

Nationaler Screeningreport 2006

DGNS



**Dr. med. Uta Nennstiel-Ratzel MPH, Dr. med. Anja Lüders MPH,
Dr. med. Oliver Blankenstein, Dr. rer. nat. Uta Ceglarek, Dr. med. Regina Ensenaer,
Dr. rer. nat. Ralph Fingerhut, Dr. rer. nat. Jeannette Klein, Dr. med. Martin Lindner,
Dr. rer. nat. Cornelia Müller, PD Dr. med. Michael Peter, Prof. Dr. med. Ernst Rauterberg,
Inge Schneider, Dr. med. Dr. rer. nat. Wolfgang Schultis, Prof. Dr. med. Andreas Schulze,
Dipl.-Biochem. Irmgard Starke, Dipl. Ing. Maren Stehn, Dr. rer. nat. Marina Stopsack,
Prof. Dr. med. Christoph Fusch**

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Screeninglaboratorien und Screeningzentren.....	5
3	Ergebnisse 2006	7
3.1	Gesamtzahlen Erstscreening	8
3.2	Gesamtzahlen Wiederholungsuntersuchung.....	9
3.3	Im Labor eingegangene und registrierte Leerkarten.....	10
3.4	Auf Grund des Trackings auf Vollständigkeit gescreente Kinder.....	10
4	Recallrate, Prävalenz positiver prädiktiver Wert, Spezifität.....	11
4.1	Alle Zielkrankheiten	12
4.2	Recallraten differenziert nach Alter bei Erstscreening.....	21
5	Prozesszeiten.....	29
5.1	Zeitspanne von Geburt bis Blutabnahme	29
5.2	Zeitspanne von Blutentnahme und Laboreingang.....	30
5.3	Zeitspanne von Probeneingang bis Befundausgang.....	30
6	Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen	31
6.1	Erstscreening.....	32
6.2	Gründe für eine Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen.....	36
7	Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde.....	37
8	Labororganisation	41
8.1	Testkartenaufbewahrung.....	42
8.2	Erfassung der Vollständigkeit.....	42
8.3	Tracking.....	43
9	Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs	43
9.1	Verwendetes Filterpapier.....	43
9.2	Hypothyreose	44
9.3	Biotinidasemangel	44
9.4	Galaktosämie.....	45
9.5	MS/MS.....	45
9.6	Adrenogenitales Syndrom (AGS)	46
9.7	Parameter im MS/MS	48
10	Literatur.....	53

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor	6
Abbildung 2: Vergleich: Alter bei Blutentnahme 2005 und 2006	29
Abbildung 3: Anteil der Proben mit Versandzeit als 72h: Vergleich 2005 und 2006	30
Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang im Labor bis zur Befundung: Vergleich 2005 und 2006	31
Abbildung 5 Zeitverlauf bis Therapiebeginn bei Kindern mit Hypothyreose: Darstellung der einzelnen Fälle und jeweils als Boxplot	33
Abbildung 6 Zeitverlauf bis Therapiebeginn bei Kindern mit AGS: Darstellung der einzelnen Fälle und jeweils als Boxplot	34
Abbildung 7 Zeitverlauf bis Therapiebeginn bei Kindern mit PKU (nur PKU, keine HPA): Darstellung der einzelnen Fälle und jeweils als Boxplot	35

Abkürzungen:

AGS	Adrenogenitales Syndrom
CACT- Mangel	Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel
CPTI- Defekt	Carnitin- Palmitoyl-CoA-Transferase I-Mangel
CPTII- Defekt	Carnitin- Palmitoyl-CoA-Transferase II-Mangel
GA I	Glutarazidurie Typ I
GGW	Geburtsgewicht
HPA	Hyperphenylalaninämie
IVA	Isovalerianazidämie
LCHAD-Defekt	Long-Chain-3-hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
LT	Lebenstag
LW 1 bis 3	Leitwert 1 - 3
MCAD-Defekt	Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
MSUD	Ahornsirupkrankheit
NGS	Neugeborenenenscreening
NW	Nebenwert
PKU	Phenylketonurie
PPV	positiver prädiktiver Wert
	notwendige Kontrolluntersuchung wegen eines auffälligen
Recall	Erstscreeningbefundes
SSW	Schwangerschaftswochen
VLCAD-Defekt	Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel

1 Einleitung

Das Neugeborenencreening ist eine bevölkerungsmedizinische Präventionsmaßnahme mit dem Ziel der vollständigen und frühzeitigen Erkennung sowie einer qualitätsgesicherten Therapie aller Neugeborenen mit behandelbaren endokrinen und metabolischen Erkrankungen.

In den seit 1.7.2005 geltenden Kinderrichtlinien [1] sind die Details des Neugeborenen-screenings (NGS) geregelt. Der nationale Screeningreport 2006 wurde von der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenencreening (DGNS) gemeinsam mit den deutschen Screening-laboratorien erstellt. Die statistische Aufarbeitung der Screeningdaten orientierte sich an den in der Richtlinie definierten Qualitätskriterien für die Durchführung des NGS in Deutschland. Der Report bezieht sich ausschließlich auf die angeborenen metabolischen und endokrinologischen Erkrankungen, die als Zielkrankheiten in der Richtlinie festgelegt sind. Er stellt eine umfassende statistische Zusammenstellung der krankheitsbezogenen Screeningzahlen, Recallraten, sowie bestätigten Diagnosen für das Jahr 2006 dar. Außerdem werden für ganz Deutschland Daten zur Prozessqualität präsentiert. Die Auswertung der Daten erfolgte mit SPSS für Windows (Version 13.0) und Excel (Microsoft Office XP).

Prozessqualität beschreibt die Prozessabläufe und deren Bewertung durch Fachgremien an Hand von vorgegebenen Indikatoren. Diese sind für das Neugeborenencreening:

- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
 - Erfassungsmethode und –rate
 - Leerkartensysteme
- Vollständigkeit der Kontroll (Recall) - und Zweituntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cutoffs
- Nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallraten, positive prädiktive Werte, Prävalenzen
- Spezifität und Sensitivität der Testverfahren
- Prozesszeiten (hier nur im präanalytischen und Laborbereich: Alter bei Blutentnahme, Zeit zwischen Blutentnahme, Laboreingang und Befundübermittlung)
- Individuelle Screeningwerte von Neugeborenen, für die eine weitere Abklärung empfohlen wurde
- Konfirmationsdiagnostik
 - Art der Diagnostik
 - Zeitpunkt der Diagnostik
- Konfirmationsdiagnose
- Therapiebeginn

In Kapitel 2 sind die Laboratorien aufgeführt, die 2006 in Deutschland das Screening durchgeführt haben. Ab Kapitel 3 werden die Laboratorien verschlüsselt angegeben (s. Kapitel 2 Nummer vor dem Labor, die Nummern 12 und 13 beziehen sich auf dasselbe Labor, einmal in Kooperation mit einem Screeningzentrum einmal ohne; das gleiche gilt für die Nummern 14 und 15). Angaben von Paragraphen im Text beziehen sich auf die geänderten Kinderrichtlinien vom 21.12.2004[1]. Tabellen sind nicht durchgehend nummeriert, sondern den Kapitelnummern angepasst, um das Auffinden einzelner Tabellen zu erleichtern.

Wir danken allen Laboratorien für die Bereitstellung der Daten. Die Daten wurden auf Plausibilität überprüft, letztendlich wurden die bereitgestellten und ggf. korrigierten Daten ausgewertet. Bei verbleibenden Inkonsistenzen in den Daten wurden die von den Laboren gemeldeten Daten in die Tabellen übernommen (Inkonsistenten z.T. systembedingt).

2 Screeninglaboratorien und Screeningzentren

Screeningzentren (-laboratorien) mit unterschiedlichen Standorten oder Laboratorien, die zum Teil an ein Screeningzentrum angebunden sind, werden stratifiziert ausgewertet.

1) Neugeborenen Screeninglabor Berlin

Dr. med. Oliver Blankenstein
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
030/450 50
Oliver.Blankenstein@charite.de

Screeningzentrum Sachsen

3) Standort Dresden

Prof. Dr. med. Joachim Thiery,
Universitätsklinikum Leipzig
Standort Dresden
PF 160252
01288 Dresden
0351/458 5230 / 5229
marina.stopsack@uniklinikum-dresden.de

10) Standort Leipzig

Postfach 500356
04303 Leipzig
0341/9722222 (Leitstelle ILM)
screening@medizin.uni-leipzig.de
<http://www.screeningzentrum-sachsen.de/>

5) Screening-Zentrum Hessen

Prof. Dr. med. Ernst W. Rauterberg
Feulgenstr. 12
35392 Giessen
0641/9943681
ernst.w.rauterberg@paediat.med.uni-giessen.de

6) Neugeborenencreeninglabor M-V

Prof. Dr. med. Christoph Fusch
Soldmannstr. 15
17489 Greifswald
03834/866409
fusch@uni-greifswald.de
http://www.medicin.uni-greifswald.de/kind_med/neugeborenscreening-Dateien/slide0001.htm

7) Screening-Labor, Universitätskinderklinik

Prof. Dr. med. René Santer
Martinistr. 52
20246 Hamburg
040/42803 0
r.santer@uke.uni-hamburg.de

8) Screening-Labor Hannover

Prof. Dr. med. J. Sander, PD Dr. med. M. Peter
Postfach 911009
D 30430 Hannover
05108/92163 0
j.sander@metabscreen.de,
m.peter@metabscreen.de
www.metabscreen.de

9) Neugeborenencreening Heidelberg

Dr. med. Martin Lindner
Im Neuenheimer Feld 150
69120 Heidelberg
06221/56 2311
martin.lindner@med.uni-heidelberg.de
www.Neugeborenencreening.uni-hd.de

11) Screeninglabor, Universitäts-Kinderklinik

Dipl.-Biochem. Irmgard Starke
PSF 39043
39120 Magdeburg
0391/6713986
irmgard.starke@med.ovgu.de
<http://www.stoffwechselzentrum-magdeburg.de>

13) Labor Becker, Olgemöller & Kollegen

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bernhard Olgemöller
Ottobrunner Str. 6
81737 München
089/544 654 0
Olgemoeller@labor-bo.de
www.labor-bo.de

15) Medizinisches Versorgungszentrum für Laboratoriumsmedizin u. Mikrobiologie

Dr. med. Dr. rer. nat. Hans-Wolfgang Schultis
Zur Kesselschmiede 4
92637 Weiden
0961/309 0
schultis@synlab.de
www.mfl-weiden.synlab.de

Screeningzentrum Bayern (12/14) Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

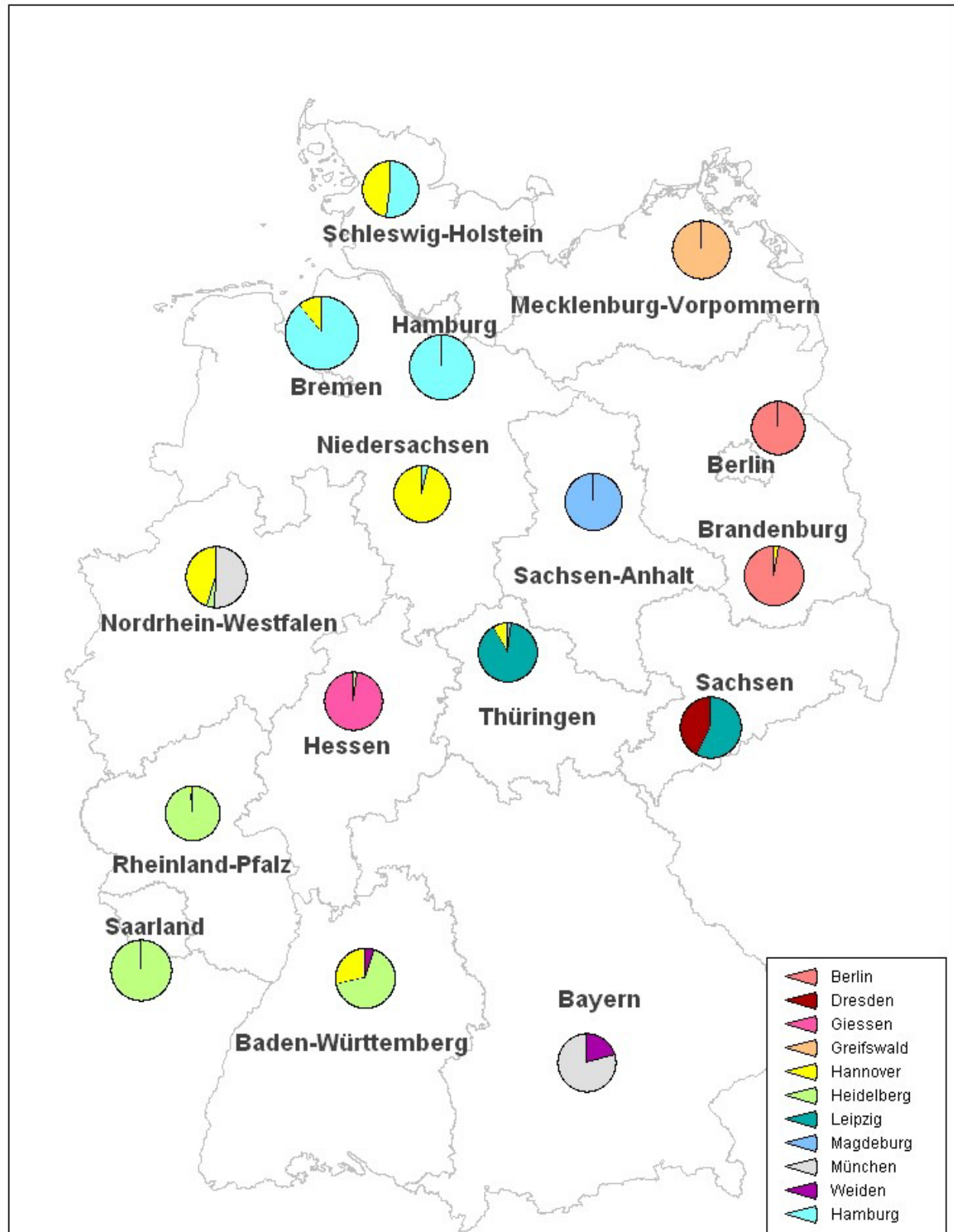
Dr. med Uta Nennstiel-Ratzel MPH
Veterinärstr.2
85764 Oberschleißheim
089/31560204
screening@lgl.bayern.de
<http://www.lgl.bayern.de/gesundheit/neugeborenencreening.htm>

12) Labor Becker, Olgemöller & Kollegen Siehe 13

14) Medizinisches Versorgungszentrum für Laboratoriumsmedizin u. Mikrobiologie Siehe 15

Die Screeningproben aus den einzelnen Bundesländern verteilen sich auf die Laboratorien wie in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor



3 Ergebnisse 2006

Insgesamt wurden im Jahr 2006 in Deutschland 672.724 Kinder geboren [2]. Die Anzahl der gescreenten Kinder liegt in einigen Bundesländern über der Anzahl der Neugeborenen.

