

**Richtlinien zur Organisation und Durchführung des Neugeborenen Screenings auf angeborene Stoffwechselstörungen und Endokrinopathien in Deutschland erarbeitet von der gemeinsamen, ständigen Kommission für Neugeborenen Screening der Arbeitsgemeinschaften für Pädiatrische Stoffwechselstörungen (APS) und für Pädiatrische Endokrinologie (APE) der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin (GNPI) und der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenen-Screening (DGNS), in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) und der Deutschen Gesellschaft für Perinatale Medizin (DGPM)**

**Ziele des Neugeborenen Screenings**

Das Neugeborenen Screening ist eine bevölkerungsmedizinische Maßnahme zur Prävention. Das Ziel ist sowohl die vollständige und frühzeitige Erkennung als auch die qualitätsgesicherte Therapie aller Neugeborenen mit behandelbaren endokrinen und metabolischen Erkrankungen (s.u.). Hierbei ist besonders zu achten auf:

- Verfügbarkeit für die gesamte Bevölkerung
- flächendeckende und vollständige Erfassung
- umfassende Aufklärung von Eltern und Öffentlichkeit
- Vermeidung unnötiger Belastung von Familien gesunder Neugeborener
- zeit- und fachgerechte Probengewinnung
- sichere und vollständige Dokumentation
- klare Verantwortlichkeiten
- richtlinienkonformen Screeningumfang und qualitätsgesicherte Laboranalytik
- raschen und vollständigen Befundrücklauf aller Resultate
- Bildung regionaler Screeningzentren zur Sicherung des primären Screeningziels der frühen und sachgemäßen Intervention
- niedrigen Verwaltungsaufwand und möglichst geringe Kosten

**Umfang der Screeninguntersuchungen**

Der Umfang der Screeninguntersuchungen entspricht den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaften für pädiatrische Stoffwechselstörungen und Endokrinologie der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde und Jugendmedizin.

Für alle Neugeborenen empfohlen ist die Früherkennung von:

1. Störungen des Aminosäurestoffwechsels \*
2. Organoazidurien \*
3. Defekten der Fettsäureoxidation und des Carnitinzyklus \*
4. Klassischer Galaktosämie
5. Konnataler Hypothyreose
6. klassischem Adrenogenitalem Syndrom (AGS)

\* Die derzeit behandelbaren und methodisch zuverlässig erfassbaren Zielkrankheiten sind im Anhang A aufgeführt.

**Zeitpunkt des Screenings**

In der Regel ist eine **Probenentnahme am 3. Lebenstag** durchzuführen. Ein technisch sicheres Screening für alle Zielerkrankungen, auch unabhängig von der Proteinzufuhr mit der Ernährung, ist nach der 36. Lebensstunde möglich.

- Bei **Entlassung vor der 36. Lebensstunde** oder
- bei **Verlegung in eine andere Institution** oder
- bei **Transfusion oder Austauschtransfusion**
- bei **Behandlung mit Corticosteroiden oder Dopamin**

**muß eine erste Probenentnahme vor Entlassung/Verlegung/Transfusion/ Corticosteroidbehandlung durchgeführt werden.** Dieses Verfahren dient der Vermeidung von organisatorisch bedingten Screeningversagern und der vollständigen Erfassung aller Neugeborenen.

Bei Entlassung vor der 36. Lebensstunde müssen die Eltern über die Notwendigkeit einer zweiten Screeninguntersuchung informiert werden, da einige Erkrankungen in den ersten 36 Lebensstunden nicht sicher diagnostizierbar sind. Ein Erstscreening vor früher Entlassung muss in jedem Fall durchgeführt werden, um die rechtzeitige Intervention für einzelne, bereits sicher erkennbare Erkrankungen (z.B. Organoazidurien, Galaktosämie) zu gewährleisten.

Bei **Frühgeborenen und kranken Neugeborenen** im Krankenhaus erfolgt die Probenentnahme für das erste Neugeborenen Screening deshalb ebenso am 3. Lebenstag nach der 36. Lebensstunde (wie im Regelfall).

Bei **sehr unreifen Kindern** (weniger als 32 Schwangerschaftswochen) muß ein abschließendes Zweitscreening in einem korrigierten Alter von 32 Schwangerschaftswochen erfolgen.

Das Screening soll durch die Einsender (Kliniken, Geburtshelfer, Kinderärzte, niedergelassene Ärzte, Hebammen) im Kinderuntersuchungsheft dokumentiert werden. Der Eintrag muss Adresse und Telefonnummer des Probennehmers/Einsenders, das die Analytik durchführende Labor, die Labornummer oder den Zeitpunkt der Probenentnahme/des Probenversandes enthalten, damit die Ergebnisse abfragbar sind.

Falls ein Zweitscreening erforderlich ist, muß dieses im Kinderuntersuchungsheft vermerkt werden:

- Zweitscreening erforderlich wegen:
- Blutentnahme vor der 36. Lebensstunde
  - Frühgeburt von weniger als 32 SSW
  - .....

Ist das Neugeborenen Screening versäumt worden oder bestehen Zweifel, ob es durchgeführt wurde, muß dieses sofort nachgeholt werden.

**Information** Eltern müssen vor Probenentnahme über Ziele, Inhalte und mögliche Folgen des Neugeborenen Screenings angemessen informiert werden. Wie andere freiwillige medizinische Maßnahmen erfordert das Screening die in der Krankenakte dokumentierte Einwilligung eines Elternteiles.

**Probengewinnung und -versand**

Ziel ist die Herstellung von Trockenblutproben, die reproduzierbare Ergebnisse und eine eindeutige Zuordnung zu Kind und Einsender ermöglichen. Hierzu dürfen nur korrekt betroffene und vollständig ausgefüllte Filterkarten des untersuchenden Screeninglabors verwendet werden.

Die auf den Filterpapier-Testkarten gekennzeichneten Kreise müssen mit Blutstropfen vollständig durchtränkt werden (auf der Vorder- und Rückseite der Filterkarte erkennbar). Nach Trocknen der Testkarten bei Raumtemperatur (mindestens 1 Stunde, nicht erhitzen!) werden diese an das zuständige Screeninglaboratorium geschickt. Es soll nur Nativblut (kapillär oder venös entnommen) aufgetropft werden (kein EDTA-Blut, kein Nabelschnurblut). Vor Catecholamin-Infusion, vor Bluttransfusion oder vor Corticosteroidbehandlung sollte ein Erstscreening, ggf. auch vor der 37. Lebensstunde abgenommen werden. Falls dies nicht möglich war oder versäumt wurde, muss das Neugeborenen Screening unter Angabe der therapeutischen Maßnahmen zum Regelzeitpunkt erfolgen. Nach Absetzen der Therapie muss dann ein Zweitscreening erfolgen.

**Der Probenversand muß immer am Tag der Probenabnahme erfolgen.** Sammeln von Proben über mehrere Tage ist nicht zulässig. Zur Vermeidung von Verzögerungen durch interne Poststellen sollen freifrankierte Briefumschläge für den Versand vorgehalten werden. Die gesamte erforderliche Analytik muß in einem Labor durchgeführt werden, d.h. die Probe darf nur an ein Labor geschickt und nicht auf verschiedene Labors aufgeteilt werden (Verbot des Probensplits). Zur sicheren Interpretation und Nachsorge soll die Testkarte neben den obligatorischen Stammdaten zur Identifizierung des Kindes (einschließlich Datum und Uhrzeit der Geburt) Angaben enthalten über:

- Adresse und Telefonnummer der Mutter (bei Ausländern Nationalität angeben)
- Adresse und Telefonnummer des Einsenders (Krankenhaus, anfordernder Arzt, Hebamme) zur Sicherung der Erreichbarkeit bei pathologischen Ergebnissen
- Datum und Uhrzeit der Probenentnahme
- Kostenträger
- Angabe des Gestationsalters und/oder des Geburtsgewichtes (nach Maßgabe des untersuchenden Screeninglabors)
- eindeutige Kennzeichnung von Mehrlingen
- parenterale Ernährung ja/nein

Nähere Einzelheiten zur Probenabnahme sollen Einsender bei ihrem Screeninglabor erfragen. Abweichende Empfehlungen müssen Screeninglaboratorien ihren jeweiligen Einsendern schriftlich mitteilen.

