

Metaboliske analyser (med udgangspunkt i analyser fra RH, Biokemisk Genetik, tidl. metabolisk Lab.)

Som tommelfingerregel typisk max. 1-2 metaboliske analyser (typisk U-screening og aminosyrer) før WGS bør overvejes.

Analyse	Kliniske syndromer og symptomer /fund	Diagnostik	Kvantitativ
Urin metabolisk screening	Der screenes bl. a. for organiske acidurier, aminoacidopatier, mukopolysakkaridoser og nyresten. Bør som udgangspunkt suppleres med plasma aminosyrer.	X	Delvis
Aminosyrer (plasma, CSV) Ex: Maple syrup urine disease	Defekt i syntese/nedbrydningen af aminosyrer, Encefalopati (aminoacidopati), disorders of energy metabolism (energimangel), epileptisk encefalopati (evt. fra CSV og plasma samtidigt)	X	X
Acylkarnitiner + Karnitin gruppe = acylcarnitiner (plasma) Ex: MCADD, VLCADD, Karnitin transporter defekt (CTD)	Mistanke om defekt i nedbrydningen af fedtsyrer (betaoxidaionsdefekter), karnitin transporter defekt (CTD) og organisk acidæmi: akut metabolisk krise, hypoglykæmi (hypoketotisk), hepatomegali, myopati, progressiv kardiomyopati	X	X
Total homocystein (kun plasma - ikke urin)	Homocysteinuri: mental retardering, trombosetendens, epilepsi, linseluksation, myopi, marfan lignende statur	X	X
Lysosomale enzymer (ikke udtømmende) (plasma) Ex: Niemann-Picks type A, B og C Gauchers, Fabry, Metakromatisk Leukodystrofi (MLD),	Lysosomale sygdomme - ca. 70 forskellige sygdomme. Billede med progression uden akutte kriser. Typisk forsinket udvikling med regression, spasticitet, epilepsi, perifer neuropati,	X	X

Pompe, Krabbe, mannosidose, GM1 /GM2 Gangliosidosis, Neuronale ceroide lipofuscinoser, fx Spielmeier-Vogts m fl.	Multiorgan involvering: skelet m lav højde, dysostosis multiplex, hepatomegali, katarakt, cherry red spot, angiokeratomer, ichthyosis, kardiomyopati, m fl.		
Meget langkædede fede syrer og fytansyre (inkl. pristansyre og pipekolsyre) (Plasma) Ex: Zellweger spektrum, Neonatal aderenoleukodystrofi, Infantil Refsums sygdom, Rhizomel chondrodysplasia punctata type 1	Peroxisomale sygdomme - klinik afh. af mutation: CNS: svær hypotoni, encefalopati, kramper, døvhed, misdannelser (heterotropi) Øjne: retinopati, katarakt, blindhed Skelet med typisk korte proksimale rørknogler, dysmorfologi (langtfra alle), stor fontanelle Hepatointestinal dysfunktion: neonatal hepatitis, kolestase, hepatomegali, cirrhose	X	X
Pipekolsyre (Plasma, CSV)	Mistanke til pyridoxin-afhængige kramper; kan også være forhøjet ved visse peroxisomale sygdomme	X	X
Transferrin isoelektrisk fokusering (= CDT-type / Transferrin mønster) (serum)	Congenital disorder of glycosylation (CDG) klinik afh. af sygdomstype: mental retardering, dysmorf, cerebellar atrofi, koagulationsdefekt, skelen, hypo- eller hypertoni, ataksi, epilepsi, kardiomyopati, hepatosplenomegali		X – efter aftale som opfølgning på WGS fund eller specifik klinisk mistanke
Puriner og pyrimidiner (plasma, urin) Ex: Lesch-Nyhan	Mistanke om defekt i nukleotidmetabolismen: Flere forskellige sygdomsbilleder, evt. med multiorgan involvering: CNS: Mental retardering, kramper / epilepsi, spasticitet, dystonier, ataksi, autisme, døvhed, lav højde, UG: UVI, nyresten, nyresvigt) Hæm / Immun: kronisk anæmi, megaloblastær anæmi,	X	X

	immundefekt med hyppige infektioner, Bev. Apparat: arthritis, myopati		
Analyse	Kliniske syndromer og symptomer /fund	Diagnostik	Kvantitativ
Creatin + metabolit gruppe (urin) =U- Kreatinmetabolitter Ex: GAMT (Guanidinoacetate methyltransferase deficiency), AGAT (L-arginine-glycine amidinotransferase deficiency) og CRTR-D (creatine transporter deficiency)	Mistanke om kreatinsyntese defekt (aut. rec) eller kreatin transporter defekt (CRTR-D) - som er X-bundet, men piger kan også have symptomer. Forsinket psykomotorisk udvikling herunder specielt forsinket sprog, autisme, hyperaktivitet og epilepsi.	X	X – efter aftale som opfølgning på WGS fund og MRS eller specifik klinisk mistanke
Glycosaminoglycaner Indgår som kvantitativ analyse i urin metabolisk screening men ikke som elektroforese (urin) Lysosomale ophobningssygdomme: Ex. Hurler, Hurler-Scheies, Hunter, Sanfilippos, Morquios, mv.	Mucopolysakkaridose (MPS) - lysosomal ophobningssygdom med progressive bindevævsforandringer m. ansigtsdysmorfier - forgrovnin, knogledysplasi og vækstretardering. Afhængigt af type progredierende mental retardering, øjenmanifestationer, organomegali mv.	X – efter aftale som opfølgning på WGS fund eller specifik klinisk mistanke	
Oligosaccharider (urin) Lysosomale ophobningssygdomme Ex. alfa-mannosidose, fucosidose, I-cell disease	Mistanke til visse lysosomale ophobnings-sygdomme (Oligosaccharidoser). Nogle ligner MPS, men er mindre hyppige.	X – efter aftale som opfølgning på WGS fund eller specifik klinisk mistanke	
Organiske syrer Indgår i urin metabolisk screening (urin) = U-Carboxylat	Mistanke om organisk aciduri. Amino-acidopati: multisystem sygdomme, neurologiske eller neuromuskulære sygdomme, fedtsyreoxiderations-defekter,	X	

	disorders of energy metabolism (energimangel), Tegn på systemisk intoksifikation: encefalopati, metabolisk acidose, forhøjet laktat, ketonæmi, neonatal ketonuri, hyperammoniami, cytopeni		
Analyse	Kliniske syndromer og symptomer /fund	Diagnostik	Kvantitativ
U-Mevalonsyre (urin)	Mevalonatkinase mangel Hyperimmunoglobulinæmi D og periodisk febersyndrom (HIDS), samt mevalonsyreuri – herunder autoinflammatorisk syndrom og sidstnævnte med dysmorfologi, samt problemer med vækst, neurologisk og okulær involvering.		X – efter aftale som opfølgning på WGS fund eller specifik klinisk mistanke
7-dehydrocholesterol (plasma)	Smith-Lemli-Opitz (SLO) – betinget af enzymdefekt i kolesterol-stofskiftet med mikrocephali, mental retardering, ganespalte, polydactyli, ansigtsdysmorfologi mm.		X – efter aftale som opfølgning på WGS fund eller specifik klinisk mistanke
Respirationskædeenzym bestemmelse	Mistanke om mitochondriesygdom	X – efter aftale som opfølgning på WGS fund eller specifik klinisk mistanke	
Neurotransmitter / metabolitter (CSV)	Mistanke om bevægeforstyrrelse forårsaget af en monogen sygdom i monoaminstofskiftet	X – efter aftale som opfølgning på WGS fund eller specifik klinisk mistanke	