

Nationaler Screeningreport Deutschland 2016

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenenscreening e.V.



Uta Nennstiel, Anja Lüders, Oliver Blankenstein, Uta Ceglarek, Regina Ensenaer, Gwendolyn Gramer, Nils Janzen, Jeannette Klein, Martin Lindner, Zoltan Lukacs, Richard Maurer, Klaus Mohnike, Cornelia Müller, Sabine Rönicke, Wulf Röschinger, Marina Stopsack

Stand Juli 2018

ISSN Nummer 2199-5494

Korrespondierende Autorin:

Dr. med. Uta Nennstiel MPH

Screeningzentrum

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2

D-85764 Oberschleißheim

Germany

Email: uta.nennstiel@lgl.bayern.de

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	4
Abkürzungen und Glossar	4
Screeninglaboratorien und Screeningzentren.....	5
1 Einleitung	6
2 Ergebnisse	8
2.1 Gesamtzahlen Erstscreening	10
2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Wiederholungsuntersuchungen.....	10
2.3 Sicherstellung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen	12
3 Qualitätsparameter der Screeninganalytik	13
3.1 Recallrate und bestätigte Fälle stratifiziert.....	14
3.2 Recallraten stratifiziert nach Alter bei Erstscreening	23
4 Prozesszeiten	31
4.1 Alter bei Blutabnahme.....	31
4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang	32
4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang	33
5 Zeitpunkt Erstscreening bei bestätigten Fällen	35
6 Angaben zur Konfirmation der pathologischen Endbefunde	36
7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs	41
7.1 Verwendetes Filterpapier	41
7.2 Hypothyreose.....	42
7.3 Adrenogenitales Syndrom (AGS)	42
7.4 Biotinidasemangel.....	43
7.5 Galaktosämie.....	43
7.6 MS/MS.....	44
Literatur	45

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor	7
Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2016	34
Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2016	34
Abbildung 4: Zeitdauer im Labor bis zur Befundung 2005 bis 2016	34

Abkürzungen und Glossar

AGS	Adrenogenitales Syndrom
CACT - Mangel	Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel
CF	Cystische Fibrose (Mukoviszidose)
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
MCAD - Mangel	Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
MSUD	Ahornsirupkrankheit
NGS	Neugeborenenenscreening
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
13353 Berlin
030/405 026 391 / Fax: -613
Oliver.Blankenstein@charite.de

Screeningzentrum Sachsen

Prof. Dr. med. Joachim Thiery
Universitätsklinikum Leipzig

(3) Standort Dresden

PF 160252
01288 Dresden
0351/458 5230 / 5229
Ansprechpartner:
Dr. med. Peter Mirtschink
peter.mirtschink@uniklinikum-dresden.de

(10) Standort Leipzig

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

(5) Screening-Zentrum Hessen

PD Dr. med. Martin Lindner
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt
069 6301 4594
neugeborenenenscreening@kgu.de

(6) Neugeborenenenscreeningzentrum

Mecklenburg-Vorpommern,
Prof. Dr. med. Matthias Nauck
Universitätsmedizin Greifswald
Ferdinand-Sauerbruch-Str.
17475 Greifswald
Tel. 03834/ 865501
nauck@uni-greifswald.de
cornelia.mueller@uni-greifswald.de
<http://www.medizin.uni-greifswald.de/klinchem/index.php?id=neoscreen>

(7) Screening-Labor, Universitätskinderklinik

Prof. Dr. med. René Santer
Martinistr. 52
20246 Hamburg
040/74100
Ansprechpartner:
lukacs@uke.uni-hamburg.de

(8) Screening-Labor Hannover

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

(9) Neugeborenenenscreening Heidelberg

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

(11) Screeninglabor, Universitäts-Kinderklinik

Prof. Dr. med. Klaus Mohnike
PSF 140274
39043 Magdeburg
0391/6713986
Ansprechpartnerin:
Sabine Rönicke
sabine.roenicke@med.ovgu.de
www.stwz.ovgu.de

(12/13) Labor Becker & Kollegen

Neugeborenenenscreening
Dr. Marc Becker
Ansprechpartner:
Priv.-Doz. Dr.med. Wulf Röschinger
Ottobrunner Str. 6
81737 München
089/544 654 0
w.roeschinger@labor-bo.de
www.labor-bo.de

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

Dr. med. Richard Mauerer
Zur Kesselschmiede 4
92637 Weiden
0961/309 0
Richard.Mauerer@synlab.com
www.mfl-weiden.synlab.de

Screeningzentrum Bayern (12/14)

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Dr. med. Uta Nennstiel MPH
Veterinärstr.2
85764 Oberschleißheim
09131/6808-5-204
screening@lgl.bayern.de
www.lgl.bayern.de/gesundheit/praevention/kindergesundheit/neugeborenenenscreening/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 der Richtlinie über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres („Kinder-Richtlinie“) [1] ist die Umsetzung des Neugeborenencreenings (NGS) in den §§13 - 28 geregelt. Der Nationale Screeningreport 2016 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 2016 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:

