

LABNEWS

8. AUSGABE - MAI 2017

BIOBANKING 2.0 IM INSTITUT FÜR
LABORATORIUMSMEDIZIN

NEUGEBORENENSCHREIBUNG FÜR
MUKOVISZIDOSE



**Universitätsklinikum
Leipzig**

Medizin ist unsere Berufung.

**Department für Diagnostik
Institut für Laboratoriumsmedizin,
Klinische Chemie und Molekulare
Diagnostik (ILM)
Direktor:
Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Thiery**

Paul-List-Straße 13-15; Haus T
04103 Leipzig
Telefon: 0341 9722200
www.ilm.uniklinik-leipzig.de

BIOBANKING 2.0 IM INSTITUT FÜR LABORATORIUMSMEDIZIN

Die qualitativen Anforderungen an die Langzeitlagerung von Körperflüssigkeiten im Rahmen klinischer Studien sind im Zeitalter der Omics-Technologien und der personalisierten Medizin sehr stark gestiegen. Medizinische Biobanken können durch die Einhaltung von Qualitätsvorgaben und die strikte Befolgung von standardisierten Arbeitsanweisungen helfen diese Anforderungen zu erfüllen.

Die Probenlagerung für Studienproben der Universitätsmedizin Leipzig, sowie externer Partner, am Institut für Laboratoriumsmedizin wurde im letzten Jahr an die Qualitätsvorgaben des modernen Biobankings angepasst und besteht auf der Einführung von zwei neuen Qualitätsstandards:

Für Studienproben, die für die Lagerung in der Biobank vorgesehen sind, wird nun auch die Bestimmung der sogenannten HIL-Indices angeboten. Dabei wird der Grad an Hämolyse, Ikterus und Lipämie in der Probe bestimmt und als Qualitätsindikator für spätere Analysen mit der Studienprobe verknüpft. Durch die qualitative Bewertung der Proben ist in nächster Zeit eine Akkreditierung des Biobankings an unserem Institut nach DIN EN ISO 17025 geplant.

Die Bearbeitung und Lagerung von flüssigen Bioproben wurde von uns an das etablierte Probenlagerungskonzept der LIFE-Biobank angepasst. Hier konnten wir national und international beachtete Standards setzen (z.B. Zander et al. 2013). Im Rahmen des aktualisierten Biobankingkonzepts unseres Institutes erfolgte die Einführung eines neuen Röhrchenformats mit einem Probenvolumen von 0,5 ml, das für Lagertemperaturen bis zu -196 °C geeignet ist (Abb. 1). Die Röhrchen wurden in der LIFE-Biobank getestet und lieferten eine exzellente Probenstabilität über einen Zeitraum von mehr als 2 Jahren. Ein weiterer Vorteil dieses Röhrchenformats ist der integrierte 2D-Barcode. Durch die automatisierte Erfassung dieses Barcodes und die Mitführung einer weiteren Proben-spezifischen Codierung ist die Zuordnung der Probe auch nach Langzeitlagerung bei tiefen

Temperaturen eindeutig und problemlos möglich. Eine Einlagerung von Bioproben im Rahmen klinischer Studien kann jederzeit mit der Studienabteilung unseres Institutes vereinbart werden:

KONTAKT

Klinische Studien: 0341 9722450

Biobank: 0341 9722486

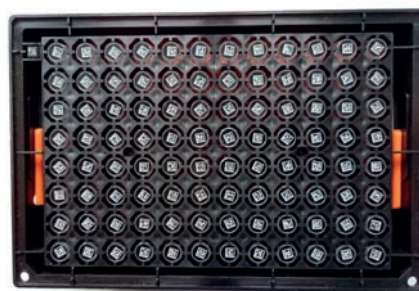


Abb 1.: Neues Röhrchenformat mit 2D-Barcode (oben) und dazugehörigen Scannern (unten)



