

Nationaler Screeningreport Deutschland 2013

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening e.V.



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

Stand September 2015

ISSN Nummer 2199-5494

Korrespondierende Autorin:

Dr. med. Uta Nennstiel-Ratzel MPH

Screeningzentrum

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2

D-85764 Oberschleißheim

Germany

Email: uta.nennstiel-ratzel@lgl.bayern.de

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
2.4 Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität.....	12
3 Qualitätsparameter der Screeninganalytik.....	12
3.1 Recallrate und bestätigte Fälle stratifiziert.....	13
3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening.....	20
4 Prozesszeiten.....	27
4.1 Alter bei Blutabnahme.....	27
4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang.....	28
4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang.....	29
5 Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen.....	31
5.1 Erstscreening.....	31
5.2 Erste Testkarte und Diagnose bei bestätigten Hypothyreosen.....	32
6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde.....	33
6.1 Konnatale Hypothyreose.....	33
6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS).....	34
6.3 Biotinidasemangel.....	34
6.4 Klassische Galaktosämie.....	34
6.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA).....	35
6.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD).....	35
6.7 Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel.....	35
6.8 Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel.....	36
6.9 (Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel.....	36
6.10 CPT I-Mangel, CPT II-Mangel und CACT-Mangel.....	36
6.11 Glutaracidurie Typ I (GA I).....	36
6.12 Isovalerianacidämie (IVA).....	36
7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs.....	37
7.1 Verwendetes Filterpapier.....	37
7.2 Hypothyreose.....	37
7.3 Adrenogenitales Syndrom (AGS).....	38

7.4	Biotinidasemangel.....	38
7.5	Galaktosämie.....	39
7.6	MS/MS.....	40
	Literatur.....	41

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor	7
Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2013	30
Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2013.....	30
Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung 2005 bis 2013	30

Abkürzungen und Glossar:

AGS	Adrenogenitales Syndrom
CACT - Mangel	Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel
CPTI - Mangel	Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I-Mangel
CPTII - Mangel	Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II-Mangel
FG	Frühgeburt < 32 SSW
GA I	Glutaracidurie Typ I
GG	Geburtsgewicht
HPA	Hyperphenylalaninämie
IVA	Isovalerianacidämie
LCHAD - Mangel	Long-Chain-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
LT	Lebenstag
LW 1 - 3	Leitwert 1 - 3
MCAD - Mangel	Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
MSUD	Ahornsirupkrankheit
NGS	Neugeborenenenscreening
NW	Nebenwert
PKU	Phenylketonurie
PPV	positiver prädiktiver Wert
Second-tier Verfahren	Bei auffälligem Befund Zweituntersuchung zusätzlicher Parameter oder 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
Sylter Str. 2
D 13353 Berlin
030/405 026 391 / Fax: -613
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. Joachim G. Kreuder
Feulgenstr. 12
35392 Giessen
0641/ 9943681
Joachim.G.Kreuder@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=neoscreen>

(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

PD Dr. med. M. Peter
Dr. med. Dr. rer.nat. Nils Janzen
Postfach 911009
30430 Hannover
05108/92163 0
m.peter@metabscreen.de
n.janzen@metabscreen.de
www.metabscreen.de

(9) Neugeborenenscreening Heidelberg

Prof. Dr. med. G.F. Hoffmann
Im Neuenheimer Feld 669
69120 Heidelberg
06221/56 8278
gwendolyn.gramer@med.uni-heidelberg.de
www.Neugeborenencreening.uni-hd.de

(11) Screeninglabor, Universitäts-Kinderklinik

Prof. Dr. med. Klaus Mohnike
PSF 140274
39043 Magdeburg
0391/6713986
sabine.roenicke@med.ovgu.de
<http://www.stoffwechselzentrum-magdeburg.de>

(12/13) Labor Becker, Olgemöller & Kollegen

Neugeborenenscreening
Laborleitung:
Prof. Dr.med. Dr.rer.nat. Bernhard Olgemöller
Ansprechpartner:
Priv.-Doz. Dr.med. Wulf Röschinger
Ottobrunner Str. 6
81737 München
089/544 654 0
Olgemoeller@labor-bo.de
w.roeschinger@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/kindergesundheit/neugeborenencreening/index.htm

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] ist die Umsetzung des Neugeborenencreenings (NGS) in den Anlagen 2-4 geregelt. Der nationale Screeningreport 2013 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 2013 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:

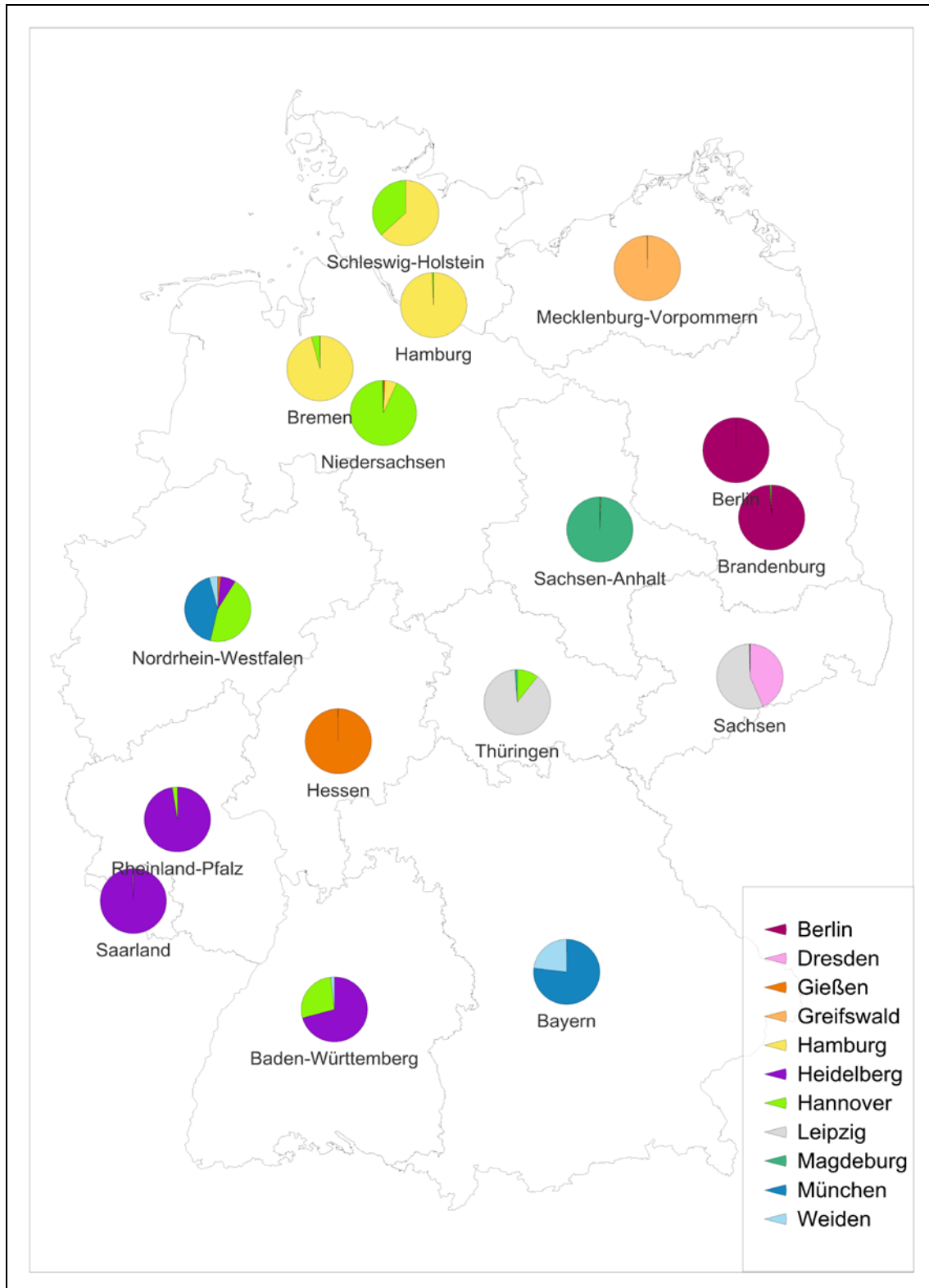
- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
 - Erfassungsmethode und - rate
 - Leerkartensysteme
- Vollständigkeit der Kontroll- (Recall-) und Folgeuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cutoffs
- Nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallraten, positiv 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 2013 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 16.12.2010 [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 2013 in Deutschland 682.069 Kinder geboren [2]. Die Anzahl der gemeldeten Erstscreeninguntersuchungen liegt mit 683.713 darüber. Ursachen für die überzähligen Screeningproben können nicht als solche deklarierte Kontrollkarten, die in einem anderen Labor eingehen oder Proben von nicht in Deutschland gemeldeten Neugeborenen sein. Dies kann nicht geklärt werden, da zwischen den Screeninglaboratorien auf Grund des Gendiagnostikgesetzes kein Datenaustausch stattfindet.