Gründe:

- Wird die Zweitscreeningprobe in ein anderes Labor als die erste Probe geschickt, so wird dort, in Unkenntnis des bereits durchgeführten Erstscreenings, diese zweite Probe als Erstscreening erfasst.
- In einigen Laboratorien werden Erst- und Zweitscreening nicht getrennt erfasst oder gemeldet.

Eine sichere Aussage über die Teilnehmerate am NGS kann nur durch einen personenbezogenen Datenabgleich auf Bevölkerungsebene gemacht werden. Dieser ist auf Grund der Gesetzeslage bislang jedoch nur in Bayern möglich. Insgesamt liegt die Screeningrate bei 102,7%. Durch nicht als Zweitabnahme dokumentierte Untersuchungen lassen sich ca. 0,6% erklären. Damit kann davon ausgegangen werden, dass mindestens 2% der Neugeborenen ohne Indikation doppelt gescreent wurden.

Geburten [2]: 672.724

Gesamtzahlen Erstscreening: 690.143

Bestätigte Diagnosen (s.Tab.3): 482

In den Kinderrichtlinien sind die Zielkrankheiten für das flächendeckende Screening festgelegt. In einzelnen Laboratorien werden im Rahmen von Studien weitere Krankheiten gescreent; diese werden in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Bei jedem 1423. Neugeborenen wurde eine der in den Richtlinien definierten Zielkrankheiten im Neugeborenen screening entdeckt. Tabelle 3 zeigt die Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2006 in Deutschland.

Tabelle: 3 Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten

Krankheiten	bestätigte Fälle	Prävalenz*
Hypothyreose	165	1: 4.156
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	57	1: 12.032
Biotinidasemangel	27	1: 25.400
Galaktosämie (klassisch)	14	1: 48.986
Phenylketonurie (PKU)/ Hyperphenylalaninämie (HPA)	116	1: 5.912
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	5	1: 137.161
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	67	1: 10.236
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	5	1: 137.161
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	9	1: 76.200
Carnitin- Palmitoyl- CoA- Transferase I (CPTI)-Mangel	3	1: 228.601
Carnitin- Palmitoyl- CoA- Transferase II (CPTII)- Mangel	0	
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (CACT)-Mangel	0	
Glutarazidurie Typ I (GA I)	4	1: 171.451
Isovalerianazidämie (IVA)	10	1: 68.580
Gesamt	482	1: 1.423

* berechnet für N=685.804 gescreente Kinder, da Labor 15 für 4.339 Kinder keine Angaben machen kann, ob ein positiver Screeningbefund bzw. eine Erkrankung vorliegt.

3.1 Gesamtzahlen Erstscreening

Entsprechend der Kinderrichtlinien soll bei jedem Neugeborenen vor Entlassung aus der Entbindungseinrichtung eine Screeningprobe abgenommen werden. Ein zuverlässiger Screeningbefund erfordert eine Blutentnahme nach vollendeter 32. Schwangerschaftswoche (SSW) und 36. Lebensstunde. Bei einem Erstscreening vor der 36. Lebensstunde oder der vollendeten 32. SSW soll ein Zweitscreening erfolgen (§8 Absatz 2,4). In der folgenden Tabelle sind die Erstscreeninguntersuchungen nach dem Lebens- bzw. Gestationsalter stratifiziert dargestellt. Labor 15 kann die Screeningproben weder hinsichtlich des Abnahmealters, der Notwendigkeit einer Wiederholungsuntersuchung noch eines gesicherten Endbefundes differenzieren.

Tabelle 3.1 Alter bei Erstscreening

Labor	Gesamt	≥36h und >32SSW		<36h und >32SSW		<32SSW	
		n	%	n	%	n	%
1	45963	43897	95,51	1506	3,28	560	1,22
3	14175	13532	95,46	352	2,48	291	2,05
5	50667	49141	96,99	985	1,94	541	1,07
6	12578	12055	95,84	370	2,94	153	1,22
7*	42688						
8	174015	170118	97,76	1996	1,15	1901	1,09
9	107433	104997	97,73	1125	1,05	1311	1,22
10	33320	32396	97,23	611	1,83	313	0,94
11	16833	16174	96,09	495	2,94	164	0,97
12	82561	81313	98,49	963	1,17	285	0,35
13	84588	83302	98,48	1035	1,22	251	0,30
14	20983	20491	97,66	307	1,46	185	0,88
15*	4339						
Gesamt	690143	627416	97,56	9745	1,52	5955	0,93

* Labor kann das Lebens- bzw. Gestationsalter bei Blutentnahme nicht vollständig differenzieren und wird daher bei der Berechnung der Prozentangaben nicht einbezogen, jedoch bei Berechnung der Gesamtzahlen

3.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

In Tabelle 3.2 sind die durchgeführten Wiederholungsuntersuchungen stratifiziert nach Anforderungsgrund dargestellt. Zweitanforderungen wegen parenteraler Ernährung, Bluttransfusion oder Medikamentengabe wurden nicht erfasst.

Tabelle 3.2 angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

Labor	angefordert gesamt	eingegangen gesamt	%	Recall angefordert	Recall eingegangen	%
1	2771	2576	92,96	386	380	98,45
3	609	622	102,13	71	75	105,63
6	400	400	100,00	272	272	100,00
7*	824					
8	5735	4353	75,90	1838	1631	88,74
9	3934	2748	69,85	528	501	94,89
10	1232	1105	89,69	151	151	100,00
11	739	720	97,43	55	55	100,00
12	2408	2342	97,26	1160	1142	98,45
13	2007	1580	78,72	1034	856	82,79
14	699	674	96,42	207	201	97,10
Gesamt	21358	17120	83,37*	5702	5264	92,32

Labor**	< 36h angefordert	< 36h eingegangen	%	< 32 SSW angefordert	< 32 SSW eingegangen	%
1	1469	1412	96,12	557	434	77,92
3	414	420	101,45	124	127	102,42
6	104	104	100,00	24	24	100,00
7*						
8	1996	1338	67,03	1901	1384	72,80
9	1244	764	61,41	1854	1190	64,19
10	599	529	88,31	296	261	88,18
11	515	507	98,45	164	153	93,29
12	963	936	97,20	285	264	92,63
13*	973	724	74,41	k.A.	k.A.	
14	307	295	96,09	185	178	96,22
Gesamt	8584	7029	81,88	5390	4015	74,49

*Labor kann Zweitscreening nicht vollständig differenzieren und wird daher bei der Berechnung der jeweiligen Prozentangaben nicht einbezogen, jedoch bei Berechnung der Gesamtzahlen.

**Labor 15 und Labor 5 können keine Angaben machen.

- „<32SSW“: alle Proben bei Kindern die noch keine 32 SSW alt sind, unabhängig vom Lebensalter und dem Befund des Ersts Screenings.
- „<36h“: alle Proben bei Kindern über 32 SSW, die vor der 36. Lebensstunde, unabhängig vom Befund des Ersts Screenings abgenommen wurden.
- **Recall**: notwendige Kontrolluntersuchung wegen eines auffälligen Ersts Screenings bei einem Gestationsalter > 32SSW und einem Lebensalter > 36 Stunden.

3.3 Im Labor eingegangene und registrierte Leerkarten

Wie in §9 Absatz 6 geregelt, sollen die geburtshilflichen Einrichtungen auf einer leeren Testkarte dokumentieren, wenn das Screening abgelehnt wird oder das Neugeborene verstirbt. Diese Testkarte soll an das Labor gesandt werden. Die Anzahl der im Jahr 2006 eingegangenen Leerkarten ist gegenüber 2005 deutlich gestiegen, entspricht aber nach wie vor nicht der erwarteten Gesamtzahl. So wären von in den ersten 3 Lebenstagen verstorbenen Kindern ca. 1250 [2] Leerkarten zu erwarten gewesen, eingegangen sind jedoch nur 236 (Tab.3.3). Mit einer Ablehnung des Screenings ist in ca. 1‰ zu rechnen [3], das wären ca. 690 Leerkarten, eingegangen sind nur 91 (Tab.3.3).

Tabelle 3.3: Im Labor eingegangene Leerkarten

Labor*	verstorben	Screening abgelehnt	Verlegung	Frühabnahme abgelehnt
	n	n	n	n
1	38	7		3096 ^a
3	37	5	8	0
5	70	7	0	0
6	0	3	0	226
8^b				896
9	22	57	54	203
10	26	4	0	938
11	41	3	45	278
12	2	5	16	445
14	0	0	0	4
Gesamt	236	91	123	6086

*Aus Laboren, die nicht aufgeführt sind, liegen keine Angaben vor

^a Labor 1 kann nicht zwischen Frühabnahme und Verlegung differenzieren, in der Summe wurden die Angaben von Labor 1 zur Frühabnahme gerechnet.

^b Labor 8: Ein Grund für die Leerkartensendung wird nicht erfasst, am häufigsten wird aber eine Ablehnung der Frühabnahmen im Zusammenhang mit einer ambulanten Entbindung genannt. Daher wurde die Gesamtzahl der registrierten Karten unter diesem Punkt genannt.

3.4 Auf Grund des Trackings auf Vollständigkeit gescreente Kinder

Das Neugeborenencreening als Public Health Maßnahme soll allen in Deutschland geborenen Kindern zu Gute kommen. Um sicher zu stellen, dass das Screening allen Neugeborenen angeboten wird, ist ein Tracking auf Vollständigkeit nötig. Dies kann für Kinder, die in geburtshilflichen Einrichtungen entbunden werden, über einen Abgleich der Geburtenbuchnummer auf der Screeningkarte mit den Geburtenbuchnummern der screenenden Einrichtung erfolgen oder, sofern die Ländergesetzgebung dies zulässt, unabhängig von den Einrichtungen durch einen personenbezogenen Abgleich mit den Melderegistern der Einwohnermeldeämter.

Tabelle 3.4.1 Nur auf Grund des Trackings auf Vollständigkeit gescreente Kinder

Labor*	nach Abgleich Geburtenregister	nach Abgleich Leerkarten	nach Abgleich Geburtenbuch
	n	n	n
1	0	185	85
3	0	0	95
5	0	169	4
6	0	0	2
11	0	0	34
12	50	0	0
14	10	0	0
Gesamt	60	354	220

*Aus Laboren, die nicht aufgeführt sind, liegen keine Angaben vor

4 Recallrate, Prävalenz, positiver prädiktiver Wert, Spezifität

Die Güte eines Testverfahrens wird an Hand der Sensitivität, der Spezifität sowie des positiven Vorhersagewertes (positiver prädiktiver Wert - PPV) bestimmt. In einem Screeningverfahren sollen sowohl die Sensitivität (testpositive Kranke) besonders jedoch die Spezifität (Anteil der testnegativen Gesunden) hoch sein, um möglichst wenig unnötige Beunruhigung und Folgekosten zu verursachen. Ein Anhalt für die Spezifität im NGS ist die Recallrate. Je kleiner die Recallrate desto höher ist die Spezifität. Der positive Vorhersagewert bestimmt die Wahrscheinlichkeit, bei einem positiven Testergebnis wirklich erkrankt zu sein, er ist abhängig von der Prävalenz der Zielkrankheit. Die in Tabelle 4 dargestellten epidemiologischen Maßzahlen betreffen alle gescreenten Kinder unabhängig vom Lebens- und Gestationsalter. Die Sensitivität kann nicht berechnet werden, da die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder bisher nicht systematisch erfasst wird. Recall meint eine notwendige Kontrolluntersuchung wegen eines auffälligen Erstscreenings.

Tabelle 4: Spezifität, PPV bezogen auf die gesamte Zahl der Erstscreeninguntersuchungen unabhängig vom Lebens- und Gestationsalter

Krankheiten	Erst- screening	Recall gesamt	Recall- rate (%)	bestätigte Fälle	PPV (%)	Spezifität (%)	falsch negativ
Hypothyreose	685804	1139	0,17	165	14,49	99,86	0
AGS	685804	5154	0,75	57	1,11	99,26	1
Biotinidase	685804	163	0,02	27	16,56	99,98	0
klassische Galaktosämie	685804	627	0,09	14	2,23	99,91	0
MS/MS	685804	871	0,13	219	25,14	99,90	0
Gesamt*	685804	7954	1,16	482	6,06	98,91	1

*Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

Der PPV von Kindern, bei denen das Screening ab der 36. Lebensstunde und nach der 32 SSW durchgeführt wurde, beträgt für die Hyperphenylalaninämien (HPA) incl. der PKU 51,69% und für den MCAD-Mangel 38,04%, d.h. die Hälfte, bzw. über ein Drittel der Kinder, bei denen im Screening die Verdachtsdiagnose gestellt wurde, sind auch tatsächlich betroffen. Bei der Hypothyreose sind etwas weniger als ein Viertel (PPV=23,5%) der Kinder mit entsprechender Verdachtsdiagnose erkrankt. Weitere positive prädiktive Werte werden in Tabelle 4a für nach der 32. SSW geborene Kinder mit einer Blutentnahme ab der 36. Lebensstunde dargestellt. Die Zahlen unterscheiden sich damit von Tabelle 4.

