

25 Jahre Neugeborenencreening in Sachsen

U. Ceglarek¹, W. Kiess², R. Berner³,
J. Lemke⁴, M. Stopsack⁵

Zusammenfassung

Das Neugeborenencreening (NGS) ist das erfolgreichste Programm zur Vorsorge vor elementaren gesundheitlichen Schäden im frühen Kindesalter. In Sachsen wird das Neugeborenencreening seit 1991 in einer regionalen Struktur an den Universitätskliniken Dresden und Leipzig durchgeführt. Von 1991 bis 2016 wurden über 980.000 Neugeborene auf angeborene Stoffwechselerkrankungen und Endokrinopathien untersucht. Beginnend mit dem Neugeborenencreening auf Phenylketonurie und Hypothyreose 1991 werden heute im bundeseinheitlichen Neugeborenencreeningprogramm inzwischen 16 Zielkrankheiten erfasst. In 25 Jahren Neugeborenencreening konn-

ten 623 betroffene Kinder gefunden und im Anschluss einer frühzeitigen Therapie zugeführt werden. Die hohe Qualität des sächsischen Screeningprogramms mit einer langfristigen spezialärztlichen Betreuung der betroffenen Kinder zeigt sich in exzellenten Ergebnissen der sächsischen Behandlungszentren innerhalb nationaler Qualitätssicherungsregister.

Entwicklung des Neugeborenencreenings

Das Neugeborenencreening (NGS) ist das erfolgreichste Programm zur Vorsorge vor elementaren gesundheitlichen Schäden im frühen Kindesalter. Es wurde, beginnend mit der Früherkennung der Phenylketonurie, bereits vor über 50 Jahren eingeführt. 1968 wurden durch Wilson und Jungner die allgemeinen Prinzipien für Screeninguntersuchungen definiert [1], die 2008 aktualisiert wurden [2]:

- sehr schwere Erkrankung mit bekannter Ursache, die klinisch zu spät diagnostiziert wird,
 - spezifisches, sensitives und ethisch akzeptables Verfahren zur Früherkennung,
 - effektive Therapie für alle Betroffenen muss zur Verfügung stehen,
 - Kosten von Früherkennung und Behandlung sind verhältnismäßig zu den medizinischen Gesamtausgaben.
- In Sachsen wird das Neugeborenencreening seit 1991 in einer regionalen Struktur flächendeckend für alle hier geborenen Kinder an den Universitätskliniken Dresden und Leipzig durchgeführt. Nach langen Verhandlungen gelang es im Jahre 1998 bundesweit erstmalig, die Durchführung, den Umfang, Qualitätssicherungsaspekte des Trackings sowie die Abrechnung des

Neugeborenencreenings zwischen dem Freistaat Sachsen, den Universitätskliniken Leipzig und Dresden sowie den gesetzlichen Krankenkassen zu regeln. Unabhängig vom Einsender der Probe wurden damit bundesweit erstmalig alle Früherkennungsuntersuchungen eines Neugeborenen direkt mit den gesetzlichen Krankenkassen abrechenbar. Gleichzeitig verpflichteten sich die Universitätskliniken zu einer umfangreichen Qualitätssicherung, um die Vollständigkeit des Screenings sowie die zeitnahe Therapieeinleitung betroffener Kinder sicherzustellen.

Die sächsischen Universitätskinderkliniken in Dresden und Leipzig haben zudem den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt des Neugeborenencreenings entscheidend mitgeprägt: In Dresden ist die Mukoviszidose langjähriger Schwerpunkt der pädiatrischen Forschung. Dort wurde seit 1996 ein zweistufiges Mukoviszidosescreening im Rahmen eines Forschungsprojektes als zusätzliche Früherkennungsuntersuchung für alle Neugeborenen angeboten [3 – 5]. Am Leipziger Standort hingegen stehen die Phenylketonurie mit Diagnose-, Ernährungs- und Therapiestrategien [6 – 9] sowie weitere, mit Tandem-Massenspektrometrie (LC-MS/MS) detektierbare Erkrankungen [10, 11] im Mittelpunkt. Das Universitätsklinikum Leipzig gehörte zu den ersten vier deutschen Screeningzentren, welche ab dem Jahr 2000 im Rahmen eines Pilotprojektes ein erweitertes Screeningprogramm mit Tandem-Massenspektrometrie für alle Neugeborenen anboten [12].

Mit der Änderung der „Richtlinie über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern bis zur Vollendung des 6. Lebensjahres“ (Kinderrichtlinie) hat

¹ Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Universitätsklinikum Leipzig; Co-Autoren: M. Heinemann, R. Burkhardt, J. Thiery

² Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder und Jugendliche, Universitätsklinikum Leipzig; Co-Autoren: M. Arelin, S. Beblo, C. Henn, A. Körner, R. Pfäffle, F. Prenzel

³ Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden; Co-Autoren: A. Hübner, M.-A. Lee-Kirsch, J. Hammermann, A. Näke

⁴ Institut für Humangenetik, Universitätsklinikum Leipzig, Co-Autor J. Henschel

⁵ Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus Dresden; Co-Autoren: M. Peitzsch, P. Mirtschink, O. Tiebel, G. Siegert, T. Chavakis

der gemeinsame Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen (G-BA) 2005 die Durchführung und Finanzierung des Neugeborenen Screenings erstmals bundesweit einheitlich geregelt [13]. In diesem Zuge wurden Zielkrankheiten aus den Pilotprojekten zur Einführung der Tandem-Massenspektrometrie deutschlandweit übernommen und als „erweitertes Neugeborenen Screening“ definiert.

Mit der Gründung des Screeningzentrums Sachsen mit den beiden universitären Standorten in Dresden und Leipzig im Jahr 2005 wurden die formalen Voraussetzungen für eine weitere regionale Durchführung des Neugeborenen Screenings gemäß der Kinderrichtlinie geschaffen. Seit 2005 ist das Screeninglabor des Universitätsklinikums Leipzig außerdem Partner im Thüringer Vorsorgezentrum für die Durchführung des Thüringer Neugeborenen Screenings.

Struktur und Aufgaben des Screeningzentrums Sachsen

Ein Screening lässt sich nicht auf die Untersuchung selbst reduzieren, sondern benötigt begleitende Strukturen, die sowohl präanalytische Maßnahmen als auch Einleitung und lebenslange Therapie für die Betroffenen umfassen [2]. Allerdings wird das Neugeborenen Screening in Deutschland bisher weder auf Bundesebene noch auf Länderebene durch ein Qualitätssicherungsprogramm begleitet, mit Ausnahme des Freistaates Bayern.

Ein erfolgreiches Screening setzt eine etablierte Struktur voraus, in der das Screeningzentrum flächendeckend das Zusammenwirken zwischen Hebammen, Kinderärzten und einsendenden Kliniken mit den Laboren und den etablierten Behandlungszentren koordiniert (Strukturqualität, siehe Abb. 1).

Für die Versorgung und nachhaltige Betreuung der identifizierten Patienten mit den seltenen Zielkrankheiten ist

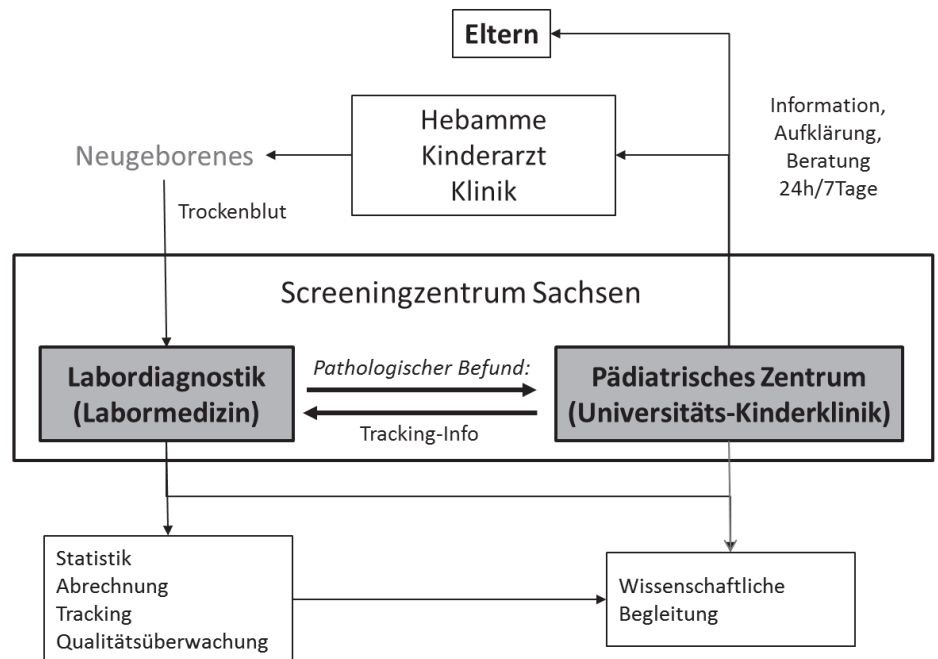


Abb. 1: Screeningumfang im Screeningzentrum Sachsen (ab 2005 gemeinsam mit dem Vorsorgezentrum Thüringen)

eine hohe klinische Expertise und wissenschaftliche Begleitung im Bereich Stoffwechselerkrankungen, Endokrinologie und Mukoviszidose bis in das Erwachsenenalter hinein unverzichtbar. Häufig benötigen die Patienten neben der medizinischen Versorgung auch eine intensive Betreuung durch Diätassistenten und Physiotherapeuten sowie sozialmedizinische Unterstützung. Die universitären Behandlungszentren in Leipzig und Dresden werden diesen interdisziplinären Anforderungen gerecht.

Ein zweites wichtiges Qualitätskriterium ist die Definition von Zuständigkeit und Verantwortlichkeit für alle einzelnen Prozess-Abschnitte des Screenings (Prozessqualität). Die Kinderrichtlinie definiert hier nur die im Zusammenhang mit der Laboruntersuchung stehenden Prozesse. Gleichbehandlung und Verfügbarkeit für die gesamte Zielpopulation gehören neben der medizinischen Behandlung jedoch zu den wichtigsten WHO-Kriterien des Neugeborenen Screenings. Die Kontrolle der möglichst vollständigen Teilnahme aller Neugeborenen am Screeningpro-

gramm wird in Sachsen deshalb als zusätzliche Leistung des Screeningzentrums erbracht.

Viele der seltenen Zielkrankheiten erfordern gemäß der Leitlinie zum Neugeborenen Screening eine umgehende Kontaktaufnahme mit teilweise Notfallmäßiger Intervention [14]. Eine zeitnahe Konfirmationsdiagnostik sowie die Initiierung einer adäquaten Spezialbehandlung nach auffälligem Screeningbefund sind entscheidende Voraussetzungen einer hohen Ergebnisqualität und werden daher als zusätzliche Leistungen durch das Screeningzentrum Sachsen sichergestellt.

Ergebnisse des Neugeborenen Screenings in Sachsen

Untersuchungszahlen

Von 1991 bis 2016 wurden an den Universitätskliniken Leipzig und Dresden über 940.000 Neugeborene auf angeborene Stoffwechselerkrankungen und Endokrinopathien untersucht (Abb. 2).

In 25 Jahren Neugeborenen Screening konnten 623 Patienten mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen und

Endokrinopathien identifiziert und im Anschluss einer frühzeitigen Therapie zugeführt werden (Tab. 1).

Zudem wurden seit 1996 im Rahmen der Dresdner Pilotstudie zum Mukoviszidosescreening 61 Kinder mit Mukoviszidose frühzeitig identifiziert und behandelt. Die Häufigkeiten der einzelnen Zielkrankheiten entsprechen größtenteils den für das deutschlandweite Screening publizierten Werten [15]. Die höchste Prävalenz aller Zielkrankheiten zeigt die kongenitale Hypothyreose (1 : 3.474) mit 267 betroffenen Kindern. Weitere häufige Diagnosen betreffen Mukoviszidose (1 : 4.739) und Phenylketonurie (1 : 5.409). Seit Einführung des erweiterten Neugeborenen Screenings ist eines von circa 1.300 Neugeborenen in Sachsen von einer der untersuchten angeborenen Erkrankungen betroffen. Durch die Zunahme der Mukoviszidose ist in Zukunft damit

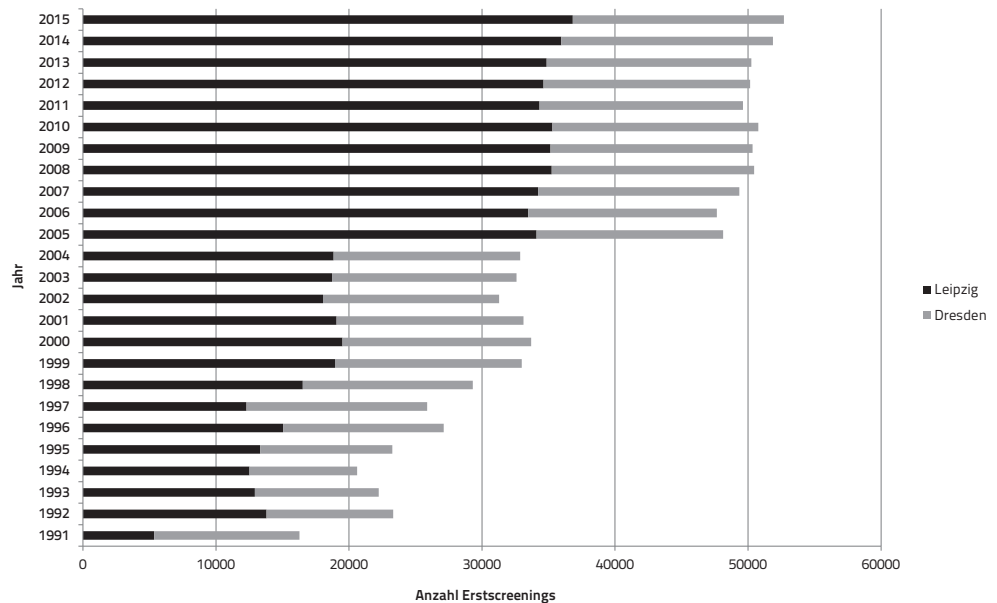


Abb. 2: Anzahl der Erstscreeninguntersuchungen im Screeningzentrum Sachsen (ab 2005 gemeinsam mit dem Vorsorgezentrum Thüringen)

zu rechnen, dass eines von circa 1.100 Neugeborenen in Sachsen von einer der untersuchten Erkrankungen betroffen sein wird.

Vollständigkeitskontrolle und Tracking

Während Qualitätsvorgaben für die Blutentnahme und für die Labordiagnostik des Neugeborenen Screenings in der Kinderrichtlinie definiert sind, werden die Vollständigkeitskontrolle und die Nachverfolgung (Tracking) als zusätzliche Leistungen angesehen. In Sachsen wird die Vollständigkeit des Screenings der Zielpopulation nicht durch Abgleich der standesamtlichen Melderegister mit den Screeningdaten erfasst, wie dies beispielsweise in Bayern durch das Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit erfolgt. Die Grundlage für die Erfassung im Screeningzentrum Sachsen ist die jeweilige Geburtenbuch-Nummer des Kindes, die durch den Einsender registriert wird. Innerhalb der vom Screeningzentrum etablierten Struktur des Trackings werden vollständige Geburtenbuch-Nummern jedes Einsenders, die Kontrollen auffälliger Befunde sowie notwendige Zweituntersuchungen nach Frühabnahmen und unter Transfusion beziehungsweise Medikation regelmäßig und zeitnah abgeglichen. Fehlende Einsendungen werden durch

Tab. 1: Ergebnisse des Neugeborenen Screenings im Screeningzentrum Sachsen 1991 bis 2015 (*seit 2005 mit Screeninguntersuchungen für das Vorsorgezentrum Thüringen)

Zielerkrankung	Erst-screening	Fälle	Prävalenz*	Nationale Prävalenz (Nennstiel-Ratzel et al. 2015)
Hypothyreose	927.415	267	1 : 3.474	1 : 3.499
Phenylketonurie/HPA	935.919	173	1 : 5.409	1 : 5.316
MCAD	667.144	57	1 : 11.704	1 : 10.222
Adrenogenitales Syndrom	862.877	67	1 : 12.878	1 : 13.676
Biotinidasemangel	935.919	24	1 : 38.996	1 : 22.895
VLCAD	667.144	9	1 : 74.127	1 : 84.903
Galaktosämie, klassisch	935.919	12	1 : 77.993	1 : 69.466
Isovalerianazidämie	667.144	6	1 : 111.191	1 : 97.032
LCHAD	667.144	4	1 : 166.786	1 : 169.805
Glutarazidurie Typ I	667.144	2	1 : 333.572	1 : 132.891
MSUD	935.919	1	1 : 935.919	1 : 152.825
CPT I, CPT II, CACT	667.144	1	1 : 667.144	1 : 509.416
Kumulativ		623	1 : 1.408	1 : 1.339
Mukoviszidose	289.103	61	1 : 4.739	
Kumulativ		684	1 : 1.086	

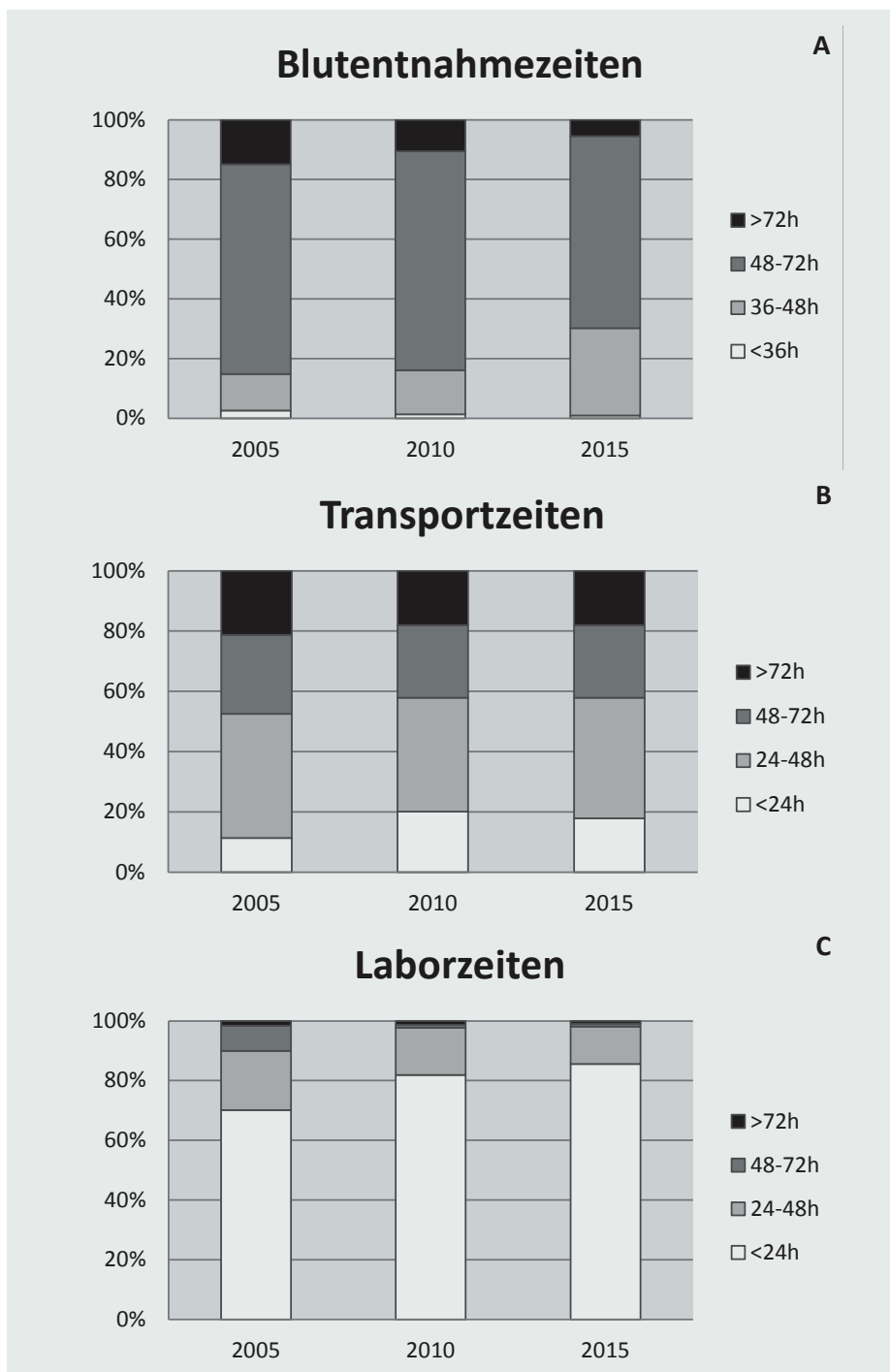


Abb. 3: Blutentnahme-, Transport- und Laborzeiten im Neugeborenencreening zwischen 2005 und 2015 (Screeningzentrum Sachsen und Vorsorgezentrum Thüringen)

das Screeningzentrum beim Einsender abgefragt und die Untersuchungen werden für die betroffenen Kinder nachgeholt. Dieses direkte Feedback gewährleistet die zuverlässige, vollständige und zeitnahe Untersuchung aller Neugeborenen, deren Eltern dem Screening zugestimmt haben.

Durch die Zusammenarbeit der einsendenden Kliniken mit dem Screeningzentrum konnte für Sachsen kontinuierlich eine Erfassungsrate von >99 Prozent dokumentiert werden. Neben einer vollständigen Erfassung ist die schnelle, kompetente und vollständige Abklärung auffälliger Ergeb-

nisse besonders wichtig. „Screeningversager“ (im Rahmen des Neugeborenencreenings nicht erfasste Fälle von Zielkrankheiten) traten in der Vergangenheit meistens dann auf, wenn auffällige Befunde nicht konsequent nachverfolgt wurden. Das Screeningzentrum übernimmt hier die Verantwortung für die Nachverfolgung angeforderter Zweit- und Kontrolluntersuchungen (circa 100 Fälle/Woche). Beispielsweise erfolgte im Jahr 2015 die Blutentnahme bei 980 Neugeborenen (1,9 Prozent) entweder zu früh (vor der 36. Lebensstunde beziehungsweise vor der vollendeten 32. SSW) oder sie war zum Zeitpunkt der Entlassung aus der Entbindungsklinik noch nicht durchgeführt worden. Durch Geburtenbuch-Kontrolle wurde die zeitgerechte Untersuchung auch für diese Neugeborenen erreicht. Bei fehlender Nachverfolgung wird die Vorsorgeuntersuchung einem wesentlich geringeren Anteil von Neugeborenen ermöglicht, was der aktuelle Evaluationsbericht zum Neugeborenen-Hörscreening belegt: In Bundesländern ohne Nachverfolgung lag bei bis zu 50 Prozent der Neugeborenen kein Nachweis über ein erfolgreiches Hörscreening vor [16]. In Sachsen wird die Verfügbarkeit von Neugeborenencreening und Hörscreening für alle Neugeborenen gemeinsam durch das Screeningzentrum überwacht.

Prozesszeiten

Der Zeitpunkt der Blutentnahme ist zusammen mit der Dauer des Probentransportes von entscheidender Bedeutung für den Diagnosezeitpunkt und somit auch für den Therapiebeginn. Einige Zielkrankheiten können bereits in den ersten Lebenstagen zu schwerwiegenden Schäden bis zum Tod führen, während leichtere Verlaufsformen erst nach Wochen bis Monaten zu Schäden bei den betroffenen Kindern führen. Als optimaler Zeitpunkt der Blutentnahme wird in der Kinderrichtli-

nie der Zeitraum zwischen der 48. und der 72. Lebensstunde definiert, ein sicheres Screening ist jedoch bereits ab der 36. Lebensstunde möglich. Eine vorzeitige Abnahme kann in begründeten Einzelfällen erforderlich sein (zum Beispiel vor Transfusionen oder vor Medikation), erfordert jedoch ein Zweit-screening zu einem späteren Zeitpunkt. Um akut lebensbedrohliche Zielkrankheiten wie beispielsweise die klassische Galaktosämie frühzeitig zu erfassen, sollte nach Erfahrung des Screeningzentrums Sachsen die Blutentnahme zwischen der 36. und 48. Lebensstunde erfolgen. Der Anteil der zeitgerechten Blutentnahmen stieg von 82 Prozent im Jahr 2005 auf 94 Prozent im Jahr 2015 (siehe Abb. 3).

Dieser Anstieg ist auf intensive Schulung und Fortbildung der einsendenden Kliniken und Kinderärzte im Rahmen regelmäßiger Einsendertreffen zurückzuführen. Neben dem Zeitpunkt der Blutentnahme ist die Transportdauer von großer Bedeutung für den Diagnosezeitpunkt. 2015 kamen nur knapp 58 Prozent der Proben innerhalb von 48 Stunden nach Blutentnahme im Screeninglabor an – die Probenversanddauer hat sich damit im Vergleich zu den Vorjahren tendenziell eher verlängert. Ursachen hierfür sind oftmals organisatorische Abläufe in den einsendenden Kliniken (zum Beispiel Versand ausschließlich über Poststellen oder private Postdienste). Aufgrund der regionalen Struktur des Screeningzentrums Sachsen ist der Anteil der Proben mit einer Versanddauer von drei und mehr Tagen aber deutlich niedriger als in Deutschland insgesamt (2015: 17,8 Prozent in Sachsen gegenüber 26,5 Prozent insgesamt) [17].

Den geringsten Anteil an der Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Befundübermittlung hat die Bearbeitungsdauer im Labor. Sie ergibt sich als

Zeitraum zwischen Probeneingang im Labor und Befundübermittlung. Hier ist eine Zeitspanne von 24 Stunden durch die Kinderrichtlinie vorgegeben. Nachdem 2005 circa 70 Prozent aller Analysen innerhalb von 24 Stunden durchgeführt wurden, konnte dieser Anteil bis 2015 auf über 86 Prozent gesteigert werden [17].

Befundmitteilung, Erstbetreuung und Nachsorge

Für alle Einsender wurde eine qualifizierte Befundübermittlung an sieben Tagen der Woche etabliert. Abgesehen von der Befunderstellung im Screeninglabor stehen erfahrene Spezialisten für die Diagnostik und Therapie der Screening-Zielkrankheiten an beiden universitären Kinderkliniken des Screeningzentrums Sachsen zwecks Beratung der einsendenden Geburtseinrichtungen und Arztpraxen rund um die Uhr zur Verfügung. Somit wird gewährleistet, dass die Einsender und Eltern aller in Sachsen geborenen Kinder qualifiziert und sehr schnell über ein auffälliges Ergebnis mit möglichen therapeutischen Konsequenzen informiert werden können. Hierzu arbeiten pädiatrische Stoffwechselexperten, Endokrinologen und Mukoviszidosespezialisten der Universitätskinderkliniken Leipzig und Dresden mit den Screeninglaboratorien eng zusammen. Bei Notfällen nimmt das Screeningzentrum den Kontakt auch direkt mit den Kindeseltern auf, um die notwendigen Maßnahmen bei betroffenen Neugeborenen (zum Beispiel stationäre Aufnahme) zu organisieren. Internationale Studien belegen, dass die Modalitäten der Erstinformation bei auffälligem Screeningergebnis entscheidend für die Patienten-Arzt-Beziehung und die weitere Compliance für eine lebensbegleitend notwendige Therapie sind [18, 19]. Pro Jahr betrifft dies etwa 500 Neugeborene (0,93 Prozent der Ersteinsendungen). Diese hohe medizinische Effizienz

des Screenings in Sachsen ist im Bundesvergleich beispielhaft [17].

Durch die regionale Struktur des Screeningzentrums mit einer engmaschigen Zusammenarbeit zwischen Screeninglabor sowie primären und sekundären pädiatrischen Behandlungszentren kann die Entwicklung der betroffenen Kinder in Sachsen seit Beginn des Screeningprogramms verfolgt werden. Somit liegen für Sachsen einmalige Daten zur Entwicklung betroffener Kinder bis in das Erwachsenenalter, zum Beispiel für Patienten mit PKU oder Mukoviszidose, vor [3, 8, 20, 21].

Finanzierung des Neugeborenen-screensings in Sachsen

Sachsen war 1998 das erste Bundesland in Deutschland, das die direkte Vergütung des Neugeborenen-screensings an die Screeninglabore in Dresden und Leipzig mit einem Krankenkassen-Vertrag regelte, unabhängig davon, ob das Screening stationär oder ambulant erfolgte. Probeneinsendung an das Screeninglabor ist seither nicht mit wirtschaftlichen Abwägungen der Einsender verknüpft und der Weg zu flächendeckender Versorgung, Nachbetreuung und zum erfolgreichen Tracking geebnet. Diese Form der Vergütung wurde von den anderen Bundesländern als beispielhaft anerkannt und auch in Sachsen-Anhalt übernommen. Nach Einführung des erweiterten Neugeborenen-screensings im Jahr 2005 blieb diese Fallpauschale für stationäre Probeneinsendungen weiterhin direkt mit den Krankenkassen abrechenbar, während ambulante Screenings über die Kassenärztliche Vereinigung abzurechnen waren.

Nun wurde dieser Vertrag trotz aller Bemühungen zum 1. Januar 2018 durch die Krankenkassen gekündigt. Damit gelten nun für Sachsen die in der Screeningrichtlinie festgelegten Finanzierungsgrundlagen für ambulante (Ab-

rechnung gemäß EBM-Katalog) und stationäre Einsendungen (direkte Abrechnung mit Krankenhäusern, Finanzierung über DRG). Auswirkungen zeigte dieses ungleiche Finanzierungsmodell bei der bundesweiten Einführung des Mukoviszidosescreenings im Jahr 2016: Während die Deutsche Krankenhausgesellschaft die Untersuchung ab September 2016 für alle stationären Screeningproben forderte, hat die Kassenärztliche Bundesvereinigung dies für ambulante Proben erst nach Festlegung der Gebührenziffern ab Januar 2017 erlaubt. Durch diese Ungleichbehandlung wurde in Deutschland statistisch gesehen fünf bis zehn ambulant geborenen und an Mukoviszidose erkrankten Neugeborenen die Früherkennung versagt.

Für das sächsische Neugeborenen-screening stellt eine Trennung der Abrechnung für stationäre Proben über die einsendenden Kliniken und der ambulanten Proben über die Kassenärztliche Vereinigung einen tiefgreifenden Eingriff in die Strukturqualität dar, da die Basis der flächendeckenden Untersuchung und Nachverfolgung aufgehoben wird. Es ist zu befürchten, dass, wie bereits bei Einführung des Hypothyreosescreenings geschehen, die gesplittete Abrechnung zu einem territorialen Splitting der Screenings führen wird. Künftig ist damit nicht mehr gesichert, dass alle stationären und ambulanten Erst-, Zweit- und Kontrolluntersuchungen auch in Sachsen erfolgen. Damit werden wichtige qualitätssichernde Leistungen des gesamten Vorsorgeprogramms wie Vollständigkeitskontrolle, Tracking und Einleitung von Konfirmationsdiagnostik und Therapie infrage gestellt. Als Konsequenz ist zu befürchten, dass sich die Versorgung der betroffenen Patienten mit den seltenen Zielkrankheiten des erweiterten Neugeborenen-screenings verschlechtern wird.

Aktuelle Entwicklungen des Neugeborenen-screenings

Nachdem das Screening auf Mukoviszidose in Ostsachsen bereits seit 1996 mittels eines zweistufigen Screeningverfahrens erfolgte, wurde deren Früherkennung ab September 2016 bundesweit eingeführt. Der G-BA hat sich hier für ein dreistufiges Screeningverfahren aus zwei aufeinander folgenden biochemischen Untersuchungen und der Mutationsanalytik auf die in Deutschland 31 häufigsten CFTR-Genmutationen entschieden [22]. Bei Mutationsnachweis oder sehr hoher Konzentration in der ersten Untersuchung ist das Screeningergebnis auffällig und muss mittels Schweißtest in einer Mukoviszidose-Spezialambulanz abgeklärt werden. In Sachsen existieren aktuell zwei zertifizierte Mukoviszidosezentren an den Universitäts-Kinderkliniken Dresden und Leipzig sowie drei assoziierte CF-Ambulanzen in Zwickau, Aue und Chemnitz. Da das Mukoviszidose-Screening nach Inkrafttreten des Gen-Diagnostikgesetzes (Gen-DG) eingeführt wurde, müssen die Eltern zwingend durch einen Arzt über Sinn und Zweck aufgeklärt werden und schriftlich in das Screening einwilligen. Dadurch hat die Anzahl der nicht durchgeführten Mukoviszidose-Screenings tendenziell leicht zugenommen. Dies wurde in den meisten Fällen jedoch aufgrund fehlender ärztlicher Aufklärung verursacht, selten aufgrund aktiver Ablehnung (unveröffentlichte Daten). Nach Ablauf des ersten Halbjahres hat die regionale sächsische Screeningstruktur eine vollständige Abklärung auffälliger Mukoviszidose-Screeningbefunde ermöglicht, während bundesweit in 36 Prozent der Fälle noch kein endgültiges Ergebnis erhalten werden konnte [23].

