

# Daten zu Screening und Bestätigung von MCADD und VLCADD im deutschen Neugeborenen-Screening

**Dr. Michael Bredehöft**  
**Synlab MVZ Weiden GmbH**



## **Inhalt der Studie:**

- Sammeln von Screening-Daten verschiedener deutscher Screening-Labors im Bereich Acylcarnitine und Vergleich der Differenzierungskapazität potenziell diagnose-relevanter Parameter nach Vorbild der Datenbank *Region 4 Stork*
- Sammeln von Konfirmationsdaten zu bestätigten Fällen von MCADD und VLCADD sowie Vergleich von Art und Verteilung
- Untersuchung der gesammelten Daten in Hinblick auf Gemeinsamkeiten und Unterschiede

**Ziel:** → Bildung einer Diskussionsgrundlage für Standardisierung im Bereich der Diagnosestellung MCADD / VLCADD

## **Datenbasis der Studie:**

- Sieben deutsche Screening-Labors mit ca. 400.000 Screenings / Jahr
- Tandem-MS-Daten der Acylcarnitine bestätigter Fälle und der Normalpopulation
- Angaben zu Art und Ergebnis der Bestätigung
- Insgesamt Daten zu 117 MCADD und 34 VLCADD

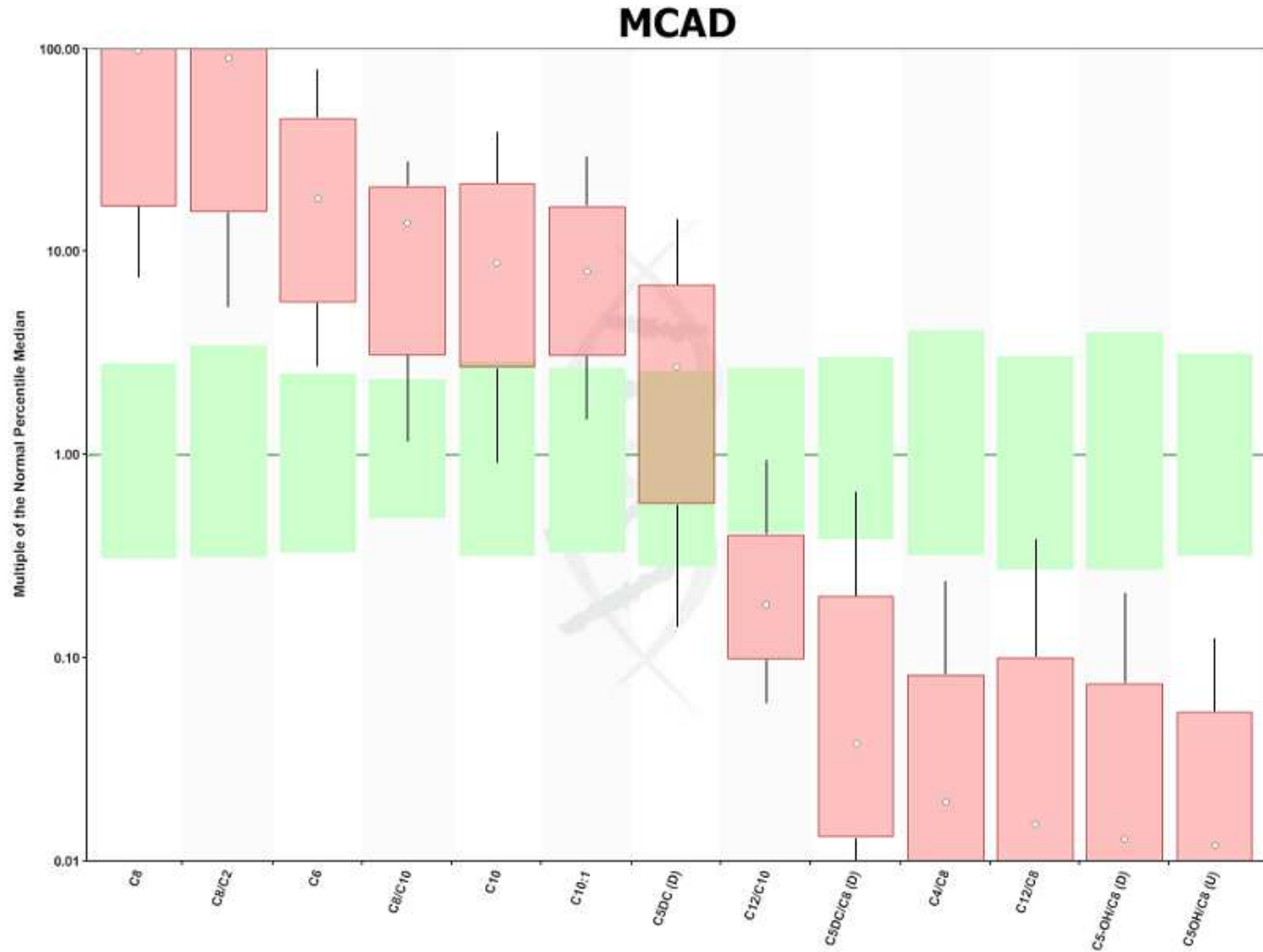
## Teil 1: Differenzierungskapazität der Tandem-MS-Parameter

- Grundlage: Datenbank *Region 4 Stork* <http://www.clir-r4s.org/>

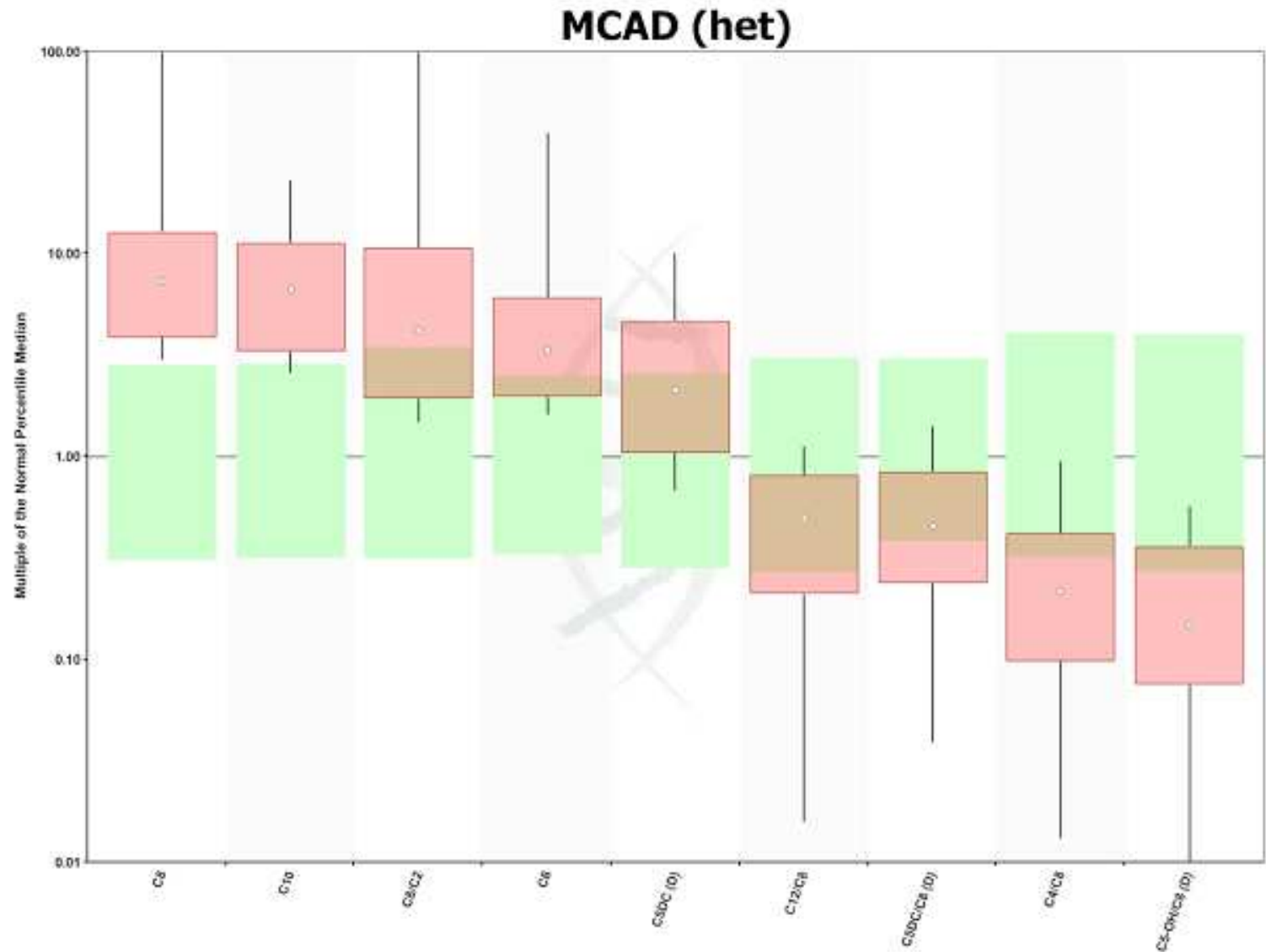


- Normierung der Auffälligen- und Normalpopulation auf den Median der Normalpopulation und dekadisch-logarithmische Darstellung
- ***direkter Vergleich unterschiedlicher Parameter verschiedener Labors in einer grafischen Matrix möglich***

Beispiel 1



**Beispiel 2**

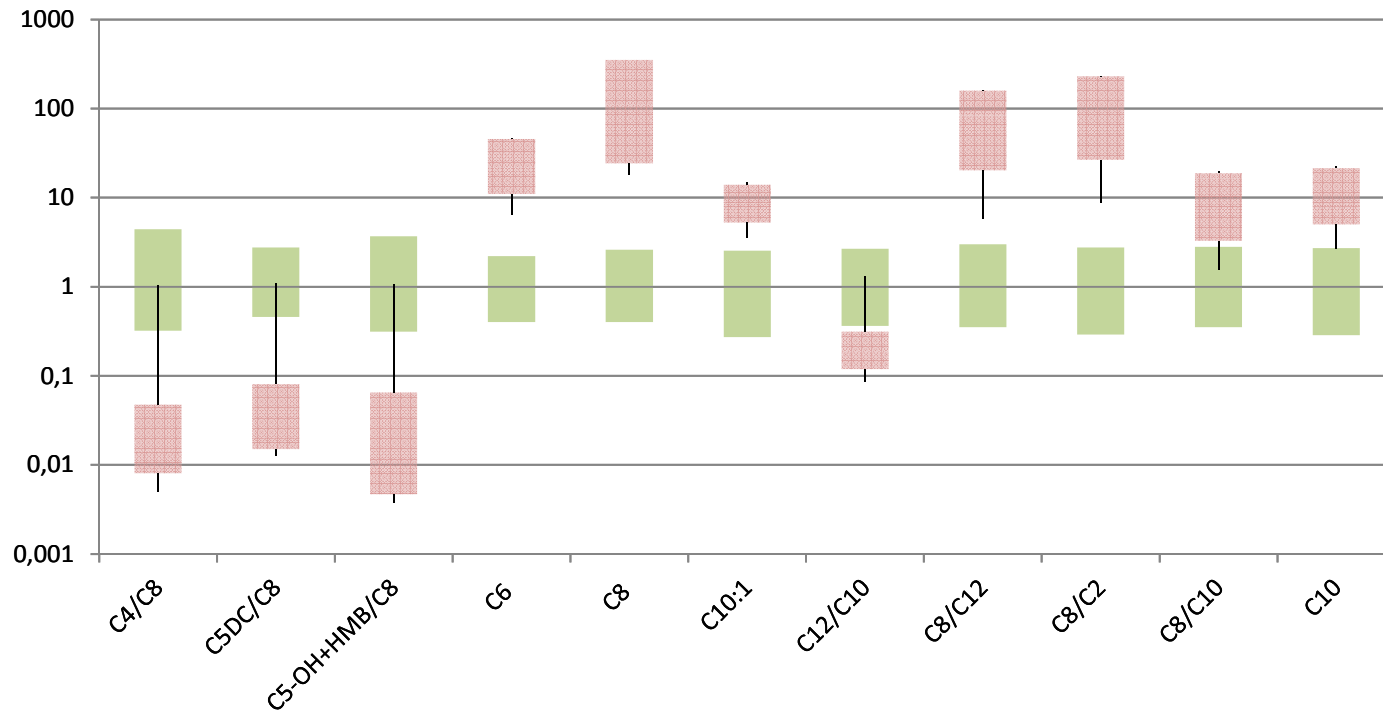


## Mögliche Kritikpunkte:

- mehrere Einstellungen für MCADD (*MCAD*, *MCAD (het)*, *MCAD (mat)*), zudem etwas unübersichtlich angeordnet
  - da nur „*True Positives*“, welche Daten z.B. in *MCAD (het)* ?
  - Merkmalsträger ?
  - Gefahr der „Verwässerung“ der Werte
- Wertelage verschiedener Labors mit unterschiedlicher Messtechnik verschiebt die Grenzen der Gesamtdarstellung

## Labor A

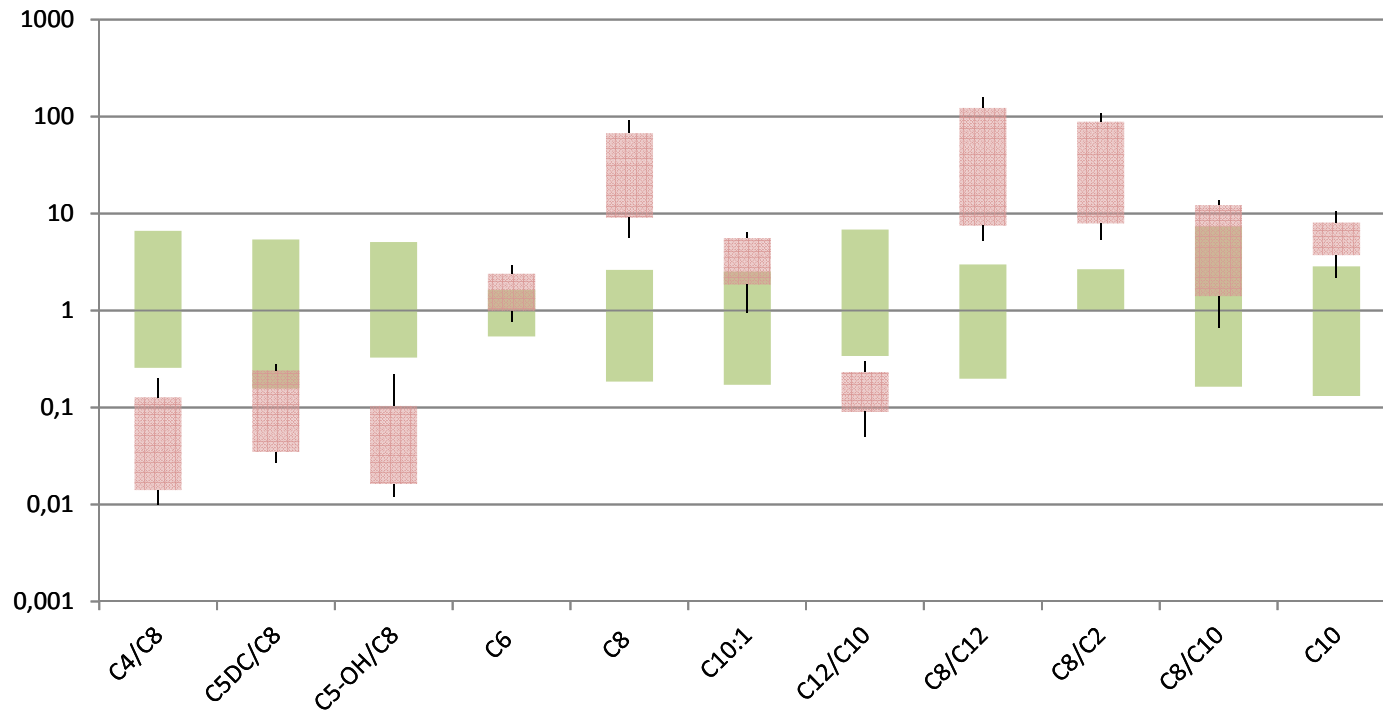
### MCADD





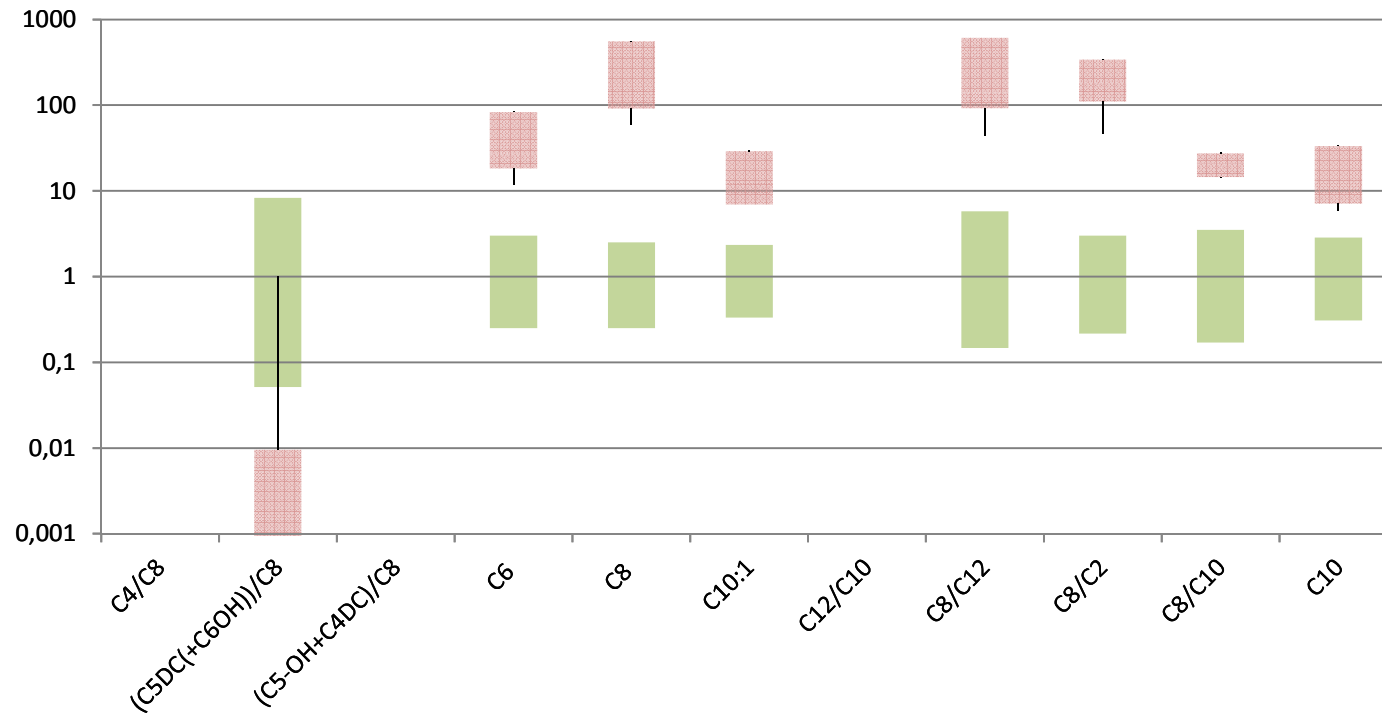
## Labor B

### MCADD



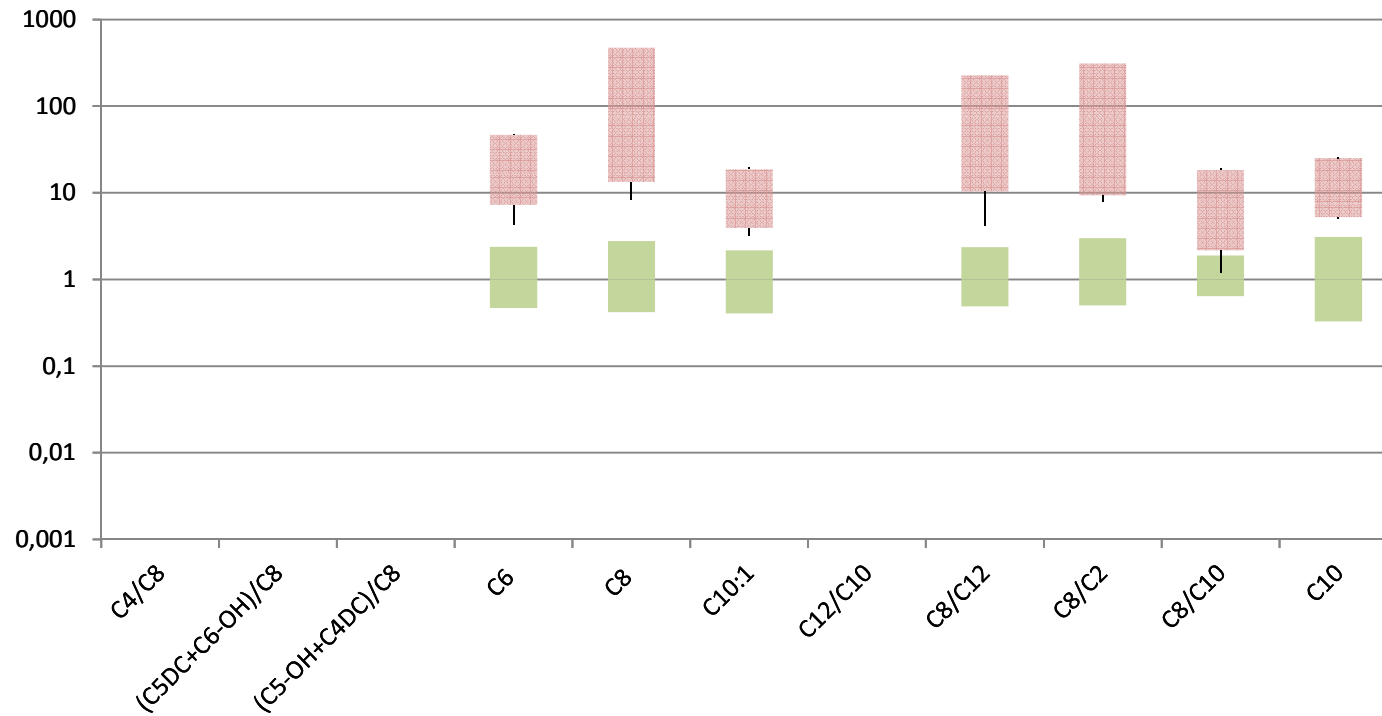
## Labor C

### MCADD



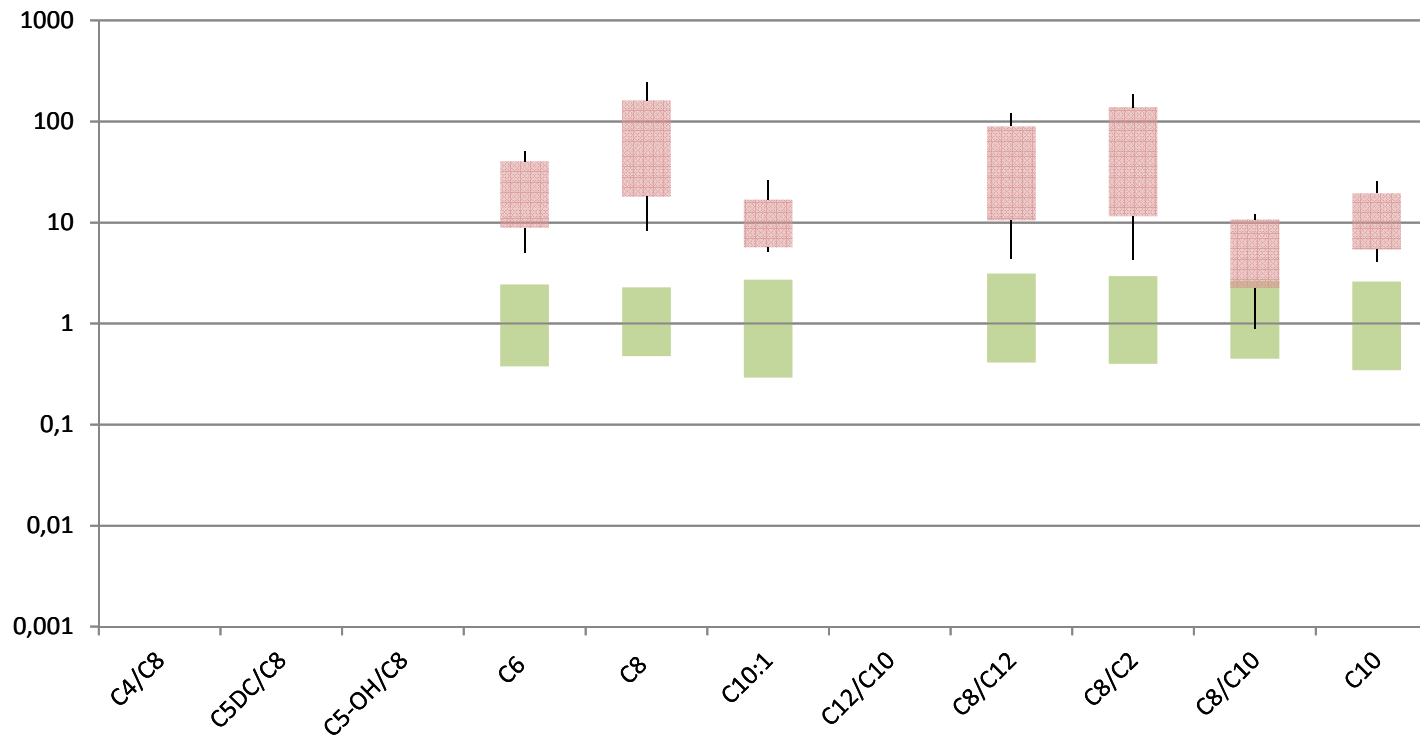
## Labor D

### MCADD

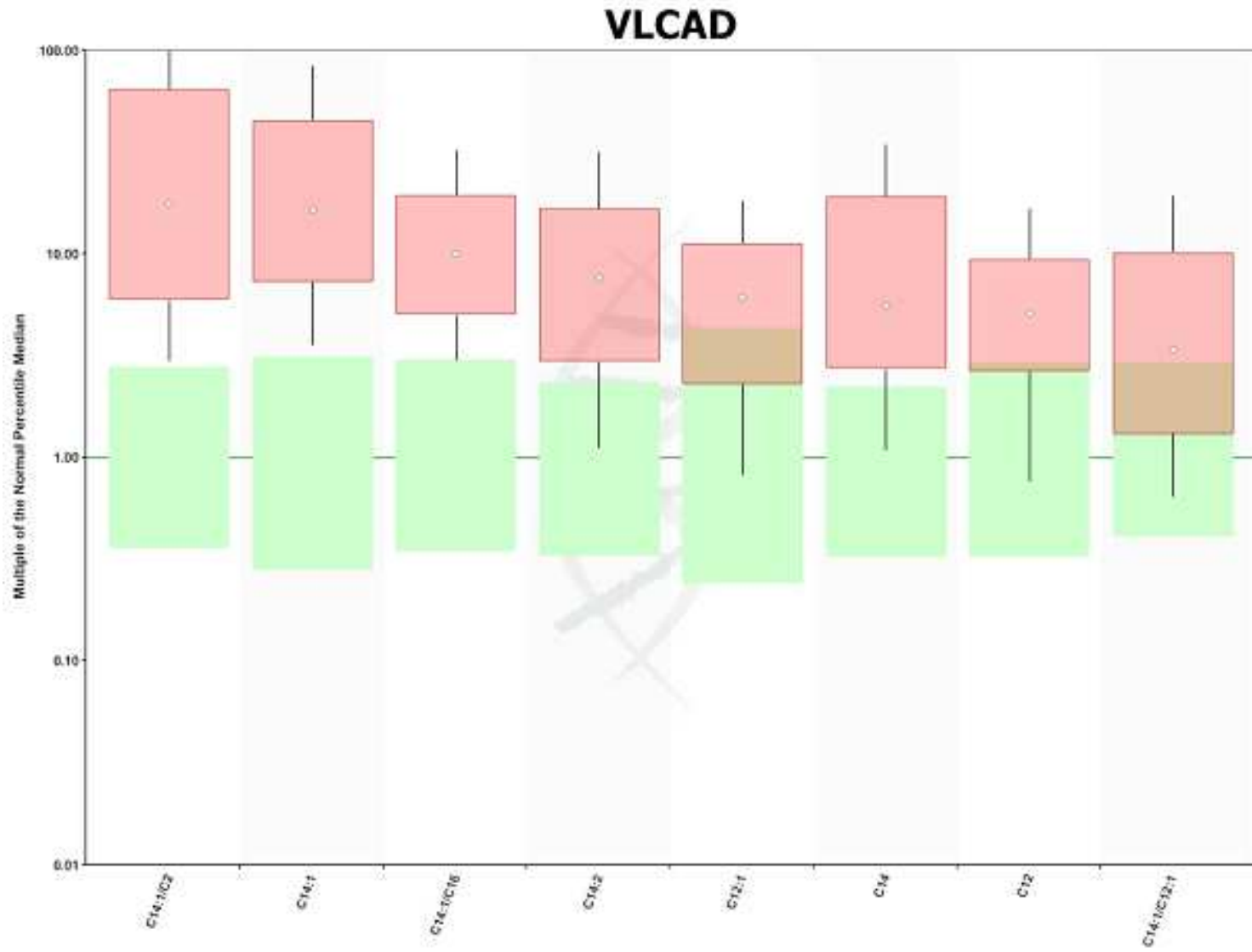


## Labor F

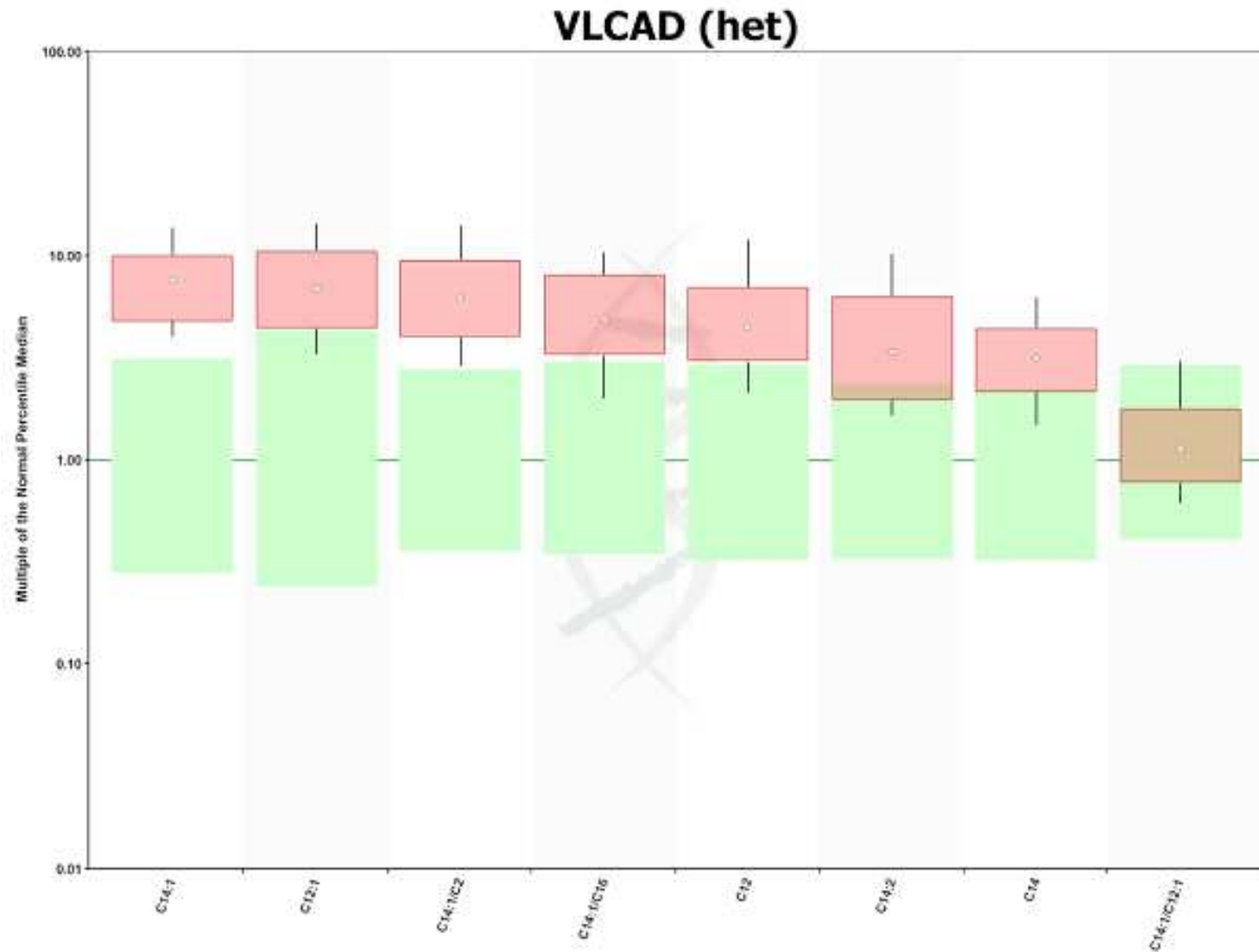
### MCADD



### Beispiel 3

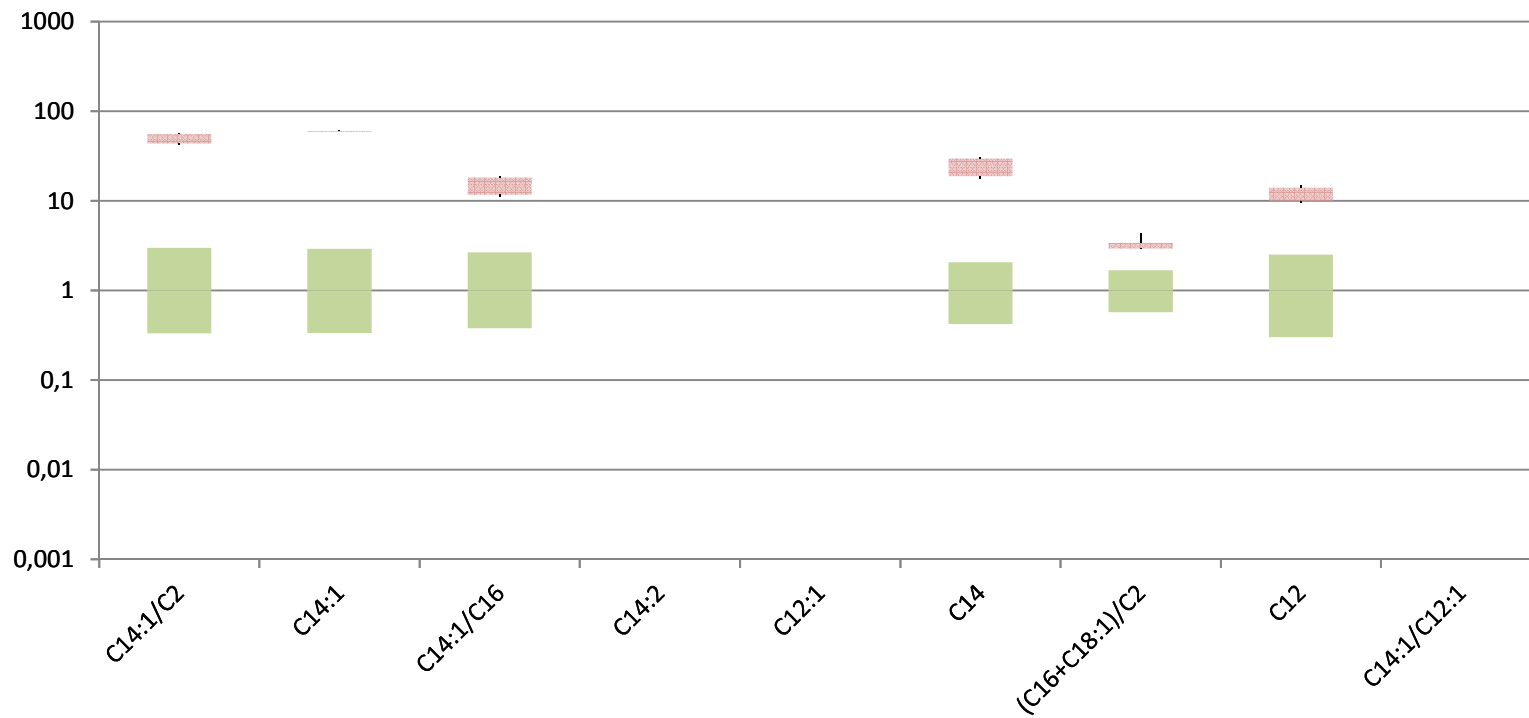


## Beispiel 4



## Labor A

### VLCADD



## Labor B

### VLCADD





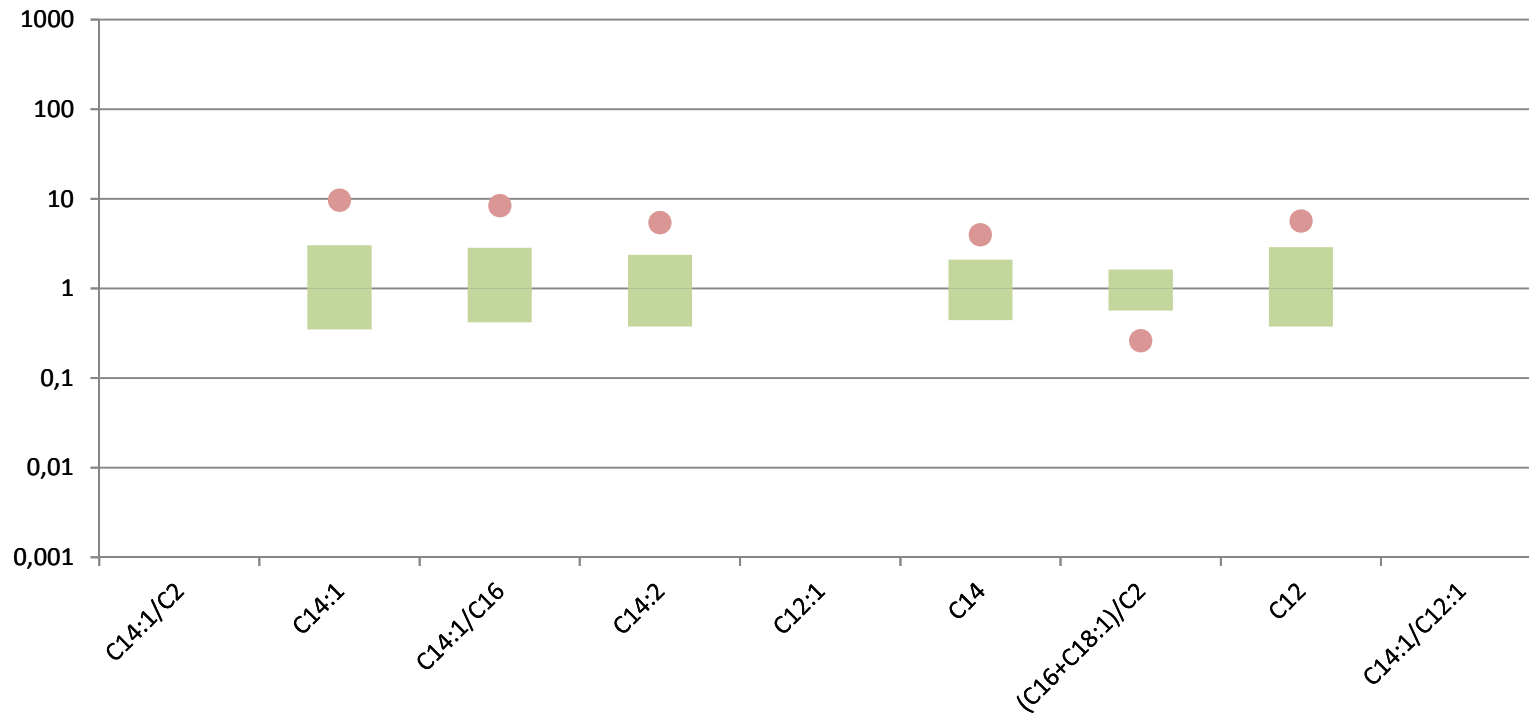
## Labor C

### VLCADD



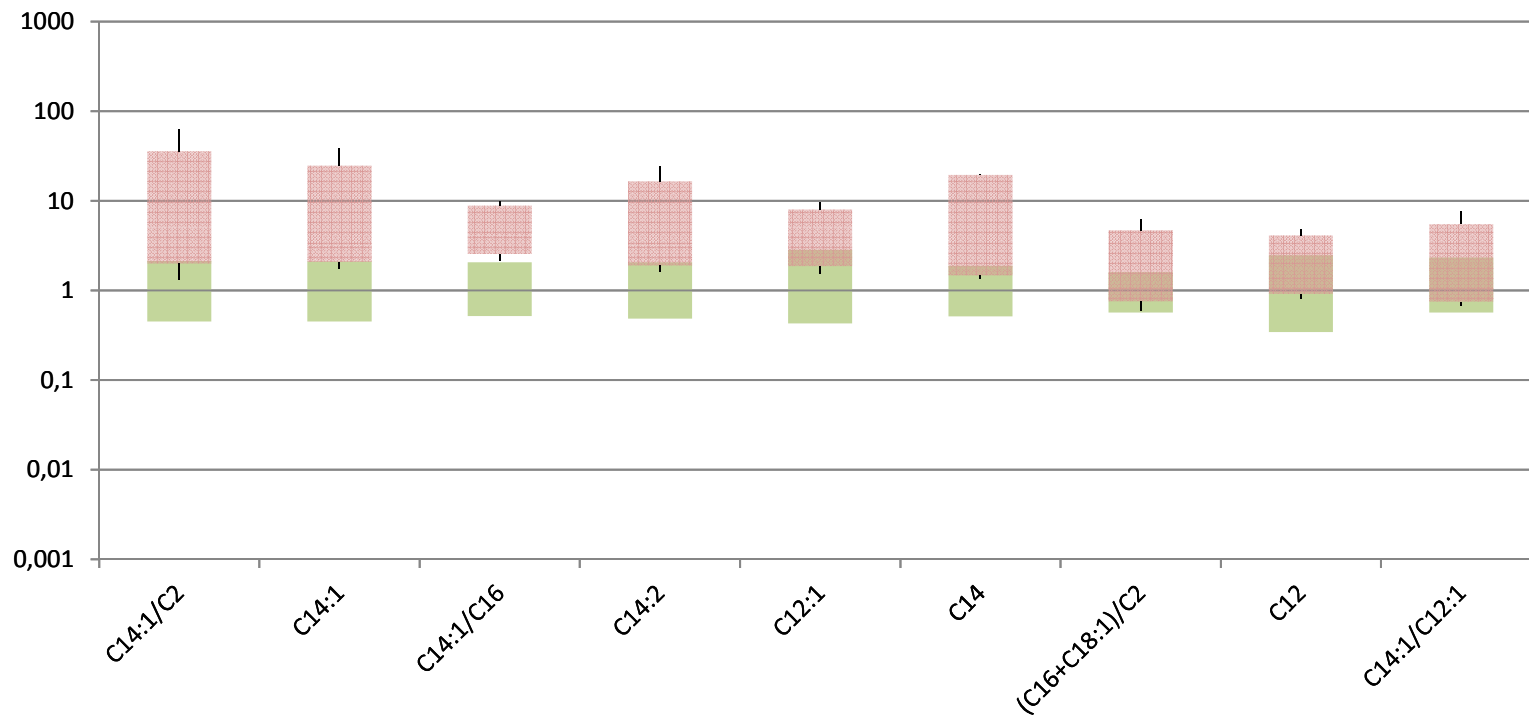
## Labor D

### VLCADD



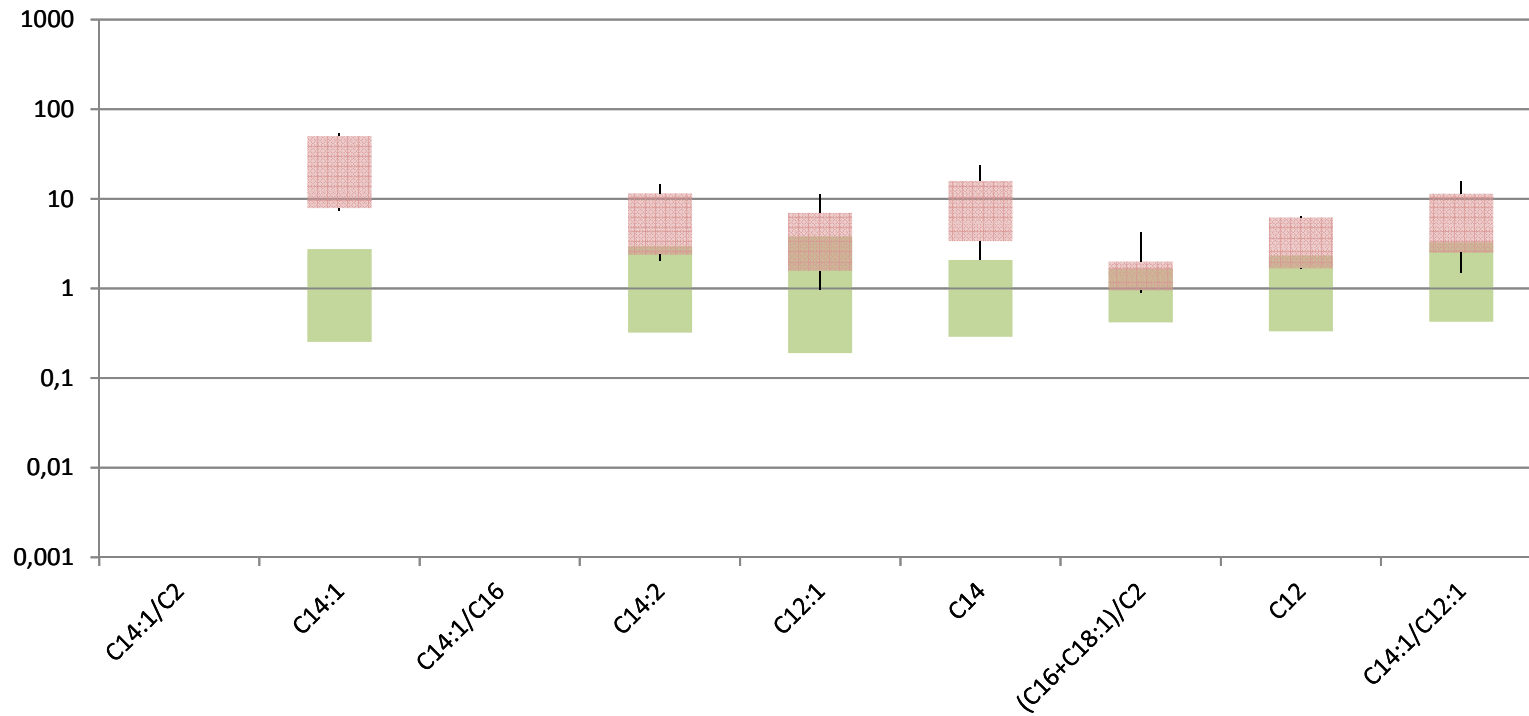
## Labor E

### VLCADD



## Labor F

### VLCADD



## Fazit:

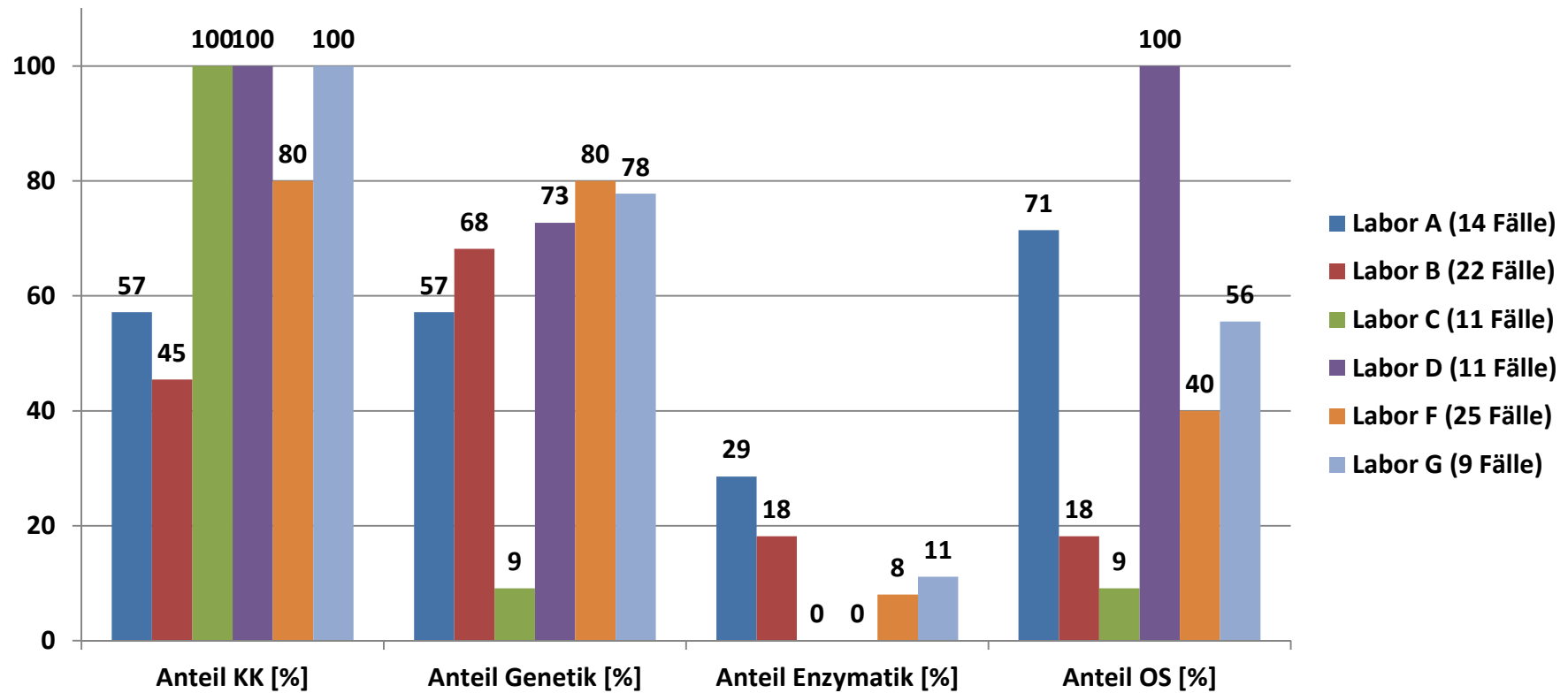
- innerhalb eines Labors
  - Darstellung der Identifizierungskapazität einzelner Parameter möglich
  - Identifizierung potenzieller Zusatzparameter
- zwischen verschiedenen Labors
  - direkter Vergleich der Parameter möglich
  - möglicher Einfluss durch z.B. messtechnische Details erkennbar

## Teil 2: Konfirmationsdiagnostik – Unterschiede / Gemeinsamkeiten

- Grundlage: Informationen / Daten übermittelt von den Screening-Labors
  - *bei MCADD z.B.*
    - Verlaufskontrolle
    - Organische Säuren
    - Molekulargenetik
  - *bei VLCADD z.B.*
    - Verlaufskontrolle
    - Rest-Enzymaktivität
    - Molekulargenetik

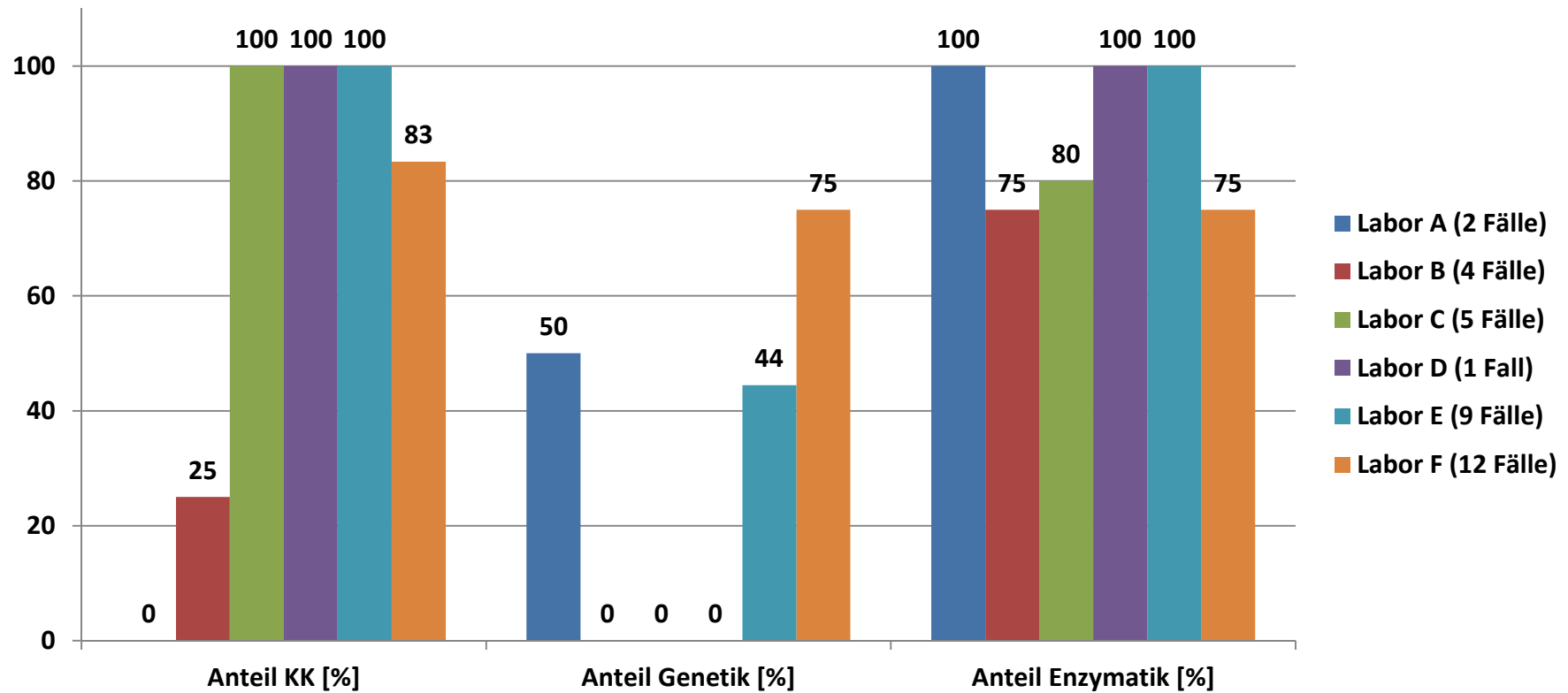
## Verteilung nach diagnostischer Methodik:

### Anteil Diagnostikmethode je Labor bei **MCADD**



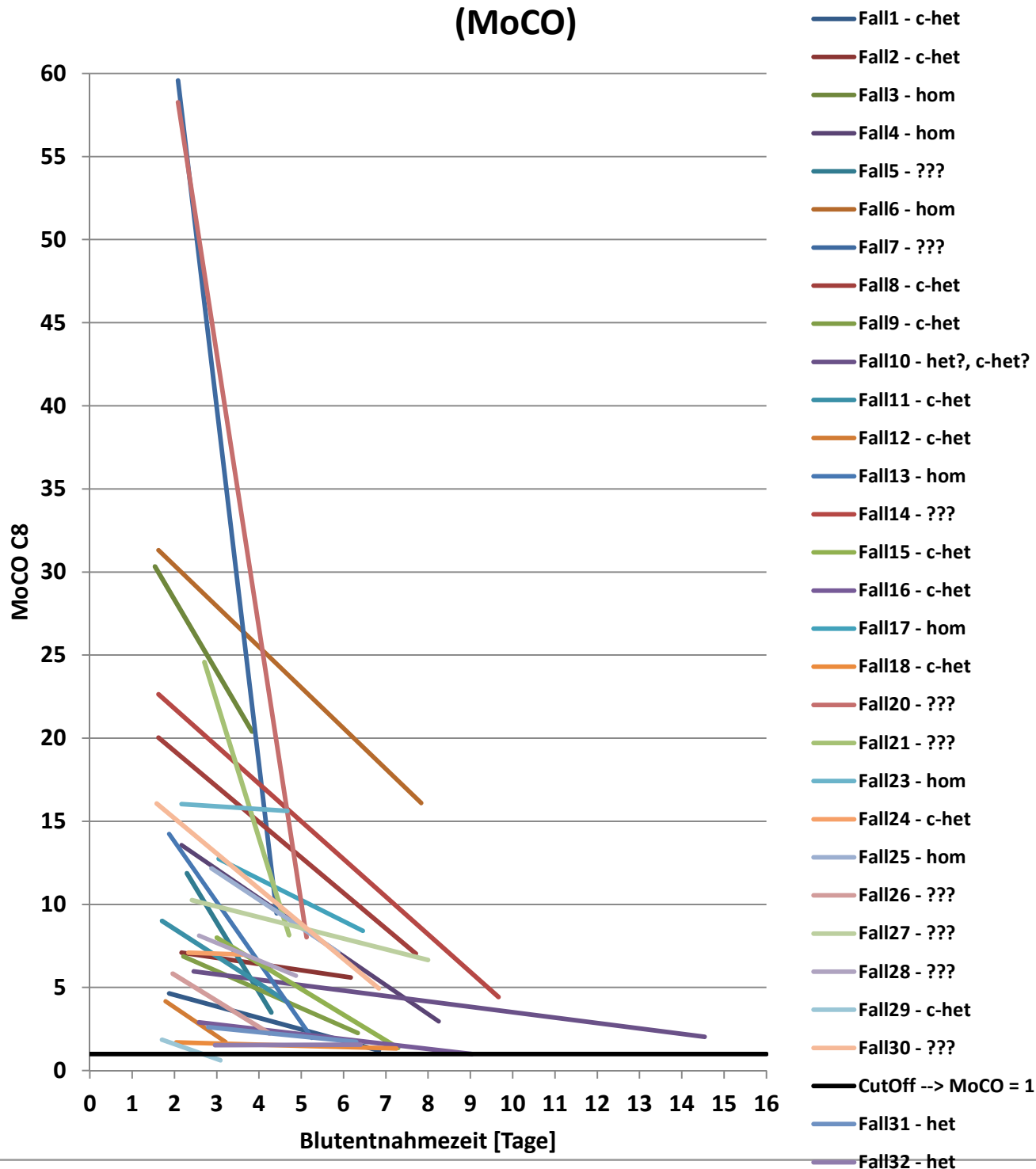
## Verteilung nach diagnostischer Methodik:

