

# Nationaler Screeningreport Deutschland 2009

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening e.V.



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

Stand 20.07.2011

Korrespondierende Autorin:  
Dr. med Uta Nennstiel-Ratzel MPH  
Screeningzentrum  
Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit  
Veterinärstr. 2  
D-85764 Oberschleißheim  
Germany  
Email: [uta.nennstiel-ratzel@lgl.bayern.de](mailto:uta.nennstiel-ratzel@lgl.bayern.de)

# Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	3
Abbildungsverzeichnis .....	4
Screeninglaboratorien und Screeningzentren.....	5
1 Einleitung .....	6
2 Ergebnisse .....	8
2.1 Gesamtzahlen Erstscreening .....	9
2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen.....	9
2.3 Sicherstellung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen.....	11
Tabelle 2.4: Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität .....	12
3 Recallrate, Prävalenz, positiv prädiktiver Wert, Spezifität .....	12
3.1 Recallrate, Prävalenz stratifiziert .....	13
3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening .....	20
4 Prozesszeiten .....	27
4.1 Alter bei Blutabnahme .....	27
4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang .....	28
4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang.....	30
5 Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen.....	31
5.1 Erstscreening.....	31
5.2 Gründe für eine Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen.....	32
6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde .....	32
6.1 Hypothyreose .....	33
6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS) .....	33
6.3 Biotinidasemangel .....	34
6.4 Klassische Galaktosämie .....	34
6.5 PKU / HPA.....	34
6.6 MSUD .....	35
6.7 MCAD-Mangel .....	35
6.8 LCHAD-Mangel .....	35
6.9 VLCAD-Mangel.....	35
6.10 Keine bestätigten Fälle CPT I-Mangel, CPT II-Mangel, CACT-Mangel .....	36
6.11 Glutaracidurie Typ I .....	36
6.12 Isovalerianacidämie .....	36
7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs .....	37
7.1 Verwendetes Filterpapier.....	37
7.2 Hypothyreose .....	37

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

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor .....	7
Abbildung 2: Vergleich: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2009 .....	27
Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang: Vergleich 2005 bis 2009 .....	29
Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung: Vergleich 2005 bis 2009 .....	30

## Abkürzungen:

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

## Screeninglaboratorien und Screeningzentren

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

### (1) Neugeborenen Screeninglabor Berlin

Dr. med. Oliver Blankenstein  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
030/450 566678  
[Oliver.Blankenstein@charite.de](mailto:Oliver.Blankenstein@charite.de)

### Screeningzentrum Sachsen

Prof. Dr. med. Joachim Thiery,  
Universitätsklinikum Leipzig

#### (3) Standort Dresden

PF 160252  
01288 Dresden  
0351/458 5230 / 5229  
[marina.stopsack@uniklinikum-dresden.de](mailto: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](mailto:uta.ceglarek@medizin.uni-leipzig.de)  
<http://www.screeningzentrum-sachsen.de/>

#### (5) Screening-Zentrum Hessen

Prof. Dr. med. Ernst W. Rauterberg  
Feulgenstr. 12  
35392 Giessen  
0641/9943681  
[ernst.w.rauterberg@paediat.med.uni-giessen.de](mailto:ernst.w.rauterberg@paediat.med.uni-giessen.de)

#### (6) Neugeborenen Screeningzentrum

**Mecklenburg-Vorpommern,**  
Prof. Dr. med. Matthias Nauck  
Universitätsmedizin Greifswald  
Sauerbruchstr.  
17475 Greifswald  
Tel. 03834/ 865501  
[nauck@uni-greifswald.de](mailto:nauck@uni-greifswald.de)  
[cornelia.mueller@uni-greifswald.de](mailto:cornelia.mueller@uni-greifswald.de)  
<http://www.medicin.uni-greifswald.de/klinchem/index.php?id=336>

#### (7) Screening-Labor, Universitätskinderklinik

Prof. Dr. med. René Santer  
Martinistr. 52  
20246 Hamburg  
040/42803 0  
[r.santer@uke.uni-hamburg.de](mailto:r.santer@uke.uni-hamburg.de)

#### (8) Screening-Labor Hannover

Prof. Dr. med. J. Sander, PD Dr. med. M. Peter  
Postfach 911009  
D 30430 Hannover  
05108/92163 0  
[j.sander@metabscreen.de](mailto:j.sander@metabscreen.de),  
[m.peter@metabscreen.de](mailto:m.peter@metabscreen.de)  
[www.metabscreen.de](http://www.metabscreen.de)

#### (9) Neugeborenen Screening Heidelberg

Prof. Dr. med. G.F. Hoffmann  
Im Neuenheimer Feld 153  
69120 Heidelberg  
06221/56 2311  
[martin.lindner@med.uni-heidelberg.de](mailto:martin.lindner@med.uni-heidelberg.de)  
[www.NeugeborenenScreening.uni-hd.de](http://www.NeugeborenenScreening.uni-hd.de)

#### (11) Screeninglabor, Universitäts-Kinderklinik

Prof. Dr. med. Klaus Mohnike  
PSF 140274  
39043 Magdeburg  
0391/6713986  
[irmgard.starke@med.ovgu.de](mailto:irmgard.starke@med.ovgu.de)  
<http://www.stoffwechselzentrum-magdeburg.de>

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

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

#### (14/15) Medizinisches Versorgungszentrum für Laboratoriumsmedizin u. Mikrobiologie

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

#### Screeningzentrum Bayern (12/14)

#### Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Dr. med. Uta Nennstiel-Ratzel MPH  
Veterinärstr.2  
85764 Oberschleißheim  
09131/6808-5-204  
[screening@lgl.bayern.de](mailto:screening@lgl.bayern.de)  
<http://www.lgl.bayern.de/gesundheit/neugeborenenScreening.htm>

## 1 Einleitung

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

In den seit 1.7.2005 geltenden Richtlinien über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres („Kinder-Richtlinien“) [1] sind die Details des Neugeborenencreenings (NGS) geregelt. Der nationale Screeningreport 2009 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 2009 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:

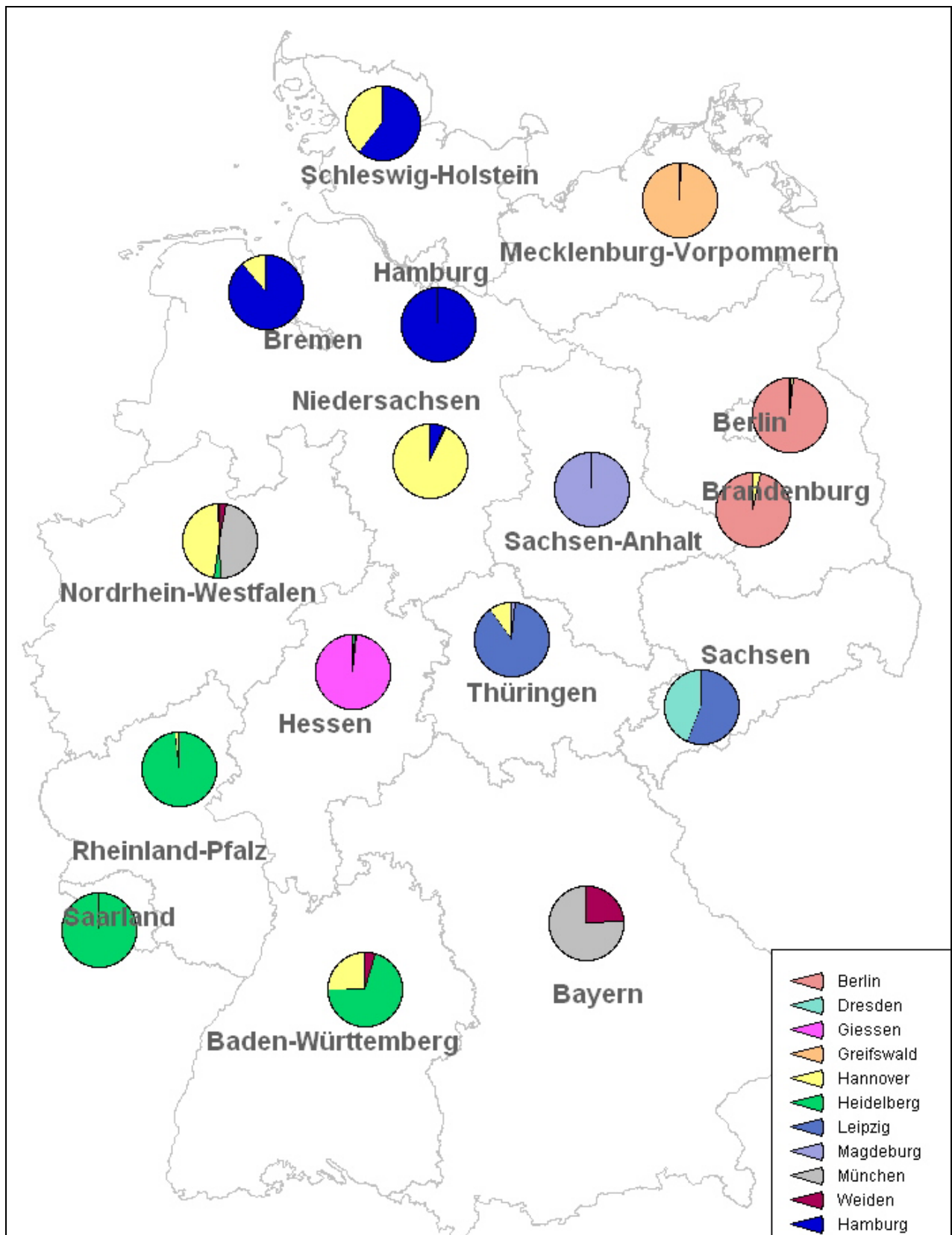
- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
  - Erfassungsmethode und –rate
  - Leerkartensysteme
- Vollständigkeit der Kontroll (Recall) - und Folgeuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cutoffs
- Nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallraten, positiv 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
  - Zeitpunkt der Diagnostik
- Endgültige Diagnose
- Therapiebeginn

Auf der vorhergehenden Seite sind die Laboratorien aufgeführt, die 2009 in Deutschland das Screening durchgeführt haben (12 und 13 beziehen sich auf dasselbe Labor, einmal in Kooperation mit einem Screeningzentrum einmal ohne; das gleiche gilt für 14 und 15). In den Tabellen sind die Laboratorien verschlüsselt. Angaben von Paragraphen im Text beziehen sich auf die „Kinderrichtlinien“ vom 21.12.2004 [1]. Tabellen sind nicht durchgehend nummeriert, sondern den Kapitelnummern angepasst, um das Auffinden einzelner Tabellen zu erleichtern.