Im Falle einer Ablehnung des Mukoviszidosescreenings oder der Nichterreichbarkeit eines Arztes sollte aber prinzipiell eine Einwilligung in die bishe-

rigen Untersuchungen eingeholt werden, um das Screening nicht insgesamt infrage zu stellen. Das Mukoviszidose-Screening allein kann in diesem Fall bis zum Ende der vierten Lebenswoche nachgeholt werden.

Durch den G-BA wurde 2017 die erneute Ausweitung des Screeningprogramms auf die Früherkennung der hepato-renalen Tyrosinämie Typ I, beschlossen, deren kausale Behandlung inzwischen etabliert ist [24] (siehe Tab. 2).

Zudem werden erneute Ergänzungen des erweiterten Neugeborenen-screenings auf zusätzliche Erkrankungen geprüft. Diesbezüglich gibt es in anderen Ländern bereits Modellprojekte auf lysosomale und peroxisomale Speicher-erkrankungen oder auf den schweren kombinierten Immundefekt (SCID).

Tab. 2: Aktuelle Zielkrankheiten im Neugeborenen-screening in Deutschland gemäß Kinderrichtlinie in der Fassung vom 18. Mai 2016, zuletzt geändert am 19. Juli 2017

Zielkrankheiten im Neugeborenen-screening (gültig ab 16. März 2018)*

Adrenogenitales Syndrom
Ahornsirupkrankheit
Biotinidasemangel
Carnitinstoffwechseldefekte (CPT I, CPT II, CACT)
Galaktosämie
Glutaracidurie Typ I
Hypothyreose
Isovalerianacidämie
LCHAD-Mangel
VLCAD-Mangel
MCAD-Mangel
Mukoviszidose (Zystische Fibrose)
Phenylketonurie
Tyrosinämie Typ I

Schlussfolgerung und Perspektive

Das Neugeborenencreening in Sachsen hat sich durch eine regionale Zusammenarbeit von Screeninglaboren, Spezialambulanzen sowie einsendenden Kinderärzten und Geburtskliniken zu einer Erfolgsgeschichte entwickelt. Auffällige Befunde werden im Tracking-system nachverfolgt und akute Verdachtsfälle durch enge Zusammenarbeit im Screeningzentrum frühzeitig abgeklärt und hochspezialisiert behandelt. Die hohe Qualität des Screenings und insbesondere die hohe Kompetenz in der langfristigen spezialärztlichen Betreuung der betroffenen Kinder kommen in exzellenten Ergebnissen der sächsischen Behandlungszentren innerhalb nationaler Qualitätssicherungsregister zum Ausdruck. Nicht

zuletzt basiert dieser Erfolg auf der 1998 vertraglich geregelten pauschalisierten Abrechnung der Screeninguntersuchung.

Bereits im Jahr 2009 wurde die Bundesrepublik Deutschland vom Rat der Europäischen Union beauftragt, eine bessere Patientenversorgung für Menschen mit seltenen Erkrankungen auf den Weg zu bringen. Dazu gehört nicht nur die Früherkennung, sondern auch eine koordinierte, interdisziplinäre Langzeitbetreuung zur Sicherstellung einer adäquaten medizinischen Versorgung. Für eine Sicherstellung des sächsischen Neugeborenencreening-Programms müssen die in den letzten 25 Jahren gewachsenen regionalen Screening-Strukturen nachhaltig gesichert und finanziert werden. Die Zuständigkeit

und Verantwortlichkeit für alle einzelnen Prozess-Abschnitte des Screenings müssen dafür klar definiert bleiben, um die Screeningeffizienz mit der individuell abgestimmten Therapieeinleitung betroffener Kinder und der interdisziplinären Langzeitbetreuung in der bisher erreichten hohen Qualität fortführen zu können. ■

Literatur bei den Autoren

Korrespondierende Autorin:
Prof. Dr. rer. nat. Uta Ceglarek
Universitätsklinikum Leipzig AöR
Institut für Laboratoriumsmedizin,
Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik
Paul-List-Straße 13/15, 04103 Leipzig
E-Mail: Uta.Ceglarek@medizin.uni-leipzig.de