### Anteil Diagnostikmethode je Labor bei **VLCADD**

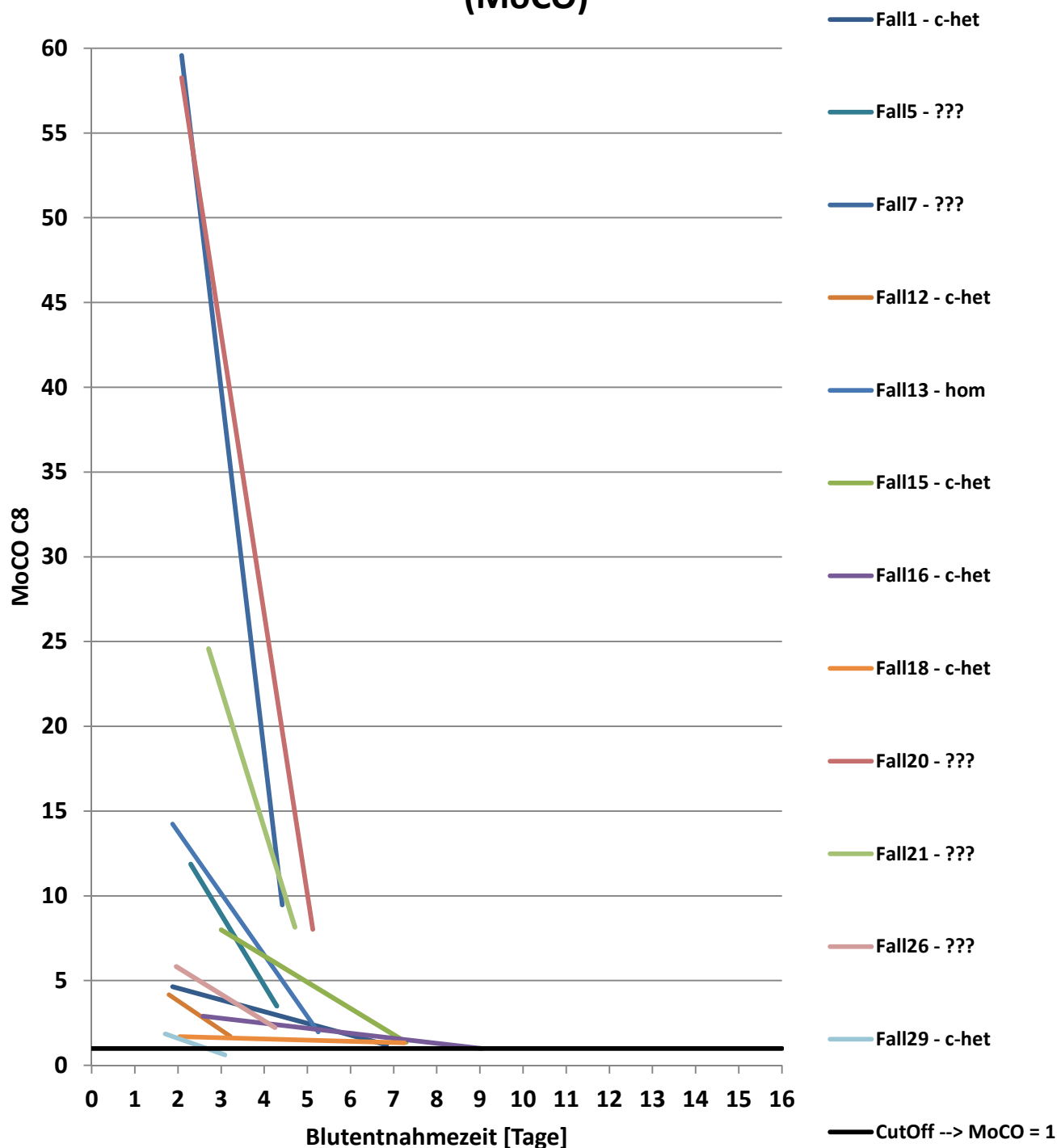




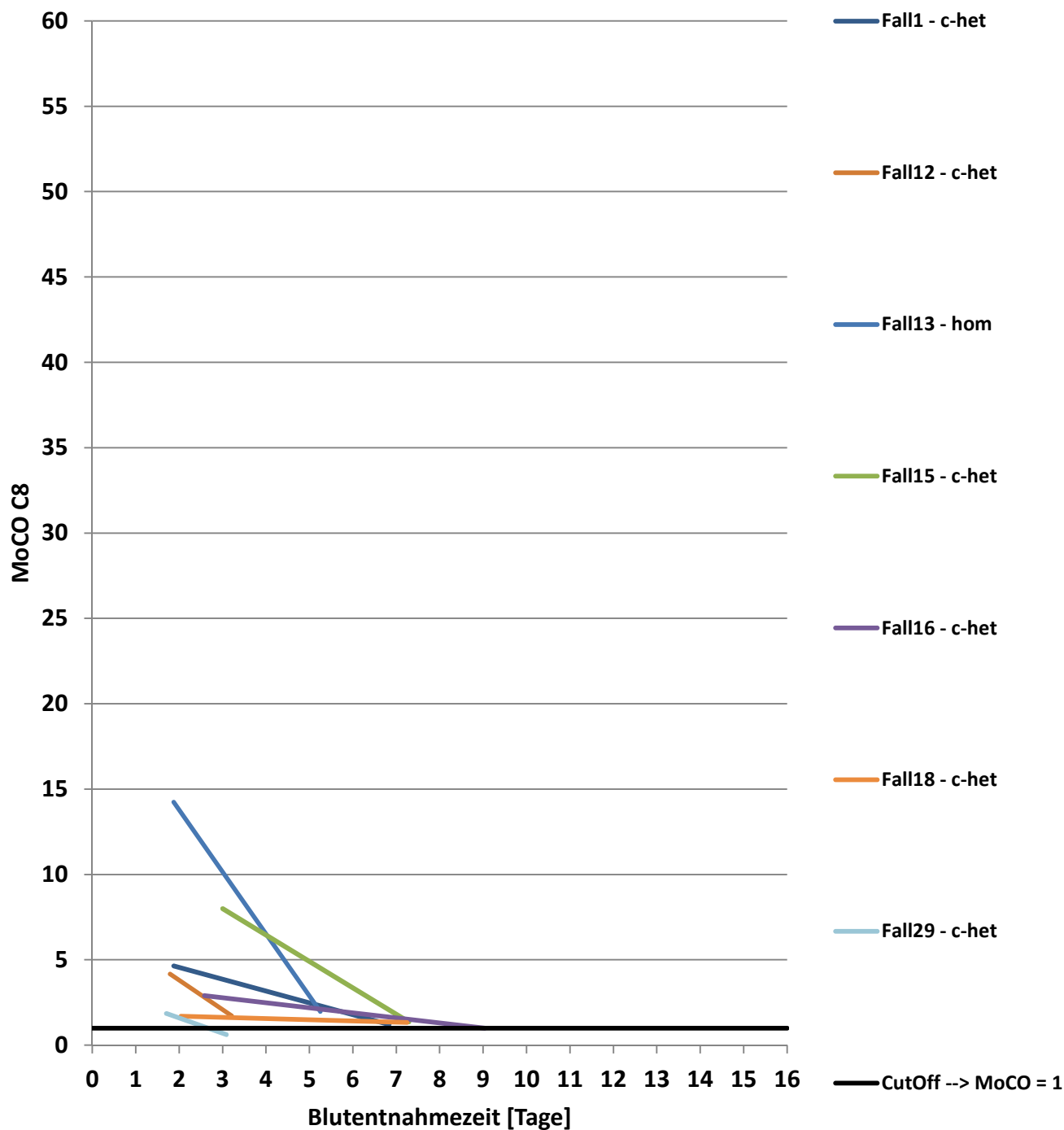
**zeitlicher Verlauf C8 Erstkarte --> Kontrollkarte  
(MoCO)**



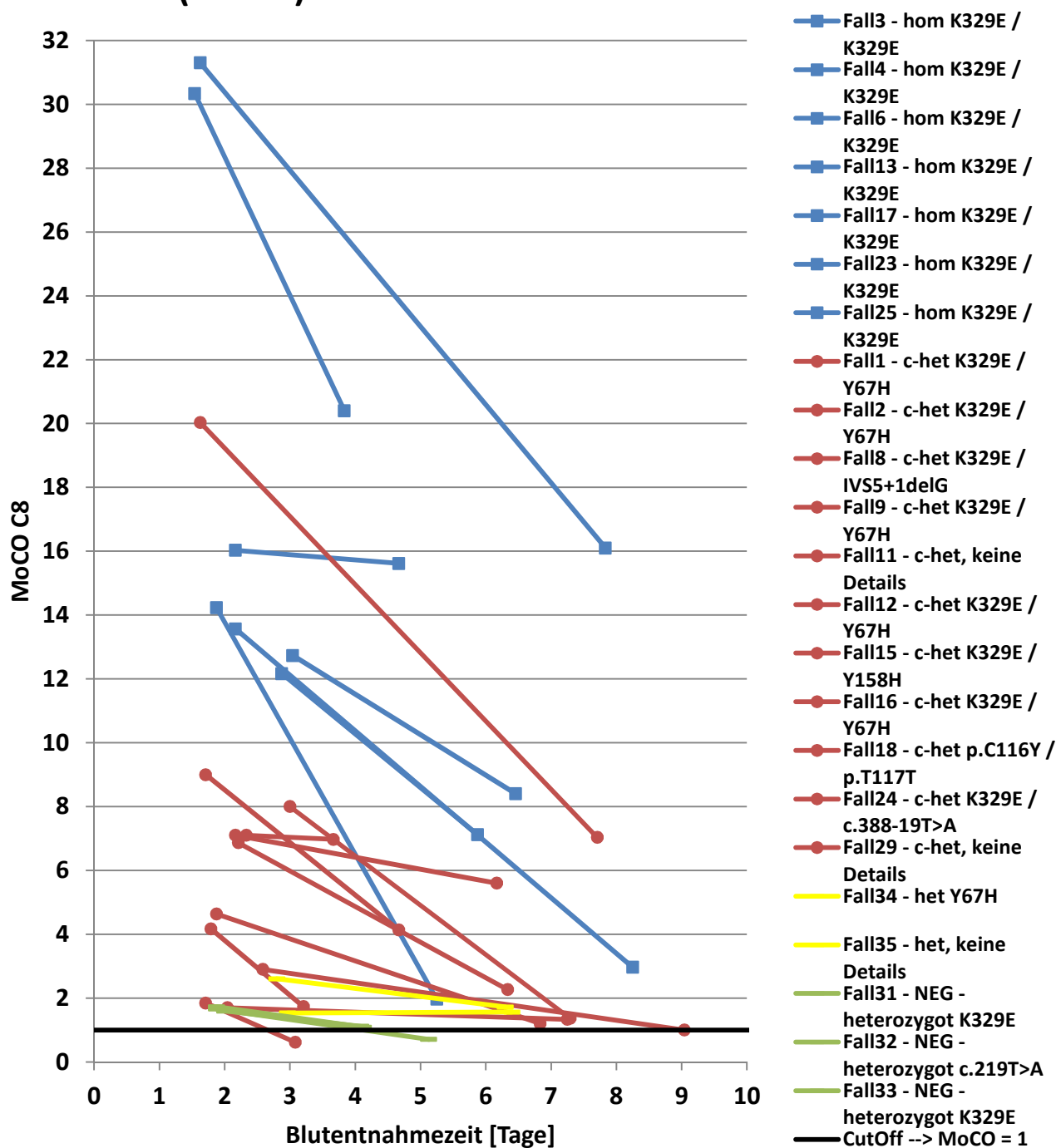
**zeitlicher Verlauf C8 Erstkarte --> Kontrollkarte  
(MoCO)**



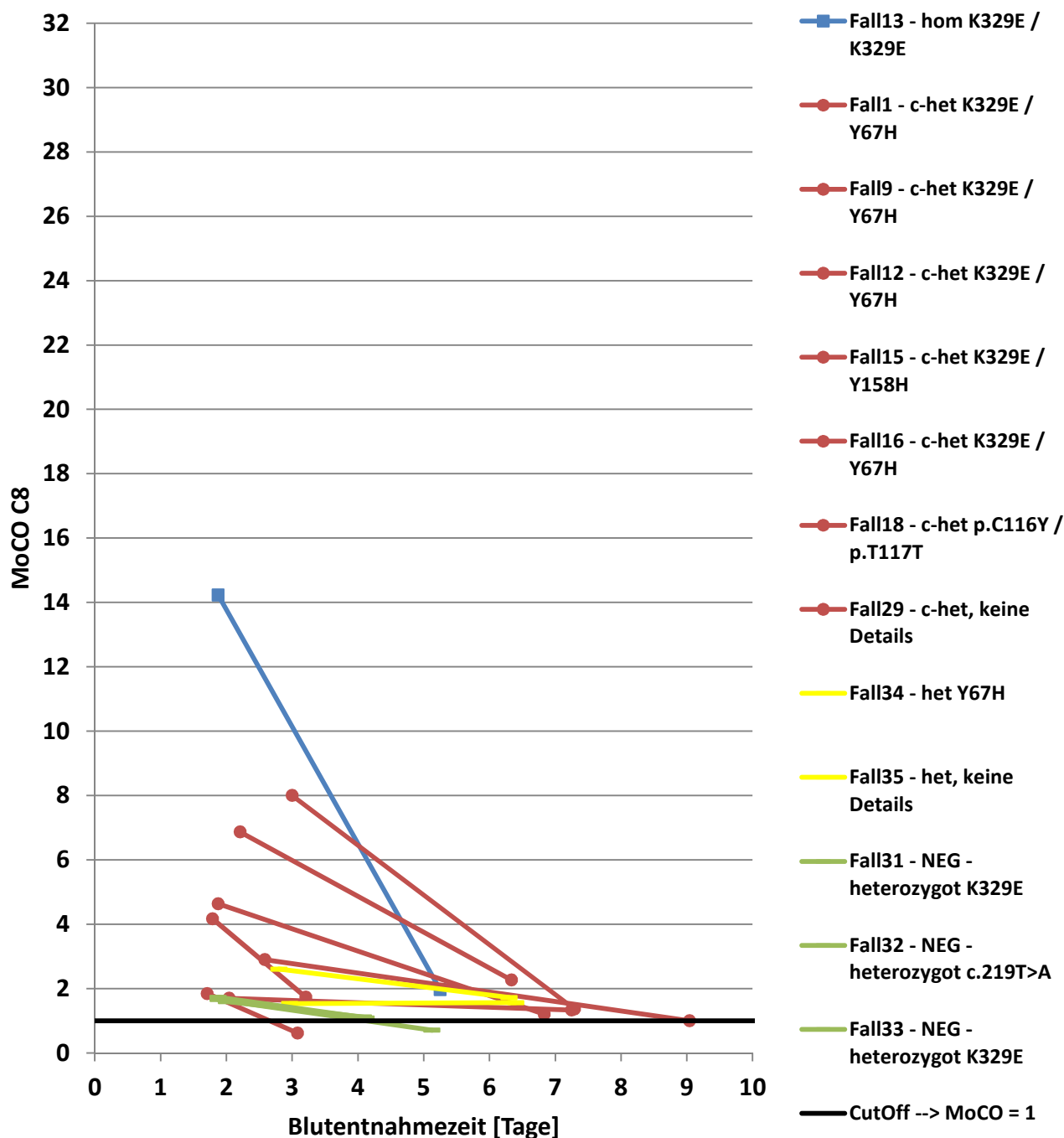
**zeitlicher Verlauf C8 Erstkarte --> Kontrollkarte**  
**(MoCO)**



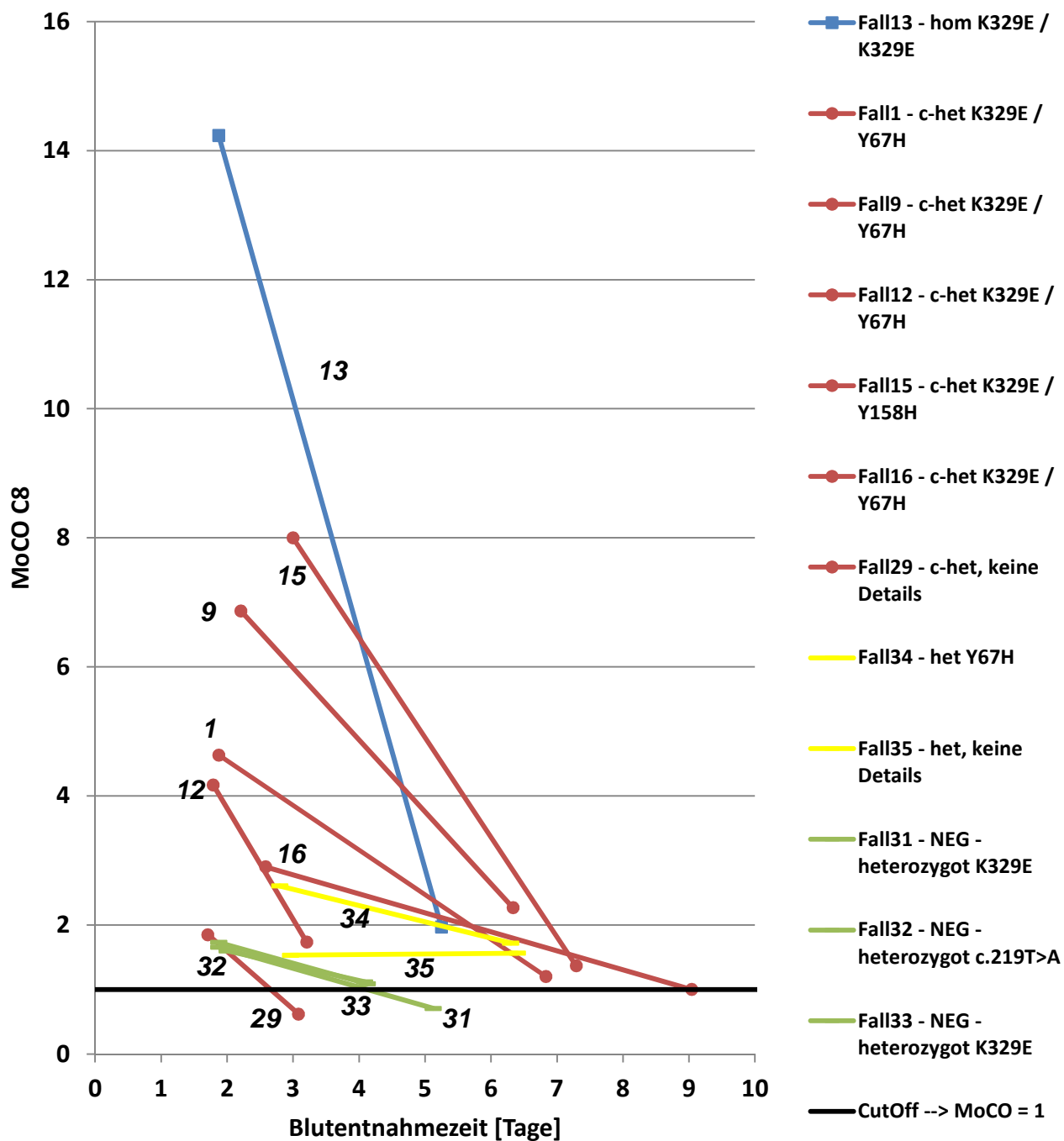
**zeitlicher Verlauf C8 Erstkarte --> Kontrollkarte  
(MoCO) differenziert nach Mutationsart**



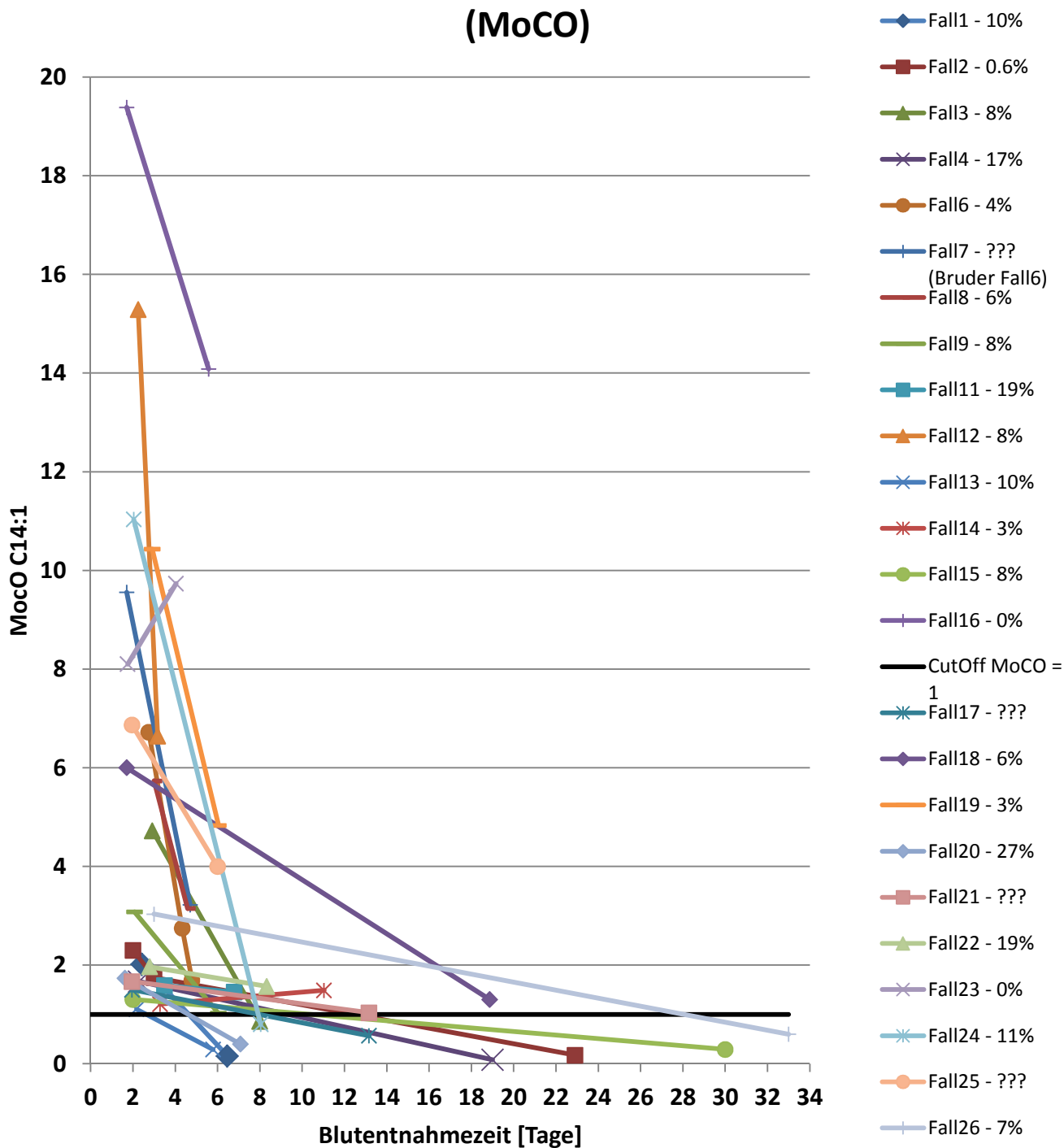
**zeitlicher Verlauf C8 Erstkarte --> Kontrollkarte  
(MoCO) differenziert nach Mutationsart**



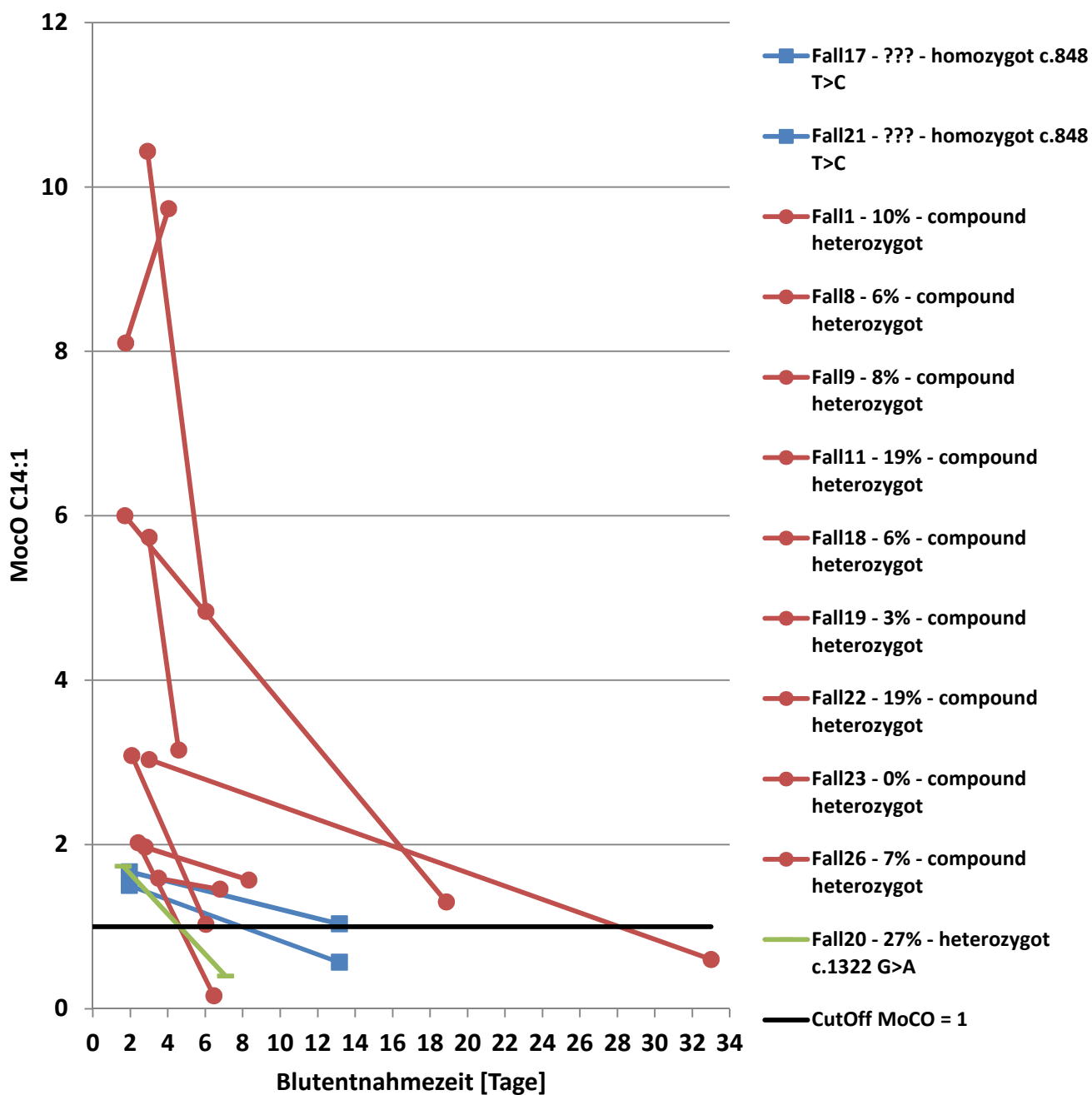
**zeitlicher Verlauf C8 Erstkarte --> Kontrollkarte  
(MoCO) differenziert nach Mutationsart**



**zeitlicher Verlauf C14:1 Erstkarte --> Kontrollkarte  
(MoCO)**

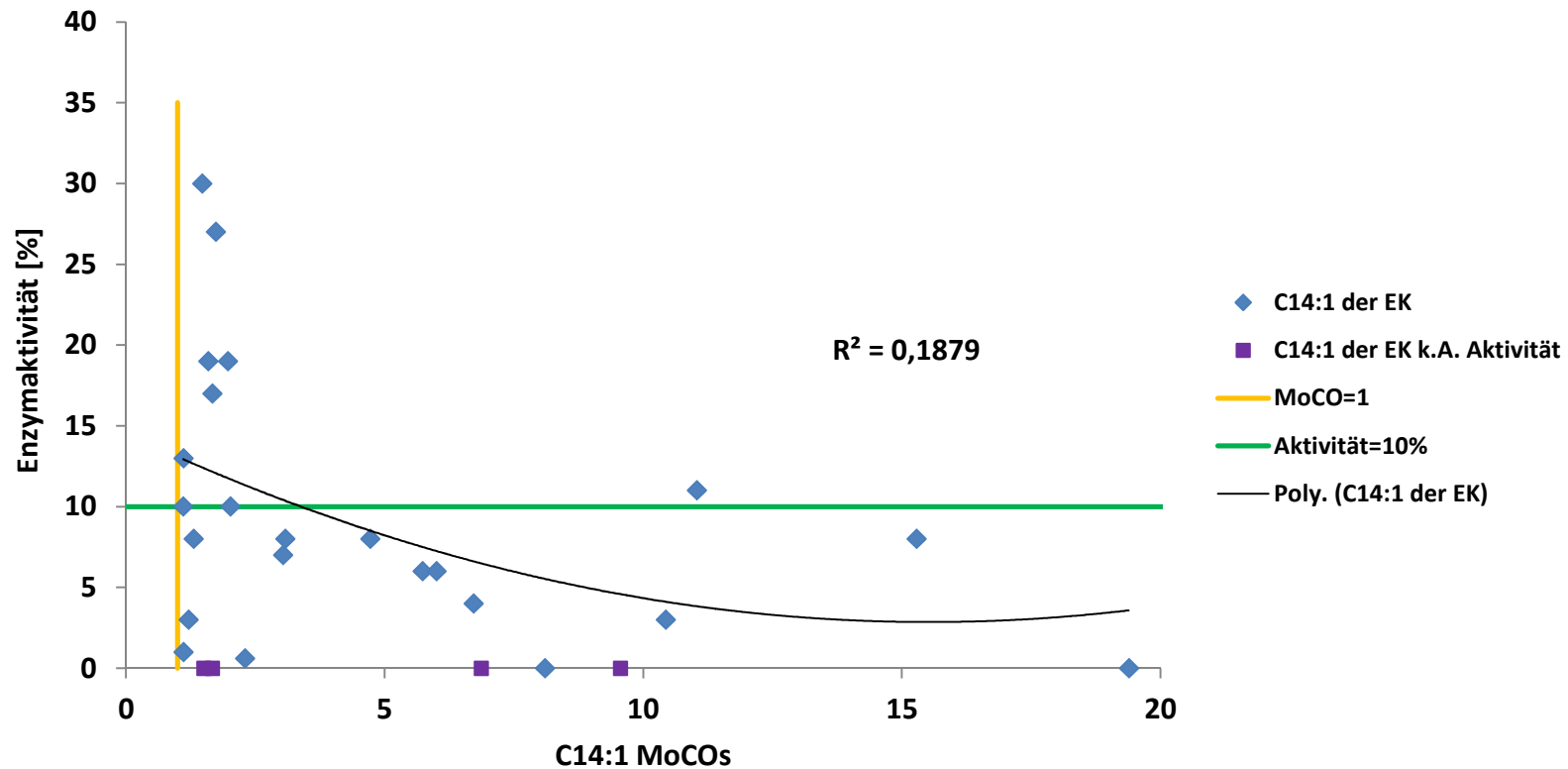


**zeitlicher Verlauf C14:1 Erstkarte --> Kontrollkarte  
(MoCO), differenziert nach Mutationsart**

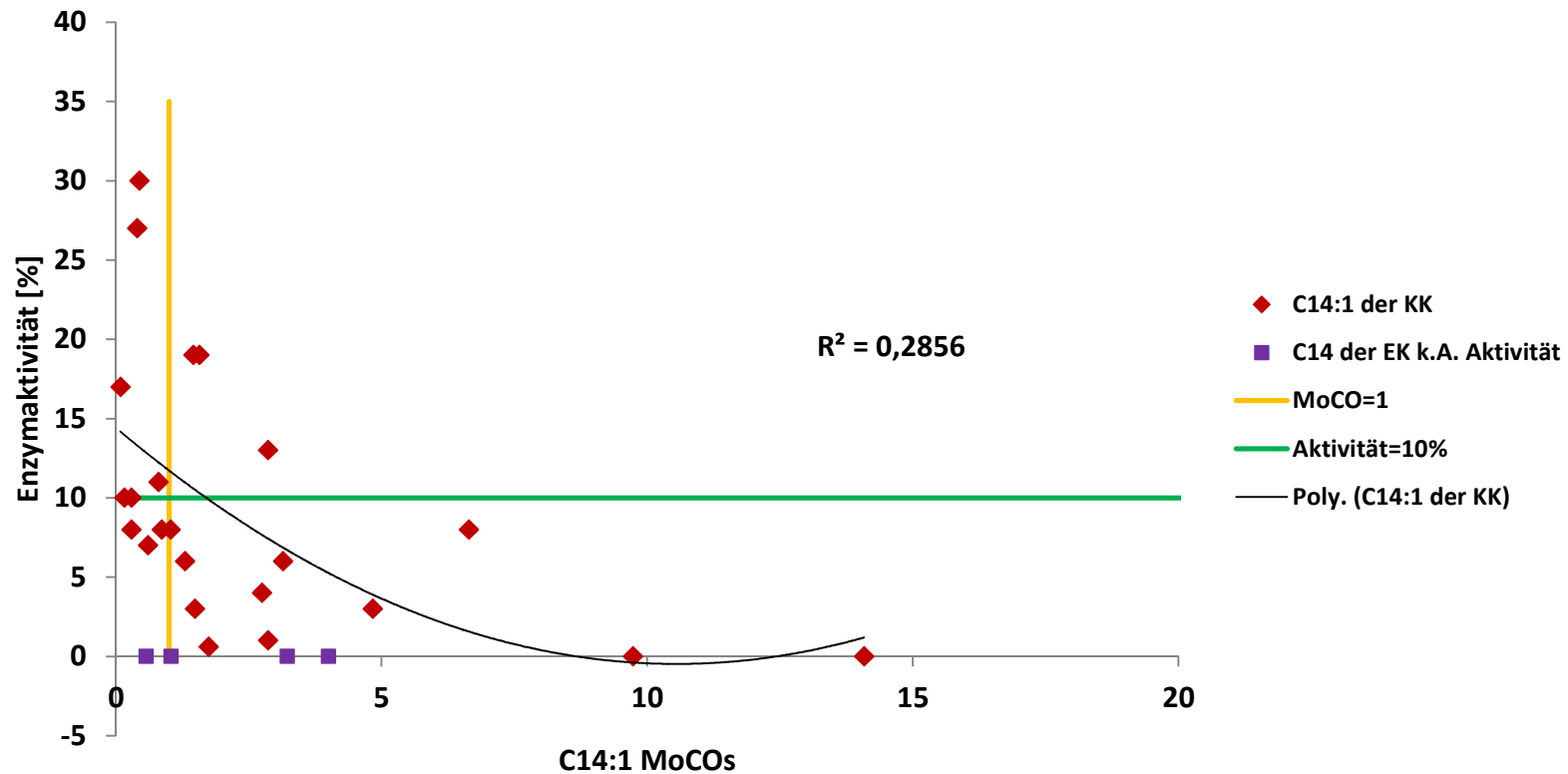




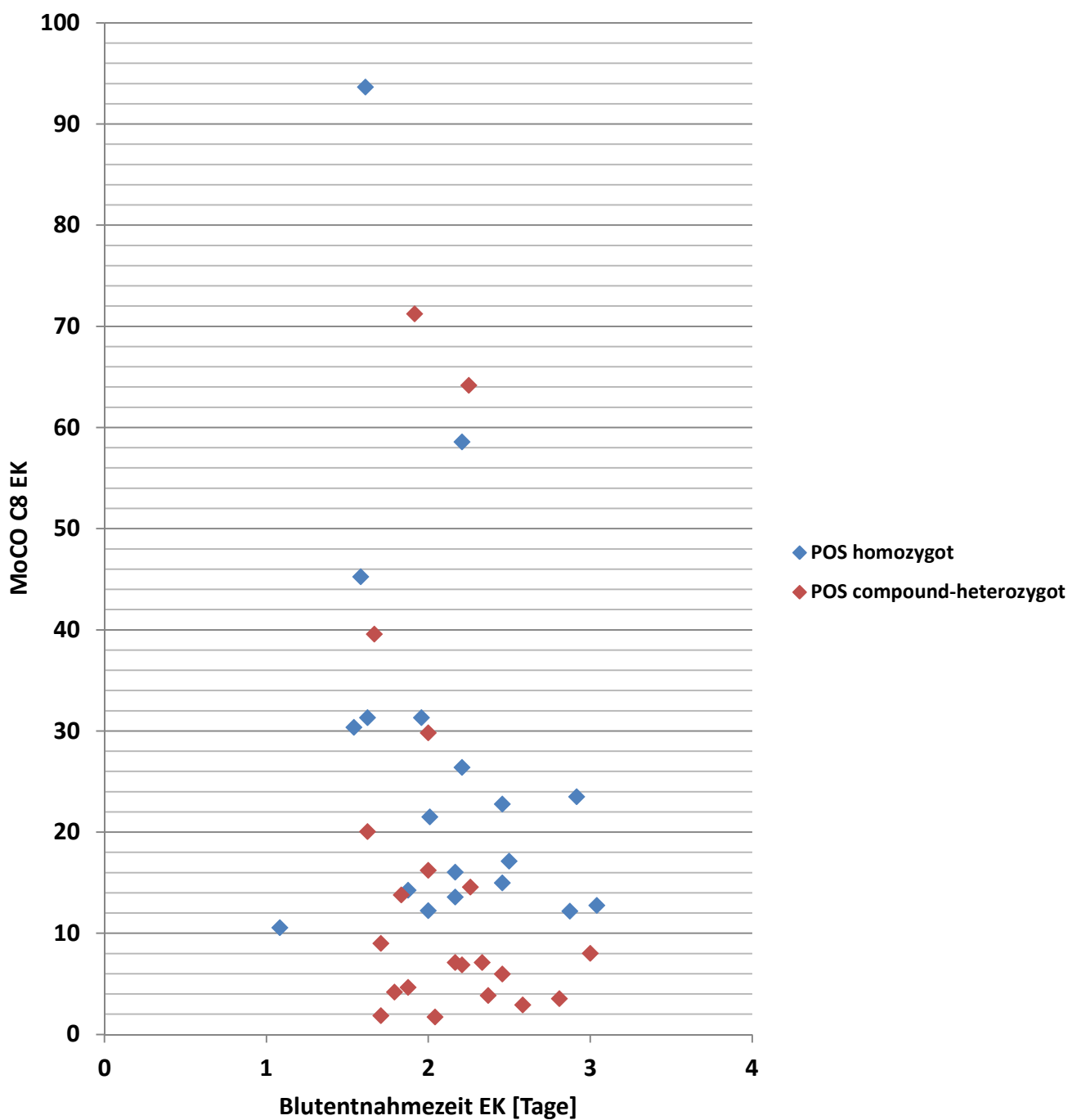
### C14:1 der **Erstkarte** --> Enzymaktivität



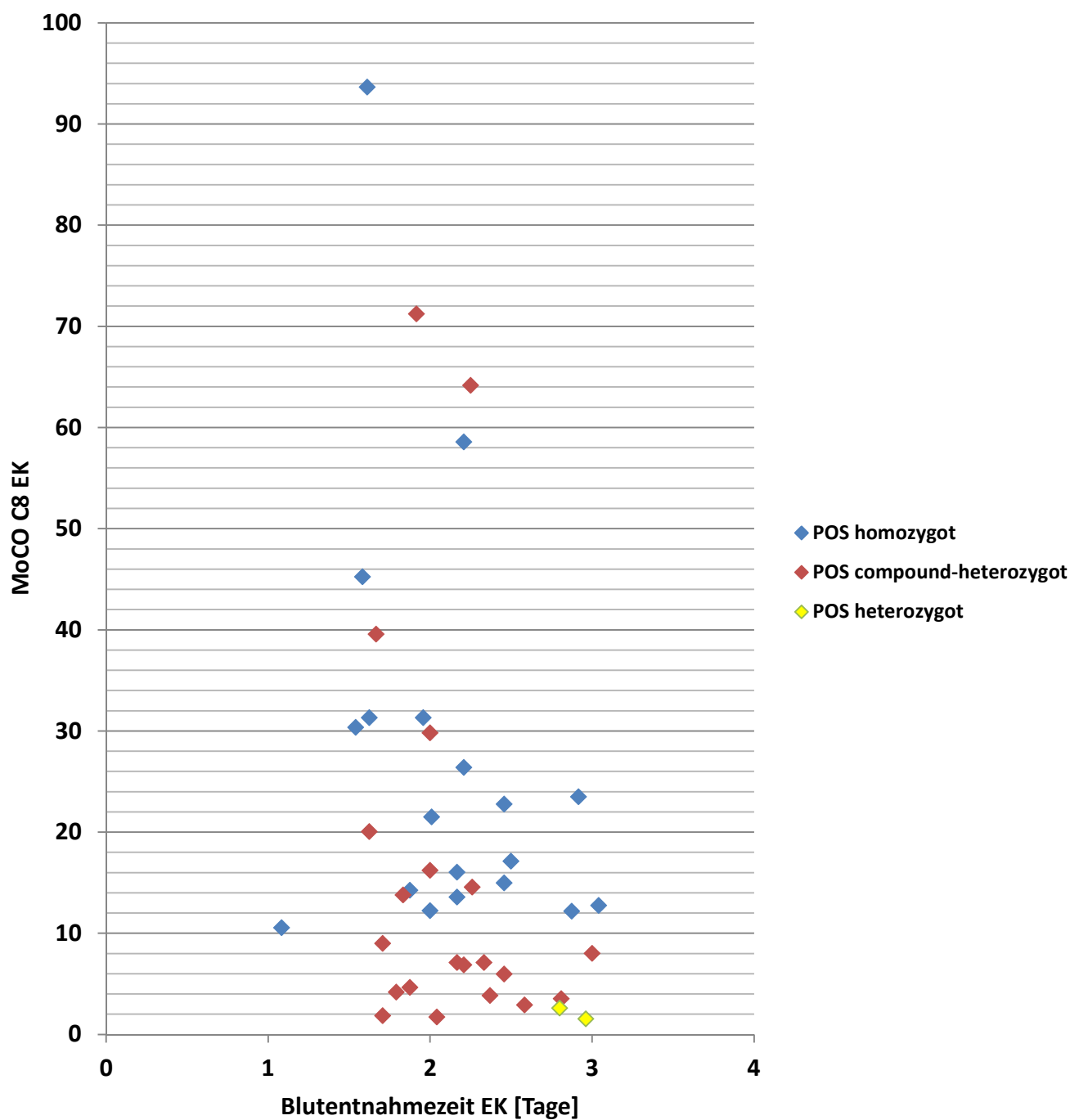
### C14:1 der **Kontrollkarte** --> Enzymaktivität



