

## Originalarbeit

# Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechsel- und Hormonstörungen

Ergebnisse der Jahre 2006–2018 aus Deutschland

Anja Lüders, Oliver Blankenstein, Inken Brockow, Regina Ensenaer, Martin Lindner, Andreas Schulze, Uta Nennstiel, für die Screening-Labore in Deutschland

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Das Neugeborenen-Screening dient der Früherkennung angeborener metabolischer und endokriner Störungen, die unbehandelt zu letalen Krisen oder Langzeitschäden führen können. In Deutschland ist das Neugeborenen-Screening in der Kinder-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) geregelt. Qualitätsberichte werden jährlich von der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenen-Screening (DGNS-Report) erstellt und publiziert. Die Daten der DGNS-Reporte 2006–2018 sind Grundlage dieser Arbeit.

**Methode:** Für die Jahre 2006–2018 wurden die Prävalenzen berechnet und Daten zur Prozessqualität ausgewertet.

**Ergebnis:** Unter 9 218 538 Geburten wurden 6 917 Neugeborene mit einer Zielkrankheit identifiziert. Die Gesamtprävalenz liegt bei 75 von 100 000 Neugeborenen, wobei die konnatale Hypothyreose mit 30 von 100 000 gefolgt von Phenylketonurie (PKU) und Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-(MCAD)-Mangel mit jeweils 10 von 100 000 am häufigsten gefunden werden. Von 272 205 angeforderten Kontrolluntersuchungen gingen 80 % ein. Die Rate der positiven Screening-Befunde (Recall) sank im untersuchten Zeitraum von 0,90 % im Jahr 2006 auf 0,37 % im Jahr 2018. Bei jedem fünften positiven Screening-Befund bestätigte sich eine Zielkrankheit. Innerhalb von zwei Wochen wurde bei 79 % der Kinder mit Therapieindikation eine Behandlung begonnen.

**Schlussfolgerung:** Die niedrige Recall-Rate und der frühe Behandlungsbeginn bei 79 % der betroffenen Kinder sprechen für die Effektivität des Programms. Die Einbindung von Tracking-Strukturen und die Einführung eines Registers könnten die Qualität des Programms weiter verbessern.

## Zitierweise

Lüders A, Blankenstein O, Brockow I, Ensenaer R, Lindner M, Schulze A, Nennstiel U, on behalf of the screening laboratories in Germany: Neonatal screening for congenital metabolic and endocrine disorders—results from Germany for the years 2006–2018. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 101–8. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0009

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit: Gesundheitsberichterstattung, Epidemiologie, Sozialmedizin, Kindergesundheit, Screeningzentrum, Oberschleißheim: Dr. med. dent. Anja Lüders MPH, Dr. med. Inken Brockow, Dr. med. Uta Nennstiel MPH

Institut für Experimentelle Pädiatrische Endokrinologie, Charité-Universitätsmedizin Berlin: Dr. med. Oliver Blankenstein

Institut für Kinderernährung, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel, Max-Rubner-Institut, Karlsruhe; Klinik für allgemeine Pädiatrie, Neonatologie und Kinderkardiologie, Universitätsklinikum Düsseldorf, Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf: Prof. Dr. med. Regina Ensenaer

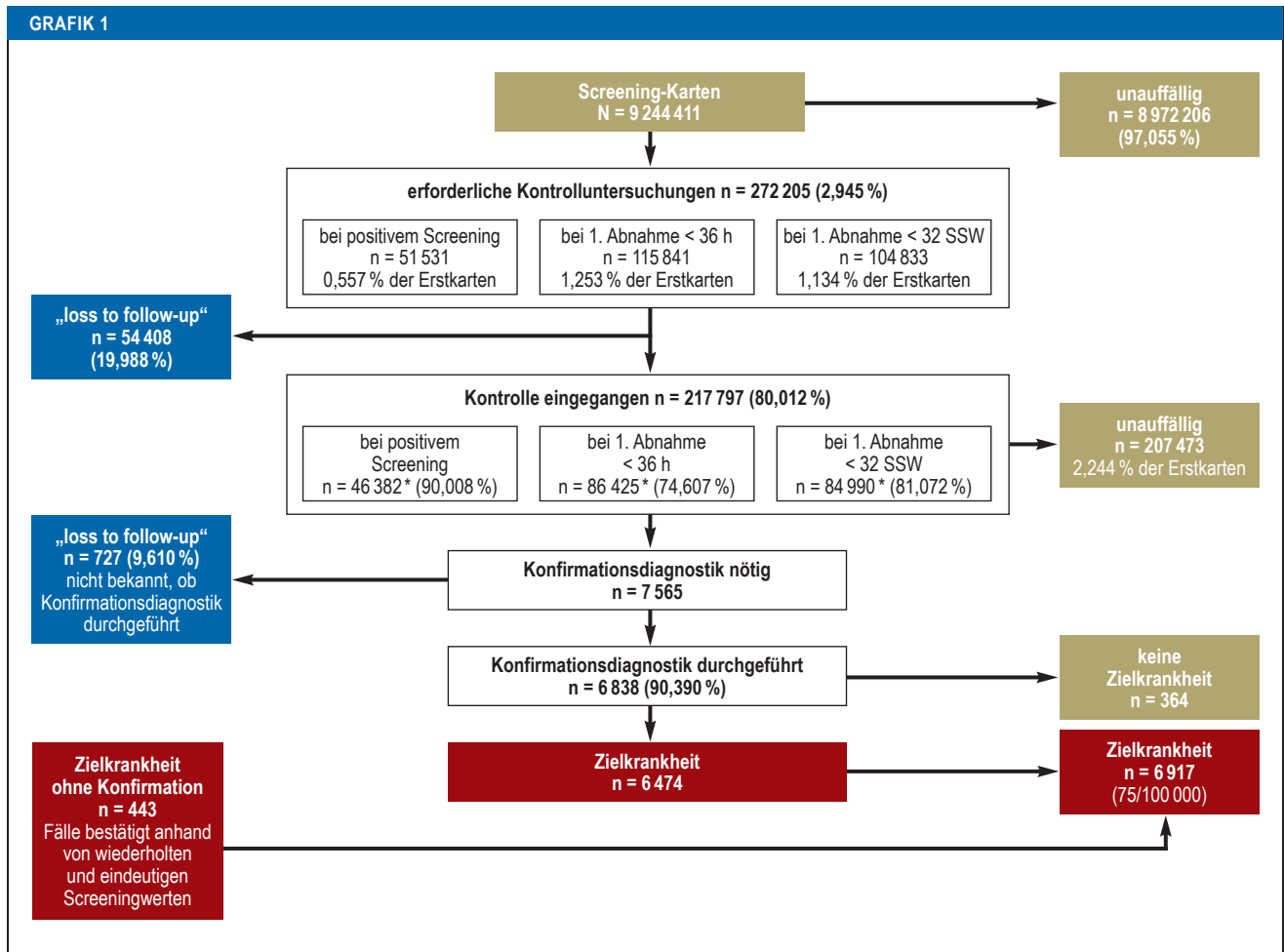
The Hospital for Sick Children and University of Toronto, Canada: Prof. Dr. med. Andreas Schulze  
Hessisches Kindervorsorgezentrum, Neugeborenen-Stoffwechselscreening, Screening-Zentrum Hessen, Universitätsklinikum Frankfurt/Main: PD Dr. med. Martin Lindner

Das Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechsel- und Hormonstörungen ist eine der erfolgreichsten Maßnahmen der Sekundärprävention im Kindesalter. Bereits seit Ende der 1960er Jahre werden Neugeborene auf Phenylketonurie (PKU) gescreent, seit den 1980er Jahren zusätzlich auf Hypothyreose und Galaktosämie. Im Jahr 2004 nahm der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) das sogenannte „Erweiterte Neugeborenen-Screening“ (ENS) auf zwölf Zielkrankheiten in die Kinder-Richtlinie und damit in die Regelversorgung auf und ergänzte es 2018 um Tyrosinämie Typ I sowie 2019 um schwere kombinierte Immundefekte (SCID) (1). Mit gesonderten Regelungen wurde das Mukoviszidose-Screening 2016 eingeführt (2).