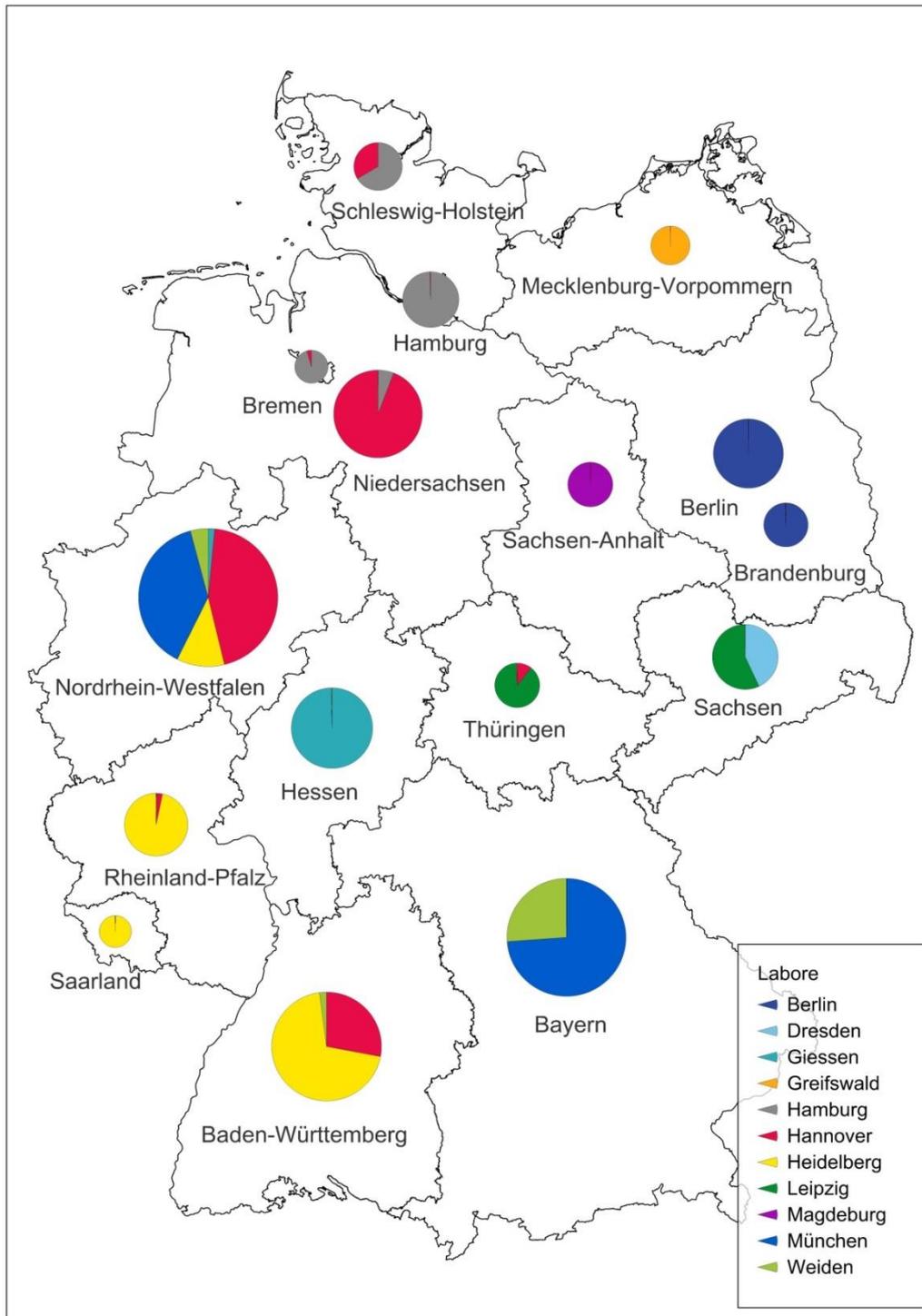
- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
 - Erfassungsmethode und -rate
 - Leerkartensysteme
- Vollständigkeit der Kontroll- (Recall-) und Folgeuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cutoffs
- Nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallraten, positiv 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, bei denen eine Zielkrankheit diagnostiziert wurde
- Konfirmationsdiagnostik
 - Art der Diagnostik
 - Zeitraum der Diagnostik
- Endgültige Diagnose
- Therapiebeginn

Auf der vorhergehenden Seite sind die Laboratorien aufgeführt, die 2016 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 „Kinder-Richtlinie“ vom 24.11.2016 [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.

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

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor



2 Ergebnisse

Im Jahr 2016 wurden in Deutschland laut amtlicher Statistik 792.131 Kinder geboren [2]. Die Anzahl der gemeldeten Erstscreeningsuntersuchungen liegt mit 783.873 etwas darunter. Damit errechnet sich eine Screeningrate von 98,95 %, die vermutlich unter dem wahren Wert liegt. Die amtliche Geburtenstatistik 2016 enthält ausnahmsweise für das Jahr 2016 auch Geburten aus 2015 [3] und liegt damit höher als der wahre Wert. Wird die Anzahl der Klinikgeburten [4] und die Anzahl der außerklinischen Geburten [5] addiert, so ergeben sich 785.508 Geburten für das Jahr 2016 und daraus folgend eine Screeningrate von 99,8%.

Geburten:	792.131
Gesamtzahlen Erstscreening:	783.873
Bestätigte Diagnosen:	605

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 der Kinder-Richtlinie sind die Zielkrankheiten für das flächendeckende Screening festgelegt. In einzelnen Laboratorien werden im Rahmen von Studien oder landesgesetzlichen Vorgaben weitere Krankheiten gescreent; diese werden in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Bei einem von 1.309 Neugeborenen wurde eine der in der Richtlinie definierten Zielkrankheiten im Neugeborenencreening entdeckt. Tabelle 2 zeigt die Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2016 in Deutschland.

Zum 01.09.2016 wurde ein Screening auf Mukoviszidose (Cystische Fibrose, CF) in die Kinder-Richtlinie aufgenommen. Die Ergebnisse aus diesem Screening werden in diesem Bericht nicht im Detail dargestellt, da hier die Ergebnisse aus Analysen für ein ganzes Jahr vorgestellt werden. Zudem wurden die Untersuchungen im ambulanten Bereich im Jahr 2016 noch nicht finanziert und einige Labore mussten den Algorithmus, den sie zuvor im Rahmen von Studien eingesetzt hatten, in den in der Kinder-Richtlinie vorgesehenen überführen.

Erste Ergebnisse zeigen bereits, dass das CF-Screening von den Eltern sehr gut angenommen wird. Allerdings ist von ca. einem Drittel der Neugeborenen mit einem positiven CF-Screeningbefund nicht bekannt, ob dieser Befund weiter abgeklärt wurde und wenn ja mit welchem Ergebnis.

Tabelle 2: Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten 2016 (inklusive milder Varianten)

Krankheiten	bestätigte Fälle	Prävalenz
konnatale Hypothyreose	242	1: 3.273
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	54	1: 14.669
Biotinidasemangel	27	1: 29.338
Galaktosämie (klassisch)	14	1: 56.581
Phenylketonurie (PKU) n=70 / Hyperphenylalaninämie (HPA) n=77 Cofaktor-Mangel n=1	148	1: 5.352
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	7	1: 113.162
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	76	1: 10.423
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	8	1: 99.016
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	8	1: 99.016
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I (CPTI)-Mangel	1	1: 792.131
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II (CPTII)-Mangel	2	1: 396.066
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (CACT)-Mangel	1	1: 792.131
Glutaracidurie Typ I (GA I)	5	1: 158.426
Isovalerianacidämie (IVA)	12	1: 66.011
Gesamt	605	1: 1.309

2.1 Gesamtzahlen Erstscreening

Entsprechend der Kinder-Richtlinie soll bei jedem Neugeborenen vor Entlassung aus der Entbindungseinrichtung eine Screeningprobe abgenommen werden. Bei einem Erstscreening vor 36 Lebensstunden oder vor 32 SSW soll ein Zweitscreening erfolgen. In der folgenden Tabelle sind die Anzahl der Erstscreeninguntersuchungen stratifiziert nach dem Lebens- bzw. Gestationsalter dargestellt.