### **Befundrücklauf und Dokumentation**

Jede Stelle, die Screeninguntersuchungen veranlaßt (Krankenhaus, Arzt, Hebamme), muß die Blutabnahme, den Versand und den Befundrücklauf der Ergebnisse in einer Weise dokumentieren, daß die korrekte Durchführung und das individuelle Ergebnis des Screenings für das einzelne Neugeborene nachvollziehbar sind. Die Screeninglaboratorien müssen alle normalen Befunde den einsendenden Stellen unverzüglich mitteilen. Dabei muß die Mitteilung so erfolgen, daß die Befunde individuell dem einzelnen Kind zugeordnet werden können.

Eine enge Kooperation zwischen Screeninglaboratorien, Einsendern und regionalen Screeningzentren wird auch in Fragen der Dokumentation dringend empfohlen. Die Sicherung der Vollständigkeit des Screenings soll z.B. durch regionale elektronische Trackingsysteme wie zeitnahe Abgleich von Laboraten mit Geburtslisten, Geburtennummern oder Standesamtsmeldungen in den regionalen Screeningzentren (s.u.) effektiv unterstützt werden.

### **Verantwortlichkeit**

Der **Einsender** (das Neugeborene betreuende Arzt oder Hebamme) ist verantwortlich für die Organisation, sachgerechte Information und Durchführung der Probenentnahme sowie für die vollständige Dokumentation sowohl des Probenversands als auch des Befundrücklaufs. Der Einsender ist verantwortlich für die Einleitung der erforderlichen Maßnahmen bei pathologischem Screeningergebnis (Information der Eltern, Organisation von Wiederholungsuntersuchungen und/oder Veranlassung einer Behandlung).

Bei auffälligem Befund soll eine initial notwendige Zweituntersuchung immer beim ursprünglich zuständigen Screeninglabor veranlaßt werden; unabhängig davon, ob zusätzlich Spezialanalysen in anderen Labors erforderlich werden. Nur so können Informationslücken mit hohem Risiko für organisatorisch bedingte Screeningversager vermieden werden.

Der **weiterbehandelnde Arzt** und die Laboratorien, die die speziellen Kontrolluntersuchungen zur Bestätigung der Diagnose durchführen, müssen bei jedem pathologischen Screeningergebnis die Ergebnisse der Kontrolluntersuchungen und die endgültige Diagnose an die Screeninglaboratorien und/oder regionale Screeningzentren rückmelden. Nur mit diesen Angaben kann die Effizienz des Screenings beurteilt werden, was aus Gründen der Qualitätssicherung zwingend notwendig ist.

Die **Screeninglaboratorien** sind verantwortlich für die Bereitstellung der Logistik für Probenentnahme und Versand, sofortige Bearbeitung der Proben (in der Regel innerhalb eines Arbeitstages) und zeitgerechte dokumentierte Weitergabe des Befundes an die Einsender nach medizinischer Dringlichkeit. Im Falle eines dringenden pathologischen Befundes muß das Screeninglaboratorium auch die telefonische Mitteilung des Befundes und den Namen des informierten, die Behandlung des Kindes organisierenden Arztes dokumentieren.

Zwischen dem Screeninglabor bzw. dem regionalen Screeningzentrum (s.u.) sowie den ärztlichen Beratern (Kinderendokrinologen, Stoffwechselspezialisten) der korrespondierenden Behandlungszentren (in räumlicher Nähe zu den betroffenen Patienten) muss eine enge Kooperation bestehen, um die Übermittlung eines pathologischen Screeningbefundes frühzeitig mit einer fachspezifischen ärztlichen Beratung zu verbinden und eine kompetente Therapie und Nachsorge sicherzustellen. Neben der eigentlichen Screeninguntersuchung ist eine etablierte Nachsorgestruktur mit pädiatrischen Spezialisten für Stoffwechselerkrankungen und Endokrinopathien, die mit den Akutinterventionen und der Nachsorge vertraut sind, eine unabdingbare Voraussetzung für ein effizientes Screeningprogramm.