Tabelle 4a: Recall, PPV bei Screening $\geq 36h$ und >32 SSW

Krankheiten	Erstscreening	Recall	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle	PPV(%)	Spezifität $\geq 36h$(%)
Hypothyreose	670084	651	0,10	153	23,50	99,93
AGS	670084	3966	0,59	50	1,26	99,42
Biotinidase	670084	146	0,02	27	18,49	99,98
klassische Galaktosämie	670084	611	0,09	13	2,13	99,91
MS/MS*	670084	808	0,12	204	25,25	99,91
Gesamt	670084	6182	0,92	447	7,23	99,14

*betrifft ausschließlich Zielkrankheiten

Die in den folgenden Tabellen dargestellten Recallraten sowie der PPV betreffen Kinder mit einem Gestationsalter über 32 SSW und einem Lebensalter von mindestens 36 Stunden. Die Angabe $\geq 36h$ beinhaltet immer gleichzeitig $\geq 32SSW$.

Die bestätigten Fälle und die Prävalenz werden hingegen auf alle Screeninguntersuchungen bezogen unabhängig von Gestations- und Lebensalter sind. Die Validierung als bestätigte Fälle wurde in einer Plausibilitätsprüfung für Stoffwechselkrankheiten von Prof. Andreas Schulze und Dr. Regina Ensenaer, für die endokrinologischen Erkrankungen von Dr. Oliver Blankenstein vorgenommen. Fälle mit unplausiblen (n= 17), fehlenden (n=24) sowie für die Validierung nicht ausreichenden (n=41) Angaben zur Konfirmationsdiagnostik wurden in der Auswertung nicht, doppelte Fälle nur einmal berücksichtigt.

Tabelle 4.1 Alle Zielkrankheiten

Krankheiten	Erst-screening gesamt	Erst-screening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate %^a	bestätigte Fälle gesamt	PPV ≥36h (%)^b	Prävalenz gesamt	falsch negativ
Hypothyreose	685804	670084	651	0,10	165	23,50	1: 4156	0
AGS	685804	670084	3966	0,59	57	1,26	1: 12032	1
Biotinidase- mangel	685804	670084	146	0,02	27	18,49	1: 25400	0
klassische Galaktosämie	685804	670084	611	0,09	14	2,13	1: 48986	0
PKU/HPA	685804	670084	207	0,03	116	51,69	1: 5.912	0
MSUD	685804	670084	82	0,01	5	6,10	1: 137161	0
MCAD	685804	670084	163	0,02	67	38,04	1: 10236	0
LCHAD	685804	670084	19	0,003	5	21,05	1: 137161	0
VLCAD	685804	670084	143	0,02	9	6,29	1: 76200	0
CPT I-Mangel	685804	670084	5		3	60,00	1: 228601	0
CPT II-Mangel	685804	670084	2		0			0
CAT-Mangel	685804	670084	0		0			0
GA I	685804	670084	96	0,01	4	4,17	1: 171451	0
IVA	685804	670084	91	0,01	10	10,99	1: 68.580	0
Gesamt	685804	670084	6182	0,92	482	7,23	1: 1.423	1

^a Recallraten wurden nur für $n \geq 10$ berechnet.

^b $PPV \geq 36h (\%) = (\text{bestätigte Fälle} \geq 36h / \text{Recall} \geq 36h) \times 100$.

In den folgenden Tabellen werden Recallraten, bestätigte Fälle und Prävalenz stratifiziert nach Labor dargestellt. Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein. Für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening $\geq 36h$ gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

4.1.1 Hypothyreose

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	34	0,08	9	1: 5107	0
3	14175	13532	2		2	1: 7088	0
5	50667	49141	85	0,17	11	1: 4606	0
6	12578	12055	11	0,09	4	1: 3145	0
7 ^b	42688	42668	26	0,06	2	1: 21344	0
8	174015	170118	310	0,18	53	1: 3283	0
9	107433	104997	56	0,05	27	1: 3979	0
10	33320	32396	13	0,04	6	1: 5553	0
11	16833	16174	6		1	1: 16833	0
12	82561	81313	56	0,07	32	1: 2580	0
13	84588	83302	47	0,06	16	1: 5287	0
14	20983	20491	5		2	1: 10492	0
Gesamt	685804	670084	651	0,10	165	1: 4156	0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening ≥36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	123	0,28	5	1: 9193	0
3	14175	13532	17	0,13	1	1: 14175	0
5	50667	49141	282	0,57	4	1: 12667	0
6	12578	12055	182	1,51	1	1: 12578	0
7 ^b	42688	42668	662	1,55	4	1: 10672	0
8	174015	170118	644	0,38	21	1: 8286	1
9	107433	104997	238	0,23	7	1: 15348	0
10	33320	32396	36	0,11	1	1: 33320	0
11	16833	16174	26	0,16	1	1: 16833	0
12	82561	81313	986	1,21	5	1: 16512	0
13	84588	83302	636	0,76	6	1: 14098	0
14	20983	20491	134	0,65	1	1: 20983	0
Gesamt	685804	670084	3966	0,59	57	1: 12032	1

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening ≥36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.3 Biotinidasemangel

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	1		1	1: 45963	0
3	14175	13532	0		0		0
5	50667	49141	1		0		0
6	12578	12055	2		0		0
7 ^b	42688	42668	12	0,03	2	1: 21344	0
8	174015	170118	90	0,05	18	1: 9668	0
9	107433	104997	2		2	1: 53717	0
10	33320	32396	2		0		0
11	16833	16174	1		0		0
12	82561	81313	19	0,02	2	1: 41281	0
13	84588	83302	14	0,02	1	1: 84588	0
14	20983	20491	2		1	1: 20983	0
Gesamt	685804	670084	146	0,02	27	1: 25400	0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening >=36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.4 Galaktosämie incl. Varianten / klassische

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	29	0,07	12	1: 3830	0
3	14175	13532	9		2	1: 7088	0
5	50667	49141	75	0,15	3	1: 16889	0
6	12578	12055	17	0,14	5	1: 2516	0
7 ^b	42688	42668	34	0,08	0		0
8	174015	170118	290	0,17	45	1: 3867	0
9	107433	104997	7		1	1: 107433	0
10	33320	32396	33	0,10	2	1: 16660	0
11	16833	16174	5		2	1: 8417	0
12	82561	81313	36	0,04	6	1: 13760	0
13	84588	83302	38	0,05	1	1: 84588	0
14	20983	20491	38	0,19	1	1: 20983	0
Gesamt	685804	670084	611	0,09	80	1: 8573	0
klassisch					14	1: 48986	

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening >=36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.5 MS/MS

MS/MS nur Zielkrankheiten

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	falsch neg.
1	45963	43897	160	0,36	17	0
3	14175	13532	32	0,24	4	0
5	50667	49141	73	0,15	27	0
6	12578	12055	59	0,49	6	0
7 ^c	42688	42668	90	0,21	12	0
8	174015	170118	57	0,03	54	0
9	107433	104997	140	0,13	34	0
10	33320	32396	42	0,13	10	0
11	16833	16174	13	0,08	5	0
12	82561	81313	48	0,06	24	0
13	84588	83302	73	0,09	17	0
14	20983	20491	21	0,10	9	0
Gesamt	685804	670084	808	0,12	219	0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening >=36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.5.1 PKU / HPA

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	21	,05	9	1: 5107	0
3	14175	13532	7	.	3	1: 4725	0
5	50667	49141	11	,02	9	1: 5630	0
6	12578	12055	10	,08	3	1: 4193	0
7	42688	42668	29	,07	10	1: 4269	0
8	174015	170118	21	,01	22	1: 7910	0
9	107433	104997	32	,03	21	1: 5116	0
10	33320	32396	23	,07	5	1: 6664	0
11	16833	16174	4	.	3	1: 5611	0
12	82561	81313	22	,03	16	1: 5160	0
13	84588	83302	15	,02	9	1: 9399	0
14	20983	20491	12	,06	6	1: 3497	0
Gesamt	685804	670084	207	,03	116	1: 5912	0
PKU					59	1: 11624	

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening >=36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.5.2 MSUD

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	4		1	1: 45963	0
3	14175	13532	1		0		0
5	50667	49141	19	0,04	0		0
6	12578	12055	6		0		0
7 ^b	42688	42668	22	0,05	0		0
8	174015	170118	3		3	1: 58005	0
9	107433	104997	20	0,02	0		0
10	33320	32396	2		0		0
11	16833	16174	1		0		0
12	82561	81313	1		0		0
13	84588	83302	2		1	1: 84588	0
14	20983	20491	1		0		0
Gesamt	685804	670084	82	0,01	5	1: 137161	0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening >=36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.5.3 MCAD-Mangel

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	32	0,07	5	1: 9193	0
3	14175	13532	10	0,07	1	1: 14175	0
5	50667	49141	24	0,05	14	1: 3619	0
6	12578	12055	19	0,16	2	1: 6289	0
7 ^b	42688	42668	9		2	1: 21344	0
8	174015	170118	20	0,01	18	1: 9668	0
9	107433	104997	13	0,01	11	1: 9767	0
10	33320	32396	10	0,03	3	1: 13760	0
11	16833	16174	3		0		0
12	82561	81313	10	0,01	6	1: 13760	0
13	84588	83302	11	0,01	3	1: 28196	0
14	20983	20491	2		2	1: 10492	0
Gesamt	685804	670084	163	0,02	67	1: 10236	0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening >=36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.5.4 LCHAD-Mangel

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	4		0		0
3	14175	13532	0		0		0
5	50667	49141	0		0		0
6	12578	12055	3		0		0
7 ^b	42688	42668	0		0		0
8	174015	170118	3		2	1: 87008	0
9	107433	104997	4		2	1: 53717	0
10	33320	32396	0		0		0
11	16833	16174	0		0		0
12	82561	81313	2		0		0
13	84588	83302	2		0		0
14	20983	20491	1		1	1: 20983	0
Gesamt	685804	670084	19	0,003	5	1: 137161	0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening >=36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.5.5 VLCAD-Mangel

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	25	0,06	2	1: 22982	0
3	14175	13532	4		0		0
5	50667	49141	4		1	1: 50667	0
6	12578	12055	7		0		0
7 ^b	42688	42668	13	0,03	0		0
8	174015	170118	2		2	1: 87008	0
9	107433	104997	52	0,05	0		0
10	33320	32396	3		1	1: 33320	0
11	16833	16174	1		1	1: 16833	0
12	82561	81313	8		0		0
13	84588	83302	20	0,02	2	1: 42294	0
14	20983	20491	4		0		0
Gesamt	685804	670084	143	0,02	9	1: 76200	0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening >=36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.5.6 CPTI-Mangel

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	0		0		0
3	14175	13532	0		0		0
5	50667	49141	0		0		0
6	12578	12055	0		0		0
7 ^b	42688	42668	1		0		0
8	174015	170118	2		2	1: 87008	0
9	107433	104997	0		0		0
10	33320	32396	0		0		0
11	16833	16174	0		0		0
12	82561	81313	1		1	1: 82561	0
13	84588	83302	1		0		0
14	20983	20491	0		0		0
Gesamt	685804	670084	5	0,0007	3	1: 228601	0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening ≥36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.5.7 CPT II-Mangel

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	0		0		0
3	14175	13532	0		0		0
5	50667	49141	1		0		0
6	12578	12055	0		0		0
7 ^b	42688	42668	0		0		0
8	174015	170118	0		0		0
9	107433	104997	1		0		0
10	33320	32396	0		0		0
11	16833	16174	0		0		0
12	82561	81313	0		0		0
13	84588	83302	0		0		0
14	20983	20491	0		0		0
Gesamt	685804	670084	2	0,00003	0		0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening ≥36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.5.8 Glutaracidurie Typ I

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	42	0,10	0		0
3	14175	13532	3		0		0
5	50667	49141	5		0		0
6	12578	12055	9		0		0
7 ^b	42688	42668	3		0		0
8	174015	170118	3		2	1: 87008	0
9	107433	104997	18	0,02	0		0
10	33320	32396	0		0		0
11	16833	16174	2		1	1: 16833	0
12	82561	81313	0		0		0
13	84588	83302	10	0,01	1	1: 84588	0
14	20983	20491	1		0		0
Gesamt	685804	670084	96	0,01	4	1: 171451	0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening ≥36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.1.5.9 Isovalerianacidämie

Labor ^a	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%) ^c	bestätigte Fälle	Prävalenz	falsch neg.
1	45963	43897	32	0,07	0		0
3	14175	13532	7		0		0
5	50667	49141	9		3	1: 16889	0
6	12578	12055	5		1	1: 12578	0
7 ^b	42688	42668	13	0,03	0		0
8	174015	170118	3		3	1: 58005	0
9	107433	104997	0		0		0
10	33320	32396	4		1	1: 33320	0
11	16833	16174	2		0		0
12	82561	81313	4		1	1: 82561	0
13	84588	83302	12	0,01	1	1: 84588	0
14	20983	20491	0		0		0
Gesamt	685804	670084	91	0,01	10	1: 68580	0

^a Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme ein.

^b für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening ≥36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

^c Recallraten wurden nur für n ≥ 10 berechnet.

