

Nationaler Screeningreport Deutschland 2010

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening e.V.



Uta Nennstiel-Ratzel, Anja Lüders, Oliver Blankenstein, Uta Ceglarek, Regina Ensenaer, Jeannette Klein, Martin Lindner, Cornelia Müller, Michael Peter, Ernst Rauterberg, Wulf Röschinger, Inge Schneider, Wolfgang Schultis, Andreas Schulze, Irmgard Starke, Maren Stehn, Marina Stopsack, Christoph Fusch

Stand Juli 2012

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

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	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
Tabelle 2.4: Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität	12
3 Recallrate, Prävalenz, positiv prädiktiver Wert, Spezifität	12
3.1 Recallrate, Prävalenz stratifiziert	13
3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening	20
4 Prozesszeiten	28
4.1 Alter bei Blutabnahme	28
4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang	29
4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang.....	30
5 Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen.....	31
5.1 Erstscreening.....	31
5.2 Gründe für eine Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen.....	32
6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde	33
6.1 Hypothyreose	33
6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)	33
6.3 Biotinidasemangel	34
6.4 Klassische Galaktosämie	34
6.5 PKU / HPA.....	34
6.6 MSUD	35
6.7 MCAD-Mangel	35
6.8 LCHAD-Mangel	35
6.9 VLCAD-Mangel.....	36
6.10 Keine bestätigten Fälle CPT I-Mangel, CPT II-Mangel, CACT-Mangel	36
6.11 Glutaracidurie Typ I	36
6.12 Isovalerianacidämie	36
7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs	37
7.1 Verwendetes Filterpapier.....	37
7.2 Hypothyreose	37

7.3	Biotinidasemangel	38
7.4	Galaktosämie.....	38
7.5	MS/MS.....	39
7.6	Adrenogenitales Syndrom (AGS)	40
7.7	Parameter im MS/MS	42
	Literatur	47

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor	7
Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2010	29
Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang: Vergleich 2005 bis 2010	29
Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung: Vergleich 2005 bis 2010	30

Abkürzungen:

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
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 bis 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 alternativer 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
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
030/450 566678
Oliver.Blankenstein@charite.de

Screeningzentrum Sachsen

Prof. Dr. med. Joachim Thiery,
Universitätsklinikum Leipzig

(3) Standort Dresden

PF 160252
01288 Dresden
0351/458 5230 / 5229
marina.stopsack@uniklinikum-dresden.de

(10) Standort Leipzig

Paul-Listr-Str. 13-15
04103 Leipzig
0341/9722222 (Leitstelle ILM)
uta.ceglarek@medizin.uni-leipzig.de
<http://www.screeningzentrum-sachsen.de/>

(5) Screening-Zentrum Hessen

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

(6) Neugeborenenscreeningzentrum Mecklenburg-Vorpommern,

Prof. Dr. med. Matthias Nauck
Universitätsmedizin Greifswald
Sauerbruchstr.
17475 Greifswald
Tel. 03834/ 865501
nauck@uni-greifswald.de
cornelia.mueller@uni-greifswald.de
<http://www.medicin.uni-greifswald.de/klinchem/index.php?id=336>

(7) Screening-Labor, Universitätskinderklinik

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

(8) Screening-Labor Hannover

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

(9) Neugeborenenscreening Heidelberg

Prof. Dr. med. G.F. Hoffmann
Im Neuenheimer Feld 154
69120 Heidelberg
06221/56 8278
martin.lindner@med.uni-heidelberg.de
www.Neugeborenencreening.uni-hd.de

(11) Screeninglabor, Universitäts-Kinderklinik

Prof. Dr. med Klaus Mohnike
PSF 140274
39043 Magdeburg
0391/6713986
irmgard.starke@med.ovgu.de
<http://www.stoffwechszentrum-magdeburg.de>

(12/13) Labor Becker, Olgemöller & Kollegen

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

(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
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
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 den Richtlinien über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres („Kinder-Richtlinien“) [1] sind die Details des Neugeborenencreenings (NGS) in den Anlagen 2-4 geregelt. Der nationale Screeningreport 2010 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 2010 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:

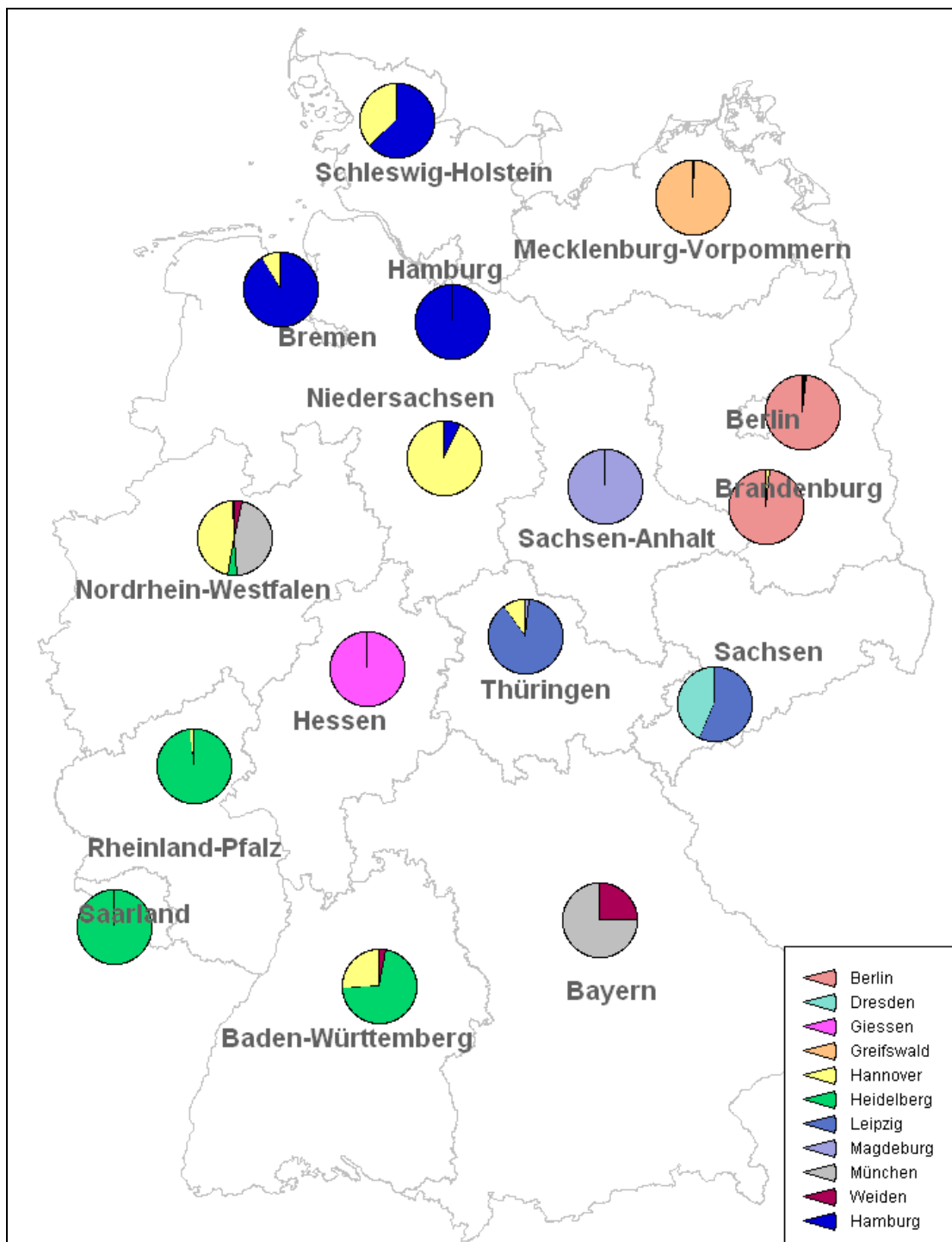
- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
 - Erfassungsmethode und –rate
 - Leerkartensysteme
- Vollständigkeit der Kontroll (Recall) - und Folgeuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cutoffs
- Nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallraten, positiv 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, für die eine weitere Abklärung empfohlen wurde
- Konfirmationsdiagnostik
 - Art der Diagnostik
 - Zeitraum der Diagnostik
- Endgültige Diagnose
- Therapiebeginn

Auf der vorhergehenden Seite sind die Laboratorien aufgeführt, die 2010 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 „Kinderrichtlinien“ vom 21.12.2004 [1]. Tabellen sind nicht durchgehend nummeriert, sondern den Kapitelnummern angepasst, um das Auffinden einzelner Tabellen zu erleichtern.

Wir danken allen Laboratorien für die Bereitstellung der Daten. Die Daten wurden auf Plausibilität überprüft. 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 2010 in Deutschland 677.947 Kinder geboren [2]. Die Anzahl der gemeldeten Erstscreeninguntersuchungen liegt mit 678.362 wenig darüber. Ursachen für die überzähligen Screeningproben können falsch deklarierte Kontrollkarten oder Proben von nicht in Deutschland gemeldeten Neugeborenen sein.

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.

Geburten [2]:	677.947
Gesamtzahlen Erstscreening:	678.362
Bestätigte Diagnosen (s.Tab.3):	518

In den Kinderrichtlinien sind die Zielkrankheiten für das flächendeckende Screening festgelegt. In einzelnen Laboratorien werden im Rahmen von Studien weitere Krankheiten gescreent; diese werden in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Bei einem von 1.309. Neugeborenen wurde eine der in den Richtlinien definierten Zielkrankheiten im Neugeborenen screening entdeckt. Tabelle 2 zeigt die Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2010 in Deutschland.

Tabelle 2: Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten 2010

Krankheiten	bestätigte	
	Fälle	Prävalenz
Hypothyreose	207	1: 3275
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	39	1: 17.383
Biotinidasemangel (incl. partieller defekte)	28	1: 24.212
Galaktosämie (klassisch)	6	1: 112.991
Phenylketonurie (PKU) n=73 / Hyperphenylalaninämie (HPA) n=61 /Cofaktormangel n=1	135	1: 5.022
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	6	1: 112.991
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	63	1: 10.761
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	5	1: 135.589
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	12	1: 56.496
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I (CPTI)-Mangel	2	1: 338.974
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II (CPTII)-Mangel		
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (CACT)-Mangel		
Glutaracidurie Typ I (GA I)	3	1: 225.982
Isovalerianacidämie (IVA)	12	1: 56.496
Gesamt	518	1: 1.309

2.1 Gesamtzahlen Erstscreening

Entsprechend der Kinderrichtlinien soll bei jedem Neugeborenen vor Entlassung aus der Entbindungseinrichtung eine Screeningprobe abgenommen werden. Ein zuverlässiger Screeningbefund erfordert eine Blutentnahme nach vollendeter 32. Schwangerschaftswoche (SSW) und 36. Lebensstunde. Bei einem Erstscreening vor der vollendeten 36. Lebensstunde oder der vollendeten 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	51377	49536	96,42	1164	2,27	677	1,32
3	15483	15104	97,55	185	1,19	194	1,25
5	53203	51489	96,78	1150	2,16	564	1,06
6	13182	12621	95,74	399	3,03	162	1,23
7	44646	43099	96,53	944	2,11	603	1,35
8	159950	156099	97,59	1891	1,18	1960	1,23
9	108779	105840	97,30	1498	1,38	1441	1,32
10	35288	34528	97,85	401	1,14	359	1,02
11	17084	16498	96,57	379	2,22	207	1,21
12	78385	76697	97,85	819	1,04	869	1,11
13	68484	66709	97,41	951	1,39	824	1,20
14	24791	24288	97,97	276	1,11	227	0,92
15	7710	7505	97,34	78	1,01	127	1,65
Gesamt	678362	660013	97,30	10135	1,49	8214	1,21

2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

In Tabelle 2.2.1 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 der 36. Lebensstunde, unabhängig vom Befund des Erstscreenings abgenommen wurden.
- **Recall**: notwendige Kontrolluntersuchung wegen eines auffälligen Erstscreenings bei einem Gestationsalter ≥ 32 SSW und einem Lebensalter ≥ 36 Stunden.

Folgeproben, die in anderen Laboren nachuntersucht wurden und verstorbene Kinder (insbesondere < 32SSW) sind oft nicht berücksichtigt worden, da zwischen den Screeninglaboratorien kein geregelter Datenaustausch stattfindet (Datenschutz). Dies bedingt einen Teil der Spannweite der angegebenen Werte.

Tabelle 2.2: Angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

Labor	Gesamt ^a angefordert	Gesamt ^a eingegangen	%	Recall angefordert	Recall eingegangen	%
1	2458	2197	89,38	676	659	97,49
3^{b,c}	468	467				
5	2181	2003	91,84	467	462	98,93
6	656	652	99,39	95	95	100
7^b	2178	k.A.		631	k.A.	
8	5233	4486	85,73	976	929	95,18
9	3696	2495	67,51	433	370	85,45
10	1200	1187	98,92	413	413	100
11	659	640	97,12	71	70	98,59
12	2453	2437	99,35	821	818	99,63
13	2379	2367	99,50	604	600	99,34
14	598	595	99,50	105	105	100
15	261	182	69,73	50	48	96,00
Gesamt	24420	19708	88,37^b	5342	4569	96,99^b

Labor	<36h angefordert	<36h eingegangen	%	<32SSW angefordert	<32SSW eingegangen	%
1	1105	948	85,79	561	476	84,85
3^b	206	206	100	205	205	100
5	1150	1118	97,22	564	423	75,00
6	399	396	99,25	162	161	99,38
7^b	944	k.A.		603	k.A.	
8	1891	1672	88,42	1960	1631	83,21
9	1498	813	54,27	1441	1091	75,71
10	401	397	99,00	358	350	97,77
11	379	370	97,63	207	198	95,65
12	811	798	98,40	821	821	100
13	951	945	99,37	824	822	99,76
14	275	272	98,91	218	218	100
15	78	22	28,21	127	106	83,46
Gesamt	10088	7957	87,02^b	8051	6502	87,30^b

^a inklusive Zweituntersuchungen wegen Bluttransfusionen, parenteraler Ernährung, Medikamentengabe

^b Berechnung ohne Labore mit unplausiblen oder nicht differenzierten Angaben. Unplausible Angaben wurden nicht in die Tabelle und die Berechnungen aufgenommen.

^c Gesamtangaben ohne Recall, da Recallangaben unplausibel

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 geburts-hilfflichen Einrichtungen entbunden werden, durch Kontrolle der fortlaufenden Geburtenbuch-nummern im Screeninglabor erfolgen oder, sofern die Ländergesetzgebung dies zulässt, unab-hängig von den Einrichtungen durch einen personenbezogenen Abgleich mit den Melde-registern 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 geburtshilfflichen 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 nach wie vor niedrig, aber in 2010 um fast 90% höher als in den Jahren zuvor.

Tabelle 2.3: Im Labor eingegangene Leerkarten

Labor	verstorben	Screening abgelehnt	Verlegung	Frühabnahme abgelehnt	gesamt
	n	n	n	n	n
1	44	0	0	3221	3265
3	32	24	1276	952	2284
5	33	103	0	2812	2948
6	1	4	0	69	74
7	0	7	0	251	258
8	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1312
9	14	119	63	541	737
10	76	16	0	1485	1577
11	54	8	40	217	319
12	13	3	79	1068	1163
13	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
14	0	0	10	45	55
15	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	267	284	1468	10661	13992

Tabelle 2.4: Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität

Labor	Erstscreening	Kontrolle angefordert	Kontrolle eingegangen	eingegangen/ angefordert (%)	Anteil nicht unter- suchbarer Proben/ Erstscreening (%)
1	51377	251	235	93,63	0,49
3	15483	57	56	98,25	0,37
5	53203	377	370	98,14	0,71
6	13182	36	36	100	0,27
7	44646	80	66	82,50	0,18
8	159950	198	179	90,40	0,12
9	108779	604	578	95,70	0,56
10	35288	112	111	99,11	0,32
11	17084	1	1	100	0,01
12	78385	264	261	98,86	0,34
13	68484	234	229	97,86	0,34
14	24791	14	13	92,86	0,06
15	7710	7	7	100	0,09
Gesamt	678362	2235	2142	95,84	0,33

3 Recallrate, Prävalenz, positiv prädiktiver Wert, Spezifität

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 2010 bei 0,81%. Werden nur Screeningproben von Reifgeborenen, die nach der 36. Lebensstunde abgenommen wurden, berücksichtigt, so liegt die Recallrate bei 0,61%, das bedeutet unter 1.000 Screeninguntersuchungen sind ca. 6 kontrollbedürftige Befunde zu erwarten. Bei einer Blutentnahme unter 36 Lebensstunden oder vor der vollendeten 32. Schwangerschaftswochen muss unabhängig vom Ergebnis der Analyse, ein Zweitscreening erfolgen.

Der positiv prädiktive Wert beschreibt die Wahrscheinlichkeit, bei einem positiven Testergebnis wirklich erkrankt zu sein. Er ist abhängig von der Sensitivität, der Spezifität sowie der Prävalenz der Zielkrankheit, d.h. je seltener eine Erkrankung auftritt desto niedriger ist der PPV, auch bei einer hohen Sensitivität und Spezifität. Die Spezifität lag insgesamt bei 99,47%. Die Sensitivität kann nicht angegeben werden, da die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder bisher nicht systematisch erfasst wird. Sie wird bei der Berechnung des PPV auf über 99,5% geschätzt.

Der PPV wird nur für Screeninguntersuchungen, die bei Kindern nach 32 SSW und nach der 36. Lebensstunde abgenommen wurden, in die Analyse einbezogen. Er beträgt für das gesamte Screening 11,80% d.h. ca. 12% der Kinder mit einem kontrollbedürftigen Screeningbefund sind letztendlich von einer Zielkrankheit betroffen. Bei einzelnen Krankheiten ist der PPV jedoch sehr hoch z.B. für die HPA / PKU 56,47% für den MCAD-Mangel 34,52% und für die Hypothyreose 35,23%. Die Spannweite des PPV zwischen den einzelnen Laboratorien ist hoch.

Tabelle 3 : Recallrate, Prävalenz und PPV für Deutschland 2010 N= 678.362*

Krankheiten	Recall >=36h	Recallrate (%) ≥36h	bestätigte Fälle	PPV ≥36h (%)	Prävalenz (bezogen auf Erstscreening)	nicht im Screening gefunden
Hypothyreose	528	0,08	207	35,23	1: 3277	9
AGS	2164	0,33	39	1,34	1: 17394	2
Biotinidase- mangel	169	0,03	28	16,57	1: 24227	
Klassische Galaktosämie	388	0,06	6	1,55	1: 113060	
PKU/HPA	232	0,04	135	56,47	1: 5025	
MSUD	36	0,01	6	11,11	1: 113060	
MCAD	168	0,03	63	34,52	1: 10768	
LCHAD	18		5	16,67	1: 135672	
VLCAD	110	0,02	12	10	1: 56530	
CPT I-Mangel	6		2	33,33	1: 339181	
CPT II-Mangel	6				.	
CAT-Mangel	0				.	
GA I	116	0,02	3	1,72	1: 226121	
IVA	60	0,01	12	20	1: 56530	
Gesamt	4001	0,61	518	11,80	1: 1310	11

* Erstscreening gesamt: n= 678.362; Erstscreening ≥ 36h und ≥ 32SSW n= 660.013

3.1 Recallrate, Prävalenz stratifiziert

In den folgenden Tabellen werden Recallraten und Prävalenz für Kinder mit einem Gestationsalter über 32 SSW und einem Lebensalter von mindestens 36 Stunden stratifiziert für die Labore dargestellt. Die Angabe ≥36h beinhaltet immer gleichzeitig ≥32 SSW. Die bestätigten Fälle und die Prävalenz werden auf alle Screeninguntersuchungen bezogen, unabhängig von Gestations- und Lebensalter. Die Plausibilitätsprüfung der als bestätigt gemeldeten Fälle wurde für Stoffwechselkrankheiten von Prof. Dr. Andreas Schulze, Dr. Regina Ensenaer und 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=17) (Tab.3.1.a) sowie Fälle, die anhand der Konfirmationsdiagnostik nicht bestätigt werden konnten (n=2) Das bedeutet die wahre Prävalenz liegt möglicherweise für einzelne Krankheiten höher als hier berichtet. Doppelt gemeldete Fälle wurden nur einmal berücksichtigt.

Tabelle 3.1 : Fälle mit fehlenden Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

Krankheiten	Angaben fehlend
Hypothyreose	14
AGS	2
Biotinidasemangel	
Galaktosämie (klassisch)	
PKU/HPA	
MSUD	
MCAD	1
LCHAD	
VLCAD	
CPT II-Mangel	
GA I	
IVA	
Gesamt	17

In den folgenden Tabellen werden Recallraten <0,01% und bei sehr kleinem n 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*	nicht im Screening gefunden
1	51377	49536	47	0,09	22	1
3	15483	15104	2	0,01	2	0
5	53203	51489	72	0,14	11	0
6	13182	12621	8	0,06	2	0
7	44646	43099	31	0,07	10	0
8	159950	156099	137	0,09	47	2
9	108779	105840	84	0,08	42	0
10	35288	34528	16	0,05	8	1
11	17084	16498	14	0,08	8	0
12	78385	76697	43	0,06	23	2
13	68484	66709	47	0,07	15	2
14	24791	24288	20	0,08	13	1
15	7710	7505	7	0,09	4	0
Gesamt	678362	660013	528	0,08	207	9^a

* inklusive passagerer Hypothyreosen n=3

^a nicht im Screening gefunden: 5 Frühgeborene <31SSW s. Tab. 5.3; 1 Kind Frühabnahme 15h, Katecholamingabe? ; 3 Kinder mit Trisomie 21; s.auch folgende Tabelle 3.1.1a

Zusätzlich wurden n=8 persistierende TSH-Erhöhungen gemeldet und als bestätigt validiert. Diese gehen nicht in die Berechnung der Prävalenz ein.

Tabelle 3.1.1a : Im Screening nicht gefundene konnatale Hypothyreosen bei Frühgeburtlichkeit (<32 SSW)

Patient	SSW	Lebenstag Abnahme Erstkarte	TSH-Wert Erstkarte (mU/l)	Lebenstag Abnahme Zweitkarte	TSH-Wert Zweitkarte (mU/l)	Alter bei Kontrollkarte (korrigierte SSW)*	Lebenstag Konfirmationsdiagnostik	Alter bei Konfirmation (Lebenswochen)
1**	24	6	1,5	14	6,33	32	184	27
2	25	2	<2	101	82,1	39	98	14
3	27	2	3,6	89	76,3	40	91	13
4	27	2	<10	87	324	39	90	13
5	26	2	3,09	56	18,2	34	67	19

* Dokumentiert ist die letzte gemeldete Kontrollkarte

** Diagnose einer konnatalen Hypothyreose wurde konfirmiert

3.1.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)	bestätigte Fälle	nicht im Screening gefunden
1	51377	49536	185	0,37	5	1
3	15483	15104	2		1	0
5	53203	51489	250	0,49	3	0
6	13182	12621	44	0,35	0	0
7	44646	43099	254	0,59	0	0
8*	159950	156099	56	0,04	13	0
9	108779	105840	224	0,21	7	0
10	35288	34528	140	0,41	1	1
11	17084	16498	37	0,22	2	0
12	78385	76697	558	0,73	3	0
13	68484	66709	339	0,51	4	0
14	24791	24288	51	0,21	0	0
15	7710	7505	24	0,32	0	0
Gesamt	678362	660013	2164	0,33	39	2^a

* Labor verwendet Second-tier Verfahren

^a Reifgeborene, zeitgerecht gescreent

3.1.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	51377	49536	8	0,02	0
3	15483	15104	1		0
5	53203	51489	2		0
6	13182	12621	15	0,12	1
7	44646	43099	10	0,02	0
8	159950	156099	85	0,05	17
9	108779	105840	6	0,01	2
10	35288	34528	3		2
11	17084	16498	1		0
12	78385	76697	15	0,02	4
13	68484	66709	17	0,03	1
14	24791	24288	2		1
15	7710	7505	4		0
Gesamt	678362	660013	169	0,03	28
Davon kompletter Defekt					8

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

3.1.4 Galaktosämie

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	51377	49536	21	0,04	6
3	15483	15104	3		0
5	53203	51489	35	0,07	10
6	13182	12621	2		0
7	44646	43099	20	0,05	7
8	159950	156099	50	0,03	12
9	108779	105840	13	0,01	1
10	35288	34528	21	0,06	9
11	17084	16498	6	0,04	0
12	78385	76697	110	0,14	6
13	68484	66709	79	0,12	0
14	24791	24288	20	0,08	2
15	7710	7505	8	0,11	1
Gesamt	678362	660013	388	0,06	54
Davon klassisch					6

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

3.1.5 PKU / HPA

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	51377	49536	50	0,10	17
3	15483	15104	14	0,09	3
5	53203	51489	11	0,02	3
6	13182	12621	4		0
7	44646	43099	23	0,05	4
8	159950	156099	16	0,01	17 ^b
9	108779	105840	28	0,03	25
10	35288	34528	8	0,02	5
11	17084	16498	7	0,04	7
12	78385	76697	36	0,05	26
13	68484	66709	19	0,03	19
14	24791	24288	14	0,06	9
15	7710	7505	2		0
Gesamt	678362	660013	232	0,04	135
Davon PKU					73

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

^b Recall erfolgte in n=1 Fall <36h

3.1.6 MSUD

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	51377	49536	9		1
3	15483	15104	0		0
5	53203	51489	4		1
6	13182	12621	4		0
7	44646	43099	4		1
8	159950	156099	2		1
9	108779	105840	4		2
10	35288	34528	0		0
11	17084	16498	2		0
12	78385	76697	1		0
13	68484	66709	4		0
14	24791	24288	1		0
15	7710	7505	1		0
Gesamt	678362	660013	36	0,01	6

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

3.1.7 MCAD-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	51377	49536	36	0,07	6
3	15483	15104	4		1
5	53203	51489	59	0,11	4
6	13182	12621	7	0,06	2
7	44646	43099	12	0,03	4
8	159950	156099	12	0,01	11
9	108779	105840	14	0,01	11
10	35288	34528	2		2
11	17084	16498	2		1
12	78385	76697	12	0,02	14 ^b
13	68484	66709	2		2
14	24791	24288	5	0,02	4
15	7710	7505	1		1
Gesamt	678362	660013	168	0,03	63

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

^b Recall erfolgte in n=1 Fall <36h, in n=1 Fall lagen k.A: zur Alter bei Erstscreening vor. Diese Fälle gehen nicht in die Berechnung des Recall ein.

3.1.8 LCHAD-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	51377	49536	6		0
3	15483	15104	0		0
5	53203	51489	0		0
6	13182	12621	0		0
7	44646	43099	3		1
8	159950	156099	3		1
9	108779	105840	4		2
10	35288	34528	1		0
11	17084	16498	0		0
12	78385	76697	0		1
13	68484	66709	1		0
14	24791	24288	0		0
15	7710	7505	0		0
Gesamt	678362	660013	18	0,003	5

* Recallraten werden wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.1.9 VLCAD-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	51377	49536	26	0,05	2
3	15483	15104	3	0,02	1
5	53203	51489	15	0,03	0
6	13182	12621	2		0
7	44646	43099	37	0,09	0
8	159950	156099	3		3
9	108779	105840	17	0,02	2
10	35288	34528	1		0
11	17084	16498	0		0
12	78385	76697	4		3
13	68484	66709	1		1
14	24791	24288	1		0
15	7710	7505	0		0
Gesamt	678362	660013	110	0,02	12

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

3.1.10 CPT I-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	51377	49536	4		1
3	15483	15104	0		0
5	53203	51489	0		0
6	13182	12621	0		0
7	44646	43099	0		0
8	159950	156099	0		0
9	108779	105840	1		0
10	35288	34528	0		0
11	17084	16498	0		0
12	78385	76697	1		1
13	68484	66709	0		0
14	24791	24288	0		0
15	7710	7505	0		0
Gesamt	678362	660013	6		2

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

3.1.11 Für den CPT II-Mangel und für den CACT-Mangel wurden keine bestätigten Fälle gemeldet

3.1.12 Glutaracidurie Typ I

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%) [*]	bestätigte Fälle
1	51377	49536	58	0,12	1
3	15483	15104	0		0
5	53203	51489	15	0,03	0
6	13182	12621	6	0,05	0
7	44646	43099	24	0,06	0
8	159950	156099	0		0
9	108779	105840	10	0,01	0
10	35288	34528	0		0
11	17084	16498	0		0
12	78385	76697	2		1
13	68484	66709	1		1
14	24791	24288	0		0
15	7710	7505	0		0
Gesamt	678362	660013	116	0,02	3

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

3.1.13 Isovalerianacidämie

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%) [*]	bestätigte Fälle
1	51377	49536	27	0,05	0
3	15483	15104	0		0
5	53203	51489	4		2
6	13182	12621	1		0
7	44646	43099	2		2
8	159950	156099	1		1
9	108779	105840	3		3
10	35288	34528	3		0
11	17084	16498	2		0
12	78385	76697	8	0,01	1
13	68484	66709	8	0,01	2
14	24791	24288	1		1
15	7710	7505	0		0
Gesamt	678362	660013	60	0,01	12

^{*} 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 früherer Untersuchungszeit-

punkt als die 36. Lebensstunde 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	49536	47	0,09	1164	6	0,52	677	1	0,15
3	15104	2		185	0		194	0	
5	51489	72	0,14	1150	8	0,70	564	5	0,89
6	12621	8	0,06	399	0		162	0	
7	43099	31	0,07	944	48	5,08	603	0	
8	156099	137	0,09	1891	160	8,46	1960	13	0,66
9	105840	84	0,08	1498	2		1441	4	
10	34528	16	0,05	401	43	10,72	359	0	
11	16498	14	0,08	379	66	17,41	207	0	
12	76697	43	0,06	819	31	3,79	869	0	
13	66709	47	0,07	951	4		824	19	2,31
14	24288	20	0,08	276	10	3,62	227	0	
15	7505	7	0,09	78	1		127	0	
Gesamt	660013	528	0,08	10135	379	3,74	8214	42	0,51

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	49536	185	0,37	1164	37	3,18	677	55	8,12
3	15104	2		185	1		194	3	
5	51489	250	0,49	1150	9	0,78	564	28	4,96
6	12621	44	0,35	399	0		162	0	
7	43099	254	0,59	944	38	4,03	603	156	25,87
8	156099	56	0,04*	1891	163	8,62	1960	32	1,63*
9	105840	224	0,21	1498	5		1441	13	0,90
10	34528	140	0,41	401	76	18,95	359	23	6,41
11	16498	37	0,22	379	17	4,49	207	6	2,90
12	76697	558	0,73	819	53	6,47	869	100	11,51
13	66709	339	0,51	951	23	2,42	824	34	4,13
14	24288	51	0,21	276	5		227	12	5,29
15	7505	24	0,32	78	2		127	13	10,24
Gesamt	660013	2164	0,33	10135	429	4,23	8214	475	5,78

*Labor verwendet 2nd tier-Verfahren beim Screening >36h und <32 SSW

3.2.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	49536	8	0,02	1164	3		677	3	
3	15104	1		185	0		194	0	
5	51489	2		1150	0		564	0	
6	12621	15	0,12	399	0		162	0	
7	43099	10	0,02	944	0		603	0	
8	156099	85	0,05	1891	6		1960	6	
9	105840	6	0,01	1498	0		1441	0	
10	34528	3		401	0		359	0	
11	16498	1		379	0		207	1	
12	76697	15	0,02	819	0		869	0	
13	66709	17	0,03	951	0		824	0	
14	24288	2		276	1		227	0	
15	7505	4		78	0		127	0	
Gesamt	660013	169	0,03	10135	10	0,10	8214	10	0,12

*Recallraten werden für < 36h und < 32 SSW wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

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	49536	21	0,04	1164	0		677	1	
3	15104	3		185	0		194	0	
5	51489	35	0,07	1150	2		564	2	
6	12621	2		399	0		162	0	
7	43099	20	0,05	944	0		603	0	
8	156099	50	0,03	1891	0		1960	0	
9	105840	13	0,01	1498	0		1441	0	
10	34528	21	0,06	401	1		359	0	
11	16498	6	0,04	379	0		207	0	
12	76697	110	0,14	819	1		869	1	
13	66709	79	0,12	951	0		824	1	
14	24288	20	0,08	276	0		227	0	
15	7505	8	0,11	78	0		127	0	
Gesamt	660013	388	0,06	10135	4	0,04	8214	5	0,06

*Recallraten werden für < 36h und < 32 SSW wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.2.5 PKU/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	49536	50	0,10	1164	9		677	8	1,18
3	15104	14	0,09	185	1		194	0	
5	51489	11	0,02	1150	0		564	6	1,06
6	12621	4		399	0		162	0	
7	43099	23	0,05	944	0		603	2	
8	156099	16	0,01	1891	2		1960	0	
9	105840	28	0,03	1498	1		1441	1	
10	34528	8	0,02	401	0		359	7	1,95
11	16498	7	0,04	379	0		207	0	
12	76697	36	0,05	819	1		869	2	
13	66709	19	0,03	951	1		824	4	
14	24288	14	0,06	276	2		227	2	
15	7505	2		78	0		127	1	
Gesamt	660013	232	0,04	10135	17	0,17	8214	33	0,40

*Recallraten werden für < 36h wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.2.6 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	49536	9	0,02	1164	0		677	3	
3	15104	0		185	0		194	1	
5	51489	4		1150	0		564	0	
6	12621	4		399	0		162	0	
7	43099	4		944	0		603	2	
8	156099	2		1891	0		1960	0	
9	105840	4		1498	0		1441	0	
10	34528	0		401	0		359	0	
11	16498	2		379	0		207	0	
12	76697	1		819	1		869	0	
13	66709	4		951	0		824	1	
14	24288	1		276	0		227	0	
15	7505	1		78	0		127	2	
Gesamt	660013	36	0,01	10135	1	0,01	8214	9	0,11

*Recallraten werden für < 36h und < 32 SSW wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.2.7 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	49536	36	0,07	1164	1		677	1	
3	15104	4		185	0		194	0	
5	51489	59	0,11	1150	3		564	1	
6	12621	7	0,06	399	0		162	0	
7	43099	12	0,03	944	0		603	0	
8	156099	12	0,01	1891	1		1960	0	
9	105840	14	0,01	1498	0		1441	0	
10	34528	2		401	0		359	0	
11	16498	2		379	0		207	0	
12	76697	12	0,02	819	0		869	0	
13	66709	2		951	0		824	0	
14	24288	5		276	0		227	0	
15	7505	1		78	0		127	0	
Gesamt	660013	168	0,03	10135	5	0,05	8214	2	0,02

*Recallraten werden für < 36h und < 32 SSW wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.2.8 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	49536	6		1164	0		677	0	
3	15104	0		185	0		194	0	
5	51489	0		1150	0		564	0	
6	12621	0		399	0		162	0	
7	43099	3		944	0		603	0	
8	156099	3		1891	0		1960	1	
9	105840	4		1498	1		1441	1	
10	34528	1		401	0		359	0	
11	16498	0		379	0		207	0	
12	76697	0		819	1		869	0	
13	66709	1		951	0		824	0	
14	24288	0		276	0		227	0	
15	7505	0		78	0		127	0	
Gesamt	660013	18	0,003	10135	2	0,02	8214	2	0,02

Recallraten werden wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.2.9 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	49536	26	0,05	1164	1		677	1	
3	15104	3		185	0		194	0	
5	51489	15	0,03	1150	0		564	12	2,13
6	12621	2		399	0		162	0	
7	43099	37	0,09	944	1		603	1	
8	156099	3		1891	0		1960	1	
9	105840	17	0,02	1498	0		1441	1	
10	34528	1		401	0		359	0	
11	16498	0		379	0		207	0	
12	76697	4		819	0		869	0	
13*	66709	1		951	0		824	0	
14	24288	1		276	0		227	0	
15	7505	0		78	0		127	0	
Gesamt	660013	110	0,02	10135	2	0,02	8214	16	0,19

*Recallraten werden für $<$ 36h und $<$ 32 SSW wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.2.10 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	49536	4		1164	0		677	0	
3	15104	0		185	0		194	0	
5	51489	0		1150	0		564	0	
6	12621	0		399	0		162	0	
7	43099	0		944	0		603	0	
8	156099	0		1891	0		1960	0	
9	105840	1		1498	0		1441	0	
10	34528	0		401	0		359	0	
11	16498	0		379	0		207	0	
12	76697	1		819	0		869	0	
13	66709	0		951	0		824	0	
14	24288	0		276	0		227	0	
15	7505	0		78	0		127	0	
Gesamt	660013	6		10135	0		8214	0	

Recallraten werden wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.2.11 CPTII-Mangel/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	49536	1		1164	0		677	0	
3	15104	0		185	0		194	0	
5	51489	0		1150	0		564	0	
6	12621	1		399	0		162	0	
7	43099	0		944	0		603	0	
8	156099	0		1891	0		1960	0	
9	105840	1		1498	0		1441	0	
10	34528	0		401	0		359	0	
11	16498	0		379	0		207	0	
12	76697	0		819	0		869	0	
13	66709	3		951	0		824	0	
14	24288	0		276	0		227	0	
15	7505	0		78	0		127	0	
Gesamt	660013	6		10135	0		8214	0	

Recallraten werden wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.2.12 Glutaracidurie Typ 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	49536	58	0,12	1164	0		677	1	
3	15104	0		185	0		194	0	
5	51489	15	0,03	1150	0		564	2	
6	12621	6	0,05	399	1		162	0	
7	43099	24	0,06	944	1		603	1	
8	156099	0		1891	0		1960	0	
9	105840	10	0,01	1498	0		1441	1	
10	34528	0		401	0		359	0	
11	16498	0		379	0		207	0	
12	76697	2		819	2		869	1	
13	66709	1		951	0		824	0	
14	24288	0		276	0		227	0	
15	7505	0		78	0		127	0	
Gesamt	660013	116	0,02	10135	4	0,04	8214	6	0,07

*Recallraten werden für < 36h und < 32 SSW wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.2.13 Isovalerianacidämie

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	49536	27	0,05	1164	0		677	14	
3	15104	0		185	0		194	1	
5	51489	4		1150	0		564	0	
6	12621	1		399	0		162	0	
7	43099	2		944	0		603	0	
8	156099	1		1891	0		1960	0	
9	105840	3		1498	0		1441	0	
10	34528	3		401	0		359	0	
11	16498	2		379	0		207	0	
12	76697	8	0,01	819	0		869	0	
13	66709	8	0,01	951	1		824	1	
14	24288	1		276	0		227	0	
15	7505	0		78	0		127	1	
Gesamt	660013	60	0,01	10135	1	0,01	8214	17	0,21

*Recallraten werden für < 36h und < 32 SSW wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

4 Prozesszeiten

4.1 Alter bei Blutabnahme

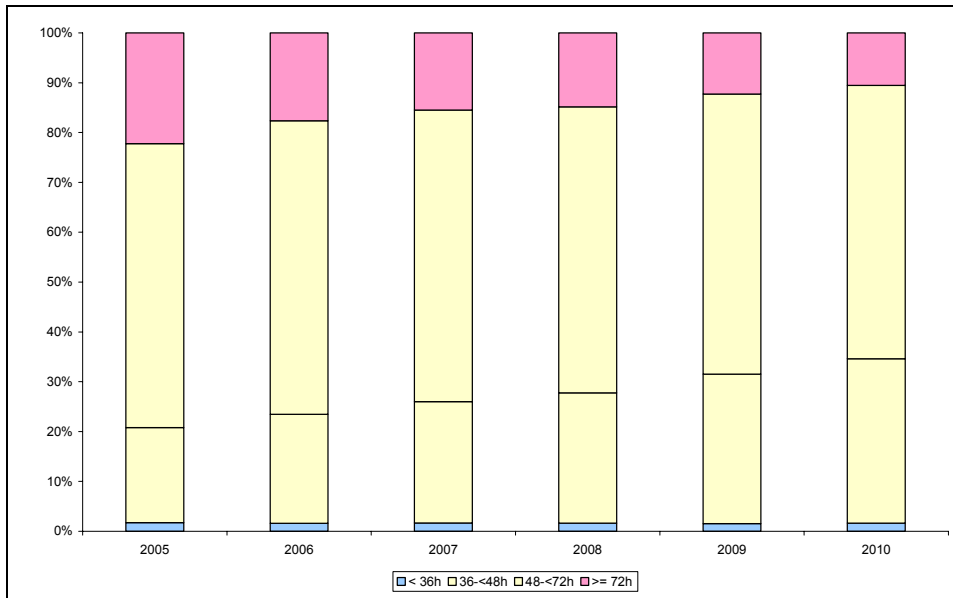
Nach den Vorgaben der Kinderrichtlinie (§8 Absatz 1) soll die Blutprobe zwischen der 36. und 72. Lebensstunde abgenommen werden. In 88% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme in diesem Zeitraum, in 10,5% (5,29-16,07%) erst nach der 72. Lebensstunde, in 1,6% (1,09-3,03%) vor der 36. Lebensstunde (s. Tab.4.1). Der Anteil der Blutproben, die nach 72 Lebensstunden - d.h. nicht zeitgerecht- abgenommen wurden, konnte von 22,25 % im Jahr 2005 auf 10,54 % im Jahr 2010 gesenkt werden (Abbildung 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 ^a	51289	1275	2,49	9291	18,11	33008	64,36	7715	15,04	
3 ^a	15475	226	1,46	2082	13,45	12348	79,79	819	5,29	
5 ^a	53141	1203	2,26	31753	59,75	17959	33,79	2226	4,19	
6	13182	399	3,03	3445	26,13	8445	64,06	893	6,77	
7	44646	938	2,10	12327	27,61	24205	54,22	7176	16,07	
8 ^a	147878	1891	1,28	55731	37,69	75931	51,35	14325	9,69	
9 ^a	108766	1639	1,51	27502	25,29	64230	59,05	15395	14,15	
10	35288	414	1,17	7965	22,57	22700	64,33	4209	11,93	
11	17084	406	2,38	3900	22,83	11570	67,72	1208	7,07	
12 ^a	75408	838	1,11	27691	36,72	39821	52,81	7058	9,36	
13	68484	1256	1,83	24932	36,41	36589	53,43	5707	8,33	
14 ^a	24124	292	1,21	8792	36,45	12695	52,62	2345	9,72	
15	7710	84	1,09	3072	39,84	3827	49,64	727	9,43	
Gesamt	662475	10861	1,64	218483	32,98	363328	54,84	69803	10,54	

Die Anzahl der Proben, von denen Zeiten bekannt sind, liegen, bedingt durch fehlende Angaben, bei einem Teil der Proben unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben (gekennzeichnet mit ^a).

Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2010



■ vorgesehener Screeningzeitraum

4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Übermittlung eines auffälligen Befundes soll 72 Stunden nicht überschreiten (§6 Absatz 3). In 20,5% 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 23,6% 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, Abbildung 3).

Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang: Vergleich 2005 bis 2010

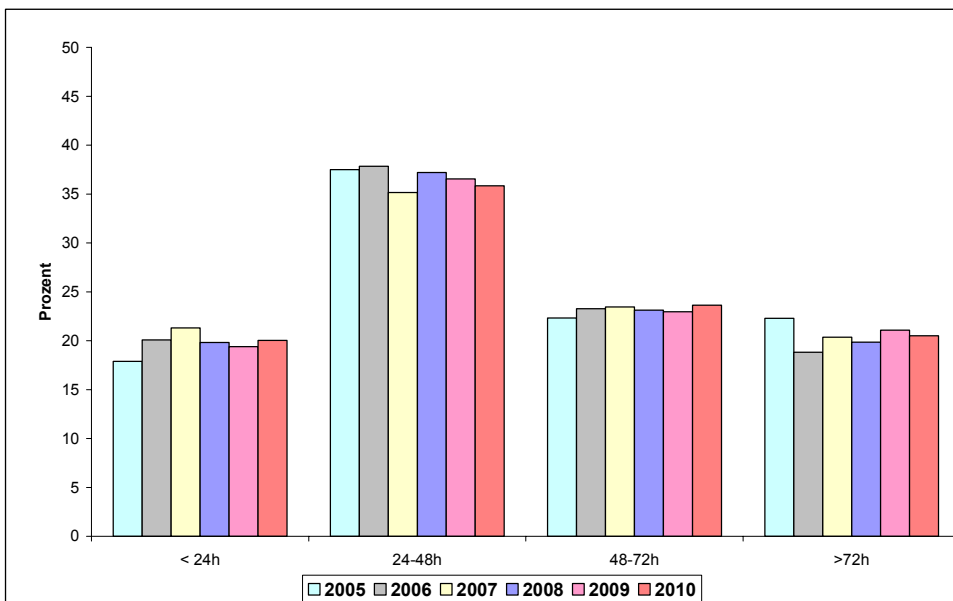


Tabelle 4.2: Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Labor	gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1 ^a	51212	12379	24,17	20220	39,48	10781	21,05	7832	15,29
3 ^a	15405	5182	33,64	6145	39,89	2739	17,78	1339	8,69
5 ^a	53141	6671	12,55	24694	46,47	14061	26,46	7715	14,52
6 ^a	12317	1975	16,03	5988	48,62	2945	23,91	1409	11,44
7	44646	10228	22,91	13942	31,23	9005	20,17	11471	25,69
8 ^a	151256	17803	11,77	51304	33,92	40122	26,53	42027	27,79
9 ^a	108774	10048	9,24	34592	31,80	27672	25,44	36462	33,52
10	35288	5013	14,21	13021	36,90	9468	26,83	7786	22,06
11 ^a	17080	2717	15,91	8064	47,21	4287	25,10	2012	11,78
12 ^a	75408	26571	35,24	27535	36,51	13564	17,99	7738	10,26
13	68484	20085	29,33	23555	34,39	17624	25,73	7220	10,54
14 ^a	24130	14052	58,23	6373	26,41	2661	11,03	1044	4,33
15	7710	544	7,06	2771	35,94	2115	27,43	2280	29,57
Gesamt	664851	133268	20,04	238204	35,83	157044	23,62	136335	20,51

Die Anzahl der Proben, von denen Zeiten bekannt sind, liegen, bedingt durch fehlende Angaben, bei einem Teil der Proben unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben der vorigen Tabellen (gekennzeichnet mit ^a)

4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang

Bei mehr als drei Viertel wird der Befund innerhalb von 24 Std. mitgeteilt. Bei grenzwertig erhöhten Befunden kann sich die Zeit im Labor durch interne Wiederholungen verlängern (Qualitätssicherung). (Tab 4.3, **Abbildung 4**).

Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung: Vergleich 2005 bis 2010

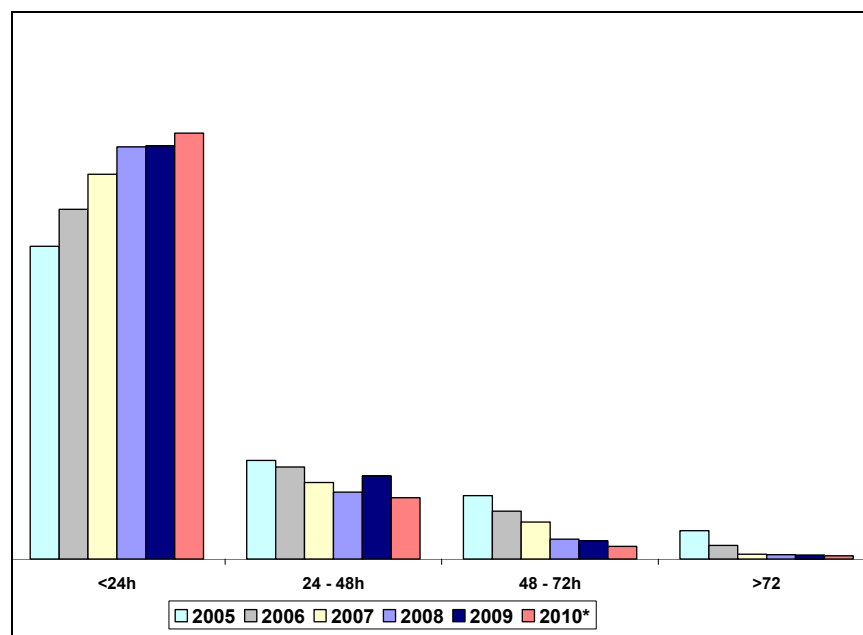


Tabelle 4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundung

Labor	gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1 ^a	51374	27614	53,75	19143	37,26	3545	6,90	1072	2,09
3 ^a	15451	11784	76,27	2820	18,25	230	1,49	617	3,99
5 ^a	53122	397	0,75	35833	67,45	10720	20,18	6172	11,62
8	159950	153554	96,00	5869	3,67	111	0,07	416	0,26
9 ^a	108702	106574	98,04	1849	1,70	140	0,13	139	0,13
10	35288	29785	84,41	5223	14,80	247	0,70	33	0,09
11 ^a	17083	11307	66,19	5439	31,84	317	1,86	20	0,12
12 ^a	76731	59858	78,01	12132	15,81	4468	5,82	273	0,36
13	68484	52974	77,35	10464	15,28	4108	6,00	938	1,37
14 ^a	24298	17150	70,58	5807	23,90	1116	4,59	225	0,93
15 ^a	7700	7541	97,94	155	2,01	4	0,05	0	
Gesamt*	618183	478538	84,62*	104734	12,19*	25006	2,53*	9905	0,66*

Die Anzahl der Proben, von denen Zeiten bekannt sind, liegen, bedingt durch fehlende Angaben, bei einem Teil der Proben unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben der vorigen Tabellen (gekenn-zeichnet mit ^a). Aufgeführt sind nur Laboratorien von denen Angaben vorliegen. *Prozentangaben ohne Labor 5

5 Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen

5.1 Erstscreening

Entscheidend für den Erfolg des Screenings sind die Zuverlässigkeit der Befundergebnisse und die Schnelligkeit, mit der in Verdachtsfällen die Konfirmationsdiagnostik durchgeführt sowie die therapeutischen Maßnahmen eingeleitet werden. Der optimale Abnahmezeitraum ist die 36. bis 72. Lebensstunde. Die Blutprobe soll, außer bei Frühentlassung, nicht vor der vollendeten 36. und nicht nach der 72. Lebensstunde entnommen werden. Jede verzögerte Blutentnahme bedeutet ein potentielles (Lebens)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. 7% der betroffenen Kinder waren bei der Blutentnahme für das Screening bereits älter als 72 Stunden.

Tabelle 5.1 Zeitpunkt des Ersts Screenings bei bestätigten Fällen

Krankheit	36-72h	4-7d	>7d	<36h	<32SSW	≥36h, k:A. Zeitpunkt *	Keine Angaben**	Gesamt
Hypothyreose	172	15	2	4	14			207
AGS	32	2		3	1			39
Biotinidase	24	2				2		28
klassische Galaktosämie	5	1						6
PKU/HPA	120	10		3	1	1		135
MSUD	4						2	6
MCAD	52	3	1	2	1	2	2	63
LCHAD	3			1	1			5
VLCAD	10	1					1	12
CPT I	1	1						2
GA I	2			1				3
IVA	12							12
Gesamt	437	35	3	14	19	5	5	518

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

5.2 Gründe für eine Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen

Der Grund für ein Zweitscreening kann auch bei Kindern mit bestätigter Diagnose primär eine Frühabnahme vor dem Alter von 32 SSW oder von 36 Lebensstunden sein. In Tabelle 5.2. ist der Grund für die Wiederholungsuntersuchung aufgeschlüsselt.

Tabelle 5.2 : Gründe für die Anforderung einer Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen

Krankheit	Gründe für ein Zweitscreening				Gesamt
	auffälliges Erstscreening	< 36h*	<32SSW*	k.A.*	
Hypothyreose	186	4	14	3	207
AGS	32	3	2	2	39
Biotinidase	28				28
klassische Galaktosämie	6				6
PKU/HPA	131	3	1		135
MSUD	4			2	6
MCAD	58	2	1	2	63
LCHAD	3	1	1		5
VLCAD	11			1	12
CPT I	2				2
GA I	2	1			3
IVA	12				12
Gesamt	475	14	19	10	518

* incl. der im Screening nicht gefundenen Fälle

6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde

Im folgenden Kapitel werden die diagnostischen Maßnahmen zur Konfirmation der Verdachtsdiagnose 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 2010 von 22 der 516 bestätigten Fälle keine detaillierten Angaben zur Konfirmationsdiagnostik vor, die vorliegenden Angaben erlauben jedoch den Fall als plausibel positiv zu bewerten. Steht in den Tabelle k.A., so ist dem Labor nicht bekannt, ob diese Diagnostik durchgeführt wurde. Von weiteren 18 Kindern liegen so wenige Angaben vor, dass die Diagnose nicht als konfirmiert angesehen werden kann. Letztere sind in die folgenden Auswertungen nicht eingegangen.

6.1 Hypothyreose

Labor	bestätigte Fälle*	TSH (Serum)	T3	fT3	T4	fT4	Sonographie	SD-Antikörper
1	22	22	4	1	6	22	22	3
3	2	2	2	1	2	2	1	2
5	11	11	k.A.	10	k.A.	8	9	9
6	2	2	1	2	1	2	2	2
7	10	8	k.A.	7	k.A.	7	6	4
8	47	45	0	32	0	41	35	24
9	42	41	14	22	13	40	5	1
10	8	7	2	4	2	7	6	4
11	8	7	k.A.	5	1	8	5	5
12	23	23	2	17	k.A.	22	18	14
13	15	15	k.A.	k.A.	k.A.	15	k.A.	k.A.
14	13	13	k.A.	10	k.A.	13	5	2
15	4	4	k.A.	4	k.A.	4	2	2
Gesamt	207	200	25	115	25	191	116	72

*davon n=3 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	bestätigte Fälle*	17-OHP (Serum)	Steroide (Serum/TB)	Urinsteroide	Molekulargenetik
1	5	4	4	k.A.	4
3	1	1	1	k.A.	1
5	3	2	2	2	k.A.
8	13	12	12	2	11
9	7	7	4	1	k.A.
10	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
11	2	2	1	k.A.	1
12	3	2	2	k.A.	k.A.
13	4	1	1	k.A.	2
Gesamt	39	31	27	5	19

*davon n=5 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.3 Biotinidase-mangel

Labor	bestätigte Fälle*	Biotinidase (Serum/TB)	Molekulargenetik
6	1	1	k.A.
8	17	15	0
9	2	2	k.A.
10	2	2	k.A.
12	4	4	3
13	1	1	k.A.
14	1	k.A.	k.A.
Gesamt	28	25	3

*davon n=3 ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.4 Klassische Galaktosämie

Labor	bestätigte Fälle	Enzymatik	Galaktose, Gal1P	Molekulargenetik
5	1	1	0	1
7	2	k.A.	0	2
8	2	2	2	0
9	1	0.	1	k.A.
Gesamt	6	3	3	3

6.5 PKU / HPA

Labor	bestätigte Fälle*	Phe (Serum/TB)	Phe/Tyr	BH4- Test	Molekular- genetik	Pterine im Urin	DHPR im Trockenblut
1	17	17	16	5	11	17	17
3	3	3	3	3	k.A.	3	1
5	3	3	3	3	k.A.	2	2
7	4	3	3	2	2	3	3
8	17	17	7	10	2	11	10
9	25	19	18	4	0	15	15
10	5	5	4	1	4	5	5
11	7	7	6	6	1	6	6
12	26	24	13	13	7	20	18
13	19	18	16	10	k.A.	18	18
14	9	7	5	9	1	3	3
Gesamt	135	123	94	66	28	103	98

*davon n=6 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.6 MSUD

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
1	1	1	1	k.A.	k.A.
5	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
7	1	1	1	k.A.	k.A.
8	1	1	0	0	0
9	2	2	2	k.A.	k.A.
Gesamt	6	6	4		

6.7 MCAD-Mangel

Labor	bestätigte Fälle*	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
1	6	6	6	4	5
3	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
5	4	k.A.	3	k.A.	4
6	2	k.A.	1	k.A.	2
7	4	3	3	k.A.	3
8	11	4	2	3	9
9	11	10	8	k.A.	1
10	2	2	2	k.A.	2
11	1	1	1	k.A.	k.A.
12	14	7	7	k.A.	13
13	2	k.A.	1	k.A.	2
14	4	3	k.A.	k.A.	4
15	1	1	1	k.A.	k.A.
Gesamt	63	37	35	7	45

*davon n=5 ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.8 LCHAD-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
7	1	1	1	k.A.	1
8	1	0	1	0	1
9	2	2	1	k.A.	1
12	1	k.A.	1	1	1
Gesamt	5	3	4	1	4

6.9 VLCAD-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
1	2	1	2	2	2
3	1	1	k.A.	1	1
8	3	2	2	3	1
9	2	1	k.A.	1	2
12	3	2	3	2	3
13	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
Gesamt	12	7	7	9	10

6.10 CPT I-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	Enzymaktivität	Molekular-genetik
1	1	1	k.A.	1
12	1	k.A.	k.A.	1
Gesamt	2	1	k.A.	2

6.11 keine bestätigten Fälle CPT II-Mangel, CACT-Mangel

6.12 Glutaracidurie Typ I

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

6.13 Isovalerianacidämie

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
5	2	k.A.	2	k.A.	2
7	2	2	2	k.A.	2
8	1	1	1	0	0.
9	3	3	3	k.A.	k.A.
12	1	1	1	k.A.	1
13	2	k.A.	2	k.A.	2
14	1	1	1	k.A.	k.A.
Gesamt	12	8	12	k.A.	7

7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs

7.1 Verwendetes Filterpapier

Labor	Filterpapier
1	ID Biological (Ahlstrom 226)
3	ID Biological (Ahlstrom 226)
5	TFN (Munktell)
6	ID Biological (Ahlstrom 226)
7	WS 903
8	TFN (Munktell)
9	WS 903
10	WS 903
11	ID Biological (Ahlstrom 226)
12	Munktell
13	Munktell
14	WS 903
15	WS 903

7.2 Hypothyreose

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	TSH	15 mU/l	AutoDELFI A
3	TSH	15 mU/l	AutoDELFI A
5	TSH	13 mU/l	AutoDELFI A
6	TSH	15 mU/l	DELFI A
7	TSH	15 mU/l	AutoDELFI A
8	TSH	> 15 mU/l	DELFI A
9	TSH	15 mU/l	AutoDELFI A
10	TSH	15 mU/l	AutoDELFI A
11	TSH	15 mU/l	DELFI A
12	TSH	>20 mU/l	AutoDELFI A
13	TSH	>20 mU/l	AutoDELFI A
14	TSH	> 20 mU/l	AutoDELFI A
15	TSH	> 20 mU/l	AutoDELFI A

7.3 Biotinidasemangel

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	Biotinidase	30% Plattenmittel	Colorimetrie qualitativ
3	Biotinidase	30% Tagesmedian	Colorimetrie qualitativ
5	Biotinidase	k.A.	k.A.
6	Biotinidase	70 U	Flurometrie (PE)
7	Biotinidase	2,7 U/g Hb	Colorimetrie quantitativ
8	Biotinidase	< 30% Tagesmittel	Colorimetrie quantitativ
9	Biotinidase	< 30%	Colorimetrie qualitativ
10	Biotinidase	< 30%	Colorimetrie qualitativ
11	Biotinidase	k.A.	Colorimetrie qualitativ
12	Biotinidase	< 30%	Fluorometrie quantitativ
13	Biotinidase	< 30%	Fluorometrie quantitativ
14	Biotinidase	< 30%	Colorimetrie quantitativ
15	Biotinidase	< 30%	Colorimetrie quantitativ

7.4 Galaktosämie

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

* Galaktose als Second-tier Verfahren

7.5 MS/MS

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

7.6 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Reifgeborene

Labor	Parameter	Methode	abhängig von LT	abhängig von SSW	abhängig von GG	Formel	Konstanter Wert
1	17 OHP	AutoDELFIA	ja			$\ln(\text{OHP})=2,90798-0,40653\ln(\text{LT})$	
3	17 OHP	AutoDELFIA	ja			$\ln(\text{OHP}) = 1,868 - 0,374(\ln \text{LT})$	
5	17 OHP	AutoDELFIA		ja			
6	17 OHP	DELFIA	ja				
7	17 OHP	AutoDELFIA					30
8*	17 OHP	DELFIA	ja				
9	17 OHP	AutoDELFIA		ja			
10	17 OHP	AutoDELFIA	ja				
11	17 OHP	DELFIA	ja				
12	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
13	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
14	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
15	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		

*Labor 8: Bei erhöhtem Delfia 17OHP TMS Steroidprofil mit 17OHP, 21-Desoxycortisol, 11-Desoxycortisol, Cortisol und Androstendion.

Frühgeborene

Labor	Parameter	Methode	abhängig von LT	abhängig von SSW	abhängig von GG	Formel	Konstanter Wert
1	17 OHP	AutoDELFIA	ja	ja		$\ln(\text{OHP})=3,470-0,121\ln(\text{tage})$	
3	17 OHP	AutoDELFIA	ja	ja		$\ln(\text{OHP}) = -118,7 + 75,164(\ln(\text{korr GA})) - 11,564(\ln(\text{korr GA}))^2$	
5	17 OHP	AutoDELFIA		ja			
6	17 OHP	DELFIA	ja	ja			
7	17 OHP	AutoDELFIA			ja		
8*	17 OHP	DELFIA	ja	ja	ja		
9	17 OHP	AutoDELFIA		ja			
10	17 OHP	AutoDELFIA	ja	ja			
11	17 OHP	DELFIA	ja	ja			
12	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
13	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
14	17 OHP	AutoDELFIA		ja			
15	17 OHP	AutoDELFIA		ja			

*Labor 8: Bei erhöhtem Delfia 17OHP TMS Steroidprofil mit 17OHP, 21-Desoxycortisol, 11-Desoxycortisol, Cortisol und Androstendion.

7.7 Parameter im MS/MS

Es werden Leitparameter (LW) und Nebenparameter (NW) aufgelistet. Wurde der Cut off für die Leitparameter von den Laboratorien angegeben, ist dieser aufgeführt. Labor 12 steht für Labor 12 und 13 (ein Labor) und Labor 14 Labor 14 und 15 (ein Labor).

Anmerkungen bei folgenden Laboren zu der Parameterbestimmung im MS/MS

Labor	Anmerkung
3	halbjährliche Aktualisierung des Cutoffs abhängig von Kitcharge und Gerätestatus auf der Basis aller Befunde > 32. SSW und > 36 Stunden
6	Sämtliche Cutoffs werden aus Perzentilen berechnet und sind deshalb dynamisch

7.7.1 PKU

Parameter /Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12	14
Phe	112	120	150	144	139	150	123	150	123	120	129
Tyr								NW		NW	NW
Phe/Tyr	NW	NW	NW	NW	2,5	2,5	NW	NW	2,0	2,0	NW

7.7.2 MSUD

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 ^b	14
Ala				NW				NW		LW	
Val	NW	NW	NW	291	280	NW	NW	NW	185	LW	NW
Leu/Ile	294	310	$z \geq 3,5^a$	340	300	400	299	314	289	LW	350
Fischer-Q	NW	4,0		NW					3,3	LW	3
Leu/Ile:Phe	NW		$z \geq 3,5^a$			10		NW		LW	NW
Val/Phe			NW					NW		LW	NW
Leulle/Ala	NW	NW	$z \geq 3,5^a$	NW			NW	NW	NW	LW	

^a $z \geq 3,5$ bedeutet: Messwert \geq Mittelwert + z-mal SD

^b Multi analyte pattern recognition

7.7.3 MCAD-Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 ^b	14
C0								NW			
C6	NW	NW	NW	NW	0,18	NW	NW	NW	NW	LW	NW
C8	0,24	0,32	$z \geq 3,5^a$	0,388	0,4	0,2	0,28	0,3	0,24	LW	0,34
C8/C10	NW	4,0	NW	NW		2,5	NW	NW	2,0	LW	NW
C8/C12	NW		NW	NW		5	NW		NW	LW	
C8/C16					NW			NW		LW	
C10	NW	NW	NW	NW		NW	NW	NW	NW	LW	NW
C10:1	NW	NW	NW	NW	0,15	NW	NW	NW	0,11	LW	NW
C8/C2	NW			NW		0,02	NW				NW
C8/C6			NW							LW	

^a $z \geq 3,5$ bedeutet: Messwert \geq Mittelwert + 3,5

^b Multi analyte pattern recognition

7.7.4 LCHAD-Mangel

Parameter / Cut off	1	3 ^a	5	6	7	8	9	10	11	12 ^b	14
C0								NW			
C14:1			NW	NW		NW		NW		NW	
C14OH			NW	0,052			NW	NW	NW	LW	
C16OH	0,091	0,07	$z \geq 3,5$	0,082	0,11	0,1	0,1	0,15	0,048	LW	0,60
C16:1OH			NW	NW			NW	NW		LW	NW
C18OH	0,042	NW		0,06	0,1	NW	0,07	NW	0,031	LW	NW
C18:1OH	0,052	NW	$z \geq 3,5$	0,077	0,1	0,1	0,11	NW	0,042	LW	NW
C18:2OH						NW		NW			NW
C16OH/C16	NW	0,02	NW						0,018		

^a Ratio C16OH/C16 bei Blutabnahmen > 7 d; ^b Multi analyte pattern recognition

7.7.5 VLCAD-Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 ^a	14
C0								NW			
C12			NW							LW	
C14	NW	NW	NW	NW	0,65	NW	NW	NW	0,459	LW	NW
C14:1	0,49	0,35	$z \geq 3,5$	0,294	0,40	0,40	0,43	0,36	0,32	LW	0,25
C16:1		NW		NW			NW	NW			
C14:2	NW	NW	NW	NW	NW	NW			0,048	LW	NW
C14:1/C16	NW	0,10	NW	NW					0,125		0,1
C14/C4								NW			NW
C14:1/C4			NW				NW	NW		LW	NW
C14:1/C12			NW								
C14:1/C12:1			NW			3,0					

^a Multi analyte pattern recognition

7.7.6 CPT I-Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 ^a	14
C0	NW	5,7	NW	57,39	70	80	65,49	50	NW	NW	>70
C8											
C16	1,2	NW	NW	0,333	<0,6		LW	0,56	0,69	LW	<1
C18	0,36	NW	NW	0,137	<0,3		LW	0,21	0,2	LW	NW
C18:1	0,64			0,298				NW	0,315	LW	
C16/C2											
(C16+C18:1)/C2											
C0/(C16+C18)	NW	1,3	≥ 70	NW		40	LW		19,3	LW	LW

^a Multi analyte pattern recognition

7.7.7 CPT II-Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 ^a	14
AC ges								NW			
C0	NW	NW		4,6	<10			NW	5,1	NW	NW
C16	8,00	8,73	NW	8,819	8,0	8	7,65	8,83	7,5	LW	>6
C16:1					0,6		0,67	NW		LW	NW
C18	2,24			2,139	2,6		2,34	3,65	1,94	LW	>2,5
C18:1	3,45	2,76	NW	3,604	3,5	3,0	1,92	NW	3,27	LW	NW
(C16+C18:1)/C2	NW	NW	$z \geq 3,5$	NW		0,3	NW	20,3	NW		
C18:2						NW		NW		LW	
C16/C2			NW								
C0/(C16+C18)			NW	NW			NW	NW			

^a Multi analyte pattern recognition

7.7.8 CACT-Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 ^a	14
AC ges								NW			
C0	NW	NW		NW	<10	<25		NW	5,1	LW	NW
C16	5,55	8,73	NW	8,819	8,0	8,0	6,85	8,83	7,5	LW	
C16:1							NW	NW		LW	>6
C18	1,45			2,139	2,6	2,5	2,34	2,65	1,94	LW	NW
C18:1	2,22	2,76	NW	3,604	3,5			3,9	3,27	LW	NW
(C16+C18:1)/C2	NW	NW	$z \geq 3,5$	NW		0,3		NW	NW		
C18:2										LW	
C0/AC ges								NW			
C16/C2			$z \geq 3,5$								
C0/(C16+C18)			NW	NW			NW	NW			
C0/(C16+C18:1)							NW	NW			

^a Multi analyte pattern recognition

7.7.9 Glutaracidurie Typ I

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 ^a	14
C5DC (Glut)	0,18	0,5	$z \geq 0,13$	0,778	0,33	0,20	0,17	0,25	0,45	LW	<0,15
C5DC/C0			NW	NW		0,005					
C5DC/C2										LW	
C5DC/C4				NW				NW		LW	
C5DC/C8		NW		NW	5,9		NW	NW			NW
C5DC/C12	NW	NW							NW	LW	
C5DC/C16	NW		NW	NW			NW	NW	NW	LW	NW
C5DC/(C8+C10)			NW								

^a Multi analyte pattern recognition

7.7.10 Isovalerianacidämie

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 ^a	14
C0		NW						NW			
C5	0,36	0,5	$z \geq 3,5$	0,6	1	0,5	0,63	0,6	0,57	LW	0,6
C5/C2			NW	NW		0,02	NW				
C5/C3								NW			NW
C5/C8	NW	NW	NW	NW	NW			NW	NW	LW	NW
C5/C4	NW	NW	NW	NW				NW	NW	LW	NW

^a Multi analyte pattern recognition

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 2011 Herausgeber: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden
www.destatis.de