Tabelle 2.1: Alter bei Erstscreening

Labor	Gesamt	≥36h und ≥32SSW		<36h und ≥32SSW		<32SSW	
		n	%	n	%	n	%
1	60681	59374	97,85	698	1,15	609	1,00
3	16464	16237	98,62	114	0,69	113	0,69
5	61072	59885	98,06	548	0,90	639	1,05
6	13500	13095	97,00	245	1,81	160	1,19
7	54925	53283	97,01	756	1,38	886	1,61
8	182945	179378	98,05	1529	0,84	2038	1,11
9	137382	134165	97,66	1393	1,01	1824	1,33
10	37650	36832	97,83	382	1,01	436	1,16
11	17864	17308	96,89	375	2,10	181	1,01
12	92664	90575	97,75	952	1,03	1137	1,23
13	66282	64753	97,69	823	1,24	706	1,07
14	32797	31925	97,34	576	1,76	296	0,90
15	9647	9347	96,89	110	1,14	190	1,97
Gesamt	783873	766157	97,74	8501	1,08	9215	1,18

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 angefordert ^a	Gesamt eingegangen	%	Recall angefordert ^a	Recall eingegangen	%
1	1542	1474	95,59	199	195	97,99
3	425	425	100	123	135	109,76 ^b
5	1479	1290	87,22	276	262	94,93
6	467	456	97,64	74	74	100
7	2191	k.A.		558	k.A.	
8	4766	4384	91,98	921	908	98,59
9	4266	3161	74,10	671	546	81,37
10	1203	1131	94,01	307	304	99,02
11	598	583	97,49	55	55	100
12	2464	2443	99,15	372	371	99,73
13	1790	1660	92,74	214	213	99,53
14	963	949	98,55	106	105	99,06
15	402	304	75,62	80	80	100
Gesamt	22556	18260	89,44 ^c	3956	3248	95,05 ^c

Labor	<36h angefordert ^a	<36h eingegangen	%	<32SSW angefordert ^a	<32SSW eingegangen	%
1	688	650	94,48	584	582	99,66
3	114	114	100	128	129	100,78
5	551	409	74,23	628	596	94,90
6	242	231	95,45	151	151	100,00
7	751	k.A.		882	k.A.	
8	1523	1307	85,82	1978	1879	94,99
9	1382	830	60,06	1810	1460	80,66
10	382	356	93,19	436	393	90,14
11	371	356	95,96	172	172	100,00
12	947	928	97,99	1080	1080	100,00
13	870	742	85,29	706	705	99,86
14	575	562	97,74	282	282	100,00
15	116	37	31,90	190	171	90,00
Gesamt	8512	6522	84,04 ^c	9027	7600	93,31

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

^b Zahlen wurden vom Labor bestätigt

^c 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 „Kinder-Richtlinie“ folgende Regelung aufgenommen: Die geburtshilflichen Einrichtungen sollen auf einer leeren Testkarte dokumentieren, wenn das Screening abgelehnt wird oder das Neugeborene verstirbt. Diese Testkarte soll an das Labor gesandt werden. Die Laboratorien erhalten Leerkarten in sehr unterschiedlicher Anzahl. Die Anzahl der eingesandten leeren Testkarten wegen abgelehnter Untersuchung ist in Bezug auf die Gesamtzahl der 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, erheblich 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	60681	115	252	4152	4519
3	16464	51	32	954	1037
5	61072	28	119	3245	3392
6	13500	33	18	311	362
7 ^b	54925	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
8	182945	k.A.	k.A.	2859 ^a	2859
9	137382	7	233	982	1222
10	37650	137	63	1889	2089
11	17864	66	15	286	367
12	92664	k.A.	k.A.	1759 ^a	1759
13 ^b	66282	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
14	32797	k.A.	k.A.	223 ^a	223
15 ^b	9647	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	783873	437	732	16660	17829

^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	60681	797	746	93,60	1,31
3	16464	24	24	100,00	0,15
5	61072	424	404	95,28	0,69
6	13500	10	10	100,00	0,07
7	54925	138	k.A.		0,25
8	182945	675	664	98,37	0,37
9	137382	598	518	86,62	0,44
10	37650	104	104	100,00	0,28
11	17864	25	25	100,00	0,14
12	92664	696	675	96,98	0,75
13	66282	613	606	98,86	0,92
14	32797	65	65	100,00	0,20
15	9647	27	27	100,00	0,28
Gesamt	783873	4196	3868	95,32*	0,54

*Berechnung ohne Labor 7, 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 2016 bei 0,5%. Werden nur Screeningproben von Reifgeborenen, die nach 36 Lebenstunden abgenommen wurden, berücksichtigt, so liegt die Recallrate bei 0,36%, das bedeutet unter 1.000 Screeninguntersuchungen sind ca. 4 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 99,58%. 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 2016 N= 783.873^a

Krankheiten	Recall $\geq 36h$ und $\geq 32SSW$		Recall $< 36h$		Recall $< 32SSW$		Recall gesamt	bestätigte Fälle
	n	(%) ^d	n	(%) ^d	n	(%) ^d	(%) ^d	n
konnatale Hypothyreose	605	0,08	292	3,43	21	0,23	0,12	242
AGS	1119	0,15	228	2,68	425	4,61	0,23	54
Biotinidase-mangel	162	0,02	8	0,09	14	0,15	0,02	27
Galaktosämie	169	0,02	7	0,08	1		0,02	14 ^b
PKU/HPA	259	0,03	26	0,31	49	0,53	0,04	148
MSUD	61	0,01	4		10	0,11	0,01	7
MCAD	128	0,02	6	0,07	0		0,02	76
LCHAD	22		1		0			8
VLCAD	106	0,01	1		0		0,01	8
CPT I-Mangel	5		0		1			1
CPT II-Mangel^c	9		1		0			2
CACT-Mangel^c								1
GA I	81	0,01	2		14	0,15	0,01	5
IVA	46	0,01	4		9	0,10	0,01	12
Gesamt	2772	0,36	580	6,82	544	5,90	0,50	605

^a Erstscreening gesamt: n= 783.873; Erstscreening $\geq 36h$ und $\geq 32SSW$ n=766.157; Erstscreening $< 36h$ n=8.501; Erstscreening $< 32SSW$ n=9.215 ^b nur klassische Galaktosämie, ^c Recalls für CACT-Mangel sind unter CPTII-Mangel aufgeführt, ^d Recallraten werden nur für eine Recallrate $\geq 0,01\%$ und n > 5 angegeben.

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 01.12.2017. Fälle aus dem Geburtsjahr 2016, die zu einem späteren Zeitpunkt gefunden wurden, sind in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Die Plausibilitätsprüfung der als bestätigt gemeldeten Fälle wurde für Stoffwechselkrankheiten von Prof. Dr. Regina 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=15, Tab.3.1). 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
konnatale Hypothyreose	7
AGS	2
klassische Galaktosämie	1
MCAD	3
VLCAD	2
Gesamt	15

In den folgenden Tabellen werden Recallraten $<0,01\%$ und für $n \leq 5$ nicht berechnet, da für kleinere Werte die Zufallsschwankungen im Verhältnis einen zu großen Einfluss hätten.

3.1.1 Konnatale Hypothyreose

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening $\geq 36h$	Recall $\geq 36h$	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	60681	59374	44	0,07	17
3	16464	16237	6	0,04	3
5	61072	59885	67	0,11	29
6	13500	13095	6	0,05	2
7	54925	53283	63	0,12	18
8	182945	179378	187	0,10	58
9	137382	134165	81	0,06	41
10	37650	36832	20	0,05	6
11	17864	17308	9	0,05	3
12	92664	90575	34	0,04	23
13	66282	64753	43	0,07	24
14	32797	31925	36	0,11	14
15	9647	9347	9	0,10	4
Gesamt	783873	766157	605	0,08	242

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

Von den 242 als bestätigt validierten konnatalen Hypothyreosen waren 20 im Erstscreening unauffällig. Darunter waren sieben schwer kranke Neugeborene, die z.T. Dopamin vor der ersten Blutabnahme erhalten hatten, ein Kind mit Autoimmunthyreoiditis und acht Frühgeborene unter 32 SSW, bei denen die Kontrolle mit 32 SSW ein erhöhtes TSH zeigte. Bei zwei Kindern erfolgte die Kontrolluntersuchung statt mit 32SSW erst mit 37 SSW und in einem Fall reagierte die behandelnde Klinik nicht auf den sehr hohen TSH-Wert mit 32 SSW. Ein Fall bleibt unklar.

