Jahresbericht 2022

Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt

© gpointstudio - stock.adobe.com | 207758303

OTTO VON GUERICKE UNIVERSITÄT MAGDEBURG

SACHSEN-ANHALT
Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Gleichstellung

Jahresbericht des Bundeslandes Sachsen-Anhalt zur Häufigkeit von congenitalen Fehlbildungen und Anomalien sowie genetisch bedingten Erkrankungen 2022

Dorit Götz
Andrea Köhn
Anke Rißmann
Claudia Spillner
Cornelia Vogt
Isabell Apsel
Angelina Degen
Kristina Eberhardt
Gizem Mezli

Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt*
an der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

Leipziger Straße 44
39120 Magdeburg

Telefon: 0391 67-14174
Fax: 0391 67-14176

monz@med.ovgu.de
www.angeborene-fehlbildungen.com

Unter der Angabe der Quelle können die Inhalte der Publikation kopiert und/oder zu Publikationszwecken verwendet werden.

Titelbild: © gpointstudio - stock.adobe.com | 207758303

Redaktionsschluss: 01. November 2023
ISSN: 1861-3535

* gefördert durch das Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Gleichstellung des Landes Sachsen-Anhalt

Gender-Hinweis:

Für den Jahresbericht des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit eine männliche Schreibweise verwendet. Sämtliche Personen und Bezeichnungen beziehen sich dabei gleichermaßen auf alle Geschlechter.

Vorwort

Liebe Leserinnen, liebe Leser,

es kann als Wunder und Glück gleichermaßen angesehen werden, wenn frisch gebackene Eltern ihr Neugeborenes im Arm halten können und sich das Leben von Müttern und Vätern grundlegend ändert. Es ist immer wieder eine gute Nachricht, dass der Großteil der in Sachsen-Anhalt geborenen Kinder gesund auf die Welt kommt, im Jahr 2022 zählte unser Bundesland 14.506 Lebendgeborene.

Der Blick in die Statistik offenbart aber ebenso, dass im vergangenen Jahr in 582 Fällen die Schwangerschaft von mindestens einer großen Fehlbildung betroffen war. Das entspricht einem Anteil, ähnlich den Vorjahren, von vier Prozent. Jeder Einzelfall, egal ob pränatal oder postnatal diagnostiziert, ist tragisch und stellt Familien und Angehörige vor ganz spezielle Herausforderungen. Hilfreich ist dann eine fachliche Begleitung von erfahrenen Hebammen, Familienhebammen, Schwestern, Ärztinnen und Ärzten sowie Fachkräften der Frühen Hilfen. Ich bin stolz darauf, dass in Sachsen-Anhalt dafür viele engagierte Fachkräfte zur Verfügung stehen.

Warum macht eine Fehlbildungserfassung Sinn? Sachsen-Anhalt ist das einzige Bundesland mit einer flächendeckenden populationsbezogenen Fehlbildungserfassung in Deutschland. Die Fortführung dieser epidemiologischen Beobachtung ist für den Geburtsjahrgang 2022 in diesem Jahresbericht dokumentiert. Hauptaufgabe ist die Analyse zur Häufigkeit relevanter Fehlbildungen, um zeitliche und regionale Trends zu erkennen. Bezüglich der zeitlichen Trends interessiert zum einen eine kurzfristige Häufung von Fehlbildungen, zum anderen aber auch der Langzeittrend bei bekannten statistischen Schwankungen über mehrere Jahre. Zusammen mit den regionalen Trends lassen sich dann unter Umständen unerwartete Häufungen, so genannte Cluster, identifizieren. Eine weitere Aufgabe besteht in der Entwicklung von Präventionsmaßnahmen und deren Effektivitätskontrolle, wie der Kontrolle des Effekts der Folsäureprophylaxe.

Ein Schwerpunkt des diesjährigen Berichts ist die Frage, welche Wechselwirkungen Medikamente bei Frauen in der Schwangerschaft und Stillzeit hervorrufen und wie sie den heranwachsenden Organismus beeinflussen können. Das Ziel einer Fehlbildungserfassung ist nicht zuletzt die Information und Aufklärung der Bevölkerung als Bestandteil der Gesundheitsberichterstattung.

Mein Dank gilt daher allen, die sich mit ihrem beruflichen oder privaten Engagement den von Fehlbildungen betroffenen Kindern und ihren Familien zuwenden.

Mit freundlichen Grüßen

Petra Grimm-Benne
Ministerin für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Gleichstellung des Landes Sachsen-Anhalt

Inhaltsverzeichnis

1	Geburten und Feten 2022 in der Erfassungsregion	8
2	Beteiligte Einrichtungen der Region 2022	9
2.1	Geburtskliniken/Kinderkliniken/Kinderchirurgie/Kinderkardiologie (sortiert nach Ort)	9
2.2	Einrichtungen prä- und postnataler Diagnostik (sortiert nach Ort)	9
2.3	Pathologisch-anatomische Institute/Prosekturen (sortiert nach Ort)	9
3	Fehlbildungserfassung in Sachsen-Anhalt 2022	10
3.1	Allgemeine Informationen	10
3.2	Erfassung und Auswertung	10
3.3	Datenqualität und Vollständigkeit/Meldeprozedur	11
4	Herkunft der fehlgebildeten Kinder und Feten 2022	12
4.1	Herkunft (Landkreis) und Geburtsklinik von Kindern und Feten mit Fehlbildungen	12
4.2	Eingegangene Daten der meldenden Einrichtungen	13
5	Geschlechtsverhältnis 2022	14
6	Kinder und Feten mit großen Fehlbildungen in Sachsen-Anhalt (N=582)	15
7	Kinder und Feten mit multiplen congenitalen Anomalien (MCA) in Sachsen-Anhalt (N=248)	17
8	Pränatale Sonografiebefunde	19
9	Organsystembeteiligung und häufigste Einzeldiagnosen bei Kindern und Feten mit großen Fehlbildungen	21
10	Indikatorfehlbildungen, modifiziert nach International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR)	24
10.0	Definitionen	24
10.1	Neuralrohrdefekte (Q00./Q01./Q05.)	27
10.2	Anencephalie (Q00.)	28
10.3	Spina bifida (Q05.)	29
10.4	Encephalocele (Q01.)	30
10.5	Microcephalie (Q02.)	31
10.6	Congenitale Hydrocephalie (Q03.)	32
10.7	Arhinencephalie/Holoprosencephalie (Q04.1/Q04.2/Q87.3)	33
10.8	Anophthalmie/Microphthalmie (Q11.0/Q11.1/Q11.2)	34
10.9	Microtie/Anotie (Q16.0/Q17.2)	35
10.10	Fallot-Tetralogie/Pentalogie (Q21.3/Q21.80)	36
10.11	Transposition der großen Gefäße - TGA (Q20.1/Q20.3)	37
10.12	Linksherzhypoplasie-Syndrom (Q23.4)	38
10.13	Aortenisthmusstenose (Q25.1)	39
10.14	Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (Q36./Q37.)	40
10.15	Gaumenspalte (Q35.1/Q35.3/Q35.5/Q35.9)	41
10.16	Choanalatresie (Q30.0)	42
10.17	Oesophagusatresie/-stenose/-fistel (Q39.0-Q39.4)	43
10.18	Dünndarmatresie/-stenose (Q41.1/Q41.2/Q41.8/Q41.9)	44
10.19	Rectum- und Analatresie/-stenose (Q42.0-Q42.3)	45
10.20	Hypospadie (Q54.0-Q54.3/Q54.8/Q54.9)	46
10.21	Epispadie (Q64.0)	47
10.22	Indifferentes Geschlecht (Q56.)	48
10.23	Potter-Sequenz (Q60.6)	49
10.24	Nierenagenesie, einseitig (Q60.0/Q60.2)	50
10.25	Zystennieren (Q61.1-Q61.9)	51

10.26	Ekstrophie der Harnblase (Q64.1)	52
10.27	Präaxiale Polydactylie (Q69.1/Q69.2)	53
10.28	Reduktionsfehlbildungen, insgesamt - obere und untere Extremitäten (Q71./Q72./Q73.)	54
10.29	Zwerchfellhernie (Q79.0)	55
10.30	Omphalocele (Q79.2)	56
10.31	Gastroschisis (Q79.3)	57
10.32	Prune-belly-Sequenz (Q79.4)	58
10.33	Down-Syndrom - Trisomie 21 (Q90.)	59
10.34	Patau-Syndrom - Trisomie 13 (Q91.4-Q91.7)	60
10.35	Edwards-Syndrom - Trisomie 18 (Q91.0-Q91.3)	61
10.36	Turner-Syndrom (Q96.)	62
10.37	Klinefelter-Syndrom/männliche Gonosomenanomalien (Q98.)	63
10.38	Trendanalyse der Indikatorfehlbildungen	64
11	Analyse der festgestellten genetisch bedingten Erkrankungen, Sequenzen, Assoziationen, Komplexe, Embryopathien und Chromosomenaberrationen	66
11.1	Chromosomenaberrationen	66
11.2	Genetisch bedingte/mitbedingte Erkrankungen und Mikrodeletionen	67
11.3	Sequenzen/Assoziationen/Komplexe	68
11.4	Embryopathien/Fetopathien/congenitale Infektionen	69
11.5	Mütterliches Alter	70
12	Analyse fehlbildungsbedingter Abortinduktionen	71
12.1	Fehlbildungen des Zentralnervensystems (ZNS)	71
12.2	Chromosomale Aberrationen und genetisch bedingte Fehlbildungen	72
12.3	Multiple congenitale Anomalien (MCA) und sonstige Fehlbildungen, die Anlass für die Frauen waren, einen Schwangerschaftsabbruch durchführen zu lassen	73
12.4	Zusammenfassung zu fehlbildungsbedingten Abortinduktionen	74
13	Zusammenfassung	75
14.	Themen im Fokus	76
14.1	Medikamentensicherheit in der Schwangerschaft und teratogene Effekte als Ursache von Fehlbildungen	76
14.2	Leistung eines Chatbots mit künstlicher Intelligenz als Quelle für Patienteninformationen über die Einnahme von Medikamenten in der Schwangerschaft	79
14.3	Anwendung von CRISPR/Cas - Wie funktioniert die Genschere?	82
15	Projekte des Fehlbildungsmonitoring 2022	85
16	Neugeborenen-Hörscreening 2022	88
17	Jahresbericht 2022 des Zentrums für Neugeborenenscreening in Sachsen-Anhalt	91

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Schwangerschaftsausgänge (ohne unbekannt) bei Kindern/Feten mit großen Fehlbildungen (Vergleich ab 1980 (gruppiert)) 15

Abb. 2: Große Fehlbildungen bei Kindern/Feten in Sachsen-Anhalt (absolute und prozentuale Angabe) 16

Abb. 3: Schwangerschaftsausgänge bei Kindern/Feten mit multiplen congenitalen Anomalien (MCA) (Vergleich ab 1980 (gruppiert)) 17

Abb. 4: Multiple congenitale Anomalien (MCA) bei Kindern/Feten in Sachsen-Anhalt (absolute und prozentuale Angabe) 18

Abb. 5: Organsystembeteiligung bei Kindern/Feten mit großen Fehlbildungen (gruppiert) 21

Abb. 6: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Neuralrohrdefekten in Sachsen-Anhalt seit 2010 27

Abb. 7: Anteil der Schwangerschaftsausgänge bei Neuralrohrdefekten in Sachsen-Anhalt seit 2010 27

Abb. 8: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Anencephalie in Sachsen-Anhalt seit 2010 28

Abb. 9: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Spina bifida in Sachsen-Anhalt seit 2010 29

Abb. 10: Anteil der Schwangerschaftsausgänge bei Spina bifida in Sachsen-Anhalt seit 2010 29

Abb. 11: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Encephalocle in Sachsen-Anhalt seit 2010 30

Abb. 12: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Microcephalie in Sachsen-Anhalt seit 2010 31

Abb. 13: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei congenitaler Hydrocephalie in Sachsen-Anhalt seit 2010 32

Abb. 14: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Arhinencephalie/Holoprosencephalie in Sachsen-Anhalt seit 2010 33

Abb. 15: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Anophthalmie/Microphthalmie in Sachsen-Anhalt seit 2010 34

Abb. 16: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Microtie/Anotie in Sachsen-Anhalt seit 2010 35

Abb. 17: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Fallot-Tetralogie/Pentalogie in Sachsen-Anhalt seit 2010 36

Abb. 18: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Transposition der großen Gefäße in Sachsen-Anhalt seit 2010 37

Abb. 19: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Linksherzhypoplasie-Syndrom in Sachsen-Anhalt seit 2010 38

Abb. 20: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Aortenisthmusstenose in Sachsen-Anhalt seit 2010 39

Abb. 21: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte in Sachsen-Anhalt seit 2009 40

Abb. 22: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Gaumenspalte in Sachsen-Anhalt seit 2010 41

Abb. 23: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Choanalatresie in Sachsen-Anhalt seit 2010 42

Abb. 24: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Oesophagusatresie/-stenose/-fistel in Sachsen-Anhalt seit 2010 43

Abb. 25: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Dünndarmatresie/-stenose in Sachsen-Anhalt seit 2010 44

Abb. 26: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Rectum- und Analatresie/-stenose in Sachsen-Anhalt seit 2010 45

Abb. 27: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Hypospadie in Sachsen-Anhalt seit 2010 46

Abb. 28: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Epispadie in Sachsen-Anhalt seit 2010 47

Abb. 29: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei indifferentem Geschlecht in Sachsen-Anhalt seit 2010 48

Abb. 30: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Potter-Sequenz in Sachsen-Anhalt seit 2010 49

Abb. 31: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei einseitiger Nierenagenesie in Sachsen-Anhalt seit 2010 50

Abb. 32: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Zystennieren in Sachsen-Anhalt seit 2010 51

Abb. 33: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Ekstrophie der Harnblase in Sachsen-Anhalt seit 2010 52

Abb. 34: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei präaxialer Polydactylie in Sachsen-Anhalt seit 2010 53

Abb. 35: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Reduktionsfehlbildungen insgesamt in Sachsen-Anhalt seit 2010 54

Abb. 36: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Zwerchfellhernie in Sachsen-Anhalt seit 2010 55

Abb. 37: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Omphalocele in Sachsen-Anhalt seit 2010 56

Abb. 38: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Gastroschisis in Sachsen-Anhalt seit 2010 57

Abb. 39: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Prune-belly-Sequenz in Sachsen-Anhalt seit 2010 58
Abb. 40: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Down-Syndrom in Sachsen-Anhalt seit 2010 59
Abb. 41: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Patau-Syndrom in Sachsen-Anhalt seit 2010 60
Abb. 42: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Edwards-Syndrom in Sachsen-Anhalt seit 2010 61
Abb. 43: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Turner-Syndrom in Sachsen-Anhalt seit 2010 62
Abb. 44: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Klinefelter-Syndrom/männlichen Gonosomenanomalien in Sachsen-Anhalt seit 2010 63
Abb. 45: Trendanalyse 2009 bis 2022 mit durchschnittlicher prozentualer Veränderung der Zweijahresprävalenz (95 % KI) 64
Abb. 46: Durchschnittsalter der Mütter von Kindern/Feten mit genetisch bedingten Erkrankungen, Sequenzen, Assoziationen, Komplexen, Embryopathien und Chromosomenaberrationen pro Jahr seit 2010 70
Abb. 47: Gestationsalter (SSW) bei induzierten Aborten 2022 74
Abb. 48: Mutteralter bei induzierten Aborten 2022 (gruppiert) 74
Abb. 49: Häufigkeitsverteilungen der bekannten Embryofetopathien 77
Abb. 50: CRISPR-Cas9 System zur Änderung von DNA 82

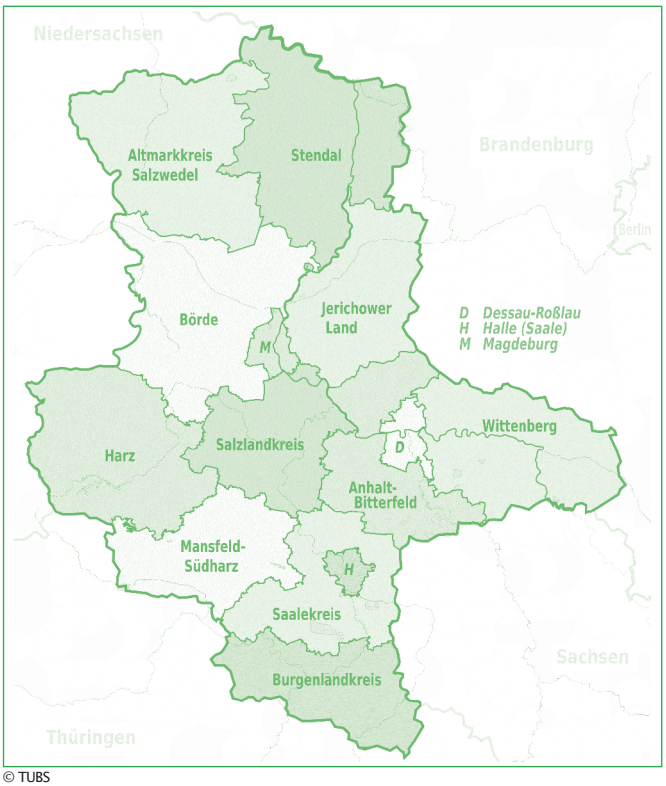
Abkürzungen

AABR	automated auditory brainstem response (Hirnstammaudiometrie)
ASD	Atriumseptumdefekt
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt
ATC	Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation
AV-Block	atrioventrikulärer Block (= Herzblock)
bds.	beidseitig
BMI	Body-Mass-Index
BP	Basisprävalenz
(c)CMV	(konnatale) Cytomegalie-Virus-Infektion
dB	Dezibel
CHD	Congenital Heart Defects (= angeborene Herzfehler)
DIV	Double Inlet Ventricle
DORV	Double Outlet Right Ventricle
DUP	dilatative Uropathie
EUROCAT	European Surveillance of Congenital Anomalies
FAS	Fetales Alkoholsyndrom
FASD	Fetal Alcohol Spectrum Disorder
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
HAS	harnableitendes System
HLHS	hypoplastisches Linksherz-Syndrom / Linksherzhypoplasie-Syndrom
HNO	Hals-Nasen-Ohren
IA	induzierte(r) Abort(e)
ICBDSR	International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research
ICSI	Intracytoplasmatische Spermieninjektion
IUGR	intrauterine Wachstumsretardierung
KI	Konfidenzintervall
LG	Lebendgeburt(en)
MCA	Multiple congenitale Anomalien
NHS	Neugeborenen-Hörscreening
NIPT	nichtinvasiver Pränataltest (zellfreie DNA-Analyse)
NT	Nackentransparenz
o. (n.) A.	ohne (nähere) Angaben
OR	Odds Ratio (Quotenverhältnis)
P	Prävalenz
PDA	persistierender Ductus arteriosus
PFO	persistierendes Foramen ovale
SA	Spontanabort(e)
SD	Standardabweichung
SSW	Schwangerschaftswoche
TEOAE	transitorisch evozierte otoakustische Emissionen
TG	Totgeburt(en)
TGA	Transposition der großen Gefäße
TORCH	Akronym aus den Anfangsbuchstaben wichtiger pränataler Infektionen: Toxoplasmose, other (andere, z. B. Syphilis, Listeriose), Röteln, Cytomegalie (CMV) sowie Herpes simplex
VSD	Ventrikelseptumdefekt
ZNS	Zentralnervensystem

1 Geburten und Feten 2022 in der Erfassungsregion

Landkreise/ kreisfreie Städte	Lebend-geburten*	Totgeburten*	Lebend- und Totgeburten gesamt	*Spontanaborte ab 16. SSW#*	*induzierte Aborte#*
Altmarkkreis Salzwedel	548	o. A.	550**	-	*4*
Anhalt-Bitterfeld	994	9	1.003	*2*	*2*
Börde	1.095	o. A.	1.097**	*2*	*9*
Burgenlandkreis	1.116	o. A.	1.118**	*2*	*2*
Dessau-Roßlau	488	4	492	-	*1*
Halle	1.882	9	1.891	*3*	*3*
Harz	1.272	7	1.279	*3*	*12*
Jerichower Land	556	4	560	*1*	*2*
Magdeburg	1.999	3	2.002	*5*	*6*
Mansfeld-Südharz	761	o. A.	763**	-	*2*
Saalekreis	1.214	9	1.223	*3*	*3*
Salzlandkreis	1.152	3	1.155	*2*	*3*
Stendal	680	7	687	*4*	*4*
Wittenberg	749	o. A.	750**	-	*2*
Landkreis in Sachsen-Anhalt o.n.A.	-	9	-	-	-
Sachsen-Anhalt	**14.506**	**64**	**14.570**	**27**	**55**

* Quelle: © Statistisches Landesamt Sachsen-Anhalt, Halle (Saale), 2023
** extrapolierte Anzahl
# Daten Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt



© TUBS
https://de.wikipedia.org/wiki/Datei:Saxony-Anhalt,_administrative_divisions_-_de_-_colored.svg#filelinks

2 Beteiligte Einrichtungen der Region 2022

2.1 Geburtskliniken/Kinderkliniken/Kinderchirurgie/ Kinderkardiologie (sortiert nach Ort)

- AMEOS Klinikum Aschersleben
- Helios Klinik Jerichower Land Burg
- Städtisches Klinikum Dessau
- Altmark-Klinikum Krankenhaus Gardelegen
- AMEOS Klinikum Halberstadt
- Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle (Saale)
- Universitätsklinikum Halle (Saale)
- Helios Klinik Köthen
- Herzzentrum Leipzig - Universitätsklinik für Kinderkardiologie *(außerhalb von Sachsen-Anhalt)*
- Klinikum Magdeburg
- Krankenhaus St. Marienstift Magdeburg
- Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
- Carl-von-Basedow-Klinikum Saalekreis Merseburg
- SRH Klinikum Naumburg
- Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben Klinikum Quedlinburg *(Geburtsklinik bis April 2022)*
- Altmark-Klinikum Krankenhaus Salzwedel
- Helios Klinik Sangerhausen
- Johanniter-Krankenhaus Stendal
- Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben Klinikum Wernigerode
- Evangelisches Krankenhaus Paul Gerhardt Stift Wittenberg
- SRH Klinikum Zeitz

2.2 Einrichtungen prä- und postnataler Diagnostik (sortiert nach Ort)

- Dr. H. und C. Seidel, Fächarzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Dessau-Roßlau
- Dipl. Heilpädagogin Schlote, Glindenberg/Magdeburg
- Dr. Perlitz, Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Haldensleben
- Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle, Klinik für Geburtshilfe, Pränatale Ultraschalldiagnostik: CA Dr. Seeger, OÄ Dr. Radusch
- Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Pränatale Ultraschalldiagnostik: OA Dr. Riemer
- Zentrum für Pränatale Medizin Halle: S. Rißе, N. Manthey
- Dr. Ababei, Fachärztin für Humangenetik, Magdeburg
- Dr. Blaschke, Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin, Magdeburg
- Dr. Karstedt, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkardiologie, Magdeburg
- Dr. Karsten, Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Magdeburg
- Klinikum Magdeburg, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Pränatale Ultraschalldiagnostik: OÄ Dr. Schleef
- Dr. Lüss, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Magdeburg
- Universitätsklinkum Magdeburg A.ö.R., Institut für Humangenetik
- Universitätsklinkum Magdeburg A.ö.R., Universitätsfrauenklinik, Pränatale Ultraschalldiagnostik: OÄ Dr. Gerloff
- Universitätsklinkum Magdeburg A.ö.R., Institut für Klinische Chemie, Screeninglabor
- Trackingstelle Neugeborenen-Hörscreening Sachsen-Anhalt, Magdeburg
- Dr. Welger, Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Magdeburg
- Dipl.-Med. Fiedler und Giesecke, Fachärzte für Orthopädie, Merseburg
- Altmark-Klinikum Krankenhaus Salzwedel, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Pränatale Ultraschalldiagnostik: CA Dr. Müller
- Dr. Achtzehn, Dr. Adams, Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin, Wanzleben
- Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben Klinikum Wernigerode, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Pränatale Ultraschalldiagnostik: OÄ Dr. Schulze

2.3 Pathologisch-anatomische Institute/Prosekturen (sortiert nach Ort)

- Institut für Pathologie Dr. Bilkenroth, Dr. Irmscher, Dr. Lupatsch, Eisleben
- Universitätsklinikum Halle (Saale), Institut für Pathologie
- Klinikum Magdeburg, Institut für Pathologie
- Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Institut für Pathologie
- Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben Klinikum Quedlinburg, Institut für Pathologie
- Praxis für Pathologie PD Dr. Schultz, Dr. Lüders, Dr. Hainz, Stendal

3 Fehlbildungserfassung in Sachsen-Anhalt 2022

3.1 Allgemeine Informationen

Es geht gar nicht anders, der **Dank** für die Fortführung der interdisziplinären Zusammenarbeit im Rahmen der kontinuierlichen prospektiven Fehlbildungserfassung, **an Sie als Einsender**, soll auch wieder für den hier vorgelegten Jahresbericht mit Daten aus dem Geburtsjahrgang 2022 am Beginn stehen. Ohne diese Zusammenarbeit und Mitwirkung zahlreicher Kolleginnen und Kollegen aller Gesundheitsfachberufe am Projekt „Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt“ wäre die Datengrundlage der hier erfolgten epidemiologischen Analyse nicht möglich.

Laut dem Statistischen Landesamt wurden pro Tag 2022 in Sachsen-Anhalt durchschnittlich 40 Kinder lebend geboren. Insgesamt erblickten 14.506 Kinder das Licht der Welt, das waren 1.518 weniger als 2021. Mit 1.345 Babys wurden im August die höchsten Geburtenzahlen registriert.
Es ist nicht nur das ansteigende Mutteralter und der steigende Anteil von Frauen mit chronischer Erkrankung Grund für eine Medikamenteneinnahme in der Schwangerschaft. Es sind auch akute Erkrankungen in der Schwangerschaft, geschätzt 1 bis 2 % aller Schwangeren, die sich einem operativen Eingriff unterziehen müssen, bei dem Medikamente verordnet werden müssen. So wurde in diesem Jahr der Fokus auf die „Medikamentensicherheit in der Schwangerschaft und teratogene Effekte als Ursache von Fehlbildungen“ gelegt. Sie finden dazu in Kapitel 14.1 weitere Datenauswertungen.

Nach der SARS-CoV-2-Pandemie konnten wir in den Analysen weiter keinen Anhalt für eine teratogene Auswirkung für den Geburtsjahrgang 2022 feststellen. EUROCAT kann dabei auf die Daten aus 36 aktiven Fehlbildungsregistern aus 18 Ländern Europas zurückgreifen. Mit 1,7 Millionen Geburten deckt das Netzwerk aus Fehlbildungsregistern ca. 30 % der europäischen Geburtenpopulation ab. Das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt arbeitet seit 1992 im EUROCAT Netzwerk mit (https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat).
Auch in der WHO assoziierten Verbundorganisation, dem International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR), einem Zusammenschluss von 42 Fehlbildungsregistern aus 38 Ländern der Welt (www.icbdsr.org) arbeiten wir seit 1993 mit. Im November 2023 wurde Frau PD Dr. med. A. Rißmann für eine zweijährige Amtszeit zur Vorsitzenden des Exekutivausschusses des ICBDSR ernannt.

Sachsen-Anhalt ist das einzige Bundesland mit einer flächendeckenden populationsbezogenen Fehlbildungserfassung in Deutschland. Diese ist nur Dank der Förderung durch das Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Gleichstellung des Landes Sachsen-Anhalt möglich, dafür Dank an die Abteilungsleiterin Frau K. Müller. Wir sind dankbar für die weiterhin gute Zusammenarbeit mit dem Referat 23 (namentlich Frau Dr. med. A. Henze und Herrn M. Schiener).

Für die Unterstützung danken wir auch der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, namentlich wurde durch Prof. Dr. med. H.-J. Heinze, als Ärztlichen Direktor, Herr M. Bohn, als Kaufmännischen Direktor 2022 die Zusammenarbeit produktiv fortgeführt. Bei der Dekanin Prof. Dr. rer. nat. D. C. Dieterich möchten wir uns ebenfalls für die Unterstützung bedanken.

3.2 Erfassung und Auswertung

Der vorliegende Jahresbericht enthält Daten zu Kindern/Feten mit angeborenen Fehlbildungen und Chromosomenstörungen des Bundeslandes Sachsen-Anhalt, wobei auf den Wohnort der Mutter während der Schwangerschaft bzw. zum Zeitpunkt der Geburt Bezug genommen wird.

Basis der jährlichen Prävalenzberechnungen bildet die Gesamtzahl der Geburten, d. h. der Lebend- und Totgeburten in Sachsen-Anhalt. Die von congenitalen Fehlbildungen und Anomalien sowie genetisch bedingten Erkrankungen Betroffenen umfassen: Lebendgeburten, Totgeburten, medizinisch induzierte Aborte (aller SSW) sowie Spontanaborte ab der 16. SSW.

Bei der Auswertung der induzierten Aborte wird der hochgerechnete Geburtstermin zugrunde gelegt, so dass als Geburtsjahr 2022 gilt, obwohl einige der induzierten Aborte bereits Ende 2021 vorgenommen wurden. Dieses Vorgehen ist international üblich. Bei den Spontanaborten wird demgegenüber keine Korrektur des Geburtstermins vorgenommen, die Registrierung erfolgt im tatsächlichen Monat des stattgefundenen Spontanabortes. Die Angaben zu Lebend- und Totgeburten werden jährlich in der Mitte des Jahres vom Statistischen Landesamt in Halle für das vorausgegangene Jahr zur Verfügung gestellt. Die dargestellten Prozentangaben und Prävalenzen sind gerundete Werte.

Alle an das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt übermittelten Meldungen werden nach Eingang ärztlich kontrolliert und die Diagnosen entsprechend der ICD-10 und einer Erweiterung (Adaptation des Royal College of Paediatrics and Child Health) kodiert. Die Angaben zur Medikamenteneinnahme werden nach dem international empfohlenen ATC-Code erfasst.

Die Gesamtzahl der Kinder/Feten mit großen Fehlbildungen sowie die Verteilung des Vorkommens in den kreisfreien Städten und Landkreisen wird in den Kapiteln 6 und 7 dargestellt. Die meisten kleinen Fehlbildungen und Normvarianten werden im Gegensatz zu den großen Fehlbildungen, die bei Kindern/Feten diagnostiziert werden, nicht genauer ausgewertet, da diese Daten nur unvollständig erfasst werden können, weil sie nicht Ziel der Dauerbeobachtung sind.

Die Darstellung der häufigsten Einzeldiagnosen großer Fehlbildungen, die in den Jahren 2010 bis 2022 ermittelt wurden, befindet sich in Kapitel 9.

Wie in den Vorjahren haben wir eine gesonderte Auswertung der uns gemeldeten pathologischen pränatalen Ultraschallbefunde in Kapitel 8 vorgenommen.

In bewährter Form findet sich in Kapitel 10 die Auswertung der sogenannten Indikatorfehlbildungen. Die langjährig praktizierte Darstellung der Häufigkeiten des Auftretens der Indikatorfehlbildungen basiert in diesem Jahr wieder auf dem Vergleich der Prävalenzen des aktuellen Jahrgangs 2022 mit denen der letzten zwölf Jahre (2010 bis 2021). Hierbei liegt der Berechnung der **Basisprävalenzen von 2010 bis 2021** eine **Gesamt-Geburtenzahl** von **205.254** zugrunde.

Die grafische Darstellung der Jahresprävalenzen erlaubt das Erkennen von Häufungen und gibt bei Indikatorfehlbildungen mit sehr seltenem Auftreten einen guten Überblick. Die genaue Berechnung der Konfidenzgrenzen beruht auf der Binominalverteilung mit einer Sicherheitswahrscheinlichkeit von 95 %.
Um Trends zu erkennen, wird außerdem die prozentuale Veränderung der Prävalenz der Indikatorfehlbildungen über den Berichtszeitraum dargestellt (Kapitel 10.38).

In Kapitel 11 dieses Berichtes werden Daten zu genetisch bedingten Erkrankungen, Chromosomenaberrationen, Sequenzen, Assoziationen, Komplexen und Embryopathien erläutert. Kapitel 12 stellt die Analyse der fehlbildungsbedingten Abortinduktionen dar.
Das Thema Neugeborenen-Hörscreening ist ein fester Bestandteil des Berichtes des Fehlbildungsmonitoring und wird in Kapitel 16 dargestellt.
In Kapitel 17 liegt in gewohnter Weise der Jahresbericht des Zentrums für Neugeborenenscreening in Sachsen-Anhalt mit Daten zu angeborenen Stoffwechselstörungen und Endokrinopathien vor.

3.3 Datenqualität und Vollständigkeit/Meldeprozedur

Das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt erhält Meldungen aus den Geburts- und Kinderkliniken und von Kollegen der Prä- und Postnataldiagnostik (Kapitel 4.2). Die Informationen werden bewertet, kodiert und in die Datenbank des Fehlbildungsmonitoring eingepflegt. Auf Basis dieser Daten wird der jährliche Bericht erstellt, werden wissenschaftliche Projekte bearbeitet und Fragestellungen bezüglich Fehlbildungen beantwortet.

Zum Geburtsjahrgang 2022 wurden in die Datenbank des Fehlbildungsmonitoring 1.600 neue Datensätze aufgenommen. Analog zu den Geburtenzahlen in Sachsen-Anhalt ist die Anzahl rückläufig. Für 2022 sind Informationen zu etwa 10,9 % aller Kinder und Feten Sachsen-Anhalts gespeichert. Durch Nachmeldungen von Kindern/Feten erhöhte sich seit der Erstellung des letzten Berichtes die Anzahl der Datensätze des Jahrgangs 2021 von 1.733 auf 1.777. Für das Geburtsjahr 2022 gingen beim Fehlbildungsmonitoring 1.900 Meldungen ein, davon 371 aus ambulanten Einrichtungen. Zu 14,7 % der Kinder/Feten erreichten uns Meldungen von mehreren Einsendern. Um einen Fehlbildungsverdacht zu validieren oder seltene oder komplexe Fehlbildungen qualitativ besser erfassen zu können, bedeutet diese Redundanz viel und ist sehr geschätzt.

In Bezug auf die in einer Klinik geborenen Babys kamen 2022 die meisten Meldungen zu Kindern/Feten aus der Helios Klinik Köthen. Dafür sind wir ganz besonders dankbar! Auch das Universitätsklinikum Magdeburg und das Krankenhaus St. Marienstift Magdeburg übermittelten Daten zu sehr vielen Kindern/Feten.
Aus den Kliniken Aschersleben, Naumburg und Zeitz wurde 2022 jeweils genau ein Kind mit einer großen Fehlbildung gemeldet, obwohl die Geburtenzahl der drei Kliniken zusammen über 1.000 lag. Positiv hervorzuheben ist jedoch die unermüdliche Meldearbeit der ambulanten Einrichtungen, besonders dem Zentrum für Pränatale Medizin (Halle), Dr. Karstedt (Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkardiologe) sowie Dr. Achtzehn und Dr. Adams (Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin).

Der Aussagewert von Statistiken und des Berichtes wird bestimmt von der Qualität der zugrunde liegenden Daten, d. h. von der Konsistenz der gespeicherten Daten, die wiederum von der Qualität der mitgeteilten Informationen abhängt. Darum sind vollständige und korrekte Angaben auf dem Meldebogen und die ausführliche Beschreibung der Diagnosen von hohem Wert. Für 2022 ist dank der hervorragenden Mitwirkung aller Einsender eine sehr gute Datenqualität entstanden. Wesentliche Angaben sind fast vollständig: Geschlecht zu 98,9 %, Alter der Mutter zu 99,3 % und die Angabe des Landkreises zu 99,9 %. 2022 fehlte das Geburtsgewicht 58-mal, doch nur 9-mal bei lebend geborenen Kindern. Der zur Beurteilung einer Microcephalie wichtige Kopfumfang war bei 23,3 % der Meldungen und bei 20,3 % der gemeldeten Lebengeborenen nicht angegeben.

Stets bitten wir alle Einsender, uns alle Fehlbildungen mitzuteilen, alle Begleitfehlbildungen anzugeben und möglichst vollständig zu beschreiben. Es ist erfreulich, dass wir zum Geburtsjahr 2022 nur eine fetale Meldung einer Indikatorfehlbildung erhielten, der keine postnatale Meldung zugeordnet werden konnte. Da ungesicherte Befunde nicht in die Prävalenzberechnungen einfließen oder in manchen Kliniken nicht immer an die Fehlbildungsmeldung gedacht wird, können manche Fehlbildungen häufiger sein, als im Bericht aufgezeigt.

Fehlbildungsmeldungen sowie Angaben zu Kontrollfällen werden uns zu zwei Dritteln auf den detaillierten **„grünen Meldebögen“** übermittelt. Diese stellen wir allen einsendenden Einrichtungen kostenfrei zur Verfügung. Bestellungen sind jederzeit per Telefon unter 0391 67-14174 bzw. per Mail unter monz@med.ovgu.de möglich.
Weiterhin können Meldungen auch auf den **„weißen Meldebögen“**, auf denen aber nur ein Basisdatensatz erfasst wird, erfolgen. Sehr wichtig sind hier vor allem die oben erwähnten Angaben sowie ggf. vorhandene Risikofaktoren (z. B. Medikamente oder familiäre Belastungen) und die Kernaussage mit genauer Beschreibung der Anomalien und/oder Fehlbildungen.
Beide Meldebögen können Sie von unserer Homepage **www.angeborene-fehlbildungen.com** downloaden und handschriftlich ausfüllen oder die Daten direkt in die PDF-Datei eintragen, ausdrucken und an uns senden. Ausgefüllte Meldebögen erhalten wir überwiegend per Post. In manchen Einrichtungen hat sich eine Übermittlung per Fax bewährt. Unsere **Fax-Nummer** lautet: **0391 67-14176**.
Gerne stehen wir Ihnen jederzeit für Rückfragen zum Meldeprocedere oder auch allgemein zum Thema „angeborene Fehlbildungen“ zur Verfügung.

4 Herkunft der fehlgebildeten Kinder und Feten 2022

4.1 Herkunft (Landkreis) und Geburtsklinik von Kindern und Feten mit Fehlbildungen

Landkreise Frauenkliniken und Kinderkliniken (sortiert nach Ort)	Altmarkkreis Salzwedel	Anhalt-Bitterfeld	Börde	Burgenlandkreis	Dessau-Roßlau	Halle	Harz	Jerichower Land	Magdeburg	Mansfeld-Südharz	Saalekreis	Salzlandkreis	Stendal	Wittenberg	Sachsen-Anhalt ohne Angabe	sonstiger Wohnsitz	gesamt pro Klinik
AMEOS Klinikum Aschersleben	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	7	-	-	-	-	**9**
Charité - Universitätsmedizin Berlin	-	1	2	-	-	-	1	-	-	-	-	1	2	-	-	-	**7**
Helios Klinik Jerichower Land Burg	-	-	-	-	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	1	**7**
Städtisches Klinikum Dessau	-	7	-	-	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**18**
Altmark-Klinikum Krankenhaus Gardelegen	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	**2**
AMEOS Klinikum Halberstadt	-	-	10	-	-	-	22	-	-	-	-	2	-	-	-	-	**34**
Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle (Saale)	-	11	-	7	3	89	4	-	-	12	26	8	-	1	-	2	**163**
Universitätsklinikum Halle (Saale)	-	5	-	2	1	22	1	-	-	5	21	1	-	2	-	2	**62**
Helios St. Marienberg Klinik Helmstedt	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	**1**
Helios Klinik Köthen	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	-	-	**6**
Universitätsklinikum Leipzig	-	1	-	3	2	6	1	-	3	2	6	1	-	2	-	2	**29**
Klinikum Magdeburg	-	-	40	-	-	-	1	5	46	-	-	20	1	-	-	-	**113**
Krankenhaus St. Marienstift Magdeburg	-	1	14	-	-	-	-	1	39	-	-	15	2	-	-	-	**72**
Universitätsklinikum Magdeburg	2	1	21	-	1	-	1	16	88	1	-	29	7	-	-	1	**168**
Carl-von-Basedow-Klinikum Saalekreis Merseburg	-	-	-	3	-	-	-	-	-	1	19	-	-	-	-	-	**23**
SRH Klinikum Naumburg	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	**3**
Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben Klinikum Quedlinburg	-	-	-	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**4**
Altmark-Klinikum Krankenhaus Salzwedel	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	2	**14**
Helios Klinik Sangerhausen	-	-	-	1	-	-	-	-	-	12	1	-	-	-	-	1	**15**
Johanniter-Krankenhaus Stendal	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	11	-	-	-	**12**
Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben Klinikum Wernigerode	-	-	1	-	-	-	25	-	-	-	-	-	-	-	-	2	**28**
Evangelisches Krankenhaus Paul Gerhardt Stift Wittenberg	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	6	-	3	**9**
SRH Klinikum Zeitz	-	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	**3**
Hausentbindung	-	-	1	-	-	-	-	-	2	-	-	2	-	-	1	-	**6**
ohne Angabe der Geburtsklinik bzw. Geburt außerhalb von Sachsen-Anhalt	1	-	11	1	-	1	3	1	9	-	2	1	4	-	-	7	**41**

Diese Tabelle zeigt, aus welchen Landkreisen die Kinder/Feten (Lebendgeburten, Totgeburten, induzierte Aborte und Spontanaborte ab der 16. SSW) mit **großen und kleinen Fehlbildungen** kommen, die dem Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt gemeldet wurden sowie die dazugehörige Geburtsklinik. Nicht immer wurde dem Fehlbildungsmonitoring diese Klinik zur Kenntnis gebracht und nicht alle Fehlbildungen wurden von den Geburtskliniken gemeldet.

4.2 Eingegangene Daten der meldenden Einrichtungen

	Meldende Einrichtung (sortiert nach Ort)	Gemeldete mit großen Fehlbildungen	Gemeldete mit großen/kleinen Fehlbildungen	alle gemeldeten Kinder/Feten
Kliniken	AMEOS Klinikum Aschersleben	1	1	1
	Helios Klinik Jerichower Land Burg	2	2	2
	Städtisches Klinikum Dessau	13	14	14
	Altmark-Klinikum Krankenhaus Gardelegen	-	-	-
	AMEOS Klinikum Halberstadt	11	23	24
	Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle (Saale), Klinik für Geburtshilfe	52	136	141
	Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle (Saale), Klinik für Geburtshilfe, Pränatale Ultraschalldiagnostik	11	11	11
	Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle (Saale), Klinik für Neonatologie und Kinderintensivmedizin	24	24	24
	Universitätsklinikum Halle (Saale), Institut für Pathologie	3	4	5
	Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin	27	34	60
	Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Pränatale Ultraschalldiagnostik	18	21	47
	Universitätsklinikum Halle (Saale), Universitätsklinik und Poliklinik für Pädiatrie II	14	14	14
	Helios Klinik Köthen	3	4	282
	Herzzentrum Leipzig - Universitätsklinik für Kinderkardiologie	28	28	28
	Klinikum Magdeburg	38	45	46
	Klinikum Magdeburg, Institut für Pathologie	3	3	5
	Klinikum Magdeburg, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Pränatale Ultraschalldiagnostik	3	3	3
	Krankenhaus St. Marienstift Magdeburg	32	47	206
	Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Institut für Humangenetik	7	8	11
	Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Institut für Klinische Chemie, Screeninglabor	13	13	13
	Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Institut für Pathologie	3	3	8
	Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Universitätsfrauenklinik	3	4	8
	Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Universitätsfrauenklinik, Pränatale Ultraschalldiagnostik	8	8	13
	Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Universitätskinderklinik	119	191	350
	Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Universitätskinderklinik, Kinderkardiologie	37	38	38
	Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R., Universitätsklinik für Allgemeinchirurgie, Bereich Kinderchirurgie	3	3	3
	Carl-von-Basedow-Klinikum Saalekreis Merseburg	6	6	6
	SRH Klinikum Naumburg	1	1	1
	Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben Klinikum Quedlinburg	2	2	2
	Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben Klinikum Quedlinburg, Institut für Pathologie	3	3	3
	Altmark-Klinikum Krankenhaus Salzwedel	4	5	5
	Altmark-Klinikum Krankenhaus Salzwedel, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Pränatale Ultraschalldiagnostik	9	9	19
	Helios Klinik Sangerhausen	7	9	10
	Johanniter-Krankenhaus Stendal	4	4	14
	Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben Klinikum Wernigerode	9	9	9
	Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben Klinikum Wernigerode, Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Pränatale Ultraschalldiagnostik	23	23	36
	Evangelisches Krankenhaus Paul Gerhardt Stift Wittenberg	6	9	9
	SRH Klinikum Zeitz	1	1	1

Die Tabelle gibt einen Überblick über die eingegangenen **Daten der meldenden Einrichtungen** (insgesamt 1.900 Meldungen). Wenn es nicht explizit angegeben ist, stammen die Daten aus den Geburts- und/oder Kinderkliniken.

	Fortsetzung der Tabelle von Seite 13: Meldende Einrichtung (sortiert nach Ort)	Gemeldete mit großen Fehlbildungen	Gemeldete mit großen/kleinen Fehlbildungen	alle gemeldeten Kinder/Feten
	Dr. H. und C. Seidel, Fächarzte für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Dessau-Roßlau	5	5	6
ambulante Einrichtungen	Institut für Pathologie Dr. Bilkenroth, Dr. Irmscher, Dr. Lupatsch, Eisleben	3	3	3
	Dipl. Heilpädagogin Schlote, Glindenberg/Magdeburg	3	6	17
	Dr. Perlitz, Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Haldensleben	2	2	3
	Zentrum für Pränatale Medizin Halle: S. Rieße, N. Manthey	87	94	123
	Dr. Ababei, Fachärztin für Humangenetik, Magdeburg	14	14	15
	Dr. Blaschke, Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin, Magdeburg	-	-	12
	Dr. Karstedt, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Kinderkardiologe, Magdeburg	79	86	86
	Dr. Karsten, Facharzt für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Magdeburg	26	27	32
	Dr. Lüss, Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, Magdeburg	1	1	1
	Dr. Welger, Fachärztin für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Magdeburg	21	25	28
	Dipl.-Med. Fiedler und Giesecke, Fachärzte für Orthopädie, Merseburg	-	5	5
	Praxis für Pathologie PD Dr. Schultz, Dr. Lüders, Dr. Hainz, Stendal	1	1	2
	Dr. Achtzehn, Dr. Adams, Fachärzte für Kinder- und Jugendmedizin, Wanzleben	7	19	38
	Trackingstelle Neugeborenen-Hörscreening Sachsen-Anhalt, Magdeburg	49	51	57

Es ist möglich, dass Informationen zu einem Kind/Fetus aus unterschiedlichen Institutionen gemeldet wurden. Aufgrund von Mehrfachmeldungen entspricht die Gesamtzahl der Meldungen nicht der Anzahl der Kinder/Feten.
Bei den Pränatalbefunden wurden die Kinder/Feten nach dem Vorliegen von Fehlbildungen zum Geburtszeitpunkt eingeordnet. Es ist möglich, dass zwar ein auffälliger Pränatalbefund übermittelt wurde, dieser sich jedoch nicht bestätigte. Diese Kinder/Feten dienen als Kontrollfälle.

Hinweis: Aborte aus medizinischer Indikation werden dem (Geburts-)Jahr zugeordnet, in dem die 40. SSW erreicht worden wäre.

5 Geschlechtsverhältnis 2022

Geschlechtsverhältnis aller Lebend- und Totgeborenen in Sachsen-Anhalt nach Angaben des Statistischen Landesamtes Sachsen-Anhalt, Halle (Saale)

männlich	7.440 Lebend- und Totgeborene
weiblich	7.130 Lebend- und Totgeborene
gesamt	14.570 Lebend- und Totgeborene

Geschlechtsverhältnis m : w = 1,04

Geschlechtsverhältnis aller Kinder/Feten mit großen Fehlbildungen (inklusive Aborte)

männlich	316 Kinder und Feten
weiblich	258 Kinder und Feten
unbekannt	8 Kinder und Feten
gesamt	582 Kinder und Feten

Geschlechtsverhältnis m : w = 1,22

Geschlechtsverhältnis aller Kinder/Feten mit ausschließlich kleinen Fehlbildungen und Anomalien

männlich	117 Kinder und Feten
weiblich	120 Kinder und Feten
gesamt	237 Kinder und Feten

Geschlechtsverhältnis m : w = 0,98

Seit 2016 fällt die Anzahl lebend geborener Kinder in Sachsen-Anhalt monoton. Im Jahr 2022 wurden 14.506 Lebendgeborene verzeichnet. 64 Kinder wurden 2022 tot geboren. Das Verhältnis der Anzahl der Lebendgeborenen zu den Totgeborenen ist im aktuellen Jahr etwas kleiner als im gesamten Berichtszeitraum (2022: 226,7:1 vs. 2010-2021: 237,9:1).

Im Jahr 2022 ergibt sich, wie auch im Berichtszeitraum, beim Geschlechtsverhältnis die gewohnte leichte Androtropie (2022: m : w = 1,04; 2010-2021: m : w = 1,05). Für Totgeborene beträgt das Geschlechtsverhältnis m : w = 1,19 (2010-2021). Nachdem in den letzten drei Jahren jeweils mehr Mädchen als Jungen tot geboren wurden, zeigt sich 2022 die Sexratio mit m : w = 1,67 stark knabenwendig.

2022 traten bei 582 lebend und tot geborenen Kindern, medizinisch induzierten Aborten und Spontanaborten ab der 16. SSW, die unter dem Begriff Kinder/Feten zusammengefasst werden, große Fehlbildungen auf. Das Geschlechtsverhältnis aller Kinder/Feten mit großen Fehlbildungen lässt auch 2022 eine Knabenwendigkeit erkennen. Im Berichtszeitraum bewegte sich das Verhältnis zwischen minimal m : w = 1,17 und maximal m : w = 1,47.

Das Geschlechtsverhältnis der 237 zum Geburtsjahrgang 2022 mitgeteilten Kinder/Feten mit ausschließlich kleinen Fehlbildungen weist eine Gynäkotropie auf. In den meisten Vorjahren ist eine wenig ausgeprägte Androtropie zu sehen. In den Jahren 2010-2021 beträgt die Sexratio bei Kinder/Feten mit nur kleinen Fehlbildungen m : w = 1,12.

6 Kinder und Feten mit großen Fehlbildungen in Sachsen-Anhalt (N=582)

	Jahr 2022	
	Anzahl	Fehlbildungsrate (in %)
Sachsen-Anhalt	582	3,99
	Berichtszeitraum 2010-2021	
	Fehlbildungsrate (in %)	Konfidenzintervall (KI 95%)
	3,84	3,76 - 3,93

Das Statistische Landesamt registrierte für das Berichtsjahr 2022 14.570 Geborene im Land Sachsen-Anhalt. Der Geburtenrückgang wurde abermals deutlich (2021: 16.096; 2020: 16.186). Für diesen Zeitraum meldeten die Einsender des Bundeslandes 582 Kinder und Feten mit großen angeborenen Fehlbildungen an das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt. Dies entspricht für das Jahr 2022 einer Fehlbildungsrate von 3,99 % für große angeborene Fehlbildungen. Prozentual ist dies im Vergleich zum Vorjahr ein Anstieg (2021: 3,71 %) und liegt über dem Konfidenzintervall der Jahre 2010-2021 (3,76-3,93 %).

Von den 2022 gemeldeten 582 Kindern und Feten mit angeborenen großen Fehlbildungen wurden 514 lebend geboren (88,3 %). Im Vergleich zum Berichtsjahr 2021 (88,1 %) ist das im Wesentlichen unverändert. Der Anteil Lebendgeborener lag für 2022 auch im Mittel der Jahre 2010–2021 (88,3 %).

Schwangerschaftsausgang	Anzahl	Anteil (in %)
Lebendgeburten	514	88,3
davon Lebendgeburten bis zum 7. Lebenstag verstorben	11	1,9
davon Lebendgeburten nach dem 7. Lebenstag verstorben	6	1,0
Spontanaborte ab der 16. SSW	12	2,1
induzierte Aborte	51	8,8
Totgeburten	5	0,9
ohne Angabe	-	-
gesamt	**582**	**100,0**

Von den Lebendgeborenen des Jahres 2022 verstarben in den ersten sieben Lebenstagen elf und vor dem Ende ihres ersten Lebensjahres weitere fünf Kinder an der Schwere der Fehlbildung beziehungsweise den Nachfolgeerkrankungen. Numerisch verstarben in Sachsen-Anhalt in den Jahren 2022 und 2021 vor dem ersten Geburtstag jeweils 16 bzw. 17 Kinder mit angeborenen großen Fehlbildungen. Prozentual ist der Geburtenrückgang zu berücksichtigen, so dass von den Lebendgeborenen des Jahres 2022 3,3 % und von 2021 3,2 % verstarben. Der diesjährige Anteil lag leicht über dem Mittel der Jahre 2010-2021 (3,1 %).

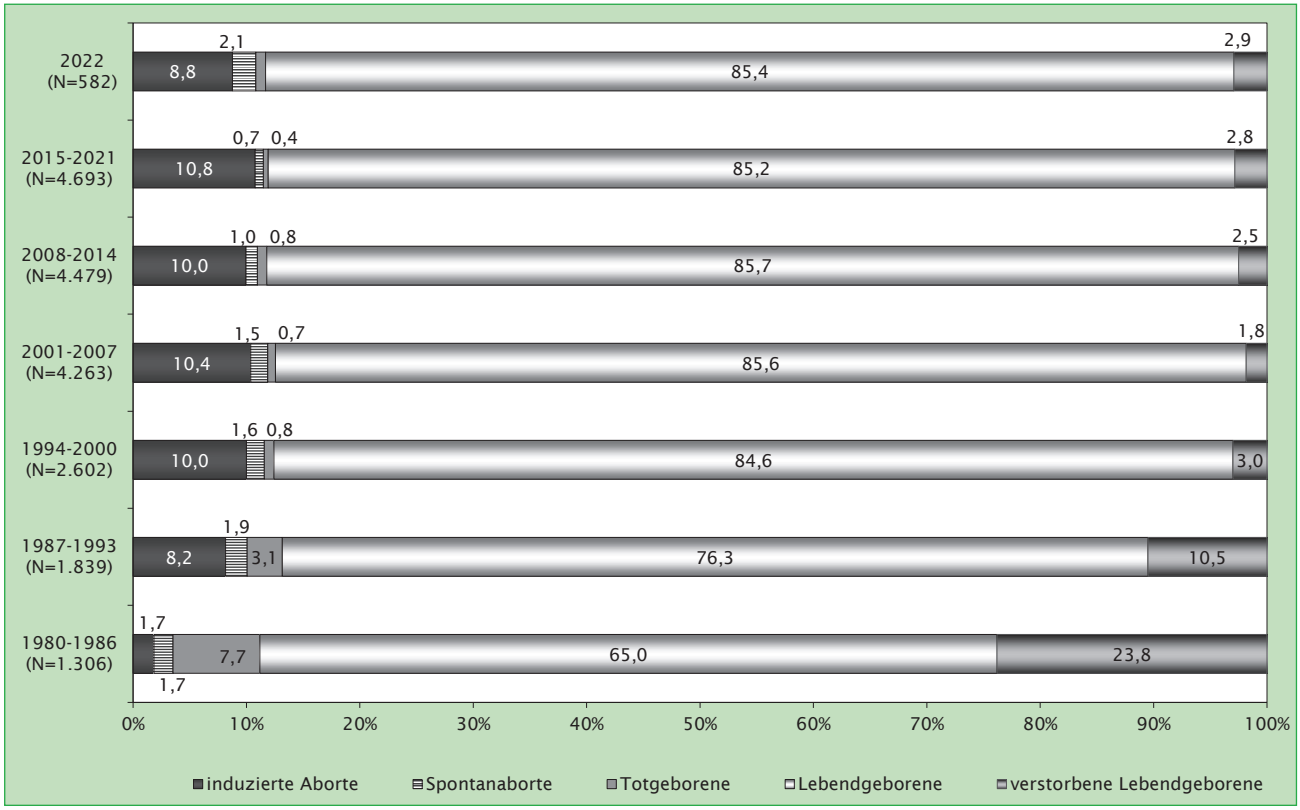


Abb. 1: Schwangerschaftsausgänge (ohne unbekannt) bei Kindern/Feten mit großen Fehlbildungen (Vergleich ab 1980 (gruppiert))

Im 7-Jahrestrend sind seit den 2000er-Jahren geringfügige Schwankungen um den aktuellen Prozentsatz der nicht verstorbenen Kinder mit großen Fehlbildungen erkennbar. Die Überlebensrate bei großen Fehlbildungen liegt seitdem deutlich über dem Mittel des Anteils zu Beginn der Aufzeichnungen im Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt (1980-1986: 65,0 %). Wir vermuten, dies ist dem medizinischen Fortschritt und verbesserter perinatologischer Planung der notwendigen postnatalen neonatologischen und interdisziplinären Versorgung geschuldet. Auch die minimalere, aber nicht weniger intensive Versorgung der Kinder, ermöglicht ein Überleben auch auf lange Sicht.

Im Jahr 2022 wurden fünf tot geborene Kinder mit großen angeborenen Fehlbildungen gemeldet (0,9 % von N=582). Der Anteil unduliert über die letzten 10 Jahre von 0,0 % bis 1,4 % (2011).
Mit zwölf gemeldeten Spontanaborten (ab der 16. SSW) von Feten mit großer angeborener Fehlbildung für das Berichtsjahr 2022 wurde das numerische Hoch von 2005 (N=12; 1,8 %) erreicht. In den Berichtsjahren 2010-2021 schwankte die Anzahl zwischen zwei und neun. Der Anteil der Spontanaborte erreichte 2022 (2,1 %) ein Hoch, welches seit dem Jahr 2000 (2,4 %) nicht vorkam und weit über dem Mittel der Jahre 2010-2021 (0,84 %) sowie über dem des Gesamtzeitraums der Erfassung der Jahre 1980–2022 (1,3 %) liegt. Der Trend bleibt zu beobachten, da ein Einfluss der Covid-19-Pandemie nicht sicher ausgeschlossen werden kann.
Meldungen zu induzierten Aborten von Feten mit großen angeborenen Fehlbildungen gingen in geringerer Anzahl als in den Vorjahren ein (2022: N=51, 2021: N=62; 2020: N=64). Bezogen auf die Gesamtzahl von 582 Kindern und Feten mit angeborenen großen Fehlbildungen kam es 2022 in 8,8 % der Fälle zu einem induzierten Abort (2010–2021: 10,3 %). Über den Zeitraum seit 2000 betrachtet, sinkt der Anteil der induzierten Aborte geringfügig.

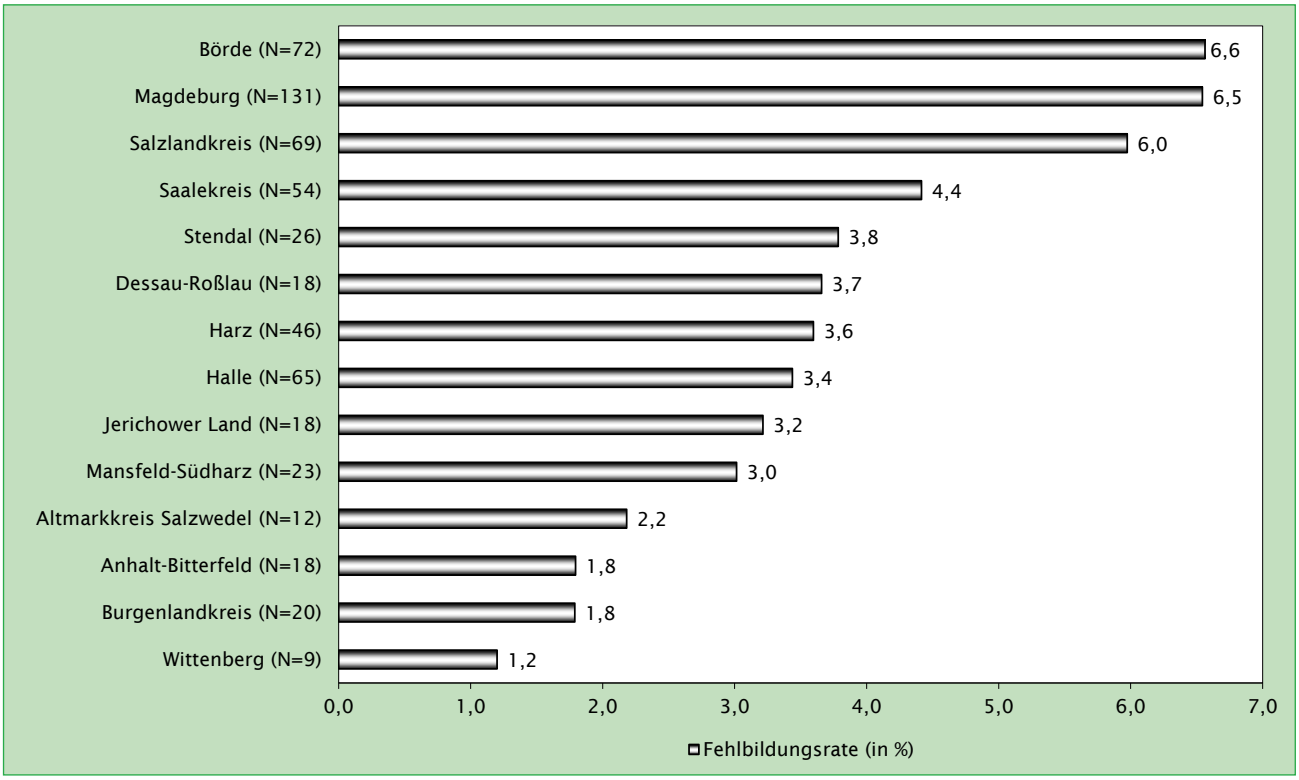


Abb. 2: Große Fehlbildungen bei Kindern/Feten in Sachsen-Anhalt (absolute und prozentuale Angabe)

Die Anzahl der Meldungen aus den Landkreisen und Städten unterscheiden sich und hängen sicher vom Vorkommen der Fehlbildungen in den Kliniken, aber auch vielerorts von der Personaldichte und dem Arbeitsaufkommen in den Geburts- und Kinderkliniken ab.

Die meisten Meldungen zu Kindern und Feten mit angeborenen großen Fehlbildungen wurden für 2022 aus dem Landkreis Börde (6,56 %) noch vor der kreisfreien Stadt Magdeburg (Fehlbildungsrate von 6,54 %) erfasst.
Für 2010–2021 ergibt sich für Dessau-Roßlau eine durchschnittliche Fehlbildungsrate von 2,61 %. Nach einem ungewöhnlich niedrigem Wert im Vorjahr wurden wesentlich mehr Fehlbildungen gemeldet (2022: 3,66 %; 2021: 1,49 %). Den deutlichsten Anstieg der Fehlbildungsrate für große Fehlbildungen errechnet sich für den Saalekreis (2022: 4,42; 2021: 2,21).

Für Anhalt-Bitterfeld ist ein Rückgang der gemeldeten Fehlbildungsrate um mehr als ein Drittel festzustellen und aus dem Landkreis Wittenberg im Vergleich zum Vorjahr um über 40 %.

Während in Magdeburg und im Landkreis Börde von einer nahezu vollständigen Erfassung an Fehlbildungen ausgegangen werden kann, muss in den drei Landkreisen mit einer Rate für 2022 von unter 2 % (Wittenberg, Burgenlandkreis und Anhalt-Bitterfeld) eine Untererfassung angenommen werden. In den Kliniken Naumburg und Zeitz betragen die Prozentsätze der Meldungen jeweils unter 0,5 % der Anzahl der im Klinikum geborenen Kinder. Die Meldungen zu Kindern/Feten aus dem Burgenlandkreis kamen größtenteils aus anderen Einrichtungen, u. a. aus Halle, Merseburg und dem Herzzentrum Leipzig.

7 Kinder und Feten mit multiplen congenitalen Anomalien (MCA) in Sachsen-Anhalt (N=248)

	Jahr 2022	
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Fehlbildungsrate (in %)
	248	1,70
	Berichtszeitraum 2010-2021	
	Fehlbildungsrate (in %)	Konfidenzintervall (KI 95%)
	1,60	1,55 - 1,66

Dem Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt wurden im Jahr 2022 582 Kinder und Feten mit großen angeborenen Fehlbildungen gemeldet. Bei 248 der registrierten Betroffenen wurden mehr als eine große Fehlbildung, mindestens aber zwei multiple congenitale Anomalien (MCA) festgestellt. Auf alle Geburten Sachsen-Anhalts bezogen, ergab sich eine Prävalenz für MCA von 1,70 %. Nach den letzten drei Jahren mit MCA-Raten bis zu maximal 1,61 % wurde 2022 wieder eine höhere Prävalenz deutlich. Diese lag auch über der des Mittels für die Jahre 2010-2021 mit 1,60 %; (KI: 1,55-1,66).

In Abbildung 3 wird detailliert aufgeführt, welchen Ausgang die gemeldeten Schwangerschaften mit multiplen angeborenen Anomalien nahmen. Die Dokumentation beginnt mit dem Jahr 1980 und zeigt schrittweise in Gruppierungen zu sieben Jahren die Anteile der Schwangerschaftsausgänge bei allen mit MCA-Fehlbildungen erfassten Kindern/Feten und gibt damit ein Abbild der Entwicklung über den gesamten Zeitraum. Die Werte des aktuellen Jahres 2022 werden separat aufgeführt.

Schwangerschaftsausgang	Anzahl	Anteil (in %)
Lebendgeburten	189	76,2
davon Lebendgeburten bis zum 7. Lebenstag verstorben	8	3,2
davon Lebendgeburten nach dem 7. Lebenstag verstorben	4	1,6
Spontanaborte ab der 16. SSW	9	3,6
induzierte Aborte	45	18,1
Totgeburten	5	2,0
gesamt	**248**	**100,0**

Im Jahr 2022 wurden von 248 gemeldeten Kindern und Feten mit MCA 189 lebend geboren. In den ersten sieben Tagen verstarben davon acht und nach der ersten Lebenswoche weitere vier Kinder mit multiplen angeborenen Fehlbildungen. Insgesamt waren es zwölf, dies entspricht 4,8 %. Somit überlebten den ersten Geburtstag 71,4 % aller von Mehrfachfehlbildungen Betroffenen.

Durch 45 (18,1 %) induzierte und neun spontane Aborte (3,6 %) endeten zum Berichtsjahr 2022 Schwangerschaften mit MCA vorzeitig. Dabei lag die Rate der induzierten Aborte erheblich unter der des letzten 7-Jahreszeitraumes (2015–2021: 21,9 %). Mit 2,0 % wurde 2022 ein höherer Anteil an Totgeburten von Feten mit MCA registriert als seit Mitte der 1990er Jahre (Minimum: 2015-2021: 0,8 %, Maximum: 1994-2000: 1,5 %).

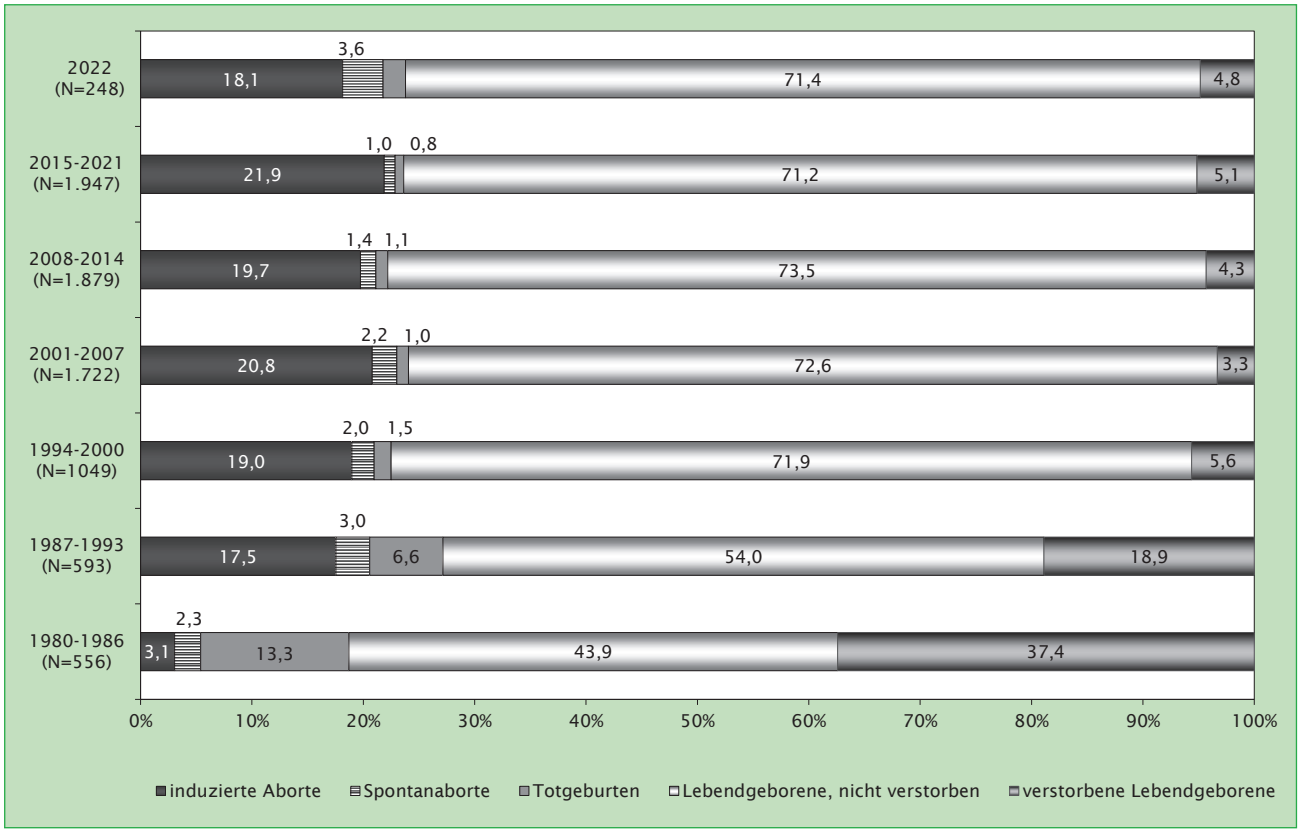


Abb. 3: Schwangerschaftsausgänge bei Kindern/Feten mit multiplen congenitalen Anomalien (MCA) (Vergleich ab 1980 (gruppiert))

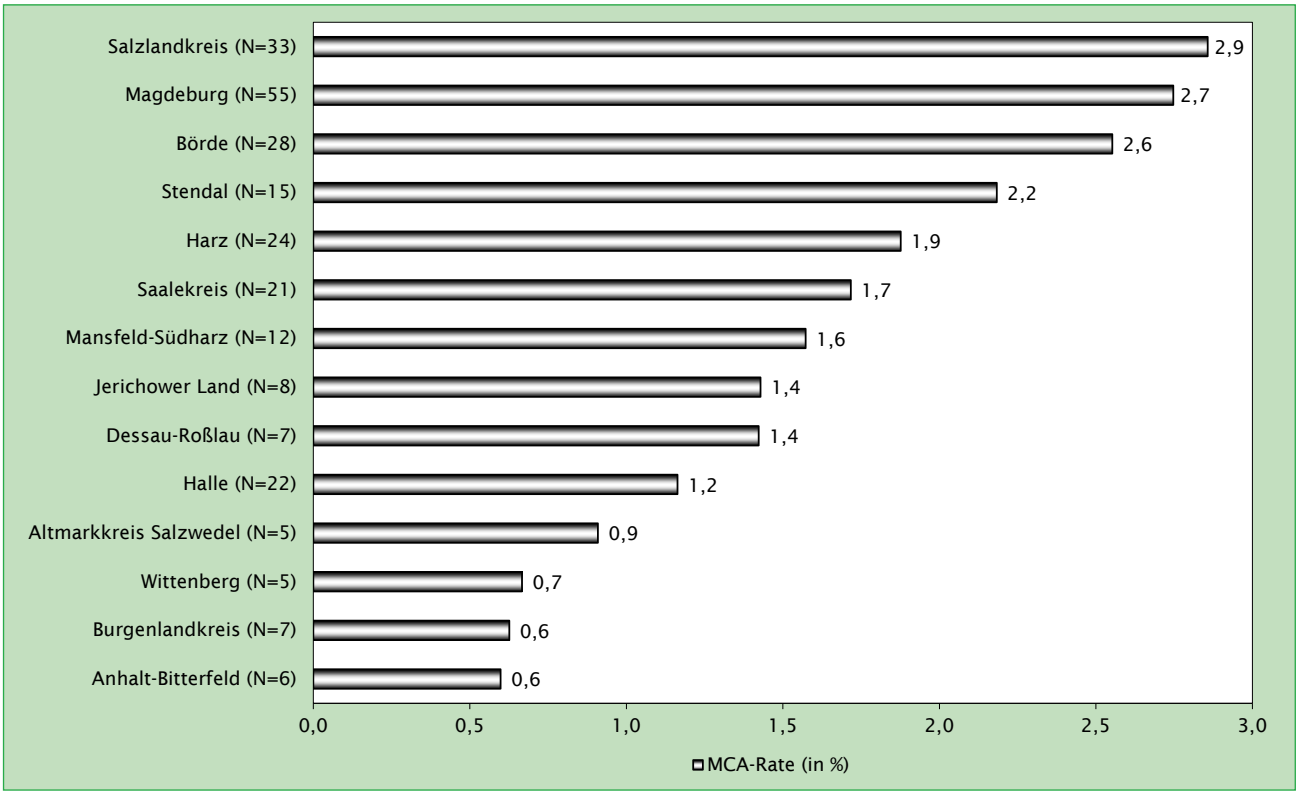


Abb. 4: Multiple congenitale Anomalien (MCA) bei Kindern/Feten in Sachsen-Anhalt (absolute und prozentuale Angabe)

Für das Bundesland Sachsen-Anhalt wurde durch das Fehlbildungsmonitoring für das Jahr 2022 im Salzlandkreis die höchste Rate an Kindern/Feten mit MCA berechnet. Mit 2,9 % lag diese noch vor der Rate der kreisfreien Stadt Magdeburg mit 2,7 %. Unter den kreisfreien Städten rangierte Magdeburg auf Rang eins, gefolgt von Dessau-Roßlau und Halle.

Im Vergleich zum Vorjahr ist bei der Rate von Betroffenen mit MCA im Landkreis Mansfeld-Südharz der deutlichste Anstieg, gefolgt von Dessau-Roßlau und Stendal, festzustellen. Anhalt-Bitterfeld hatte den deutlichsten Rückgang im Vergleich zum Vorjahr zu verzeichnen.

8 Pränatale Sonografiebefunde

Zum Geburtsjahr 2022 erhielt das Fehlbildungsmonitoring 955 Befunde von pränatalen Ultraschalluntersuchungen von Kindern/Feten aus Sachsen-Anhalt. Das entspricht 6,5 % der Schwangerschaften. Die in der unten stehenden Tabelle aufgeführten Softmarker werden dem Fehlbildungsmonitoring überwiegend von Gynäkologen, die eine Feindiagnostik im 2. Trimenon durchführen, angegeben. Es muss davon ausgegangen werden, dass von gesund geborenen Kindern noch weitere pränatale Nachweise von Softmarkern vorliegen, die dem Fehlbildungsmonitoring nicht übermittelt werden.

Von den 955 Pränatalbefunden waren 380 auffällig. Es zeigten sich Softmarker, Fehlbildungen oder Anomalien. 575-mal ergab die sonografische Untersuchung einen Normalbefund. Die beim pränatalen Ultraschall gesehenen Softmarker sind, nach ihrer Häufigkeit geordnet, in der Tabelle aufgelistet. Bei 133 Feten wurde ein Softmarker, bei 41 Feten wurden zwei Softmarker und bei 14 Feten mindestens drei Softmarker gesehen.

Folgende Softmarker wurden gemeldet: (Mehrfachnennungen möglich)

pränatale Sonografiebefunde	Anzahl der Kinder/Feten
Pyelektasie	36
singuläre Nabelschnurarterie	29
hypoplastisches Nasenbein	26
vergrößerte Nackentransparenz	25
white spots	20
Oligo-/Anhydramnion	20
Nackenödem	19
Polyhydramnion	18
Hydrops fetalis	15
echogener Darm	14
Plexus choroideus Zysten	12
Verkürzung der Röhrenknochen	8
grenzwertige Erweiterung der Hirnventrikel	7
auffällige Kopfform	4
Double-Bubble-Phänomen	3
echogene Nieren	2
persistierende rechte Umbilikalvene	2
überlappende Finger	1

2022 war, wie auch schon in vielen Jahren zuvor, die Pyelektasie wieder der am häufigsten beobachtete Softmarker (36 x). Bei 26 Kindern/Feten war der fetale Befund Hinweis auf Fehlbildungen oder Beeinträchtigungen des Harntraktsystems, die postnatal entweder anhand einer kindernephrologischen Untersuchung oder einer Autopsie bestätigt wurden. Bei sieben Kindern/Feten mit milder Pyelektasie war diese postnatal klinisch nicht mehr relevant. Dreimal liegt nur ein Chromosomenbefund und keine Aussage zum Harntraktsystem vor.

Am zweithäufigsten trat 2022 unter den Softmarkern die singuläre Nabelschnurarterie (29 x) auf. Sie gilt, besonders, wenn sie nicht isoliert gesehen wird, als Hinweis auf chromosomale oder strukturelle Aberrationen. Fünf dieser Kinder/Feten waren von einer Chromosomenstörung betroffen.

Ein hypoplastischer Nasenbeinknochen wurde bei Kindern/Feten des Geburtsjahrgangs 2022 bei der Fetalsonografie 26-mal diagnostiziert. Auch dieser Softmarker kann Hinweiszeichen für chromosomal bedingte Syndrome sein. Bei fünf Kindern mit diesem Softmarker bestand ein Down-Syndrom.

Von den 380 Feten mit positivem Ultraschallbefund wurden bei gut einem Drittel (263 Feten; 69,2 %) Fehlbildungen aufgedeckt, wobei bei gut einem Viertel der Feten (105 Feten; 27,6 %) sowohl Fehlbildungen als auch Softmarker oder intrauterine Wachstumsstörungen angegeben wurden. Bei 30,8 % der Feten (117) lagen nur Softmarker oder intrauterine Wachstumsstörungen vor. 8-mal erhielt das Fehlbildungsmonitoring keine Angabe zum Ausgang der Schwangerschaft, so dass der Fetalbefund postnatal nicht validiert werden konnte.

Unter den pränatal beim Ultraschall entdeckten Fehlbildungen sind auch die eindeutig definierten Indikatorfehlbildungen, die im Kapitel 10 behandelt werden. Die Tabelle auf der folgenden Seite beinhaltet (in gleicher Reihenfolge wie im Kapitel 10 aufgelistet) die dem Fehlbildungsmonitoring zum Geburtsjahrgang 2022 mitgeteilten sonografischen Fetalbefunde von Indikatorfehlbildungen. In der Tabelle sind nur vorgeburtlich entdeckte Indikatorfehlbildungen inkludiert und mit ihrer postnatalen Verifizierung angegeben.

Von den 380 Feten mit einem auffälligen Pränatalbefund beim Ultraschall wurden bei 80 Feten insgesamt 89 Indikatorfehlbildungen gesehen. Bei 72 Feten ist eine Indikatorfehlbildung, bei sieben Feten sind zwei und bei einem Fetus drei Indikatorfehlbildungen aufgetreten. Zum Geburtsjahrgang 2022 wurde die Indikatorfehlbildung Zystennieren (2022: 11 x) pränatal am häufigsten aufgespürt.

Von den 89 dem Fehlbildungsmonitoring zugesandten pränatalen Befunden von Indikatorfehlbildungen sind 79 (89,9 %) postnatal exakt bestätigt. Dies trifft auf die pränatal diagnostizierten Indikatorfehlbildungen Anencephalie, Spina bifida, Encephalocele, Hydrocephalie, Arhinencephalie/Holoprosencephalie, Linksherzhypoplasie-Syndrom,Aortenisthmusstenose,Gaumenspalte,Oesophagusatresie/-stenose/-fistel, Hypospadie, Zystennieren, Zwerchfellhernie, Omphalocele und Gastroschisis zu.

Indikatorfehlbildungen (im pränatalen Ultraschall)	Anzahl auffälliger Pränatalbefunde			
	gesamt	postnatal genau bestätigt	nicht bestätigt, aber ähnlich*	ohne vorliegenden postnatalen Befund
Anencephalie	3	3	-	-
Spina bifida	8	8	-	-
Encephalocele	3	3	-	-
Microcephalie	1	-	-	-
congenitaler Hydrocephalus	6	6	-	-
Arhinencephalie/Holoprosencephalie	1	1	-	-
Anophthalmie/Microphthalmie	2	1	1	-
Fallot-Tetralogie	5	3	1	1
Transposition der großen Gefäße	5	4	1	-
Linksherzhypoplasie-Syndrom	2	2	-	-
Aortenisthmusstenose	3	3	-	-
Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	7	5	-	2
Gaumenspalte	2	2	-	-
Oesophagusatresie/-stenose/-fistel	1	1	-	-
Hypospadie	2	2	-	-
Potter-Sequenz	3	2	-	1
Nierenagenesie, einseitig	7	6	-	-
Zystennieren	11	11	-	-
Reduktionsfehlbildungen der Extremitäten	8	7	-	-
Zwerchfellhernie	3	3	-	-
Omphalocele	4	4	-	-
Gastroschisis	2	2	-	-

* schwere Fehlbildung gleiches Organsystem

Bei drei Kindern war zwar das gleiche Organsystem von schweren Fehlbildungen betroffen, doch entsprach die postnatale Diagnose der vorgeburtlichen nicht präzise. Von zwei Kindern mit komplexen Herzfehlbildungen wies ein Kind an Stelle einer Fallot-Tetralogie postnatal eine Aortenisthmusstenose und das andere Kind an Stelle einer Transposition der großen Gefäße eine reitende Aorta auf. Bei einem weiteren Kind war nach einem fetalen MRT neben einer Exophthalmie ein Zystenauge beschrieben worden, dass sich postnatal als Orbitaltumor herausstellte.

Drei fetale Befunde sonografisch diagnostizierter Indikatorfehlbildungen wurden postnatal entkräftet. Eine pränatal diagnostizierte Micromelie der Beine konnte nach der Geburt des Kindes ausgeschlossen werden. Auch der Verdacht einer einseitigen Nierenagenesie bestätigte sich bei der Nierensonografie postnatal nicht. Bei einem Fetus mit partieller Monosomie 3 lag unter Berücksichtigung der auf die SSW bezogenen Maße (Smal-for-date) keine Microcephalie vor. Der Kopfumfang lag im Normbereich.

Vier der bei der pränatalen Sonografie bemerkten Indikatorfehlbildungen konnten 2022 postnatal nicht verifiziert werden. Dreimal ist dem Fehlbildungsmonitoring nur der Chromosomenbefund bekannt. Die daneben gesehenen Fehlbildungen wurden dem Fehlbildungsmonitoring nach der Terminierung der Schwangerschaft nicht angegeben. Bei zwei Feten mit Patau-Syndrom gelten daher die beidseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und bei einem Down-Syndrom die Fallot'-Tetralogie als nicht gesichert. Außerdem konnte zu einem pathologischen Ultraschallbefund der 17. SSW (Potter-Sequenz) kein dem Fehlbildungsmonitoring übermittelter Postnatalbefund zugeordnet werden. Diese offenen Diagnosen sind nicht Bestandteil der Auswertungen der Indikatorfehlbildungen im Kapitel 10.

9 Organsystembeteiligung und häufigste Einzeldiagnosen bei Kindern und Feten mit großen Fehlbildungen

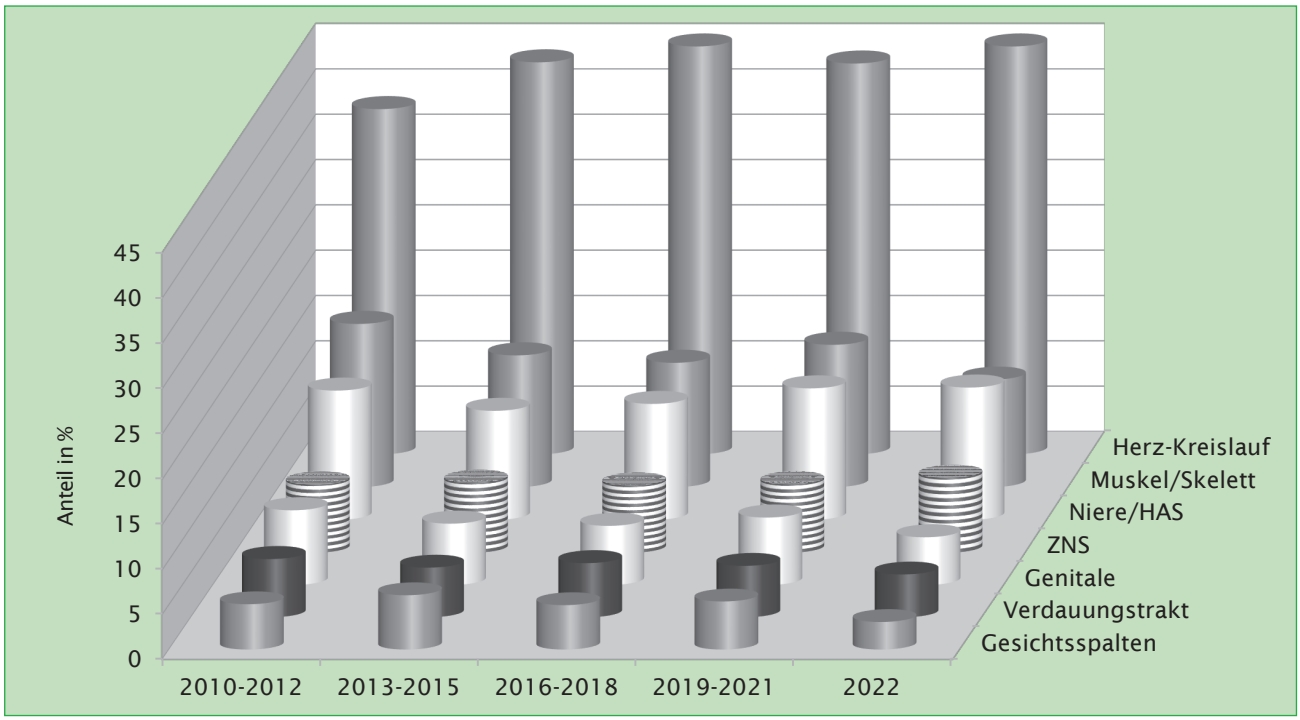


Abb. 5: Organsystembeteiligung bei Kindern/Feten mit großen Fehlbildungen (gruppiert)

Die Frage, welche Organsysteme von Kindern/Feten am stärksten von großen Fehlbildungen betroffen sind, soll mit dem oben abgebildeten Diagramm (Abb. 5) beantwortet werden. Über den Zeitraum 2010-2022 wird für sieben wichtige Organsysteme der prozentuale Anteil an allen Kindern/Feten (7.886) mit großen Fehlbildungen in Sachsen-Anhalt dargestellt.

Zum Geburtsjahr 2022 wurden in Sachsen-Anhalt bei 582 Kinder/Feten große Fehlbildungen festgestellt. Diese sind zu 42,6 % (2022: 248) von multiplen Fehlbildungen betroffen. Kinder/Feten, die an verschiedenen, der im Diagramm aufgezeigten Organsystemen fehlgebildet sind, sind mehrfach aufgeführt. Zeitlich ist das Diagramm in vier 3-Jahres-Abschnitte zwischen 2010-2021 und separat das aktuelle Jahr (2022) unterteilt.

Die Mehrzahl der Fehlbildungen betreffen das Herz-Kreislaufsystem. Im Berichtszeitraum (2010-2021) wurde bei 43,0 % aller Kinder/Feten mit großen Fehlbildungen eine Herzfehlbildung entdeckt. Im aktuellen Jahr (2022) liegt der Anteil (46,0 %) noch höher, erreicht aber nicht das Maximum im Jahr 2017 (46,8 %).

Im Berichtszeitraum von 2010-2021 wiesen 15,2 % der Kinder/Feten mit einer großen Fehlbildung eine Fehlbildung am Muskel- Skelett-System auf. Das Muskel-Skelett-System ist das am zweithäufigsten betroffene Organsystem. Nach einem Maximalanteil im Vorjahr (2021: 20,6 %) zeigt sich aktuell ein Minimalanteil an Kindern/Feten mit einer Fehlbildung am Muskel-Skelett-System (2022: 11,9 %).

Fast so häufig wie Fehlbildungen am Muskel-Skelett-System werden Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege verzeichnet. Im Durchschnitt wurden bei 13,0 % der Kinder/Feten mit großen Fehlbildungen (2010-2021) Fehlbildungen der Nieren und ableitenden Harnwege gefunden. Der Anteil der Kinder/Feten schwankt zwischen 9,4 % und 18,1 % und beträgt 2022 14,6 %.

Der aktuelle Anteil der Kinder/Feten mit Fehlbildungen am ZNS-System (2022: 8,2 %) an Kindern/Feten mit großen Fehlbildungen entspricht annähernd dem Mittel der Vorjahre (2010-2021: 7,5 %). Knapp die Hälfte der ZNS-Fehlbildungen sind Neuralrohrdefekte (2010-2021: 8,3 pro 10.000 Kinder/Feten) und Hydrocephalien (2010-2021: 5,8 pro 10.000 Kinder/Feten) (Kapitel 10.1 und 10.6).

Bei 5,3 % aller Kinder/Feten mit großen Fehlbildungen wurde im Jahr 2022 eine schwerwiegende Diagnose am Genitalsystem gestellt. Dieser Anteil ist nach einem hohen Anteil im Vorjahr (2021: 9,9 %) deutlich geringer als im Mittel der Jahre 2010-2021 (6,9 % aller Kinder/Feten mit großen Fehlbildungen).

Auch der Anteil der Kinder/Feten mit Fehlbildungen am Verdauungstrakt ist im Jahr 2022 (4,8 %) erheblich niedriger als 2010-2021 (5,9 %). Der geringste Anteil im Berichtszeitraum wurde 2015 beobachtet (4,6 %).

Zum Geburtsjahr 2022 wurde bei nur 3,1 % der Kinder/Feten mit großen Fehlbildungen eine Gesichtsspalte gesehen. Im Berichtszeitraum ist das der niedrigste Anteil und liegt bedeutend unter dem Durchschnitt (2010-2021: 5,3 %). Zu den Gesichtsspalten zählen zu ca. zwei Dritteln Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten, die 2022 mit nur 5,5 pro 10.000 Geburten (Kapitel 10.14) sehr selten auftraten.

Die häufigsten Einzeldiagnosen 2022 (nur große Fehlbildungen)

	ICD-10	Diagnose	Kinder/Feten 2022*		Kinder/Feten 2010-2021**	
			Anzahl	Prävalenz /10.000	Prävalenz /10.000	Konfidenzintervall (KI 95%)
1.	Q21.1	Vorhofseptumdefekt (ohne PFO)	156	107,1	101,6	97,3 - 106,0
2.	Q21.0	Ventrikelseptumdefekt	73	50,1	47,4	44,4 - 50,4
3.	Q62.3	dilatative Uropathie II.-IV. Grades/Ureterocele	38	26,1	25,0	22,9 - 27,3
4.	H90.	Hörverlust durch Schallleitungs- oder Schallempfindungsstörung	35	24,0	24,4	22,3 - 26,6
5.	Q90.	Down-Syndrom (Trisomie 21)	29	19,9	21,0	19,1 - 23,1
6.	Q62.2	Megaureter	25	17,2	8,3	7,1 - 9,7
7.	Q66.0	Pes equinovarus congenitus (Klumpfuß)	18	12,4	13,9	12,3 - 15,6
8.	Q63.0	akzessorische Niere/Doppelanlage	17	11,7	8,1	6,9 - 9,4
9.	Q62.1	Atresie und Stenose des Ureters	15	10,3	9,4	8,1 - 10,8
10.	Q22.1	Pulmonalklappenstenose	13	8,9	6,7	5,6 - 7,9
11.	Q65.3-5	Subluxation des Hüftgelenkes (einseitig/beidseitig/o. A. Seitigkeit)	12	8,2	8,1	6,9 - 9,5
	Q61.4	Nierendysplasie	12	8,2	6,2	5,2 - 7,4
12.	Q69.	Polydactylie (präaxial und postaxial)	11	7,5	12,3	10,8 - 13,9
13.	Q54.	Hypospadie	10	6,9	6,7	5,6 - 7,9
	Q25.1	Aortenisthmusstenose	10	6,9	5,8	4,8 - 6,9
	Q35.	Gaumenspalte	10	6,9	4,2	3,4 - 5,2
	Q33.6	Hypoplasie/Dysplasie der Lunge	10	6,9	3,5	2,7 - 4,4
14.	Q60.0	einseitige Nierenagenesie	9	6,2	5,4	4,4 - 6,5
	Q03.	congenitale Hydrocephalie (ohne Neuralrohrdefekt)	9	6,2	5,8	4,8 - 7,0
15.	Q21.2	Defekte des Vorhof- und Kammerseptums (AVSD/ASD I)	8	5,5	5,0	4,1 - 6,1
	Q05.	Spina bifida	8	5,5	4,8	3,9 - 5,8
16.	Q37.	Lippen-Kiefer-Gaumenspalte	7	4,8	10,3	8,9 - 11,8
	Q40.0	Hypoplasie/Agenesie des Corpus callosum	7	4,8	4,8	3,9 - 5,9
	Q25.4	rechtsverlaufender Aortenbogen	7	4,8	3,6	2,8 - 4,5
	Q02.	Microcephalie	6	4,1	4,1	3,3 - 5,1
	Q25.6	Stenose der Arteria pulmonalis (periphere Pulmonalstenose)	6	4,1	3,1	2,4 - 4,0
	Q91.4-7	Patau-Syndrom (Trisomie 13)	6	4,1	1,6	1,1 - 2,2

* bezogen auf 14.570 Geburten ** bezogen auf 205.254 Geburten

In der voranstehenden Tabelle mit den im Jahr 2022 am häufigsten in Sachsen-Anhalt bei Kindern/Feten aufgetretenen Fehlbildungen umfasst 27 große Einzelfehlbildungen, die absteigend nach Prävalenz geordnet, aufgeführt sind.

Neben der aktuellen Prävalenz, die sich auf 14.570 Geburten im Jahr 2022 bezieht, ist gleichermaßen die Basisprävalenz mit Bezug auf eine Grundgesamtheit von 205.254 Geburten (2010-2021) angegeben.

Bei etwa jedem 100. Kind/Fetus wird in Sachsen-Anhalt ein Vorhofseptumdefekt diagnostiziert. Diese Fehlbildung ist die am meisten registrierte Einzelfehlbildung (2022: 107,1; 2010-2021: 101,6 pro 10.000 Geburten). Sie kam 2022 noch etwas häufiger als normal vor. Etwa halb so oft wie der Vorhofseptumdefekt trat der Ventrikelseptumdefekt auf. Er folgt im Ranking an zweiter Stelle in üblicher Zahl (2022: 50,1 pro 10.000 Geburten, 2010-2021: 47,4 pro 10.000 Geburten).

Fast immer werden die Plätze drei bis fünf von den gleichen drei sehr unterschiedlichen großen Fehlbildungen belegt, der dilatativen Uropathie II.-IV. Grades/Ureterocele (2022: 26,1 pro 10.000 Geburten), den angeborenen Hörstörungen (2022: 24,0 pro 10.000 Geburten) und dem Down-Syndrom (2022: 19,9 pro 10.000 Geburten). Bei allen drei Fehlbildungen liegt 2022 die Prävalenz unauffällig im Toleranzbereich.

Der angeborene Megaureter trat im aktuellen Jahr mit 17,2 pro 10.000 Geburten signifikant häufiger auf als im Berichtszeitraum (2010-2021: je 8,3 pro 10.000 Geburten). Er nimmt im Ranking normalerweise nicht den sechsten, sondern etwa den elften Platz ein. Seine Prävalenz stieg 2022 auf ein Maximum. Auch die seit dem Jahr 2000 höchste Prävalenz im Jahr 2016 (11,0 pro 10.000 Geburten) wurde weit übertroffen.

Klumpfüße wurden im Jahr 2022 in Sachsen-Anhalt in üblicher Häufigkeit, mit einer Prävalenz knapp über der unteren Konfidenzgrenze gesehen (2022: 12,4 pro 10.000 Geburten, 2010-2021: 13,9 pro 10.000 Geburten). Die Jahresprävalenzen schwanken zwischen 6,5 (2013) und 17,9 (2019) pro 10.000 Geburten.

Erheblich häufiger als üblich (2022: 11,7 pro 10.000 Geburten; 2010-2021: 8,1 pro 10.000 Geburten), folgt die Doppelanlage der Niere. Der Maximalwert im Berichtszeitraum (2017: 12,3 pro 10.000 Geburten) wurde jedoch nicht erreicht.

Auf üblichem Rang neun und im oberen Bereich der Basisprävalenz ist 2022 die Prävalenz für die Atresie und Stenose des Ureters (10,3 pro 10.000 Geburten) angesiedelt.

Nach einer außergewöhnlich niedrigen Prävalenz im vorausgegangenen Jahr trat die Pulmonalklappenstenose (2021: 3,1; 2022: 8,9 pro 10.000 Geburten) in diesem Jahr mit einer Prävalenz deutlich oberhalb des Toleranzbereiches der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 6,7 pro 10.000 Geburten) auf.

Eine Prävalenz von 8,2 pro 10.000 Geburten und Platz elf ergab sich 2022 für zwei Fehlbildungen. Während die Prävalenz für die Subluxation des Hüftgelenkes dem gewöhnlichen Vorkommen entspricht, wurde die Nierendysplasie öfter als erwartet (2010-2021: 6,2 pro 10.000 Geburten) angegeben.

Für die Polydactylie liegt die Prävalenz 2022 stark unter dem Normalniveau und die Fehlbildung damit an ungewohnter zwölfter Stelle der Häufigkeitsliste (2022: 7,5 pro 10.000 Geburten, 2010-2021: 12,3 pro 10.000 Geburten). Die Polydactylie wird nach ihrer Lokalisation in die postaxiale Polydactylie (2022: 5,5 pro 10.000 Geburten; 2010-2021: 9,5 pro 10.000 Geburten) und die seltenere Indikatorfehlbildung präaxiale Polydactylie (2022: 2,1 pro 10.000 Geburten; Kapitel 10.27) unterteilt. Beide Ausprägungen der Polydactylie wurden 2022 seltener als üblich diagnostiziert.

Mit einer Jahresprävalenz (2022) von 6,9 pro 10.000 Geburten sind an 13. Stelle vier Fehlbildungen angesiedelt. Zahlreicher als erwartet, zeigten sich 2022 die Gaumenspalte (2010-2021: 4,2 pro 10.000 Geburten) und die Hypoplasie/Dysplasie der Lunge (2010-2021: 3,5 pro 10.000 Geburten). Für die Hypospadie und die Aortenisthmusstenose errechnet sich bei gleicher Jahresprävalenz für 2022 ein Wert im Vertrauensintervall der Basisprävalenz.

Auf den beiden folgenden Plätzen rangieren in diesem Jahr, unauffällig im Bereich des Konfidenzintervalles, je zwei Fehlbildungen: die einseitige Nierenagenesie und die Hydrocephalie (2022: 6,2 pro 10.000 Geburten) und darauf folgend die Defekte des Vorhof- und Kammerseptums und die Spina bifida (2022: 5,5 pro 10.000 Geburten).

Im Jahr 2022 sind 21 große Einzelfehlbildungen öfter als die Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (2022: 4,8 pro 10.000 Geburten; 2010-2021: 10,3 pro 10.000 Geburten), die sonst zu den zehn häufigsten Fehlbildungen zählt, aufgetreten. Auch im Vorjahr war die Lippen-Kiefer-Gaumenspalte sehr selten beobachtet worden. Seit 2000 ist die aktuelle Prävalenz (2022) der Minimalwert. Da die Lippen-Kiefer-Gaumenspalte zusammen mit der Lippenspalte die Indikatorfehlbildung Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (Kapitel 10.14) bildet, zieht die niedrige Prävalenz auch eine niedrige aktuelle Jahresprävalenz der Indikatorfehlbildung Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte in Sachsen-Anhalt nach sich.

Für zwei weitere Fehlbildungen ergab sich die gleiche Jahresprävalenz (2022: 4,8 pro 10.000 Geburten), wobei bei der Hypoplasie/Agenesie des Corpus callosum der Prävalenzwert unauffällig im Normbereich liegt und beim rechtsverlaufenden Aortenbogen, der 2022 häufiger als üblich (2010-2021: 3,6 pro 10.000 Geburten) angegeben wurde, die Jahresprävalenz etwas über der oberen Grenze des Konfidenzintervalls einzuordnen ist.

Für die Microcephalie wurde 2022 eine Jahresprävalenz von 4,1 pro 10.000 Geburten festgestellt, die der Basisprävalenz gleichkommt. Die gleiche Jahresprävalenz (2022) von 4,1 pro 10.000 Geburten wurde ebenfalls für zwei Fehlbildungen festgestellt, die normalerweise nicht unter den obersten Plätzen der Häufigkeitsliste der Einzelfehlbildungen zu finden sind, die Stenose der Arteria pulmonalis (2010-2021: 3,1 pro 10.000 Geburten) und das Patau-Syndrom (2010-2021: 1,6 pro 10.000 Geburten). Schon zum Geburtsjahr 2021 war die Indikatorfehlbildung Patau-Syndrom mit einer sehr ungewöhnlich hohen Prävalenz (5,0 pro 10.000 Geburten) aufgefallen, nachdem in den Jahren zuvor ein sehr milder Anstieg zu verzeichnen war. Auch der diesjährige Wert ist bedeutend über der oberen Konfidenzgrenze zu verorten (Kapitel 10.34). Bei der Trendanalyse ergab sich von 2009 bis 2022 ein signifikanter Anstieg (Kapitel 10.38).

10 Indikatorfehlbildungen, modifiziert nach International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR)

10.0 Definitionen

1. Neuralrohrdefekte:
Die Neuralrohrdefekte bezeichnen die gesamte Gruppe neuraler Verschlussstörungen und setzen sich aus den Entitäten Anencephalie, Spina bifida und Encephalocele zusammen.

2. Anencephalie:
Die Anencephalie beschreibt das partielle Fehlen des Schädeldaches, der bedeckenden Haut und des Gehirns. Zur Anencephalie zählen die Kraniorhachischisis, die Iniencephalie und andere Neuralrohrdefekte, wie Encephalocele oder die Spina bifida aperta, sofern sie mit einer Anencephalie kombiniert sind.
Ausgeschlossen ist die Acephalie, d. h. das Fehlen des Kopfes, wie sie beim Acardius amorphus beobachtet wird.

3. Spina bifida:
Die Spina bifida bezeichnet eine Gruppe von Verschlussdefekten des Spinalkanals, die eine Herniation bzw. einen Austritt von Rückenmark und/oder Hirnhäuten zur Folge haben und durch den unvollständigen Verschluss der Wirbelsäule entstehen. Dazu gehören die Meningocele, die Meningomyelocele, die Myelocele, die Myelomeningocele und die Rhachischisis.
Die Spina bifida wird ausgeschlossen, wenn sie mit einem Anencephalus kombiniert ist. Excludiert sind die Spina bifida occulta und das sacrococcygeale Teratom ohne dysraphische Störung.

4. Encephalocele:
Als Encephalocele wird eine congenitale Fehlbildung bezeichnet, die durch den Austritt von Gehirn oder Hirnhäuten, hervorgerufen durch einen Defekt im knöchernen Schädel, charakterisiert ist. Fälle von Encephalocelen, bei denen eine Kombination mit einer Spina bifida vorliegt, werden ausgeschlossen.

5. Microcephalie:
Die Microcephalie ist durch einen zu kleinen occipitofrontalen Schädelumfang (zwei Standardabweichungen unter der Norm, nach Villar et al. Lancet 2014, Kapitel 10.5, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673614609326?via%3Dihub), bezogen auf die gestationsalters- und geschlechtsabhängige Normalverteilung gekennzeichnet. Ausgeschlossen wird die Microcephalie, wenn sie mit einem Neuralrohrdefekt assoziiert ist.

6. Congenitale Hydrocephalie:
Unter der congenitalen Hydrocephalie wird eine Erweiterung der Hirnventrikel, nicht assoziiert mit einer primären Hirnatrophie eines Macrocephalus verstanden. Hierzu gehören auch der Hydrocephalus durch angeborene Toxoplasmose sowie die VATER-Assoziation (VACTERL). Die Diagnose wird zur Geburt oder bereits pränatal gestellt. Bei Fällen mit einem Neuralrohrdefekt wird die congenitale Hydrocephalie ausgeschlossen.
Außerdem bleiben die Macrocephalie ohne erweiterte Hirnventrikel, der Schädel bei mazerierten Feten, die Hydranencephalie und der postnatal entstandene Hydrocephalus (posthämorhagisch) ausgeschlossen.

7. Arhinencephalie/Holoprosencephalie:
Die Arhin- bzw. Holoprosencephalie bezeichnet angeborene Fehlbildungen des Gehirns, bei denen eine unvollständige Lappung der Hirnhemisphären in unterschiedlichem Ausmaß vorliegt. Die Geruchsnerven können fehlen. Bei der Arhinencephalie/Holoprosencephalie sind die Cyclopie, Cebocephalie, Ethmocephalie und die prämaxilläre Agenesie inbegriffen. Bei Fällen mit einem Neuralrohrdefekt wird die Arhinencephalie/Holoprosencephalie ausgeschlossen.

8. Anophthalmie/Microphthalmie:
Anophthalmie bzw. Microphthalmie bezeichnet das Fehlen oder die offensichtlich zu kleinen Augen. Einige Anhangsgebilde und die Augenlider können normal ausgebildet sein. Bei der Microphthalmie ist der Durchmesser der Cornea kleiner als 10 mm und der anterior-posteriore Durchmesser des Augapfels kleiner als 20 mm.

9. Anotie/Microtie:
Die Anotie bzw. Microtie bezeichnet congenitale Fehlbildungen, bei denen die Ohrmuschel oder Teile der Ohrmuschel (mit oder ohne Atresie des Gehörgangs) fehlen. In der Regel wird eine Unterteilung in Schweregrade (I-IV) vorgenommen. Die extreme Ausprägung (Grad IV) stellt die Anotie (fehlendes Ohr) dar. Ausgeschlossen werden kleine, normal geformte Ohren, der verschlossene Gehörgang bei normaler Ohrmuschel sowie dysplastische und tief sitzende Ohren.

10. Fallot-Tetralogie/Pentalogie:
Die Fallot-Tetralogie/Pentalogie ist eine Herzfehlbildung, die als Kombination von Ventrikelseptumdefekt, reitender Aorta, infundibulärer Pulmonalstenose und Hypertrophie des rechten Ventrikels definiert ist. Eingeschlossen ist die Fallot-Pentalogie, die zusätzlich einen ASD aufweist.

11. Transposition der großen Gefäße (TGA):
Bei der Transposition der großen Gefäße handelt es sich um einen Fehlbildungskomplex, bei dem die Aorta aus dem rechten Ventrikel und die Arteria pulmonalis aus dem linken Ventrikel entspringt. Daneben können weitere Herzfehlbildungen bestehen. Das Double outlet right ventricle (DORV) zählt mit zur TGA.

12. Linksherzhypoplasie-Syndrom:
Das Linksherzhypoplasie-Syndrom bezeichnet eine komplexe Herzfehlbildung, bei der ein hypoplastischer linker Ventrikel mit einer Aortenklappenatresie und/oder Mitralklappenatresie kombiniert ist. Zusätzlich können weitere Herzfehlbildungen bestehen.

13. Aortenisthmusstenose:
Als Aortenisthmusstenose wird eine Einengung (Obstruktion) der Aorta descendens, meist am Abgang des Ductus arteriosus Botalli, bezeichnet.

14. Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (LKGS):
Bei Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten handelt es sich um teilweise oder komplette Oberlippenspalten mit oder ohne Spaltbildung des Alveolarkammes und des harten Gaumens. Ausgeschlossen sind die mediane Oberlippenspalte und die quere Gesichtsspalte. Außerdem wird die Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte bei Arhin- bzw. Holoprosencephalie ausgeschlossen.

15. Gaumenspalte:
Gaumenspalten sind Verschlussdefekte des harten und/oder weichen Gaumens hinter dem Foramen incisivum, ohne das Vorhandensein einer Lippenspalte. Eingeschlossen sind die submuköse Gaumenspalte, die Pierre-Robin-Sequenz und das Catel-Manzke-Syndrom. Ausgeschlossen sind die Gaumenspalte mit Lippenspalte, die Gaumenfissur, die Uvulaspalte, der funktionelle kurze Gaumen und der hohe, schmale Gaumen. Außerdem wird die Gaumenspalte bei Arhin- bzw. Holoprosencephalie ausgeschlossen.

16. Choanalatresie:
Unter Choanalatresie wird der angeborene Verschluss (membranös oder knöchern) der posterioren Choane bzw. Choanae verstanden. Ausgeschlossen ist die nicht therapiebedürftige Choanalstenose.

17. Oesophagusatresie/-stenose/-fistel:
Die Oesophagusatresie/-stenose/-fistel wird definiert als Fehlen oder durchgängige Verengung des Oesophagus mit oder ohne Trachealfistel. Eingeschlossen sind die oesophago-tracheale Fistel mit oder ohne Oesophagusatresie oder -stenose.

18. Dünndarmatresie/-stenose:
Die Dünndarmatresie/-stenose bezeichnet den kompletten oder partiellen Verschluss des Lumens eines Dünndarmsegmentes. Dabei kann es sich um einen einzelnen Abschnitt oder um multiple Teile von Jejunum oder Ileum handeln. Ausgeschlossen ist die Duodenalatresie. Bei Fällen mit einer Omphalocele oder Gastroschisis wird die Dünndarmatresie/-stenose ausgeschlossen.

19. Rectum- und Analatresie/-stenose:
Die anorectale Atresie bzw. Stenose wird als fehlende Durchgängigkeit des anorectalen Kanals oder der Grenze zwischen Rectum und Anus bzw. als Einengung des Analkanals mit oder ohne Fistelbildung zu benachbarten Organen definiert. Ausgeschlossen werden die geringgradige Stenose, die keiner Korrektur bedarf und der ectope Anus.

20. Hypospadie:
Die Hypospadie stellt eine Öffnung der Urethra an der ventralen Seite des Penis distal vom Sulcus dar. Eingeschlossen werden hier die glanduläre, penile, scrotale und perineale Hypospadie. Ausgeschlossen wird das unklare Geschlecht (Intersex oder Pseudohermaphroditismus).

21. Epispadie:
Die Epispadie bezeichnet die Öffnung der Harnröhre an der dorsalen Seite des Penis. Ausgeschlossen wird das Auftreten einer Epispadie bei Blasenekstrophie.

22. Indifferentes Geschlecht:
Ein unklares Geschlecht liegt dann vor, wenn das (äußere) Geschlecht zur Geburt des Kindes keine phänotypische Geschlechtszuordnung zulässt. Dabei kann es sich um einen echten männlichen oder weiblichen Hermaphroditismus oder Pseudohermaphroditismus handeln.

23. Potter-Sequenz:
Die Potter-Sequenz ist charakterisiert durch das beidseitige vollständige Fehlen der Nieren oder die schwere Dysplasie beider Nieren.

24. Nierenagenesie, einseitig:
Die einseitige Nierenagenesie ist durch das vollständige Fehlen einer Niere gekennzeichnet. Ausgeschlossen ist die einseitige Nierendysplasie.

25. Zystennieren:
Bei den Zystennieren handelt es sich um angeborene Fehlbildungen, die durch multiple Zysten der Nieren, einschließlich infantiler polyzystischer Nieren, multizystischer Nieren, anderer Formen von Zystennieren und unspezifischen Zystennieren gekennzeichnet sind. Ausgeschlossen sind isolierte Nierenzysten.

26. Ekstrophie der Harnblase:
Die Blasenekstrophie stellt eine komplexe Fehlbildung dar, bei der ein Verschlussdefekt der inferioren Bauchdecke und der Blase vorliegt. Die Harnblase ist zur ventralen Bauchdecke hin geöffnet (zwischen Nabel und Symphyse). Häufig ist die Fehlbildung mit einer Epispadie oder Fehlbildungen des Os pubis assoziiert.

27. Polydactylie, präaxial:
Bei der präaxialen Polydactylie sind zusätzliche Finger an der radialen Seite der oberen Extremität(en) bzw. Zehen an der fibialen Seite der unteren Extremität(en) angelegt. Es können auch obere und untere Extremität(en) betroffen sein.

28. Reduktionsfehlbildungen der oberen und der unteren Extremität(en):
Reduktionsfehlbildungen der Extremitäten sind durch das vollständige oder teilweise Fehlen oder der schweren Hypoplasie von Skelettstrukturen der Extremitäten, einschließlich der Femurhypoplasie, gekennzeichnet. Dazu gehört auch das Roberts-Syndrom. Ausgeschlossen sind die milde Hypoplasie mit normaler Formgebung von Skelettteilen, die Brachydactylie, die generelle Skelettdysplasie, die Achondroplasie und die Sirenomelie.

29. Zwerchfellhernie:
Eine Zwerchfellhernie stellt eine Herniation des Zwerchfells mit Eintritt von Bauchinhalt in den Thoraxraum dar. Eingeschlossen ist das totale Fehlen des Zwerchfells. Ausgeschlossen sind die Hiatushernie, die Eventration und die Lähmung des Nervus phrenicus.

