

# Nationaler Screeningreport Deutschland 2015

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening e.V.



Uta Nennstiel-Ratzel, Anja Lüders, Oliver Blankenstein, Uta Ceglarek, Regina Ensenaer, Gwendolyn Gramer, Nils Janzen, Jeannette Klein, Martin Lindner, Zoltan Lukacs, Cornelia Müller, Sabine Rönicke, Wulf Röschinger, Wolfgang Schultis, Andreas Schulze, Marina Stopsack, Klaus Mohnike

Stand Juli 2017

**ISSN Nummer 2199-5494**

Korrespondierende Autorin:

Dr. med. Uta Nennstiel-Ratzel MPH

Screeningzentrum

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2

D-85764 Oberschleißheim

Germany

Email: [uta.nennstiel-ratzel@lgl.bayern.de](mailto:uta.nennstiel-ratzel@lgl.bayern.de)

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	4
Abkürzungen und Glossar: .....	4
Screeninglaboratorien und Screeningzentren.....	5
1 Einleitung .....	6
2 Ergebnisse .....	8
2.1 Gesamtzahlen Erstscreening .....	9
2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen.....	9
2.3 Sicherstellung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen .....	11
3 Qualitätsparameter der Screeninganalytik .....	12
3.1 Recallrate und bestätigte Fälle stratifiziert.....	13
3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening .....	21
4 Prozesszeiten .....	29
4.1 Alter bei Blutabnahme.....	29
4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang .....	30
4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang .....	31
5 Zeitpunkt Erstscreening bei bestätigten Fällen .....	33
6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde .....	34
7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs .....	39
7.1 Verwendetes Filterpapier .....	39
7.2 Hypothyreose.....	40
7.3 Adrenogenitales Syndrom (AGS) .....	41
7.4 Biotinidasemangel.....	41
7.5 Galaktosämie.....	42
7.6 MS/MS.....	43
Literatur .....	44

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor .....	7
Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2015 .....	32
Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2015 .....	32
Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung 2005 bis 2015 .....	32

## Abkürzungen und Glossar

AGS	Adrenogenitales Syndrom
CACT - Mangel	Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel
CPTI - Mangel	Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I-Mangel
CPTII - Mangel	Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II-Mangel
FG	Frühgeburt < 32 SSW
GA I	Glutaracidurie Typ I
GG	Geburtsgewicht
HPA	Hyperphenylalaninämie
IVA	Isovalerianacidämie
LCHAD - Mangel	Long-Chain-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
LT	Lebenstag
LW 1 - 3	Leitwert 1 - 3
MCAD - Mangel	Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
MSUD	Ahornsirupkrankheit
NGS	Neugeborenenenscreening
NW	Nebenwert
PKU	Phenylketonurie
PPV	positiver prädiktiver Wert
Second-tier Verfahren	Bei auffälligem Befund Zweituntersuchung zusätzlicher Parameter oder alternatives Analyseverfahren aus derselben Testkarte
SSW	Schwangerschaftswochen
VLCAD - Mangel	Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel

## Screeninglaboratorien und Screeningzentren

Screeningzentren mit unterschiedlichen Standorten oder Laboratorien, die zum Teil an ein Screeningzentrum angebunden sind, werden stratifiziert nach Standort/Anbindung ausgewertet.

### (1) Neugeborenen Screeninglabor Berlin

Dr. med. Oliver Blankenstein  
Sylter Str. 2  
13353 Berlin  
030/405 026 391 / Fax: -613  
[Oliver.Blankenstein@charite.de](mailto:Oliver.Blankenstein@charite.de)

### Screeningzentrum Sachsen

Prof. Dr. med. Joachim Thiery  
Universitätsklinikum Leipzig

### (3) Standort Dresden

PF 160252  
01288 Dresden  
0351/458 5230 / 5229  
Ansprechpartner:  
Dr. Marina Stopsack  
[marina.stopsack@uniklinikum-dresden.de](mailto:marina.stopsack@uniklinikum-dresden.de)

### (10) Standort Leipzig

Paul-List-Str. 13-15  
04103 Leipzig  
0341/9722222 (Leitstelle ILM)  
Ansprechpartner:  
Prof. Dr. Uta Ceglarek  
[uta.ceglarek@medizin.uni-leipzig.de](mailto:uta.ceglarek@medizin.uni-leipzig.de)  
<http://www.screeningzentrum-sachsen.de>

### (5) Screening-Zentrum Hessen

PD Dr. Martin Lindner  
Feulgenstr. 12  
35392 Giessen  
0641/ 9943681  
[neugeborenencreening@kgu.de](mailto:neugeborenencreening@kgu.de)

### (6) Neugeborenencreeningzentrum

**Mecklenburg-Vorpommern,**  
Prof. Dr. med. Matthias Nauck  
Universitätsmedizin Greifswald  
Ferdinand-Sauerbruch-Str.  
17475 Greifswald  
Tel. 03834/ 865501  
[nauck@uni-greifswald.de](mailto:nauck@uni-greifswald.de)  
[cornelia.mueller@uni-greifswald.de](mailto:cornelia.mueller@uni-greifswald.de)  
<http://www.medicin.uni-greifswald.de/klinchem/index.php?id=neoscreen>

### (7) Screening-Labor, Universitätskinderklinik

Prof. Dr. med. René Santer  
Martinistr. 52  
20246 Hamburg  
040/74100  
[r.santer@uke.uni-hamburg.de](mailto:r.santer@uke.uni-hamburg.de)

### (8) Screening-Labor Hannover

Dr. med. Dr. rer.nat. Nils Janzen  
Postfach 911009  
30430 Hannover  
05108/92163 0  
[n.janzen@metabscreen.de](mailto:n.janzen@metabscreen.de)  
[www.metabscreen.de](http://www.metabscreen.de)

### (9) Neugeborenencreening Heidelberg

Prof. Dr. med. G.F. Hoffmann  
Im Neuenheimer Feld 669  
69120 Heidelberg  
06221/56 8278  
Ansprechpartner:  
Priv.-Doz. Dr.med. Gwendolyn Gramer  
[gwendolyn.gramer@med.uni-heidelberg.de](mailto:gwendolyn.gramer@med.uni-heidelberg.de)  
[www.Neugeborenencreening.uni-hd.de](http://www.Neugeborenencreening.uni-hd.de)

### (11) Screeninglabor, Universitäts-Kinderklinik

Prof. Dr. med. Klaus Mohnike  
PSF 140274  
39043 Magdeburg  
0391/6713986  
Ansprechpartner:  
Sabine Rönicke  
[sabine.roenicke@med.ovgu.de](mailto:sabine.roenicke@med.ovgu.de)  
[www.stwz.ovgu.de](http://www.stwz.ovgu.de)

### (12/13) Labor Becker & Kollegen

Neugeborenencreening  
Dr. Marc Becker  
Ansprechpartner:  
Priv.-Doz. Dr.med. Wulf Röschinger  
Ottobrunner Str. 6  
81737 München  
089/544 654 0  
[w.roeschinger@labor-bo.de](mailto:w.roeschinger@labor-bo.de)  
[www.labor-bo.de](http://www.labor-bo.de)

### (14/15) 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](mailto:schultis@synlab.de)  
[www.mfl-weiden.synlab.de](http://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  
09131/6808-5-204  
[screening@lgl.bayern.de](mailto:screening@lgl.bayern.de)  
[www.lgl.bayern.de/gesundheitspraevention/kindergesundheitsneugeborenencreening/index.htm](http://www.lgl.bayern.de/gesundheitspraevention/kindergesundheitsneugeborenencreening/index.htm)

## 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 der Richtlinie über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres („Kinder-Richtlinie“) [1] ist die Umsetzung des Neugeborenencreenings (NGS) in §13 - §28 geregelt. Der Nationale Screeningreport 2015 wurde von der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenencreening (DGNS) e.V. gemeinsam mit den deutschen Screeninglaboratorien 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 definiert sind. Er stellt eine umfassende statistische Zusammenstellung der krankheitsbezogenen Screeningzahlen, Recallraten, sowie bestätigten Diagnosen für das Jahr 2015 dar. Außerdem werden für ganz Deutschland Daten zur Prozessqualität präsentiert.

