

Neues beim Neugeborenen-Screening: Was muss der Kinderarzt wissen

U. Nennstiel-Ratzel

Hintergrund: Seit 1.7.2005 gelten bundesweit neue Screeningrichtlinien, in denen das erweiterte Neugeborenen-Screening unter anderem mit Tandem-Massenspektrometrie auf 12 behandelbare Krankheiten festgelegt ist. In Bayern wurden seit Einführung des erweiterten Neugeborenen-Screenings als Modellprojekt in einem Zeitraum von 5 Jahren bereits 688.987 Kinder (über 99% der bayerischen Neugeborenen) mit Tandem-Massenspektrometrie unter anderem auf einen Mittelkettige-Acyl-CoA-Dehydrogenase-Mangel (MCADD) gescreent. Eine wesentliche Voraussetzung für die Sinnhaftigkeit von Screeningmaßnahmen ist, dass die Langzeitprognose der gescreenten Kinder deutlich verbessert wird. Trifft dies für Kinder mit MCADD zu?

Methodik: Die Diagnose des MCADD wurde bei allen Kindern molekulargenetisch bestätigt. Um das Langzeitoutcome dieser Kinder zu evaluieren, führt das Screeningzentrum des öffentlichen Gesundheitsdienstes eine Langzeitstudie durch. Nach schriftlicher Einwilligung werden die Eltern erstmals zum ersten Geburtstag des Kindes, dann einmal jährlich zur medizinischen Betreuung, zu ihrem Kenntnisstand über die Krankheit, zum Krankheitsverlauf (Aufreten von Krisen, stationäre Aufenthalte) und zur Entwicklung des Kindes befragt. Die Relevanz stationärer Aufnahmen wird an Hand von Arztbriefen validiert. Kinder mit der Mutation c.985A>G, die älter als 3 Jahre waren, wurden neuropädiatrisch untersucht und ihr IQ mit dem Kaufman-ABC bestimmt. Die Ergebnisse wurden entsprechend der Mutation stratifiziert ausgewertet, das outcome der Kinder mit der Mutation c.985A>G mit den Daten aus einer in England durchgeführten retrospektiven Kohortenstudie von nicht gescreenten Kindern verglichen.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 74 Kinder mit einem MCADD identifiziert. 26 Kinder (35%) sind homozygot für die Mutation c.985A>G. Die Eltern von 61 Kindern beteiligen sich an der Langzeitstudie, 3 Kinder sind verstorben, 5 ins Ausland verzogen, 5 Eltern lehnen eine Teilnahme ab. Die Langzeitstudie offenbart folgende Probleme in der Langzeitversorgung der Patienten: 19 (31%) Eltern fühlen sich über die Krankheit schlecht informiert, 10 (16%) besitzen keinen Notfallausweis. Auch Ärzte sind mitunter schlecht informiert und nehmen vorhandene Notfallausweise nicht zur Kenntnis. Ein Todesfall hätte möglicherweise verhindert werden können, wenn der Notdienst leistende Arzt den Notfallausweis gelesen hätte. Das outcome der 26 Kinder mit der Mutation c.985A>G wurde mit den Daten zum Spontanverlauf einer ungescreenten Kohorte verglichen: 3 der 26 bayerischen Kinder erlitten im Rahmen von Infekten eine Stoffwechselentgleisung, 2 Kinder verstarben (eines litt zusätzlich an einem AGS), eines überlebte die Krise ohne Folgeschäden, während in der Vergleichsgruppe 4 der 7 Kinder eine Krise durchmachten (Log-Rank-Test $p < 0,005$). Die nachuntersuchten, mindestens 3 jährigen Kinder waren bei der neuropädiatrischen Untersuchung unauffällig und normal intelligent (mean IQ: 100 range 88-120) Von den Kindern mit anderen Mutationen des MCADD erlitt ein Kind (c.245insT homozygot) eine Stoffwechselentgleisung.

Fazit: Die Mutation c.985A>G wird homozygot bei Kindern mit MCADD in der gescreenten Population erheblich seltener gefunden (35%) als bei Kindern deren MCADD auf Grund einer Stoffwechselentgleisungen diagnostiziert wurde (80%). Durch das Screening wird die Prognose dieser Kinder signifikant verbessert. Hinsichtlich der Elternaufklärung und Betreuung zeigten sich jedoch in der Langzeitstudie zum Teil erhebliche Defizite. Weitere Anstrengungen sind daher notwendig, um die Langzeitversorgung zu optimieren. Eine intensive Betreuung aller Kinder mit MCADD muss solange empfohlen werden bis geklärt ist, in wie weit auch Kinder mit anderen Mutationen durch Stoffwechselentgleisungen gefährdet sind.