Wir danken allen Laboratorien für die Bereitstellung der Daten. Die Daten wurden auf Plausibilität überprüft, letztendlich wurden die bereitgestellten und ggf. korrigierten Daten ausgewertet. Bei verbleibenden Inkonsistenzen in den Daten wurden die von den Laboratorien gemeldeten Daten in die Tabellen übernommen (Inkonsistenzen sind z.T. systembedingt).

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 2009 in Deutschland 665.126 Kinder geboren [2]. Die Anzahl der gemeldeten Erstscreeninguntersuchungen liegt mit 665.495 wenig darüber. Die zusätzlichen Screeningproben dürften von nicht gemeldeten Neugeborenen stammen.

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.

Geburten [2]:	665.126
Gesamtzahlen Erstscreening:	665.495
Bestätigte Diagnosen (s.Tab.3):	493

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 jedem 1.349. Neugeborenen wurde eine der in den Richtlinien definierten Zielkrankheiten im Neugeborenen screening entdeckt. Tabelle 2 zeigt die Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2009 in Deutschland.

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

Krankheiten	bestätigte	
	Fälle	Prävalenz
Hypothyreose	195	1: 3.441
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	38	1: 17.503
Biotinidasemangel	33	1: 20.155
Galaktosämie (klassisch)	6	1: 110.854
Phenylketonurie (PKU) n=60 / Hyperphenylalaninämie (HPA) n=63	123	1: 5.408
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	4	1: 166.282
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	74	1: 8.988
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	3	1: 221.709
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	7	1: 95.018
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)	4	1: 166.282
Isovalerianacidämie (IVA)	6	1: 110.854
<b>Gesamt</b>	<b>493</b>	<b>1: 1.349</b>



## 2.1 Gesamtzahlen Erstscreening

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

**Tabelle 2.1: Alter bei Erstscreening**

Labor	Gesamt	≥36h und ≥32SSW		<36h und ≥32SSW		<32SSW	
		n	%	n	%	n	%
1	49007	47163	96,24	1239	2,53	605	1,23
3	15195	14779	97,26	252	1,66	164	1,08
5	51600	50784	98,42	321	0,62*	495	0,96
6	12804	12287	95,96	328	2,56	189	1,48
7	42458	40127	94,51	1594	3,75	737	1,74
8	158930	155331	97,74	1683	1,06	1916	1,21
9	105098	102484	97,51	1234	1,17	1380	1,31
10	34145	33321	97,59	424	1,24	400	1,17
11	16968	16314	96,15	443	2,61	211	1,24
12	77969	76264	97,81	856	1,10	849	1,09
13	69476	67725	97,48	889	1,28	862	1,24
14	23905	23356	97,70	329	1,38	220	0,92
15	7940	7724	97,28	131	1,65	85	1,07
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>97,32</b>	<b>9723</b>	<b>1,46</b>	<b>8113</b>	<b>1,22</b>

\* bei diesem Labor wurde bei 7,5% der Proben eine Frühabnahme abgelehnt

## 2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

In Tabelle 2.2.1 sind die durchgeführten Wiederholungsuntersuchungen stratifiziert nach Anforderungsgrund dargestellt, der wie folgt definiert ist:

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

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

**Tabelle 2.2: Angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen**

<b>Labor</b>	<b>Gesamt<sup>a</sup> angefordert</b>	<b>Gesamt<sup>a</sup> eingegangen</b>	<b>%</b>	<b>Recall angefordert</b>	<b>Recall eingegangen</b>	<b>%</b>
<b>1</b>	2421	2127	87,86	697	609	87,37
<b>3<sup>b</sup></b>	508			92	92	100
<b>5</b>	1533	1419	92,56	720	718	99,72
<b>6</b>	660	652	98,79	143	143	100
<b>7<sup>b</sup></b>	3061			730		
<b>8</b>	5114	4366	85,37	1107	1041	94,04
<b>9</b>	3385	2411	71,23	518	492	94,98
<b>10</b>	1141	1108	97,11	318	307	96,54
<b>11</b>	701	665	94,86	47	47	100
<b>12</b>	2250	2247	99,87	599	598	99,83
<b>13<sup>b</sup></b>	2278			470	438	93,19
<b>14</b>	677	659	97,34	128	128	100
<b>15</b>	296	196	66,22	73	73	100
<b>Gesamt</b>	<b>24025</b>	<b>15850</b>	<b>87,19<sup>b</sup></b>	<b>5642</b>	<b>4686</b>	<b>95,40<sup>b</sup></b>

<b>Labor</b>	<b>&lt;36h angefordert</b>	<b>&lt;36h eingegangen</b>	<b>%</b>	<b>&lt;32SSW angefordert</b>	<b>&lt;32SSW eingegangen</b>	<b>%</b>
<b>1</b>	1134	1000	88,18	452	388	85,84
<b>3<sup>b</sup></b>	252			164		
<b>5</b>	320	285	89,06	491	414	84,32
<b>6</b>	328	324	98,78	189	185	97,88
<b>7<sup>b</sup></b>	1594			737		
<b>8</b>	1683	1403	83,36	1916	1689	88,15
<b>9</b>	1234	752	60,94	1380	994	72,03
<b>10</b>	424	428		382	373	97,64
<b>11</b>	443	410	92,55	211	208	98,58
<b>12</b>	850	848	99,76	801	801	100
<b>13<sup>b</sup></b>	946			862		
<b>14</b>	329	323	98,18	220	208	94,55
<b>15</b>	131	47	35,88	85	71	83,53
<b>Gesamt</b>	<b>9668</b>	<b>5820</b>	<b>84,64<sup>b</sup></b>	<b>7890</b>	<b>5331</b>	<b>87,01<sup>b</sup></b>

<sup>a</sup> inklusive Zweituntersuchungen wegen Bluttransfusionen, parenteraler Ernährung, Medikamentengabe

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

Unplausible Angaben wurden nicht in die Tabelle und die Berechnungen aufgenommen.

### 2.3 Sicherstellung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen

Das Neugeborenencreening als Public Health Maßnahme soll allen in Deutschland geborenen Kindern zu Gute kommen. Um sicher zu stellen, dass das Screening allen Neugeborenen angeboten wird, ist ein Tracking auf Vollständigkeit nötig. Dies kann für Kinder, die in geburts-hilffichen 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 geburtshilffichen 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.

**Tabelle 2.3: Im Labor eingegangene Leerkarten**

Labor	verstorben	Screening abgelehnt	Verlegung	Frühabnahme abgelehnt	gesamt	Abgelehnte Frühabnahme im Verhältnis zu den gescreenten Kindern
	n	n	n	n	n	%
1	0	0	0	3192	3192	6,51
3	39	15	1109	574	1737	3,78
5	62	0	0	3872	3934	7,50
6	45	3	0	254	261	1,98
7	0	3	0	238	241	0,56
8	0	0	0	1205	1205	0,76
9	15	69	44	529	657	0,50
10	25	1	0	1227	1253	3,59
11	60	2	52	253	367	1,49
12	22	45	79	551	697	0,71
13	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
14	4	14	24	164	206	0,69
15	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
<b>Gesamt</b>	<b>272</b>	<b>152</b>	<b>1308</b>	<b>12059</b>	<b>13750</b>	<b>2,05</b>

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

<b>Labor</b>	<b>Erstscreening</b>	<b>Kontrolle angefordert</b>	<b>Kontrolle eingegangen</b>	<b>eingegangen/ angefordert (%)</b>	<b>Anteil nicht unter- suchbarer Proben/ Erstscreening (%)</b>
<b>1</b>	49007	305	295	96,72	0,62
<b>3*</b>	15195	29	30		0,19
<b>5</b>	51600	578	578	100	1,12
<b>6</b>	12804	21	20	95,24	0,16
<b>7</b>	42458	96	73	76,04	0,23
<b>8</b>	158930	222	204	91,89	0,14
<b>9</b>	105098	564	524	92,91	0,54
<b>10</b>	34145	129	126	97,67	0,38
<b>11</b>	16968	0	0		0
<b>12</b>	77969	401	395	98,50	0,51
<b>13</b>	69476	336	335	99,70	0,48
<b>14</b>	23905	35	35	100	0,15
<b>15</b>	7940	4	4	100	0,05
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>2720</b>	<b>2619</b>	<b>96,29</b>	<b>0,41</b>

\*n eingegangen > n angefordert, daher keine Berechnung des relativen Anteils

### **3 Recallrate, Prävalenz, positiv prädiktiver Wert, Spezifität**

Die Güte eines Testverfahrens wird an Hand der Sensitivität, der Spezifität sowie des positiven Vorhersagewertes (positiv prädiktiver Wert - PPV) bestimmt. In einem Screeningverfahren sollen die Sensitivität (testpositive Kranke), besonders jedoch die Spezifität (Anteil der testnegativen Gesunden) hoch sein, um einerseits alle Betroffenen zu finden und andererseits möglichst wenig unnötige Beunruhigung und Folgekosten zu verursachen. Je niedriger der Anteil der notwendigen Kontrolluntersuchungen wegen eines auffälligen Erstscreenings (Recallrate) desto höher ist die Spezifität. Insgesamt lag die Recallrate im Jahr 2009 bei 0,85%, das bedeutet unter 1.000 Screeninguntersuchungen sind 9 kontrollbedürftige Befunde zu erwarten. Der positiv prädiktive Wert beschreibt die Wahrscheinlichkeit, bei einem positiven Testergebnis wirklich erkrankt zu sein. Er ist abhängig von der Sensitivität, der Spezifität sowie der Prävalenz der Zielkrankheit, d.h. je seltener eine Erkrankung auftritt desto niedriger ist der PPV, auch bei einer hohen Sensitivität und Spezifität. Die Sensitivität kann nicht angegeben werden, da die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder bisher nicht systematisch erfasst wird. Sie wird bei der Berechnung des PPV auf über 99,5% geschätzt.