Einige Zielkrankheiten können bereits früh zu lebensbedrohlichen Stoffwechselkrisen oder zu bleibenden Schäden führen. Demzufolge ist das Ziel des ENS, möglichst alle betroffenen Kinder frühzeitig zu erkennen, gleichzeitig aber nur wenige Familien gesunder Kinder durch einen falsch-positiven (auffälligen) Befund zu beunruhigen (3). Dafür ist ein standardisierter Ablauf mit festgelegten Verantwortlichkeiten erforderlich; dieser Ablauf wird mit der Kinder-Richtlinie für Aufklärung und Einwilligung, Durchführung und Inhalte des Screenings sowie Laborleistungen vorgegeben (1, 2). Nicht geregelt sind hingegen die Erfassung der Konfirmationsdiagnostik, die Evaluation des Screenings und das Tracking. Letzteres soll sicherstellen, dass auffällige oder wiederholungsbedürftige Befunde kontrolliert werden.

## Methoden

Verantwortlich für die Durchführung des Neugeborenen-Screenings ist der Leistungserbringer, der die Geburt des Kindes verantwortlich geleitet hat. Vor der Blutentnahme müssen die Eltern über das Neugeborenen-Screening, in der Regel von einer ärztlichen Person, entsprechend den Vorgaben des Gendiagnostikgesetzes (4) aufgeklärt werden und schriftlich einwilligen. Natives Blut soll zwischen der 36. und 72. Lebensstunde entnommen, auf ein spezielles Filterpapier getropft, getrocknet und in ein Screening-La-



**Flusschema zum Neugeborenen-Screening Deutschland 2006–2018:** Abbildung des Screening-Prozesses mit den kumulativen Daten der Jahre 2006–2018 unter Berücksichtigung der notwendigen Kontrolluntersuchungen, der bestätigten Fälle und des „loss to follow-up“

\* basierend auf den Daten 2006–2017; für 2018 aus den Vorjahren geschätzt  
SSW, Schwangerschaftswoche

bor geschickt werden. Bei Entlassung vor 36 Lebensstunden soll ein Früh-Screening in der Geburtseinrichtung abgenommen werden. Bei diesen Kindern und bei Frühgeborenen, bei denen die erste Probe vor 32 Schwangerschaftswochen (SSW) entnommen wurde, ist eine Kontrolluntersuchung nach 36 Lebensstunden beziehungsweise mit 32 SSW obligatorisch.

Ein positiver Screening-Befund (Recall) stellt eine Verdachtsdiagnose dar und muss umgehend weiter abgeklärt werden. In Abhängigkeit von der Ausprägung des positiven Befunds und der Verdachtsdiagnose wird die Wiederholung des Screenings oder die direkte Abklärung (Konfirmationsdiagnostik) in einem spezialisierten Zentrum empfohlen.

Nach der Kinder-Richtlinie haben die Labore jährlich einen Qualitätsbericht abzugeben, der für alle deutschen Screening-Labore als Nationaler Screening-Report von der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenen-Screening e. V. (DGNS) erstellt und öffentlich zugänglich unter [www.screening-dgns.de/re](http://www.screening-dgns.de/re)

ports.php publiziert wird (5). Die Labore melden der DGNS kumulative Daten zur Prozessqualität und pseudonymisierte Individualdaten zur Konfirmationsdiagnostik. Die Daten werden auf Plausibilität geprüft und die Fälle anhand von definierten Kriterien validiert. Die positiv validierten Fälle sowie Fälle ohne Angaben zur Konfirmationsdiagnostik, bei denen wiederholte Screening-Werte („eindeutiges Neugeborenen-Screening“) mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit für die Richtigkeit der Verdachtsdiagnose sprechen, werden für die Berechnung der Prävalenzen auf die in Deutschland gemeldeten Geburten bezogen.

Für diese Publikation wurden die Daten der DGNS-Reporte 2006–2018 (5) herangezogen und aufgearbeitet. Die Daten zum Mukoviszidose-Screening liegen erst ab 2016 vor. Sie werden gesondert publiziert werden, da hier ein komplexer Screening-Algorithmus zum Einsatz kommt, dessen Darstellung mit den sich hieraus ergebenden Problemen den Rahmen dieser Publikation sprengen würde. Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS 25.

TABELLE 1

**Zielkrankheiten im deutschen Neugeborenen-Screening 2006–2018; Vergleich der Prävalenz mit Schätzungen aus dem Jahr 2004**

Geburten in Deutschland 2006–2018: N = 9 218 538				
Krankheit	gefundene Fälle	Prävalenz	N/100 000	vom G-BA geschätzte Prävalenz N/100 000* <sup>1</sup>
konnatale Hypothyreose	2 762	1 : 3 338	29,96	25,00
adrenogenitales Syndrom (AGS) * <sup>2</sup>	618	1 : 14 917	6,70	10,00
Biotinidasemangel (einschließlich Varianten)	325	1 : 28 365	3,53	1,25
Galaktosämie (klassische Form)	120	1 : 76 821	1,30	2,50
Hyperphenylalaninämien	1 752	1 : 5 262	19,01	12,50
Phenylketonurie (PKU)/milde Hyperphenylalaninämie (HPA)	842/901	1 : 10 948 / 10 231	9,77/9,13	
Cofaktor-Mangel	9	1 : 1 024 282	0,10	
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	54	1 : 170 714	0,59	0,50
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	914	1 : 10 086	9,91	10,00
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase-/Trifunktionales Protein (LCHAD/TFP)-Mangel	65	1 : 141 824	0,71	1,25
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase-(VLCAD)-Mangel	122	1 : 75 562	1,32	1,25
Carnitinzklusdefekte	16	1 : 576 159	0,17	1,00
Glutarazidurie Typ I (GA I)	66	1 : 139 675	0,72	1,25
Isovalerianacidämie (IVA)	103	1 : 89 500	1,12	2,00
<b>gesamt</b>	<b>6 917</b>	<b>1 : 1 333</b>	<b>75,03</b>	<b>83,33</b>
Tyrosinämie Typ I nur 2018	6			

\*<sup>1</sup> bei Einführung des ENS in Deutschland 2004 geschätzte Prävalenzen (Elterneinwilligung im Anhang der Kinder-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses [G-BA])

\*<sup>2</sup> inklusive 11 $\beta$ -Hydroxylasemangel (n = 8) und 3 $\beta$ -Hydroxylasemangel (n = 2)

ENS, Erweitertes Neugeborenen-Screening; G-BA, Gemeinsamer Bundesausschuss

**Ergebnisse**

In Deutschland haben derzeit elf Labore die Genehmigung zur Erbringung und Abrechnung des Neugeborenen-Screenings. Für Bayern ist zusätzlich ein von den Laboren unabhängiges Screening-Zentrum im Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit zur Sicherstellung einer hohen Prozessqualität und zur Evaluation des Screenings eingebunden (6–9) (*eKasten 1*). Alle Daten und Berechnungen dieser Publikation beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf den gesamten Zeitraum von 2006–2018.

**Gesamtzahlen**

Bei einem Populations-Screening hängt der Erfolg wesentlich von einer hohen Teilnehmerate ab, die mit 9 244 411 dokumentierten Screening-Untersuchungen bei 9 218 538 Geburten (10) in Deutschland erreicht wurde. Die höhere Zahl an Untersuchungen erklärt sich unter anderem durch Proben von nicht in Deutschland gemeldeten Kindern. Insgesamt wurden 8 471 Ablehnungen des gesamten ENS (1 von 1 000 Neugeborenen) dokumentiert.

Von den Laboren wurden bei 30 von 1 000 Kindern (n = 272 205) Kontrolluntersuchungen (Zweitkarten) angefordert; die meisten wegen einer Blutabnahme vor 36 Lebensstunden (13 von 1 000; n = 115 841) oder vor SSW 32 (11 von 1 000; n = 104 833). Eine Kontrolle nach positivem Screening-Befund (Recall) war bei

51 531 Neugeborenen erforderlich (6 von 1 000) und erfolgte bei 90,01 % der Kinder. Insgesamt wurden 80,01 % (n = 217 797) der angeforderten Kontrolluntersuchungen durchgeführt (*Grafik 1*).