NEUGEBORENENSCHREIBUNG FÜR MUKOVISZIDOSE

Mit einer Inzidenz von ca. 3.300-5.800 ist die Mukoviszidose (oder Cystische Fibrose, CF) eine der häufigsten angeborenen Stoffwechselerkrankungen in Deutschland. Pathogenetisch liegt der Erkrankung eine mutationsbedingte verminderte oder fehlende Funktion von Chloridkanälen zugrunde, weshalb es zu einer veränderten Sekretzusammensetzung aller exokrinen Drüsen kommt [1]. Dies führt zu klinischen Manifestationen in unterschiedlichen Organsystemen. Die Morbidität und Mortalität der Patienten wird hauptsächlich durch die pulmonale Beteiligung beeinflusst [2]. Dank verbesserter Diagnose- und Behandlungsstrategien konnte die mittlere Lebenserwartung betroffener Patienten wesentlich gesteigert werden. Insbesondere der Zeitpunkt der Diagnosestellung hat einen erheblichen Einfluss auf Krankheitsverlauf, Lebenserwartung und Lebensqualität der Patienten. Diese Erkenntnis hat per Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) zur Aufnahme der Mukoviszidose in das deutschlandweite Neugeborenen-Screening zum 1. September 2016 geführt. Seitdem wird das CF-Screening daher auch in unserem Screeninglabor routinemäßig durchgeführt [3]. Dieses dreistufige Screeningverfahren besteht aus der Bestimmung von immunreaktivem Trypsin (IRT), Pankreatitis-assoziiertem Protein (PAP) und in selektiven Fällen einer Mutationsdiagnostik (Abbildung 1). Bei auffälligen Befunden wird eine Bestätigungsdagnostik mittels Schweißtest empfohlen, welche in zertifizierten Behandlungszentren (z.B. Universitätskinderklinik Leipzig) durchgeführt werden sollte. Durch Einführung des Neugeborenen-Screenings für Mukoviszidose ist dank einer frühzeitigen Diagnosestellung ein verbessertes Langzeitüberleben betroffener Kinder zu erwarten.

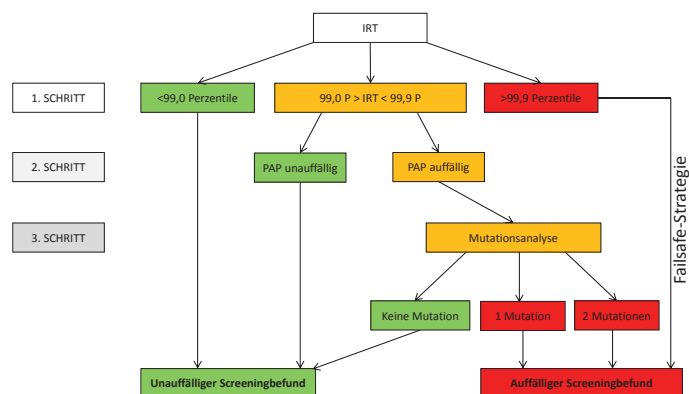


Abbildung 1

Durchführung:

Nach Einwilligung der Eltern wird zunächst auf Immunreaktives Trypsin (IRT) getestet. Bei einem IRT-Wert oberhalb der 99. Perzentile wird in einer zweiten Stufe das Pankreatitis-assoziierte Protein (PAP) gemessen. Bei ebenfalls erhöhtem PAP-Wert wird in einer dritten Stufe eine Mutationsanalytik durchgeführt. Dies erfolgt in Zusammenarbeit mit dem Institut für Humangenetik des UKL. Bei auffälliger Mutationsanalytik wird die Bestätigungsdagnostik mittels Schweißtest empfohlen. Das Verfahren beinhaltet zudem eine „Failsafe“-Strategie. Diese besagt, dass bei stark erhöhten IRT-Werten (oberhalb der 99,9. Perzentile) direkt ein Schweißtest erforderlich wird [4].

Ergebnisse:

Innerhalb der ersten sechs Monate des Neugeborenen-Screenings für Mukoviszidose wurden im Screeninglabor Leipzig 17.761 Kinder aus Sachsen und Thüringen auf Mukoviszidose getestet. Bei insgesamt 33 Kindern wurde ein auffälliger Befund erhoben, der eine weitere Abklärung mittels Schweißtest erforderlich machte. Anhand der deutschlandweiten Inzidenz ist jedoch davon auszugehen, dass nur maximal fünf dieser Kinder tatsächlich an einer Mukoviszidose erkrankt sind.

KONTAKT

Screening-Zentrum: 0341 9726274

Mutations-Analytik Humangenetik: 0341 9723806

Mukoviszidose-Ambulanz Kinderklinik: 0341 9726242

Referenzen:

- [1] Rowe S, Miller S, Sorscher E. Cystic fibrosis. N Engl J Med 2005;352(19):1992-2001
- [2] Stoltz DA, Longo DL, Meyerholz DK, Welsh MJ. Origins of cystic fibrosis lung disease. N Engl J Med 2015;372:351-62
- [3] Heinemann ML et al. Einführung des deutschlandweiten Neugeborenen-Screenings für Mukoviszidose. LaboratoriumsMedizin 2016. 40(6):373-384
- [4] Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA), Beschluss zur Änderung der Kinderichtlinie vom 20.8.2015; Tragende Gründe zum Beschluss.

REDAKTION

Biobanking 2.0 im Institut für Laboratoriumsmedizin
Ronny Baber



Neugeborenen-Screening für Mukoviszidose
Mitja Heinemann