4.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening

Die Anzahl der positiven insbesondere der falsch positiven Screeningbefunde und damit der Recallraten ist abhängig vom Lebens- und Gestationsalter. Ein früherer Untersuchungszeitpunkt als die 36. Lebensstunde und ein Gestationsalter < 32 SSW erhöht das Risiko von falsch negativen und falsch positiven Befunden. Dies verhält sich für die verschiedenen Zielkrankheiten unterschiedlich. Daher werden im Folgenden die Recallraten nach Zielkrankheit und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifiziert dargestellt. Recallraten für n<10 wurden aus statistischen Gründen nicht berechnet. Für Labor 15 liegen keine Angaben zum Recall oder zu bestätigten Fällen vor, daher gehen auch die Angaben für Erstscreening gesamt (n=4339) nicht in die Gesamtsumme Erstscreening gesamt mit ein. Für Labor 7 wurde zur plausiblen Berechnung der folgenden Tabellen Erstscreening gesamt mit Erstscreening >=36h gleichgesetzt, da keine Differenzierung möglich war.

4.2.1 Hypothyreose

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	34	43897	0,08	13	1506	0,86	3	560	
3	2	13532		0	352		0	291	
5	85	49141	0,17	9	985		3	541	
6	11	12055	0,09	44	370	11,89	0	153	
7	26	42668	0,06						
8	310	170118	0,18	219	1996	10,97	10	1901	0,53
9	56	104997	0,05	8	1125		1	1311	
10	13	32396	0,04	1	611		0	313	
11	6	16174		76	495	15,35	0	164	
12	56	81313	0,07	52	963	5,40	2	285	
13	47	83302	0,06	42	1035	4,06	0	251	
14	5	20491		4	307		1	185	
Gesamt	651	670084	0,10	468	9745	4,80	20	5955	0,34

4.2.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	123	43897	0,28	36	1506	2,39	68	560	12,14
3	17	13532	0,13	1	352		0	291	
5	282	49141	0,57	8	985		19	541	3,51
6	182	12055	1,51	60	370	16,22	17	153	11,11
7	662	42668	1,55						
8	644	170118	0,38	152	1996	7,62	273	1901	14,36
9	238	104997	0,23	17	1125	1,51	10	1311	0,76
10	36	32396	0,11	2	611		2	313	
11	26	16174	0,16	12	495	2,42	4	164	
12	986	81313	1,21	56	963	5,82	200	285	70,18
13	636	83302	0,76	55	1035	5,31	155	251	61,75
14	134	20491	0,65	15	307	4,89	26	185	14,05
Gesamt	3966	670084	0,59	414	9745	4,25	774	5955	13,00

4.2.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	1	43897		0	1506		1	560	
3	0	13532		0	352		0	291	
5	1	49141		0	985		0	541	
6	2	12055		0	370		0	153	
7	12	42668	0,03						
8	90	170118	0,05	4	1996		3	1901	
9	2	104997		5	1125		1	1311	
10	2	32396		0	611		0	313	
11	1	16174		0	495		0	164	
12	19	81313	0,02	2	963		1	285	
13	14	83302	0,02	0	1035		0	251	
14	2	20491		0	307		0	185	
Gesamt	146	670084	0,02	11	9745	0,11	6	5955	0,1

4.2.4 Galaktosämie

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	29	43897	0,07	1	1506		0	560	
3	9	13532		0	352		0	291	
5	75	49141	0,15	1	985		2	541	
6	17	12055	0,14	0	370		0	153	
7	34	42668	0,08						
8	290	170118	0,17	2	1996		2	1901	
9	7	104997		3	1125		0	1311	
10	33	32396	0,10	0	611		1	313	
11	5	16174		0	495		0	164	
12	36	81313	0,04	0	963		1	285	
13	38	83302	0,05	0	1035		0	251	
14	38	20491	0,19	1	307		2	185	
Gesamt	611	670084	0,09	8	9745	0,08	8	5955	0,13

4.2.5 MS/MS gesamt

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	160	43897	0,36	9	1506		8	560	
3	32	13532	0,24	0	352		0	291	
5	73	49141	0,15	2	985		6	541	
6	59	12055	0,49	0	370		7	153	
7	90	42668	0,21						
8	57	170118	0,03	1	1996		0	1901	
9	140	104997	0,13	3	1125		7	1311	
10	42	32396	0,13	1	611		1	313	
11	13	16174	0,08	2	495		0	164	
12	48	81313	0,06	6	963		7	285	
13	73	83302	0,09	1	1035		0	251	
14	21	20491	0,10	0	307		2	185	
Gesamt	808	670084	0,12	25	9745	0,26	38	5955	0,64

4.2.5.1 PKU/HPA

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	21	43897	0,05	5	1506		0	560	
3	7	13532		0	352		0	291	
5	11	49141	0,02	0	985		0	541	
6	10	12055	0,08	0	370		6	153	
7	29	42668	0,07						
8	21	170118	0,01	1	1996		0	1901	
9	32	104997	0,03	3	1125		3	1311	
10	23	32396	0,07	1	611		0	313	
11	4	16174		2	495		0	164	
12	22	81313	0,03	2	963		3	285	
13	15	83302	0,02	0	1035		0	251	
14	12	20491	0,06	0	307		2	185	
Gesamt	207	670084	0,03	14	9745	0,14	14	5955	0,24

4.2.5.2 MSUD

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	4	43897		0	1506		0	560	
3	1	13532		0	352		0	291	
5	19	49141	0,04	1	985		3	541	
6	6	12055		0	370		1	153	
7	22	42668	0,05						
8	3	170118		0	1996		0	1901	
9	20	104997	0,02	0	1125		0	1311	
10	2	32396		0	611		0	313	
11	1	16174		0	495		0	164	
12	1	81313		1	963		0	285	
13	2	83302		0	1035		0	251	
14	1	20491		0	307		0	185	
Gesamt	82	670084	0,01	2	9745	0,02	4	5955	0,07

4.2.5.3 MCAD-Mangel

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	32	43897	0,07	1	1506		1	560	
3	10	13532	0,07	0	352		0	291	
5	24	49141	0,05	1	985		2	541	
6	19	12055	0,16	0	370		0	153	
7	9	42668							
8	20	170118	0,01	0	1996		0	1901	
9	13	104997	0,01	0	1125		0	1311	
10	10	32396	0,03	0	611		0	313	
11	3	16174		0	495		0	164	
12	10	81313	0,01	1	963		0	285	
13	11	83302	0,01	0	1035		0	251	
14	2	20491		0	307		0	185	
Gesamt	163	670084	0,02	3	9745	0,03	3	5955	0,05

4.2.5.4 LCHAD-Mangel

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	4	43897		0	1506		0	560	
3	0	13532		0	352		0	291	
5	0	49141		0	985		0	541	
6	3	12055		0	370		0	153	
7	0	42668							
8	3	170118		0	1996		0	1901	
9	4	104997		0	1125		1	1311	
10	0	32396		0	611		0	313	
11	0	16174		0	495		0	164	
12	2	81313		0	963		0	285	
13	2	83302		0	1035		0	251	
14	1	20491		0	307		0	185	
Gesamt	19	670084	0,003	0	9745		1	5955	0,02

4.2.5.5 VLCAD-Mangel

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	25	43897	0,06	1	1506		3	560	
3	4	13532		0	352		0	291	
5	4	49141		0	985		1	541	
6	7	12055		0	370		0	153	
7	13	42668	0,03						
8	2	170118		0	1996		0	1901	
9	52	104997	0,05	0	1125		0	1311	
10	3	32396		0	611		0	313	
11	1	16174		0	495		0	164	
12	8	81313		1	963		0	285	
13	20	83302	0,02	1	1035		0	251	
14	4	20491		0	307		0	185	
Gesamt	143	670084	0,02	3	9745	0.03	4	5955	0,07

4.2.5.6 CPTI-Mangel

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	0	43897		0	1506		1	560	
3	0	13532		0	352		0	291	
5	0	49141		0	985		0	541	
6	0	12055		0	370		0	153	
7	1	42668							
8	2	170118		0	1996		0	1901	
9	0	104997		0	1125		0	1311	
10	0	32396		0	611		0	313	
11	0	16174		0	495		0	164	
12	1	81313		0	963		0	285	
13	1	83302		0	1035		0	251	
14	0	20491		0	307		0	185	
Gesamt	5	670084	0,0007	0	9745		1	5955	0,02

4.2.5.7 CPTII-Mangel

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	0	43897		0	1506		0	560	
3	0	13532		0	352		0	291	
5	1	49141		0	985		0	541	
6	0	12055		0	370		0	153	
7	0	42668							
8	0	170118		0	1996		0	1901	
9	1	104997		0	1125		0	1311	
10	0	32396		0	611		0	313	
11	0	16174		0	495		0	164	
12	0	81313		0	963		0	285	
13	0	83302		0	1035		0	251	
14	0	20491		0	307		0	185	
Gesamt	2	670084	0,00003	0	9745		0	5955	

4.2.5.8 Glutaracidurie Typ I

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	42	43897	0,10	1	1506		1	560	
3	3	13532		0	352		0	291	
5	5	49141		0	985		0	541	
6	9	12055		0	370		0	153	
7	3	42668							
8	3	170118		0	1996		0	1901	
9	18	104997	0,02	0	1125		3	1311	
10	0	32396		0	611		0	313	
11	2	16174		0	495		0	164	
12	0	81313		0	963		2	285	
13	10	83302	0,01	0	1035		0	251	
14	1	20491		0	307		0	185	
Gesamt	96	670084	0,01	1	9745	0,01	6	5955	0,1

4.2.5.9 Isovalerianacidämie

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	32	43897	0,07	1	1506		2	560	
3	7	13532		0	352		0	291	
5	9	49141		0	985		0	541	
6	5	12055		0	370		0	153	
7	13	42668	0,03						
8	3	170118		0	1996		0	1901	
9	0	104997		0	1125		0	1311	
10	4	32396		0	611		1	313	
11	2	16174		0	495		0	164	
12	4	81313		1	963		2	285	
13	12	83302	0,01	0	1035		0	251	
14	0	20491		0	307		0	185	
Gesamt	91	670084	0,01	2	9745	0,02	5	5955	0,08

5 Prozesszeiten

5.1 Zeitspanne von Geburt bis Blutabnahme

Laut Kinderrichtlinien (§8, Absatz1) soll die Blutprobe zwischen der 36. und 72. Lebensstunde abgenommen werden. In 82,3% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme richtlinienkonform, in 17,63% (6,55-27,06%) erst nach der 72. Lebensstunde, in 1,6% (0,82-3,47%) vor der 36. Lebensstunde (s. Tab.5.1, Abbildung 2).

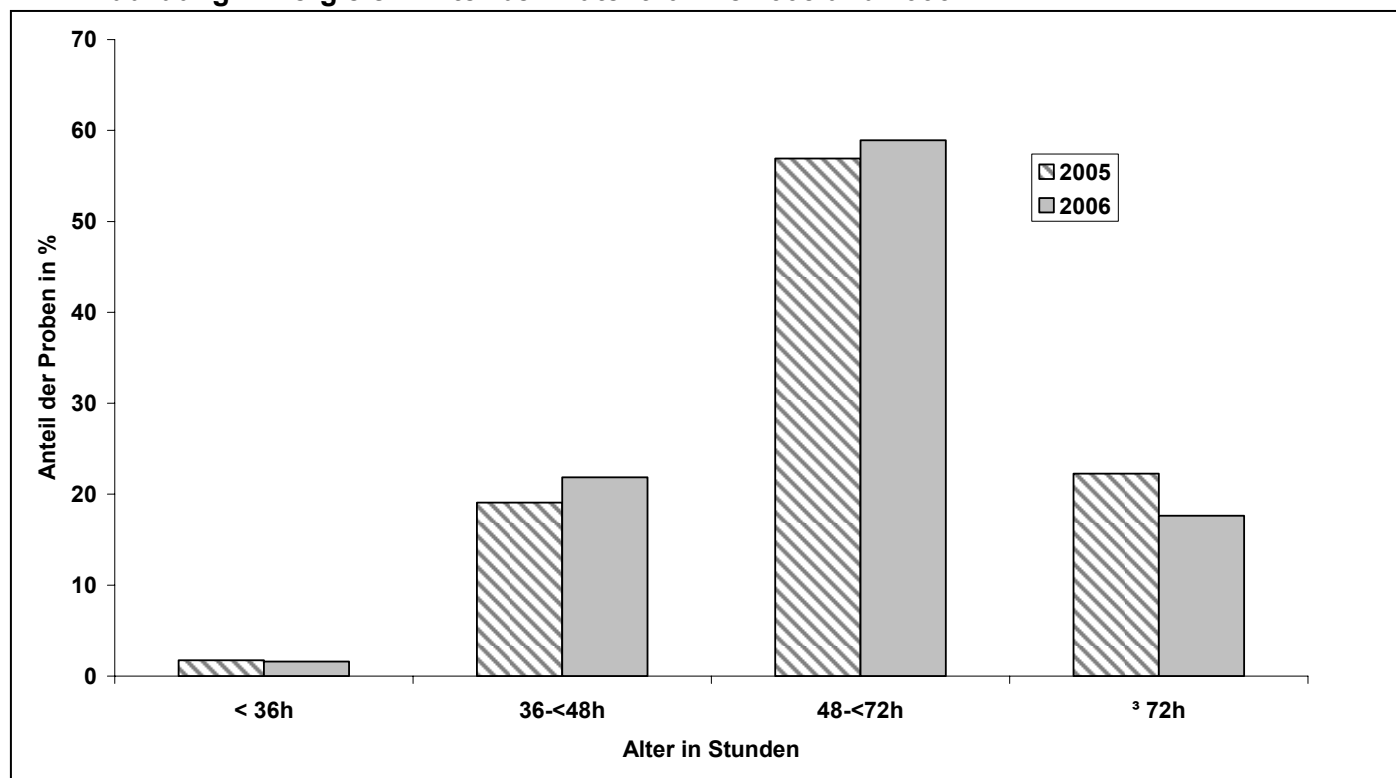
Tab. 5.1: Alter bei Blutentnahme Erstscreening

Labor ^a	gesamt		<36h		36h-<48h		48h-<72h		≥72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%	
1	45904	1594	3,47	5272	11,48	27219	59,30	11819	25,75	
3	14175	427	3,01	1162	8,20	11658	82,24	928	6,55	
5	49549	405	0,82	19976	40,32	23129	46,68	6039	12,19	
6	12524	384	3,07	1752	13,99	6985	55,77	3403	27,17	
8	153641	2361	1,54	47227	30,74	79949	52,04	24104	15,69	
9	107433	1272	1,18	11962	11,13	65125	60,62	29074	27,06	
10	33007	611	1,85	5870	17,78	21778	65,98	4748	14,38	
11	16833	516	3,07	2399	14,25	11913	70,77	2005	11,91	
12	80716	963	1,19	17438	21,60	48916	60,60	13399	16,60	
13	83225	1035	1,24	17246	20,72	54977	66,06	9967	11,98	
14	20829	316	1,52	4757	22,84	12320	59,15	3436	16,50	
Gesamt	617836	9884	1,60	135061	21,86	363969	58,91	108922	17,63	

^a Labore (7 und 15), die die Zeitverläufe nicht differenzieren können sind nicht aufgeführt.