**Prozesszeiten**

Entscheidend für die Effektivität des Neugeborenen-Screenings sind kurze Prozesszeiten, um eine möglichst frühe Behandlung der betroffenen Kinder zu erreichen (3). Eine Blutentnahme vor 72 Lebensstunden trägt wesentlich dazu bei und erfolgte 2018 bei 96,22 % der Neugeborenen (*eGrafik 1, eKasten 2*). Dies ist ein Anstieg um 13,85 % gegenüber 2006. Im Gegensatz dazu ist der Anteil an Blutproben, bei denen mehr als zwei Tage zwischen der Blutentnahme und dem Eingang im Labor liegen, von 42,08 % im Jahr 2006 auf 51,64 % im Jahr 2018 angestiegen (*eGrafiken 2 und 3*).

Bei 6 014 der 6 917 Kinder mit bestätigter Diagnose war eine Behandlung nötig, die bei 3 127 Neugeborenen (51,95 %) innerhalb von einer und bei weiteren 1 627 Kindern (27,05 %) in der zweiten Lebenswoche begonnen wurde. Damit wurden innerhalb von zwei Wochen nach Geburt 79,05 % der betroffenen Neugeborenen therapiert (Median Therapiebeginn = 7 Lebenstage). Bei 778 Kindern wurde die Behandlung später begonnen, darunter 342 (43,96 %) Kinder mit Hypothyreose, 124 (15,94 %) mit MCAD-Mangel (MCAD, Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase)

KASTEN

**Qualitätsparameter im Neugeborenen-Screening**

$$\text{Rate falsch-positiver Befunde} = \frac{\text{Kinder ohne Zielkrankheit mit positivem Screening-Befund}}{\text{Kinder mit positivem Screeningbefund}}$$

$$\text{positiver Vorhersagewert (PPV)} = \frac{\text{Kinder mit positivem Screening-Befund und bestätigter Zielkrankheit}}{\text{Kinder mit positivem Screening-Befund}}$$

$$\text{Sensitivität} = \frac{\text{Kinder mit Zielkrankheit und positivem Screening-Befund}}{\text{Kinder mit Zielkrankheit}}$$

$$\text{Spezifität} = \frac{\text{Kinder ohne Zielkrankheit und negativen Screening-Befund}}{\text{Kinder ohne Zielkrankheit}}$$

$$\text{Recall-Rate}^* = \frac{\text{positive Screening-Befunde}}{\text{Gesamtzahl der Screening-Befunde}}$$

\* Recall-Rate beeinflusst die Rate falsch-positiver Befunde und damit die Spezifität, aber auch den positiven Vorhersagewert und die Sensitivität.

Hohe Recall-Rate führt bei niedriger Prävalenz zu niedriger Spezifität und niedrigem PPV.

Zu niedrige Recall-Rate führt zu niedriger Sensitivität (Kranke werden übersehen).

positiver = auffälliger Screeningbefund, negativer = unauffälliger Screeningbefund

und 145 (18,64 %) mit Biotinidasemangel (zum Teil partiell). Der Anteil der Kinder mit spätem Behandlungsbeginn bleibt über die Jahre konstant, ebenso der Anteil der Kinder, bei dem der Behandlungsbeginn nicht bekannt ist (n = 482; 8,02 %). Bei 901 Kindern mit milder Hyperphenylalaninämie bestand keine Therapieindikation, zwei sehr unreife Frühgeborene waren vor Therapiebeginn verstorben (*eGrafik 4*).

**Prävalenz**

Die Prävalenz von seltenen angeborenen Erkrankungen ist abhängig von der ethnischen Zusammensetzung der Screening-Population und kann erst bei hohen Fallzahlen valide berechnet werden. Im vorliegenden Datensatz wurde für 6 917 Neugeborene, das heißt für 75 von 100 000, eine Zielkrankheit dokumentiert (*Tabelle 1*).

Bei 37 Kindern mit unauffälligem (falsch-negativem) Screening-Ergebnis wurde aufgrund klinischer Symptome eine Zielkrankheit diagnostiziert und der Befund dem Screening-Labor mitgeteilt (8 Kinder mit adrenogenitalem Syndrom, 29 Kinder mit Hypothyreose). Dies sind Einzelmeldungen, da in Deutschland kein Register existiert, in dem alle Erkrankungsfälle dokumentiert werden.

**Analytische Qualität**

Die Güte eines Testverfahrens (*Kasten*) wird anhand der Sensitivität, der Spezifität sowie des positiven Vorhersagewerts (PPV) bestimmt. Der PPV beschreibt die Wahrscheinlichkeit, mit der sich bei positivem

Screening-Befund die Diagnose bestätigt und ist abhängig von der Recall-Rate (Rate positiver Screening-Befunde) und der Prävalenz. Die Recall-Rate verbesserte sich im Lauf der Jahre von 0,90 % auf 0,37 %, wobei zwischen den einzelnen Krankheiten erhebliche Unterschiede bestehen (*Tabelle 2, Grafik 2*). Aktuell (Daten aus 2018) sind unter 100 000 Screening-Untersuchungen 370 positive Befunde zu erwarten, von denen sich 78 bestätigen (PPV = 21,1 %). Das bedeutet, dass sich bei jedem fünften Kind mit positivem Screening-Befund der Krankheitsverdacht bestätigt; bei hochpathologischem Befund ist dies zumeist der Fall (91,434 % bestätigt in der Konfirmationsdiagnostik). Die Sensitivität kann nicht berechnet werden, da die Anzahl der im Screening übersehenen Kinder nicht systematisch erfasst wird.

**„Loss to follow-up“**

Von 272 205 angeforderten Kontrolluntersuchungen, darunter 5 149 nach positivem Screening-Befund, wurden 54 408 (19,99 %) nicht durchgeführt („loss to follow-up“). Von weiteren 727 Kindern der 7 565 Neugeborenen (9,61 %) mit hochgradigem Verdacht auf eine Zielkrankheit (*Grafik 1*) liegen keine Angaben über eine Konfirmationsdiagnostik vor, darunter ein Drittel mit Verdacht auf Hypothyreose. Bei 443 dieser Kinder waren die Befunde aus dem Screening auch in der Kontrollkarte eindeutig, sodass sie in die Berechnung der Prävalenz einbezogen werden konnten. In 284 Fällen (3,75 %) war dies nicht möglich.

TABELLE 2

**Rate der pathologischen Screening-Befunde (Recall-Rate) und positiver Vorhersagewert (PPV)**

Krankheit	gefundene Fälle (2006–2018)	Recall-Rate (%)			positiver Vorhersagewert (PPV) (%) <sup>*1</sup>		
		gesamt (2006–2018)	2006	2018	gesamt (2006–2018)	2006	2018
konnatale Hypothyreose	2 762	0,082	0,095	0,073	35,949	24,700	40,860
adrenogenitales Syndrom	618	0,293	0,578	0,130	2,327	1,490	5,770
Biotinidasemangel	325	0,025	0,021	0,03 <sup>*2</sup>	14,607	18,490	8,650
Galaktosämie (klassisch)	120	0,046	0,089	0,032	2,905	2,290	4,450
Hyperphenylalaninämien (PKU/HPA)	1 752	0,034	0,030	0,035	56,190	53,700	57,720
Ahornsirupkrankheit	54	0,009	0,012	0,006	6,742		
MCAD-Mangel	914	0,022	0,024	0,018	44,006	39,880	47,550
LCHAD/TFP-Mangel	65	0,004	0,003	0,002	15,625		
VLCAD-Mangel	122	0,020	0,021	0,014	6,842	6,290	14,290
Carnitinzklusdefekte	16	0,002	0,001	0,001	7,175		
Glutaracidurie Typ I	66	0,018	0,014	0,009	4,052		
Isovalerianacidämie	103	0,009	0,013	0,011	13,359	10,990	13,640
<b>gesamt</b>	<b>6 917</b>	<b>0,557<sup>*3</sup></b>	<b>0,901</b>	<b>0,366</b>	<b>13,428</b>	<b>7,770</b>	<b>21,051</b>
Tyrosinämie Typ I <sup>*4</sup>	6						

Von 2006 bis 2018 wurden N = 9 244 411 Neugeborene gescreent.

Dabei haben sich die Qualitätsparameter für das Neugeborenen-Screening (Recall-Rate und PPV) im Verlauf der Jahre erheblich verbessert.

Die Recall-Rate berechnet sich aus der Anzahl positiver Screeningbefunde bezogen auf die Anzahl der gescreenten Kinder; der PPV beschreibt die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung bei positivem Screeningbefund (siehe *Kasten*).

<sup>\*1</sup> nicht stratifiziert berichtet für Krankheiten mit einer Anzahl von gefundenen Fällen n < 100

<sup>\*2</sup> In einem Labor erfolgten 2018 Neuerungen in der Analytik des Biotinidasemangels; dabei ergaben sich vermehrt positive Befunde.

<sup>\*3</sup> Abweichung beim Aufsummieren durch Rundungsphänomene

<sup>\*4</sup> Tyrosinämie Typ I wurde erst ab März 2018 flächendeckend gescreent; Recall-Rate wurde nicht berechnet, da kein Nenner für diesen Zeitraum vorhanden ist.

HPA, milde Hyperphenylalaninämie; LCHAD/TFP, Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Trifunktionales Protein; MCAD, Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase; PKU, Phenylketonurie; VLCAD, (Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase

Insgesamt ist die Abklärung von 11,40 % der 51 531 positiven Screening-Befunde nicht erfolgt oder unklar (*Grafik 1*). Mit 1,14–37,28 % fehlenden Informationen zur Konfirmationsdiagnostik bestehen unter den Laboren große Diskrepanzen.

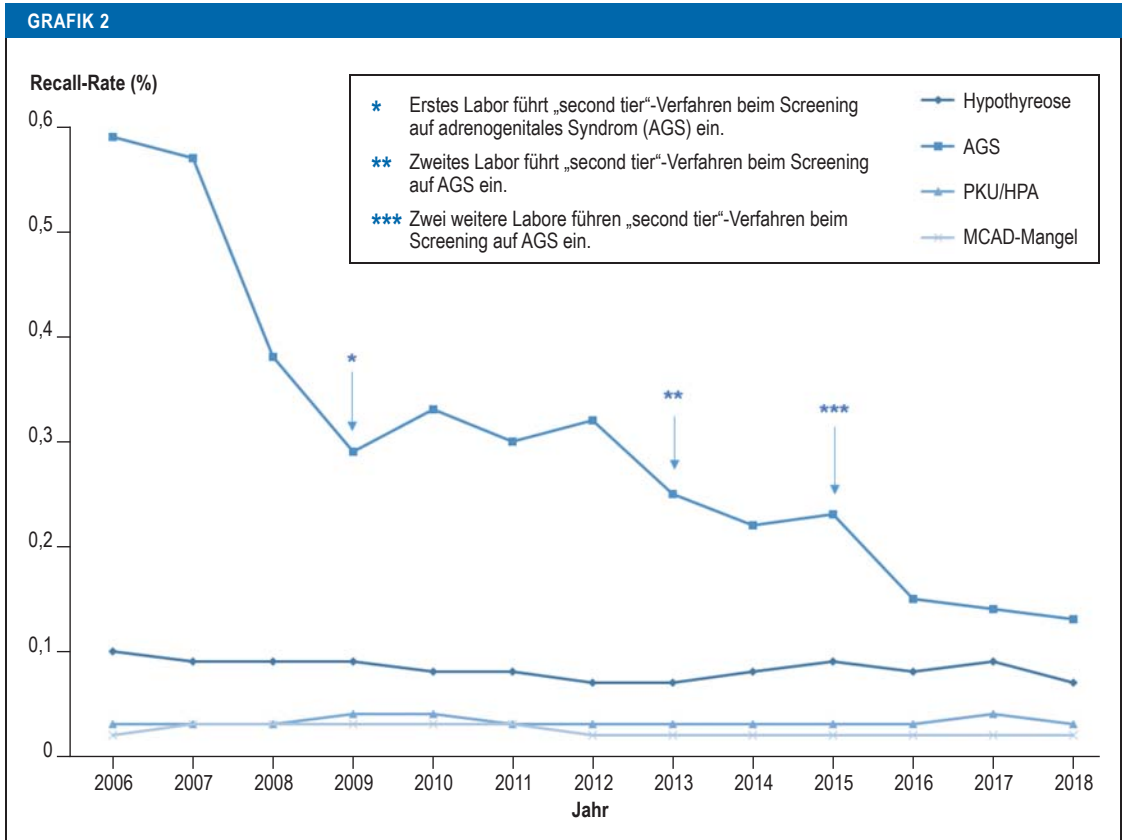
**Diskussion**

Erstmalig werden hier der Screening-Prozess und die Ergebnisse des „Erweiterten Neugeborenen-Screenings“ für ganz Deutschland von 13 Geburtskohorten mit insgesamt 9,2 Mio. Kindern im Längsschnitt dargestellt. Die Ergebnisse zeigen, dass das Neugeborenen-Screening auch in einer föderalen Struktur mit elf Laboren (*eKasten 1*) sehr erfolgreich umgesetzt werden kann, wenn die Verantwortlichkeiten und Abläufe klar geregelt sind. So kann davon ausgegangen werden, dass nahezu alle Neugeborenen gescreent werden, auch wenn nur in wenigen Regionen ein personenbezogener Abgleich zwischen geborenen und gescreenten Kindern erfolgt (3). Ebenso gelingt der frühzeitige Behandlungsbeginn bei der Hälfte der betroffenen Kinder (Median) innerhalb von sieben Tagen und bei 79,05 % innerhalb von zwei Wochen. Dies entspricht etwa den aus Norwegen berichteten Daten (Median = 6 Tage) und ist

deutlich früher als der 2012 für Europa von Burgard et al. (11) publizierte Median von 14,9 Tagen und eine Abklärung von 75 % der positiven Screening-Ergebnisse innerhalb von 20 Tagen. Wie wichtig die frühe Diagnosestellung und Therapie sein können, zeigten Odenwald et al. für Kinder mit adrenogenitalem Syndrom (AGS). Begann die Behandlung mit drei Tagen, so zeigten 23,5 % der Kinder eine Elektrolytverschiebung, bei einem Therapiebeginn von zwölf oder mehr Tagen erlitten 50 % eine Salzverlustkrise (Elektrolytverschiebung: 94,4 %) (12). Auch bei anderen Erkrankungen kann ein entsprechend früher Therapiebeginn im Hinblick auf Krisen oder mögliche Langzeitfolgen entscheidend sein (13–15). Insgesamt ermöglicht das ENS den allermeisten betroffenen Kindern durch die frühe Therapie eine normale Entwicklung (13, 16, 17).

Deutlich wird der positive Effekt von klaren Regelungen bei Reihenuntersuchungen, wenn die nicht geregelten Komponenten betrachtet werden. Das sind zum einen fehlende Regelungen zum Tracking, zum anderen werden Erkrankte für viele Zielerkrankungen nicht systematisch erfasst. Letzteres ist unter strenger Beachtung des Datenschutzes entweder in Registern oder durch systematische Abfragen in den





**Recall-Raten ausgewählter Zielkrankheiten im deutschen Neugeborenen-Screening; zeitlicher Verlauf 2006–2018**

Das Screening auf Hypothyreose, PKU/HPA (Phenylketonurie/milde Hyperphenylalaninämie) und MCAD-Mangel (MCAD, Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase) zeigt auch ohne „second tier“-Verfahren eine niedrige Recall-Rate (Rate an positiven Screeningbefunden). Beim Screening auf AGS führte die Einführung der „second tier“-Methodik (zusätzliches Analyseverfahren in einem zweiten Untersuchungsschritt aus derselben Blutprobe) zu einer deutlichen Reduktion der Recall-Raten.

Behandlungszentren durchaus möglich, wie es für einige seltene Erkrankungen auch in Deutschland publiziert ist (18–21) und international gefordert wird (22–26). Nur wenn die Daten aller betroffenen Kinder zusammengeführt werden, sind valide Aussagen zur Sensitivität des Screenings möglich. Für die Stoffwechselerkrankungen kann von einer hohen Sensitivität ausgegangen werden, da diese seltenen Erkrankungen in der Regel in wenigen Stoffwechsellaboren behandelt werden. Hier wurden nur wenige falsch-negative Screening-Befunde bekannt. Bei den endokrinen Erkrankungen ist dies unklarer, da Kinder mit Hypothyreosen auch in den Praxen niedergelassener Ärzte behandelt werden. Grundsätzlich sollte bei klinischem Verdacht auf eine der Zielkrankheiten auch nach unauffälligem Screening-Befund eine spezifische Diagnostik erfolgen.