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

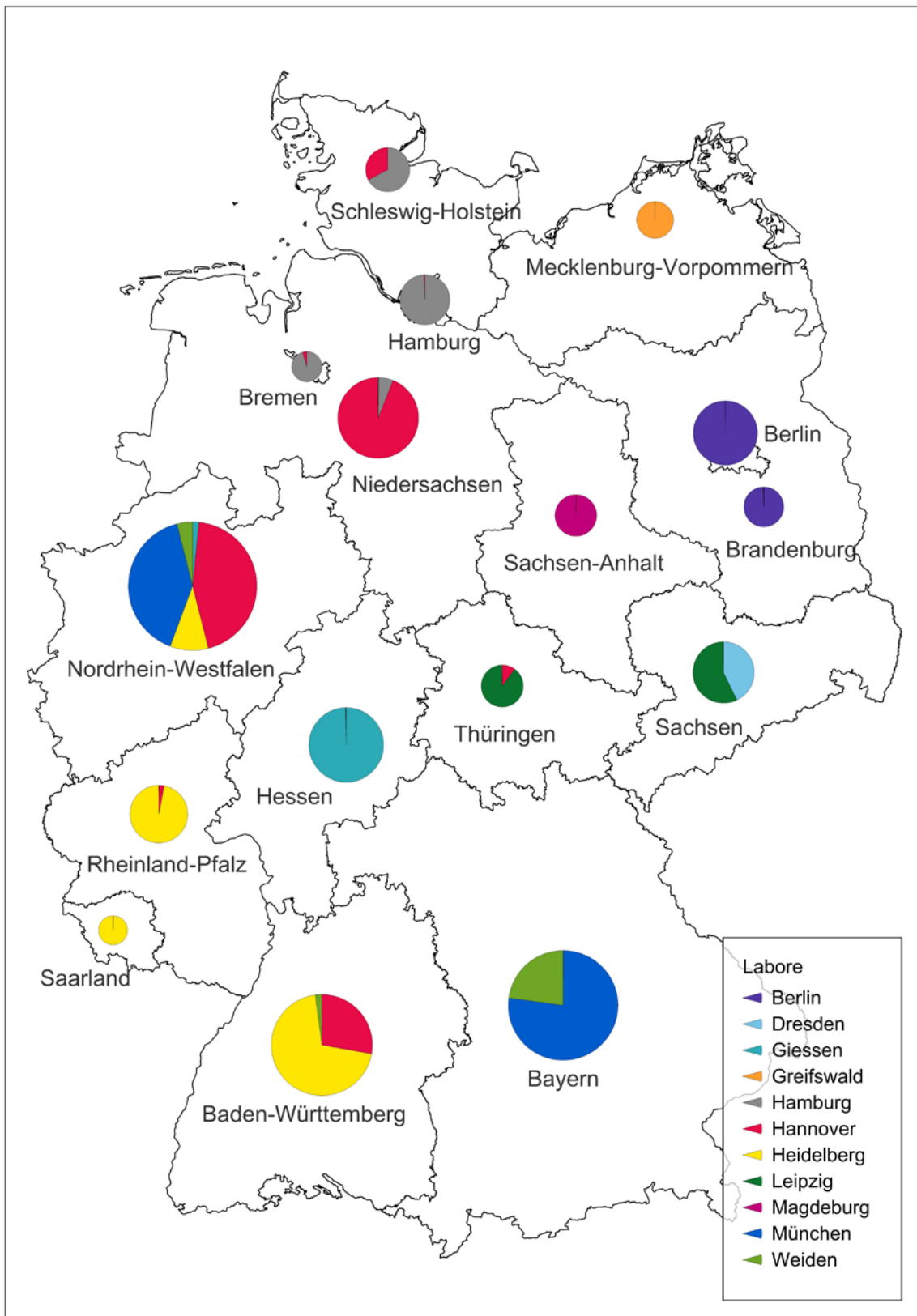
- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
  - Erfassungsmethode und -rate
  - Leerkartensysteme
- Vollständigkeit der Kontroll- (Recall-) und Folgeuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cutoffs
- Nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallraten, positiv 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, bei denen eine Zielkrankheit diagnostiziert wurde
- Konfirmationsdiagnostik
  - Art der Diagnostik
  - Zeitraum der Diagnostik
- Endgültige Diagnose
- Therapiebeginn

Auf der vorhergehenden Seite sind die Laboratorien aufgeführt, die 2015 in Deutschland das Screening durchgeführt haben (12 und 13 beziehen sich auf dasselbe Labor, einmal in Kooperation mit einem Screeningzentrum, einmal ohne; das gleiche gilt für 14 und 15). In den Tabellen sind die Laboratorien verschlüsselt. Angaben von Paragraphen im Text beziehen sich auf die „Kinderrichtlinie“ vom 24.11.2016 [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. Bei verbleibenden Inkonsistenzen in den Daten wurden die von den Laboratorien gemeldeten Daten in die Tabellen übernommen (Inkonsistenzen können mitunter systembedingt sein).

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

**Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor**



## 2 Ergebnisse

Insgesamt wurden im Jahr 2015 in Deutschland 737.575 Kinder geboren [2]. Die Anzahl der gemeldeten Erstscreeninguntersuchungen liegt mit 738.864 darüber. Ursachen für die überzähligen Screeningproben können nicht als solche deklarierte Kontrollkarten, die in einem anderen Labor eingehen oder Proben von nicht in Deutschland gemeldeten Neugeborenen sein. Dies kann nicht geklärt werden, da zwischen den Screeninglaboratorien auf Grund des Gendiagnostikgesetzes kein Datenaustausch stattfindet.

Geburten [2]:	737.575
Gesamtzahlen Erstscreening:	738.864
Bestätigte Diagnosen:	539

Eine sichere Aussage über die Teilnahmerate am NGS kann nur durch einen personenbezogenen Datenabgleich auf Bevölkerungsebene gemacht werden. Dieser ist auf Grund der Gesetzeslage bislang jedoch nur in Bayern möglich.

In der Kinderrichtlinie sind die Zielkrankheiten für das flächendeckende Screening festgelegt. In einzelnen Laboratorien werden im Rahmen von Studien oder landesgesetzlichen Vorgaben weitere Krankheiten gescreent; diese werden in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Bei einem von 1.368 Neugeborenen wurde eine der in den Richtlinien definierten Zielkrankheiten im Neugeborenencreening entdeckt. Tabelle 2 zeigt die Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2015 in Deutschland.

**Tabelle 2: Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten 2015**

Krankheiten	bestätigte Fälle		
		1:	Prävalenz
Hypothyreose	235	1:	3.139
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	36	1:	20.488
Biotinidasemangel (incl. partieller Defekte)	12	1:	61.465
Galaktosämie (klassisch)	7	1:	105.368
Phenylketonurie (PKU) n=65 / Hyperphenylalaninämie (HPA) n=83	149	1:	4.950
Cofaktor-Mangel n=1			
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	0		
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	72	1:	10.244
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	6	1:	122.929
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	7	1:	105.368
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I (CPTI)-Mangel	0		
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II (CPTII)-Mangel	0		
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (CACT)-Mangel	0		
Glutaracidurie Typ I (GA I)	5	1:	147.515
Isovalerianacidämie (IVA)	10	1:	73.758
<b>Gesamt</b>	<b>539</b>	<b>1:</b>	<b>1.368</b>



## 2.1 Gesamtzahlen Erstscreening

Entsprechend der Kinderrichtlinie soll bei jedem Neugeborenen vor Entlassung aus der Entbindungseinrichtung eine Screeningprobe abgenommen werden. Ein zuverlässiger Screeningbefund erfordert eine Blutentnahme nach vollendeten 32 Schwangerschaftswochen (SSW) und nach vollendeten 36 Lebensstunden. Bei einem Erstscreening vor 36 Lebensstunden oder vor 32 SSW soll ein Zweitscreening erfolgen. In der folgenden Tabelle sind die Anzahl der Erstscreeninguntersuchungen stratifiziert nach dem Lebens- bzw. Gestationsalter dargestellt.

**Tabelle 2.1: Alter bei Erstscreening**

Labor	Gesamt	≥36h und ≥32SSW		<36h und ≥32SSW		<32SSW	
		n	%	n	%	n	%
1	56687	55320	97,59	729	1,29	638	1,13
3	15877	15607	98,30	99	0,62	171	1,08
5	57518	56115	97,56	650	1,13	753	1,31
6	13393	12921	96,48	290	2,17	182	1,36
7	49948	48602	97,31	648	1,30	698	1,40
8	171081	167631	97,98	1419	0,83	2031	1,19
9	126680	123595	97,56	1274	1,01	1811	1,43
10	36846	36136	98,07	354	0,96	356	0,97
11	17134	16579	96,76	336	1,96	219	1,28
12	91832	89755	97,74	869	0,95	1208	1,32
13	65892	64247	97,50	849	1,29	796	1,21
14	27178	26564	97,74	415	1,53	199	0,73
15	8798	8506	96,68	99	1,13	193	2,19
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>97,66</b>	<b>8031</b>	<b>1,09</b>	<b>9255</b>	<b>1,25</b>

## 2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

In Tabelle 2.2 sind die durchgeführten Wiederholungsuntersuchungen stratifiziert nach Anforderungsgrund dargestellt, der wie folgt definiert ist:

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

**Tabelle 2.2: Angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen**

<b>Labor</b>	<b>Gesamt<sup>a</sup> angefordert</b>	<b>Gesamt eingegangen</b>	<b>%</b>	<b>Recall angefordert <sup>a</sup></b>	<b>Recall eingegangen</b>	<b>%</b>
1	1542	1509	97,86	208	208	100
3	403	407	100,99	151	151	100
5	1738	1691	97,30	353	352	99,72
6	549	540	98,36	88	87	98,86
7 <sup>b</sup>	1866	k.A.		527	k.A.	
8	4342	4031	92,84	939	924	98,40
9	4090	3211	78,51	1025	878	85,66
10	1070	1046	97,76	360	360	100
11	608	601	98,85	64	64	100
12	2571	2556	99,42	554	553	99,82
13	1931	1884	97,57	286	286	100
14	686	679	98,98	83	83	100
15	308	242	78,57	25	25	100
<b>Gesamt</b>	<b>21704</b>	<b>18397</b>	<b>92,74<sup>b</sup></b>	<b>4663</b>	<b>3971</b>	<b>96,01<sup>b</sup></b>

<b>Labor</b>	<b>&lt;36h angefordert <sup>a</sup></b>	<b>&lt;36h eingegangen</b>	<b>%</b>	<b>&lt;32SSW angefordert <sup>a</sup></b>	<b>&lt;32SSW eingegangen</b>	<b>%</b>
1	717	684	95,40	617	617	100,00
3	99	99	100,00	153	153	100
5	644	598	92,86	741	741	100
6	289	281	97,23	172	172	100
7 <sup>b</sup>	647	k.A.		692	k.A.	
8	1419	1243	87,60	1984	1864	93,95
9	1265	885	69,96	1800	1448	80,44
10	354	345	97,46	356	341	95,79
11	335	329	98,21	209	208	99,52
12	861	847	98,37	1156	1156	100,00
13	849	807	95,05	796	791	99,37
14	413	406	98,31	190	190	100,00
15	99	41	41,41	184	176	95,65
<b>Gesamt</b>	<b>7991</b>	<b>6565</b>	<b>89,39<sup>b</sup></b>	<b>9050</b>	<b>7857</b>	<b>94,01<sup>b</sup></b>

<sup>a</sup> In die Zahl der angeforderten Proben gingen Todesfälle nicht mit ein.

<sup>b</sup> Berechnung ohne Labore mit nicht differenzierten oder unplausiblen Angaben.

### 2.3 Sicherstellung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen

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, durch Kontrolle der fortlaufenden Geburtenbuchnummern im Screeninglabor erfolgen oder, sofern die Ländergesetzgebung dies zulässt, unabhängig von den Einrichtungen durch einen personenbezogenen Abgleich mit den Melderegistern der Einwohnermeldeämter.

Derzeit bestehen beide Möglichkeiten in Deutschland nicht flächendeckend. Mit dem Ziel eine Überprüfung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen zu ermöglichen, wurde in die „Kinderrichtlinie“ folgende Regelung aufgenommen: Die geburtshilflichen Einrichtungen sollen auf einer leeren Testkarte dokumentieren, wenn das Screening abgelehnt wird oder das Neugeborene verstirbt. Diese Testkarte soll an das Labor gesandt werden. Die Laboratorien erhalten Leerkarten in sehr unterschiedlicher Anzahl. Die Anzahl der eingesandten leeren Testkarten wegen abgelehnter Untersuchung ist in Bezug auf die Gesamtzahl der Erstscreeningsmeldungen in etwa gleich geblieben.

Dieses System scheint hauptsächlich bei den Screeningablehnungen bzw. abgelehnten Frühabnahmen zu funktionieren. Sowohl bei den vor dem Screening verstorbenen Kindern als auch bei den Verlegungen wären, aufgrund der Daten aus der Perinatalerhebung, höhere Zahlen zu erwarten.

**Tabelle 2.3: Im Labor eingegangene Leerkarten**

Labor	Grund für die Leerkarten				
	Erstscreening gesamt	verstorben	Screening abgelehnt	Summe Leerkarte wegen Verlegung, Frühabnahme abgelehnt und nicht differenzierbarem Grund	gesamt
	n	n	n	n	n
1	56687	80	144	4056	4280
3	15877	k.A.	30	k.A.	30
5	57518	27	58	2995	3080
6	13393	9	16	387	412
7 <sup>b</sup>	49948	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
8	171081	k.A.	k.A.	2612 <sup>a</sup>	2612
9	126680	4	214	759	977
10	36846	120	44	1912	2076
11	17134	71	11	272	354
12	91832	k.A.	k.A.	1774 <sup>a</sup>	1774
13 <sup>b</sup>	65892	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
14	27178	k.A.	k.A.	148 <sup>a</sup>	148
15 <sup>b</sup>	8798	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>311</b>	<b>517</b>	<b>14915</b>	<b>15743</b>

<sup>a</sup> Gesamtzahl, Differenzierung nicht möglich

<sup>b</sup> Labor führt kein Leerkartentracking durch

**Tabelle 2.4: Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität**

Labor	Erstscreening	Kontrolle angefordert	Kontrolle eingegangen	eingegangen/ angefordert (%)	Anteil Proben/ Erstscreening (%)
1	56687	646	598	92,57	1,14
3	15877	29	29	100,00	0,18
5	57518	273	260	95,24	0,47
6	13393	5	5	100,00	0,04
7	49948	104	k.A.		0,21
8	171081	482	454	94,19	0,28
9	126680	397	346	87,15	0,31
10	36846	122	118	96,72	0,33
11	17134	7	7	100,00	0,04
12	91832	678	661	97,49	0,74
13	65892	587	552	94,04	0,89
14	27178	25	24	96,00	0,09
15	8798	11	11	100,00	0,13
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>3366</b>	<b>3065</b>	<b>93,96*</b>	<b>0,46</b>

\*Berechnung ohne Labor 7, da keine Angabe zum Eingang von Karten mit mangelhafter Probenqualität

### 3 Qualitätsparameter der Screeninganalytik

Die Güte eines Testverfahrens wird an Hand der Sensitivität, der Spezifität sowie des positiven Vorhersagewertes (positiv prädiktiver Wert - PPV) bestimmt. In einem Screeningverfahren sollen die Sensitivität (testpositive Kranke), besonders jedoch die Spezifität (Anteil der testnegativen Gesunden) hoch sein, um einerseits alle Betroffenen zu finden und andererseits möglichst wenig unnötige Beunruhigung und Folgekosten zu verursachen. Je niedriger der Anteil der notwendigen Kontrolluntersuchungen wegen eines auffälligen Erstscreenings (Recallrate) desto höher ist die Spezifität. Insgesamt lag die Recallrate im Jahr 2015 bei 0,65%. Werden nur Screeningproben von Reifgeborenen, die nach 36 Lebenstunden abgenommen wurden, berücksichtigt, so liegt die Recallrate bei 0,47%, das bedeutet unter 1.000 Screeninguntersuchungen sind ca. 5 kontrollbedürftige Befunde zu erwarten. Bei einer Blutentnahme unter 36 Lebensstunden oder vor Erreichen von 32 Schwangerschaftswochen muss, unabhängig vom Ergebnis der Analyse, ein Zweitscreening erfolgen.

Die Spezifität lag insgesamt bei 99,43%. Die Sensitivität kann nicht angegeben werden, da die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder bisher nicht systematisch erfasst wird. Hier wären bundesweite Register für die Erkrankungen des Screenings sehr hilfreich.

**Tabelle 3: Recallraten und gefundene Fälle für Deutschland 2015 N= 738.864\***

Krankheiten	Recall $\geq 36h$ und $\geq 32SSW$		Recall $< 36h$		Recall $< 32SSW$		Recall gesamt	bestätigte Fälle
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	(%)	n
<b>Hypothyreose</b>	614	0,09	311	4,88	27	0,30	0,13	235
<b>AGS</b>	1669	0,23	217	2,74	624	6,87	0,34	36
<b>Biotinidase- mangel</b>	156	0,02	9	0,11	14	0,15	0,02	12
<b>klassische Galaktosämie</b>	194	0,03	5	0,06	3	0,03	0,03	7
<b>PKU/HPA</b>	249	0,03	23	0,29	46	0,50	0,04	149
<b>MSUD</b>	48	0,01	1	0,01	10	0,11	0,01	0
<b>MCAD</b>	143	0,02	4	0,05	0		0,02	72
<b>LCHAD</b>	18	0	1	0,01	1	0,01	0	6
<b>VLCAD</b>	147	0,02	4	0,05	3	0,03	0,02	7
<b>CPT I-Mangel</b>	9	0	0	0	7	0,08	0	0
<b>CPT II-Mangel</b>	16	0	0	0	0	0,00	0	0
<b>CACT-Mangel</b>	0	0	0	0	0	0,00	0	0
<b>GA I</b>	126	0,02	6	0,07	15	0,16	0,02	5
<b>IVA</b>	38	0,01	2	0,02	8	0,09	0,01	10
<b>Gesamt</b>	<b>3427</b>	<b>0,47</b>	<b>583</b>	<b>7,26</b>	<b>758</b>	<b>8,19</b>	<b>0,65</b>	<b>539</b>

\* Erstscreening gesamt: n= 738.864; Erstscreening  $\geq 36h$  und  $\geq 32SSW$  n=721.578; Erstscreening  $< 36h$  n=8.031; Erstscreening  $< 32SSW$  n=9.255

### 3.1 Recallrate und bestätigte Fälle stratifiziert

In den folgenden Tabellen werden Recallraten  $\geq 36h$  und bestätigte Fälle stratifiziert für die Labore dargestellt. Die Angabe  $\geq 36h$  beinhaltet immer gleichzeitig  $\geq 32$  SSW. Die bestätigten Fälle sind auf alle Screeninguntersuchungen bezogen, unabhängig von Gestations- und Lebensalter. Stand der Meldung ist der 01.12.2015. Fälle aus dem Geburtsjahr 2015, die zu einem späteren Zeitpunkt gefunden wurden, sind in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Die Plausibilitätsprüfung der als bestätigt gemeldeten Fälle wurde für Stoffwechselkrankheiten von Prof. Dr. Andreas Schulze, Prof. Dr. Regina Ensenauer und PD Dr. Martin Lindner, für die endokrinologischen Erkrankungen von Dr. Oliver Blankenstein und Prof. Dr. Heiko Krude vorgenommen. Aus der Analyse ausgeschlossen und nicht berichtet wurden Fälle mit fehlenden Angaben zur Konfirmationsdiagnostik (n=13, Tab.3.1). Das bedeutet, dass die wahre Prävalenz möglicherweise für einzelne Krankheiten höher liegt als hier berichtet. Doppelt gemeldete Fälle wurden nur einmal berücksichtigt. Eine Rückmeldung der behandelnden Ärzte über die Konfirmationsdiagnostik muss zur Qualitätssicherung der Laboranalytik und Evaluation der Ergebnisqualität angestrebt werden. Die DGNS stellt entsprechende Formulare und Einwilligungen zur Verfügung.

**Tabelle 3.1: Fälle, die aufgrund von fehlenden Angaben nicht bestätigt werden konnten**

Krankheit	Angaben fehlend n
Hypothyreose	8
AGS	2
MCAD	2
VLCAD	1
<b>Gesamt</b>	<b>13</b>

In den folgenden Tabellen werden Recallraten  $<0,01\%$  und für  $n \leq 5$  nicht berechnet, da für kleinere Werte die Zufallsschwankungen im Verhältnis einen zu großen Einfluss hätten.

### 3.1.1 Hypothyreose

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56687	55320	51	0,09	16
3	15877	15607	7	0,04	2
5	57518	56115	85	0,15	30
6	13393	12921	8	0,06	3
7	49948	48602	34	0,07	8
8	171081	167631	233	0,14	74
9	126680	123595	76	0,06	41
10	36846	36136	17	0,05	9
11	17134	16579	10	0,06	4
12	91832	89755	35	0,04	25
13	65892	64247	39	0,06	19
14	27178	26564	16	0,06	4
15	8798	8506	3		0
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>614</b>	<b>0,09</b>	<b>235</b>

\* Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n > 5$  angegeben.

Von den als bestätigt validierten konnatalen Hypothyreosen waren n=9 im Erstscreening unauffällig. Diese Fälle sind in Tabelle 3.1.1.1 beschrieben.

In zwei weiteren Fällen war die Zweitkarte unauffällig:

- Fall 1: Geburt mit 32 SSW, 1070g, Frühabnahme, auffälliges Erstscreening (TSH Wert 20,3mU/l), Zweitkarte (Abnahmealter 37h) unter Katecholamingabe unauffällig. Eine Kontrolle wegen dieser medizinischen Maßnahme erfolgte erst vier Wochen nach Abnahme der Zweitkarte mit 36 SSW und ergab einen auffälligen TSH-Wert von 16,4 mU/l.
- Fall 2: Geburt mit 28 SSW, 980g, Frühabnahme, auffälliges Erstscreening (TSH Wert 19,8mU/l), Zweitkarte (Abnahmealter 40h) unauffällig. Es erfolgte keine Kontrolle zur 32. SSW, sondern erst mit 37 SSW. Der TSH-Wert betrug zu diesem Zeitpunkt 106,1 mU/l.

### 3.1.1.1 Im Erstscreening unauffällige, aber bestätigte Hypothyreosen

Fall	SSW	Geburtsgewicht	Kontrolle zur 32. SSW	Erster auffälliger TSH-Wert	SSW erster auffälliger TSH Wert*	Bemerkung
1	27	890	unauffällig	23 mU/l	36	regelmäßige Kontrollen mit unauffälligem Ergebnis bis zur Entlassung
2	30	1730	unauffällig	275 mU/l	40	regelmäßige Kontrollen mit unauffälligem Ergebnis bis zur Entlassung
3	29	2100	unauffällig	129,3 mU/l	36	Erstscreening unter Katecholaminen
4	31	1480	unauffällig	82 mU/l	36	
5	30	1130	nicht durchgeführt	95,3 mU/l	34	
6	29	730	nicht durchgeführt	31,6 mU/l	33	Trisomie 21
7	41	3450	nicht indiziert	143 mU/l	44	1. Testkarte Frühabnahme, Kontrolle der Frühabnahme mit auffälligem Ergebnis im Alter von ca. 4 Lebenswochen
8	28	485	auffällig	69,4 mU/l	32	Erstscreening unauffällig unter Katecholaminen, keine weitere Kontrolle nach Katecholamingabe vor der 32. SSW
9	34	2420	nicht indiziert	40 mU/l	37	Erstscreening Frühabnahme, unauffällig unter Katecholaminen, Kontrollscreening im Alter von 3 Wochen

\*Eine auf den Tag genaue Berechnung der SSW ist aus den vorliegenden Daten nicht möglich

Zusätzlich wurden n= 40 Hyperthyreotropinämien gemeldet und als bestätigt validiert. Diese gingen nicht in die Berechnung der Prävalenz ein.

### 3.1.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)	bestätigte Fälle
1	56687	55320	9	0,02 <sup>a</sup>	1
3	15877	15607	5	0,03	0
5	57518	56115	214	0,38	2
6	13393	12921	31	0,24	0
7	49948	48602	314	0,65	4
8	171081	167631	44	0,03 <sup>b</sup>	9
9	126680	123595	630	0,51	8
10	36846	36136	106	0,29	3
11	17134	16579	33	0,20	1
12	91832	89755	186	0,21 <sup>a</sup>	4
13	65892	64247	85	0,13 <sup>a</sup>	2
14	27178	26564	9	0,03 <sup>a</sup>	1
15	8798	8506	3	0,04 <sup>a</sup>	1
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>1669</b>	<b>0,23</b>	<b>36</b>

<sup>a</sup>Labor verwendet 2<sup>nd</sup> tier-Verfahren <sup>b</sup>Labor verwendet 2<sup>nd</sup> tier-Verfahren beim Screening  $>36h$  und  $<32$  SSW

Zwei der gemeldeten Fälle mit adrenogenitalem Syndrom waren im Erstscreening unauffällig (Fall 1: Geburt mit 37 SSW, Abnahme der ersten Testkarte mit 38 Lebensstunden, 17-OHP Wert 24,9 nmol/l, Fall 2: Geburt mit 38 SSW, Abnahme der ersten Testkarte im Alter von 51 Lebensstunden, 17 OHP-Wert 23 nmol/l). In einem Fall konnte die Mutation I2G/I172N bestätigt werden, im anderen Fall lagen keine Angaben zur Mutation vor.

Zusätzlich wurde ein Fall mit der Diagnose 11 $\beta$ -Hydroxylase-Mangel berichtet und als bestätigt validiert, der nicht in die Berechnung der Prävalenz einging.



### 3.1.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle	davon kompletter Defekt/ keine Differenzierung
1	56687	55320	7	0,01	1	
3	15877	15607	1		0	
5	57518	56115	4		0	
6	13393	12921	9	0,07	0	
7	49948	48602	16	0,03	1	
8	171081	167631	66	0,04	5	4
9	126680	123595	9	0,01	3	2
10	36846	36136	2		0	
11	17134	16579	1		0	
12	91832	89755	25	0,03	1	1
13	65892	64247	5		1	1
14	27178	26564	1		0	
15	8798	8506	10	0,12	0	
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>156</b>	<b>0,02</b>	<b>12</b>	<b>8</b>

\* Recallraten werden nur für eine Recallrate ≥ 0,01% und n > 5 angegeben.

### 3.1.4 Klassische Galaktosämie

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56687	55320	16	0,03	0
3	15877	15607	2		1
5	57518	56115	27	0,05	1
6	13393	12921	6	0,05	0
7	49948	48602	19	0,04	0
8	171081	167631	33	0,02	1
9	126680	123595	13	0,01	1
10	36846	36136	7	0,02	1
11	17134	16579	1		0
12	91832	89755	52	0,06	1
13	65892	64247	14	0,02	1
14	27178	26564	3		0
15	8798	8506	1		0
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>194</b>	<b>0,03</b>	<b>7</b>

\* Recallraten werden nur für eine Recallrate ≥ 0,01% und n > 5 angegeben.

### 3.1.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle	davon PKU
1	56687	55320	29	0,05	16	11
3	15877	15607	4		3	0
5	57518	56115	11	0,02	9	6
6	13393	12921	3		0	0
7	49948	48602	64	0,13	17	5
8	171081	167631	39	0,02	32	18
9	126680	123595	21	0,02	18	6
10	36846	36136	12	0,03	6	3
11	17134	16579	4		4	3
12	91832	89755	24	0,03	18	4
13	65892	64247	28	0,04	20	6
14	27178	26564	8	0,03	6	3
15	8798	8506	2		0	0
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>249</b>	<b>0,03</b>	<b>149</b>	<b>65</b>

\* Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n > 5$  angegeben.

### 3.1.6 Für Ahornsiruperkrankung (MSUD) wurden keine Fälle gemeldet.

### 3.1.7 Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56687	55320	4		3
3	15877	15607	6	0,04	1
5	57518	56115	9	0,02	6
6	13393	12921	5		1
7	49948	48602	14	0,03	7
8	171081	167631	17	0,01	16
9	126680	123595	30	0,02	17
10	36846	36136	38	0,11	4
11	17134	16579	2		0
12	91832	89755	9	0,01	8
13	65892	64247	4		4
14	27178	26564	4		5
15	8798	8506	1		0
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>143</b>	<b>0,02</b>	<b>72</b>

\* Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n > 5$  angegeben

### 3.1.8 Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56687	55320	1		0
3	15877	15607	0		0
5	57518	56115	1		0
6	13393	12921	2		0
7	49948	48602	0		0
8	171081	167631	2		2
9	126680	123595	9	0,01	2
10	36846	36136	0		1
11	17134	16579	1		1
12	91832	89755	2		0
13	65892	64247	0		0
14	27178	26564	0		0
15	8798	8506	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>18</b>	<b>0,002</b>	<b>6</b>

\* Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n > 5$  angegeben.

### 3.1.9 (Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56687	55320	18	0,03	1
3	15877	15607	1		0
5	57518	56115	12	0,02	1
6	13393	12921	4		0
7	49948	48602	26	0,05	0
8	171081	167631	3		2
9	126680	123595	68	0,06	2
10	36846	36136	10	0,03	0
11	17134	16579	0		0
12	91832	89755	1		1
13	65892	64247	0		0
14	27178	26564	4		0
15	8798	8506	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>147</b>	<b>0,02</b>	<b>7</b>

\* Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n > 5$  angegeben.

3.1.10 Für CPT I-Mangel, CPT II-Mangel und CACT-Mangel wurden keine bestätigten Fälle gemeldet.

### 3.1.11 Glutaracidurie Typ I

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56687	55320	7	0,01	1
3	15877	15607	0		0
5	57518	56115	0		0
6	13393	12921	1		0
7	49948	48602	27	0,06	0
8	171081	167631	0		0
9	126680	123595	86	0,07	1
10	36846	36136	0		0
11	17134	16579	1		0
12	91832	89755	2		2
13	65892	64247	2		1
14	27178	26564	0		0
15	8798	8506	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>126</b>	<b>0,02</b>	<b>5</b>

\* Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n > 5$  angegeben.

### 3.1.12 Isovalerianacidämie (IVA)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56687	55320	4		2
3	15877	15607	1		0
5	57518	56115	3		2
6	13393	12921	1		0
7	49948	48602	4		1
8	171081	167631	0		0
9	126680	123595	3		3
10	36846	36136	13	0,04	1
11	17134	16579	4		0
12	91832	89755	3		0
13	65892	64247	2		1
14	27178	26564	0		0
15	8798	8506	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>738864</b>	<b>721578</b>	<b>38</b>	<b>0,01</b>	<b>10</b>

\* Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n > 5$  angegeben.

## 3.2 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 Untersuchungszeitpunkt vor 36 Lebensstunden und ein Gestationsalter < 32 SSW erhöhen das Risiko von falsch negativen und falsch positiven Befunden. Dies ist für die verschiedenen Zielkrankheiten unterschiedlich. Daher werden im Folgenden die Recallraten nach Zielkrankheit und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifiziert dargestellt. Es wurden nur Recallraten  $\geq 0,01\%$  und  $n > 5$  angegeben, da für kleinere Werte die Zufallsschwankungen im Verhältnis einen zu großen Einfluss hätten.

### 3.2.1 Hypothyreose

Labor	Erstscreening $\geq 36h$			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	51	0,09	729	9	1,23	638	3	
3	15607	7	0,04	99	k.A. <sup>a</sup>		171	k.A. <sup>c</sup>	
5	56115	85	0,15	650	1		753	6	0,80
6	12921	8	0,06	290	k.A. <sup>a</sup>		182	k.A. <sup>c</sup>	
7	48602	34	0,07	648	36	5,56	698	0	
8	167631	233	0,14	1419	137	9,65	2031	9	0,44
9	123595	76	0,06	1274	k.A. <sup>a</sup>		1811	1	
10	36136	17	0,05	354	51	14,41	356	2	
11	16579	10	0,06	336	59	17,56	219	0	
12	89755	35	0,04	869	2		1208	1	
13	64247	39	0,06	849	1		796	0	
14	26564	16	0,06	415	11	2,65	199	5	
15	8506	3		99	2		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>614</b>	<b>0,09</b>	<b>8031</b>	<b>311</b>	<b>4,88<sup>b</sup></b>	<b>9255</b>	<b>27</b>	<b>0,30<sup>d</sup></b>

<sup>a</sup> Von den Laboratorien 3,6 und 9 liegen keine Angaben vor, wieviele Fälle einen TSH-Wert über dem verwendeten cut off haben. Erhöhte TSH-Werte werden hier im Rahmen des Zweitscreenings nach 36 Stunden kontrolliert.

<sup>b</sup> Berechnung ohne die Laboratorien 3,6 und 9.

<sup>c</sup> Von den Laboratorien 3 und 6 liegen keine Angaben vor, wieviele Fälle einen TSH-Wert über dem verwendeten cut off haben. Erhöhte TSH-Werte werden hier im Rahmen des Zweitscreenings nach der vollendeten 32. SSW kontrolliert.

<sup>d</sup> Berechnung ohne die Laboratorien 3 und 6.

### 3.2.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1 <sup>a</sup>	55320	9	0,02	729	2	0,27	638	9	1,41
3	15607	5	0,03	99	k.A. <sup>c</sup>		171	k.A. <sup>d</sup>	
5	56115	214	0,38	650	0	0,00	753	10	1,33
6	12921	31	0,24	290	2	0,69	182	4	2,20
7	48602	314	0,65	648	67	10,34	698	484	69,34
8 <sup>b</sup>	167631	44	0,03	1419	100	7,05	2031	23	1,13
9	123595	630	0,51	1274	7	0,55	1811	39 <sup>f</sup>	2,15
10	36136	106	0,29	354	16	4,52	356	14	3,93
11	16579	33	0,20	336	20	5,95	219	18	8,22
12 <sup>a</sup>	89755	186	0,21	869	0		1208	0	
13 <sup>a</sup>	64247	85	0,13	849	1	0,12	796	14	1,76
14 <sup>a</sup>	26564	9	0,03	415	1	0,24	199	4	2,01
15 <sup>a</sup>	8506	3	0,04	99	1	1,01	193	5	2,59
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>1669</b>	<b>0,23</b>	<b>8031</b>	<b>217</b>	<b>2,74<sup>e</sup></b>	<b>9255</b>	<b>624</b>	<b>6,87<sup>e</sup></b>

<sup>a</sup> Labor verwendet 2<sup>nd</sup> tier-Verfahren <sup>b</sup> Labor verwendet 2<sup>nd</sup> tier-Verfahren beim Screening >36h und <32 SSW

<sup>c</sup> Von Labor 3 liegen keine Angaben vor, wieviele Fälle einen 17OHP-Wert über dem verwendeten cut off haben. Erhöhte 17OHP-Werte werden hier im Rahmen des Zweitscreenings nach 36 Stunden kontrolliert.

<sup>d</sup> Von Labor 3 liegen keine Angaben vor, wieviele Fälle einen 17OHP-Wert über dem verwendeten cut off haben. Erhöhte 17OHP-Werte werden hier im Rahmen des Zweitscreenings nach der vollendeten 32. SSW kontrolliert.

<sup>e</sup> Berechnung ohne Labor 3.

<sup>f</sup> Das Labor empfiehlt eine Kontrolle im Rahmen des Zweitscreenings nach der vollendeten 32. SSW, sofern kein klinischer Verdacht auf AGS vorliegt und regelmäßige Elektrolytkontrollen erfolgen.

### 3.2.3 Biotinidasemangel (incl. partieller Defekte)

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	7	0,01	729	1		638	2	
3	15607	1		99	0		171	0	
5	56115	4		650	0		753	4	
6	12921	9	0,07	290	0		182	0	
7	48602	16	0,03	648	1		698	1	
8	167631	66	0,04	1419	3		2031	0	
9	123595	9	0,01	1274	1		1811	0	
10	36136	2		354	0		356	0	
11	16579	1		336	0		219	0	
12	89755	25	0,03	869	1		1208	3	
13	64247	5		849	2		796	3	
14	26564	1		415	0		199	0	
15	8506	10	0,12	99	0		193	1	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>156</b>	<b>0,02</b>	<b>8031</b>	<b>9</b>	<b>0,11</b>	<b>9255</b>	<b>14</b>	<b>0,15</b>

### 3.2.4 Galaktosämie

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	16	0,03	729	2		638	0	
3	15607	2		99	0		171	0	
5	56115	27	0,05	650	0		753	0	
6	12921	6	0,05	290	0		182	0	
7	48602	19	0,04	648	0		698	1	
8	167631	33	0,02	1419	0		2031	0	
9	123595	13	0,01	1274	0		1811	0	
10	36136	7	0,02	354	1		356	0	
11	16579	1		336	0		219	0	
12	89755	52	0,06	869	0		1208	2	
13	64247	14	0,02	849	0		796	0	
14	26564	3		415	2		199	0	
15	8506	1		99	0		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>194</b>	<b>0,03</b>	<b>8031</b>	<b>5</b>	<b>0,06</b>	<b>9255</b>	<b>3</b>	<b>0,03</b>

### 3.2.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	29	0,05	729	3		638	5	
3	15607	4		99	0		171	0	
5	56115	11	0,02	650	0		753	0	
6	12921	3		290	3		182	0	
7	48602	64	0,13	648	13	2,01	698	38	5,44
8	167631	39	0,02	1419	0		2031	0	
9	123595	21	0,02	1274	0		1811	1	
10	36136	12	0,03	354	0		356	0	
11	16579	4		336	0		219	0	
12	89755	24	0,03	869	1		1208	1	
13	64247	28	0,04	849	0		796	1	
14	26564	8	0,03	415	2		199	0	
15	8506	2		99	1		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>249</b>	<b>0,03</b>	<b>8031</b>	<b>23</b>	<b>0,29</b>	<b>9255</b>	<b>46</b>	<b>0,50</b>

### 3.2.6 Ahornsiruperkrankung (MSUD)

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	4		729	0		638	0	
3	15607	1		99	0		171	0	
5	56115	3		650	0		753	0	
6	12921	4		290	0		182	0	
7	48602	9	0,02	648	1		698	7	1,00
8	167631	2		1419	0		2031	1	
9	123595	16	0,01	1274	0		1811	2	
10	36136	7	0,02	354	0		356	0	
11	16579	1		336	0		219	0	
12	89755	0		869	0		1208	0	
13	64247	0		849	0		796	0	
14	26564	1		415	0		199	0	
15	8506	0		99	0		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>48</b>	<b>0,01</b>	<b>8031</b>	<b>1</b>	<b>0,01</b>	<b>9255</b>	<b>10</b>	<b>0,11</b>



### 3.2.7 Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	4		729	2		638	0	
3	15607	6	0,04	99	0		171	0	
5	56115	9	0,02	650	0		753	0	
6	12921	5		290	0		182	0	
7	48602	14	0,03	648	0		698	0	
8	167631	17	0,01	1419	0		2031	0	
9	123595	30	0,02	1274	0		1811	0	
10	36136	38	0,11	354	0		356	0	
11	16579	2		336	0		219	0	
12	89755	9	0,01	869	0		1208	0	
13	64247	4		849	0		796	0	
14	26564	4		415	2		199	0	
15	8506	1		99	0		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>143</b>	<b>0,02</b>	<b>8031</b>	<b>4</b>	<b>0,05</b>	<b>9255</b>	<b>0</b>	

### 3.2.8 Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	1		729	1		638	0	
3	15607	0		99	0		171	0	
5	56115	1		650	0		753	1	
6	12921	2		290	0		182	0	
7	48602	0		648	0		698	0	
8	167631	2		1419	0		2031	0	
9	123595	9	0,01	1274	0		1811	0	
10	36136	0		354	0		356	0	
11	16579	1		336	0		219	0	
12	89755	2		869	0		1208	0	
13	64247	0		849	0		796	0	
14	26564	0		415	0		199	0	
15	8506	0		99	0		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>18</b>	<b>0,002</b>	<b>8031</b>	<b>1</b>	<b>0,01</b>	<b>9255</b>	<b>1</b>	<b>0,01</b>

### 3.2.9 (Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	18	0,03	729	0		638	0	
3	15607	1		99	0		171	0	
5	56115	12	0,02	650	0		753	0	
6	12921	4		290	0		182	0	
7	48602	26	0,05	648	3		698	3	
8	167631	3		1419	0		2031	0	
9	123595	68	0,06	1274	1		1811	0	
10	36136	10	0,03	354	0		356	0	
11	16579	0		336	0		219	0	
12	89755	1		869	0		1208	0	
13	64247	0		849	0		796	0	
14	26564	4		415	0		199	0	
15	8506	0		99	0		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>147</b>	<b>0,02</b>	<b>8031</b>	<b>4</b>	<b>0,05</b>	<b>9255</b>	<b>3</b>	<b>0,03</b>

### 3.2.10 Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I (CPTI)-Mangel

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	4		729	0		638	3	
3	15607	0		99	0		171	0	
5	56115	1		650	0		753	1	
6	12921	2		290	0		182	0	
7	48602	0		648	0		698	0	
8	167631	0		1419	0		2031	0	
9	123595	0		1274	0		1811	0	
10	36136	1		354	0		356	1	
11	16579	0		336	0		219	0	
12	89755	1		869	0		1208	0	
13	64247	0		849	0		796	0	
14	26564	0		415	0		199	2	
15	8506	0		99	0		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>9</b>	<b>0,001</b>	<b>8031</b>	<b>0</b>		<b>9255</b>	<b>7</b>	<b>0,08</b>

**3.2.11 Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II (CPTII)-Mangel  
bzw. Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (CACT)-Mangel**

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	5		729	0		638	0	
3	15607	0		99	0		171	0	
5	56115	0		650	0		753	0	
6	12921	1		290	0		182	0	
7	48602	0		648	0		698	0	
8	167631	2		1419	0		2031	0	
9	123595	7	0,01	1274	0		1811	0	
10	36136	1		354	0		356	0	
11	16579	0		336	0		219	0	
12	89755	0		869	0		1208	0	
13	64247	0		849	0		796	0	
14	26564	0		415	0		199	0	
15	8506	0		99	0		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>16</b>	<b>0,002</b>	<b>8031</b>	<b>0</b>		<b>9255</b>	<b>0</b>	

**3.2.12 Glutaracidurie Typ I (GA I)**

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	55320	7	0,01	729	0		638	1	
3	15607	0		99	0		171	0	
5	56115	0		650	0		753	1	
6	12921	1		290	0		182	2	
7	48602	27	,06	648	3		698	6	0,86
8	167631	0		1419	0		2031	0	
9	123595	86	0,07	1274	3		1811	5	
10	36136	0		354	0		356	0	
11	16579	1		336	0		219	0	
12	89755	2		869	0		1208	0	
13	64247	2		849	0		796	0	
14	26564	0		415	0		199	0	
15	8506	0		99	0		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>126</b>	<b>0,02</b>	<b>8031</b>	<b>6</b>	<b>0,07</b>	<b>9255</b>	<b>15</b>	<b>0,16</b>

### 3.2.13 Isovalerianacidämie (IVA)

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recallrate*
1	55320	4		729	0		638	0	
3	15607	1		99	0		171	0	
5	56115	3		650	0		753	0	
6	12921	1		290	0		182	0	
7	48602	4		648	2		698	2	
8	167631	0		1419	0		2031	0	
9	123595	3		1274	0		1811	0	
10	36136	13	0,04	354	0		356	6	1,69
11	16579	4		336	0		219	0	
12	89755	3		869	0		1208	0	
13	64247	2		849	0		796	0	
14	26564	0		415	0		199	0	
15	8506	0		99	0		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>38</b>	<b>0,01</b>	<b>8031</b>	<b>2</b>	<b>0,02</b>	<b>9255</b>	<b>8</b>	<b>0,09</b>

### 3.2.14 auffällige MS/MS Befunde, die nicht eindeutig einer Zielkrankheit zugeordnet werden können

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recallrate*
1	55320	4		729	3		638	4	
3	15607	97	0,62	99	0		171	1	
5	56115	37	0,07	650	0		753	8	
6	12921	0		290	0		182	0	
7	48602	k.A.		648	k.A.		698	k.A.	
8	167631	306	0,18	1419	2		2031	188	9,26
9	123595	0		1274	0		1811	0	
10	36136	163	0,45	354	14	3,95	356	60	16,85
11	16579	7	0,04	336	0		219	1	
12	89755	38	0,04	869	2		1208	12	0,99
13	64247	k.A.		849	k.A.		796	k.A.	
14	26564	5		415	0		199	5	
15	8506	0		99	0		193	0	
<b>Gesamt</b>	<b>721578</b>	<b>657</b>	<b>0,11<sup>a</sup></b>	<b>8031</b>	<b>21</b>	<b>0,32<sup>a</sup></b>	<b>9255</b>	<b>279</b>	<b>3,59<sup>a</sup></b>

<sup>a</sup> Berechnung ohne Labore mit nicht differenzierten Angaben.

## 4 Prozesszeiten

### 4.1 Alter bei Blutabnahme

Nach den Vorgaben der Kinderrichtlinie (§ 20 Absatz 1) soll die Blutprobe zwischen 36 und 72 Lebensstunden abgenommen werden, optimal ist eine Blutentnahme zwischen 36 und 48 Stunden. In 93% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme in dem vorgesehenen Zeitraum, in 5,8% erst nach 72 Lebensstunden, in 1,2% vor 36 Lebensstunden (Tab.4.1). Der Anteil der Blutproben, die nach 72 Lebensstunden - d.h. nicht zeitgerecht - abgenommen wurden, konnte von 22,3% im Jahr 2005 auf 5,8% im Jahr 2015 gesenkt werden (Abb.2).

Dies bedeutet eine deutliche Verbesserung der Prozessqualität, da das Einhalten des optimalen Zeitfensters für die Effektivität des Screenings von großer Bedeutung ist. Durch eine sehr frühe Diagnosestellung und Therapieeinleitung bei betroffenen Kindern können unter Umständen lebensbedrohliche Stoffwechsel- oder Elektrolytkrisen vermieden werden.

**Tab. 4.1: Alter bei Blutentnahme Erstscreening**

Labor	gesamt	<36h		36h-<48h		48h-<72h		≥72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1 <sup>a</sup>	56651	821	1,45	15931	28,12	35538	62,73	4361	7,70
3 <sup>a</sup>	15876	117	0,74	3803	23,95	11441	72,06	515	3,24
5	57518	707	1,23	43573	75,76	11781	20,48	1457	2,53
6	13393	314	2,34	5656	42,23	6977	52,09	446	3,33
7	49948	766	1,53	19720	39,48	23566	47,18	5896	11,80
8 <sup>a</sup>	170625	1591	0,93	72102	42,26	86962	50,97	9970	5,84
9	126680	1408	1,11	53493	42,23	63815	50,37	7964	6,29
10	36846	382	1,04	11604	31,49	22481	61,01	2379	6,46
11	17134	357	2,08	5264	30,72	10527	61,44	986	5,75
12 <sup>a</sup>	89341	960	1,07	39859	44,61	43935	49,18	4587	5,13
13	65892	831	1,26	39015	59,21	23471	35,62	2575	3,91
14 <sup>a</sup>	25931	422	1,63	12068	46,54	12023	46,37	1418	5,47
15	8798	105	1,19	4702	53,44	3718	42,26	273	3,10
<b>Gesamt</b>	<b>734633</b>	<b>8781</b>	<b>1,20</b>	<b>326790</b>	<b>44,48</b>	<b>356235</b>	<b>48,49</b>	<b>42827</b>	<b>5,83</b>

Die Anzahl der Proben, von denen Zeiten bekannt sind, liegt, bedingt durch fehlende Angaben, bei einem Teil der Labore unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben (gekennzeichnet mit <sup>a</sup>).

## 4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Übermittlung eines auffälligen Befundes soll 72 Stunden nicht überschreiten (§ 18 Absatz 3). In 26,5% 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 23,4% 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. 4.2, Abb.3).

**Tabelle 4.2: Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang**

Labor	gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1 <sup>a</sup>	56577	15749	27,84	20200	35,70	10779	19,05	9849	17,41
3 <sup>a</sup>	15796	4463	28,25	6957	44,04	2971	18,81	1405	8,89
5	57518	14298	24,86	11840	20,58	15981	27,78	15399	26,77
6	13393	1708	12,75	6285	46,93	3111	23,23	2289	17,09
7	49948	11263	22,55	13800	27,63	9904	19,83	14981	29,99
8 <sup>a</sup>	170626	15265	8,95	51184	30,00	45035	26,39	59142	34,66
9	126680	10026	7,91	30349	23,96	32801	25,89	53504	42,24
10	36846	4960	13,46	14142	38,38	9744	26,45	8000	21,71
11	17134	2617	15,27	7385	43,10	4237	24,73	2895	16,90
12 <sup>a</sup>	90090	30578	33,94	29814	33,09	16992	18,86	12706	14,10
13	65892	18451	28,00	20120	30,53	16073	24,39	11248	17,07
14 <sup>a</sup>	26389	15155	57,43	6607	25,04	3069	11,63	1558	5,90
15	8798	1281	14,56	3913	44,48	1524	17,32	2080	23,64
<b>Gesamt</b>	<b>735687</b>	<b>145814</b>	<b>19,82</b>	<b>222596</b>	<b>30,26</b>	<b>172221</b>	<b>23,41</b>	<b>195056</b>	<b>26,51</b>

Die Anzahl der Proben, von denen Zeiten bekannt sind, liegt, bedingt durch fehlende Angaben, bei einem Teil der Labore unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben (gekennzeichnet mit <sup>a</sup>).

### 4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang

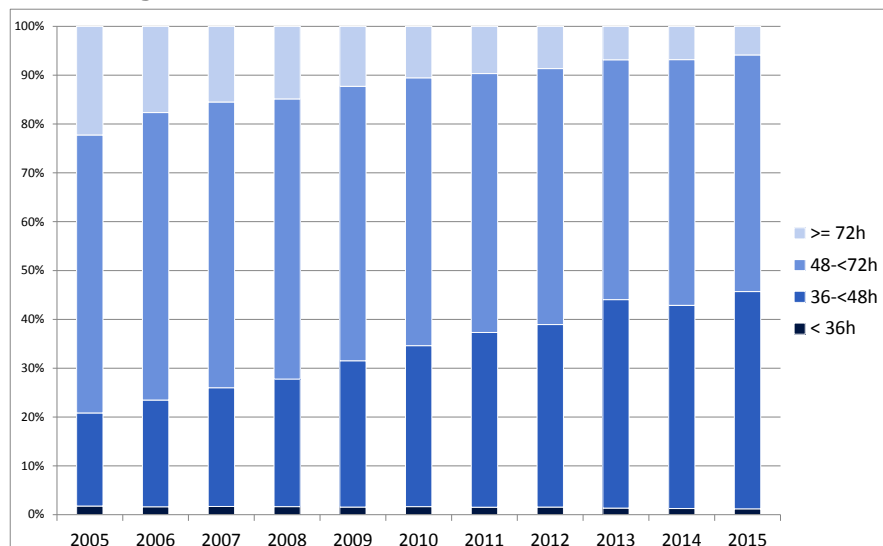
84% der Befunde werden innerhalb von 24 Stunden mitgeteilt. Bei grenzwertig erhöhten Befunden kann sich die Zeit im Labor durch interne Wiederholungsuntersuchungen verlängern (Qualitätssicherung) (Tab 4.3, Abb.4).

**Tabelle 4.3: Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundung**

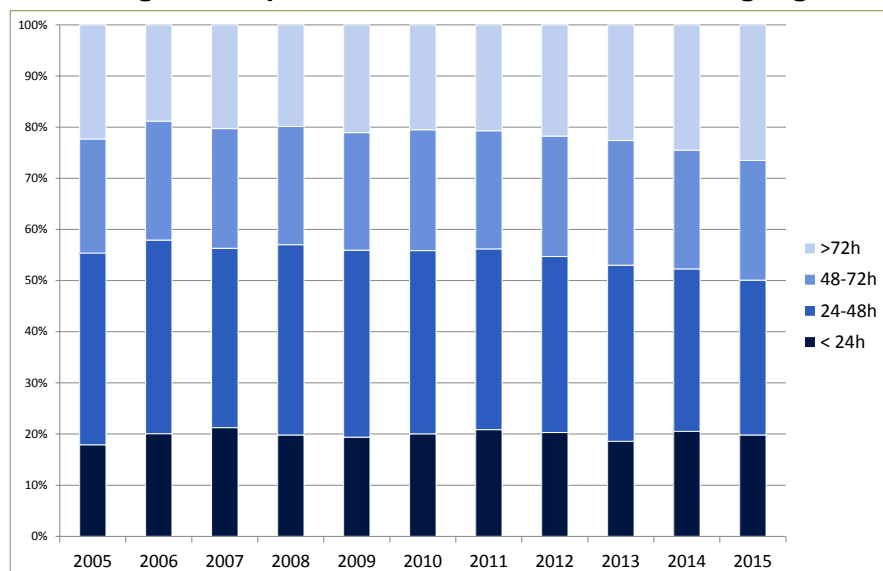
Labor	gesamt		≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n		n	%	n	%	n	%	n	%
1	56687		35055	61,84	15689	27,68	3278	5,78	2665	4,70
3	15877		15058	94,84	506	3,19	98	,62	215	1,35
5	57518		46394	80,66	9657	16,79	1276	2,22	191	0,33
6	13393		12952	96,71	312	2,33	78	0,58	51	0,38
7	k.A.		k.A.		k.A.		k.A.		k.A.	
8	171081		165064	96,48	5741	3,36	113	0,07	163	0,10
9 <sup>a</sup>	126594		116255	91,83	9176	7,25	990	0,78	173	0,14
10	36846		30075	81,62	6110	16,58	409	1,11	252	0,68
11	17134		11889	69,39	4603	26,86	623	3,64	19	0,11
12 <sup>a</sup>	90286		67168	74,39	15120	16,75	7357	8,15	641	0,71
13	65892		49403	74,98	10453	15,86	5479	8,32	557	0,85
14 <sup>a</sup>	26394		23772	90,07	2189	8,29	305	1,16	128	0,48
15	8798		3304	37,55	5328	60,56	157	1,78	9	0,10
<b>Gesamt</b>	<b>686500</b>		<b>576389</b>	<b>83,96</b>	<b>84884</b>	<b>12,36</b>	<b>20163</b>	<b>2,94</b>	<b>5064</b>	<b>0,74</b>

Die Anzahl der Proben, von denen Zeiten bekannt sind, liegt, bedingt durch fehlende Angaben, bei einem Teil der Labore unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben (gekennzeichnet mit <sup>a</sup>).

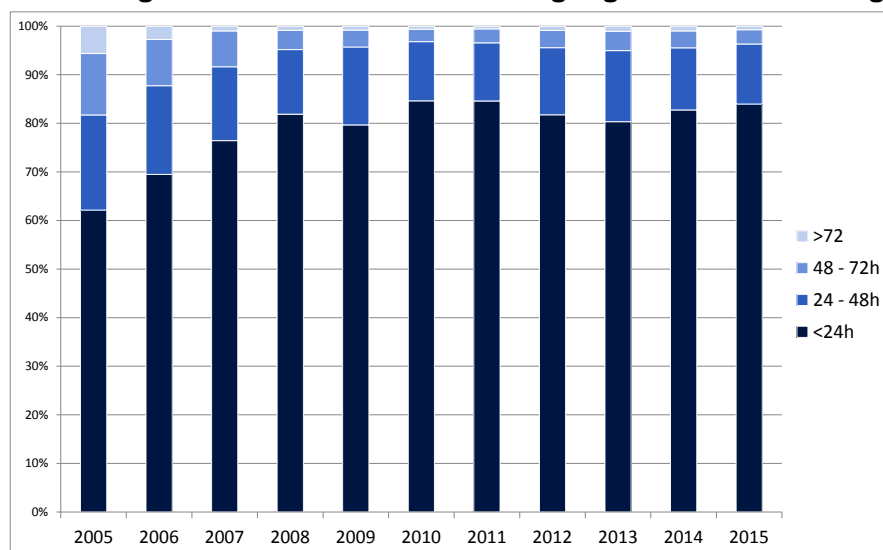
**Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2015**



**Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2015**



**Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung 2005 bis 2015**





## 5 Zeitpunkt Erstscreening bei bestätigten Fällen

Entscheidend für den Erfolg des Screenings sind die Zuverlässigkeit der Befundergebnisse und die Schnelligkeit, mit der in Verdachtsfällen die Konfirmationsdiagnostik durchgeführt und therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Die Blutprobe soll nach der Richtlinie, außer bei Frühentlassung, nicht vor vollendeten 36 und nicht nach 72 Lebensstunden entnommen werden. Jede verzögerte Blutentnahme bedeutet ein potentiellies Risiko für die betroffenen Kinder.

In Tabelle 5.1 wird für Kinder mit einer der Zielkrankheiten das Alter bei Erstscreening dargestellt. Die Altersangaben von mehr als 72 Stunden sind der besseren Übersichtlichkeit halber in Tagen angegeben, sie wurden aus den Lebensstunden errechnet. 3,7% der betroffenen Kinder waren bei der Blutentnahme für das Screening bereits älter als 72 Stunden.

**Tabelle 5: Zeitpunkt des Erstscreenings bei bestätigten Fällen**

Krankheit	36-72h	4-7d	>7d	<36h	<32SSW	≥36h, k.A. Zeitpunkt <sup>a</sup>	Keine Angaben <sup>b</sup>	Gesamt
<b>Hypothyreose</b>	196	4	3	9	21	2	0	<b>235</b>
<b>AGS</b>	30	2	1	3	0	0	0	<b>36</b>
<b>Biotinidase</b>	11	0	0	0	1	0	0	<b>12</b>
<b>Galaktosämie</b>	5	1	0	1	0	0	0	<b>7</b>
<b>PKU/HPA</b>	139	4	2	2	1	1	0	<b>149</b>
<b>MCAD</b>	65	2	0	4	0	0	1	<b>72</b>
<b>LCHAD</b>	6	0	0	0	0	0	0	<b>6</b>
<b>VLCAD</b>	7	0	0	0	0	0	0	<b>7</b>
<b>GAI</b>	5	0	0	0	0	0	0	<b>5</b>
<b>IVA</b>	9	1	0	0	0	0	0	<b>10</b>
<b>Gesamt</b>	<b>473</b>	<b>14</b>	<b>6</b>	<b>19</b>	<b>23</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>539</b>

<sup>a</sup> ≥ 36h, k.A. bedeutet keine Wiederholungsuntersuchung wegen Frühabnahme oder Frühgeburt, aber genaues Alter bei Blutentnahme nicht angegeben. <sup>b</sup> keine Angaben: hier ist weder SSW noch Alter bei Blutentnahme bekannt

## 6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde

Im folgenden Kapitel werden die diagnostischen Maßnahmen, die zur Konfirmation der Diagnose durchgeführt wurden, dargestellt, soweit sie den Laboratorien bekannt waren. Die Kenntnis des einzelnen Ergebnisses der Konfirmationsdiagnostik ist zur Qualitätssicherung im Labor wichtig, wird den Laboratorien aber von den behandelnden Ärzten nicht immer mitgeteilt. So liegen für 2015 von 37 der 539 bestätigten Fälle keine detaillierten Angaben zur Konfirmationsdiagnostik vor, die vorliegenden Angaben erlauben jedoch, den Fall als plausibel positiv zu bewerten. Steht in den Tabellen k.A., so ist dem Labor nicht bekannt, ob diese Diagnostik durchgeführt wurde. Von weiteren 13 Kindern liegen so wenige Angaben vor, dass die Diagnose nicht als konfirmiert angesehen werden kann. Letztere sind in die Auswertungen nicht eingegangen.

### 6.1 Konnatale Hypothyreose

Labor	bestätigte Fälle	TSH	fT3	fT4	Sono-graphie	SD-Antikörper
1	16	15	2	15	14	12
3	2	2	k.A.	2	2	1
5	30	29	26	29	21	22
6	3	3	3	3	3	3
7	8	k.A.	k.A.	k.A.	1	k.A.
8	74	70	63	72	64	58
9	41	39	30	39	13	1
10	9	9	5	8	6	6
11	4	4	4	4	4	4
12	25	25	21	24	17	15
13	19	18	10	18	k.A.	k.A.
14	4	4	2	3	4	2
<b>Gesamt</b>	<b>235*</b>	<b>218</b>	<b>166</b>	<b>217</b>	<b>149</b>	<b>124</b>

\*davon n= 10 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

## 6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	bestätigte		Steroide		Molekular-genetik
	Fälle	17-OHP (Serum)	(Serum/TB)	Urinsteroide	
1	1	k.A.	1	k.A.	1
5	2	2	k.A.	k.A.	k.A.
7	4	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
8	9	6	9	1	6
9	8	7	2	k.A.	4
10	3	3	2	k.A.	2
11	1	k.A.	1	k.A.	1
12	4	4	3	k.A.	3
13	2	1	k.A.	k.A.	k.A.
14	1	1	1	k.A.	1
15	1	k.A.	1	1	1
<b>Gesamt</b>	<b>36*</b>	<b>24</b>	<b>20</b>	<b>2</b>	<b>19</b>

\*davon n= 5 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

## 6.3 Biotinidasemangel

Labor	bestätigte Fälle	Biotinidase (Serum/TB)	Molekulargenetik
1	1	1	k.A.
7	1	1	1
8	5	5	k.A.
9	3	3	k.A.
12	1	1	k.A.
13	1	k.A.	k.A.
<b>Gesamt</b>	<b>12*</b>	<b>11</b>	<b>1</b>

\*davon n= 1 Fall ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

#### 6.4 Klassische Galaktosämie

Labor	bestätigte Fälle	Enzymatik	Galaktose, Gal1P	Molekulargenetik
3	1	k.A.	1	1
5	1	1	1	k.A.
8	1	1	1	k.A.
9	1	1	k.A.	1
10	1	1	1	1
12	1	1	1	1
13	1	1	1	k.A.
<b>Gesamt</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>6</b>	<b>4</b>

#### 6.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	bestätigte Fälle	Phe (Serum/TB)	Phe/Tyr	BH4-Test	BH4 sensitiv	Molekulargenetik	Pterine im Urin/TB	DHPR im Trockenblut
1	16	16	14	11	1	1	16	16
3	3	3	3	1	1	k.A.	1	1
5	9	5	2	3	1	k.A.	7	7
7	17	2	k.A.	k.A.	k.A.	11	11	11
8	32	26	20	10	2	13	18	18
9	18	13	12	1	k.A.	4	17	17
10	6	6	4	1	2	4	5	6
11	4	4	3	2	k.A.	1	2	3
12	18	18	12	5	2	7	17	16
13	20	15	6	6	k.A.	1	10	10
14	6	6	5	3	k.A.	k.A.	6	6
<b>Gesamt</b>	<b>149*</b>	<b>114</b>	<b>81</b>	<b>43</b>	<b>9</b>	<b>42</b>	<b>110</b>	<b>111</b>

\*davon n= 15 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

#### 6.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD)

Es wurden keine Fälle für die Ahornsirupkrankheit (MSUD) gemeldet.

### 6.7 Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	3	3	3	3	2
3	1	1	1	k.A.	k.A.
5	6	k.A.	1	k.A.	5
6	1	1	1	k.A.	1
7	7	k.A.	7	k.A.	6
8	16	5	4	2	12
9	17	12	7	9	14
10	4	4	3	4	4
12	8	5	2	k.A.	3
13	4	2	k.A.	k.A.	k.A.
14	5	5	1	k.A.	4
<b>Gesamt</b>	<b>72*</b>	<b>38</b>	<b>30</b>	<b>18</b>	<b>51</b>

\*davon n= 6 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

### 6.8 Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
8	2	1	2	k.A.	2
9	2	2	k.A.	k.A.	1
10	1	1	k.A.	1	1
11	1	1	1	k.A.	1
<b>Gesamt</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>5</b>

### 6.9 (Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	1	1	1	1	1
5	1	k.A.	1	1	1
8	2	k.A.	1	2	1
9	2	k.A.	1	2	1
12	1	1	k.A.	1	1
<b>Gesamt</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>5</b>

## 6.10 CPT I-Mangel, CPT II-Mangel und CACT-Mangel

Es wurden keine Fälle für den CPT I-Mangel, CPT II-Mangel und CACT-Mangel gemeldet.

## 6.11 Glutaracidurie Typ I (GA I)

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
1	1	k.A.	1	k.A.	1
9	1	1	1	k.A.	1
12	2	1	2	k.A.	1
13	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
<b>Gesamt</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>k.A.</b>	<b>3</b>

## 6.12 Isovalerianacidämie (IVA)

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
1	2	1	2	k.A.	2
5	2	1	2	k.A.	k.A.
7	1	k.A.	1	k.A.	1
9	3	1	3	k.A.	k.A.
10	1	1	1	k.A.	1
13	1	1	1	k.A.	k.A.
<b>Gesamt</b>	<b>10</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>k.A.</b>	<b>4</b>

## 7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs

### 7.1 Verwendetes Filterpapier

<b>Labor</b>	<b>Filterpapier</b>
1	ID Biological (Ahlstrom 226)
3	ID Biological (Ahlstrom 226)
5	Munktell
6	ID Biological (Ahlstrom 226)
7	PE 266
8	Munktell
9	WS 903
10	WS 903
11	ID Biological (Ahlstrom 226)
12	Munktell
13	Munktell
14	ID Biological (Ahlstrom 226)
15	ID Biological (Ahlstrom 226)

## 7.2 Hypothyreose

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
3	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
5	TSH	≤15 mU/l	AutoDELFIA
6	TSH	15 mU/l	DELFIA
7	TSH	15 nmol/l	GSP
8	TSH	15 mU/l (≤ 7 Tage) 10 mU/l (>7 Tage)	DELFIA
9	TSH	15 µU/ml	GSP
10	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
11	TSH	15 mU/l	DELFIA
12 /13	TSH	<20 mU/l (1 Tag) <15 mU/l (2-4 Tage) <10 mU/l (≥ 5 Tage)	AutoDELFIA
14 /15	TSH	<20 mU/l (1 Tag) <15 mU/l (2-4 Tage) <10 mU/l (≥ 5 Tage)	AutoDELFIA



### 7.3 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Parameter	Methode
1*	17 OHP	AutoDELFIA
3	17 OHP	AutoDELFIA Kit B024
5	17 OHP	AutoDELFIA
6	17 OHP	DELFIA
7	17 OHP	AutoDELFIA
8*	17 OHP	DELFIA
9	17 OHP	GSP
10	17 OHP	AutoDELFIA
11	17 OHP	DELFIA
12*	17 OHP	AutoDELFIA
13*	17 OHP	AutoDELFIA
14*	17 OHP	AutoDELFIA
15*	17 OHP	AutoDELFIA

\* Labor verwendet 2<sup>nd</sup> tier Verfahren

### 7.4 Biotinidasemangel

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	Biotinidase	30%	Colorimetrie qualitativ
3	Biotinidase	30%	Colorimetrie qualitativ
5	Biotinidase	% v. Plattenmittelwert	Colorimetrie qualitativ
6	Biotinidase	60 U	Fluorometrie (PE)
7	Biotinidase	2,7 U/g Hb	Colorimetrie quantitativ
8	Biotinidase	30% Tagesmittel	Colorimetrie quantitativ
9	Biotinidase	0,2	Colorimetrie qualitativ
10	Biotinidase	30%	Colorimetrie qualitativ
11	Biotinidase	30%	Colorimetrie quantitativ
12	Biotinidase	30%	Fluorometrie quantitativ
13	Biotinidase	30%	Fluorometrie quantitativ
14	Biotinidase	30%	Colorimetrie quantitativ
15	Biotinidase	30%	Colorimetrie quantitativ

## 7.5 Galaktosämie

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

## 7.6 MS/MS

<b>Labor</b>	<b>Methode</b>
1	nicht derivat. Chromsystems Kit
3	nicht derivat. Chromsystems
5	derivatisiert non Kit
6	nicht derivat. PE Kit
7	derivatisiert PE Kit
8	derivatisiert non Kit
9	derivatisiert non Kit
10	deriv. CS Kit
11	nicht derivat. Chromsystems Kit
12	derivatisiert non Kit
13	derivatisiert non Kit
14	derivatisiert non Kit
15	derivatisiert non Kit

## Literatur

---

- 1) Beschluss über eine Änderung der Richtlinie des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinie) zur Einführung des erweiterten Neugeborenen-Screenings vom 24.11.2016; [https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1333/RL\\_Kinder\\_2016-11-24\\_iK-2017-01-28.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1333/RL_Kinder_2016-11-24_iK-2017-01-28.pdf)
- 2) Statistisches Jahrbuch 2015. Herausgeber: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden  
[www.destatis.de](http://www.destatis.de)