

**Screening:**

Seit Einführung des erweiterten Neugeborenen Screenings im Januar 1999 wurden bis Ende 2005 in Bayern 794.439 Kinder gescreent. Das entspricht über **99% der bayerischen Neugeborenen**. Dabei wurden 643 Kinder mit behandelbaren angeborenen Stoffwechselstörungen oder Endokrinopathien entdeckt, das heißt eines von 1.240 Neugeborenen ist von einer dieser Krankheiten betroffen.

<b>Januar 1999-Dezember 2005 N = 794.439</b>	<b>Anzahl</b>
<b>Konventionelle Testverfahren</b>	
Hypothyreose	225
Adrenogenitales Syndrom	81
Galaktosämie (klassische Form)	11
Biotinidase-Mangel	11
<b>Tandem-Massenspektrometrie</b>	
Phenylketonurie (PKU) 76 / HPA 80	156
Ahornsiruperkrankung (MSUD)	8
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	87
weitere seltene Erkrankungen	64
<b>Summe</b>	<b>643</b>

Seit 1. Juli 2005 gelten Deutschland weit die geänderten Screeningrichtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen (dt. Ärzteblatt, 22.04.2005). Darin wurde unter anderem folgendes festgelegt:

- Die Anzahl der gescreenten Krankheiten wurde auf 12 beschränkt.
- Die Durchführungsverantwortung liegt bei dem/der GeburtshelferIn. Auch ohne Durchführungsverantwortung hat sich der die U2-Früherkennungsuntersuchung beim Neugeborenen durchführende Arzt/Ärztin bei der Untersuchung zu vergewissern, dass die Entnahme der Blutprobe für das erweiterte Neugeborenen-Screening dokumentiert wurde. Ist das Screening nicht dokumentiert, so hat er/sie das Screening nach dieser Richtlinie durchzuführen. Wurde zur Dokumentation des Screenings ein Barcodeaufkleber in das gelbe Untersuchungsheft geklebt, die Blutentnahme aber aus irgendwelchen Gründen nicht durchgeführt, so sollte die Barcodenummer durchgestrichen werden. Eine Befundrücklaufkontrolle soll beim Einsender erfolgen.
- Der optimale Screeningzeitpunkt liegt zwischen der 36. und der 72. Lebensstunde. Die Blutprobe soll nicht vor der 36. und nicht nach der 72. Lebensstunde entnommen werden. In diesem Zeitfenster versäumte Probenentnahmen müssen unverzüglich nachgeholt werden. Bei Entlassung vor der 36. Lebensstunde oder Verlegung soll eine erste Probe entnommen werden. Ein früherer Untersuchungszeitpunkt als die 36. Lebensstunde erhöht das Risiko von falschnegativen und falschpositiven Befunden. Bei Entlassung vor der 36. Lebensstunde müssen die Eltern (Personensorgeberechtigten) daher über die Notwendigkeit einer termingerechten zweiten Laboruntersuchung informiert werden. Erfolgt eine Entlassung erst nach der 36. Lebensstunde, so sollte unbedingt darauf geachtet werden, dass das Kind bei der Blutentnahme nicht jünger als 36 Stunden ist.
- Bei sehr unreifen Neugeborenen (Geburt vor der 32. Schwangerschaftswoche) muss außer dem Erstscreening ein abschließendes Zweitscreening in einem korrigierten Alter von 32 Schwangerschaftswochen erfolgen.
- Das Entnahmedatum soll zugleich Probenversanddatum sein. Auch an Wochenenden und Feiertagen sollte für einen zeitnahen Postversand gesorgt werden. Das Labor untersucht die Proben an allen Werktagen, an denen die Post eingeht.
- Die Ablehnung des Screenings oder der Tod des Neugeborenen vor einer möglichen ersten Blutentnahme sind auf leeren Filterpapierkarten zu dokumentieren und an das Screeninglabor zu senden.

## **Kinder mit angeborener Hypothyreose in Bayern: Evaluation des Langzeitverlaufs**

Dr. S. Arenz, Dr. U.Nennstiel-Ratzel, Prof. Dr. H.G.Dörr, Prof. Dr. R.v.Kries

Zur Qualitätssicherung des Screenings und der Evaluation des Langzeit-outcomes der erkrankten Kinder führt das Screeningzentrum eine prospektive Langzeitstudie durch. Die Eltern der betroffenen Kinder werden gebeten, sich an der Studie zu beteiligen, der Einsichtnahme in Arztbriefe zuzustimmen und einmal jährlich (erstmalig zum ersten Geburtstag des Kindes) einen Fragebogen zu Krankheitsverlauf, medizinischer Versorgung, Therapie und Entwicklung Ihres Kindes zu beantworten. Soweit vorhanden werden die Arztbriefe ausgewertet. Im Rahmen dieser Langzeitstudie wurden die bayerischen Kinder mit angeborener Hypothyreose (AH) im Alter von 5-6 Jahren pädiatrisch und psychologisch nachuntersucht. Dabei sollte der körperliche, neurologische und intellektuelle Entwicklungsstand dieser Kinder evaluiert werden. Neben einem Elterninterview wurde ein standardisierter Motoriktest (MOT 4-6) und der Intelligenztest Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC) eingesetzt. Die behandelnden Kinderärzte wurden um Angaben zu Diagnostik und Therapie bei den betroffenen Kindern gebeten.

18 der 23 Kinder mit AH des Jahrgangs 1999 nahmen an der Studie teil (2 qualitätsneutrale Ausfälle, 3 Ablehnungen). Es wurden 4 Jungen (22%) und 14 Mädchen (78%) untersucht. Unmittelbar nach der Geburt zeigten 8 Kinder (44%) mit AH klinische Symptome wie muskuläre Hypotonie oder Ikterus prolongatus. Die Kinder waren normal groß (Größe im Median auf der 50. Percentile der Normalpopulation).

### ***Erhöhtes Risiko für Übergewicht***

Die Kinder hatten im Vergleich zum gleichaltrigen bayerischen Gesamtkollektiv ein etwa 4-fach erhöhtes Risiko für Übergewicht oder Adipositas (RR 3,91; 95%KI: 1,22-11,75;  $p=0,005$ ). Der Body mass index (BMI) der Kinder lag im Median mit 16,0 kg/m<sup>2</sup> (Spannweite 13,7-21,5) auf der 75. Percentile der Standardpopulation (Kromeyer-Hauschild), 5 Kinder waren übergewichtig; 2 Kinder adipös mit einem BMI über der 97. Percentile (zusammen 37%).

### ***Richtliniengemäßer Therapiebeginn***

Die Therapie mit L-Thyroxin wurde im Median nach 7,2 Tagen mit einer medianen Dosis von 12,0 µg/kg/d Körpergewicht (empfohlene Anfangsdosis 10-15 µg/kg/d) begonnen. Bei allen Kindern geschah dies vor dem 16. Lebensstag. Damit wurde die Therapie in der Regel richtlinienkonform begonnen.

### ***Betreuung größtenteils beim niedergelassenen Kinderarzt***

Zum Zeitpunkt der Erhebung wurde ein Großteil der Kinder ausschließlich beim niedergelassenen Kinderarzt betreut (56%), ⅓ der Kinder (67%) waren mindestens einmal in einer Kinderklinik vorgestellt worden, davon 56% in einer endokrinologischen Ambulanz. Nur bei 5 Kindern (28%) wurde ein Auslassversuch durchgeführt, um die Diagnose endgültig zu sichern. Die Einstellung der Hypothyreose (d.h. die Häufigkeit der TSH-Kontrollen, die Häufigkeit erhöhter TSH-Werte > 10 mU/l und die Zeit bis zur Wiedervorstellung nach erhöhten Werten) konnte nur bei 12 Kindern als gut beurteilt werden.

### ***Intellektuelle Entwicklung altersgemäß***

Bei den intellektuellen Fähigkeiten schnitten die Kinder mit AH altersentsprechend ab. Der durchschnittliche Wert in der Skala intellektueller Fähigkeiten des K-ABC lag bei 100 (Norm 85-115). Bei 2 Kindern (11%), die perinatal bereits Symptome zeigten, lag der Wert unter der Norm. Eines dieser Kinder war medikamentös gut, eines schlecht eingestellt.

### ***Reduzierte motorische Fähigkeiten bei hohem Screening-TSH***

Beim MOT 4-6 lagen 6 Kinder (33%) mit Ihren motorischen Leistungen unter und 2 Kinder über dem Durchschnitt. Vor allem im Bereich Reaktionsfähigkeit und Bewegungsgeschwindigkeit schnitten die Kinder mit AH schlechter ab als gesunde Kinder. Die Kinder mit einem TSH-Wert im Screening > 200 mU/l schnitten im MOT 4-6 signifikant schlechter ab, als diejenigen mit einem TSH-Wert ≤ 200 mU/l.

Eine rechtzeitige Vorstellung innerhalb der ersten Lebenswochen und eine langfristige enge Zusammenarbeit mit einem pädiatrischen Endokrinologen sollten für alle Kinder, insbesondere aber für Kinder mit zusätzlichen Behinderungen oder in sozial schwierigen Situationen gewährleistet sein.

Weitere Informationen unter [www.lgl.bayern.de/gesundheit/stoffwechselscreening.htm](http://www.lgl.bayern.de/gesundheit/stoffwechselscreening.htm)

Für die anhaltend gute Kooperation 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,  
Gesundheit und Verbraucherschutz