

Seit Einführung des erweiterten Neugeborenen-Screenings im Januar 1999 wurden bis Ende 2009 in Bayern 1.214.856 Kinder gescreent. Das entspricht über **99% der bayerischen Neugeborenen**. Dabei wurden 970 Kinder mit einer der Zielkrankheiten entdeckt, das heißt eines von 1.252 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. 41 der 970 betroffenen Kinder wären ohne dieses Tracking nicht frühzeitig diagnostiziert worden.

Tabelle 1 Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten in Bayern

Januar 1999 - Dezember 2009 N = 1.214.856	Anzahl
Konventionelle Testverfahren	
Hypothyreose	357
Adrenogenitales Syndrom	109
Galaktosämie (klassische Form)	16
Biotinidase-Mangel	17
Tandem-Massenspektrometrie	
Phenylketonurie (PKU) / Hyperphenylalaninämie (HPA)	240
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	128
weitere seltene Erkrankungen	103
Summe	970

Aufklärung nach Gendiagnostikgesetz (GenDG)

Das Neugeborenen-Screening (NGS) unterliegt seit 01.02.2010 dem Gendiagnostikgesetz (GenDG). Dieses verlangt eine Aufklärung der Eltern durch eine verantwortliche ärztliche Person über Zweck, Art, Umfang und Aussagekraft der Untersuchung. Hierzu gehören die im Elterninformationsblatt beschriebenen Informationen zu Screeningprozess und Zielkrankheiten sowie das Wissen um die Wahrscheinlichkeit, mit der die Zielkrankheiten generell und insbesondere bei Vorliegen eines auffälligen Screeningbefundes auftreten. Eine valide Schätzung dieser Wahrscheinlichkeit ist auf Basis von 3,5 Mio. Screeningdaten, die aus ganz Deutschland seit 2004 vorliegen, nun für diese seltenen Erkrankungen möglich. Die Wahrscheinlichkeit für ein auffälliges Screeningergebnis lässt sich aus der Recallrate (Anteil auffälliger Befunde) ableiten, die Wahrscheinlichkeit für ein Kind mit auffälligem Befund tatsächlich erkrankt zu sein aus dem positiv prädiktiven Wert (PPV). Beide Werte sind für die häufigsten Zielkrankheiten für Deutschland in Tabelle 2 dargestellt:

Tabelle 2: Wahrscheinlichkeiten, Prävalenz

Krankheit	Recallrate	PPV	Erkrankte	Prävalenz
Hypothyreose	0,09 %	30%	918	1:3.740
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	0,50%	2%	279	1:12.307
Phenylketonurie (PKU / HPA)	0,03%	59%	643	1:5.340
MCAD-Mangel	0,03%	38%	324	1:10.598
alle übrigen Krankheiten	0,16%	6%	345	1:10.100
gesamt	0,81%	9%	2.509	1:1.370*

* in die Prävalenz in Bayern (s.oben) gehen für die Zeit des Modellprojektes (1999-30.06.2005) weitere Krankheiten ein.

Für die Praxis lassen sich damit folgende Aussagen machen:

- Unter 1.000 gescreenten Kindern ist bei 8 Kindern ein auffälliger Befund zu erwarten (Recallrate).
- Unter 100 Kindern mit auffälligem Befund sind 9 erkrankte Kinder zu erwarten (PPV). Dies variiert allerdings für die einzelnen Krankheiten erheblich (s. Tabelle).

Achtung: Der PPV erlaubt keine Aussage über die Dringlichkeit der Kontrolle (steht auf dem Befund!).

Besonderheiten für das Screening bei Neugeborenen unter Therapie:

Nach Möglichkeit sollte eine Probe für das Screening stets **vor** Transfusion, parenteraler Ernährung oder Medikamentengabe abgenommen werden, unabhängig vom Lebensalter.