Geburten [2]:	682.069
Gesamtzahlen Erstscreening:	683.713
Bestätigte Diagnosen (s.Tab.3):	520

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

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 1.312 Neugeborenen wurde eine der in den Richtlinien definierten Zielkrankheiten im Neugeborenen screening entdeckt. Tabelle 2 zeigt die Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2013 in Deutschland.

Tabelle 2: Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten 2013

Krankheiten	bestätigte	
	Fälle	Prävalenz
Hypothyreose	211	1: 3.233
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	47	1: 14.512
Biotinidasemangel (incl. partieller Defekte)	21	1: 32.479
Galaktosämie (klassisch)	9	1: 75.785
Phenylketonurie (PKU) n=66 / Hyperphenylalaninämie (HPA) n=61		
Cofaktor-Mangel n=2	129	1: 5.287
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	5	1: 136.414
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	75	1: 9.094
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	4	1: 170.517
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	10	1: 68.207
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I (CPTI)-Mangel	0	
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II (CPTII)-Mangel	0	
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (CACT)-Mangel	0	
Glutaracidurie Typ I (GA I)	3	1: 227.356
Isovalerianacidämie (IVA)	6	1: 113.678
Gesamt	520	1: 1.312

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 vollendeten 32 Schwangerschaftswochen (SSW) und nach vollendeten 36 Lebensstunden. Bei einem Erstscreening vor 36 Lebensstunden oder vor 32 SSW soll ein Zweitscreening erfolgen. In der folgenden Tabelle sind die Anzahl der Erstscreeninguntersuchungen stratifiziert nach dem Lebens- bzw. Gestationsalter dargestellt.

Tabelle 2.1: Alter bei Erstscreening

Labor	Gesamt	≥36h und ≥32SSW		<36h und ≥32SSW		<32SSW	
		n	%	n	%	n	%
1	52731	51153	97,01	904	1,71	674	1,28
3	15389	15106	98,16	131	0,85	152	0,99
5	53180	51970	97,72	700	1,32	510	0,96
6	12921	12414	96,08	328	2,54	179	1,39
7	45637	44293	97,06	679	1,49	665	1,46
8	159383	156008	97,88	1503	0,94	1872	1,17
9	113335	110468	97,47	1325	1,17	1542	1,36
10	34861	34176	98,04	374	1,07	311	0,89
11	16601	16094	96,95	352	2,12	155	0,93
12	82526	80717	97,81	806	0,98	1003	1,22
13	64253	62674	97,54	746	1,16	833	1,30
14	24826	24304	97,90	265	1,07	257	1,04
15	8070	7792	96,56	114	1,41	164	2,03
Gesamt	683713	667169	97,58	8227	1,20	8317	1,22

2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

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

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

Tabelle 2.2: Angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

Labor	Gesamt ^{a c} angefordert	Gesamt ^a eingegangen	%	Recall angefordert ^c	Recall eingegangen	%
1	1761	1685	95,68	205	198	96,59
3	542	539	99,45	159	159	100,00
5	2327	1991	85,56	1043	906	86,86
6	576	574	99,65	72	71	98,61
7 ^b	1851	k.A.		514	k.A.	
8	4523	4244	93,83	962	958	99,58
9	3590	3008	83,79	548	369	67,34
10	964	956	99,17	245	245	100,00
11	535	534	99,81	37	37	100,00
12	2289	2274	99,34	507	507	100,00
13	1987	1813	91,24	349	334	95,70
14	629	619	98,41	115	115	100,00
15	384	298	77,60	87	87	100,00
Gesamt	21958	18623	92,62 ^b	4843	3986	92,08 ^b

Labor	<36h angefordert ^c	<36h eingegangen	%	<32SSW angefordert ^c	<32SSW eingegangen	%
1	817	786	96,21	639	605	94,68
3	131	130	99,24	137	136	99,27
5	700	578	82,57	494	454	91,90
6	328	327	99,70	176	176	100,00
7 ^b	676	k.A.		661	k.A.	
8	1500	1346	89,73	1818	1719	94,55
9	1321	1015	76,84	1540	1503	97,60
10	372	369	99,19	299	298	99,67
11	349	348	99,71	149	149	100,00
12	798	792	99,25	993	975	98,19
13	805	735	91,30	833	832	99,88
14	265	260	98,11	249	244	97,99
15	116	44	37,93	164	151	92,07
Gesamt	8178	6730	89,71 ^b	8152	7242	96,68 ^b

^a inklusive Zweituntersuchungen wegen Bluttransfusionen, Medikamentengabe

^b Berechnung ohne Labore mit nicht differenzierten oder unplausiblen Angaben.

^c In die Zahl der angeforderten Proben gingen Todesfälle nicht mit ein.

