

Nationaler Screeningreport 2004

DGNS

Erarbeitet durch die AG Datenerfassung der DGNS unter Mitarbeit von:

Dr. med. Uta Nennstiel-Ratzel MPH

Dr. med. Oliver Blankenstein

Dr. rer. nat. Uta Ceglarek

Dipl.-Biochem. Irmgard Starke

Dr. rer. nat. Marina Stopsack

Prof. Dr. med. Ernst Rauterberg

PD Dr. med. Andreas Schulze



Zum 1. Juli 2005 traten die am 21.12.2004 geänderten Kinder-Richtlinien zur Einführung des erweiterten Neugeborenen Screenings in Kraft, in denen die Durchführung für das Screening auf angeborene metabolische und endokrine Krankheiten zu Lasten der GKV geregelt ist. Damit soll Deutschland weit ein flächendeckendes Screening gewährleistet sein (Deutsches Ärzteblatt, 102, 22. April 2005)

Der vorliegende nationale Screeningreport enthält die Daten aus dem Jahr 2004. Das Screening sollte zu diesem Zeitpunkt auf der Grundlage der Screeningrichtlinien der Fachgesellschaften vom November 2002 umgesetzt sein. Datengrundlage für diesen Report sind die von den Screeninglaboratorien gemeldeten Zahlen. Die Angaben zu den im Screening entdeckten Patienten wurden von einem Experten für Stoffwechselkrankheiten und einem pädiatrischen Endokrinologen auf Plausibilität geprüft. Für das Tracking auffälliger Befunde waren in den Regel die Screeninglaboratorien zuständig, in einzelnen Bundesländern (z.B. Bayern, Thüringen) regionale Screeningzentren.

Der Report enthält Angaben zu:

- 13 Screeninglaboratorien
- Welches Bundesland wird von welchem Screeninglabor versorgt?
- Finanzierung des Screenings
- Aufbewahrung der Filterpapierkarten
- Geburten
- Gesamtzahlen Erstscreening
- Zweitscreening
- Alter bei Blutentnahme
- Screeningmethoden und Parameter
- Ergebnisse Neugeborenen Screening 2004
- Zeitintervalle (Prozessgeschwindigkeit) 2004

13 Screeninglaboratorien

Neugeborenen Screeninglabor
Dr.med. Oliver Blankenstein
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
030 - 450 666 483
Oliver.Blankenstein@charite.de

Carl-Thiem-Klinikum Inst. für Klinische Chemie
und Laboratoriumsdiagnostik
Dr. med. Joachim Muche
Thiemstr. 111
03048 Cottbus
0355 46 2840
J.Muche@ctk.de

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden,
Klinik und Poliklinik für Kinder- und
Jugendmedizin, Stoffwechsel- und
Dipl. chem. Dr. rer. Nat. Marina Stopsack
PF 160252
01288 Dresden
0351 / 4585230
marina.stopsack@uniklinikum-dresden.de

Thüringer Landesamt für Lebensmittelsicherheit
und Verbraucherschutz Fachbereich
Neugeborenencreening
Dr. med. Rolf Bergmann
Nordhäuser Str. 74, Haus 6
99089 Erfurt
0361 / 7409-112
rbergmann@tlv.thueringen.de

Screening-Zentrum Hessen
Prof. Dr. med. Ernst W. Rauterberg
Feulgenstr. 12
35392 Giessen
0641 9943680
ernst.w.rauterberg@paediat.med.uni-giessen.de

Neugeborenencreeninglabor M-V
Prof. Dr. med. Christoph Fusch
Soldmannstr. 15
17489 Greifswald
03834-866421
fusch@uni-greifswald.de
http://www.medizin.uni-greifswald.de/kind_med/neugeborenscreening-

Screening-Labor, Universitätskinderklinik
Prof. Dr. med. Alfred Kohlschütter
Martinistr. 52
20246 Hamburg
040/42803 4300
kohlschuetter@uke.uni-hamburg.de

Screening-Labor Hannover
Prof. Dr. med. Johannes Sander
Postfach 911009
D 30430 Hannover
05108-92163-31
j.sander@metabscreen.de
www.metabscreen.de

Neugeborenencreening Heidelberg
Dr. phil. nat. Jürgen G. Okun, QMB
Im Neuenheimer Feld 150
69120 Heidelberg
06221-56- 39350
juergen.okun@med.uni-heidelberg.de
www.Neugeborenencreening.uni-hd.de

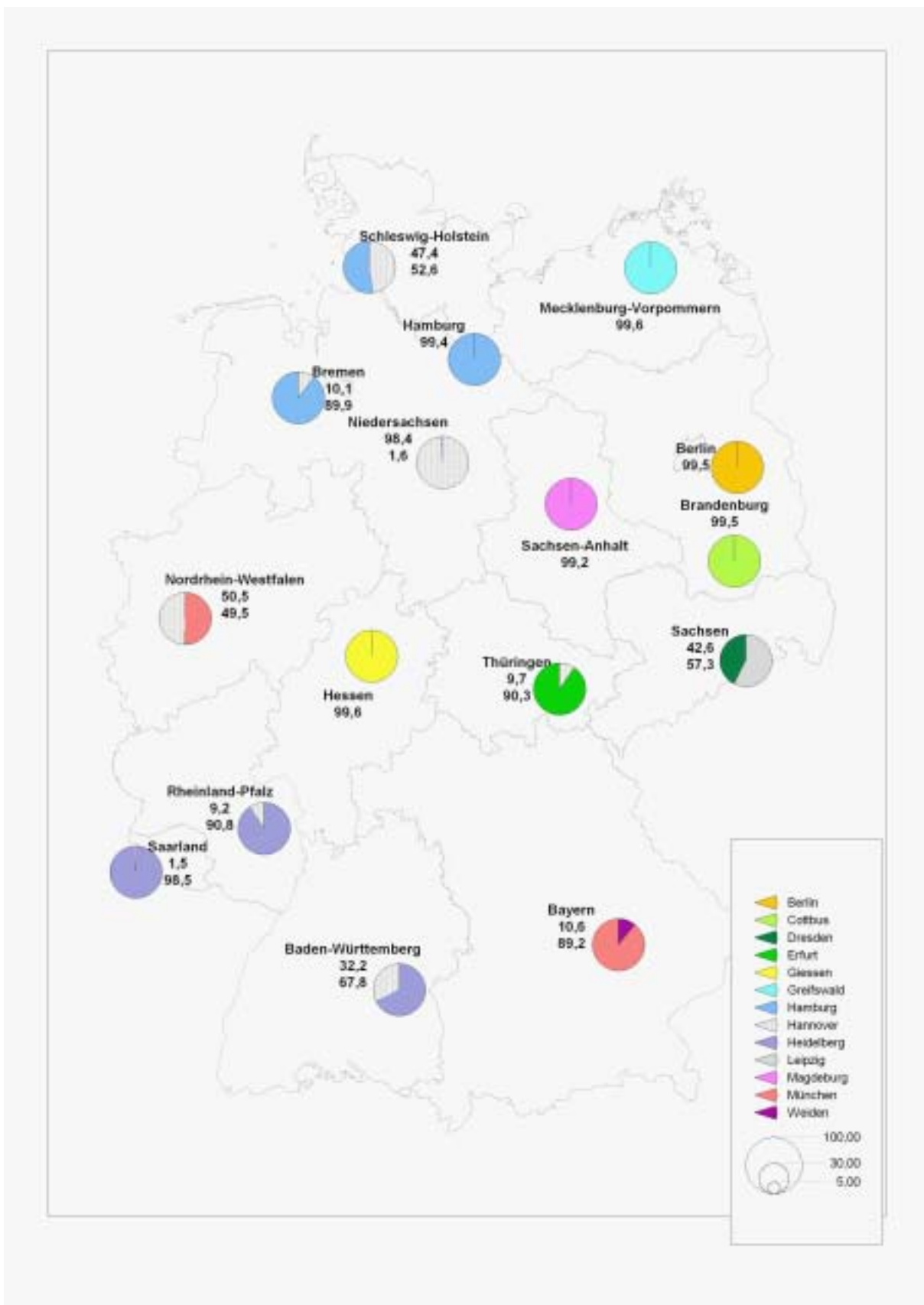
Universitätsklinikum Leipzig, Institut für
Molekulare Diagnostik
Dr. rer. nat. Uta Ceglarek
Paul-List-Straße 15-17
04103 Leipzig
0341-97-26274, 22258
uta.ceglarek@medizin.uni-leipzig.de

Screeninglabor, Universitäts-Kinderklinik
Dipl. biochem. Irmgard Starke
PSF 140274
39043 Magdeburg
0391/6717076
irmgard.starke@medizin.uni-magdeburg.de
<http://www.med.uni-magdeburg.de/fme/zkh/klinik1.html>

Labor Becker, Olgemöller & Kollegen
Dr. med. Dr. rer. nat. Bernhard Olgemöller
Ottobrunnerstr. 6
81737 München
089-450-917-342
b.olgemoeller@labor-bo.de
www.labor-bo.de

Medizinisches Versorgungszentrum für
Laboratoriumsmedizin u. Mikrobiol.
Dr. med. Dr. rer. nat. Hans-Wolfgang Schultis
Zur Kesselschmiede 4
92637 Weiden
0961 309 150
schultis@synlab.de
www.mfl-weiden.synlab.de

Welches Bundesland wird von welchem Screeninglabor versorgt?



Finanzierung des Screenings:

	Berlin	Cottbus	Dresden	Erfurt	Giessen	Greifswald	Hannover	Heidelberg	Leipzig	Magdeburg	Weiden	Summe	Prozent
17OHP Land ganz oder Zuschuss	1		1	1								3	27%
17OHP privat*					1		1					2	18%
Galaktose KV									1			1	9%
Galaktose KKH							1	1			1	3	27%
Galaktose Kasse direkt	1	1										2	18%
Galaktose Land ganz o. Zuschuss	1											1	9%
Galaktose privat*					1		1					2	18%
GALT KV									1			1	9%
GALT Kasse direkt	1	1								1	1	4	36%
GALT KKH						1		1				2	18%
GALT Land ganz oder Zuschuss	1		1	1		1						4	36%
GALT privat*					1		1					2	18%
Biotinidase KV									1			1	9%
Biotinidase KKH							1	1				2	18%
Biotinidase Kasse direkt	1	1								1	1	4	36%
Biotinidase Land ganz o. Zuschuss	1		1	1								3	27%
Biotinidase privat*					1		1					2	18%
TMS KKH						1	1	1				3	27%
TMS Kasse direkt	1									1	1	3	27%
TMS Land ganz oder Zuschuss	1		1	1	1							4	36%
TMS Uniklinikum		1										1	9%
TMS privat*					1		1					2	18%
IRT mit KV					1							1	9%
IRT mit KKH					1		1					2	18%
IRT Drittmittel		1										1	9%
IRT privat*					1		1					2	18%
G6PD mit KKH					1		1					2	18%
G6PD mit KV					1							1	9%
G6PD privat*					1		1					2	18%

1 = ja

Aufbewahrung der Filterpapierkarten

	3 Monate	1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	10 Jahre	18 Jahre
Labor						
Berlin						1
Cottbus			1			
Dresden					1	
Erfurt					1	
Giessen				1		
Greifswald					1	
Hannover		1				
Heidelberg					1	
Leipzig					1	
Magdeburg				1		
München	1				1	
Weiden	1					
gesamt	2	1	1	2	6	1

- Alle Laboratorien führen ein Tracking bei Frühabnahme, Recall, und Konfirmationsdiagnostik durch

Screeningauswertung:

Geburten (Angaben statistisches Bundesamt): **705.622**

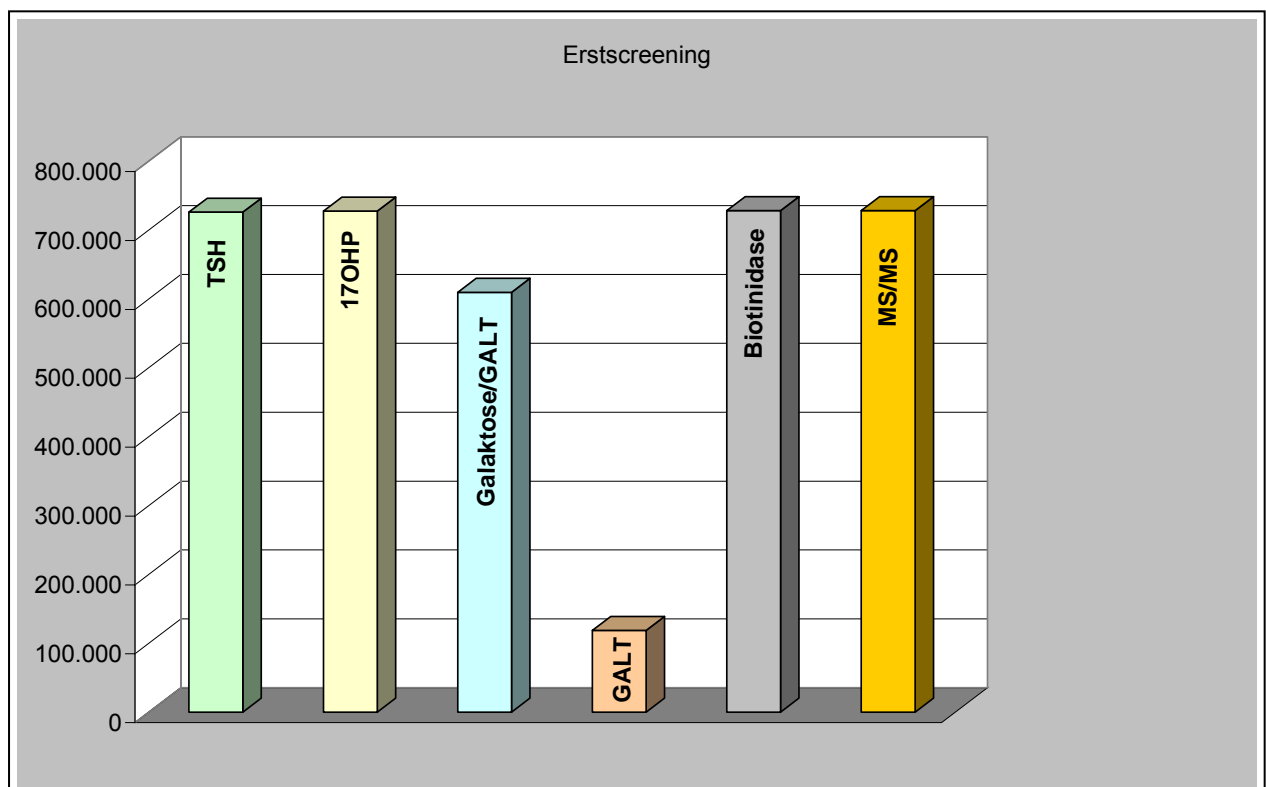
Gesamtzahlen Erstscreening: **728.092**

	TSH	17OHP	Galaktose/GALT	GALT	Biotinidase	TMS*
Erstscreening	726.046	727.599	609.533	118.559	728.092	728.092
Recall	979	2405	603	224	387	2123
Recallrate	0,13%	0,33%	0,10%	0,19%	0,05%	0,29%
PPV	22,68%	2,91%	2,49%	0,89%	9,30%	11,78%
Patienten	222	62	15	2	36	250

- Die Anzahl der gescreenten Kinder liegt erheblich über der Geburtenrate.

Gründe liegen darin,

- dass bei einem Zweitscreening in einem anderen Labor oder bei Namensänderung nicht bekannt ist, dass bereits ein Erstscreening durchgeführt wurde und es sich bei der eingegangenen Probe um ein Zweitscreening handelt.
- dass in einigen Laboratorien Erst- und Zweitscreening nicht getrennt erfasst oder gemeldet werden.
- Bei Hochrechnung der Zweitscreeningraten auf Basis der Daten der 8 das Zweitscreening meldenden Laboratorien unter der Annahme, dass die Zweitscreeningrate in allen Laboratorien im Mittel gleich ist ergibt sich folgende Anzahl an gescreenten Kindern: **719.319 gescreente Kinder in Deutschland**



Zweitscreening

- Zweitscreening:
Als Zweitscreening soll nur die Zweitabnahme bei einem Erstscreening vor der 36. Lebensstunde oder vor der < 32 SSW sowie eine Zweitabnahme bei mangelhafter Probenqualität oder therapeutischen Maßnahmen in der Neonatalperiode gewertet werden.
- Recall:
Ein Recall ist nur die Kontrolle eines auffälligen Befundes, bewertet mit dem adäquaten Cut off für Methode, Reife und ggf. Lebensalter
- Nur 8 Laboratorien geben Werte für das Zweitscreening an

	Erstscreening	Zweitscreening	Rate
TSH	439.800	13.324	3,03%
17OHP	441.353	13.824	3,13%
Galaktose/GALT	399.855	10.739	2,69%
GALT	344.036	9.094	2,64%
Biotinidase	441.846	12.424	2,81%
TMS*	456.286	14.004	3,07%

* summarisch (alle Zielkrankheiten)

- die differierenden Erstscreeningzahlen erklären sich aus dem Probensplitting

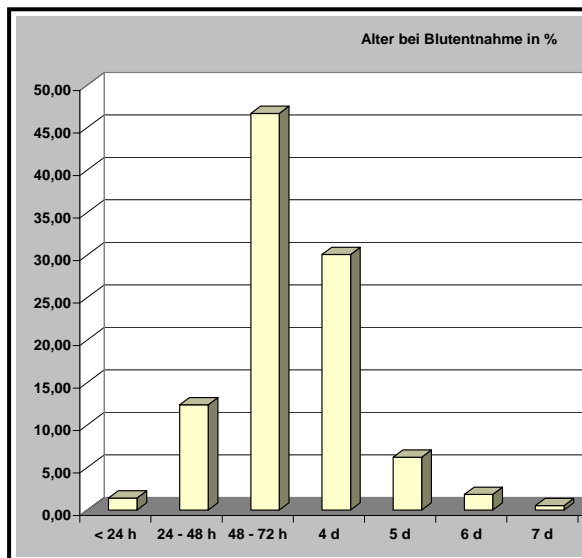
Labor	Erstscreening	Zweitscreening	Rate %
Berlin	31.056	3.629	11,69
Dresden	14.026	941	6,71
Erfurt	14.964	1.039	6,94
Giessen	55.632	643	1,16
Greifswald	13.025	807	6,2
Heidelberg	106.736	3.588	3,36
Magdeburg	17.160	595	3,47
München	190.690	2.353	1,23
Weiden	15.717	542	3,45
gesamt	459.006	14.137	3,08

- Die Zweitscreeningrate differiert erheblich zwischen den einzelnen Laboratorien.

Vermutlich werden von einzelnen Laboren kontrollbedürftige Befunde mit eingerechnet. Die Zweitscreeningrate ist abhängig von der Anzahl der ambulanten Entbindungen (< 36 Stunden) und der Anzahl der Frühgeburten (< 32 SSW), die in einem Labor gescreent werden.

Alter bei Blutentnahme

Alter bei Blutentnahme in %	
< 24 h	1,41
24 - 48 h	12,39
48 - 72 h	46,66
4 d	30,06
5 d	6,21
6 d	1,84
7 d	0,52
8 d	0,23
9 d	0,12
10 d	0,26
> 10 d	0,26



- Das empfohlene Alter für die Blutentnahme liegt zwischen 36. und 72. Lebensstunde
Die Datenabfrage wird für das Jahr 2005 angepasst

Alter bei Blutentnahme in Prozent

	24 - 48 h	48 - 72 h	4 d	5 d
Berlin	14,52	45,82	22,54	5,97
Cottbus	9,40	50,80	29,60	5,40
Dresden	7,36	81,40	7,23	0,78
Erfurt	16,90	52,70	20,20	6,70
Giessen	9,96	18,85	53,55	14,69
Greifswald	10,24	39,62	31,11	11,48
Hannover	2,99	39,34	45,68	7,46
Heidelberg	6,82	53,33	26,90	7,66
Leipzig	13,43	66,62	15,33	1,70
Magdeburg	10,49	69,25	13,55	3,43
München	17,50	81,20	0,00	0,00
Weiden	37,64	56,35	4,12	0,58

Methoden

Parameter, die in der MS/MS für die Befundung der jeweiligen Zielkrankheit herangezogen werden.

x = Leitparameter, muss pathologisch sein x = Zusatzparameter, kann pathologisch sein x = verwendeter Parameter, keine Angabe ob Leit- oder Zusatzparameter

- Die Zahlen stammen aus den Angaben von 11 Laboratorien

Parameter für PKU / HPA

	Berlin	Dresden	Giessen	Greifswald	Hamburg	Hannover	Heidelberg	Leipzig	Magdeburg	München	Weiden	Gesamt -Anzahl
Phe	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	11
Tyr		x								x		2
Phe/Tyr	x	x	x	x		x		x	x	x	x	9

Parameter für MCAD

	Berlin	Dresden	Giessen	Greifswald	Hamburg	Hannover	Heidelberg	Leipzig	Magdeburg	München	Weiden	Gesamt
C6	x	x		x	x	x			x	x		7
C8	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	11
C8/C10	x	x		x		x	x		x	x	x	8
C8/C12	x	x		x					x	x		5
C8/C16								x				1
C10	x	x		x		x			x	x		6
C10:1	x	x		x		x			x			5
C8/C2	x			x		x			x			4
C8/C6										x		1

Parameter für MSUD

	Berlin	Dresden	Giessen	Greifswald	Hamburg	Hannover	Heidelberg	Leipzig	Magdeburg	München	Weiden	Gesamt
Ala										x		1
Val	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	11
Leu/Ile	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	11
Fischer-Q. Leu/Ile:Phe										x		1
Val/Phe										x	x	2
Leulle/Ala	x	x		x					x			4

Parameter für VLCAD

	Berlin	Dresden	Giessen	Greifswald	Hamburg	Hannover	Heidelberg	Leipzig	Magdeburg	München	Weiden	Gesamt
C12										x		1
C14	x	x	x	x	x				x	x	x	8
C14:1	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	11
C16:1								x				1
C14:2	x			x	x				x	x		5
C14:1/C16		x		x					x			3
C14/C4											x	1
C14:1/C4										x	x	2

Parameter für LHCAD

	Berlin	Dresden	Giessen	Greifswald	Hamburg	Hannover	Heidelberg	Leipzig	Magdeburg	München	Weiden	Gesamt
C14:1						x						1
C14OH										x		1
C16OH	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	11
C16:1OH										x	x	2
C18OH	x	x		x	x			x	x		x	7
C18:1OH	x	x	x	x	x	x	x		x	x	x	10
C18:2OH						x						1
C16OH/C16									x			1

Parameter für Carnitinacyl-Carnitin-Translokase-Mangel

	Berlin	Dresden	Giessen	Hamburg	Hannover	Heidelberg	Leipzig	Magdeburg	München	Weiden	Gesamt
AC ges							x				1
fr. Carn. C0	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	10
C16	x	x	x	x				x	x	x	7
C16:1			x						x		2
C18	x	x	x	x				x	x	x	7
C18:1	x	x	x	x				x	x		6
(C16+C18:1)/C2	x				x			x			3
C18:2			x								1
C0/(C16+C18)				x							1
C/(C16+C18:1) ???						x					1

Parameter für CPT I

	Berlin	Dresden	Giessen	Greifswald	Hannover	Heidelberg	Leipzig	Magdeburg	München	Weiden	Gesamt
fr. Carn. C0	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	10
C8			x ???								1 ???
C16	x	x	x	x				x		x	6
C18	x	x		x				x		x	5
C18:1	x	x						x			3
C16/C2							x				1
(C16+C18:1)/C2		x									1
C0/(C16+C18)	x			x	x	x		x	x		6

Parameter für IVA

	Berlin	Dresden	Giessen	Greifswald	Hamburg	Hannover	Heidelberg	Leipzig	Magdeburg	München	Weiden	Gesamt
C5	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	11
C5/C2		x		x		x						3
C5/C3								x		x	x	3
C5/C8	x	x		x	x				x	x		6
C5/C4	x			x					x	x		4

Parameter für CPT II

	Berlin	Dresden	Giessen	Greifswald	Hannover	Heidelberg	Magdeburg	München	Weiden	Gesamt
fr. Carn. C0	x	x	x	x	x	x	x	x	x	9
C16	x	x	x	x			x	x	x	7
C16:1			x					x		2
C18	x	x	x	x			x	x	x	7
C18:1	x	x	x	x			x	x		6
(C16+C18:1)/C2	x				x		x			3
C18:2			x							1
C0/(C16+C18)				x		x				2

Parameter für GA I

	Berlin	Dresden	Giessen	Greifswald	Hamburg	Hannover	Heidelberg	Leipzig	Magdeburg	München	Weiden	Gesamt
C5DC	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	11
C5DC/C8	x	x		x	x				x	x	x	7
C5DC/C16								x		x	x	3
C5DC/C2	x											1
C5DC/C4	x									x		2
C5DC/C12	x	x							x			3
C5DC/C18							x					1

Glut= C5DC gesetzt (Labor Giessen, Leipzig)

Glut/C16=C5DC/C16 gesetzt (Labor Leipzig)

GA =C5DC gesetzt (Labor Weiden)

GA/C8 = C5DC/C8 gesetzt, (Labor Weiden)

GA/C16 = C5DC/C16 gesetzt (Labor Weiden)

Ergebnisse Neugeborenencreening 2004

- Die Angaben der Laboratorien wurden durch einen Endokrinologen bzw. Stoffwechselspezialisten auf Plausibilität überprüft.
- Unklare Fälle gingen nicht in die Zahl der gefundenen Patienten und in die Berechnung von PPV und Prävalenz ein.