Für mehr als 55 000 Kinder, darunter 5 876 mit positivem Screening-Befund, ist nicht dokumentiert, ob der Befund jemals kontrolliert und abgeklärt wurde („loss to follow-up“). Ob die Eltern von dem für das Screening verantwortlichen Einsender nicht informiert beziehungsweise erreicht wurden oder ob sie das Neugeborene nicht zur zweiten Blutabnahme

vorgelegt haben, ist nicht bekannt. Unklar ist auch, wie häufig der positive Befund nicht weiter abgeklärt wurde oder ob das behandelnde Zentrum oder der Kinderarzt das Ergebnis der Konfirmationsdiagnostik dem Screening-Labor nicht mitgeteilt hat. Um dieses Problem zu beheben, ist ein strukturiertes Erinnerungssystem notwendig, wie es zum Beispiel in Bayern seit 1999 mit einem Tracking-Zentrum etabliert ist (6–9). In anderen Bundesländern wird das Tracking zum Teil engagiert von den Laboren durchgeführt, ist jedoch ohne Finanzierung abhängig von den möglichen lokalen Ressourcen. Ergebnisse der Konfirmationsdiagnostik zu kennen, ist für das Labor auch zur Qualitätssicherung und Optimierung der Analytik wichtig.

Die Rate an „loss to follow-up“ und der Aufwand für das Tracking nehmen mit jeder neu ins Screening-Panel aufgenommenen Zielkrankheit weiter zu. Hier wird dringender Handlungsbedarf gesehen. Durch eine Aufnahme des Trackings in die Kinder-Richtlinie und entsprechende Finanzierung könnte diese Aufgabe, neben unabhängigen Zentren, den Screening-Laboren übertragen werden.

Ein entscheidender Faktor für die hohe Effektivität des ENS ist auch die niedrige Rate an positiven

Screening-Befunden (Recall), denn jeder falsch-positive Befund führt zu unnötiger Beunruhigung der Familien und Kosten im Gesundheitssystem. Mittlerweile sind die Gütekriterien des ENS mit einer Recall-Rate von 0,37 % (2018) und einem PPV von 21 % weit besser als in anderen Screening-Verfahren, die auch als effektiv zu bewerten sind (Mammografie-Screening: Recall-Rate 3–14 %, PPV 2–22 % [27]; Hör-Screening: Recall-Rate 5,3 %, PPV 6,2 % [28]). Eine weitere Verbesserung wäre durch den Einsatz zusätzlicher Analyseverfahren in einem zweiten Untersuchungsschritt aus derselben Blutprobe bei auffälligem Screening-Wert („second tier“) möglich, ohne erkrankte Kinder zu übersehen. Dies zeigt sich beim AGS-Screening eindrucksvoll (*Grafik 2*) (29, 30) und ist für weitere Krankheiten denkbar. Allerdings steigen damit die Kosten des Screenings. In einigen Ländern, wie zum Beispiel Norwegen oder Schweden, werden „second tier“-Analysen auch für metabolische Erkrankungen des Screening-Panels eingesetzt (31, 32), in Deutschland im Rahmen von Studien (33, 34).

Bei der hohen Anzahl von circa 9,2 Mio. gescreenten Kindern können die Prävalenzen der seltenen angeborenen Erkrankungen für Deutschland valide berechnet werden, auch wenn einige Prävalenzen in den vorliegenden Daten auf Grund von „loss to follow-up“ und fehlender Rückmeldungen von im Screening nicht entdeckten Fällen unterschätzt werden könnten. Die Prävalenzen sind nicht zwingend aus anderen Populationen übertragbar und zeigen zum Teil deutliche Abweichungen von den zuvor auf Basis deutlich kleinerer Fallzahlen und oft aus anderen Ländern übernommenen und publizierten Werten (*Tabelle 1*) (16).

## Datengrundlage

In dieser Arbeit werden die wichtigsten Ergebnisse der Screening-Reporte 2006–2018 dargestellt und interpretiert (5). Die von der DGNS erstellten Berichte entsprechen in vielen Punkten den Qualitätskriterien, die von Cornelia et al. (24) sowie Ojodu et al. (35) für die Evaluation eines Screening-Programms vorgeschlagen beziehungsweise gefordert werden. Limitationen dieser Daten bestehen zum einen darin, dass keine analytischen Einzelergebnisse vorliegen und die Prozessdaten nur kumulativ bereitgestellt werden; zum anderen fehlen Rückmeldungen der behandelnden Ärzte über die Konfirmationsdiagnostik an die Labore, die für die Validation der Verdachtsfälle benötigt werden. Zu letzterem wären verpflichtende Regelungen unter Berücksichtigung der Vorgaben des Datenschutzes in der Kinder-Richtlinie sehr hilfreich.

Im Gegensatz zu den staatlich organisierten und finanzierten Berichten in den Niederlanden, in Großbritannien und Norwegen (32, 36, 37) wird der deutsche Report auf Eigeninitiative der Fachgesellschaft (DGNS) und der Labore erstellt und seit mehr als zehn Jahren als einziger Qualitätsbericht zum

Neugeborenen-Screening in Deutschland publiziert (5). Um eine hohe Qualität des Neugeborenen-Screenings sicherzustellen und um Entwicklungen und Trends – auch in Bezug auf neue Zielkrankheiten – zeitnah zu erkennen, zu kommunizieren und das Screening weiter zu optimieren, sollten weitergehende Regelungen zur Qualitätssicherung und Evaluation in der Kinder-Richtlinie angestrebt werden.

## Fazit

Das Neugeborenen-Screening wird flächendeckend in Deutschland mit großem Erfolg umgesetzt und ist ein eindrucksvolles Beispiel für eine wirksame Präventivmaßnahme in der Pädiatrie, die kontinuierlich optimiert wird. In seiner Gesamtheit ist das Screening ein komplexer Prozess, in den verschiedene Akteure aus unterschiedlichen Bereichen eingebunden sind. Eine dauerhafte Sicherung der hohen Qualität des Neugeborenen-Screenings ist nur garantiert, wenn alle Komponenten des Screenings einem kontinuierlichen Verbesserungsprozess unterliegen. Die Etablierung von Tracking-Strukturen, eines Registers und einer kontinuierlichen Qualitätssicherung sowie die Evaluation neuer oder geänderter Screening-Untersuchungen sind hierfür notwendig.

## Danksagung

Unser besonderer Dank gilt Prof. Dr. med. Heiko Krude und Erwin Lankes (Charité Berlin) für die Unterstützung bei der Validierung der endokrinologischen Krankheiten sowie Prof. Dr. med. Esther Maier (Dr. von Hauner'sches Kinderspital LMU München) bei der Validierung von Stoffwechsellkrankheiten.

## Contributors

Screening-Labore Deutschland:  
 Dr. med. Oliver Blankenstein, Neugeborenen-Screeninglabor der Charité, Universitätsmedizin Berlin; Prof. Dr. rer. nat. Uta Ceglarek, Screeninglabor Leipzig, Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik (ILM), Universitätsklinikum Leipzig; Dr. rer. nat. Marina Stopsack, Institut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden; PD Dr. med. Martin Lindner, Screening-Zentrum Hessen, Universitätsklinikum Frankfurt; Dr. rer. nat. Cornelia Müller, Neugeborenen-Screeningzentrum Mecklenburg-Vorpommern, Universitätsmedizin Greifswald; Prof. Dr. med. René Santer, Screeninglabor Hamburg, Universitätskinderklinik Hamburg; Dr. med. Dr. rer. nat. Nils Janzen, Screening-Labor Hannover; Prof. Dr. med. Gwendolyn Gramer, Neugeborenen-Screening Heidelberg, Universitätsklinikum Heidelberg; Dr. med. Katrin Borucki, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Universitätsklinikum Magdeburg; PD Dr. med. Wulf Röschinger, Labor Becker & Kollegen, Neugeborenen-Screening, München; Dr. med. Dr. rer. nat. Hans-Wolfgang Schultis, Screening-Labor, SYNLAB Medizinisches Versorgungszentrum Weiden

## Interessenkonflikt

Dr. Nennstiel erhielt Reisekostenerstattung und Vortragshonorare von der Firma Biogen.

Die übrigen Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Manuskriptdaten

eingereicht: 31. 10. 2019, revidierte Fassung angenommen: 15. 9. 2020

## Literatur

1. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie), 2020; §§ 13–28. [www.g-ba.de/downloads/62-492-2156/Kinder-RL\\_2020-05-14\\_iK-2020-03-25.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/62-492-2156/Kinder-RL_2020-05-14_iK-2020-03-25.pdf) (last accessed on 15 July 2020).
2. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie), 2020; §§ 29–42. [www.g-ba.de/downloads/62-492-2156/Kinder-RL\\_2020-05-14\\_iK-2020-03-25.pdf](http://www.g-ba.de/downloads/62-492-2156/Kinder-RL_2020-05-14_iK-2020-03-25.pdf) (last accessed on 15 July 2020).

3. Nennstiel-Ratzel U, Lüders A, Blankenstein O: Neugeborenen-screening: ein Paradebeispiel für effektive Sekundärprävention. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2015; 58: 139–45.
4. Gesetz über genetische Untersuchungen am Menschen (Gendiagnostikgesetz- GenDG), Ausfertigungsdatum 31.07.2009. www.gesetze-im-internet.de/gendg/BJNR252900009.html (last accessed on 15 July 2020).
5. Nennstiel U, Lüders A, Blankenstein O, et al.: DGNS Screening Reports. www.screening-dgns.de/reports.php (last accessed on 15 July 2020).
6. Nennstiel-Ratzel U, Liebl B, Zapf A: Modellprojekt zur Neuordnung des Neugeborenen-Screenings in Bayern. Gesundheitswesen 2003; 65: S31–5.
7. Liebl B, Nennstiel-Ratzel U, von Kries R, et al.: Expanded newborn screening in Bavaria: tracking to achieve requested repeat testing. Prev Med 2002; 34: 132–7.
8. Liebl B, Nennstiel-Ratzel U, von Kries R, et al.: Very high compliance in an expanded MS-MS-based newborn screening program despite written parental consent. Prev Med 2002; 34: 127–31.
9. Liebl B, von Kries R, Nennstiel-Ratzel U, et al.: Ethisch-rechtliche Aspekte des Neugeborenen-screenings. Monatsschr Kinderheilkd 2001; 149: 1326–35.
10. Statistisches Bundesamt Deutschland – GENESIS-Online: Ergebnis 12612–0001 (destatis.de) (last accessed on 15 July 2020).
11. Burgard P, Rupp K, Lindner M, et al.: Newborn screening programmes in Europe; arguments and efforts regarding harmonization. Part 2. From screening laboratory results to treatment, follow-up and quality assurance. J Inher Metab Dis 2012; 35: 613–25.
12. Odenwald B, Dörr HG, Bonfig W, et al.: Classic congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase-deficiency: 13 years of neonatal screening and follow-up in Bavaria. Klin Padiatr 2015; 227: 278–83.
13. Mütze U, Garbade S, Gramer G, et al.: Long-term outcomes of individuals with metabolic diseases identified through newborn screening. Pediatrics 2020; DOI: 10.1542/peds.2020–0444 (epub ahead of print).
14. Schweitzer-Krantz S: Early diagnosis of inherited metabolic disorders towards improving outcome: the controversial issue of galactosaemia. Eur J Pediatr 2003; 162: S50–3.
15. Leger J, Olivieri A, Donaldson M, et al.: European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. Horm Res Paediatr 2014; 81: 80–103.
16. Schlune A, Riederer A, Mayatepek E, Ensenauer R: Aspects of newborn screening in isovaleric acidemia. Int J Neonatal Screen 2018; DOI: 10.3390/ijns4010007.
17. Nennstiel-Ratzel U, Arenz S, Maier EM, et al.: Reduced incidence of severe metabolic crisis or death in children with medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency homozygous for c.985A>G-identified by neonatal screening. Mol Genet Metab 2005; 85: 157–9.
18. El-Helou SM, Biegner AK, Bode S, et al.: The German National Registry of Primary Immunodeficiencies (2012–2017). Front Immunol 2019; 10; DOI: 10.3389/fimmu.2019.01272.
19. Nährlich L (ed.), Burkhard J, Wosniok J: Deutsches Mukoviszidose-Register Berichtsband 2018. www.muko.info/fileadmin/user\_upload/angebote/qualitaetsmanagement/register/berichtsbaende/berichtsband\_2018.pdf (last accessed on 15 July 2020).
20. Ebrahimi-Fakhari D, Zemlin M, Sauer H, Poryo M, Graf N, Meyer S: Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (ESPED) – 25 Jahre pädiatrische Epidemiologie: Eine Bestandsaufnahme. Klin Padiatr 2018; 230: 215–24.
21. Shai S, Perez-Becker R, Andres O, et al.: Incidence of SCID in Germany from 2014 to 2015. An ESPED survey on behalf of the API Erhebungseinheit für seltene pädiatrische Erkrankungen in Deutschland (German Paediatric Surveillance Unit). J Clin Immunol 2020; 40: 708–17.
22. Hoffmann GF, Lindner M, Loeber JG: 50 years of newborn screening. J Inher Metab Dis 2014; 37: 163–4.
23. Starkweather A, Coleman B, Barcelona de Mendoza V, et al.: Policy brief: improve coverage of newborn genetic screening to include the Recommended Uniform Screening Panel and newborn screening registry. Nurs Outlook 2017; 65: 480–4.
24. Cornel MC, Rigter T, Weinreich SS, et al.: A framework to start the debate on neonatal screening policies in the EU: an Expert Opinion Document. Eur J Hum Genet 2014; 22: 12–7.
25. Kanungo S, Patel DR, Neelakantan M, Ryali B: Newborn screening and changing face of inborn errors of metabolism in the United States. Ann Transl Med 2018; 6: 468.
26. Lund AM, Hougaard DM, Simonsen H, et al.: Biochemical screening of 504,049 newborns in Denmark, the Faroe Islands and Greenland – experience and development of a routine program for expanded newborn screening. Mol Genet Metab 2012; 107: 281–93.
27. Mandrik O, Zielonke N, Meheus F, et al.: Systematic reviews as a lens of evidence: determinants of benefits and harms of breast cancer screening. Int J Cancer 2019; 145: 994–1006.
28. Nennstiel U, Brockow I, Söhl K, et al.: Endbericht zur Evaluation des Neugeborenen-Hörscreenings 2011/2012, Stand 15.01.2017. www.g-ba.de/downloads/17-98-4329/2017-05-18\_Kinder-RL\_An-nahme\_Endbericht\_NHS-Bericht.pdf (last accessed on 15 July 2020).
29. Janzen N, Sander S, Terhardt M, Peter M, Sander J: Fast and direct quantification of adrenal steroids by tandem mass spectrometry in serum and dried blood spots. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci 2008; 861: 117–22.
30. Janzen N, Peter M, Sander S, et al.: Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia: additional steroid profile using liquid chromatography-tandem mass spectrometry. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92: 2581–9.
31. Sörensen L, von Döbeln U, Ahlmann H, et al.: Expanded screening of one million Swedish babies with R4S and CLIR for post-analytical evaluation of data. Int J Neonatal Screen 2020; 6: 42.
32. Tangeraas T, Sæves I, Klingenberg C, et al.: Performance of expanded newborn screening in Norway supported by post-analytical bioinformatics tools and rapid second-tier DNA analyses. Int J Neonatal Screen 2020; 6: 51.
33. Röschinger W, Sonnenschein S, Schumann E, Nennstiel-Ratzel U, Roscher AA, Olgemöller B: Neue Zielerkrankungen im Neugeborenen-screening Empfehlungen aus einem Pilotprojekt. Monatsschr Kinderheilkd 2015; 2: 142–9.
34. Gramer G, Hauk F, Lobitz S, Sommerburg O, Speckmann C, Hoffmann GF: Neugeborenen-screening 2020. Monatsschr Kinderheilkd 2017; 165: 216–25.
35. Ojodu J, Singh S, Kellar-Guenther Y, et al.: NewSTEPS: the establishment of a national newborn screening technical assistance resource center. Int J Neonatal Screen 2018; 4: 1.
36. van der Ploeg K, Wins S, Verkerk PH. The newborn blood spot screening in the Netherlands monitor 2018. www.rivm.nl/sites/default/files/2020-01/HielprkMon2018-Engelstalig.pdf (last accessed on 15 July 2020).
37. Begum F: Newborn Blood Spot Screening Programme in the UK. Data collection and performance analysis report 2016 to 2017. Published May 2018. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\_data/file/709367/Newborn\_blood\_spot\_screening\_data\_collection\_and\_performance\_analysis\_report\_2016\_to\_2017.pdf (last accessed on 15 July 2020).
38. Lobitz S, Frömmel C, Brose A, Klein J, Blankenstein O: Incidence of sickle cell disease in an unselected cohort of neonates born in Berlin, Germany. Eur J Hum Genet 2014; 22: 1051–3.
39. Frömmel C, Brose A, Klein J, Blankenstein O, Lobitz S: Newborn screening for sickle cell disease: technical and legal aspects of a German pilot study with 38,220 participants. Biomed Res Int 2014; 2014: 695828.
40. Vill K, Kölbl H, Schwartz O, et al.: One year of newborn screening for SMA – results of a German pilot project. J Neuromuscul Dis 2019; 6: 503–1.

**Anschrift für die Verfasser**

Dr. med. Uta Nennstiel, MPH  
 Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit  
 Veterinärstraße 2,  
 85764 Oberschleißheim  
 Uta.Nennstiel@glg.bayern.de

**Zitierweise**

Lüders A, Blankenstein O, Brockow I, Ensenauer R, Lindner M, Schulze A, Nennstiel U, on behalf of the screening laboratories in Germany: Neonatal screening for congenital metabolic and endocrine disorders—results from Germany for the years 2006–2018. Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 101–8. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0009

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter:  
[www.aerzteblatt-international.de](http://www.aerzteblatt-international.de)

**Zusatzmaterial**

**eGrafiken, eKästen:**

[www.aerzteblatt.de/m2021.0009](http://www.aerzteblatt.de/m2021.0009) oder über QR-Code





Zusatzmaterial zu:

# Neugeborenen-Screening auf angeborene Stoffwechsel- und Hormonstörungen

Ergebnisse aus den Jahren 2006 bis 2018 aus Deutschland

Anja Lüders, Oliver Blankenstein, Inken Brockow, Regina Ensenaer, Martin Lindner, Andreas Schulze, Uta Nennstiel für die Screening-Labore in Deutschland

Dtsch Arztebl Int 2021; 118: 101–8. DOI: 10.3238/arztebl.m2021.0009

## eKASTEN 1

## Strukturelle Organisation des deutschen Neugeborenen-Screenings

Grundlage für das Neugeborenen-Screening in Deutschland sind die in der Kinderrichtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA) (1, 2) verbindlich festgelegten Regelungen zur Durchführung des Screenings. Diese Richtlinie wird vom G-BA regelmäßig aktualisiert, zum Beispiel bei der Erweiterung des Screenings auf neue Krankheiten. Die Aufnahme neuer Zielkrankheiten in das deutsche Screeningprogramm ist ein mehrstufiger Prozess, der durch den G-BA koordiniert und festgelegt wird.

Die Kinder-Richtlinie legt die notwendigen laborärztlichen Qualifikationen für die Durchführung des Neugeborenen-Screenings (unter anderem ausreichende Erbringung und Erfahrung mit der Tandemmassenspektrometrie [TMS] und der quantitativen beziehungsweise semiquantitativen PCR [„polymerase chain reaction“]) sowie die Rahmenbedingungen für das Screening-Labor fest. Laborleistungen dürfen nur nach Genehmigung der Kassenärztlichen Vereinigung erbracht und abgerechnet werden, zudem sind eine Mindestzahl von 50 000 untersuchten Erst-Screening-Proben innerhalb eines Jahres sowie die Akkreditierung durch die Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH (DAkkS GmbH) Voraussetzung für die Teilnahme (1, 2).

Bedingt durch die föderalen Strukturen gibt es in Deutschland elf Screening-Labore, die ein oder auch mehrere Bundesländer versorgen. Diese Labore sind entweder an Universitäten angebunden (acht Labore) oder Privatlabore (drei Labore). Eine detaillierte Auflistung der Screening-Labore mit Leitung sowie die Versorgung der Bundesländer ist im Report der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenen-Screening aufgeführt (DGNS-Report) (5).

In Bayern wird der gesamte Screening-Prozess von der Aufklärung der Eltern über das Screening bis hin zur gegebenenfalls notwendigen Therapieeinleitung als Programm durchgeführt. Damit kann eine hohe Prozessqualität sichergestellt werden. Hierzu besteht ein „public private partnership“ zwischen dem öffentlichen Gesundheitsdienst, zwei Privatlaboren und universitären Zentren. Um einen optimalen Ablauf gewährleisten zu können, ist ein Screening-Zentrum mit eigenem Tracking-System ins Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) integriert. Zudem erfolgt hier die Evaluation des Langzeit-Outcomes der betroffenen Kinder (6–9).

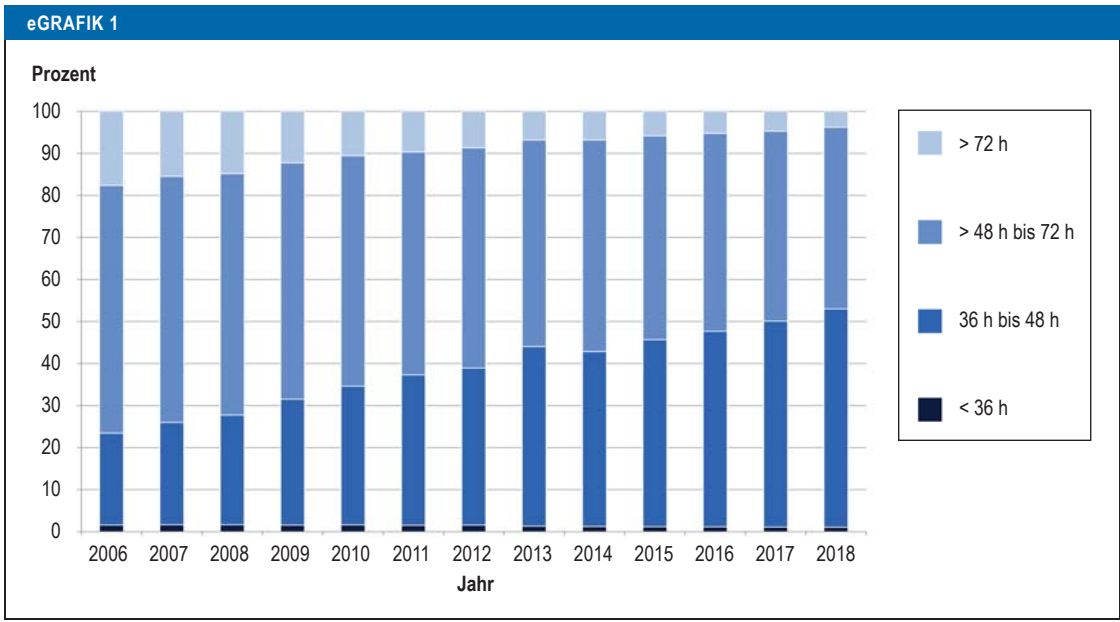
In Hessen ist das Screening-Zentrum dem hessischen Kindervorsorgezentrum (HKVZ) zugeordnet. Das HKVZ untersteht der Fachaufsicht des Hessischen Ministeriums für Soziales und Integration (HMSI). Der Hessische Kindervorsorgebeirat legt hier ergänzend zur Kinder-Richtlinie das Screening-Panel für Hessen fest.

Zusätzlich zu den in der Richtlinie festgelegten Zielkrankheiten haben die Labore die Möglichkeit, im Rahmen von Begleitstudien das Screening-Programm zu erweitern und so die Machbarkeit eines Screenings auf weitere Zielkrankheiten zu überprüfen. Beispiele sind das Screening auf Sichelzellanämie, das Screening auf spinale Muskelatrophie und das erweiterte Screening auf metabolische Erkrankungen mittels Tandemmassenspektrometrie (TMS) (34, 38–40).