2.3 Sicherstellung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen

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

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

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

Tabelle 2.3: Im Labor eingegangene Leerkarten

Labor	Grund für die Leerkarten					
	Erstscreening gesamt	verstorben	Screening abgelehnt	Verlegung	Frühabnahme abgelehnt	gesamt
	n	n	n	n	n	n
1	52731	50	106	0	3534	3690
3	15389	33	33	0	844	910
5	53180	32	576	1211	1026	2845
6	12921	9	3	3	261	276
7 ^b	45637	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
8	159383	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2043 ^a
9	113335	6	115	80	484	685
10	34861	182	26	k.A.	1673 ^c	1881
11	16601	70	3	39	277	389
12	82526	k.A.	k.A.	k.A.	1116	1116
13 ^b	64253	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
14	24826	k.A.	k.A.	k.A.	57	57
15 ^b	8070	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	683713	382	862	1333	9272	13892

^a Gesamtzahl, Differenzierung nicht möglich

^b Labor führt kein Leerkartentracking durch

^c kein Leerkartengrund angegeben

Tabelle 2.4: Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität

Labor	Erstscreening	Kontrolle angefordert	Kontrolle eingegangen	eingegangen/ angefordert (%)	Anteil Proben/ Erstscreening (%)
1	52731	366	343	93,72	0,69
3	15389	13	13	100	0,08
5	53180	504	429	85,12	0,95
6	12921	9	9	100	0,07
7	45637	105	k.A.		0,23
8	159383	248	246	99,19	0,16
9	113335	529	507	95,84	0,47
10	34861	83	81	97,59	0,24
11	16601	4	4	100	0,02
12	82526	319	318	99,69	0,39
13	64253	256	k.A.		0,40
14	24826	27	27	100	0,11
15	8070	6	6	100	0,07
Gesamt	683713	2469	1983	94,07*	0,36

*Berechnung ohne Labore 7 und 13 da keine Angabe zum Eingang von Karten mit mangelhafter Probenqualität

3 Qualitätsparameter der Screeninganalytik

Die Güte eines Testverfahrens wird an Hand der Sensitivität, der Spezifität sowie des positiven Vorhersagewertes (positiv prädiktiver Wert - PPV) bestimmt. In einem Screeningverfahren sollen die Sensitivität (testpositive Kranke), besonders jedoch die Spezifität (Anteil der testnegativen Gesunden) hoch sein, um einerseits alle Betroffenen zu finden und andererseits möglichst wenig unnötige Beunruhigung und Folgekosten zu verursachen. Je niedriger der Anteil der notwendigen Kontrolluntersuchungen wegen eines auffälligen Erstscreenings (Recallrate) desto höher ist die Spezifität. Insgesamt lag die Recallrate im Jahr 2013 bei 0,67%. Werden nur Screeningproben von Reifgeborenen, die nach 36 Lebenstunden abgenommen wurden, berücksichtigt, so liegt die Recallrate bei 0,48%, das bedeutet unter 1.000 Screeninguntersuchungen sind ca. 5 kontrollbedürftige Befunde zu erwarten. Bei einer Blutentnahme unter 36 Lebensstunden oder vor Erreichen von 32 Schwangerschaftswochen muss, unabhängig vom Ergebnis der Analyse, ein Zweitscreening erfolgen.

Die Spezifität lag insgesamt bei 99,41%. Die Sensitivität kann nicht angegeben werden, da die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder bisher nicht systematisch erfasst wird.

Tabelle 3 : Recallraten und gefundene Fälle für Deutschland 2013 N= 683.713*

Krankheiten	Recall $\geq 36h$ und $\geq 32SSW$		Recall $< 36h$		Recall $< 32SSW$		Recall gesamt	bestätigte Fälle
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	(%)	n
Hypothyreose	477	0,07	318	3,87	26	0,31	0,12	211
AGS	1645	0,25	296	3,60	618	7,43	0,37	47
Biotinidase- mangel	170	0,03	7	0,09	20	0,24	0,03	21
klassische Galaktosämie	209	0,03	5	0,06	5	0,06	0,03	9
PKU/HPA	207	0,03	15	0,18	15	0,18	0,03	129
MSUD	81	0,01	3		8	0,10	0,01	5
MCAD	115	0,02	2		3		0,02	75
LCHAD	20	0,003	0		1		0,00	4
VLCAD	128	0,02	2		0		0,02	10
CPT I-Mangel	3		0		2		0,00	0
CPT II-Mangel	11	0,002	0		0		0,002	0
CACT-Mangel	0		0		0			0
GA I	81	0,01	5	0,06	7	0,08	0,01	3
IVA	27	0,004	0	0,00	16	0,19	0,01	6
Gesamt	3174	0,48	653	7,94	721	8,67	0,67	520

* Erstscreening gesamt: n= 683.713; Erstscreening $\geq 36h$ und $\geq 32SSW$ n=667.169; Erstscreening $< 36h$ n=8.227; Erstscreening $< 32SSW$ n=8.317

3.1 Recallrate und bestätigte Fälle stratifiziert

In den folgenden Tabellen werden Recallraten $\geq 36h$ und bestätigte Fälle stratifiziert für die Labore dargestellt. Die Angabe $\geq 36h$ beinhaltet immer gleichzeitig ≥ 32 SSW. Die bestätigten Fälle sind auf alle Screeninguntersuchungen bezogen, unabhängig von Gestations- und Lebensalter. Die Plausibilitätsprüfung der als bestätigt gemeldeten Fälle wurde für Stoffwechselkrankheiten von Prof. Dr. Andreas Schulze, Prof. Dr. Regina Ensenaer und PD Dr. Martin Lindner, für die endokrinologischen Erkrankungen von Dr. Oliver Blankenstein und Prof. Dr. Heiko Krude vorgenommen. Aus der Analyse ausgeschlossen und nicht berichtet wurden Fälle mit fehlenden Angaben zur Konfirmationsdiagnostik (n=19) (Tab.3.1) 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. Eine Rückmeldung der behandelnden Ärzte über die Konfirmationsdiagnostik, Qualitätssicherung der Laboranalytik und Evaluation der Ergebnisqualität angestrebt werden. Die DGNS stellt entsprechende Formulare und Einwilligungen zur Verfügung.

Tabelle 3.1 : Fälle mit fehlenden Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

Krankheit	Angaben fehlend n
Hypothyreose	10
AGS	5
Galaktosämie (klassisch)	1
PKU	2
IVA	1
Gesamt	19

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
1	52731	51153	32	0,06	14
3	15389	15106	11	0,07	5
5	53180	51970	55	0,11	14
6	12921	12414	3		1
7	45637	44293	30	0,07	7
8	159383	156008	153	0,10	62
9	113335	110468	76	0,07	32
10	34861	34176	21	0,06	12
11	16601	16094	3		2
12	82526	80717	34	0,04	34
13	64253	62674	33	0,05	19
14	24826	24304	17	0,07	4
15	8070	7792	9	0,12	5
Gesamt	683713	667169	477	0,07	211

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

Zusätzlich wurden $n= 14$ Hyperthyreotropinämien gemeldet und als bestätigt validiert. Diese gingen nicht in die Berechnung der Prävalenz ein.

3.1.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	52731	51153	13	0,03 ^a	9
3	15389	15106	6	0,04	1
5	53180	51970	233	0,45	2
6	12921	12414	37	0,30	0
7	45637	44293	360	0,81	1
8	159383	156008	73	0,05 ^b	9
9	113335	110468	299	0,27	12
10	34861	34176	118	0,35	4
11	16601	16094	17	0,11	2
12	82526	80717	263	0,33	5
13	64253	62674	139	0,22	1
14	24826	24304	59	0,24	1
15	8070	7792	28	0,36	0
Gesamt	683713	667169	1645	0,25	47

^aLabor verwendet 2nd tier-Verfahren ^bLabor verwendet 2nd tier-Verfahren beim Screening >36h und <32 SSW

3.1.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle	davon kompletter Defekt/ keine Differenzierung
1	52731	51153	8	0,02	2	0
3	15389	15106	3		1	1
5	53180	51970	4		0	0
6	12921	12414	10	0,08	0	0
7	45637	44293	8	0,02	0	0
8	159383	156008	92	0,06	15	5
9	113335	110468	3		0	0
10	34861	34176	1		0	0
11	16601	16094	1		0	0
12	82526	80717	21	0,03	0	0
13	64253	62674	12	0,02	1	1
14	24826	24304	1		0	0
15	8070	7792	6	0,08	2	2
Gesamt	683713	667169	170	0,03	21	9

* 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**	davon klassisch
1	52731	51153	14	0,03	3	1
3	15389	15106	2		0	0
5	53180	51970	21	0,04	4	0
6	12921	12414	1		0	0
7	45637	44293	8	0,02	1	0
8	159383	156008	29	0,02	11	3
9	113335	110468	4		1	1
10	34861	34176	11	0,03	8	2
11	16601	16094	3		2	0
12	82526	80717	39	0,05	0	0
13	64253	62674	47	0,07	4	2
14	24826	24304	17	0,07	4	0
15	8070	7792	13	0,17	2	0
Gesamt	683713	667169	209	0,03	40	9

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

** Varianten werden nicht flächendeckend erfasst

3.1.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle	davon PKU
1	52731	51153	23	0,04	10	5
3	15389	15106	7	0,05	5	3
5	53180	51970	12	0,02	11	7
6	12921	12414	4		0	
7	45637	44293	34	0,08	8	3
8	159383	156008	33	0,02	27	17
9	113335	110468	21	0,02	20	10
10	34861	34176	11	0,03	7	4
11	16601	16094	4		3	1
12	82526	80717	21	0,03	20	8
13	64253	62674	19	0,03	11	4
14	24826	24304	11	0,05	4	3
15	8070	7792	7	0,09	3	1
Gesamt	683713	667169	207	0,03	129	66

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

3.1.6 Ahornsiruperkrankung (MSUD)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	52731	51153	26	0,05	2
3	15389	15106	1		0
5	53180	51970	12	0,02	0
6	12921	12414	1		0
7	45637	44293	12	0,03	0
8	159383	156008	2		1
9	113335	110468	12	0,01	2
10	34861	34176	1		0
11	16601	16094	4		0
12	82526	80717	0		0
13	64253	62674	7	0,01	0
14	24826	24304	1		0
15	8070	7792	2		0
Gesamt	683713	667169	81	0,01	5

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

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

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	52731	51153	4		0
3	15389	15106	2		1
5	53180	51970	5	0,01	3
6	12921	12414	8	0,06	0
7	45637	44293	6	0,01	2
8	159383	156008	25	0,02	24
9	113335	110468	26	0,02	15
10	34861	34176	12	0,04	4
11	16601	16094	3		2
12	82526	80717	15	0,02	15
13	64253	62674	4		5 ^b
14	24826	24304	4		3
15	8070	7792	1		1
Gesamt	683713	667169	115	0,02	75

* Recallraten werden nur für eine Recallrate ≥ 0,01% und n > 5 angegeben. ^b n=1 Blutabnahme <36h, daher im Recall nicht enthalten

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

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	52731	51153	7	0,01	1
3	15389	15106	0		0
5	53180	51970	0		0
6	12921	12414	0		0
7	45637	44293	0		0
8	159383	156008	2		2
9	113335	110468	1		1
10	34861	34176	3		0
11	16601	16094	0		0
12	82526	80717	1		0
13	64253	62674	7	0,01	0
14	24826	24304	0		0
15	8070	7792	0		0
Gesamt	683713	667169	21		4

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

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

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	52731	51153	16	0,03	2
3	15389	15106	4		1
5	53180	51970	7	0,01	0
6	12921	12414	5	0,04	0
7	45637	44293	26	0,06	0
8	159383	156008	8	0,01	5
9	113335	110468	42	0,04	0
10	34861	34176	17	0,05	1
11	16601	16094	0		0
12	82526	80717	0		0
13	64253	62674	1		1
14	24826	24304	2		0
15	8070	7792	0		0
Gesamt	683713	667169	128	0,02	10

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

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

3.1.11 Glutaracidurie Typ I

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	52731	51153	14	0,03	0
3	15389	15106	0		0
5	53180	51970	7	0,01	1
6	12921	12414	1		0
7	45637	44293	22	0,05	0
8	159383	156008	1		1
9	113335	110468	33	0,03	0
10	34861	34176	0		0
11	16601	16094	0		0
12	82526	80717	2		0
13	64253	62674	1		1
14	24826	24304	0		0
15	8070	7792	0		0
Gesamt	683713	667169	81	0,01	3

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

3.1.12 Isovalerianacidämie (IVA)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	52731	51153	4		0
3	15389	15106	0		0
5	53180	51970	0		0
6	12921	12414	2		1
7	45637	44293	8	0,02	0
8	159383	156008	1		0
9	113335	110468	4		2
10	34861	34176	2		1
11	16601	16094	2		0
12	82526	80717	3		2
13	64253	62674	1		0
14	24826	24304	0		0
15	8070	7792	0		0
Gesamt	683713	667169	27		6

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

3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening

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

3.2.1 Hypothyreose

Labor	Erstscreening $\geq 36h$			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	51153	32	0,06	904	6	0,66	674	0	
3	15106	11	0,07	131	0		152	0	
5	51970	55	0,11	700	0		510	1	
6	12414	3		328	0		179	0	
7	44293	30	0,07	679	32	4,71	665	2	
8	156008	153	0,10	1503	168	11,18	1872	5	
9	110468	76	0,07	1325	5		1542	1	
10	34176	21	0,06	374	35	9,36	311	1	
11	16094	3		352	40	11,36	155	1	
12	80717	34	0,04	806	22	2,73	1003	11	1,10
13	62674	33	0,05	746	1		833	2	
14	24304	17	0,07	265	7	2,64	257	2	
15	7792	9	0,12	114	2		164	0	
Gesamt	667169	477	0,07	8227	318	3,87	8317	26	0,31

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 ^a	51153	13	0,03	904	1		674	8	1,19
3	15106	6	0,04	131	0		152	0	
5	51970	233	0,45	700	6	0,86	510	34	6,67
6	12414	37	0,30	328	0		179	2	
7	44293	360	0,81	679	48	7,07	665	398	59,85
8 ^b	156008	73	0,05	1503	139	9,25	1872	24	1,28
9	110468	299	0,27	1325	8	0,60	1542	33	2,14
10	34176	118	0,35	374	10	2,67	311	25	8,04
11	16094	17	0,11	352	16	4,55	155	10	6,45
12	80717	263	0,33	806	58	7,20	1003	36	3,59
13	62674	139	0,22	746	1		833	16	1,92
14	24304	59	0,24	265	7	2,64	257	17	6,61
15	7792	28	0,36	114	2		164	15	9,15
Gesamt	667169	1645	0,25	8227	296	3,60	8317	618	7,43

^aLabor verwendet 2nd tier-Verfahren ^bLabor verwendet 2nd tier-Verfahren beim Screening >36h und <32 SSW

