

Nationaler Screeningreport Deutschland 2011

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening e.V.



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

Stand Juli 2013

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

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Screeninglaboratorien und Screeningzentren.....	5
1 Einleitung	6
2 Ergebnisse	8
2.1 Gesamtzahlen Erstscreening	9
2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen	9
2.3 Sicherstellung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen	11
3 Recallrate, Prävalenz, positiv prädiktiver Wert, Spezifität	12
3.1 Recallrate und bestätigte Fälle stratifiziert.....	13
3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening	21
4 Prozesszeiten	29
4.1 Alter bei Blutabnahme.....	29
4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang	29
4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang	30
5 Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen.....	32
5.1 Erstscreening.....	32
5.2 Gründe für eine Wiederholungsuntersuchung bei den bestätigten Fällen.....	33
6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde	33
6.1 Hypothyreose.....	34
6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)	34
6.3 Biotinidasemangel.....	35
6.4 Klassische Galaktosämie	35
6.5 PKU / HPA	35
6.6 MSUD	36
6.7 MCAD-Mangel	36
6.8 LCHAD-Mangel.....	36
6.9 VLCAD-Mangel.....	37
6.10 keine bestätigten Fälle CPT I-Mangel und CPTII-Mangel.....	37
6.11 CACT-Mangel	37
6.12 Glutaracidurie Typ I.....	37
6.13 Isovalerianacidämie	37
7 Im Screening verwendete Methoden	38
7.1 Verwendetes Filterpapier	38
7.2 Hypothyreose.....	38

7.3	Biotinidasemangel.....	39
7.4	Galaktosämie.....	39
7.5	MS/MS.....	40
	Literatur	40

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor.....	7
Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2011	31
Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang.....	31
Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung.....	31

Abkürzungen:

AGS	Adrenogenitales Syndrom
CACT - Mangel	Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel
CPTI - Mangel	Carnitin- Palmitoyl-CoA-Transferase I-Mangel
CPTII - Mangel	Carnitin- Palmitoyl-CoA-Transferase II-Mangel
GA I	Glutaracidurie Typ I
GG	Geburtsgewicht
HPA	Hyperphenylalaninämie
IVA	Isovalerianacidämie
LCHAD - Mangel	Long-Chain-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
LT	Lebenstag
LW 1 bis 3	Leitwert 1 - 3
MCAD - Mangel	Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
MSUD	Ahornsirupkrankheit
NGS	Neugeborenenenscreening
NW	Nebenwert
PKU	Phenylketonurie
PPV	positiver prädiktiver Wert
Second-tier Verfahren	Bei auffälligem Befund Zweituntersuchung zusätzlicher Parameter oder alternatives 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
030/450566798
Oliver.Blankenstein@charite.de
Homepage: Screening.charite.de

Screeningzentrum Sachsen

Prof. Dr. med. Joachim Thiery,
Universitätsklinikum Leipzig

(3) Standort Dresden

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

(10) Standort Leipzig

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

(5) Screening-Zentrum Hessen

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

(6) Neugeborenenscreeningzentrum Mecklenburg-Vorpommern,

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

(7) Screening-Labor, Universitätskinderklinik

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

(8) Screening-Labor Hannover

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

(9) Neugeborenenscreening Heidelberg

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

(11) Screeninglabor, Universitäts-Kinderklinik

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

(12/13) Labor Becker, Olgemöller & Kollegen

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

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

Dr. med. Dr. rer. nat. Hans-Wolfgang Schultis
Zur Kesselschmiede 4
92637 Weiden
0961/309 0
schultis@synlab.de
www.mfl-weiden.synlab.de

Screeningzentrum Bayern (12/14)

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Dr. med. Uta Nennstiel-Ratzel MPH
Veterinärstr.2
85764 Oberschleißheim
09131/6808-5-204
screening@lgl.bayern.de
www.lgl.bayern.de/gesundheit/praevention/kindegesundheits/neugeborenencreening/index.htm

1 Einleitung

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

In den Richtlinien über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres („Kinder-Richtlinien“) [1] sind die Details des Neugeborenencreenings (NGS) in den Anlagen 2-4 geregelt. Der nationale Screeningreport 2011 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 2011 dar. Außerdem werden für ganz Deutschland Daten zur Prozessqualität präsentiert.

Prozessqualität beschreibt die Prozessabläufe und deren Bewertung durch Fachgremien an Hand von vorgegebenen Indikatoren. Diese sind für das Neugeborenencreening:

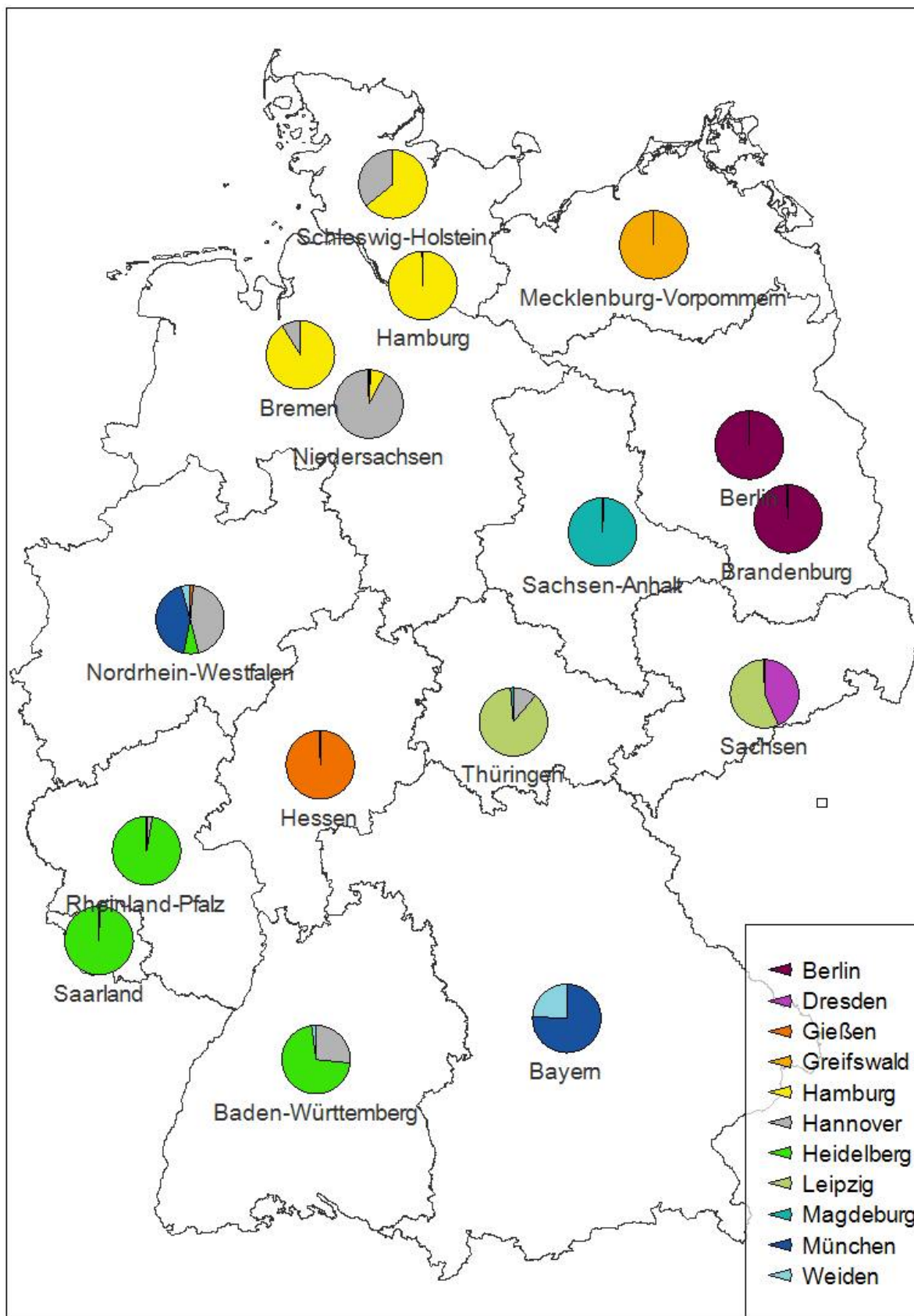
- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
 - Erfassungsmethode und –rate
 - Leerkartensysteme
- Vollständigkeit der Kontroll- (Recall-) und Folgeuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cutoffs
- Nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallraten, positiv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

Auf der vorhergehenden Seite sind die Laboratorien aufgeführt, die 2011 in Deutschland das Screening durchgeführt haben (12 und 13 beziehen sich auf dasselbe Labor, einmal in Kooperation mit einem Screeningzentrum einmal ohne; das gleiche gilt für 14 und 15). In den Tabellen sind die Laboratorien verschlüsselt. Angaben von Paragraphen im Text beziehen sich auf die „Kinderrichtlinien“ vom 21.12.2004 [1]. Tabellen sind nicht durchgehend nummeriert, sondern den Kapitelnummern angepasst, um das Auffinden einzelner Tabellen zu erleichtern.

Wir danken allen Laboratorien für die Bereitstellung der Daten. Die Daten wurden auf Plausibilität überprüft. Bei verbleibenden Inkonsistenzen in den Daten wurden die von den Laboratorien gemeldeten Daten in die Tabellen übernommen (Inkonsistenzen können mitunter systembedingt sein).

Die Screeningproben aus den einzelnen Bundesländern verteilen sich auf die Laboratorien wie in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor



2 Ergebnisse

Insgesamt wurden im Jahr 2011 in Deutschland 662.685 Kinder geboren [2]. Die Anzahl der gemeldeten Erstscreeninguntersuchungen liegt mit 666.145 darüber. Ursachen für die überzähligen Screeningproben können falsch deklarierte oder nicht als solche erkannte Kontrollkarten sowie Proben von nicht in Deutschland gemeldeten Neugeborenen sein. Dies kann nicht geklärt werden, da zwischen den Screeninglaboratorien auf Grund des Gendiagnostikgesetzes kein Datenaustausch stattfindet.

Geburten [2]:	662.685
Gesamtzahlen Erstscreening:	666.145
Bestätigte Diagnosen (s.Tab.3):	511

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

In den Kinderrichtlinien sind die Zielkrankheiten für das flächendeckende Screening festgelegt. In einzelnen Laboratorien werden im Rahmen von Studien weitere Krankheiten gescreent; diese werden in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Bei einem von 1.297 Neugeborenen wurde eine der in den Richtlinien definierten Zielkrankheiten im Neugeborenenenscreening entdeckt. Tabelle 2 zeigt die Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2011 in Deutschland.

Tabelle 2: Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten 2011

Krankheiten	bestätigte	
	Fälle	Prävalenz
Hypothyreose	207	1: 3.201
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	44	1: 15.061
Biotinidasemangel (incl. partieller Defekte)	22	1: 30.122
Galaktosämie (klassisch)	14	1: 47.335
Phenylketonurie (PKU) n=58 / Hyperphenylalaninämie (HPA) n=56 /Cofaktormangel n=1	115	1: 5.762
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	4	1: 165.671
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	76	1: 8.720
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	4	1: 165.671
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	11	1: 60.244
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I (CPTI)-Mangel	0	
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II (CPTII)-Mangel	0	
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (CACT)-Mangel	1	1: 662.685
Glutaracidurie Typ I (GA I)	7	1: 94.669
Isovalerianacidämie (IVA)	6	1: 110.448
Gesamt	511	1: 1.297

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	50697	48889	96,43	1202	2,37	606	1,20
3	15299	14955	97,75	160	1,05	184	1,20
5	52569	51187	97,37	876	1,67	506	0,96
6	12655	12152	96,03	365	2,88	138	1,09
7	43238	41990	97,11	739	1,71	509	1,18
8	154425	151052	97,82	1616	1,05	1757	1,14
9	110779	107829	97,34	1377	1,24	1573	1,42
10	34325	33585	97,84	387	1,13	353	1,03
11	16668	16132	96,78	331	1,99	205	1,23
12	78965	77334	97,93	787	1,00	844	1,07
13	63163	61619	97,56	787	1,25	757	1,20
14	25240	24759	98,09	272	1,08	209	0,83
15	8122	7898	97,24	89	1,10	135	1,66
Gesamt	666145	649381	97,48	8988	1,35	7776	1,17

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 stattfinden kann (Datenschutz, GenDG). Dies bedingt einen Teil der Spannbreite der angegebenen Werte.

Tabelle 2.2: Angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

Labor	Gesamt ^{a c} angefordert	Gesamt ^a eingegangen	%	Recall angefordert ^c	Recall eingegangen	%
1	2560	2339	91,37	712	695	97,61
3	470	459	97,66	131	131	100,00
5	1774	1603	90,36	398	395	99,25
6	584	583	99,83	84	84	100,00
7 ^b	1918	k.A.		673	k.A.	
8	4675	4256	91,04	1027	964	93,87
9	3705	2664	71,90	490	356	72,65
10	983	980	99,69	226	226	100,00
11	573	570	99,48	51	51	100,00
12	2221	2213	99,64	661	659	99,70
13	2036	1955	96,02	492	477	96,95
14	561	558	99,47	125	124	99,20
15	328	255	77,74	78	78	100,00
Gesamt	22388	18435	90,06	5148	4240	94,75

Labor	<36h angefordert ^c	<36h eingegangen	%	<32SSW angefordert ^c	<32SSW eingegangen	%
1	1202	1061	88,27	583	523	89,71
3	160	150	93,75	179	178	99,44
5	876	749	85,50	500	459	91,80
6	365	364	99,73	135	135	100,00
7 ^b	739	k.A.		506	k.A.	
8	1608	1474	91,67	1690	1615	95,56
9	1371	817	59,59	1569	1309	83,43
10	381	378	99,21	347	347	100,00
11	331	328	99,09	191	191	100,00
12	772	766	99,22	788	788	100,00
13	787	771	97,97	757	707	93,39
14	236	234	99,15	200	200	100,00
15	97	57	58,76	135	120	88,89
Gesamt	8925	7149	87,33	7580	6572	92,90

^a inklusive Zweituntersuchungen wegen Bluttransfusionen, parenteraler Ernährung, Medikamentengabe

^b Berechnung ohne Labore mit nicht differenzierten Angaben.

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

2.3 Sicherstellung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen

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

Derzeit bestehen beide Möglichkeiten in Deutschland nicht flächendeckend. Mit dem Ziel eine Überprüfung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen zu ermöglichen, wurde in die „Kinderrichtlinie“ folgende Regelung aufgenommen: Die geburtshilfflichen Einrichtungen sollen auf einer leeren Testkarte dokumentieren, wenn das Screening abgelehnt wird oder das Neugeborene verstirbt. Diese Testkarte soll an das Labor gesandt werden. Die Laboratorien erhalten Leerkarten in sehr unterschiedlicher Anzahl. Die Anzahl der eingesandten leeren Testkarten wegen abgelehnter Untersuchung ist nach wie vor niedrig, aber höher als in den Jahren zuvor und in 2011 teilweise sogar doppelt so hoch wie 2010. Inwieweit dies auf einer besseren Rückmeldung oder auf einer tatsächlich erhöhten Anzahl von abgelehnten Untersuchungen beruht ist unklar.

Dieses System scheint hauptsächlich bei den Screeningablehnungen bzw. abgelehnten Früh-abnahmen zu funktionieren. Sowohl bei den vor dem Screening verstorbenen Kindern als auch bei den Verlegungen wären höhere Zahlen zu erwarten.

Tabelle 2.3: Im Labor eingegangene Leerkarten

Labor	verstorben	Screening abgelehnt	Verlegung	Frühabnahme abgelehnt	gesamt
	n	n	n	n	n
1	48	9	k.A.	3310*	3367
3	49	19	14	588	670
5	67	359	0	2540	2966
6	1	3	0	212	216
7	0	0	0	196	196
8	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1507
9	7	105	76	498	686
10	169	26	0	1662	1857
11	65	4	36	214	319
12	6	26	116	1055	1203
13	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
14	2	9	7	12	30
15	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	414	560	249	10.287	13.017

*umfasst Frühabnahme/Verlegung/kein Leerkartengrund angegeben

Tabelle 2.4: Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität

Labor	Erstscreening	Kontrolle angefordert	Kontrolle eingegangen	eingegangen/ angefordert (%)	Anteil nicht unter- suchbarer Proben/ Erstscreening (%)
1	50697	313	307	98,08	0,62
3	15299	58	58	100,00	0,38
5	52569	866	866	100,00	1,65
6	12655	22	22	100,00	0,17
7	43238	136	k.A.		0,31
8	154425	235	222	94,47	0,15
9	110779	568	517	91,02	0,51
10	34325	110	108	98,18	0,32
11	16668	1	1	100,00	0,01
12	78965	271	264	97,42	0,34
13	63163	199	195	97,99	0,32
14	25240	29	28	96,55	0,11
15	8122	17	17	100,00	0,21
Gesamt	666145	2825	2605	96,88*	0,42

*Berechnung ohne die Angaben von Labor 7

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 2011 bei 0,83%. Werden nur Screeningproben von Reifgeborenen, die nach der 36 Lebensstunden abgenommen wurden, berücksichtigt, so liegt die Recallrate bei 0,61%, das bedeutet unter 1.000 Screeninguntersuchungen sind ca. 6 kontrollbedürftige Befunde zu erwarten. Bei einer Blutentnahme unter 36 Lebensstunden oder vor der vollendeten 32. Schwangerschaftswochen muss unabhängig vom Ergebnis der Analyse, ein Zweitscreening erfolgen.

Der positiv prädiktive Wert beschreibt die Wahrscheinlichkeit, bei einem positiven Testergebnis wirklich erkrankt zu sein. Er ist abhängig von der Sensitivität, der Spezifität sowie der Prävalenz der Zielkrankheit, d.h. je seltener eine Erkrankung auftritt desto niedriger ist der PPV, auch bei einer hohen Sensitivität und Spezifität. Die Spezifität lag insgesamt bei 99,25%. Die Sensitivität kann nicht angegeben werden, da die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder bisher nicht systematisch erfasst wird. Sie wird bei der Berechnung des PPV auf über 99,5% geschätzt.

Der PPV wird nur für Screeninguntersuchungen, die bei Kindern nach 32 SSW und nach der 36. Lebensstunde abgenommen wurden, in die Analyse einbezogen. Er beträgt für das gesamte Screening 11,83% d.h. ca. 12% der Kinder mit einem kontrollbedürftigen Screeningbefund sind letztendlich von einer Zielkrankheit betroffen. Bei einzelnen Krankheiten ist der PPV jedoch sehr hoch z.B. für die HPA / PKU 49,77% für den MCAD-Mangel 33,79% und für die Hypothyreose 35,11%. Die Spannweite des PPV zwischen den einzelnen Laboratorien ist hoch.

Tabelle 3 : Recallrate, Prävalenz und PPV für Deutschland 2011 N= 666.145*

Krankheiten	Recall >=36h	Recallrate (%) ≥36h	bestätigte Fälle	PPV ≥36h (%)	Prävalenz (bezogen auf Erstscreening)	nicht im Screening gefunden
Hypothyreose	524	0,08	207	35,11	1: 3218	6
AGS	1949	0,30	44	1,90	1: 15140	0
Biotinidase- mangel	159	0,02	22	13,84	1: 30279	0
Klassische Galaktosämie	310	0,05	14	4,52	1: 47582	0
PKU/HPA	219	0,03	115	49,77	1: 5793	0
MSUD	64	0,01	4	6,25	1: 166536	0
MCAD	219	0,03	76	33,79	1: 8765	0
LCHAD	105	0,02	4	2,86	1: 166536	0
VLCAD	169	0,03	11	6,51	1: 60559	0
CPT I-Mangel	14		0			0
CPT II-Mangel	18		0			0
CAT-Mangel	1		1		1: 666145	0
GA I	164	0,03	7	4,27	1: 95164	0
IVA	74	0,01	6	8,11	1: 111024	0
Gesamt	3989	0,61	511	11,83	1: 1304	6

* Erstscreening gesamt: n= 666.145; Erstscreening ≥ 36h und ≥ 32SSW n= 649.381

3.1 Recallrate und bestätigte Fälle stratifiziert

In den folgenden Tabellen werden Recallraten ≥36h und bestätigte Fälle stratifiziert für die Labore dargestellt. Die Angabe ≥36h beinhaltet immer gleichzeitig ≥32 SSW. Die bestätigten Fälle sind auf alle Screeninguntersuchungen bezogen, unabhängig von Gestations- und Lebensalter. Die Plausibilitätsprüfung der als bestätigt gemeldeten Fälle wurde für Stoffwechselkrankheiten von Prof. Dr. Andreas Schulze, 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=16) (Tab.3.1.a) sowie Fälle, die anhand der Angaben zur Konfirmationsdiagnostik nicht bestätigt werden konnten (n=8) Das bedeutet die wahre Prävalenz liegt möglicherweise für einzelne Krankheiten höher als hier berichtet. Doppelt gemeldete Fälle wurden nur einmal berücksichtigt.

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.

Tabelle 3.1 : Fälle mit fehlenden Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

Krankheiten	Angaben fehlend
Hypothyreose	9
AGS	5
Biotinidasemangel	
Galaktosämie (klassisch)	
PKU/HPA	1
MSUD	
MCAD	
LCHAD	
VLCAD	
CACT-Mangel	
GA I	1
IVA	
Gesamt	16

3.1.1 Hypothyreose*

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%)	bestätigte Fälle*	nicht im Screening gefunden
1	50697	48889	42	0,09	20	0
3	15299	14955	14	0,09	5	0
5	52569	51187	78	0,15	11	1
6	12655	12152	8	0,07	4	0
7	43238	41990	8	0,02	3	0
8	154425	151052	170	0,11	64	2
9	110779	107829	75	0,07	34	1
10	34325	33585	17	0,05	11	1
11	16668	16132	8	0,05	4	0
12	78965	77334	41	0,05	33	1
13	63163	61619	30	0,05	9	0
14	25240	24759	24	0,10	5	0
15	8122	7898	9	0,11	4	0
Gesamt	666145	649381	524	0,08	207^a	6^a

* inklusive passagerer Hypothyreosen n=7

^a nicht im Screening gefunden: n= 2 Frühgeborene Blutabnahme <32SSW, n=4 Frühgeborene Blutabnahme 32-34 SSW siehe Tab. 5.2

Zusätzlich wurden n=2 latente Hypothyreosen und n=9 Hyperthyreotropinämien gemeldet und als bestätigt validiert. Diese gehen nicht in die Berechnung der Prävalenz ein.

3.1.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%) [*]	bestätigte Fälle
1	50697	48889	147	0,30	5
3	15299	14955	6	0,04	2
5	52569	51187	278	0,54	1
6	12655	12152	37	0,30	0
7	43238	41990	270	0,64	3
8*	154425	151052	76	0,05	11
9	110779	107829	249	0,23	10
10	34325	33585	111	0,33	3
11	16668	16132	33	0,20	0
12	78965	77334	411	0,53	4
13	63163	61619	245	0,40	2
14	25240	24759	60	0,24	2
15	8122	7898	26	0,33	1
Gesamt	666145	649381	1949	0,30	44

* Labor verwendet Second-tier Verfahren

3.1.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%) [*]	bestätigte Fälle	davon kompletter Defekt
1	50697	48889	9	0,02	2	1
3	15299	14955	0		0	
5	52569	51187	2		0	
6	12655	12152	12	0,10	1	0
7	43238	41990	20	0,05	2	0
8	154425	151052	73	0,05	13	3
9	110779	107829	3		0	
10	34325	33585	5		2	0
11	16668	16132	1		1	1
12	78965	77334	18	0,02	0	
13	63163	61619	10	0,02	0	
14	25240	24759	1		0	
15	8122	7898	5		1	1
Gesamt	666145	649381	159	0,02	22	6

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

3.1.4 Galaktosämie

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle	davon klassisch
1	50697	48889	14	0,03	7	0
3	15299	14955	5		0	
5	52569	51187	19	0,04	4	1
6	12655	12152	2		0	
7	43238	41990	14	0,03	1	1
8	154425	151052	84	0,06	21	6
9	110779	107829	2		0	
10	34325	33585	18	0,05	9	3
11	16668	16132	2		0	
12	78965	77334	58	0,07	8	3
13	63163	61619	75	0,12	0	
14	25240	24759	8	0,03	1	0
15	8122	7898	9	0,11	0	
Gesamt	666145	649381	310	0,05	51	14

* 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	davon PKU
1	50697	48889	31	0,06	8	5
3	15299	14955	7	0,05	2	1
5	52569	51187	20	0,04	9	2
6	12655	12152	1		0	
7	43238	41990	20	0,05	10	5
8	154425	151052	19	0,01	17	10
9	110779	107829	23	0,02	19	10
10	34325	33585	11	0,03	7	5
11	16668	16132	4		4	3
12	78965	77334	35	0,05	17	8
13	63163	61619	29	0,05	15	8
14	25240	24759	14	0,06	7	1
15	8122	7898	5		0	
Gesamt	666145	649381	219	0,03	115	58

* 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	50697	48889	24	0,05	1
3	15299	14955	4		0
5	52569	51187	2		0
6	12655	12152	0		0
7	43238	41990	6	0,01	0
8	154425	151052	0		0
9	110779	107829	9	0,01	2
10	34325	33585	4		0
11	16668	16132	0		0
12	78965	77334	2		0
13	63163	61619	9	0,01	1
14	25240	24759	2		0
15	8122	7898	2		0
Gesamt	666145	649381	64	0,01	4

* 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	50697	48889	109	0,22	6
3	15299	14955	1		1
5	52569	51187	14	0,03	5
6	12655	12152	5		1
7	43238	41990	8	0,02	3
8	154425	151052	27	0,02	24
9	110779	107829	19	0,02	14
10	34325	33585	12	0,04	3
11	16668	16132	0		0
12	78965	77334	8	0,01	7
13	63163	61619	11	0,02	8
14	25240	24759	4		3
15	8122	7898	1		1
Gesamt	666145	649381	219	0,03	76

* 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(%)	bestätigte Fälle
1	50697	48889	84	0,17	1
3	15299	14955	0		0
5	52569	51187	0		0
6	12655	12152	4		0
7	43238	41990	6		0
8	154425	151052	1		1
9	110779	107829	4		0
10	34325	33585	0		1
11	16668	16132	1		1
12	78965	77334	0		0
13	63163	61619	5		0
14	25240	24759	0		0
15	8122	7898	0		0
Gesamt	666145	649381	105	0,02	4

3.1.9 VLCAD-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%) [*]	bestätigte Fälle
1	50697	48889	60	0,12	1
3	15299	14955	5		0
5	52569	51187	11	0,02	3
6	12655	12152	7	0,06	0
7	43238	41990	29	0,07	0
8	154425	151052	3		1
9	110779	107829	37	0,03	3
10	34325	33585	8	0,02	1
11	16668	16132	3		0
12	78965	77334	1		0
13	63163	61619	2		1
14	25240	24759	2		1
15	8122	7898	1		0
Gesamt	666145	649381	169	0,03	11

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

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

3.1.11 CACT-Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%) [*]	bestätigte Fälle
1	50697	48889	0		0
3	15299	14955	0		0
5	52569	51187	0		0
6	12655	12152	0		0
7	43238	41990	0		0
8	154425	151052	1		1
9	110779	107829	0		0
10	34325	33585	0		0
11	16668	16132	0		0
12	78965	77334	0		0
13	63163	61619	0		0
14	25240	24759	0		0
15	8122	7898	0		0
Gesamt	666145	649381	1		1

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

3.1.12 Glutaracidurie Typ I

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%) [*]	bestätigte Fälle
1	50697	48889	61	0,12	0
3	15299	14955	1		1
5	52569	51187	2		0
6	12655	12152	2		0
7	43238	41990	38	0,09	1
8	154425	151052	2		2
9	110779	107829	52	0,05	2
10	34325	33585	0		0
11	16668	16132	0		0
12	78965	77334	1		0
13	63163	61619	2		0
14	25240	24759	1		1
15	8122	7898	2		0
Gesamt	666145	649381	164	0,03	7

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

3.1.13 Isovalerianacidämie

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%)[*]	bestätigte Fälle
1	50697	48889	50	0,10	0
3	15299	14955	0		0
5	52569	51187	2		0
6	12655	12152	5		0
7	43238	41990	0		0
8	154425	151052	1		0
9	110779	107829	2		2
10	34325	33585	1		1
11	16668	16132	0		0
12	78965	77334	3		2
13	63163	61619	8	0,01	0
14	25240	24759	2		1
15	8122	7898	0		0
Gesamt	666145	649381	74	0,01	6

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

3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening

Die Anzahl der positiven, insbesondere der falsch positiven Screeningbefunde und damit der Recallraten, ist abhängig vom Lebens- und Gestationsalter. Ein 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	48889	42	0,09	1202	8	0,67	606	0	
3	14955	14	0,09	160	0		184	1	
5	51187	78	0,15	876	2	0,23	506	2	
6	12152	8	0,07	365	0	0,00	138	0	
7	41990	8	0,02	739	40	5,41	509	1	
8	151052	170	0,11	1616	182	11,26	1757	11	0,63
9	107829	75	0,07	1377	1	0,07	1573	1	
10	33585	17	0,05	387	46	11,89	353	0	
11	16132	8	0,05	331	57	17,22	205	1	
12	77334	41	0,05	787	35	4,45	844	5	
13	61619	30	0,05	787	20	2,54	757	0	
14	24759	24	0,10	272	10	3,68	209	0	
15	7898	9	0,11	89	0		135	0	
Gesamt	649381	524	0,08	8988	401	4,46	7776	22	0,28

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	48889	147	0,30	1202	31	2,58	606	56	9,24
3	14955	6	0,04	160	0		184	0	
5	51187	278	0,54	876	4		506	32	6,32
6	12152	37	0,30	365	0		138	0	
7	41990	270	0,64	739	20	2,71	509	192	37,72
8	151052	76	0,05*	1616	142	8,79	1757	34	1,94*
9	107829	249	0,23	1377	6	0,44	1573	2	
10	33585	111	0,33	387	23	5,94	353	34	9,63
11	16132	33	0,20	331	21	6,34	205	8	3,90
12	77334	411	0,53	787	92	11,69	844	116	13,74
13	61619	245	0,40	787	79	10,04	757	35	4,62
14	24759	60	0,24	272	5	1,84	209	14	6,70
15	7898	26	0,33	89	1	1,12	135	17	12,59
Gesamt	649381	1949	0,30	8988	424	4,72	7776	540	6,94

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

3.2.3 Biotinidasemangel^a

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening $<$ 36h			Erstscreening $<$ 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	48889	9	0,02	1202	1		606	4	
3	14955	0		160	0		184	0	
5	51187	2		876	0		506	1	
6	12152	12	0,10	365	0		138	0	
7	41990	20	0,05	739	0		509	0	
8	151052	73	0,05	1616	3		1757	6	0,34
9	107829	3		1377	0		1573	0	
10	33585	5		387	1		353	0	
11	16132	1		331	0		205	0	
12	77334	18	0,02	787	1		844	2	
13	61619	10	0,02	787	1		757	1	
14	24759	1		272	0		209	0	
15	7898	5		89	0		135	0	
Gesamt	649381	159	0,02	8988	7	0,08	7776	14	0,18

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

^a Das Vorgehen bei V.a. einen partiellen Biotinidasemangel ist in der Richtlinie nicht geregelt (Zielkrankheit Biotinidase)

3.2.4 Galaktosämie^a

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	48889	14	0,03	1202	0		606	1	
3	14955	5	0,03	160	0		184	0	
5	51187	19	0,04	876	0		506	1	
6	12152	2		365	0		138	0	
7	41990	14	0,03	739	0		509	0	
8	151052	84	0,06	1616	2		1757	2	
9	107829	2		1377	0		1573	0	
10	33585	18	0,05	387	1		353	1	
11	16132	2		331	0		205	0	
12	77334	58	0,07	787	2		844	3	
13	61619	75	0,12	787	2		757	0	
14	24759	8	0,03	272	0		209	0	
15	7898	9	0,11	89	0		135	0	
Gesamt	649381	310	0,05	8988	7	0,08	7776	8	0,10

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

^aDas Vorgehen bei V.a. eine Galaktosämievariante ist in der Richtlinie nicht geregelt (Zielkrankheit Galaktosämie)

3.2.5 PKU/HPA

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	48889	31	0,06	1202	6	0,50	606	4	
3	14955	7	0,05	160	0		184	0	
5	51187	20	0,04	876	2		506	0	
6	12152	1	0,01	365	0		138	0	
7	41990	20	0,05	739	1		509	1	
8	151052	19	0,01	1616	1		1757	0	
9	107829	23	0,02	1377	1		1573	1	
10	33585	11	0,03	387	1		353	5	
11	16132	4	0,02	331	0		205	0	
12	77334	35	0,05	787	0		844	0	
13	61619	29	0,05	787	1		757	0	
14	24759	14	0,06	272	1		209	6	2,87
15	7898	5	0,06	89	0		135	1	
Gesamt	649381	219	0,03	8988	14	0,16	7776	18	0,23

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	48889	24	0,05	1202	0		606	1	
3	14955	4		160	0		184	0	
5	51187	2		876	0		506	0	
6	12152	0		365	0		138	0	
7	41990	6	0,01	739	0		509	0	
8	151052	0		1616	0		1757	0	
9	107829	9	0,01	1377	0		1573	0	
10	33585	4		387	0		353	1	
11	16132	0		331	0		205	0	
12	77334	2		787	0		844	0	
13	61619	9	0,01	787	0		757	0	
14	24759	2		272	1		209	0	
15	7898	2		89	0		135	0	
Gesamt	649381	64	0,01	8988	1	0,01	7776	2	0,03

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

3.2.7 MCAD-Mangel

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	48889	109	0,22	1202	2		606	0	
3	14955	1		160	0		184	0	
5	51187	14	0,03	876	1		506	0	
6	12152	5		365	0		138	1	
7	41990	8	0,02	739	0		509	0	
8	151052	27	0,02	1616	0		1757	0	
9	107829	19	0,02	1377	0		1573	0	
10	33585	12	0,04	387	0		353	0	
11	16132	0		331	0		205	0	
12	77334	8	0,01	787	0		844	0	
13	61619	11	0,02	787	0		757	0	
14	24759	4		272	0		209	0	
15	7898	1		89	0		135	1	
Gesamt	649381	219	0,03	8988	3	0,03	7776	2	0,03

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

3.2.8 LCHAD-Mangel

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening $<$ 36h			Erstscreening $<$ 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	48889	84	0,17	1202	0		606	0	
3	14955	0		160	0		184	0	
5	51187	0		876	0		506	0	
6	12152	4		365	0		138	0	
7	41990	6	0,01	739	0		509	1	
8	151052	1		1616	0		1757	0	
9	107829	4		1377	0		1573	0	
10	33585	0		387	0		353	1	
11	16132	1		331	0		205	0	
12	77334	0		787	0		844	0	
13	61619	5		787	0		757	0	
14	24759	0		272	0		209	0	
15	7898	0		89	0		135	0	
Gesamt	649381	105	0,02	8988	0		7776	2	0,03

* Recallraten werden für $<$ 36h und $<$ 32 SSW 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	48889	60	0,12	1202	0		606	3	
3	14955	5		160	0		184	0	
5	51187	11	0,02	876	0		506	2	
6	12152	7	0,06	365	0		138	0	
7	41990	29	0,07	739	0		509	0	
8	151052	3		1616	0		1757	0	
9	107829	37	0,03	1377	1		1573	1	
10	33585	8	0,02	387	0		353	0	
11	16132	3		331	0		205	0	
12	77334	1		787	0		844	0	
13*	61619	2		787	0		757	0	
14	24759	2		272	0		209	0	
15	7898	1		89	0		135	0	
Gesamt	649381	169	0,03	8988	1	0,01	7776	6	0,08

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

3.2.10 CPTI-Mangel

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate*
1	48889	9	0,02	1202	0		606	3	
3	14955	0		160	0		184	0	
5	51187	1		876	0		506	0	
6	12152	1		365	0		138	0	
7	41990	0		739	0		509	0	
8	151052	0		1616	0		1757	0	
9	107829	0		1377	0		1573	0	
10	33585	0		387	0		353	0	
11	16132	0		331	0		205	0	
12	77334	0		787	0		844	0	
13	61619	3		787	0		757	0	
14	24759	0		272	0		209	0	
15	7898	0		89	0		135	0	
Gesamt	649381	14	0,002	8988	0		7776	3	0,04

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

3.2.11 CPTII-Mangel

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	48889	6	0,01	1202	0		606	0	
3	14955	0		160	0		184	0	
5	51187	2		876	0		506	0	
6	12152	0		365	0		138	0	
7	41990	0		739	0		509	0	
8	151052	0		1616	0		1757	0	
9	107829	2		1377	0		1573	0	
10	33585	4		387	0		353	0	
11	16132	0		331	0		205	0	
12	77334	0		787	0		844	0	
13	61619	3		787	0		757	0	
14	24759	1		272	0		209	0	
15	7898	0		89	0		135	0	
Gesamt	649381	18	0,003	8988	0		7776	0	

*Recallraten werden wegen der kleinen Zahlen nur insgesamt angegeben.

3.2.12 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	48889	0		1202	0		606	0	
3	14955	0		160	0		184	0	
5	51187	0		876	0		506	0	
6	12152	0		365	0		138	0	
7	41990	0		739	0		509	0	
8	151052	1		1616	0		1757	0	
9	107829	0		1377	0		1573	0	
10	33585	0		387	0		353	0	
11	16132	0		331	0		205	0	
12	77334	0		787	0		844	0	
13	61619	0		787	0		757	0	
14	24759	0		272	0		209	0	
15	7898	0		89	0		135	0	
Gesamt	649381	1		8988	0		7776	0	

3.2.13 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	48889	61	0,12	1202	2		606	6	0,99
3	14955	1		160	0		184	0	
5	51187	2		876	0		506	0	
6	12152	2		365	0		138	0	
7	41990	38	0,09	739	0		509	0	
8	151052	2		1616	0		1757	0	
9	107829	52	0,05	1377	2		1573	0	
10	33585	0		387	0		353	0	
11	16132	0		331	0		205	0	
12	77334	1		787	0		844	0	
13	61619	2		787	0		757	0	
14	24759	1		272	0		209	0	
15	7898	2		89	0		135	0	
Gesamt	649381	164	0,03	8988	4	0,04	7776	6	0,08

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

3.2.14 Isovalerianacidämie

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recallrate
1	48889	50	0,10	1202	6	0,50	606	21	3,47
3	14955	0		160	0		184	0	
5	51187	2		876	0		506	2	
6	12152	5		365	0		138	0	
7	41990	0		739	0		509	0	
8	151052	1		1616	0		1757	0	
9	107829	2		1377	0		1573	0	
10	33585	1		387	0		353	2	
11	16132	0		331	0		205	0	
12	77334	3		787	0		844	1	
13	61619	8	0,01	787	0		757	0	
14	24759	2		272	0		209	1	
15	7898	0		89	0		135	0	
Gesamt	649381	74	0,01	8988	6	0,07	7776	27	0,35

4 Prozesszeiten

4.1 Alter bei Blutabnahme

Nach den Vorgaben der Kinderrichtlinie (§8 Absatz 1) soll die Blutprobe im zwischen 36 und 72 Lebensstunden abgenommen werden. In 88,1% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme in diesem Zeitraum, in 9,67% (3,3-14,11%) erst nach 72 Lebensstunden, in 1,52% (1,15-2,99%) vor 36 Lebensstunden (s. Tab.4.1). Der Anteil der Blutproben, die nach 72 Lebensstunden - d.h. nicht zeitgerecht - abgenommen wurden, konnte von 22,25 % im Jahr 2005 auf 9,67 % im Jahr 2011 gesenkt werden (Abb.2). Dies bedeutet eine deutliche Verbesserung der Prozessqualität, da das Einhalten des optimalen Zeitfensters für die Effektivität des Screenings von großer Bedeutung ist. Durch eine sehr frühe Diagnosestellung und Therapieeinleitung bei betroffenen Kindern können unter Umständen lebensbedrohliche Stoffwechsel- oder Elektrolytkrisen vermieden werden.

Tab. 4.1: Alter bei Blutentnahme Erstscreening

Labor	gesamt		<36h		36h-<48h		48h-<72h		≥72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%	
1 ^a	50586	1319	2,61	10834	21,42	32494	64,24	5939	11,74	
3 ^a	15245	196	1,29	2422	15,89	11884	77,95	743	4,87	
5	52569	917	1,74	34293	65,23	15624	29,72	1735	3,30	
6	12655	378	2,99	3994	31,56	7655	60,49	628	4,96	
7	43238	859	1,99	12835	29,68	23621	54,63	5923	13,70	
8 ^a	143510	1802	1,26	55572	38,72	73301	51,08	12835	8,94	
9 ^a	110749	1507	1,36	33060	29,85	64073	57,85	12109	10,93	
10	34325	404	1,18	8415	24,52	21618	62,98	3888	11,33	
11 ^a	16666	358	2,15	4311	25,87	10803	64,82	1194	7,16	
12 ^a	76406	882	1,15	30704	40,19	38435	50,30	6385	8,36	
13 ^a	62376	923	1,48	23366	37,46	29284	46,95	8803	14,11	
14 ^a	24409	281	1,15	9464	38,77	12533	51,35	2131	8,73	
15	8122	97	1,19	3640	44,82	3781	46,55	604	7,44	
Gesamt	650856	9923	1,52	232910	35,79	345106	53,02	62917	9,67	

^a n liegt bedingt durch fehlende Angaben unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben

4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Übermittlung eines auffälligen Befundes soll 72 Stunden nicht überschreiten (§6 Absatz 3). In 20,7% der Fälle mit Angaben zu den Versandzeiten ging die Probe jedoch erst nach einem Zeitraum von mehr als 72 Stunden nach der Blutentnahme im Labor ein, in weiteren 23,11% der Fälle in dem Zeitraum zwischen 48 und 72 Stunden. Es muss versucht werden, gemeinsam mit den Einsendern eine kürzere Zeitspanne für den Probenversand insbesondere auch am Wochenende zu erreichen. (Tab. 4.2, Abb.3)

Tabelle 4.2: Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Labor	gesamt		≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n		n	%	n	%	n	%	n	%
1 ^a	50541		13901	27,50	19770	39,12	10062	19,91	6808	13,47
3 ^a	15212		5848	38,44	5605	36,85	2358	15,50	1401	9,21
5	52559		6284	11,96	23600	44,90	14690	27,95	7985	15,19
6	12655		1819	14,37	5379	42,50	3059	24,17	2398	18,95
7	43238		10295	23,81	13308	30,78	8462	19,57	11173	25,84
8 ^a	146592		17097	11,66	49235	33,59	40422	27,57	39838	27,18
9 ^a	110756		11305	10,21	35242	31,82	28183	25,45	36026	32,53
10	34325		4555	13,27	12882	37,53	9248	26,94	7640	22,26
11 ^a	16664		2781	16,69	7695	46,18	4070	24,42	2118	12,71
12 ^a	77167		27760	35,97	27163	35,20	14128	18,31	8116	10,52
13 ^a	62376		19618	31,45	21617	34,66	11725	18,80	9416	15,10
14 ^a	24697		14303	57,91	6774	27,43	2655	10,75	965	3,91
15	8122		1130	13,91	3032	37,33	2289	28,18	1671	20,57
Gesamt	654904		136696	20,87	231302	35,32	151351	23,11	135555	20,70

^a n liegt bedingt durch fehlende Angaben unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben

4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang

Bei mehr als 84,6% wird der Befund innerhalb von 24 Std. mitgeteilt. Bei grenzwertig erhöhten Befunden kann sich die Zeit im Labor durch interne Wiederholungen verlängern (Qualitätssicherung). (Tab 4.3, Abb.4).

Tabelle 4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundung

Labor	gesamt		≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n		n	%	n	%	n	%	n	%
1 ^a	50685		31922	62,98	14840	29,28	2799	5,52	1124	2,22
3 ^a	15237		13264	87,05	1287	8,45	287	1,88	399 ^b	2,62 ^b
5	52569		39822	75,75	9693	18,44	2793	5,31	261	0,50
7	k.A.		k.A.		k.A.		k.A.		k.A.	
8	154425		148586	96,22	5597	3,62	96	0,06	146	0,09
9 ^a	110573		107202	96,95	2648	2,39	547	0,49	176	0,16
10	34325		29347	85,50	4589	13,37	335	0,98	54	0,16
11 ^a	16666		11508	69,05	4847	29,08	292	1,75	19	0,11
12 ^a	77376		58974	76,22	13181	17,03	5063	6,54	158	0,20
13	62376		46262	74,17	10964	17,58	4247	6,81	903	1,45
14 ^a	24699		18740	75,87	4774	19,33	1018	4,12	167	0,68
15	8122		7965	98,07	157	1,93				
Gesamt	607053		513592	84,60	72577	11,96	17477	2,88	3407	0,56

^a n liegt bedingt durch fehlende Angaben unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben

^b CF-recalls bedingen den hohen prozentualen Anteil an Proben mit Befundübermittlung >72h

Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2011

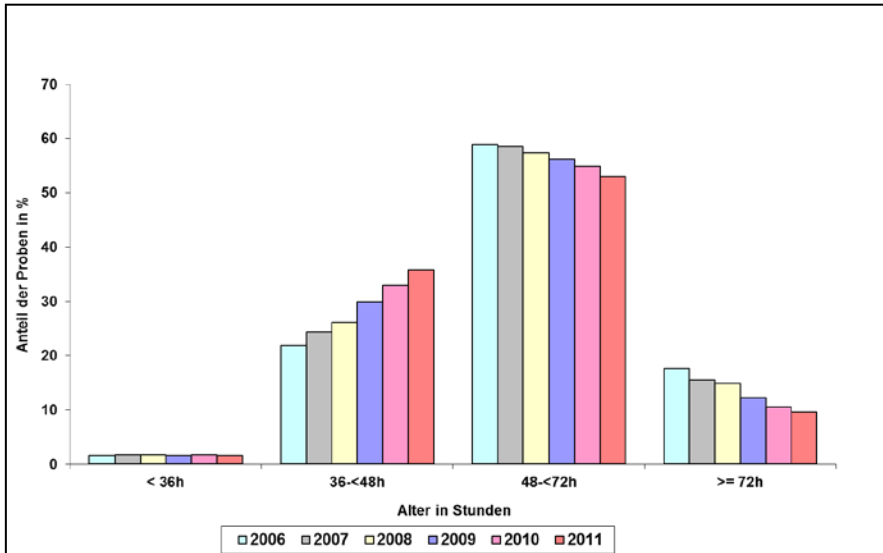


Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang

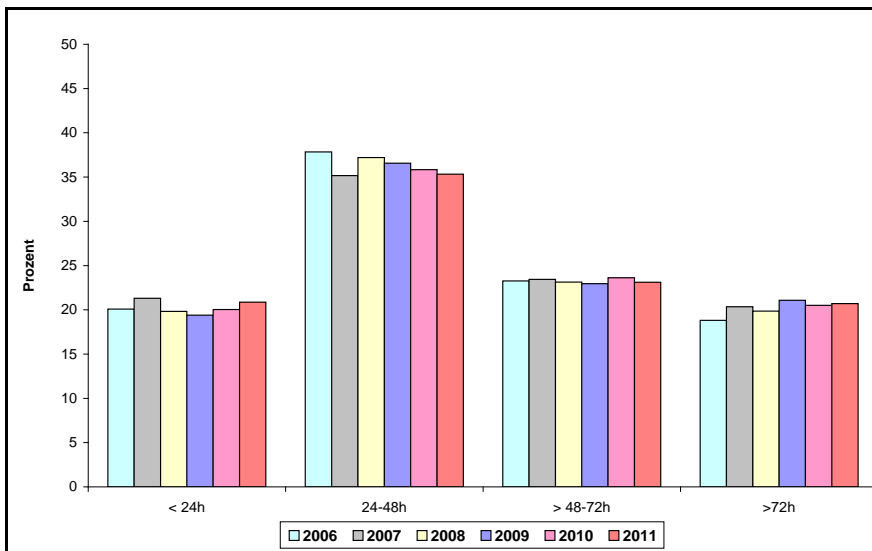
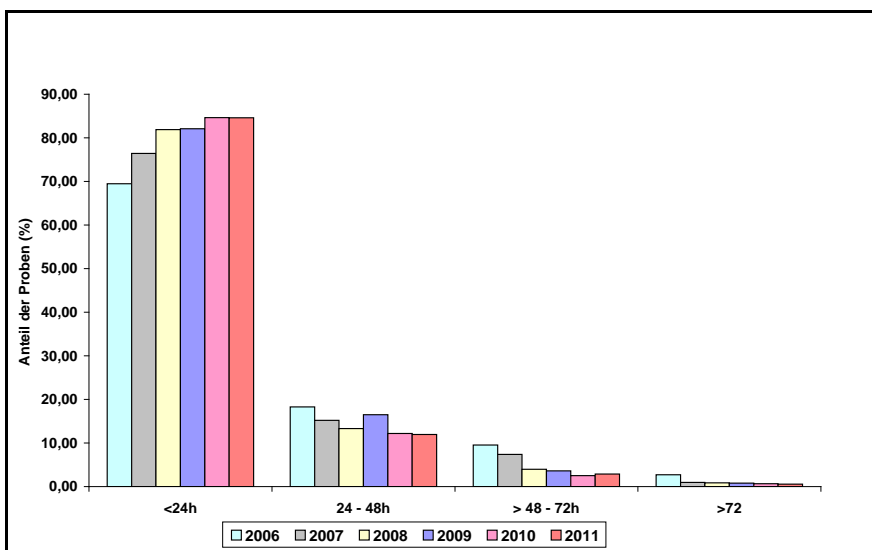


Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung



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 Risiko für das Leben der betroffenen Kinder.

In Tabelle 5.1 wird für Kinder mit einer der Zielkrankheiten das Alter bei Erstscreening dargestellt. Die Altersangaben von mehr als 72 Stunden sind der besseren Übersichtlichkeit halber in Tagen angegeben, sie wurden aus den Lebensstunden errechnet. 7% der betroffenen Kinder waren bei der Blutentnahme für das Screening bereits älter als 72 Stunden.

Tabelle 5.1 Zeitpunkt des Erstscreenings bei bestätigten Fällen

Krankheit	36-72h	4-7d	>7d	<36h	<32SSW	≥36h, k:A. Zeitpunkt ^a	Keine Angaben ^b	Gesamt
Hypothyreose	177	11	1	6	12			207
AGS	35	2		6	1			44
Biotinidase klassische	20	2						22
Galaktosämie	8	5				1		14
PKU/HPA	97	11	1	5			1	115
MSUD	4							4
MCAD	69	3	2	2				76
LCHAD	3					1		4
VLCAD	10	1						11
CACT							1 ^c	1
GA I	7							7
IVA	5	1						6
Gesamt	435	36	4	19	14	1	2	511

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

^b keine Angaben: hier ist weder SSW noch Alter bei Blutentnahme bekannt

^c reifgeborenes Kind

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	unbekannt	
Hypothyreose	185	6	12 ^a	4 ^b	207
AGS	37	6	1		42
Biotinidase	22				22
klassische Galaktosämie	14				14
PKU/HPA	109	5		1	115
MSUD	4				4
MCAD	74	2			76
LCHAD	3		1		4
VLCAD	11				11
CACT-Mangel	1				1
GA I	7				7
IVA	6				6
Gesamt	473	19	14	5	511

incl. der im Screening nicht gefundenen Fälle: ^a n=1 Blutabnahme 30. SSW, ^a n=1 Blutabnahme 29. SSW; ^b n=4 Frühgeborene Blutabnahme 32.-34. SSW

6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde

Im folgenden Kapitel werden die diagnostischen Maßnahmen zur Konfirmation der Verdachtsdiagnose dargestellt, soweit sie den Laboratorien bekannt waren. Die Kenntnis des einzelnen Ergebnisses der Konfirmationsdiagnostik ist zur Qualitätssicherung im Labor wichtig, wird den Laboratorien aber von den behandelnden Ärzten nicht immer mitgeteilt. So liegen für 2011 von 20 der 511 bestätigten Fälle keine detaillierten Angaben zur Konfirmationsdiagnostik vor, die vorliegenden Angaben erlauben jedoch den Fall als plausibel positiv zu bewerten. Steht in den Tabelle k.A., so ist dem Labor nicht bekannt, ob diese Diagnostik durchgeführt wurde. Von weiteren 16 Kindern (s. Tab.3.1) liegen so wenige Angaben vor, dass die Diagnose nicht als konfirmiert angesehen werden kann. Letztere sind in die Auswertungen nicht eingegangen.

6.1 Hypothyreose

Labor	bestätigte Fälle*	TSH (Serum)	T3	fT3	T4	fT4	Sonographie	SD-Antikörper
1	20	20	2	2	1	20	20	12
3	5	5	4	3	2	5	5	5
5	11	11	k.A.	11	k.A.	11	11	10
6	4	4	1	3	k.A.	4	4	4
7	3	2	k.A.	2	k.A.	2	k.A.	k.A.
8	64	62	3	47	1	62	53	43
9	34	33	5	24	5	33	8	1
10	11	11	4	6	1	11	8	7
11	4	4	k.A.	2	k.A.	4	3	2
12	33	32	1	23	2	31	27	17
13	9	9	k.A.	k.A.	k.A.	9	k.A.	k.A.
14	5	5	k.A.	5	k.A.	5	5	3
15	4	4	k.A.	3	k.A.	3	2	2
Gesamt	207	202	20	131	12	200	146	106

*davon n=2 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	bestätigte Fälle*	17-OHP (Serum)	Steroide (Serum/TB)	Urinsteroide	Molekulargenetik
1	5	5	4	k.A.	5
3	2	2	1	1	1
5	1	k.A.	k.A.	1	k.A.
7	3	k.A.	2	k.A.	1
8	11	7	10	3	10
9	10	10	8	1	3
10	3	3	2	k.A.	3
12	4	1	2	k.A.	4
13	2	2	2	k.A.	k.A.
14	2	k.A.	1	k.A.	1
15	1	1	1	k.A.	1
Gesamt	44	31	33	6	29

*davon n=2 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.3 Biotinidasemangel

Labor	bestätigte Fälle*	Biotinidase (Serum/TB)	Molekulargenetik
1	2	2	k.A.
6	1	k.A.	k.A.
7	2	2	k.A.
8	13	12	k.A.
10	2	2	k.A.
11	1	1	k.A.
15	1	1	k.A.
Gesamt	22	20	k.A.

*davon n=2 ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.4 Klassische Galaktosämie

Labor	bestätigte Fälle	Enzymatik	Galaktose, Gal1P	Molekulargenetik
5	1	1	1	k.A.
7	1	k.A.	k.A.	1
8	6	5	6	1
10	3	2	3	1
12	3	2	3	2
Gesamt	14	10	13	5

6.5 PKU / HPA

Labor	bestätigte Fälle*	Phe (Serum/TB)	Phe/Tyr	BH4- Test	Molekular- genetik	Pterine im Urin	DHPR im Trockenblut
1	8	8	k.A.	6	8	8	8
3	2	2	2	k.A.	k.A.	2	2
5	9	9	9	6	k.A.	9	9
7	10	8	k.A.	k.A.	k.A.	7	7
8	17	16	8	8	3	11	11
9	19	16	13	3	2	10	10
10	7	7	4	3	4	7	7
11	4	4	4	3	k.A.	3	3
12	17	14	11	10	6	12	11
13	15	10	1	6	1	9	8
14	7	7	6	4	2	6	6
Gesamt	115	101	58	49	26	84	82

*davon n=6 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.
9	2	2	k.A.	k.A.	k.A.
13	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	4	4	1	k.A.	k.A.

6.7 MCAD-Mangel

Labor	bestätigte Fälle*	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	6	6	6	6	6
3	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
5	5	1	4	k.A.	4
6	1	1	1	k.A.	1
7	3	k.A.	3	1	2
8	24	15	7	3	18
9	14	13	11	4	8
10	3	3	3	2	3
12	7	4	4	k.A.	3
13	8	1	1	k.A.	3
14	3	1	1	k.A.	1
15	1	k.A.	k.A.	1	1
Gesamt	76	46	41	17	50

*davon n=7 ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.8 LCHAD-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	1	k.A.	1	k.A.	1
8	1	1	1	k.A.	1
10	1	1	1	k.A.	1
11	1	1	1	k.A.	1
Gesamt	4	3	4	k.A.	4

6.9 VLCAD-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	1	1	1	1	k.A.
5	3	1	2	2	2
8	1	1	k.A.	1	1
9	3	2	k.A.	3	2
10	1	1	1	1	1
13	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
14	1	1	k.A.	1	k.A.
Gesamt	11	7	4	9	7

6.10 keine bestätigten Fälle CPT I-Mangel und CPTII-Mangel

6.11 CACT-Mangel

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	Enzymaktivität	Molekulargenetik
8	1	k.A.	k.A.	1
Gesamt	1	k.A.	k.A.	1

6.12 Glutaracidurie Typ I

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
3	1	1	1	k.A.	k.A.
7	1	1	1	k.A.	k.A.
8	2	2	1	k.A.	1
9	2	2	2	k.A.	2
14	1	k.A.	1	k.A.	1
Gesamt	7	6	6	k.A.	4

6.13 Isovalerianacidämie

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
9	2	1	k.A.	k.A.	k.A.
10	1	1	1	k.A.	k.A.
12	2	2	2	k.A.	k.A.
14	1	1	1	k.A.	k.A.
Gesamt	6	5	4	k.A.	k.A.

*davon n=1 ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

7 Im Screening verwendete Methoden

7.1 Verwendetes Filterpapier

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

7.2 Hypothyreose

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

7.3 Biotinidasemangel

Labor	Parameter	Methode
1	Biotinidase	Colorimetrie qualitativ
3	Biotinidase	Colorimetrie qualitativ
5	Biotinidase	k.A.
6	Biotinidase	Flurometrie (PE)
7	Biotinidase	Colorimetrie quantitativ
8	Biotinidase	k.A.
9	Biotinidase	Colorimetrie qualitativ
10	Biotinidase	Colorimetrie qualitativ
11	Biotinidase	Colorimetrie qualitativ
12	Biotinidase	Fluorometrie quantitativ
13	Biotinidase	Fluorometrie quantitativ
14	Biotinidase	Colorimetrie quantitativ
15	Biotinidase	Colorimetrie quantitativ

7.4 Galaktosämie

Labor	Parameter	Methode
1	GALT Galaktose	Fluorometrie(PE) BIORAD Quantase
3	GALT Galaktose	BIORAD Quantase
5	GALT Galaktose	k.A.
6	GALT	Fluorometrie (PE)
7	GALT	Fluorometrie quantitativ
8	GALT Galaktose	k.A.
9	GALT Galaktose*	BIORAD Quantase BIORAD Quantase
10	GALT Galaktose	BIORAD Quantase BIORAD Quantase
11	GALT	Fluorometrie quantitativ
12	GALT Galaktose	Fluoro. quant.(non-kit) Colorimetrie non Kit
13	GALT Galaktose	Fluoro. quant.(non-kit) Colorimetrie non Kit
14	GALT Galaktose	BIORAD Quantase BIORAD Quantase
15	GALT Galaktose	BIORAD Quantase BIORAD Quantase

* Galaktose als Second-tier Verfahren

7.5 MS/MS

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

Literatur

1) Beschluss über eine Änderung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinien) zur Einführung des erweiterten Neugeborenen-Screenings vom 16. Dezember 2010; Bundesanzeiger 2011 Nr.40: S.1013 in Kraft getreten 12. März 2011

2) Statistisches Jahrbuch 2011 Herausgeber: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden
www.destatis.de