30. Omphalocele:
Die Omphalocele entsteht durch die Hernienbildung, bei der Bauchanteile durch den Nabel austreten, die von einer intakten oder unterbrochenen Membran umgeben sind. Ausgeschlossen ist die Gastroschisis (Paraumbilicalhernie), die Bauchmuskelaplasie oder -hypoplasie und die hautumschlossene Umbilicalhernie (skin-covered umbilical hernia).

31. Gastroschisis:
Die Gastroschisis stellt eine viscerale Hernienbildung dar, die durch einen Bauchdeckendefekt hervorgerufen wird. Die Hernie entsteht lateral an der intakten Nabelschnur und ist nicht von einer Membran umschlossen. Ausgeschlossen sind die Aplasie oder Hypoplasie der Bauchmuskeln, die hautumschlossene Nabelhernie und die Omphalocele.

32. Prune-belly-Sequenz:
Die Prune-belly-Sequenz stellt einen Fehlbildungskomplex dar, bei dem die Bauchmuskeln unzureichend ausgebildet sind und eine Kombination mit einer Harntraktverengung oder auch -aufdehnung besteht. Die Ursache kann eine Verengung der Urethra oder eine Urethralatresie sein. Die Bauchmuskelhypoplasie muss beim betroffenen Fetus nicht deutlich sein. Bei dem Fehlbildungskomplex können nicht descendierte Hoden, Klumpfüße und eine Omphalocele vorhanden sein.

33. Down-Syndrom (Trisomie 21):
Beim Down-Syndrom handelt es sich um eine bekannte Assoziation kleiner und großer Fehlbildungen bzw. Anomalien, dessen Ursache ein Überschuss an chromosomalem Material des Chromosoms 21 ist. Die Entität schließt das chromosomale Mosaik und die unbalancierte Translokation des Chromosoms 21 ein.

34. Patau-Syndrom (Trisomie 13):
Das Fehlbildungssyndrom wird durch ein zusätzliches Chromosom 13 bzw. durch eine unbalancierte Translokation oder ein Mosaik des Chromosoms 13 hervorgerufen.

35. Edwards-Syndrom (Trisomie 18):
Das Edwards-Syndrom ist ein Fehlbildungssyndrom, dessen Ursache ein zusätzliches Chromosom 18 ist. Die unbalancierte Translokation und das Mosaik sind dabei eingeschlossen.

36. Turner-Syndrom:
Das Turner-Syndrom, auch Ullrich-Turner-Syndrom oder Monosomie X, ist durch das teilweise oder vollständige Fehlen eines der beiden X-Chromosomen bei einem Mädchen gekennzeichnet (gonosomale Monosomie). Ein Mosaik oder eine Gonosomenanomalie ist möglich.

37. Klinefelter-Syndrom/männliche Gonosomenanomalien:
Für das Klinefelter-Syndrom sind zwei oder mehr X-Chromosomen bei männlichem Phänotyp ursächlich (Karoytyp 47,XXY). Zu den Anomalien der Gonosomen bei männlichem Phänotyp zählen auch Strukturanomalien der Gonosomen oder ein Gonosomen-Mosaik.

Anmerkungen:

Die in den folgenden Kapiteln berechneten Prävalenzraten sind populationsbezogen. Ihr Wert gibt die Anzahl der Kinder/Feten in der beobachteten Population mit der Fehlbildung im Verhältnis zu allen Lebend-und Totgeburten in dieser Population im gleichen Zeitraum an.
Seit dem Geburtsjahrgang 2000 schließt das Erfassungsgebiet des Fehlbildungsmonitoring das gesamte Bundesland Sachsen-Anhalt ein. Die Prävalenzberechnungen basieren ab dem Geburtsjahrgang 2000 auf Lebend- und Totgeburten von Müttern, die zur Geburt und während der Schwangerschaft ihren Wohnort in Sachsen-Anhalt haben. Zwischen 1980 und 1993 wuchs das Erfassungsgebiet auf den damaligen Bezirk Magdeburg an. Nach der Landkreisreform 1993 umfasste es 13 (1994/1995), 14 (1996/1997), 15 (1998) bzw. 16 (1999) von 21 Landkreisen des Bundeslandes Sachsen-Anhalt. Der Berechnung der Basisprävalenzen (2010 bis 2021) liegt eine Gesamtanzahl von 205.254 Geburten zugrunde.

Bei der Analyse der Indikatorfehlbildungen besteht ein Diagnosebezug. Es ist möglich, dass ein Kind/Fetus mehr als eine Indikatorfehlbildung gleichzeitig hat. Daher wäre eine Summierung aller Anzahlen der aufgetretenen Indikatorfehlbildungen größer als die Gesamtzahl der Kinder/Feten mit einer Indikatorfehlbildung.

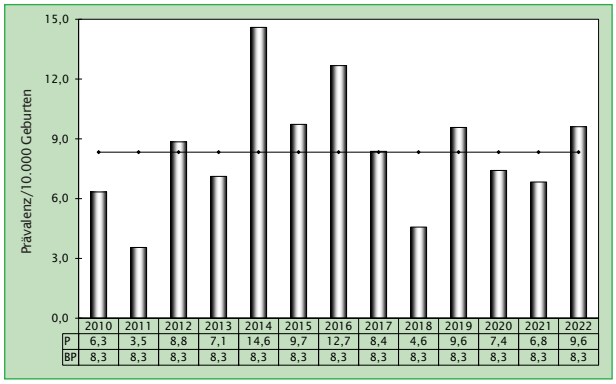
Die in Kapitel 10 zu den Basisprävalenzen Sachsen-Anhalts angegebenen Vergleichsprävalenzen beruhen auf den Daten der Jahre 2010-2021 von 36 Full-Member-Registern der European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) aus 18 europäischen Staaten. Um die Bestimmungen der Allgemeinen Datenschutzverordnung (DSGVO der EU) 2016/679 einzuhalten und die Privatsphäre von Personen mit angeborenen Anomalien zu schützen, werden ab diesem Bericht die europäischen Vergleichsprävalenzen auf 0,5 pro 10.000 gerundet aufgeführt. Die in den Vorjahren erfolgte Bewertung der aktuellen Prävalenzen Sachsen-Anhalts in Bezug auf diese Werte ist daher nur noch teilweise möglich.
Die Berechnung der EUROCAT-Prävalenzen beruht auf einer Gesamtzahl von 8.520.000 bis 8.540.000 Geburten, die aus gleichem Grund mit einer Spanne von 20.000 Geburten angegeben wird. (Quelle: https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prevalence_en).

10.1 Neuralrohrdefekte (Q00./Q01./Q05.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	14	9,61	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	8,33	7,13 - 9,68	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	10,5	10,5 - 10,5	

Zum Geburtsjahrgang 2022 wurden in Sachsen-Anhalt 14 Neuralrohrdefekte beobachtet. Nachdem im Jahr 2021 die **Prävalenz** mit 6,8 pro 10.000 Geburten sehr niedrig lag, ergibt sich für 2022 mit **9,6 pro 10.000 Geburten** eine aktuelle Jahresprävalenz im Konfidenzintervall der Basisprävalenz (2010-2021: 8,3 pro 10.000 Geburten). Nach einem sehr hohen Wert im Jahr 2014 (14,6 pro 10.000 Geburten) sanken die Prävalenzen wieder ab.

Als Neuralrohrdefekte werden drei Kategorien von neuralen Verschlussstörungen bezeichnet: Anencephalie, Spina bifida und Encephalocele. Diese werden in den Kapiteln 10.2 bis 10.4 jeweils einzeln betrachtet. Den größten Anteil der Neuralrohrdefekte macht die Spina bifida (2010-2021: 57,3 % der Neuralrohrdefekte) aus. 2022 wurden in Sachsen-Anhalt vier Anencephalien, acht Spina bifida und zwei Encephalocelen diagnostiziert.



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	6,3	3,5	8,8	7,1	14,6	9,7	12,7	8,4	4,6	9,6	7,4	6,8	9,6
BP	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3	8,3

Abb. 6: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Neuralrohrdefekten in Sachsen-Anhalt seit 2010

HINWEIS

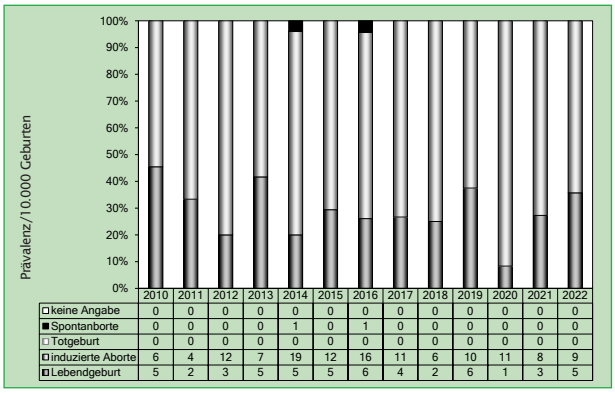
Nach einer von einem Neuralrohrdefekt betroffenen Schwangerschaft sollte über eine erhöhte Folsäureprophylaxe nach Empfehlungen der medizinischen Fachgesellschaften (in Deutschland verfügbares Präparat mit 5 mg Folsäure-Äquivalent pro Tag) bei Kinderwunsch aufgeklärt werden. Auch Frauen mit antiepileptischer Medikation und chronischen Resorptionsstörungen wird diese höhere Dosis heute empfohlen.

Von EUROCAT wird für Neuralrohrdefekte in Europa (2010-2021) eine Prävalenz von 10,5 pro 10.000 Geburten angegeben. Das Konfidenzintervall der Basisprävalenz, als auch der diesjährige Wert der Prävalenz Sachsen-Anhalts, liegen unterhalb des Konfidenzintervalls der Gesamtprävalenz der europäischen Register.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	4 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt nach 7 Lebenstagen verstorben 9 x induzierter Abort
Geschlecht	3 x männlich 7 x weiblich 4 x keine Angabe
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	4 x MCA 10 x isoliert

Fünf Kinder mit Neuralrohrdefekt kamen 2022 lebend zur Welt, wobei ein Kind mit Spina bifida und multiplen Fehlbildungen im 2. Lebensmonat verstarb. 9-mal wurde die Schwangerschaft terminiert (2022: 64,3 %, 2010-2021: 71,3 % der Kinder/Feten mit Neuralrohrdefekt).



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
keine Angabe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Spontanborte	0	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0
Totgeburt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
induzierte Aborte	6	4	12	7	19	12	16	11	6	10	11	8	9
Lebendgeburt	5	2	3	5	5	5	6	4	2	6	1	3	5

Abb. 7: Anteil der Schwangerschaftsausgänge bei Neuralrohrdefekten in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit einem Neuralrohrdefekt pro 1.041 Geburten beobachtet.

Im Rahmen von wissenschaftlichen Studien zur Prävention sind nur wenige Fehlbildungen so gut untersucht wie die Neuralrohrdefekte. Bereits seit 1995 gibt es Empfehlungen der deutschen medizinischen Fachgesellschaften zur perikonzeptionellen Folsäuresupplementierung mit 0,4 mg pro Tag für Frauen im gebärfähigen Alter.
Es wird eine unzureichende Umsetzung der Empfehlung bei ungeplanten Schwangerschaften (Erstkonsultation in der Gynäkologie frühestens in der 5. bis 7. SSW) und Risikogruppen mit geringem sozioökonomischen Status oder Migranten in Studien angemahnt. Eine eigene Stichprobe bestätigt diese unzureichende Umsetzung*.

* Literatur
Wegner C, Kancherla V, Lux A, Köhn A, Bretschneider D, Freese K, Heiduk M, Redlich A, Schleef D, Jorch G, Rissmann A. Periconceptional folic acid supplement use among women of reproductive age and its determinants in central rural Germany: Results from a cross sectional study. Birth defects research 2020; 112(14): 1057-1066

10.2 Anencephalie (Q00.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	4	2,75	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,39	1,77 - 3,16	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	4,5	4,0 - 4,5	

Mit vier zum Geburtsjahrgang 2022 in Sachsen-Anhalt von einer Anencephalie betroffenen Feten entspricht die diesjährige **Prävalenz** (2022: **2,7 pro 10.000 Geburten**) der Basisprävalenz (2010-2021: 2,4 pro 10.000 Geburten).

Die Trendanalyse von 2009-2022 (Kapitel 10.38) zeigt einen signifikant ansteigenden Trend mit einer prozentualen Veränderung von 14,61 % (KI 0,91 % bis 32,72 %). Zu erkennen ist, dass seit 2013 die Jahresprävalenzen meistens im oder deutlich über dem Konfidenzintervall der Basisprävalenz zu finden sind, sie jedoch in den Anfangsjahren des Berichtszeitraumes (bis 2012) weit darunterliegen.

Die Basisprävalenz Sachsen-Anhalts für die Anencephalie ist nicht so hoch wie die europaweite von EUROCAT zur Verfügung gestellte Gesamtprävalenz (2010-2021: 4,5 pro 10.000 Geburten). Damit ist der aktuelle Prävalenzwert (2022) von Sachsen-Anhalt gegenüber der europäischen Prävalenz als niedrig einzuschätzen. Nur in den Jahren 2014, 2016 und 2021 ergaben sich Jahresprävalenzen nahe der europäischen Gesamtprävalenz.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	4 x induzierter Abort
Geschlecht	1 x männlich 3 x keine Angabe
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	4 x isoliert

Bei allen drei Feten mit Anencephalie und einem Fetus mit Exencephalie wurde die Fehlbildung im pränatalen Ultraschall schon zwischen der 12. und 15. SSW erkannt und die Schwangerschaften vor der 18. SSW beendet.

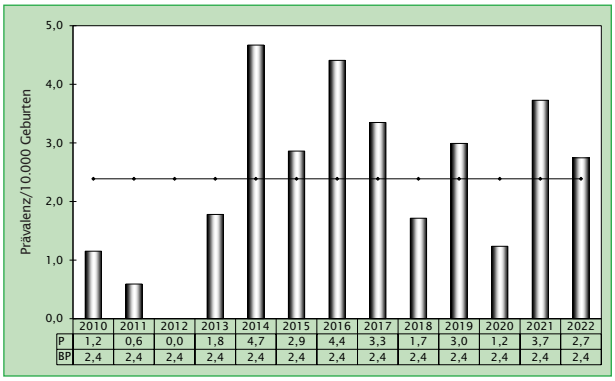


Abb. 8: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Anencephalie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Anencephalie pro 3.643 Geburten beobachtet.

10.3 Spina bifida (Q05.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	8	5,49	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	4,77	3,88 - 5,82	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	5,0	5,0 - 5,0	

In Sachsen-Anhalt wurde bei acht Kindern/Feten des Jahrgangs 2022 eine Spina bifida (**5,5 pro 10.000 Geburten**) diagnostiziert. Damit zeigt sich die diesjährige **Prävalenz** noch im oberen Bereich der Basisprävalenz (2010-2021: 4,8 pro 10.000 Geburten).

Das Konfidenzintervall der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts überspannt aufgrund kleinerer Zahlen einen größeren Sicherheitsbereich als das Intervall der Durchschnittsprävalenz der europäischen Register (5,0 pro 10.000 Geburten). Der aktuelle Prävalenzwert Sachsen-Anhalts, als auch die Basisprävalenz, passen zur europäischen Prävalenz.

zusätzliche Angaben:

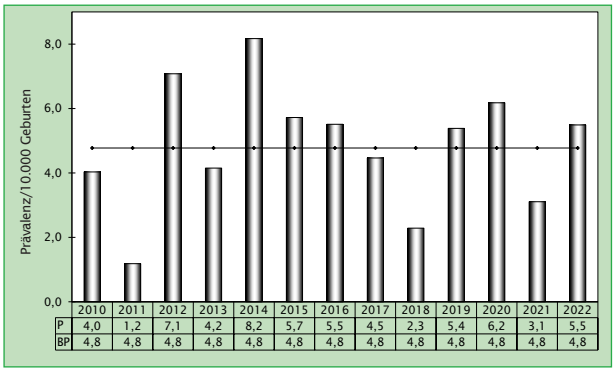
Schwangerschaftsausgang	4 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt nach 7 Lebenstagen verstorben 3 x induzierter Abort
Geschlecht	2 x männlich 6 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	3 x MCA 5 x isoliert

Bei allen Kindern/Feten, die 2022 von einer Spina bifida betroffen waren, wurde diese jeweils schon pränatal entdeckt. Die Schwangerschaften von zwei Feten mit sacraler und einem Fetus mit lumbaler Spina bifida und Handfehlbildung wurden vorzeitig beendet. Im Verlauf der Schwangerschaft prägte sich nur einmal keine Hydrocephalie aus. Ein Kind wies eine thorakolumbale und vier eine lumbosacrale Spina bifida auf. Ein Kind, bei dem eine Meningomyelocele neben anderen schweren Fehlbildungen als Begleitfehlbildung eines Edwards-Syndroms auftrat, verstarb im 2. Lebensmonat.

Über die Jahre des Berichtszeitraumes (2010-2021) sank der Anteil der lebend geborenen Kinder leicht (Ø 39,6 %). 2022 liegt ihr Anteil mit 62,5 % jedoch wesentlich höher. Totgeburten und Spontanaborte wurden während des gesamten Zeitraumes (2010-2022) nicht verzeichnet. Im Geburtsjahrgang 2022 wurden nur 37,5 % der Schwangerschaften von Feten mit Spina bifida terminiert.

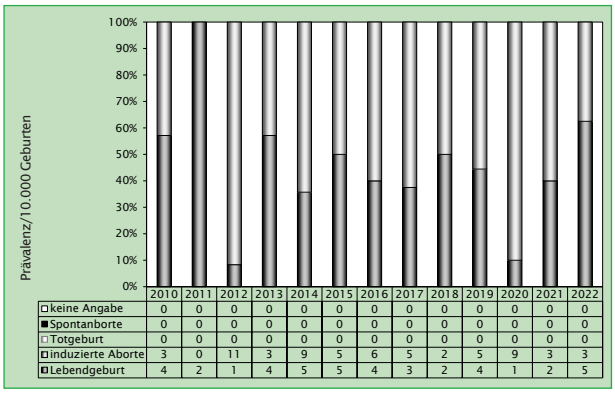
aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Edwards-Syndrom (Mosaik) mit: bds. Choanalatresie, VSD, Ektopia ani, Megazystis, Epilepsie
- fehlgebildete Hand
- bds. Schallempfindungsstörung



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	4,0	1,2	7,1	4,2	8,2	5,7	5,5	4,5	2,3	5,4	6,2	3,1	5,5
BP	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8	4,8

Abb. 9: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Spina bifida in Sachsen-Anhalt seit 2010



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
keine Angabe	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Spontanborte	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Totgeburt	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
induzierte Aborte	3	0	11	3	9	5	6	5	2	5	9	3	3
Lebendgeburt	4	2	1	4	5	5	4	3	2	4	1	2	5

Abb. 10: Anteil der Schwangerschaftsausgänge bei Spina bifida in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Spina bifida pro 1.821 Geburten beobachtet.

10.4 Encephalocele (Q01.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	2	1,37	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,17	0,75 - 1,74	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,0	1,0 - 1,5	

Die Indikatorfehlbildung Encephalocele wurde in den Jahren des Berichtszeitraumes insgesamt nur 24-mal (**Prävalenz 2022: 1,4 pro 10.000 Geburten**) diagnostiziert. So wie in den beiden Vorjahren (2020, 2021) tritt die Fehlbildung in Sachsen-Anhalt nicht in jedem Jahr auf. Nach einem hohen Prävalenzwert (2016: 2,8 pro 10.000 Geburten) waren in den folgenden fünf Jahren 4-mal Werte unterhalb des Vertrauensbereiches der Basisprävalenz ermittelt worden. 2022 wurde bei zwei Feten eine Encephalocele befundet. Damit ergibt sich wieder eine Prävalenz im Intervall der Basisprävalenz (2010-2021: 1,2 pro 10.000 Geburten).

Die Basisprävalenz Sachsen-Anhalts kommt der von EUROCAT angegebenen Prävalenz der Jahre 2010-2021 (1,0 pro 10.000 Geburten) gleich, besitzt jedoch aufgrund der kleineren einbezogenen Population eine wesentlich größere Schwankungsbreite als das Konfidenzintervall der europäischen Prävalenz.

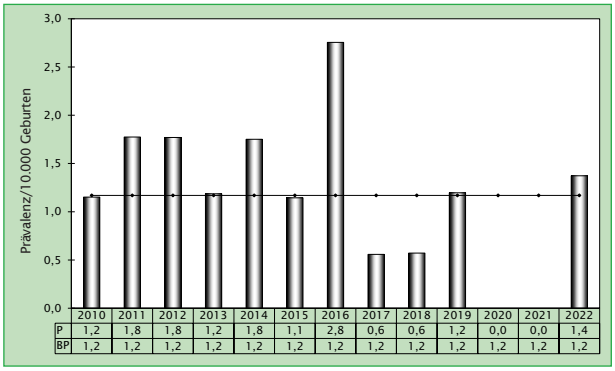
Eine Meningoencephalocele wurde in der 17. SSW und eine frontale Encephalocele in der 16. SSW beim pränatalen Ultraschall beim Fetus gesehen. Beide Schwangerschaften wurden terminiert.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	2 x induzierter Abort
Geschlecht	1 x weiblich 1 x keine Angabe
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	1 x MCA 1 x isoliert

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Rhombencephalosynapsis



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	1,2	1,8	1,8	1,2	1,8	1,1	2,8	0,6	0,6	1,2	0,0	0,0	1,4
BP	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2

Abb. 11: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Encephalocle in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Encephalocele pro 7.285 Geburten beobachtet.

10.5 Microcephalie (Q02.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	6	4,12	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	4,09	3,26 - 5,07	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,5	2,5 - 2,5	

In Sachsen-Anhalt wurde bei sechs Kindern/Feten des Jahrgangs 2022 eine Microcephalie diagnostiziert. Daraus bestimmt sich eine **Prävalenz** von **4,1 pro 10.000 Geburten**, die im mittleren Vertrauensbereich der Basisprävalenz (2010-2021: 4,1 pro 10.000 Geburten) zu verorten ist.
Bei drei Kindern und einem Fetus mit Arthrogryposis multiplex congenita wichen nach Berücksichtigung von Gestationsalter und Geschlecht die Kopfumfänge um mehr als -3 SD von Normal ab. Zwei Kinder zeigten zur Geburt eine Abweichung um mehr als -2 SD. Zum Bestimmen der Diagnose Microcephalie werden im Fehlbildungsmonitoring die von der INTERGROWTH-21st-Projekt-Studie bereitgestellten international gültigen Perzentilen-Kurven verwendet. Oftmals wird die Diagnose erst im Laufe des ersten Lebensjahres mit der Nicht-Entwicklung von Gehirn und Schädel endgültig konstatiert.

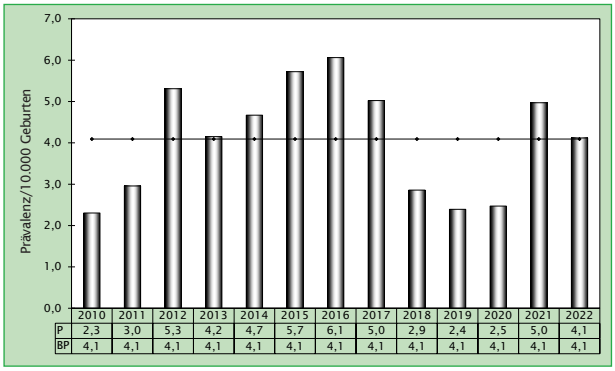
Die Konfidenzintervalle der Gesamtprävalenz der europäischen Fehlbildungsregister (2,5 pro 10.000 Geburten) und der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts überdecken sich nicht. Die Basisprävalenz Sachsen-Anhalts ist weitaus höher. Mit der europäischen Gesamtprävalenz verglichen, zeigt sich auch die Jahresprävalenz Sachsen-Anhalts für 2022 stark über dieser.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	4 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt nach 7 Lebenstagen verstorben 1 x induzierter Abort
Geschlecht	2 x männlich 4 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	5 x MCA 1 x isoliert

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Patau-Syndrom mit: bds. sechs Fingern und Zehen, Klumpfuß rechts, DUP II. Grades, PFO und nicht hämodynamisch wirksamem PDA bei Reifgeborenem, tiefem Sacralgrübchen
- Arthrogryposis multiplex congenita mit: bds. Spalte des harten und des weichen Gaumens, fehlenden Ovarien, Klumpfüßen, tiefsitzenden Ohren, Hypertelorismus, Macroglossie, Spaltzunge
- Wolf-Hirschhorn-Syndrom mit: Schallleitungsstörung bei Gehörgangsatresie links, präauriculärem Anhängsel links, auriculärem Anhängsel rechts, dysplastischen Ohren, mandibulärer Micrognathie, kraniofacialer Dysmorphie
- ASD bei Reifgeborenem, Ventrikelasymmetrie (Hirn), Nabelhernie
- PFO bei Reifgeborenem



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	2,3	3,0	5,3	4,2	4,7	5,7	6,1	5,0	2,9	2,4	2,5	5,0	4,1
BP	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1

Abb. 12: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Microcephalie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Microcephalie pro 2.428 Geburten beobachtet.

10.6 Congenitale Hydrocephalie (Q03.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	9	6,18	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	5,85	4,85 - 6,99	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	5,0	5,0 - 5,5	

Die Indikatorfehlbildung congenitale Hydrocephalie schließt nur die Hydrocephalien ein, die angeboren sind und die nicht in Folge eines Neuralrohrdefektes, wie der Spina bifida (Kapitel 10.3), entstanden sind. Wie auch im vorherigen Jahr trat in Sachsen-Anhalt zum Geburtsjahr 2022 bei neun Kindern/Feten eine congenitale Hydrocephalie auf. Die sich daraus errechnete **Jahresprävalenz (6,2 pro 10.000 Geburten)** für die Indikatorfehlbildung rangiert im mittleren Normbereich der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 5,8 pro 10.000 Geburten).

EUROCAT weist für die congenitale Hydrocephalie eine Gesamtprävalenz von 5,0 pro 10.000 Geburten (2010-2021) aus. Das Prävalenzintervall der Basisprävalenz von Sachsen-Anhalt ist breiter und überspannt aufgrund der kleineren Anzahlen das der europäischen Fehlbildungsregister, doch der Wert der Prävalenzen liegt auf ähnlichem Niveau.

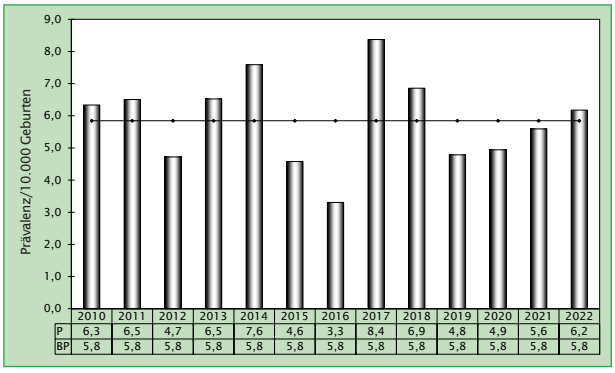
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	4 x Lebendgeburt 2 x Spontanabort 3 x induzierter Abort
Geschlecht	3 x männlich 6 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	7 x MCA 2 x isoliert

Zweimal entwickelte sich eine congenitale Hydrocephalie bei einer Chromosomenstörung, davon kam es einmal zum Spontanabort und einmal wurde die Schwangerschaft vorzeitig beendet. Bei den drei induzierten Aborten fielen die Hydrocephalie und weitere Fehlbildungen und Anomalien schon zwischen der 16. und 21. SSW beim pränatalen Ultraschall auf. Die vier lebend geborenen Kinder kamen zwischen der 30. und 36. SSW zu früh auf die Welt.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Patau-Syndrom mit: medianer Spalte des harten und des weichen Gaumens
- Triploidie mit: Zwerchfellhernie
- Nierenagenesie links, DIV, VSD, Pulmonalklappenstenose
- Exophtalmus bei Orbitateratom links
- Hypoplasie von Kleinhirn und Corpus callosum
- Dolichocephalie
- Arachnoidalzyste



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	6,3	6,5	4,7	6,5	7,6	4,6	3,3	8,4	6,9	4,8	4,9	5,6	6,2
BP	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8

Abb. 13: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei congenitaler Hydrocephalie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit congenitaler Hydrocephalie pro 1.619 Geburten beobachtet.

10.7 Arhinencephalie/Holoprosencephalie (Q04.1/Q04.2/Q87.3)

Sachsen-Anhalt	Jahr 2022		
	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	1	0,69	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,80	1,27 - 2,48	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,5	1,5 - 1,5	

Die Indikatorfehlbildung Arhinencephalie/Holoprosencephalie zählt mit einer Basisprävalenz in Sachsen-Anhalt von 1,8 pro 10.000 Geburten (2010-2021) zu den seltenen Fehlbildungen. Im Mittel können in Sachsen-Anhalt drei Fälle pro Jahr erwartet werden. Nach einer ungewöhnlich hohen Prävalenz im letzten Jahr (2021: 3,7 pro 10.000 Geburten) unterschreitet mit einem Fetus mit Holoprosencephalie die diesjährige **Prävalenz** (2022: **0,7 pro 10.000 Geburten**) die Basisprävalenz deutlich. Jedoch war dies auch in sieben weiteren Jahren des Berichtszeitraumes der Fall. 2014 wurde in Sachsen-Anhalt keine Arhinencephalie/Holoprosencephalie beobachtet.

Das Konfidenzintervall der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts überdeckt mit etwas weiteren Grenzen das von EUROCAT angegebene Konfidenzintervall der europäischen Prävalenz (2010-2021: 1,5 pro 10.000 Geburten). Beide Prävalenzen sind über den Berichtszeitraum ähnlich hoch. Dementsprechend ist die aktuelle Jahresprävalenz Sachsen-Anhalts, verglichen mit der von EUROCAT, auch als niedrig einzuschätzen.

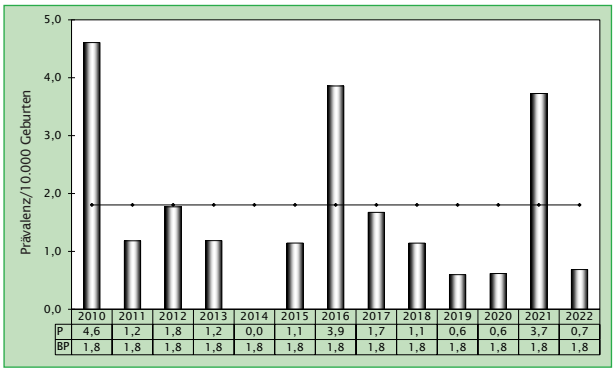
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	1 x induzierter Abort
Geschlecht	1 x männlich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	1 x MCA

Eine Arhincephalie trat während des gesamten Berichtszeitraumes nur einmal auf (2012), eine Cyclopie nur zweimal (2010,2019).

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Patau-Syndrom mit: Herzfehlbildung, medullären Zystennieren, Megazystis, kraniofacialer Dysmorphie



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	4,6	1,2	1,8	1,2	0,0	1,1	3,9	1,7	1,1	0,6	0,6	3,7	0,7
BP	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8	1,8

Abb. 14: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Arhinencephalie/Holoprosencephalie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Arhinencephalie/Holoprosencephalie pro 14.570 Geburten beobachtet.

10.8 Anophthalmie/Microphthalmie (Q11.0/Q11.1/Q11.2)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	3	2,06	↑
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,02	0,63 - 1,56	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,0	1,0 - 1,0	

Mit einer Basisprävalenz von 1,0 pro 10.000 Geburten (2010-2021) gehört die Indikatorfehlbildung zu den nur selten gesehenen Fehlbildungen. Im Berichtszeitraum wurden in Sachen-Anhalt in zwei Jahren kein und in vier Jahren nur jeweils ein Fall beobachtet. 2022 waren es drei Feten mit Anophthalmie/Microphthalmie. Die daraus resultierende **Jahresprävalenz (2,1 pro 10.000 Geburten)** übersteigt die der Basisprävalenz wesentlich. Jedoch zeigten sich in den Jahren 2010 und 2016 (2,3 und 2,2 pro 10.000 Geburten) noch höhere Werte.

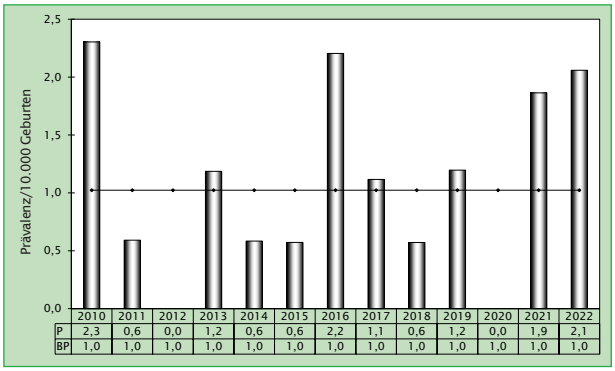
Die Konfidenzgrenzen der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts sind wegen der kleineren einbezogenen Population weiter als die des Konfidenzintervalls der von EUROCAT bereitgestellten europaweiten Prävalenz (2010-2021: 1,0 pro 10.000 Geburten). Während die Basisprävalenz Sachsen-Anhalts und die europäische Prävalenz sich etwa auf gleicher Höhe befinden, zeigt sich die sachsen-anhaltische Jahresprävalenz von 2022 erheblich über der europäischen Gesamtprävalenz.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	2 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt bis zum 7. Lebenstag verstorben
Geschlecht	1 x männlich 2 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	3 x MCA

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Goldenhar-Syndrom mit: bds. kombinierter Schallleitungs- und –empfindungsstörung, Anotie mit Gehörgangsatresie und mandibulärer Micrognathie links, Microtie und präauriculärem Anhängsel rechts
- Matthew-Wood-Syndrom mit: AVSD, Truncus arteriosus communis, Pulmonalklappenfehlbildung, Koronargefäßfehlbildung, Mitralklappeninsuffizienz, Trikuspidalinsuffizienz, Lungenhypoplasie, Duodenalatresie, Pancreas anulare, hypoplastischen Nieren und Nebennieren, persistierender Thymushyperplasie, Sattelnase
- VSD, kombinierte Schallleitungs- und -empfindungsstörung bds., Pachygyrie, Corpus-callosum-Agenesie, Amblyopia ex ametropia, Blepharophimose, Epilepsie, Hämangiom (1,5 cm), Ovarialzyste rechts



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	2,3	0,6	0,0	1,2	0,6	0,6	2,2	1,1	0,6	1,2	0,0	1,9	2,1
BP	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0

Abb. 15: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Anophthalmie/Microphthalmie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Anophthalmie/Microphthalmie pro 4.857 Geburten beobachtet.

10.9 Microtie/Anotie (Q16.0/Q17.2)

Sachsen-Anhalt	Jahr 2022		
	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	3	2,06	↘
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,87	2,19 - 3,71	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	keine Angaben	keine Angaben	

Mit einer **Prävalenz** von **2,1 pro 10.000 Geburten** (drei Kinder) zeigte sich die Indikatorfehlbildung Microtie/ Anotie im Jahr 2022, wie auch in den letzten beiden Vorjahren, etwas unterhalb der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 2,9 pro 10.000 Geburten).

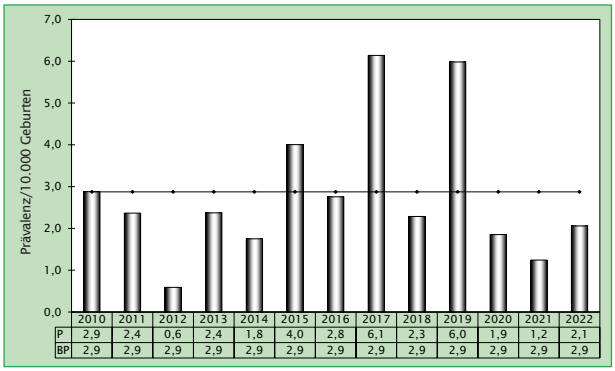
EUROCAT stellt für die Indikatorfehlbildung Microtie/ Anotie keine Prävalenzdaten zur Verfügung. Für die Ohrmuscheldysplasie Grad IV (Anotie) oder die Atresie/ Striktur des knöchernen Gehörgangs gibt EUROCAT eine Prävalenz von 1,0 pro 10.000 Geburten (2010-2021) an. Die für Sachsen-Anhalt ermittelte Basisprävalenz für die Anotie beträgt 0,58 pro 10.000 Geburten (2010-2021; KI 0,30-0,89).

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	2 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt nach 7 Lebenstagen verstorben
Geschlecht	2 x männlich 1 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	3 x MCA

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Goldenhar-Syndrom mit: bds. kombinierter Schallleitungs- und –empfindungsstörung bei Gehörgangsatresie und mandibulärer Micrognathie links, Anophthalmie, präauriculärem Anhängsel rechts
- Down-Syndrom mit: präductaler Aortenisthmusstenose, AVSD, Malposition des Herzens, VSD, bds. Gehörgangsatresie, dilatierten Hirnventrikeln
- Schallleitungsstörung links



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	2,9	2,4	0,6	2,4	1,8	4,0	2,8	6,1	2,3	6,0	1,9	1,2	2,1
BP	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9	2,9

Abb. 16: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Microtie/Anotie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Microtie/Anotie pro 4.857 Geburten beobachtet.

10.10 Fallot-Tetralogie/Pentalogie (Q21.3/Q21.80)

Sachsen-Anhalt	Jahr 2022		
	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	5	3,43	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	3,61	2,83 - 4,53	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	4,0	3,5 - 4,0	

Die komplexe angeborene Herzfehlbildung Fallot-Tetralogie ist eine Kombination von Pulmonalstenose, VSD, reitender Aorta und Rechtsherzhypertrophie und ist durch eine verminderte Lungendurchblutung gekennzeichnet. Bei der Fallot-Pentalogie liegt zusätzlich ein ASD vor.
Die Indikatorfehlbildung Fallot-Tetralogie schließt die Pentalogie ein. Zum Geburtsjahrgang 2022 trat in Sachsen-Anhalt bei fünf Kindern/Feten eine Fallot-Tetralogie auf. Die diesjährige **Prävalenz** von **3,4 pro 10.000 Geburten** (2022) ist unauffällig im Bereich der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 3,6 pro 10.000 Geburten) angesiedelt.

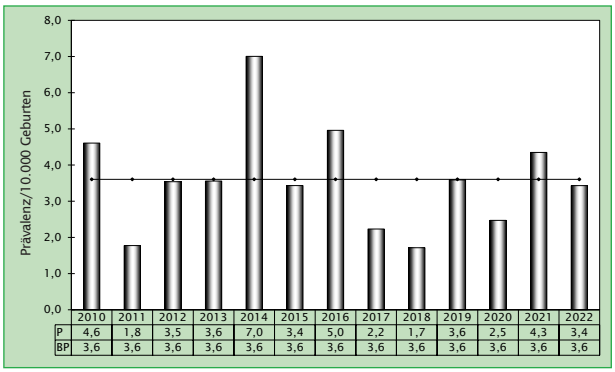
Das Konfidenzintervall der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts entspricht etwa der Gesamtprävalenz der europäischen Fehlbildungsregister (2010-2021: 4,0 pro 10.000 Geburten). Das Vertrauensintervall Sachsen-Anhalts hat jedoch eine größere Range als das der europäischen Gesamtprävalenz.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	4 x Lebendgeburt 1 x Spontanabort
Geschlecht	4 x männlich 1 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	5 x MCA

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- DORV
- ASD II, verschmolzene Labien
- ASD bei Reifgeborenem
- Corpus-callosum-Agenesie
- Hernia inguinalis bei Reifgeborenem links



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	4,6	1,8	3,5	3,6	7,0	3,4	5,0	2,2	1,7	3,6	2,5	4,3	3,4
BP	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6

Abb. 17: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Fallot-Tetralogie/Pentalogie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Fallot-Tetralogie pro 2.914 Geburten beobachtet.

10.11 Transposition der großen Gefäße - TGA (Q20.1/Q20.3)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	6	4,12	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	4,87	3,96 - 5,93	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	5,0	5,0 - 5,5	

Die Transposition der großen Arterien (TGA), bei der eine Vertauschung von Aorta und Pulmonalarterie besteht, ist eine der schwersten zyanotischen angeborenen Herzfehlbildungen. Im Geburtsjahr 2022 wurden dem Fehlbildungsmonitoring sechs Kinder/Feten mit TGA gemeldet. Daraus errechnet sich eine durchschnittliche **Jahresprävalenz** für Sachsen-Anhalt von **4,1 pro 10.000 Geburten**. Nach einem Maximalwert im Berichtszeitraum im Vorjahr (2021: 8,1 pro 10.000 Geburten) liegt die aktuelle Jahresprävalenz 2022 im unteren Normbereich der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 4,9 pro 10.000 Geburten).

Beim Vergleich der Prävalenzen für Sachsen-Anhalt mit der von EUROCAT zur Verfügung gestellten europäischen Prävalenz (2010-2021: 5,0 pro 10.000 Geburten) liegt die diesjährige Prävalenz Sachsen-Anhalts darunter, doch beide Konfidenzintervalle der Prävalenz von 2010-2021 haben näherungsweise ein gleiches Niveau. Das Konfidenzintervall der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts überspannt jedoch aufgrund kleinerer Anzahlen einen größeren Sicherheitsbereich.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	5 x Lebendgeburt 1 x induzierter Abort
Geschlecht	3 x männlich 3 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	5 x MCA 1 x isoliert

Bei einem Fetus wurden in der 18. SSW multiple schwere Fehlbildungen an mehreren Organsystemen gesehen und die Schwangerschaft vorzeitig beendet. Zwei lebend geborene Kinder waren pränatal nicht auffällig. Bei zwei weiteren Kindern wurde die Herzfehlbildung schon pränatal festgestellt und die Kinder in einer spezialisierten Klinik entbunden.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Omphalocele, Klumphand mit fehlendem Radius links, Lävo-Transposition, VSD, Ureteragenesie links, Hufeisenniere bds., Lungenhypoplasie bds., Fehlbildung der Gallenblase, mandibuläre Retrognathie, tiefsitzende Ohren, lateral ansteigende Lidachsen
- postductale Aortenisthmusstenose, Aortenhypoplasie, gemeinsamer Ventrikel, Koronargefäßfehlbildung
- postductale Aortenisthmusstenose, Aortenhypoplasie, bikuspidale Aortenklappe, VSD
- Fallot-Tetralogie
- VSD

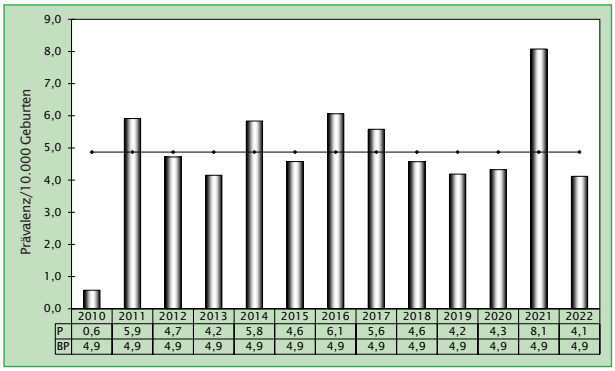


Abb. 18: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Transposition der großen Gefäße in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Transposition der großen Gefäße pro 2.428 Geburten beobachtet.

10.12 Linksherzhypoplasie-Syndrom (Q23.4)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	5	3,43	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,63	1,98 - 3,43	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	3,0	2,5 - 3,0	

Die Indikatorfehlbildung Linksherzhypoplasie ist ein sehr schwerwiegender Herzfehlbildungskomplex.
Im Jahr 2022 waren in Sachsen-Anhalt fünf Kinder/Feten davon betroffen. Die daraus bestimmte **Jahresprävalenz (2022: 3,4 pro 10.000 Geburten)** ist im Konfidenzintervall der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 2,6 pro 10.000 Geburten), knapp unter der oberen Grenze, einzuordnen.

Die Basisprävalenz von Sachsen-Anhalt für die Jahre 2010-2021 und die von EUROCAT bereitgestellte europäische Prävalenz (2010-2021: 3,0 pro 10.000 Geburten) sind ähnlich hoch, wobei das sachsen-anhaltische Konfidenzintervall eine wesentlich größere Spannweite aufweist.

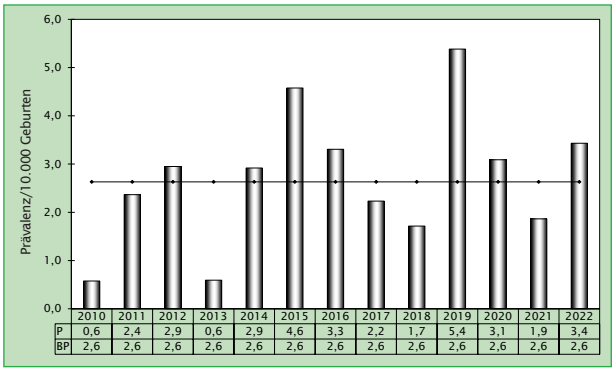
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	1 x Lebendgeburt 2 x Lebendgeburt bis zum 7. Lebenstag verstorben 1 x Spontanabort 1 x induzierter Abort
Geschlecht	3 x männlich 2 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	3 x MCA 2 x isoliert

Zwei Kinder verstarben schon in den ersten 24 Stunden, noch bevor sie operiert werden konnten. Bei beiden war vom pränatalen Ultraschall keine Herzfehlbildung gemeldet worden.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Down-Syndrom
- Aortenisthmusstenose
- DIV



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	0,6	2,4	2,9	0,6	2,9	4,6	3,3	2,2	1,7	5,4	3,1	1,9	3,4
BP	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6

Abb. 19: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Linksherzhypoplasie-Syndrom in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Linksherzhypoplasie-Syndrom pro 2.914 Geburten beobachtet.

10.13 Aortenisthmusstenose (Q25.1)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	10	6,86	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	5,85	4,85 - 6,99	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	4,0	4,0 - 4,0	

Im Jahr 2022 trat die Indikatorfehlbildung Aortenisthmusstenose in Sachsen-Anhalt 10-mal auf. Die daraus berechnete **Prävalenz** von **6,9 pro 10.000 Geburten** liegt im oberen Bereich des Vertrauensintervalls der Basisprävalenz (2010-2021: 5,8 pro 10.000 Geburten). Über den Berichtszeitraum variierte die Prävalenz der Indikatorfehlbildung Aortenisthmusstenose zwischen einem Minimum von 2,3 pro 10.000 Geburten (2013) und einem Maximum von 8,9 pro 10.000 Geburten (2017).

EUROCAT gibt für die Indikatorfehlbildung Aortenisthmusstenose eine Gesamtprävalenz von nur 4,0 pro 10.000 Geburten (2010-2021) an. So wie das Prävalenzintervall der Basisprävalenz von Sachsen-Anhalts oberhalb der Gesamtprävalenz der europäischen Fehlbildungsregister angesiedelt ist, ist auch die diesjährige Prävalenz Sachsen-Anhalts weit darüber zu finden.

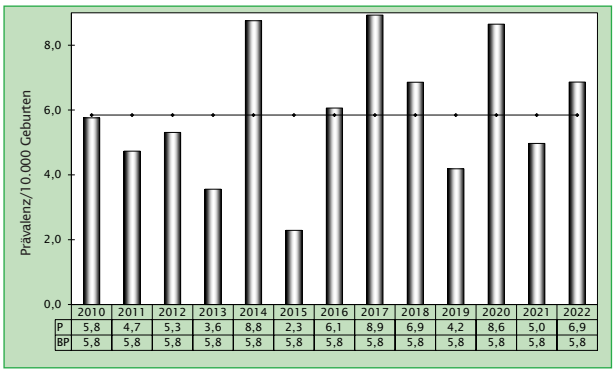
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	7 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt bis zum 7. Lebenstag verstorben 1 x Lebendgeburt nach 7 Lebenstagen verstorben 1 x induzierter Abort
Geschlecht	5 x männlich 5 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	9 x MCA 1 x isoliert

Insgesamt 6-mal wurden vorgeburtlich schwerwiegende Herzfehlbildungen festgestellt, dreimal davon wurde pränatal auch die Aortenisthmusstenose beschrieben. Ein Kind mit umfangreichen Herzfehlbildungen wurde in einem Herzzentrum operiert, verstarb jedoch mit ca. einem halben Jahr. Sieben Kinder mit Aortenisthmusstenose wurden in den spezialisierten Herzzentren operativ korrigiert werden.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Down-Syndrom mit: AVSD, Malposition des Herzens, VSD, bds. Microtie und Gehörgangsatresie, dilatierten Hirnventrikeln
- Turner-Syndrom
- Hypoplastisches Linksherzsyndrom
- DORV, Aortenhypoplasie, gemeinsamer Ventrikel, Koronargefäßfehlbildung
- Dextro-Transposition der Aorta, Aortenhypoplasie, bikuspidale Aortenklappe, VSD
- bds. Nierendysplasie und Lungenhypoplasie
- Pulmonalklappeninsuffizienz, PFO bei Reifgeborenem
- bikuspidale Aortenklappe, ASD bei Reifgeborenem
- VSD, PFO bei Reifgeborenem



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	5,8	4,7	5,3	3,6	8,8	2,3	6,1	8,9	6,9	4,2	8,6	5,0	6,9
BP	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8	5,8

Abb. 20: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Aortenisthmusstenose in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Aortenisthmusstenose pro 1.457 Geburten beobachtet.

10.14 Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte (Q36./Q37.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	8	5,49	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	13,15	11,63 - 14,82	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	8,5	8,5 - 9,0	

Im Fehlbildungsmonitoring wurden zum Geburtsjahr 2022 nur acht Kinder/Feten mit der Indikatorfehlbildung Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, d. h. mit Spaltbildungen der Oberlippe mit oder ohne Spaltung des Alveolarkamms oder des harten Gaumens, registriert. 7-mal wurde eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte gemeldet und einmal eine Oberlippenspalte. Eine Lippen-Kiefer-Spalte trat nicht auf.
In den letzten 30 Jahren ergab sich für die Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten keine so niedrige **Jahresprävalenz** wie in diesem Jahr (2022: **5,5 pro 10.000 Geburten**). Dieser Minimalwert liegt signifikant unter dem Normbereich der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 13,2 pro 10.000 Geburten). Am Anfang des Berichtszeitraumes stieg die Prävalenz bis 2015 leicht an und seit dem Maximalwert (2015:16,6 pro 10.000 Geburten) sinkt sie wieder ab. Bei der Trendanalyse (Kapitel 10.38) ergibt sich daher ein signifikant nichtlinearer Anteil und die Entwicklung der Prävalenz der Indikatorfehlbildung (2009-2022) wird als nichtlineare Veränderung eingestuft.

Verglichen mit der Prävalenz der EUROCAT-Register (2010-2021: 8,5 pro 10.000 Geburten) ist die sachsen-anhaltische Basisprävalenz für Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalten als erheblich höher einzuschätzen. Die aktuelle Jahresprävalenz (2022) Sachsen-Anhalts ist jedoch weit unter dem europäischen Normbereich einzuordnen.

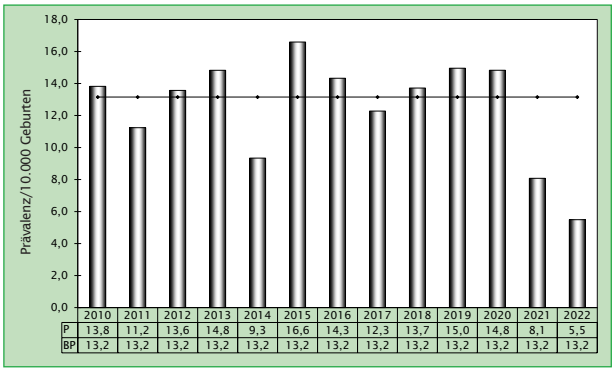
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	6 x Lebendgeburt 2 x induzierter Abort
Geschlecht	7 x männlich 1 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	3 x MCA 5 x isoliert

Zweimal wurde eine seltene beidseitige Lippen-Kiefer-Gaumenspalte berichtet, einmal davon in Verbindung mit beidseitiger Schallleitungsstörung. Bei einseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten ist häufiger die linke Seite betroffen. So auch 2022: Von den vier einseitigen Lippen-Kiefer-Gaumenspalten waren drei links und eine rechts ausgeprägt und eine Lippen-Kieferspalte rechtsseitig. Für einen induzierten Abort liegt zur Seitigkeit keine Angabe vor.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- CATCH 22 (Deletion 22q11.2)
- bds. Schallleitungsstörung und retardierte Hüftreife, hypertrophierte Nägel rechts
- Gesichtsspalte, Mittelgesichtshypoplasie, Hypertelorismus, maxilläre Micrognathie



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	13,8	11,2	13,6	14,8	9,3	16,6	14,3	12,3	13,7	15,0	14,8	8,1	5,5
BP	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2

Abb. 21: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte in Sachsen-Anhalt seit 2009

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte pro 1.821 Geburten beobachtet.

10.15 Gaumenspalte (Q35.1/Q35.3/Q35.5/Q35.9)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	10	6,86	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	7,06	5,96 - 8,31	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	6,0	5,5 - 6,0	

Als Gaumenspalten werden Spaltbildungen des harten und weichen Gaumens bezeichnet, bei denen keine Lippenbeteiligung vorliegt. Sie entstehen in der 8.-10. SSW durch eine fehlende oder unzureichende Verschmelzung der beiden paarig vorliegenden Gaumenfortsätze. Zum Geburtsjahr 2022 wurden in Sachsen-Anhalt bei zehn Kindern/Feten Gaumenspalten diagnostiziert. Die daraus resultierende **Prävalenz** von **6,9 pro 10.000 Geburten** befindet sich unauffällig innerhalb der Range der Basisprävalenz (2010-2021: 7,1 pro 10.000 Geburten).

Das Konfidenzintervall der Basisprävalenz als auch die Jahresprävalenz Sachsen-Anhalts sind geringfügig über dem Intervall der Durchschnittsprävalenz der europäischen Register (2010-2021: 6,0 pro 10.000 Geburten) angesiedelt.

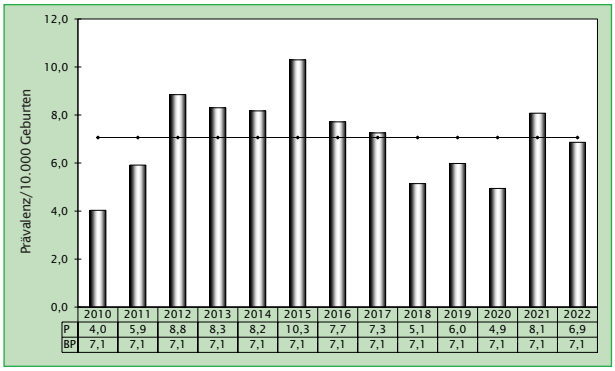
Alle Gaumenspalten wurden 2022 als beidseitig (7 x) oder median (2 x) beschrieben, einmal liegt keine Angabe vor.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	8 x Lebendgeburt 1 x Spontanabort 1 x induzierter Abort
Geschlecht	5 x männlich 5 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	5 x MCA 5 x isoliert

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Patau-Syndrom mit: Hydrocephalie
- schwere Microcephalie, bds. Spalte des harten und des weichen Gaumens, fehlende Ovarien, Klumpfüße, tiefsitzende Ohren, Hypertelorismus, Macroglossie, Spaltzunge
- Franceschetti-Syndrom mit: bds. Schallleitungsstörung und präauriculären Anhängseln, dysplastischen Ohren, mandibulärer Micrognathie, PFO bei Frühgeborenem
- ASD II, Trikuspidalinsuffizienz, nicht hämodynamisch wirksamer PDA bei Reifgeborenem, Subluxation des Hüftgelenkes rechts und retardierte Hüftreife links, DUP II. Grades links, Hernia inguinalis, Ankyloglosson
- Arachnoidalzyste, dilatierte Hirnventrikel, retardierte Hüftreife rechts



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	4,0	5,9	8,8	8,3	8,2	10,3	7,7	7,3	5,1	6,0	4,9	8,1	6,9
BP	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1	7,1

Abb. 22: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Gaumenspalte in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Gaumenspalte pro 1.457 Geburten beobachtet.

10.16 Choanalatresie (Q30.0)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	4	2,75	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,58	1,93 - 3,38	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,0	1,0 - 1,0	

Der Verschluss des Übergangs vom Nasen- zum Rachenraum wird als Choanalatresie bezeichnet. Zur Indikatorfehlbildung Choanalatresie werden nur therapiebedürftige Stenosen gezählt, geringgradige sind ausgenommen. Nachdem im letzten Jahr in Sachsen-Anhalt kein Kind/ Fetus mit Choanalatresie beobachtet wurde, waren im Jahr 2022 vier Kinder zu verzeichnen. Daraus ergibt sich eine **Prävalenz** von **2,8 pro 10.000 Geburten**.
Die jährlichen Prävalenzen schwanken zwischen sehr niedrigen Werten am Anfang des Berichtszeitraumes sowie in den Jahren 2018 und 2021 mit jeweils maximal einem Kind (0,6 pro 10.000 Geburten) und hohen Werten in der Mitte des Berichtszeitraumes (2014, 2015, 2016) mit mindestens acht Kindern (Maximum: 5,5 pro 10.000 Geburten). Bei der Trendanalyse im Kapitel 10.38 lässt sich daher eine nichtlineare Veränderung über die Jahre 2009-2022 erkennen.

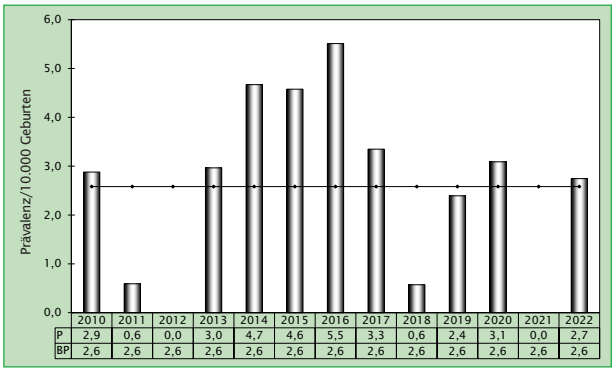
Beim Vergleich der Prävalenzen der Indikatorfehlbildung Choanalatresie für Sachsen-Anhalt für das Jahr 2022, als auch für den Berichtszeitraum, mit der von EUROCAT bereitgestellten Prävalenz der europäischen Register für 2010-2021 (1,0 pro 10.000 Geburten), liegen diese deutlich darüber.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	3 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt nach 7 Lebenstagen verstorben
Geschlecht	3 x männlich 1 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	2 x MCA 2 x isoliert

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Edwards-Syndrom (Mosaik) mit: bds. lumbosacraler Spina bifida mit Hydrocephalie, VSD, Ektopia ani, Megazystis, Epilepsie
- DUP IV. Grades links und III. Grades rechts, Megaureteren, Uretermündungsstenose links, Harnblasenhalsobstruktion, posteriore Urethralklappen



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	2,9	0,6	0,0	3,0	4,7	4,6	5,5	3,3	0,6	2,4	3,1	0,0	2,7
BP	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6

Abb. 23: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Choanalatresie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Choanalatresie pro 3.643 Geburten beobachtet.

10.17 Oesophagusatresie/-stenose/-fistel (Q39.0-Q39.4)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	3	2,06	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,68	2,02 - 3,49	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,5	2,5 - 3,0	

Mit einer Oesophagusatresie/-stenose/-fistel wurden 2022 in Sachsen-Anhalt drei Kinder geboren. Das entspricht einer **Jahresprävalenz** von **2,1 pro 10.000 Geburten**. Im dritten Jahr in Folge ergab sich, wie auch in den meisten Jahren des Berichtszeitraumes, im Jahr 2022 eine Prävalenz unauffällig im Bereich der für Sachsen-Anhalt ermittelten Basisprävalenz (2010-2021: 2,7 pro 10.000 Geburten). Ein Maximum von 4,7 pro 10.000 Geburten zeigte sich 2012, ein Minimum 2014 (0,6 pro 10.000 Geburten).

Das Konfidenzintervall der Basisprävalenz von Sachsen-Anhalt umschließt aufgrund kleinerer Anzahlen die Intervallgrenzen der von EUROCAT angegebenen Gesamtprävalenz der europäischen Register (2010-2021: 2,5 pro 10.000 Geburten).

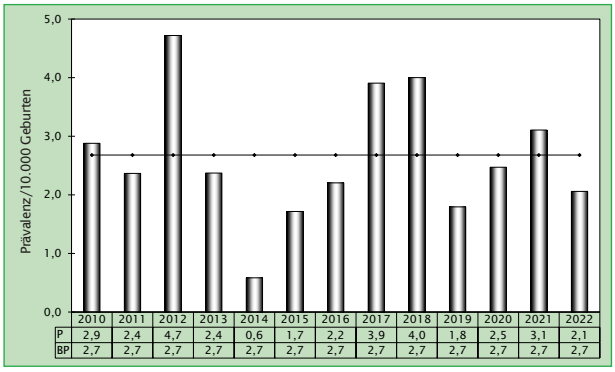
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	3 x Lebendgeburt
Geschlecht	2 x männlich 1 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	2 x MCA 1 x isoliert

Bei allen drei Kindern mit Atresie der Speiseröhre bestand zwischen der Luftröhre und der unteren Speiseröhrentasche eine Fistel (Typ Vogt III b). Einmal wurde die Fehlbildung schon pränatal entdeckt, zweimal beim vorgeburtlichen Ultraschall ein Polyhydramnion befundet.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Tracheomalazie, Gefäßring durch die anomale rechte subclaviculäre Arterie, PFO und Stenose der Arteria pulmonalis bei Reifgeborenem, Plexuszyste
- Duodenalatresie



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	2,9	2,4	4,7	2,4	0,6	1,7	2,2	3,9	4,0	1,8	2,5	3,1	2,1
BP	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7	2,7

Abb. 24: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Oesophagusatresie/-stenose/-fistel in Sachsen-Anhalt seit 2010

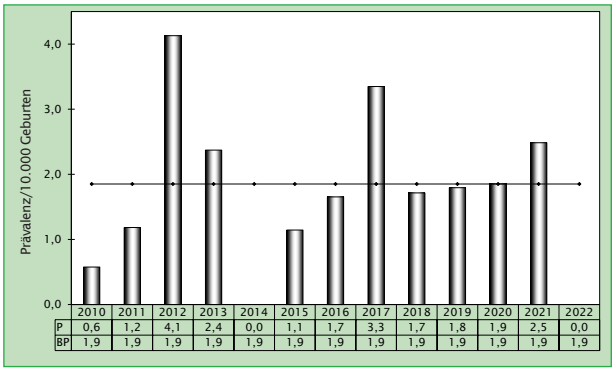
Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Oesophagusatresie/-stenose/-fistel pro 4.857 Geburten beobachtet.

10.18 Dünndarmatresie/-stenose (Q41.1/Q41.2/Q41.8/Q41.9)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	0	0,0	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,85	1,31 - 2,54	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,0	1,0 - 1,0	

Die Indikatorfehlbildung Dünndarmatresie/-stenose ist mit einer Basisprävalenz von 1,9 pro 10.000 Geburten in Sachsen-Anhalt (2010-2021) eine nicht sehr häufig auftretende Fehlbildung, deren Diagnose in der Regel erst postnatal gestellt wird. Sie tritt im Durchschnitt in Sachsen-Anhalt drei bis vier Mal pro Geburtsjahr auf. Im Jahr 2022 kam die angeborene Dünndarmatresie/-stenose, wie auch schon 2014, gar nicht vor. Im Jahr 2012 ergab sich mit 4,1 pro 10.000 Geburten ein Maximalwert.

Die Basisprävalenz der Dünndarmatresie/-stenose für Sachsen-Anhalt übersteigt den von EUROCAT angegebenen Prävalenzwert. Dabei liegt die untere Konfidenzgrenze der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts deutlich oberhalb des europäischen Konfidenzintervalls.



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	0,6	1,2	4,1	2,4	0,0	1,1	1,7	3,3	1,7	1,8	1,9	2,5	0,0
BP	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9	1,9

Abb. 25: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Dünndarmatresie/-stenose in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt kein Kind/Fetus mit Dünndarmatresie/-stenose beobachtet.

10.19 Rectum- und Analatresie/-stenose (Q42.0-Q42.3)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	4	2,75	↘
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	3,61	2,83 - 4,53	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	3,5	3,5 - 3,5	

Bei vier Kindern aus Sachsen-Anhalt **(Prävalenz: 2,7 pro 10.000 Geburten)** wurde zum Geburtsjahrgang 2022 die Indikatorfehlbildung Rectum- und Analatresie/-stenose diagnostiziert. Damit zeigt sich die aktuelle Prävalenz etwas niedriger als erwartet, leicht unter dem Toleranzbereich der Basisprävalenz (2010-2021: 3,6 pro 10.000 Geburten).
Der Maximalwert der Jahresprävalenzen im Berichtszeitraum ergab sich im Jahr 2010 mit 6,3 pro 10.000 Geburten. Seitdem sind überwiegend fallende Zahlen zu verzeichnen und die Prävalenzen liegen im oder unter dem Normbereich. In Abbildung 31 (Kapitel 10.38) ist, wie auch in den letzten sechs Jahresberichten, über den vorangehenden 14-Jahrezeitraum ein signifikant absinkender Trend für die Rectum- und Analatresie/-stenose erkennbar. Die prozentuale Veränderung beträgt für 2009-2022 -15,07 % (KI -22,73 % bis -4,25 %).

Die diesjährige Prävalenz Sachsen-Anhalts entspricht dem europäischen Mittel (2010-2021: 3,5 pro 10.000 Geburten). Das Vertrauensintervall der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts deckt sich mit dem der Prävalenz der EUROCAT-Register. Dabei ist es wegen der kleineren Zahlen breiter als das Intervall der europäischen Gesamtprävalenz.

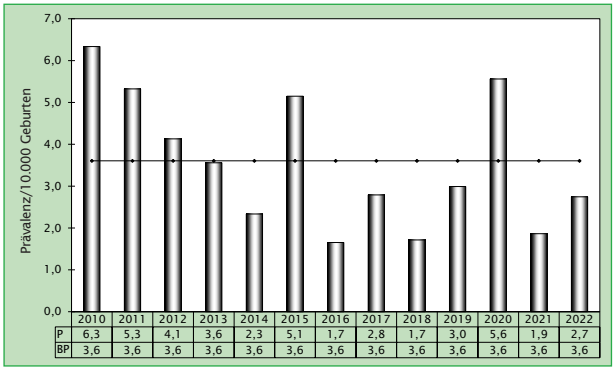
Rectum- und Analatresien werden häufig erst nachgeburtlich erkannt, so auch in diesem Jahr. Bei einem Kind trat 2022 eine Rectumatresie mit Fistel im Rahmen eines Hypospadiekomplexes bei kompletter penoscrotaler Spaltbildung auf. Bei drei weiteren Kindern wurde eine Analatresie festgestellt, davon einmal mit Fistel, einmal ohne Fistel und einmal gab es keine Angaben zu einer Fistel.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	4 x Lebendgeburt
Geschlecht	3 x männlich 1 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	2 x MCA 2 x isoliert

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- VSD, perineale Hypospadie, Scrotum bipartum
- perineale Hypospadie, Scrotum bipartum, Hämangiom



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	6,3	5,3	4,1	3,6	2,3	5,1	1,7	2,8	1,7	3,0	5,6	1,9	2,7
BP	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6

Abb. 26: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Rectum- und Analatresie/-stenose in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Rectum- und Analatresie/-stenose pro 3.643 Geburten beobachtet.

10.20 Hypospadie (Q54.0-Q54.3/Q54.8/Q54.9)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	27	18,53	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	23,48	21,43 - 25,68	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	18,5	18,5 - 19,0	

Mit einer Basisprävalenz von 23,5 pro 10.000 Geburten für den Zeitraum von 2010-2021 ist die Hypospadie die zweithäufigste Indikatorfehlbildung im Berichtszeitraum. 2022 wurden in Sachsen-Anhalt jedoch nur 27 Hypospadien beobachtet. Die daraus ermittelte **Jahresprävalenz (2022: 18,5 pro 10.000 Geburten)** ist sehr niedrig und signifikant unter der Basisprävalenz einzuordnen. Berechnet auf 7.440 lebend- und totgeborene Knaben ergibt sich eine aktuelle Prävalenz (2022) von 36,3 pro 10.000 Knaben, die ebenfalls das Konfidenzintervall der Basisprävalenz (2010-2021: 45,80 pro 10.000 Knaben; KI 41,81-50,08) deutlich unterschreitet.
Die weitaus höchste Rate an Hypospadien zeigte sich im ersten Jahr des Berichtszeitraumes, im Jahr 2010 (29,9 pro 10.000 Geburten), und die zweithöchste im darauffolgenden Jahr (2011: 29,0 pro 10.000 Geburten). Seit diesem Peak sinken die Prävalenzwerte und liegen entweder im Vertrauensintervall der Basisprävalenz oder wie 2019, 2021 und 2022 darunter. Diese Entwicklung schlägt sich bei der Trendberechnung über den Zeitraum von 2009-2022 (Kapitel 10.38) in einem signifikant absteigenden Trend mit einer prozentualen Veränderung von -4,54 % (KI -8,44 % bis -0,27 %) nieder.

Gemessen an der von EUROCAT ermittelten europäischen Prävalenz (2010-2021: 18,5 pro 10.000 Geburten) ist die Basisprävalenz Sachsen-Anhalts als außerordentlich hoch zu bewerten. Die diesjährige Jahresprävalenz ist jedoch im Konfidenzintervall der europäischen Gesamtprävalenz angesiedelt.

zusätzliche Angaben:

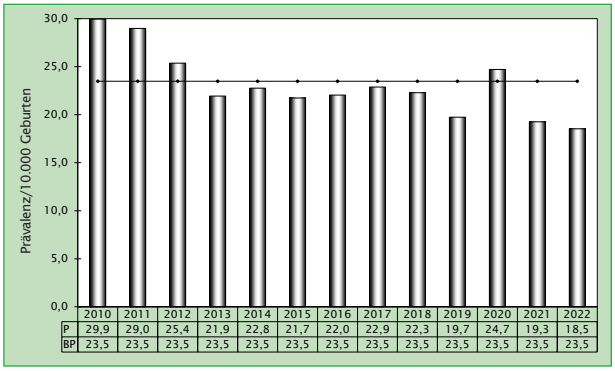
Schwangerschaftsausgang	26 x Lebendgeburt 1 x induzierter Abort
Geschlecht	27 x männlich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	6 x MCA 21 x isoliert

17 Knaben wiesen eine leichte Form der Hypospadie, eine glanduläre Hypospadie, auf. 6-mal war eine penile Hypospadie ausgeprägt, einmal eine penoscrotale und dreimal eine perineale.

Die Mehrzahl der Jungen, die von einer Hypospadie betroffen waren, wurden 2022 lebend geboren, zwei Drittel davon wurden reif geboren.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Skraban-Deardorff-Syndrom mit: kraniofaciale Dysmorphie, hypoplastischem Nasenbein
- VSD, Rectumatresie mit Fistel, Scrotum bipartum
- Analatresie ohne Fistel, Scrotum bipartum, Hämangiom
- VSD, bds. retardierte Hüftreife
- Megaureter, DUP I. Grades links
- Palmure



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	29,9	29,0	25,4	21,9	22,8	21,7	22,0	22,9	22,3	19,7	24,7	19,3	18,5
BP	23,5	23,5	23,5	23,5	23,5	23,5	23,5	23,5	23,5	23,5	23,5	23,5	23,5

Abb. 27: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Hypospadie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Hypospadie pro 540 Geburten (276 Knaben) beobachtet.

10.21 Epispadie (Q64.0)

Sachsen-Anhalt	Jahr 2022		
	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	0	0,0	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	0,29	0,11 - 0,64	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	keine Angaben	keine Angaben	

Die Indikatorfehlbildung Epispadie wird nur sehr vereinzelt beobachtet. In Sachsen-Anhalt wurde seit 2010 insgesamt nur bei sechs Kindern eine Epispadie diagnostiziert. In acht Jahren des Berichtszeitraumes, so auch im aktuellen Jahr (2022), wurde die Epispadie gar nicht registriert.

Europaweite Vergleichswerte für die Prävalenz der Indikatorfehlbildung Epispadie liegen von EUROCAT nicht vor.

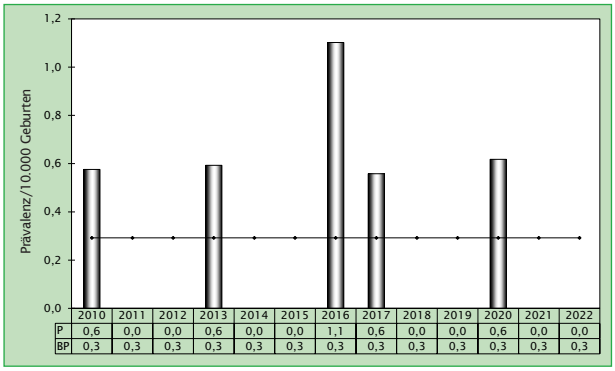


Abb. 28: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Epispadie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt kein Kind/Fetus mit Epispadie beobachtet.

10.22 Indifferentes Geschlecht (Q56.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	0	0,0	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	0,68	0,37 - 1,14	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	0,5	0,5 - 0,5	

Das Indifferente Geschlecht ist eine sehr selten auftretende Fehlbildung. Seit dem Jahr 2018 wurde im Fehlbildungsmonitoring nur ein Kind (2020) mit der Indikatorfehlbildung indifferentes Geschlecht registriert. Auch im aktuellen Jahr (2022) wurde diese Fehlbildung bei keinem Kind/Fetus in Sachsen-Anhalt festgestellt. Das Maximum der Prävalenz des Berichtszeitraumes lag im Jahr 2016 mit drei Kindern bei 1,7 pro 10.000 Geburten.

EUROCAT gibt für das indifferente Geschlecht eine Prävalenz von 0,5 pro 10.000 Geburten (2010-2021) an. Das Intervall der von EUROCAT ermittelten Gesamtprävalenz der europäischen Fehlbildungsregister ist aufgrund der beobachteten, viel umfangreicheren, Population schmaler, als das Prävalenzintervall der Basisprävalenz von Sachsen-Anhalt und wird vom unteren Rand des breiteren Intervalls überdeckt.

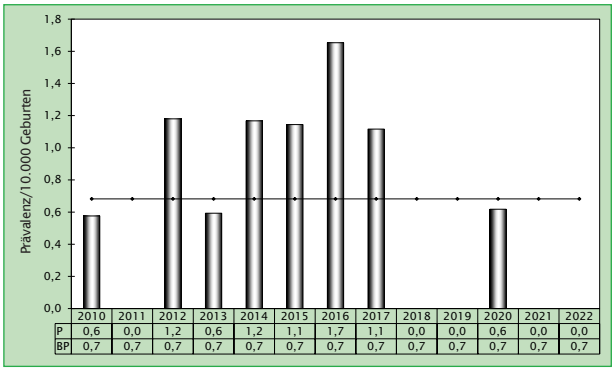


Abb. 29: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei indifferentem Geschlecht in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt kein Kind/Fetus mit indifferentem Geschlecht beobachtet.

10.23 Potter-Sequenz (Q60.6)

Sachsen-Anhalt	Jahr 2022		
	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	3	2,06	↘
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,78	2,10 - 3,60	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,5	1,0 - 1,5	

Bei einer Potter-Sequenz sind beide Nieren eines Kindes/Fetus nicht vorhanden bzw. nicht funktionstüchtig (polyzystisch oder multizystisch-dysplastisch). Es bildet sich ein Oligohydramnion heraus, welches dann Ursache für weitere Fehlbildungen, wie Klumpfüße und Lungenhypoplasie, ist. Die Folgefehlbildungen werden im Bericht nicht als Fehlbildungen einzeln aufgeführt.
Wie auch im vorigen Jahr ist die diesjährige **Prävalenz** für die Indikatorfehlbildung Potter-Sequenz **(2022: 2,1 pro 10.000 Geburten)** als niedrig zu bewerten. Seit dem Maximum im Berichtszeitraum (2016: 5,0 pro 10.000 Geburten) sind sinkende Prävalenzen zu verzeichnen. Die aktuelle Jahresprävalenz (2022) unterschreitet leicht die Basisprävalenz (2010-2021: 2,8 pro 10.000 Geburten). Seit 2017 befinden sich die Jahresprävalenzen stets im oder unter dem Konfidenzintervall der Basisprävalenz.

Das Vertrauensintervall der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts für die Potter-Sequenz liegt erheblich unterhalb der von EUROCAT bereitgestellten durchschnittlichen europäischen Prävalenz (2010-2021: 1,5 pro 10.000 Geburten). Der diesjährige Prävalenzwert Sachsen-Anhalts befindet sich auch weit über der oberen Konfidenzgrenze der von EUROCAT angegebenen Prävalenz.

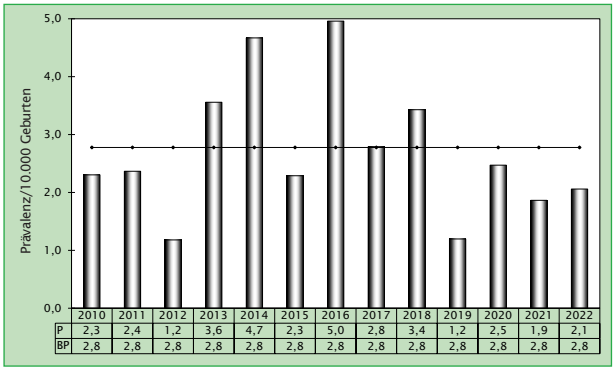
Im Jahr 2022 waren beide Kinder und der Fetus von einer bilateralen Nierenagenesie betroffen.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	1 x Lebendgeburt bis zum 7. Lebenstag verstorben 1 x Totgeburt 1 x induzierter Abort
Geschlecht	3 x männlich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	1 x MCA 2 x isoliert

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome neben typischen Dysmorphien:

- VSD



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	2,3	2,4	1,2	3,6	4,7	2,3	5,0	2,8	3,4	1,2	2,5	1,9	2,1
BP	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8	2,8

Abb. 30: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Potter-Sequenz in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Potter-Sequenz pro 4.857 Geburten beobachtet.

HINWEIS

ACE-Hemmer und Sartan-Fetopathie: Was ist das?

Die Substanzgruppe der Sartane ist eine Weiterentwicklung der ACE-Hemmer. Vornehmlich in der antihypertensiven Therapie eingesetzt, haben sie aber auch eine fruchtschädigende Wirkung bei Medikation in der zweiten Schwangerschaftshälfte. Der vermutete Pathomechanismus beider Substanzgruppen ist eine Perfusionsstörung der fetalen Organe, insbesondere der Nieren, da sie das Renin-Angiotensin-System an unterschiedlichen Stellen unterbrechen. Eine Folge der fetalen Nierenschädigung ist die Oligurie intrauterin. Da die Fruchtwasserproduktion ab dem zweiten Trimenon überwiegend von der Urinausscheidung des Fetus abhängt, kann klinisch im pränatalen Ultraschall ein Oligohydramnion auffallen. Dieses führt zur **Ausbildung einer Potter-Sequenz** mit Lungen- und Thoraxhypoplasie, Gliedmaßenverkrümmungen, charakteristischer Facies und allen daraus resultierenden Problemen. Postnatal zeigen die Kinder ein nur zum geringen Teil reversibles Nierenversagen. Zusätzlich besteht eine Hypoplasie/Dysplasie der Schädelknochen bei unzureichender Verknöcherung des Schädels (dieses könnte auch nur als „klaffende Schädelnähte“ auffallen).

Für weitere detaillierte Auskünfte empfehlen wir die Informationsseite des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrums für Embryonaltoxikologie (www.embryotox.de).

10.24 Nierenagenesie, einseitig (Q60.0/Q60.2)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	9	6,18	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	5,41	4,45 - 6,51	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	4,0	4,0 - 4,0	

Nach zwei sehr niedrigen Jahresprävalenzen für die Indikatorfehlbildung einseitig fehlende Niere in den Jahren 2020 und 2021 wurde sie im aktuellen Jahr bei neun Kindern/Feten, und damit wieder etwas öfter, gesehen. Für 2022 errechnet sich ein **Prävalenzwert** von **6,2 pro 10.000 Geburten**, der im oberen Segment der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts für diese Fehlbildung (2010-2021: 5,4 pro 10.000 Geburten) liegt.

Die Gegenüberstellung mit der von EUROCAT zur Verfügung gestellten Prävalenz für 2010-2021 (4,0 pro 10.000 Geburten) lässt für Sachsen-Anhalt, für 2022 als auch für den Berichtszeitraum, einen Prävalenzwert weit über dem europäischen Durchschnitt erkennen.

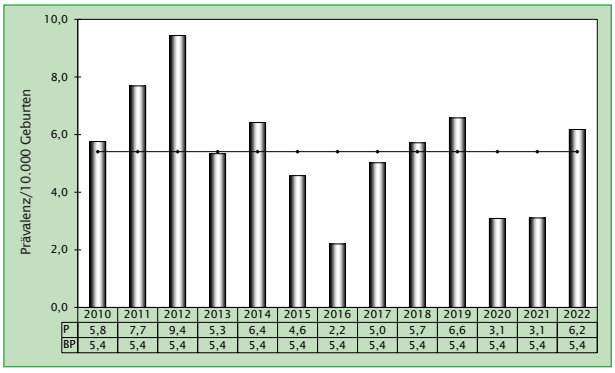
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	7 x Lebendgeburt 2 x induzierter Abort
Geschlecht	5 x männlich 4 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	5 x MCA 4 x isoliert

4-mal trat die Agenesie der Niere linksseitig und 5-mal rechtsseitig auf. Bei zwei Feten wurde die einseitige Nierenagenesie neben anderen schweren Fehlbildungen jeweils vorgeburtlich gesehen und die Schwangerschaft vorzeitig beendet.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Hydrocephalie, DIV, VSD, Pulmonalklappenstenose
- VSD, nicht hämodynamisch wirksamer PDA bei Reifgeborenem
- VSD, Hämangiom
- deformierter Schädel (Eindellungen), DUP III. Grades rechts
- Klumpfuß rechts



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	5,8	7,7	9,4	5,3	6,4	4,6	2,2	5,0	5,7	6,6	3,1	3,1	6,2
BP	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4	5,4

Abb. 31: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei einseitiger Nierenagenesie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit einseitiger Nierenagenesie pro 1.619 Geburten beobachtet.

10.25 Zystennieren (Q61.1-Q61.9)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	16	10,98	↑
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	7,16	6,05 - 8,42	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	keine Angaben	keine Angaben	

Polyzystische Nieren sind genetisch bedingt. Dabei bilden sich in den Nieren zahlreiche flüssigkeitsgefüllte Zysten. Mit zunehmender Nierendegeneration verlieren die Nieren durch die Fehlbildung ihre Funktion und es kommt schließlich zum Nierenversagen. Mit 16 Kindern/ Feten mit polyzystischen Nieren und dem daraus resultierenden zweithöchsten Wert der **Jahresprävalenz** im Berichtszeitraum (**2022: 11,0 pro 10.000 Geburten**; Maximum 2010: 11,5 pro 10.000 Geburten) überschreitet die aktuelle Jahresprävalenz die Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 7,2 pro 10.000 Geburten) wesentlich.

Europäische Vergleichswerte für die Prävalenz der Indikatorfehlbildung polyzystische Nieren sind von EUROCAT nicht verfügbar.

zusätzliche Angaben:

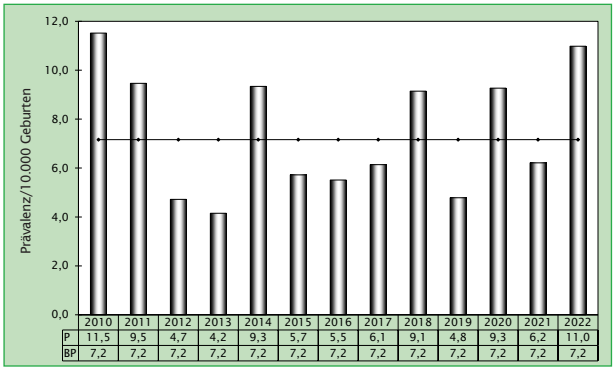
Schwangerschaftsausgang	14 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt bis zum 7. Lebenstag verstorben 1 x induzierter Abort
Geschlecht	9 x männlich 7 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	6 x MCA 10 x isoliert

Bei einem Fetus mit pränatal diagnostiziertem Patau-Syndrom wurden in der 13. SSW bilaterale Zystennieren neben anderen schwerwiegenden Fehlbildungen sonografisch entdeckt und die Schwangerschaft vorzeitig beendet. Ein Kind mit Aortenisthmusstenose und beidseitiger multizystischer Nierendysplasie verstarb am zweiten Lebenstag.

Drei weitere lebend geborene Kinder wiesen 2022 eine beidseitige zystische Nierendegeneration auf. Bei elf Kindern mit einseitigen Zystennieren zeigte sich die Seitigkeit der Fehlbildung ausgeglichen (5 x rechts, 5 x links, einmal keine Angabe zur betroffenen Seite).

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Patau-Syndrom mit: Holoprosencephalie, Herzfehlbildung, Megazystis, kraniofacialer Dysmorphie
- präductale Aortenisthmusstenose, Lungenhypoplasie
- DUP III. Grades links, rechts Nierenhypoplasie und nicht descendierter Hoden bei Reifgeborenem
- links DUP II. Grades und Megaureter
- DUP II. Grades rechts
- Hyperphenylalaninämie



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	11,5	9,5	4,7	4,2	9,3	5,7	5,5	6,1	9,1	4,8	9,3	6,2	11,0
BP	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2	7,2

Abb. 32: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Zystennieren in Sachsen-Anhalt seit 2010

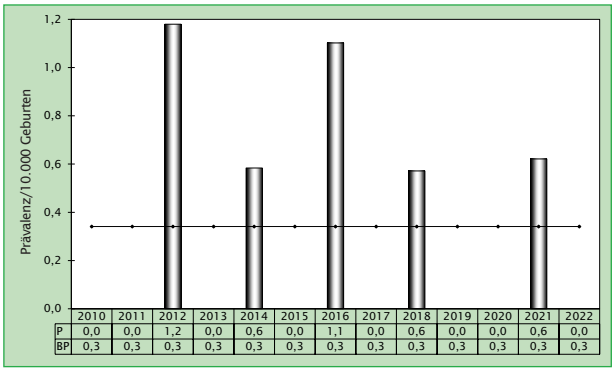
Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Zystennieren pro 911 Geburten beobachtet.

10.26 Ekstrophie der Harnblase (Q64.1)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	0	0,0	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	0,34	0,14 - 0,70	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	keine Angaben	keine Angaben	

Die Ekstrophie der Harnblase ist durch den fehlenden Verschluss der vorderen Bauchdecke gekennzeichnet. Sie ist eine Fehlbildung, die äußerst selten gesehen wird. Wird gleichzeitig eine Epispadie diagnostiziert, so zählt diese zur Harnblasenekstrophie dazu und wird nicht einzeln bewertet.
Die Indikatorfehlbildung Harnblasenekstrophie wurde, so wie in dem größten Teil der Jahre des Berichtszeitraumes (2010-2021), auch im aktuellen Jahr (2022) in Sachsen-Anhalt nicht beobachtet. Nur 2012 und 2016 traten als Maximalwert je zwei Fälle auf, womit in den beiden Jahren die obere Konfidenzgrenze der Basisprävalenz (2010-2021: 0,3 pro 10.000 Geburten) schon weit überschritten ist. Tritt in Sachsen-Anhalt genau ein Fall im Jahr auf, so entspricht das dem Normbereich.

EUROCAT stellt für die Ekstrophie der Harnblase keine separaten Prävalenzdaten bereit. Für den Harnblase-nekstrophie-Epispadie-Komplex wird für 2010-2021 als Prävalenz für die europäischen Register 1,0 pro 10.000 Geburten (KI 1,0 – 1,5) angegeben.



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	0,0	0,0	1,2	0,0	0,6	0,0	1,1	0,0	0,6	0,0	0,0	0,6	0,0
BP	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3

Abb. 33: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Ekstrophie der Harnblase in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt kein Kind/Fetus mit Ekstrophie der Harnblase beobachtet.

10.27 Präaxiale Polydactylie (Q69.1/Q69.2)

Sachsen-Anhalt	Jahr 2022		
	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	3	2,06	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	3,26	2,53 - 4,15	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	keine Angaben	keine Angaben	

Bei drei Kindern zeigte sich 2022 in Sachsen-Anhalt eine präaxiale Polydactylie. Damit liegt nach zwei Jahren, mit Prävalenzen jeweils bedeutend oberhalb der Basisprävalenz (2020: 5,6 und 2021: 5,0 pro 10.000 Geburten), die **Prävalenz** Sachsen-Anhalts **(2022: 2,1 pro 10.000 Geburten)** signifikant unter der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 3,3 pro 10.000 Geburten).

EUROCAT stellt für die Indikatorfehlbildung präaxiale Polydactylie keine europaweiten Prävalenzwerte zur Verfügung.

Bei nur etwa einem Drittel der Kinder/Feten, bei denen überzählige Finger oder Zehen angelegt sind, betrifft die Polydactylie Daumen oder Großzehen. Für Polydactylien, präaxiale und/oder postaxiale insgesamt, beträgt 2022 die Prävalenz 7,5 pro 10.000 Geburten. Auch diese Prävalenz reicht nicht an den Normbereich Sachsen-Anhalts (2010-2021: 12,3 pro 10.000 Geburten) (Kapitel 9) heran. EUROCAT ermittelt für 2010-2021 europaweit eine Prävalenz für Polydactylien insgesamt von 10,5 pro 10.000 Geburten (KI 10,5-10,5).

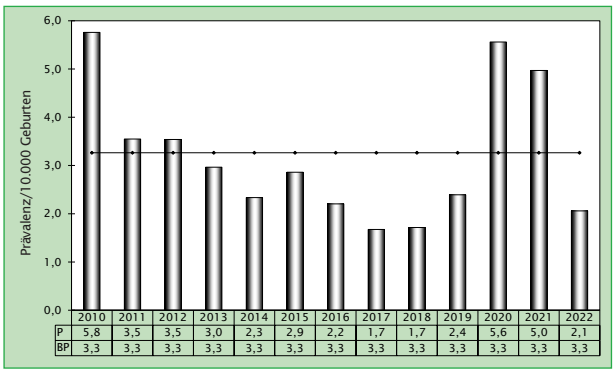
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	2 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt bis zum 7. Lebenstag verstorben
Geschlecht	3 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	1 x MCA 2 x isoliert

Bei zwei Kindern war jeweils ein zusätzlicher rechter Daumen ausgebildet. Ein Kind mit thanatophorer Dysplasie hatte neben anderen Fehlbildungen beidseitig doppelte Daumen. Präaxiale Polydactylien an den Füßen wurden nicht berichtet.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- thanatophore Dysplasie Typ I mit: knöcherner Thoraxfehlbildung, Lungenhypoplasie, linksventrikulärer Myokardhypertrophie, prominenter Klitoris, tiefsitzenden Ohren, bds. Brachydactylie und Klinodactylie an Händen und Füßen



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	5,8	3,5	3,5	3,0	2,3	2,9	2,2	1,7	1,7	2,4	5,6	5,0	2,1
BP	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3	3,3

Abb. 34: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei präaxialer Polydactylie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit präaxialer Polydactylie pro 4.857 Geburten beobachtet.

10.28 Reduktionsfehlbildungen, insgesamt - obere und untere Extremitäten (Q71./Q72./Q73.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	11	7,55	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	7,80	6,64 - 9,10	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	5,0	5,0 - 5,0	

Zum Geburtsjahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt bei elf Kindern/Feten eine Reduktionsfehlbildung der Extremitäten festgestellt. Die diesjährige **Prävalenz (2022: 7,5 pro 10.000 Geburten)** gleicht der Basisprävalenz von 7,8 pro 10.000 Geburten (2010-2021).
Für die Reduktionsfehlbildungen der Extremitäten werden seit einem Anstieg zu Anfang des Berichtszeitraumes auf einen Maximalwert im Jahr 2012 (14,7 pro 10.000 Geburten) akutell fallende Jahresprävalenzen beobachtet. Über den Zeitraum der Trendanalyse (2009-2022) wird die Veränderung der Prävalenz daher als nichtlinear eingeordnet (Kapitel 10.38).

Verglichen mit der Durchschnittsprävalenz von EUROCAT (2010-2021: 5,0 pro 10.000 Geburten) ist die Basisprävalenz von Sachsen-Anhalt weit über dem Normbereich der Werte der europäischen Register angesiedelt. Auch die Jahresprävalenz 2022 für Sachsen-Anhalt übersteigt die von EUROCAT bereitgestellte europäische Prävalenz.

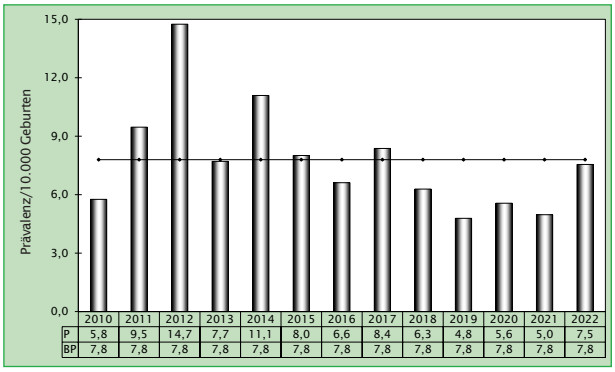
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	4 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt bis zum 7. Lebenstag verstorben 2 x Spontanabort 4 x induzierter Abort
Geschlecht	3 x männlich 7 x weiblich 1 x keine Angabe
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	7 x MCA 4 x isoliert

Von einer beidseitigen Reduktionsfehlbildung an den Extremitäten (Klumphände) war nur ein Fetus betroffen. Zweimal zeigten sich rechtsseitige Reduktionsfehlbildungen und 6-mal linksseitige. Zweimal wurde die Seitigkeit nicht übermittelt. Reduktionsfehlbildungen der Arme, Hände und Finger wurden wesentlich häufiger (10 x) angegeben als die der unteren Extremitäten (1 x).

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Edwards-Syndrom mit: Hypoplasie der Aorta, kraniofacialer Dysmorphie
- Omphalocele, DORV, Lävo-Transposition, VSD, Ureteragenesie links, Hufeisenniere, bds. Lungenhypoplasie, Gallenblasenfehlbildung, mandibuläre Retrognathie, tiefsitzende Ohren, lateral ansteigende Lidachsen
- lumbale Spina bifida mit Hydrocephalie
- Lungenhypoplasie, Fehlbildung des Halses, Sichelfüße
- Amniotische Schnürfurchen am linken Arm, tiefsitzende Ohren
- linke Hand: Syndactylie (digit II – V)
- Klumpfüße



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	5,8	9,5	14,7	7,7	11,1	8,0	6,6	8,4	6,3	4,8	5,6	5,0	7,5
BP	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8	7,8

Abb. 35: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Reduktionsfehlbildungen insgesamt in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Reduktionsfehlbildungen insgesamt pro 1.325 Geburten beobachtet.

10.29 Zwerchfellhernie (Q79.0)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	5	3,43	↗
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,58	1,93 - 3,38	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	3,0	3,0 - 3,0	

Mit fünf betroffenen Kindern liegt die aktuelle **Jahresprävalenz (2022: 3,4 pro 10.000 Geburten)** für die Indikatorfehlbildung Zwerchfellhernie etwas über dem Vertrauensintervall der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 2,6 pro 10.000 Geburten). In der zweiten Hälfte des Berichtszeitraumes war dreimal (2018, 2020, 2021) eine Jahresprävalenz weit über der oberen Konfidenzgrenze ermittelt worden.

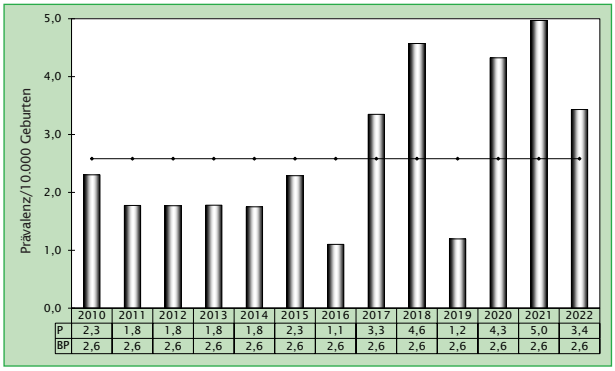
Das Vertrauensintervall der Gesamtprävalenz der europäischen Fehlbildungsregister (2010-2021: 3,0 pro 10.000 Geburten) ist auf geringfügig niedrigerem Niveau als die Basisprävalenz Sachsen-Anhalts, wird aber völlig von dem breiteren Konfidenzintervall überdeckt. Die sachsen-anhaltische Jahresprävalenz für 2022 ist somit auch über der europäischen Durchschnittsprävalenz zu finden.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	3 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt bis zum 7. Lebenstag verstorben 1 x induzierter Abort
Geschlecht	3 x männlich 2 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	1 x MCA 4 x isoliert

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Triploidie mit: Hydrocephalie



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	2,3	1,8	1,8	1,8	1,8	2,3	1,1	3,3	4,6	1,2	4,3	5,0	3,4
BP	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6	2,6

Abb. 36: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Zwerchfellhernie in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Zwerchfellhernie pro 2.914 Geburten beobachtet.

10.30 Omphalocele (Q79.2)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	4	2,75	↘
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	3,61	2,83 - 4,53	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	4,0	4,0 - 4,0	

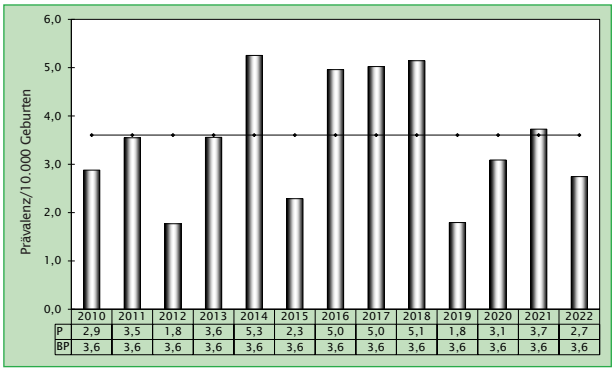
Mit vier aufgetretenen Omphalocelen im Jahr 2022 errechnet sich eine **Jahresprävalenz** von **2,7 pro 10.000 Geburten**, die sich nahe der unteren Konfidenzgrenze, knapp außerhalb des Intervalls der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 3,6 pro 10.000 Geburten) befindet.
Das Konfidenzintervall der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts überdeckt, aufgrund der kleineren einbezogenen Population, das schmalere Konfidenzintervall der europäischen Prävalenz (2010-2021: 4,0 pro 10.000 Geburten). Die sachsen-anhaltische Prävalenz von 2022 ist unterhalb der europäischen Gesamtprävalenz zu finden.

zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	1 x Lebendgeburt 3 x induzierter Abort
Geschlecht	2 x männlich 1 x weiblich 1 x keine Angabe
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	4 x MCA

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- 2 x Edwards-Syndrom (1 x mit hypoplastischem Nasenbein)
- DORV, Lävo-Transposition, VSD, Klumphand mit fehlendem Radius links, Ureteragenesie links, Hufeisenniere bds., Lungenhypoplasie bds., Fehlbildung der Gallenblase, mandibuläre Retrognathie, tiefsitzende Ohren, lateral ansteigende
- VSD, Pylorushypertrophie, Cholestase



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	2,9	3,5	1,8	3,6	5,3	2,3	5,0	5,0	5,1	1,8	3,1	3,7	2,7
BP	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6	3,6

Abb. 37: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Omphalocele in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Omphalocele pro 3.643 Geburten beobachtet.

10.31 Gastroschisis (Q79.3)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	2	1,37	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	3,65	2,87 - 4,58	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,5	2,5 - 2,5	

Wie im Vorjahr trat auch 2022 in Sachsen-Anhalt die Indikatorfehlbildung Gastroschisis nur zweimal auf. Die aktuelle **Jahresprävalenz (2022: 1,4 pro 10.000 Geburten)** liegt signifikant unter dem Konfidenzintervall der Basisprävalenz (2010-2021: 3,7 pro 10.000 Geburten). In der zweiten Hälfte des Berichtszeitraumes wurden im Durchschnitt niedrigere Prävalenzwerte verzeichnet als in der ersten Hälfte. Ein fallender Trend ist aber noch nicht nachweisbar.

Das von EUROCAT europaweit ermittelte Vertrauensintervall der Prävalenz der Jahre 2010-2021 (2,5 pro 10.000 Geburten) liegt weit unter dem Konfidenzintervall der Basisprävalenz aus Sachsen-Anhalt.
Der diesjährige Jahresprävalenzwert Sachsen-Anhalts zeigt sich noch unterhalb der europäischen Vergleichswerte.

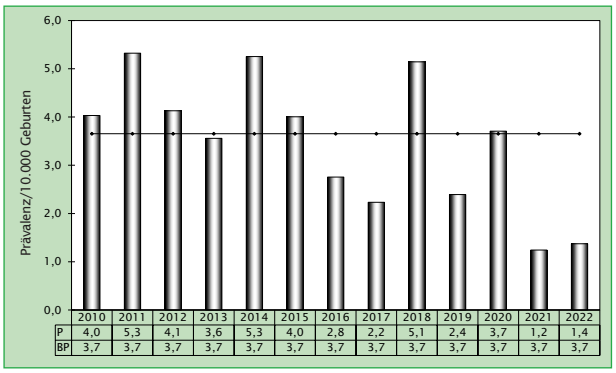
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	2 x Lebendgeburt
Geschlecht	2 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	1 x MCA 1 x isoliert

Bei beiden Kindern wurde die Gastroschisis vorgeburtlich vor der 20. SSW bemerkt. Sie wurden mittels primärer Sectio vor der 35. SSW entbunden.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Mitralklappeninsuffizienz



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	4,0	5,3	4,1	3,6	5,3	4,0	2,8	2,2	5,1	2,4	3,7	1,2	1,4
BP	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7	3,7

Abb. 38: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Gastroschisis in Sachsen-Anhalt seit 2010

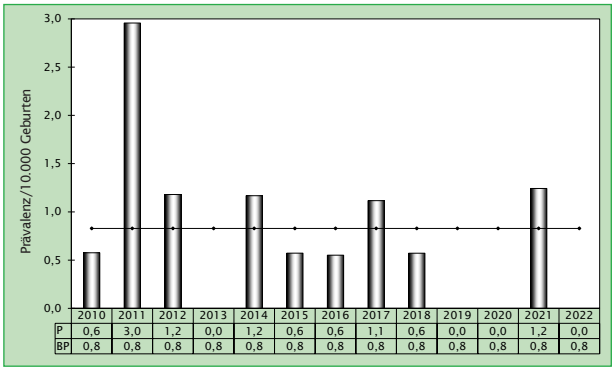
Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Gastroschisis pro 7.285 Geburten beobachtet.

10.32 Prune-belly-Sequenz (Q79.4)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	0	0,0	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	0,83	0,48 - 1,33	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	0,0	0,0 - 0,0	

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt bei keinem Kind/Fetus eine Prune-belly-Sequenz registriert. Das Auftreten der Indikatorfehlbildung ist rar. Zwischen 2010 und 2021 gab es insgesamt nur 17 Betroffene. Daraus berechnet sich eine Basisprävalenz für die Indikatorfehlbildung Prune-belly-Sequenz in Sachsen-Anhalt von 0,8 pro 10.000 Geburten (2010-2021). Die Maximalprävalenz (3,0 pro 10.000 Geburten) des Berichtszeitraumes wurde 2011 erreicht.

Seit zwei Jahren gibt EUROCAT für die Prune-belly-Sequenz europäische Prävalenzzahlen an. Bei der Gegenüberstellung zeigt sich der Vertrauensbereich der sachsen-anhaltischen Basisprävalenz für die Prune-belly-Sequenz erheblich oberhalb des von EUROCAT angegebenen Konfidenzintervalls der Gesamtprävalenz (2010-2021: 0,0 pro 10.000 Geburten).



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	0,6	3,0	1,2	0,0	1,2	0,6	0,6	1,1	0,6	0,0	0,0	1,2	0,0
BP	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8	0,8

Abb. 39: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Prune-belly-Sequenz in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt kein Kind/Fetus mit Prune-belly-Sequenz beobachtet.

10.33 Down-Syndrom - Trisomie 21 (Q90.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	29	19,90	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	21,00	19,06 - 23,08	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	25,0	24,5 - 25,0	

Im Jahr 2022 wurde bei 29 Kindern/Feten in Sachsen-Anhalt ein Down-Syndrom festgestellt. Damit errechnet sich eine **Jahresprävalenz (2022: 19,9 pro 10.000 Geburten)**, die im unteren Bereich des Konfidenzintervalls der Basisprävalenz (2010-2021: 21,0 pro 10.000 Geburten) zu verorten ist. Das europäische Kriterium einer seltenen Erkrankung von < 5,0 pro 10.000 Geburten trifft auf das Down-Syndrom nicht zu. Für Lebendgeburten beträgt die Prävalenz in Sachsen-Anhalt (2010-2021) 9,4 pro 10.000 Geburten. Das Down-Syndrom gehört zu den fünf häufigsten großen Fehlbildungen (Kapitel 9).

Im Vergleich des Vertrauensintervalls der Basisprävalenz von Sachsen-Anhalt mit dem der europäischen Register (2010-2021: 25,0 pro 10.000 Geburten) befindet sich das sachsen-anhaltische weit unterhalb dessen. Die Wahrscheinlichkeit der Entstehung einer Trisomie 21 erhöht sich mit steigendem Alter der Schwangeren. Ursache für das höhere europaweite Prävalenzniveau kann sein, dass die Mütter in Sachsen-Anhalt zur Geburt ihrer Kinder im Vergleich zum EU-Durchschnitt (2013-2021: 29,5 Jahre vs. 30,6 Jahre*) jünger sind.

Über den Zeitraum der Trendanalyse (2009-2022) im Kapitel 10.38 ist durch die schwankenden Anzahlen bei der Bewertung des Trends die nichtlineare Veränderung wesentlich.

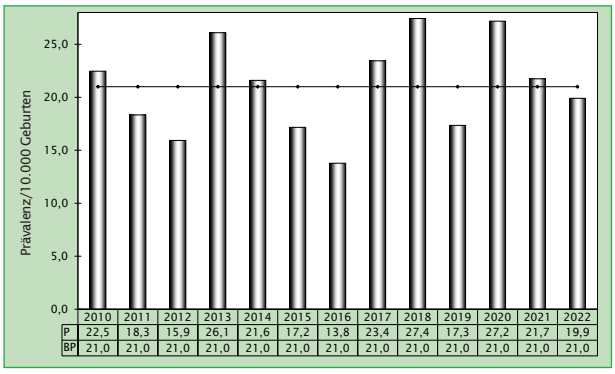
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	13 x Lebendgeburt 1 x Lebendgeburt nach 7 Lebenstagen verstorben 1 x Totgeburt 2 x Spontanabort 12 x induzierter Abort
Geschlecht	17 x männlich 11 x weiblich 1 x keine Angabe
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	16 x MCA 13 x isoliert

Zum Geburtsjahr 2022 kamen mehr als die Hälfte der vom Down-Syndrom Betroffenen (51,7 %) lebend zur Welt. Ein Kind wurde tot geboren. Zweimal endete die Schwangerschaft spontan in der 17. bzw. 18. SSW. Zwölf Schwangerschaften wurden terminiert. Sie wurden mit Ø 21,2 SSW (Median 21,0 SSW) abgebrochen, nachdem mit Ø 18,2 SSW (Median 18,0 SSW) der jeweils erste pränatale Hinweis auf ein Down-Syndrom gefunden wurde. Der früheste Abbruch fand in der 16. SSW statt und der späteste in der 31. SSW.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- präductale Aortenisthmusstenose, AVSD, Malposition des Herzens, VSD, bds. Microtie bei Gehörgangsatresie, dilatierte Hirnventrikel
- Hypoplastisches Linksherzsyndrom
- AVSD, ASD II, Mitralklappeninsuffizienz
- AVSD, Gefäßring durch die anomale rechte subclaviculäre Arterie
- AVSD, verschmälerter linker Gehörgang
- 2 x AVSD
- Aortenklappeninsuffizienz, PFO bei Reifgeborenem
- 2 x VSD, ASD II
- VSD, Lungenhypoplasie
- Duodenalatresie, VSD, Gefäßring durch die anomale rechte subclaviculäre Arterie
- Duodenalatresie, ASD II, Syndactylie
- ASD II, PDA bei Reifgeborenem
- bds. kombinierte Schallleitungs- und –empfindungsstörung
- bds. DUP III. Grades



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	22,5	18,3	15,9	26,1	21,6	17,2	13,8	23,4	27,4	17,3	27,2	21,7	19,9
BP	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0	21,0

Abb. 40: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Down-Syndrom in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Down-Syndrom pro 502 Geburten beobachtet.

* Quelle: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/DEMO_FORDAGEC__custom_8092017/default/table
eurostat-Titel: Live births by mother's age and birth order
letzte Aktualisierung: 25.09.2023

10.34 Patau-Syndrom - Trisomie 13 (Q91.4-Q91.7)

Sachsen-Anhalt	Jahr 2022		
	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	6	4,12	↑
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	1,56	1,07 - 2,20	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,5	2,0 - 2,5	

Wie auch im vorigen Jahr hat das Patau-Syndrom das Edwards-Syndrom als zweithäufigste Trisomie abgelöst. Zum Geburtsjahr 2022 wurde mit sechs Kindern/Feten und einer **Jahresprävalenz** von **4,1 pro 10.000 Geburten** zwar nicht das Maximum des Berichtszeitraumes (2021: 5,0 pro 10.000 Geburten) erreicht, doch zeigt sich auch die diesjährige Prävalenz beträchtlich über der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 1,6 pro 10.000 Geburten). Zwischen 2010 und 2020 wurden stets Prävalenzen von unter 1,8 pro 10.000 Geburten ermittelt.

Über die Jahre 2009-2022 ergibt sich bei der Trendanalyse (Kapitel 10.38) ein signifikant ansteigender Trend mit einer prozentualen Veränderung von 26,31 % (KI 9,85 % bis 54,07 %). Es ist zu erkennen, dass die Jahresprävalenzen zwischen 2010 und 2014 stets unter oder im unteren Bereich der Basisprävalenz, zwischen 2015 und 2020 im mittleren Toleranzbereich und seit 2021 weit über der oberen Grenze des Konfidenzintervalls der Basisprävalenz angesiedelt sind. Die Diagnosestellung für das Patau-Syndrom hat sich zunehmend in ein früheres Schwangerschaftsalter verschoben. Wahrscheinlich ist, dass durch die frühzeitigere Diagnostik die Anzahl erkannter Patau-Syndrome steigt. Die Entwicklung bleibt im Fokus.

Bei der Gegenüberstellung der von EUROCAT angegebenen durchschnittlichen Prävalenz der Jahre 2010-2021 (2,5 pro 10.000 Geburten) mit der sachsen-anhaltischen Basisprävalenz ist letztere höher. Eine Aussage, ob sich beide Konfidenzintervalle überschneiden, ist aufgrund der auf 0,5 gerundeten europäischen Werte nicht möglich. Die Jahresprävalenz 2022 von Sachsen-Anhalt übersteigt die europäische Gesamtprävalenz bei Weitem.

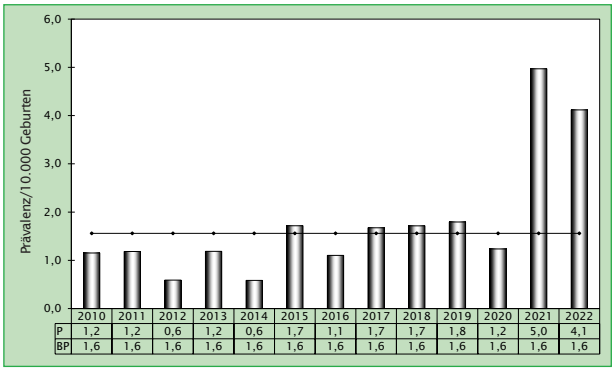
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	1 x Lebendgeburt nach 7 Lebenstagen verstorben 1 x Spontanabort 4 x induzierter Abort
Geschlecht	3 x männlich 3 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	3 x MCA 3 x isoliert

Bei fünf Feten war die pränatale Sonografie auffällig (12.-14. SSW). Diese Befunde bzw. ein auffälliges Ergebnis eines NIPT (3 x) waren Anlass, eine invasive pränatale Diagnostik (zwischen der 13. und 18. SSW) durchzuführen. Ein lebendgeborenes Kind, zu dem keine Angaben zur Pränataldiagnostik vorliegen, verstarb mit einem halben Jahr.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Holoprosencephalie, Herzfehlbildung, medulläre Zystennieren, Megazystis, kraniofaciale Dysmorphie
- Microcephalie, bds. sechs Finger und Zehen, Klumpfuß rechts, DUP II. Grades, PFO und nicht hämodynamisch wirksamer PDA bei Reifgeborenem, tiefes Sacralgrübchen
- Hydrocephalie, mediane Spalte des harten und des weichen Gaumens



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	1,2	1,2	0,6	1,2	0,6	1,7	1,1	1,7	1,7	1,8	1,2	5,0	4,1
BP	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6	1,6

Abb. 41: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Patau-Syndrom in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Patau-Syndrom pro 2.428 Geburten beobachtet.

10.35 Edwards-Syndrom - Trisomie 18 (Q91.0-Q91.3)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	5	3,43	↘
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	4,53	3,66 - 5,55	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	6,5	6,0 - 6,5	

Das Edwards-Syndrom ist 2022 die dritthäufigste Trisomie und wurde bei fünf Kindern/Feten diagnostiziert. Die daraus resultierende **Jahresprävalenz (2022: 3,4 pro 10.000 Geburten)** zeigt sich etwas unterhalb der unteren Konfidenzgrenze der Basisprävalenz Sachsen-Anhalts (2010-2021: 4,5 pro 10.000 Geburten). 2018 stieg die Jahresprävalenz auf einen Maximalwert von 7,4 pro 10.000 Geburten an und fällt seitdem wieder ab.

Die Basisprävalenz Sachsen-Anhalts ist deutlich niedriger als die von EUROCAT bereitgestellte europäische Gesamtprävalenz (2010-2021: 6,5 pro 10.000 Geburten). Demzufolge ist die niedrige Jahresprävalenz 2022 auch gegenüber der europäischen Prävalenz als sehr niedrig zu bewerten. Ein höheres Alter der Schwangeren begünstigt das Entstehen eines Edwards-Syndroms. Wahrscheinlich bildet sich das im Vergleich zum durchschnittlichen mütterlichen Alter zur Geburt in Sachsen-Anhalt höhere europäische Mutteralter (2013-2021: 29,5 Jahre vs. 30,6 Jahre*) in den Prävalenzniveaus ab.

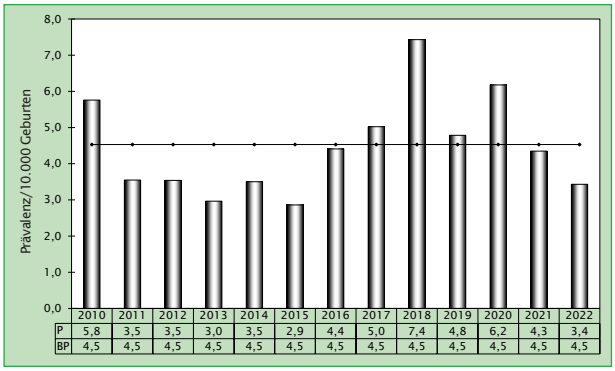
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	1 x Lebendgeburt bis zum 7. Lebenstag verstorben 1 x Lebendgeburt nach 7 Lebenstagen verstorben 3 x induzierter Abort
Geschlecht	4 x weiblich 1 x keine Angabe
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	5 x MCA

Bei einem lebend geborenen Kind wurde die Diagnose Edward-Syndrom pränatal gestellt. Es verstarb kurz nach der Geburt. Dreimal wurde die Schwangerschaft zwischen der 15. und 18. SSW vorzeitig beendet. Der Chromosomenbefund wurde jeweils schon pränatal mit invasiver Chromosomenanalyse bestätigt.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- lumbosacrale Spina bifida mit Hydrocephalie, bds. Choanalatresie, VSD, Ektopia ani, Megazystis, Epilepsie
- Klumphand und Verkürzung des Armes rechts, Hypoplasie der Aorta
- Omphalocele, hypoplastisches Nasenbein
- Omphalocele
- dislozierte Handgelenke, Varusdeformitäten der Füße



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	5,8	3,5	3,5	3,0	3,5	2,9	4,4	5,0	7,4	4,8	6,2	4,3	3,4
BP	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5

Abb. 42: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Edwards-Syndrom in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Edwards-Syndrom pro 2.914 Geburten beobachtet.

* Quelle: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/DEMO_FORDAGEC__custom_8092017/default/table
eurostat-Titel: Live births by mother's age and birth order
letzte Aktualisierung: 25.09.2023

10.36 Turner-Syndrom (Q96.)

	Jahr 2022		
Sachsen-Anhalt	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	4	2,75	↔
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,09	1,52 - 2,82	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	2,5	2,5 - 2,5	

Die Indikatorfehlbildung Turner-Syndrom, auch wegen der nichtpaarigen Geschlechtschromosomen als Monosomie X bezeichnet, wurde im Jahr 2022 in Sachsen-Anhalt 4-mal verzeichnet. Für das Turner-Syndrom ergibt sich im Berichtszeitraum (2010-2021) für Sachsen-Anhalt eine Basisprävalenz von 2,1 pro 10.000 Geburten. Die **Jahresprävalenz** erreichte in diesem Jahr (2022) mit **2,7 pro 10.000 Geburten** einen Wert nahe der oberen Konfidenzgrenze, noch im Normbereich der Basisprävalenz.

Bei der europaweiten Gegenüberstellung zeigt sich der Vertrauensbereich des von EUROCAT angegebenen Konfidenzintervalls der Gesamtprävalenz (2010-2021: 2,5 pro 10.000 Geburten) im oberen Bereich des Konfidenzintervalls der sachsen-anhaltischen Basisprävalenz für das Turner-Syndrom. Aufgrund der größeren beobachteten Population ist das europäische Vertrauensintervall schmaler und wird vom sachsen-anhaltischen überdeckt.

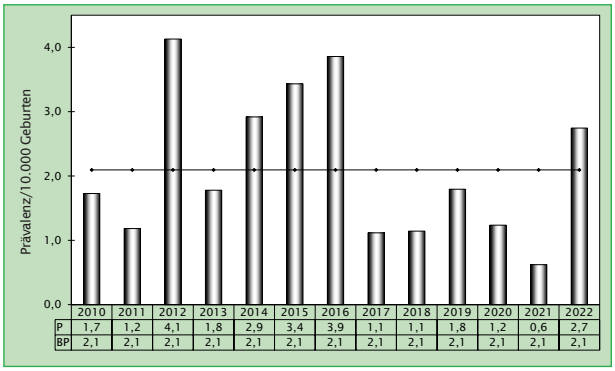
zusätzliche Angaben:

Schwangerschaftsausgang	1 x Lebendgeburt 1 x Totgeburt 2 x induzierter Abort
Geschlecht	4 x weiblich
Anzahl isolierter Fehlbildungen/MCA	3 x MCA 1 x isoliert

Ein Kind, bei dem ein Mosaik Monosomie X/Triple X in der 21. SSW nachgewiesen wurde, verstarb intrauterin. Bei zwei Feten wurde nach einer Amniozentese ein Turner-Syndrom befundet. Diese beiden Schwangerschaften wurden terminiert.

aufgetretene Fehlbildungskombinationen (MCA) oder übergeordnete Syndrome:

- Triple X, Sialidose Typ 2, Hydrothorax
- präductale Aortenisthmusstenose
- Streak-Gonaden



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	1,7	1,2	4,1	1,8	2,9	3,4	3,9	1,1	1,1	1,8	1,2	0,6	2,7
BP	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1	2,1

Abb. 43: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Turner-Syndrom in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt ein Kind/Fetus mit Turner-Syndrom pro 3.643 Geburten beobachtet.

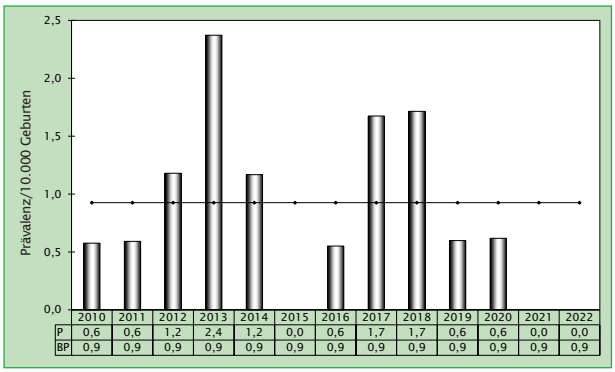
10.37 Klinefelter-Syndrom/männliche Gonosomenanomalien (Q98.)

Sachsen-Anhalt	Jahr 2022		
	Anzahl	Prävalenz/ 10.000 Geburten	Vergleich zur Basisprävalenz
	0	0,0	↓
	Berichtszeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	0,93	0,56 - 1,45	
EUROCAT (Full members)	Zeitraum 2010-2021		
	Basisprävalenz/ 10.000 Geburten	Konfidenzintervall (KI 95%)	
	keine Angaben	keine Angaben	

Vom Klinefelter-Syndrom oder einer männlichen Gonosomenanomalie waren 2022, wie auch im vorigen Jahr, keine Kinder/Feten betroffen. Gonosomenanomalien bei männlichem Phänotyp werden nur sehr vereinzelt registriert. Im gesamten Berichtszeitraum (2010-2021) trat diese Indikatorfehlbildung 19-mal auf, das entspricht einer Basisprävalenz von 0,9 pro 10.000 Geburten (2010-2021) für die Indikatorfehlbildung Klinefelter-Syndrom/männliche Gonosomenanomalien in Sachsen-Anhalt. Im Jahr 2013 wurde mit vier Fällen die Maximalprävalenz von 2,4 pro 10.000 Geburten beobachtet.

Auf 105.229 lebend und tot geborene Knaben (2010-2021) bezogen, errechnet sich eine Basisprävalenz von 1,81 pro 10.000 Knaben (KI 1,09-2,82).

Für die Indikatorfehlbildung Klinefelter-Syndrom/männlichen Gonosomenanomalien werden von EUROCAT keine Prävalenzdaten bereitgestellt.



	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
P	0,6	0,6	1,2	2,4	1,2	0,0	0,6	1,7	1,7	0,6	0,6	0,0	0,0
BP	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9

Abb. 44: Entwicklung der Prävalenz/10.000 Geburten bei Klinefelter-Syndrom/männlichen Gonosomenanomalien in Sachsen-Anhalt seit 2010

Im Jahr 2022 wurde in Sachsen-Anhalt kein Kind/Fetus mit Klinefelter-Syndrom/männlichen Gonosomenanomalien beobachtet.

10.38 Trendanalyse der Indikatorfehlbildungen

Die Kapitel 10.1 bis 10.37 des Jahresberichtes geben einen Überblick über die Häufigkeit von Indikatorfehlbildungen, deren Definitionen (Kapitel 10.0) an die des ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research) adaptiert sind. Die aktuellen Prävalenzen Sachsen-Anhalts werden den Prävalenzen der Fehlbildungen im Berichtszeitraum gegenübergestellt und im europäischen Kontext bewertet. Die Trendanalyse im Kapitel 10.38 bietet die Abschätzung der zeitlichen Entwicklung des Auftretens von Indikatorfehlbildungen in den Jahren 2009 bis 2022.

Zum Geburtsjahrgang 2022 wurden in Sachsen-Anhalt bei 187 Kindern/Feten Indikatorfehlbildungen festgestellt. 97 Kinder/Feten wiesen nur die isolierte Indikatorfehlbildung auf. 90 Kinder/Feten hatten noch andere Fehlbildungen (MCA), davon 18 Kinder/Feten zwei und fünf drei Indikatorfehlbildungen. Über den Berichtszeitraum (2010-2021) wurden 74,1 % der von einer Indikatorfehlbildung Betroffenen lebend geboren. Im aktuellen Jahr 2022 waren es 71,7 % (134 Kinder). Von diesen verstarben elf vor ihrem ersten Geburtstag. Elf Feten verstarben schon intrauterin. Der Anteil der Feten, bei denen die Schwangerschaft vorzeitig beendet wurde, lag mit 23,0 % (43 Feten) geringfügig unter dem Anteil im Berichtszeitraum (2010-2021: 23,5 %).

In Sachsen-Anhalt zeigte sich im Jahr 2022 nur bei 1,28 % aller Kinder/Feten eine der 37 definierten Indikatorfehlbildungen. Die über die Jahre 2010-2021 berechnete Basisprävalenz (1,43 %, KI 1,38-1,48) wird damit signifikant unterschritten.

Das Ziel der im Folgenden vorgestellten Trendanalyse ist es, langfristige Entwicklungen bezüglich des Auftretens von Fehlbildungen sichtbar zu machen. Die Stärke und Orientierung der Veränderungen der Indikatorfehlbildungsprävalenzen wird dabei über den Zeitraum von 2009-2022 untersucht.

Die Trendabschätzung wird nur für die Indikatorfehlbildungen durchgeführt, die der Ausgangsvoraussetzung genügen, dass in den getesteten Zeitabschnitten der Erwartungswert für die Fehlbildung mindestens fünf und der Beobachtungswert mindestens zwei ist. Indikatorfehlbildungen zählen zum großen Teil zu den seltenen Erkrankungen. Um bei den kleinen Anzahlen dennoch die Vorbedingung für den Test auf Veränderung zu erfüllen, werden nun zum dritten Mal im Jahresbericht jeweils zwei Jahre zu einem Intervall zusammengefasst und damit der Trend analysiert.

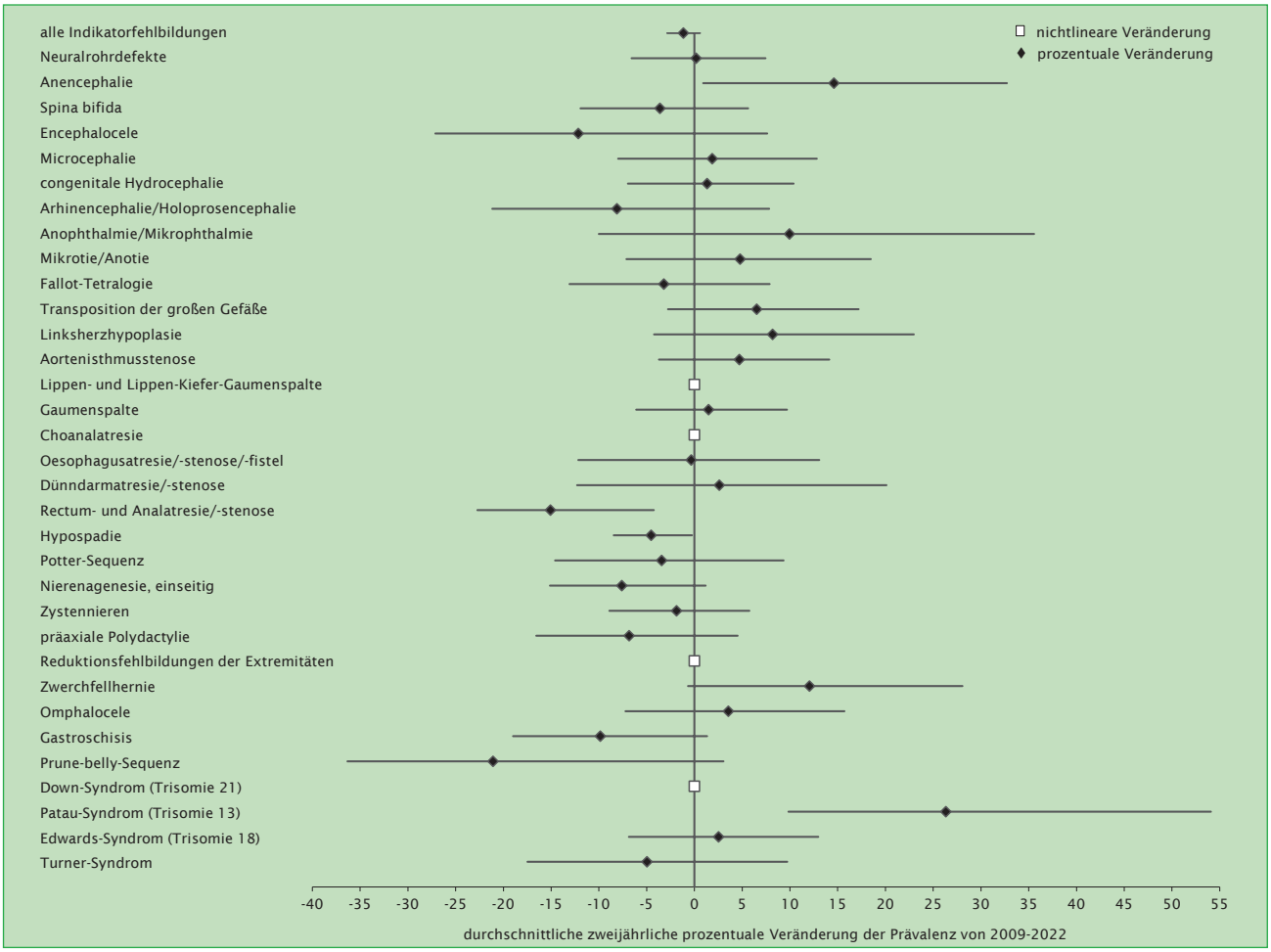


Abb. 45: Trendanalyse 2009 bis 2022 mit durchschnittlicher prozentualer Veränderung der Zweijahresprävalenz (95 % KI)

Abbildung 45 auf Seite 64 und die Tabelle auf dieser Seite zeigen die geschätzten durchschnittlichen prozentualen Veränderungen der 2-Jahres-Prävalenz von den Indikatorfehlbildungen, für die die vorgenannte Anfangsbedingung gilt. Mathematische Grundlage der Analyse bildet die binär-logistische Regression auf der Basis des Maximum-Likelihood-Verfahrens.

Das Maß für die Stärke und Ausrichtung der prozentualen jährlichen Veränderung ist der Regressionskoeffizient B. Bei einem signifikant ansteigenden Trend, der durch einen positiven Regressionskoeffizienten gekennzeichnet ist, ist dieser im Diagramm einschließlich des KI von 95 % rechts der Ordinatenachse eingetragen. Bei einem sinkenden Trend ist der Regressionskoeffizient links der Achse (im negativen Bereich) zu finden. Der eingezeichnete Trend ist signifikant, wenn dabei das Konfidenzintervall den Nullwert nicht überdeckt.

Die zeitliche Änderung wird mit einem Chi-Quadrat-Test auf Heterogenität der Trendkomponente als auch der nichtlinearen Komponente getestet. Bei einem Wahrscheinlichkeitswert von $p > 0,05$ für den linearen Anteil und $p < 0,05$ für den nichtlinearen Anteil ist die nichtlineare Veränderung bestimmend, d. h. der Trend ist als **nichtlinear** einzustufen. Dies trifft auf Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte, Choanalatresie, Reduktionsfehlbildungen der Extremitäten und Down-Syndrom zu. Ein Wahrscheinlichkeitswert von $p < 0,05$ für den linearen Anteil und $p > 0,01$ für den nichtlinearen Anteil bedeutet, dass der lineare Anteil dominiert und der nichtlineare Anteil vernachlässigbar ist. Der beobachtete Trend ist, entsprechend des Regressionskoeffizienten B, signifikant. Ein **signifikant ansteigender Trend** ist im Berichtszeitraum bei der Anencephalie und dem Patau-Symdrom (Trisomie 13) zu erkennen. Ein **signifikant sinkender Trend**, gemäß einem negativen Regressionskoeffizienten B und einem nicht wirksamen nichtlinearen Anteil, ist bei der Rectum- und Analatresie/-stenose und der Hypospadie zu beobachten.

Bei allen anderen dargestellten Indikatorfehlbildungen kann der Trend weder signifikant positiv noch negativ bewertet werden: Der Chi-Quadrat-Test ergibt für die lineare als auch für die nichtlineare Komponente jeweils Wahrscheinlichkeitswerte von $p > 0,05$, somit kann keine Entscheidung bezüglich eines überzufälligen Anstiegs oder Abfalls gefällt werden, auch wenn der nichtlineare Anteil für die Beurteilung des Trends nicht entscheidend ist.

	Regressionskoeffizient B in %	Konfidenzintervall (KI von 95 %)
alle Indikatorfehlbildungen	-1,16	-2,84 bis 0,58
Neuralrohrdefekte	0,18	-6,58 bis 7,43
Anencephalie	14,61	0,91 bis 32,72
Spina bifida	-3,61	-11,92 bis 5,64
Encephalocele	-12,16	-27,13 bis 7,61
Microcephalie	1,87	-7,99 bis 12,82
Congenitale Hydrocephalie	1,32	-6,97 bis 10,38
Arhinencephalie/Holoprosencephalie	-8,13	-21,17 bis 7,82
Anophthalmie/Microphthalmie	9,95	-10,00 bis 35,56
Microtie/Anotie	4,78	-7,11 bis 18,46
Fallot-Tetralogie	-3,21	-13,07 bis 7,88
Transposition der großen Gefäße	6,52	-2,78 bis 17,19
Linksherzhypoplasie	8,18	-4,23 bis 22,97
Aortenisthmusstenose	4,71	-3,73 bis 14,12
Gaumenspalte	1,48	-6,08 bis 9,68
Oesophagusatresie/-stenose/-fistel	-0,33	-12,15 bis 13,07
Dünndarmatresie/-stenose	2,61	-12,28 bis 20,11
Rectum- und Analatresie/-stenose	-15,07	-22,73 bis -4,25
Hypospadie	-4,54	-8,44 bis -0,27
Potter-Sequenz	-3,42	-14,59 bis 9,33
Nierenagenesie, einseitig	-7,61	-15,12 bis 1,18
Zystennieren	-1,87	-8,92 bis 5,76
Präaxiale Polydactylie	-6,84	-16,55 bis 4,51
Zwerchfellhernie	12,04	-0,66 bis 28,07
Omphalocele	3,55	-7,23 bis 15,71
Gastroschisis	-9,87	-18,98 bis 1,32
Prune-belly-Sequenz	-21,08	-36,33 bis 3,03
Patau-Syndrom (Trisomie 13)	26,31	9,85 bis 54,07
Edwards-Syndrom (Trisomie 18)	2,54	-6,87 bis 12,96
Turner-Syndrom	-4,98	-17,49 bis 9,71

11 Analyse der festgestellten genetisch bedingten Erkrankungen, Sequenzen, Assoziationen, Komplexe, Embryopathien und Chromosomenaberrationen

Die Analyse der Fehlbildungen bzw. Fehlbildungskombinationen lässt durch das Vorhandensein von Zusatzinformationen, wie genetischen Befunden und Daten aus der Schwangerschaft bzw. Neonatalperiode, die Einordnung in eine der o. g. Entitäten zu.

Dargestellt werden die Geschlechtsverteilung in den betrachteten Kategorien, der Ausgang der Schwangerschaft sowie das Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt bzw. zum Schwangerschaftsende.

11.1 Chromosomenaberrationen

folgende Chromosomenaberrationen wurden dokumentiert:

- 29 x Down-Syndrom (Trisomie 21)
  (meiotische Non-disjunction)
  - 1 x mit hypoplastischem Linksherzsyndrom
- 5 x Edwards-Syndrom (Trisomie 18)
  - 4 x meiotische Non-disjunction
  - 1 x mitotische Non-disjunction
- 6 x Patau-Syndrom (Trisomie 13)
  (meiotische Non-disjunction)
  - 1 x mit Holoprosencephalie, Zystennieren
- 2 x Triploidie
- 4 x Turner-Syndrom
  - 2 x Mosaik
    - 1 x mit Triple X, Sialidose Typ 2
    - 1 x mit Streak-Gonaden
- 1 x Wolf-Hirschhorn-Syndrom
- 1 x partielle Monosomie 3
- 1 x 1p36-Deletions-Syndrom
- 1 x gonosomale Chromosomenanomalie (Xp11.22)

Wie üblich bildet zum Geburtsjahr 2022 in Sachsen-Anhalt bei den Chromosomenaberrationen das Down-Syndrom (Kapitel 10.33) den größten Anteil. Von den 50 Kindern/Feten mit einer Chromosomenaberration betraf dies 29 (58,0 %). Im Berichtszeitraum (2010-2021) waren es 61,3 % der Kinder/Feten mit Chromosomenaberration.
Das Patau-Syndrom (Kapitel 10.34) ist 2022 mit sechs Kindern/Feten zum zweiten Mal in Folge zweithäufigste Trisomie und verweist damit das Edwards-Syndrom (Kapitel 10.35) auf Platz drei (2022: 5 Kinder/Feten). 2021 und 2022 wurde das Patau-Syndrom ungewöhnlich oft diagnostiziert. Die aktuelle Prävalenz (2022: 4,1 pro 10.000 Geburten) befindet sich erheblich über der Basisprävalenz (2010-2021: 1,6 pro 10.000 Geburten).

Geschlechtsverteilung:

Geschlecht	Anzahl	Anteil (in %)
männlich	23	47,9
weiblich	25	52,1
mit Angaben	**48**	**100,0**
keine Angaben	2	
gesamt	**50**	

Geschlechtsverhältnis m : w = 0,9

Die Sexratio der Kinder/Feten mit einer Chromosomenaberration war im Berichtszeitraum (2010-2021) ausgewogen (m : w = 1,0). Im Jahr 2022 zeigte sich, wie auch schon 2021, mit jeweils m : w = 0,9, eine leichte Gynäkotropie.

Schwangerschaftsausgang:

Schwangerschaftsausgang	Anzahl	Anteil (in %)
Lebendgeburten	20	40,0
induzierte Aborte	24	48,0
Spontanaborte ab 16. SSW	4	8,0
Totgeburten	2	4,0
gesamt	**50**	**100,0**

Von den 20 lebend geborenen Kindern mit Chromosomenaberration (40,0 %) im Jahr 2022 verstarben vier vor ihrem ersten Geburtstag, eins davon kurz nach der Geburt, eins mit knapp zwei Monaten und zwei mit etwa einem halben Jahr. Die Bestimmung des Karyotyps der Lebendgeborenen erfolgte 11-mal erst postnatal, einmal davon bestand schon vorgeburtlich nach einer NIPT der Verdacht auf ein Down-Syndrom.
Bei den sechs Totgeburten und Spontanaborten nach der 16. SSW war jeweils pränatal der Chromosomenbefund bekannt. Fast die Hälfte der 50 Schwangerschaften (24; 48,0 %) wurden nach auffälligen Ultraschallbefunden und bei bekannter Chromosomenaberration der Feten zwischen der 10. und 30. SSW terminiert. Über 50 % der induzierten Aborte wurden bereits bis zur 16. SSW durchgeführt.

Alter der Schwangeren:

Altersgruppe	Anzahl	Anteil (in %)
20 bis 24 Jahre	6	12,0
25 bis 29 Jahre	5	10,0
30 bis 34 Jahre	11	22,0
35 bis 39 Jahre	14	28,0
ab 40 Jahre	14	28,0
gesamt	**50**	**100,0**

Die Mütter von Kindern/Feten des Geburtsjahrgangs 2022 mit Chromosomenaberration waren im Durchschnitt 34,3 Jahre alt (Median 35,0). Ihr Alter liegt zwischen 20 Jahren (Minimum) und 43 Jahren (Maximum). Das mittlere Alter aller Mütter Sachsen-Anhalts beträgt im Zeitraum 2010-2021 29,3 Jahre (2022: Ø 30,4 Jahre).

Mütter von Kindern/Feten mit Chromosomenaberration sind mit durchschnittlich 34,5 Jahren (2010-2021) über fünf Jahre älter.

11.2 Genetisch bedingte/mitbedingte Erkrankungen und Mikrodeletionen

Zum Geburtsjahr 2022 wurden in Sachsen-Anhalt bei 42 Kindern/Feten genetisch bedingte bzw. mitbedingte Erkrankungen oder Mikrodeletionen diagnostiziert.

folgende genetisch bedingte/mitbedingte Erkrankungen bzw. Mikrodeletionen wurden dokumentiert:

- 1 x Adams-Oliver-Syndrom
- 3 x Arthrogryposis multiplex congenita
- 1 x Axenfeld-Rieger-Syndrom
- 5 x CATCH 22 (Deletion 22q11.2)
  - 2 x mit DiGeorge-Syndrom
- 1 x Franceschetti Syndrom
- 1 x Galloway-Mowat-Syndrom
- 1 x Heterotaxie
- 1 x Matthew-Wood-Syndrom mit Microphthalmie
- 1 x Mikroduplikationssyndrom 7p22.1
- 1 x Morbus Hirschsprung
- 1 x Muckle-Wells-Syndrom
- 1 x Neurofibromatose
- 2 x Noonan-Syndrom
- 1 x Platyspondylitische Dysplasie Typ Torrance
- 1 x Prader-Willi-Syndrom
- 1 x Primrose-Syndrom
- 1 x SCID
- 2 x Schallempfindungsstörung, genetisch bedingt
- 1 x Schizencephalie
- 1 x Sichelzellenanämie
- 1 x Skraban-Deardorff-Syndrom
- 2 x thanatophore Dysplasie
- 1 x tuberöse Sklerose
- 3 x beidseits polyzystische Nieren
- 1 x vollständige Aganglionose des Dickdarmes
- 2 x zystische, adenomatoide Fehlbildung der Lunge
- 4 x zystische Fibrose
  - 1 x mit Parvovirus B-Infektion

Meistens entsteht der Anfangsverdacht auf eine genetisch bedingte/mitbedingte Erkrankung beim pränatalen Ultraschall. Information zur pränatalen Ultraschalluntersuchung wurden zu 31 Kindern/Feten mitgeteilt. Bei 26 Kindern/Feten (83,9 %) davon wurden sonografisch Fehlbildungen oder entsprechende Softmarker gesehen und daraufhin bei 17 Kindern/Feten eine invasive pränatale Chromosomendiagnostik durchgeführt, die 11-mal einen molekulargenetisch auffälligen Befund ergab.

Geschlechtsverteilung:

Geschlecht	Anzahl	Anteil (in %)
männlich	22	52,4
weiblich	20	47,6
gesamt	**42**	**100,0**

Geschlechtsverhältnis m : w = 1,1

Im Berichtszeitraum (2010-2021) als auch für 2022 ergibt das Geschlechtsverhältnis eine leichte Androtopie (jeweils m : w = 1,1).

Schwangerschaftsausgang:

Schwangerschaftsausgang	Anzahl	Anteil (in %)
Lebendgeburten	34	81,0
induzierte Aborte	7	16,7
Spontanaborte ab 16. SSW	0	0,0
Totgeburten	1	2,4
gesamt	**42**	**100,0**

Der weitaus größte Teil (2022: 81,0 %; 2010-2021: 78,9 %), der von genetisch bedingten/mitbedingten Erkrankungen oder Mikrodeletionen Betroffenen, kommt lebend zur Welt. 2022 verstarben drei frühgeborene Kinder in den ersten Lebensstunden. Ein weiteres Kind verstarb intrauterin. Der aktuelle Anteil der induzierten Aborte (Kapitel 12) liegt etwas unter dem üblichen Anteil (2022: 16,7 %; 2010-2021: 19,7 %).

Alter der Schwangeren:

Altersgruppe	Anzahl	Anteil (in %)
20 bis 24 Jahre	6	14,3
25 bis 29 Jahre	10	23,8
30 bis 34 Jahre	15	35,7
35 bis 39 Jahre	8	19,0
ab 40 Jahre	3	7,1
gesamt	**42**	**100,0**

Das mittlere Alter der Mütter von Kindern/Feten mit genetisch bedingten/mitbedingten Erkrankungen oder Mikrodeletionen beträgt im Geburtsjahr 2022 im Durchschnitt 31,0 Jahre (Altersmedian 31,5 Jahre) und liegt damit ein Jahr über dem der Mütter aller in Sachsen-Anhalt geborenen Kinder (2022: 30,4 Jahre). Über den Berichtszeitraum lässt sich für Mütter von Kindern/Feten mit genetisch bedingten/mitbedingten Erkrankungen oder Mikrodeletionen ein nur wenig höheres Alter im Vergleich zum Alter der Mütter aller in Sachsen-Anhalt geborenen Kinder ausmachen (2010-2021: Ø 29,9 Jahre vs. 29,3 Jahre).

11.3 Sequenzen/Assoziationen/Komplexe

Zum Geburtsjahrgang 2022 wurde in Sachsen-Anhalt bei insgesamt neun Kindern/Feten eine Sequenz, Assoziation oder Komplex festgestellt, bei sieben Kindern/Feten eine Sequenz und bei zwei Kindern/Feten ein Komplex.

folgende Sequenzen/Assoziationen/Komplexe wurden dokumentiert:

- 2 x ADAM-Komplex
- 1 x Goldenhar-Syndrom
- 3 x Potter-Sequenz
  - 3 x bilaterale Nierenagenesie
- 1 x Pierre-Robin-Sequenz
- 2 x TRAP-Sequenz

Geschlechtsverteilung:

Geschlecht	Anzahl	Anteil (in %)
männlich	7	87,5
weiblich	1	12,5
mit Angaben	**8**	**100,0**
keine Angaben	1	
gesamt	**9**	

Geschlechtsverhältnis m : w = 7,0

Im Geburtsjahr 2022 zeigt sich eine ausgeprägte Androtropie (m : w = 7,0). Über den Berichtzeitraum (2010 bis 2021) überwiegen zwar die Knaben, jedoch weniger deutlich (m : w = 1,5).

Drei Kinder, die von einer Sequenz, einer Assoziation oder einem Komplex betroffen waren, wurden 2022 lebend geboren, wobei ein Kind mit einer Potter-Sequenz nur wenige Stunden lebte. Bei zwei Zwillingspärchen kam es zu einer Transfusion fetofetal mit der Ausbildung einer TRAP-Sequenz. Der Zwilling mit Acardius amorphus verstarb jeweils intrauterin.

Schwangerschaftsausgang:

Schwangerschaftsausgang	Anzahl	Anteil (in %)
Lebendgeburten	3	33,3
induzierte Aborte	2	22,2
Spontanaborte ab 16. SSW	2	22,2
Totgeburten	2	22,2
gesamt	**9**	**100,0**

Alter der Schwangeren:

Altersgruppe	Anzahl	Anteil (in %)
20 bis 24 Jahre	1	11,1
25 bis 29 Jahre	3	33,3
30 bis 34 Jahre	1	11,1
35 bis 39 Jahre	3	33,3
ab 40 Jahre	1	11,1
gesamt	**9**	**100,0**

Im Jahr 2022 waren Mütter zur Geburt von Kindern/Feten mit Sequenzen/Assoziationen/Komplexen im Mittel 31,0 Jahre alt (Altersmedian 32,0 Jahre), nur wenig älter als die Mütter aller Kinder Sachsen-Anhalts (2022: Ø 30,4 Jahre). Für den Berichtszeitraum (2010-2022) zeigt sich ein durchschnittliches Alter der Mütter von Kindern/Feten mit Sequenzen/Assoziationen/Komplexen von 28,8 Jahren, etwas unter dem aller Mütter in Sachsen-Anhalt (Ø 29,3 Jahre).

11.4 Embryopathien/Fetopathien/congenitale Infektionen

Zum Geburtsjahr 2022 wurden alle Kinder die von Embryopathien/Fetopathien/congenitalen Infektionen betroffen waren, lebend geboren. Sieben Kinder litten unter einer **Fetopathia diabetica**. Zweimal wurde eine **Embryopathie durch Drogen**, davon einmal bei mütterlichem Mischkonsum mit Alkohol, erkannt. Fünf Kinder hatten eine intrauterine Infektion. Bei je einem neugeborenen Kind lag eine **Rötelnembryopathie**, eine **Cytomegalie** und eine **Toxoplasmose** und bei zwei Kindern eine **angeborene Syphilis** vor. Eine weitere, hier nicht gezählte vorgeburtliche Infektion mit dem Parvovirus-B19 trat bei einem Kind mit zystischer Fibrose (Kapitel 11.2) auf.

Schwangerschaftsausgang:

Schwangerschaftsausgang	Anzahl	Anteil (in %)
Lebendgeburten	14	100,0
induzierte Aborte	0	0,0
Spontanaborte ab 16. SSW	0	0,0
Totgeburten	0	0,0
gesamt	**14**	**100,0**

Von den sieben Kindern mit Fetopathia diabetica waren die meisten zu schwer und hatten neonatal mit Hypoglykämie, Atemnot und Temperaturregulationsstörungen zu kämpfen. Bei sechs Kindern fielen Fehlbildungen oder Anomalien am Herzen auf. Drei Kinder wurden zu früh, zwischen der 30. und 35. SSW, geboren.

Geschlechtsverteilung:

Geschlecht	Anzahl	Anteil (in %)
männlich	7	50,0
weiblich	7	50,0
gesamt	**14**	**100,0**

Geschlechtsverhältnis m : w = 1,0

Bei Kindern/Feten mit Embryopathien/Fetopathien/congenitalen Infektionen ist das Geschlechtsverhältnis im Jahr 2022 ausgeglichen (m : w = 1,0). Über den Berichtszeitraum zeigt sich eine leichte Androtropie (2010-2021: m : w = 1,1).

Alter der Schwangeren:

Altersgruppe	Anzahl	Anteil (in %)
bis 24 Jahre	0	0,0
25 bis 29 Jahre	4	30,8
30 bis 34 Jahre	5	38,5
35 bis 39 Jahre	3	23,1
ab 40 Jahre	1	7,7
mit Angaben	**13**	**100,0**
keine Angaben	1	
gesamt	**14**	

Das durchschnittliche Alter der Mütter von Kindern/Feten mit einer Embryopathie/Fetopathie oder congenitaler Infektion beträgt im Jahr 2022 32,4 Jahre (Median: 31,0 Jahre) und ergibt damit einen Wert deutlich über dem der Mütter aller Kinder Sachsen-Anhalts (2022: Ø 30,4 Jahre).

Die Mütter von Kindern/Feten mit einer Fetopathia diabetica waren 2022 zur Geburt durchschnittlich 33,9 Jahre alt. Sie sind erheblich älter als die Mütter aller Kinder Sachsen-Anhalts (2022: Ø 30,4 Jahre). Im ersten Jahr des Berichtszeitraumes lag das Mutteralter in Sachsen-Anhalt noch über zwei Jahre niedriger (2010: Ø 28,3 Jahre) als aktuell. Da das Risiko, an Diabetes zu erkranken, bei älteren Müttern größer ist, steigt der Anteil von Schwangeren mit Diabetes über die Jahre an und damit auch das Risiko einer Fetopathia diabetica für das Kind. Laut Mutterschaftsrichtlinien kann ein Schwangerschaftsdiabetes mit einem Glukosetoleranztest, der eine gesetzlich angebotene Kassenleistung ist, frühzeitig entdeckt und behandelt werden.