3.2.3 Biotinidasemangel (incl. partieller Defekte)

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	51153	8	0,02	904	2		674	4	
3	15106	3		131	0		152	0	
5	51970	4		700	1		510	1	
6	12414	10	0,08	328	0		179	0	
7	44293	8	0,02	679	0		665	0	
8	156008	92	0,06	1503	2		1872	8	0,43
9	110468	3		1325	0		1542	1	
10	34176	1		374	0		311	0	
11	16094	1	0,01	352	0		155	0	
12	80717	21	0,03	806	2		1003	1	
13	62674	12	0,02	746	0		833	3	
14	24304	1		265	0		257	0	
15	7792	6	0,08	114	0		164	2	
Gesamt	667169	170	0,03	8227	7	0,09	8317	20	0,24

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	51153	14	0,03	904	0		674	0	
3	15106	2		131	0		152	0	
5	51970	21	0,04	700	1		510	0	
6	12414	1		328	0		179	0	
7	44293	8	0,02	679	0		665	0	
8	156008	29	0,02	1503	0		1872	0	
9	110468	4		1325	0		1542	0	
10	34176	11	0,03	374	0		311	0	
11	16094	3		352	1		155	0	
12	80717	39	0,05	806	2		1003	5	
13	62674	47	0,07	746	1		833	0	
14	24304	17	0,07	265	0		257	0	
15	7792	13	0,17	114	0		164	0	
Gesamt	667169	209	0,03	8227	5	0,06	8317	5	0,06

3.2.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening $<$ 36h			Erstscreening $<$ 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	51153	23	0,04	904	6	0,66	674	2	
3	15106	7	0,05	131	0		152	0	
5	51970	12	0,02	700	2		510	0	
6	12414	4		328	0		179	1	
7	44293	34	0,08	679	4		665	8	1,20
8	156008	33	0,02	1503	2		1872	0	
9	110468	21	0,02	1325	0		1542	1	
10	34176	11	0,03	374	0		311	1	
11	16094	4		352	0		155	0	
12	80717	21	0,03	806	0		1003	1	
13	62674	19	0,03	746	0		833	0	
14	24304	11	0,05	265	1		257	1	
15	7792	7	0,09	114	0		164	0	
Gesamt	667169	207	0,03	8227	15	0,18	8317	15	0,18

3.2.6 Ahornsiruperkrankung (MSUD)

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	51153	26	0,05	904	0		674	1	
3	15106	1		131	0		152	0	
5	51970	12	0,02	700	0		510	0	
6	12414	1		328	0		179	0	
7	44293	12	0,03	679	2		665	6	0,90
8	156008	2		1503	0		1872	1	
9	110468	12	0,01	1325	0		1542	0	
10	34176	1		374	0		311	0	
11	16094	4		352	0		155	0	
12	80717	0		806	1		1003	0	
13	62674	7	0,01	746	0		833	0	
14	24304	1		265	0		257	0	
15	7792	2		114	0		164	0	
Gesamt	667169	81	0,01	8227	3	0,04	8317	8	0,10

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

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	51153	4		904	0		674	1	
3	15106	2		131	0		152		
5	51970	5	0,01	700	0		510		
6	12414	8	0,06	328	0		179		
7	44293	6	0,01	679	0		665		
8	156008	25	0,02	1503	0		1872		
9	110468	26	0,02	1325	0		1542		
10	34176	12	0,04	374	0		311	2	
11	16094	3	0,02	352	0		155		
12	80717	15	0,02	806	1		1003		
13	62674	4		746	1		833		
14	24304	4		265	0		257		
15	7792	1		114	0		164		
Gesamt	667169	115	0,02	8227	2	0,02	8317	3	0,04

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

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening $<$ 36h			Erstscreening $<$ 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	51153	7	0,01	904	0		674	0	
3	15106	0		131	0		152	0	
5	51970	0		700	0		510	0	
6	12414	0		328	0		179	0	
7	44293	0		679	0		665	0	
8	156008	2		1503	0		1872	0	
9	110468	1		1325	0		1542	1	
10	34176	3		374	0		311	0	
11	16094	0		352	0		155	0	
12	80717	1		806	0		1003	0	
13	62674	7	0,01	746	0		833	0	
14	24304	0		265	0		257	0	
15	7792	0		114	0		164	0	
Gesamt	667169	21		8227	0		8317	1	0,01

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

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening $<$ 36h			Erstscreening $<$ 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	51153	16	0,03	904	0		674	0	
3	15106	4	0,03	131	0		152	0	
5	51970	7	0,01	700	0		510	0	
6	12414	5		328	0		179	0	
7	44293	26	0,06	679	0		665	0	
8	156008	8	0,01	1503	0		1872	0	
9	110468	42	0,04	1325	2		1542	0	
10	34176	17	0,05	374	0		311	0	
11	16094	0		352	0		155	0	
12	80717	0		806	0		1003	0	
13	62674	1		746	0		833	0	
14	24304	2		265	0		257	0	
15	7792	0		114	0		164	0	
Gesamt	667169	128	0,02	8227	2	0,02	8317	0	

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

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	51153	1		904	0		674	2	
3	15106	0		131	0		152	0	
5	51970	1		700	0		510	0	
6	12414	0		328	0		179	0	
7	44293	0		679	0		665	0	
8	156008	1		1503	0		1872	0	
9	110468	0		1325	0		1542	0	
10	34176	0		374	0		311	0	
11	16094	0		352	0		155	0	
12	80717	0		806	0		1003	0	
13	62674	0		746	0		833	0	
14	24304	0		265	0		257	0	
15	7792	0		114	0		164	0	
Gesamt	667169	3		8227	0		8317	2	

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

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	51153	0		904	0		674	0	
3	15106	0		131	0		152	0	
5	51970	4		700	0		510	0	
6	12414	0		328	0		179	0	
7	44293	0		679	0		665	0	
8	156008	0		1503	0		1872	0	
9	110468	1		1325	0		1542	0	
10	34176	6	0,02	374	0		311	0	
11	16094	0		352	0		155	0	
12	80717	0		806	0		1003	0	
13	62674	0		746	0		833	0	
14	24304	0		265	0		257	0	
15	7792	0		114	0		164	0	
Gesamt	667169	11		8227	0		8317	0	

3.2.12 Glutaracidurie Typ I (GA I)

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	51153	14	0,03	904	0		674	2	
3	15106	0		131	0		152	0	
5	51970	7	0,01	700	0		510	0	
6	12414	1		328	0		179	0	
7	44293	22	0,05	679	4		665	4	
8	156008	1		1503	0		1872	0	
9	110468	33	0,03	1325	1		1542	1	
10	34176	0		374	0		311	0	
11	16094	0		352	0		155	0	
12	80717	2		806	0		1003	0	
13	62674	1		746	0		833	0	
14	24304	0		265	0		257	0	
15	7792	0		114	0		164	0	
Gesamt	667169	81	0,01	8227	5	0,06	8317	7	0,08

3.2.13 Isovalerianacidämie (IVA)

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recallrate*
1	51153	4		904	0		674	1	
3	15106	0		131	0		152	0	
5	51970	0		700	0		510	2	
6	12414	2		328	0		179	0	
7	44293	8	0,02	679	0		665	12	1,80
8	156008	1		1503	0		1872	0	
9	110468	4		1325	0		1542	0	
10	34176	2		374	0		311	0	
11	16094	2		352	0		155	1	
12	80717	3		806	0		1003	0	
13	62674	1		746	0		833	0	
14	24304	0		265	0		257	0	
15	7792	0		114	0		164	0	
Gesamt	667169	27		8227	0		8317	16	0,19

4 Prozesszeiten

4.1 Alter bei Blutabnahme

Nach den Vorgaben der Kinderrichtlinie (§ 8 Absatz 1) soll die Blutprobe zwischen 36 und 72 Lebensstunden abgenommen werden, am besten zwischen 36 und 48 Stunden. In 91,8% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme in dem vorgesehenen Zeitraum, in 6,8% erst nach 72 Lebensstunden, in 1,3% vor 36 Lebensstunden (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 6,83% im Jahr 2013 gesenkt werden (Abb.2).

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

Tab. 4.1: Alter bei Blutentnahme Erstscreening

Labor	gesamt	<36h		36h-<48h		48h-<72h		≥72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1	52731	1033	1,96	12698	24,08	33703	63,91	5297	10,05
3	15389	160	1,04	2876	18,69	11606	75,42	747	4,85
5	53231	763	1,43	38722	72,74	12617	23,70	1129	2,12
6	12921	350	2,71	5443	42,13	6585	50,96	543	4,20
7	45637	830	1,82	13416	29,40	26751	58,62	4640	10,17
8 ^a	158966	1673	1,05	63813	40,14	82686	52,01	10794	6,79
9 ^a	113310	1433	1,26	41034	36,21	61534	54,31	9309	8,22
10	34861	406	1,16	9999	28,68	21775	62,46	2681	7,69
11	16601	370	2,23	4920	29,64	10246	61,72	1065	6,42
12 ^a	80575	888	1,10	52101	64,66	24547	30,46	3039	3,77
13	64253	824	1,28	27488	42,78	30046	46,76	5895	9,17
14 ^a	24258	297	1,22	14604	60,20	8542	35,21	815	3,36
15	8070	116	1,44	3613	44,77	3830	47,46	511	6,33
Gesamt	680803	9143	1,34	290727	42,70	334468	49,13	46465	6,83

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).

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 22,6% 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 24,4% der Fälle in dem Zeitraum zwischen 48 und 72 Stunden. Es muss versucht werden, gemeinsam mit den Einsendern eine kürzere Zeitspanne für den Probenversand insbesondere auch am Wochenende zu erreichen (Tab. 4.2, Abb.3).

Tabelle 4.2: Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Labor	gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1	52731	14198	26,93	17852	33,85	10841	20,56	9840	18,66
3	15389	4912	31,92	6514	42,33	2678	17,40	1285	8,35
5	53212	6329	11,89	21414	40,24	14929	28,06	10540	19,81
6	12921	1300	10,06	5837	45,17	3409	26,38	2375	18,38
7	45637	11155	24,44	13240	29,01	8481	18,58	12761	27,96
8 ^a	158966	16471	10,36	55276	34,77	43998	27,68	43221	27,19
9 ^a	113327	9884	8,72	31431	27,73	30410	26,83	41602	36,71
10	34861	4670	13,40	12630	36,23	10014	28,73	7547	21,65
11	16601	2555	15,39	7727	46,55	4143	24,96	2176	13,11
12 ^a	78700	24554	31,20	29246	37,16	15619	19,85	9281	11,79
13	64253	17311	26,94	21993	34,23	15239	23,72	9710	15,11
14 ^a	21715	10928	50,32	6522	30,03	2894	13,33	1371	6,31
15	8070	1365	16,91	3331	41,28	2012	24,93	1362	16,88
Gesamt	676383	125632	18,57	233013	34,45	164667	24,35	153071	22,63

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 80,3% wird der Befund innerhalb von 24 Std. mitgeteilt. Bei grenzwertig erhöhten Befunden kann sich die Zeit im Labor durch interne Wiederholungsuntersuchungen verlängern (Qualitätssicherung). (Tab 4.3, Abb.4)

Tabelle 4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundung

Labor	gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1	52731	25856	49,03	17693	33,55	5745	10,89	3437	6,52
3	15389	14130	91,82	902	5,86	131	0,85	229	1,49
5	53248	38262	71,86	11682	21,94	3082	5,79	222	0,42
6	12921	11670	90,32	753	5,83	280	2,17	218	1,69
7	k.A.	k.A.		k.A.		k.A.		k.A.	
8	159383	152398	95,62	5941	3,73	878	0,55	166	0,10
9 ^a	113197	108094	95,49	4289	3,79	660	0,58	154	0,14
10	34861	30221	86,69	4527	12,99	101	0,29	12	0,03
11	16601	10806	65,09	5394	32,49	376	2,26	25	0,15
12 ^a	80688	60916	75,50	14128	17,51	5488	6,80	156	0,19
13	64253	48256	75,10	10996	17,11	4436	6,90	565	0,88
14 ^a	24344	2257	9,27	16517	67,85	4027	16,54	1543	6,34
15	8070	7812	96,80	255	3,16	3	0,04	0	
Gesamt	635686	510678	80,33	93077	14,64	25207	3,97	6727	1,06

Die Anzahl der Proben liegen bei einem Teil der Proben unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben der vorigen Tabellen (gekennzeichnet mit ^a).

Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2013

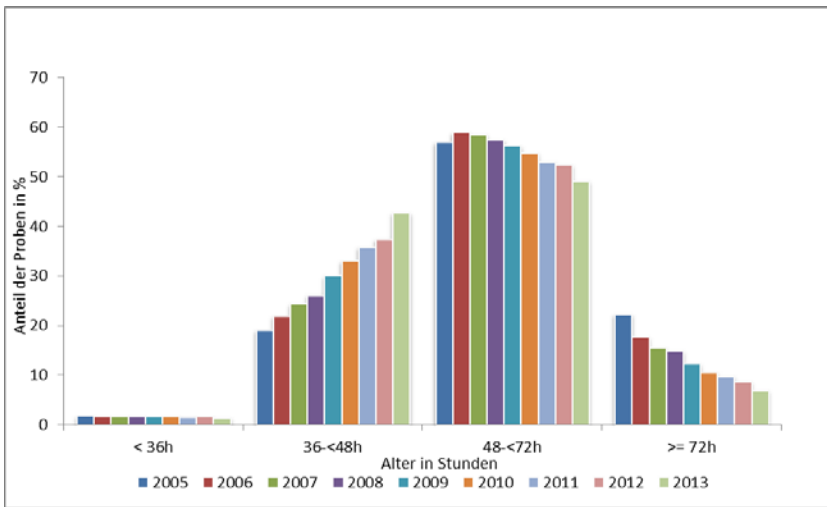


Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2013

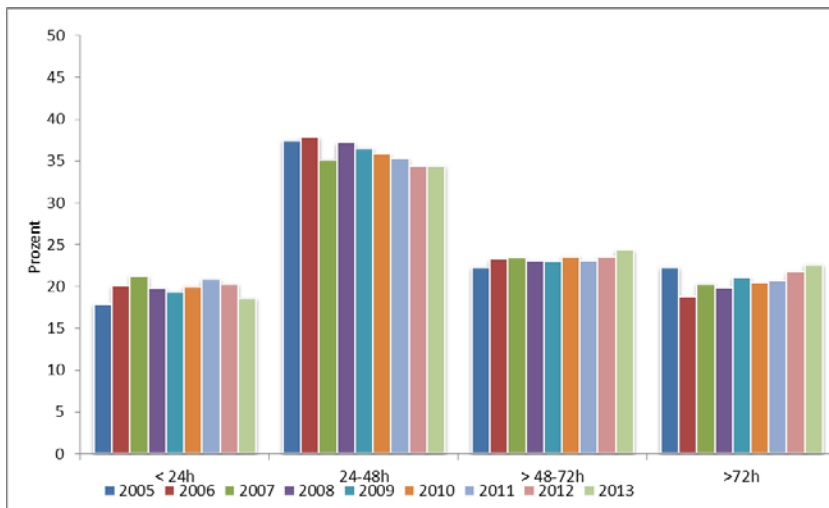
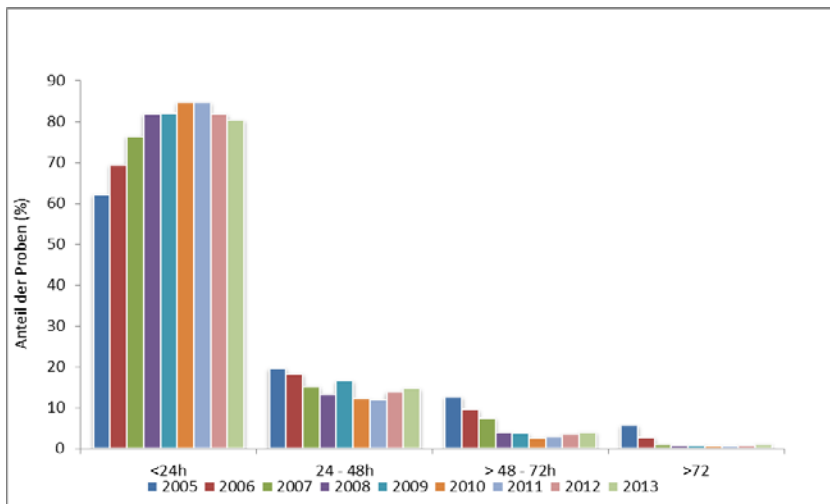


Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung 2005 bis 2013



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 und therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Der optimale Abnahmezeitraum liegt zwischen 36 und 48 Lebensstunden (Richtlinie bis 72 h). Die Blutprobe soll, außer bei Frühentlassung, nicht vor vollendeten 36 und nicht nach 72 Lebensstunden entnommen werden. Jede verzögerte Blutentnahme bedeutet ein potentielles 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. 4,2% der betroffenen Kinder waren bei der Blutentnahme für das Screening bereits älter als 72 Stunden.

Tabelle 5.1 Zeitpunkt des Erstscreenings bei bestätigten Fällen

Krankheit	36-72h	4-7d	>7d	<36h	<32SSW	≥36h, k.A. Zeitpunkt ^a	Keine Angaben ^b	Gesamt
Hypothyreose	178	7		5	14	3	4	211
AGS	38	2		6			1	47
Biotinidase	20			1				21
Galaktosämie	6	2					1	9
PKU/HPA	117	5	1	5			1	129
MSUD	5							5
MCAD	64	4	1	2		1	3	75
LCHAD	3			1				4
VLCAD	10							10
GAI	3							3
IVA	6							6
Gesamt	450	20	2	20	14	4	10	520

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

5.2 Erste Testkarte und Diagnose bei bestätigten Hypothyreosen

Im Folgenden ist der Zusammenhang zwischen erster Testkarte (TK) und Diagnose bei den als bestätigt validierten Hypothyreosen detailliert dargestellt. Tabelle 5.2 bezieht sich auf alle Fälle, Tabelle 5.3 nur auf die Fälle, bei denen das Erstscreening vor Erreichen von 32 Schwangerschaftswochen durchgeführt wurde.

Tabelle 5.2 Bewertung TSH-Wert 1. TK und Diagnose

Diagnose	Bewertung TSH-Wert der ersten Testkarte				Gesamt
	richtig positiv	richtig negativ	Confounder, eventl. falsch negativ	unauffällig, keine Ursache bekannt	
konnatale Hypothyreose	191 (inkl. 2 FG)	0	3 (inkl. 2 FG)	7 (alle FG)	201
passagere Hypothyreose	2	2 ^b	1	1 (FG)	6
sonstige Diagnose ^a	3	0	0	1 (FG)	4
Gesamt	196 (inkl. 2 FG)	2	4 (inkl. 2 FG)	9 (alle FG)	211

FG = Frühgeburt < 32 SSW

^a zum Berichtszeitpunkt unklar ob passager oder permanent, ^b beide Fälle erst mit 2. TK auffällig nach Jodkontamination

Tabelle 5.3 Frühgeborene < 32 SSW - Zusammenhang Erstscreening und Diagnose nach abgeschlossener Schwangerschaftswoche (SSW), gesamt n=14 Fälle

SSW	1.TK auffällig	1.TK unauffällig				
	konnatale Hypothyreose	passagere Hypothyreose	konnatale Hypothyreose			
		2.TK nach Jodeinfluss	kein Einfluss bekannt	kein Einfluss bekannt	TK nach Katecholamingabe/Transfusion	Mutter Autoimmunthyreoiditis
23-24				24 SSW 24 SSW	23 SSW	
25-26				25 SSW 25 SSW		26 SSW
27-28		27 SSW	27 SSW	27 SSW	27 SSW	
29-30				29 SSW 29 SSW		
31-32	31 SSW 31 SSW					
Gesamt	2	1	1	7	2	1

Von 14 Frühgeborenen < 32 SSW mit bestätigter kongenitaler Hypothyreose hatten nur 2 Kinder (beide 31 SSW) eine erste auffällige Testkarte. Nach dem in der Kinder-Richtlinie festgelegten Algorithmus für das Screeningprozedere (Wiederholung des Screenings mit 32 SSW) wurden 2 der 12 Frühgeborenen mit unauffälliger erster Testkarte nicht gefunden. In einem Fall (25 SSW) war die Kontrolle mit 32 SSW unauffällig. Erst ein Screening mit 37 SSW war auffällig. Dies zeigt, dass bei Frühgeborenen eine Kontrolle bei Entlassung notwendig wäre.

Im zweiten Fall (29 SSW) erfolgte die mit 32 SSW fällige Kontrolle erst mit 34 Wochen. Die Ursache für die unauffälligen ersten Werte ist in beiden Fällen nicht bekannt.

6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde

Im folgenden Kapitel werden die diagnostischen Maßnahmen, die zur Konfirmation der Diagnose durchgeführt wurden, dargestellt, soweit sie den Laboratorien bekannt waren. Die Kenntnis des einzelnen Ergebnisses der Konfirmationsdiagnostik ist zur Qualitätssicherung im Labor wichtig, wird den Laboratorien aber von den behandelnden Ärzten nicht immer mitgeteilt. So liegen für 2013 von 28 der 520 bestätigten Fälle keine detaillierten Angaben zur Konfirmationsdiagnostik vor, die vorliegenden Angaben erlauben jedoch, den Fall als plausibel positiv zu bewerten. Steht in den Tabellen k.A., so ist dem Labor nicht bekannt, ob diese Diagnostik durchgeführt wurde. Von weiteren 19 Kindern liegen so wenige Angaben vor, dass die Diagnose nicht als bestätigt angesehen werden kann. Letztere sind in die Auswertungen nicht eingegangen.

6.1 Konnatale Hypothyreose

Labor	bestätigte Fälle	TSH	T3	fT3	T4	fT4	Sonographie	SD-Antikörper
1	14	14	k.A.	2	k.A.	14	14	1
3	5	5	4	3	2	5	4	5
5	14	12	k.A.	9	k.A.	10	11	7
6	1	1	k.A.	1	k.A.	1	1	1
7	7	2	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1	k.A.
8	62	61	k.A.	49	k.A.	60	55	50
9	32	29	7	18	7	28	9	1
10	12	12	k.A.	9	k.A.	12	8	8
11	2	2	k.A.	2	k.A.	2	2	1
12	34	34	k.A.	23	k.A.	33	22	19
13	19	19	1	k.A.	k.A.	19	k.A.	k.A.
14	4	4	k.A.	2	k.A.	4	k.A.	k.A.
15	5	5	k.A.	5	k.A.	5	3	2
Gesamt	211*	200	12	123	9	193	130	95

*davon n= 10 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	bestätigte		Steroide		Molekular-genetik
	Fälle	17-OHP (Serum)	(Serum/TB)	Urinsteroide	
1	9	9	8	1	9
3	1	1	1	k.A.	k.A.
5	2	k.A.	1	2	k.A.
7	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
8	9	9	8	1	7
9	12	10	9	2	5
10	4	4	3	2	3
11	2	1	1	k.A.	2
12	5	4	3	1	4
13	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
14	1	1	1	k.A.	k.A.
Gesamt	47*	39	35	9	31

*davon n= 1 Fall ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.3 Biotinidasemangel

Labor	bestätigte Fälle	Biotinidase	
		(Serum/TB)	Molekulargenetik
1	2	2	k.A.
3	1	k.A.	k.A.
8	15	12	1
13	1	1	k.A.
15	2	2	k.A.
Gesamt	21*	17	1

*davon n= 3 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.4 Klassische Galaktosämie

Labor	bestätigte Fälle	Enzymatik		
		Galaktose, Gal1P	Molekulargenetik	
1	1	1	k.A.	
8	3	3	1	
9	1	1	k.A.	
10	2	2	2	
13	2	1	1	
Gesamt	9	8	4	

6.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	bestätigte Fälle	Phe (Serum/TB)	Phe/Tyr	BH4-Test	Molekulargenetik	Pterine im Urin/TB	DHPR im Trockenblut
1	10	10	4	4	k.A.	10	10
3	5	4	4	3	k.A.	3	3
5	11	9	8	7	k.A.	7	7
7	8	3	2	k.A.	2	2	2
8	27	24	12	13	6	18	19
9	20	18	11	1	4	14	14
10	7	7	6	k.A.	5	6	7
11	3	3	k.A.	1	k.A.	1	1
12	20	20	15	10	8	19	18
13	11	10	2	4	1	10	10
14	4	4	4	3	k.A.	2	2
15	3	3	k.A.	k.A.	k.A.	3	3
Gesamt	129*	115	68	46	26	95	96

*davon n= 10 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD)

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	2	2	2	k.A.	k.A.
8	1	1	1	k.A.	1
9	2	2	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	5	5	3	k.A.	1

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

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
3	1	k.A.	1	k.A.	k.A.
5	3	3	k.A.	k.A.	3
7	2	k.A.	2	1	2
8	24	6	6	3	19
9	15	8	9	2	9
10	4	4	3	2	3
11	2	1	2	k.A.	1
12	15	9	7	1	10
13	5	2	k.A.	2	4
14	3	3	k.A.	1	2
15	1	k.A.	1	1	1
Gesamt	75*	36	31	13	54

*davon n= 4 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

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

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

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

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
1	2	2	2	2	2
3	1	k.A.	1	1	k.A.
8	5	3	1	3	4
10	1	1	k.A.	1	1
13	1	1	1	k.A.	k.A.
Gesamt	10	7	5	7	7

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

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

6.11 Glutaracidurie Typ I (GA I)

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
5	1	1	1	k.A.	k.A.
8	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
13	1	1	1	k.A.	k.A.
Gesamt	3	2	2	k.A.	1

6.12 Isovalerianacidämie (IVA)

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
6	1	k.A.	1	k.A.	k.A.
9	2	2	2	k.A.	1
10	1	1	1	k.A.	1
12	2	k.A.	2	k.A.	1
Gesamt	6	3	6	k.A.	3

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	AutoDELFIA
3	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
5	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
6	TSH	15 mU/l	DELFIA
7	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
8	TSH	15 mU/l	DELFIA
9	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
10	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
11	TSH	15 mU/l	DELFIA
12	TSH	20 mU/l (<4 Tage)	AutoDELFIA
		15 mU/l (<7 Tage)	
		<10 mU/l (≥7 Tage)	
13	TSH	20 mU/l (<4 Tage)	AutoDELFIA
		15 mU/l (<7 Tage)	
		<10 mU/l (≥7 Tage)	
14	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
15	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA

7.3 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

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

* Labor verwendet 2nd tier Verfahren

7.4 Biotinidasemangel

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	Biotinidase	30% Plattenmittel	Colorimetrie qualitativ
3	Biotinidase	30% Tagesmedian	Colorimetrie qualitativ
5	Biotinidase	30% Plattenmittel	Colorimetrie quantitativ
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

7.5 Galaktosämie

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie(PE)
	Galaktose	20 mg/dl	BIORAD Quantase
3	GALT	2,3 U/g Hb	BIORAD Quantase
	Galaktose	15 mg/dl	
5	GALT	3,5 U/g Hb	BIORAD Quantase
	Galaktose	15 mg/dl	BIORAD Quantase
6	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie (PE)
7	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
8	GALT	20% Tagesmittel	Fluorimetrie quantitativ
	Galaktose	30 mg/dl	Colorimetrie non kit
9	GALT	<2,3 U/g Hb	BIORAD Quantase
	Galaktose als 2 nd tier Verfahren	20 mg/dl, bei Abnahme <48h: 6 mg/dl	BIORAD Quantase
10	GALT	2,3 U/g Hb	BIORAD Quantase
	Galaktose	1111 µmol/l	BIORAD Quantase
11	GALT	3,5 U/g Hb	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

7.6 MS/MS

Labor	Methode
1	non derivat. Kit
3	nicht derivat. non Kit
5	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

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 16.12.2010; https://www.g-ba.de/downloads/62-492-506/RL_Kinder_2010-12-16.pdf (Zugriff am 30.5.2014)
- 2) Statistisches Jahrbuch 2013 Herausgeber: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden www.destatis.de