



# Nationaler Screeningreport Deutschland 2020

Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening e.V.

Inken Brockow, Oliver Blankenstein, Uta Ceglarek, Regina Ensenaer, Ralph Fingerhut,  
Gwendolyn Gramer, Friederike Hörster, Nils Janzen, Jeannette Klein, Erwin Lankes,  
Martin Lindner, Peter Mirtschink, Simona Murko, Sabine Rönicke, Wulf Röschinger,  
Olaf Sommerburg, Carsten Speckmann, Theresa Winter, Uta Nennstiel

Stand November 2022

**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](mailto:inken.brockow@lgl.bayern.de)

## Inhaltsverzeichnis

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	Koninatale 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) .....	29
5.7	Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel .....	30
5.8	Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel.....	31
5.9	(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel .....	32
5.10	CPT I- / CPT II- / CACT- Mangel .....	33
5.11	Glutaracidurie Typ I (GA I).....	34
5.12	Isovalerianacidämie (IVA) .....	35
5.13	Tyrosinämie Typ I .....	36
5.14	Schwere kombinierte Immundefekte (SCID) .....	37
5.15	Cystische Fibrose (CF) .....	38
6	Lost to follow-up .....	41
6.1	Fälle ohne Angaben zur Konfirmation .....	41
6.1.1	Bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmationsdiagnostik .....	41
6.1.2	Nicht bestätigte Fälle des ENS (lost to follow-up).....	42
7	Screeningalgorithmus Cystische Fibrose (CF) .....	43
8	Im Screening verwendete Methoden und Cut-off-Werte .....	44
9	Literatur .....	47

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Probenverteilung nach Bundesland und Labor .....	7
Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2006 bis 2020 .....	17
Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2006 bis 2020 .....	17
Abbildung 4: Zeitdauer im Labor bis zur Befundung 2006 bis 2020 .....	17
Abbildung 5: Screeningalgorithmus Cystische Fibrose Deutschland 2020 .....	43

## Abkürzungen und Glossar

AGS	Adrenogenitales Syndrom
CACT-Mangel	Carnitin-Acylcarnitin-Translokase-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 Neugeborenenenscreening
GA I	Glutaracidurie Typ I
HPA	Hyperphenylalaninämie
IRT	Immunreaktives Trypsin
IVA	Isovalerianacidämie
LCHAD- / TFP-Mangel	Long-Chain-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel / Mangel des mitochondrialen trifunktionalen Proteins
MCAD-Mangel	Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel
MSUD	Ahornsirupkrankheit
PAP	Pankreatitis-assoziiertes Protein
PKU	Phenylketonurie
PPV	positiv prädiktiver Wert
SCID	Schwerer kombinierter Immundefekt (severe combined immunodeficiency)
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
zM	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](mailto:Oliver.Blankenstein@charite.de)  
[Jeannette.Klein@charite.de](mailto:Jeannette.Klein@charite.de)  
<http://screening.charite.de>

### (3/10) 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](mailto:swscreening@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](mailto: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](mailto: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. Theresa Winter  
[matthias.nauck@med.uni-greifswald.de](mailto:matthias.nauck@med.uni-greifswald.de)  
[theresa.winter@med.uni-greifswald.de](mailto:theresa.winter@med.uni-greifswald.de)  
<http://www.medizin.uni-greifswald.de/klinchem/>

### (7) Screening-Labor, Universitätskinderklinik

Prof. Dr. med. Gwendolyn Gramer  
Martinistr. 52, 20246 **Hamburg**  
040/7410 57037  
Ansprechpartnerin: Dr. Simona Murko  
[g.gramer@uke.de](mailto:g.gramer@uke.de)  
[s.murko@uke.de](mailto: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](mailto:n.janzen@metabscreen.de)  
[u.holtkamp@metabscreen.de](mailto: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:  
PD Dr.med. Friederike Hörster  
[friederike.hoerster@med.uni-heidelberg.de](mailto:friederike.hoerster@med.uni-heidelberg.de)  
[juergen.guenther.okun@med.uni-heidelberg.de](mailto:juergen.guenther.okun@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](mailto: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](mailto: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  
Ansprechpartner: PD Dr. Ralph Fingerhut  
[wolfgang.schultis@synlab.com](mailto:wolfgang.schultis@synlab.com)  
[ralph.fingerhut@synlab.com](mailto:ralph.fingerhut@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](mailto: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 aller Neugeborenen, die von einer der Zielkrankheiten des Hormon-, Stoffwechsel-, Immun-, Blut- und neuromuskulären Systems sowie Cystischer Fibrose (CF) betroffen sind, damit diese frühzeitig einer Therapie zugeführt werden können.

Die Umsetzung des „erweiterten Neugeborenencreenings“ (ENS) ist in der Richtlinie über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres („Kinder-Richtlinie“) in den §§13 - 28 geregelt [1]. Der Nationale Screeningreport 2020 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 ENS in Deutschland. Der Report bezieht sich ausschließlich auf die in der Richtlinie definierten Zielkrankheiten und stellt eine umfassende statistische Zusammenstellung der krankheitsbezogenen Screeningzahlen, Recallraten (Anteil der auffälligen (positiven) Befunde), sowie bestätigten Diagnosen für das Jahr 2020 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:

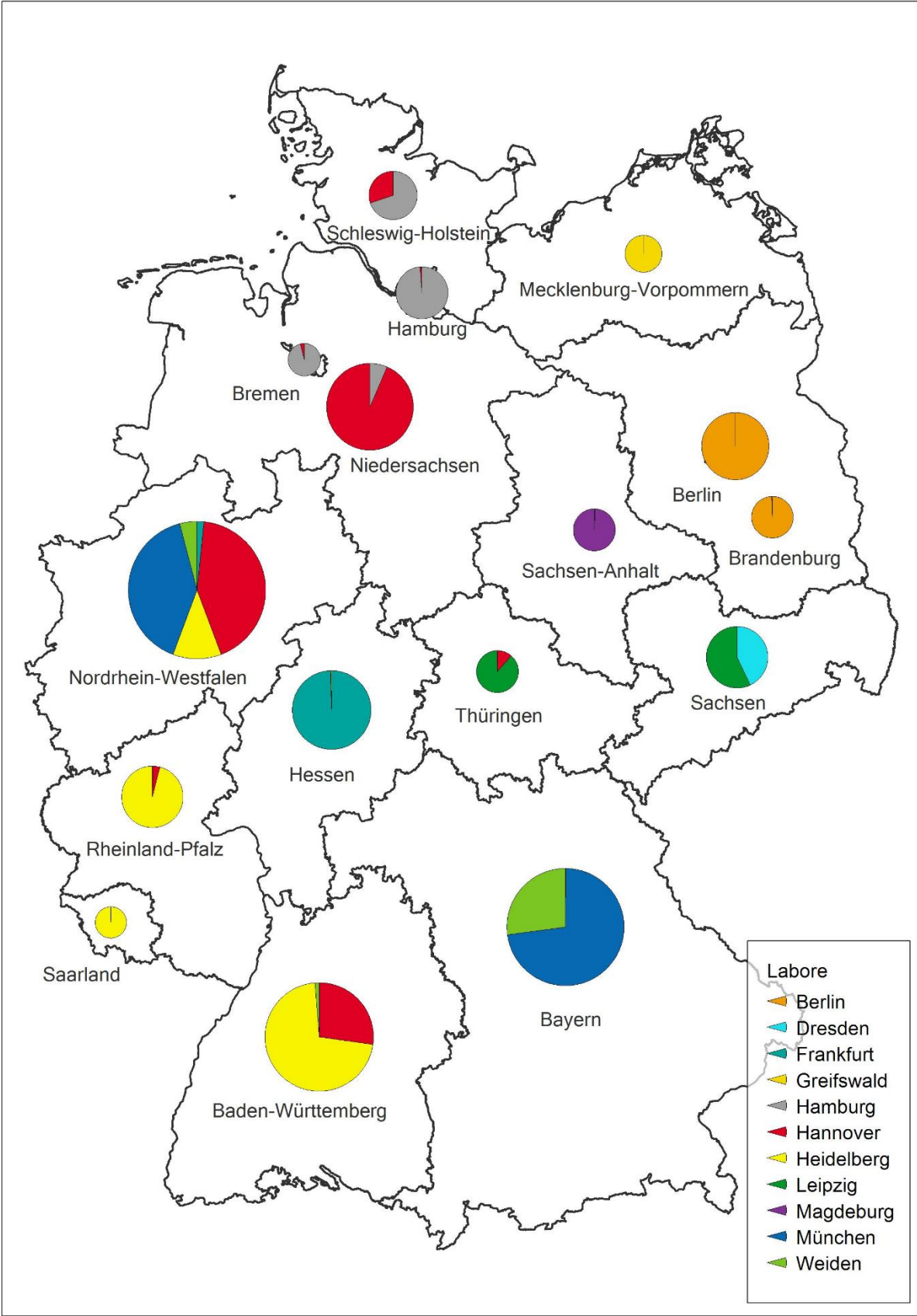
- Vollständige Erfassung der Zielpopulation
- Vollständigkeit der Kontroll- (Recall-) und Wiederholungsuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Cut-offs
- Spezifität und Sensitivität der Testverfahren, positiver prädiktiver Wert (PPV)
- Alter bei Blutentnahme, Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Laboreingang und zwischen Probeneingang und Befundmitteilung
- Konfirmationsdiagnostik
  - Art der Diagnostik
  - Zeitraum der Diagnostik
- Endgültige Diagnose
- Alter bei Therapiebeginn

Auf der vorhergehenden Seite sind die Laboratorien aufgeführt, die 2020 in Deutschland das Screening durchgeführt haben (12 und 13 beziehen sich auf dasselbe Labor, einmal in Kooperation mit einer Trackingzentrale, 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 übermittelten 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 2020 wurden in Deutschland laut amtlicher Statistik 773.144 Kinder geboren [2]. Die Anzahl der gemeldeten Erstscreening-Untersuchungen liegt wie im Vorjahr mit 769.320 darunter. Demnach wurden kumulativ betrachtet 99,51% aller Neugeborenen gescreent. Eine Ablehnung der Untersuchung wurde nur bei 494 Neugeborenen (0,06%) dokumentiert.

Geburten:	773.144
Gesamtzahlen Erstscreening:	769.320
Bestätigte Diagnosen:	826

Eine sichere Aussage über die Teilnahmerate am ENS kann nur durch einen personenbezogenen Datenabgleich auf Bevölkerungsebene gemacht werden. In der Kinder-Richtlinie sind die Zielkrankheiten für das flächendeckende Screening in § 17 festgelegt [1]. Weitere Krankheiten, die in einzelnen Laboratorien im Rahmen von Studien oder landesgesetzlichen Vorgaben gescreent werden, sind in diesem Bericht nicht berücksichtigt. Bei einem von 936 Neugeborenen wurde eine der in der Richtlinie definierten Zielkrankheiten im Neugeborenen screening entdeckt. Tab. 2.1 zeigt die bestätigten Fälle und Prävalenz der Zielkrankheiten im Jahr 2020 bezogen auf die Geburten in Deutschland.

**Tabelle 2.1: Häufigkeit der entdeckten Krankheiten 2020 bei 773.144 Geburten**

Krankheiten	Fälle	Prävalenz
Hypothyreose	265	1: 2.918
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	60	1: 12.886
Biotinidasemangel	23	1: 33.615
Galaktosämie (klassische Form)	19	1: 40.692
Hyperphenylalaninämie	149	1: 5.189
davon klassische Phenylketonurie (PKU) n=77 / Cofaktormangel n=2	79	1: 9.787
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	2	1: 386.572
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	84	1: 9.204
Long-Chain-3-Hydroxy-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)- / TFP-Mangel	11	1: 70.286
Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	12	1: 64.429
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I (CPT I)-Mangel	3	1: 257.715
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II (CPT II)-Mangel	0	
Carnitin-Acylcarnitin-Translokase (CACT)-Mangel	0	
Glutaracidurie Typ I (GA I)	7	1: 110.449
Isovalerianacidämie (IVA)	6	1: 128.857
Tyrosinämie Typ I	7	1: 110.449
Cystische Fibrose (CF)	146	1: 5.296
Schwere kombinierte Immundefekte (SCID / Leaky-SCID / Syndrome)	32	1: 24.161
davon SCID	5	1: 154.629
<b>Gesamt</b>	<b>826</b>	<b>1: 936</b>



## 2.1 Gesamtzahlen Erstscreening

Die Anteile der Labore am Erstscreening und an den bestätigten Diagnosen sind in Tab 2.2. dargestellt. Die bestätigten Fälle schließen auch die Fälle mit negativem Erstscreening oder auffälligen Folgekarten ein. Der Anteil der bestätigten Fälle pro Labor entspricht in etwa dem Anteil an der Gesamtzahl der Erstscreeninguntersuchungen.

**Tabelle 2.2: Verteilung des Erstscreenings und aller bestätigten Fälle auf die Labore**

<b>Labor</b>	<b>Erstscreening</b>	<b>Anteil an Screeningpopulation (%)</b>	<b>Anzahl bestätigter Fälle</b>	<b>Anteil an bestätigten Fällen (%)</b>
<b>1</b>	60.828	7,91	70	8,47
<b>3</b>	13.790	1,79	16	1,94
<b>5</b>	59.118	7,68	65	7,87
<b>6</b>	12.005	1,56	12	1,45
<b>7</b>	47.165	6,13	50	6,05
<b>8</b>	182.396	23,71	212	25,67
<b>9</b>	140.955	18,32	157	19,01
<b>10</b>	34.075	4,43	37	4,48
<b>11</b>	15.951	2,07	13	1,33
<b>12/13</b>	163.267	21,22	156	18,89
<b>14/15</b>	39.770	5,17	38	4,60
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>100</b>	<b>826</b>	<b>100</b>

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

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

Der Anteil der Erstscreening-Untersuchungen <36h ist 2020, wahrscheinlich pandemiebedingt mit vielen ambulanten Geburten, deutlich angestiegen.

**Tabelle 2.3: Alter bei Erstscreening**

Labor	Gesamt	≥36h und ≥32SSW		<36h und ≥32SSW		<32SSW	
		n	%	n	%	n	%
1	60.828	59.816	98,34	448	0,74	564	0,93
3	13.790	13.185	95,61	357	2,59	248	1,80
5	59.118	58.185	98,42	402	0,68	531	0,90
6	12.005	11.582	96,48	267	2,22	156	1,30
7	47.165	46.227	98,01	640	1,36	298	0,63
8	182.396	178.140	97,67	2.320	1,27	1.936	1,06
9	140.955	137.302	97,41	1.580	1,12	2.073	1,47
10	34.075	33.466	98,21	290	0,85	319	0,94
11	15.951	15.444	96,82	330	2,07	177	1,11
12	95.589	93.048	97,34	1.592	1,67	949	0,99
13	67.678	65.646	97,00	1.251	1,85	781	1,15
14	32.648	31.677	97,03	630	1,93	341	1,04
15	7.122	6.974	97,92	41	0,58	107	1,50
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>750.692</b>	<b>97,58</b>	<b>10.148</b>	<b>1,32</b>	<b>8.480</b>	<b>1,10</b>

## 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 nach Angaben der Labore dargestellt. Der Grund der Anforderung wird seit 2018 nicht mehr erfragt. Diese Zahlen stimmen häufig nicht mit der Summe der Angaben zu notwendigen Zweitscreening-Untersuchungen in den Tabellen 2.3, 2.5 und 2.7 überein. Diese Frage wurde in den Laboren offensichtlich unterschiedlich interpretiert, indem z.B. auffällige Befunde bei Frühabnahmen vor 36h oder <32SSW zusätzlich auch als Recall angegeben wurden.

In Tabelle 2.5 werden die Kontrolluntersuchungen 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	1.476	1.375	93,16
3	272	272	100
5	1.025	962	93,85
6	423	385	91,02
7	1.033	854	82,67
8	6.425	5.911	92,00
9 <sup>a</sup>	4.957	4.105	82,81
10 <sup>a</sup>	859	790	91,97
11	507	485	95,66
12	3.362	3.302	98,22
13	2.361	2.166	91,74
14	968	925	95,56
15	157	152	96,82
<b>Gesamt</b>	<b>23.825</b>	<b>21.684</b>	<b>91,09</b>

<sup>a</sup> externe Befunde aus anderen Screeninglaboren werden nicht erfasst

**Tabelle 2.5: Angeforderte Wiederholungsuntersuchungen wegen auffälliger Befunde (Recall) <sup>a</sup>**

Labor	Erst- screening	Recall gesamt		Recall $\geq 36h^b$		Recall $< 36h$		Recall $< 32$ SSW	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	60.828	286	0,47	198	0,33	8	1,79	80	14,18
3	13.790	48	0,35	45	0,34	0	0,00	3	1,21
5	59.118	337	0,57	336	0,58	0	0,00	1	0,19
6	12.005	95	0,79	83	0,72	4	1,50	8	5,13
7	47.165	707	1,50	565	1,22	109	17,03	33	11,07
8	182.396	1.324	0,73	847	0,47	286	12,32	198	10,23
9	140.955	794	0,56	766	0,56	8	0,51	20	0,96
10	34.075	293	0,86	184	0,55	80	27,59	29	9,09
11	15.951	134	0,84	70	0,45	57	17,27	7	3,95
12	95.589	277	0,28	247	0,26	17	0,82	13	0,74
13	67.678	237	0,35	209	0,32	5	0,40	23	2,94
14	32.648	163	0,46	157	0,46	5	0,79	1	0,29
15	7.122	65	0,91	43	0,62	6	14,63	16	14,95
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>4.760</b>	<b>0,62</b>	<b>3.748</b>	<b>0,50</b>	<b>585</b>	<b>5,76</b>	<b>427</b>	<b>5,04</b>

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

Das Neugeborenencreening als Public-Health-Maßnahme soll allen in Deutschland geborenen Kindern zugutekommen. Dafür ist ein Tracking auf Vollständigkeit nötig. Dies kann für Kinder, die stationär entbunden werden, durch Kontrolle der fortlaufenden Geburtenbuchnummern im Screeninglabor erfolgen oder, sofern die Ländergesetzgebung dies zulässt, durch einen personenbezogenen Abgleich mit den Melderegistern der Einwohnermeldeämter. Auch ein Abgleich der Screeningmeldungen mit einer bei Geburt vergebenen eindeutigen Screening-ID pro Kind oder mit Hörcreening-Meldungen ist für die Sicherstellung der Vollständigkeit zielführend.

Derzeit werden diese Möglichkeiten in Deutschland nicht flächendeckend umgesetzt. Mit dem Ziel trotzdem eine Überprüfung der Vollständigkeit der Screeninguntersuchungen zu ermöglichen, sollen nach der „Kinder-Richtlinie“ [§ 21 Absatz 6] bei Ablehnung des Screenings oder Tod des Neugeborenen vor einer möglichen ersten Blutentnahme leere Filterpapierkarten an das Screeninglabor gesendet werden. Die Laboratorien erhalten diese Leerkarten in sehr unterschiedlicher Anzahl. Zusätzlich werden Leerkarten häufig bei abgelehnten Frühabnahmen eingesandt. Die Gesamtzahl der eingesandten Leerkarten ist 2020 in Bezug auf die Gesamtzahl der Erstscreeningmeldungen, wahrscheinlich pandemiebedingt mit vielen ambulanten Entbindungen, deutlich angestiegen. Dagegen blieb die Anzahl der Leerkarten bei abgelehnter Screeninguntersuchung etwa gleich.

Das Leerkarten-System scheint hauptsächlich bei den abgelehnten Screeninguntersuchungen 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**

Labor	Grund für die Leerkarten						Gesamt	
	Erst-screening gesamt	verstorben	Screening abgelehnt	Verlegung	Frühabnahme abgelehnt	nicht differenzierbar	n	%
<b>1</b>	60.828	312	99	379	345	4.772	5.907	9,71
<b>3</b>	13.790	26	29	72		489	616	4,47
<b>5</b>	59.118	28	65	1.148	323	2.694	4.258	7,20
<b>6</b>	12.005	16	29	19		706	770	6,41
<b>7</b>	47.165				708		708	1,50
<b>8</b>	182.396					5.189 <sup>a</sup>	5.189	2,84
<b>9</b>	140.955	8	207	239	1.872		2.326	1,65
<b>10</b>	34.075	172	54		2.153		2.379	6,98
<b>11</b>	15.951	45	11	25	57	349	487	3,05
<b>12</b>	95.589			197	319	1.868	2.384	2,49
<b>13<sup>b</sup></b>	67.678							
<b>14</b>	32.648			25	28	177	230	0,70
<b>15<sup>b</sup></b>	7.122							
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>607</b>	<b>494</b>	<b>2.104</b>	<b>10.994</b>	<b>11.055</b>	<b>25.254</b>	<b>3,28</b>

<sup>a</sup> Gesamtzahl, Differenzierung nicht möglich

<sup>b</sup> Labor erfasst keine Leerkarten

**Tabelle 2.7: Zweite Screeningkarte wegen mangelhafter Probenqualität**

<b>Labor</b>	Erst-screening gesamt	Kontrolle angefordert	Kontrolle eingegangen	eingegangen / angefordert (%)	Anteil Anforderungen / Erstscreening (%)	zwM
<b>1</b>	60.828	293	259	88,40	0,48	529
<b>3</b>	13.790	k.A.	138			k.A.
<b>5</b>	59.118	518	490	94,59	0,88	k.A.
<b>6</b>	12.005	4	4	100	0,03	37
<b>7</b>	47.165	262	k.A.		0,56	k.A.
<b>8</b>	182.396	395	387	97,97	0,22	246
<b>9</b>	140.955	101	86	85,15	0,07	827
<b>10</b>	34.075	7	7	100	0,02	186
<b>11</b>	15.951	15	15	100	0,09	k.A.
<b>12</b>	95.589	835	823	98,56	0,87	5
<b>13</b>	67.678	619	558	90,15	0,91	k.A.
<b>14</b>	32.648	54	52	96,30	0,17	3
<b>15</b>	7.122	17	16	94,12	0,24	4
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>3.120</b>	<b>2.835</b>	<b>94,37<sup>a</sup></b>	<b>0,37<sup>a</sup></b>	<b>1.837</b>

<sup>a</sup> Berechnet ohne Angaben Labor 3 und 7

Die Definition einer Screeningkarte mit mangelhafter Probenqualität war bisher nicht eindeutig, weshalb der Anteil der aus diesem Grund angeforderten Kontrollkarten bezogen auf das Erstscreening sehr unterschiedlich ist. Einige Labore zählen hier z.B. Testkarten mit stark streuenden IRT-Werten aus verschiedenen Stanzen, da dies auf eine Verunreinigung der Karte hindeutet, während andere diese als CF-Recall werten.

Zu wenig Material (zwM) beinhaltet Proben, bei denen auf der Screeningkarte die Anzahl der mit Blut durchtränkten Kreise nicht ausgereichend war, um das vollständige Screening durchzuführen (inklusive Proben, bei denen der CF-Algorithmus nicht vollständig durchlaufen werden konnte). Diese Probenanzahl wurde in Tabelle 2.7. extra aufgeführt und nicht bei den angeforderten Kontrollkarten berücksichtigt.

### 3 Prozesszeiten

#### 3.1 Alter bei Blutabnahme

Nach den Vorgaben der Kinder-Richtlinie (§ 20 Absatz 1) soll die Blutprobe im Zeitraum zwischen 36 und 72 Lebensstunden abgenommen werden. In 96,2% der Fälle mit Angaben zur Abnahmezeit erfolgte die Blutentnahme in dem vorgesehenen Zeitraum, in 3,8% erst nach 72 Lebensstunden, in 1,39% 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 2006 auf 3,8% im Jahr 2020 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	%
<b>1</b>	60.825	497	0,82	23.106	37,99	34.459	56,65	2.763	4,54
<b>3</b>	13.790	99	0,72	4.183	30,33	9.161	66,43	347	2,52
<b>5</b>	59.118	467	0,79	44.594	75,43	12.288	20,79	1.769	2,99
<b>6</b>	12.005	279	2,32	5.760	47,98	5.607	46,71	359	2,99
<b>7</b>	47.165	737	1,56	23.905	50,68	19.650	41,66	2.873	6,09
<b>8</b>	182.050	2.397	1,32	91.089	50,04	81.213	44,61	7.351	4,04
<b>9</b>	140.955	1.738	1,23	76.739	54,44	57.008	40,44	5.470	3,88
<b>10</b>	34.075	337	0,99	12.635	37,08	19.878	58,34	1.225	3,60
<b>11</b>	15.951	408	2,56	6.346	39,78	8.344	52,31	853	5,35
<b>12</b>	94.766	1.716	1,81	61.340	64,73	28.970	30,57	2.740	2,89
<b>13</b>	67.678	1.315	1,94	39.645	58,58	24.165	35,71	2.553	3,77
<b>14</b>	32.644	654	2,00	18.208	55,78	12.949	39,67	833	2,55
<b>15</b>	7.122	50	0,70	4.058	56,98	2.929	41,13	85	1,19
<b>Gesamt</b>	<b>768.144<sup>a</sup></b>	<b>10.694</b>	<b>1,39</b>	<b>411.608</b>	<b>53,58</b>	<b>316.621</b>	<b>41,22</b>	<b>29.221</b>	<b>3,80</b>

<sup>a</sup> 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 30,71% 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 23,18% der Fälle in dem Zeitraum zwischen 48 und 72 Stunden. Der Anteil der Versandzeiten über 72 Stunden ist zwischen den Laboren sehr unterschiedlich und im Laufe der Jahre angestiegen. Insgesamt muss versucht werden, gemeinsam mit den Einsendern eine kürzere Zeitspanne für den Probenversand insbesondere auch am Wochenende zu erreichen, um den Erfolg des Screenings bei Zielkrankheiten mit der Gefahr von frühen Entgleisungen nicht zu gefährden. (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	%
<b>1</b>	60.765		13.466	22,16	20.396	33,57	12.074	19,87	14.829	24,40
<b>3</b>	13.790		5.085	36,87	5.804	42,09	2.086	15,13	815	5,91
<b>5</b>	59.110		4.779	8,08	20.019	33,87	15.834	26,79	18.478	31,26
<b>6</b>	12.005		385	3,21	3.257	27,13	3.512	29,25	4.851	40,41
<b>7</b>	47.165		10.795	22,89	12.062	25,57	9.009	19,10	15.299	32,44
<b>8</b>	182.050		14.171	7,78	47.037	25,84	48.303	26,53	72.539	39,85
<b>9</b>	140.955		9.281	6,58	32.436	23,01	33.296	23,62	65.942	46,78
<b>10</b>	34.075		4.088	12,00	12.801	37,57	9.827	28,84	7.359	21,60
<b>11</b>	15.951		2.149	13,47	5.980	37,49	4.507	28,26	3.315	20,78
<b>12</b>	94.765		24.968	26,35	36.487	38,50	19.363	20,43	13.947	14,72
<b>13</b>	67.678		16.494	24,37	22.067	32,61	14.919	22,04	14.198	20,98
<b>14</b>	32.644		18.018	55,20	8.822	27,02	3.664	11,22	2.140	6,56
<b>15</b>	7.122		932	13,09	2.314	32,49	1.681	23,60	2.195	30,82
<b>Gesamt</b>	<b>768.075<sup>a</sup></b>		<b>124.611</b>	<b>16,22</b>	<b>229.482</b>	<b>29,88</b>	<b>178.075</b>	<b>23,18</b>	<b>235.907</b>	<b>30,71</b>

<sup>a</sup> 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

Nach der Kinder-Richtlinie § 26 Absatz 3 ist sicherzustellen, dass am Tag des Probeneingangs die Untersuchungen durchgeführt und pathologische Befunde übermittelt werden. 73,66% der Befunde werden innerhalb von 24 Stunden mitgeteilt, wobei nicht zwischen pathologischen und unauffälligen Befunden unterschieden wird. Bei grenzwertig erhöhten Befunden kann sich die Zeit im Labor durch interne Wiederholungsuntersuchungen verlängern. 2017 stieg der Anteil der Befunde an, die erst zwei bis drei Tage nach Laboreingang mitgeteilt werden, und bleibt seitdem etwa gleich. Möglicherweise hängt dies mit dem Ende 2016 neu eingeführten CF-Screening zusammen. Eine spätere Befundmitteilung betrifft in erster Linie unauffällige Befunde, da auffällige Befunde in der Regel umgehend mitgeteilt werden (Tab 3.3, Abb.4).

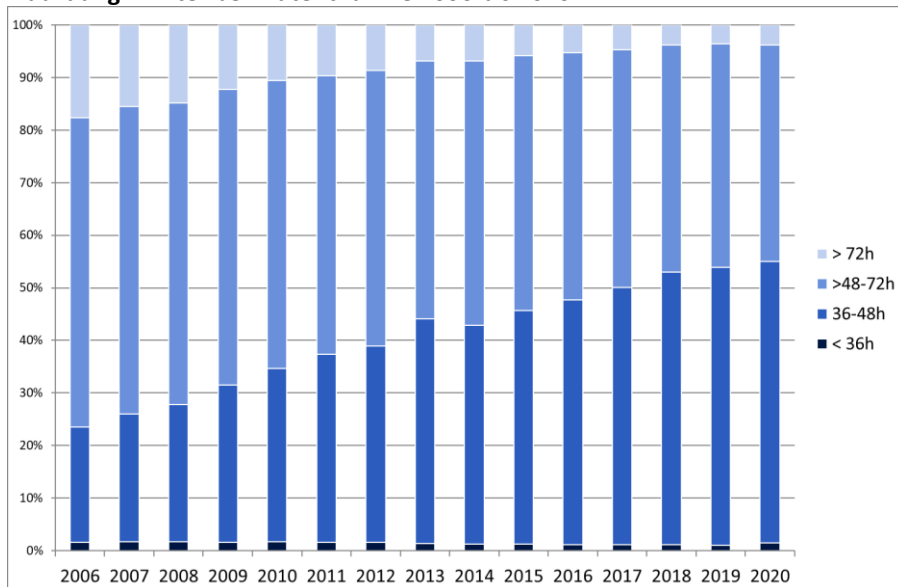
**Tabelle 3.3: Zeitspanne zwischen Probeneingang und Befundung**

Labor	Gesamt	≤24h		>24h-48h		>48h-72h		>72h	
	n	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>1</b>	60.578	17.119	28,26	31.886	52,64	8.191	13,52	3.382	5,58
<b>3</b>	13.790	6.019	43,65	5.274	38,25	2.010	14,58	487	3,53
<b>5</b>	59.120	48.986	82,86	10.110	17,10	19	0,03	5	0,01
<b>6</b>	12.005	8.320	69,30	227	1,89	1.514	12,61	1.944	16,19
<b>7</b>	47.165	19.337	41,00	20.894	44,30	4.763	10,10	2.171	4,60
<b>8</b>	182.396	168.272	92,26	11.002	6,03	1.067	0,58	2.055	1,13
<b>9</b>	140.955	102.394	72,64	33.919	24,06	3.770	2,67	872	0,62
<b>10</b>	34.075	30.123	88,40	3.519	10,33	399	1,17	34	0,10
<b>11</b>	15.951	8.984	56,32	4.091	25,65	2.220	13,92	656	4,11
<b>12</b>	95.589	74.693	78,14	15.568	16,29	2.837	2,97	2.491	2,61
<b>13</b>	67.678	53.722	79,38	10.323	15,25	2.201	3,25	1.432	2,12
<b>14</b>	32.648	23.833	73,00	6.951	21,29	1.317	4,03	547	1,68
<b>15</b>	7.122	4.720	66,27	2.355	33,07	42	0,59	5	0,07
<b>Gesamt</b>	<b>769.072<sup>a</sup></b>	<b>566.522</b>	<b>73,66</b>	<b>156.119</b>	<b>20,30</b>	<b>30.350</b>	<b>3,95</b>	<b>16.081</b>	<b>2,09</b>

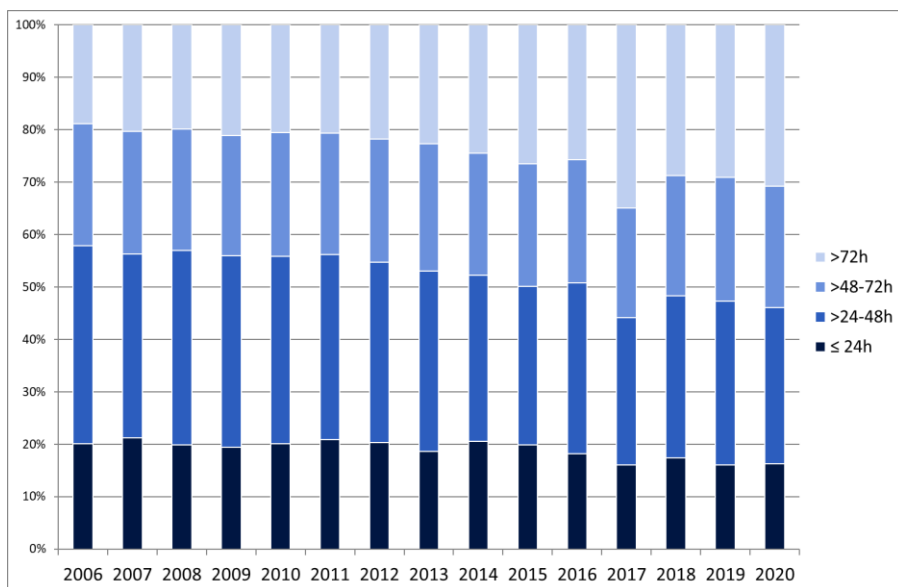
<sup>a</sup> Die Anzahl der Proben, von denen Zeiten bekannt sind, liegt, bedingt durch fehlende Angaben, bei einem Teil der Labore unter der Gesamtzahl der Erstscreeningproben.



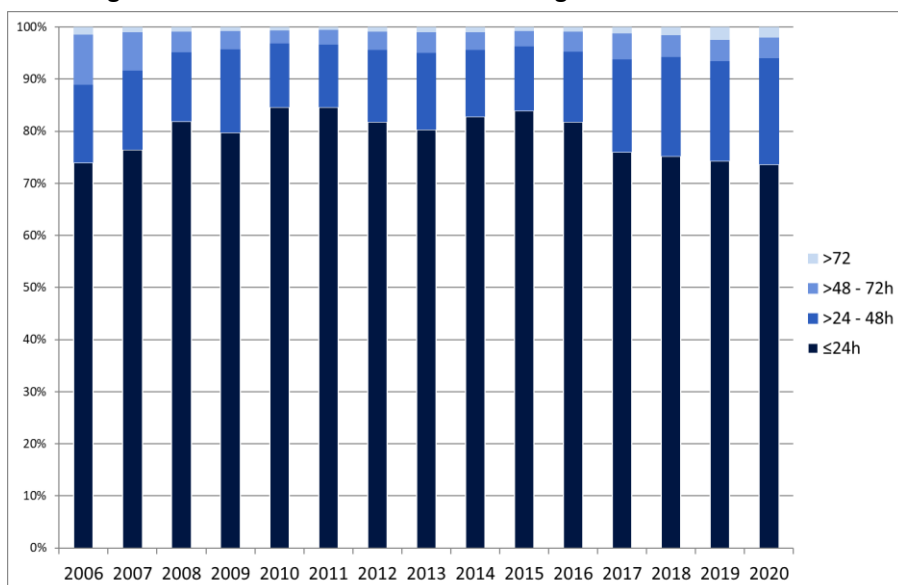
**Abbildung 2: Alter bei Blutentnahme 2006 bis 2020**



**Abbildung 3: Zeitspanne Blutentnahme bis Laboreingang 2006 bis 2020**



**Abbildung 4: Zeitdauer im Labor bis zur Befundung 2006 bis 2020**



#### 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 (Kranke mit positivem Test), jedoch auch die Spezifität (Gesunde mit negativem Test) hoch sein, um einerseits alle Betroffenen zu finden und andererseits möglichst wenig unnötige Beunruhigung und Folgekosten zu verursachen. Für das ENS lag die Recallrate im Jahr 2020 bei 0,52%. Beim CF-Screening war die Rate der positiven Screeningbefunde 0,1%. 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 Screenings (ENS und CF) bei 0,50%. Die Wertung auffälliger Befunde bei Blutentnahme <36h oder vor 32 SSW als Recall wirkt sich auch negativ auf den PPV bei AGS, Hypothyreose und SCID aus. So wäre beispielsweise der PPV für Hypothyreose 35,67% wenn nur der Recall bei Abnahme >36h berücksichtigt wird.

Die Spezifität lag für das Neugeborenencreening insgesamt bei 99,44%. Die Sensitivität kann nicht angegeben werden, da die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder nicht systematisch erfasst wird. Hier wären Register für die Zielkrankheiten des Screenings sehr hilfreich, verbunden mit einer Verpflichtung zur Meldung diagnostizierter Fälle durch die behandelnden Zentren.

**Tabelle 4: Recallraten und im Screening gefundene Fälle für Deutschland 2020**  
(Erstscreening N= 769.320)

Krankheiten	Recall	Recallrate (%)	bestätigte Fälle	PPV	Spezifität
<b>Hypothyreose</b>	1.173	0,152	255 <sup>b</sup>	21,74	99,88
<b>AGS</b>	923	0,119	60	6,50	99,86
<b>Biotinidasemangel</b>	281	0,037	23	8,19	99,97
<b>Galaktosämie <sup>a</sup></b>	217	0,028	19	8,76	99,97
<b>PKU/HPA</b>	248	0,032	149	60,08	99,99
<b>MSUD</b>	42	0,005	2	4,76	99,99
<b>MCAD</b>	181	0,024	84	46,41	99,99
<b>LCHAD</b>	30	0,004	11	36,67	99,99
<b>VLCAD</b>	142	0,018	12	8,45	99,98
<b>CPT I-Mangel</b>	6	0,001	3	50,00	99,99
<b>CPT II-Mangel <sup>c</sup></b>	9	0,001	0		
<b>GA I</b>	144	0,019	7	4,86	99,98
<b>IVA</b>	109	0,014	6	5,50	99,99
<b>Tyrosinämie</b>	125	0,016	7	5,60	99,97
<b>CF</b>	750	0,097	140 <sup>b</sup>	18,67	99,92
<b>SCID</b>	380	0,049	32	8,42	99,95
<b>Gesamt</b>	<b>4.760</b>	<b>0,619</b>	<b>810 <sup>b</sup></b>	<b>17,02</b>	<b>99,44</b>

<sup>a</sup> nur klassische Galaktosämie

<sup>b</sup> ohne 10 Hypothyreosen und 6 CF-Fälle mit unauffälligem Screening

<sup>c</sup> ggf. incl. Recall CACT

#### 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 potentiellies 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 <sup>a</sup>	Unvollständige Angaben <sup>b</sup>	Gesamt
Hypothyreose	221	8	0	8	26	2	265
AGS	49	1	1	5	1	3	60
Biotinidasemangel	23	0	0	0	0	0	23
Galaktosämie	17	2	0	0	0	0	19
PKU/HPA	135	3	1	7	3	0	149
MSUD	1	0	0	1	0	0	2
MCAD	79	1	0	2	2	0	84
LCHAD	6	0	0	2	3	0	11
VLCAD	12	0	0	0	0	0	12
CPT I	3	0	0	0	0	0	3
CPT II	0	0	0	0	0	0	0
GA I	7	0	0	0	0	0	7
IVA	5	1	0	0	0	0	6
Tyrosinämie	7	0	0	0	0	0	7
CF	136	5	2	1	0	2	146
SCID	31	0	0	1	0	0	32
<b>Gesamt</b>	<b>732</b>	<b>21</b>	<b>4</b>	<b>27</b>	<b>35</b>	<b>7</b>	<b>826</b>

<sup>a</sup> Angabe unabhängig vom Lebenstag der Blutabnahme

<sup>b</sup> das genaue Alter bei Blutentnahme und/oder die SSW ist nicht angegeben

## 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 häufig erst im Verlauf veranlasst und sind daher bei der Befundübermittlung der Konfirmationsdiagnostik an das Labor 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. Seit 2018 werden 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 16.11.2022. Fälle aus dem Geburtsjahr 2020, 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 Stoffwechselkrankheiten von Prof. Dr. Regina Ensenaer und Prof. Dr. Gwendolyn Gramer, für die endokrinologischen Erkrankungen von Dr. Oliver Blankenstein und Erwin Lankes, für die Cystische Fibrose von PD Dr. Olaf Sommerburg und für die schweren Immundefekte durch PD Dr. Carsten Speckmann vorgenommen.

Insgesamt 33 Fälle wurden trotz fehlender Angaben zur Konfirmationsdiagnostik berücksichtigt. Bei 27 Fällen beurteilten die Validierer eine Diagnose aufgrund der Screeningwerte als wahrscheinlich oder es war im Datensatz nur „Diagnose bestätigt“ vermerkt (13 Stoffwechselscreening, 9 Hypothyreosen, 2 AGS und 3 SCID-Fälle). Auch bei 6 CF-Fällen lag nur die Angabe „Diagnose bestätigt“ vor (s. Tabelle 6.1.1.1). Bei 48 Fällen mit auffälligem ENS waren die Angaben zur Konfirmationsdiagnostik nicht ausreichend, um die Diagnose zu bestätigen (siehe Abschnitt 6.1.2).

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. 2020 wurden 10 Hypothyreose- und 6 CF-Fälle nach unauffälligem Screening 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.

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.

Einige Labore werten auffällige Befunde vor 36 Stunden oder 32 SSW als Recall, obwohl die Befunde ohnehin kontrolliert werden müssen. Die Unterschiede in den folgenden Tabellen sind z.T. darauf zurückzuführen.

## 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	60.828	80	0,13	25	75	0,13	24
3	13.790	16	0,12	2	14	0,11	2
5	59.118	62	0,10	18	62	0,11	18
6	12.005	7	0,06	2	6	0,05	2
7	47.165	100	0,21	14	53	0,11	13
8	182.396	489	0,27	67	239	0,13	61
9	140.955	93	0,07	53	90	0,07	42
10	34.075	83	0,24	9	30	0,09	9
11	15.951	51	0,32	4	7	0,05	3
12	95.589	78	0,08	39	64	0,07	31
13	67.678	60	0,09	22	54	0,08	16
14	32.648	40	0,12	8	37	0,12	7
15	7.122	14	0,20	2	12	0,17	2
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>1.173</b>	<b>0,15</b>	<b>265<sup>a</sup></b>	<b>743</b>	<b>0,10</b>	<b>231<sup>b</sup></b>

Labor	Erstscreening	<36h			<32 SSW		
		Recall (n)	Recallrate (%) <sup>c</sup>	bestätigte Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%) <sup>c</sup>	bestätigte Fälle (n)
1	60.828	4		1	1		
3	13.790	0			2		
5	59.118	0			0		
6	12.005	1			0		
7	47.165	44	6,88	1	3		
8	182.396	244	10,52	3	6	0,31	3
9	140.955	0		1	3		10
10	34.075	53	18,28		0		
11	15.951	44	13,33		0		1
12	95.589	7	0,44	1	7	0,74	7
13	67.678	1		1	5	0,64	5
14	32.648	2			1		
15	7.122	2			0		
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>402</b>	<b>3,96</b>	<b>8</b>	<b>28</b>	<b>0,33</b>	<b>26</b>

<sup>a</sup> inklusive 10 Fälle mit unauffälligem Erstscreening

<sup>b</sup> Inkl. 2 Fälle mit unvollständigen Angaben zum Zeitpunkt des Erstscreenings

<sup>c</sup> Recallraten werden nur für eine Recallrate ≥ 0,01% und n ≥ 5 angegeben

Von den 265 als bestätigt validierten konnatalen Hypothyreosen waren zehn Fälle im Erstscreening oder auch in der Kontrollkarte mit 32 SSW unauffällig. Bei einem Zwillingpaar (SSW 33) war die reguläre 1. Testkarte mit 47h unauffällig (TSH 2,69 bzw. 2,20 mU/l), der TSH-Wert bei Kontrolle vor Entlassung am 27. Lebenstag dann auffällig (TSH 19,5 mU/l bzw. 11,78 mU/l). Erst nach mehrfachen Anschreiben wurde die Konfirmationsdiagnostik am 50. Lebenstag durchgeführt und die Therapie bei erniedrigten fT4 Werten von 0,23 ng/dl bzw. 0,58 ng/dl begonnen. Ein weiterer Zwilling (SSW 27) mit unauffälligen TSH-Werten in der 1. Testkarte mit 37h und 2. Testkarte mit 841h (0,4 mU/l bzw. 9,3 mU/l) wurde aufgrund auffälliger Werte des zweiten Zwillinges erneut am 43. Lebenstag kontrolliert und bei einem erniedrigten fT4 von 10 pmol/l die Therapie begonnen. Bei den anderen Kindern liegen keine Informationen zu möglichen Ursachen des falsch negativen Screenings vor.

Zusätzlich wurden n= 40 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	25	25	5	25	23	15	
3	2	2	1	2	2	2	
5	18	17	13	17	14	14	
6	2	2	2	2	2	1	
7	14	7	5	7	1	2	6
8	67	65	55	64	62	50	
9	53	51	35	48	21	8	2
10	9	9	7	8	5	7	
11	4	3	3	3	3	3	
12	39	39	28	39	4	6	
13	22	22	15	22			
14	8	8	7	8		3	
15	2	1	1	1	1		1
<b>Gesamt</b>	<b>265</b>	<b>251</b>	<b>177</b>	<b>246</b>	<b>138</b>	<b>111</b>	<b>9</b>

## 5.2 Adrenogenitales Syndrom (AGS)

**Tabelle 5.2.1: AGS bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Gesamt			≥ 36h		
		Recall (n)	Recallrate (%) <sup>c</sup>	bestätigte Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%) <sup>c</sup>	bestätigte Fälle (n)
1 <sup>a</sup>	60.828	11	0,02	8	6	0,01	8
3	13.790	2		1	2		1
5	59.118	136	0,23	2	135	0,23	2
6	12.005	15	0,12	0	10	0,09	0
7	47.165	307	0,65	4	251	0,54	3
8 <sup>b</sup>	182.396	97	0,05	13	59	0,03	12
9	140.955	141	0,10	13	139	0,10	13
10	34.075	103	0,30	2	55	0,16	2
11	15.951	51	0,32	2	33	0,21	1
12 <sup>b</sup>	95.589	30	0,03	7	23	0,02	4
13 <sup>b</sup>	67.678	21	0,03	5	15	0,02	5
14 <sup>a</sup>	32.648	5	0,02	2	5	0,02	2
15 <sup>a</sup>	7.122	4		1	2		1
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>923</b>	<b>0,12</b>	<b>60</b>	<b>735</b>	<b>0,10</b>	<b>54<sup>d</sup></b>

Labor	Erstscreening	<36h			<32 SSW		
		Recall (n)	Recallrate (%) <sup>c</sup>	bestätigte Fälle (n)	Recall (n)	Recallrate (%) <sup>c</sup>	bestätigte Fälle (n)
1 <sup>a</sup>	60.828	0		0	5	0,89	0
3	13.790	0		0	0		0
5	59.118	0		0	1		0
6	12.005	1		0	4		0
7	47.165	44	6,88	0	12	4,03	1
8 <sup>b</sup>	182.396	1		1	37	1,91	0
9	140.955	1		0	1		0
10	34.075	25	8,62	0	23	7,21	0
11	15.951	13	3,94	1	5	2,82	0
12 <sup>b</sup>	95.589	6	0,38	3	1		0
13 <sup>b</sup>	67.678	0		0	6	0,77	0
14 <sup>a</sup>	32.648	0		0	0		0
15 <sup>a</sup>	7.122	2		0	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>93</b>	<b>0,92</b>	<b>5</b>	<b>95</b>	<b>1,12</b>	<b>1</b>

<sup>a</sup> Labor verwendet 2<sup>nd</sup> tier-Verfahren <sup>b</sup> Labor verwendet 2<sup>nd</sup> tier-Verfahren nur bei Blutentnahme >36h

<sup>c</sup> Recallraten werden nur für eine Recallrate ≥ 0,01% und n ≥ 5 angegeben

<sup>d</sup> Inkl. 3 Fälle mit unvollständigen Angaben zum Zeitpunkt des Erstscreenings

**Tabelle 5.2.2: AGS Konfirmation**

<b>Labor</b>	<b>Bestätigte Fälle</b>	<b>17-OHP (Serum)</b>	<b>Steroide (Serum/TB)</b>	<b>Urinsteroide</b>	<b>Molekular-genetik</b>	<b>bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation</b>
<b>1</b>	8	6	8		8	
<b>3</b>	1	1	1			
<b>5</b>	2	2	2			
<b>6</b>	0					
<b>7</b>	4	1			3	1
<b>8</b>	13	9	11	1	11	
<b>9</b>	13	12	8		3	
<b>10</b>	2	1	1			
<b>11</b>	2	1	1	1	1	1
<b>12</b>	7	7	7	1	5	
<b>13</b>	5	3			5	
<b>14</b>	2	2	2		1	
<b>15</b>	1	1				
<b>Gesamt</b>	<b>60</b>	<b>46</b>	<b>41</b>	<b>3</b>	<b>37</b>	<b>2</b>

Durch ein bisher nur in vier Laboren durchgeführtes Second-Tier-Verfahren wird die Recallrate des AGS-Screenings deutlich gesenkt.



### 5.3 Biotinidasemangel

**Tabelle 5.3.1: Biotinidasemangel bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Recall	Recallrate(%) <sup>a</sup>	bestätigte Fälle
1	60.828	34	0,06	4
3	13.790	1		1
5	59.118	6	0,01	3
6	12.005	8	0,07	0
7	47.165	53	0,11	1
8	182.396	79	0,04	6
9	140.955	41	0,03	3
10	34.075	1		0
11	15.951	2		1
12	95.589	26	0,03	1
13	67.678	25	0,04	2
14	32.648	3		1
15	7.122	2		0
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>281</b>	<b>0,04</b>	<b>23</b>

<sup>a</sup> Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n \geq 5$  angegeben

Von n= 23 bestätigten Fällen wurde in n=13 Fällen ein partieller Biotinidasemangel diagnostiziert.

**Tabelle 5.3.2: Biotinidasemangel Konfirmation**

Labor	bestätigte Fälle	Biotinidase (Serum/TB)	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	4	3	2	
3	1			1
5	3	3		
7	1	1	1	
8	6	5	1	1
9	3	3	2	
11	1	1		
12	1	1	1	
13	2	2		
14	1	1		
<b>Gesamt</b>	<b>23</b>	<b>20</b>	<b>7</b>	<b>2</b>

## 5.4 Klassische Galaktosämie

**Tabelle 5.4.1: Galaktosämie bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Recall	Recallrate(%) <sup>b</sup>	bestätigte Fälle <sup>a</sup>
1	60.828	25	0,04	2
3	13.790	1		0
5	59.118	7	0,01	1
6	12.005	3		0
7	47.165	41	0,09	2
8	182.396	101	0,06	6
9	140.955	14	0,01	3
10	34.075	2		0
11	15.951	2		0
12	95.589	15	0,02	3
13	67.678	2		2
14	32.648	2		0
15	7.122	2		0
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>217</b>	<b>0,03</b>	<b>19</b>

<sup>a</sup> nur klassische Galaktosämie

<sup>b</sup> 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	2	
5	1	1		1	
7	2	1	1	2	
8	6	5	6	5	
9	3	3	3	2	
12	3			2	1
13	2		2		
<b>Gesamt</b>	<b>19</b>	<b>12</b>	<b>14</b>	<b>14</b>	<b>1</b>

Zusätzlich wurden n=30 Fälle mit einer Galaktosämievariante, n=4 mit einem Kinase- und n=2 mit einem Epimerasemangel übermitteln.

## 5.5 Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)

**Tabelle 5.5.1: PKU / HPA bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Recall	Recallrate(%) <sup>a</sup>	bestätigte Fälle
1	60.828	16	0,03	9
3	13.790	6	0,04	6
5	59.118	17	0,03	11
6	12.005	7	0,06	4
7	47.165	25	0,05	8
8	182.396	49	0,03	45
9	140.955	37	0,03	28
10	34.075	9	0,03	7
11	15.951	4		3
12	95.589	14	0,01	11
13	67.678	19	0,03	14
14	32.648	42	0,13	3
15	7.122	3		0
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>248</b>	<b>0,03</b>	<b>149</b>

<sup>a</sup> Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n \geq 5$  angegeben

Von den n=149 bestätigten Fällen wurde in 77 Fällen eine PKU, in 70 Fällen eine HPA und in 2 Fällen ein Cofaktormangel diagnostiziert.

**Tabelle 5.5.2: PKU / HPA Konfirmation**

Labor	bestätigte Fälle	Phe (Serum/TB)	Phe/Tyr	Molekular-genetik	Pterine (Urin/TB)	DHPR (TB)	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	9	8	7	5	9	8	
3	6	6	6				
5	11	9	5	4	9	9	1
6	4	4	1	4	4	4	
7	8	8	7	6	7	8	
8	45	41	21	14	28	28	1
9	28	22	20	9	26	26	
10	7	6	6	4	5	4	
11	3	2	2		2	2	1
12	11	10	2	7	10	10	1
13	14	14	14		12	12	
14	3	3	1		3	3	
15	0						
<b>Gesamt</b>	<b>149</b>	<b>133</b>	<b>92</b>	<b>53</b>	<b>115</b>	<b>114</b>	<b>4</b>

**Tabelle 5.5.3: PKU BH4-Test / BH4 Sensitivität**

<b>Labor</b>	<b>bestätigte Fälle</b>	<b>BH4-Test angegeben</b>	<b>BH4 sensitiv</b>
<b>1</b>	9	6	1
<b>3</b>	6	3	1
<b>5</b>	11	1	
<b>6</b>	4	1	
<b>7</b>	8	4	
<b>8</b>	45	20	8
<b>9</b>	28	9	2
<b>10</b>	7	4	3
<b>11</b>	3	2	
<b>12</b>	11		
<b>13</b>	14	1	
<b>14</b>	3		
<b>15</b>	0		
<b>Gesamt</b>	<b>149</b>	<b>51</b>	<b>15</b>

## 5.6 Ahornsirupkrankheit (MSUD)

Die Recallrate liegt insgesamt sehr niedrig bei 0,005%.

**Tabelle 5.6.1: MSUD - bestätigte Fälle / Recall**

Labor	Erstscreening	Recall	bestätigte Fälle
1	60.828	4	1
3	13.790	0	0
5	59.118	1	0
6	12.005	1	0
7	47.165	15	0
8	182.396	1	0
9	140.955	8	0
10	34.075	0	0
11	15.951	0	0
12	95.589	0	0
13	67.678	2	0
14	32.648	7	1
15	7.122	3	0
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>42</b>	<b>2</b>

**Tabelle 5.6.2: MSUD Konfirmation**

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	organische Säuren (Urin)	Enzymaktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	1	1	1			
14	1				1	
<b>Gesamt</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>0</b>

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

**Tabelle 5.7.1: MCAD-Mangel - Bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Recall	Recallrate (%) <sup>a</sup>	bestätigte Fälle
1	60.828	10	0,02	7
3	13.790	1		1
5	59.118	3		3
6	12.005	4		2
7	47.165	37	0,08	5
8	182.396	34	0,02	27
9	140.955	59	0,04	15
10	34.075	10	0,03	5
11	15.951	1		1
12	95.589	2		2
13	67.678	9	0,01	8
14	32.648	11	0,03	8
15	7.122	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>181</b>	<b>0,02</b>	<b>84</b>

<sup>a</sup> 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	7	2	6	5	7	
3	1	1	1		1	
5	3			1	1	1
6	2	2	1		1	
7	5		3	3	5	
8	27	17	11	8	22	
9	15	1	6	7	7	1
10	5	5	4	1	5	
11	1	1	1	1		
12	2			1	1	
13	8	6	1	1	3	1
14	8			2	5	2
15	0					
<b>Gesamt</b>	<b>84</b>	<b>35</b>	<b>34</b>	<b>30</b>	<b>58</b>	<b>5</b>

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

Die Recallrate gesamt ist mit 0,004% sehr niedrig. Von den 11 bestätigten Fällen wurden 2 als Mangel des mitochondrialen trifunktionalen Proteins klassifiziert.

**Tabelle 5.8.1: LCHAD-Mangel - bestätigte Fälle / Recall**

Labor	Erstscreening	Recall	bestätigte Fälle
1	60.828	2	1
3	13.790	0	0
5	59.118	6	0
6	12.005	5	1
7	47.165	1	1
8	182.396	1	1
9	140.955	9	1
10	34.075	1	1
11	15.951	0	0
12	95.589	3	3
13	67.678	2	2
14	32.648	0	0
15	7.122	0	0
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>30</b>	<b>11</b>

**Tabelle 5.8.2: LCHAD-Mangel Konfirmation**

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	organische Säuren (Urin)	Enzymaktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	1		1		1	
6	1	1	1		1	
7	1		1		1	
8	1				1	
9	1				1	
10	1	1	1		1	
12	3	1		1	3	
13	2	1			1	
<b>Gesamt</b>	<b>11</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	

## 5.9 (Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel

**Tabelle 5.9.1: VLCAD-Mangel - bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Recall	Recallrate (%) <sup>a</sup>	bestätigte Fälle
1	60.828	2		1
3	13.790	0		0
5	59.118	0		0
6	12.005	4		0
7	47.165	11	0,02	3
8	182.396	6		2
9	140.955	104	0,07	0
10	34.075	0		0
11	15.951	5	0,03	0
12	95.589	0		0
13	67.678	4		4
14	32.648	3		2
15	7.122	3		0
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>142</b>	<b>0,02</b>	<b>12</b>

<sup>a</sup> 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/TB)	organische Säuren (Urin)	Enzymaktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
1	1		1	1	1	
7	3	1	3	2	3	
8	2	1	1	1	2	
13	4	2		3	4	
14	2			1	1	
<b>Gesamt</b>	<b>12</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>8</b>	<b>11</b>	



## 5.10 CPT I- / CPT II- / CACT- Mangel

Die Recallrate insgesamt ist mit 0,001% sehr niedrig. Der Recall CACT-Mangel wird ggf. beim Recall CPT II-Mangel erfasst.

**Tabelle 5.10.1: CPT I- / CPT II- Mangel Bestätigte Fälle / Recall**

	Erstscreening	Recall	bestätigte Fälle
CPT I-Mangel	769.320	6	3
CPT II-Mangel / CACT-Mangel	769.320	9	0

**Tabelle 5.10.2: CPT I - Mangel Konfirmation**

Labor	bestätigte Fälle	Konfirmation (Serum/TB)	Enzym- aktivität	Molekulargenetik	bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation
<b>1</b>	1	1		1	
<b>8</b>	1	1			
<b>13</b>	1	1		1	
<b>Gesamt</b>	<b>3</b>	<b>3</b>		<b>2</b>	

## 5.11 Glutaracidurie Typ I (GA I)

**Tabelle 5.11.1: GA I - bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Recall	Recallrate (%) <sup>a</sup>	bestätigte Fälle
1	60.828	6	0,01	0
3	13.790	0		0
5	59.118	3		1
6	12.005	3		1
7	47.165	7	0,01	0
8	182.396	1		1
9	140.955	112	0,08	3
10	34.075	6	0,02	0
11	15.951	1		0
12	95.589	2		0
13	67.678	0		0
14	32.648	3		1
15	7.122	0		0
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>144</b>	<b>0,02</b>	<b>7</b>

<sup>a</sup> 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
5	1	1	1		1	
6	1	1	1	1	1	
8	1	1	1		1	
9	3		3		1	
14	1	1	1			
<b>Gesamt</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	

## 5.12 Isovalerianacidämie (IVA)

**Tabelle 5.12.1: IVA - Bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Recall	Recallrate (%) <sup>a</sup>	bestätigte Fälle
1	60.828	6	0,01	2
3	13.790	1		1
5	59.118	5	0,01	0
6	12.005	10	0,08	0
7	47.165	6	0,01	0
8	182.396	3		1
9	140.955	23	0,02	0
10	34.075	10	0,03	0
11	15.951	5	0,03	0
12	95.589	9	0,01	0
13	67.678	11	0,02	1
14	32.648	13	0,04	0
15	7.122	7	0,10	1
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>109</b>	<b>0,01</b>	<b>6</b>

<sup>a</sup> Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n \geq 5$  angegeben

Die Recallrate bei IVA war 2018 im Vergleich zu 2017 (von  $n=68$  auf  $n=109$ ) deutlich angestiegen und ist seitdem gleichgeblieben. 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
1	2	1	2		1	
3	1	1	1		1	
8	1				1	
13	1				1	
15	1	1			1	
<b>Gesamt</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>3</b>		<b>5</b>	

## 5.13 Tyrosinämie Typ I

**Tabelle 5.13.1: Tyrosinämie - Bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Recall	Recallrate (%) <sup>a</sup>	bestätigte Fälle
1	60.828	3		0
3	13.790	0		0
5	59.118	0		0
6	12.005	2		0
7	47.165	1		1
8	182.396	87	0,05	3
9	140.955	10	0,01	1
10	34.075	13	0,04	0
11	15.951	2		0
12	95.589	2		1
13	67.678	1		1
14	32.648	1		0
15	7.122	3		0
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>125</b>	<b>0,02</b>	<b>7</b>

<sup>a</sup> Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n \geq 5$  angegeben

**Tabelle 5.13.2: Tyrosinämie Konfirmation**

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

## 5.14 Schwere kombinierte Immundefekte (SCID)

Schwere kombinierte Immundefekte (SCID) wurden 8/2019 als neue Zielkrankheit in das ENS aufgenommen.

**Tabelle 5.14.1: SCID - Bestätigte Fälle / Recallrate**

Labor	Erstscreening	Recall	Recallrate (%) <sup>a</sup>	bestätigte Fälle
1	60.828	22	0,04	1
3	13.790	4		1
5	59.118	20	0,03	11
6	12.005	4		0
7	47.165	80	0,17	5
8	182.396	166	0,09	7
9	140.955	29	0,02	5
10	34.075	20	0,06	1
11	15.951	2		0
12	95.589	2		0
13	67.678	14	0,02	0
14	32.648	10	0,03	0
15	7.122	7	0,10	1
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>380</b>	<b>0,05</b>	<b>32</b>

<sup>a</sup> Recallraten werden nur für eine Recallrate  $\geq 0,01\%$  und  $n \geq 5$  angegeben

**Tabelle 5.14.2: SCID - Konfirmation**

Labor	bestätigte Fälle	Genetik	Cytologie	Ohne Angaben zur Konfirmationsdiagnostik
1	1	0	1	
3	1	1	1	
5	11	10	10	
7	5	5	4	
8	7	3	1	3
9	5	5	4	
10	1	1	1	
15	1	1	1	
<b>Gesamt</b>	<b>32</b>	<b>26</b>	<b>23</b>	<b>3</b>

Von den 32 Fällen wurden 5 als SCID, 4 als Leaky SCID/Omenn-Syndrom und 23 im Rahmen von Syndromen klassifiziert. Bei einem Kind wurde SCID im Alter von 10 Monaten diagnostiziert, nachdem der Screeningbefund fälschlicherweise als unauffällig übermittelt worden war.

## 5.15 Cystische Fibrose (CF)

Das Screening auf Mukoviszidose wird seit September 2016 dreistufig als serielle Kombination von zwei biochemischen Tests durchgeführt. Zunächst wird die Konzentration des immunreaktiven Trypsins (IRT) bestimmt, bei erhöhten Werten als zweite Stufe die Konzentration des Pankreatitis-assoziierten Proteins (PAP). Bei pathologischem PAP erfolgt in einer dritten Stufe eine molekulargenetische Untersuchung. Hierbei werden die 31 in Deutschland häufigsten pathogenen Mutationen des Cystic Fibrosis Transmembran Regulator-Gens (CFTR-Gens) gesucht (Abbildung 5). Das Screening wird als auffällig (positiv) befundet, wenn ein IRT-Wert oberhalb der 99,9. Perzentile liegt („Failsafe“-Verfahren oder „Safety Net“) oder wenn in der dritten Stufe auf mindestens einem Allel eine 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) 79,9 % der 690 positiven Screeningbefunde bedingt (s. Abb. 5). Die Diagnose CF wurde nur bei 140 Kindern (20,3 %) bestätigt, zusätzlich wurde bei 6 Kindern eine Mukoviszidose nach unauffälligem CF-Screening (Tabelle 5.14.4) diagnostiziert.

Für das CF-Screening ist nach der Kinder-Richtlinie eine eigene Einverständniserklärung und immer eine ärztliche Aufklärung notwendig und das Screening kann nicht wie das ENS in Ausnahmefällen von einer Hebamme alleine mit Rücksprachemöglichkeit zu einem Arzt durchgeführt werden. Der Anteil an Neugeborenen ohne CF-Screening lag in 2020 bei 1 % (Tabelle 5.14.1).

**Tabelle 5.14.1: Anzahl Fälle ohne CF Screening**

Labor	Erstscreening	Screening ohne CF-Screening	Anteil kein CF-Screening (%)
1	60.828	99	0,16
3	13.790	11	0,08
5	59.118	1.624	2,75
6	12.005	25	0,21
7	47.165	2.433	5,16
8	182.396	1.357	0,74
9	140.955	146	0,10
10	34.075	492	1,44
11	15.951	47	0,29
12	95.589	863	0,90
13	67.678	363	0,54
14	32.648	199	0,61
15	7.122	10	0,14
<b>Gesamt</b>	<b>769.320</b>	<b>7.669</b>	<b>1,00</b>

**Tabelle 5.14.2: CF - Bestätigte Fälle und auffällige Screeningbefunde**

Labor	Erstscreening mit CF-Screening	auffällige Screeningbefunde	%	bestätigte Fälle
1	60.729	64	0,11	8
3	13.779	16	0,12	3
5	57.494	70	0,12	15
6	11.980	19	0,16	2
7	44.732	23	0,05	6
8	181.039	208	0,11	32
9	140.809	111	0,08	32
10	33.583	33	0,10	12
11	15.904	8	0,05	2
12	94.726	94	0,10	17
13	67.315	65	0,10	10
14	32.449	23	0,07	5
15	7.112	16	0,22	2
<b>Gesamt</b>	<b>761.651</b>	<b>750<sup>b</sup></b>	<b>0,10</b>	<b>146<sup>a</sup></b>

<sup>a</sup> davon 6 Fälle mit unauffälligem CF-Screening <sup>b</sup> Einige Labore beurteilen auffällige IRT-Werte bei einem Erstscreening <36h oder <32 SSW oder stark streuende IRT-Werte als Recall. Dadurch ist der CF-Recall höher als die Anzahl der positiven Screeningfälle in Abbildung 5.

**Tabelle 5.14.3: CF – Konfirmation bei bestätigten Fällen**

Labor	bestätigte Fälle	ein Schweißtest	zwei Schweißteste	Leitfähigkeit	2 Mutationen in Konfirmation oder Screening	Mekonium-ileus
1	8	6	2		3	1
3	3	1	2	3	3	
5	15	8	5	1	5	
6	2	1	1		1	
7	6	3	2		4	
8	32	8	20		29	5
9	32	10	16	10	15	2
10	12	6	1		10	
11	2	2			2	1
12	17	10	6	10	9	6
13	10	4	5		6	
14	5	3	1	1	5	2
15	2					
<b>Gesamt</b>	<b>146</b>	<b>62</b>	<b>61</b>	<b>25</b>	<b>92</b>	<b>17</b>

Bei 11 gemeldeten Fällen reichten die Angaben nicht aus, um die Diagnose zu bestätigen. Von n=146 bestätigten Fällen wurde in 141 Fällen eine Cystische Fibrose und in 2 Fällen ein Cystic Fibrosis Screen Positive, Inconclusive Diagnosis (CFSPID) diagnostiziert, bei 3 Fällen lagen keine ausreichenden Informationen (Genetik) vor, um zwischen CF und CFSPID zu unterscheiden.

Das Screening war bei 111 (76 %) der CF-Fälle über Fail Safe positiv, bei 29 (19,9 %) Fällen wurden eine oder 2 Mutationen aus dem Screening-Panel (31 Mutationen) nachgewiesen und 6 Kinder (4,0 %) hatten ein unauffälliges CF-Screening.

Bei n=97 der bestätigten Fälle waren Angaben zur Genetik aus Screening oder Konfirmation vorhanden. Danach lagen bei 71 Fällen zwei Mutationen aus dem Panel der 31 vor, bei 25 eine und nur 1 Kind hatte 2 andere Mutationen und wurde bei einem IRT von 38 ng/ml (unauffälliges Screening) auch nicht über Fail Safe gefunden. Insgesamt wurde bei 17 Kindern ein Mekoniumileus angegeben.

Für die Konfirmationsdiagnostik lagen bei 123 Fällen Angaben zu einem (n=62) oder zwei (n=61) Schweißtesten vor, bei 15 Fällen lagen nur Angaben zu 2 vorhandenen Mutationen vor, 2 Fälle wurden nur aufgrund einer auffälligen Leitfähigkeit als wahrscheinlich validiert, bei 6 Fällen stand lediglich die Bemerkung „Diagnose bestätigt“ zur Verfügung.

Von den bestätigten CF-Fällen wurden sechs nicht über den vorgegebenen Screeningalgorithmus gefunden und waren im Screening unauffällig. Eines dieser Kinder wurde aufgrund eines Mekoniumileus diagnostiziert, 5 Kinder wurden wegen einer Gedeihstörung abgeklärt (siehe Tabelle 5.14.4). 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=1)	<b>4</b>
	Gedeihstörung (n=3)	
PAP unauffällig	Gedeihstörung (n=2)	<b>2</b>



## 6 Lost to follow-up

Von insgesamt 23.825 angeforderten Zweitkarten wurden 21.684 (91,09 %) eingesandt, so dass von 8,91 % der angeforderten Karten keine weitere Information vorliegt (Tab. 2.4). Die Unterscheidung des Rücklaufs nach unterschiedlichen Gründen für die Anforderung der Zweitkarte (Recall / Frühabnahme) werden seit 2018 nicht mehr abgefragt.

### 6.1 Fälle ohne Angaben zur Konfirmation

Von 81 Kindern mit positivem Screeningbefund im ENS ist nicht bekannt, ob die Konfirmationsdiagnostik stattfand oder abgeschlossen wurde. 33 dieser Fälle, von denen keinerlei Angaben zur Konfirmation vorlagen, bei denen aber eindeutig pathologische Screeningwerte vorlagen oder die Bemerkung „Diagnose bestätigt“, wurden als „wahrscheinlicher Fall“ validiert (Tab. 6.1.1.1) und in die Berechnung der Prävalenz einbezogen. Bei 48 Kindern war dies nicht möglich (Tab. 6.1.2.1).

#### 6.1.1 Bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmationsdiagnostik

33 Fälle wurden ohne Angaben zur Konfirmation als wahrscheinliche Fälle validiert.

**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	keine Konfirmation veranlasst	Nur Angabe „Diagnose bestätigt“	Unklar (k. A.)
Hypothyreose	9			2	7
AGS	2	1		1	
Biotinidase-mangel	2				2
Galaktosämie	1			1	
PKU/HPA	4	2	1		1
MCAD	5	2			3
Tyrosinämie	1			1	
CF	6			6	
SCID	3			2	1
<b>Gesamt</b>	<b>33</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>14</b>

## 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**

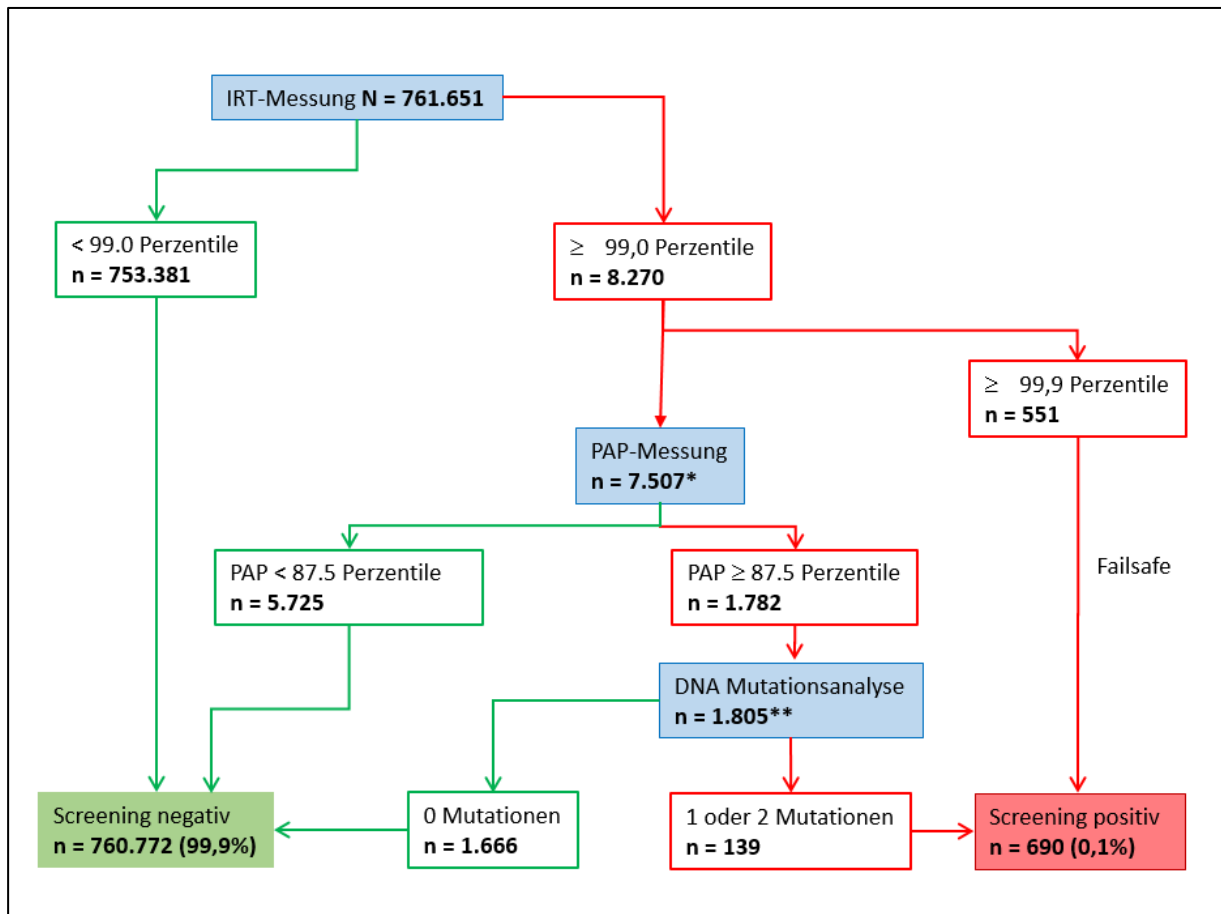
Krankheit	Anzahl Fälle	
	n	
konnatale Hypothyreose	18	
AGS	2	
Biotinidasemangel	2	
Galaktosämie	2	
MCAD	3	
Tyrosinämie	1	
CF	11	
SCID	9	
<b>Gesamt</b>	<b>48</b>	

**Tabelle 6.1.2.2: Anteil Fälle nach Labor mit unplausiblen oder fehlenden Angaben zur Konfirmation**

Labor	Anzahl gemeldeter Fälle	Anzahl bestätigter Fälle	davon bestätigte Fälle ohne Angaben zur Konfirmation	Anzahl Fälle als unklar/offen validiert wegen fehlender Konfirmation	Anteil Fälle ohne Konfirmation an gemeldeten Fällen des Labors (%)
1	71	70	0	1	1,41
3	16	16	1	0	6,25
5	68	65	3	3	8,82
6	12	12	0	0	
7	65	50	8	15	35,38
8	218	212	6	6	5,50
9	162	157	5	5	6,17
10	45	37	0	8	17,78
11	14	13	2	1	21,43
12	85	84	2	1	3,53
13	73	72	1	1	2,74
14	31	31	2	0	6,45
15	14	7	3	7	71,43
<b>Gesamt</b>	<b>874</b>	<b>826</b>	<b>33</b>	<b>48</b>	<b>9,27</b>

## 7 Screeningalgorithmus Cystische Fibrose (CF)

Abbildung 5: Screeningalgorithmus Cystische Fibrose Deutschland 2020



\* Nicht bei allen auffälligen IRT-Werten >99,0% aber <99,9% (kein Failsafe) wurde eine PAP-Messung durchgeführt, da es sich teilweise um Frühabnahmen handelte oder nicht genug Material für die Untersuchung vorhanden war.

\*\* Mutationsanalyse auch bei Kindern mit Produkt IRT und PAP-Wert über laborinternem Cut-off

Zusätzlich hatten sechs 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-off-Werte

**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	Perkin Elmer 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 µU/ml	GSP
8	TSH	15 mU/l (≤ 8 LT)	DELFIA
		10 mU/l (>8 LT)	
9	TSH	15 µU/ml	GSP
10	TSH	15 mU/l	AutoDELFIA
11	TSH	15 mU/l	DELFIA PE
12 /13	TSH	<20 mU/l	AutoDELFIA
14 /15	TSH	<20 mU/l (1. LT)	AutoDELFIA
		<15 mU/l (2.-4.LT)	
		<10 mU/l (> 4.LT)	

**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	GSP
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 (Steroidprofil mittels LC-MS/MS)

**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	85,7 U/g Hb	GSP
8	Biotinidase	<30% Tagesmittel	Colorimetrie quantitativ
9	Biotinidase	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 Galaktose	>3,5 U/g Hb <13 mg/dl	Fluorometrie quantitativ Fluorometrie (PE)
3	GALT Galaktose	>3,5 U/g Hb <15 mg/dl	Fluorometrie (PE)
5	GALT Galaktose	>3,5 U/g Hb 20 mg/dl	Fluorometrie quantitativ Colorimetrie quantitativ
6	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie (PE)
7	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie quantitativ
8	GALT Galaktose	<20% Tagesmittel 30 mg/dl (bis 28.LT, danach 18mg/dl)	Fluorometrie quantitativ Colorimetrie quantitativ
9	GALT Galaktose	5,3 U/g Hb 20 mg/dl	Fluorometrie (PE) BIORAD Quantase
10	GALT Galaktose	>3,5 U/g Hb bis 13.10.2020:<1111 nmol/l ab 13.10.2020: 461µmol/l	Fluorometrie (PE) BIORAD Quantase Fluorometrie (PE)
11	GALT	3,5 U/g Hb	Fluorometrie (PE)
12/13	GALT Galaktose	>20% <30 mg/dl	Colorimtrie non Kit Fluoro. quant.(non-kit)
14/15	GALT Galaktose	<3,5 U/g Hb <7,4 mg/dl	Fluorometrie quantitativ BIORAD Quantase Kit von Zentech

**Tabelle 8.6: Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS)**

Labor	Methode
1	nicht derivat. PE Kit
3	nicht derivat. Chromsystems
5	nicht derivat. PE Kit
6	nicht derivat. PE Kit
7	nicht derivat. PE Kit
8	nicht derivat. Non Kit
9	Nicht derivatisiert Chromsystems Kit
10	deriv. Chromsystems Kit
11	nicht derivat. Chromsystems Kit
12/13	derivatisiert non Kit
14/15	nicht derivat. Chromsystems 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](https://www.g-ba.de/downloads/62-492-2156/Kinder-RL_2020-05-14_iK-2020-03-25.pdf)

2 ) Destatis, Statistisches Bundesamt, Geburten 2020 [https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/\\_inhalt.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Geburten/_inhalt.html) (Zugriff am 22.09.2022)