

Stephanie Frank
Dr. med.

DELFLIA - Fluoreszenzimmunoassay - Neonatales Screening als Früherkennungsverfahren für das Adrenogenitale Syndrom

Geboren am 20.08.1966 in Stuttgart
Reifeprüfung am 15.06.1985 in Waiblingen
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1987 bis WS 1994
Physikum am 18.09.1989 an der Universität Giessen
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Heidelberg und Durban, Südafrika
Staatsexamen am 04.05.1994 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Kinderheilkunde
Doktorvater: Prof. Dr. med. D. Schönberg

Der 21 - Hydroxylase - Mangel, die häufigste Form des AGS, geht mit einer Erhöhung des 17 - OHP im Blut des Neugeborenen einher.

Im Rahmen des bereits gesetzlich vorgeschriebenen Screenings Neugeborener auf bestimmte congenitale Stoffwechseldefekte und Hypothyreose am 5. Lebenstag, wird Trockenblut der Neugeborenen verwendet.

Hierdurch lag nahe die Screening - Untersuchung auf 21 - Hydroxylase - Mangel mit Nachweis von erhöhtem 17 - OHP zeitgleich und mit den gleichen Blutproben durchzuführen. Es bot sich ein Fluoroimmunoassay (FIA) an, der sich bereits im Hypothyreose - Screening mit der Bestimmung von TSH bewährt hat. Dieser FIA wurde von der Firma Pharmacia, Erlangen (jetzt: LKB Wallac, Erlangen) zur Bestimmung von 17 - OHP, angeboten.

Wir führten die Bestimmung von 17 - OHP im Trockenblut von 9 478 Neugeborenen durch. Hierbei zeigte sich die leichte Handhabung und Erlernbarkeit der einzelnen Reaktionsschritte der Methode, sowie die gute Integrationsfähigkeit des Assays in die Laborroutine, welche nicht zuletzt durch die Möglichkeit besteht, den vollständigen Bestimmungsvorgang mit Inkubation über Nacht oder innerhalb eines Arbeitstages durchzuführen. Hierbei zeigten sich nur geringste Abweichungen der Messwerte. Das Verfahren benötigt eine sehr saubere und disziplinierte Arbeitsweise, um starken Abweichungen der Doppelbestimmungen zu erreichen.

Insgesamt fanden sich in zusätzlichen 17 - OHP - Vergleichsbestimmungen von Kontrollgruppen und Trockenblut Neugeborener und einer eigenen Standard - reihe mit definierter 17 - OHP - Konzentration eine gute Korrelation der Messwerte zu den Bestimmungen unter der vorgegebenen DELFLIA - Standardreihe.

Die 17 - OHP - Messwerte von Trockenblut eines Patienten mit bekanntem AGS oder eines gesunden Erwachsenen mit Zusatz von EDTA zur Antikoagulation wichen signifikant von Trockenblutproben ohne Antigerinnungsmittel - Zusatz derselben Person ab.

Eine deutlich höherer Anteil von Frühgeborenen an falsch positiven Messergebnissen mit 17 - OHP > 100 nmol/l im Trockenblut im DELFIA - Assay liess sich nicht erheben.

Die Gesamtverteilung aller gemessener 17 - OHP - Konzentrationen im Trockenblut Neugeborener um den 5. Lebenstag errechnete sich im 17 - OHP - DELFIA - Assay mit $12,78 \pm 19,56$ nmol/l und lag somit bei 17 - OHP - Messwerten < 32,34 nmol/l.

Da es sich hier um ein sehr einfach durchführbares Verfahren zur Ermittlung von erhöhtem 17 - OHP im Trockenblut handelt, welches zur frühen Erkennung, zum Teil Lebensrettung , sowie akuten, chronischen und präventiven Therapie von an AGS erkrankten Kindern führt und der 21 - Hydroxylase - Mangel des AGS mit einer hohen Inzidenz von ca. 1 : 5 000 bis 1 : 15 000 auftritt, halten wir ein gesetzlich vorgeschriebenes Routine - Screening, wie es von der Arbeitsgemeinschaft für Pädiatrische Endokrinologie empfohlen wird, in Zukunft für dringend notwendig. Die Durchführung mit dem 17 - OHP - Delfia - Assay würde dieses sicherlich erleichtern.