

# Leistungsverzeichnis

**Version Änderungen gegenüber der letzten Fassung:**

- 04 Aktualisierung Leistungsumfang
- 05 Aktualisierung Leistungsumfang + Ergänzung der Kapitel „Wichtige Informationen zu den durchgeführten Analysen“

## 1 Neugeborenencreening

Zielkrankheit	Analyt	Messprinzip	Probenmaterial	Probenmenge	Bearbeitungsdauer <sup>1</sup>	Akkreditiert (ISO 15189)
			<b>Summe:</b>	<b>5 Spots</b>		
Adrenogenitales Syndrom	17 $\alpha$ -Hydroxyprogesteron Steroid-Profil (2 <sup>nd</sup> tier)	Fluorimetrie (SOP 2.3.1) HPLC-MS/MS (SOP 2.3.14)	T	2-3 Spots	24 h	Ja -
Ahornsirupkrankheit	(Iso)Leucin	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Biotinidasemangel	Biotinidase	Fluorimetrie (SOP 2.3.1)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Carnitin-Acylcarnitin-Translokase-Mangel	freies Carnitin, langkettige Acylcarnitine	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Carnitin-Palmitoyltransferase-Mangel Typ 1 (CPT I)	freies Carnitin, langkettige Acylcarnitine	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Carnitin-Palmitoyltransferase-Mangel Typ 2 (CPT II)	freies Carnitin, langkettige Acylcarnitine	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Galaktosämie (klassische)	Galaktose-1-P-Uridyltransferase, Gesamtgalaktose (2 <sup>nd</sup> tier)	Fluorimetrie (SOP 2.3.1) Photometrie (SOP 2.3.5)	T	2-3 Spots	24 h	ja ja
Glutaracidurie Typ I	Glutarylarnitin	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Hypothyreose	Thyreotropin (TSH)	Fluorimetrie (SOP 2.3.1)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Isovalerialacidämie	C5-Carnitine Isovalerylarnitin, Pivaloylarnitin (2 <sup>nd</sup> tier)	MS/MS (SOP 2.3.9) HPLC-MS/MS (SOP 2.3.13)	T	2-3 Spots	24 h	ja ja
LCHAD-Mangel	Langkettige hydroxylierte Acylcarnitine	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots	24 h	ja
VLCAD-Mangel	(Sehr) langkettige Acylcarnitine	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots	24 h	ja
MCAD-Mangel	Mittelkettige Acylcarnitine	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Phenylketonurie und Hyperphenylalaninämie	Phenylalanin	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Mukoviszidose	Immunreaktives Trypsinogen (IRT), Pankreatitis Assoziiertes Protein (PAP), CF-Genetik	Fluorimetrie (SOP 2.3.1)	T	2-3 Spots	24 h	ja
		Fluorimetrie (SOP 2.3.7)	T	2-3 Spots	2-14 Tage	ja
		PCR (SOP 2.3.8)	T	2-3 Spots	2-14 Tage	ja
Schwere kombinierte Immundefekte (SCID)	TREC	PCR (SOP 2.3.10)	T	2-3 Spots	24 h	ja

Sichelzellkrankheit (SCD)	Hämoglobin S, C, D, E, O	MS/MS (SOP 2.3.11)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Spinale Muskelatrophie (SMA)	SMN1	qPCR (SOP 2.3.10)	T	2-3 Spots	24 h	ja
Tyrosinämie Typ I	Succinylaceton	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots	24 h	ja

<sup>1</sup> Die angegebene Bearbeitungsdauer berücksichtigt keine Sonn- und Feiertage. Die Betriebszeiten des Laboratoriums betragen für das Neugeborenencreening Montag – Freitag (8:00 – 16:00) sowie Samstag (8:00 – 12:00).

### Probenmaterial und Gefäße:

T - Trockenblutkarte

## 1.1 Wichtige Informationen zu den durchgeführten Analysen

Für das Neugeborenencreening ist gemäß Gendiagnostikgesetz und Kinderrichtlinie eine Einwilligungserklärung mindestens eines Sorgeberechtigten notwendig. Ein entsprechendes Formular ist auf unserer Webseite erhältlich: <https://www.uke.de/kliniken-institute/kliniken/kinder-und-jugendmedizin/für-zuweisende-ärzte/laborleistungen/>

Für alle untersuchten Krankheiten sind Formen bekannt, die im Neugeborenencreening nicht erkannt werden. Bei Krankheitsverdacht ist daher immer ohne Berücksichtigung eines Normalbefundes im Neugeborenencreening die entsprechende Diagnostik durchzuführen.

Der Neugeborenencreeningbefund ist nur gültig, wenn vor der Blutentnahme keine Transfusion von Blutprodukten und keine Corticosteroidtherapie erfolgten und keine Katecholamine verabreicht wurden.

Durch das TREC-basierte Neugeborenencreening auf schwere kombinierte Immundefekte werden einzelne milde (z.B. ADA-Gen) oder sehr seltene Formen von SCID (z.B. ORAI1-, CARD11-, IKBKB-, MHC-II-Defizienz) nicht sicher erfasst.

Bei Vorliegen eines Mekoniumileus kann das IRT-basierte Neugeborenencreening auf Mukoviszidose falsch negative Ergebnisse liefern. Daher ist bei einem Mekoniumileus immer eine gezielte Diagnostik bezüglich Mukoviszidose (Schweißtest etc.) durchzuführen.

Das Screening auf 5q-assoziierte SMA erfasst nur die durch homozygote Deletionen des SMN1-Gens bedingte 5q-assoziierte spinale Muskelatrophie, die ca. 95% der schweren infantilen SMA-Formen bedingt. Compound heterozygote Träger von Punktmutationen des SMN1-Gens werden nicht erfasst.

## 2 Stoffwechselfdiagnostik

Zielkrankheit	Analyt	Messprinzip	Proben-Material	Probenmenge	Hinweise zur Probe	Bearbeitungs-dauer <sup>2</sup>	Akkreditiert (ISO 15189)
<b>Lysosomale Enzyme</b>			<b>Summe:</b>	<b>3-5 Spots</b>			
M. Pompe	$\alpha$ -Glukosidase	Fluorimetrie (SOP 2.4.1)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	ja ja
M. Gaucher	$\beta$ -Glukosidase	MS/MS (SOP 2.4.3)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	ja ja
Saure Sphingomyelinase-Defizienz (Früher M. Niemann-Pick A/B)	saure Sphingomyelinase	MS/MS (SOP 2.4.3)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	ja ja
M. Fabry	$\alpha$ -Galaktosidase	MS/MS (SOP 2.4.2)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	ja ja
<b>Mukopolysaccharidosen</b>			<b>Summe:</b>	<b>3-5 Spots</b>			
Multiplex (MPS II, IIIB, IVA, IVB, VI, VII) - MPS II - MPS IIIB - MPS IVA - MPS IVB - MPS VI - MPS VII - Mukolipidose II/III	Iduronat-2-sulfatase N-Acetylglucosaminidase N-Acetylgalactosamin-6-sulfatase $\beta$ -Galaktosidase Arylsulfatase B $\beta$ -Glukuronidase N-Acetylglucosamin-1-Phosphotransferase	MS/MS (SOP 2.4.8)	E T	1 ml 2-3 Spots		2 Wochen	ja ja
MPS I	$\alpha$ -Iduronidase	MS/MS (SOP 2.4.5)	E T	5-10 ml 2-3 Spots	**	2 Wochen	ja ja
MPS IIIA (Sanfilippo A)	Heparan-N-sulfatase	Fluorimetrie (SOP 2.4.18)	E	5-10 ml	**	2 Wochen	-
MPS IIIC (Sanfilippo C)	Acetyl CoA: $\alpha$ -Glucosaminid-N-acetyltransferase	Fluorimetrie (SOP 2.4.18)	E	5-10 ml	**	2 Wochen	-
<b>Neuronale Ceroidlipofuscinose</b>			<b>Summe:</b>	<b>3-5 Spots</b>			
CLN1	Palmitoyl-Protein-Thioesterase I	Fluorimetrie (SOP 2.4.20)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	ja ja
CLN2	Tripeptidyl-Peptidase I	Fluorimetrie (SOP 2.4.20)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	ja ja
<b>Oligosaccharidosen</b>			<b>Summe:</b>	<b>3-5 Spots</b>			
$\alpha$ -Mannosidose	$\alpha$ -Mannosidase	Fluorimetrie (SOP 2.4.12)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	- -

β-Mannosidose	β-Mannosidase	Fluorimetrie (SOP 2.4.13)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	- -
α-Fucosidose	α-Fucosidase	Fluorimetrie (SOP 2.4.14)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	- -
<b>Gangliosidosen</b>				<b>Summe:</b>	<b>3-5 Spots</b>		
GM1-Gangliosidose	β-Galaktosidase	Fluorimetrie (SOP 2.4.15)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	- -
GM2-Gangliosidose	Gesamthexosaminidase	Fluorimetrie (SOP 2.4.9)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	- -
GM2-Gangliosidose	Hexosaminidase A	Fluorimetrie (SOP 2.4.9)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	- -
<b>Leukodystrophie</b>				<b>Summe:</b>	<b>3-5 Spots</b>		
Metachromatische Leukodystrophie	Arylsulfatase A	Fluorimetrie (SOP 2.4.17)	E	5-10 ml	**	1-2 Wochen	-
M. Krabbe	β-Galaktocerebrosidase	MS/MS (SOP 2.4.4)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	ja ja
<b>Andere</b>							
M. Wolman, CESD	Saure Lipase	Fluorimetrie (SOP 2.4.10)	E T	1 ml 2-3 Spots		1-2 Wochen	ja ja
<b>Weitere Enzyme</b>							
Biotinidasemangel	Biotinidase	Fluorimetrie (SOP 2.3.1) Fluorimetrie (SOP 2.3.1) Photometrie (SOP 2.4.28)	E T P	1 ml 2-3 Spots 1-2 ml	*	2-4 Wochen	ja ja -
Galaktosämie	Galaktose-1-P-Uridyltransferase	Fluorimetrie (SOP 2.3.1)	E T	1 ml 2-3 Spots		24 h	ja ja
<b>Fettsäure-Oxidationsstörungen, Organische Säuren</b>							
Div. Krankheiten	Acylcarnitine	MS/MS (SOP 2.3.9)	E T P	1 ml 1 Spot 1 ml		24-48 h	ja ja ja
Div. Krankheiten	Org. Säuren	GC/MS (SOP 2.4.29)	U	5-10 ml		1-2 Wochen	-
<b>Aminosäuren</b>							
Div. Krankheiten	Aminosäuren	MS/MS (SOP 2.3.9) MS/MS (SOP 2.3.9) HPLC-MS/MS (SOP 2.4.36) HPLC-MS/MS (SOP 2.4.36)	E T P L	1 ml 2-3 Spots 1 ml 1 ml	*	24-72 h	ja ja ja -
Div. Krankheiten	Aminosäuren	HPLC-MS/MS (SOP 2.4.36)	U	5-10 ml		2-4 Tage	-

Diagnostik: Argininbernsteinsäure-Krankheit	Argininbernsteinsäure	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots		24 h	ja
Diagnostik / Therapiekontrolle: Tyrosinämie Typ I	Succinylaceton	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots		24 h	ja
Therapiekontrolle: Phenylketonurie (PKU)	Phenylalanin, Tyrosin	MS/MS (SOP 2.3.9)	T	2-3 Spots		24 h	ja
Therapiekontrolle: MSUD	Leucin, Isoleucin, Valin	MS/MS (SOP 2.3.9) HPLC-MS/MS (SOP 2.4.36)	E P	1 ml 1 ml	*	24-72 h 24-72 h	ja ja
<b>Fettsäure-Analytik</b>							
Verlaufskontrolle bekannter Patienten	Essentielle Fettsäuren	GC/MS (SOP 2.4.22)	P	1-2 ml		2-3 Wochen	-
Peroxisomale Diagnostik	Überlangkettige Fettsäuren	GC/MS (SOP 2.4.22)	P	1-2 ml		2-3 Wochen	-
Peroxisomale Diagnostik	Phytansäure	GC/MS (SOP 2.4.22)	P	1-2 ml		2-3 Wochen	-
<b>Spezialdiagnostik Urin</b>							
Lysosomale Speicherkrankheiten	Glykosaminoglykane (GAG)	Photometrie (SOP 2.4.30)	U	1-2 ml		2-3 Wochen	-
<b>Weitere Spezialdiagnostik</b>							
Schweißtest Mukoviszidose (nur im Kinder-UKE)	Chlorid	Titrimetrie (SOP 2.4.35)	SW	50 – 100 µl		24 h	-
Div. Lebererkrankungen	Gesamt-Gallensäuren	Photometrie (SOP 2.4.24)	S	1 ml		48-72 h	-
<b>Weitere Diagnostik Blut</b>							
Galaktokinase-mangel und Galaktosämien	Gesamtgalaktose	Photometrie (SOP 2.3.5)	E T	1 ml 2-3 Spots		24 h	ja ja
Kongenitale Glykosylierungsstörungen	CDG-Diagnostik, Transferrin	Gelelektrophorese (IEF, SOP 2.4.27)	S	1-2 ml		2-3 Wochen	-

<sup>2</sup> Die angegebene Bearbeitungsdauer berücksichtigt keine Wochenenden und Feiertage. Für die meisten Tests können bei Bedarf auch Eilanalysen realisiert werden. Hierfür sind jedoch eine vorherige Rücksprache sowie ein Probeneingang bis 11:00 zwingend erforderlich.

Die Betriebszeiten des Laboratoriums betragen für die Stoffwechseldiagnostik Montag – Freitag (8:00 – 16:00).

\* Probenmaterial möglichst gekühlt & nur den Überstand nach Zentrifugation verschicken.

\*\* EDTA-Blut bitte ungekühlt zu Beginn der Woche per Expressservice versenden (Zustellung spätestens Freitag bis 12:00, nicht samstags!). Dieses wird u.a. zur Gewinnung von Leukozyten benötigt.

### **Probenmaterial und Gefäße:**

E - Blutentnahmeröhrchen (mit Gerinnungshemmern wie EDTA)

P - Blutentnahmeröhrchen (mit Gerinnungshemmern wie EDTA, Heparin)

S - Serumröhrchen (ohne Gerinnungshemmer)

T - Trockenblutkarte

U – Urin-Röhrchen / -Schraubbecher

L – Liquor

SW - Schweiß

## **2.1 Wichtige Informationen zu den durchgeführten Analysen**

Bei den angebotenen Tests zur Bestimmung der Enzymaktivität sind seltene, atypische Krankheitsvarianten bekannt, die durch diese Tests nicht erkannt werden. Bei anhaltendem Krankheitsverdacht ist somit immer ohne Berücksichtigung eines Normalbefundes die entsprechende, weiterführende Diagnostik durchzuführen (z.B. Bestimmung weiterer biochemischer Marker und Molekulargenetik).