

Ina Mathias  
Dr.med.

### **Externe Qualitätssicherung im Neugeborenen Screening einschließlich der Acylcarnitine.**

Geboren am 01.08.1971 in Heidelberg

Staatsexamen am 05.11.2004 an der Universität Charité Universitätsmedizin Berlin.

Promotionsfach: Labormedizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. H. Schmidt-Gayk

Angeborene Störungen des Stoffwechsels führen häufig zu irreversiblen Schäden des Organismus. Bei einer Reihe dieser Erkrankungen lässt sich durch frühe Diagnose und eine rechtzeitige diätische bzw. medikamentöse Behandlung eine Schädigung vermeiden. Das klassische Beispiel für eine solche Erkrankung ist die Phenylketonurie. Dank der Pionierarbeiten von Horst Bickel und Robert Guthrie konnte Anfang der 70er Jahre ein flächendeckendes Screening zur Erfassung dieser Stoffwechselstörung in der Bundesrepublik eingeführt werden. Testverfahren für andere Stoffwechselstörungen folgten alsbald.

Trotz einfachen Aufbaus der Screeningmethoden und langjährigen Erfahrungen in der Organisation von Massenuntersuchungen ist das Neugeborenen Screening mit einer Reihe von Fehlermöglichkeiten behaftet. Deren Kenntnisse und ihre möglichst weitgehende Ausschaltung durch laborchemische Qualitätskontrollen sind Voraussetzung für die richtige Interpretation der Analyseergebnisse.

Zusätzliche externe Qualitätskontrollen für die Analytik der entsprechenden Stoffwechselprodukte sehen die Richtlinien der Bundesärztekammer ( RiliBÄK ) nicht vor. Deshalb werden hier keine kommerziellen Ringversuche vertrieben. Damit die Screening-Zentren trotzdem eine Möglichkeit erhalten, ihre Analytik an externen Ringversuchen überprüfen zu können, wird ein solches Qualitätsmanagement für die Parameter Phenylalanin, Leucin, Methionin und Galaktose seit dem Frühjahr 1982 – anfangs im Universitätsklinikum Heidelberg, Stoffwechsellabor der Kinderklinik (D. Mathias) und jetzt vom Labormedizinischen Versorgungszentrum Geesthacht (ebenfalls D. Mathias) – auf breiter internationaler Ebene angeboten.

Die Auswertung der Ringversuche über mehr als 20 Jahre zeigt eine sichtbare Verbesserung der Analysenqualität der Ringversuchsteilnehmer. Das lässt sich eindrucksvoll durch die erhöhten Wiederfindungsraten von pathologischen Qualitätskontrollproben darstellen. Die Zentren wurden auf diese Weise in die Lage versetzt, ihre eigenen Qualitätssicherungsmaßnahmen für die Analytik internationalen Standards anzugleichen. Ringversuche helfen darüber hinaus, die Fehlerquote sowohl auf der prä- wie auch auf der postanalytischen Ebene (Proben transport, Ergebnismitteilung, Übertragungsfehler) zu erkennen und zu verringern.

Seit einigen Jahren erfahren die etablierten Programme für das Neugeborenen Screening einen sehr vielversprechenden Wandel. Mit der Elektrospray-Ionisations-Tandem-Massenspektrometrie (MS/MS) können im gleichen Analysengang ohne großen Arbeitsmehraufwand eine Vielzahl weiterer behandelbarer Stoffwechselstörungen erfasst werden. Dazu gehören neben den Aminoazidopathien Defekte des Carnitinzyklus und der Fettsäureoxidation sowie verschiedene Organoazidurien. Die günstigen Ergebnisse mehrerer Modellprojekte haben

dazu geführt, dass heute in Deutschland die MS/MS als Standardmethode für das Neugeborenen Screening auf angeborene Stoffwechselstörungen empfohlen wird.

Weil damit zwangsläufig höhere Anforderungen an die Analytik verbunden sind, wurde jetzt erstmalig eine externe Qualitätskontrolle für das Neugeborenen Screening auch mit wichtigen MS/MS – Parametern vorbereitet. 22 Screeningzentren begrüßten dieses Projekt und erhielten mit dem Ringversuch 137 im November 2005 weitere 4 Testkärtchen zur Kontrolle von 18 neuen Substanzen. Deren Auswertung belegt den Bedarf solcher erweiterten Ringversuche, die deshalb zukünftig regelmäßig durchgeführt werden sollen.