



Nationaler Screeningreport Deutschland 2018

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening e.V.

Inken Brockow, Oliver Blankenstein, Uta Ceglarek, Regina Ensenaer, Gwendolyn Gramer, Nils Janzen, Jeannette Klein, Erwin Lankes, Martin Lindner, Esther Maier, Richard Mauerer, Peter Mirtschink, Cornelia Müller, Simona Murko, Sabine Rönicke, Wulf Röschinger, Olaf Sommerburg, Uta Nennstiel

Stand Februar 2021

ISSN Nummer 2199-5494

Korrespondierende Autorin:

Dr. med. Inken Brockow MPH

Screeningzentrum

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Veterinärstr. 2

D-85764 Oberschleißheim

Germany

Email: inken.brockow@lgl.bayern.de

Inhaltsverzeichnis

Nationaler Screeningreport Deutschland 2018	1
1 Einleitung	6
2 Ergebnisse	8
2.1 Gesamtzahlen Erstscreening	9
2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Zweitscreening-Untersuchungen und stratifizierte Recallraten nach Laboren	10
3 Prozesszeiten	14
3.1 Alter bei Blutabnahme	14
3.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang	15
3.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang	16
4 Qualitätsparameter der Screeninganalytik	18
4.1 Zeitpunkt Erstscreening bei bestätigten Fällen	19
5 Recallrate, bestätigte Fälle und Konfirmation stratifiziert nach Krankheit.....	20
5.1 Konnatale Hypothyreose	21
5.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)	23
5.3 Biotinidasemangel.....	25
5.4 Klassische Galaktosämie	26
5.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)	27
5.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD)	28
5.7 Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	29
5.8 Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel.....	30
5.9 (Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel.....	31
5.10 CPT I / CPT II /CACT - Mangel	32
5.11 Glutaracidurie Typ I (GA I)	33
5.12 Isovalerianacidämie (IVA)	34
5.13 Tyrosinämie	35
5.14 Cystische Fibrose (CF)	36
6 Lost to follow-up	39
6.1 Fälle ohne Angaben zur Konfirmation	39
6.1.1 Bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmationsdiagnostik	39
6.1.2 Nicht konfirmierte Fälle des ENS (lost to follow-up)	40
7 Screeningalgorithmus Cystische Fibrose (CF)	41
7.1 Screeningalgorithmus Deutschland.....	41
8 Im Screening verwendete Methoden und Cutoffs	42
9 Literatur.....	45

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor	7
Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2018	17
Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2018.....	17
Abbildung 4: Zeitdauer im Labor bis zur Befundung 2005 bis 2018.....	17
Abbildung 5: Screeningalgorithmus Cystische Fibrose Deutschland.....	41

Abkürzungen und Glossar

AGS	Adrenogenitales Syndrom
CACT - Mangel	Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel
CF	Cystische Fibrose (Mukoviszidose)
CFSPID	Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis
CPTI - Mangel	Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I-Mangel
CPTII - Mangel	Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II-Mangel
ENS	erweitertes Neugeborenencreening
GA I	Glutaracidurie Typ I
HPA	Hyperphenylalaninämie
IRT	Immunreaktives Trypsin
IVA	Isovalerianacidämie
LCHAD - Mangel	Long-Chain-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
MCAD - Mangel	Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
MSUD	Ahornsirupkrankheit
NGS	Neugeborenencreening
PAP	Pankreatitis-assoziiertes Protein
PKU	Phenylketonurie
PPV	positiver prädiktiver Wert
Second-Tier-Verfahren	Bei auffälligem Befund Zweituntersuchung zusätzlicher Parameter oder alternatives Analyseverfahren aus derselben Testkarte
SSW	Schwangerschaftswochen
TB	Trockenblut
VLCAD - Mangel	Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
zwM	zu wenig Material

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
Ansprechpartnerin: Dr. Jeannette Klein
Oliver.Blankenstein@charite.de
Jeannette.Klein@charite.de
<http://screening.charite.de>

Screeningzentrum Sachsen

Prof. Dr. med. Berend Isermann
Universitätsklinikum Leipzig

(3) Standort Dresden

Postfach 160252, 01288 **Dresden**
0351/458 5230 / 5229
Ansprechpartner: Dr. med. Peter Mirtschink
swscreening@uniklinikum-dresden.de

(10) Standort Leipzig

Paul-List-Str. 13-15, 04103 **Leipzig**
0341/9722222 (Leitstelle ILM)
Ansprechpartnerin: Prof. Dr. Uta Ceglarek
mb-sek-ilm@medizin.uni-leipzig.de
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
neugeborenencreening@kgu.de
<http://www.screening-hessen.de>

(6) Neugeborenencreeningzentrum Mecklenburg-Vorpommern,

Prof. Dr. med. Matthias Nauck
Ferdinand-Sauerbruch-Str., 17475 **Greifswald**
Tel. 03834/ 865501
Ansprechpartnerin: Dr. Cornelia Müller
matthias.nauck@med.uni-greifswald.de
cornelia.mueller@med.uni-greifswald.de
<http://www.medizin.uni-greifswald.de/klinchem/>

(7) Screening-Labor, Universitätskinderklinik

Prof. Dr. med. René Santer
Martinistr. 52, 20246 **Hamburg**
040/7410 57037
Ansprechpartnerin: Dr. Simona Murko
r.santer@uke.de
s.murko@uke.de

(8) Screening-Labor Hannover

Dr. med. Dr. rer. nat. Nils Janzen
Postfach 911009, 30430 **Hannover**
05108/92163 0
Ansprechpartnerin: Dr. Ute Holtkamp
n.janzen@metabscreen.de
u.holtkamp@metabscreen.de
<http://www.metabscreen.de>

(9) Neugeborenencreening Heidelberg

Prof. Dr. med. G.F. Hoffmann
Im Neuenheimer Feld 669, 69120 **Heidelberg**
06221/56 8278 / Fax -4069
Ansprechpartnerin:
Prof. Dr.med. Gwendolyn Gramer
juergen.guenther.okun@med.uni-heidelberg.de
gwendolyn.gramer@med.uni-heidelberg.de
<http://www.neugeborenencreening.uni-hd.de>

(11) Screeningzentrum Sachsen-Anhalt

Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Institut für Klinische Chemie u. Pathobiochemie
OÄ Dr. med. Katrin Borucki
Postfach 140274, 39043 **Magdeburg**
0391/6713986
Ansprechpartnerin: Dr. rer. nat. Sabine Rönicke
sabine.roenicke@med.ovgu.de
<http://www.stwz.ovgu.de>

(12/13) Labor Becker & Kollegen Neugeborenen Screening

Prof. Dr.med. Dr. rer. nat. Jürgen Durner
Ansprechpartner:
Priv.-Doz. Dr.med. Wulf Röschinger
Ottobrunner Str. 6, 81737 **München**
089/544 654 0
w.roeschinger@labor-becker.de
<http://www.labor-becker.de>

(14/15) Screening Labor Synlab Medizinisches Versorgungszentrum Weiden

Dr. med. Dr. rer. nat. Wolfgang Schultis
Zur Kesselschmiede 4, 92637 **Weiden**
0961/309 0
Ansprechpartnerin: Sarah Breuer
wolfgang.schultis@synlab.com
sarah.breuer@synlab.com
<http://www.synlab.de/lab/weiden>

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
<http://www.lgl.bayern.de/gesundheitspraevention/kindergesundheit/neugeborenencreening>

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 und Cystischer Fibrose.

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 2018 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 sowie Cystische Fibrose (CF), die als Zielkrankheiten in der Richtlinie definiert sind. Mit Veröffentlichung im Bundesanzeiger am 15.03.2018 wurde Tyrosinämie Typ 1 als neue Zielkrankheit des NGS eingeführt. Der Report stellt eine umfassende statistische Zusammenstellung der krankheitsbezogenen Screeningzahlen, Recallraten (Anteil der auffälligen (positiven) Befunde), sowie bestätigten Diagnosen für das Jahr 2018 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:

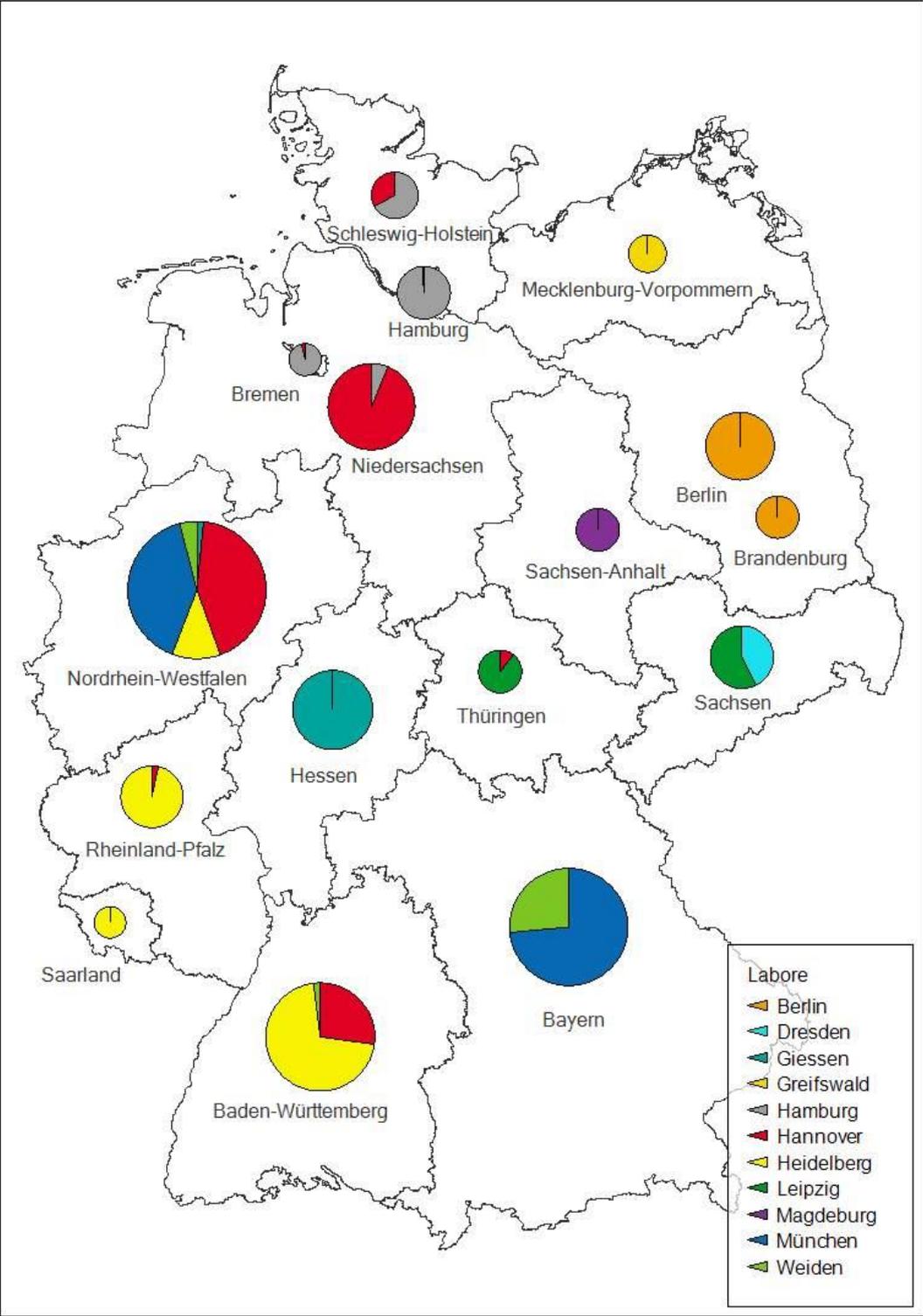
- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
- Vollständigkeit der Kontroll- (Recall-) und Folgeuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cut-offs
- Spezifität und Sensitivität der Testverfahren, positiver prädiktiver Wert (PPV)
- Konfirmationsdiagnostik
 - Art der Diagnostik
 - Zeitraum der Diagnostik
- Endgültige Diagnose
- Therapiebeginn

Auf der vorhergehenden Seite sind die Laboratorien aufgeführt, die 2018 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). Angaben von Paragraphen im Text beziehen sich auf die „Kinder-Richtlinie“ vom 16.11.2019 [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 und Tabelle 2.2 dargestellt.

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor



2 Ergebnisse

Im Jahr 2018 wurden in Deutschland laut amtlicher Statistik 787.523 Kinder geboren [2]. Die Anzahl der gemeldeten Erstscreening-Untersuchungen liegt im Gegensatz zu den Vorjahren mit 784.421 leicht darunter. Demnach wurden nachweislich 99,60% aller Neugeborenen gescreent. Eine Ablehnung der Untersuchung wurde nur bei 718 Neugeborenen (0,1%) dokumentiert.

Geburten:	787.523
Gesamtzahlen Erstscreening:	784.421
Bestätigte Diagnosen:	755

Eine sichere Aussage über die Teilnehmerate am NGS kann nur durch einen personenbezogenen Datenabgleich auf Bevölkerungsebene gemacht werden. In der Kinder-Richtlinie sind die Zielkrankheiten für das flächendeckende Screening festgelegt. Weitere Krankheiten, die in einzelnen Laboratorien im Rahmen von Studien oder landesgesetzlichen Vorgaben gescreent werden, sind in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Bei einem von 1.043 Neugeborenen wurde eine der in der Richtlinie definierten Zielkrankheiten im Neugeborenen screening entdeckt. Tab. 2.1 zeigt die Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2018 bezogen auf die Geburten in Deutschland.

Tabelle 2.1: Häufigkeit der entdeckten Krankheiten 2018 bei 787.523 Geburten

Krankheiten	bestätigte Fälle	Prävalenz
Hypothyreose	246	1: 3201
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	58	1: 13578
Biotinidasemangel	23	1: 34240
Galaktosämie (klassische Form)	11	1: 71593
Phenylketonurie (n=73) / Hyperphenylalaninämie (n=84)	157	1: 5016
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	5	1: 157505
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD) - Mangel	68	1: 11581
Long-Chain-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD) - Mangel	2	1: 393762
Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD) - Mangel	16	1: 49220
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I-Mangel	1	1: 787523
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II-Mangel	1	1: 787523
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel	0	
Glutaracidurie (GA) Typ I	5	1: 157505
Isovalerianacidämie (IVA)	12	1: 65627
Tyrosinämie (Zielkrankheit erst ab 3/2018)	6	
Cystische Fibrose (CF)	144*	1: 5431
Gesamt	755*	1: 1043

*(zusätzlich CF-Diagnose bei einem Kind nur klinisch ohne CF-Screening)

2.1 Gesamtzahlen Erstscreening

Der Anteil der Labore am Erstscreening und die bestätigten Fälle pro Labor werden in Tabelle 2.2 dargestellt.

Tabelle 2.2: Anteil nach Labor am Erstscreening und bei den bestätigten Fällen

Labor	Erstscreening	Anteil an Gesamt- population (%)	Anzahl bestä- tigter Fälle	Anteil an bestä- tigten Fällen (%)
1	59316	7,66	59	7,81
3	15468	1,97	18	2,38
5	62011	7,91	53	7,02
6	13042	1,66	10	1,35
7	54436	6,94	55	7,28
8	179846	22,93	166	21,99
9	140444	17,90	134	17,75
10	36175	4,61	32	4,24
11	16987	2,17	18	2,38
12/13	163472	20,84	161	21,32
14/15	43224	5,51	49	6,49
Gesamt	784421	100	755	100

Entsprechend der Kinder-Richtlinie soll bei jedem Neugeborenen vor Entlassung aus der Entbindungseinrichtung ein Screening durchgeführt werden. Bei einem Erstscreening vor 36 Lebensstunden oder vor 32 Schwangerschaftswochen (SSW) soll ein Zweitscreening erfolgen. In der folgenden Tabelle sind die Anzahl der Erstscreeninguntersuchungen stratifiziert nach dem Lebens- bzw. Gestationsalter dargestellt. Dabei wird generell definiert:

- „<32SSW“: alle Proben bei Kindern, die vor 32 SSW geboren wurden, unabhängig vom Lebensalter bei der Probenabnahme.
- „<36h“: alle Proben bei Kindern über 32 SSW, die vor dem Alter von 36 Lebensstunden abgenommen wurden.

Tabelle 2.3: Alter bei Erstscreening

Labor	Gesamt	≥36h und ≥32SSW		<36h und ≥32SSW		<32SSW	
		n	%	n	%	n	%
1	59316	58291	98,27	424	0,71	601	1,01
3	15468	15202	98,28	104	0,67	162	1,05
5	62011	60932	98,26	490	0,79	589	0,95
6	13042	12623	96,79	275	2,11	144	1,10
7	54436	53092	97,53	682	1,25	662	1,22
8	179846	176465	98,12	1417	0,79	1964	1,09
9	140444	137016	97,56	1129	0,80	2299	1,64
10	36175	35511	98,16	267	0,74	397	1,10
11	16987	16522	97,26	313	1,84	152	0,89
12	93424	91348	97,78	967	1,04	1109	1,19
13	70048	68569	97,89	863	1,23	616	0,88
14	33703	32953	97,77	449	1,33	301	0,89
15	9521	9288	97,55	48	0,50	185	1,94
Gesamt	784421	767812	97,88	7428	0,95	9181	1,17

2.2 Verhältnis angeforderte und eingegangene Zweitscreening-Untersuchungen und stratifizierte Recallraten nach Laboren

In Tabelle 2.4 sind die insgesamt angeforderten und durchgeführten Zweitscreening-Untersuchungen dargestellt, der Grund der Anforderung wurde 2018 nicht mehr erfragt.

In Tabelle 2.5 werden die notwendige Kontrolluntersuchung wegen eines auffälligen Erstscreenings (Recall) stratifiziert nach Labor sowie nach Lebens- bzw. Gestationsalter dargestellt.

Tabelle 2.4: Eingegangene Zweitscreenings

Labor	Zweitscreening angefordert	Zweitscreening eingegangen	%
1	2158	2008	93,05
3	257	257	100,00
5	1386	1179	85,06
6	419	410	97,85
7	1057	k. A.	k. A.
8	5182	4663	89,98
9	4077	3068 ^b	75,25
10	954	902	94,55
11	465	428	92,04
12	2356	2332	98,98
13	1786	1554	87,01
14	865	856	98,96
15	233	207	88,84
Gesamt	21195	17864	88,71^a

^a Berechnung ohne Labor 7, da keine Angaben gemacht wurden

^b externe Befunde aus anderen Screeninglaboren werden nicht erfasst

Tabelle 2.5: Angeforderte Wiederholungsuntersuchungen wegen auffälliger Befunde (Recall)^a

Labor	Erst- screening	Recall gesamt		Recall $\geq 36h^b$		Recall $< 36h$		Recall < 32 SSW	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	59316	308	0,52	253	0,43	22	5,19	33	5,49
3	15468	43	0,28	40	0,26	0		3	1,85
5	62011	309	0,50	292	0,48	9	1,84	8	1,36
6	13042	113	0,87	107	0,85	1	0,36	5	3,47
7	54436	805	1,48	536	1,01	81	11,88	188	28,40
8	179846	1102	0,61	710	0,40	273	19,27	119	6,06
9	140444	761	0,54	743	0,54	3	0,27	15	0,65
10	36175	380	1,05	254	0,72	88	32,96	38	9,57
11	16987	131	0,77	69	0,42	46	14,70	16	10,53
12	93424	575	0,62	338	0,37	179	18,51	58	5,23
13	70048	257	0,37	226	0,33	5	0,58	26	4,22
14	33703	213	0,63	124	0,38	58	12,92	31	10,30
15	9521	45	0,47	34	0,37	5	10,42	6	3,24
Gesamt	784421	5042	0,64	3726	0,48	770	10,37	546	5,95

^a ohne Recall „MS/MS auff. bei unklarer Zielkrankheit“, da von einigen Laboren hier Recalls für Projekte angegeben werden und die Angaben nicht vergleichbar sind ^b incl. Recall ohne Zuordnung

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 werden beide Möglichkeiten in Deutschland nicht flächendeckend umgesetzt. Mit dem Ziel trotzdem 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 Erstscreeningmeldungen in etwa gleichgeblieben.

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 2.6: Im Labor eingegangene Leerkarten

	Grund für die Leerkarten							gesamt	%
	Erst-screening-gesamt	verstorben	Screening abgelehnt	Verlegung	Frühabnahme abgelehnt	nicht differenzierbar			
Labor	n	n	n	n	n	n	n		
1	59316	347	154	364	2901	289	4055	6,84	
3	15468	40	23			771	834	5,39	
5	62011	38	130	1345	1038	440	2991	4,82	
6	13042	49	26	41	297		413	3,17	
7^b	54436								
8	179846					2979 ^a	2979	1,66	
9	140444	6	311	172		677	1166	0,83	
10	36175	175	60			1764	1999	5,53	
11	16987	59	14	27	194	7	301	1,77	
12	93424			231	1002	309	1542	1,65	
13^b	70048								
14	33703			18	85	35	138	0,41	
15^b	9521								
Gesamt	784421	714	718	2198	5517	7271	16418	2,09	

^a Gesamtzahl, Differenzierung nicht möglich ^b Labor führt kein Leerkartentracking durch

Tabelle 2.7: Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität

Labor	Erstscreening	Kontrolle angefordert	Kontrolle eingegangen	eingegangen/ angefordert (%)	Anteil Proben/ Erstscreening (%)	zwM^b
1	59316	1017	949	93,31	1,71	610
3	15468	9	9	100,00	0,06	23
5	62011	326	302	92,64	0,53	k. A.
6	13042	2	2	100,00	0,02	17
7	54436	116	k. A.	k. A.	0,21	k. A.
8	179846	872	854	97,94	0,48	72
9	140444	117	108	92,31	0,08	602
10	36175	8	8	100,00	0,02	170
11	16987	16	16	100,00	0,09	5
12	93424	562	551	98,04	0,60	6
13	70048	428	408	95,33	0,61	k. A.
14	33703	50	48	96,00	0,15	1
15	9521	21	21	100,00	0,22	k. A.
Gesamt	784421	3544	3276	95,57^a	0,45	1506

^a Berechnung ohne Labor 7, da keine Angabe zum Eingang von Karten mit mangelhafter Probenqualität

^b zwM (zu wenig Material): beinhaltet Proben, bei denen auf der Screeningkarte die Anzahl der mit Blut durchtränkten Kreise nicht ausreichend war, um das vollständige Screening durchzuführen (inklusive Proben, bei denen der CF-Algorithmus nicht vollständig durchlaufen werden konnte).

3 Prozesszeiten

3.1 Alter bei Blutabnahme

Nach den Vorgaben der Kinder-Richtlinie (§ 20 Absatz 1) soll die Blutprobe zwischen 36 und 72 Lebensstunden abgenommen werden. In 95,2% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme in dem vorgesehenen Zeitraum, in 3,8% erst nach 72 Lebensstunden, in 1,1% vor 36 Lebensstunden (Tab.3.1). Der Anteil der Blutproben, die nach 72 Lebensstunden - d.h. nicht zeitgerecht - abgenommen wurden, konnte von 22,3% im Jahr 2005 auf 3,8% im Jahr 2018 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. 3.1: Alter bei Blutentnahme Erstscreening

Labor	gesamt	<36h		36h-<=48h		>48h-<=72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1 ^a	59299	511	0,86	21359	36,02	34776	58,65	2653	4,47
3	15468	119	0,77	4305	27,83	10598	68,52	446	2,88
5 ^a	60668	490	0,81	46432	76,53	12323	20,31	1423	2,35
6	13042	294	2,25	5982	45,87	6435	49,34	331	2,54
7	54436	816	1,50	25511	46,86	24772	45,51	3337	6,13
8 ^a	179330	1622	0,90	84411	47,07	85583	47,72	7714	4,30
9 ^a	140022	1250	0,89	71540	51,09	61831	44,16	5401	3,86
10	36175	322	0,89	12563	34,73	21677	59,92	1613	4,46
11	16987	312	1,84	6200	36,50	9678	56,97	797	4,69
12 ^a	92177	1098	1,19	51632	56,01	36452	39,55	2995	3,25
13 ^a	69489	926	1,33	52929	76,17	14050	20,22	1584	2,28
14 ^a	32875	469	1,43	16858	51,28	14557	44,28	991	3,01
15	9521	56	0,59	5117	53,74	4196	44,07	152	1,60
Gesamt	779489	8285	1,06	404839	51,94	336928	43,22	29437	3,78

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

3.2 Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Die Zeitdauer zwischen Blutentnahme und Übermittlung eines auffälligen Befundes soll 72 Stunden nicht überschreiten (§ 18 Absatz 3). In 28,7% 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 22,9% der Fälle in dem Zeitraum zwischen 48 und 72 Stunden. Im Vergleich zu den Vorjahren zeigte sich für 2017 eine deutliche Verzögerung der Versandzeit während 2018 wieder die Versandzeiten der Vorjahre erreicht wurde. Insgesamt muss versucht werden, gemeinsam mit den Einsendern eine kürzere Zeitspanne für den Probenversand insbesondere auch am Wochenende zu erreichen (Tab. 3.2, Abb.3).

Tabelle 3.2: Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang

Labor	gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1 ^a	59248	14101	23,80	21620	36,49	12093	20,41	11434	19,30
3 ^a	15244	5069	33,25	6903	45,28	2478	16,26	794	5,21
5 ^a	60721	4308	7,09	21606	35,58	16434	27,06	18373	30,26
6 ^a	12540	2056	16,40	5286	42,15	3152	25,14	2046	16,32
7	54436	9051	16,63	15522	28,51	10903	20,03	18960	34,83
8 ^a	179332	14734	8,22	50576	28,20	48186	26,87	65836	36,71
9 ^a	140022	9880	7,06	30348	21,67	32166	22,97	67628	48,30
10	36175	4310	11,91	14189	39,22	10230	28,28	7446	20,58
11	16987	2052	12,08	7263	42,76	4610	27,14	3062	18,03
12 ^a	92271	30418	32,97	32903	35,66	17765	19,25	11185	12,12
13 ^a	69489	17903	25,76	23404	33,68	14840	21,36	13342	19,20
14 ^a	33587	19981	59,49	8246	24,55	3668	10,92	1692	5,04
15	9521	1403	14,74	3922	41,19	2120	22,27	2076	21,80
Gesamt	779573	135266	17,35	241788	31,02	178645	22,92	223874	28,72

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

3.3 Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundausgang

75,1% der Befunde werden innerhalb von 24 Stunden mitgeteilt. Bei grenzwertig erhöhten Befunden kann sich die Zeit im Labor durch interne Wiederholungsuntersuchungen verlängern (Qualitätssicherung). Im Vergleich von 2017 zu 2016 stieg der Anteil der Befunde an, die erst zwei bis drei Tage nach Laboreingang mitgeteilt werden und ist jetzt etwa gleichgeblieben. Möglichweise hängt dies mit dem Ende 2016 neu eingeführten CF-Screening zusammen. Eine spätere Befundmitteilung betrifft in erster Linie unauffällige Befunde, da auffällige Befunde umgehend mitgeteilt werden (Tab 3.3, Abb.4).

Tabelle 3.3: Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundung

Labor	gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
1 ^a	59309	31316	52,80	22381	37,74	3321	5,60	2291	3,86
3	15468	14211	91,87	753	4,87	222	1,44	282	1,82
5 ^a	60884	43572	71,57	15387	25,27	1908	3,13	17	0,03
6	13042	8611	66,03	249	1,91	1884	14,45	2298	17,62
7	54436	19815	36,40	28742	52,80	3157	5,80	2722	5,00
8	179846	167201	92,97	10448	5,81	652	0,36	1545	0,86
9 ^a	139870	114529	81,88	21624	15,46	3189	2,28	528	0,38
10	36175	32344	89,39	3688	10,19	119	0,33	24	,07
11	16987	11720	68,99	4581	26,97	428	2,52	258	1,52
12 ^a	93095	66145	71,05	15860	17,04	9916	10,65	1174	1,26
13 ^a	69489	47809	68,80	14350	20,65	6842	9,85	488	0,70
14 ^a	33588	27842	82,89	3995	11,89	887	2,64	864	2,57
15	9521	2264	23,78	7149	75,09	106	1,11	2	0,02
Gesamt	781720	587379	75,14	149207	19,09	32631	4,17	12493	1,60

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

Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2005 bis 2018

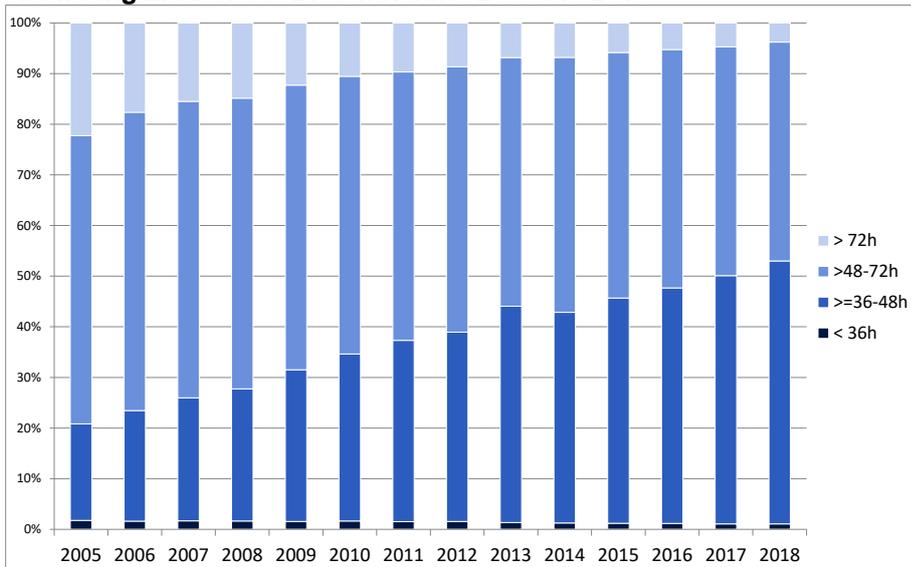


Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2005 bis 2018

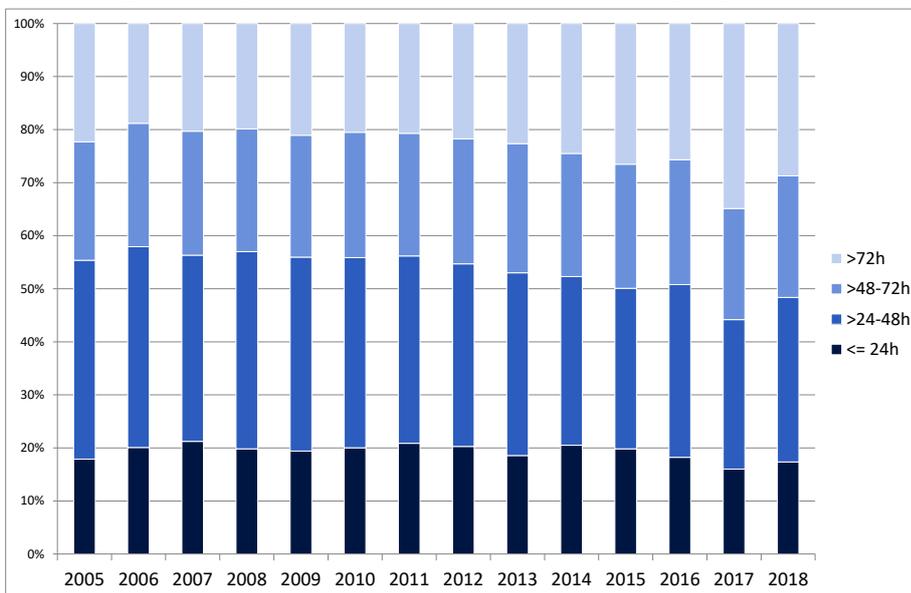
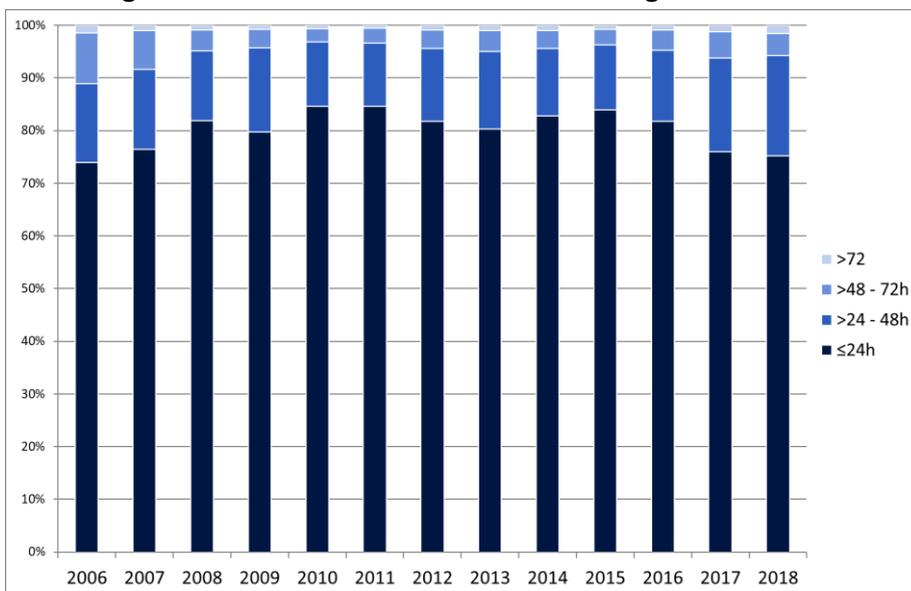


Abbildung 4: Zeitdauer im Labor bis zur Befundung 2005 bis 2018



4 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. Für das erweiterte Neugeborenencreening (ENS) lag die Recallrate im Jahr 2018 bei 0,52%. Beim CF-Screening war die Rate der positiven Screeningbefunde 0,12%. Das bedeutet unter 1.000 Screeninguntersuchungen sind insgesamt ca. 6 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. Werden nur Screeningproben von Reifgeborenen, die nach 36 Lebensstunden abgenommen wurden, berücksichtigt, so liegt die Recallrate des gesamten ENS bei 0,48%. Die erhöhte Recallrate bei Blutentnahme <36h oder vor 32 SSW wirkt sich auch negativ auf den PPV bei AGS und Hypothyreose aus.

Die Spezifität lag für das Neugeborenencreening insgesamt bei 99,45%. 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 4: Recallraten und im Screening gefundene Fälle für Deutschland 2018

Krankheiten	Erstscreening	Recall	Recallrate	bestätigte	PPV	Spezifität
			(%)	Fälle		
Hypothyreose	784421	922	0,12	245 ^b	26,57	99,91
AGS	784421	1638	0,21	57 ^b	3,47	99,80
Biotinidasemangel	784421	307	0,04	23	7,49	99,96
Galaktosämie ^a	784421	255	0,03	11	4,31	99,97
PKU/HPA	784421	302	0,04	157	51,99	99,98
MSUD	784421	50	0,01	5	10,00	99,99
MCAD	784421	146	0,02	68	46,58	99,99
LCHAD	784421	13	0,002	2	15,38	99,99
VLCAD	784421	111	0,01	16	14,41	99,99
CPT I-Mangel	784421	8	0,001	1	12,50	99,99
CPT II-Mangel	784421	9	0,001	1	50,00	99,99
CACT-Mangel ^d	784421			0		
GA I	784421	73	0,01	5	6,85	99,99
IVA	784421	109	0,01	12	11,01	99,99
Tyrosinämie ^c		156		6	3,21	
CF	777938	943	0,12	133 ^b	14,10	99,90
Gesamt-ENS	784421	5035	0,64	742^b	14,74	99,45

^a nur klassische Galaktosämie, ^b nicht berücksichtigt 1 AGS, 1 Hypothyreose und 11 CF-Fälle mit unauffälligem Screening ^c Erstscreening ab 3/2018; der PPV wurde mit 5 Fällen berechnet, da für ein Labor der Recall nicht bekannt ist ^d Recalls für CACT-Mangel sind unter CPT II mit aufgeführt

4.1 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 potentielles Risiko für die betroffenen Kinder.

In Tabelle 4.1 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.

Tabelle 4.1: Zeitpunkt des Erstscreenings bei bestätigten Fällen

Krankheit	36-72h	4-7d	>7d	<36h	<32SSW ^a	≥36h, k. A. Zeitpunkt ^b	Keine Angaben ^c	Gesamt
Hypothyreose	197	4	2	9	30	3	1	246
AGS	45	1	0	7	2	2	1	58
Biotinidase-mangel	21	0	0	0	0	0	2	23
Galaktosämie	10	1	0	0	0	0	0	11
PKU/HPA	147	4	0	4	1	0	1	157
MSUD	5	0	0	0	0	0	0	5
MCAD	62	1	2	3	0	0	0	68
LCHAD	2	0	0	0	0	0	0	2
VLCAD	13	1	0	2	0	0	0	16
CPT I	1	0	0	0	0	0	0	1
CPT II	1	0	0	0	0	0	0	1
GA I	4	1	0	0	0	0	0	5
IVA	9	1	0	1	0	1	0	12
Tyrosinämie	2	1	0	2	1	0	0	6
CF	130	4	2	3	3	0	2	144
Gesamt	656	19	7	31	37	6	8	755^d

^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 ^d inkl. Angaben zu 13 Fällen mit unauffälligem Screening

5 Recallrate, bestätigte Fälle und Konfirmation stratifiziert nach Krankheit

Im folgenden Kapitel werden für die Zielkrankheiten Recallraten und bestätigte Fälle sowie die diagnostischen Maßnahmen, die zur Konfirmation der Diagnose durchgeführt wurden, stratifiziert nach Labor dargestellt. Für Hypothyreose und AGS wird der Recall zusätzlich getrennt für Recall $\geq 36h$, Recall $<36h$ und Recall <32 SSW berichtet. Bei den anderen Krankheiten wurde aufgrund der geringen Fallzahlen $<36h$ und <32 SSW auf diese stratifizierte Darstellung verzichtet.

Diagnostische Maßnahmen können nur berichtet werden soweit sie den Laboratorien bekannt sind. Die Kenntnis des einzelnen Ergebnisses der Konfirmationsdiagnostik ist zur Qualitätssicherung im Labor wichtig, wird den Laboratorien aber von den behandelnden Ärzten nicht immer mitgeteilt. Insbesondere molekulargenetische Untersuchungen werden oft erst im Verlauf veranlasst und sind daher bei der Befundübermittlung der Konfirmationsdiagnostik an das Labor oft noch nicht enthalten. So lagen 2017 bei der Cystischen Fibrose in 180 (24,42%) Fällen so wenige Angaben vor, dass die Diagnose „Cystische Fibrose“ weder bestätigt noch ausgeschlossen werden konnte. 2018 wurden nicht mehr alle positiven CF-Screeningbefunde, sondern nur noch die bestätigten CF-Fälle erfragt. Die Anzahl der nicht abgeklärten auffälligen CF-Screeningbefunde ist daher nicht aus allen Laboren bekannt. Ein Rückschluss von CF-Screeningwerten auf die Wahrscheinlichkeit der Diagnose CF ist in der Regel nicht möglich, es sei denn im letzten Schritt des Screeningalgorithmus (s. Abb. 5) wurden 2 Mutationen im CFTR-Gen gefunden.

Datenstand ist der 15.03.2020. Fälle aus dem Geburtsjahr 2018, die zu einem späteren Zeitpunkt gefunden wurden, sind in diesem Bericht nicht aufgeführt. Doppelt gemeldete Fälle (z.B. aus verschiedenen Laboren) wurden nur einmal berücksichtigt. Die Plausibilitätsprüfung der als bestätigt gemeldeten Fälle wurde für Stoffwechselerkrankungen von Prof. Dr. Regina Ensenaue, PD Dr. Martin Lindner und Prof. Dr. Esther Maier, für die endokrinologischen Erkrankungen von Dr. Oliver Blankenstein und Erwin Lankes, für die Cystische Fibrose von PD Dr. Olaf Sommerburg vorgenommen.

Fälle mit fehlenden Angaben zur Konfirmationsdiagnostik wurden nur dann berücksichtigt, wenn die Validierer eine Diagnose aufgrund der Screeningwerte als wahrscheinlich beurteilt haben. Dies betraf 2018 insgesamt 49 Fälle (28 Stoffwechselscreening, 16 Hypothyreosen und 5 AGS). Bei 36 Fällen mit auffälligem ENS waren die Angaben zur Konfirmationsdiagnostik nicht ausreichend, um die Diagnose zu bestätigen (siehe Abschnitt 6).

Das bedeutet, dass die wahre Prävalenz möglicherweise für einzelne Krankheiten höher liegt als hier berichtet. Auch werden diagnostizierte Fälle mit unauffälligem Screening nicht systematisch erfasst. 2018 wurden 1 AGS, 1 Hypothyreose und 11 CF-Fälle nach unauffälligem Screening sowie 1 CF-Fall ohne Screening klinisch diagnostiziert und an die Labore gemeldet. Eine möglichst vollständige Rückmeldung der behandelnden Ärzte über die Konfirmationsdiagnostik und im Screening nicht gefundener Fälle muss zur Qualitätssicherung der Laboranalytik und Evaluation der Ergebnisqualität angestrebt werden. Die DGNS stellt entsprechende Formulare und Elterneinwilligungen zur Verfügung.

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

5.1 Konnatale Hypothyreose

Tabelle 5.1.1: Hypothyreose bestätigte Fälle / Recallrate

Labor	Erstscreening	gesamt			≥ 36h		
		Recall (n)	Recallrate (%)	bestätigte Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%)	bestätigte Fälle (n)
1	59316	65	0,11	22	57	0,10	21
3	15468	14	0,09	5	14	0,09	5
5	62011	55	0,09	18	53	0,09	16
6	13042	10	0,08	3	10	0,08	3
7	54436	55	0,10	13	32	0,06	10
8	179846	241	0,13	50	140	0,08	42
9	140444	78	0,06	49	76	0,06	40
10	36175	76	0,21	8	26	0,07	8
11	16987	47	0,28	5	9	0,05	4
12	93424	151	0,16	41	66	0,07	32
13	70048	42	0,06	21	35	0,05	18
14	33703	73	0,22	9	34	0,10	5
15	9521	15	0,16	2	10	0,11	2
Gesamt	784421	922	0,12	246^a	562	0,07	206

Labor	Erstscreening	<36h			<32 SSW		
		Recall (n)	Recallrate (%) ^b	bestätigte Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%) ^b	bestätigte Fälle (n)
1	59316	5		0	3		1
3	15468	0		0	0		0
5	62011	1		1	1		1
6	13042	0		0	0		0
7	54436	23	3,37	3	0		0
8	179846	99	6,99	2	2		6
9	140444	0		0	2		9
10	36175	49	18,35	0	1		0
11	16987	36	11,50	1	2		0
12	93424	68	7,03	1	17	1,53	8
13	70048	3		0	4		2
14	33703	30	6,68	1	9		3
15	9521	4		0	1		0
Gesamt	784421	318	4,28	9	42	0,46	30

^a inklusive 1 Fall mit unauffälligem Erstscreening und 1 Fall ohne Angabe Zeitpunkt des Erstscreenings

^b Recallraten werden nur für eine Recallrate ≥ 0,01% und n ≥ 5 angegeben

Von den 246 als bestätigt validierten konnatalen Hypothyreosen war ein Fall im Erstscreening unauffällig (TSH 11 mU/l, Normwert <20mU/l, Blutabnahme mit 46 Lebensstunden, 41. SSW). Die Konfirmationsdiagnostik im Alter von 31 Tagen bei klinischen Auffälligkeiten: TSH 502 mU/l, fT4 <3,9pmol/l.

Zusätzlich wurden n= 28 Hyperthyreotropinämien gemeldet und als bestätigt validiert. Diese gingen nicht in die Berechnung der Prävalenz ein.

Tabelle 5.1.2: Hypothyreose Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	TSH (Serum)	fT3	fT4	Sonographie	SD-Antikörper	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	22	22	3	21	22	6	
3	5	5	4	5	4	5	
5	18	14	6	13	11	8	3
6	3	3	3	3	2	2	
7	13						13
8	50	48	37	48	44	38	
9	49	49	32	48	14	1	
10	8	8	4	8	7	4	
11	5	4	5	5	5		
12	41	41	34	40	23	23	
13	21	21	17	21			
14	9	9	7	9	5	4	
15	2	2	2	2	1	1	
Gesamt	246	226	154	223	138	92	16

5.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

Tabelle 5.2.1: AGS bestätigte Fälle / Recallrate

Labor	Erstscreening	gesamt			≥ 36h		
		Recall (n)	Recallrate (%) ^d	bestätigte Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%) ^d	bestätigte Fälle (n)
1 ^b	59316	33	0,06	6	12	0,02	4
3	15468	1		1	1		1
5	62011	150	0,24	4	142	0,23	4
6	13042	34	0,26	2	31	0,25	2
7	54436	449	0,82	3	241	0,45	2
8 ^c	179846	193	0,11	12	47	0,03	11
9	140444	307	0,22	11	304	0,22	10
10	36175	192	0,53	1	122	0,34	1
11	16987	46	0,27	0	26	0,16	0
12 ^b	93424	174	0,19	12	44	0,05	9
13 ^b	70048	36	0,05	3	21	0,03	2
14 ^b	33703	20	0,06	3	3		2
15 ^b	9521	3		0	2		0
Gesamt	784421	1638	0,21	58^a	996	0,13	48

Labor	Erstscreening	<36h			<32 SSW		
		Recall (n)	Recallrate (%) ^d	bestätigte Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%) ^d	bestätigte Fälle (n)
1 ^b	59316	4		2	17	2,83	0
3	15468	0		0	0		0
5	62011	4		0	4		0
6	13042	0		0	3		0
7	54436	41	6,01	1	167	25,23	0
8 ^c	179846	114	8,05	0	32	1,63	0
9	140444	0		1	3		0
10	36175	35	13,11	0	35	8,82	0
11	16987	10	3,19	0	10	6,58	0
12 ^b	93424	103	10,65	3	27	2,43	0
13 ^b	70048	0		0	15	2,44	1
14 ^b	33703	12	2,67	0	5	1,66	1
15 ^b	9521	1		0	0		0
Gesamt	784421	324	4,36	7	318	3,46	2

^a inklusive 1 Fall mit unauffälligem Erstscreening und 1 Fall ohne Angabe zum Zeitpunkt des Erstscreenings

^b Labor verwendet 2nd tier-Verfahren ^c Labor verwendet 2nd tier-Verfahren nur >36h ^d Recallraten werden nur für eine Recallrate ≥ 0,01% und n ≥ 5 angegeben

Tabelle 5.2.2: AGS Konfirmation

Labor	Bestätigte Fälle	17-OHP (Serum)	Steroide (Serum/TB)	Urinsteroide	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	6	5	5		4	1
3	1	1	1			
5	4	3	1	1	2	1
6	2	2	2	2	2	
7	3					3
8	12	5	12	3	12	
9	11	9	8	1	5	
10	1	1	1	1		
11						
12	12	12	9		11	
13	3	2			1	
14	3	2	2		3	
15						
Gesamt	58	42	41	8	40	5

Von den 58 bestätigten AGS Fällen war ein Fall im Erstscreening unauffällig mit einem 17-OHP von 34 nmol/l (Normwert < 40 nmol/l, Abnahme mit 37h, SSW 37). Konfirmation auf Veranlassung des Kinderarztes am 22. Lebenstag bei Klitorishypertrophie und Gedeihstörungen: 17-OHP 322 nmol/l aus 2. Testkarte, 10600 ng/dl im Serum, Genetik I172N (c.515T>A) homozygot.

5.3 Biotinidasemangel

Tabelle 5.3.1: Biotinidasemangel bestätigte Fälle / Recallrate

Labor	Erstscreening	Recall	Recall-rate(%) ^a	bestätigte Fälle
1	59316	33	0,06	3
3	15468	0		0
5	62011	3		1
6	13042	16	0,12	1
7	54436	110	0,20	7
8	179846	71	0,04	5
9	140444	15	0,01	1
10	36175	4		1
11	16987	6	0,04	1
12	93424	18	0,02	1
13	70048	17	0,02	1
14	33703	9	0,03	1
15	9521	5	0,05	0
Gesamt	784421	307	0,04	23

^a Recallraten werden nur für eine Recallrate $\geq 0,01\%$ und $n \geq 5$ angegeben

Von $n = 23$ bestätigten Fällen mit Biotindasemangel lag in 12 Fällen ein kompletter bzw. nicht differenzierter Defekt vor. In $n = 11$ Fällen wurde ein partieller Biotinidasemangel diagnostiziert.

Tabelle 5.3.2: Biotinidasemangel Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Biotinidase (Serum/TB)	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	3	3	2	
5	1			1
6	1	1		
7	7	4	4	1
8	5	4		1
9	1	1		
10	1	1	1	
11	1			1
12	1			
13	1	1		
14	1	1		
Gesamt	23	16	7	4

5.4 Klassische Galaktosämie

Tabelle 5.4.1: klassische Galaktosämie bestätigte Fälle / Recallrate

Labor	Erstscreening	Recall	Recall-rate(%) ^a	bestätigte Fälle
1	59316	33	0,06	2
3	15468	3		0
5	62011	1		0
6	13042	9	0,07	0
7	54436	25	0,05	0
8	179846	78	0,04	1
9	140444	33	0,02	3
10	36175	5	0,01	1
11	16987	4		1
12	93424	57	0,06	1
13	70048	2		0
14	33703	5	0,01	2
15	9521	0		0
Gesamt	784421	255	0,03	11

^a Recallraten werden nur für eine Recallrate $\geq 0,01\%$ und $n \geq 5$ angegeben

Tabelle 5.4.2: klassische Galaktosämie Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Enzymatik	Galaktose, Gal1P	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	2	2	2	1	
8	1			1	
9	3				3
10	1	1	1	1	
11	1	1	1	1	
12	1				1
14	2	2	2	1	
Gesamt	11	6	6	5	4

5.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

Tabelle 5.5.1: PKU/HPA bestätigte Fälle / Recallrate

Labor	Erstscreening	Recall	Recall-rate(%) ^a	bestätigte Fälle
1	59316	21	0,04	8
3	15468	4		4
5	62011	34	0,05	18
6	13042	6	0,05	1
7	54436	61	0,11	11
8	179846	41	0,02	40
9	140444	25	0,02	20
10	36175	20	0,06	8
11	16987	6	0,04	5
12	93424	23	0,02	12
13	70048	24	0,03	18
14	33703	31	0,09	8
15	9521	6	0,06	4
Gesamt	784421	302	0,04	157

^a Recallraten werden nur für eine Recallrate $\geq 0,01\%$ und $n \geq 5$ angegeben

Von n=157 bestätigten Fällen wurde in 73 Fällen eine PKU und in 84 Fällen eine HPA diagnostiziert.

Tabelle 5.5.2: PKU/HPA Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Phe (Serum/TB)	Phe/Tyr	Molekulargenetik	Pterine (Urin/TB)	DHPR (TB)	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	8	8	8	6	7	7	
3	4	4	4	1			
5	18	9	1	4	13	13	4
6	1	1		1	1	1	
7	11	10	10	5	10	10	
8	40	30	14	6	23	24	5
9	20	17	3	3	19	19	
10	8	8	5	5	7	6	
11	5	5	4	1	1	1	
12	12	9	2	4	5	5	3
13	18	17	17	1	13	13	1
14	8	5	4		5	5	2
15	4	4	1	1	3	3	
Gesamt	157	127	73	38	107	107	15

Tabelle 5.5.3: PKU BH4-Test / BH4 Sensitivität

Labor	bestätigte Fälle	BH4-Test	BH4 sensitiv
1	8	5	4
3	4	4	2
5	18	3	3
6	1	1	
7	11		
8	40	13	5
9	20	5	2
10	8	2	1
11	5	1	
12	12	2	
13	18	7	
14	8	2	2
15	4	1	
Gesamt	157	46	19

5.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD)

Tabelle 5.6.1: MSUD - bestätigte Fälle / Recall

Labor	Erstscreening	Recall	bestätigte Fälle
1	59316	6	0
3	15468	1	1
5	62011	4	0
6	13042	4	0
7	54436	8	0
8	179846	3	2
9	140444	22	1
10	36175	2	1
11	16987	0	0
12	93424	0	0
13	70048	0	0
14	33703	0	0
15	9521	0	0
Gesamt	784421	50	5

Recallrate gesamt: 0,01%

Tabelle 5.6.2: MSUD Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	organische Säuren (Urin)	Enzymaktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
3	1	1	1		1	
8	2	2	2		1	
9	1	1			1	
10	1	1	1	1	1	
Gesamt	5	5	4	1	4	0

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

Tabelle 5.7.1: MCAD-Mangel - Bestätigte Fälle / Recallrate

Labor	Erstscreening	Recall	Recall-rate (%) ^a	bestätigte Fälle
1	59316	9	0,02	5
3	15468	3		1
5	62011	5	0,01	2
6	13042	5	0,04	0
7	54436	12	0,02	6
8	179846	22	0,01	17
9	140444	38	0,03	11
10	36175	22	0,06	2
11	16987	2	0,01	2
12	93424	10	0,01	10
13	70048	8	0,01	6
14	33703	9	0,03	5
15	9521	1		1
Gesamt	784421	146	0,02	68

^a Recallraten werden nur für eine Recallrate $\geq 0,01\%$ und $n \geq 5$ angegeben

Tabelle 5.7.2: MCAD-Mangel Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	organische Säuren (Urin)	Enzymaktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	5	1	5	3	5	
3	1				1	
5	2	1	2			
7	6		1		6	
8	17	7	7	1	13	2
9	11	7	5	2	5	
10	2	2	2	1	2	
11	2	2	2	2	2	
12	10	7		2	8	
13	6	6	1		4	
14	5	3		2	3	
15	1	1			1	
Gesamt	68	37	25	13	50	2

5.8 Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel**Tabelle 5.8.1: LCHAD-Mangel - bestätigte Fälle / Recall**

Labor	Erstscreening	Recall	bestätigte Fälle
1	59316	1	0
3	15468	0	0
5	62011	3	0
6	13042	3	0
7	54436	0	0
8	179846	0	0
9	140444	4	1
10	36175	0	0
11	16987	0	0
12	93424	0	0
13	70048	1	1
14	33703	1	0
15	9521	0	0
Gesamt	784421	13	2

Tabelle 5.8.2: LCHAD-Mangel Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	organische Säuren (Urin)	Enzymaktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
9	1				1	
13	1	1	1		1	
Gesamt	2	1	1		2	0

5.9 (Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel**Tabelle 5.9.1: VLCAD-Mangel - bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Recall	Recall-rate (%) ^a	bestätigte Fälle
1	59316	12	0,02	0
3	15468	0		0
5	62011	7	0,01	2
6	13042	2		0
7	54436	16	0,03	2
8	179846	4		2
9	140444	52	0,04	8
10	36175	1		0
11	16987	4		1
12	93424	5	0,01	0
13	70048	1		1
14	33703	4		0
15	9521	3		0
Gesamt	784421	111	0,01	16

^a Recallraten werden nur für eine Recallrate $\geq 0,01\%$ und $n \geq 5$ angegeben

Tabelle 5.9.2: VLCAD Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum)	organische Säuren (Urin)	Enzymaktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
5	2		1	2		
7	2			2	2	
8	2	1	1		2	
9	8	2		7	3	
11	1	1	1	1	1	
13	1	1			1	
Gesamt	16	5	3	12	9	0

5.10 CPT I / CPT II / CACT - Mangel

Tabelle 5.10.1: CPT I / II / CACT – Mangel Recall

	Recall	bestätigte Fälle
CPT I - Mangel	8	1
CPT II - Mangel	2	1
CACT - Mangel	7	0

Tabelle 5.10.2: CPT I / II - Mangel Konfirmation

	Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	Enzym-aktivität	Molekular-genetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
CPT I - Mangel	8	1	1			
CPT II - Mangel	1	1		1	1	0

5.11 Glutaracidurie Typ I (GA I)

Tabelle 5.11.1: GA I - bestätigte Fälle / Recallrate

Labor	Erstscreening	Recall	Recall-rate (%) ^a	bestätigte Fälle
1	59316	11	0,02	1
3	15468	0		0
5	62011	6	0,01	0
6	13042	0		0
7	54436	5	0,01	0
8	179846	2		1
9	140444	47	0,03	2
10	36175	0		0
11	16987	0		0
12	93424	1		1
13	70048	1		0
14	33703	0		0
15	9521	0		0
Gesamt	784421	73	0,01	5

^a Recallraten werden nur für eine Recallrate $\geq 0,01\%$ und $n \geq 5$ angegeben

Tabelle 5.11.2: GA I Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	organische Säuren (Urin)	Enzymaktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	1	1	1			
8	1	1	1		1	
9	2	2	1		2	
12	1	1	1		1	
Gesamt	5	5	4		4	0

5.12 Isovalerianacidämie (IVA)

Tabelle 5.12.1: IVA - Bestätigte Fälle / Recallrate

Labor	Erstscreening	Recall	Recall-rate (%) ^a	bestätigte Fälle
1	59316	8	0,01	0
3	15468	3		1
5	62011	1		1
6	13042	4		1
7	54436	14	0,03	1
8	179846	15	0,01	2
9	140444	8	0,01	1
10	36175	6	0,02	2
11	16987	7	0,04	0
12	93424	15	0,02	1
13	70048	22	0,03	2
14	33703	4		0
15	9521	2		0
Gesamt	784421	109	0,01	12

^a Recallraten werden nur für eine Recallrate $\geq 0,01\%$ und $n \geq 5$ angegeben

Die Recallrate ist im Vergleich zum Vorjahr (n=68) deutlich angestiegen. Häufiger Grund ist eine Pivmecillinamgabe bei Harnwegsinfekten der Mutter kurz vor Geburt, was zu falsch positiven Screeningbefunden führt.

Tabelle 5.12.2: IVA Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	organische Säuren (Urin)	Enzymaktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
3	1		1		1	
5	1					1
6	1		1		1	
7	1		1		1	
8	2	1	1		2	
9	1	1	1		1	
10	2	2	2		2	
12	1					1
13	2		2		2	
Gesamt	12	4	9		10	2

5.13 Tyrosinämie

Tyrosinämie wurde 3/2018 als neue Zielkrankheit in das ENS aufgenommen. Da die Anzahl der Erstscreensings pro Labor nur für das ganze Jahr 2018 bekannt sind, lässt sich für Tyrosinämie 2018 keine Recallrate berechnen.

Tabelle 5.13.1: Tyrosinämie - Bestätigte Fälle

Labor	Recall	bestätigte Fälle
1	5	1
3	0	0
5	k. A.	1
6	2	0
7	1	1
8	69	0
9	6	1
10	16	0
11	1	1
12	27	0
13	28	1
14	1	0
15	0	0
Gesamt	156	6

Tabelle 5.13.2: Tyrosinämie Konfirmation

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	Konfirmation organische Säuren	Enzymaktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	1	1	1			
5	1		1		1	
7	1	1	1		1	
9	1	1	1		1	
11	1	1	1		1	
13	1					1
Gesamt	6	4	5		4	1

5.14 Cystische Fibrose (CF)

Das Screening auf Mukoviszidose wird seit September 2016 dreistufig als serielle Kombination von zwei biochemischen Tests zunächst auf immunreaktives Trypsin (IRT) durchgeführt. Ist dieses erhöht wird als zweite Stufe auf Pankreatitis-assoziiertes Protein (PAP) sowie bei pathologischem PAP in einer dritten molekulargenetischen Stufe mit Suche nach den 31 in Deutschland häufigsten pathogenen Mutationen des Cystic Fibrosis Transmembran Regulator-Gens (CFTR-Gens) der Algorithmus fortgeführt (Abbildung 5). Das Screening wird als auffällig (positiv) befundet, wenn ein IRT-Wert oberhalb der 99,9. Perzentile bestimmt wird („Failsafe“-Verfahren oder „Safety Net“) oder wenn in der dritten Stufe auf mindestens einem Allel mindestens eine Mutation der 31 untersuchten Mutationen des CFTR-Gens nachgewiesen wird. In allen anderen Konstellationen gilt das Screening als unauffällig (negativ).

Dieser Screeningalgorithmus führt dazu, dass „Failsafe“ (IRT >99,9. Perzentile) 81,01 % der 795 positiven Screeningbefunde bedingt (s. Abb. 5). Die Diagnose CF wurde nur bei 133 Kindern (16,73%) bestätigt, davon bei 103 (15,99%) nach positivem Screening durch Fail-Safe und bei 30 (19,87%) beim Nachweis einer oder zwei der 31 Mutationen. Zusätzlich wurde bei 11 Kindern eine Mukoviszidose nach unauffälligem CF-Screening (Tabelle 5.14.4) und bei einem Kind ohne CF-Screening diagnostiziert.

Für das CF-Screening ist nach der Kinder-Richtlinie eine eigene Einverständniserklärung notwendig und das Screening kann nicht wie das ENS in Ausnahmefällen von einer Hebamme alleine nur mit Rücksprachemöglichkeit zu einem Arzt durchgeführt werden. Der Anteil an Neugeborenen ohne CF-Screening lag in 2018 bei 0,89% (Tabelle 5.14.1).

Tabelle 5.14.1: Anzahl Fälle ohne CF Screening

Labor	Erstscreening	Screening ohne CF-Screening	Anteil kein CF-Screening (%)
1	59316	851	1,43
3	15468	6	0,04
5	62011	2251 ^a	3,63
6	13042	27	0,21
7	54436	k. A.	k. A.
8	179846	1694	0,94
9	140444	223	0,16
10	36175	410	1,13
11	16987	55	0,32
12	93424	778	0,83
13	70048	51	0,07
14	33703	103	0,31
15	9521	34	0,36
Gesamt	784415	6483	0,89^b

^a bezieht sich nur auf das Erstscreening ^b berechnet ohne Labor 7

Tabelle 5.14.2: CF - Bestätigte Fälle / Recallrate

Labor	Erstscreening mit CF-Screening	Recall	Recall-rate (%)	bestätigte Fälle ^a
1	58465	69	0,12	10
3	15462	14	0,09	5
5	59760	48	0,08	6
6	13015	17	0,13	2
7	54436	49	0,09	11
8	178152	362	0,20	33
9	140221	118	0,08	25
10	35765	36	0,10	8
11	16932	8	0,05	2
12	92646	92	0,10	10
13	69997	73	0,10	18
14	33600	56	0,17	12
15	9487	10	0,11	2
Gesamt	777938	943	0,12	144

^a davon 11 Fälle mit unauffälligem CF-Screening

Tabelle 5.14.3: CF – Konfirmation bei bestätigten Fällen

Labor	bestätigte Fälle	ein Schweiß-test	zwei Schweiß-teste	Leit-fähigkeit	2 Mutationen in Konfirmation oder Screening	Mekonium-ileus
1	10	7	2		3	1
3	5		5	4	5	1
5	6	3	1		3	2
6	2		1		2	
7	11	5	5		7	1
8	33	9	19	1	33	2
9	25	10	8	10	16	3
10	8	5	1	5	4	1
11	2		2		2	
12	10	6	3	5	6	3
13	18	9	3	1	12	3
14	12	10	2	7	3	2
15	2	2			1	
Gesamt	144	66	52	33	96	19

Bei 8 aus den Laboren gemeldeten Fällen reichten die Angaben nicht aus, um die Diagnose zu bestätigen. Von n=144 bestätigten Fällen wurde in 140 Fällen eine Cystische Fibrose und in 4 Fällen ein Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis (CFSPID) diagnostiziert. Bei 71,5% war das Screening über Fail Safe positiv, bei 20,8% wurden eine oder 2 Mutationen aus dem Panel nachgewiesen und 7,6% hatten ein unauffälliges CF-Screening. Bei n=100 der bestätigten Fälle waren Angaben zur Genetik aus Screening oder Konfirmation vorhanden, danach lagen bei 76 Fällen zwei Mutationen aus dem Panel der 31 vor, bei 23 eine und nur 1 Kind hatte 2 andere Mutationen. Diese Kind war über Fail Safe im Screening auffällig, hatte aber auch einen Mekoniumileus und eine schwere Asphyxie bei Geburt. Insgesamt wurde bei 19 Kindern ein Mekoniumileus angegeben. Bei 119 Fällen lagen Angaben zu einem (n=67) oder zwei (n=52) Schweißtesten vor, bei 22 Fällen lagen nur Angaben zu 2 vorhandenen Mutationen vor, 3 Fälle wurden nur aufgrund einer Leitfähigkeit als wahrscheinlich validiert.

11 der bestätigten Diagnosen wurden nicht über den vorgegebenen Screeningalgorithmus für Cystische Fibrose gefunden und waren im Screening unauffällig. 4 dieser Kinder wurden aufgrund eines Mekoniumileus diagnostiziert, 1 Kind wurde wegen einer Gedeihstörung abgeklärt. Bei 2 Kindern wurde die Diagnose CF bereits pränatal aufgrund der Familienanamnese gestellt, diese Kinder wären aber im Screening übersehen worden. Bei 4 Kindern liegen keine Angaben vor, warum die Abklärung erfolgte (siehe Tabelle 5.14.4). Zusätzlich zu diesen 11 Fällen wurde bei einem Kind eine Mukoviszidose nach bewusst nicht durchgeführtem CF-Screening im Alter von 7 Monaten diagnostiziert. Ob weitere Kinder mit Cystischer Fibrose im Screening nicht gefunden wurden, ist nicht bekannt.

Tabelle 5.14.4: bestätigte Fälle mit unauffälligem CF-Screening

Screeningparameter	gefunden über	Anzahl (n)
IRT unauffällig	Mekoniumileus (n=2)	5
	Gedeihstörung (n=1)	
	k. A. (n=2)	
PAP unauffällig	Mekoniumileus (n=1)	4
	pränatal diagnostiziert bei pos. Familienanamnese (n=2)	
	k. A. (n=1)	
Keine der 31 Mutationen	Mekoniumileus und Familienanamnese (n=1) k. A. (n=1)	2

6 Lost to follow-up

Von insgesamt 21.195 angeforderten Zweitkarten wurden 17.864 (88,71%) eingesandt, so dass von 11,29% der angeforderten Karten keine weitere Information über eine Abklärung vorliegt (Tab. 2.3). Die Unterscheidung des Rücklaufs nach unterschiedlichen Gründen für die Anforderung der Zweikarte (Recall/Frühabnahme) wurde 2018 nicht abgefragt.

6.1 Fälle ohne Angaben zur Konfirmation

Von 85 Kindern mit positivem Screeningbefund im ENS ist nicht bekannt, ob die Konfirmationsdiagnostik stattfand oder abgeschlossen wurde. 49 dieser Fälle, von denen keinerlei Angaben zur Konfirmation übermittelt werden konnten, bei denen aber eindeutige Screeningwerte vorlagen, wurden anhand der Screeningwerte als „wahrscheinlicher Fall“ validiert (Tab. 6.1.1.1) und in die Berechnung der Prävalenz einbezogen. Bei 36 Kindern war dies nicht möglich (Tab. 6.1.2.1).

6.1.1 Bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

Tabelle 6.1.1.1: Bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation

Krankheit	bestätigte Fälle ohne Konfirmation	Begründung keine Konfirmation angegeben			
		keine Rückmeldung von Klinik/Kinderarzt	Klinik hat keine Konfirmation veranlasst	Nur Diagnose ohne Angaben zur durchgeführten Diagnostik	Unklar (k. A.)
Hypothyreose	16	3			13
AGS	5	1			4
Biotinidasemangel	4	1			3
Galaktosämie	4	1		1	2
PKU/HPA	15	3	1	4	7
MCAD	2	1			1
IVA	2		1	1	
Tyrosinämie	1		1		
Gesamt	49	10	3	6	30

6.1.2 Nicht bestätigte Fälle des ENS (lost to follow-up)

Tabelle 6.1.2.1: Fälle mit unplausiblen oder fehlenden Angaben zur Konfirmation

Krankheit	Anzahl Fälle	
	n	
kongenitale Hypothyreose	15	
AGS	6	
Biotinidasemangel	2	
klassische Galaktosämie	3	
PKU/HPA	2	
MCAD	3	
VLCAD	2	
GAI	1	
IVA	1	
Tyrosinämie	1	
Gesamt	36	

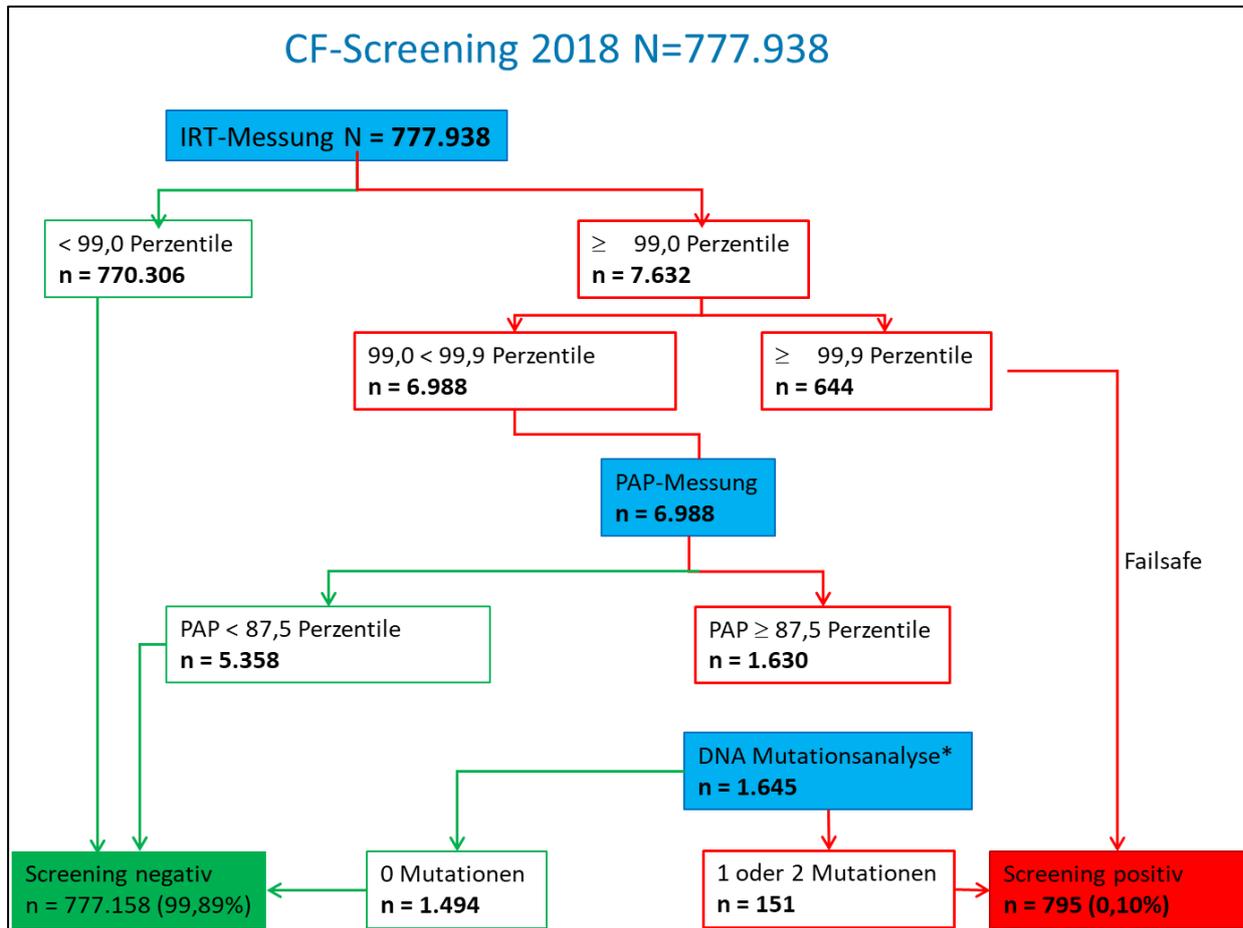
Tabelle 6.1.2.2: Anteil Fälle nach Labor, die als unklar offen validiert wurden (n=36)

Labor	Anzahl bestätigter Fälle (n=755)	Anzahl Fälle als unklar/offen validiert	Anteil an gemeldeten Fällen des Labors (%)
1	59	2	3,92
3	18	0	0
5	53	4	7,84
6	10	1	11,11
7	55	10	18,51
8	166	7	0,05
9	134	3	2,67
10	32	3	11,11
11	18	0	0
12	89	2	2,47
13	72	3	5,26
14	40	1	3,44
15	9	0	0

7 Screeningalgorithmus Cystische Fibrose (CF)

7.1 Screeningalgorithmus Deutschland

Abbildung 5: Screeningalgorithmus Cystische Fibrose Deutschland



*Bei 15 Kindern wurde die DNA-Mutationsanalyse abweichend vom vorgegebenen Screeningalgorithmus aufgrund eines auffälligen Produkts aus PAP *IRT oder sonstigen Gründen (z.B. kleine Frühgeborene) durchgeführt

Zusätzlich hatten 11 Kinder mit bestätigter Diagnose einen unauffälligen Screeningbefund, d.h. diese Kinder wurden nicht über den Screeningalgorithmus gefunden (siehe Tabelle 5.14.4).

8 Im Screening verwendete Methoden und Cut-offs

Tabelle 8.1: Verwendetes Filterpapier

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

Tabelle 8.2 Hypothyreose

Labor	Parameter	Cut-off	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	GSP
8	TSH	15 mU/l (≤ 7 Tage) 10 mU/l (>7 Tage)	DELFIA
9	TSH	15 μ U/ml	GSP
10	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
11	TSH	15 mU/l	DELFIA
12 /13	TSH	20 mU/l	AutoDELFIA
14 /15	TSH	20 mU/l (1 Tag) 15 mU/l (2-4 Tage) 10 mU/l (≥ 5 Tage)	AutoDELFIA

Tabelle 8.3: Adrenogenitales Syndrom (AGS)

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

*Labor verwendet 2nd tier Verfahren

Tabelle 8.4: Biotinidasemangel

Labor	Parameter	Cut-off	Methode
1	Biotinidase	30%	Colorimetrie qualitativ
3	Biotinidase	30%	Colorimetrie qualitativ
5	Biotinidase	30% v. Plattenmittelwert	Colorimetrie qualitativ
6	Biotinidase	55 U	Fluorometrie (PE)
7	Biotinidase	2,7 U/g Hb 85,7 U/g Hb	bis 31.5.2018: Fluorometrie quant. ab 01.06.2018: GSP
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

Tabelle 8.5: Galaktosämie

Labor	Parameter	Normbereich	Methode
1	GALT	>3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
	Galaktose	<20 mg/dl	BIORAD Quantase
3	GALT	>3,5 U/g Hb	Fluorometrie (PE)
	Galaktose	<15 mg/dl	
5	GALT	>3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
	Galaktose	20 mg/dl	Colorimetrie quantitativ
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%	Colorimrie non Kit /
	Galaktose	< 15 mg/dl	Fluoro. quant.(non-kit)
14/15	GALT	>3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
	Galaktose	<15 mg/dl	BIORAD Quantase

Tabelle 8.6: Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS)

Labor	Methode
1	nicht derivat. Chromsystems Kit
3	nicht derivat. Chromsystems
5	nicht derivat. PE Kit
6	nicht derivat. PE Kit
7	derivatisiert PE Kit
8	2018 Umstellung von derivatisiert auf nicht 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

9 Literatur

1) Kinder-Richtlinie Stand: 14. Mai 2020 des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie); https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2156/Kinder-RL_2020-05-14_iK-2020-03-25.pdf

2) Destatis, Statistisches Bundesamt, Geburten 2018 https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/_inhalt.html (Zugriff am 18.6.2020)