### **Struktur und Aufgabe von Screening-Laboratorien**

Laboratorien, die Proben des Neugeborenen-Screenings bearbeiten, müssen in der Lage sein, alle erforderlichen Untersuchungen des Neugeborenen-Screenings vollständig am selben Ort durchzuführen. Aus Gründen der Probensicherheit und einer zeitnahen, unverzüglichen Probenbearbeitung und Interpretation dürfen die Proben des Neugeborenen-Screenings keinesfalls auf verschiedene Labors verteilt werden (Verbot des Probensplittings). Screeninglaboratorien können überregional tätig sein, da aus Gründen der Qualitätssicherung von einer Mindestprobenzahl von 100.000 je Labor jährlich auszugehen ist.

Die Screening-Laboratorien haben die Pflicht, Maßnahmen zur Sicherung von organisatorischer und analytischer Qualität durchzuführen. Hierzu gehören zunächst die notwendigen Massnahmen zur Prä- und Postanalytik (sachgerechte schriftliche Information und Schulung der Einsender zu Probenentnahme, Versand, Screeningumfang, Rücklaufkontrolle). Die analytische Qualitätssicherung fordert die dokumentierte Nachvollziehbarkeit analytischer Vorgänge sowie interne Qualitätskontrollen (Präzision und Richtigkeit) analog den Vorgaben der Richtlinien der Bundesärztekammer für die dort gelisteten Parameter. Die externe Qualitätssicherung erfordert die regelmäßige Teilnahme an Ringversuchen (z. B. Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie, INSTAND). Die Kommission empfiehlt eine Erweiterung des Ringversuchsangebotes und schlägt vor, daß die Bundesärztekammer alle empfohlenen Untersuchungen des Neugeborenen-Screenings in die Liste der zertifikatspflichtigen Untersuchungen aufnimmt. Zur Qualitätssicherung wird empfohlen, dass sich Screeninglaboratorien für die Durchführung des Neugeborenen-Screenings nach der Labornorm DIN EN 17025 akkreditieren lassen.

Die Screening-Laboratorien müssen angeben können, wie viele Neugeborene mit welchem Ergebnis in ihrem Zuständigkeitsbereich untersucht, welche Diagnosen wie häufig gestellt wurden, wie die Diagnosen gesichert wurden, wie hoch die diagnostische Sensitivität und Spezifität für die untersuchten Krankheiten sind und wie viele Kontrolluntersuchungen erforderlich wurden (Recall-Rate). Hierzu müssen sie eng mit den Einsendern und mit regionalen Behandlungszentren zusammenarbeiten.

Die Qualitätssicherung einer bevölkerungsmedizinischen Maßnahme erfordert zwingend eine jährliche Berichterstattung der Laboratorien über die Gesamtergebnisse in den einzelnen Regionen (Bundesländern). Dies beinhaltet die Zahl von Erstuntersuchungen sowie von Kontrolluntersuchungen und recall-Raten aufgeschlüsselt nach einzelnen Erkrankungen. Zur Ermittlung und Registrierung der bestätigten Erkrankungsfälle müssen die Laboratorien mit den regionalen Screeningzentren (s.u.) zusammenarbeiten.

### **Struktur und Aufgaben der regionalen Behandlungszentren**

Die Sicherung der Diagnosen und die Einleitung und Überwachung der Therapie soll durch regionale, flächendeckende primäre Behandlungszentren übernommen werden. Diese Behandlungszentren müssen eng mit den Screening-Laboratorien und den Einsendern zusammenarbeiten. Aufgaben der Behandlungszentren sind Organisation und Durchführung der Bestätigungsdiagnostik, Rückmeldung der

Ergebnisse der Bestätigungsdiagnostik und der Diagnosen an das Screening-Laboratorium, die regionalen Screening-Zentren und die betreuenden niedergelassenen Ärzte, sowie die umfassende Information von Eltern betroffener Patienten, die Einleitung von Behandlungen und die langfristige Überwachung und Anpassung der Therapie.

Folgende Voraussetzungen müssen primäre Behandlungszentren erfüllen:

- speziell ausgebildetes ärztliches Personal, das über besondere Kenntnisse auf dem Gebiet der Diagnostik, Beratung und Langzeitbehandlung von angeborenen Endokrinopathien und/oder angeborenen Stoffwechselstörungen verfügt.
- ständige Rufbereitschaft des speziellen ärztlichen Personals
- alle diagnostischen Möglichkeiten für die Konfirmationsdiagnostik und für die Therapieüberwachung der im Behandlungszentrum behandelbaren Krankheiten ständig verfügbar
- zur Versorgung angeborener Stoffwechselstörungen müssen zusätzlich vorhanden sein:
  - Ø Möglichkeiten der Intensivbehandlung (Neugeborene und ältere Kinder) einschließlich Blutreinigungsverfahren (z.B. Dialyse, kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration) zur Behandlung und Entgiftung bei akuten Stoffwechselentgleisungen
  - Ø pädiatrische Diätabteilung mit Erfahrungen in der Langzeitbetreuung von Patienten mit angeborenen Stoffwechseldefekten (z. B. Phenylketonurie, Ahornsirupkrankheit, Organoacidurien u. a.)

### Regionale Screening-Zentren

Es wird die Bildung regionaler Screening-Zentren bestehend aus Behandlungszentren, öffentlichem Gesundheitsdienst und den beauftragten Screeninglaboratorien empfohlen. Ziel ist die qualitätsgesicherte Durchführung und sinnvoll vernetzte Koordination des Neugeborenen-Screenings als integrierte Gesamtleistung (Logistik, Laboranalytik, Bestätigungsdiagnostik und Erstversorgung) für alle Neugeborene in einer Region und die Erstellung von Datensätzen, mit denen die Effizienz des Neugeborenen-Screenings belegt werden kann.

### Finanzierung

Das System der Mischfinanzierung der Laboranalytik des Neugeborenen-Screenings hat sich als ungeeignet erwiesen. Eine Mischfinanzierung und die Abrechnung der TSH-Bestimmungen über die kassenärztlichen Vereinigungen oder über Krankenhausbudgets hat zur Folge, dass Screeninguntersuchungen nicht in einem Screeninglaboratorium, sondern an unterschiedlichen Stellen (Probensplit) durchgeführt werden. Dies führt zu fehlender Probensicherheit, mangelnder Information über Vollständigkeit und zu völlig fehlender Kontrolle des angestrebten Screeningeffektes. Darüber hinaus kommt es zu unkontrollierten Angeboten von nicht indizierten Screeningleistungen und/oder von Kontrolluntersuchungen, die zu unnötigen Belastungen weiter Bevölkerungskreise führen.

Das Neugeborenen-Screening ist eine Vorsorgemaßnahme. Laut Sozialgesetzbuch V ist die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern eine Pflichtleistung der gesetzlichen Krankenkassen. Zur qualitätsgesicherten Steuerung des Screenings empfiehlt die Kommission die Einführung einer pauschalierten Vergütung, die alle notwendigen Komponenten des Neugeborenen-Screenings als integrierte Gesamtleistung beinhaltet und anteilig unter den am Screening beteiligten Institutionen entsprechend ihrem jeweiligen Aufwand aufzuteilen ist. Darin primär eingeschlossen und abgedeckt sollen auch sein die medizinisch notwendigen Kontrollen (Recall), die fachgerechte Beratung und die Massnahmen zur Dokumentation und Qualitätssicherung. Darüber hinaus muß der organisatorische Aufwand der einsendenden Stellen, z.B. der Geburtsklinik, bei der Bemessung ihrer Budgets angemessen berücksichtigt werden.

### Kontrolle und Entwicklung des Neugeborenen-Screenings

Das Neugeborenen-Screening ist keine reine Diagnostikmaßnahme, sondern eine medizinische Vorsorgestrategie, die die gesamte (überwiegend gesunde) Bevölkerung betrifft. Unsachgemäße Durchführungspraxis kann deshalb gesamthaft hohe Folgelasten verursachen. Nach allen internationalen Richtlinien und Konventionen soll deshalb die Durchführung, Steuerung und Finanzierung des Screenings nur nach vordefinierten und verbindlichen Richtlinien erfolgen.

Es wird deshalb die Bildung einer Nationalen Screeningkommission empfohlen, der neben Experten aus der Kinderheilkunde auch Vertreter des Bundes, der öffentlichen Gesundheitsdienste der Länder, der Bundesärztekammer und der Spitzenverbände der Krankenkassen angehören. Aufgaben dieser Kommission sind die ständige Überwachung und Fortentwicklung des Neugeborenen-Screenings, die Entwicklung und Festlegung von Qualitätsstandards, die bundesweite Evaluierung der Ergebnisse, die Erarbeitung von Empfehlungen und die Information über das Neugeborenen-Screening. Diese Nationale Screeningkommission soll einen jährlichen Gesundheitsbericht abgeben.

Münster, den 12.6.2002

E. Harms (Vorsitzender, APS), A. Roscher (APS)  
A. Grüters (APE), U. Heinrich (APE)  
O. Genzel-Boroviczény (GNPI), R. Rossi (GNPI),  
A. Schulze (DGNS), S. Zabransky (DGNS)

## ANHANG A

Der empfohlene Untersuchungsumfang resultiert aus der Gesamtabwägung verschiedener Kriterien wie positive Kosten-Nutzen Relation, signifikanter Krankheitswert, Behandelbarkeit/Nutzen für das Kind, Methodensicherheit (hohe diagnostische Sensitivität, vertretbare falsch positive Rate), Verfügbarkeit von Bestätigungsdiagnostik und geeigneter flächendeckender Nachsorgestruktur.

Bei der empfohlenen Anwendung der Technik von Tandem-Massenspektrometrie können neben der Phenylketonurie im gleichen Analysenschritt ohne Mehraufwand noch weitere Zielerkrankungen erfaßt werden. Jedoch ist bei flächendeckendem Screening gegenwärtig nur für die enge Auswahl der gelisteten Erkrankungen eine ausreichende Methodensicherheit, und damit ein günstiges Nutzen-Risiko Verhältnis absehbar. **Die schriftlichen Screening-Befunde müssen dem nachbehandelnden Arzt sichere Information über den hochwahrscheinlichen Ausschluß der gelisteten Zielerkrankungen geben. Prinzipiell schließt eine Screeninguntersuchung im NG-Alter mildere oder sich eventuell spät manifestierende Erkrankungsvarianten nicht aus. Daher muss auch bei korrekt durchgeführtem NG-Screening im Falle verdächtiger Symptomatik eine entsprechende endokrinologische bzw. metabolische Diagnostik erfolgen.**

Das Screening auf weitere Erkrankungen, die entweder nur mit mangelnder diagnostischer Sensitivität erfaßt werden oder für die eine Behandelbarkeit oder eine Behandlungsnotwendigkeit gegenwärtig noch nicht ausreichend gesichert ist (z.B. Tyrosinämie Typ 1, Citrullinämie, Methylmalonacidämie, Propionacidämie, 3-MCC-Mangel), kann derzeit noch nicht für ein Bevölkerungsscreening allgemein empfohlen werden. Ein Screening auf diese Erkrankungen ist nur sinnvoll bei einer Recall-Rate von unter 0,1% und der Verfügbarkeit ausreichender Beratungs- und Konfirmationsressourcen. Die Versorgung dieser durch TMS identifizierten Patienten soll gegenwärtig nur in wissenschaftlich begleiteten Programmen erfolgen, damit durch Informationen über die Diagnostik und Behandlung dieser Erkrankungen das Neugeborenen-Screening zum Nutzen der Bevölkerung weiterentwickelt werden kann. Eine systematische Erweiterung des Screeningumfangs muß ausschließlich wissenschaftlich begleiteten Screening-Programmen unter Beachtung der erforderlichen schriftlichen Zustimmung vorbehalten bleiben. Andere krankheitshinweisende Befunde sollten nur dann dem Einsender/regionalen Behandlungszentrum/regionalen Screeningzentrum gesondert mitgeteilt werden, wenn in individuellen Einzelfällen eine gut begründbare medizinische Indikation zur Abwendung von potentiell kindlichem Schaden besteht. Die Abwendung eines Schadens kann auch darin bestehen, dass die Diagnostik der betroffenen Patienten beschleunigt und die

Beratung der betroffenen Familien frühzeitig eingeleitet wird.

## **Empfohlene Zielkrankheiten**

### **Konventionelle Testverfahren**

Hypothyreose  
Adrenogenitales Syndrom (AGS)  
Biotinidase-Mangel

Klassische Galaktosämie (Gal-Uridyltransferase Mangel)

### **Tandem-Massenspektrometrie**

#### Aminoazidopathien

Phenylketonurie (PKU) und Hyperphenylalaninämie (HPA)  
Ahornsiruperkrankung (MSUD)

#### Fettsäureoxidations-Defekte

Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase(MCAD)-Mangel  
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase(LCHAD)-Mangel  
Very-Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase(VLCAD)-Mangel

#### Carnitinzyklus-Defekte

Carnitin-Palmitoyl-Transferase(CPT)-I-Mangel  
Carnitin-Palmitoyl-Transferase(CPT)-II-Mangel  
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase-Mangel

#### Organoazidurien

Glutarazidurie Typ I (GA I)  
Isovalerianacidämie (IVA)

## **ANHANG B**

### **Methodischen Hinweise**

#### **Galaktosämie**

Das primäre Ziel des Galaktosämie-Screenings soll die sichere, möglichst frühzeitige Erkennung der klassischen Galaktosämie (Gal-1-PUT-Mangel) sein. Im Hinblick auf die Frühentlassungen ist zumindest eine ernährungsunabhängige Methode zur Bestimmung der Enzymaktivität zu nutzen (z.B. Beutler-Test). Pathologische Befunde zeigen sich durch Fehlen der Enzymaktivität. Screeningmethoden mit Bestimmung von Galaktose und/oder Galaktose-1-Phosphat können als ergänzende Verfahren durchgeführt werden, um die Erkennung von Galaktokinase- und Galaktoseepimerasemangel zu ermöglichen.

#### **Biotinidase**

Zur Früherfassung des Biotinidasemangels wird eine colorimetrische oder fluorimetrische Bestimmung in Mikrotiterplatten empfohlen. Die Ergebnisse werden in Prozent des Tagesmittelwertes aller gemessenen Extinktionen angegeben. Befunde von • 30% gelten als suspekt. Fehlermöglichkeit: - falsch-normale Befunde bei laufender Catecholamin-Infusion (bei Verwendung des colorimetrischen Tests). Eine normale Biotinidaseaktivität schließt einen behandelbaren Holo-carboxylase-Synthetase-Mangel nicht aus.

#### **Koninatale Hypothyreose**

Zur Früherkennung der angeborenen Hypothyreose werden immunologische Bestimmungsmethoden zur Bestimmung des TSH benutzt, die über eine ausreichende Sensitivität für TSH von < 5 mE/L verfügen. Als Entscheidungskriterium (cut-off) für die Anforderung von Kontrollen wird testabhängig und in Abhängigkeit vom Alter des Kindes bei Probenentnahme ein Wert von 15 - 20 mE/L Trockenblut angesehen. Die Variationskoeffizienten der Intra- und Interassayvariabilität sollen im gesamten Meßbereich maximal bei 10 bis 15% liegen. Mit diesem Testverfahren werden die seltenen Formen der zentralen Hypothyreose nicht erfasst. Die qualitätsgesicherte Bestätigungsdagnostik und Nachsorge der diagnostizierten Patienten muss in Kooperation mit einem Behandlungszentrum erfolgen.

#### **Adrenogenitales Syndrom (AGS) (21-Hydroxylasemangel)**

Für die Früherkennung des adrenogenitalen Syndroms eignen sich Meßverfahren zur Bestimmung des 17-Hydroxyprogesterons ohne vorherige Extraktion. Die Rückrufrate bei Blutabnahme nach den ersten 36 Lebensstunden sollte 0,3 % nicht überschreiten. Die Inter- und Intraassay-Variationskoeffizienten sollten kleiner als 10% sein.

Für Frühgeborene müssen methodenspezifische Gestationsalter- oder Geburtsgewicht-abhängige Rückrufgrenzen für die Ergebnisinterpretation angewandt werden. Während einer Corticosteroidbehandlung ist das AGS-Screening nicht aussagekräftig (falsch normal), so dass es nach Beendigung der Corticosteroidbehandlung zwingend wiederholt werden muss. Eine pränatale Corticosteroidgabe bei der Mutter hat keinen Einfluss auf das Neugeborenen-Screening. Nabelschnurblutproben und Trockenblutproben der ersten 36 Lebensstunden sind für das AGS-Screening nicht geeignet.

[s.a. Kinder-Richtlinien vom 1. April 2005](#)