Zusätzlich wurden n= 20 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 ^a	60681	59374	9	0,02	3
3	16464	16237	8	0,05	4
5	61072	59885	138	0,23	2
6	13500	13095	34	0,26	4
7	54925	53283	341	0,64	3
8 ^b	182945	179378	57	0,03	14
9	137382	134165	329	0,25	11
10	37650	36832	133	0,36	3
11 ^a	17864	17308	27	0,16	0
12 ^a	92664	90575	25	0,03	6
13 ^a	66282	64753	16	0,02	2
14 ^a	32797	31925	0		0
15 ^a	9647	9347	2		2
Gesamt	783873	766157	1119	0,15	54

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

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

3.1.3 Biotinidasemangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle	davon kompletter Defekt/ keine Differenzierung
1	60681	59374	16	0,03	3	3
3	16464	16237	1		1	
5	61072	59885	3		0	
6	13500	13095	8	0,06	0	
7	54925	53283	11	0,02	4	3
8	182945	179378	45	0,03	7	5
9	137382	134165	11	0,01	1	1
10	37650	36832	5		1	1
11	17864	17308	4		1	
12	92664	90575	25	0,03	3	3
13	66282	64753	18	0,03	2	2
14	32797	31925	3		1	1
15	9647	9347	12	0,13	3	3
Gesamt	783873	766157	162	0,02	27	8

* 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 ^a
1	60681	59374	25	0,04	1
3	16464	16237	0		0
5	61072	59885	19	0,03	1
6	13500	13095	3		0
7	54925	53283	16	0,03	1
8	182945	179378	40	0,02	2
9	137382	134165	13	0,01	3
10	37650	36832	6	0,02	2
11	17864	17308	3		0
12	92664	90575	31	0,03	1
13	66282	64753	5	0,01	2
14	32797	31925	7	0,02	1
15	9647	9347	1		0
Gesamt	783873	766157	169	0,02	14

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

^a nur klassische Galaktosämie

3.1.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle	davon PKU
1	60681	59374	26	0,04	16	9
3	16464	16237	4		4	3
5	61072	59885	16	0,03	13	7
6	13500	13095	7	0,05	3	1
7	54925	53283	71	0,13	9	4
8	182945	179378	26	0,01	26	10
9	137382	134165	25	0,02	21	13
10	37650	36832	12	0,03	10	4
11	17864	17308	4		5	3
12	92664	90575	24	0,03	20	8
13	66282	64753	29	0,04	13	4
14	32797	31925	10	0,03	7	3
15	9647	9347	5		1	1
Gesamt	783873	766157	259	0,03	148	70

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

3.1.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	60681	59374	6	0,01	0
3	16464	16237	0		0
5	61072	59885	2		2
6	13500	13095	1		0
7	54925	53283	7	0,01	0
8	182945	179378	4		4
9	137382	134165	35	0,03	0
10	37650	36832	4		0
11	17864	17308	0		0
12	92664	90575	0		0
13	66282	64753	2		1
14	32797	31925	0		0
15	9647	9347	0		0
Gesamt	783873	766157	61	0,01	7

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

Ein Fall mit bestätigter Ahornsirupkrankheit war im Erstscreening unauffällig und wurde im Alter von 45 Tagen diagnostiziert. Detaillierte Angaben zur Diagnose liegen nicht vor.

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

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	60681	59374	4		4
3	16464	16237	9	0,06	4
5	61072	59885	2		1
6	13500	13095	3		1
7	54925	53283	8	0,02	3
8	182945	179378	20	0,01	20
9	137382	134165	33	0,02	13
10	37650	36832	19	0,05	5
11	17864	17308	2		2
12	92664	90575	15	0,02	14
13	66282	64753	6	0,01	5
14	32797	31925	6	0,02	3
15	9647	9347	1		1
Gesamt	783873	766157	128	0,02	76

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

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

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	60681	59374	1		0
3	16464	16237	0		0
5	61072	59885	3		2
6	13500	13095	2		0
7	54925	53283	1		1
8	182945	179378	4		2
9	137382	134165	7	0,01	1
10	37650	36832	2		1
11	17864	17308	0		0
12	92664	90575	1		0
13	66282	64753	1		1
14	32797	31925	0		0
15	9647	9347	0		0
Gesamt	783873	766157	22		8

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

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

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	60681	59374	10	0,02	1
3	16464	16237	0		0
5	61072	59885	6	0,01	0
6	13500	13095	8	0,06	0
7	54925	53283	18	0,03	1
8	182945	179378	7		4
9	137382	134165	48	0,04	1
10	37650	36832	6	0,02	0
11	17864	17308	2		0
12	92664	90575	0		1
13	66282	64753	0		0
14	32797	31925	1		0
15	9647	9347	0		0
Gesamt	783873	766157	106	0,01	8

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

3.1.10 CPT I Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	60681	59374	3		0
3	16464	16237	0		0
5	61072	59885	0		0
6	13500	13095	0		0
7	54925	53283	0		0
8	182945	179378	1		1
9	137382	134165	1		0
10	37650	36832	0		0
11	17864	17308	0		0
12	92664	90575	0		0
13	66282	64753	0		0
14	32797	31925	0		0
15	9647	9347	0		0
Gesamt	783873	766157	5		1

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

3.1.11 CPT II Mangel / CACT Mangel

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	60681	59374	1		0
3	16464	16237	0		0
5	61072	59885	1		1 ^a
6	13500	13095	0		0
7	54925	53283	0		0
8	182945	179378	2		0
9	137382	134165	4		2 ^b
10	37650	36832	0		0
11	17864	17308	0		0
12	92664	90575	0		0
13	66282	64753	1		0
14	32797	31925	0		0
15	9647	9347	0		0
Gesamt	783873	766157	9		3

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

^a CACT-Mangel, ^b CPTII Mangel

3.1.12 Glutaracidurie Typ I

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	60681	59374	1		1
3	16464	16237	1		0
5	61072	59885	4		0
6	13500	13095	1		0
7	54925	53283	16	0,03	0
8	182945	179378	2		2
9	137382	134165	51	0,04	0
10	37650	36832	2		0
11	17864	17308	0		0
12	92664	90575	0		0
13	66282	64753	3		2
14	32797	31925	0		0
15	9647	9347	0		0
Gesamt	783873	766157	81	0,01	5

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

3.1.13 Isovalerianacidämie (IVA)

Labor	Erstscreening gesamt	Erstscreening ≥36h	Recall ≥36h	Recall- rate(%)*	bestätigte Fälle
1	60681	59374	15	0,03	4
3	16464	16237	0		0
5	61072	59885	1		1
6	13500	13095	2		0
7	54925	53283	6	0,01	0
8	182945	179378	4		4
9	137382	134165	2		1
10	37650	36832	8	0,02	1
11	17864	17308	1		0
12	92664	90575	2		0
13	66282	64753	4		1
14	32797	31925	1		0
15	9647	9347	0		0
Gesamt	783873	766157	46	0,01	12

* 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 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	59374	44	0,07	698	8	1,15	609	3	
3	16237	6	0,04	114	k.A. ^a		113	k.A. ^c	
5	59885	67	0,11	548	1		639	1	
6	13095	6	0,05	245	k.A. ^a		160	k.A. ^c	
7	53283	63	0,12	756	30	3,97	886	3	
8	179378	187	0,10	1529	123	8,04	2038	2	
9	134165	81	0,06	1393	k.A. ^a		1824	1	
10	36832	20	0,05	382	55	14,40	436	3	
11	17308	9	0,05	375	45	12,00	181	0	
12	90575	34	0,04	952	4		1137	3	
13	64753	43	0,07	823	2		706	1	
14	31925	36	0,11	576	21	3,65	296	4	
15	9347	9	0,10	110	3		190	0	
Gesamt	766157	605	0,08	8501	292	4,33 ^b	9215	21	0,23 ^d

^a Von den Laboratorien 3,6 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 3,6 und 9.

^c Von den Laboratorien 3 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 und 6.

3.2.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1 ^a	59374	9	0,02	698	2		609	2	
3 ^c	16237	8	0,05	114	k.A.		113	k.A.	
5	59885	138	0,23	548	1		639	8	1,25
6	13095	34	0,26	245	2		160	6	3,75
7	53283	341	0,64	756	56	7,41	886	313	35,33
8 ^b	179378	57	0,03	1529	108	7,06	2038	23	1,13
9	134165	329	0,25	1393	6	0,43	1824	4 ^d	
10	36832	133	0,36	382	24	6,28	436	48	11,01
11	17308	27	0,16	375	19	5,07	181	13	7,18
12 ^a	90575	25	0,03	952	2		1137	3	
13 ^a	64753	16	0,02	823	0		706	4	
14 ^a	31925	0		576	6	1,04	296	1	
15 ^a	9347	2		110	2		190	0	
Gesamt	766157	1119	0,15	8501	228	2,72^e	9215	425	4,67^e

^a Labor verwendet 2nd tier-Verfahren ^b Labor verwendet 2nd tier-Verfahren beim Screening >36h und <32 SSW

^c 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 36 Stunden bzw. 32 SSW kontrolliert.

^d Das Labor empfiehlt eine Kontrolle im Rahmen des Zweitscreenings nach der vollendeten 32. SSW, sofern kein klinischer Verdacht auf AGS vorliegt und regelmäßige Elektrolytkontrollen erfolgen.

^e 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	59374	16	0,03	698	1		609	2	
3	16237	1		114	0		113	0	
5	59885	3		548	0		639	3	
6	13095	8	0,06	245	0		160	0	
7	53283	11	0,02	756	2		886	2	
8	179378	45	0,03	1529	1		2038	1	
9	134165	11	0,01	1393	1		1824	1	
10	36832	5	0,01	382	0		436	0	
11	17308	4		375	0		181	1	
12	90575	25	0,03	952	1		1137	2	
13	64753	18	0,03	823	2		706	1	
14	31925	3		576	0		296	0	
15	9347	12	0,13	110	0		190	1	
Gesamt	766157	162	0,02	8501	8	0,09	9215	14	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	59374	25	0,04	698	3		609	0	
3	16237	0		114	0		113	0	
5	59885	19	0,03	548	2		639	0	
6	13095	3		245	0		160	0	
7	53283	16	0,03	756	1		886	0	
8	179378	40	0,02	1529	0		2038	1	
9	134165	13	0,01	1393	0		1824	0	
10	36832	6	0,02	382	0		436	0	
11	17308	3		375	0		181	0	
12	90575	31	0,03	952	1		1137	0	
13	64753	5	0,01	823	0		706	0	
14	31925	7	0,02	576	0		296	0	
15	9347	1		110	0		190	0	
Gesamt	766157	169	0,02	8501	7	0,08	9215	1	

3.2.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	59374	26	0,04	698	2		609	2	
3	16237	4		114	0		113	0	
5	59885	16	0,03	548	1		639	1	
6	13095	7	0,05	245	2		160	0	
7	53283	71	0,13	756	14	1,85	886	38	4,29
8	179378	26	0,01	1529	1		2038	0	
9	134165	25	0,02	1393	2		1824	1	
10	36832	12	0,03	382	0		436	1	
11	17308	4		375	1		181	0	
12	90575	24	0,03	952	3		1137	1	
13	64753	29	0,04	823	0		706	1	
14	31925	10	0,03	576	0		296	3	
15	9347	5	0,05	110	0		190	1	
Gesamt	766157	259	0,03	8501	26	0,31	9215	49	0,53

3.2.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD)

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	59374	6	0,01	698	1		609	0	
3	16237	0		114	0		113	0	
5	59885	2		548	0		639	0	
6	13095	1		245	0		160	0	
7	53283	7	0,01	756	2		886	7	
8	179378	4		1529	0		2038	0	
9	134165	35	0,03	1393	1		1824	2	
10	36832	4		382	0		436	0	
11	17308	0		375	0		181	0	
12	90575	0		952	0		1137	0	
13	64753	2		823	0		706	0	
14	31925	0		576	0		296	0	
15	9347	0		110	0		190	1	
Gesamt	766157	61	0,01	8501	4	0,05	9215	10	0,11

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

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	59374	4		698	0		609	0	
3	16237	9	0,06	114	0		113	0	
5	59885	2		548	0		639	0	
6	13095	3		245	0		160	0	
7	53283	8	0,02	756	0		886	0	
8	179378	20	0,01	1529	1		2038	0	
9	134165	33	0,02	1393	2		1824	0	
10	36832	19	0,05	382	1		436	0	
11	17308	2		375	0		181	0	
12	90575	15	0,02	952	1		1137	0	
13	64753	6	0,01	823	0		706	0	
14	31925	6	0,02	576	0		296	0	
15	9347	1		110	1		190	0	
Gesamt	766157	128	0,02	8501	6	0,07	9215	0	

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

Labor	Erstscreening ≥ 36h			Erstscreening < 36h			Erstscreening < 32SSW		
	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate	Erst-screening	Recall	Recall-rate
1	59374	1		698	0		609	0	
3	16237	0		114	0		113	0	
5	59885	3		548	0		639	0	
6	13095	2		245	0		160	0	
7	53283	1		756	0		886	0	
8	179378	4		1529	1		2038	0	
9	134165	7	0,01	1393	0		1824	0	
10	36832	2		382	0		436	0	
11	17308	0		375	0		181	0	
12	90575	1		952	0		1137	0	
13	64753	1		823	0		706	0	
14	31925	0		576	0		296	0	
15	9347	0		110	0		190	0	
Gesamt	766157	22		8501	1		9215	0	