Screening gesamt:

	Erstscreening	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ	
					sicher	wahrscheinlich	unklar			
TSH	726.046	0,13%	22,68%	222	222	61	1:	3.270		
AGS	727.599	0,33%	2,91%	62	62	21	1:	11.735		
Galaktosämie	728.092	0,11%	2,06%	17	16	1	1:	40.450	1	
Biotinidase	728.092	0,05%	9,30%	36	36		1:	20.225		
schwer partiell				13	13		1:	56.007		
				22	22		1:	33.095		
PHE	728.092	0,05%	43,18%	158	158	2	1:	4.608		
PKU HPA BH4-Def.				92	92	1	1:	7.914		
				65	65	1	1:	11.201		
				1	1		1:	728.092		
MSUD	728.092	0,03%	3,26%	4	4		1:	145.618	1	
MCAD	728.092	0,03%	19,28%	63	53	10	7	1:	11.557	
VLCAD	728.092	0,04%	1,77%	4	2	2	1	1:	182.023	
LCHAD/mTFP	728.092	0,002%		4	2	2		1:	182.023	
CPT I	728.092	0,002%								
CPT II / CACT	728.092	0,02%		1	1			1:	728.092	
GA I	728.092	0,06%	0,61%	6	6			1:	121.349	
IVA	728.092	0,02%	6,25%	10	9	1	1	1:	72.809	
MS/MS gesamt	728.092	0,29%	11,78%	250	235	15	11	1:	2.901	1
Screening gesamt	728.092	0,92%	4,51%	303	287	16	12	1:	2.387	2

- *kursiv: Berechnung auf Basis der Laboratorien, die Recallraten angegeben haben*
- die differierenden Erstscreeningzahlen erklären sich aus dem Probensplitting

Hypothyreose

	TSH / Hypothyreose				
	Erstscreening	Recallrate	PPV	gefunden Patienten	Prävalenz
Berlin	31.056	0,60%	4,84%	8	1: 3.882
Cottbus	15.559	0,04%	100,00%	6	1: 2.593
Dresden	14.026	0,04%	100,00%	6	1: 2.338
Erfurt	13.411	0,45%	14,75%	4	1: 3.353
Giessen	55.632	0,31%	10,00%	16	1: 3.477
Greifswald	13.025	0,05%	42,86%	3	1: 4.342
Hamburg	40.552	0,09%	37,14%	10	1: 4.055
Hannover	194.143	0,14%	34,41%	67	1: 2.898
Heidelberg	106.243	0,08%	39,36%	33	1: 3.219
Leipzig	18.850	0,03%	100,00%	5	1: 3.770
Magdeburg	17.142	0,09%	66,67%	8	1: 2.143
München	190.690	0,06%	59,09%	53	1: 3.598
Weiden	15.717	0,06%	30,00%	3	1: 5.239
Gesamt	726.046	0,13%	22,67%	222	1: 3.270

- Schwankung der Prävalenz von 1:2.143 bis 1:5.239

AGS

	17OHP / AGS				
	Erstscreening	Recallrate	PPV	gefunden Patienten	Prävalenz
Berlin	31.056	0,32%	2,04%	2	1: 15.528
Cottbus	15.559	0,36%	3,57%	2	1: 7.780
Dresden	14.026	0,06%	22,22%	2	1: 7.013
Erfurt	14.964	0,53%	5,00%	3	1: 4.988
Giessen	55.632	0,24%	0,74%	1	1: 55.632
Greifswald	13.025	0,18%	4,00%	1	1: 13.025
Hamburg	40.552	0,55%	4,50%	7	1: 5.793
Hannover	194.143	0,21%	18,25%	16	1: 12.134
Heidelberg	106.243	0,49%	1,41%	7	1: 15.178
Leipzig	18.850	0,18%	2,94%	1	1: 18.850
Magdeburg	17.142	0,05%			
München	190.690	0,41%	2,32%	16	1: 11.918
Weiden	15.717	0,29%	8,89%	4	1: 3.929
Gesamt	727.599	0,33%	2,57%	62	1: 11.735

- Schwankung der Prävalenz von 1: 3.929 bis 1: 55.632

Galaktosämie

	Erstscreening	Recallrate	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ
				sicher	wahrscheinlich	unklar		
Galaktose/GALT								
Berlin	31.056	0,17%	1	1			1: 31.056	
Cottbus	15.559	0,31%	1	1			1: 15.559	
Giessen	55.632	0,17%	0		1			
Hannover	194.143	0,14%	5	5			1: 38.829	
Heidelberg	106.736	0,07%	5	5			1: 17.789	1
München	190.690	0,03%	3	2	1		1: 63.563	
Weiden	15.717	0,10%	0					
	609.533	0,10%	15	14	1	1	1: 38.096	1
GALT								
Dresden	14.026	0,12%	0					
Erfurt	14.964	0,39%	0					
Greifswald	13.025	0,15%	0					
Hamburg	40.552	0,23%	0					
Leipzig	18.850	0,16%	1	1			1: 18.850	
Magdeburg	17.142	0,04%	1	1			1: 17.142	
	118.559	0,19%	2	2			1: 59.280	
Gesamt	728.092	0,11%	17	16	1	1	1: 40.450	1

Galaktosämie - Varianten

Berlin	31.056	0,17%	10	10			1: 3.106 8 D2/G, 2 N/G D2/D2
Cottbus	15.559	0,31%	0	0	6		1: 2.593 k.A.
Dresden	14.026	0,12%	2	2			1: 7.013 2 D2/G
Erfurt	14.964	0,39%	24	24			1: 624 3 D2/G, 21 N/G D2/D2 N/D2 (davon 3 mit Diät)
Giessen	55.632	0,17%	6	6			1: 9.272 6 D2/G
Hannover	194.143	0,14%	25	25	2		1: 7.190 17 (1) D2/G, 8 (1) N/G D2/D2
Leipzig	18.850	0,16%	7	7			1: 2.693 5 D2/G, 2 N/D2 D2/D2
Magdeburg	17.142	0,04%	4	4	1		1: 3.428 4 D2/G
Weiden	15.717	0,10%	2	2			1: 7.859 2 D2/G
Gesamt			80	80	9		47 D2/G, 33 N/G D2/D2 N/G

Epimerase

1	31.056	0,17%	1	1
8	194.143	0,14%	2	2
14	15.717	0,10%	2	2
Gesamt			5	5
Kinase				
8	194.143	0,14%	1	1

- Bei Epimerase, Kinase und Varianten können keine Gesamtangaben über Erstscreening, Recalls und Prävalenz gemacht werden bzw. sind nicht sinnvoll, da diese Konditionen keine Zielkrankheiten darstellen und deshalb mit positiven Erstbefunden durch die Laboratorien unterschiedlich umgegangen wird.

Biotinidase

	Erstscreenin	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ
					sicher	wahrscheinlich	unklar		
Berlin	31.056	0,03%	0,00%	0					
Cottbus	15.559	0,01%	0,00%	0					
Dresden	14.026	0,09%	33,33%	4	4		1:	3.507	
	<i>schwer</i>				4	4			
Erfurt	14.964	0,17%	11,54%	3	3		1:	4.988	
	<i>partiell</i>				3	3			
Giessen	55.632	0,01%	0,00%	0					
Greifswald	13.025	0,05%	0,00%	0					
Hamburg	40.552	0,13%	0,00%	0					
Hannover	194.143	0,12%	10,21%	24	24		1:	8.089	
	<i>schwer</i>				6	6			
	<i>partiell</i>				18	18			
Heidelberg	106.736	0,00%	0,00%	0					
Leipzig	18.850	0,01%	50,00%	1	1		1:	18.850	
	<i>partiell</i>				1	1			
Magdeburg	17.142	0,01%	0,00%	0					
München	190.690	0,02%	11,76%	4	4		1:	47.673	
	<i>schwer</i>				3	3			
	<i>partiell</i>				1	1			
Weiden	15.717	0,01%	0,00%	0					
Gesamt	Biotinidase	728.092	0,05%	9,30%	36	36	1:	20.225	
	<i>schwer</i>				13	13	1:	56.007	
	<i>partiell</i>				22	22	1:	33.095	

- Schwerer Biotinidasemangel < 10% Restaktivität
- partieller Biotinidasemangel > 10% Restaktivität

MS / MS

	Erstscreenin	Recall	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ
						sicher	wahrscheinlich	unklar		
Berlin	31.056	182	0,59%	8,24%	15	15			1: 1.941	1
Cottbus	15.559	61	0,39%	18,03%	11	11			1: 1.414	
Dresden	14.026	42	0,30%	11,90%	5	5			1: 2.805	
Erfurt	14.964	143	0,96%	4,90%	7	7			1: 2.138	
Giessen	55.632	93	0,17%	13,98%	13	13		1	1: 4.279	
Greifswald	13.025	33	0,25%	6,06%	2	2			1: 6.513	
Hamburg	40.552	280	0,69%	6,07%	17	11	6	1	1: 2.385	
Hannover	194.143	643	0,33%	11,35%	73	72	1		1: 2.659	
Heidelberg	106.736	268	0,25%	8,96%	24	21	3	3	1: 4.447	
Leipzig	18.850	31	0,16%	35,48%	11	11			1: 1.714	
Magdeburg	17.142	21	0,12%	33,33%	7	7			1: 2.449	
München	190.690	314	0,16%	20,06%	63	58	5	6	1: 3.027	
Weiden	15.717	12	0,08%	16,67%	2	2			1: 7.859	
Gesamt	728.092	2.123	0,29%	11,78%	250	235	15	11	1: 2.901	1

Hyperphenylalaninämien

		Erstscreening	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ
						sicher	wahrscheinlich	unklar		
Berlin		31.056	0,11%	34,29%	12	12			1: 2.588	
	PKU					5	5			
	HPA					7	7			
Cottbus		15.559	0,03%	100,00%	5	5			1: 3.112	
	PKU					4	4			
	HPA					1	1			
Dresden		14.026	0,04%	80,00%	4	4			1: 3.507	
	PKU					2	2			
	HPA					2	2			
Erfurt		14.964			5	5			1: 2.993	
	PKU					3	3			
	HPA					2	2			
Giessen		55.632	0,02%	53,85%	7	7			1: 7.947	
	PKU					4	4			
	HPA					3	3			
Greifswald		13.025	0,05%	33,33%	2	2			1: 6.513	
	PKU					1	1			
	HPA					1	1			
Hamburg		40.552	0,10%	21,95%	9	9			1: 4.506	
	PKU					4	4			
	HPA					5	5			
Hannover		194.143			39	39			1: 4.978	
	PKU					21	21			
	HPA					18	18			
Heidelberg		106.736	0,05%	27,59%	16	16	2		1: 6.671	
	PKU					7	7	1		
	HPA					9	9	1		
Leipzig		18.850	0,06%	81,82%	9	9			1: 2.094	
	PKU					5	5			
	HPA					4	4			
Magdeburg		17.142	0,04%	100,00%	7	7			1: 2.449	
	PKU					6	6			
	HPA					1	1			
München		190.690	0,04%	53,95%	41	41			1: 4.651	
	PKU					28	28			
	HPA					12	12			
	BH4-Def.					1	1			
Weiden		15.717	0,04%	28,57%	2	2			1: 7.859	
	PKU					2	2			
Gesamt	PHE	728.092	0,05%	43,18%	158	158	2		1: 4.608	
	PKU					92	92	1	1: 7.914	
	HPA					65	65	1	1: 11.201	
	BH4-Def. (DHPR-Mangel)					1	1	1	1: 728.092	
Anteil m. Recall-Angaben		518.985	0,05%	43,18%	114					

- Recallraten und PPV berechnet auf Basis der Laboratorien mit Angaben zu Recall

MSUD

	Erstscreening	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz		falsch negativ
					sicher	wahrscheinlich	unklar			
Berlin	31.056	0,04%	7,69%	1	1			1: 15.528	1	
Cottbus	15.559	0,01%	0,00%	0						
Dresden	14.026	0,03%	0,00%	0						
Erfurt	14.964			0						
Giessen	55.632	0,10%	0,00%	0						
Greifswald	13.025	0,04%	0,00%	0						
Hamburg	40.552			0						
Hannover	194.143			0						
Heidelberg	106.736	0,01%	28,57%	2	2			1: 53.368		
Leipzig	18.850	0,01%	0,00%	0						
Magdeburg	17.142	0,02%	0,00%	0						
München	190.690			1	1			1: 190.690		
Weiden	15.717	0,01%	0,00%	0						
Gesamt	728.092	0,03%	3,26%	4	4			1: 145.618	1	
Anteil m. Recall-Angaben	287.743	0,03%	3,26%	3						

- Recallraten und PPV berechnet auf Basis der Laboratorien mit Angaben zu Recall

MCAD

	Erstscreening	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ
					sicher	wahrscheinlich	unklar		
Berlin	31.056	0,08%	4,00%	1	1			1:	31.056
Cottbus	15.559	0,12%	27,78%	5	5			1:	3.112
Dresden	14.026	0,04%	20,00%	1	1			1:	14.026
Erfurt	14.964			1	1			1:	14.964
Giessen	55.632	0,02%	36,36%	4	4		1	1:	13.908
Greifswald	13.025	0,08%	0,00%	0					
Hamburg	40.552			6	2	4	1	1:	6.759
Hannover	194.143			24	24			1:	8.089
Heidelberg	106.736	0,01%	42,86%	3	1	2		1:	35.579
Leipzig	18.850	0,02%	66,67%	2	2			1:	9.425
Magdeburg	17.142	0,01%	0,00%	0					
München	190.690			16	12	4	5	1:	11.918
Weiden	15.717	0,01%	0,00%	0					
Gesamt	728.092	0,03%	19,28%	63	53	10	7	1:	11.557
Anteil m.Recall-Angaben	287.743	0,03%	19,28%	16					

- [Recallraten und PPV berechnet auf Basis der Laboratorien mit Angaben zu Recall](#)
- keine Unterscheidung zwischen schweren und milden MCAD-Defekten

VLCAD

	Erstscreening	Recall	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ
						sicher	wahrscheinlich	unklar		
Berlin	31.056	9	0,03%	11,11%	1	1			1: 31.056	
Cottbus	15.559	5	0,03%	0,00%	0					
Dresden	14.026	18	0,13%	0,00%	0					
Erfurt	14.964	k.A.			0					
Giessen	55.632	2	0,00%	0,00%	0					
Greifswald	13.025	2	0,02%	0,00%	0					
Hamburg	40.552	k.A.			1		1		1: 40.552	
Hannover	194.143	k.A.			1	1			1: 194.143	
Heidelberg	106.736	76	0,07%	1,32%	1		1		1: 106.736	
Leipzig	18.850	0	0,00%		0					
Magdeburg	17.142	0	0,00%		0					
München	190.690	k.A.			0			1		
Weiden	15.717	1	0,01%	0,00%	0					
Gesamt	728.092	113	0,04%	1,77%	4	2	2	1	1: 182.023	
Anteil m. Recall Angaben	287.743	113	0,04%	1,77%	2					

- [Recallraten und PPV berechnet auf Basis der Laboratorien mit Angaben zu Recall](#)
- es liegen Daten vor, die darauf hinweisen, dass bei nachgewiesenem VLCAD nach positivem Erstscreening der Recall normal war (Spiekerkötter)
- daraus ergibt sich die Frage, wie bei negativem Recall Ergebnis zu verfahren ist

LCHAD/mTFP

	Erstscreening	Recall	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ
						sicher	wahrscheinlich	unklar		
Berlin	31.056	1	0,00%		0					
Cottbus	15.559	3	0,02%		0					
Dresden	14.026	0	0,00%		0					
Erfurt	14.964	k.A.			0					
Giessen	55.632	2	0,00%		0					
Greifswald	13.025	0	0,00%		0					
Hamburg	40.552	k.A.			1	1		1: 40.552		
Hannover	194.143	k.A.			2	2		1: 97.072		
Heidelberg	106.736	1	0,00%		0					
Leipzig	18.850	0	0,00%		0					
Magdeburg	17.142	0	0,00%		0					
München	190.690	k.A.			1	1		1: 190.690		
Weiden	15.717	0	0,00%		0					
Gesamt	728.092	7	0,002%		4	2	2	0	1: 182.023	
Anteil m. Recall Angaben	287.743	7	0,002%	0,00%	0					

- Recallraten und PPV berechnet auf Basis der Laboratorien mit Angaben zu Recall
- 1 mTFP-Defekt / 3 LCHAD
- PPV kann nicht berechnet werden, da unter denen mit Recall-Angabe kein positiver Fall dabei war

CPT I

	Erstscreening	Recall	Recallrate	PPV	Patienten gefunden
Berlin	31.056	2	0,01%		0
Cottbus	15.559	0	0,00%		0
Dresden	14.026	1	0,01%		0
Erfurt	14.964	k.A.			0
Giessen	55.632	2	0,00%		0
Greifswald	13.025	1	0,01%		0
Hamburg	40.552	k.A.			0
Hannover	194.143	k.A.			0
Heidelberg	106.736	1	0,00%		0
Leipzig	18.850	0	0,00%		0
Magdeburg	17.142	0	0,00%		0
München	190.690	k.A.			0
Weiden	15.717	0	0,00%		0
Gesamt	728.092	7	0,002%		0
Anteil m. Recall-Angaben	287.743	7	0,002%		0

- Recallraten und PPV berechnet auf Basis der Laboratorien mit Angaben zu Recall

CPT II / CACT

	Erstscreening	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ
					sicher	wahrscheinlich	unklar		
Berlin	31.056	0,10%		0					
Cottbus	15.559	0,00%		0					
Dresden	14.026	0,01%		0					
Erfurt	14.964			0					
Giessen	55.632	0,00%		0					
Greifswald	13.025	0,01%		0					
Hamburg	40.552			0					
Hannover	194.143			1	1		1: 194.143		
Heidelberg	106.736	0,01%		0					
Leipzig	18.850	0,07%		0					
Magdeburg	17.142	0,00%		0					
München	190.690			0					
Weiden	15.717	0,01%		0					
Gesamt	728.092	0,02%		1	1		1: 728.092		
Anteil m. RecallAngaben	287.743	0,02%	0,00%	0					

- Recallraten und PPV berechnet auf Basis der Laboratorien mit Angaben zu Recall
- der eine Fall ist ein CPT II

GA I

	Erstscreenin	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ
					sicher	wahrscheinlic	unklar		
Berlin	31.056	0,19%		0					
Cottbus	15.559	0,10%		0					
Dresden	14.026	0,00%		0					
Erfurt	14.964			0					
Giessen	55.632	0,01%		0					
Greifswald	13.025	0,02%		0					
Hamburg	40.552			0					
Hannover	194.143			3	3		1:	64.714	
Heidelberg	106.736	0,08%	1,20%	1	1		1:	106.736	
Leipzig	18.850	0,00%		0					
Magdeburg	17.142	0,02%		0					
München	190.690			2	2		1:	95.345	
Weiden	15.717	0,00%		0					
Gesamt	728.092	0,06%	0,61%	6	6	0	0	1: 121.349	
Anteil m. Recall-Angaben	287.743	0,06%	0,61%	1					

- Recallraten und PPV berechnet auf Basis der Laboratorien mit Angaben zu Recall

IVA

	Erstscreenin	Recallrate	PPV	Patienten gefunden	Validität			Prävalenz	falsch negativ
					sicher	wahrscheinlich	unklar		
Berlin	31.056	0,03%		0					
Cottbus	15.559	0,09%	7,14%	1	1		1:	15.559	
Dresden	14.026	0,06%		0					
Erfurt	14.964			1	1		1:	14.964	
Giessen	55.632	0,00%	100,00%	2	2		1:	27.816	
Greifswald	13.025	0,05%		0					
Hamburg	40.552			0					
Hannover	194.143			3	2	1	1:	64.714	
Heidelberg	106.736	0,02%	5,26%	1	1	1	1:	106.736	
Leipzig	18.850	0,01%		0					
Magdeburg	17.142	0,03%		0					
München	190.690			2	2		1:	95.345	
Weiden	15.717	0,00%		0					
Gesamt	728.092	0,02%	6,25%	10	9	1	1:	72.809	
Anteil m. Recall-Angaben	287.743	0,02%	6,25%	4					

- [Recallraten und PPV berechnet auf Basis der Laboratorien mit Angaben zu Recall](#)
- von den 10 Fällen mindestens 4 milde Formen

MS/MS - nicht in den Richtlinien empfohlene Krankheiten

- Diese Daten wurden nicht auf Plausibilität überprüft.

		Erstscreening	Recall	Recallrate	Patienten gefunden
Tyrosin					
Berlin	Tyrosinose	31.056	92	0,30%	0
Cottbus	Tyrosin	15.559	10	0,06%	0
Erfurt	Tyrosinstoffwechselstörung	14.964	k.A.		0
Greifswald	Tyrosinämie	13.025	1	0,01%	0
Heidelberg	Tyr 1	106.736	57	0,05%	0
Leipzig	Tyrosinose	18.850	8	0,04%	0
Weiden	Tyr	15.717	17	0,11%	0
Gesamt		215.907	185	0,09%	0
Zitrullinämie					
Berlin	Citrullinämie	31.056	2	0,01%	1
Giessen	Citrullinämie	55.632	26	0,05%	2
Greifswald	Citrullinämie	13.025	2	0,02%	0
Hannover	Citrullinämie	194.143	k.A.		3
Heidelberg	Citrullinämie	106.736	4	0,00%	1
Leipzig	Citrullinämie	18.850	2	0,01%	0
München	Citrullinämie	190.690			2
Gesamt		610.132			9
Argininosuccinat-Lyase					
Erfurt	Argininbernsteinsäurekrankl	14.964	k.A.		1
Hannover	Argininosucc.	194.143	k.A.		1
Gesamt		209.107			2
Methionin					
Giessen	Homocystinurie	55.632	2	0,00%	1
Carnitinmangel					
Berlin	Carnitinmangel	31.056	28	0,09%	0
Dresden	C0-Mangel	14.026	1	0,01%	0
Greifswald	Carnitinmangel	13.025	3	0,02%	0
Heidelberg	CTD	106.736	6	0,01%	1
Leipzig	CTD	18.850	6		2
Magdeburg	C0 und/oder AC zu niedrig	17.142	3	0,02%	0
München	Carnitin-Transporter	190.690	k.A.		1
Gesamt		391.525			4
Mult. AcCo-A DH					
Berlin	GA II	31.056	1	0,00%	1
München	MAD	190.690	k.A.		1
Gesamt		221.746			2

		Erstscreening	Recall	Recallrate	Patienten gefunden
C3-Carnitin					
Berlin	PA / MMA	31.056	29	0,09%	1
Cottbus	Propionacidurie	15.559	13	0,08%	0
Dresden	C3	6.824	12	0,18%	0
Giessen	Propionazidämie	55.632	2	0,00%	1
Greifswald	Propionacidämie	13.025	8	0,06%	0
Hannover	PA	194.143	k.A.		3
Hannover	MMA				2
Heidelberg	PA	106.736	125	0,12%	1
Leipzig	Propionacidurie	18.850	8	0,04%	0
München	PA/MMA	190.690	k.A.		5
Weiden	PA	15.717	21	0,13%	1
Gesamt		648.232			14
C4-Carnitin					
Cottbus	SCAD	15.559	2	0,01%	0
Hannover	SCAD	194.143	k.A.		2
Heidelberg	SCAD	106.736	9	0,01%	0
Gesamt		316.438			2
C5-Carnitin					
München	SBCAD	190.690	k.A.		1
C5OH-Carnitin					
Berlin	3-MCC / HMG-CoA-L. / β -K _t	31.056	23	0,07%	0
Cottbus	3MCC	15.559	3	0,02%	0
Erfurt	3-MCC-Mangel	14.964	k.A.		2
Giessen	3-MCC	55.632	39	0,07%	1
Greifswald	3-MCC	13.025	2	0,02%	0
Hamburg	HydroxyIVA	40.552	k.A.		1
Hannover	MCC-Mangel	194.143	k.A.		1
Leipzig	3-MCC/HMG/HC	18.850	10	0,05%	4
München	β -Keto-Thiolase	190.690	k.A.		1
Weiden	3-MCC	15.717	5	0,03%	0
Gesamt		590.188			10

Sonstige Zielkrankheiten

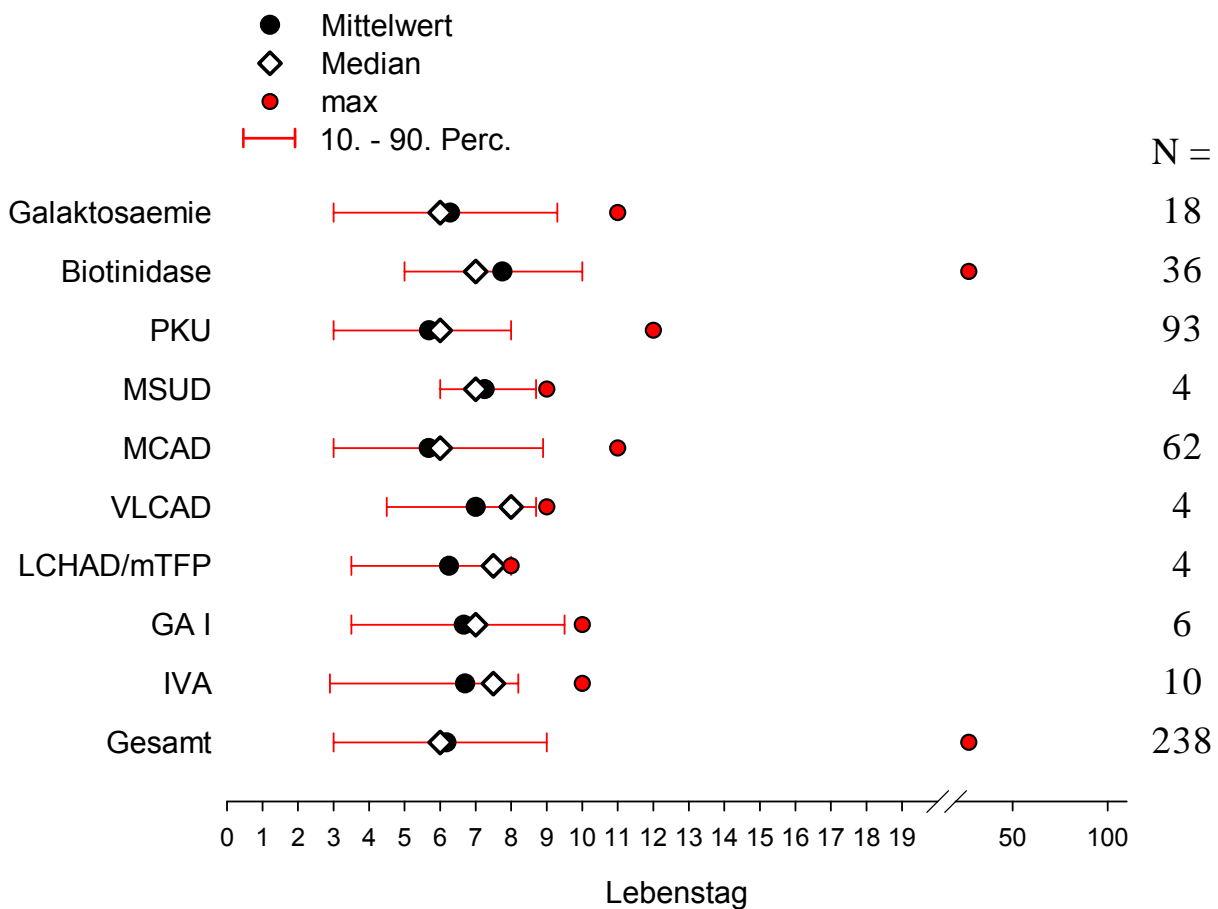
		Erstscreenin	Recall	Recallrate	Patienten gefunden
Mukoviszidose					
Dresden	IRT	14026	k.A.		3
Giessen	IRT	28380	200	0,70%	10
Hannover	IRT	3416	26	0,76%	7
Gesamt		45.822			20
G6PD					
Giessen	G6PD	13121	45	0,34%	29
Hannover	G6PD	194143	568	0,29%	314
Gesamt		207.264	613	0,30%	343
Lues-AK					
Hannover	Lues-AK	194143	467	0,24%	28

Zeitintervalle (Prozessgeschwindigkeit)

Die Angaben zu Zeitpunkt von Screeningbefund (N=238), Recallbefund (N=114) und Therapiebeginn wurden von allen bestätigten Fällen mit einer therapiebedürftigen Stoffwechselkrankheit (N=238) (also nicht HPA, Galaktosämivarianten usw.) ausgewertet und auf Zielkrankheiten und auf Laboratorien bezogen dargestellt. Für die endokrिनologischen Erkrankungen erfolgte keine entsprechende Plausibilitätsprüfung und daher keine Darstellung.

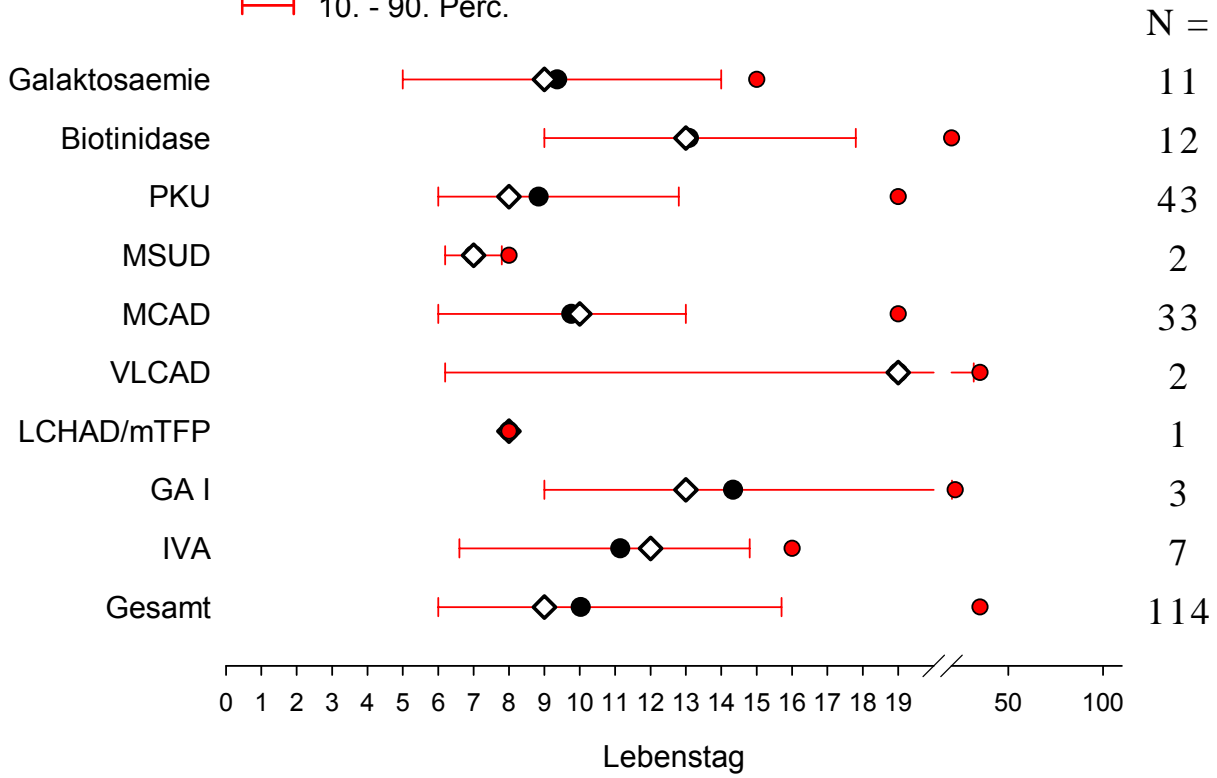
Zeitpunkt Screeningbefund

(nur therapiepflichtige Pat.)



Zeitpunkt Recallbefund (nur therapiepflichtige Pat.)

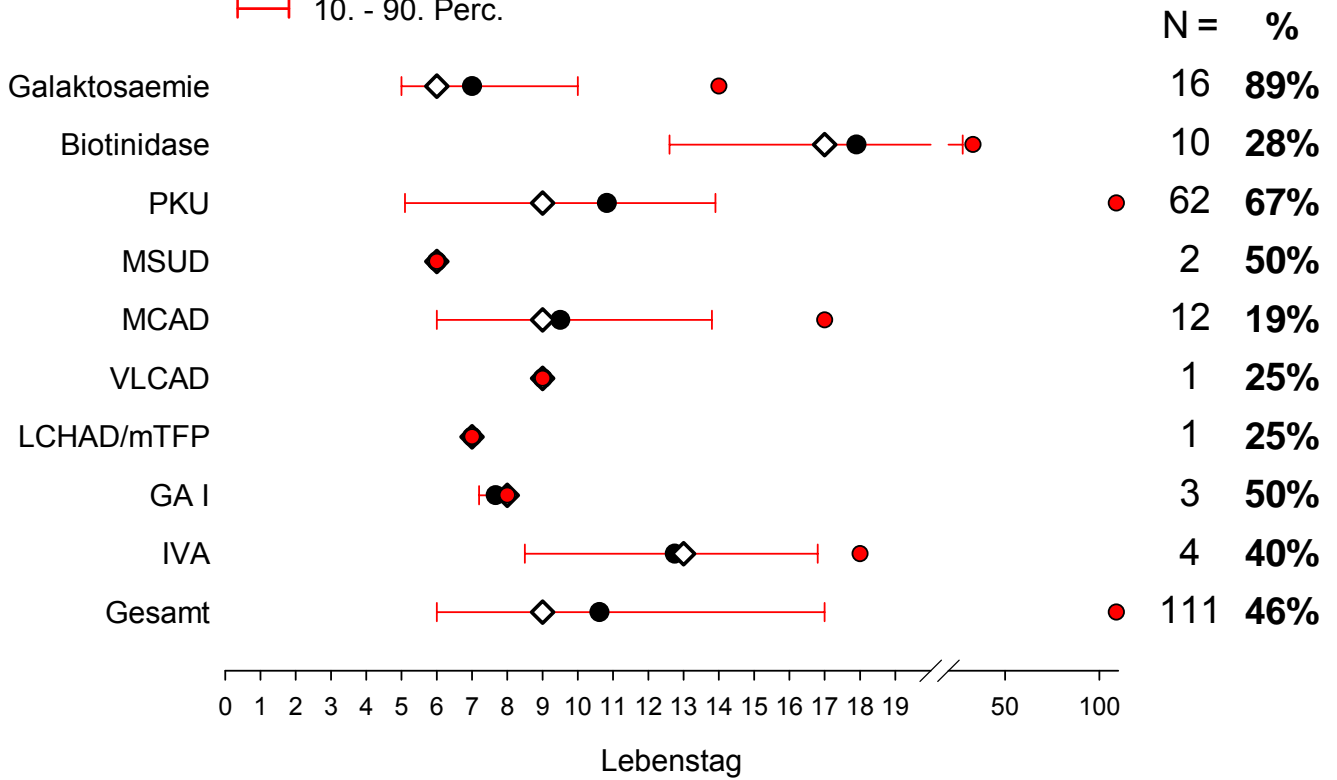
- Mittelwert
- ◇ Median
- max
- 10. - 90. Perc.



Zeitpunkt Therapiebeginn (nur therapiepflichtige Pat.)

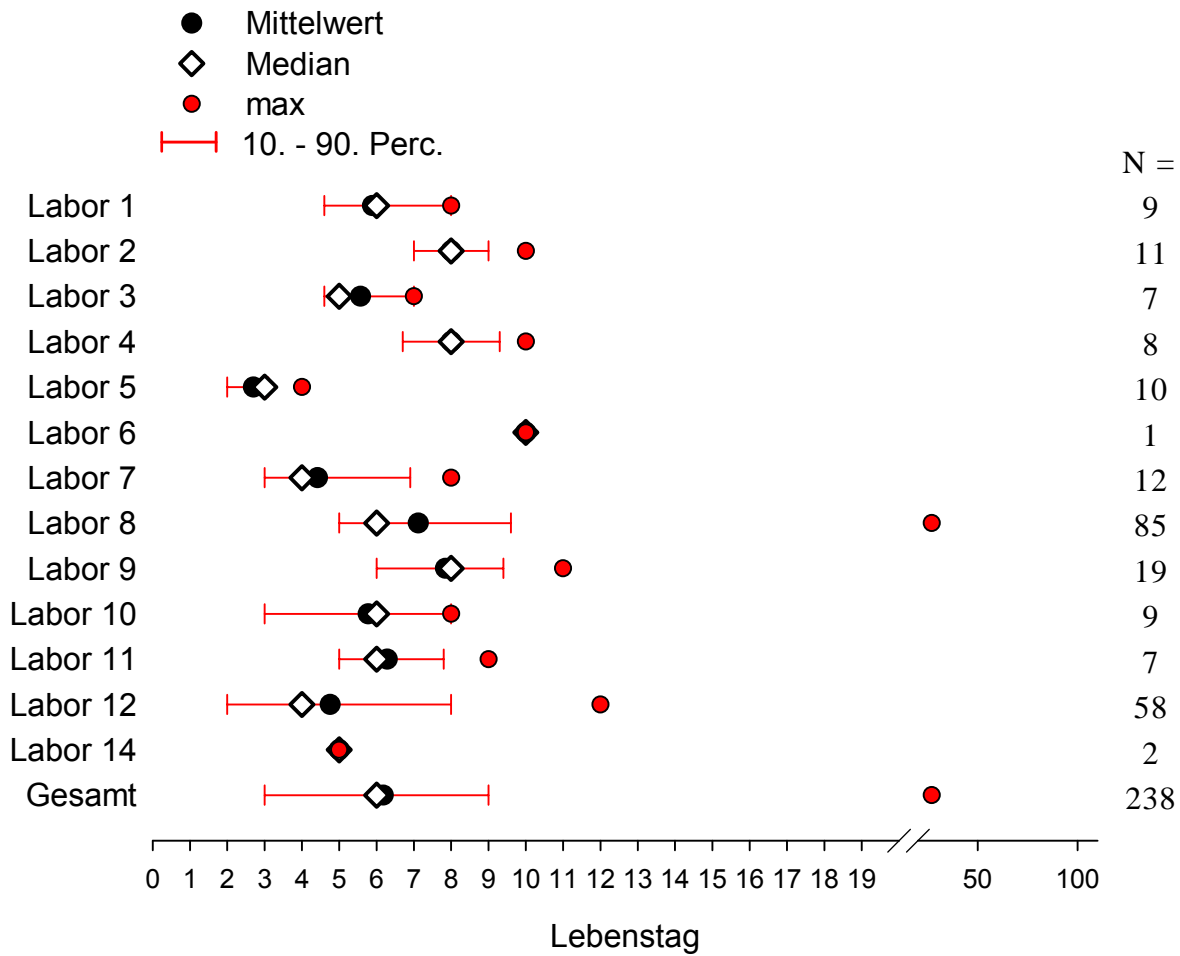
- Mittelwert
- ◇ Median
- max
- 10. - 90. Perc.

Kenntnis über
Therapiebeginn
aller Therapie-
pflichtigen



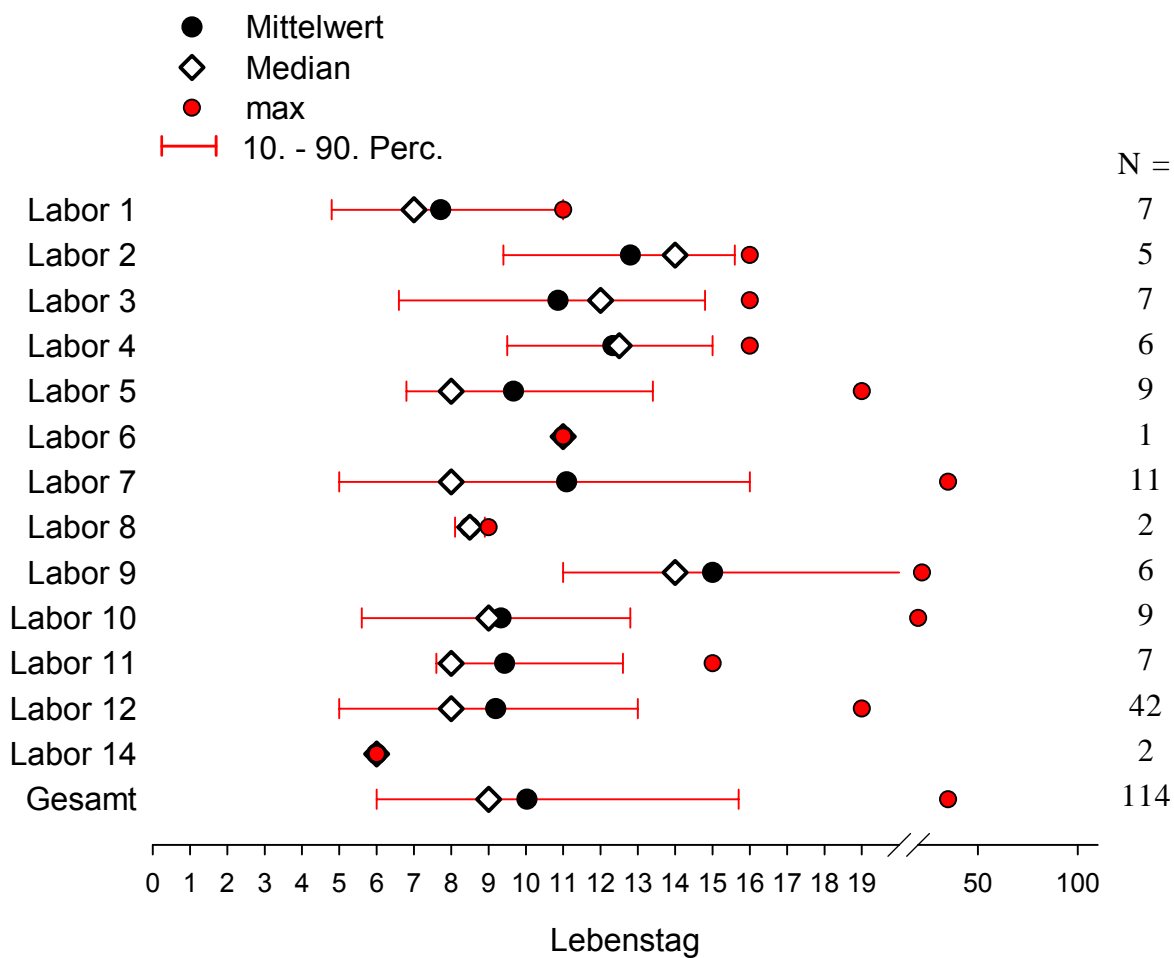
Zeitpunkt Screeningbefund

(nur therapiepflichtige Pat.)



Zeitpunkt Recallbefund

(nur therapiepflichtige Pat.)



Zeitpunkt Therapiebeginn (nur therapiepflichtige Pat.)