Für alle Labore liegen die Zahlen der Proben, von denen Zeiten bekannt sind, unter der Gesamtzahl der Proben.

Abbildung 2: Vergleich: Alter bei Blutentnahme 2005 und 2006



5.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Übermittlung eines auffälligen Befundes soll 72 Stunden nicht überschreiten (§6, Absatz3). In 18,8% (3,3-39,5%) der Fälle mit Angaben zu den Versandzeiten ging die Probe jedoch erst nach einem Zeitraum von mehr als 72 Stunden nach der Blutentnahme im Labor ein, in weiteren 23,3% (8,4-29,7%) der Fälle in dem Zeitraum zwischen 48 und 72 Stunden. Es muss versucht werden gemeinsam mit den Einsendern eine kürzere Zeitspanne für den Probenversand insbesondere auch am Wochenende zu erreichen. (Tab. 5.2, Abbildung 3)

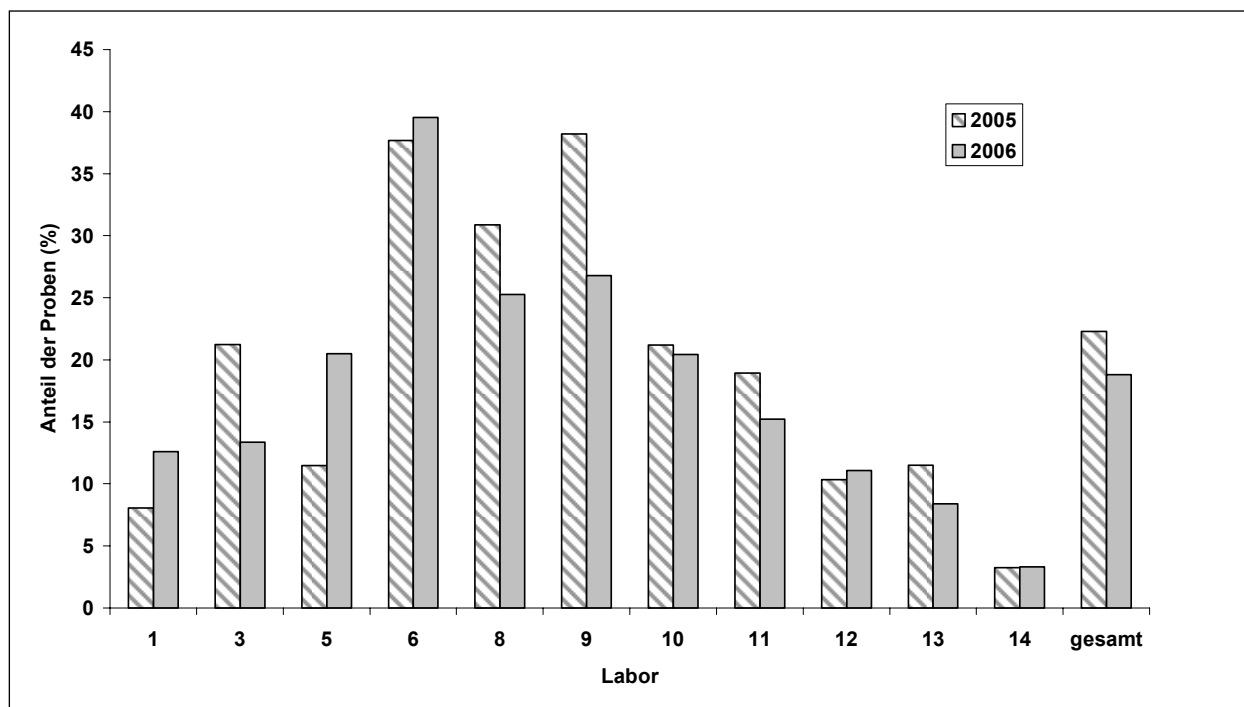
Tabelle 5.2: Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Labor ^a	gesamt		≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%	
1	45963	14731	32,05	17054	37,10	8383	18,24	5795	12,61	
3	14175	3361	23,71	6292	44,39	2627	18,53	1895	13,37	
5	49856	3878	7,78	20933	41,99	14832	29,75	10213	20,48	
6	11925	1422	11,92	3158	26,48	2631	22,06	4714	39,53	
8	154957	12321	7,95	63288	40,84	40193	25,94	39155	25,27	
9	107433	11740	10,93	39121	36,41	27771	25,85	28801	26,81	
10	33007	3366	10,20	13766	41,71	9127	27,65	6748	20,44	
11	16833	1989	11,82	7740	45,98	4544	26,99	2560	15,21	
12	81828	29045	35,50	28344	34,64	15367	18,78	9072	11,09	
13	83225	28737	34,53	30401	36,53	17102	20,55	6985	8,39	
14	20980	13926	66,38	4603	21,94	1754	8,36	697	3,32	
Gesamt	620182	124516	20,08	234700	37,84	144331	23,27	116635	18,81	

^a Labore, die Zeitverläufe nicht differenzieren können, sind nicht aufgeführt.

Für alle Labore liegen die Zahlen der Proben, von denen Zeiten bekannt sind, unter der Gesamtzahl der Proben

Abbildung 3: Anteil der Proben mit einer Versandzeit > 72h: Vergleich 2005 und 2006



5.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang

Bei pathologischen Befunden ist sicher zu stellen, dass am Tag des Probeneingangs die Laboruntersuchung durchgeführt und die Befunde übermittelt werden (§14 Absatz3). In der Regel erfolgt diese erste Befundübermittlung per Telefon oder Fax (Tab. 5.3, Abbildung 4).

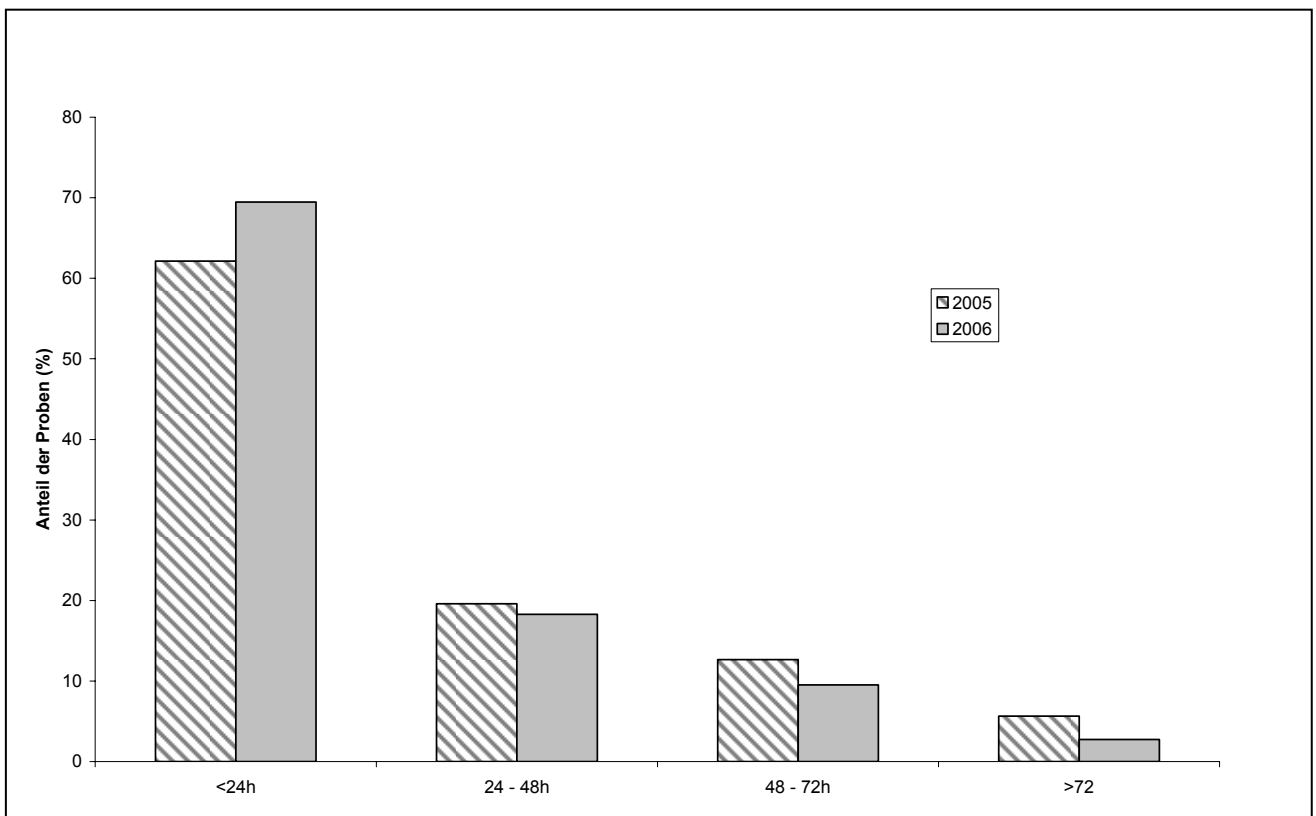
Tabelle 5.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang

Labor ^a	gesamt		≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%	
1	45963	25051	54,50	16495	35,89	3397	7,39	1020	2,22	
3	14175	11563	81,57	2008	14,17	305	2,15	299	2,11	
5	48066	26663	55,47	10007	20,82	9877	20,55	1519	3,16	
8	174342	142344	81,65	6132	3,52	23890	13,70	1976	1,13	
9	107433	87257	81,22	12204	11,36	6199	5,77	1773	1,65	
10	33047	21966	66,47	8788	26,59	1916	5,80	377	1,14	
11	16833	10586	62,89	5926	35,20	316	1,88	5	,03	
12	82560	61025	73,92	13528	16,39	7236	8,76	771	,93	
13	83812	61146	72,96	14589	17,41	7050	8,41	1027	1,23	
14	20983	16200	77,21	3757	17,90	669	3,19	357	1,70	
Gesamt	627214	463801	73,95	93434	14,90	60855	9,70	9124	1,45	

^a Labore, die Zeitverläufe nicht differenzieren können sind nicht aufgeführt.

Für alle Labore liegen die Zahlen der Proben, von denen Zeiten bekannt sind, unter der Gesamtzahl der Proben

Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang im Labor bis zur Befundung: Vergleich 2005 und 2006



6 Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen

6.1 Erstscreening

Entscheidend für den Erfolg des Screenings sind die Zuverlässigkeit der Befundergebnisse und die Schnelligkeit, mit der in Verdachtsfällen die Abklärungsdiagnostik durchgeführt sowie die therapeutischen Maßnahmen eingeleitet werden. Der optimale Abnahmezeitpunkt ist die 48. bis 72. Lebensstunde (§6, Absatz 1). Die Blutprobe soll nicht vor der 36. und nicht nach der 72. Lebensstunde entnommen werden

In Tabelle 6.1 wird für Kinder mit einer der Zielkrankheiten das Alter bei Erstscreening dargestellt. Die Altersangaben von mehr als 72 Stunden sind der besseren Übersichtlichkeit wegen in Tagen angegeben, sie wurden aus den Lebensstunden errechnet.

Am Beispiel der Kinder mit Hypothyreose, AGS und PKU (Abbildung 5, 6, 7) wird das Alter der Kinder bei Blutentnahme, Laboreingang, Befundung sowie Therapiebeginn graphisch dargestellt.

Tabelle 6.1 Zeitpunkt des Erstscreenings bei bestätigten Fällen

Krankheit	36-72h	4-7d	>7d	<36h	<32SSW	≥36h*	Keine Angaben	Gesamt
Hypothyreose	130	20	0	4	8	3	0	165
AGS	38	10	0	5	2	2	0	57
Biotinidase	21	3	0	0	0	3	0	27
klassische Galaktosämie	13	0	0	1	0	0	0	14
PKU/HPA	88	16	2	3	3	1	3	116
MSUD	4	1	0	0	0	0	0	5
MCAD	49	11	1	3	0	1	2	67
LCHAD	3	0	0	0	0	1	1	5
VLCAD	7	2	0	0	0	0	0	9
CPTI	2	0	0	0	0	1	0	3
GA I	4	0	0	0	0	0	0	4
IVA	6	3	0	0	0	1	0	10
Gesamt	365	66	3	16	13	13	6	482

*≥ 36h bedeutet keine Wiederholungsuntersuchung wegen Frühabnahme oder Frühgeburt, aber genaues Alter bei Blutentnahme nicht angegeben.

