

Seit Einführung des erweiterten Neugeborenen Screenings im Januar 1999 wurden bis Ende 2008 in Bayern 1.112.982 Kinder gescreent. Das entspricht über **99% der bayerischen Neugeborenen**. Dabei wurden 904 Kinder mit angeborenen Stoffwechselstörungen oder Endokrinopathien entdeckt, das heißt eines von 1.230 Neugeborenen ist von einer dieser Krankheiten betroffen. Die notwendigen Kontrolluntersuchungen gingen in 84% der Fälle ohne weitere Erinnerung im Labor ein, 16% der Kontrolluntersuchungen mussten durch das Screeningzentrum einmal oder mehrmals angemahnt werden. 36 der 904 betroffenen Kinder wären ohne dieses Tracking nicht frühzeitig diagnostiziert worden.

**Abb.1 Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten**

Januar 1999 - Dezember 2008 N = 1.112.982	Anzahl
<b>Konventionelle Testverfahren</b>	
Hypothyreose	339
Adrenogenitales Syndrom	103
Galaktosämie (klassische Form)	16
Biotinidase-Mangel	15
<b>Tandem-Massenspektrometrie</b>	
Phenylketonurie (PKU) 106 / HPA 112	218
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	118
weitere seltene Erkrankungen	95
<b>Summe</b>	<b>904</b>

Insgesamt verläuft das Neugeborenen Screening in Bayern sehr erfolgreich und kann mit einer hohen Prozess- und Ergebnisqualität durchgeführt werden. Wir bitten Sie jedoch folgende Punkte unbedingt zu beachten:

**Die Blutprobe soll zwischen 36 und 72 Lebensstunden entnommen und am gleichen Tag in die Post gegeben werden (§8 Absatz 1 und §9 Absatz 5 der Screeningrichtlinie):**

- Diese Vorgabe hat gute Gründe. Bei einigen der gescreenten Erkrankungen ist die Prognose entscheidend vom Diagnosezeitpunkt abhängig. So wurde z.B. bei Kindern mit Adrenogenitalem Syndrom (AGS) wiederholt eine Elektrolytentgleisung bereits in der zweiten Lebenswoche beobachtet (s. Rückseite). Eine rechtzeitige Blutentnahme und zeitnahe Versendung der Blutprobe ist für die betroffenen Kinder möglicherweise lebensrettend. Im Jahr 2008 gingen in den bayerischen Screeninglaboren nur 84% der Screeningkarten bis zum 6. und weitere 10% bis zum 7. Lebenstag ein. Damit ist für 16% der Kinder beim Vorliegen einer der Zielkrankheiten das Zeitfenster bis zur Diagnosestellung unnötig lang, möglicherweise zu lang. **Bitte achten Sie auf eine Blutentnahme zwischen 36 und 72 Lebensstunden und den Versand der Karte am gleichen Tag!**

**Bei Entlassung vor 36 Lebensstunden oder vor Verlegung eines Kindes soll eine erste Probe entnommen werden, der ein Zweitscreening im Alter von mind. 36 Lebensstunden folgen soll (§8 Absatz 2).**

- Diese so genannte Frühabnahme wird immer wieder abgelehnt. Bitte versuchen Sie die Eltern vom Sinn der Frühabnahme zu überzeugen, denn die ambulante Blutentnahme nach nicht durchgeführter Frühabnahme erfolgt in der Hälfte der Fälle erst nach 72 Lebensstunden. Erfolgt eine Entlassung erst nach 36 Lebensstunden, so sollte unbedingt darauf geachtet werden, dass das Kind bei der Blutentnahme nicht jünger als 36 Stunden ist, um eine zweite Blutentnahme zu vermeiden.

**Am 1. Februar 2010 wird das Gendiagnostikgesetz in Kraft treten. Das Neugeborenen Screening fällt unter dieses Gesetz.**

Eine von der Bundesregierung eingesetzte Gendiagnostikkommission wird die Details in einer Richtlinie festlegen. Sobald dies für das Neugeborenen Screening erfolgt ist, werden wir Sie über mögliche Änderungen informieren.

## 10 Jahre Screening auf das Adrenogenitale Syndrom (AGS) in Bayern

Zur Evaluation des Screenings werden Kinder mit einer im Screening entdeckten Erkrankung im Rahmen einer Langzeitstudie begleitet. Die Eltern erhalten jährlich Fragebögen zu Krankheitsverlauf, medizinischer Versorgung und psychosozialer Entwicklung des Kindes. Arztbriefe und weitere Befunde werden ausgewertet. Ab dem Alter von 10 Jahren werden auch die betroffenen Jugendlichen selbst befragt. Zur Überprüfung der Sensitivität des Screenings werden bei der Schuleingangsuntersuchung Kinder mit Zielkrankheiten des Screenings erfasst und an das Screeningzentrum gemeldet (bei Elterneinwilligung namentlich). Im folgenden Abschnitt finden Sie erste Ergebnisse zum Screening auf das Adrenogenitale Syndrom (AGS).

### **Ergebnisse:**

- Von 1999 bis 2008 wurden 1.112.982 Kinder gescreent. Bei 9.036 Kindern wurde im Screening ein erster Verdacht auf ein AGS gestellt. Die Spezifität des AGS-Screenings liegt damit bei 99,2%.
- Bei 103 Kindern wurde ein AGS diagnostiziert (Prävalenz 1:11.000). Bei 98 Kindern war der Screeningbefund positiv. Bei zwei Knaben war das 17-Hydroxyprogesteron (17-OHP) auf Grund einer perinatalen Glukokortikoidtherapie nicht erhöht. Bei der Befundung konnte dies nicht berücksichtigt werden, da auf der Screeningkarte nichts vermerkt war. Ein Zweitscreening erfolgte nicht. Beide Kinder wurden im Rahmen einer Elektrolytentgleisung diagnostiziert. Drei Mädchen fielen klinisch durch eine Virilisierung auf, eines erst bei der U7 durch die Klitorishypertrophie. Alle drei haben die Mutation I172N, bei deren Vorliegen auch in der Literatur normale Screeningwerte publiziert sind. Bei Kindern mit dieser Mutation wurde kein Salzverlustsyndrom beschrieben.
- 88% der Kinder werden endokrinologisch betreut, 9% in einer Kinderklinik ohne Endokrinologie, 3% sind ins Ausland verzogen. Aus der Langzeitstudie liegen Informationen zu 90% der Kinder mit AGS vor.
- Trotz des Neugeborenencreenings kam es bei 30 der 103 Kinder zu einer Elektrolytentgleisung. 21 Kinder entgleisten zwischen dem 7. und 15. Lebensjahr. Bei einem Teil der Kinder hätte dies vermieden werden können, wenn die Screeningkarte früher im Labor eingegangen (s. auch Vorderseite) oder in anderen Fällen die Kinder sofort stationär aufgenommen worden wären. 8 Kinder zeigten bereits klinische Symptome, 13 Kinder noch nicht. Bei ihnen war zum Aufnahmezeitpunkt das Natrium massiv erniedrigt, das Kalium entsprechend erhöht. 2 dieser Kinder und 3 später entgleiste Kinder mit Symptomen waren zunächst nur mit Hydrokortison nicht jedoch mit Fludrokortison behandelt worden. 6 Kinder entgleisten im Rahmen von Infekten, in deren Verlauf die Hydrokortisondosis nicht ausreichend erhöht worden war.

### **Fazit:**

- Das Screening auf AGS hat sich bewährt, sowohl Spezifität als auch Sensitivität liegen über den Werten für andere Krankheiten.
- 50% der Kinder mit AGS wurden bereits im Alter von 7 Tagen therapiert.
- Im Screening haben Kinder mit einfach virilisierendem AGS mit der Mutation I172N mitunter normale Werte. Diese Kinder sind nach derzeitigem Stand des Wissens nicht durch eine Elektrolytkrise gefährdet.
- Frühzeitige klinisch relevante Elektrolytkrisen können potentiell durch sofortige stationäre Aufnahme von Kindern mit sehr hohen 17-OHP-Werten in der pädiatrischen Endokrinologie vermieden werden. Ebenso Entgleisungen im Rahmen von Infekten im Kindesalter.
- Für die Evaluation des Screenings wäre es sehr hilfreich, wenn über Kinder mit einer Zielkrankheit des Neugeborenencreenings an das Screeningzentrum berichtet würde, falls diese im Screening nicht aufgefallen sind.

Weitere Informationen unter <http://www.lgl.bayern.de/gesundheitsfoerderung.htm>

Für die anhaltend gute Kooperation im Stoffwechsel- und Hörscreening bedanken wir uns herzlich. Wir hoffen auf eine weiterhin gute und intensive Zusammenarbeit.

**Dr. med. U. Nennstiel-Ratzel MPH**  
Screeningzentrum des ÖGD, Bayerisches  
Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

**Prof. Dr. med. B. Liebl**  
Bayerisches Staatsministerium für Umwelt  
und Gesundheit