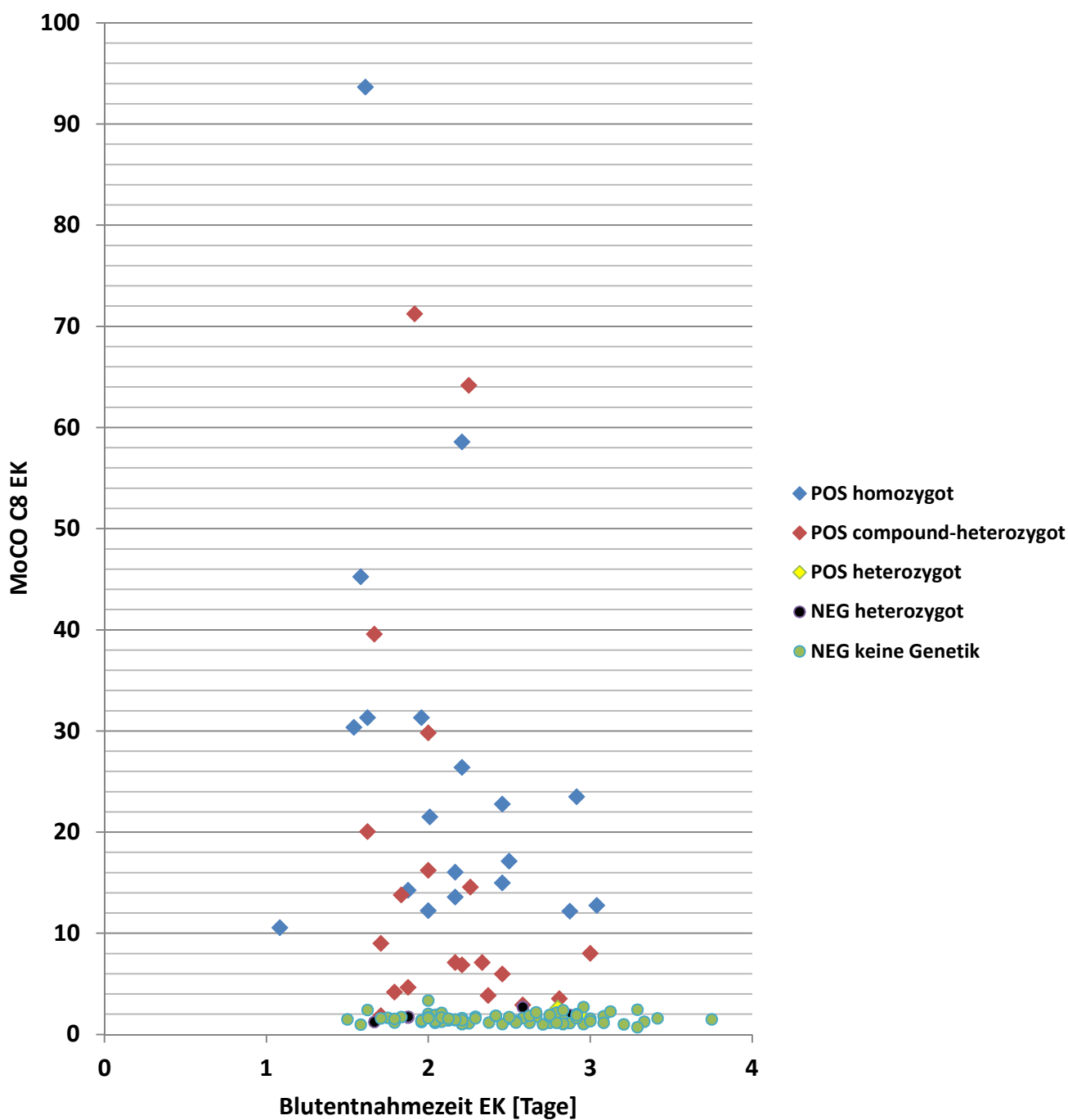
**C8 Erstkarte --> Mutationsart**



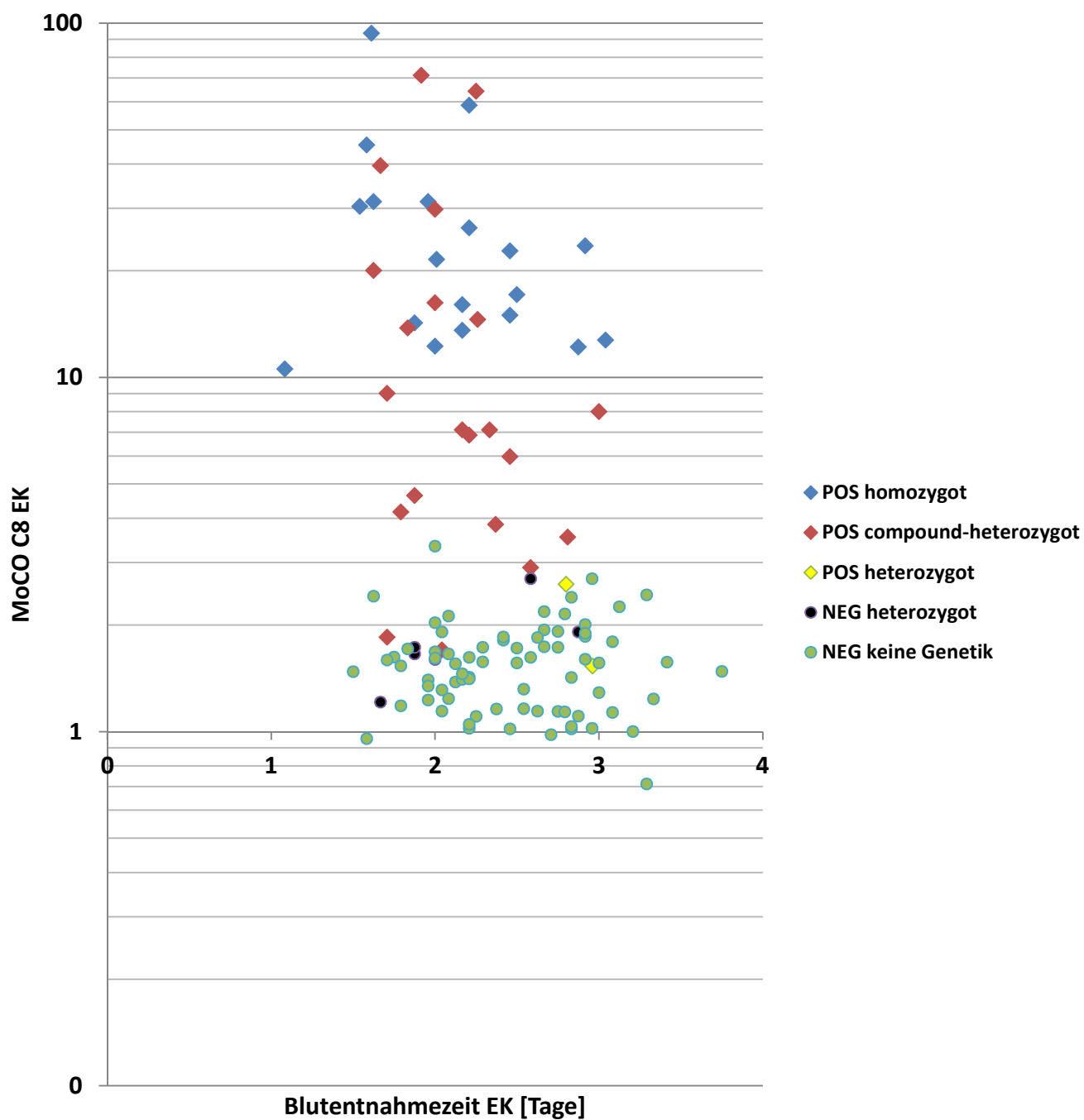
**C8 Erstkarte --> Mutationsart**



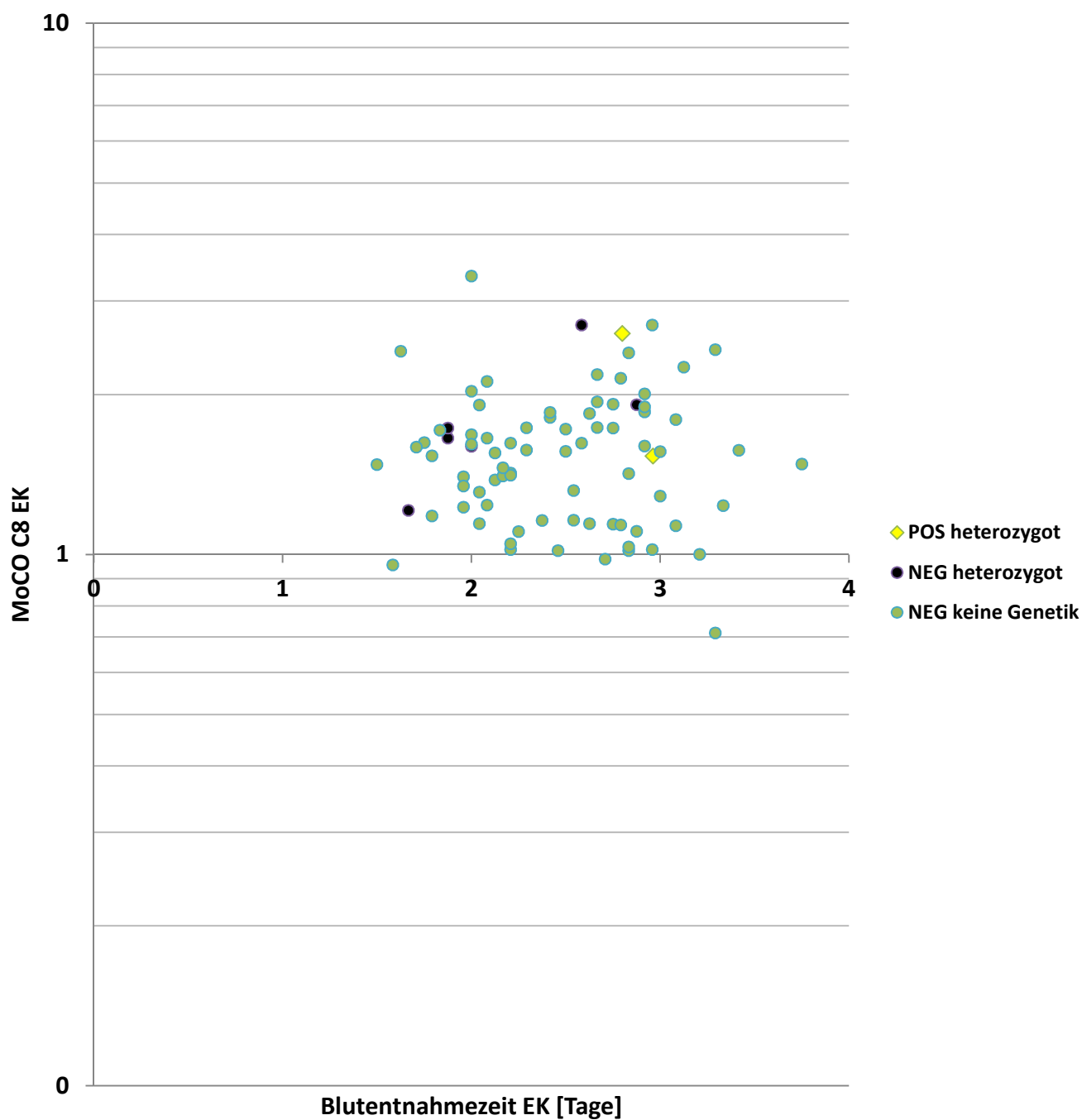
**C8 Erstkarte --> Mutationsart**



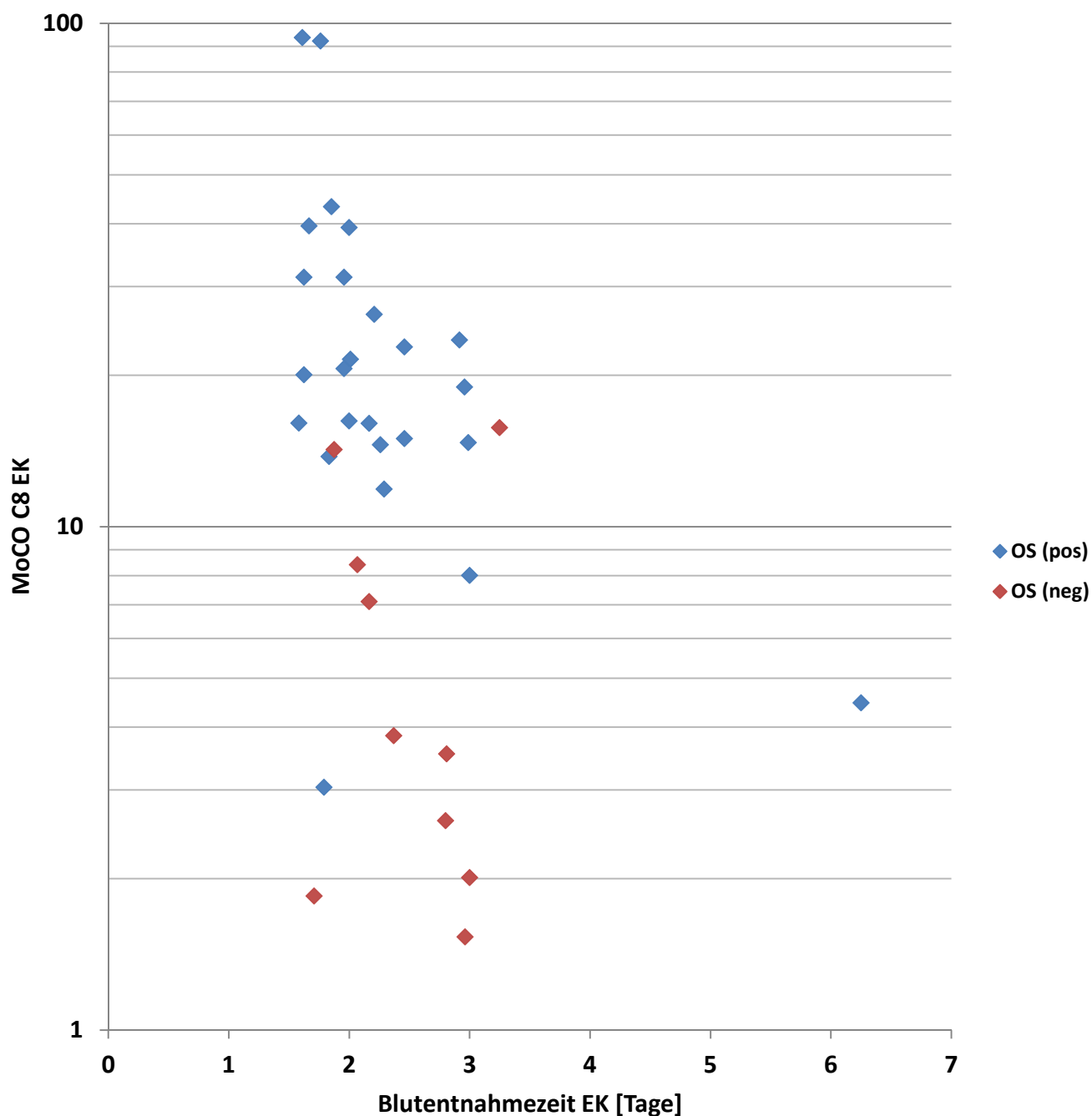
**C8 Erstkarte --> Mutationsart**



**C8 Erstkarte --> Mutationsart**



**C8 Erstkarte --> Org. Säuren (pos. / neg.)**





### **Fazit:**

- Die Anwendung von Kontrollkarten als Konfirmationsdiagnostik bei MCADD und VLCADD ist in den Screening-Labors sehr heterogen verteilt.
- Daten verdeutlichen, dass unauffällige Verlaufskontrollen keinen sicheren Rückschluss auf Vorhandensein / Abwesenheit der Zielkrankheiten zulassen.
- Die Aussagekraft der Bestimmung Organischer Säuren bei MCADD-Verdacht scheint relativ begrenzt.
- Behandlung heterozygoter Merkmalsträger scheint noch nicht klar geregelt  
→ eindeutige Kriterien der Diagnosestellung werden benötigt.
- Populationsbasierte Grenzwerte (z.B. Enzymaktivität bei V.a. VLCADD) sollten Daten-gestützt klarer definiert werden.

**→ Eine *grundlegende Standardisierung der Diagnosestellung* sollte das Ziel einer *objektiven Fakten-basierten Diskussion* sein.**

**Unser Dank geht an...**

- ...die Verantwortlichen und Mitarbeiter der beteiligten deutschen Screening-Labors aus Magdeburg, Dresden, Berlin, Greifswald, Heidelberg und Hannover

**Ein besonderes Dankeschön für die oft rasend schnelle Hilfe an...**

- Sabine Rönicke
- Marina Stopsack
- Jeannette Klein
- Cornelia Müller
- Gwendolyn Gramer
- Dirk Kohlmüller
- Ute Holtkamp

**Und natürlich (last but not least)...**

...ein extra-großes DANKE SCHÖN  
an unser Neugeborenen-Screening-Team der Synlab in Weiden



**...sowie an Sie:**

**VIELEN DANK FÜR DIE AUFMERKSAMKEIT**