**Abbildung 5 Zeitverlauf bis Therapiebeginn bei Kindern mit Hypothyreose:
Darstellung der einzelnen Fälle und jeweils als Boxplot**

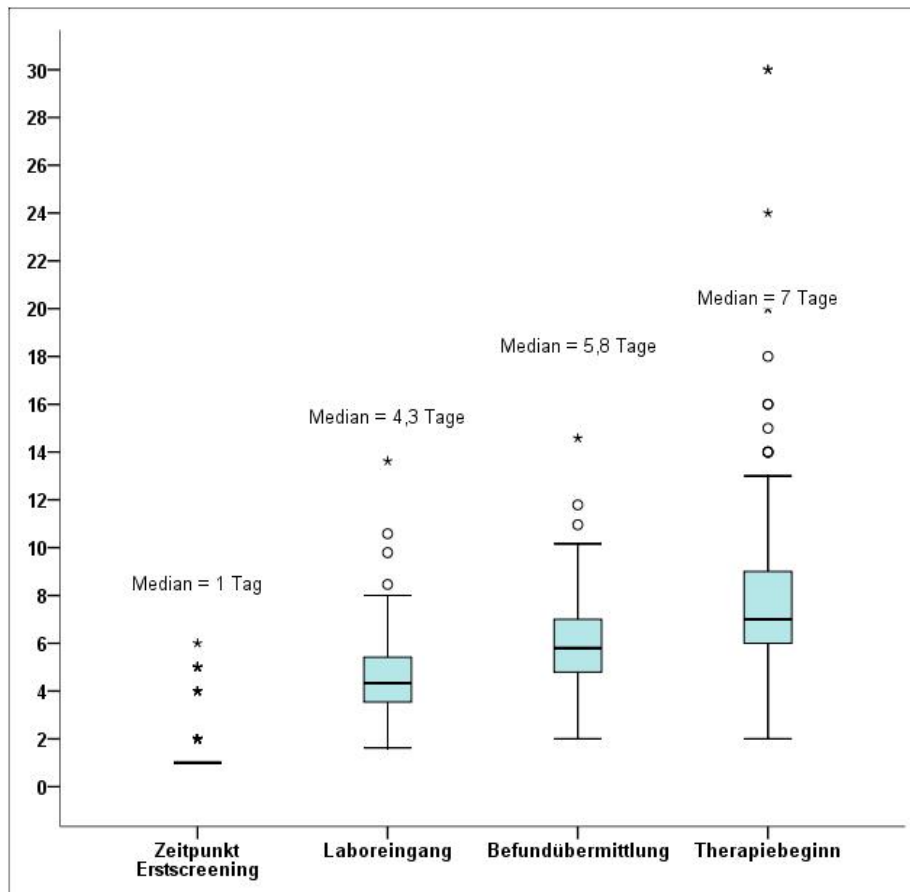
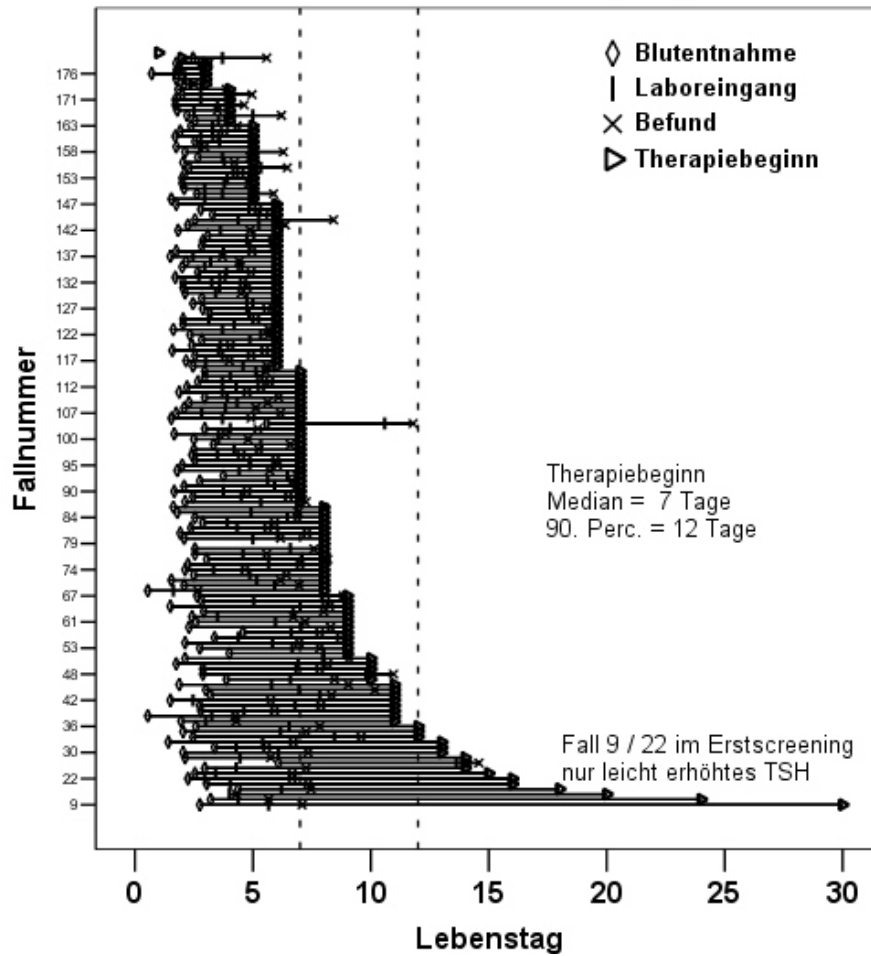


Abbildung 6 Zeitverlauf bis Therapiebeginn bei Kindern mit AGS: Darstellung der einzelnen Fälle und jeweils als Boxplot

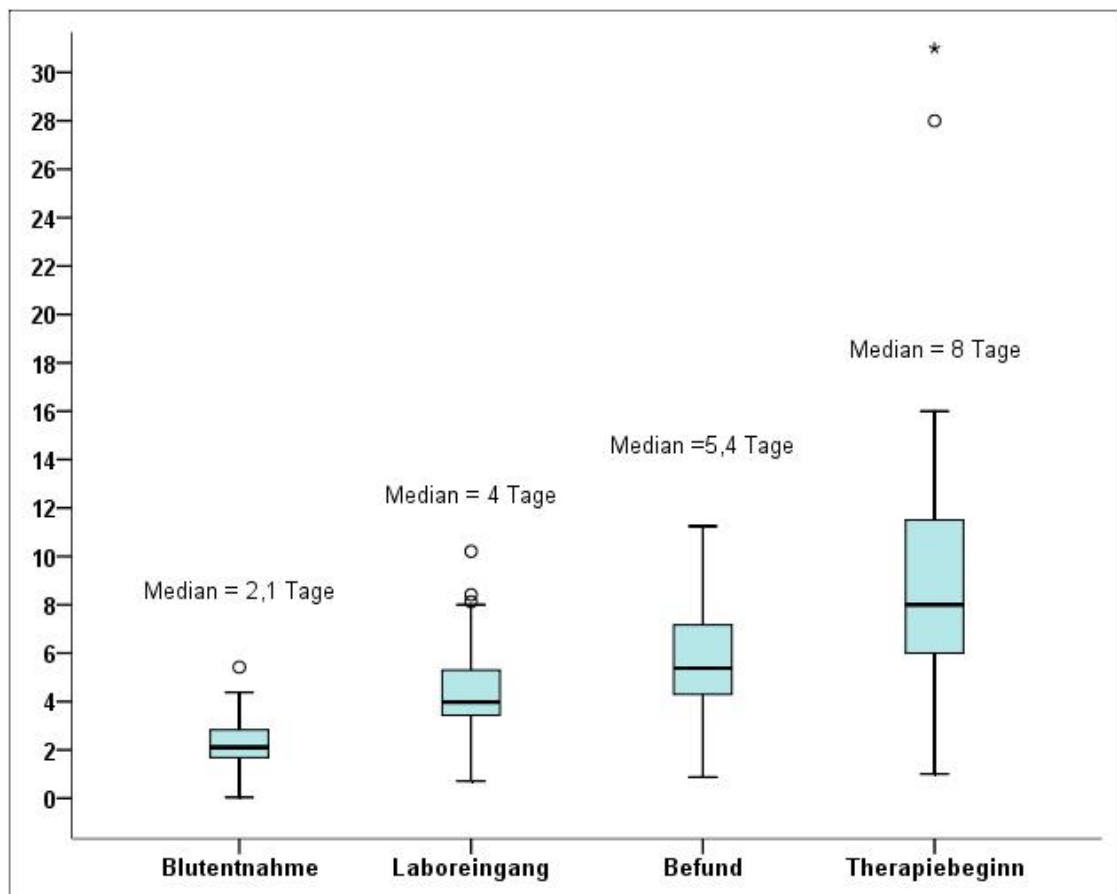
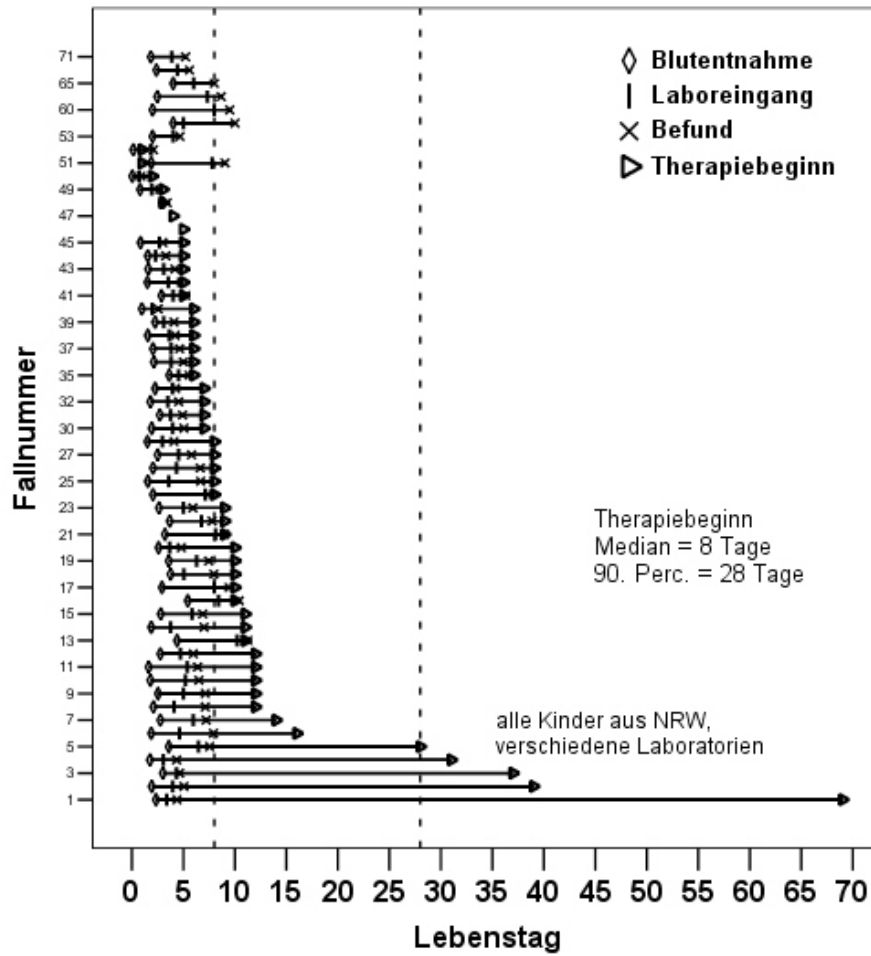
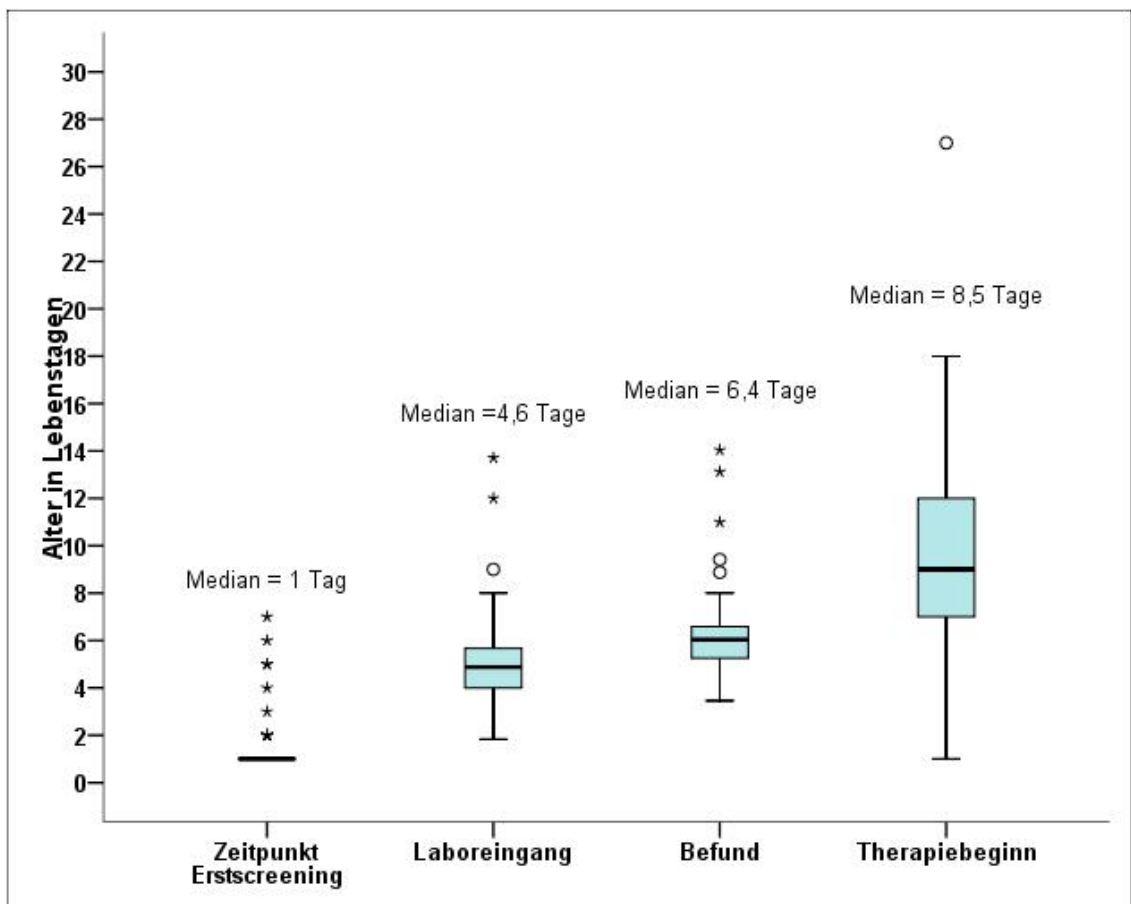
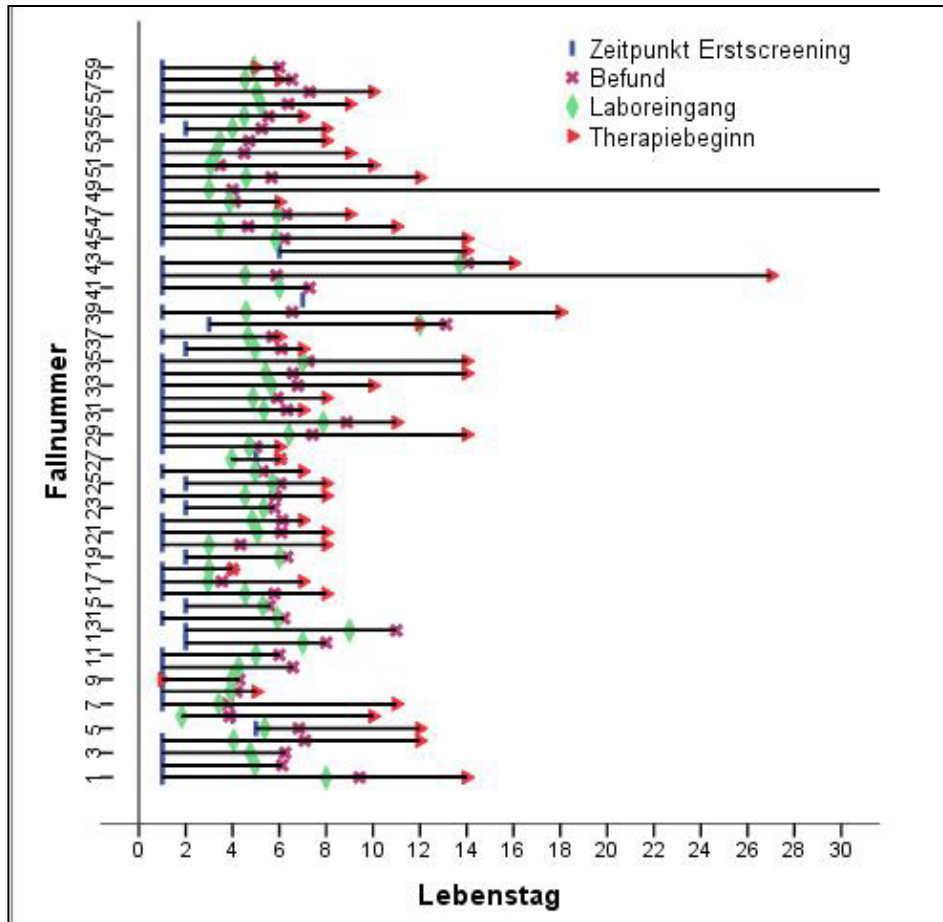


Abbildung 7 Zeitverlauf bis Therapiebeginn bei Kindern mit PKU (nur PKU, keine HPA)): Darstellung der einzelnen Fälle und jeweils als Boxplot



6.2 Gründe für die Anforderung einer Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen

Der Grund für ein Zweitscreening kann auch bei Kindern mit bestätigter Diagnose primär eine Frühabnahme vor der 32.SSW oder vor der 36. Lebensstunde sein. In Tabelle 6.2. ist der Grund für die Wiederholungsuntersuchung aufgeschlüsselt. Mitunter wird sofort die Konfirmationsdiagnostik eingeleitet, ohne dass wie in den Richtlinien vorgesehen (§6 Absatz 2) eine zweite Testkarte an das Labor geschickt wird.

Tabelle 6.2 : Gründe für die Anforderung eine Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen

Krankheit	Gründe für ein Zweitscreening				Gesamt
	Recall	< 36h	<32SSW	k.A.	
Hypothyreose	153	4	8*	0	165
AGS	50	5	2	0	57
Biotinidase	27	0	0	0	27
klassische Galaktosämie	13	1	0	0	14
PKU/HPA	107	3	3	3	116
MSUD	5	0	0	0	5
MCAD	62	3	0	2	67
LCHAD	4	0	0	1	5
VLCAD	9	0	0	0	9
CPTI	3	0	0	0	3
GA I	4	0	0	0	4
IVA	10	0	0	0	10
Gesamt	447	16	13	6	482

* 4 von 8 Fällen: TSH Erstscreening <20 mU/l

7 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde

Die Plausibilität der von den Laboratorien gemeldeten Diagnosen wurde von einem pädiatrischen Endokrinologen bzw. von Experten für Stoffwechselkrankheiten geprüft (s.o.) Im folgenden Kapitel werden die diagnostischen Maßnahmen zur Konfirmation der Verdachtsdiagnose dargestellt, soweit sie den Laboratorien bekannt waren. Die Kenntnis des Ergebnisses der Konfirmationsdiagnostik ist zur Qualitätssicherung im Labor wichtig, wird den Laboren aber von den die Diagnostik durchführenden Ärzten nicht immer mitgeteilt. So liegen für 2006 von 50 der 482 bestätigten Fälle keine detaillierten Angaben zur Konfirmationsdiagnostik vor.

Labor	bestätigte Fälle	TSH	T3	ft3	T4	ft4	Sonographie	SD-Antikörper
1	9	8	4	1	6	5	7	6
3	2	2	2	2	1	2	2	2
5	11	11	3	7	3	8	9	7
6	4	4	1	4	1	4	4	4
7	2	2	1	k.A.	k.A.	2	k.A.	k.A.
8	53	48	15	22	9	37	27	17
9	27	26	19	8	18	25	3	k.A.
10	6	5	1	2	3	4	1	1
11	1	1	1	1	1	1	1	k.A.
12	32	31	9	19	6	24	23	2
13	16	13	1	7	1	7	7	k.A.
14	2	2	k.A.	2	k.A.	2	1	k.A.
Gesamt	165*	153	57	75	49	121	85	39

*davon n=4 Fälle ohne ausreichende Konfirmation

7.1.1 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	bestätigte Fälle	17-OHP (Serum)	Serumsteroide	Urinsteroide	Molekulargenetik
1	5	5	5	1	5
3	1	1	1	k.A.	1
5	4	2	k.A.	3	1
6	1	1	k.A.	k.A.	1
7	4	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
8	21	13	20	3	17
9	7	6	4	k.A.	4
10	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
11	1	1	k.A.	1	k.A.
12	5	2	1	k.A.	5
13	6	2	2	1	3
14	1	1	1	k.A.	1
Gesamt	57*	35	34	9	38

*davon n=6 Fälle ohne ausreichende Konfirmation

7.1.2 Biotinidasemangel

Labor	bestätigte Fälle	Serum Biotinidase	Molekulargenetik
1	1	1	k.A.
7	2	2	k.A.
8	18	18	1
9	2	2	k.A.
12	2	1	k.A.
13	1	1	k.A.
14	1	1	k.A.
Gesamt	27*	25	1

*davon n=1 Fälle ohne ausreichende Konfirmation

7.1.3 Galaktosämie

klassisch

Labor	bestätigte Fälle	GALT in Erythrozyten	Molekulargenetik
1	2	2	2
5	3	3	3
8	3	1	2
9	1	1	k.A.
10	1	1	k.A.
12	3	3	k.A.
13	1	k.A.	k.A.
Gesamt	14*	10	7

*davon n=2 Fälle ohne ausreichende Konfirmation

inkl. Varianten

Labor	bestätigte Fälle	GALT in Erythrozyten	Molekulargenetik
1	12	8	6
3	2	k.A.	1
5	3	3	3
6	5	2	3
8	45	35	10
9	1	1	k.A.
10	2	1	k.A.
11	2	2	2
12	6	5	1
13	1	k.A.	k.A.
14	1	1	k.A.
Gesamt	80*	57	26

*davon n=10 Fälle ohne ausreichende Konfirmation

7.1.4 PKU / HPA

Labor	bestätigte Fälle	Phe (Serum)	Phe/Tyr	BH4-Test	BH4 sensitiv	Molekulargenetik	Pterine im Urin	DHPR im Trockenblut
1	9	9	5	7	1	9	9	9
3	3	2	2	2	k.A.	k.A.	1	1
5	9	9	2	8	5	k.A.	8	8
6	3	3	1	2	1	k.A.	k.A.	1
7	10	2	1	5	1	k.A.	1	1
8	22	17	6	11	4	4	9	9
9	21	21	21	k.A.	k.A.	k.A.	21	k.A.
10	5	2	3	k.A.	k.A.	k.A.	2	2
11	3	3	3	2	k.A.	k.A.	2	2
12	16	15	9	9	3	2	10	10
13	9	3	k.A.	2	k.A.	k.A.	1	1
14	6	5	4	4	1	k.A.	1	1
Gesamt	116	91	57	52	16	15	65	45

*davon n=17 ohne ausreichende Konfirmation

7.1.5 MSUD

Labor	bestätigte Fälle	Serum Leucin	Serum Isoleucin	Serum Valin	Serum Alloisoleucin	organische Säuren Urin
1	1	1	1	1	1	1
8	3	3	3	3	2	k.A.
13	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	5*	4	4	4	3	1

*davon n=1 ohne ausreichende Konfirmation

7.1.6 MCAD-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	Molekulargenetik	organische Säuren Urin
1	5	k.A.	5	5
3	1	k.A.	1	k.A.
5	14	12	11	11
6	2	1	2	1
7	2	k.A.	k.A.	k.A.
8	18	9	9	11
9	11	9	1	8
10	3	2	3	2
12	6	1	5	1
13	3	k.A.	k.A.	k.A.
14	2	1	2	2
Gesamt	67	39	39	41

*davon n=10 ohne ausreichende Konfirmation

7.1.7 LCHAD-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	Molekulargenetik	organische Säuren Urin	Enzymaktivität (Fibroblasten)
8	2	k.A.	1	2	1
9	2	k.A.	1	2	k.A.
14	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	5	k.A.	2	4	1

*davon n=1 ohne ausreichende Konfirmation

7.1.8 VLCAD- Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	Molekulargenetik	organische Säuren Urin	Enzymaktivität (Lymphozyten)
1	2	k.A.	1	k.A.	1
5	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
8	2	1	2	k.A.	2
10	1	1	1	1	1
11	1	k.A.	1	1	1
13	2	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	9	2	5	2	6

*davon n=3 ohne ausreichende Konfirmation

7.1.9 CPT I-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	Molekulargenetik
8	2	k.A.	1
12	1	k.A.	1
Gesamt	3*	k.A.	2

*davon n=1 ohne ausreichende Konfirmation

7.1.10 Glutaracidurie Typ I

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren Urin
8	2	k.A.	1
11	1	k.A.	1
13	1	k.A.	k.A.
Gesamt	4	k.A.	2

*davon n=2 ohne ausreichende Konfirmation

7.1.11 Isovalerianacidämie

Labor	bestätigte Fälle	Molekulargenetik	organische Säuren Urin
5	3	1	3
6	1	1	1
8	3	1	3
10	1	k.A.	k.A.
12	1	k.A.	k.A.
13	1	1	1
Gesamt	10	4	8

*davon n=2 ohne ausreichende Konfirmation

8 Labororganisation

Organisatorischen Fragen wie Zeitdauer der Probenaufbewahrung, Akkreditierung etc. sind in den §13 bis 15 geregelt.

8.1 Anforderung einer zweiten Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität

Labor*	Erstscreening	Kontrolle angefordert	Kontrolle eingegangen	eingegangen/ angefordert (%)	angeforderte Kontrollen/ Erstscreening (%)
1	45963	359	350	97,49	0,78
3	14175	35	35	100	0,25
5	50667	403	403	100	0,80
6	12578	10	10	100	0,08
8	174015	1017	916	90,07	0,58
9	107433	329	328	99,70	0,31
10	33320	186	186	100	0,56
11	16833	5	5	100	0,03
12	82561	249	242	97,19	0,30
13	84588	191	189	98,95	0,23
14	20983	8	8	100	0,04
Gesamt	643116	2792	2672	95,70	0,43

*Aus Laboren, die nicht aufgeführt sind, liegen keine Angaben vor

8.2 Testkartenaufbewahrung

Labor	Testkarten- aufbewahrung > 3 Monate	Akkreditierung	Kassenzulassung	Screeningzentrum Bundesland
1	Ja	DACH	01.08.2005	Ja
3	Ja	DACH / ZLG	April 2005 / 2006	Nein
5	Ja	DACH	01.07.2005	Ja
6	Ja	DACH	2003	
7		ZLG	Feb 2006	Nein
8	Nein	ZLG	1978	Nein
9	Ja	DACH		
10	Nein	ZLG	01.04.2005	Nein
11	Ja	DACH	10.04.2006	Nein
12	Nein	DACH	1999	Ja
13	Nein	DACH	1999	Nein
14	Nein	DACH	April 2003	Ja
15	Nein	DACH	April 2003	Nein

8.3 Erfassung der Vollständigkeit

Labor	keine Erfassung der Vollständigkeit	Abgleich mit Geburtenbuch	Namentlicher Abgleich mit dem Geburtenregister
1		Ja	
3		Ja	
5		Ja	
6		Ja	
7	ja		
8		Ja	
9		Ja	
10		Ja	
11		Ja	
12			Ja
13	ja		
14		Ja	Ja
15	ja		
Gesamt	3	9	2

8.4 Tracking

Soweit erforderlich wird in folgenden Situationen vom Labor bzw. regionalen Screeningzentrum ein Tracking durchgeführt

Labor	auffälliges Erst- screening	Erst- screening < 36.Std.	Erst- screening < 32 SSW	Leer- karten	schlechte Proben- qualität	Kon- firmation	Therapie
1	Ja	Ja		Ja	Ja	Ja	Ja
3	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
5	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
6	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
7	Ja			Ja	Ja	Ja	Ja
8	Ja			Ja	Ja	Ja	Ja
9	Ja	Ja			Ja	Ja	
10	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
11	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
12	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
13	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
14	Ja	Ja	Ja		Ja	Ja	Ja
15							

9 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs

9.1 Verwendetes Filterpapier

Labor	Filterpapier
1	WS 903
3	WS 903
5	WS 902
6	WS 903
7	WS 2992
8	WS 903
9	WS 903
10	WS 903
11	WS 903
12	WS 2992
13	WS 2992
14	WS 903
15	WS 903

9.2 Hypothyreose

Labor	Parameter	Cutoff [mU/l]	Methode
1	TSH	15	AutoDELFIA
3	TSH	15	AutoDELFIA
5	TSH	k.A.	AutoDELFIA
6	TSH	15	DELFIA
7	TSH	15	AutoDELFIA
8	TSH	> 15	DELFIA
9	TSH	15	AutoDELFIA
10	TSH	15	AutoDELFIA
11	TSH	15	DELFIA
12	TSH	>20	AutoDELFIA
13	TSH	>20	AutoDELFIA
14	TSH	> 20	AutoDELFIA
15	TSH	> 20	AutoDELFIA

9.3 Biotinidasemangel

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	Biotinidase	30% Plattenmittel	Colorimetrie qualitativ
3	Biotinidase	30 % Tagesmittel	Colorimetrie qualitativ
5	Biotinidase	k.A.	Colorimetrie quantitativ
6	Biotinidase	30% Tagesmittel	Colorimetrie quantitativ
7	Biotinidase	2,7 U/g Hb	Colorimetrie quantitativ
8	Biotinidase	< 30% Tagesmittel	Colorimetrie quantitativ
9	Biotinidase	0,2	Colorimetrie qualitativ
10	Biotinidase	0,2	Colorimetrie qualitativ
11	Biotinidase	k.A.	Colorimetrie qualitativ
12	Biotinidase	< 30%	Fluorometrie quantitativ
13	Biotinidase	< 30%	Fluorometrie quantitativ
14	Biotinidase	< 30 %	Colorimetrie quantitativ
15	Biotinidase	< 30 %	Colorimetrie quantitativ

9.4 Galaktosämie

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	Galaktose GALT	15 mg/dl 3,5 U/gHb	BIORAD Quantase Fluorometrie(PE)
3	GALT Galaktose	2,3 Ug/Hb 20 mg/dl	BIORAD Quantase
5	GALT Galaktose	k.A.	Colorimetrie quantitativ Fluorometrie quantitativ
6	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
7	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
8	GALT Galaktose	<20 % Tagesmittel >15 mg/dl (ab Juni >18 mg/dl)	Colorimetrie non Kit Fluoro quant non kit
9	GALT Galaktose	<2,3U/gHb 20mg/dl	BiORAD Quantase BIORAD Quantase
9	GALT Galaktose	<2,3U/gHb 20mg/dl	BiORAD Quantase BIORAD Quantase
10	Galakrose GALT	1111µmol/l 2,3U/gHb	BiORAD Quantase BIORAD Quantase
12	GALT Galaktose	< 30% 15 mg/dl	Colorimtrie non Kit Fluoro. quant.(non-kit)
13	GALT Galaktose	< 30% 15 mg/dl	Colorimtrie non Kit Fluoro. quant.(non-kit)
14	GALT Galaktose	<2,3 U/g Hb >15mg/dl	BIORAD Quantase BIORAD Quantase
15	GALT Galaktose	<2,3 U/g Hb >15mg/dl	BIORAD Quantase BIORAD Quantase

9.5 MS/MS

Labor	Methode
1	derivatisiert non Kit
3	nicht derivat.PE Kit
5	derivatisiert non Kit
6	nicht derivat.PE Kit
7	derivatisiert non Kit
8	derivatisiert non Kit
9	derivatisiert non Kit
10	derivatisiert non Kit
11	nicht derivat.PE Kit
12	derivatisiert non Kit
13	derivatisiert non Kit
14	derivatisiert non Kit
15	derivatisiert non Kit

9.6 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Reifgeborene

Labor	Parameter	Methode	abhängig von LT	abhängig von SSW	abhängig von GGW	Formel	Konstanter Wert
1	17 OHP	AutoDELFIA	ja			$\ln(\text{OHP})=2,90798-0,40653\ln(\text{LT})$	
3	17 OHP	AutoDELFIA	ja			$\ln(\text{OHP}) = 2,90798 - 0,40653 * \ln(\text{LT})$	
5	17 OHP	AutoDELFIA		ja		Messwert * 0,75 (17OHP test B015112)	40
6	17 OHP	DELFIA		ja			40
7	17 OHP	AutoDELFIA					40
8	17 OHP	DELFIA					50
9	17 OHP	AutoDELFIA		ja			50
10	17 OHP	AutoDELFIA	ja				
11	17 OHP	DELFIA	ja				
12	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
13	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
14	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		40
15	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		40

Frühgeborene

Labor	Parameter	Methode	abhängig von LT	abhängig von SSW	abhängig von GGW	Formel	Konstanter Wert
1	17 OHP	AutoDELFIA	Ja	Ja		$\ln(\text{OHP})=3,470-0,121\ln(\text{tage})$	
3	17 OHP	AutoDELFIA	Ja	Ja		$\ln(\text{OHP}) = 3,470 - 0,121 * \ln(\text{LT})$	
5	17 OHP	AutoDELFIA		Ja		vor Entlassung, d.h. 36-38.Analog-SSW	40
6	17 OHP	DELFIA		Ja			
7	17 OHP	AutoDELFIA			Ja		
8*	17 OHP	DELFIA		Ja	Ja		
9	17 OHP	AutoDELFIA		Ja			
10	17 OHP	AutoDELFIA	Ja	Ja			
11	17 OHP	DELFIA	Ja	Ja			
12	17 OHP	AutoDELFIA	Ja		Ja		
13	17 OHP	AutoDELFIA	Ja		Ja		
14	17 OHP	AutoDELFIA	Ja		Ja		
15	17 OHP	AutoDELFIA	Ja		Ja		

*Labor 8: Cutoff ist abhängig vom Gestationsalter. Ist dies nicht bekannt, wird der Cutoff abhängig vom Geburtsgewicht bestimmt.

9.7 Parameter im MS/MS

Es werden Leitparameter (LW) und Nebenparameter (NW) aufgelistet. Wurde der Cut off für die Leitparameter von den Laboratorien angegeben, ist dieser für die Leitparameter aufgeführt.

9.7.1 PKU

Parameter / Cut off	1	3*	5	6	7	8	9	10	11	12	14
Phe	120	LW	150	150	150	150	123	150	128	120	120
Tyr								NW		NW	
Phe/Tyr	NW	NW	NW	NW	2,5	2,5	NW	NW	2,2	2,0	NW

* vierteljährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden

9.7.2 MSUD

Parameter / Cut off	1	3*	5	6	7	8	9	10	11	12	14
Ala								NW		LW	
Val	NW	NW	NW	NW	280	NW	NW	NW	239	LW	NW
Leu/Ile	263	LW	z >= 3,5	345	300	400	299	314	305	LW	300
Fischer-Q	NW			NW					3,6	LW	
Leu/Ile:Phe	NW		z >= 3,5			10		NW		LW	NW
Val/Phe			NW					NW		LW	NW
Leulle/Ala	NW	NW	z >= 3,5	NW			NW	NW	NW	LW	

* vierteljährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden

9.7.3 MCAD- Mangel

Parameter / Cut off	1	3*	5	6	7	8	9	10	11	12	14
C0								NW			
C6	NW	NW	NW		0,18	NW	NW	NW	NW	LW	NW
C8	0,28	LW	z >= 3,5	0,230	0,40	0,3	0,28	0,3	0,24	LW	0,34
C8/C10	NW	LW	NW	NW		5,0	NW	NW	3,48	LW	NW
C8/C12	NW		NW	NW			NW		NW	LW	
C8/C16					NW			NW		LW	
C10	NW	NW	NW	NW		NW	NW	NW	NW	LW	NW
C10:1	NW	NW	NW	NW	0,15	NW	NW	NW	NW	LW	NW
C8/C2	NW			NW		0,02	NW				NW
C8/C6			NW				NW			LW	

* vierteljährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden

9.7.4 LCHAD- Mangel

Parameter / Cut off	1	3*	5**	6	7	8	9	10	11	12	14
C0								NW			
C14:1			NW	NW		NW		NW	NW	NW	
C14OH			NW	0,041			NW	NW	NW	LW	
C16OH	0,08	LW	z >= 3,5	0,07	0,11	0,1	0,1	0,15	0,058	LW	0,60
C16:1OH			NW	NW			NW	NW		LW	NW
C18OH	0,04	NW		0,04	0,1	NW	0,07	NW	0,031	LW	NW
C18:1OH	0,05	NW	z >= 3,5	NW	0,1	0,1	0,11	NW	0,048	LW	NW
C18:2OH						NW		NW			NW
C16OH/C16		NW	NW					NW	0,025		

* vierteljährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden

** Z-Wert basiert auf > 10.000 Erstkarten (s. MCAD)

9.7.5 VLCAD- Mangel

Parameter / Cut off	1	3*	5	6	7	8	9	10	11	12	14
C0								NW			
C12										LW	
C14	NW	NW	NW	NW	0,65	NW	NW	NW	0,360	LW	NW
C14:1	0,43	LW	z >= 3,5	0,245	0,4	0,3	0,43	0,36	0,180	LW	0,25
C16:1							NW	NW			
C14:2	NW	NW		NW	NW	NW			0,030	LW	NW
C14:1/C16	NW	LW	NW	NW					0,073		
C14/C4								NW			NW
C14:1/C4			NW				NW	NW		LW	NW
C14:1/C12:1						NW					

* vierteljährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden

9.7.6 CPT I-Mangel

Parameter / Cut off	1	3*	5	6	7	8	9	10	11	12	14
C0	NW	LW	NW	54,06	70	80	65,49	50	NW	NW	NW
C8											
C16	0,94	LW	NW	8,228	<0,6		LW	0,56	0,71	LW	<1
C18	0,24	NW	NW	2,249	<0,3		LW	0,21	0,19	LW	NW
C18:1	0,43			3,604				NW	0,26	LW	
C16/C2											
(C16+C18:1)/C2				NW							
C0/(C16+C18)	NW	NW	>= 70	NW		40	LW		16,1	LW	NW

* vierteljährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden

9.7.7 CPT II-Mangel

Parameter / Cut off	1	3*	5	6	7	8	9	10	11	12	14
AC ges								NW			
C0	NW	NW		5,0	<10			NW	4,5	NW	NW
C16	7,84	LW	NW	8,228	8,0	8	7,65	8,83	8,8	LW	>6
C16:1					0,6		0,67	NW		LW	NW
C18	2,27			2,249	2,6		2,34	3,65	2,2	LW	>2,5
C18:1	3	LW	NW	3,604	3,5	3,4	1,92	NW	3,02	LW	NW
(C16+C18:1)/C2	NW	NW	z >= 3,5			0,3	NW	20,3	NW		
C18:2								NW		LW	
C0/(C16+C18)				NW			NW	NW			

* vierteljährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden

9.7.8 CACT- Mangel

Parameter / Cut off	1	3*	10	5	6	7	8	9	11	12	14
AC ges			NW					NW			
C0	NW	NW	NW		NW		< 25	NW	4,5	LW	NW
C16	7,84	LW	8,83	NW	8,228	8,0	8,0	7,65	8,8	LW	>6
C16:1			NW					NW		LW	NW
C18	2,27		2,65		2,249	2,6	2,5	2,34	2,2	LW	NW
C18:1	3	LW	3,9	NW	3,604	3,5			3,02	LW	NW
(C16+C18:1)/C2	NW	NW	NW	z >= 3,5					NW		NW
C18:2										LW	
C0/AC ges			NW								
C0/(C16+C18)			NW		NW			NW			
C0/(C16+C18:1)			NW					NW			

* vierteljährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden

9.7.9 Glutaracidurie Typ I

Parameter / Cut off	1	3*	5	6	7	8	9	10	11	12	14
C5DC (Glut)	0,12	LW	z >= 3,0	0,666	0,33	0,20	0,17	0,25	0,54	LW	<0,15
C5DC/C0	NW			NW		NW					
C5DC/C2	NW									LW	
C5DC/C4	NW		NW	NW				NW		LW	
C5DC/C8	NW	NW	NW	NW	5,9		NW	NW			NW
C5DC/C12	NW	NW	NW						NW	LW	
C5DC/C16			NW	NW			NW	NW	NW	LW	NW
C5DC/(C8+C10)		NW									

* vierteljährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden

9.7.10 Isovalerianacidämie

Parameter / Cut off	1	3*	5	6	7	8	9	10	11	12	14
C0								NW			
C5	0,38	LW	z >= 3,5	0,53	1	0,5	0,63	0,6	0,36	LW	0,6
C5/C2			NW	NW		0,02	NW				
C5/C3								NW			NW
C5/C8	NW	NW		NW	NW			NW	NW	LW	
C5/C4	NW	NW	NW	NW				NW	NW	LW	

* vierteljährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden

10 Literatur

- 1 Beschluss über eine Änderung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinien) zur Einführung des erweiterten Neugeborenen-Screenings vom 21. Dezember 2004; Dt. Ärzteblatt 2005, 102: A1158-63
- 2 Statistisches Jahrbuch 2007 für die Bundesrepublik Deutschland
- 3 Nennstiel-Ratzel U, Liebl B, Zapf A. Modellprojekt zur Neuordnung des Neugeborenen-Screening in Bayern. Gesundheitswesen 2003 Mar;65 Suppl 1:S31-5.