Wurde die Screening-Blutprobe aber unter dem Einfluss dieser Maßnahmen abgenommen, müssen die Medikamente unbedingt auf der Screeningkarte vermerkt werden, da sie zu falsch positiven oder falsch negativen Befunden führen können. Beim Kontroll-Screening zu dem vom Labor empfohlenen Zeitpunkt nach Ende der Maßnahmen sind Medikamente oder Ernährung nicht mehr auf der Screeningkarte anzugeben.

Langzeitstudie zur Weiterbeobachtung der im Screening entdeckten Kinder 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.

Nicht in die Studie eingeschlossen sind: Kinder, die ins Ausland verzogen (4%) oder verstorben (1%) sind, sowie Kinder mit zusätzlichen Erkrankungen (3%) oder deren Eltern die Teilnahme an der Studie ablehnen (6%). Von den 86% in der Studie verbliebenen Familien kamen über 90% der Fragebögen ausgefüllt zurück.

Ergebnisse:

Die Ergebnisse der Befragung bei sechsjährigen Kindern wurden mit den Daten aus der bayerischen Schuleingangsuntersuchung (N=125.000) verglichen.

- Von 329 Kindern liegt inzwischen ein Fragebogen für das Alter von sechs Jahren vor.
- Medizinische Versorgung: Der Anteil der Kinder mit Anbindung an ein Zentrum beträgt bei der Hypothyreose 42%, beim AGS 93%, bei PKU und HPA 78%, beim MCAD-Mangel 67% und bei den übrigen Erkrankungen 75%.
- Größe und Gewicht: Unterschiede zur gleichaltrigen Gesamtpopulation zeigen sich in der Langzeitstudie beim Körpergewicht nur bei den endokrinologischen Erkrankungen Hypothyreose und AGS: Die Häufigkeit von Übergewicht und Adipositas ist leicht erhöht bei den Kindern mit Hypothyreose und deutlich erhöht bei den Kindern mit AGS. Unterschiede in der Körpergröße bestehen nicht.
- Entwicklungsstand: Wichtige Entwicklungsschritte im motorischen, sprachlichen, sozialen und kognitiven Bereich, die normalerweise 90% der Sechsjährigen erreicht haben, haben auch die betroffenen Kinder erreicht; es lässt sich kein Unterschied feststellen. Dennoch erhalten die Kinder aus der Langzeitstudie häufiger Frühförderung bzw. Ergotherapie im Vergleich zu gleichaltrigen Kindern. Die Häufigkeit von logopädischer und krankengymnastischer Behandlung unterscheidet sich nicht.
- Krankheitsbewältigung: 95,4% der Eltern geben an, mit der Erkrankung ihres Kindes gut zurechtzukommen. 97 % der Eltern sind mit der Entwicklung ihres sechsjährigen Kindes zufrieden!

Fazit:

Die Auswertung zeigt: Die Empfehlungen zur medizinischen Versorgung und Betreuung der betroffenen Kinder werden weitgehend gut, aber nicht in allen Teilbereichen optimal eingehalten. Die positiven Auswirkungen des Screenings auf die Entwicklung der Kinder bestätigen sich. Der Entwicklungsstand der sechsjährigen Kinder mit Stoffwechsel- oder endokrinologischen Erkrankungen unterscheidet sich im Durchschnitt kaum von dem der gleichaltrigen Kinder in der Gesamtbevölkerung. In den Berichten der letzten Jahre sind kurze Zusammenfassungen der Auswertungen für Kinder mit MCAD-Mangel (Bericht 9), Hypothyreose (Bericht 10) und AGS (Bericht 13). Sie finden die Berichte und weitere Informationen unter

<http://www.lgl.bayern.de/gesundheit/gesundheitsfoerderung.htm>

Neues zum Neugeborenen-Screening können Sie am 20.- 21. Mai 2011 in München bei der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenen-Screening e.V. (DGNS) erfahren.

Näheres unter: <http://www.screening-dgns.de/>

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

Prof. Dr. med. B. Liebl

Screeningzentrum, Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit