

Nationaler Screeningreport Deutschland 2017

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening e.V.

Uta Nennstiel, Anja Lüders, Oliver Blankenstein, Regina Ensenauer, Ralph Fingerhut, Gwendolyn Gramer, Nils Janzen, Jeannette Klein, Erwin Lankes, Martin Lindner, Zoltan Lukacs, Richard Mauerer, Esther Maier, Cornelia Müller, Sabine Rönicke, Wulf Röschinger, Olaf Sommerburg, Marina Stopsack, Maximilian Zeyda, Uta Ceglarek

Stand Juli 2019

ISSN Nummer 2199-5494

Korrespondierende Autorin:

Dr. med. Uta Nennstiel MPH

Screeningzentrum

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2

D-85764 Oberschleißheim

Germany

Email: uta.nennstiel@lgl.bayern.de

Inhaltsverzeichnis

1		Einle	eitung	6
2		Erge	ebnisse	8
	2.	1	Gesamtzahlen Erstscreening	9
	2.	2	Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen	9
3		Proz	esszeiten	13
	3.	1	Alter bei Blutabnahme	13
	3.	2	Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang	14
	3.	3	Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang	15
4		Qua	litätsparameter der Screeninganalytik	17
	4.	1	Zeitpunkt Erstscreening bei bestätigten Fällen	18
5		Rec	allrate, bestätigte Fälle und Konfirmation nach Krankheit stratifiziert	19
	5.	1	Konnatale Hypothyreose	20
	5.	2	Adrenogenitales Syndrom (AGS)	22
	5.	3	Biotinidasemangel	24
	5.	4	Klassische Galaktosämie	25
	5.	5	Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)	26
	5.	6	Ahornsirupkrankheit (MSUD)	27
	5.	7	Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	28
	5.	8	Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	29
	5.	9	(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	30
	5.	10	CPT I Mangel	31
	5.	11	CPT II Mangel / CACT Mangel	32
	5.	12	Glutaracidurie Typ I (GA I)	33
	5.	13	Isovalerianacidämie (IVA)	34
	5.	14	Cystische Fibrose	35
6		Lost	to follow-up	39
	6.	1	Fälle ohne Angaben zur Konfirmation	39
		6.1.1	Bestätigte Fälle ohne Konfirmation	39
		6.1.2	Nicht konfirmierte Fälle des ENS (lost to follow up)	40
7		Scre	eningalgorithmus Cystische Fibrose (CF)	
	7.		Screeningalgorithmus Deutschland	
	7.	2	Screeningalgorithmus Schweiz	
	7.	3	Screeningalgorithmus Österreich	43
8		Im S	creening verwendete Methoden und Cutoffs	
a		l iter		47

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor	. 7
Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2017	16
Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2017	16
Abbildung 4: Zeitdauer im Labor bis zur Befundung 2005 bis 2017	16
Abbildung 5: Screeningalgorithmus Cystische Fibrose Deutschland	42
Abbildung 6: Screeningalgorithmus Cystische Fibrose Schweiz	43
Abbildung 7: Screeningalgorithmus Cystische Fibrose Österreich	43

Abkürzungen und Glossar

AGS Adrenogenitales Syndrom

CACT - Mangel Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel

CF Cystische Fibrose (Mukoviszidose)

CF-SPID Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis

CPTI - Mangel Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I-Mangel CPTII - Mangel Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II-Mangel

ENS etabliertes Neugeborenenscreening

GA I Glutaracidurie Typ I

HPA Hyperphenylalaninämie IRT Immunreaktives Trypsin

IVA Isovalerianacidämie

LCHAD - Mangel Long-Chain-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel

MCAD - Mangel Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel

MSUD Ahornsirupkrankheit

NGS Neugeborenenscreening

PAP Pankreatitis-assoziiertes Protein

PKU Phenylketonurie

PPV positiver prädiktiver Wert

Second-tier-Ver- Bei auffälligem Befund Zweituntersuchung zusätzlicher Parameter oder

fahren alternatives Analyseverfahren aus derselben Testkarte

SSW Schwangerschaftswochen

TB Trockenblut

VLCAD - Mangel Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel

zwM zu wenig Material

Screeninglaboratorien und Screeningzentren

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

1) Neugeborenen Screeninglabor Berlin

Dr. med. Oliver Blankenstein Sylter Str. 2 13353 **Berlin**

030/405 026 391 / Fax: -613 Oliver.Blankenstein@charite.de

Screeningzentrum Sachsen

Prof. Dr. med. Joachim Thiery Universitätsklinikum Leipzig

(3) Standort Dresden

PF 160252 01288 **Dresden** 0351/458 5230 / 5229 Ansprechpartner:

Dr. med. Peter Mirtschink

peter.mirtschink@uniklinikum-dresden.de

(10) Standort Leipzig

Paul-List-Str. 13-15 04103 **Leipzig**

0341/9722222 (Leitstelle ILM)

Ansprechpartnerin: Prof. Dr. Uta Ceglarek

<u>uta.ceglarek@medizin.uni-leipzig.de</u> http://www.screeningzentrum-sachsen.de

(5) Screening-Zentrum Hessen

PD Dr. med. Martin Lindner Theodor-Stern-Kai 7 60596 **Frankfurt** 069 6301 4594

neugeborenenscreening@kgu.de

(6) Neugeborenenscreeningzentrum Mecklenburg-Vorpommern.

Prof. Dr. med. Matthias Nauck Universitätsmedizin Greifswald Ferdinand-Sauerbruch-Str.

17475 Greifswald

Tel. 03834/ 865501

nauck@uni-greifswald.de

cornelia.mueller@uni-greifswald.de

http://www2.medizin.uni-greifswald.de/klinchem/

(7) Screening-Labor, Universitätskinderklinik

Prof. Dr. med. René Santer Martinistr. 52 20246 **Hamburg**

040/74100

Ansprechpartner:

lukacs@uke.uni-hamburg.de

(8) Screening-Labor Hannover

Dr. med. Dr. rer.nat. Nils Janzen Postfach 911009 30430 **Hannover** 05108/92163 0 n.janzen@metabscreen.de www.metabscreen.de

(9) Neugeborenenscreening Heidelberg

Prof. Dr. med. G.F. Hoffmann Im Neuenheimer Feld 669 69120 **Heidelberg** 06221/56 8278 Ansprechpartnerin:

Prof. Dr.med. Gwendolyn Gramer

gwendolyn.gramer@med.uni-heidelberg.de www.neugeborenenscreening.uni-hd.de

(11) Screeningzentrum Sachsen Anhalt

Universitätsklinkum Magdeburg A.ö.R.

Institut für Klinische Chemie u. Pathobiochemie

Dr. med. Katrin Borucki

PSF 140274 39043 **Magdeburg** 0391/6713986 Ansprechpartnerin: Sabine Rönicke

sabine.roenicke@med.ovgu.de

www.stwz.ovgu.de

(12/13) Labor Becker & Kollegen Neugeborenen Screening

Dr. Marc Becker Ansprechpartner:

Priv.-Doz. Dr.med. Wulf Röschinger

Ottobrunner Str. 6 81737 **München** 089/544 654 0

w.roeschinger@labor-bo.de

www.labor-bo.de

(14/15) Screening Labor

Medizinisches Versorgungszentrum Weiden

Dr. med. Richard Mauerer Zur Kesselschmiede 4 92637 **Weiden** 0961/309 0

Richard.Mauerer@synlab.com www.synlab.de/lab/weiden

Screeningzentrum Bayern (12/14)

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Dr. med. Uta Nennstiel MPH

Veterinärstr.2

85764 Oberschleißheim

09131/6808-5-204

screening@lgl.bayern.de

www.lgl.bayern.de/gesundheit/praevention/kindergesundheit/neugeborenenscreening

1 Einleitung

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

In der Richtlinie über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres ("Kinder-Richtlinie") [i] ist die Umsetzung des Neugeborenenscreenings (NGS) in den §§13 - 28 geregelt. Der Nationale Screeningreport 2017 wurde von der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenenscreening (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 sowie Cystische Fibrose (CF), die als Zielkrankheiten in der Richtlinie definiert sind. Er stellt eine umfassende statistische Zusammenstellung der krankheitsbezogenen Screeningzahlen, Recallraten, sowie bestätigten Diagnosen für das Jahr 2017 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 Neugeborenenscreening:

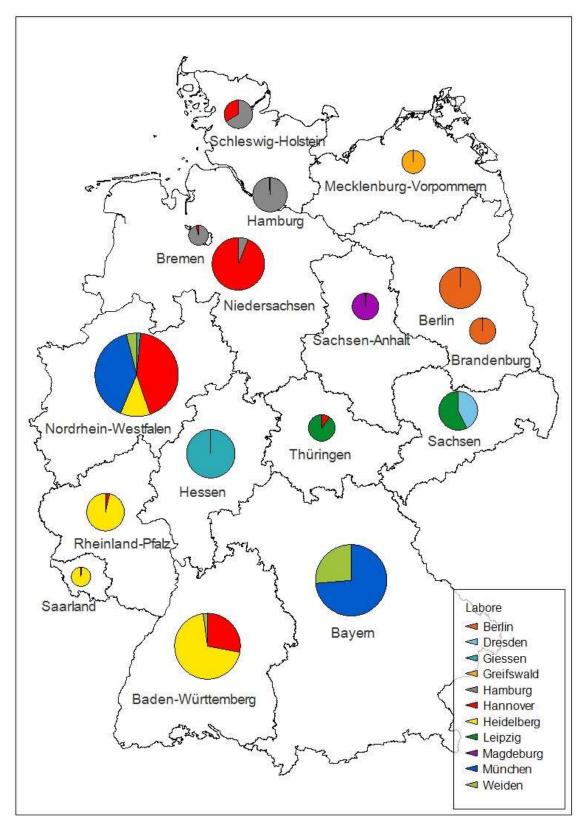
- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
 - o Erfassungsmethode und -rate
 - Leerkartensysteme
- Vollständigkeit der Kontroll- (Recall-) und Folgeuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cutoffs
- Nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallraten, positiv prädiktive Werte, Prävalenzen
- Spezifität und Sensitivität der Testverfahren
- Prozesszeiten (hier nur im präanalytischen und Laborbereich: Alter bei Blutentnahme, Zeit zwischen Blutentnahme, Laboreingang und Befundübermittlung)
- Individuelle Screeningwerte von Neugeborenen, bei denen eine Zielkrankheit diagnostiziert wurde
- Konfirmationsdiagnostik
 - Art der Diagnostik
 - o Zeitraum der Diagnostik
- Endgültige Diagnose
- Therapiebeginn

Auf der vorhergehenden Seite sind die Laboratorien aufgeführt, die 2017 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). Angaben von Paragraphen im Text beziehen sich auf die "Kinder-Richtlinie" vom 24.11.2016 [i]. 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.

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

Im Jahr 2017 wurden in Deutschland laut amtlicher Statistik 784.900 Kinder geboren [ii]. Die Anzahl der gemeldeten Erstscreeninguntersuchungen liegt mit 786.579 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: 784.900
Gesamtzahlen Erstscreening: 786.579
Bestätigte Diagnosen: 786

Eine sichere Aussage über die Teilnahmerate am NGS kann nur durch einen personenbezogenen Datenabgleich auf Bevölkerungsebene gemacht werden.

In der Kinder-Richtlinie sind die Zielkrankheiten für das flächendeckende Screening festgelegt. In einzelnen Laboratorien werden im Rahmen von Studien oder landesgesetzlichen Vorgaben weitere Krankheiten gescreent; diese werden in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Bei einem von 999 Neugeborenen wurde eine der in der Richtlinie definierten Zielkrankheiten im Neugeborenenscreening entdeckt. Tab. 2 zeigt die Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2017 in Deutschland.

Tabelle 2: Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten 2017

Krankheiten	bestätigte Fälle	Prävalenz
konnatale Hypothyreose	279	1: 2.813
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	48	1: 16.352
Biotinidasemangel	20	1: 39.245
Galaktosämie (klassisch)	6	1: 130.817
Phenylketonurie (PKU) n=71 / Hyperphenylalaninämie (HPA) n=86	157	1: 4.999
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	6	1: 130.817
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	77	1: 10.194
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	11	1: 71.355
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	11	1: 71.355
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I (CPTI)-Mangel	0	
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II (CPTII)-Mangel	1	1: 784.900
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (CACT)-Mangel	0	
Glutaracidurie Typ I (GA I)	5	1: 156.980
Isovalerianacidämie (IVA)	5	1: 156.980
Cystische Fibrose (CF) n=146 / CFSPID n=14	160	1 4.906
Gesamt	786	1: 999

2.1 Gesamtzahlen Erstscreening

Entsprechend der Kinder-Richtlinie soll bei jedem Neugeborenen vor Entlassung aus der Entbindungseinrichtung eine Screeningprobe abgenommen werden. 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

		≥36h und ≥32SSW		<36h und	≥32SSW	<328	SSW
Labor	Gesamt	n	%	n	%	n	%
1	60079	59001	98,21	518	0,86	560	0,93
3	16088	15854	98,55	109	0,68	125	0,78
5	61212	60075	98,14	486	0,79	651	1,06
6	13279	12882	97,01	222	1,67	175	1,32
7	56344	54732	97,14	764	1,36	848	1,51
8	180129	176366	97,91	1718	0,95	2045	1,14
9	139507	136327	97,72	1293	0,93	1887	1,35
10	37327	36586	98,01	275	0,74	466	1,25
11	17722	17217	97,15	320	1,81	185	1,04
12	93236	91232	97,85	946	1,01	1058	1,13
13	68697	66845	97,30	934	1,36	918	1,34
14	33466	32668	97,62	508	1,52	290	0,87
15	9493	9198	96,89	78	0,82	217	2,29
Gesamt	786579	768983	97,76	8171	1,04	9425	1,20

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 an- gefordert ^{a,c}	Gesamt ein- gegangen	%	Recall ange- fordert ^c	Recall einge- gangen	%
1	1382	1328	96,09	217	216	99,54
3	431	395	91,65	145	145	100
5	1327	1245	94,20	274	274	100
6	448	440	98,21	61	60	98,36
7	2139	k.A.		527	k.A.	
8	5102	4696	92,04	994	981	98,69
9	3852	2840	73,73	672	537	79,91
10	1092	1039	95,15	262	262	100,00
11	563	547	97,16	70	70	100,00
12	2428	2405	99,05	465	461	99,14
13	2105	1907	90,59	253	251	99,21
14	914	905	99,02	127	127	100,00
15	500	448	89,60	187	187	100,00
Gesamt	22283	18200	90,35 ^b	4254	3571	95,81 ^b
Labor	<36h ange- fordert °	<36h einge- gangen	%	<32SSW an-	<32SSW ein- gegangen	%
1	515	482	93,59	528	528	100,00
3						
_	109	106	97,25	116	116	100,00
5	109 412	106 386	97,25 93,69		116 574	100,00 91,55
				116		
5	412	386	93,69	116 627	574	91,55
5 6	412 218	386 211	93,69	116 627 161	574 161	91,55
5 6 7	412 218 764	386 211 k.A.	93,69 96,79	116 627 161 848	574 161 k.A.	91,55 100,00
5 6 7 8	412 218 764 1716	386 211 k.A. 1448	93,69 96,79 84,38	116 627 161 848 1976	574 161 k.A. 1883	91,55 100,00 95,29
5 6 7 8 9	412 218 764 1716 1293	386 211 k.A. 1448 838	93,69 96,79 84,38 64,81	116 627 161 848 1976 1887	574 161 k.A. 1883 1465	91,55 100,00 95,29 77,64
5 6 7 8 9 10	412 218 764 1716 1293 275	386 211 k.A. 1448 838 261	93,69 96,79 84,38 64,81 94,91	116 627 161 848 1976 1887 466	574 161 k.A. 1883 1465 427	91,55 100,00 95,29 77,64 91,63
5 6 7 8 9 10 11	412 218 764 1716 1293 275 319	386 211 k.A. 1448 838 261 303	93,69 96,79 84,38 64,81 94,91 94,98	116 627 161 848 1976 1887 466 174	574 161 k.A. 1883 1465 427 174	91,55 100,00 95,29 77,64 91,63 100,00
5 6 7 8 9 10 11	412 218 764 1716 1293 275 319 937	386 211 k.A. 1448 838 261 303 918	93,69 96,79 84,38 64,81 94,91 94,98 97,97	116 627 161 848 1976 1887 466 174 1026	574 161 k.A. 1883 1465 427 174 1026	91,55 100,00 95,29 77,64 91,63 100,00 100,00
5 6 7 8 9 10 11 12	412 218 764 1716 1293 275 319 937	386 211 k.A. 1448 838 261 303 918 801	93,69 96,79 84,38 64,81 94,91 94,98 97,97 85,76	116 627 161 848 1976 1887 466 174 1026 918	574 161 k.A. 1883 1465 427 174 1026 855	91,55 100,00 95,29 77,64 91,63 100,00 100,00 93,14

^a Inclusive Zweituntersuchungen wegen Bluttransfusion, Medikamentengabe.

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

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

Das Neugeborenenscreening 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 "Kinder-Richtlinie" 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 Erstscreeningmeldungen 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, erheblich höhere Zahlen zu erwarten.

Tabelle 2.3: Im Labor eingegangene Leerkarten

		Grund für die Leerkarten								
	Erstscreening gesamt	verstorben	Screening abgelehnt	Summe Leerkarte wegen Verle- gung, Frühabnahme abgelehnt und nicht differenzierbarem Grund	gesamt					
Labor	n	n	n	n	n					
1	60079	346	267	3697	4310					
3	16088	53	34	819	906					
5	61212	35	135	3215	3385					
6	13279	24	20	246	290					
7 b	56344									
8	180129			2846ª	2846					
9	139507	7	253	2356	2616					
10	37327	179	60	1860	2099					
11	17722	89	10	278	377					
12	93236	0	0	1642ª	1642					
13 ^b	68697									
14	33466	0	0	177ª	177					
15 ^b	9493									
Gesamt	786579	733	779	17136	18648					

^a Gesamtzahl, Differenzierung nicht möglich

^b Labor führt kein Leerkartentracking durch

Tabelle 2.4: Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität

		Kontrolle	Kontrolle	eingegangen/	Anteil Proben/ Erstscreening	
Labor	Erstscreening	angefordert	eingegangen	angefordert (%)	(%)	zwM ^b
1	60079	1027	952	92,70	1,71	596
3	16088	16	16	100,00	0,10	2
5	61212	609	597	98,03	0,99	k.A.
6	13279	5	5	100,00	0,04	14
7	56344	119	k.A.		0,21	k.A.
8	180129	901°	898	99,67	0,50	262
9	139507	73	59	80,82	0,05	479
10	37327	184	148	80,43	0,49	151
11	17722	13	13	100,00	0,07	8
12	93236	760	752	98,95	0,82	4
13	68697	626	595	95,05	0,91	k.A.
14	33466	59	59	100,00	0,18	2
15	9493	32	32	100,00	0,34	k.A.
Gesamt	786579	4424	4126	95,84 ^a	0,56	1518

^aBerechnung ohne Labor 7, da keine Angabe zum Eingang von Karten mit mangelhafter Probenqualität ^bzwM: beinhaltet Proben, bei denen auf der Screeningkarte die Anzahl der mit Blut durchtränkten Kreise nicht ausgereichend war, um das vollständige Screening durchzuführen (inklusive Proben, bei denen der CF-Algorithmus nicht vollständig durchlaufen werden konnte).

^Cbeinhaltet Proben, bei denen zu wenig Material vorhanden war

3 Prozesszeiten

3.1 Alter bei Blutabnahme

Nach den Vorgaben der Kinder-Richtlinie (§ 20 Absatz 1) soll die Blutprobe zwischen 36 und 72 Lebensstunden abgenommen werden, optimal ist eine Blutentnahme zwischen 36 und 48 Stunden. In 94,2% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme in dem vorgesehenen Zeitraum, in 4,7% erst nach 72 Lebensstunden, in 1,1% vor 36 Lebensstunden (Tab.3.1). Der Anteil der Blutproben, die nach 72 Lebensstunden - d.h. nicht zeitgerecht - abgenommen wurden, konnte von 22,3% im Jahr 2005 auf 4,7% im Jahr 2017 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. 3.1: Alter bei Blutentnahme Erstscreening

Tab. 5.1. After ber blutentnamme Erstscreening												
	gesamt	<3	6h	36h-<	:48h	48h 48h-<7		≥7:	2h			
Labor	n	n	%	n	%	n	%	n	%			
1 ^a	60065	592	0,99	20094	33,45	35901	59,77	3478	5,79			
3	16088	132	0,82	4351	27,05	11177	69,47	428	2,66			
5 ^a	61077	499	0,82	45692	74,81	13189	21,59	1697	2,78			
6	13279	240	1,81	5765	43,41	6899	51,95	375	2,82			
7	56344	924	1,64	23514	41,73	24610	43,68	7296	12,95			
8 ^a	179463	1831	1,02	82280	45,85	87026	48,49	8326	4,64			
9	139507	1428	1,02	66304	47,53	65565	47,00	6210	4,45			
10	37327	327	0,88	12378	33,16	22690	60,79	1932	5,18			
11	17722	343	1,94	5993	33,82	10371	58,52	1015	5,73			
12ª	91719	1047	1,14	48359	52,73	39122	42,65	3191	3,48			
13	68697	585	0,85	48447	70,52	18091	26,33	1574	2,29			
14 ^a	32552	529	1,63	15745	48,37	15046	46,22	1232	3,78			
15	9493	94	0,99	5054	53,24	4143	43,64	202	2,13			
Gesamt	783333	8571	1,09	383976	49,02	353830	45,17	36956	4,72			

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

3.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Übermittlung eines auffälligen Befundes soll 72 Stunden nicht überschreiten (§ 18 Absatz 3). In 28,4% 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% der Fälle in dem Zeitraum zwischen 48 und 72 Stunden. Im Vergleich zu den Vorjahren zeigt sich für 2017 eine deutliche Verzögerung der Versandzeit. Es muss versucht werden, gemeinsam mit den Einsendern eine kürzere Zeitspanne für den Probenversand insbesondere auch am Wochenende zu erreichen (Tab. 3.2, Abb.3).

Tabelle 3.2: Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

	gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h		
Labor	n	n	%	n	%	n	%	n	%	
1 ^a	60017	14938	24,89	20836	34,72	12210	20,34	12033	20,05	
3 ^a	15859	4889	30,83	7197	45,38	2863	18,05	910	5,74	
5 ^a	61134	2669	4,37	20787	34,00	17485	28,60	20193	33,03	
6	13279	2043	15,39	5584	42,05	3046	22,94	2606	19,62	
7	56344	10109	17,94	15701	27,87	11167	19,82	19367	34,37	
8 ^a	179463	15686	8,74	53528	29,83	47589	26,52	62660	34,92	
9	139507	8863	6,35	30235	21,67	33716	24,17	66693	47,81	
10	37327	4790	12,83	13659	36,59	10263	27,49	8615	23,08	
11	17722	2257	12,74	7465	42,12	4725	26,66	3275	18,48	
12ª	92026	30697	33,36	32450	35,26	17246	18,74	11633	12,64	
13	68697	19330	28,14	23453	34,14	14849	21,62	11065	16,11	
14ª	33312	20040	60,16	8148	24,46	3464	10,40	1660	4,98	
15	9493	1745	18,38	4028	42,43	1949	20,53	1771	18,66	
Gesamt	784180	138056	17,61	243071	31,00	180572	23,03	222481	28,37	

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

3.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang

76% der Befunde werden innerhalb von 24 Stunden mitgeteilt. Bei grenzwertig erhöhten Befunden kann sich die Zeit im Labor durch interne Wiederholungsuntersuchungen verlängern (Qualitätssicherung). Im Vergleich zu den Vorjahren steigt der Anteil der Befunde, die erst zwei bis drei Tage nach Laboreingang mitgeteilt werden. Dies betrifft in erster Linie unauffällige Befunde. (Tab 3.3, Abb.4).

Tabelle 3.3: Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundung

	gesamt ≤24h		>24h-	-48h	>48h	-72h	>7	2h	
Labor	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1 ^a	59520	32307	54,28	19757	33,19	4488	7,54	2968	4,99
3	16088	15190	94,42	540	3,36	184	1,14	174	1,08
5 ^a	61127	44715	73,15	11031	18,05	5338	8,73	43	0,07
6	13279	12739	95,93	398	3,00	92	0,69	50	0,38
7	56344	20503	36,39	29759	52,82	3265	5,79	2817	5,00
8	180129	170702	94,77	8433	4,68	255	0,14	739	0,41
9	139507	109294	78,34	25737	18,45	3860	2,77	616	0,44
10	37327	34097	91,35	3000	8,04	213	0,57	17	0,05
11	17722	11899	67,14	3854	21,75	1396	7,88	573	3,23
12 ^a	92861	65897	70,96	14902	16,05	10998	11,84	1064	1,15
13	68697	47990	69,86	11837	17,23	8203	11,94	667	0,97
14 ^a	33319	29394	88,22	3250	9,75	434	1,30	241	0,72
15	9493	2091	22,03	7260	76,48	121	1,27	21	0,22
Gesamt	785413	596818	75,99	139758	17,79	38847	4,95	9990	1,27

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

Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2017

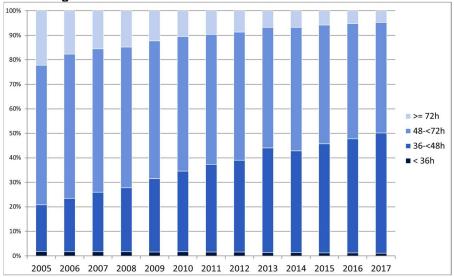


Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2017

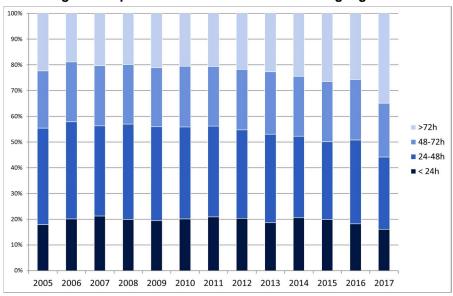
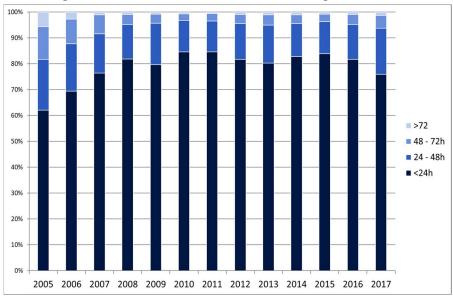


Abbildung 4: Zeitdauer im Labor bis zur Befundung 2005 bis 2017



4 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. Für das etablierte Neugeborenenscreening (ENS) lag die Recallrate im Jahr 2017 bei 0,53%. Beim CF-Screening war die Rate der positiven Screeningbefunde 0,095%. Das bedeutet unter 1.000 Screeninguntersuchungen sind ca. 6 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. Werden nur Screeningproben von Reifgeborenen, die nach 36 Lebenstunden abgenommen wurden, berücksichtigt, so liegt die Recallrate des ENS bei 0,37%.

Die Spezifität lag für das ENS bei 99,55%, bzw. für das CF-Screening bei 99,93%. Die Sensitivität kann nicht angegeben werden, da die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder bisher nicht systematisch erfasst wird. Hier wären bundesweite Register für die Erkrankungen des Screenings sehr hilfreich.

Tabelle 4: Recallraten und gefundene Fälle für Deutschland 2017

			Recallrate	bestätigte		
Krankheiten	Erstscreening	Recall	(%)	Fälle	PPV	Spezifität
Hypothyreose	786579	996	0,13	279	28,01	99,91
AGS	786579	1881	0,24	48	2,45	99,77
Biotinidasemangel	786579	205	0,03	20	9,76	99,98
Galaktosämie ^a	786579	168	0,02	6	3,57	99,98
PKU/HPA	786579	374	0,05	157	41,98	99,97
MSUD	786579	50	0,01	6	12,00	99,99
MCAD	786579	154	0,02	77	50,00	99,99
LCHAD	786579	21	0,003	11	52,38	99,99
VLCAD	786579	116	0,01	11	9,48	99,99
CPT I-Mangel	786579	10	0,001	0		
CPT II-Mangel	786579	7	0,0009	1	14,28	
CAT-Mangel ^b	786579			0		
GAI	786579	92	0,01	5	5,43	99,99
IVA	786579	68	0,01	5	7,35	99,99
Gesamt ENS	786579	4142	0,53	626	15,11	99,55
CF	776564	735°	0,095	160	21,77	99,93

^anur klassische Galaktosämie, ^bRecalls für CACT-Mangel sind unter CPTII-Mangel aufgeführt, ^cdie unter Recall aufgeführten Fälle wurden entweder über vorgegebenen Screeningalgorithmus, oder aber wegen klinischer bzw. annamestischer Auffälligkeiten abgeklärt.

4.1 Zeitpunkt Erstscreening bei bestätigten Fällen

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

In Tabelle 4.1 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.

Tabelle 4.1: Zeitpunkt des Erstscreenings bei bestätigten Fällen

Krankheit	36-72h	4-7d	>7d	<36h	<32SSW ^a	≥36h, k.A. Zeitpunkt ^b	Keine An- gaben ^c	Gesamt
Hypothyreose	248	9	0	4	17	1	0	279
AGS	35	3	0	6	1	0	3	48
Biotinidase	19	0	0	1	0	0	0	20
Galaktosämie	6	0	0	0	0	0	0	6
PKU/HPA	140	3	1	3	8	0	2	157
MSUD	6	0	0	0	0	0	0	6
MCAD	68	5	1	1	1	0	1	77
LCHAD	10	0	0	1	0	0	0	11
VLCAD	9	1	0	1	0	0	0	11
CPT II	1	0	0	0	0	0	0	1
GA I	4	0	1	0	0	0	0	5
IVA	5	0	0	0	0	0	0	5
CF	148	5	2	1	0	1	3	160
Gesamt	699	26	5	18	27	2	9	786

^a Angabe unabhängig vom Lebenstag der Blutabnahme, ^b Abnahme ≥ 36h und ≥ 32SSW, das genaue Alter bei Blutentnahme ist nicht angegeben. ^c keine Angaben: hier ist weder SSW noch Alter bei Blutentnahme bekannt

5 Recallrate, bestätigte Fälle und Konfirmation nach Krankheit stratifiziert

Im folgenden Kapitel werden für die Zielkrankheiten Recallraten und bestätigten Fälle sowie die diagnostischen Maßnahmen, die zur Konfirmation der Diagnose durchgeführt wurden, stratifiziert nach Labor dargestellt.

Diagnostischen Maßnahmen können nur berichtet werden soweit sie den Laboratorien bekannt sind. Die Kenntnis des einzelnen Ergebnisses der Konfirmationsdiagnostik ist zur Qualitätssicherung im Labor wichtig, wird den Laboratorien aber von den behandelnden Ärzten nicht immer mitgeteilt.

Stand der Meldung ist der 01.12.2018. Fälle aus dem Geburtsjahr 2017, die zu einem späteren Zeitpunkt gefunden wurden, sind in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Die Plausibilitätsprüfung der als bestätigt gemeldeten Fälle wurde für Stoffwechselkrankheiten von Prof. Dr. Regina Ensenauer, PD Dr. Martin Lindner und PD Dr. Esther Maier, für die endokrinologischen Erkrankungen von Dr. Oliver Blankenstein und Dr. Erwin Lankes, für die Cystische Fibrose von PD Dr. Olaf Sommerburg vorgenommen.

Aus der Analyse herausgenommen wurden Fälle mit fehlenden Angaben zur Konfirmationsdiagnostik.

Das bedeutet, dass die wahre Prävalenz möglicherweise für einzelne Krankheiten höher liegt als hier berichtet. Doppelt gemeldete Fälle wurden nur einmal berücksichtigt. Eine Rückmeldung der behandelnden Ärzte über die Konfirmationsdiagnostik muss zur Qualitätssicherung der Laboranalytik und Evaluation der Ergebnisqualität angestrebt werden. Die DGNS stellt entsprechende Formulare und Elterneinwilligungen zur Verfügung.

Für die Cystische Fibrose lagen in n=180 (24,42%) Fällen so wenige Angaben vor, dass weder die Diagnose "Cystische Fibrose", noch die Diagnose "kein Hinweis auf Cystische Fibrose" bestätigt werden konnte. Für die Erkrankungen des ENS war in 39 Fällen (5,86%) die Angaben nicht ausreichend, um die Diagnose zu konfirmieren (siehe Abschnitt 5.4). Für 64 Fälle lagen keine detaillierten Angaben zur Konfirmationsdiagnostik vor, die vorliegenden Angaben erlauben jedoch, die Fälle als plausibel positiv in die Berechnung der Prävalenz einzuschließen.

5.1 Konnatale Hypothyreose

Tabelle 5.1.1: Hypothyreose bestätigte Fälle/ Recallrate

Tabelle 5	labelle 5.1.1: Hypothyreose bestatigte Falle/ Recallrate							
			gesamt			≥ 36h		
		Recall	Recallrate	bestätigte			bestätigte	
Labor	Erstscreening	(n)	(%)	Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%)	Fälle (n)	
1	60079	72	0,12	24	61	0,10	24	
3	16088	14	0,09	7	14	0,09	7	
5	61212	77	0,13	22	76	0,13	22	
6	13279	8	0,06	3	8	0,06	3	
7	56344	90	0,16	18	59	0,11	18	
8	180129	308	0,17	52	196	0,11	49	
9	139507	97	0,07	54	96	0,07	49	
10	37327	71	0,19	11	32	0,09	9	
11	17722	52	0,29	4	6	0,03	3	
12	93236	103	0,11	41	58	0,06	35	
13	68697	49	0,07	29	47	0,07	28	
14	33466	45	0,13	11	20	0,06	8	
15	9493	10	0,11	3	9	0,10	3	
Gesamt	786579	996	0,13	279	682	0,09	258	
			<36h		<32 SSW			
		Recall	Recallrate	bestätigte			bestätigte	
Labor	Erstscreening	(n)	(%)	Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%)	Fälle (n)	
1	60079	8	1,54	0	3	0,54	0	
3	16088	0	0,00	0	0	0,00	0	
5	61212	0	0,00	0	1	0,15	0	
6	13279	0	0,00	0	0	0,00	0	
7	56344	24	3,14	0	7	0,83	0	
8	180129	103	6,00	1	9	0,44	2	
9	139507	0	0,00	1	1	0,05	4	
10	37327	36	13,09	0	3	0,64	2	
11	17722	46	14,38	1	0	0,00	0	
12	93236	33	3,49	0	12	1,13	6	
13	68697	1	0,11	0	1	0,11	1	
					1			
14	33466	21	4,13	1	4	1,38	2	
14 15	33466 9493	21 0	4,13 0,00	1 0	4 1	1,38 0,46	2 0	

Von den 279 als bestätigt validierten konnatalen Hypothyreosen waren ein Fall im Erstscreening unauffällig (Blutabnahme mit 52 Lebenstunden, 34. SSW). Die Zweitkarte im Alter von 8 Tagen war auffällig (TSH 19,2 mU/l). Konfirmationsdiagnostik: TSH 113 mU/l, fT4 0,74 ng/dl,.fT3 2,56 pg/ml, V.a. passagere Synthesestörung.

Zusätzlich wurden n= 47 Hyperthyreotropinämien und eine sekundäre Hypothyreose gemeldet und als bestätigt validiert. Diese gingen nicht in die Berechnung der Prävalenz ein.

Tabelle 5.1.2: Hypothyreose Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	TSH (Serum)	fT3	fT4	Sonographie	SD-Antikör- per	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	24	24	6	23	24	10	
3	7	7	7	7	6	7	
5	22	20	7	18	15	13	1
6	3	2	2	2	1	1	1
7	18						18
8	52	50	43	49	47	37	
9	54	53	40	53	15	1	
10	11	9	8	9	9	7	2
11	4	3	2	3	3	1	1
12	41	41	33	40	31	22	
13	29	29	25	28	1	1	
14	11	11	7	9	9	7	
15	3	3	2	2	1	2	
Gesamt	279	252	182	243	162	109	23

5.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Tabelle 5.2.1: AGS bestätigte Fälle/ Recallrate

			gesamt			≥ 36h	
Labor	Erstscreening	Recall (n)	Recallrate (%)	bestätigte Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%)	bestätigte Fälle (n)
1 ^b	60079	18	0,03	6	9	0,02	5
3	16088	9	0,06	0	9	0,06	0
5	61212	132	0,22	3	129	0,21	2
6	13279	24	0,18	0	19	0,15	0
7	56344	713	1,27	2	308	0,56	2
8 ^c	180129	214	0,12	16	43	0,02	14
9	139507	344	0,25	6	338	0,25	5
10	37327	175	0,47	1	125	0,34	1
11	17722	69	0,39	1	38	0,22	0
12 ^b	93236	134	0,14	8	28	0,03	7
13 ^b	68697	26	0,04	2	19	0,03	2
14 ^b	33466	17	0,05	2	4	0,01	2
15 ^b	9493	6	0,06	1	3	0,03	1
Gesamt	786579	1881	0,24	48ª	1072	0,14	41
			<36h			<32 SSW	.1
Labor	Erstscreening	Recall (n)	Recallrate (%)	bestätigte Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%)	bestätigte Fälle (n)
1 ^b	60079	2	0,39	1	7	1,25	0
3	16088	0	0,00	0	0	0,00	0
5	61212	2	0,41	1	1	0,15	0
6	13279	0	0,00	0	5	2,86	0
7	56344	47	6,15	0	358	42,22	0
8 c	180129	144	8,38	2	27	1,32	0
9	139507	5	0,39	1	1	0,05	0
10	37327	17	6,18	0	33	7,08	0
11	17722	22	6,88	0	9	4,86	1
12 ^b	93236	90	9,51	1	16	1,51	0
13 ^b	68697	0	0,00	0	7	0,76	0
	33466	11	2,17	0	2	0,69	0
14 ^b					1		
14 ^b 15 ^b	9493	3	3,85	0	0	0,00	0

^a bestätigte Fälle inklusive n=1 11ß-Hydroxylasemangel

 $^{^{\}rm b}$ Labor verwendet $2^{\rm nd}$ tier-Verfahren $^{\rm c}$ Labor verwendet $2^{\rm nd}$ tier-Verfahren beim Screening >36h und <32 SSW

Tabelle 5.2.2: AGS Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	17-OHP (Serum)	Steroide (Serum/TB)	Urinsteroide	Molekular- genetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	6	5	6		6	
5	3	2	1	2	1	
7	2					2
8	16	10	15	4	13	
9	6	6	3		5	
10	1	1			1	
11	1	1	1			
12	8	6	6	6	7	
13	2	1			1	1
14	2					2
15	1	1	1	1	1	
Gesamt	48	33	33	13	35	5

5.3 Biotinidasemangel

Tabelle 5.3.1: Biotinidasemangel bestätigte Fälle/ Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	60079	19	0,03	2
3	16088	2	0,01	2
5	61212	5	0,01	0
6	13279	6	0,05	0
7	56344	9	0,02	2
8	180129	72	0,04	5
9	139507	12	0,01	3
10	37327	2	0,01	0
11	17722	5	0,03	0
12	93236	24	0,03	0
13	68697	22	0,03	2
14	33466	9	0,03	1
15	9493	18	0,19	3
Gesamt	786579	205	0,03	20

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

Von n= 20 bestätigten Fällen mit Biotindasemangel lag in 11 Fällen ein kompletter Defekt bzw nicht differenzierter Defekt vor. In n=9 Fällen wurde ein partieller Biotinidasemangel diagnostiziert.

Tabelle 5.3.2: Biotinidasemangel Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Biotinidase (Serum/TB)	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	2	1		1
3	2	2		
7	2	2	2	
8	5	3		2
9	3	3	2	
13	2	1	1	1
14	1	1		
_ 15	3	2		1
Gesamt	20	15	5	5

5.4 Klassische Galaktosämie

Tabelle 5.4.1: klassische Galaktosämie bestätigte Fälle/ Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
Laboi	Listscreening	Recail	Tate(70)	1 alle
1	60079	16	0,03	0
3	16088	1	0,01	1
5	61212	4	0,01	0
6	13279	4	0,03	0
7	56344	10	0,02	0
8	180129	52	0,03	1
9	139507	24	0,02	1
10	37327	1	0,003	0
11	17722	2	0,01	0
12	93236	47	0,05	1
13	68697	1	0,00	1
14	33466	4	0,01	0
15	9493	2	0,02	1
Gesamt	786579	168	0,02	6

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

Tabelle 5.4.2: klassische Galaktosämie Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Enzymatik	Galaktose, Gal1P	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
3	1		1	1	
8	1			1	
9	1		1		
12	1	1	1	1	
13	1		1	1	
15	1	1	1		
Gesamt	6	2	5	4	

Tabelle 5.5.1: PKU/HPA bestätigte Fälle/ Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	60079	25	0,04	11
3	16088	3	0,02	3
5	61212	25	0,04	17
6	13279	3	0,02	2
7	56344	139	0,25	19
8	180129	23	0,01	23
9	139507	28	0,02	27
10	37327	17	0,05	7
11	17722	4	0,02	3
12	93236	45	0,05	25
13	68697	33	0,05	12
14	33466	24	0,07	7
15	9493	5	0,05	1
Gesamt	786579	374	0,05	157

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

Von n=157 bestätigten Fällen wurde in 71 Fällen eine PKU und in 86 Fällen eine HPA diagnostiziert.

Tabelle 5.5.2: PKU/HPA Konfirmation

	bestätigte	Phe		Molekular-	Pterine		bestätigte Fälle ohne Angaben
Labor	Fälle	(Serum/TB)	Phe/Tyr	genetik	(Urin/TB)	DHPR (TB)	zur Konfirmation
1	11	9	7	6	7	9	1
3	3	3	3	2	3	3	
5	17	15	8		15	15	2
6	2	2	2		2	2	
7	19	18	17	5			1
8	23	22	13	5	14	13	1
9	27	21	2	12	26	26	1
10	7	7	7	7	7	7	
11	3	3	2	1	3	3	
12	25	18	16	2	14	14	7
13	12	9	4	3	9	9	3
14	7	6	5	1	6	5	1
15	1	1				1	
Gesamt	157	134	86	44	106	107	17

Tabelle 5.5.3: PKU BH4-Test / BH4 Sensitivität

Labor	bestätigte Fälle	BH4-Test	BH4 sensitiv
1	11	6	4
3	3	3	
5	17	1	1
6	2		
7	19		2
8	23	8	2
9	27	10	5
10	7	3	
11	3	3	
12	25	9	3
13	12	4	
14	7	1	
15	1		
Gesamt	157	48	17

5.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD)

Tabelle 5.6.1: MSUD - bestätigte Fälle /Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
Laboi	-		Tate(70)	i alic
1	60079	10	0,02	1
3	16088	3	0,02	0
5	61212	3	0,005	3
6	13279	2	0,02	0
7	56344	2	0,004	1
8	180129	3	0,002	0
9	139507	20	0,01	0
10	37327	5	0,01	0
11	17722	0		0
12	93236	1	0,001	0
13	68697	1	0,001	1
14	33466	0		0
15	9493	0		0
Gesamt	786579	50	0,01	6

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

Tabelle 5.6.2: MSUD Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum)	organische Säuren (Urin)	Enzym-akti- vität	Molekular- genetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	1	1	1		1	
5	3	3	3	2	2	
7	1	1	1		1	
13	1	1				
Gesamt	6	6	5	2	4	

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

Tabelle 5.7.1: MCAD-Mangel - Bestätigte Fälle /Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	60079	8	0,01	5
3	16088	9	0,06	4
5	61212	10	0,02	8
6	13279	4	0,03	2
7	56344	17	0,03	3
8	180129	11	0,01	10
9	139507	43	0,03	16
10	37327	23	0,06	5
11	17722	6	0,03	5
12	93236	16	0,02	16
13	68697	3	0,003	2
14	33466	1	0,003	0
15	9493	3	0,03	1
Gesamt	786579	154	0,02	77

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

Tabelle 5.7.2: MCAD-Mangel Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	organische Säuren (Urin)	Enzym- aktivität	Molekular-ge- netik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	5	5	4	5	5	
3	4	4			4	
5	8	3	3		3	2
6	2	2	2		2	
7	3		2		2	1
8	10	4	4		7	1
9	16	11	7	6	12	1
10	5	4	3		3	
11	5		5		3	
12	16	14	3	2	10	2
13	2	2			2	
15	1		1	1	1	
Gesamt	77	49	34	14	54	7

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

Tabelle 5.8.1: LCHAD-Mangel - bestätigte Fälle /Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	60079	4	0,01	2
3	16088	0		0
5	61212	3	0,005	0
6	13279	2	0,02	0
7	56344	0		0
8	180129	3	0,002	3
9	139507	1	0,0007	1
10	37327	2	0,01	1
11	17722	2	0,01	1
12	93236	3	0,003	2
13	68697	1	0,001	1
14	33466	0		0
15	9493	0		0
Gesamt	786579	21	0,003	11

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

Tabelle 5.8.2: LCHAD-Mangel Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum)	organische Säuren (Urin)	Enzym- aktivität	Molekular-ge- netik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	2	2	2		2	0
8	3		2		2	1
9	1	1	1		1	
10	1	1	1		1	
11	1	1	1		1	
12	2					2
13	1				1	
Gesamt	11	5	7	1	8	3

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

Tabelle 5.9.1: VLCAD-Mangel - bestätigte Fälle /Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	60079	19	0,03	2
3	16088	0		0
5	61212	9	0,01	1
6	13279	9	0,07	1
7	56344	12	0,02	3
8	180129	1	0,0006	0
9	139507	39	0,03	1
10	37327	3	0,01	0
11	17722	4	0,02	0
12	93236	3	0,003	1
13	68697	5	0,01	2
14	33466	10	0,03	0
15	9493	2	0,02	0
Gesamt	786579	116	0,01	11

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

Tabelle 5.9.2: VLCAD Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum)	organische Säuren (Urin)	Enzym- aktivität	Molekular-ge- netik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	2		1	2	2	
5	1			1		
6	1		1	1		
7	3			3		
9	1	1		1	1	
12	1	1				
13	2	2			1	
Gesamt	11	4	2	8	4	_

5.10 CPT I Mangel

Tabelle 5.10.1: CPT I Mangel - Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	60079	1	0,001	0
3	16088	0		0
5	61212	0		0
6	13279	4	0,03	0
7	56344	0		0
8	180129	4	0,002	0
9	139507	0		0
10	37327	0		0
11	17722	0		0
12	93236	0		0
13	68697	1	0,001	0
14	33466	0		0
15	9493	0		0
Gesamt	786579	10	0,001	0

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

Für das Jahr 2017 konnte für den CPTI-Mangel kein bestätigter Fall berichtet werden.

5.11 CPT II Mangel / CACT Mangel

Tabelle 5.11.1: CPT II Mangel / CACT Mangel - bestätigter Fall /Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	60079	1	0,002	0
3	16088	0		0
5	61212	0		0
6	13279	0		0
7	56344	0		0
8	180129	0		0
9	139507	1	0,0007	0
10	37327	0		0
11	17722	0		0
12	93236	3	0,003	1 ^b
13	68697	1	0,001	0
14	33466	1	0,003	0
15	9493	0		0
Gesamt	786579	7	0,0009	1 ^b

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

^bCPTII Mangel, wurde durch die Bestimmung der Acylcarnitine im Serum und molekulargenetisch konfirmiert.

5.12 Glutaracidurie Typ I (GA I)

Tabelle 5.12.1: GA I - bestätigte Fälle /Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	60079	10	0,02	0
3	16088	0		0
5	61212	2	0,003	0
6	13279	2	0,02	0
7	56344	7	0,01	0
8	180129	3	0,002	1
9	139507	57	0,04	0
10	37327	4	0,01	1
11	17722	2	0,01	0
12	93236	1	0,001	0
13	68697	3	0,004	2
14	33466	0		0
15	9493	1	0,01	1
Gesamt	786579	92	0,01	5

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

Tabelle 5.12.2: GA I Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum)	organische Säuren (Urin)	Enzym- aktivität	Molekular-ge- netik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
8	1		1			
10	1	1			1	
13	2	1	1		1	1
15	1	1	1		1	
Gesamt	5	3	3		3	1

5.13 Isovalerianacidämie (IVA)

Tabelle 5.13.1: IVA - Bestätigte Fälle /Recallrate

Labor	Erstscreening	Recalla	Recall- rate (%)	bestätigte Fälle
1	60079	6	0,01	1
3	16088	1	0,01	0
5	61212	0		0
6	13279	2	0,02	0
7	56344	10	0,02	0
8	180129	10	0,01	1
9	139507	4	0,003	0
10	37327	10	0,03	0
11	17722	5	0,03	0
12	93236	5	0,01	2
13	68697	14	0,02	1
14	33466	1	0,003	0
15	9493	0		0
Gesamt	786579	68	0,01	5

^aSumme aus Recall ≥ 36h, Recall <36h und Recall <32 SSW. Auf eine stratifizierte Darstellung wurde aufgrund der geringen Fallzahlen <36 und <32 SSW verzichtet.

Tabelle 5.13.2: IVA Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum)	organische Säuren (Urin)	Enzym- aktivität	Molekular-ge- netik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	1		1		1	
8	1		1			
12	2	1			1	1
13	1					1
Gesamt	5	1	2		2	2

5.14 Cystische Fibrose

Das Screening auf Mukoviszidose wird dreistufig als serielle Kombination von zwei biochemischen Tests zunächst auf immunreaktives Trypsin (IRT), ist dieses erhöht auf Pankreatitis-assoziertes Protein (PAP) sowie bei pathologischen PAP in einer dritten molekulargenetischen Stufe mit Suche nach den 31 in Deutschland häufigsten pathogenen Mutationen des Cystic Fibrosis Transmembran Regulator-Gens (CFTR-Gens) durchgeführt (Abbildung 5). Das Screening wird als auffällig (positiv) befundet, wenn ein IRT-Wert oberhalb der 99,9. Perzentile bestimmt wird ("Failsafe"-Verfahren oder "Safety Net") oder wenn in der dritten Stufe auf mindestens einem Allel mindestens eine Mutation der 31 untersuchten Mutationen des CFTR-Gens nachgewiesen wird. In allen anderen Konstellationen gilt das Screening als unauffällig (negativ). Dieser Screeningalgorithmus führt dazu, dass "Failsafe" (IRT >99,9. Percentile) 77,53 % der positiven Screeningbefunde bedingt. Das bedeutet, dass bei knapp 80% der Kinder mit positivem Screeningbefund keine DNA-Analytik durchgeführt wurde. Es ist davon auszugehen, dass nur bei jedem vierten Kind mit einem positiven Screeningbefund letztendlich eine Mukoviszidose vorliegt.

Der Anteil an Neugeborenen ohne CF-Screening liegt in 2017 bei 1,27% (Tabelle 5.14.1). Abhängig vom Labor differiert diese Rate zwischen 0,09-2,07%.

Tabelle 5.14.1: Anzahl Fälle ohne CF Screening

Labor	Erstscreening ENS	Erstscreening CF	kein CF Screening	Anteil kein CF Screening (%)
1	60079	58837	1242	2,07
3	16088	16074	14	0,09
5	61212	55930	5282	8,63
6	13279	13176	103	0,78
7	56344	56248	96	0,17
8	180129	179127	1002	0,56
9	139507	139255	252	0,18
10	37327	36892	435	1,17
11	17722	17678	44	0,25
12	93236	92495	741	0,79
13	68697	68077	620	0,90
14	33466	33305	161	0,48
15	9493	9470	23	0,24
Gesamt	786579	776564	10015	1,27

Tabelle 5.14.2: CF – Weiterführenden Diagnostik notwendig / bestätigte Fälle

Labor	Erstscreening	Weiterführende Diagnostik notwendig (Schweißtest)	Rate(%)	bestätigte Fälle
1	58837	64	0,11	19
3	16074	15	0,09	3
5	55930	55	0,10	11
6	13176	12	0,09	2
7	56248	65	0,12	1
8	179127	172	0,10	33
9	139255	131	0,09	33
10	36892	49	0,13	10
11	17678	16	0,09	3
12	92495	70	0,08	18
13	68077	52	0,08	12
14	33305	27	0,08	9
15	9470	9	0,10	6
Gesamt	776564	737	0,09	160

Von n=160 bestätigten Fällen wurde in 146 Fällen eine Cystische Fibrose und in 14 Fällen CF-SPID diagnostiziert.

Nicht alle der bestätigten Diagnosen wurden über den vorgegebenen Screeningalgorithmus für Cystische Fibrose gefunden. Sieben der 160 bestätigten Fälle waren im Screening unauffällig. Diese Kinder wurden in 6 Fällen auf Grund von klinischen Auffälligkeiten (Mekoniumileus, Gedeinstörung) weiterer Diagnostik zugeführt. In einem Fall war bei unauffälligem PAP das Produkt aus IRT*PAP auffällig (siehe Tabelle 7.1). Ob weitere Kinder mit Cystischer Fibrose im Screening nicht gefunden wurden ist nicht bekannt.

Tabelle 5.14.3: Bestätigte Fälle CF - Konfirmation

			Schweißtes	t			
Labor	bestätigte Fälle	einfache Chlo- rid-bestimmung	zweifache Chlorid-bestim- mung	Chlorid und Leitfähigkeit		Genetik	sonstigesª
	n	n	n	n	n	n	n
1	19	12	2	0	0	15	7
3	3	0	0	3	0	3	0
5	11	6	4	0	0	5	2
6	2	0	2	0	0	2	0
7	1	0	0	0	0	1	0
8	33	8	16	4	0	29	3
9	33	8	8	7	4	21	7
10	10	5	0	3	1	4	1
11	3	2	0	0	0	2	1
12	18	3	3	8	0	5	3
13	12	6	3	0	0	3	1
14	9	5	1	3	0	1	1
15	6	2	2	0	0	5	3
Gesamt	160 ^b	57	41	28	5	96	29

^a Mekoniumileus, Elastase

Von 160 bestätigten Diagnosen wurde in 26 Fällen kein Schweißtest durchgeführt, in drei weiteren Fall lag das Ergebnis des Schweißtestes nicht vor. Die Konfirmationsdiagnostik dieser Fälle ist in Tabelle 5.14.4. dargestellt.

Tabelle 5.14.4: Konfirmation bestätigte Fälle ohne Schweißtest

Methode/ klinische Symptome	Anzahl (n)
nur Molekulargenetik	11
Molekulargenetik und Mekoniumileus	12
Molekulargenetik und Elastase	2
Elastase und Mekoniumileus	1
Elastase, Mekoniumileus und Molekulargenetik	2
Gesamt	29

^b in einem bestätigten Fall liegen keine Angaben zur Konfirmationsdiagnostik vor.

Tabelle 5.14.5: kein Hinweis auf Cystische Fibrose – Konfirmation

	Kein Hinweis auf CF	Schweißtest durchgeführt	nur Leitfähig- keit	Molekulargenetik	sonstiges
Labor	n	n	n	n	n
1	43	41		13	1
3	11	11		4	
5	32	29			
6	10	10	1		
7	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
8	119	114	2	22	2
9	66	64	12		
10	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
11	12	11		4	3
12	51	50	1	7	
13	36	34	0	5	0
14	17	17	0	2	0
15	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	397ª	381	16	57	6

^a Es konnten nur Fälle, die als Einzelmeldungen vorlagen aufgearbeitet werden. Kumulative Meldungen wurden nicht berücksichtigt.

6 Lost to follow-up

Insgesamt liegen zu 966 positiven Screeningbefunden keine Informationen über die weitere Abklärung vor (lost to follow-up = 17,08%). Bei 683 auffälligen Befunden erfolgte definitiv kein Kontrollscreening oder es ist unklar, ob eine Kontrollkarte eingesandt wurde (Tab. 2.2).

Von 103 Kindern mit positivem Screeningbefund im ENS ist nicht bekannt, ob die Konfirmationsdiagnostik stattfand oder abgeschlossen wurde. Bei 64 dieser Kinder (Tab. 6.1.1) waren die Befunde aus dem Screening jedoch so eindeutig, dass sie in die Berechnung der Prävalenz einbezogen wurden, bei 39 Kindern war dies nicht möglich (Tab. 6.1.1.2).

Von n=737 Fällen, die im Screening auf Cystische Fibrose auffällig waren, ist in n=180 Fällen (24,42%) nicht bekannt, ob der Befund jemals abgeklärt wurde oder ob das Ergebnis dem Labor mitgeteilt wurde (lost to follow-up).

6.1 Fälle ohne Angaben zur Konfirmation

Fälle, bei denen keinerlei Angaben zur Konfirmation übermittelt werden konnten, bei denen aber eindeutige Screeningwerte vorlagen, wurden anhand der Screeningwerte als "wahrscheinlicher Fall" validiert. Diese Fälle gingen trotz fehlender Angaben in die Berechnung der Prävalenz ein.

6.1.1 Bestätigte Fälle ohne Konfirmation

Tabelle 6.1.1.1: Bestätigte Fälle ohne Konfirmation

		Begündung keine Konfirmation angegeben				
Krankheit	bestätigte Fälle ohne Konfirma- tion	keine Rückmel- dung von Kli- nik/Kinderarzt	keine Eltern- einwilligung	unklar	Klinik hat keine Konfir- mation ver- anlasst	
Hypothyreose	23	12		11		
AGS	5	2		3		
Biotinidasemangel	5	3		2		
PKU/HPA	17	10	2	5		
MCAD	7	5			2	
LCHAD	3	3				
GAI	1		1			
IVA	2	2				
Cystische Fibrose*	1*					
Gesamt	64	37	3	21	2	

^{*} nur 2 Mutationen aus Screening, keine weiteren Angaben zur Konfirmation

6.1.2 Nicht konfirmierte Fälle des ENS (lost to follow up)

Tabelle 6.1.2.1: Fälle mit unplausiblen oder fehlenden Angaben zur Konfirmation

Krankheit	Anzahl Fälle
Maiikiieit	n
konnatale Hypothyreose	20
AGS	7
Biotinidase	1
klassische Galaktosämie	2
MSUD	1
MCAD	3
VLCAD	2
CPT I - Mangel	1
CPT II - Mangel	1
IVA	1
Gesamt	39

Tabelle 6.1.2.2: Anteil Fälle nach Labor, die als unklar offen validiert wurden (n=39)

Labor	Anteil Screening Gesamtpopulation (%)	Anzahl Fälle als un- klar/offen validiertª	Anteil gemelde- ten Fällen (%)
1	7,6	1	1,72
5	7,8	4	5,97
7	7,2	7	11,11
8	22,9	7	4,43
9	17,7	2	1,61
10	4,8	7	20,59
12	11,9	1	0,93
13	8,7	6	9,52
14	4,3	2	8,00
15	1,2	2	14,29

^a Gesamtzahl der Fälle, die als unklar/offen validiert wurden n=39

Von den 39 als unklar/offen valdierten Fälle lagen in 23 Fällen keinerlei Angaben zur Konfirmation vor. Mögliche Gründe für nicht vorliegende Angaben sind in Tabelle 6.1.2.3 aufgeführt.

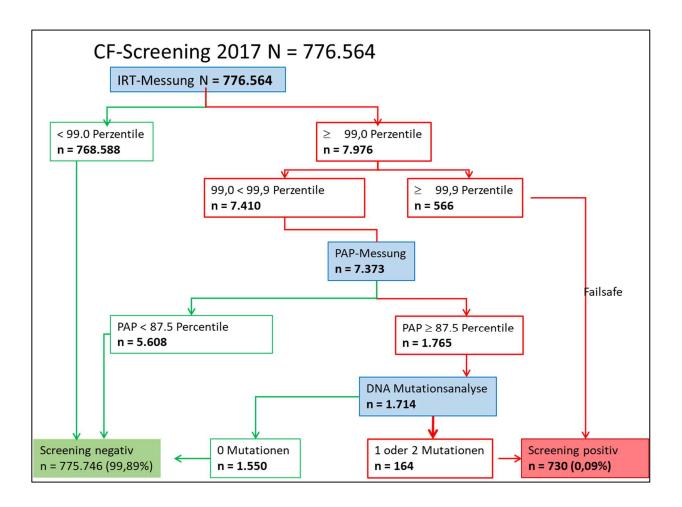
Tabelle 6.1.2.3: nicht bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation (n=23)

		Begrür	Begründung keine Konfirmation angegeben				
Labor	Fälle ohne Kon- firmation	keine Rückmeldung von Klinik/Kinderarzt	keine Elterneinwilligung	keine Konfirmation veranlasst	unklar		
5	3	1			2		
7	8	3			5		
8	2	1		1			
10	6	2			4		
13	3	2	1				
15	1	1					
Gesamt	23	10	1	1	11		

7 Screeningalgorithmus Cystische Fibrose (CF)

7.1 Screeningalgorithmus Deutschland

Abbildung 5: Screeningalgorithmus Cystische Fibrose Deutschland



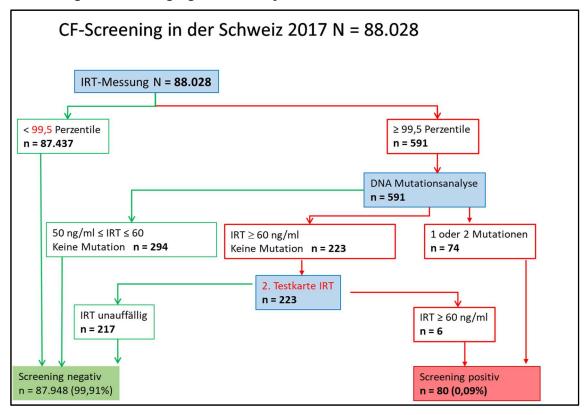
Sieben Kinder mit bestätigter Diagnose hatten einen unauffälligen Screeningbefund, d.h. diese Kinder wurden nicht über den Screeningalgorithmus gefunden siehe Tabelle 7.1

Tabelle 7.1. Fälle mit falsch negativen Screening auf CF

Screeningparameter	gefunden über	Anzahl (n)
IRT unauffällig	Mekoniumileus	1
PAP unauffällig	Mekoniumilus (n=3) Produkt IRT*PAP auffällig (n=1) Gedeihstörung mit 7 Monaten(n=1)	5
IRT < 99,9 Percentile, Mutationen (Screening) unauffällig	Mekoniumileus	1

7.2 Screeningalgorithmus Schweiz

Abbildung 6: Screeningalgorithmus Cystische Fibrose Schweiz



7.3 Screeningalgorithmus Österreich

Abbildung 7: Screeningalgorithmus Cystische Fibrose Österreich

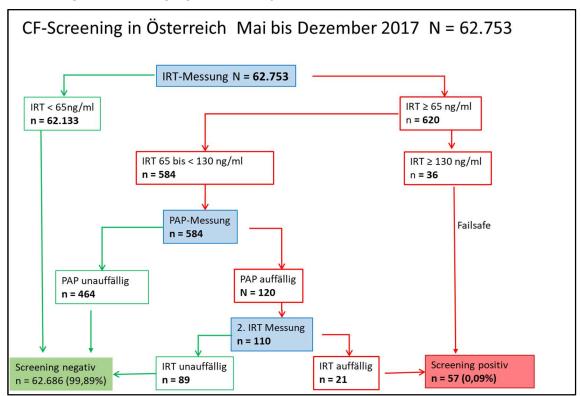


Tabelle 8.1: Verwendetes Filterpapier

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

Tabelle 8.2 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	GSP
8	TSH	15 mU/l (≤ 7 Tage) 10 mU/l (>7 Tage)	DELFIA
9	TSH	15 μU/ml	GSP
10	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
11	TSH	15 mU/l	DELFIA
12 /13	TSH	20 mU/l (1 Tag) 15 mU/l (2-4 Tage) 10 mU/l (≥ 5 Tage)	AutoDELFIA
14 /15	TSH	20 mU/l (1 Tag) 15 mU/l (2-4 Tage) 10 mU/l (≥ 5 Tage)	AutoDELFIA

Tabelle 8.3: Adrenogenitales Syndrom (AGS)

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

^{*}Labor verwendet 2nd tier Verfahren

Tabelle 8.4: Biotinidasemangel

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

Tabelle 8.5: Galaktosämie

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

Tabelle 8.6: MS/MS

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

9 Literatur

i) Beschluss über eine Änderung der Richtlinie des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinie) zur Einführung des erweiterten Neugeborenen-Screenings vom 24.11.2016; https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1333/RL Kinder 2017-11-24 iK-2017-01-28.pdf

ii) https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/ inhalt.html (Zugriff am 17.5.2019)