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	59374	10	0,02	698	0		609	0	
3	16237	0		114	0		113	0	
5	59885	6	0,01	548	0		639	0	
6	13095	8	0,06	245	0		160	0	
7	53283	18	0,03	756	1		886	0	
8	179378	7	0,00	1529	0		2038	0	
9	134165	48	0,04	1393	0		1824	0	
10	36832	6	0,02	382	0		436	0	
11	17308	2		375	0		181	0	
12	90575	0		952	0		1137	0	
13	64753	0		823	0		706	0	
14	31925	1		576	0		296	0	
15	9347	0		110	0		190	0	
Gesamt	766157	106	0,01	8501	1		9215	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	59374	3		698	0		609	1	
3	16237	0		114	0		113	0	
5	59885	0		548	0		639	0	
6	13095	0		245	0		160	0	
7	53283	0		756	0		886	0	
8	179378	1		1529	0		2038	0	
9	134165	1		1393	0		1824	0	
10	36832	0		382	0		436	0	
11	17308	0		375	0		181	0	
12	90575	0		952	0		1137	0	
13	64753	0		823	0		706	0	
14	31925	0		576	0		296	0	
15	9347	0		110	0		190	0	
Gesamt	766157	5		8501	0		9215	1	

**3.2.11 Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II (CPTII)-Mangel
bzw. Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (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	59374	1		698	1		609	0	
3	16237	0		114	0		113	0	
5	59885	1		548	0		639	0	
6	13095	0		245	0		160	0	
7	53283	0		756	0		886	0	
8	179378	2		1529	0		2038	0	
9	134165	4		1393	0		1824	0	
10	36832	0		382	0		436	0	
11	17308	0		375	0		181	0	
12	90575	0		952	0		1137	0	
13	64753	1		823	0		706	0	
14	31925	0		576	0		296	0	
15	9347	0		110	0		190	0	
Gesamt	766157	9		8501	1		9215	0	

3.2.12 Glutaracidurie Typ I (GA 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	59374	1		698	1		609	0	
3	16237	1		114	0		113	0	
5	59885	4		548	0		639	1	
6	13095	1		245	0		160	0	
7	53283	16	0,03	756	0		886	4	
8	179378	2		1529	0		2038	0	
9	134165	51	0,04	1393	1		1824	9	
10	36832	2		382	0		436	0	
11	17308	0		375	0		181	0	
12	90575	0		952	0		1137	0	
13	64753	3		823	0		706	0	
14	31925	0		576	0		296	0	
15	9347	0		110	0		190	0	
Gesamt	766157	81	0,01	8501	2		9215	14	0,15

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	59374	15	0,03	698	0		609	2	
3	16237	0		114	0		113	0	
5	59885	1		548	0		639	0	
6	13095	2		245	0		160	0	
7	53283	6	0,01	756	3		886	5	0,56
8	179378	4		1529	0		2038	0	
9	134165	2		1393	0		1824	0	
10	36832	8	0,02	382	0		436	0	
11	17308	1		375	0		181	0	
12	90575	2		952	1		1137	1	
13	64753	4		823	0		706	1	
14	31925	1		576	0		296	0	
15	9347	0		110	0		190	0	
Gesamt	766157	46	0,01	8501	4	0,05	9215	9	0,10

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	59374	0		698	0		609	0	
3	16237	50	0,31	114	1		113	1	
5	59885	0		548	0		639	0	
6	13095	0		245	0		160	0	
7	53283	k.A.		756	k.A.		886	k.A.	
8	179378	333	0,19	1529	7	0,46	2038	191	9,37
9	134165	1		1393	0		1824	0	
10	36832	162	0,44	382	9	2,36	436	47	10,78
11	17308	10	0,06	375	2		181	4	
12	90575	48	0,05	952	3		1137	16	1,41
13	64753	0		823	0		706	0	
14	31925	2		576	0		296	5	
15	9347	0		110	0		190	0	
Gesamt	766157	606	0,09^a	8501	22	0,28^a	9215	264	3,17^a

^a Berechnung ohne Labore mit nicht differenzierten Angaben.

4 Prozesszeiten

4.1 Alter bei Blutabnahme

Nach den Vorgaben der Kinder-Richtlinie (§ 20 Absatz 1) soll die Blutprobe zwischen 36 und 72 Lebensstunden abgenommen werden, optimal ist eine Blutentnahme zwischen 36 und 48 Stunden. In 93% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme in dem vorgesehenen Zeitraum, in 5,2% 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 5,2% im Jahr 2016 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	60649	774	1,28	17849	29,43	37724	62,2	4302	7,09	
3 ^a	16447	131	0,8	4177	25,4	11652	70,85	487	2,96	
5 ^a	61009	548	0,9	45715	74,93	13075	21,43	1671	2,74	
6	13500	261	1,93	6159	45,62	6664	49,36	416	3,08	
7	54925	864	1,57	22622	41,19	24406	44,44	7033	12,8	
8 ^a	182305	1697	0,93	80252	44,02	90895	49,86	9461	5,19	
9	137382	1555	1,13	61445	44,73	67354	49,03	7028	5,12	
10	37650	419	1,11	12484	33,16	22682	60,24	2065	5,48	
11	17864	407	2,28	5960	33,36	10518	58,88	979	5,48	
12	90084	1033	1,15	43360	48,13	41655	46,24	4036	4,48	
13	66282	535	0,81	41578	62,73	22321	33,68	1848	2,79	
14	31127	600	1,93	15808	50,79	13514	43,42	1205	3,87	
15	9647	116	1,2	5114	53,01	4227	43,82	190	1,97	
Gesamt	778871	8940	1,15	362523	46,54	366687	47,08	40721	5,23	

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

4.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Übermittlung eines auffälligen Befundes soll 72 Stunden nicht überschreiten (§ 18 Absatz 3). In 25,7% 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 23,5% 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	60583	16447	27,15	22170	36,59	12003	19,81	9963	16,45
3 ^a	16265	5039	30,98	7408	45,55	2736	16,82	1082	6,65
5 ^a	61043	2152	3,53	21842	35,78	19198	31,45	17851	29,24
6	13500	1833	13,58	6182	45,79	3234	23,96	2251	16,67
7	54925	11920	21,70	15974	29,08	11225	20,44	15806	28,78
8 ^a	182305	17062	9,36	58276	31,97	47511	26,06	59456	32,61
9	137382	9564	6,96	33239	24,19	35718	26,00	58861	42,84
10	37650	5214	13,85	13922	36,98	10337	27,46	8177	21,72
11	17864	2920	16,35	8060	45,12	4434	24,82	2450	13,71
12 ^a	90592	30149	33,28	32733	36,13	16966	18,73	10744	11,86
13	66282	18910	28,53	22603	34,10	14787	22,31	9982	15,06
14 ^a	32211	19401	60,23	7830	24,31	3317	10,30	1663	5,16
15	9647	1568	16,25	3971	41,16	1971	20,43	2137	22,15
Gesamt	780249	142179	18,22	254210	32,58	183437	23,51	200423	25,69

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

4.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang

82% der Befunde werden 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	60654	33339	54,97	20607	33,97	3842	6,33	2866	4,73
3 ^a	16448	15735	95,67	444	2,70	87	0,53	182	1,11
5 ^a	60901	41297	67,81	13259	21,77	6090	10,00	255	0,42
6	13500	12994	96,25	366	2,71	77	0,57	63	0,47
7	k.A.	k.A.		k.A.		k.A.		k.A.	
8	182945	175341	95,84	6836	3,74	203	0,11	565	0,31
9	137382	122128	88,90	13203	9,61	1702	1,24	349	0,25
10	37650	33241	88,29	3940	10,46	348	0,92	121	0,32
11	17864	12200	68,29	4723	26,44	721	4,04	220	1,23
12 ^a	91362	67431	73,81	14677	16,06	8208	8,98	1046	1,14
13	66282	49229	74,27	10551	15,92	5883	8,88	619	0,93
14 ^a	32214	28876	89,64	2497	7,75	357	1,11	484	1,50
15	9647	2712	28,11	6829	70,79	100	1,04	6	0,06
Gesamt	726849	594523	81,79	97932	13,47	27618	3,80	6776	0,93

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

Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2016

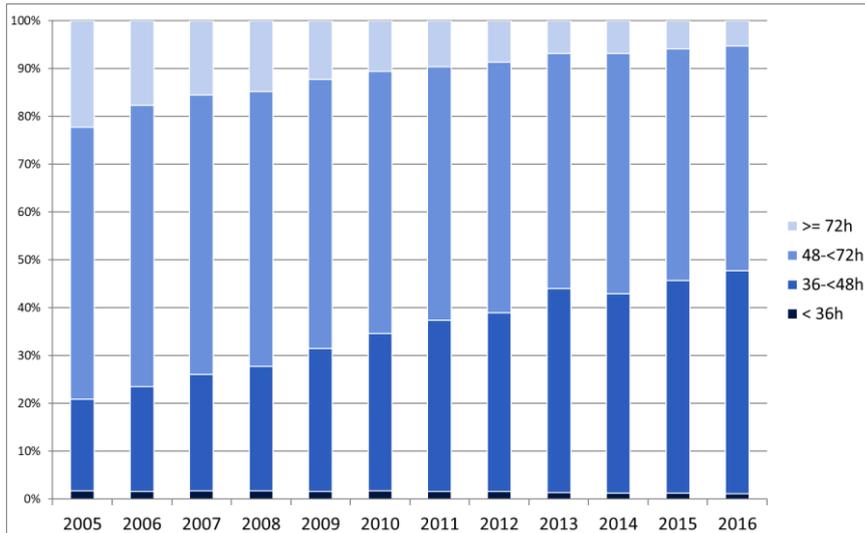


Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2016

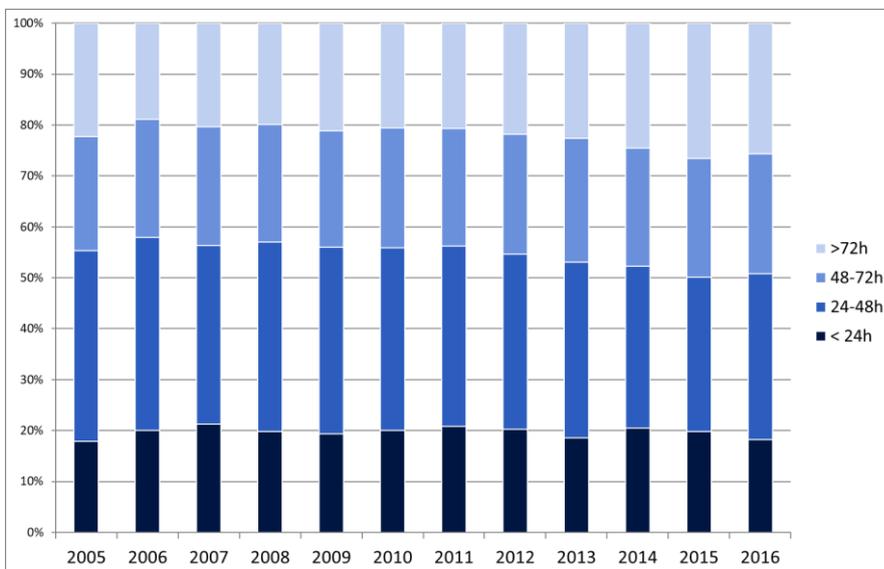
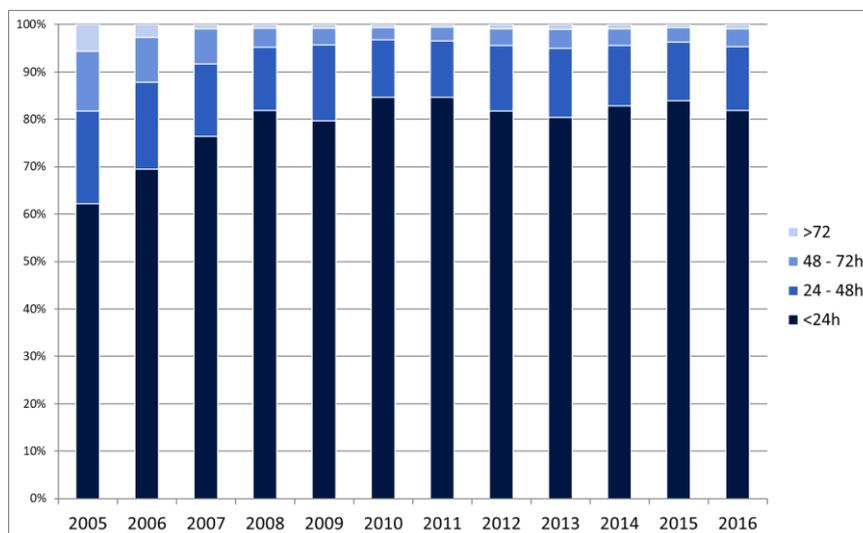


Abbildung 4: Zeitdauer im Labor bis zur Befundung 2005 bis 2016



5 Zeitpunkt Erstscreening bei bestätigten Fällen

Entscheidend für den Erfolg des Screenings sind die Zuverlässigkeit der Befundergebnisse und die Schnelligkeit, mit der in Verdachtsfällen die Konfirmationsdiagnostik durchgeführt sowie therapeutische Maßnahmen eingeleitet werden. Die Blutprobe soll nach der Richtlinie, außer bei Frühentlassung, nicht vor vollendeten 36 und nicht nach 72 Lebensstunden entnommen werden. Jede verzögerte Blutentnahme bedeutet ein potentiellies 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. 3% der betroffenen Kinder waren bei der Blutentnahme für das Screening bereits älter als 72 Stunden.

Tabelle 5: Zeitpunkt des Erstscreenings bei bestätigten Fällen

Krankheit	36-72h	4-7d	>7d	<36h	<32SSW ^a	≥36h, k.A. Zeitpunkt ^b	Keine Angaben ^c	Gesamt
konnatale Hypothyreose	209	8	1	6	15	1	2	242
AGS	41	0	0	7	5	1	0	54
Biotinidase	27	0	0	0	0	0	0	27
Galaktosämie	12	0	0	2	0	0	0	14
PKU/HPA	137	1	2	5	2	1	0	148
MSUD	7	0	0	0	0	0	0	7
MCAD	67	3	1	3	0	1	1	76
LCHAD	8	0	0	0	0	0	0	8
VLCAD	8	0	0	0	0	0	0	8
CPT I	1	0	0	0	0	0	0	1
CPT II	2	0	0	0	0	0	0	2
CACT	1	0	0	0	0	0	0	1
GA I	5	0	0	0	0	0	0	5
IVA	10	1	0	0	0	1	0	12
Gesamt	535	13	4	23	22	5	3	605

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

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 2016 von 53 der 605 bestätigten Fälle (8,8%) 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 15 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 (Serum)	fT3	fT4	Sonographie	SD-Antikörper
1	17	16	1	3	k.A.	15
3	3	3	1	3	1	3
5	29	25	k.A.	16	1	23
6	2	2	k.A.	2	k.A.	2
7	18	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
8	58	58	3	43	2	53
9	41	41	5	32	4	40
10	6	5	k.A.	5	k.A.	6
11	3	3	k.A.	3	k.A.	3
12	23	22	k.A.	18	k.A.	23
13	24	24	k.A.	15	k.A.	23
14	14	14	k.A.	12	k.A.	14
15	4	4	k.A.	4	k.A.	4
Gesamt	242*	218	10	156	8	209

*davon n= 19 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Labor	bestätigte	17-OHP (Serum)	Steroide (Serum/TB)	Urinsteroide	Molekular- genetik
	Fälle				
1	3	2	3	k.A.	3
3	4	3	4	2	2
5	2	2	2	k.A.	k.A.
6	4	4	3	1	4
7	3	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
8	14	11	13	1	13
9	11	11	10	k.A.	4
10	3	3	1	k.A.	3
12	6	3	4	2	6
13	2	2	k.A.	k.A.	2
15	2	2	2	k.A.	k.A.
Gesamt	54*	43	42	6	37

*davon n= 3 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.3 Biotinidasemangel

Labor	bestätigte Fälle	Biotinidase (Serum/TB)		Molekulargenetik
1	3	2		1
3	1	k.A.		k.A.
7	4	4		4
8	7	6		0
9	1	1		k.A.
10	1	1		1
11	1	1		k.A.
12	3	3		k.A.
13	2	k.A.		k.A.
14	1	k.A.		1
15	3	2		k.A.
Gesamt	27*	20		7

*davon n= 6 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.4 Klassische Galaktosämie

Labor	bestätigte Fälle	Enzymatik	Galaktose, Gal1P	Molekulargenetik
1	1	1	1	1
5	1	1	1	1
7	1	k.A.	k.A.	1
8	2	2	2	1
9	3	k.A.	1	k.A.
10	2	2	2	2
12	1	k.A.	k.A.	1
13	2	k.A.	k.A.	k.A.
14	1	1	1	1
Gesamt	14*	7	8	8

*davon n= 4 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

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	16	16	12	11	4	12	16	16
3	4	4	4	4	k.A.	k.A.	4	4
5	13	9	1	2	1	k.A.	11	11
6	3	3	3	k.A.	k.A.	k.A.	2	2
7	9	0	k.A.	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
8	26	24	15	12	9	5	18	15
9	21	18	17	8	2	6	14	14
10	10	10	9	2	k.A.	8	10	9
11	5	5	1	4	1	1	2	2
12	20	19	19	5	1	8	19	19
13	13	11	10	2	k.A.	k.A.	8	8
14	7	7	5	3	2	1	6	6
15	1	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1	1
Gesamt	148*	127	96	54	21	41	111	107

*davon n= 13 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD)

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
5	2	1	k.A.	k.A.	1
8	4	1	0	0	0
13	1	1	k.A.	k.A.	1
Gesamt	7*	3			2

*davon n= 3 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

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

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekular-genetik
1	4	4	4	4	4
3	4	k.A.	k.A.	k.A.	4
5	1	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
6	1	1	1	k.A.	k.A.
7	3	k.A.	k.A.	k.A.	2
8	20	8	10	1	15
9	13	11	11	3	6
10	5	5	5	3	5
11	2	1	2	k.A.	k.A.
12	14	13	1	k.A.	11
13	5	3	1	k.A.	4
14	3	2	k.A.	1	3
15	1	1	1	k.A.	1
Gesamt	76*	49	36	12	55

*davon n= 3 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	2	k.A.	k.A.	k.A.	2
7	1	k.A.	k.A.	k.A.	1
8	2	1	1	0	2
9	1	1	k.A.	k.A.	1
10	1	1	1	k.A.	1
13	1	1	1	k.A.	1
Gesamt	8	4	3	k.A.	8

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

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	1	1	1	1	1
7	1	k.A.	k.A.	1	k.A.
8	4	2	1	1	4
9	1	k.A.	k.A.	1	1
12	1	1	1	1	1
Gesamt	8	4	3	5	7

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

Labor	Diagnose	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	Enzymaktivität	Molekulargenetik
8	CPT I	1	1	0	1
9	CPT II	2	1	1	2
5	CACT	1	1	k.A.	1
Gesamt		4	3	1	4

6.11 Glutaracidurie Typ I (GA I)

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum/TB	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	1	1	1	k.A.	1
8	2	2	2	k.A.	k.A.
13	2	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	5*	3	3	k.A.	1

*davon n= 2 Fälle ohne detaillierte Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

6.12 Isovalerianacidämie (IVA)

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation Serum	organische Säuren im Urin	Enzymaktivität	Molekulargenetik
1	4	2	4	k.A.	3
5	1	k.A.	1	k.A.	k.A.
8	4	2	4	0	2
9	1	1	k.A.	k.A.	1
10	1	1	1	k.A.	1
13	1	1	k.A.	k.A.	k.A.
Gesamt	12	7	10	k.A.	7

7 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs

7.1 Verwendetes Filterpapier

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

7.2 Hypothyreose

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

7.3 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

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

* Labor verwendet 2nd tier Verfahren

7.4 Biotinidasemangel

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

7.5 Galaktosämie

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

7.6 MS/MS

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

Literatur

- 1) Beschluss über eine Änderung der Richtlinie des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres (Kinder-Richtlinie) zur Einführung des erweiterten Neugeborenen-Screenings vom 24.11.2016; https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1333/RL_Kinder_2016-11-24_iK-2017-01-28.pdf
- 2) Statistisches Jahrbuch 2016. Herausgeber: Statistisches Bundesamt, Wiesbaden
www.destatis.de
- 3) Mündliche Auskunft des statistischen Bundesamtes (29.05.2018)
- 4) IQTIG: Bundesauswertung zum Erfassungsjahr 2016 Geburtshilfe Qualitätsindikatoren
https://iqtig.org/downloads/auswertung/2016/16n1gebh/QSKH_16n1-GEBH_2016_BUAW_V02_2017-07-12.pdf
- 5) Qualitätsbericht Im Auftrag der „Gesellschaft für Qualität in der außerklinischen Geburtshilfe e.V.“ Außerklinische Geburtshilfe in Deutschland
http://www.quag.de/downloads/QUAG_bericht2016.pdf