

Seit nunmehr 20 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 2018 über 99 % der bayerischen Neugeborenen gescreent, das waren 2.107.864 Kinder.

## Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten in Bayern

Januar 1999 - Dezember 2018	
N = 2.107.864	
Erkrankung	n
Hypothyreose	712
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	172
Biotinidasemangel	33
Galaktosämie (klassisch)	29
Phenylketonurie (PKU/HPA)	480
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	245
weitere seltene Erkrankungen	181
Mukoviszidose (09.2016 -31.12.2018)	61
<b>Gesamt</b>	<b>1.913</b>

Dabei wurden 1.913 Kinder mit einer der Zielkrankheiten entdeckt, das heißt ungefähr eines von 1.000 Neugeborenen ist betroffen. Darunter waren 61 Kinder mit Mukoviszidose (CF, Cystische Fibrose), auf die seit September 2016 ebenfalls ein Screening wird. Bei 15,9 % der kontrollbedürftigen Befunde und bei 112 Kindern mit einer der Zielkrankheiten war die frühzeitige Abklärung nur auf Grund einer Erinnerung (Tracking). durch das Screening-Zentrum möglich

## Ab Mitte August 2019 wird ein Neugeborenen-Screening auf schwere kombinierte Immundefekte (Severe Combined Immunodeficiency, SCID) und andere schwere T-Zell-Defizienzen deutschlandweit eingeführt.

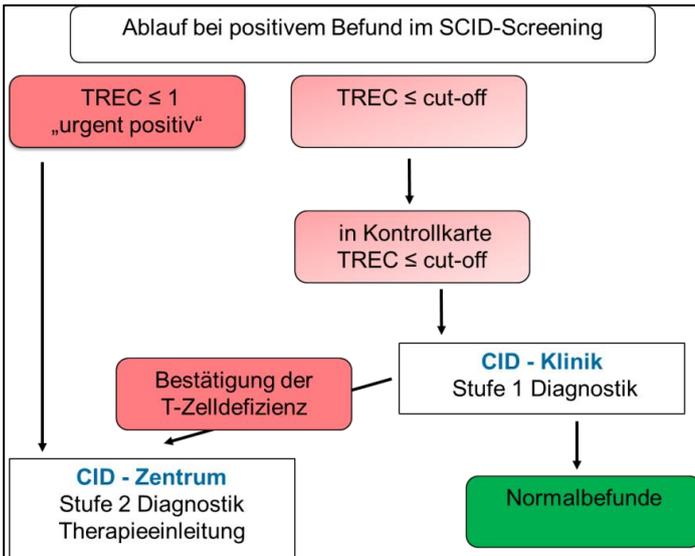
Ziel eines Neugeborenen-Screenings auf SCID ist die Identifikation von betroffenen Kindern zur frühzeitigen Einleitung von präventiven Maßnahmen, um Infektionen zu verhindern und kontraindizierte Lebendimpfungen zu vermeiden. Das ist eine wichtige Voraussetzung für die Einleitung einer erfolgreichen kurativen Therapie.

Unter SCID versteht man eine heterogene Gruppe angeborener Immundefekte, die aufgrund eines kombinierten T- und B-Zelldefektes besonders schwer verlaufen. Unbehandelt versterben die betroffenen Kinder in den ersten beiden Lebensjahren. Kinder mit SCID weisen aufgrund der fehlenden lymphozytären Immunabwehr bereits im Säuglingsalter eine pathologische Infektanfälligkeit sowie Infektionskomplikationen mit Neigung zu opportunistischen und wiederholten Infektionen auf. Etablierte kurative Therapie ist in der Regel die allogene Stammzelltransplantation zur Wiederherstellung einer intakten Immunfunktion. Bereits vor Einleitung müssen die Kinder durch präventive und unterstützende Maßnahmen geschützt und stabilisiert werden; hierzu zählen strenge hygienische Vorsichtsmaßnahmen, die Prophylaxe opportunistischer Infektionen sowie weitere Maßnahmen wie der Verzicht auf Stillen bei CMV-positiver Mutter und auf Lebendimpfungen.

Die Untersuchung erfolgt aus der Trockenblutkarte des bereits etablierten Neugeborenen-Screenings. Eine gesonderte Einwilligung oder Ablehnung ist nicht erforderlich. Patienten mit SCID und schwerem T-Zellmangel haben keine oder zu wenige thymusgereifte sogenannte naive T-Zellen im peripheren Blut. Ein Surrogatmarker für diese naiven T-Zellen sind die T-cell receptor excision circles (TREC), die beim Screening gemessen werden. Klassische SCID-Varianten werden durch diese Methode zuverlässig erkannt. Des Weiteren werden Neugeborene mit anderen Ursachen eines schweren T-Zellmangels detektiert, die ebenfalls von einer weiteren Abklärung sowie ggf. von prophylaktischen Maßnahmen profitieren (z.B. verschiedene syndromale Erkrankungen). Auch bei Frühgeborenen können niedrige TREC-Werte auftreten. Die Wahrscheinlichkeit hierfür korreliert mit dem Gestationsalter. Daher soll hier in der Regel das Ergebnis der ohnehin erforderlichen Kontrolluntersuchung mit 32 Schwangerschaftswochen abgewartet werden.

Der G-BA-Beschluss sieht vor, dass bei Kindern mit auffälligem Screening zunächst zeitnah eine zweite Testkarte ins Screeninglabor geschickt wird. Ist dieser Befund wieder auffällig, so sollen die Kinder unverzüglich in einer spezialisierten immunologischen Einrichtung zur Bestätigung oder Ausschluss der Diagnose eines angeborenen Immundefektes vorgestellt werden (CID-Klinik oder CID-Zentrum). Sollte der Screeningbefund auf das vollständige Fehlen von T-Zellen hinweisen, so wird empfohlen, die Kinder direkt in einem CID-Zentrum vorzustellen (s. Ablaufschema S.2). Bezüglich der geeigneten Einrichtungen hat der G-BA auf die einschlägigen Fachgesellschaften verwiesen.

Weitere Informationen: <http://www.kinderimmunologie.de/Spezialisten-Kliniken>



**Für Bayern empfohlen:**

**CID – Kliniken (Stufe 1 Diagnostik)**

- **Erlangen:** Kinderklinik der Universität
- **Regensburg:** Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin der Universität

**CID- Zentren (Stufe 1 und Stufe 2 Diagnostik)**

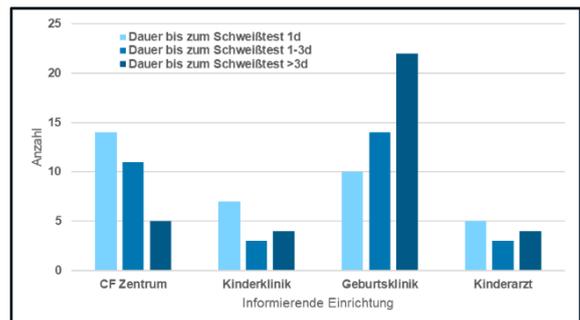
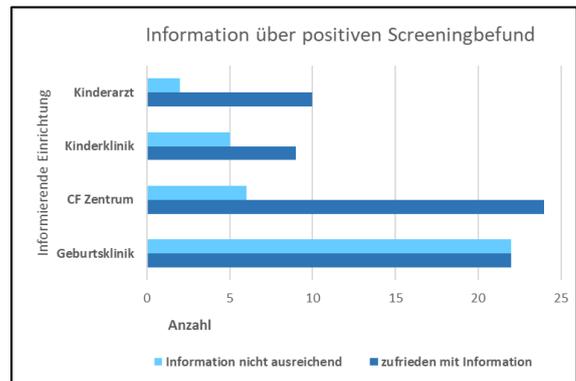
- **München:** Dr. von Haunersches Kinderspital (LMU)
- **Würzburg:** Kinderklinik der Universität

Anzahl von TREC weist auf Zahl der T-Zellen hin:  
 TREC < cut-off auffälliger Screeningbefund,  
 TREC > cut-off: unauffälliger Screeningbefund

**Elternbefragung bei auffälligem Screeningbefund im Mukoviszidose-Screening**

Bei einem auffälligen (positiven) Screeningbefund sind eine kompetente Mitteilung und Information der Eltern sowie eine zeitnahe Abklärung entscheidend, da diese Faktoren sowohl die Compliance der Eltern betroffener Kinder als auch die Beunruhigung bei Familien bei falsch positivem Befund beeinflussen. Aus diesem Grund können bei einer zusätzlichen Unterschrift in der bayerischen Elterninformation zum Neugeborenen-Screening die Kontaktdaten der Eltern an einen Experten weitergegeben werden, der bei auffälligem Befund direkt die Eltern informieren kann.

Dies ist besonders wichtig beim Screening auf Mukoviszidose (CF), da sich hier eine CF nur bei einem von fünf Kindern mit auffälligem Screeningbefund bestätigt. Seit Februar 2018 werden in Bayern alle Eltern von Kindern mit auffälligem CF-Screeningbefund zum Neugeborenen-Screening und ihren Erfahrungen bei der weiteren Abklärung des Befundes (Schweißtest) befragt. Von 192 verschickten Fragebögen kamen 105 (55 %) ausgefüllt zurück. Es zeigte sich, dass bei der Mitteilung des auffälligen Screeningbefundes durch ein CF-Zentrum 80 % der Eltern die Information ausreichend fanden, aber nur 50% bei Mitteilung durch die Geburtsklinik (Abb.1). Auch war der zeitliche Abstand bis zur endgültigen Abklärung bei einem Kontakt direkt durch das Zentrum kürzer (Abb.2). Eine Wartezeit bis zum Termin für den Schweißtest von mehr als 3 Tagen nach der Information wurde von den Eltern als zu lange angesehen.



Literatur: Brockow I, Nennstiel U: Parents' experience with positive newborn screening results for cystic fibrosis. Eur J Pediatr. 2019 Jun;178(6):803-809

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 Zusammenarbeit.

Dr. med. U. Nennstiel MPH  
 Screeningzentrum, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit

Prof. Dr. med. B. Liebl