Der PPV wird nur für Screeninguntersuchungen, die bei Kindern nach 32 SSW und nach der 36. Lebensstunde abgenommen wurden, in die Analyse einbezogen. Er beträgt für das gesamte Screening 10,87% d.h. ca. 11% der Kinder mit einem kontrollbedürftigen Screeningbefund sind letztendlich von einer Zielkrankheit betroffen. Bei einzelnen Krankheiten ist der PPV jedoch sehr hoch z.B. für die HPA / PKU 45,82% für den MCAD-Mangel 37,5% und für die Hypothyreose 29,39%. Die Spannweite des PPV zwischen den einzelnen Laboratorien ist hoch.

**Tabelle 3 : Recallrate, Spezifität, Prävalenz und PPV für Deutschland 2009 N= 665.495\***

<b>Krankheiten</b>	<b>Recall ≥36h</b>	<b>Recallrate (%) ≥36h</b>	<b>bestätigte Fälle</b>	<b>PPV ≥36h (%)</b>	<b>Spezifität (%)</b>	<b>Prävalenz (bezogen auf Erstscreening)</b>
<b>Hypothyreose</b>	592	0,09	195	29,39	99,88	1: 3413
<b>AGS</b>	1883	0,29	38	1,75	99,58	1: 17513
<b>Biotinidase- mangel</b>	162	0,03	33	19,14	99,98	1: 20167
<b>klassische Galaktosämie</b>	542	0,08	6	0,92	99,93	1: 110916
<b>PKU/HPA</b>	251	0,04	123	45,82	99,97	1: 5411
<b>MSUD</b>	62	0,01	4	6,45	99,99	1: 166374
<b>MCAD</b>	184	0,03	74	37,50	99,98	1: 8993
<b>LCHAD</b>	16		3	18,75	99,99	1: 221832
<b>VLCAD</b>	112	0,02	7	6,25	99,98	1: 95071
<b>CPT I-Mangel</b>	9		0			
<b>CPT II-Mangel</b>	5		0			
<b>CAT-Mangel</b>	0		0			
<b>GA I</b>	253	0,04	4	1,58	99,96	1: 166374
<b>IVA</b>	67	0,01	6	7,46	99,99	1: 110916
<b>Gesamt</b>	<b>4138</b>	<b>0,64</b>	<b>491</b>	<b>10,87</b>	<b>99,23</b>	<b>1: 1350</b>

\* Erstscreening gesamt: n= 665.495; Erstscreening ≥ 36h und ≥ 32SSW n= 647.659

### 3.1 Recallrate, Prävalenz stratifiziert

In den folgenden Tabellen werden Recallraten und Prävalenz für Kinder mit einem Gestationsalter über 32 SSW und einem Lebensalter von mindestens 36 Stunden stratifiziert für die Labore dargestellt. Die Angabe ≥36h beinhaltet immer gleichzeitig ≥32 SSW. Die bestätigten Fälle und die Prävalenz werden auf alle Screeninguntersuchungen bezogen, unabhängig von Gestations- und Lebensalter. Die Plausibilitätsprüfung der als bestätigt gemeldeten Fälle wurde für Stoffwechselkrankheiten von Prof. Dr. Andreas Schulze, Dr. Regina Ensenaer und Dr. Martin Lindner, für die endokrinologischen Erkrankungen von Dr. Oliver Blankenstein und Prof. Dr. Heiko Krude vorgenommen. Aus der Analyse ausgeschlossen und nicht berichtet wurden Fälle mit fehlenden Angaben zur Konfirmationsdiagnostik (n=32) (Tab.3.1.a) sowie Fälle, die anhand der Konfirmationsdiagnostik nicht bestätigt werden konnten (n=12) Das bedeutet die wahre Prävalenz liegt möglicherweise für einzelne Krankheiten höher als hier berichtet. Doppelt gemeldete Fälle wurden nur einmal berücksichtigt.

**Tabelle 3.1 : Fälle mit fehlenden Angaben zur Konfirmationsdiagnostik**

Krankheiten	Angaben fehlend
Hypothyreose	18
AGS	4
Biotinidasemangel	
Galaktosämie (klassisch)	
PKU/HPA	2
MSUD	1
MCAD	1
LCHAD	2
VLCAD	1
CPT II-Mangel	1
GA I	2
IVA	
<b>Gesamt</b>	<b>32</b>

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. Für 2009 wurden keine Fälle mit falsch negativem Screeningergebnis gemeldet.

### 3.1.1 Hypothyreose\*

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	49007	47163	36	0,08	24
3	15195	14779	5	0,03	2
5	51600	50784	153	0,30	11
6	12804	12287	8	0,07	6
7	42458	40127	39	0,10	11
8	158930	155331	190	0,12	52
9	105098	102484	50	0,05	35
10	34145	33321	14	0,04	5
11	16968	16314	9	0,06	5
12	77969	76264	33	0,04	17
13	69476	67725	39	0,06	18
14	23905	23356	13	0,06	8
15	7940	7724	3	0,04	1
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>592</b>	<b>0,09</b>	<b>195</b>

\* inklusive passagerer Hypothyreosen n=3

Zusätzlich wurden n=18 persistierende TSH-Erhöhungen diagnostiziert. Diese gehen nicht in die Berechnung der Prävalenz ein.

### 3.1.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle
1	49007	47163	155	0,33	2
3	15195	14779	36	0,24	2
5	51600	50784	253	0,50	0
6	12804	12287	92	0,75	2
7	42458	40127	228	0,57	2
8	158930	155331	37	0,02*	14
9	105098	102484	211	0,21	3
10	34145	33321	143	0,43	0
11	16968	16314	26	0,16	1
12	77969	76264	399	0,52	5
13	69476	67725	227	0,34	6
14	23905	23356	53	0,23	1
15	7940	7724	23	0,30	0
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>1883</b>	<b>0,29</b>	<b>38</b>

\* Labor verwendet Second-tier Verfahren

### 3.1.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%) <sup>*</sup>	bestätigte Fälle
1	49007	47163	11	0,02	2
3	15195	14779	6	0,04	1
5	51600	50784	2		1
6	12804	12287	9	0,07	1
7	42458	40127	9	0,02	1
8	158930	155331	75	0,05	21
9	105098	102484	7	0,01	2
10	34145	33321	4		1
11	16968	16314	2		0
12	77969	76264	12	0,02	1
13	69476	67725	17	0,03	2
14	23905	23356	8	0,03	0
15	7940	7724	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>162</b>	<b>0,03</b>	<b>33</b>

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

### 3.1.4 Galaktosämie incl. Varianten / klassische

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	49007	47163	115	0,24	15
3	15195	14779	8	0,05	0
5	51600	50784	55	0,11	11
6	12804	12287	6	0,05	4
	42458	40127	37	0,09	8
8	158930	155331	42	0,03	9
9	105098	102484	11	0,01	0
10	34145	33321	7	0,02	4
11	16968	16314	2		0
12	77969	76264	97	0,13	9
13	69476	67725	98	0,14	1
14	23905	23356	36	0,15	4
15	7940	7724	28	0,36	0
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>542</b>	<b>0,08</b>	<b>65</b>

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

### 3.1.5 PKU / HPA

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	49007	47163	82	0,17	12
3	15195	14779	6	0,04	2
5	51600	50784	13	0,03	5
6	12804	12287	3		2
7	42458	40127	20	0,05	4
8	158930	155331	26	0,02	24
9	105098	102484	33	0,03	28
10	34145	33321	5		5
11	16968	16314	4		4
12	77969	76264	27	0,04	17
13	69476	67725	17	0,03	17
14	23905	23356	11	0,05	3
15	7940	7724	4		0
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>251</b>	<b>0,04</b>	<b>123</b>
<b>Davon PKU</b>					<b>60</b>

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



### 3.1.6 MSUD

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	49007	47163	21	0,04	1
3	15195	14779	6	0,04	0
5	51600	50784	10	0,02	0
6	12804	12287	2		0
7	42458	40127	6	0,01	1
8	158930	155331	2		1
9	105098	102484	11	0,01	0
10	34145	33321	0		0
11	16968	16314	0		0
12	77969	76264	3		0
13	69476	67725	1		1
14	23905	23356	0		0
15	7940	7724	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>62</b>	<b>0,01</b>	<b>4</b>

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

### 3.1.7 MCAD-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	49007	47163	52	0,11	1
3	15195	14779	2		0
5	51600	50784	45	0,09	6
6	12804	12287	3		1
7	42458	40127	13	0,03	8
8	158930	155331	17	0,01	16
9	105098	102484	23	0,02	12
10	34145	33321	5		4
11	16968	16314	3		3
12	77969	76264	6	0,01	8
13	69476	67725	9	0,01	14
14	23905	23356	5		0
15	7940	7724	1		1
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>184</b>	<b>0,03</b>	<b>74</b>

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

### 3.1.8 LCHAD-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%) <sup>*</sup>	bestätigte Fälle
1	49007	47163	7		0
3	15195	14779	0		0
5	51600	50784	1		0
6	12804	12287	0		0
7	42458	40127	1		0
8	158930	155331	3		2
9	105098	102484	4		1
10	34145	33321	0		0
11	16968	16314	0		0
12	77969	76264	0		0
13	69476	67725	0		0
14	23905	23356	0		0
15	7940	7724	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>16</b>	<b>0,002</b>	<b>3</b>

\* Recallraten werden wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

### 3.1.9 VLCAD-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%) <sup>*</sup>	bestätigte Fälle
1	49007	47163	32	0,07	0
3	15195	14779	6	0,04	0
5	51600	50784	12	0,02	0
6	12804	12287	4		0
7	42458	40127	18	0,04	0
8	158930	155331	0		0
9	105098	102484	19	0,02	2
10	34145	33321	1		0
11	16968	16314	1		0
12	77969	76264	16	0,02	3
13	69476	67725	2		2
14	23905	23356	0		0
15	7940	7724	1		0
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>112</b>	<b>0,02</b>	<b>7</b>

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

**3.1.10 Für den CPT I-Mangel, den CPT II-Mangel und für den CACT-Mangel wurden keine bestätigten Fälle gemeldet**

### 3.1.11 Glutaracidurie Typ I

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%) <sup>*</sup>	bestätigte Fälle
1	49007	47163	9	0,02	0
3	15195	14779	3		0
5	51600	50784	166	0,33	0
6	12804	12287	9	0,07	0
7	42458	40127	44	0,11	1
8	158930	155331	1		0
9	105098	102484	12	0,01	3
10	34145	33321	0		0
11	16968	16314	0		0
12	77969	76264	5		0
13	69476	67725	4		0
14	23905	23356	0		0
15	7940	7724	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>253</b>	<b>0,04</b>	<b>4</b>

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

### 3.1.12 Isovalerianacidämie

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%) <sup>*</sup>	bestätigte Fälle
1	49007	47163	45	0,10	2
3	15195	14779	1		0
5	51600	50784	9	0,02	0
6	12804	12287	4	0,03	0
7	42458	40127	0		0
8	158930	155331	0		0
9	105098	102484	0 <sup>b</sup>		1 <sup>b</sup>
10	34145	33321	3		1
11	16968	16314	1		0
12	77969	76264	3		1
13	69476	67725	1		1
14	23905	23356	0		0
15	7940	7724	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>665495</b>	<b>647659</b>	<b>67</b>	<b>0,01</b>	<b>6</b>

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

<sup>b</sup> Recall erfolgte  $< 36h$  und ist hier nicht gelistet

### 3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening

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

#### 3.2.1 Hypothyreose

Labor	Erstscreening $\geq 36h$			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	47163	36	0,08	1239	13	1,05	605	1	
3	14779	5	0,03	252	0		164	0	
5	50784	153	0,30	321	2		495	1	
6	12287	8	0,07	328	0		189	1	
7	40127	39	0,10	1594	51	3,20	737	0	
8	155331	190	0,12	1683	190	11,29	1916	9	0,47
9	102484	50	0,05	1234	3		1380	3	
10	33321	14	0,04	424	31	7,31	400	0	
11	16314	9	0,06	443	40	9,03	211	1	
12	76264	33	0,04	856	36	4,21	849	2	
13	67725	39	0,06	889	32	3,60	862	1	
14	23356	13	0,06	329	6	1,82	220	0	
15	7724	3		131	3		85	0	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>592</b>	<b>0,09</b>	<b>9723</b>	<b>407</b>	<b>4,19</b>	<b>8113</b>	<b>19</b>	<b>0,23</b>

### 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	47163	155	0,33	1239	49	3,95	605	57	9,42
3	14779	36	0,24	252	1		164	0	
5	50784	253	0,50	321	4		495	23	4,65
6	12287	92	0,75	328	0		189	1	
7	40127	228	0,57	1594	30	1,88	737	220	29,85
8	155331	37	0,02	1683	214	12,72	1916	23	1,20
9	102484	211	0,21	1234	6	0,49	1380	69	5,00
10	33321	143	0,43	424	69	16,27	400	28	7,00
11	16314	26	0,16	443	8	1,81	211	4	
12	76264	399	0,52	856	17	1,99	849	86	10,13
13	67725	227	0,34	889	38	4,27	862	12	1,39
14	23356	53	0,23	329	2		220	6	2,73
15	7724	23	0,30	131	1		85	5	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>1883</b>	<b>0,29</b>	<b>9723</b>	<b>439</b>	<b>4,52</b>	<b>8113</b>	<b>534</b>	<b>6,58</b>

### 3.2.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening $<$ 36h			Erstscreening $<$ 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	47163	11	0,02	1239	2		605	1	
3	14779	6	0,04	252	0		164	0	
5	50784	2		321	0		495	0	
6	12287	9	0,07	328	0		189	0	
7	40127	9	0,02	1594	2		737	1	
8	155331	75	0,05	1683	4		1916	5	
9	102484	7	0,01	1234	0		1380	1	
10	33321	4		424	0		400	1	
11	16314	2		443	0		211	0	
12	76264	12	0,02	856	1		849	1	
13	67725	17	0,03	889	1		862	0	
14	23356	8	0,03	329	0		220	0	
15	7724	0		131	1		85	0	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>162</b>	<b>0,03</b>	<b>9723</b>	<b>11</b>	<b>0,11</b>	<b>8113</b>	<b>10</b>	<b>0,12</b>

### 3.2.4 Galaktosämie

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening $<$ 36h			Erstscreening $<$ 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	47163	115	0,24	1239	0		605	0	
3	14779	8	0,05	252	0		164	0	
5	50784	55	0,11	321	0		495	0	
6	12287	6	0,05	328	0		189	0	
7	40127	37	0,09	1594	0		737	0	
8	155331	42	0,03	1683	0		1916	0	
9	102484	11	0,01	1234	1		1380	0	
10	33321	7	0,02	424	3		400	0	
11	16314	2		443	0		211	0	
12	76264	97	0,13	856	1		849	1	
13	67725	98	0,14	889	0		862	0	
14	23356	36	0,15	329	0		220	1	
15	7724	28	0,36	131	0		85	1	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>542</b>	<b>0,08</b>	<b>9723</b>	<b>5</b>	<b>0,05</b>	<b>8113</b>	<b>3</b>	<b>0,04</b>

### 3.2.5 PKU/HPA

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening $<$ 36h			Erstscreening $<$ 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	47163	82	0,17	1239	16	1,29	605	12	1,98
3	14779	6	0,04	252	0		164	0	
5	50784	13	0,03	321	0		495	0	
6	12287	3		328	1		189	0	
7	40127	20	0,05	1594	0		737	9	1,22
8	155331	26	0,02	1683	1		1916	2	
9	102484	33	0,03	1234	1		1380	1	
10	33321	5		424	0		400	2	
11	16314	4		443	0		211	0	
12	76264	27	0,04	856	0		849	1	
13	67725	17	0,03	889	0		862	0	
14	23356	11	0,05	329	1		220	2	
15	7724	4		131	0		85	2	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>251</b>	<b>0,04</b>	<b>9723</b>	<b>20</b>	<b>0,21</b>	<b>8113</b>	<b>31</b>	<b>0,38</b>

### 3.2.6 MSUD

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	47163	21	0,04	1239	0		605	2	
3	14779	6	0,04	252	0		164	0	
5	50784	10	0,02	321	2		495	0	
6	12287	2		328	0		189	0	
7	40127	6	0,01	1594	0		737	1	
8	155331	2		1683	0		1916	0	
9	102484	11	0,01	1234	0		1380	0	
10	33321	0		424	0		400	0	
11	16314	0		443	0		211	0	
12	76264	3		856	0		849	0	
13	67725	1		889	0		862	0	
14	23356	0		329	0		220	0	
15	7724	0		131	0		85	0	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>62</b>	<b>0,01</b>	<b>9723</b>	<b>2</b>	<b>0,02</b>	<b>8113</b>	<b>3</b>	<b>0,04</b>

### 3.2.7 MCAD-Mangel

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	47163	52	0,11	1239	0		605	0	
3	14779	2		252	0		164	0	
5	50784	45	0,09	321	0		495	0	
6	12287	3		328	0		189	0	
7	40127	13	0,03	1594	0		737	0	
8	155331	17	0,01	1683	1		1916	1	
9	102484	23	0,02	1234	0		1380	0	
10	33321	5		424	0		400	2	
11	16314	3		443	0		211	0	
12	76264	6	0,01	856	1		849	0	
13	67725	9	0,01	889	0		862	0	
14	23356	5		329	0		220	0	
15	7724	1		131	0		85	0	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>184</b>	<b>0,03</b>	<b>9723</b>	<b>2</b>	<b>0,02</b>	<b>8113</b>	<b>3</b>	<b>0,04</b>

