


# Neonatologie: Besser früh vorbeugen als spät heilen

Hans Ulrich Bucher

Klinik für Neonatologie, Universitätsspital Zürich


Je früher im Leben eine Prävention beginnt, desto länger wirkt sie sich aus. Dies ist eine Tatsache, die keiner weiteren Begründung oder «Evidenz» bedarf. So wurden in den letzten Jahren weltweit immer mehr Screening-Untersuchungen bei Neugeborenen eingeführt. Das neonatale Screening umfasst einerseits eine Reihe von Tests, die in getrockneten Blutstropfen durchgeführt werden und andererseits verschiedene Techniken, die gezielt einzelne Organe oder deren Funktion untersuchen. In diesem Beitrag soll kurz der aktuelle Stand in der Schweiz aufgezeigt und die Schwierigkeiten bei der Einführung neuer Verfahren beleuchtet werden.

## Untersuchungen im getrockneten Blutstropfen

Diese Methode wurde in der Schweiz 1965 eingeführt (Guthrie-Test). Seither wurde die Zahl der untersuchten Krankheiten schrittweise erweitert. Eine Liste der derzeit in der Schweiz und Liechtenstein gesuchten Krankheiten und deren Häufigkeit ist in Tabelle 1  zusammengestellt [1].

Die neueste ins Programm aufgenommene Krankheit ist der mittelkettige Acyl-CoA-Dehydrogenasemangel (MCAD-Mangel) [2]. Die MCAD ist ein Schlüsselenzym in der Fettsäureoxidation. Kinder mit einem MCAD-Mangel sind bei regelmässiger Ernährung klinisch unauffällig. Erst bei einem längeren Nahrungsunterbruch, zum Beispiel im Zusammenhang mit einer Infektion, können eine Hypoglykämie und Krämpfe auftreten, die ohne rasche Interven-

tion lebensbedrohlich sind. Schätzungsweise geht jeder 20. plötzliche Kindstod auf einen MCAD-Mangel zurück. Ist ein MCAD-Mangel bekannt, können gefährliche Fastenperioden vermieden und bei einer Infektion durch Gabe von Kohlehydraten und Carnitin schwere Folgen vermieden werden.

Auf den 1. Dezember 2005 erfolgte eine Konzentration aller Analysen in der Schweiz auf das Kinderhospital Zürich, wo die Tandemmassenspektrometrie zum Einsatz kommt. Mit dieser Methode kann die Anzahl der zu identifizierenden Krankheiten stark erhöht werden. Doch vorerst gilt es noch viele Fragen zu klären, so den Nutzen einer Frühentdeckung, die Behandlungsoptionen usw. (Tab. 2 ). Nicht zu unterschätzen ist auch der Aufwand für eine lebenslange Betreuung und Behandlung der Patienten und die damit verbundenen Kosten. Im Gegensatz zu den USA, wo in einzelnen Staaten bereits bis zu 29 verschiedene Stoffwechselkrankheiten gescreent werden [3], geht man in der Schweiz behutsam vor.

## Hüftscreening

Verschiedene Ärzteguppen haben sich in der Schweiz für ein generelles Hüftscreening mit Ultraschall stark gemacht. Eine vom Bundesamt für Sozialversicherung in Auftrag gegebene Expertise kam zum Schluss, dass der Nutzen eines solchen Screenings bei allen Neugeborenen nicht erwiesen sei [4]. Immerhin ist ein solches in mehreren europäischen Ländern (u.a. in Deutschland und Österreich) eingeführt worden. Die Alternative zum Ultraschall-Scre-

**Tabelle 1. Ergebnisse des Neugeborenen-Screenings von metabolischen und endokrinen Krankheiten im getrockneten Blutstropfen [1].**

Art der Untersuchung	Total 1965–2004	Identifizierte Krankheiten	Total 1965–2004	pro 100 000
Phenylalanin (Guthrie-Test)	2 985 826	Phenylketonurie	169	5,7
		Andere Hyperphenylalaninämien	198	6,6
Gal-I-P-Uridyltransferase	2 892 058	Galaktosämie	51	1,8
Galaktose	2 753 016	Galaktokinase-mangel	2	0,1
TSH	2 207 386	Primäre Hypothyreose	608	27,5
Biotinidase	1 472 022	Biotinidasemangel	21	1,4
AGS	1 048 359	Adrenogenitales Syndrom	119	11,4

**Tabelle 2. WHO-Kriterien für ein allgemeines Screening [7].**

Ausreichende Häufigkeit der Störung in der untersuchten Population
Symptomfreies Intervall nach der Geburt, Diagnose anhand klinischer Symptome nicht möglich
Nachgewiesener Nutzen einer präsymptomatisch eingeleiteten Therapie für das betroffene Kind
Einfache, billige, schnelle, in grossen Probenzahlen (möglichst aus Trockenblutprobe) durchführbare Analyse-methode mit hoher Sensitivität und Spezifität

ning ist eine regelmässige klinische Untersuchung der Hüfte. Dieses Vorgehen ist in den skandinavischen Ländern und in Grossbritannien üblich.

In der Schweiz wurde die Ultraschalluntersuchung der Hüfte in den ersten sechs Lebenswochen als diagnostische Massnahme (nicht als Screening) am 30. November 2004 definitiv in den Pflichtleistungskatalog aufgenommen. Es bleibt also dem einzelnen Arzt überlassen, eine Hüftsonographie durch einen Träger des entsprechenden Fertigkeitsscheines zu veranlassen. Dies kann aufgrund von Risikofaktoren wie der familiären Disposition, einer Beckenendlage, neurologischer Störungen, aber auch wegen Übergewichts oder aufgrund des (weiblichen) Geschlechts geschehen.

### Hörscreening

In einer Pilotstudie in 24 Spitälern der ganzen Schweiz wurden bei 50063 Neugeborenen die otoakustischen Emissionen bestimmt (Abb. 1). Rund 98,5% bestanden den Test nach höchstens zwei Versuchen. Von den anderen 751 Kindern (1,5%) wurden 639 weiter abgeklärt und schliesslich 45 (0,1%) mit beidseitigem Hörverlust entdeckt und einer frühzeitigen Behandlung zugeführt. Alle an dieser Studie beteiligten Spitäler führen den Test weiter, obwohl die Finanzierung noch nicht geregelt ist. Während die Wirksamkeit und Zweckmässigkeit eines Hörscreenings durch diese Pilotstudie als erwiesen gilt [5], ist der für die Aufnahme in den Katalog der Pflichtleistungen zusätz-



**Abbildung 1**

Hörtest: Bei einem schlafenden Neugeborenen werden die otoakustischen Emissionen (OAE) gemessen. Die Sonde im Gehörgang sendet ein wiederholtes Schallsignal und fängt mit einem Miniaturmikrophon die Antwortsignale auf. (Die Abbildung wird mit dem Einverständnis der Eltern publiziert.)

### Literatur

- 1 Dépistage des maladies héréditaires chez les nouveau-nés en Suisse 1965–2004. *Paediatrica* 2005;16:36–9.
- 2 Venditti LN, Venditti CP, Berry GT, Kaplan PB, Kaye EM, Glick H, et al. Newborn screening by tandem mass spectrometry for medium-chain Acyl-CoA dehydrogenase deficiency: a cost-effectiveness analysis. *Pediatrics* 2003;112:1005–15.
- 3 Natowicz M. Newborn screening – setting evidence-based policy for protection. *NEJM* 2005;353:867–70.
- 4 Woolacott NF, Puhon MA, Steurer J, Kleijnen J. Ultrasonography in screening of developmental dysplasia of the hip in newborns: systematic review. *BMJ* 2005;330:1413–9.

lich geforderte Nachweis der Wirtschaftlichkeit schwierig. Zurzeit setzen sich neben den Fachgesellschaften für Pädiatrie, Neonatologie und ORL auch die Vereinigung von Eltern hörbehinderter Kinder dafür ein. Eine Umfrage am Universitätsspital Zürich bei über 1000 Eltern ergab, dass mehr als 95% bereit wären, für den Hörtest 25 Franken zu bezahlen. Es ist zu hoffen, dass der Weg durch die Instanzen bis zur Anerkennung des Hörscreenings als Pflichtleistung nicht mehr lange dauert.

### Screening für zyanotische Herzfehler

Basierend auf einer Multizenterstudie wurde im November 2005 von mehreren Fachgesellschaften ein generelles Screening mittels Pulsoximetrie zwischen der sechsten und der zwölften Lebensstunde vorgeschlagen [6] (vgl. das Schlaglicht Pädiatrie von René Tabin in diesem Heft). Von 24 indizierten Echokardiographien (0,7% aller gescreenten Kinder) ergaben 22 einen pathologischen Befund (92%). Also waren nur 2 Echokardiographien (8%) normal (falsch-positiv), was vertretbar ist. Die Kosten für dieses Screening sind vernachlässigbar, da in allen Spitälern der Schweiz Pulsoximeter zur Patientenüberwachung bereits im Einsatz sind und eine nicht-invasive Messung der arteriellen Sauerstoffsättigung nur wenige Sekunden dauert.

### Ausblick

Neben einer Reihe von Störungen des Aminosäuren- und Fettstoffwechsels stehen die zystische Fibrose, die Toxoplasmose, die Sichelzellanämie und ein Ultraschall-Screening der Nieren auf der Agenda. Die Schweiz hinkt im internationalen Vergleich mit der Einführung von neuen Screening-Untersuchungen bei Neugeborenen hinterher. Diese Haltung der Beschaulichkeit dürfte weder im Interesse der Betroffenen noch der ganzen Gesellschaft sein. Da die Technologie und das Wissen vorhanden sind, fehlt es vor allem am politischen Willen. Zwar ist im Artikel 26 des «KVG» medizinische Prävention vorgesehen, doch ob der intensiven Diskussion um die Reduktion der Krankheitskosten droht die Prävention völlig unterzugehen. Hier könnte ein Präventionsgesetz Abhilfe schaffen, denn die Vorbeugung und Früherfassung im Neugeborenenalter verhindert Krankheiten mit erheblichen Folgekosten im Erwachsenenalter.

- 5 Kennedy C, McCann D, Campbell MJ, Kimm L, Thornton R. Universal newborn screening for permanent childhood hearing impairment: an 8-year follow-up of a controlled trial. *Lancet* 2005;366:660–2.
- 6 Arlettaz R, Bauschatz AS, Monkhoff M, Essers B, Bauersfeld U. The contribution of pulse oximetry to the early detection of congenital heart disease in newborns. *Eur J Pediatr* 2005;164:1–5.
- 7 Screening for inborn errors of metabolism. Report of a WHO Scientific Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1968;401:1–57.