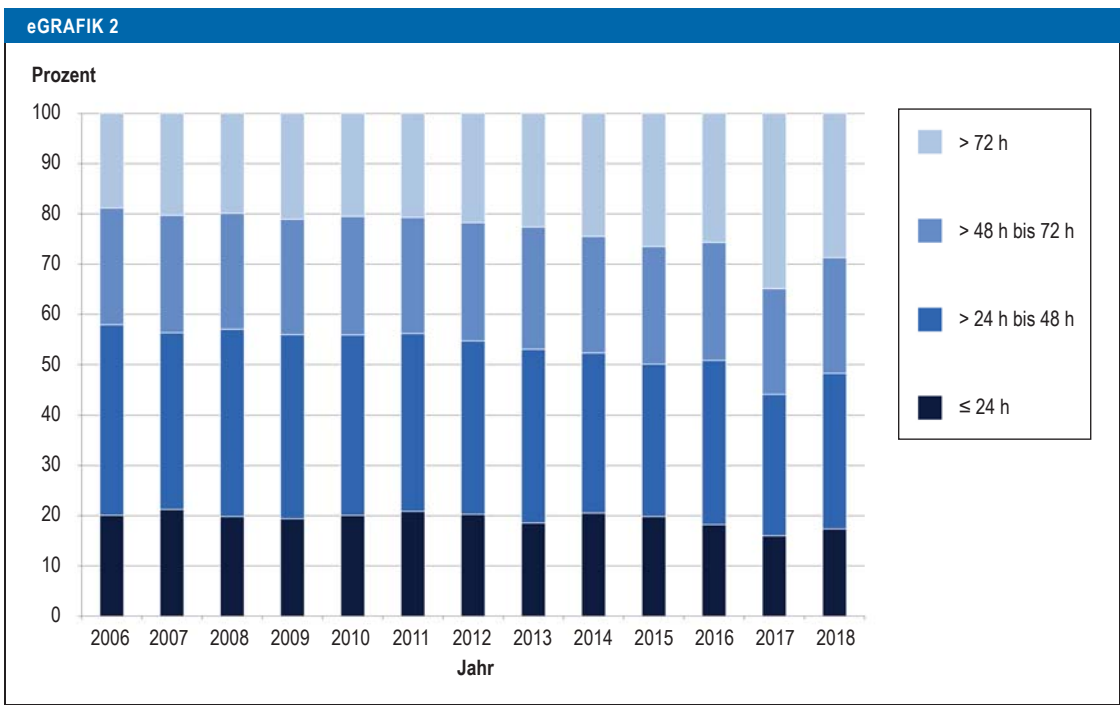
## eKASTEN 2

**Entwicklungen der Prozesszeiten  
2006–2018 im Hinblick auf eine frühzeitige  
Diagnosestellung**

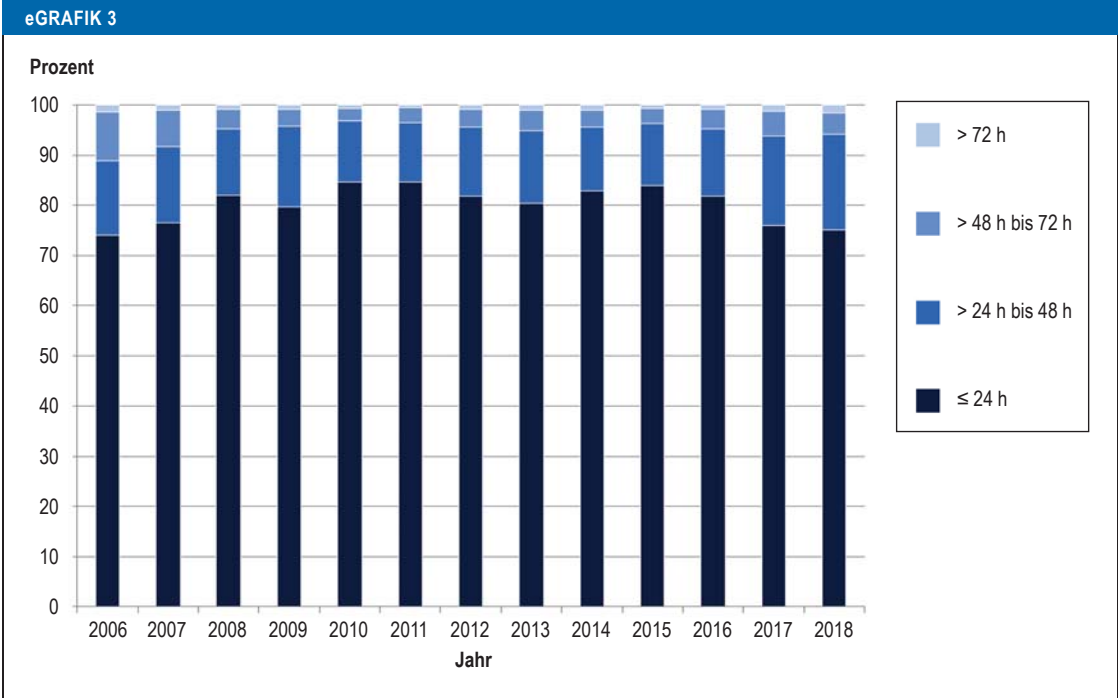
Um eine möglichst frühe Diagnosestellung und Behandlung der betroffenen Kinder zu erreichen, sind eine Blutentnahme vor 72 Lebensstunden sowie kurze Prozesszeiten entscheidend (1). Der Screening-Zeitpunkt verbesserte sich im Jahr 2018 mit 96,22 % Blutentnahmen vor 72 Lebensstunden gegenüber 2006, als der Anteil der verspäteten Blutentnahmen noch bei 17,63 % lag (*eGrafik 1*). Im Gegensatz dazu ist der Anteil an Blutproben, bei denen mehr als zwei Tage zwischen der Blutentnahme und dem Eingang im Labor liegen, von 42,08 % im Jahr 2006 auf 51,64 % im Jahr 2018 angestiegen (*eGrafik 2*). Der Anteil an Proben, für die das Labor innerhalb von 24 Stunden einen Befund herausgibt, ist von 73,95 % in 2006 auf 81,79 % in 2016 gestiegen und bedingt durch die zusätzliche CF-Analytik, die eine mehrstufige Analytik beinhalten kann, wieder auf 75,14 % in 2018 gefallen (*eGrafik 3*). Allerdings werden kritische Befunde nach wie vor sehr schnell mitgeteilt; dies ermöglicht einen frühzeitigen Behandlungsbeginn (*eGrafik 4*).



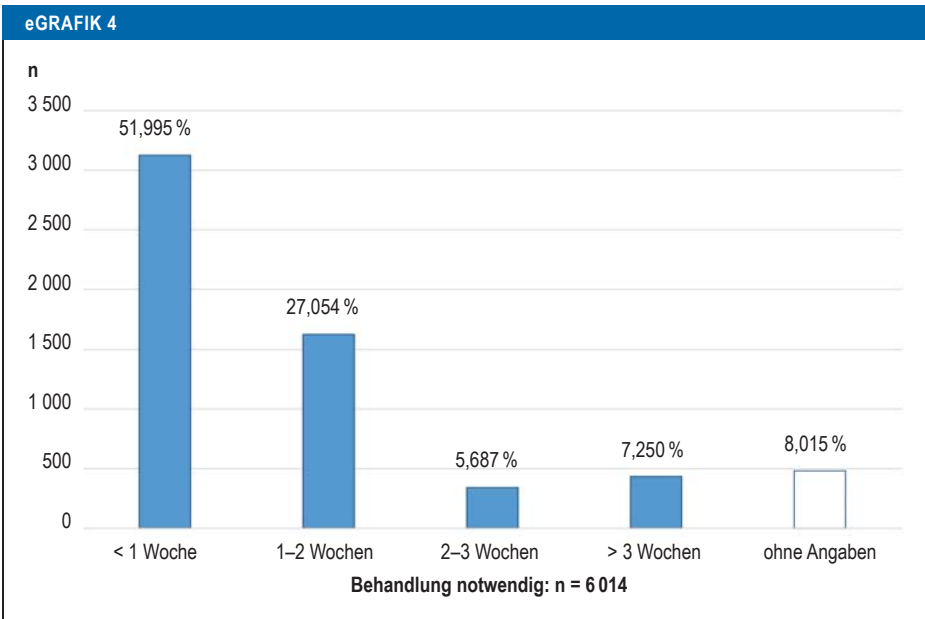
Alter bei Blutabnahme 2006–2018



Zeitspanne von Blutabnahme bis Laboreingang



Zeitspanne vom Laboreingang bis zur Befundmitteilung



Alter bei Therapiebeginn