

Seit nunmehr 15 Jahren verläuft das Neugeborenen-Screening auf angeborene metabolische und endokrine Störungen in Bayern sehr erfolgreich und wird mit einer hohen Prozess- und Ergebnisqualität durchgeführt. Seit seiner Einführung im Januar 1999 wurden bis Ende 2013 über 99 % der bayerischen Neugeborenen gescreent, das waren 1.633.331 Kinder. Dabei wurden 1.335 Kinder mit einer der Zielkrankheiten entdeckt, das heißt eines von 1.223 Neugeborenen ist von einer dieser Krankheiten betroffen.

Tabelle 1: Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten in Bayern

Januar 1999-Dezember 2013		N= 1.633.331
Erkrankung		n
Hypothyreose		500
Adrenogenitales Syndrom (AGS)		130
Biotinidasemangel		23
Galaktosämie (klassisch)		21
Phenylketonurie (PKU/HPA)		345
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel		184
weitere seltene Erkrankungen		132
<b>Gesamt</b>		<b>1.335</b>

Trotz des Erfolges bitten wir Sie auf Folgendes zu achten:

**Die Testkarten bitte vollständig beschriften:**

Angaben zum Neugeborenen, wie Geburts- und Abnahmedatum mit Uhrzeit! bei Probenahme, Schwangerschaftswoche und Geburtsgewicht, sind für die korrekte Befundung einiger Parameter (z.B. beim 17-OHP-Screening) unbedingt erforderlich; ebenso die Gabe von Kortikosteroiden, Katecholaminen oder einer Transfusion vor der Blutentnahme. Dieses bitte nur auf der direkt darauf folgenden Testkarte angeben. Adresse und Telefonnummer eines Elternteils müssen unbedingt eingetragen werden, damit die Eltern falls erforderlich schnell erreicht werden können.

**Bitte achten Sie auf eine Blutentnahme zwischen 36 und 72 Lebensstunden und den Versand der Karte am gleichen Tag!**

Bei einigen der gescreenten Erkrankungen ist die Prognose entscheidend vom Diagnosezeitpunkt abhängig. So wurde wiederholt bei Kindern mit AGS eine Elektrolytentgleisung bereits in der zweiten Lebenswoche beobachtet. Die rechtzeitige Blutentnahme und zeitnahe Versendung der Blutprobe kann für die betroffenen Kinder lebensrettend sein. Im Jahr 2013 lagen in Bayern für 90 der Kinder die Befunde innerhalb einer Woche vor, bei 10% der Kinder allerdings erst später.

**Bitte achten Sie unbedingt darauf, dass kein EDTA-Blut verwendet werden darf.**

**Bitte nur Aufkleber ins Gelbe Heft kleben, wenn auch wirklich Blut abgenommen wurde.**

**TSH-Screening bei Frühgeborenen**

Frühgeborene unter 32 Schwangerschaftswochen (SSW) sollen nach der Kinderrichtlinie im Alter von 36 – 72 Stunden ein erstes und bei Erreichen von 32 SSW ein zweites Mal gescreent werden. Dies betrifft besonders die Hypothyreose, deren Prävalenz bei diesen Kindern um den Faktor 4 erhöht ist. Die Deutsche Gesellschaft für Neugeborenen-Screening (DGNS) evaluiert jährlich das Neugeborenen-Screening für Deutschland. Ausgewertet wurden mittlerweile die Daten von ca. 5 Mio. gescreenten Kindern. Dabei zeigte sich, dass bei einigen Frühgeborenen mit unauffälligem TSH im Erstscreening das TSH mit 32 SSW stark erhöht war. Bei anderen war der TSH-Wert mit 32 SSW noch normal, obwohl später eine Hypothyreose diagnostiziert wurde. Um Frühgeborene mit einer Hypothyreose rechtzeitig zu behandeln, kann es sinnvoll sein, bei sehr unreifen Frühgeborenen bis zum Erreichen von 32 SSW alle 14 Tage das TSH zu kontrollieren. Allerdings gibt es zur Effektivität dieses Vorgehens bislang keine validen Daten. Ein zusätzliches TSH-Screening bei Erreichen von 37 SSW bzw. vor Entlassung aus der Klinik ist sicherheitshalber zu empfehlen. Die wissenschaftlichen Fachgesellschaften GNPI, DGNS und DGPEP (früher APE) bemühen sich gemeinsam, diese Fragen und die Ursache für die erhöhte Prävalenz der Hypothyreosen bei den sehr unreifen Frühgeborenen zu klären.

### Langzeitoutcome der von einer Screeningkrankheit betroffenen Kinder

Entscheidend für die Beurteilung der Effektivität des Screenings ist die Beobachtung der Langzeitentwicklung der betroffenen Kinder. Bundesweit findet derzeit keine entsprechende Nachbeobachtung statt.

In Bayern führt jedoch das Screeningzentrum am Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) gemeinsam mit den bayerischen Universitätskliniken eine „Langzeitstudie zur Weiterbeobachtung der 1335 im Screening entdeckten Kinder“ auf Populationsbasis durch. So kann auch das Outcome der Kinder beobachtet werden, die nicht in einem spezialisierten Zentrum betreut werden. Viele Kinderärzte und –kliniken unterstützen diese Langzeitstudie. Nach endgültiger Diagnosesicherung erhalten die Eltern Informationen über die Langzeitstudie und werden um die Teilnahme gebeten. Das Screeningzentrum befragt die teilnehmenden Familien erstmals zum ersten Geburtstag und dann alle zwei Jahre im Geburtsmonat des Kindes. Ab dem Alter von 10 Jahren erhalten auch die Jugendlichen selbst einen Fragebogen. Es werden Fragen zur medizinischen Betreuung, dem Krankheitsverlauf inklusive dem Auftreten von Stoffwechselkrisen, der Krankheitsbewältigung, der psychomotorischen Entwicklung, dem Schulbesuch, dem Verhalten (Strengths and Difficulties Questionnaires - SDQ) und der Lebensqualität gestellt. Die meisten Fragen entstammen validierten Instrumenten. Zusätzlich werden vorhandene Arztbriefe angefordert und ausgewertet.

An der bayerischen Langzeitstudie beteiligen sich die Eltern von mehr als 1100 betroffenen Kindern. Für die allermeisten dieser Kinder hat das Screening eine normale oder erheblich bessere Entwicklung ermöglicht. So ist bei den häufigsten Erkrankungen der Anteil der 6jährigen Kinder, die die Grenzsteine der Entwicklung erreicht haben, genauso hoch wie bei den 6jährigen Kindern in der Normalpopulation. Das heißt, dass sich Kinder mit diesen Krankheiten im Durchschnitt normal entwickeln. Schlechter ist die Entwicklung bei einzelnen der sehr seltenen Stoffwechselerkrankungen.

Auch die Antworten auf die Fragen zur Erfassung von Verhaltensstärken und -auffälligkeiten (SDQ) geben im Alter von 6-8 Jahren keine Hinweise auf vermehrte Auffälligkeiten bei betroffenen Kindern im Vergleich zu Kindern, die in einer bundesweiten repräsentativen Studie des Robert Koch-Instituts zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland der, sog. KIGGS,-Studie untersucht wurden.

96% der Eltern geben an, gut mit der Erkrankung ihres Kindes zurechtzukommen und sind mit der Entwicklung ihres Kindes zufrieden. Eltern berichten allerdings, dass sie weder über das Krankheitsbild der Verdachtsdiagnose noch über die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens der Erkrankung bei pathologischem Screeningbefund informiert wurden. Sie berichten, dass sie nach dem Gespräch über den auffälligen Befund sehr beunruhigt waren und befürchteten, ihr Kind könnte sterben oder schwerstbehindert aufwachsen. Erst der Spezialist, bei dem das Kind anschließend zur weiteren Diagnostik vorgestellt wurde, konnte sie durch eine kompetente Aufklärung beruhigen.

Auch bei einer Untersuchung des Universitätsklinikums Heidelberg [Lindner M, et al. (2011). Orphanet journal of rare diseases 6:44] entsprach der Anteil der Kinder mit altersgemäßer Entwicklung dem der Normalpopulation. Hier wurden aus einer Kohorte von 1.084.195 Neugeborenen aus Baden-Württemberg, Rheinland-Pfalz und Saarland, die von 1999–2009 gescreent worden waren, 367 Kinder mit bestätigter Stoffwechseldiagnose bezüglich des Outcomes (u.a. krankheitsspezifischer körperlicher Untersuchungsbefund, Dokumentation von Stoffwechselentgleisungen, standardisierte psychologische IQ-Testung) im mittleren Alter von 3,3 Jahren nachuntersucht. Die Auswertung dieser Kohorte bezüglich klinischem Status und standardisierten psychologischen Testungen ergab für 93,4% der im Neugeborenencreening erkannten Patienten eine normale psychomotorische Entwicklung

Weitere Informationen zum bayerischen Screening finden Sie unter

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

Für die anhaltend gute Kooperation bedanken wir uns herzlich und hoffen auf eine weiterhin gute und intensive Zusammenarbeit.



Dr. med. U. Nennstiel-Ratzel MPH



Prof. Dr. med. B. Liebl

Screeningzentrum, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit