

# Nationaler

# Screeningreport 2005

## DGNS

**Dr. med. Uta Nennstiel-Ratzel MPH**

**Dr. med. Oliver Blankenstein**

**Dr. rer. nat. Uta Ceglarek**

**Dr. rer. nat. Marina Stopsack**

**Dr. rer. nat. Ralph Fingerhut**

**Dr. med. Martin Lindner**

**PD Dr. med. Michael Peter**

**Dr. med. Dr. rer.nat. Wolfgang Schultis**

**Prof. Dr. med. Andreas Schulze**

**Dr. med. Anja Lüders MPH**

**Inge Schneider**

**Dipl.-Biochem. Irmgard Starke**

**Prof. Dr. med. Ernst Rauterberg**

**Dr. med. Jeannette Klein**

**Dr. rer. nat. Cornelia Müller**

**Dipl. Ing. Maren Stehn**

**Prof. Dr. med. Christoph Fusch**



1	Einleitung .....	4
2	Screeninglaboratorien und Screeningzentren .....	5
3	Ergebnisse 2005 .....	7
3.1	Gesamtzahlen Erstscreening .....	8
3.2	Gesamtzahlen Wiederholungsuntersuchung.....	8
3.3	Im Labor eingegangene und registrierte Leerkarten.....	9
3.4	Auf Grund des Trackings auf Vollständigkeit gescreente Kinder.....	9
4	Recallrate, Prävalenz positiver prädiktiver Wert, Spezifität .....	10
4.1	Alle Zielkrankheiten .....	12
4.2	Recallraten differenziert nach Alter bei Erstscreening.....	19
5	Prozesszeiten .....	26
5.1	Zeitspanne von Geburt bis Blutabnahme .....	26
	Abb.2 Alter bei Blutentnahme Erstscreening.....	26
5.2	Zeitspanne von Blutentnahme und Laboreingang.....	27
5.3	Zeitspanne von Probeneingang bis Befundausgang.....	28
6	Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen.....	29
6.1	Erstscreening.....	29
6.2	Gründe für eine Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen.....	31
7	Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde .....	32
8	Labororganisation .....	36
8.1	Testkartenaufbewahrung.....	36
8.2	Erfassung der Vollständigkeit .....	36
8.3	Tracking.....	37
9	Im Screening verwendete Methoden und Cut offs .....	37
9.1	Verwendetes Filterpapier.....	37
9.2	Hypothyreose .....	38
9.3	Biotinidasemangel .....	38
9.4	Galaktosämie.....	39
9.5	MS/MS.....	39
9.6	Adrenogenitales Syndrom (AGS) .....	40
9.7	Parameter im MS/MS .....	42
10	Literatur.....	47

Abkürzungen:

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

## 1 Einleitung

Das Neugeborenencreening ist eine bevölkerungsmedizinische Präventionsmaßnahme, deren Ziel sowohl die vollständige und frühzeitige Erkennung als auch die qualitätsgesicherte Therapie aller Neugeborenen mit behandelbaren endokrinen und metabolischen Erkrankungen ist.

Am 21.12.2004 änderte der gemeinsame Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (G-BA) die Kinderrichtlinien und gab damit zum 1.7.2005 den Weg zur bundesweit einheitlichen Finanzierung des erweiterten Neugeborenencreenings (NGS) im ambulanten Bereich frei. In dieser Richtlinie sind die Details des Screeningprozesses geregelt. Der nationale Screening-report 2005 wurde von der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenencreening (DGNS) im Auftrag der deutschen Screeninglaboratorien erstellt. Die statistische Aufarbeitung der gemeinsamen Screeningdaten orientierte sich an den in der Richtlinie neu 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 2005 dar. Außerdem werden erstmalig 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 Zweituntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cut-offs
- Nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallrate , positiver prädiktiver Wert, Prävalenz
- 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 2005 in Deutschland das Screening durchgeführt haben. Ab Kapitel 3 werden die Laboratorien verschlüsselt angegeben (s. Kapitel 2 Nummer vor dem Labor). Angaben von Paragraphen im Text beziehen sich auf die geänderten Kinderrichtlinien vom 21.12.2004[1]. Tabellen sind nicht durchnummeriert, 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.

## 2 Screeninglaboratorien und Screeningzentren

### 1) Neugeborenen Screeninglabor Berlin

Oliver Blankenstein  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
030 - 450 50  
Oliver.Blankenstein@charite.de

### 2) Carl-Thieme-Klinikum Inst. für Klinische Chemie und Laboratoriumsdiagnostik

Dr. med. Joachim Muche  
Thiemstr. 111  
03048 Cottbus  
0355 46 0  
J.Muche@ctk.de

### 3) Screeningzentrum Sachsen,

Prof. Dr. med. Joachim Thiery,  
Universitätsklinikum Leipzig  
Standort Dresden  
PF 160252  
01288 Dresden  
+ 49 351 458 5230 / 5229  
[marina.stopsack@uniklinikum-dresden.de](mailto:marina.stopsack@uniklinikum-dresden.de)  
Standort Leipzig  
Postfach 500356  
04303 Leipzig  
0341-9722222 (Leitstelle ILM)  
[screening@medizin.uni-leipzig.de](mailto:screening@medizin.uni-leipzig.de)  
<http://www.screeningzentrum-sachsen.de/>

### 4) Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz Fachbereich Neugeborenencreening

Dr. med. Rolf Bergmann  
Nordhäuser Str. 74, Haus 6  
99089 Erfurt  
0361 / 7409-110  
rbergmann@tlv.thueringen.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](mailto: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](mailto:fusch@uni-greifswald.de)  
[http://www.medicin.uni-greifswald.de/kind\\_med/neugeborenscreening-Dateien/slide0001.htm](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](mailto: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](mailto:j.sander@metabscreen.de),  
[m.peter@metabscreen.de](mailto:m.peter@metabscreen.de)  
[www.metabscreen.de](http://www.metabscreen.de)

### 9) Neugeborenencreening Heidelberg

Dr. med. Martin Lindner  
Im Neuenheimer Feld 150  
69120 Heidelberg  
06221 56 2311  
[juergen.okun@med.uni-heidelberg.de](mailto:juergen.okun@med.uni-heidelberg.de)  
[www.Neugeborenencreening.uni-hd.de](http://www.Neugeborenencreening.uni-hd.de)

### 11) Screeninglabor, Universitäts-Kinderklinik

Dipl. biochem. Irmgard Starke  
PSF 140274  
39120 Magdeburg  
0391/6713986  
[irmgard.starke@med.ovgu.de](mailto:irmgard.starke@med.ovgu.de)  
<http://www.stoffwechselzentrum-magdeburg.de>

### 12) Labor Becker, Olgemöller & Kollegen

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bernhard Olgemöller  
Ottobrunnerstr. 6  
81737 München  
089/544-654-0  
[Olgemoeller@labor-bo.de](mailto:Olgemoeller@labor-bo.de)  
[www.labor-bo.de](http://www.labor-bo.de)

### 14) Medizinisches Versorgungszentrum für Laboratoriumsmedizin u. Mikrobiologie

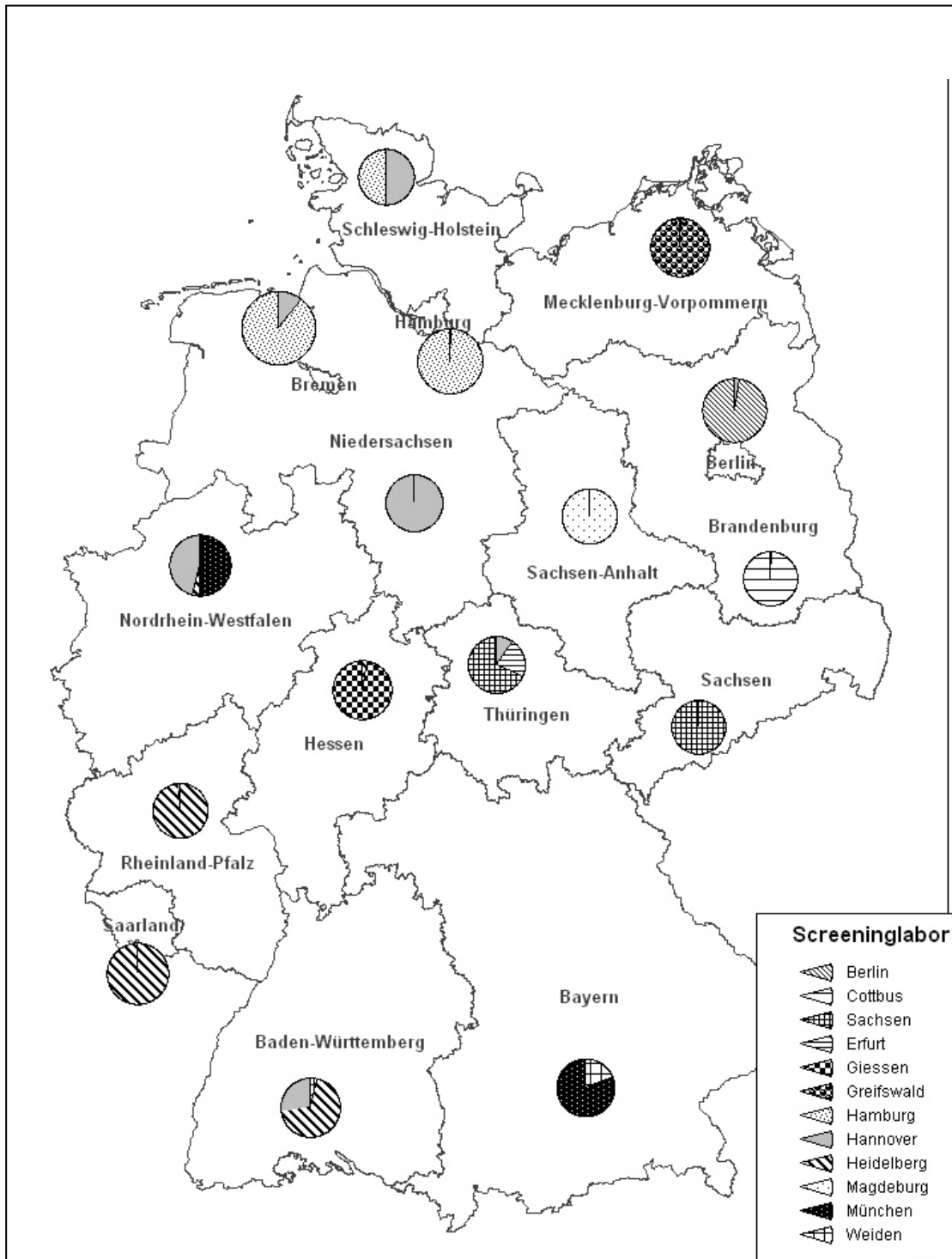
Dr. med. Dr. rer. nat. Hans-Wolfgang Schultis  
Zur Kesselschmiede 4  
92637 Weiden  
0961 309 0  
[schultis@synlab.de](mailto:schultis@synlab.de)  
[www.mfl-weiden.synlab.de](http://www.mfl-weiden.synlab.de)

### Screeningzentrum Bayern

**Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit**  
Dr.med Uta Nennstiel-Ratzel MPH  
Veterinärstr.2  
85764 Oberschleißheim  
089 31560204  
[screening@lgl.bayern.de](mailto:screening@lgl.bayern.de)  
[www.lgl.bayern.de/gesundheitsfoerderung.htm](http://www.lgl.bayern.de/gesundheitsfoerderung.htm)

Die Screeningproben aus den einzelnen Bundesländern verteilen sich auf die Laboratorien wie in Abbildung 1 dargestellt. Seit 1.4.2005 werden in Erfurt, seit 1.1.2006 in Cottbus keine Screeninguntersuchungen mehr durchgeführt.

**Abbildung 1: Welches Bundesland wird von welchem Screeninglabor versorgt?**



### 3 Ergebnisse 2005

Geburten[2]:	687.963
Gesamtzahlen Erstscreening:	697.503
Bestätigte Diagnosen (s.Tab.3):	490

Die Anzahl der gescreenten Kinder liegen in den Bundesländern Baden-Württemberg, Berlin, Bremen, Nordrhein-Westfalen und Saarland über der Anzahl der Neugeborenen.

Gründe liegen darin,

- dass die Einsendung eines Zweitscreenings in ein anderes Labor, dort in Unkenntnis des bereits durchgeführten Erstscreenings als Erstscreening gezählt wird und
- dass in einigen Laboren Erst- und Zweitscreening nicht getrennt erfasst oder gemeldet werden.

Eine sichere Aussage über die Teilnehmerate am NGS kann nur durch einen Personen bezogenen Datenabgleich auf Bevölkerungsebene gemacht werden. Dieser ist bislang jedoch nur in Bayern möglich.

In den Screeningrichtlinien sind die Zielkrankheiten für das flächendeckende Screening festgelegt. Im Rahmen von Studien wurden in einzelnen Laboratorien weitere Krankheiten in das Screeningprogramm aufgenommen, diese werden in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Bei jedem 1423. Neugeborenen wurde eine der entsprechend der Richtlinien gescreenten angeborene endokrine oder metabolische Störung im Neugeborenen screening entdeckt. Tabelle 3 zeigt die im Jahr 2005 in Deutschland gefundenen Fälle mit Prävalenz.

**Tab: 3 Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten**

<b>Krankheiten</b>	<b>bestätigte Fälle</b>	<b>Prävalenz</b>
Hypothyreose	187	1: 3.728
Adrenogenitales Sandrom (AGS)	59	1: 11.822
Biotinidasemangel	36	1: 19.375
Galaktosämie (klassisch)	7	1: 99.643
Phenylketonurie (PKU)/ Hyperphenylalaninämie (HPA)	118	1: 5.911
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	5	1: 139.501
Medium-Chain-Acyl-Coa-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	54	1: 12.917
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	3	1: 232.501
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	5	1: 139.501
Carnitin- Palmitoyl- CoA- Transferase I Defekt (CPTI- Defekt)	1	1: 697.503
Carnitin- Palmitoyl- CoA- Transferase II Defekt (CPTII- Defekt)	2	1: 348.752
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel	0	
Glutarazidurie Typ I	6	1: 116.251
Isovalerianazidämie (IVA)	7	1: 99.643
<b>Gesamt</b>	<b>490</b>	<b>1: 1.423</b>

### 3.1 Gesamtzahlen Erstscreening

Entsprechend der Screeningrichtlinie soll bei jedem Neugeborenen vor Entlassung aus der Entbindungseinrichtung eine Screeningprobe abgenommen werden. Ein zuverlässiger Screeningbefund erfordert eine Blutentnahme nach vollendeter 32.SSW und 36. Lebensstunde. Bei einem Erstscreening vor der 36. Lebensstunde oder der vollendeten 32. Schwangerschaftswoche soll ein Zweitscreening erfolgen (§8 Absatz 2,4). In der folgenden Tabelle sind die Erstscreeninguntersuchungen nach dem Lebens- bzw. Gestationsalter stratifiziert dargestellt.

In Tabelle 3.2 sind die durchgeführten Wiederholungsuntersuchungen differenziert nach ihrem Anforderungsgrund aufgelistet. Zweitanforderungen wegen parenteraler Ernährung, Bluttransfusion oder Medikamentengabe wurden bislang nicht erfasst.

**Tabelle 3.1 Alter bei Erstscreening**

Labor	Gesamt	>=36h		<36h		<32SSW	
	n	n	%	n	%	n	%
1	30.518	28.895	94,68	1.252	4,10	371	1,22
2	15.231	14.752	96,86	302	1,98	177	1,16
3	44.927	43.305	96,39	1.180	2,63	442	0,98
4	3.559	3.506	98,51	33	0,93	20	0,56
5	53.481	52.768	98,67	558	1,04	155	0,29
6	12.345	11.689	94,69	511	4,14	145	1,17
7	39.384	k.A.		k.A.		k.A.	
8	179.304	154.873	86,37	2.587	1,44	1.953	1,09
9	112.064	109.480	97,69	1.256	1,12	1.328	1,19
11	16.972	16.311	96,11	474	2,79	187	1,10
12	171.120	168.676	98,57	2.062	1,21	k.A.	
14	18.598	18.098	97,31	304	1,63	196	1,05
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>622.353</b>	<b>94,57</b>	<b>10.519</b>	<b>1,60</b>	<b>4.974</b>	<b>1,02</b>

\* 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 Gesamtzahlen Wiederholungsuntersuchung

**Tabelle 3.2 Gründe für eine durchgeführte Wiederholungsuntersuchung**

Labor	Gesamt	Recall	Erstscreening	
			< 36 h	< 32 SSW
1	1.980	333	1.191	302
2	633	355	k.A.	k.A.
3	2.410	250	1.353	530
4	129	41	33	20
5	2.458	452	421	k.A.
6	641	206	349	131
7*	765	765	k.A.	k.A.
8*	10.183	2.820	k.A.	k.A.
9	2.315	532	907	951
11	665	24	419	134
12*	4.440	1.971	1.987	k.A.
14	685	200	287	182
<b>Gesamt</b>	<b>27.304</b>	<b>7.949</b>	<b>6.947</b>	<b>2.250</b>

\* Labor kann das Lebens- bzw. Gestationsalter bei Blutentnahme oder den Grund für die Zweituntersuchung nicht differenzieren, daher ergibt die Summe (recall+<36h + <32SSW) nicht die Gesamtzahl der Zweituntersuchungen



- „<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

Laut §9 Absatz 6 sollen die geburtshilflichen Einrichtungen, wenn das Screening abgelehnt wird oder das Neugeborene verstirbt, dies auf einer leeren Testkarte dokumentieren und diese an das Labor senden. Im Jahr 2005 erhielten jedoch nur 6 Labore von den Einsendern leere Testkarten und dies auch nicht vollständig. So wären von in den ersten 3 Lebenstagen verstorbenen Kindern ca. 13002 Leerkarten zu erwarten gewesen, eingegangen sind jedoch nur 62 (Tab. 3.3). Mit einer Ablehnung des Screenings ist in ca. 1% zu rechnen [3], das wären ca. 690 Leerkarten, eingegangen sind nur 71 (Tab.3.3).

**Tab. 3.3: Im Labor eingegangene Leerkarten**

Labor	verstorben	Screening abgelehnt	Verlegung	Frühabnahme abgelehnt
	n	n	n	n
2				646
3	2	9	1.029	920
5	32	2		2187
6		18		198
9	14	33	16	215
11	14	9	699	353
<b>Gesamt</b>	<b>62</b>	<b>71</b>	<b>1.744</b>	<b>4.519</b>

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

### 3.4 Auf Grund des Trackings auf Vollständigkeit gescreente Kinder

Das Neugeborenen screening 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. Wie aus Tabelle 7.2 zu entnehmen ist, wurde ein Vollständigkeitsabgleich 2005 nicht flächendeckend durchgeführt.

**Tabelle 3.4 Nur auf Grund des Trackings auf Vollständigkeit gescreente Kinder**

Labor	namentlicher Abgleich mit Geburtenregister	Leerkarten	Geburtenbuch
	n	n	n
1		46	
2		5	
3		31	
5		2.000	
6		2	
11			34
12	67		
14	16		
<b>Gesamt</b>	<b>83</b>	<b>2.084</b>	<b>34</b>

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 Kosten 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 der Beobachtungszeitraum zu kurz und damit die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder bisher nicht bekannt ist. Zahlen zu unerkannten Fällen sollen zukünftig in Zusammenarbeit zwischen dem Screening-Register der DGNS und den Registern der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin METAB-NET (Stoffwechsel) und AQUAPE (Endokrinologie) der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt werden.

Recall meint eine notwendige Kontrolluntersuchung wegen eines auffälligen Erstscreenings.

**Tabelle 4: Spezifität, PPV**

Krankheiten	Erstscreening	Recall	Recallrate in%	bestätigte Fälle	PPV in %	Spezifität in %	falsch negativ
<b>Hypothyreose</b>	697.119	1.677	0,24	187	11,15	99,79	0
<b>AGS</b>	697.503	5.459	0,78	59	1,08	99,23	2
<b>Biotinidasemangel</b>	697.503	200	0,03	36	18,00	99,98	0
<b>Galaktosämie*</b>	697.503	635	0,09	7	1,10	99,91	0
<b>MS/MS</b>	697.503	1931	0,28	201	10,41	99,75	0
<b>gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>9.902</b>	<b>1,42</b>	<b>490</b>	<b>4,95</b>	<b>98,65</b>	<b>2</b>

\* nur klassische Galaktosämie, Varianten sind hier nicht berücksichtigt

Ist ein Screeningbefund auffällig, so lässt sich an Hand des positiven Vorhersagewertes (PPV) in Abhängigkeit von der Prävalenz der Zielkrankheit die Wahrscheinlichkeit schätzen, bei einem positiven Testergebnis wirklich erkrankt zu sein. Der PPV beträgt für die Hyperphenylalaninämien (HPA) incl. der PKU 67,5% d.h. über 2/3 der Kinder, bei denen im Screening die Verdachtsdiagnose HPA gestellt wurde, sind auch tatsächlich betroffen. Beim MCAD-Mangel sind es mehr als 1/3 (PPV=34,6%), bei der Hypothyreose etwas weniger als 1/3 (PPV=29%) der Kinder mit entsprechender Verdachtsdiagnose. Weitere positive prädiktive Werte werden in Tab.4a für reif geborene Kinder mit einer Blutentnahme nach der 36. Lebensstunde dargestellt, die Zahlen unterscheiden sich damit von Tab.4.

**Tab. 4a: Recall, PPV bei Screening >36h und > 32 SSW**

Krankheiten	Erst-screening	Recall	Recall-rate %	bestätigte Fälle	PPV %
Hypothyreose	661.353	792	0,12	178	28,99
AGS	661.737	4.113	0,62	47	1,16
Biotinidasemangel	661.737	187	0,03	34	22,22
Galaktosämie (klassisch)	661.737	629	0,10	7	1,13
MS/MS	661.737	1.790	0,27	192	12,02
<b>Gesamt</b>	<b>661.737</b>	<b>7.511</b>	<b>1,14</b>	<b>458</b>	<b>6,49</b>

\* nur klassische Galaktosämie, Varianten sind hier nicht berücksichtigt

Die in den folgenden Tabellen dargestellten Recallraten betreffen Kinder > 32 SSW und ab einem Lebensalter von 36 Stunden, sie unterscheiden sich damit von Tabelle 4. Die Einteilung in sicher und wahrscheinlich positiv wurde bei der Plausibilitätsprüfung vorgenommen. Unplausible, offene und unklare Fälle wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt. Die Anzahl der Erstuntersuchungen auf Hypothyreose liegt etwas niedriger, da die Finanzierung bis 1.7.2007 für Hypothyreose gesondert erfolgte, was in einigen Kliniken ein Probensplitting mit TSH-Bestimmung im Klinikum nach sich zog.

#### 4.1 Alle Zielkrankheiten

Krankheiten	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall-rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz	falsch negativ
Hypothyreose	697.119	661.353	792	0,12	187	138	49	1: 3.728	0
AGS	697.503	661.737	4.113	0,62	59	45	14	1: 11.822	2
Biotinidasemangel	697.503	661.737	187	0,03	36	33	3	1: 19.375	0
Galaktosämie (klassisch)	697.503	661.737	629	0,10	7	7	0	1: 99.643	0
PKU/HPA**	518.199	506.864	211	0,03	118	102	16	1: 5.911	0
MSUD**	518.199	506.864	84	0,01	5	5	0	1: 139.501	0
MCAD**	518.199	506.864	140	0,02	54	45	9	1: 12.917	0
LCHAD**	518.199	506.864	32	0,00	3	3	0	1: 232.501	0
VLCAD**	518.199	506.864	231	0,03	5	3	2	1: 139.501	0
CPT I-Mangel**	518.199	506.864	14	0,00	1	1	0	1: 697.503	0
CPT II-Mangel**	518.199	506.864	25	0,00	2	1	1	1: 348.752	0
CAT-Mangel**	518.199	506.864							
GA I**	518.199	506.864	151	0,02	6	6	0	1: 116.251	0
IVA**	518.199	506.864	124	0,02	7	7	0	1: 99.643	0
MS/MS**	179.304	154.873	778	0,50					
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>7.511</b>	<b>1,14</b>	<b>490</b>	<b>396</b>	<b>94</b>	<b>1: 1.423</b>	<b>2</b>

\*\* Labor 8 fordert Recall nur für MS/MS gesamt an, die Recallrate entspricht damit der Summe der Recallraten der einzelnen Zielkrankheiten (MS/MS) der anderen Labore s.Tab.4.2.5

#### 4.1.1 Hypothyreose

Labor	Erst-screening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall-rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahrscheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	16	0,06	8	8		1: 3.815
2	15.231	14.752	13	0,09	2	1	1	1: 7.616
3	44.927	43.305	12	0,03	8	6	2	1: 5.616
4	3.175	3.122	6	0,19	1	1		1: 3.175
5	53.481	52.768	107	0,20	15	12	3	1: 3.565
6	12.345	11.689	10	0,09	3	2	1	1: 4.115
7	39.384	39.384	38	0,10	10	2	8	1: 3.938
8	179.304	154.873	336	0,22	52	37	15	1: 3.448
9	112.064	109.480	86	0,08	41	40	1	1: 2.733
11	16.972	16.311	8	0,05	2	2		1: 8.486
12	171.120	168.676	141	0,08	42	28	14	1: 4.074
14	18.598	18.098	19	0,10	3	3		1: 6.199
<b>Gesamt</b>	<b>697.119</b>	<b>661.353</b>	<b>792</b>	<b>0,12</b>	<b>187</b>	<b>142</b>	<b>45</b>	<b>1: 3.728</b>

#### 4.1.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erst-screening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall-rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahrscheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	100	0,35	1	1		1: 30.518
2	15.231	14.752	185	1,25	5	5		1: 3.046
3	44.927	43.305	90	0,21	5	3	2	1: 8.985
4	3.559	3.506	15	0,43	0			
5	53.481	52.768	162	0,31	3	3		1: 17.827
6	12.345	11.689	134	1,15	0			
7	39.384	39.384	495	1,26	5	0	5	1: 7.877
8	179.304	154.873	846	0,55	17	16	1	1: 10.547
9	112.064	109.480	321	0,29	7	4	3	1: 16.009
11	16.972	16.311	5	0,03	0			
12	171.120	168.676	1.624	0,96	13	10	3	1: 13.163
14	18.598	18.098	136	0,75	3	3		1: 6.199
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>4.113</b>	<b>0,62</b>	<b>59</b>	<b>45</b>	<b>14</b>	<b>1: 11.822</b>

#### 4.1.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	7	0,02	1	1		1: 30.518
2	15.231	14.752	3	0,02	0			
3	44.927	43.305	9	0,02	2	2		1: 22.464
4	3.559	3.506	8	0,23	0			
5	53.481	52.768	5	0,01	1	1		1: 53.481
6	12.345	11.689	3	0,03	0			
7	39.384	39.384	17	0,04	0			
8	179.304	154.873	108	0,07	27	24	3	1: 6.641
9	112.064	109.480	8	0,01	3	3		1: 37.355
11	16.972	16.311	1	0,01	0			
12	171.120	168.676	17	0,01	1	1		1: 171.120
14	18.598	18.098	1	0,01	1	1		1: 18.598
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>187</b>	<b>0,03</b>	<b>36</b>	<b>33</b>	<b>3</b>	<b>1: 19.375</b>
<b>Kompletter Mangel</b>					<b>8</b>	<b>8</b>		<b>0 87.188</b>

#### 4.1.4 Galaktosämie

##### Galaktosämie incl. Varianten

Labor	Erstscreening	Erst- screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	21	0,07	8	8		1: 3.815
2	15.231	14.752	40	0,27	2		2	1: 7.616
3	44.927	43.305	60	0,14	3	3		1: 14.976
4	3.559	3.506	6	0,17	2	2		1: 1.780
5	53.481	52.768	34	0,06	3	3		1: 17.827
6	12.345	11.689	7	0,06	0			
7	39.384	39.384	44	0,11	10	10		1: 3.938
8	179.304	154.873	319	0,21	39	10	29	1: 4.598
9*	112.064	109.480	25	0,02	2	2		1: 56.032
11	16.972	16.311	1	0,01	0			
12	171.120	168.676	52	0,03	7	5	2	1: 24.446
14	18.598	18.098	20	0,11	1		1	1: 18.598
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>629</b>	<b>0,10</b>	<b>77</b>	<b>43</b>	<b>34</b>	<b>1: 9.058</b>
<b>klassisch</b>					<b>7</b>	<b>7</b>		<b>1: 99.643</b>

#### 4.1.5 MS/MS

##### MS/MS gesamt

Krankheiten	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
<b>MS/MS</b>	697.503	661.737	1.790	0,27	<b>201</b>	173	28	1: 3470

##### 4.1.5.1 PKU / HPA

Labor	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	30	0,10	<b>10</b>	10		1: 3.052
2	15.231	14.752	8	0,05	<b>1</b>	1		1: 15.231
3	44.927	43.305	26	0,06	<b>10</b>	9	1	1: 4.493
4	3.559	3.506	5	0,14	<b>0</b>			
5	53.481	52.768	36	0,07	<b>12</b>	11	1	1: 4.457
6	12.345	11.689	3	0,03	<b>1</b>		1	1: 12.345
7	39.384	39.384	19	0,05	<b>2</b>	2		1: 19.692
8**	179.304	154.873	k.A.	k.A.	<b>29</b>	17	12	1: 6.183
9	112.064	109.480	37	0,03	<b>19</b>	19		1: 5.898
11	16.972	16.311	0		<b>0</b>			
12	171.120	168.676	33	0,02	<b>28</b>	28		1: 6.111
14	18.598	18.098	14	0,08	<b>6</b>	5	1	1: 3.100
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>211</b>	<b>0,03</b>	<b>118</b>	<b>102</b>	<b>16</b>	<b>1: 5.911</b>
<b>PKU</b>					<b>56</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>1: 12.455</b>

\*\* Labor gibt Recallraten nur für MS/MS gesamt an

##### 4.1.5.2 MSUD

Labor	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	18	0,06	<b>1</b>	1		1: 30.518
2	15.231	14.752	7	0,05	<b>0</b>			
3	44.927	43.305	4	0,01	<b>0</b>			
4	3.559	3.506	0		<b>0</b>			
5	53.481	52.768	17	0,03	<b>0</b>			
6	12.345	11.689	8	0,07	<b>0</b>			
7	39.384	39.384	15	0,04	<b>0</b>			
8**	179.304	154.873	k.A.	k.A.	<b>1</b>	1		1: 179.304
9	112.064	109.480	8	0,01	<b>3</b>	3		1: 37.355
11	16.972	16.311	2	0,01	<b>0</b>			
12	171.120	168.676	4	0,00	<b>0</b>			
14	18.598	18.098	1	0,01	<b>0</b>			
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>84</b>	<b>0,01</b>	<b>5</b>	<b>5</b>		<b>1: 139.501</b>
<b>klassisch</b>					<b>2</b>			<b>1: 348.752</b>

\*\* Labor gibt Recallraten nur für MS/MS gesamt an

#### 4.1.5.3 MCAD-Mangel

Labor	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	24	0,08	5	5		1: 6.104
2	15.231	14.752	22	0,15	0			
3	44.927	43.305	12	0,03	1	1		1: 44.927
4	3.559	3.506	0	0,00	0			
5	53.481	52.768	28	0,05	7	6	1	1: 7.640
6	12.345	11.689	3	0,03	1	1		1: 12.345
7	39.384	39.384	13	0,03	6	2	4	1: 6.564
8**	179.304	154.873	k.A.	k.A.	15	13	2	1: 11.954
9	112.064	109.480	8	0,01	6	6		
11	16.972	16.311	2	0,01	0			
12	171.120	168.676	24	0,01	12	10	2	1: 14.260
14	18.598	18.098	4	0,02	1	1		1: 18.598
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>140</b>	<b>0,02</b>	<b>54</b>	<b>45</b>	<b>9</b>	<b>1: 12.917</b>

