

Nationaler Screeningreport Deutschland 2014

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening e.V.



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

Stand Juli 2016

ISSN Nummer 2199-5494

Korrespondierende Autorin:

Dr. med. Uta Nennstiel-Ratzel MPH

Screeningzentrum

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2

D-85764 Oberschleißheim

Germany

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

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abbildungsverzeichnis	4
Screeninglaboratorien und Screeningzentren.....	5
1 Einleitung	6
2 Ergebnisse	8
2.1 Gesamtzahlen Erstscreening	9
2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen.....	9
2.3 Sicherstellung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen.....	11
2.4 Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität	12
3 Qualitätsparameter der Screeninganalytik	12
3.1 Recallrate und bestätigte Fälle stratifiziert.....	13
3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening	20
4 Prozesszeiten	28
4.1 Alter bei Blutabnahme	28
4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang	29
4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang.....	30
5 Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen.....	32
5.1 Erstscreening.....	32
6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde	33
6.1 Konnatale Hypothyreose	33
6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)	34
6.3 Biotinidasemangel	34
6.4 Klassische Galaktosämie	35
6.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA).....	35
6.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD).....	35
6.7 Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel.....	36
6.8 Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	36
6.9 (Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	36
6.10 CPT I-Mangel, CPT II-Mangel und CACT-Mangel.....	37
6.11 Glutaracidurie Typ I (GA I).....	37
6.12 Isovalerianacidämie (IVA).....	37
7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs	38
7.1 Verwendetes Filterpapier.....	38
7.2 Hypothyreose	39
7.3 Adrenogenitales Syndrom (AGS)	40

7.4	Biotinidasemangel	40
7.5	Galaktosämie.....	41
7.6	MS/MS.....	42
	Literatur	43

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor	7
Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2014	31
Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2014	31
Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung 2005 bis 2014	31

Abkürzungen und Glossar:

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

Screeningzentrum Sachsen

Prof. Dr. med. Joachim Thiery,
Universitätsklinikum Leipzig

(3) Standort Dresden

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

(10) Standort Leipzig

Paul-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. Joachim G. Kreuder
Feulgenstr. 12
35392 Giessen
0641/ 9943681
Joachim.G.Kreuder@paediat.med.uni-giessen.de

(6) Neugeborenenscreeningzentrum Mecklenburg-Vorpommern,

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

(7) Screening-Labor, Universitätskinderklinik

Prof. Dr. med. René Santer
Martinistr. 52
20246 Hamburg
040/74100
r.santer@uke.uni-hamburg.de

(8) Screening-Labor Hannover

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

(9) Neugeborenenscreening Heidelberg

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

(11) Screeninglabor, Universitäts-Kinderklinik

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

(12/13) Labor Becker, Olgemöller & Kollegen

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

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

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

Screeningzentrum Bayern (12/14)

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

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

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

In den Richtlinien über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres („Kinder-Richtlinien“) [1] ist die Umsetzung des Neugeborenencreenings (NGS) in den Anlagen 2-4 geregelt. Der nationale Screeningreport 2014 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 2014 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:

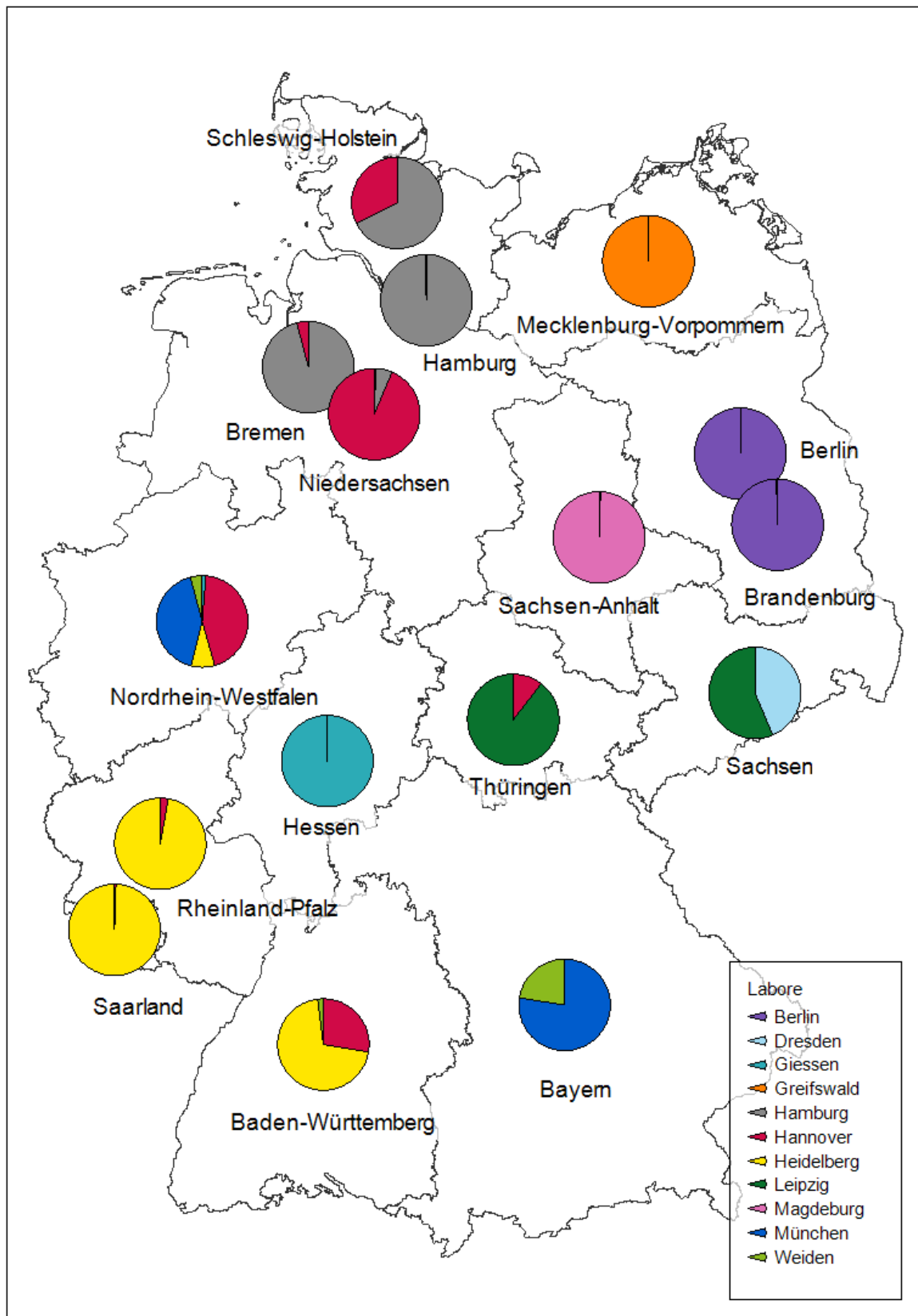
- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
 - Erfassungsmethode und - rate
 - Leerkartensysteme
- Vollständigkeit der Kontroll- (Recall-) und Folgeuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cutoffs
- Nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallraten, positiv 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 2014 in Deutschland das Screening durchgeführt haben (12 und 13 beziehen sich auf dasselbe Labor, einmal in Kooperation mit einem Screeningzentrum einmal ohne; das gleiche gilt für 14 und 15). In den Tabellen sind die Laboratorien verschlüsselt. Angaben von Paragraphen im Text beziehen sich auf die „Kinderrichtlinien“ vom 16.12.2010 [1]. Tabellen sind nicht durchgehend nummeriert, sondern den Kapitelnummern angepasst, um das Auffinden einzelner Tabellen zu erleichtern.

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

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

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor



2 Ergebnisse

Insgesamt wurden im Jahr 2014 in Deutschland 714.927 Kinder geboren [2]. Die Anzahl der gemeldeten Erstscreeninguntersuchungen liegt mit 716.496 darüber. Ursachen für die überzähligen Screeningproben können nicht als solche deklarierte Kontrollkarten, die in einem anderen Labor eingehen oder Proben von nicht in Deutschland gemeldeten Neugeborenen sein. Dies kann nicht geklärt werden, da zwischen den Screeninglaboratorien auf Grund des Gendiagnostikgesetzes kein Datenaustausch stattfindet.

Geburten [2]:	714.927
Gesamtzahlen Erstscreening:	716.496
Bestätigte Diagnosen (s.Tab.3):	519

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

In den Kinderrichtlinien sind die Zielkrankheiten für das flächendeckende Screening festgelegt. In einzelnen Laboratorien werden im Rahmen von Studien oder landesgesetzlichen Vorgaben weitere Krankheiten gescreent; diese werden in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Bei einem von 1.378 Neugeborenen wurde eine der in den Richtlinien definierten Zielkrankheiten im Neugeborenencreening entdeckt. Tabelle 2 zeigt die Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2014 in Deutschland.

Tabelle 2: Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten 2014

Krankheiten	bestätigte	
	Fälle	Prävalenz
Hypothyreose	213	1: 3.356
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	45	1: 15.887
Biotinidasemangel (incl. partieller Defekte)	27	1: 26.479
Galaktosämie (klassisch)	8	1: 89.366
Phenylketonurie (PKU) n=70 / Hyperphenylalaninämie (HPA) n=66		
Cofaktor-Mangel n=1	137	1: 5.218
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	0	
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	65	1: 10.999
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	3	1: 238.309
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	6	1: 119.155
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)	6	1: 119.155
Isovalerianacidämie (IVA)	9	1: 79.436
Gesamt	519	1: 1.378

2.1 Gesamtzahlen Erstscreening

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

Tabelle 2.1: Alter bei Erstscreening

Labor	Gesamt	≥36h und ≥32SSW		<36h und ≥32SSW		<32SSW	
		n	%	n	%	n	%
1	56065	54619	97,42	783	1,40	663	1,18
3	15911	15591	97,99	142	0,89	178	1,12
5	54074	52728	97,51	646	1,19	700	1,29
6	12898	12449	96,52	292	2,26	157	1,22
7	49772	48360	97,16	752	1,51	660	1,33
8	165561	162180	97,96	1436	0,87	1945	1,17
9	119373	116482	97,58	1303	1,09	1588	1,33
10	35957	35302	98,18	360	1,00	295	0,82
11	16858	16335	96,90	318	1,89	205	1,22
12	88611	86628	97,76	843	0,95	1140	1,29
13	67020	65418	97,61	814	1,21	788	1,18
14	25830	25335	98,08	277	1,07	218	0,84
15	8566	8282	96,68	92	1,07	192	2,24
Gesamt	716496	699709	97,66	8058	1,12	8729	1,22

2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

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

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

Tabelle 2.2: Angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen

Labor	Gesamt^a angefordert	Gesamt eingegangen	%	Recall angefordert ^a	Recall eingegangen	%
1	1602	1478	92,26	182	173	95,05
3	430	430	100,00	126	126	100,00
5	1662	1650	99,28	314	311	99,04
6	533	524	98,31	94	94	100,00
7 ^b	1889	0		496	k.A.	
8	4153	3903	93,98	822	811	98,66
9	3579	2994	83,65	703	652	92,75
10	996	972	97,59	341	341	100,00
11	561	551	98,22	44	44	100,00
12	2607	2587	99,23	671	667	99,40
13	2016	1934	95,93	367	363	98,91
14	608	605	99,51	119	119	100,00
15	364	289	79,40	78	78	100,00
Gesamt	21000	17917	93,75^b	4357	3779	97,88^b

Labor	<36h angefordert ^a	<36h eingegangen	%	<32SSW angefordert ^a	<32SSW eingegangen	%
1	780	685	87,82	640	620	96,88
3	139	139	100,00	165	165	100,00
5	704	698	99,15	644	641	99,53
6	292	283	96,92	147	147	100,00
7 ^b	747	k.A.		646	k.A.	
8	1.435	1267	88,29	1896	1825	96,26
9	1.297	841	64,84	1579	1501	95,06
10	360	341	94,72	295	290	98,31
11	318	308	96,86	199	199	100,00
12	839	823	98,09	1097	1097	100,00
13	861	797	92,57	788	774	98,22
14	275	272	98,91	214	214	100,00
15	94	33	35,11	192	178	92,71
Gesamt	8141	6487	87,73^b	8502	7651	97,39^b

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

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

2.3 Sicherstellung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen

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

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

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

Tabelle 2.3: Im Labor eingegangene Leerkarten

Labor	Grund für die Leerkarten				
	Erstscreening gesamt	verstorben	Screening abgelehnt	Summe Leerkarte wegen Verlegung, Frühabnahme abgelehnt und nicht differenzierbarem Grund	gesamt
	n	n	n	n	n
1	56065	66	34	4222	4322
3	15911	74	36	1980	2090
5	54074	22	115	3037	3174
6	12898	42	15	292	349
7 ^b	49772	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
8	165561	k.A.	k.A.	2198 ^a	2198
9	119373	3	154	655	812
10	35957	155	44	1940	2139
11	16858	59	12	284	355
12	88611	k.A.	k.A.	1740 ^a	1740
13 ^b	67020	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
14	25830	k.A.	k.A.	128 ^a	128
15 ^b	8566	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	716496	421	410	16476	17307

^a Gesamtzahl, Differenzierung nicht möglich

^b Labor führt kein Leerkartentracking durch

Tabelle 2.4: Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität

Labor	Erstscreening	Kontrolle angefordert	Kontrolle eingegangen	eingegangen/ angefordert (%)	Anteil Proben/ Erstscreening (%)
1	56065	470	439	93,40	0,84
3	15911	37	37	100,00	0,23
5	54074	433	430	99,31	0,80
6	12898	2	2	100,00	0,02
7	49772	86	k.A.		0,17
8	165561	501	475	94,81	0,30
9	119373	494	443	89,68	0,41
10	35957	123	122	99,19	0,34
11	16858	5	5	100,00	0,03
12	88611	583	568	97,43	0,66
13	67020	519	k.A.		0,77
14	25830	30	29	96,67	0,12
15	8566	15	15	100,00	0,18
Gesamt	716496	3298	2565	95,25*	0,46

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

3 Qualitätsparameter der Screeninganalytik

Die Güte eines Testverfahrens wird an Hand der Sensitivität, der Spezifität sowie des positiven Vorhersagewertes (positiv prädiktiver Wert - PPV) bestimmt. In einem Screeningverfahren sollen die Sensitivität (testpositive Kranke), besonders jedoch die Spezifität (Anteil der testnegativen Gesunden) hoch sein, um einerseits alle Betroffenen zu finden und andererseits möglichst wenig unnötige Beunruhigung und Folgekosten zu verursachen. Je niedriger der Anteil der notwendigen Kontrolluntersuchungen wegen eines auffälligen Erstscreenings (Recallrate) desto höher ist die Spezifität. Insgesamt lag die Recallrate im Jahr 2014 bei 0,64%. Werden nur Screeningproben von Reifgeborenen, die nach 36 Lebenstunden abgenommen wurden, berücksichtigt, so liegt die Recallrate bei 0,46%, das bedeutet unter 1.000 Screeninguntersuchungen sind ca. 5 kontrollbedürftige Befunde zu erwarten. Bei einer Blutentnahme unter 36 Lebensstunden oder vor Erreichen von 32 Schwangerschaftswochen muss, unabhängig vom Ergebnis der Analyse, ein Zweitscreening erfolgen.

Die Spezifität lag insgesamt bei 99,46%. Die Sensitivität kann nicht angegeben werden, da die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder bisher nicht systematisch erfasst wird. Hier wären bundesweite Register für die Erkrankungen des Screenings sehr hilfreich.

Tabelle 3 : Recallraten und gefundene Fälle für Deutschland 2014 N= 716.496*

Krankheiten	Recall $\geq 36h$ und $\geq 32SSW$		Recall $< 36h$		Recall $< 32SSW$		Recall gesamt	bestätigte Fälle
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	(%)	n
Hypothyreose	544	0,08	285	5,02	39	0,45	0,14	213
AGS	1546	0,22	264	5,43	467	5,35	0,32	45
Biotinidase- mangel	195	0,03	12	0,15	13	0,15	0,03	27
klassische Galaktosämie	287	0,04	2	0,02	12	0,14	0,04	8
PKU/HPA	193	0,03	17	0,21	25	0,29	0,03	137
MSUD	36	0,01	2	0,02	11	0,13	0,01	0
MCAD	124	0,02	2	0,02	2	0,02	0,02	65
LCHAD	37	0,01	0	0,00	1	0,01	0,01	3
VLCAD	142	0,02	1	0,01	0		0,02	6
CPT I-Mangel	6	0,0009	3	0,04	2	0,02	0,002	0
CPT II-Mangel	10	0,001	0	0,00	0		0,001	0
CACT-Mangel	0		0	0,00	0			0
GA I	95	0,01	0	0,00	2	0,02	0,01	6
IVA	27	0,004	2	,02	18	0,21	0,01	9
Gesamt	3242	0,46	590	10,94	592	6,78	0,64	519

* Erstscreening gesamt: n= 716.496; Erstscreening $\geq 36h$ und $\geq 32SSW$ n=669.709; Erstscreening $< 36h$ n=8.058; Erstscreening $< 32SSW$ n=8.729

3.1 Recallrate und bestätigte Fälle stratifiziert

In den folgenden Tabellen werden Recallraten $\geq 36h$ und bestätigte Fälle stratifiziert für die Labore dargestellt. Die Angabe $\geq 36h$ beinhaltet immer gleichzeitig ≥ 32 SSW. Die bestätigten Fälle sind auf alle Screeninguntersuchungen bezogen, unabhängig von Gestations- und Lebensalter. Stand der Meldung ist der 01.12.2015. Fälle aus dem Geburtsjahr 2014, die zu einem späteren Zeitpunkt gefunden wurden sind in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Die Plausibilitätsprüfung der als bestätigt gemeldeten Fälle wurde für Stoffwechselkrankheiten von Prof. Dr. Andreas Schulze, Prof. Dr. Regina Ensenaer und PD Dr. Martin Lindner, für die endokrinologischen Erkrankungen von Dr. Oliver Blankenstein und Prof. Dr. Heiko Krude vorgenommen. Aus der Analyse ausgeschlossen und nicht berichtet wurden Fälle mit fehlenden Angaben zur Konfirmationsdiagnostik (n=21) (Tab.3.1) sowie Fälle, die anhand der Konfirmationsdiagnostik nicht bestätigt werden konnten (n=3). Das bedeutet, dass die wahre Prävalenz möglicherweise für einzelne Krankheiten höher liegt als hier berichtet. Doppelt gemeldete Fälle wurden nur einmal berücksichtigt. Eine Rückmeldung der behandelnden Ärzte über die Konfirmationsdiagnostik muss zur Qualitätssicherung der Laboranalytik und Evaluation der Ergebnisqualität angestrebt werden. Die DGNS stellt entsprechende Formulare und Einwilligungen zur Verfügung.

Tabelle 3.1 : Fälle, die aufgrund von fehlenden Angaben nicht bestätigt werden konnten

Krankheit	Angaben fehlend n
Hypothyreose	8
AGS	1
Biotinidase	2
PKU	4
MCAD	3
VLCAD	2
IVA	1
Gesamt	21

In den folgenden Tabellen werden Recallraten <0,01% und bei sehr kleinem n nicht berechnet, da für kleinere Werte die Zufallsschwankungen im Verhältnis einen zu großen Einfluss hätten.

3.1.1 Hypothyreose

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56065	54619	27	0,05	12
3	15911	15591	10	0,06	5
5	54074	52728	66	0,13	15
6	12898	12449	9	0,07	4
7	49772	48360	43	0,09	3
8	165561	162180	165	0,10	57
9	119373	116482	92	0,08	41
10	35957	35302	31	0,09	14
11	16858	16335	5		3
12	88611	86628	36	0,04	27
13	67020	65418	28	0,04	21
14	25830	25335	25	0,10	9
15	8566	8282	7	0,08	2
Gesamt	716496	699709	544	0,08	213

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

Zusätzlich wurden $n = 30$ Hyperthyreotropinämien gemeldet und als bestätigt validiert. Diese gingen nicht in die Berechnung der Prävalenz ein.

3.1.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)	bestätigte Fälle
1	56065	54619	5	0,01 ^a	5
3	15911	15591	3	0,02	1
5	54074	52728	207	0,39	3
6	12898	12449	42	0,34	0
7	49772	48360	317	0,66	0
8	165561	162180	55	0,03 ^b	12
9	119373	116482	374	0,32	9
10	35957	35302	121	0,34	4
11	16858	16335	27	0,17	2
12	88611	86628	241	0,28	4
13	67020	65418	92	0,14	4
14	25830	25335	37	0,15	0
15	8566	8282	25	0,30	1
Gesamt	716496	699709	1546	0,22	45

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

Zusätzlich wurden n=3 Fälle mit nicht behandlungsbedürftigem Adrenogenitalem Syndrom gemeldet, die nicht in die Berechnung der Prävalenz eingingen.

3.1.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle	davon kompletter Defekt/ keine Differenzierung
1	56065	54619	11	0,02	2	2
3	15911	15591	1		1	1
5	54074	52728	7	0,01	1	1
6	12898	12449	13	0,10	0	
7	49772	48360	16	0,03	5	0
8	165561	162180	91	0,06	10	4
9	119373	116482	4		3	3
10	35957	35302	2		1	0
11	16858	16335	2		0	
12	88611	86628	21	0,02	1	1
13	67020	65418	15	0,02	1	1
14	25830	25335	2		1	1
15	8566	8282	10	0,12	1	0
Gesamt	716496	699709	195	0,03	27	14

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

3.1.4 Galaktosämie

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle**	davon klassisch
1	56065	54619	11	0,02	2	1
3	15911	15591	2		0	
5	54074	52728	23	0,04	4	
6	12898	12449	4		1	
7	49772	48360	13	0,03	3	1
8	165561	162180	35	0,02	17	4
9	119373	116482	45	0,04	1	1
10	35957	35302	7	0,02	3	
11	16858	16335	2		0	
12	88611	86628	72	0,08	4	
13	67020	65418	61	0,09	1	1
14	25830	25335	4		1	
15	8566	8282	8	0,10	1	
Gesamt	716496	699709	287	0,04	38	8

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

** Varianten werden nicht flächendeckend erfasst

3.1.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle	davon PKU
1	56065	54619	17	0,03	7	3
3	15911	15591	4		2	2
5	54074	52728	11	0,02	10	6
6	12898	12449	4		2	0
7	49772	48360	36	0,07	15	7
8	165561	162180	33	0,02	29	17
9	119373	116482	21	0,02	16	11
10	35957	35302	8	0,02	8	4
11	16858	16335	4		4	1
12	88611	86628	26	0,03	24	8
13	67020	65418	17	0,03	11	7
14	25830	25335	8	0,03	8	4
15	8566	8282	4		1	0
Gesamt	716496	699709	193	0,03	137	70

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

3.1.6 Für Ahornsiruperkrankung (MSUD) wurden keine Fälle gemeldet.

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

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56065	54619	8	0,01	5
3	15911	15591	4		3
5	54074	52728	5		5
6	12898	12449	7	0,06	1
7	49772	48360	6	0,01	3
8	165561	162180	15	0,01	13
9	119373	116482	24	0,02	14
10	35957	35302	38	0,11	8
11	16858	16335	4		3
12	88611	86628	3		3
13	67020	65418	6	0,01	6
14	25830	25335	4		1
15	8566	8282	0		0
Gesamt	716496	699709	124	0,02	65

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

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

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56065	54619	17	0,03	0
3	15911	15591	0		0
5	54074	52728	3		1
6	12898	12449	0		0
7	49772	48360	0		0
8	165561	162180	2		1
9	119373	116482	8	0,01	1
10	35957	35302	1		0
11	16858	16335	1		0
12	88611	86628	2		0
13	67020	65418	3		0
14	25830	25335	0		0
15	8566	8282	0		0
Gesamt	716496	699709	37	0,01	3

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

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

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56065	54619	20	0,04	0
3	15911	15591	3		1
5	54074	52728	2		0
6	12898	12449	8	0,06	0
7	49772	48360	29	0,06	1
8	165561	162180	4		2
9	119373	116482	50	0,04	1
10	35957	35302	20	0,06	0
11	16858	16335	0		0
12	88611	86628	0		0
13	67020	65418	3		1
14	25830	25335	1		0
15	8566	8282	2		0
Gesamt	716496	699709	142	0,02	6

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

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

3.1.11 Glutaracidurie Typ I

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56065	54619	8	0,01	0
3	15911	15591	0		0
5	54074	52728	2		1
6	12898	12449	2		0
7	49772	48360	22	0,05	0
8	165561	162180	2		2
9	119373	116482	54	0,05	2
10	35957	35302	1		0
11	16858	16335	0		0
12	88611	86628	2		1
13	67020	65418	2		0
14	25830	25335	0		0
15	8566	8282	0		0
Gesamt	716496	699709	95	0,01	6

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

3.1.12 Isovalerianacidämie (IVA)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall-rate(%)*	bestätigte Fälle
1	56065	54619	3		0
3	15911	15591	2		0
5	54074	52728	0		0
6	12898	12449	2		0
7	49772	48360	7	0,01	0
8	165561	162180	4		2
9	119373	116482	4		5 ^b
10	35957	35302	1		0
11	16858	16335	0		0
12	88611	86628	2		1
13	67020	65418	2		1
14	25830	25335	0		0
15	8566	8282	0		0
Gesamt	716496	699709	27		9

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

^b n=1 Blutabnahme $< 36h$, daher im Recall nicht enthalten

3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening

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

3.2.1 Hypothyreose

Labor	Erstscreening $\geq 36h$			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	54619	27	0,05	783	12	1,53	663	2	0,30
3	15591	10	0,06	142	k.A. ^a		178	k.A. ^c	
5	52728	66	0,13	646	k.A. ^a		700	k.A. ^c	
6	12449	9	0,07	292	k.A. ^a		157	k.A. ^c	
7	48360	43	0,09	752	34	4,52	660	0	
8	162180	165	0,10	1436	116	8,08	1945	9	0,46
9	116482	92	0,08	1303	k.A. ^a		1588	7	0,44
10	35302	31	0,09	360	38	10,56	295	2	0,68
11	16335	5	0,03	318	39	12,26	205	0	
12	86628	36	0,04	843	30	3,56	1140	17	1,49
13	65418	28	0,04	814	3	0,37	788	1	0,13
14	25335	25	0,10	277	11	3,97	218	1	0,46
15	8282	7	0,08	92	2	2,17	192	0	
Gesamt	699709	544	0,08	8058	285	5,02^b	8729	39	0,51^d

^a Von den Laboratorien 3,5,6 und 9 liegen keine Angaben vor, wieviele Fälle einen TSH-Wert über dem verwendeten cut off haben. Erhöhte TSH-Werte werden hier im Rahmen des Zweitscreenings nach 36 Stunden kontrolliert.

^b Berechnung ohne die Laboratorien 3,5,6,9.

^c Von den Laboratorien 3,5 und 6 liegen keine Angaben vor, wieviele Fälle einen TSH-Wert über dem verwendeten cut off haben. Erhöhte TSH-Werte werden hier im Rahmen des Zweitscreenings nach der vollendeten 32 SSW kontrolliert.

^d Berechnung ohne die Laboratorien 3,5,6.

3.2.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1 ^a	54619	5		783	4	0,51	663	6	,90
3	15591	3	0,02	142	k.A. ^c		178	k.A. ^d	
5	52728	207	0,39	646	k.A. ^c		700	23	3,29
6	12449	42	0,34	292	k.A. ^c		157	3	1,91
7	48360	317	0,66	752	48	6,38	660	280	42,42
8 ^b	162180	55	0,03	1436	93	6,48	1945	18	,93
9	116482	374	0,32	1303	k.A. ^c		1588	22	1,39
10	35302	121	0,34	360	16	4,44	295	31	10,51
11	16335	27	0,17	318	18	5,66	205	4	1,95
12	86628	241	0,28	843	77	9,13	1140	43	3,77
13	65418	92	0,14	814	k.A. ^c		788	12	1,52
14	25335	37	0,15	277	3	1,08	218	12	5,50
15	8282	25	0,30	92	5	5,43	192	13	6,77
Gesamt	699709	1546	0,22	8058	264	5,43^e	8729	467	5,46^f

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

^c Von den Laboratorien 3,5, 6, 9 und 13 liegen keine Angaben vor, wieviele Fälle einen 17OHP-Wert über dem verwendeten cut off haben. Erhöhte 17OHP-Werte werden hier im Rahmen des Zweitscreenings nach 36 Stunden kontrolliert.

^d Von Labor 3 liegen keine Angaben vor, wieviele Fälle einen 17OHP-Wert über dem verwendeten cut off haben. Erhöhte 17OHP-Werte werden hier im Rahmen des Zweitscreenings nach vollendeten 32 SSW kontrolliert.

^e Berechnung ohne die Laboratorien 3,5,6,9,13.

^f Berechnung ohne Labor 3.

3.2.3 Biotinidasemangel (incl. partieller Defekte)

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	54619	11	0,02	783	1		663	0	
3	15591	1		142	0		178	0	
5	52728	7	0,01	646	0		700	1	
6	12449	13	0,10	292	1		157	0	
7	48360	16	0,03	752	2		660	2	
8	162180	91	0,06	1436	5		1945	3	
9	116482	4		1303	0		1588	0	
10	35302	2		360	0		295	1	
11	16335	2		318	0		205	1	
12	86628	21	0,02	843	3		1140	2	
13	65418	15	0,02	814	0		788	3	
14	25335	2		277	0		218	0	
15	8282	10	0,12	92	0		192	0	
Gesamt	699709	195	0,03	8058	12	0,15	8729	13	0,15

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	54619	11	0,02	783	0		663	0	
3	15591	2		142	0		178	0	
5	52728	23	0,04	646	0		700	0	
6	12449	4		292	0		157	0	
7	48360	13	0,03	752	0		660	1	
8	162180	35	0,02	1436	0		1945	1	
9	116482	45	0,04	1303	0		1588	0	
10	35302	7	0,02	360	0		295	1	
11	16335	2		318	0		205	1	
12	86628	72	0,08	843	1		1140	5	0,44
13	65418	61	0,09	814	1		788	2	
14	25335	4		277	0		218	1	
15	8282	8	0,10	92	0		192	0	
Gesamt	699709	287	0,04	8058	2		8729	12	0,14

3.2.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	54619	17	0,03	783	2		663	1	
3	15591	4		142	0		178	0	
5	52728	11	0,02	646	0		700	0	
6	12449	4		292	0		157	0	
7	48360	36	0,07	752	7	0,93	660	19	2,88
8	162180	33	0,02	1436	0		1945	0	
9	116482	21	0,02	1303	0		1588	1	
10	35302	8	0,02	360	3		295	0	
11	16335	4		318	0		205	0	
12	86628	26	0,03	843	3		1140	1	
13	65418	17	0,03	814	1		788	1	
14	25335	8	0,03	277	1		218	2	
15	8282	4		92	0		192	0	
Gesamt	699709	193	0,03	8058	17	0,21	8729	25	0,29

3.2.6 Ahornsiruperkrankung (MSUD)

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	54619	12	0,02	783	0		663	2	
3	15591	0		142	0		178	0	
5	52728	0		646	0		700	0	
6	12449	2		292	0		157	0	
7	48360	7	0,01	752	1		660	9	1,36
8	162180	0		1436	0		1945	0	
9	116482	5		1303	0		1588	0	
10	35302	7	0,02	360	1		295	0	
11	16335	2		318	0		205	0	
12	86628	1		843	0		1140	0	
13	65418	0		814	0		788	0	
14	25335	0		277	0		218	0	
15	8282	0		92	0		192	0	
Gesamt	699709	36	0,01	8058	2		8729	11	0,13

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

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	54619	8	0,01	783	0		663	0	
3	15591	4		142	0		178	0	
5	52728	5		646	0		700	0	
6	12449	7	0,06	292	0		157	0	
7	48360	6	0,01	752	0		660	1	
8	162180	15	0,01	1436	0		1945	0	
9	116482	24	0,02	1303	0		1588	0	
10	35302	38	0,11	360	2		295	1	
11	16335	4		318	0		205	0	
12	86628	3		843	0		1140	0	
13	65418	6	0,01	814	0		788	0	
14	25335	4		277	0		218	0	
15	8282	0		92	0		192	0	
Gesamt	699709	124	0,02	8058	2		8729	2	

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

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	54619	17	0,03	783	0		663	0	
3	15591	0		142	0		178	0	
5	52728	3		646	0		700	0	
6	12449	0		292	0		157	0	
7	48360	0		752	0		660	0	
8	162180	2		1436	0		1945	0	
9	116482	8	0,01	1303	0		1588	1	
10	35302	1		360	0		295	0	
11	16335	1		318	0		205	0	
12	86628	2		843	0		1140	0	
13	65418	3		814	0		788	0	
14	25335	0		277	0		218	0	
15	8282	0		92	0		192	0	
Gesamt	699709	37	0,01	8058	0		8729	1	

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

Labor	Erstscreening \geq 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	54619	20	0,04	783	0		663	0	
3	15591	3		142	0		178	0	
5	52728	2		646	0		700	0	
6	12449	8	0,06	292	0		157	0	
7	48360	29	0,06	752	0		660	0	
8	162180	4		1436	0		1945	0	
9	116482	50	0,04	1303	1		1588	0	
10	35302	20	0,06	360	0		295	0	
11	16335	0		318	0		205	0	
12	86628	0		843	0		1140	0	
13	65418	3		814	0		788	0	
14	25335	1		277	0		218	0	
15	8282	2		92	0		192	0	
Gesamt	699709	142	0,02	8058	1	0,01	8729	0	

3.2.10 Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I (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	54619	5		783	0		663	1	
3	15591	0		142	0		178	0	
5	52728	0		646	0		700	0	
6	12449	1		292	0		157	0	
7	48360	0		752	0		660	0	
8	162180	0		1436	1		1945	1	
9	116482	0		1303	0		1588	0	
10	35302	0		360	2		295	0	
11	16335	0		318	0		205	0	
12	86628	0		843	0		1140	0	
13	65418	0		814	0		788	0	
14	25335	0		277	0		218	0	
15	8282	0		92	0		192	0	
Gesamt	699709	6		8058	3		8729	2	

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

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate*	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	54619	1		783	0		663	0	
3	15591	0		142	0		178	0	
5	52728	1		646	0		700	0	
6	12449	0		292	0		157	0	
7	48360	0		752	0		660	0	
8	162180	2		1436	0		1945	0	
9	116482	0		1303	0		1588	0	
10	35302	6	0,02	360	0		295	0	
11	16335	0		318	0		205	0	
12	86628	0		843	0		1140	0	
13	65418	0		814	0		788	0	
14	25335	0		277	0		218	0	
15	8282	0		92	0		192	0	
Gesamt	699709	10		8058	0		8729	0	

3.2.12 Glutaracidurie Typ I (GA I)

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	54619	8	0,01	783	0		663	0	
3	15591	0		142	0		178	0	
5	52728	2		646	0		700	0	
6	12449	2		292	0		157	0	
7	48360	22	0,05	752	0		660	1	
8	162180	2		1436	0		1945	0	
9	116482	54	0,05	1303	0		1588	1	
10	35302	1		360	0		295	0	
11	16335	0		318	0		205	0	
12	86628	2		843	0		1140	0	
13	65418	2		814	0		788	0	
14	25335	0		277	0		218	0	
15	8282	0		92	0		192	0	
Gesamt	699709	95	0,01	8058	0		8729	2	

3.2.13 Isovalerianacidämie (IVA)

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recallrate*
1	54619	3		783	0		663	3	
3	15591	2		142	0		178	0	
5	52728	0		646	0		700	0	
6	12449	2		292	0		157	0	
7	48360	7	0,01	752	1		660	11	1,67
8	162180	4		1436	0		1945	0	
9	116482	4		1303	1		1588	0	
10	35302	1		360	0		295	3	
11	16335	0		318	0		205	0	
12	86628	2		843	0		1140	1	
13	65418	2		814	0		788	0	
14	25335	0		277	0		218	0	
15	8282	0		92	0		192	0	
Gesamt	699709	27		8058	2		8729	18	0,21

3.2.14 auffällige MS/MS Befunde, die nicht eindeutig einer Zielkrankheit zugeordnet werden können

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recallrate*
1	54619	2		783	3	0,38	663	0	
3	15591	0		142	0		178	0	
5	52728	0		646	0		700	0	
6	12449	0		292	0		157	0	
7	48360	0		752	0		660	0	
8	162180	323	0,20	1436	7	0,49	1945	112	5,76
9	116482	0		1303	0		1588	0	
10	35302	90	0,25	360	3		295	33	11,19
11	16335	0		318	0		205	0	
12	86628	74	0,09	843	3		1140	16	1,40
13	65418	19	0,03	814	1		788	3	
14	25335	4		277	0		218	5	2,29
15	8282	1		92	0		192	0	
Gesamt	699709	513	0,07	8058	17	0,21	8729	169	1,94

4 Prozesszeiten

4.1 Alter bei Blutabnahme

Nach den Vorgaben der Kinderrichtlinie (§ 8 Absatz 1) soll die Blutprobe zwischen 36 und 72 Lebensstunden abgenommen werden, am besten zwischen 36 und 48 Stunden. In 92% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme in dem vorgesehenen Zeitraum, in 6,8% erst nach 72 Lebensstunden, in 1,2% vor 36 Lebensstunden (Tab.4.1). Der Anteil der Blutproben, die nach 72 Lebensstunden - d.h. nicht zeitgerecht - abgenommen wurden, konnte von 22,3% im Jahr 2005 auf 6,8% im Jahr 2014 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	55994	894	1,6	14487	25,87	35769	63,88	4844	8,65
3 ^a	15906	175	1,1	3945	24,8	11190	70,35	596	3,75
5	54074	704	1,3	40775	75,41	11374	21,03	1221	2,26
6	12898	307	2,38	5387	41,77	6763	52,43	441	3,42
7	49772	840	1,69	18034	36,23	24316	48,85	6582	13,22
8 ^a	165128	1634	0,99	67151	40,67	85460	51,75	10883	6,59
9 ^a	119314	1426	1,20	47664	39,95	61975	51,94	8249	6,91
10	35957	389	1,08	10593	29,46	22249	61,88	2726	7,58
11	16858	335	1,99	5071	30,08	10431	61,88	1021	6,06
12 ^a	85956	903	1,05	36340	42,28	43961	51,14	4752	5,53
13	67020	872	1,30	32029	47,79	28787	42,95	5332	7,96
14 ^a	24750	287	1,16	10903	44,05	11971	48,37	1589	6,42
15	8566	94	1,10	4082	47,65	4114	48,03	276	3,22
Gesamt	712193	8860	1,24	296461	41,63	358360	50,32	48512	6,81

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

4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Übermittlung eines auffälligen Befundes soll 72 Stunden nicht überschreiten (§ 6 Absatz 3). In 24,5% der Fälle mit Angaben zu den Versandzeiten ging die Probe jedoch erst nach einem Zeitraum von mehr als 72 Stunden nach der Blutentnahme im Labor ein, in weiteren 23,2% 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	55887	15110	27,04	19561	35	11133	19,92	10083	18,04
3 ^a	15790	4504	28,52	7556	47,85	2816	17,83	914	5,79
5	54074	14110	26,09	11838	21,89	15513	28,69	12613	23,33
6	12898	1360	10,54	5475	42,45	3467	26,88	2596	20,13
7	49772	12179	24,47	12509	25,13	7554	15,18	17530	35,22
8 ^a	165128	16452	9,96	55157	33,40	44304	26,83	49215	29,80
9	119373	10608	8,89	29943	25,08	30596	25,63	48226	40,40
10	35957	4966	13,81	13488	37,51	9934	27,63	7569	21,05
11	16858	2623	15,56	6969	41,34	4802	28,48	2464	14,62
12 ^a	86821	28852	33,23	31068	35,78	16681	19,21	10220	11,77
13	67020	19794	29,53	23669	35,32	13918	20,77	9639	14,38
14 ^a	25211	14051	55,73	6175	24,49	3148	12,49	1837	7,29
15	8566	1752	20,45	3280	38,29	1695	19,79	1839	21,47
Gesamt	713355	146361	20,52	226688	31,78	165561	23,21	174745	24,50

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

4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang

Bei 82,8% wird der Befund innerhalb von 24 Stunden mitgeteilt. Bei grenzwertig erhöhten Befunden kann sich die Zeit im Labor durch interne Wiederholungsuntersuchungen verlängern (Qualitätssicherung) (Tab 4.3, Abb.4).

Tabelle 4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundung

Labor	gesamt		≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n		n	%	n	%	n	%	n	%
1 ^a	56021		31090	55,50	15665	27,96	5275	9,42	3991	7,12
3 ^a	15907		14380	90,40	900	5,66	322	2,02	305	1,92
5	54074		40549	74,99	10669	19,73	2574	4,76	282	0,52
6	12898		12361	95,84	344	2,67	159	1,23	34	0,26
7	k.A.		k.A.		k.A.		k.A.		k.A.	
8	165561		159094	96,09	5509	3,33	818	0,49	140	0,08
9 ^a	119297		112384	94,21	5909	4,95	679	0,57	325	0,27
10	35957		28498	79,26	6496	18,07	825	2,29	138	0,38
11	16858		11730	69,58	4430	26,28	600	3,56	98	0,58
12 ^a	86900		63563	73,14	16795	19,33	6220	7,16	322	0,37
13	67020		49469	73,81	11643	17,37	5256	7,84	652	0,97
14 ^a	25216		22712	90,07	2108	8,36	230	0,91	166	0,66
15	8566		3957	46,19	4511	52,66	88	1,03	10	0,12
Gesamt	664275		549787	82,76	84979	12,79	23046	3,47	6463	0,97

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

Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2014

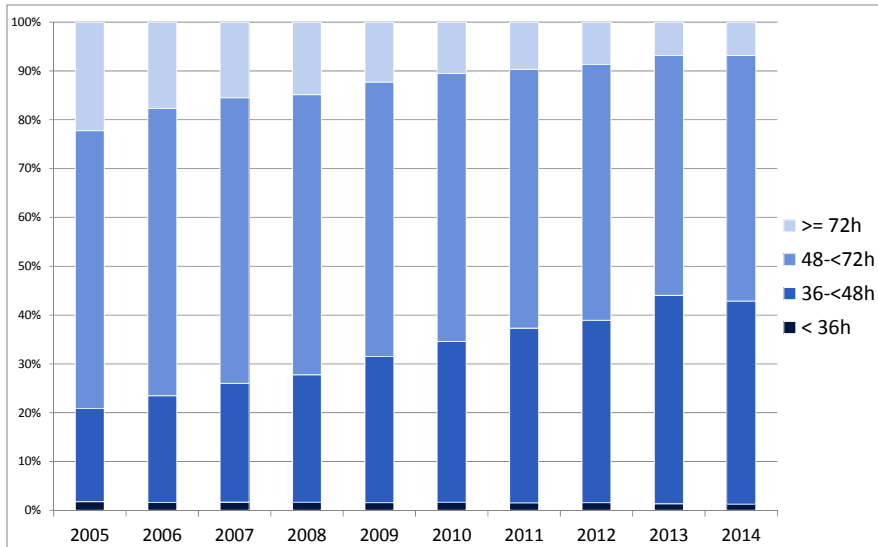


Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2014

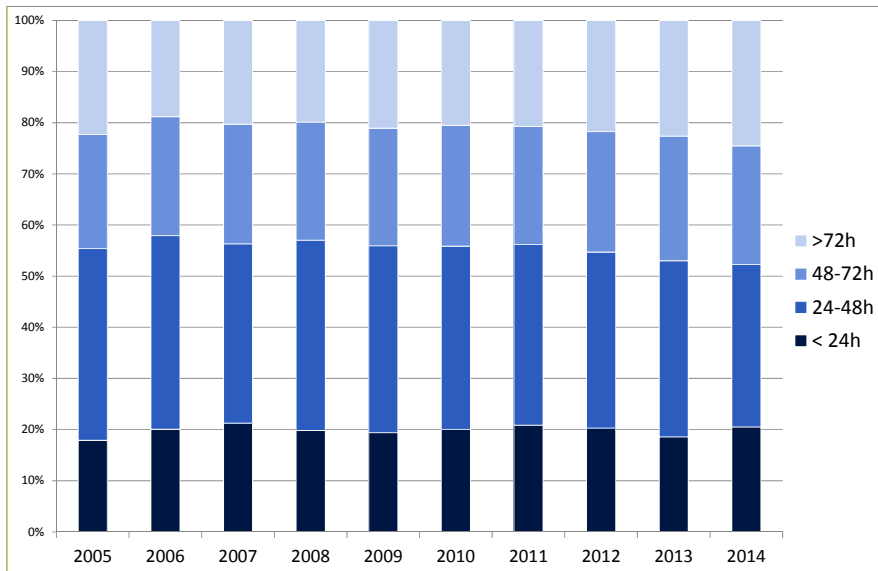
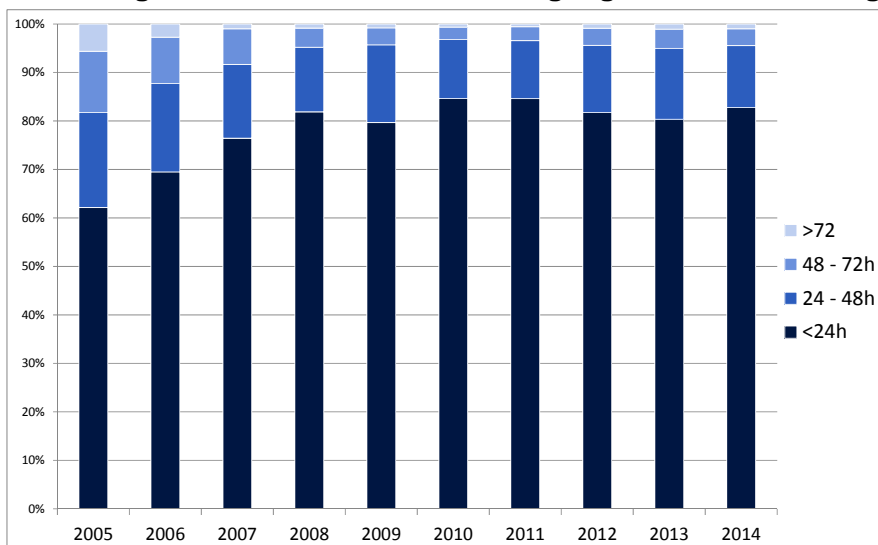


Abbildung 4: Zeitdauer vom Probeneingang bis zur Befundung 2005 bis 2014



5 Screeningzeitpunkt bei den bestätigten Fällen

5.1 Erstscreening

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

In Tabelle 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. 5,2% der betroffenen Kinder waren bei der Blutentnahme für das Screening bereits älter als 72 Stunden.

Tabelle 5.1 Zeitpunkt des Erstscreenings bei bestätigten Fällen

Krankheit	36-72h	4-7d	>7d	<36h	<32SSW	≥36h, k.A. Zeitpunkt ^a	Keine Angaben ^b	Gesamt
Hypothyreose	168	11	1	2	29	1	1	213
AGS	32	4	0	6	1	1	1	45
Biotinidase	25	0	0	0	1	1	0	27
Galaktosämie	7	0	0	0	1	0	0	8
PKU/HPA	121	6	1	5	1	2	1	137
MCAD	61	2	1	1	0	0	0	65
LCHAD	3	0	0	0	0	0	0	3
VLCAD	6	0	0	0	0	0	0	6
GA I	5	0	0	0	0	1	0	6
IVA	7	1	0	1	0	0	0	9
Gesamt	435	24	3	15	33	6	3	519

^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

6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde

Im folgenden Kapitel werden die diagnostischen Maßnahmen, die zur Konfirmation der Diagnose durchgeführt wurden, dargestellt, soweit sie den Laboratorien bekannt waren. Die Kenntnis des einzelnen Ergebnisses der Konfirmationsdiagnostik ist zur Qualitätssicherung im Labor wichtig, wird den Laboratorien aber von den behandelnden Ärzten nicht immer mitgeteilt. So liegen für 2014 von 19 der 519 bestätigten Fälle keine detaillierten Angaben zur Konfirmationsdiagnostik vor, die vorliegenden Angaben erlauben jedoch, den Fall als plausibel positiv zu bewerten. Steht in den Tabellen k.A., so ist dem Labor nicht bekannt, ob diese Diagnostik durchgeführt wurde. Von weiteren 21 Kindern liegen so wenige Angaben vor, dass die Diagnose nicht als konfirmiert angesehen werden kann. Letztere sind in die Auswertungen nicht eingegangen.

6.1 Konnatale Hypothyreose

Labor	bestätigte Fälle	TSH	T3	ft3	T4	ft4	Sonographie	SD-Antikörper
1	12	12	k.A.	1	k.A.	12	9	6
3	5	5	4	3	3	5	5	4
5	15	13	k.A.	11	1	13	10	13
6	4	4	k.A.	3	k.A.	4	2	4
7	3	2	k.A.	2	k.A.	2	1	2
8	57	56	1	44	2	55	46	39
9	41	38	8	29	8	38	11	18
10	14	14	k.A.	10	k.A.	13	10	8
11	3	3	k.A.	3	k.A.	2	2	k.A.
12	27	27	1	19	k.A.	26	18	15
13	21	21	k.A.	2	k.A.	21	1	k.A.
14	9	9	k.A.	3	k.A.	9	6	5
15	2	2	k.A.	2	k.A.	2	2	k.A.
Gesamt	213*	206	14	132	14	202	123	114

*davon n= 2 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	bestätigte		Steroide		Molekular-genetik
	Fälle	17-OHP (Serum)	(Serum/TB)	Urinsteroide	
1	5	4	4	k.A.	4
3	1	1	1	k.A.	k.A.
5	3	1	1	3	k.A.
8	12	5	11	2	11
9	9	8	3	1	5
10	4	4	3	k.A.	2
11	2	2	2	k.A.	1
12	4	4	3	2	2
13	4	4	2	2	1
15	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
Gesamt	45	33	30	10	27

6.3 Biotinidasemangel

Labor	bestätigte Fälle	Biotinidase (Serum/TB)	Molekulargenetik
1	2	2	k.A.
3	1	k.A.	k.A.
5	1	1	k.A.
7	5	5	k.A.
8	10	10	1
9	3	3	k.A.
10	1	1	k.A.
12	1	1	1
13	1	1	k.A.
14	1	1	1
15	1	k.A.	k.A.
Gesamt	27*	25	3

*davon n= 2 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.4 Klassische Galaktosämie

Labor	bestätigte Fälle	Enzymatik	Galaktose, Gal1P	Molekulargenetik
1	1	1	1	k.A.
7	1	k.A.	k.A.	k.A.
8	4	2	2	2
9	1	1	1	k.A.
13	1	1	k.A.	k.A.
Gesamt	8	5	4	2

6.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	bestätigte Fälle	Phe (Serum/TB)	Phe/Tyr	BH4-Test	BH4 sensitiv	Molekulargenetik	Pterine im Urin/TB	DHPR im Trockenblut
1	7	7	3	3	1	k.A.	7	7
3	2	2	2	2	k.A.	k.A.	2	2
5	10	8	8	2	2	k.A.	7	7
6	2	2	2	k.A.	k.A.	k.A.	2	2
7	15	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	10	10	10
8	29	24	10	10	3	5	17	16
9	16	13	13	k.A.	k.A.	5	16	16
10	8	8	6	1	1	5	8	8
11	4	4	k.A.	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
12	24	22	14	6	6	12	22	23
13	11	11	6	1	k.A.	k.A.	7	8
14	8	7	6	4	1	5	8	8
15	1	k.A.	k.A.	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	137*	108	70	31	14	42	106	107

*davon n= 9 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD)

Es wurden keine Fälle für die Ahornsirupkrankheit (MSUD) gemeldet.

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

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
1	5	5	5	5	4
3	3	1	1	k.A.	k.A.
5	5	k.A.	1	k.A.	5
6	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
7	3	1	1	1	2
8	13	10	10	2	10
9	14	12	11	5	5
10	8	8	8	6	7
11	3	3	3	k.A.	3
12	3	2	1	k.A.	3
13	6	2	k.A.	1	4
14	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
Gesamt	65*	44	41	20	45

*davon n= 5 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

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

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

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

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
3	1	k.A.	1	1	k.A.
7	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
8	2	2	1	1	1
9	1	k.A.	1	1	1
13	1	1	k.A.	1	k.A.
Gesamt	6	3	3	4	3

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

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

6.11 Glutaracidurie Typ I (GA I)

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
5	1	k.A.	1	k.A.	k.A.
8	2	k.A.	2	k.A.	2
9	2	2	1	k.A.	2
12	1	1	1	k.A.	k.A.
Gesamt	6	3	5	k.A.	4

6.12 Isovalerianacidämie (IVA)

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

*davon n= 1 Fall ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs

7.1 Verwendetes Filterpapier

Labor	Filterpapier
1	ID Biological (Ahlstrom 226)
3	ID Biological (Ahlstrom 226)
5	TFN (Munktell)
6	PerkinElmer226
7	WS 903
8	TFN (Munktell)
9	WS 903
10	WS 903
11	ID Biological (Ahlstrom 226)
12	Munktell
13	Munktell
14	ID Biological (Ahlstrom 226)
15	ID Biological (Ahlstrom 226)

7.2 Hypothyreose

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
3	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
5	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
6	TSH	15 mU/l	DELFIA
7	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
8	TSH	15 mU/l (≤ 7 Tage) 10 mU/l (>7 Tage)	DELFIA
9	TSH	15 μ U/ml	AutoDELFIA
10	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
11	TSH	15 mU/l	DELFIA
12	TSH	20 mU/l (<4 Tage) 15 mU/l (<7 Tage) <10 mU/l (≥ 7 Tage)	AutoDELFIA
13	TSH	20 mU/l (<4 Tage) 15 mU/l (<7 Tage) <10 mU/l (≥ 7 Tage)	AutoDELFIA
14	TSH	15 mU/l (2-5 Tage) <10 mU/l (≥ 6 Tage)	AutoDELFIA
15	TSH	15 mU/l (2-5 Tage) <10 mU/l (≥ 6 Tage)	AutoDELFIA

7.3 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

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

* Labor verwendet 2nd tier Verfahren

7.4 Biotinidasemangel

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

7.5 Galaktosämie

Labor	Parameter	Cutoff	Methode
1	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie(PE)
	Galaktose	20 mg/dl	BIORAD Quantase
3	GALT	2,3 U/g Hb	BIORAD Quantase
	Galaktose	15 mg/dl	
5	GALT	3,5 U/g Hb	Colorimetrie quantitativ
	Galaktose	15 mg/dl	BIORAD Quantase
6	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie (PE)
7	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
8	GALT	<20% Tagesmittel	Fluorometrie quantitativ
	Galaktose	30 mg/dl	Colorimetrie non kit
9	GALT	<2,3 U/g Hb	BIORAD Quantase
	Galaktose	20 mg/dl	BIORAD Quantase
10	GALT	1.1.2014 bis 22.7.2014: 2,3 U/g Hb	BIORAD Quantase
	GALT	23.7.2014 bis 1.10.2014: 4,5 U/gHb	BIORAD Quantase
	GALT	ab 2.10.2014: 3,5 U/gHb	BIORAD Quantase
	Galaktose	1111 µmol/l	BIORAD Quantase
11	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
12	GALT	<30%	Fluoro. quant.(non kit)
	Galaktose	15 mg/dl	Colorimetrie non Kit
13	GALT	<30%	Fluoro. quant.(non kit)
	Galaktose	15 mg/dl	Colorimetrie non Kit
14	GALT	<3,5 U/g Hb	BIORAD Quantase
	Galaktose	>15 mg/dl	BIORAD Quantase
15	GALT	<3,5 U/g Hb	BIORAD Quantase
	Galaktose	>15 mg/dl	BIORAD Quantase

7.6 MS/MS

Labor	Methode
1	nicht derivat. non Kit
3	nicht derivat. Chromsystems
5	derivat. non Kit
6	nicht derivat. PE Kit
7	derivatisiert PE Kit
8	derivatisiert non Kit
9	derivatisiert non Kit
10	deriv. non Kit/ab 7.5.2014 deriv. CS Kit
11	nicht derivat. non Kit
12	derivatisiert non Kit
13	derivatisiert non Kit
14	derivatisiert non Kit
15	derivatisiert non Kit

Literatur

- 1) Beschluss über eine Änderung der Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinien) zur Einführung des erweiterten Neugeborenen-Screenings vom 16.12.2010; https://www.g-ba.de/downloads/62-492-506/RL_Kinder_2010-12-16.pdf (Zugriff am 01.05.2016)
- 2) Statistisches Jahrbuch 2014. Herausgeber: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden www.destatis.de