### 3.2.8 LCHAD-Mangel

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening $<$ 36h			Erstscreening $<$ 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	47163	7		1239	0		605	0	
3	14779	0		252	0		164	0	
5	50784	1		321	0		495	0	
6	12287	0		328	0		189	0	
7	40127	1		1594	0		737	0	
8	155331	3		1683	1		1916	0	
9	102484	4		1234	0		1380	0	
10	33321	0		424	0		400	0	
11	16314	0		443	0		211	0	
12	76264	0		856	0		849	0	
13	67725	0		889	0		862	0	
14	23356	0		329	0		220	0	
15	7724	0		131	0		85	0	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>16</b>	<b>0,002</b>	<b>9723</b>	<b>1</b>	<b>0,01</b>	<b>8113</b>	<b>0</b>	

\* Recallraten werden wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

### 3.2.9 VLCAD-Mangel

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening $<$ 36h			Erstscreening $<$ 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	47163	32	0,07	1239	0		605	6	0,99
3	14779	6	0,04	252	0		164	0	
5	50784	12	0,02	321	0		495	4	
6	12287	4		328	0		189	0	
7	40127	18	0,04	1594	0		737	0	
8	155331	0		1683	1		1916	0	
9	102484	19	0,02	1234	0		1380	0	
10	33321	1		424	1		400	0	
11	16314	1		443	1		211	0	
12	76264	16	0,02	856	0		849	0	
13*	67725	2		889	0		862	0	
14	23356	0		329	0		220	0	
15	7724	1		131	0		85	0	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>112</b>	<b>0,02</b>	<b>9723</b>	<b>3</b>	<b>0,03</b>	<b>8113</b>	<b>10</b>	<b>0,12</b>



### 3.2.10 CPTI-Mangel

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	47163	0		1239	0		605	2	
3	14779	0		252	0		164	0	
5	50784	2		321	0		495	0	
6	12287	3		328	0		189	0	
7	40127	0		1594	0		737	0	
8	155331	0		1683	1		1916	0	
9	102484	1		1234	0		1380	0	
10	33321	0		424	0		400	0	
11	16314	0		443	0		211	0	
12	76264	1		856	0		849	0	
13	67725	2		889	0		862	1	
14	23356	0		329	0		220	0	
15	7724	0		131	0		85	0	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>9</b>	<b>0,001</b>	<b>9723</b>	<b>1</b>	<b>0,01</b>	<b>8113</b>	<b>3</b>	<b>0,04</b>

\* Recallraten werden wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

### 3.2.11 CPTII-Mangel/CACT-Mangel

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	47163	0		1239	0		605	0	
3	14779	0		252	0		164	0	
5	50784	1		321	0		495	0	
6	12287	0		328	0		189	0	
7	40127	0		1594	0		737	0	
8	155331	1		1683	0		1916	0	
9	102484	0		1234	0		1380	0	
10	33321	2		424	0		400	0	
11	16314	0		443	0		211	0	
12	76264	1		856	0		849	0	
13	67725	0		889	0		862	0	
14	23356	0		329	0		220	0	
15	7724	0		131	0		85	0	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>5</b>	<b>0,001</b>	<b>9723</b>	<b>0</b>		<b>8113</b>	<b>0</b>	

\* Recallraten werden wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

### 3.2.12 Glutaracidurie Typ I

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	47163	9		1239	1		605	0	
3	14779	3		252	0		164	0	
5	50784	166	0,33	321	3		495	7	1,41
6	12287	9		328	0		189	0	
7	40127	44	0,11	1594	0		737	1	
8	155331	1		1683	0		1916	0	
9	102484	12	0,01	1234	0		1380	2	
10	33321	0		424	0		400	0	
11	16314	0		443	0		211	0	
12	76264	5		856	0		849	0	
13	67725	4		889	0		862	0	
14	23356	0		329	0		220	0	
15	7724	0		131	0		85	0	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>253</b>	<b>0,04</b>	<b>9723</b>	<b>4</b>	<b>0,04</b>	<b>8113</b>	<b>10</b>	<b>0,12</b>

### 3.2.13 Isovalerianacidämie

Labor	Erstscreening $\geq$ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	47163	45	0,10	1239	2		605	16	2,64
3	14779	1		252	0		164	0	
5	50784	9	0,02	321	1		495	2	
6	12287	4		328	0		189	1	
7	40127	0		1594	0		737	0	
8	155331	0		1683	0		1916	0	
9	102484	0		1234	1		1380	0	
10	33321	3		424	0		400	0	
11	16314	1		443	0		211	0	
12	76264	3		856	0		849	0	
13	67725	1		889	0		862	0	
14	23356	0		329	0		220	0	
15	7724	0		131	0		85	0	
<b>Gesamt</b>	<b>647659</b>	<b>67</b>	<b>0,01</b>	<b>9723</b>	<b>4</b>	<b>0,04</b>	<b>8113</b>	<b>19</b>	<b>0,23</b>

## 4 Prozesszeiten

### 4.1 Alter bei Blutabnahme

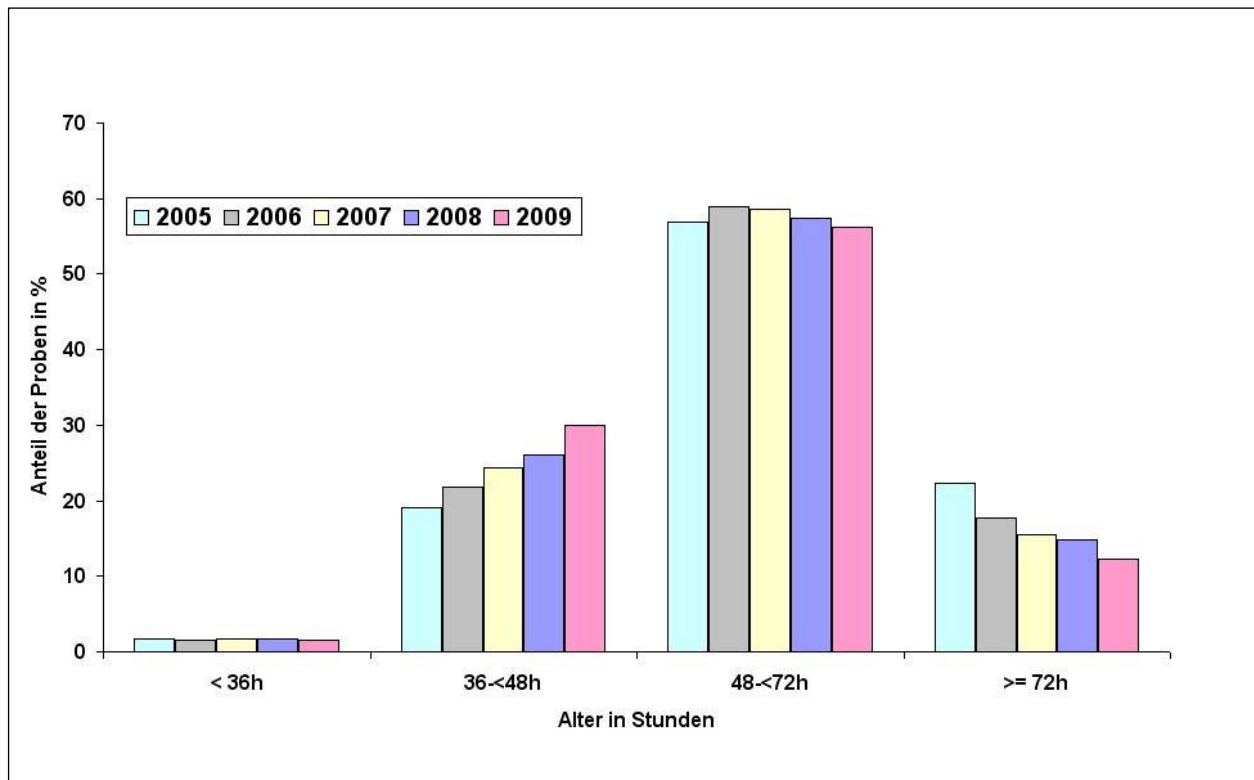
Laut Kinderrichtlinien (§8 Absatz 1) soll die Blutprobe zwischen der 36. und 72. Lebensstunde abgenommen werden. In 86,17% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme in diesem Zeitraum, in 12,28% (5,03-19,19%) erst nach der 72. Lebensstunde, in 1,55% (0,69-2,79%) vor der 36. Lebensstunde (s. Tab.4.1). Der Anteil der Blutproben, die nach 72 Lebensstunden abgenommen wurden, konnte von 22,25% im Jahr 2005 auf 12,28% im Jahr 2009 gesenkt werden (Abbildung 2). Dies bedeutet eine deutliche Verbesserung der Prozessqualität, da das Einhalten des optimalen Zeitfensters für die Effektivität des Screenings immens wichtig ist. Durch eine sehr frühe Diagnosestellung und Therapieeinleitung bei betroffenen Kindern können unter Umständen lebensbedrohliche, Stoffwechsel- oder Elektrolytkrisen vermieden werden.

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

Labor	gesamt		<36h		36h-<48h		48h-<72h		≥72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%	
1 <sup>a</sup>	48897	1325	2,71	8376	17,13	30866	63,12	8330	17,04	
3	15195	275	1,81	2262	14,89	11812	77,74	846	5,57	
5 <sup>a</sup>	51573	355	,69	29322	56,86	19300	37,42	2596	5,03	
6	12804	346	2,70	2993	23,38	8182	63,90	1283	10,02	
7 <sup>b</sup>	43146	1063	2,46	10541	24,43	23732	55,00	7810	18,10	
8 <sup>a</sup>	146039	1874	1,28	53280	36,48	75117	51,44	15768	10,80	
9 <sup>a</sup>	105090	1346	1,28	18502	17,61	65071	61,92	20171	19,19	
10 <sup>a</sup>	34144	438	1,28	7933	23,23	21616	63,31	4157	12,17	
11 <sup>a</sup>	16964	473	2,79	3709	21,86	11470	67,61	1312	7,73	
12 <sup>a</sup>	75295	913	1,21	25450	33,80	40871	54,28	8061	10,71	
13 <sup>a</sup>	69533	1227	1,76	21262	30,58	40810	58,69	6234	8,97	
14 <sup>a</sup>	23225	313	1,35	8346	35,94	12311	53,01	2255	9,71	
15	7940	134	1,69	2720	34,26	4119	51,88	967	12,18	
<b>Gesamt</b>	<b>649845</b>	<b>10082</b>	<b>1,55</b>	<b>194696</b>	<b>29,96</b>	<b>365277</b>	<b>56,21</b>	<b>79790</b>	<b>12,28</b>	

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 <sup>a</sup>). Bei einem anderen Teil ist die Anzahl der Proben mit Angaben zur Prozesszeit größer als die Gesamtzahl der Erstscreeningproben. Eine mögliche Erklärung ist hier die Berücksichtigung von Zweitkarten, die nicht als solche identifiziert worden sind (gekennzeichnet mit <sup>b</sup>).

**Abbildung 2: Vergleich: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2009**



#### **4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang**

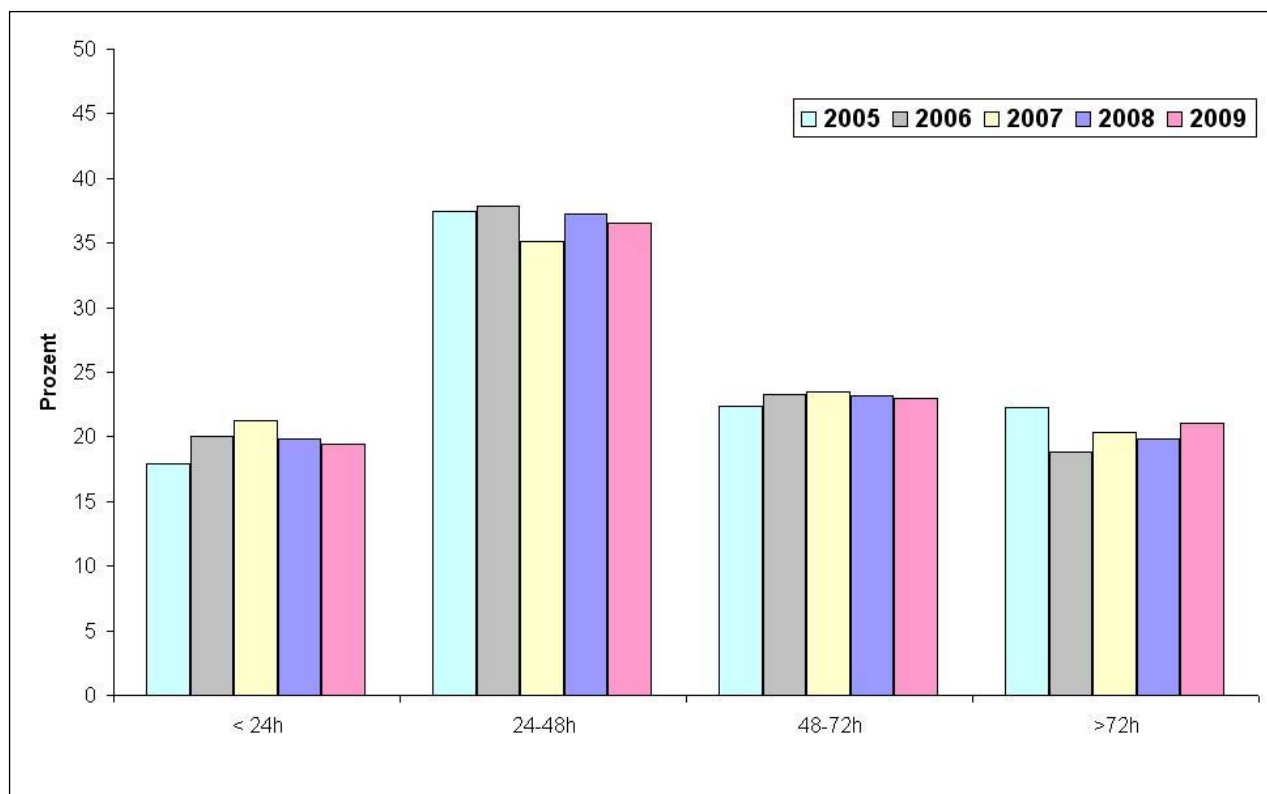
Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Übermittlung eines auffälligen Befundes soll 72 Stunden nicht überschreiten (§6 Absatz 3). In 21,08% (3,89-36,75%) der Fälle mit Angaben zu den Versandzeiten ging die Probe jedoch erst nach einem Zeitraum von mehr als 72 Stunden nach der Blutentnahme im Labor ein, in weiteren 22,96% (10,75-26,78%) der Fälle in dem Zeitraum zwischen 48 und 72 Stunden. Es muss versucht werden, gemeinsam mit den Einsendern eine kürzere Zeitspanne für den Probenversand insbesondere auch am Wochenende zu erreichen. (Tab. 4.2,Abbildung 3).

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

Labor	gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1 <sup>a</sup>	48882	12625	25,83	18995	38,86	9893	20,24	7369	15,08
3	15195	3083	20,29	6294	41,42	3806	25,05	2012	13,24
5 <sup>a</sup>	51569	6539	12,68	24119	46,77	13360	25,91	7551	14,64
6	12804	1878	14,67	5284	41,27	3134	24,48	2508	19,59
7 <sup>b</sup>	43146	10003	23,18	13571	31,45	8422	19,52	11150	25,84
8 <sup>a</sup>	149520	18880	12,63	54028	36,13	38768	25,93	37844	25,31
9 <sup>a</sup>	105091	7499	7,14	33270	31,66	27889	26,54	36433	34,67
10	34145	4570	13,38	12189	35,70	9144	26,78	8242	24,14
11 <sup>a</sup>	16964	2682	15,81	7849	46,27	4328	25,51	2105	12,41
12 <sup>a</sup>	75647	26679	35,27	27051	35,76	13704	18,12	8213	10,86
13 <sup>b</sup>	69533	18468	26,56	27389	39,39	13094	18,83	10582	15,22
14 <sup>a</sup>	23319	13736	58,90	6169	26,45	2506	10,75	908	3,89
15	7940	197	2,48	2785	35,08	2040	25,69	2918	36,75
<b>Gesamt</b>	<b>653755</b>	<b>126839</b>	<b>19,40</b>	<b>238993</b>	<b>36,56</b>	<b>150088</b>	<b>22,96</b>	<b>137835</b>	<b>21,08</b>

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 <sup>a</sup>). Bei einem anderen Teil ist die Anzahl der Proben mit Angaben zur Prozesszeit größer als die Gesamtzahl der Erstscreeningproben. Eine mögliche Erklärung ist hier die Berücksichtigung von Zweitkarten, die nicht als solche identifiziert worden sind (gekennzeichnet mit <sup>b</sup>).

**Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang: Vergleich 2005 bis 2009**



### 4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang

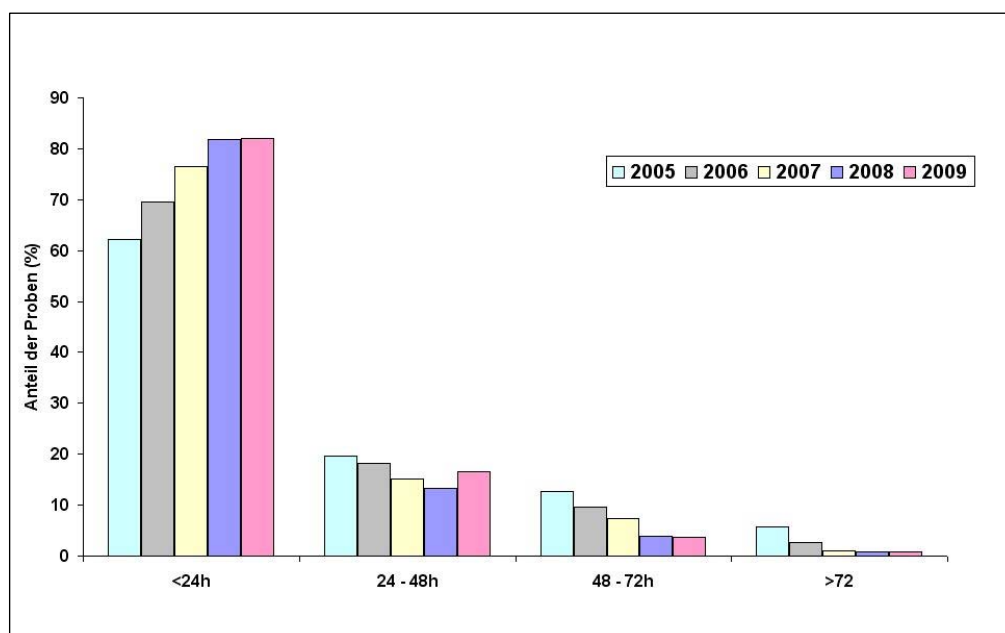
Nach §14 Absatz 3 ist sicher zu stellen, dass am Tag des Probeneingangs die Laboruntersuchung durchgeführt wird und pathologische Befunde übermittelt werden. In der Regel erfolgt diese erste Befundübermittlung per Telefon oder Fax (Tab. 4.3). Diese Vorgabe kann für mehr als drei Viertel der Untersuchungen eingehalten werden. Bei grenzwertig erhöhten Befunden kann sich die Zeit im Labor durch interne Wiederholungen verlängern (Qualitätssicherung). (Abbildung 4).

**Tabelle 4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundung**

Labor	gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1 <sup>a</sup>	49005	30260	61,75	14410	29,41	3346	6,83	989	2,02
3	15195	8695	57,22	5319	35,00	697	4,59	484	3,19
5 <sup>a</sup>	51760	32322	62,45	11391	22,01	7578	14,64	469	0,91
8	158930	150936	94,97	7050	4,44	298	0,19	646	0,41
9 <sup>a</sup>	105022	98900	94,17	4993	4,75	632	0,60	497	0,47
10	34145	29292	85,79	4264	12,49	487	1,43	102	0,30
11	16968	11008	64,88	5609	33,06	351	2,07	0	
12 <sup>a</sup>	76445	60041	78,54	11438	14,96	4534	5,93	432	0,57
13 <sup>b</sup>	69533	56013	80,56	9757	14,03	2882	4,14	881	1,27
14 <sup>a</sup>	23312	22913	98,29	392	1,68	6	0,03	1	0,004
15	7941	7779	97,96	160	2,01	2	0,03	0	
<b>Gesamt</b>	<b>608256</b>	<b>508159</b>	<b>83,54</b>	<b>74783</b>	<b>12,29</b>	<b>20813</b>	<b>3,42</b>	<b>4956</b>	<b>0,74</b>

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 <sup>a</sup>). Bei einem anderen Teil ist die Anzahl der Proben mit Angaben zur Prozesszeit größer als die Gesamtzahl der Erstscreeningproben. Eine mögliche Erklärung ist hier die Berücksichtigung von Zweitkarten, die nicht als solche identifiziert worden sind (gekennzeichnet mit <sup>b</sup>). Aufgeführt sind nur Laboratorien von denen Angaben vorliegen.

**Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung: Vergleich 2005 bis 2009**



## 5 Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen

### 5.1 Erstscreening

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

In Tabelle 5.1 wird für Kinder mit einer der Zielkrankheiten das Alter bei Erstscreening dargestellt. Die Altersangaben von mehr als 72 Stunden sind der besseren Übersichtlichkeit halber in Tagen angegeben, sie wurden aus den Lebensstunden errechnet. 10% 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 *	Keine Angaben**	Gesamt
<b>Hypothyreose</b>	153	21		6	12		3	<b>195</b>
<b>AGS</b>	31	2		3	2			<b>38</b>
<b>Biotinidase</b>	25	5		2		1		<b>33</b>
<b>klassische Galaktosämie</b>	4	1		1				<b>6</b>
<b>PKU/HPA</b>	106	8		1	4	1	3	<b>123</b>
<b>MSUD</b>	4							<b>4</b>
<b>MCAD</b>	59	9	1	2	2		1	<b>74</b>
<b>LCHAD</b>	2	1						<b>3</b>
<b>VLCAD</b>	7							<b>7</b>
<b>GA I</b>	4							<b>4</b>
<b>IVA</b>	4	1		1				<b>6</b>
<b>Gesamt</b>	<b>399</b>	<b>48</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>493</b>

\*≥ 36h, k.A. bedeutet keine Wiederholungsuntersuchung wegen Frühabnahme oder Frühgeburt, aber genaues Alter bei Blutentnahme nicht angegeben.

\*\* keine Angaben: hier ist weder SSW noch Alter bei Blutentnahme bekannt

## 5.2 Gründe für eine Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen

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

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

Krankheit	Gründe für ein Zweitscreening				Gesamt
	auffälliges Erstscreening	< 36h	<32SSW	k.A.	
<b>Hypothyreose</b>	174	6 <sup>a</sup>	12 <sup>b</sup>	3	<b>195</b>
<b>AGS</b>	33	3	2		<b>38</b>
<b>Biotinidase</b>	31	2			<b>33</b>
<b>klassische Galaktosämie</b>	5	1			<b>6</b>
<b>PKU/HPA</b>	115	1	4	3	<b>123</b>
<b>MSUD</b>	4				<b>4</b>
<b>MCAD</b>	69	2	2	1	<b>74</b>
<b>LCHAD</b>	3				<b>3</b>
<b>VLCAD</b>	7				<b>7</b>
<b>GA I</b>	4				<b>4</b>
<b>IVA</b>	5	1			<b>6</b>
<b>Gesamt</b>	<b>450</b>	<b>16</b>	<b>20</b>	<b>7</b>	<b>493</b>

<sup>a</sup> n=1 TSH < 10 mU/l, Abnahmezeitpunkt 35 Lebensstunden

<sup>b</sup> n=4 TSH <10 mU/l Frühgeburten 24, 26, 28 u. 29 SSW;  
n=2 TSH < 10 mU/l, Abnahme unter Katecholamintherapie;  
n=1 TSH <10 mU/l, Abnahme nach Transfusion.

## 6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde

Im folgenden Kapitel werden die diagnostischen Maßnahmen zur Konfirmation der Verdachtsdiagnose dargestellt, soweit sie den Laboratorien bekannt waren. Die Kenntnis des einzelnen Ergebnisses der Konfirmationsdiagnostik ist zur Qualitätssicherung im Labor wichtig, wird den Laboratorien aber von den die Diagnostik durchführenden Ärzten nicht immer mitgeteilt. So liegen für 2009 von 24 der 493 bestätigten Fälle keine detaillierten Angaben zur Konfirmationsdiagnostik vor, die vorliegenden Angaben erlauben jedoch den Fall als plausibel positiv zu bewerten. Von weiteren 32 Kindern liegen so wenige Angaben vor, dass die Diagnose nicht als konfirmiert angesehen werden. Letztere sind in die folgenden Auswertungen nicht eingegangen.



## 6.1 Hypothyreose

Labor	bestätigte Fälle*	TSH (Serum)	T3	fT3	T4	fT4	Sonographie	SD-Antikörper
1	24	24	13	k.A.	12	24	23	10
3	2	1	1	k.A.	k.A.	1	k.A.	k.A.
5	11	11	1	8	k.A.	11	10	4
6	6	6	k.A.	6	k.A.	6	4	4
7	11	8	2	3	k.A.	6	6	4
8	52	47	3	41	1	50	45	31
9	35	34	16	18	19	34	4	1
10	5	5	k.A.	4	k.A.	5	4	3
11	5	5	k.A.	3	k.A.	4	3	k.A.
12	17	17	1	12	1	15	11	9
13	18	18	k.A.	k.A.	k.A.	17	1	1
14	8	8	2	6	1	7	3	4
15	1	k.A.	k.A.	1	k.A.	1	1	1
<b>Gesamt</b>	<b>195</b>	<b>184</b>	<b>39</b>	<b>102</b>	<b>34</b>	<b>181</b>	<b>115</b>	<b>72</b>

\*davon n=3 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

## 6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	bestätigte Fälle*	17-OHP (Serum)	Serumsterioide	Urinsterioide	Molekulargenetik
1	2	2	2	k.A.	2
3	2	1	k.A.	k.A.	k.A.
6	2	2	2	k.A.	2
7	2	k.A.	k.A.	k.A.	2
8	14	8	12	4	13
9	3	2	2	k.A.	1
11	1	1	1	k.A.	k.A.
12	5	3	4	2	4
13	6	2	2	k.A.	3
14	1	1	1	k.A.	1
<b>Gesamt</b>	<b>38</b>	<b>22</b>	<b>26</b>	<b>6</b>	<b>28</b>

\*davon n=4 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

### 6.3 Biotinidasemangel

Labor	bestätigte Fälle*	Serum Biotinidase	Molekulargenetik
1	2	2	k.A.
3	1	1	k.A.
5	1	k.A.	k.A.
6	1	k.A.	k.A.
7	1	1	1
8	21	20	k.A.
9	2	1	k.A.
10	1	1	k.A.
12	1	1	1
13	2	k.A.	k.A.
<b>Gesamt</b>	<b>33</b>	<b>27</b>	<b>2</b>

\*davon n=6 ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

### 6.4 Klassische Galaktosämie

Labor	bestätigte Fälle	GALT in Erythrozyten	Molekulargenetik
1	1	1	k.A.
5	2	1	2
6	1	1	k.A.
8	1	k.A.	1
12	1	1	1
<b>Gesamt</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>4</b>

### 6.5 PKU / HPA

Labor	bestätigte Fälle*	Phe (Serum)	Phe/Tyr	BH4-Test	BH4 sensitiv	Molekulargenetik	Pterine im Urin	DHPR im Trockenblut
1	12	12	k.A.	5	1	11	12	12
3	2	2	2	2	1	k.A.	k.A.	k.A.
5	5	5	5	5	3	k.A.	5	5
6	2	1	2	1	1	k.A.	1	1
7	4	3	3	3	k.A.	1	4	4
8	24	14	10	12	3	6	19	19
9	28	15	20	6	1	2	19	19
10	5	2	4	4	k.A.	2	3	3
11	4	2	3	3	k.A.	k.A.	3	3
12	17	13	3	14	5	2	14	10
13	17	k.A.	k.A.	11	k.A.	k.A.	15	15
14	3	2	k.A.	3	1	k.A.	3	2
<b>Gesamt</b>	<b>123</b>	<b>71</b>	<b>52</b>	<b>69</b>	<b>16</b>	<b>24</b>	<b>98</b>	<b>93</b>

\*davon n=4 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

## 6.6 MSUD

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	1	1	1	k.A.	k.A.
7	1	1	1	k.A.	k.A.
8	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
13	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
<b>Gesamt</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>k.A.</b>	<b>k.A.</b>

## 6.7 MCAD-Mangel

Labor	bestätigte Fälle*	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	1	1	1	1	1
5	6	k.A.	1	k.A.	5
6	1	k.A.	1	k.A.	1
7	8	k.A.	5	1	5
8	16	13	7	1	14
9	12	12	9	k.A.	4
10	4	4	4	k.A.	3
11	3	3	3	k.A.	1
12	8	7	4	k.A.	8
13	14	k.A.	k.A.	3	11
15	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
<b>Gesamt</b>	<b>74</b>	<b>40</b>	<b>35</b>	<b>6</b>	<b>54</b>

\*davon n=7 ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

## 6.8 LCHAD-Mangel

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

## 6.9 VLCAD-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
9	2	2	2	1	k.A.
12	3	3	k.A.	2	2
13	2	k.A.	k.A.	2	2
<b>Gesamt</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>5</b>	<b>4</b>

## 6.10 Keine bestätigten Fälle CPT I-Mangel, CPT II-Mangel, CACT-Mangel

### 6.11 Glutaracidurie Typ I

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

### 6.12 Isovalerianacidämie

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
1	2	2	2	k.A.	k.A.
9	1	1	1	k.A.	k.A.
10	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
12	1	1	1	k.A.	k.A.
13	1	k.A.	1	k.A.	k.A.
<b>Gesamt</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>k.A.</b>	<b>k.A.</b>

## 7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs

### 7.1 Verwendetes Filterpapier

Labor	Filterpapier
1	ID Biological (Ahlstrom 226)
3	andere
5	andere
6	ID Biological (Ahlstrom 226)
7	WS 903
8	TFN (Munktell)
9	WS 903
10	WS 903
11	WS 903
12	Macherey und Nagel
13	Macherey und Nagel
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	13 mU/l	AutoDELFIA
6	TSH	15 mU/l	DELFIA
7	TSH	15 nmol/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	AutoDELFIA
13	TSH	>20 mU/l	AutoDELFIA
14	TSH	> 20 mU/l	AutoDELFIA
15	TSH	> 20 mU/l	AutoDELFIA

### 7.3 Biotinidasemangel

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

### 7.4 Galaktosämie

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

\* Galaktose als Second-tier Verfahren

## 7.5 MS/MS

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

## 7.6 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

### Reifgeborene

Labor	Parameter	Methode	abhängig von LT	abhängig von SSW	abhängig von GG	Formel	Konstanter Wert
1	17 OHP	AutoDELFIA	ja			$\ln(\text{OHP})=2,90798-0,40653\ln(\text{LT})$	
3	17 OHP	AutoDELFIA	ja			$\ln(\text{OHP}) = 1,868 - 0,374(\ln \text{LT})$	
5	17 OHP	AutoDELFIA		ja		Messwert aus B 24-112	
6	17 OHP	DELFIA	ja				
7	17 OHP	AutoDELFIA					30
8*	17 OHP	DELFIA	ja				
9	17 OHP	AutoDELFIA		ja			
10	17 OHP	AutoDELFIA	ja				
11	17 OHP	DELFIA	ja				
12	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
13	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
14	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
15	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		

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



## Frühgeborene

Labor	Parameter	Methode	abhängig von LT	abhängig von SSW	abhängig von GG	Formel	Konstanter Wert
1	17 OHP	AutoDELFIA	ja	ja		$\ln(\text{OHP})=3,470-0,121\ln(\text{tage})$	
3	17 OHP	AutoDELFIA	ja	ja		$\ln(\text{OHP}) = -118,7 + 75,164(\ln(\text{korr GA})) - 11,564(\ln(\text{korr GA}))^2$	
5	17 OHP	AutoDELFIA		ja		vor Entlassung, d.h. 36-38.Analog-SSW	
6	17 OHP	DELFIA	ja	ja			
7	17 OHP	AutoDELFIA			ja		
8*	17 OHP	DELFIA	ja	ja	ja		
9	17 OHP	AutoDELFIA		ja			
10	17 OHP	AutoDELFIA	ja	ja			
11	17 OHP	DELFIA	ja	ja			
12	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
13	17 OHP	AutoDELFIA	ja		ja		
14	17 OHP	AutoDELFIA		ja			
15	17 OHP	AutoDELFIA		ja			

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

## 7.7 Parameter im MS/MS

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

Anmerkungen bei folgenden Laboren zu der Parameterbestimmung im MS/MS

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

### 7.7.1 PKU

Parameter /Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12	14
Phe	112	120	150	144	139	151	123	150	123	120	129
Tyr								NW		NW	NW
Phe/Tyr	NW	NW	NW	NW	2,5	2,5	NW	NW	2,0	2,0	NW

### 7.7.2 MSUD

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

<sup>a</sup>  $z \geq 3,5$  bedeutet: Messwert  $\geq$  Mittelwert + z-mal SD

<sup>b</sup> Multi analyte pattern recognition

### 7.7.3 MCAD-Mangel

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

<sup>a</sup>  $z \geq 3,5$  bedeutet: Messwert  $\geq$  Mittelwert + 3,5

<sup>b</sup> Multi analyte pattern recognition

### 7.7.4 LCHAD-Mangel

Parameter / Cut off	1	3 <sup>a</sup>	5	6	7	8	9	10	11	12 <sup>b</sup>	14
C0								NW			
C14:1			NW	NW		NW		NW		NW	
C14OH			NW	0,052			NW	NW	NW	LW	
C16OH	0,069	0,07	$z \geq 3,5$	0,082	0,11	0,1	0,1	0,15	0,048	LW	0,60
C16:1OH			NW	NW			NW	NW		LW	NW
C18OH	0,027	NW		0,06	0,1	NW	0,07	NW	0,031	LW	NW
C18:1OH	0,033	NW	$z \geq 3,5$	0,077	0,1	0,1	0,11	NW	0,042	LW	NW
C18:2OH						NW		NW			NW
C16OH/C16	NW	0,02	NW						0,018		

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

### 7.7.5 VLCAD-Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 <sup>a</sup>	14
C0								NW			
C12			NW							LW	
C14	NW	NW	NW	NW	0,65	NW	NW	NW	0,459	LW	NW
C14:1	0,34	0,35	$z \geq 3,5$	0,294	0,4	0,25	0,43	0,36	0,32	LW	0,25
C16:1		NW					NW	NW			
C14:2	NW	NW	NW	NW	NW	NW			0,048	LW	NW
C14:1/C16	NW	0,10	NW	NW					0,125		0,1
C14/C4								NW			NW
C14:1/C4			NW				NW	NW		LW	NW
C14:1/C12			NW								
C14:1/C12:1			NW			5,0					

<sup>a</sup> Multi analyte pattern recognition

### 7.7.6 CPT I-Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 <sup>a</sup>	14
C0	NW	5,7	NW	57,39	70	80	65,49	50	NW	NW	>70
C8											
C16	0,87	NW	NW	0,333	<0,6		LW	0,56	0,69	LW	<1
C18	0,23	NW	NW	0,137	<0,3		LW	0,21	0,2	LW	NW
C18:1	0,30			0,298				NW	0,315	LW	
C16/C2											
(C16+C18:1)/C2				NW							
C0/(C16+C18)	NW	1,3	$\geq 70$	NW		40	LW		19,3	LW	LW

<sup>a</sup> Multi analyte pattern recognition

### 7.7.7 CPT II-Mangel

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 <sup>a</sup>	14
AC ges								NW			
C0	NW	NW		4,6	<10			NW	5,1	NW	NW
C16	5,55	8,73	NW	8,819	8,0	8	7,65	8,83	7,5	LW	>6
C16:1					0,6		0,67	NW		LW	NW
C18	1,45			2,139	2,6		2,34	3,65	1,94	LW	>2,5
C18:1	2,22	2,76	NW	3,604	3,5	3,4	1,92	NW	3,27	LW	NW
(C16+C18:1)/C2	NW	NW	$z \geq 3,5$	NW		0,3	NW	20,3	NW		
C18:2								NW		LW	
C16/C2			NW								
C0/(C16+C18)			NW	NW			NW	NW			

<sup>a</sup> Multi analyte pattern recognition

### 7.7.8 CACT-Mangel

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

<sup>a</sup> Multi analyte pattern recognition

### 7.7.9 Glutaracidurie Typ I

Parameter / Cut off	1	3	5	6	7	8	9	10	11	12 <sup>a</sup>	14
C5DC (Glut)	0,26	0,5	$z \geq 0,13$	0,778	0,33	0,20	0,17	0,25	0,45	LW	<0,15
C5DC/C0			NW	NW		0,005					
C5DC/C2										LW	
C5DC/C4				NW				NW		LW	
C5DC/C8		NW		NW	5,9		NW	NW			NW
C5DC/C12	NW	NW							NW	LW	
C5DC/C16	NW		NW	NW			NW	NW	NW	LW	NW
C5DC/(C8+C10)			NW								

<sup>a</sup> Multi analyte pattern recognition

### 7.7.10 Isovalerianacidämie

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

<sup>a</sup> Multi analyte pattern recognition

## Literatur

---

1) Beschluss über eine Änderung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinien) zur Einführung des erweiterten Neugeborenen-Screenings vom 21. Dezember 2004; Dt. Ärzteblatt 2005, 102: A1158-63

2 ) Statistisches Jahrbuch 2009 Herausgeber: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden  
[www.destatis.de](http://www.destatis.de)