\*\* Labor gibt Recallraten nur für MS/MS gesamt an

#### 4.1.5.4 LCHAD-Mangel

Labor	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	4		0			
2	15.231	14.752	4		0			
3	44.927	43.305	6		0			
4	3.559	3.506	0		0			
5	53.481	52.768	7		0			
6	12.345	11.689	4		0			
7	39.384	39.384	0		0			
8**	179.304	154.873	k.A.	k.A.	1	1		1: 179.304
9	112.064	109.480	0		0			
11	16.972	16.311	1		1	1		1: 16.972
12	171.120	168.676	5		1	1		1: 171.120
14	18.598	18.098	1		0			
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>32</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>3</b>	<b>3</b>		<b>1: 232.501</b>

\*\* Labor gibt recallraten nur für MS/MS gesamt an



#### 4.1.5.5 VLCAD-Mangel

Labor	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	29	0,10	0			
2	15.231	14.752	14	0,09	0			
3	44.927	43.305	10	0,02	1		1	1: 44.927
4	3.559	3.506	0		0			
5	53.481	52.768	22	0,04	0			
6	12.345	11.689	3		0			
7	39.384	39.384	104	0,26	0			
8**	179.304	154.873	k.A.	k.A.	2	2		1: 89.652
9	112.064	109.480	26	0,02	0			
11	16.972	16.311	1		0			
12	171.120	168.676	19	0,01	2	1	1	1: 85.560
14	18.598	18.098	3		0			
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>231</b>	<b>0,03</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1: 139.501</b>

\*\* Labor gibt recallraten nur für MS/MS gesamt an

#### 4.1.5.6 CPTI-Mangel

Labor	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	2		0			
2	15.231	14.752	2		0			
3	44.927	43.305	1		0			
4	3.559	3.506	0		0			
5	53.481	52.768	2		0			
6	12.345	11.689	6		0			
7	39.384	39.384	0		0			
8**	179.304	154.873	k.A.	k.A.	0			
9	112.064	109.480	1		1	1		1: 112.064
11	16.972	16.311	0		0			
12	171.120	168.676	0		0			
14	18.598	18.098	0		0			
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>14</b>		<b>1</b>	<b>1</b>		<b>1: 697.503</b>

\*\* Labor gibt Recallraten nur für MS/MS gesamt an

#### 4.1.5.7 CPTII-Mangel

Labor	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	9		0			
2	15.231	14.752	3		0			
3	44.927	43.305	7		0			
4	3.559	3.506	0		0			
5	53.481	52.768	1		0			
6	12.345	11.689	3		0			
7	39.384	39.384	1		0			
8**	179.304	154.873	k.A.	k.A.	2	1	1	1: 89.652
9	112.064	109.480	0		0			
11	16.972	16.311	0		0			
12	171.120	168.676	1		0			
14	18.598	18.098	0		0			
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>25</b>		<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1: 348.752</b>

\*\* Labor gibt Recallraten nur für MS/MS gesamt an

#### 4.1.5.8 Glutaracidurie

Labor	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	44	0,15	0			
2	15.231	14.752	26	0,18	0			
3	44.927	43.305	4	0,01	0			
4	3.559	3.506	0		0			
5	53.481	52.768	27	0,05	0			
6	12.345	11.689	21	0,18	0			
7	39.384	39.384	6	0,02	0			
8**	179.304	154.873	k.A.	k.A.	1	1		1: 179.304
9	112.064	109.480	9	0,01	0			
11	16.972	16.311	1	0,01	0			
12	171.120	168.676	13	0,01	5	5		1: 34.224
14	18.598	18.098	0	0,00	0			
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>151</b>	<b>0,02</b>	<b>6</b>	<b>6</b>		<b>1: 116.251</b>

\*\* Labor gibt Recallraten nur für MS/MS gesamt an

#### 4.1.5.9 Isovalerianacidämie

Labor	Erstscreening	Erst-screening >=36h	Recall >=36h	Recall- rate %	bestätigte Fälle	sicher positiv	wahr- scheinlich positiv	Prävalenz
1	30.518	28.895	29	0,10	1	1		1: 30.518
2	15.231	14.752	28	0,19	0			
3	44.927	43.305	6	0,01	0			
4	3.559	3.506	1	0,03	0			
5	53.481	52.768	4	0,01	1	1		1: 53.481
6	12.345	11.689	1	0,01	0			
7	39.384	39.384	13	0,03	1	1		1: 39.384
8**	179.304	154.873	k.A.	k.A.	2	2		1: 89.652
9	112.064	109.480	2	0,00	2	2		1: 56.032
11	16.972	16.311	2	0,01	0			
12	171.120	168.676	37	0,02	0			
14	18.598	18.098	1	0,01	0			
<b>Gesamt</b>	<b>697.503</b>	<b>661.737</b>	<b>124</b>	<b>0,02</b>	<b>7</b>	<b>7</b>		<b>1: 99.643</b>

\*\* Labor gibt Recallraten nur für MS/MS gesamt an

## 4.2 Recallraten differenziert nach Alter bei Erstscreening

Die Anzahl der positiven insbesondere der falschpositiven 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 falschnegativen und falschpositiven 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 nicht berechnet.

### 4.2.1 Hypothyreose

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	16	28.895	0,06	35	1.252	2,8	1	371	
2	13	14.752	0,09	68	302	22,52	2	177	
3	12	43.305	0,03	56	1.180	4,75	4	442	
4	6	3.122		5	33		0	20	
5	107	52.768	0,2	2	558		0	155	
6	10	11.689	0,09	0	511		0	145	
7*	38	39.384	0,1						
8	336	154.873	0,22	370	2.587	14,3	11	1.953	0,56
9	86	109.480	0,08	13	1.256	1,04	7	1.328	
11	8	16.311		71	474	14,98	0	187	
12	141	168.676	0,08	124	2.062	6,01	4	*	
14	19	18.098	0,1	10	304	3,29	1	196	
<b>Gesamt</b>	<b>792</b>	<b>661.353</b>	<b>0,12</b>	<b>754</b>	<b>10.519</b>	<b>7,17</b>	<b>30</b>	<b>4.974</b>	<b>0,60</b>

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren

### 4.2.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	100	28.895	0,35	20	1.252	1,6	25	371	6,74
2	185	14.752	1,25	136	302	45,03	20	177	11,3
3	90	43.305	0,21	26	1.180	2,2	89	442	20,14
4	15	3.506	0,43	6	33		1	20	
5	162	52.768	0,31	5	558		0	155	
6	134	11.689	1,15	0	511		0	145	
7*	495	39.384	1,26						
8	846	154.873	0,55	329	2.587	12,72	203	1.953	10,39
9	321	109.480	0,29	33	1.256	2,63	16	1.328	1,2
11	5	16.311		10	474	2,11	4	187	
12	1.624	168.676	0,96	90	2.062	4,36	195	*	
14	136	18.098	0,75	7	304		13	196	6,63
<b>Gesamt</b>	<b>4.113</b>	<b>661.737</b>	<b>0,62</b>	<b>662</b>	<b>10.519</b>	<b>6,29</b>	<b>566</b>	<b>4.974</b>	<b>11,38</b>

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren

### 4.2.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	7	28.895		1	1.252		2	371	
2	3	14.752		0	302		0	177	
3	9	43.305		0	1.180		0	442	
4	8	3.506		0	33		0	20	
5	5	52.768		0	558		0	155	
6	3	11.689		0	511		0	145	
7*	17	39.384	0,04						
8	119	154.873	0,08	7	2.587		7	1.953	
9	8	109.480		0	1.256		1	1.328	
11	1	16.311		0	474		0	187	
12	17	168.676	0,01	0	2.062		2	*	
14	1	18.098		0	304		0	196	
<b>Gesamt</b>	<b>198</b>	<b>661.737</b>	<b>0,03</b>	<b>8</b>	<b>10.519</b>		<b>12</b>	<b>4.974</b>	<b>0,24</b>

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren

### 4.2.4 Galaktosämie

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	21	28.895	0,07	0	1.252		0	371	
2	40	14.752	0,27	0	302		0	177	
3	60	43.305	0,14	1	1.180		0	442	
4	6	3.506		0	33		0	20	
5	34	52.768	0,06	0	558		0	155	
6	7	11.689		0	511		0	145	
7*	44	39.384	0,11						
8	347	154.873	0,22	2	2.587		0	1.953	
9	25	109.480	0,02	3	1.256		0	1.328	
11	1	16.311		0	474		0	187	
12	52	168.676	0,03	0	2.062		0	*	
14	20	18.098	0,11	0	304		0	196	
<b>Gesamt</b>	<b>657</b>	<b>661.737</b>	<b>0,10</b>	<b>6</b>	<b>10.519</b>		<b>0</b>	<b>4.974</b>	

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren

#### 4.2.5 MS/MS gesamt

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	189	28.895	0,65	13	1.252	1,04	26	371	7,01
2	114	14.752	0,77	0	302		14	177	7,91
3	76	43.305	0,18	13	1.180	1,1	17	442	3,85
4	6	3.506		0	33		2	20	
5	144	52.768	0,27	0	558		1	155	
6	52	11.689	0,44	0	511		0	145	
7*	171	39.384	0,43						
8	778	154.873	0,5	23	2.587	0,89	86	1.953	4,4
9	91	109.480	0,08	4	1.256		7	1.328	
11	9	16.311		0	474		3	187	
12	136	168.676	0,08	5	2.062		6	*	
14	24	18.098	0,13	2	304		0	196	
<b>Gesamt</b>	<b>1.790</b>	<b>661.737</b>	<b>0,27</b>	<b>60</b>	<b>10.519</b>	<b>0,57</b>	<b>162</b>	<b>4.974</b>	<b>3,26</b>

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren

Für die folgenden Zielkrankheiten werden keine Gesamtwerte berechnet, da von einem Labor Angaben zum Recall nur für MS/MS insgesamt vorliegen.

#### 4.2.5.1 PKU/HPA

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	30	28.895	0,10	6	1252		6	371	
2	8	14.752		0	302		0	177	
3	26	43.305	0,06	4	1180		10	442	2,26
4	5	3.506		0	33		1	20	
5	36	52.768	0,07	0	558		1	155	
6	3	11.689		0	511		0	145	
7*	19	39.384	0,05						
9	37	109.480	0,03	4	1256		2	1328	
11	0	16.311		0	474		2	187	
12	33	168.676	0,02	1	2062		2	*	
14	14	18.098	0,08	0	304		0	196	

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren

Labor 8 differenziert den Recall bei MS/MS nicht nach Verdachtsdiagnosen

#### 4.2.5.2 MSUD

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	18	28.895	0,06	1	1.252		0	371	
2	7	14.752		0	302		1	177	
3	4	43.305		1	1.180		0	442	
4	0	3.506		0	33		0	20	
5	17	52.768	0,03	0	558		0	155	
6	8	11.689		0	511		0	145	
7*	15	39.384	0,04						
9	8	109.480		0	1.256		2	1.328	
11	2	16.311		0	474		1	187	
12	4	168.676		0	2.062		0	*	
14	1	18.098		0	304		0	196	

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren  
 Labor 8 differenziert den Recall bei MS/MS nicht nach Verdachtsdiagnosen

#### 4.2.5.3 MCAD-Mangel

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	24	28.895	0,08	0	1.252		0	371	
2	22	14.752	0,15	0	302		3	177	
3	12	43.305	0,03	0	1.180		0	442	
4	0	3.506		0	33		1	20	
5	28	52.768	0,05	0	558		0	155	
6	3	11.689		0	511		0	145	
7*	13	39.384	0,03						
9	8	109.480		0	1.256		0	1.328	
11	2	16.311		0	474		0	187	
12	24	168.676	0,01	0	2.062		1	*	
14	4	18.098		0	304		0	196	

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren  
 Labor 8 differenziert den Recall bei MS/MS nicht nach Verdachtsdiagnosen

#### 4.2.5.4 LCHAD-Mangel

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recal	Erst-screening	Recall-rate
1	4	28.895		0	1.252		0	371	
2	4	14.752		0	302		0	177	
3	6	43.305		0	1.180		0	442	
4	0	3.506		0	33		0	20	
5	7	52.768		0	558		0	155	
6	4	11.689		0	511		0	145	
7*	0	39.384							
9	0	109.480		0	1.256		0	1328	
11	1	16.311		0	474		0	187	
12	5	168.676		0	2.062		0	*	
14	1	18.098		1	304		0	196	

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren  
 Labor 8 differenziert den Recall bei MS/MS nicht nach Verdachtsdiagnosen

#### 4.2.5.5 VLCAD-Mangel

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recal	Erst-screening	Recall-rate
1	29	28.895	0,10	2	1.252		2	371	
2	14	14.752	0,09	0	302		2	177	
3	10	43.305	0,02	6	1.180		0	442	
4	0	3.506		0	33		0	20	
5	22	52.768	0,04	0	558		0	155	
6	3	11.689		0	511		0	145	
7*	104	39.384	0,26						
9	26	109.480	0,02	0	1.256		1	1.328	
11	1	16.311		0	474		0	187	
12	19	168.676	0,01	0	2.062		0	*	
14	3	18.098		1	304		0	196	

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren  
 Labor 8 differenziert den Recall bei MS/MS nicht nach Verdachtsdiagnosen

#### 4.2.5.6 CPTI-Mangel

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	2	28.895		3	1.252		4	371	
2	2	14.752		0	302		2	177	
3	1	43.305		0	1.180		0	442	
4	0	3.506		0	33		0	20	
5	2	52.768		0	558		0	155	
6	6	11.689		0	511		0	145	
7*	0	39.384							
9	1	109.480		0	1.256		0	1.328	
11	0	16.311		0	474		0	187	
12	0	168.676		0	2.062		0	*	
14	0	18.098		0	304		0	196	

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren  
 Labor 8 differenziert den Recall bei MS/MS nicht nach Verdachtsdiagnosen

#### 4.2.5.7 CPTII-Mangel

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	9	28.895		0	1.252		0	371	
2	3	14.752		0	302		1	177	
3	7	43.305		2	1.180		4	442	
4	0	3.506		0	33		0	20	
5	1	52.768		0	558		0	155	
6	3	11.689		0	511		0	145	
7*	1	39.384							
9	0	109.480		0	1.256		0	1.328	
11	0	16.311		0	474		0	187	
12	1	168.676		0	2.062		0	*	
14	0	18.098		0	304		0	196	

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren  
 Labor 8 differenziert den Recall bei MS/MS nicht nach Verdachtsdiagnosen



#### 4.2.5.8 Glutaracidurie I

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	44	28895	,15	1	1252		0	371	
2	26	14752	,18	0	302		2	177	
3	4	43305		0	1180		0	442	
4	0	3506		0	33		0	20	
5	27	52768	,05	0	558		0	155	
6	21	11689	,18	0	511		0	145	
7*	6	39384							
9	9	109480		0	1256		1	1328	
11	1	16311		0	474		0	187	
12	13	168676	,01	1	2062		1	*	
14	0	18098		0	304		0	196	

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren  
 Labor 8 differenziert den Recall bei MS/MS nicht nach Verdachtsdiagnosen

#### 4.2.5.9 IVA-Mangel

Labor	Erstscreening >=36Stunden			Erstscreening < 36 Stunden			Erstscreening < 32SSW		
	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate	Recall	Erst-screening	Recall-rate
1	29	28.895	0,10	0	1.252		14	371	3,77
2	28	14.752	0,19	0	302		3	177	
3	6	43.305		0	1.180		3	442	
4	1	3.506		0	33		0	20	
5	4	52.768		0	558		0	155	
6	1	11.689		0	511		0	145	
7*	13	39.384	0,03						
9	2	109.480		0	1.256		0	1.328	
11	2	16.311		0	474		0	187	
12	37	168.676	0,02	3	2.062		2	*	
14	1	18.098		0	304		0	196	

\*Labor kann Alter bei Abnahme aus der Datenbank nicht differenzieren  
 Labor 8 differenziert den Recall bei MS/MS nicht nach Verdachtsdiagnosen

## 5 Prozesszeiten

### 5.1 Zeitspanne von Geburt bis Blutabnahme

Laut Screeningrichtlinien (§8, Absatz1) soll die Blutprobe zwischen der 36. und 72. Lebensstunde abgenommen werden. In 76,5% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme richtlinienkonform, in 22,2% (14,93-42%) erst nach der 72. Stunde, in 1,75% (0,96-4,26%) vor der 36. Stunde (s. Tab.5.1 und Abb.2).

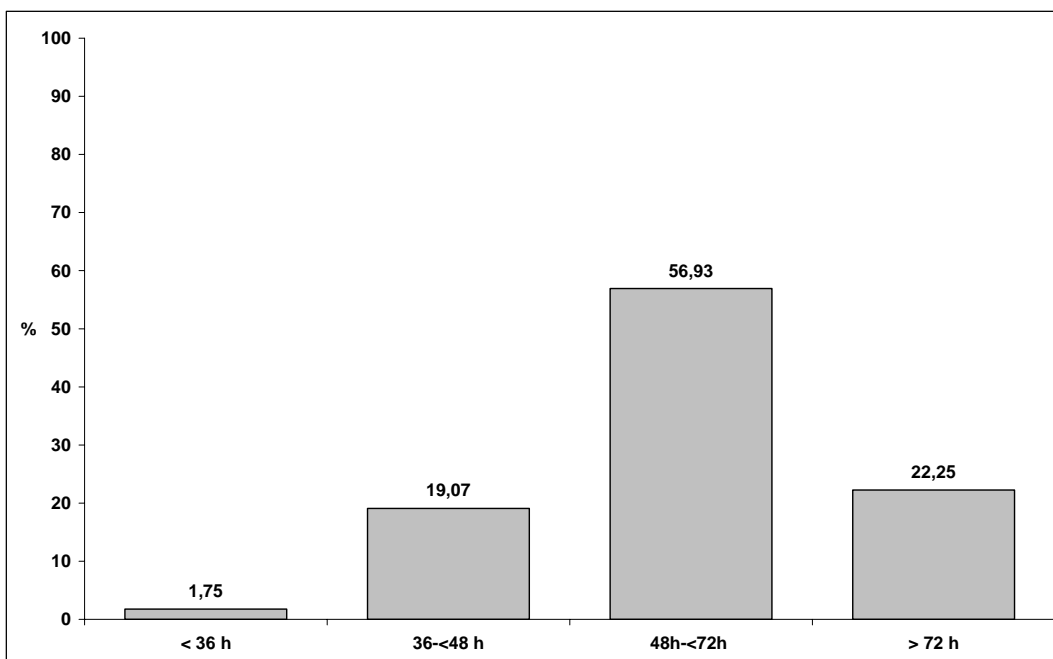
**Tab. 5.1: Alter bei Blutentnahme Erstscreening**

Labor*	gesamt	<36h		36h-<48h		48h-<72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1	30.518	1.300	4,26	2.731	8,95	16.558	54,26	9.929	32,53
2	15.231	302	1,98	1.611	10,58	6.921	45,44	6.397	42,00
3	44.041	1.157	2,63	5.384	12,22	30.925	70,22	6.575	14,93
4	3.433	33	0,96	684	19,92	1.823	53,10	893	26,01
5	53.020	558	1,05	16.530	31,18	27.219	51,34	8.713	16,43
6	12.236	511	4,18	2.085	17,04	6.068	49,59	3.572	29,19
8	131.066	2.587	1,97	35.853	27,35	67.559	51,55	25.067	19,13
9	110.883	1.256	1,13	10.274	9,27	61.511	55,47	37.842	34,13
11	16.972	474	2,79	2.067	12,18	11.665	68,73	2.766	16,30
12	167.718	2.090	1,25	34.487	20,56	101.950	60,79	29.191	17,40
14	18.405	310	1,68	3.411	18,53	11.410	61,99	3.274	17,79
<b>Gesamt</b>	<b>603.523</b>	<b>10.578</b>	<b>1,75</b>	<b>115.117</b>	<b>19,07</b>	<b>343.609</b>	<b>56,93</b>	<b>134.219</b>	<b>22,25</b>

\* 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

**Abb.2 Alter bei Blutentnahme Erstscreening**



## 5.2 Zeitspanne von Blutentnahme und Laboreingang

Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Übermittlung eines auffälligen Befundes soll nicht über 72 Stunden liegen (§6, Absatz3). In 22,3% (3,25-46,7%) 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 22,3% (10,2-46,8%) 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.

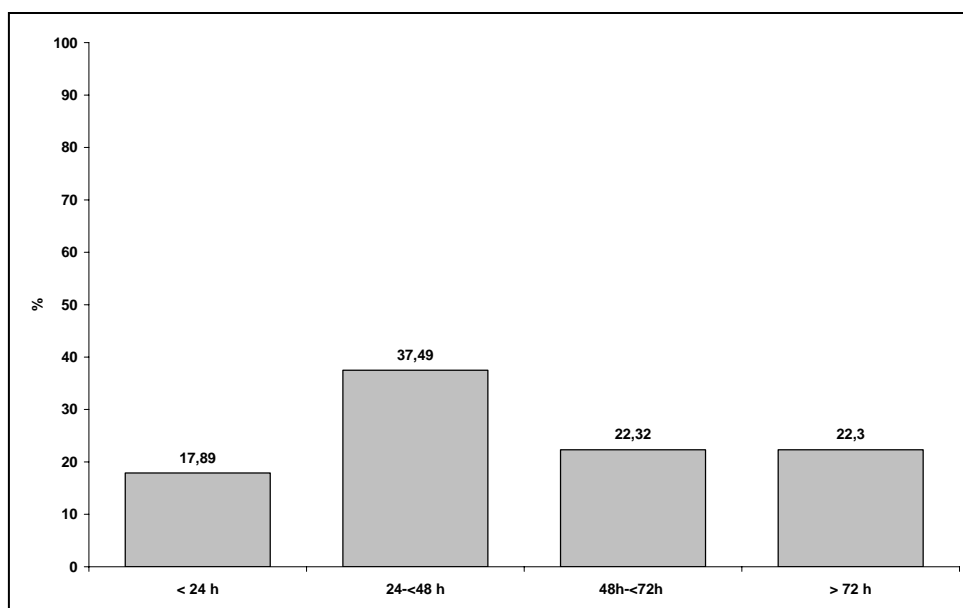
**Tabelle 5.2: Zeitspanne von Blutentnahme und Laboreingang**

Labor*	gesamt		<24h		24h-<48h		48h-<72h		>72h	
	n		n	%	n	%	n	%	n	%
1	30.518		13.324	43,66	10.463	34,28	4.269	13,99	2.462	8,07
2	15.227		788	5,18	2.003	13,15	7.125	46,79	5.311	34,88
3	44.041		5.001	11,36	18.128	41,16	11571	26,27	9.341	21,21
4	3.559		117	3,29	743	20,88	1.037	29,14	1.662	46,70
5	53.020		2.227	4,20	35.874	67,66	8.828	16,65	6.091	11,49
6	12.236		1.612	13,17	3.384	27,66	2.631	21,50	4.609	37,67
8	134.860		9.068	6,72	52.351	38,82	31.801	23,58	4.1640	30,88
9	110.868		6.804	6,14	32.844	29,62	28.879	26,05	42.341	38,19
11	16.972		1.465	8,63	7.603	44,80	4.689	27,63	3.215	18,94
12	167.925		59.245	35,28	58.901	35,08	32.377	19,28	17.402	10,36
14	13.907		8.238	59,24	3.798	27,31	1.419	10,20	452	3,25
<b>Gesamt</b>	<b>603.133</b>		<b>107.889</b>	<b>17,89</b>	<b>226.092</b>	<b>37,49</b>	<b>134.626</b>	<b>22,32</b>	<b>134.526</b>	<b>22,30</b>

\* 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

**Abb.5.2 Zeitspanne von Blutentnahme und Laboreingang**



### 5.3 Zeitspanne von Probeneingang bis 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. Aus den von den Laboratorien zur Verfügung gestellten Daten ist nicht ersichtlich, ob diese erste Befundmitteilung berücksichtigt wurde oder nur der schriftliche Befund nach interner Wiederholungsuntersuchung. Infolgedessen sind die angegebenen Zeitspannen zum Teil wohl länger als in der Realität.

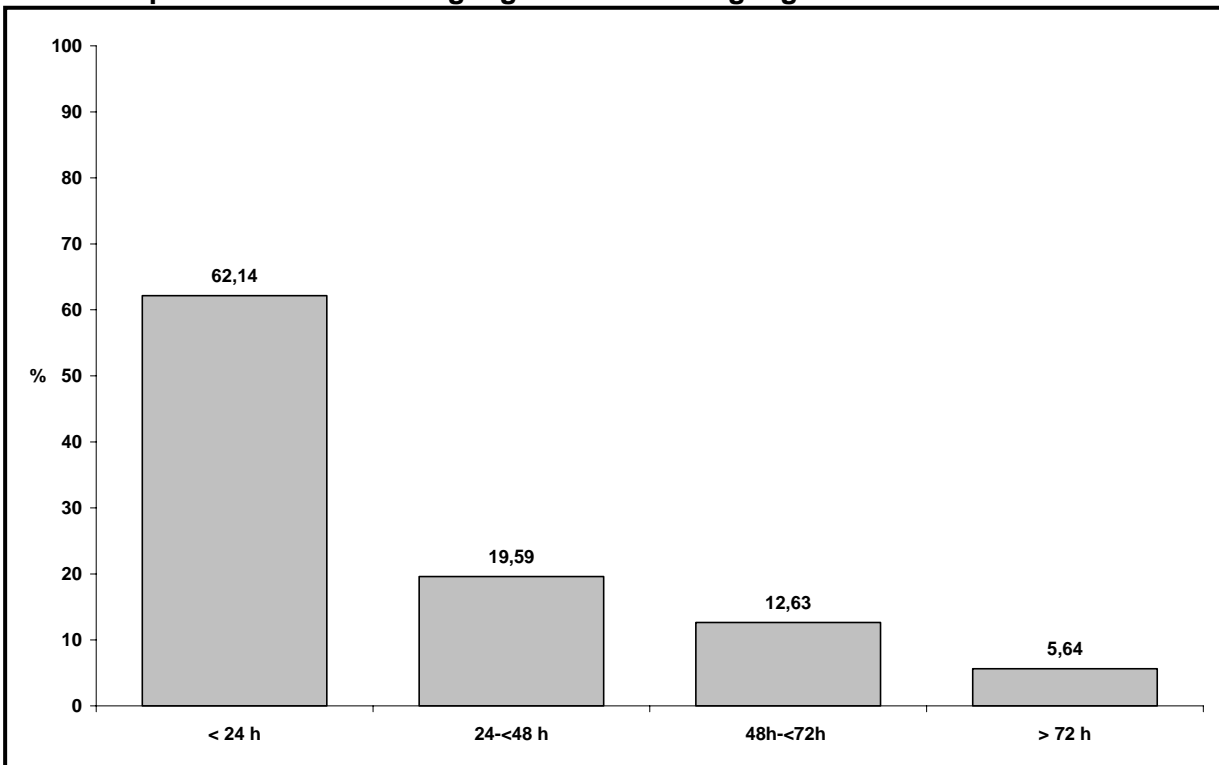
**Tabelle 5.3 Zeitspanne von Probeneingang bis Befundausgang**

Labor*	Gesamt		<24h		24h-<48h		48h-<72h		>72h	
	n		n	%	n	%	n	%	n	%
1	30.518		13.667	44,78	14.008	45,90	2.108	6,91	735	2,41
3	44.086		30.932	70,16	8.747	19,84	3.695	8,38	712	1,62
4	3559		2	0,06	0		2.392	67,21	1.165	32,73
5	53.021		3.191	6,02	14.622	27,58	27.579	52,02	7.629	14,39
8	179.304		153.001	85,33	8.817	4,92	14.927	8,32	2.559	1,43
9	110.462		46.434	42,04	35.300	31,96	9.372	8,48	19.356	17,52
11	16.702		10.746	64,34	5.528	33,10	371	2,22	57	0,34
12	170.369		116.514	68,39	32.923	19,32	18.065	10,60	2.867	1,68
14	18.332		14.731	80,36	2.760	15,06	583	3,18	258	1,41
<b>Gesamt</b>	<b>626.353</b>		<b>389.218</b>	<b>62,14</b>	<b>122.705</b>	<b>19,59</b>	<b>79.092</b>	<b>12,63</b>	<b>35.338</b>	<b>5,64</b>

\* 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

**Abb. Zeitspanne von Probeneingang bis Befundausgang**



## 6 Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen

### 6.1 Erstscreening

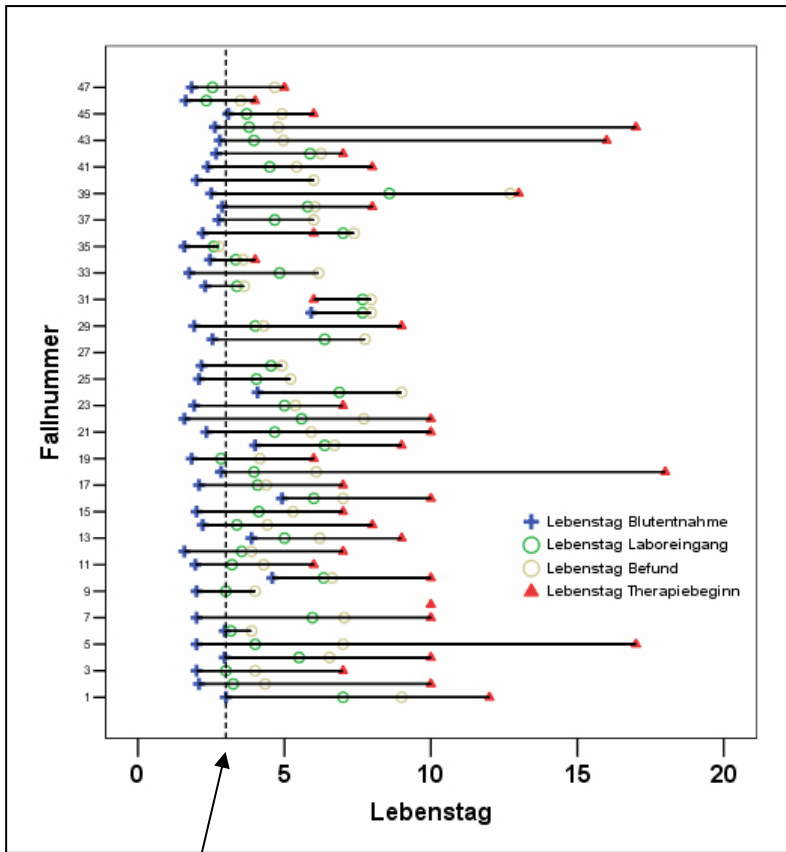
Entscheidend für den Erfolg des Screenings ist die Zuverlässigkeit der Befundergebnisse und die Schnelligkeit mit der in Verdachtsfällen die Abklärungsdiagnostik durchgeführt sowie die therapeutischen Maßnahmen eingeleitet werden. Der optimale Abnahmezeitpunkt ist die 48. bis 72. Lebensstunde (§6,Absatz1). Die Blutprobe soll nicht vor der dem Alter von 36 und nicht nach der 72. Lebensstunde entnommen werden. Laboratorien, in denen keine Kinder mit der jeweiligen Zielkrankheit positiv gescreent wurden, sind in den Tabellen nicht aufgeführt. Am Beispiel PKU und AGS (Abb.5 und 6) wird das Alter der Kinder bei Blutentnahme, Laboreingang und Befundübermittlung dargestellt.

Die Altersangaben von mehr als 72 Stunden sind der besseren Übersichtlichkeit in Tagen angegeben, sie wurden aus den Lebensstunden errechnet.

**Tab. 6.1 Zeitpunkt Erstscreening bei bestätigten Fällen**

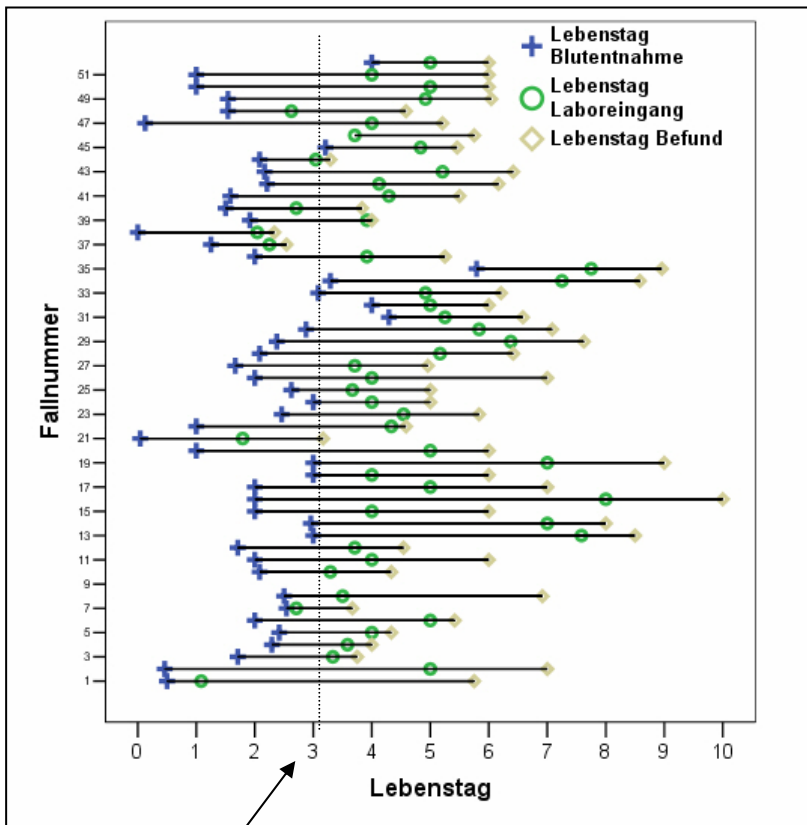
Zielkrankheit	36-72 Std.	4-7 Tage	> 7 Tage	< 36 Std.	< 32 SSW	keine Angabe	Gesamt
Hypothyreose	100	24	1	3	6	53	187
AGS	31	7		10	2	9	59
Biotinidasemangel	28	2		2		4	36
Galaktosämie (klassisch)	4	1				2	7
PKU/HPA**	77	15	1	1	3	21	118
MSUD**	2		3				5
MCAD**	36	7		1	2	8	54
LCHAD**	1	1		1			3
VLCAD**	5						5
CPT I-Mangel**						1	1
CPT II-Mangel**	2						2
CAT-Mangel**							0
GA I**	4	1		1			6
IVA**	4	1				2	7
<b>Gesamt</b>	<b>294</b>	<b>59</b>	<b>5</b>	<b>19</b>	<b>13</b>	<b>100</b>	<b>490</b>

Abb. 5 Alter der Kinder mit PKU bei Blutentnahme etc.



Spätester angestrebter Zeitpunkt für Blutentnahme (72 h)

Abb. 5 Alter der Kinder mit AGS bei Blutentnahme etc



Spätester angestrebter Zeitpunkt für Blutentnahme (72 h)

## 6.2 Gründe für eine Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen

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 der Tabelle 6.2. ist der Grund für die Wiederholungsuntersuchung aufgeschlüsselt. Mitunter wird sofort die Konfirmationsdiagnostik eingeleitet, ohne dass wie in den Richtlinien vorgesehen (§6 Absatz2) eine zweite Testkarte an das Labor geschickt wird.

**Tab. 6.2 Grund der Wiederholungsuntersuchung**

Zielkrankheit	recall	< 36 Std.	< 32 SSW	keine Angaben	keine 2. Testkarte	Gesamt
Hypothyreose	92	2	6	41	46	187
AGS	33	8	2	7	9	59
Biotinidasemangel	27	1		3	5	36
Galaktosämie (klassisch)	5			2		7
PKU/HPA**	73	1	3	19	22	118
MSUD**	5					5
MCAD**	36		2	6	10	54
LCHAD**	2	1				3
VLCAD**	5					5
CPT I-Mangel**				1		1
CPT II-Mangel**	2					2
CAT-Mangel**						0
GA I**	5	1				6
IVA**	5			2		7
<b>Gesamt</b>	<b>290</b>	<b>14</b>	<b>13</b>	<b>81</b>	<b>92</b>	<b>490</b>

## 7 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde

Die Plausibilität der von den Laboratorien gemeldeten Diagnosen wurde von einem pädiatrischen Endokrinologen bzw. Experten für Stoffwechselkrankheiten geprüft. Im folgenden Kapitel werden die diagnostischen Maßnahmen, die zur Bestätigung der Verdachtsdiagnosen ergriffen wurden 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 2005 von 69 der 490 bestätigten Fälle keine detaillierten Angaben zur Konfirmationsdiagnostik vor, bei 86 Fällen ist dem Labor vom weiter betreuenden Arzt keine endgültige Diagnose mitgeteilt worden.

### 7.1.1 Hypothyreose

Labor	Patienten	Konf TSH	T3	ft3	T4	ft4	Sono- graphie	SD-Anti- körper
1	8	8	6	1	7	4	7	7
2	2	1	1		1			
3	8	2		1		1	2	2
4	1	1			1	1		
5	15	14	4	7	2	9	14	14
6	3		2	4	1	3		
7	10	3		1		4	1	
8	52	41	11	24	8	27	26	18
9	41	32	10	18	13	24		
11	2	2		2	1	2	2	
12	42	34	12	17	9	22	19	
14	3	3	3	2		4	2	
<b>Gesamt</b>	<b>187</b>	<b>141</b>	<b>49</b>	<b>77</b>	<b>43</b>	<b>101</b>	<b>73</b>	<b>41</b>

### 7.1.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	bestätigte Fälle	Serum 17-OHP	Serum- steroid- e	Urin- steroid- e	Molekular- genetik
1	1	1	1		1
2	5	3	3		3
3	5	2	2		2
5	3	3	1	2	1
7	5	2	1		
8	17	9	12	6	5
9	7	5			
12	13	4	4	1	7
14	3	2	2		3
<b>Gesamt</b>	<b>59</b>	<b>31</b>	<b>26</b>	<b>9</b>	<b>22</b>



### 7.1.3 Biotinidasemangel

Labor	bestätigte Fälle	Serum Biotinidase	Molekulargenetik
1	1	1	
3	2	1	
5	1	1	
8	27	20	1
9	3	3	
12	1	1	
14	1	1	
<b>Gesamt</b>	<b>36</b>	<b>28</b>	<b>1</b>

### 7.1.4 Galaktosämie

#### Klassisch

Labor	bestätigte Fälle	GALT(Ery)	Molekulargenetik
1	1	1	1
4	1		1
8	1		1
9	2	2	
12	2	2	
<b>gesamt</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>3</b>

#### Incl. Varianten

LaborID	Patienten	Konf Galaktose	Konf GALT(Ery)	Molekulargenetik
1		8		5
2		2		1
3		3	3	3
4		2		2
7		10	2	8
8		39		8
9		2	2	2
12		10	4	
14		1		
<b>gesamt</b>	<b>77</b>	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>27</b>

### 7.1.5 PKU / HPA

Labor	bestätigte Fälle	Phe im Serum	Phe/Tyr	BH4-Test	BH4 sensitiv	Molekular-genetik	Pterine im Urin	DHPR im Trockenblut
1	10	10	7	4		10	10	10
2	1	1						
3	10	6	8	8	3	1	3	2
5	12	11	8	9	2	1	2	9
6	1			1				
7	2	1		1	1		1	
8	29	11	5	17	6	4	5	6
9	19	19					1	
12	28	18	9	26	4	1	15	18
14	6	6	2	5	4		4	2
<b>gesamt</b>	<b>118</b>	<b>83</b>	<b>39</b>	<b>71</b>	<b>20</b>	<b>17</b>	<b>41</b>	<b>47</b>

### 7.1.6 MSUD

Labor	Patienten	Serum Leucin	Serum Isoleucin	Serum Valin	Serum Alloisoleucin	Organische Säuren im Urin
1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	
9	3	3	3	3	3	
<b>Gesamt</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>1</b>

### 7.1.7 MCAD

Labor	bestätigte Fälle	Konf LW1	Konf LW2	Konf LW3	Molekular-genetik	Organische Säuren im Urin
1	5				4	5
3	1	1	1		1	
5	7	4	3	3	2	5
6	1					1
7	6				4	4
8	15				10	5
9	6					5
12	12				12	1
14	1				1	
<b>gesamt</b>	<b>54</b>	<b>5</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>34</b>	<b>26</b>

### 7.1.8 LCHAD

Labor	Patienten	Konf. LW1	Konf. LW2	Konf. LW3	Molekular-genetik	Organische Säuren im Urin	Enzymaktivität in Fibroblasten
8	1				1	1	1
11	1	1	1	1	1	1	
12	1				1		
<b>Gesamt</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>

### 7.1.9 VLCAD

Labor	Patienten	Konf LW1	Molekular-genetik	Enzymaktivität in Fibroblasten
3	1	1		
8	2		1	1
12	2		1	
<b>Gesamt</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>1</b>

### 7.1.10 CPT I Mangel

Labor	Patienten	Konf LW1	Molekular-genetik
9	1	1	1

### 7.1.11 CPT II Mangel

Labor	Patienten	Enzymaktivität in Fibroblasten
8	2	1

### 7.1.12 Glutaracidurie

Labor	Patienten	Konf. LW1	Organische Säuren im Urin
8	1		1
12	5	2	5
<b>gesamt</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>6</b>

### 7.1.13 Isovalerianacidämie

Labor	Patienten	Molekular-genetik	Organische Säuren im Urin
1	1		1
5	1		
7	1	1	
8	2		1
9	2		2
<b>gesamt</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>4</b>

## 8 Labororganisation

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

### 8.1 Testkartenaufbewahrung

Labor	Testkarten- aufbewahrung > 3 Monate	Akkre- ditierung	Kassen- zulassung	Screening- zentrum Bundesland
1	Ja	DACH	1.08.2005	Ja
2	Ja	DACH		
3*	Ja	DACH	April 2005	
3a*		ZLG	1.04.2005	
4	Ja		Bis 3/2005	
5	Ja	DACH	1.7.2005	Ja
6	Ja	DACH	2003	
7		ZLG		Nein
8		ZLG	1978	
9	Ja	DACH	1.4.2005	
11	Ja	DACH		
12*	Nein	DACH	1999	Ja
12a*	Nein	DACH	1999	Nein
14	Nein	DACH	2003	Ja

\* differiert in unterschiedlichen Regionen

### 8.2 Erfassung der Vollständigkeit

Labor	keine Erfassung der Vollständigkeit	Abgleich mit Geburtenbuch	Namentlicher Abgleich mit dem Geburtenregister
1	x		
2		x	
3*		x	
4	x		
5		x	
6		x	
7	x		
8		x	
9	x		
11		x	
12*			x
12a*	x		
14			x
<b>Gesamt</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>2</b>

\* differiert in unterschiedlichen Regionen

### 8.3 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	Leerkarten	schlechte Probenqualität	Konfirmation	Therapie
1	Ja	Ja		Ja	Ja	Ja	Ja
2	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
3	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
4	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
9	Ja	Ja			Ja	Ja	
11	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
12	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
14	Ja	Ja	Ja		Ja	Ja	Ja

## 9 Im Screening verwendete Methoden und Cut offs

### 9.1 Verwendetes Filterpapier

Labor	Filterpapier
1	WS 903
2	WS 903
3	WS 903
4	WS 903
5	WS 902
6	WS 903
7	WS 903
8	WS 903
9	WS 903
11	WS 903
12	WS 2992
14	WS 903

## 9.2 Hypothyreose

Labor	Parameter	Cutoff [mU/l]	Methode
1	TSH	15	AutoDELFI A
2	TSH	12	AutoDELFI A
3	TSH	15	AutoDELFI A
4	TSH	15	DELFI A
5	TSH	Keine Angabe	AutoDELFI A
6	TSH	15	DELFI A
7	TSH	15	AutoDELFI A
8	TSH	< 15	DELFI A
9	TSH	15	AutoDELFI A
11	TSH	15	DELFI A
12	TSH	bis 4. LT: 20 5.-6. LT: 15 ab 7. LT: 10	AutoDELFI A
14	TSH	< 20	AutoDELFI A

## 9.3 Biotinidasemangel

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	Biotinidase	30% Plattenmittel	Colorimetrie qualitativ
2	Biotinidase	30 %	Colorimetrie qualitativ
3	Biotinidase	30 % Tagesmittel	Colorimetrie qualitativ
4	Biotinidase	35%	Colorimetrie quantitativ
5	Biotinidase	% Plattenmittelwert	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
11	Biotinidase	-	Colorimetrie qualitativ
12	Biotinidase	< 30%	Fluorometrie quantitativ
14	Biotinidase	< 30 %	Colorimetrie quantitativ

## 9.4 Galaktosämie

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	Galaktose	15 mg/dl	BIORAD Quantase
	GALT	3,5 U/gHb	Fluorometrie(PE)
2	GALT/Galaktose	15 mg/dl	Enzymatisch / Fluorometrisch
3	GALT/Galaktose	2,3 U/gHb 20 mg/dl	BIORAD Quantase <b>In dieser Reihenfolge!</b>
4	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
5	GALT/Galaktose		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	> 15 mg/dl < 20 % Tagesmittel	Colorimetrie non Kit / Fluoro quant non kit
9	GALT/Galaktose	20mg/dl 2,3U/gHb	BiORAD Quantase / BIORAD Quantase
11	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
12	GALT/Galaktose	15 mg/dl < 2,3 U/g Hb	Colorimtrie non Kit / Fluoro. quant.(non-kit)
14	GALT/Galaktose	>15mg/dl < 2,3 U/g Hb	BIORAD Quantase / BIORAD Quantase

## 9.5 MS/MS

Labor	Methode
1	derivatisiert non Kit
2	derivatisiert non Kit
3*	nicht derivat.PE Kit
3*	derivatisiert non Kit
4	keine MS/MS
5	derivatisiert non Kit
6	nicht derivat.PE Kit
7	derivatisiert non Kit
8	derivatisiert non Kit
9	derivatisiert non Kit
11	nicht derivat.PE Kit
12	derivatisiert non Kit
14	derivatisiert non Kit

\* differiert in unterschiedlichen Regionen

## 9.6 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

### Reifgeborene

Labor	Parameter	Methode	abhängig von LT	abhängig von SSW	abhängig von GGW	Formel	Konstanter Wert
1	17 OHP	AutoDELFI A	ja			$\ln(\text{OHP})=2,90798-0,40653\ln(\text{LT})$	
2	17 OHP	AutoDELFI A					30
3	17 OHP	AutoDELFI A	ja			$\ln(\text{OHP}) = 2,90798 - 0,40653 * \ln(\text{LT})$	
4	17 OHP	DELFI A					40
5	17 OHP	AutoDELFI A B015112		ja		Messwert * 0,75	40
6	17 OHP	DELFI A		ja			40
7	17 OHP	AutoDELFI A					40
8	17 OHP	DELFI A					50
9	17 OHP	AutoDELFI A		ja			50
11	17 OHP	DELFI A	ja			$\ln(\text{OHP})=2,90798-0,40653\ln(\text{LT})$	
12	17 OHP	AutoDELFI A	ja		ja		
14	17 OHP	AutoDELFI A	ja		ja		40



## Frühgeborenen

Labor	Parameter	Methode	abhängig von LT	abhängig von SSW	abhängig von GGW	Formel	Konstanter Wert
1	17 OHP	AutoDELFIA	Ja	Ja		$\ln(\text{OHP})=3,470-0,121\ln(\text{tage})$	
2	17 OHP	AutoDELFIA		Ja			
3	17 OHP	AutoDELFIA	Ja	Ja		$\ln(\text{OHP}) = 3,470 - 0,121 * \ln(\text{LT})$ (STOPSACK / KOCH 2005)	
4	17 OHP	DELFIA		Ja			
5	17 OHP	AutoDELFIA B015112		Ja		letzte Abnahme vor Entlassung, d.h. 36- 38.Analog-SSW *0,75	40
6	17 OHP	DELFIA		Ja			
7	17 OHP	AutoDELFIA			Ja		
8	17 OHP	DELFIA		Ja	Ja		
9	17 OHP	AutoDELFIA		Ja			
11	17 OHP	DELFIA	Ja	Ja		$\ln(\text{OHP})=3,470-0,121\ln(\text{tage})$	
12	17 OHP	AutoDELFIA	Ja		Ja		
14	17 OHP	AutoDELFIA	Ja		Ja		

## 9.7 Parameter im MS/MS

Soweit angegeben sind für den Leitparameter (LW) die Cut offs eingetragen, Nebenparameter (NW)

### 9.7.1 PKU

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	11	12	14
Phe	120	150	150	172,02	150	150	123	126	120	129
Tyr				NW						
Phe/Tyr	NW	NW	NW	NW	2,5	2,5	NW	2,2	2,0	NW

### 9.7.2 MSUD

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	11	12	14
Ala				NW					LW	
Val	266	NW	NW	NW	280	NW	NW	241	LW	NW
Leu/Ile	276	314	z >= 3,5	316,4	300	400	299	307	LW	300
Fischer-Q	NW			NW					LW	
Leu/Ile:Phe	NW		z >= 3,5			10			LW	NW
Val/Phe			NW						LW	NW
Leulle/Ala	NW	NW	z >= 3,5	NW			NW	NW	LW	

### 9.7.3 MCAD

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	11	12	14
C6	NW	NW	NW	NW	0.18	NW	NW	NW	LW	NW
C8	0,29	0,3	z >= 3,5	0,394	0.40	0,3	0.28	0,18	LW	0,34
C8/C10		LW	NW			5,0	NW	2,79	LW	NW
C8/C12			NW	NW			NW	NW	LW	
C8/C16					NW					
C10	NW	NW	NW	NW		NW	NW	NW	LW	NW
C10:1	NW	NW	NW	NW	.15	0,15	NW	NW	LW	NW
C8/C2	NW			NW		0,02	NW			NW
C8/C6			NW				NW		LW	

### 9.7.4 LCHAD

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	11	12	14
C14:1			NW	NW		NW		NW	NW	
C14OH			NW	NW		NW	NW	NW	LW	
C16OH	0,09	0,15	z >= 3,5	0,205	0.11	0,06	0.1	0,075	LW	0,60
C16:1OH			NW	NW			NW		LW	NW
C18OH	0,04	NW		0,167	0.1	NW	0.07	0,039		NW
C18:1OH	0,05	NW	z >= 3,5	NW	0.1	0,06	0.11	0,058	LW	NW
C18:2OH						NW				NW
C16OH/C16		NW	NW					0,025		

Labor Gießen: Z-Wert basiert auf > 10.000 Erstkarten (s. MCAD)

### 9.7.5 VLCAD

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	11	12	14
C12									LW	
C14	NW	NW	NW	NW	0.65	NW	NW	NW	LW	NW
C 14:1	0,44	0,240	z >= 3,5	0,19	0.4	0,3	0.43	0,19	LW	0,25
C16:1							NW			
C14:2	NW	NW		NW	NW	NW		NW	LW	NW
C14:1/C16	NW	0,070	NW	NW				0,070		
C14/C4										NW
C14:1/C4			NW				NW		LW	NW

### 9.7.6 CPT I Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	11	12	14
C0	NW	LW	NW	57,884	70	80	65.49	NW	NW	NW
C8				NW						
C16	0,91	LW	NW	0,32	<0.6		7.65	0,73	LW	<1
C18	0,22	NW	NW	0,112	<0.3		2.34	0,24	LW	NW
C18:1	0,33							0,36	LW	
C16/C2 (C16+C18:1)/C2										
C0/(C16+C18)	NW	NW	>= 70	NW		40	1/0.28	14,03	LW	NW

### 9.7.7 CPT II Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	11	12	14
C0	NW	NW		57,84	<10			5,1	NW	NW
C16	7,43	8,83	NW	8,276	8.0	8	7.65	9,1	LW	>6
C16:1				NW	0.6		0.67		LW	NW
C18	2,16	3,65		2,756	2.6		2.34	2,37	LW	>2,5
C18:1	2,92	LW	NW	LW	3.5	3,4	1.92	3,87	LW	NW
(C16+C18:1)/C2	NW	NW	z >= 3,5	NW		0,35		NW		
C18:2									LW	
C0/(C16+C18)				NW						

### 9.7.8 CAT Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	11	12
AC ges							NW		
C0	8,4	5,1		NW		< 25	NW	LW	NW
C16	7,43	91	NW	8,276	8.0	8,0	8,83	LW	>6
C16:1							NW	LW	NW
C18	2,16	2,37		2,576	2.6	2,5	2,65	LW	NW
C18:1	2,92	3,87	NW	LW	3.5		3,9	LW	NW
(C16+C18:1)/C2	NW	NW					NW	LW	NW
C18:2			z >= 3,5						
C0/(C16+C18)								LW	
C0/(C16+C18:1)				NW			NW		

### 9.7.9 Glutaracidurie

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	11	12	14
C5DC (Glut)	0,12	0,25	z >= 3,0	0,407	0,33	0,20	0,17	0,51	LW	<0,15
C5DC/C8	NW	NW	NW	NW	5.9		NW	NW		NW
C5DC/C16			NW	NW			NW			NW
C5DC/C2	NW									
C5DC/C4	NW		NW						LW	
C5DC/C12	NW	NW	NW	NW				NW	LW	
C5DC/C18										

### 9.7.10 Isovalerianacidämie

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	11	12	14
C5	0,33	0,6	z >= 3,5	0,965	1	0,5	0,63	0,38	LW	0,6
C5/C2			NW	NW		0,02	NW			
C5/C3										NW
C5/C8	NW	NW		NW	NW			NW	LW	
C5/C4	NW	NW	NW	NW				NW	LW	

## 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 2005 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.