11.5 Mütterliches Alter

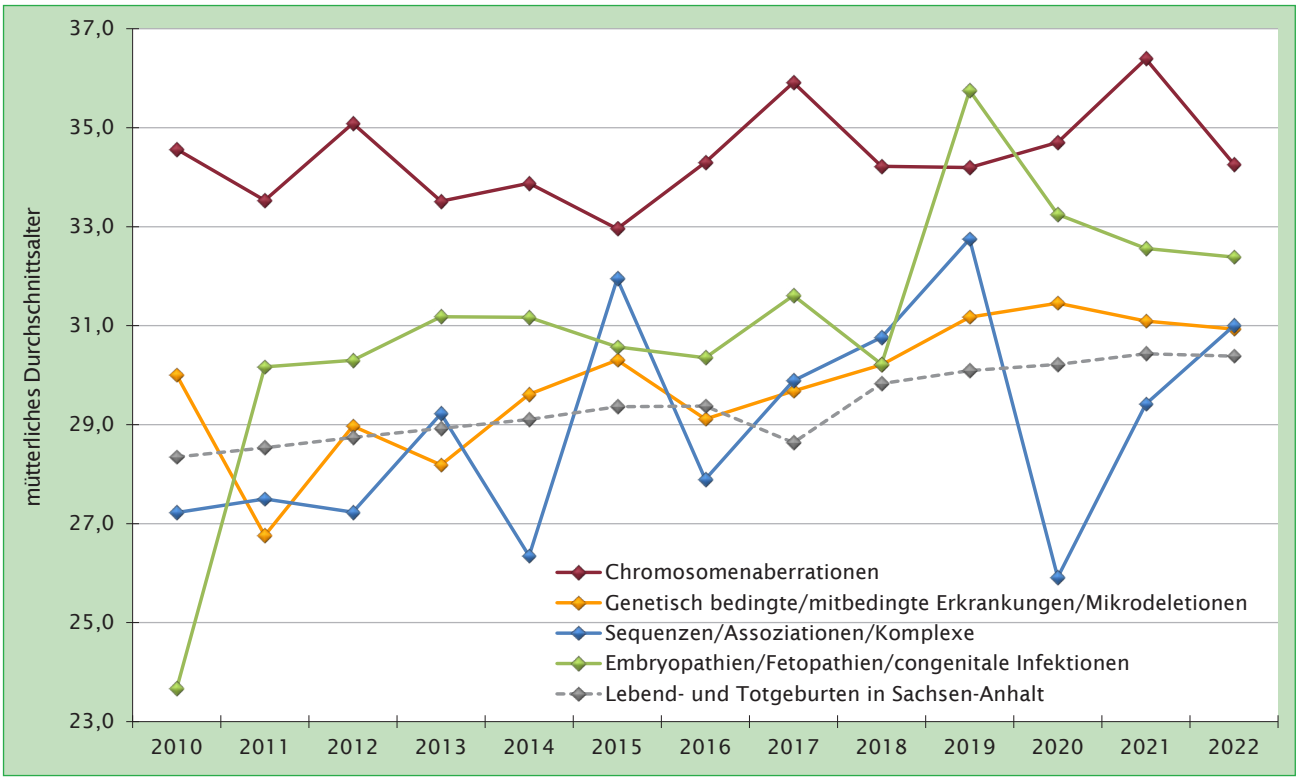


Abb. 46: Durchschnittsalter der Mütter von Kindern/Feten mit genetisch bedingten Erkrankungen, Sequenzen, Assoziationen, Komplexen, Embryopathien und Chromosomenaberrationen pro Jahr seit 2010

In Abbildung 46 ist die Entwicklung des durchschnittlichen Alters der Mütter von Kindern/Feten mit genetisch bedingten Erkrankungen, Sequenzen, Assoziationen, Komplexen, Embryopathien und Chromosomenaberrationen und auch der Anstieg des Mutteralters in Sachsen-Anhalt über den Berichtszeitraum dargestellt. Alle fünf Kurven zeigen zwischen 2010 und 2022 eine steigende Tendenz. Deutlich zu erkennen ist auch, dass das Alter der Mütter von Kindern/Feten mit einer Chromosomenaberration und mit einer Embryopathie, Fetopathie oder congenitalen Infektion höher als das mütterliche Durchschnittsalter in Sachsen-Anhalt ist.

Bei einem höheren maternalen Alter ist das Risiko für die Entstehung von Trisomien und erwiesen für die Entstehung eines Down-Syndroms größer, als bei jüngeren Müttern. Fast zwei Drittel der Kinder/Feten mit Chromosomenaberration sind vom Down-Syndrom betroffen (2010-2021: 61,3 %). Im Durchschnitt der Jahre 2010 bis 2021 sind die Mütter der Kinder/Feten mit Chromosomenaberration 34,5 und von Kindern/Feten mit Down-Syndrom 35,3 Jahre alt.

Auch die Kurve des Mutteralters von Kindern/Feten einer Embryopathie, Fetopathie oder congenitalen Infektion bewegt sich oberhalb der des durchschnittlichen Alters aller Mütter in Sachsen-Anhalt. Hier ist vermutlich der große Anteil der Mütter mit Diabetes (2010-2021: 56,8 %) ursächlich, da ältere Mütter ein größeres Risiko haben, an Diabetes zu erkranken, als jüngere Mütter (Kapitel 11.4).

Das mütterliche Alter von Kindern/Feten mit genetisch bedingten/mitbedingter Erkrankungen und Mikrodeletionen (2010-2021: Ø 29,9 Jahre) und mit Sequenzen, Assoziationen und Komplexen (2010-2021: Ø 28,8 Jahre) unterschreitet jeweils das Durchschnittsalter aller Mütter in Sachsen-Anhalt (2010-2021: Ø 30,4 Jahre). Trotz zufallsbedingter Schwankungen ist ein Anstieg des Durchschnittsalters analog zu dem der Mütter aller Kinder Sachsen-Anhalts zu sehen.

Steigt das maternale Alter in Sachsen-Anhalt zukünftig weiter an, so sind auch steigende Prävalenzen für Chromosomenaberration und für Embryopathien/Fetopathien, die mit dem höheren mütterlichen Alter korrelieren, zu erwarten.

12 Analyse fehlbildungsbedingter Abortinduktionen

Dem Fehlbildungsmonitoring wurden zum Geburtsjahrgang 2022 55 medizinisch induzierte Aborte mitgeteilt. Davon wiesen 51 Feten schwere Fehlbildungen auf. Zwei Feten waren von einer fetofetalen Transfusion und einer von einem Hydrops fetalis betroffen. Bei einer abgebrochenen Zwillingsschwangerschaft bestand nur bei einem Fetus eine schwerwiegende Fehlbildung.

So wie international üblich, werden die fehlbildungsinduzierten Aborte zu dem Geburtsjahr gezählt, in dem der errechnete Geburtstermin liegt. Die Gesundheitsberichterstattung des Bundes weist für Sachsen-Anhalt für 2021 die Ausführung von 64 und für 2022 von 57 induzierten Aborten aus medizinischer Indikation* aus.

* Quelle: www.gbe-bund.de
Abfrage 28.09.2023: Schwangerschaftsabbrüche, u.a. nach Merkmalen der Schwangerschaftsabbruchstatistik, Region Sachsen-Anhalt, Wohnsitzland

12.1 Fehlbildungen des Zentralnervensystems (ZNS)

Nach Feststellung einer schweren fetalen ZNS-Fehlbildung während einer pränatalen Ultraschalluntersuchung wurden zum hochgerechneten Geburtsjahr 2022 zehn Schwangerschaften terminiert

folgende Fehlbildungen wurden mitgeteilt:

- 3 x Anencephalie
- 1 x Exencephalie
- 2 x sacrale Spina bifida mit Hydrocephalie
- 1 x lumbale Spina bifida mit Hydrocephalie und auffälliger Handstellung
- 1 x Meningoencephalocele
- 1 x frontale Encephalocele mit Rhombencephalosynapsis
- 1 x Hydrocephalie

Geschlechtsverteilung:

Geschlecht	Anzahl	Anteil (in %)
männlich	1	16,7
weiblich	5	83,3
mit Angaben	**6**	**100,0**
keine Angaben	4	
gesamt	**10**	

Geschlechtsverhältnis m : w = 0,2

Alter der Schwangeren:

Altersgruppe	Anzahl	Anteil (in %)
20 bis 24 Jahre	0	0,0
25 bis 29 Jahre	5	55,6
30 bis 34 Jahre	3	33,3
35 bis 39 Jahre	1	11,1
mit Angaben	**9**	**100,0**
keine Angaben	1	
gesamt	**10**	

Zum Geburtsjahr 2022 waren die Schwangeren, bei denen die Schwangerschaft nach Entdeckung einer Fehlbildung am ZNS-System des Fetus vorzeitig beendet wurde, im Durchschnitt 30,2 Jahre alt (Median 29,0 Jahre; Minimum 28 Jahre; Maximum 39 Jahre). Der Altersdurchschnitt entspricht etwa dem Durchschnitt der Schwangeren in Sachsen-Anhalt (2022: Ø 30,4 Jahre).

Gestationsalter zur Diagnosestellung:

Gestationsalter des Fetus zum Zeitpunkt der ersten Diagnosestellung	Anzahl	Anteil (in %)
11. bis 13. SSW	1	10,0
14. bis 16. SSW	4	40,0
17. bis 19. SSW	2	20,0
20. bis 21. SSW	2	20,0
22. bis 24. SSW	1	10,0
gesamt	**10**	**100,0**

Alle pathologischen Sonografiebefunde am ZNS-System wurden jeweils postnatal verifiziert. Die frühesten auffälligen Befunde lagen in der 12. SSW (Anencephalie) und in der 14. SSW (Anencephalie bzw. Exencephalie) vor, der späteste trat in der 23. SSW (lumbale Spina bifida) auf. Nur zweimal war noch ein weiteres Organsystem betroffen, davon einmal Klumpfüße in Folge einer Meningoencephalocele.

Neben den ZNS-Diagnosen wurden 6-mal bis zu drei Softmarker beschrieben. In drei Fällen ergab eine Amniozentese (zwischen der 18. und 21. SSW) einen normalen Karyotyp, davon zweimal nach unauffälliger NIPT. Ein weiterer NIPT ergab ebenfalls einen unauffälligen Befund.

Gestationsalter zur Abruptio:

Gestationsalter des Fetus zum Zeitpunkt der Abruptio	Anzahl	Anteil (in %)
11. bis 13. SSW	1	10,0
14. bis 16. SSW	2	20,0
17. bis 19. SSW	3	30,0
20. bis 21. SSW	0	0,0
22. bis 24. SSW	4	40,0
gesamt	**10**	**100,0**

40 % der induzierten Aborte nach Feststellung einer ZNS-Fehlbildung beim Fetus erfolgten zum Geburtsjahrgang 2022 erst zwischen der 22. und 24. SSW. Die erwartungsgemäß frühesten induzierten Aborte fanden zwischen der 12. und 16. SSW bei Anencephalie der Feten statt.

12.2 Chromosomale Aberrationen und genetisch bedingte Fehlbildungen

Nach einem positiven Befund der fetalen Chromosomendiagnostik kam es zum Geburtsjahrgang 2022 25-mal zu einem Abbruch der Schwangerschaft.

folgende chromosomale Veränderungen wurden von abortierten Feten mitgeteilt:

- 12 x Down-Syndrom (meiotische Non-disjunction)
- 3 x Edwards-Syndrom (meiotische Non-disjunction)
- 4 x Patau-Syndrom (meiotische Non-disjunction)
  - 1 x mit Holoprosencephalie, Zystennieren
- 1 x Triploidie (69,XXX mit Hydrocephalie, Zwerchfellhernie)
- 2 x Turner-Syndrom
  - 1 x mit Streak-Gonaden
- 1 x CATCH 22 (Deletion 22q11.2)
- 1 x 1p36-Deletions-Syndrom
- 1 x partielle Monosomie 3 mit Microgyrie, Exophthalmie

Geschlechtsverteilung:

Geschlecht	Anzahl	Anteil (in %)
männlich	11	47,8
weiblich	12	52,2
mit Angaben	**23**	**100,0**
keine Angaben	2	
gesamt	**25**	

Geschlechtsverhältnis m : w = 0,9

Alter der Schwangeren:

Altersgruppe	Anzahl	Anteil (in %)
20 bis 24 Jahre	2	8,0
25 bis 29 Jahre	4	16,0
30 bis 34 Jahre	7	28,0
35 bis 39 Jahre	5	20,0
ab 40 Jahre	7	28,0
gesamt	**25**	**100,0**

Zum Geburtsjahrgang 2022 ergab sich ein durchschnittliches Alter der Schwangeren, die die Schwangerschaft nach Befund einer chromosomalen Anomalie nicht austrugen, von 33,6 Jahren (Median 34,0 Jahre; Minimum 20 Jahre; Maximum 43 Jahre). Wie erwartet, lag das mittlere Alter dieser Frauen erheblich über dem der Mütter aller Kinder Sachsen-Anhalts (2022: Ø 30,4 Jahre).

mitgeteilte Pränatalbefunde:

pränatale Chromosomendiagnostik bei 25 Schwangeren zwischen 12. und 30. SSW (Karyotyp jeweils pathologisch oder molokulargenetisch auffällig):

- 20 x Amniozentese
- 4 x Chorionzottenbiopsie
- 7 x NIPT

Als Ergebnis invasiver Chromosomendiagnostik zeigte sich jeweils ein pathologisch/molekulargenetisch auffälliger Karyotyp. Einmal war ein NIPT negativ, eine anschließende Chorionzottenbiopsie (12. SSW) ergab jedoch eine Trisomie 18.

pränataler Ultraschall (24 x durchgeführt zwischen 10. und 30. SSW, 1 x keine Angaben zum Ultraschall):

- 2 x unauffälliger Ultraschallbefund
  (jeweils NIPT und 1x Amniozentese auffällig)
- 22 x pathologischer Ultraschallbefund:
  - 5 x pränatal nur Softmarker festgestellt
  - 10 x Verdachtsdiagnosen postnatal vollständig bestätigt
  - 2 x wiesen Feten (Triploidie, Monosomie 3) postnatal nur einen Teil der pränatal gesehenen Fehlbildungen auf
  - 5 x keine Informationen über eine Obduktion/ postnatal diagnostizierte Fehlbildungen

Bei über der Hälfte der Feten entstand der erste Verdacht auf eine Chromosomenstörung bis zur 16. SSW (Median 16. SSW). Werden beim Ersttrimesterscreening Auffälligkeiten entdeckt, ist die Schwangere über 34 Jahre alt oder trat bei einer vorausgegangenen Schwangerschaft eine Chromosomenstörung auf, so wird der Schwangeren eine pränatale Chromosomendiagnostik angeboten. 2022 war ein positiver NIPT 7-mal Anlass für eine invasive Chromosomendiagnostik. Neben pathologischen Ultraschallbefunden traf für zwölf Mütter eine Altersindikation zu.

Gestationsalter zur Diagnosestellung:

Gestationsalter des Fetus zum Zeitpunkt der ersten Diagnosestellung	Anzahl	Anteil (in %)
bis 10. SSW	2	8,0
11. bis 13. SSW	3	12,0
14. bis 16. SSW	8	32,0
17. bis 19. SSW	5	20,0
20. bis 21. SSW	5	20,0
ab 22. SSW	2	8,0
gesamt	**25**	**100,0**

Gestationsalter zur Abruptio:

Gestationsalter des Fetus zum Zeitpunkt der Abruptio	Anzahl	Anteil (in %)
11. bis 13. SSW	1	4,0
14. bis 16. SSW	4	16,0
17. bis 19. SSW	5	20,0
20. bis 21. SSW	7	28,0
22. bis 24. SSW	4	16,0
nach 24. SSW	4	16,0
gesamt	**25**	**100,0**

Im Mittel wurden die Schwangerschaften mit durchschnittlich 20,4 SSW (Median 20 SSW) vorzeitig beendet. 40 % der bei Vorliegen einer Chromosomenstörung durchgeführten Abruptiones wurden bis zur 19. SSW durchgeführt. Bei einer Trisomie, bei der die Schwangerschaft in der 31. SSW terminiert wurde, wurden die Fehlbildungen erst mit fortgeschrittener Schwangerschaft entdeckt und daraufhin in der 30. SSW eine Amniozentese durchgeführt.

12.3 Multiple congenitale Anomalien (MCA) und sonstige Fehlbildungen, die Anlass für die Frauen waren, einen Schwangerschaftsabbruch durchführen zu lassen

Nachdem bei der pränatalen Sonografie beim Fetus gewichtige oder komplexe Fehlbildungen erkannt wurden, wurden zum Geburtsjahr 2022 16 Schwangerschaften vorzeitig beendet.

folgende Fehlbildungen wurden mitgeteilt:

- 1 x ADAM-Komplex (obere Extremitäten)
- 2 x Arthrogryposis multiplex congenita
  - 1 x mit Microcephalie
- 1 x platyspondylitische Dysplasie Typ Torrance
- 1 x Primrose-Syndrom mit Herzfehlbildungen
- 1 x Skraban-Deardorff-Syndrom
- 1 x Heterotaxie
- 1 x Potter-Sequenz
- 1 x Omphalocele (mit Klumphand, DORV, l-TGA u. a. Herzfehlbildungen, Lungenhypoplasie)
- 1 x Truncus arteriosus communis, Rechtsaortenbogen, l-TGA u. a. Herzfehlbildungen, Lungenhypoplasie
- 1 x DIV u. a. Herzfehlbildungen, Hydrocephalie, einseitige Nierenagenesie
- 1 x hypoplastisches Linksherzsyndrom, Aortenisthmusstenose
- 1 x Mitralklappen- und Trikuspidalinsuffizienz u. a. Herzfehlbildungen
- 1 x Mittelgesichtshypoplasie mit Gesichtsspalte und LKGS
- 1 x Radiusaplasie und Klumpfüße
- 1 x Nierenagenesie links, massive Hydronephrose rechts

Geschlechtsverteilung:

Geschlecht	Anzahl	Anteil (in %)
männlich	11	73,3
weiblich	4	26,7
mit Angaben	**15**	**100,0**
keine Angaben	1	
gesamt	**16**	

Geschlechtsverhältnis m : w = 2,8

Alter der Schwangeren:

Altersgruppe	Anzahl	Anteil (in %)
20 bis 24 Jahre	3	18,8
25 bis 29 Jahre	4	25,0
30 bis 34 Jahre	6	37,5
35 bis 39 Jahre	2	12,5
ab 40 Jahre	1	6,3
gesamt	**16**	**100,0**

Das Alter der Schwangeren von Feten mit weitreichenden oder schweren Fehlbildungen betrug zum Geburtsjahrgang 2022 im Mittel 30,1 Jahre (Median: 31,0 Jahre). Dieser Wert liegt nah dem Durchschnittsalter der Schwangeren in Sachsen-Anhalt (2022: 30,4 Jahre).

mitgeteilte Pränatalbefunde:

- 8 x Amniozentese (davon 3 x nach der 22. SSW)
  - 4 x Normalbefund
  - 3 x molekulargenetisch auffällig
  - 1 x Ergebnis nicht übermittelt
- 16 x pathologischer pränataler Ultraschall zwischen 12. SSW (4 Feten: platyspondylitische Dysplasie, Adam-Komplex, Herzfehlbildungen, Extremitätenfehlbildungen) und 29. SSW (Skraban-Deardorff-Syndrom)

Die im pränatalen Ultraschall vor dem Abort gesehenen fetalen Fehlbildungen wurden 14-mal vollständig postnatal bestätigt. Zweimal liegen dem Fehlbildungsmonitoring keine vollständigen Angaben zur Verifizierung aller Fehlbildungen des Fetus vor. Bei neun Feten waren neben den Fehlbildungen Softmarker (je 4 x 1 Softmarker, 3 x 2 und 2 x 3 Softmarker) angegeben worden.

Gestationsalter zur Abruptio:

Gestationsalter des Fetus zum Zeitpunkt der Abruptio	Anzahl	Anteil (in %)
11. bis 13. SSW	1	6,3
14. bis 16. SSW	2	12,5
17. bis 19. SSW	6	37,5
20. bis 21. SSW	2	12,5
22. bis 24. SSW	0	0,0
nach 24. SSW	5	31,3
gesamt	**16**	**100,0**

Der späteste Abbruch einer Schwangerschaft bei schwerwiegenden und komplexen Fehlbildungen wurde zum Geburtsjahr 2022 in der 38. SSW durchgeführt, zwei weitere späte Schwangerschaftsabbrüche, die in der 22. bzw. 23. SSW beim fetalen Ultraschall erstmalig auffällig waren, fanden in der 27. SSW statt.
Im Durchschnitt wurden die Schwangerschaften mit 20,9 SSW terminiert (Median 19,0).

12.4 Zusammenfassung zu fehlbildungsbedingten Abortinduktionen

Im Fehlbildungsmonitoring gingen zum Geburtsjahrgang 2022 51 Meldungen zu fehlbildungsinduzierten Abortinduktionen ein. Bei den Feten waren pränatal schwere Fehlbildungen diagnostiziert worden. Der Anteil der induzierten Aborte an allen Kindern/Feten mit großen Fehlbildungen (2022: 582) beläuft sich auf 8,8 %. Dieser Wert ist deutlich niedriger als im Durchschnitt des Berichtszeitraumes (2010-2021: 10,4 %).

Das Kapitel 12 unterteilt sich in drei Abschnitte, in denen die Abrutiones, gruppiert nach Art der Fehlbildungen der Feten, analysiert werden. Die Schwangerschaften von Feten mit Chromosomenaberrationen bilden stets den größten Anteil der vorzeitig beendeten Schwangerschaften. Zum Geburtsjahrgang 2022 war knapp die Hälfte der Feten (2022: 49,0 %, 2010-2021: 50,0 %) davon betroffen. Mit 17,2 pro 10.000 Geburten liegt die Prävalenz der induzierten Aborte bei Chromosomenaberration für 2022 unterhalb des Konfidenzintervalls der Vorjahre (2010-2021: 20,0 pro 10.000 Geburten; KI 18,1-22,1).
Bei 19,6 % der induzierten Aborte (10 Feten) mit errechnetem Geburtstermin in 2022 wurden bei pränatalen Sonografieuntersuchungen Fehlbildungen am ZNS identifiziert. Über den Berichtszeitraum (2010-2021) war dies bei 20,8 % der terminierten Schwangerschaften der Fall. Die diesjährige Prävalenz (2022: 6,9 pro 10.000 Geburten) liegt deutlich unter der der Vorjahre (2010-2021: 8,3 pro 10.000 Geburten).
Fehlbildungsbedingte Aborte von Feten mit multiplen oder schwerwiegenden Fehlbildungen, die nicht den beiden Gruppen Chromosomenaberration oder ZNS-Fehlbildungen zugerechnet werden, werden in einer dritten Gruppe zusammengefasst. Ihr Anteil beträgt 2022 mit 31,4 % etwas mehr als in den Vorjahren (2010-2021: 29,2 %). Die Prävalenz, die sich für 2022 errechnet (11,0 pro 10.000 Geburten), entspricht der Durchschnittsprävalenz (2010-2021: 11,7 pro 10.000 Geburten).

Für die induzierten Aborte (44 mit Geschlechtsangabe von insgesamt 51) ergibt sich zum Geburtsjahr 2022 ein Geschlechtsverhältnis von 1,1 (m : w). Es zeigt sich wie üblich eine Androtropie.

Nur knapp ein Drittel der Abruptiones (31,4 %) wurden zum Jahr 2022 bis zur 17. SSW und 33,3 %, ein so großer Anteil wie in keinem anderen Jahr des Berichtszeitraumes, erst nach der 21. SSW durchgeführt. Vier Schwangerschaften wurden erst ab der 28. SSW vorzeitig beendet.

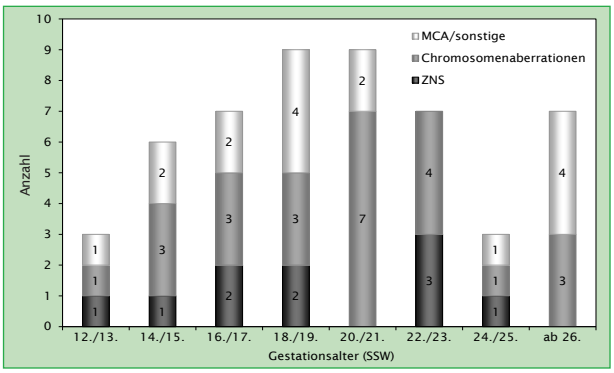


Abb. 47: Gestationsalter (SSW) bei induzierten Aborten 2022

Diagnostik, Typ und Ausformung der Fehlbildung beeinflussen den Zeitpunkt, der pränatalen Entdeckung. Die sieben Feten, der erst ab der 26. SSW terminierten Schwangerschaften, waren bis zur 21. SSW unauffällig. Die meisten induzierten Schwangerschaftsabbrüche (35,3 %) erfolgten zwischen der 18. und 21. SSW, wobei die Chromosomenaberrationen den größten Anteil stellen. Sie wurden zu 56 % bis zur 17. SSW diagnostiziert. ZNS-Fehlbildungen wurden bis zur 17. SSW zu 60 % im Ultraschall erkannt, MCA und andere schwere Fehlbildungen zu 50 %.

Oft werden schwerwiegende ZNS-Fehlbildungen beim Fetus früh erkannt und die Schwangerschaften früh terminiert (2022: Ø 18,8 SSW; Median: 19,0 SSW). Die induzierten Aborte der Gruppe der Feten mit Chromosomenaberrationen und genetisch bedingten Erkrankungen wurden erst mit durchschnittlich 20,4 SSW (Median 20,0 SSW) durchgeführt. Für die inhomogene Gruppe der Feten mit MCA/sonstigen Fehlbildungen lag der Zeitpunkt der Beendung der Schwangerschaft bei Ø 20,9 SSW (Median 19,0 SSW). Frühester (12. SSW) und spätester Zeitpunkt (38. SSW) liegen hier weit auseinander.

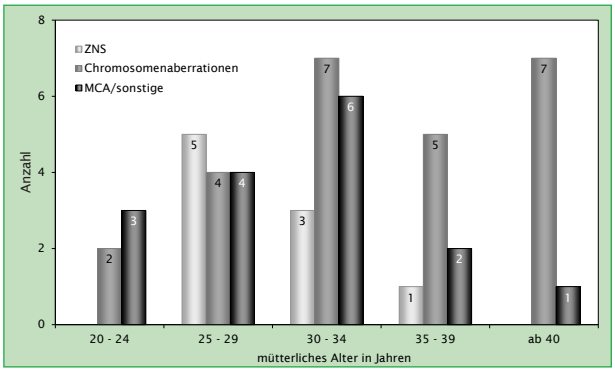


Abb. 48: Mutteralter bei induzierten Aborten 2022 (gruppiert)

32 % der Schwangeren, bei denen beim Fetus pränatal eine Fehlbildung entdeckt und die Schwangerschaft abgebrochen wurde, waren zwischen 30 und 34 Jahre alt. Im Durchschnitt waren sie 31,9 Jahre alt, etwas älter als alle Mütter Sachsen-Anhalts (2022: Ø 30,4 Jahre). Ursache dieser leichten Verschiebung ist der Anteil von Frauen (49 %), die mit von Chromosomenaberrationen betroffenen Feten schwanger waren. Diese waren im Durchschnitt 33,6 Jahre alt (Median 34,0 Jahre). Schwangere von Feten mit Down-Syndrom, bei dem eine nachgewiesene Korrelation zum mütterlichen Alter besteht, waren im Durchschnitt 37,2 Jahre alt.
Das Alter der Schwangeren von Feten mit ZNS-Fehlbildungen (2022: Ø 30,2; Median: 29,0) lag etwas unter dem aller Mütter Sachsen-Anhalts (2022: Ø 30,4 Jahre). Ebenfalls lag das Alter der Schwangeren der von MCA/sonstigen Fehlbildungen betroffenen Feten (2022: Ø 30,1; Median: 31,0) geringfügig unter diesem Mittel.

Im Jahr 2022 kamen in Sachsen-Anhalt 14.570 Kinder auf die Welt. In der Gesundheitsberichterstattung des Bundes werden für 2022 und Sachsen-Anhalt als Wohnsitz der Schwangeren 3.132 Schwangerschaftsabbrüche angegeben, 57 davon aus medizinischer Indikation. Nahezu alle Schwangerschaftsabbrüche (2022: 3075; 98,2 %) erfolgten nach der Beratungsregelung bis zur 12. SSW.

13 Zusammenfassung

Alljährlich entsteht aus den dem Fehlbildungsmonitoring mitgeteilten Daten der Jahresbericht des Bundeslandes Sachsen-Anhalt zur Häufigkeit von congenitalen Fehlbildungen und Anomalien sowie genetisch bedingten Erkrankungen. Im vorliegenden aktuellen Bericht werden die landesweit flächendeckenden Fehlbildungsdaten von 2010 bis 2022 bewertet, kategorisiert und zusammen mit den offiziellen Geburtenzahlen des Statistischen Landesamt Sachsen-Anhalt populationsbezogen analysiert und dargestellt. Die Entwicklung der berechneten Prävalenzen der Indikatorfehlbildungen wird diskutiert und die Prävalenzen den von EUROCAT angegebenen europäischen gegenübergestellt. In Deutschland werden seit mehreren Jahren in keinem anderen Bundesland populationsbezogene Fehlbildungsdaten erhoben.

Die Auswertungen im Jahresbericht basieren auf einer Grundgesamtheit von **14.570 Geburten** im Jahr 2022 in Sachsen-Anhalt (Kapitel 1). Außer den Daten dieser Kinder werden Daten von **55 medizinisch induzierten Aborten** und **27 Spontanaborten ab der 16. SSW** in die Analysen einbezogen.
Mit **14.506 lebend geborenen Kindern** im Jahr 2022 wurden in Sachsen-Anhalt so wenig Kinder geboren wie letztmalig 1995 (14.568). Im Berichtszeitraum (2010-2021) kamen in Sachsen-Anhalt im Mittel pro Jahr 17.033 Kinder lebend zur Welt. Seit 2016 ist die Geburtenrate rückläufig.

Nach Angaben des Statistischen Bundesamtes (www.destatis.de) wurden in Deutschland im Jahr 2022 738.819 Kinder lebend geboren, 7,1 % weniger als im Jahr 2021 (795.492). Die Geburtenrate sank auf 1,46 Kinder je Frau. Rund 2,0 % aller Neugeborenen Deutschlands stammen aus Sachsen-Anhalt.

64 tot geborene Kinder, die das Statistische Landesamt Sachsen-Anhalt für das Jahr 2022 angibt, entsprechen einem Verhältnis von einer Totgeburt auf 227 Lebendgeburten. Im Berichtszeitraum (2010-2021) liegt die Relation bei einer Totgeburt auf 238 Lebendgeburten.

Von **großen Fehlbildungen** sind im Jahr 2022 **582 Kinder/Feten** (3,99 % aller Geburten) betroffen. Nach einer sehr niedrigen Fehlbildungsrate im letzten Jahr (2021: 3,7 %) ergibt sich für 2022 eine Prävalenz deutlich oberhalb des Konfidenzintervalls der Basisprävalenz (2010-2021: 3,84 %, KI 3,76-3,93 %; 205.254 Kinder/Feten). 514 der Kinder/Feten mit großen Fehlbildungen wurden lebend geboren. Davon verstarben im ersten Lebensjahr 17 Kinder (3,3 %). Mit 8,8 % an allen Kindern/Feten mit großen Fehlbildungen nehmen die induzierten Aborte 2022 einen geringeren Anteil als im Durchschnitt ein (2010-2021: 10,3 %) (Kapitel 6).

Kontinuierlich, so auch 2022, sind die beiden Herzfehlbildungen VSD und ASD die **häufigsten Einzeldiagnosen** (2010-2021: 1,0 %; 0,5 % der Geburten). Die dilatative Uropathie II.-IV. Grades/Ureterocele, der Hörverlust und das Down-Syndrom, im Häufigkeitsranking folgend, zeigen sich im Erwartungsbereich (Kapitel 9).

Zum Geburtsjahr 2022 weisen 187 Kinder/Feten eine der 37 eindeutig definierten **Indikatorfehlbildungen** auf (Kapitel 10). Eine **höhere Jahresprävalenz** als die jeweilige Basisprävalenz ergibt sich bei Anophthalmie/Microphthalmie, Zystennieren und Patau-Syndrom. **Niedrigere Prävalenzen** zeigen sich bei Arhincephalie/Holoprosencephalie, Lippen- und Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, Dünndarmatresie und –stenose, Hypospadie, Epispadie, indifferentem Geschlecht, Ekstrophie der Harnblase, präaxialer Polydactylie, Gastroschisis, Prune-belly-Sequenz und Klinefelter-Syndrom.

Zum Geburtsjahr 2022 erhielt das Fehlbildungsmonitoring **51** Meldungen zu **fehlbildungsbedingten Abortinduktionen**. Die Schwangerschaften wurden im Mittel mit 20,3 SSW abgebrochen. Im Durchschnitt am spätesten wurde die Schwangerschaft bei Feten mit multiplen Anomalien und sonstigen Fehlbildungen (31,4 %) mit 20,9 SSW terminiert. Bei Feten mit Chromosomenaberrationen (49,0 %) erfolgte die Abruptio mit durchschnittlich 20,4 SSW und bei ZNS-Fehlbildung (19,6 %) mit durchschnittlich 18,8 SSW (Kapitel 12).

Kapitel 11 gibt einen Überblick über aufgetretene Syndrome, multiple und komplexe Fehlbildungen. **Genetisch bedingte/mitbedingte Erkrankungen und Mikrodeletionen** bestehen zum Geburtsjahr 2022 bei 42 Kindern/Feten. Bei neun Kindern/Feten wurde eine **Sequenz, Assoziation oder ein Komplex** festgestellt. Unter einer Fetopathie litten neun Kinder, fünf Kinder/Feten waren von einer **congenitalen Infektion** betroffen. Von den 50 Kindern/Feten mit einer **Chromosomenaberration** haben die meisten ein Down-Syndrom (29 x) (Kapitel 11).

Ein spezielles Thema (Kapitel14.1) in diesem Bericht ist die Medikamentensicherheit in der Schwangerschaft und teratogene Effekte als Ursache von Fehlbildungen. Etwa 4 bis 6 % der angeborenen Fehlbildungen werden durch die Exposition gegenüber Teratogenen verursacht. Dazu gehören mütterliche Erkrankungen, Infektionserreger, physikalische Einwirkungen, Medikamente und chemische Stoffe. Die Auswirkungen sind vielfältig: fetale Wachstumsbeschränkungen, angeborene strukturelle Anomalien, Beeinträchtigung der funktionellen Leistungsfähigkeit oder Verlust des Fetus und sind von vielen Faktoren, wie z. B. Genotyp von Mutter und Fetus, Expositionsweg, Dosis, Dauer und Zeitpunkt der Exposition abhängig.

Für den Geburtsjahrgang 2022 gingen im Fehlbildungsmonitoring **1.900 Meldungen** zu 1.600 Kindern/Feten ein (Kapitel 4). Bei 582 Kindern/Feten wurde mindestens eine große Fehlbildung beschrieben, weitere 237 Kinder/Feten wiesen kleine Fehlbildungen oder Anomalien auf. Neben den Daten von Kindern/Feten mit angeborenen Fehlbildungen und Anomalien sowie genetisch bedingten Erkrankungen sind Daten von Kindern ohne Fehlbildungen wichtig, da in wissenschaftlich fundierten Auswertungen Risiken nur im Vergleich (Fall-Kontroll-Studiendesign) abgeschätzt werden können.

Durch Mithilfe vieler seit Jahren engagierter Kollegen aus verschiedenen medizinischen Einrichtungen, die freiwillig und uneigennützig angeborene Fehlbildungen an das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt melden, besteht die solide Datenbasis, auf deren Grundlage, so auch 2022, die Jahresberichte erarbeitet werden. **Wir bedanken uns daher, im Vertrauen auf eine fortgesetzte gute Zusammenarbeit, bei allen unseren Einsendern sehr herzlich!**

14. Themen im Fokus

14.1 Medikamentensicherheit in der Schwangerschaft und teratogene Effekte als Ursache von Fehlbildungen

Einleitende Grundlagen

Eine angeborene Fehlbildung ist eine strukturelle oder funktionelle Anomalie, die bei der Geburt vorliegt, unabhängig, wann sie festgestellt wird (pränatal, postnatal, im Laufe des Lebens, post mortem) [1]. In die Gruppe der funktionellen Anomalien fallen auch die Stoffwechseldefekte. Angeborene Fehlbildungen können durch verschiedene Faktoren, wie genetische Anomalien und/ oder Umwelteinflüsse beeinflusst werden, wobei die zugrundeliegende Ätiologie oft unbekannt bleibt [2].

Die Ursachen für angeborene Anomalien sind genetischer und nicht genetischer Natur. Zu den genetischen Anomalien gehören:

- Numerische oder strukturelle chromosomale Störungen (z. B. Down-Syndrom).
- Einzelgen-Störungen (monogene Störungen), z. B. autosomal rezessiv, autosomal dominant oder X-chromosomale Störungen.

Zu den nicht genetischen teratogenen Ätiologien gehören:

- Mütterliche Erkrankungen, wie Stoffwechselerkrankungen (Phenylketonurie (PKU), Diabetes)
- Alkohol, illegale Drogen und chemische Substanzen und Medikamente
- Infektionen während der vorgeburtlichen Zeit (Cytomegalievirus (CMV), Röteln, Zika-Virus)
- Fetale Fehllage z. B. aufgrund von Mehrlingsgeburten, Oligohydramnion

In der Mehrzahl der Fälle werden heute sogenannte multifaktorielle Störungen, die durch das Zusammenwirken mehrerer Gene und Umweltfaktoren entstehen, für Fehlbildungen verantwortlich gemacht. Unerwünschte perinatale Folgen durch die Einwirkung eines Teratogens (externer fruchtschädigender Faktor) führen zu Erkrankungen und Fehlbildungen und sind somit ein wichtiges Problem der öffentlichen Gesundheit. Die besondere Gruppe der Arzneimitteltherapien in Schwangerschaft und Stillzeit ist eine Gruppe mit wachsender Bedeutung (ansteigendes Mutteralter, steigende Lebenserwartung bei chronischen Erkrankungen, z. B. bei Mukoviszidose). Die Identifizierung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in der Entwicklung ist eine wichtige interdisziplinäre wissenschaftliche Arbeit [3]. Schwangere und stillende Frauen sind aus Sicherheitsgründen traditionell von Medikamentenstudien ausgeschlossen. Dies hat zur Folge, dass nur für 5 % der Medikamente angemessene Sicherheitsinformationen über ihre Verwendung bei schwangeren oder stillenden Frauen vorliegen, was es Ärzten und Frauen sehr schwer macht, fundierte Entscheidungen über ihre Behandlung zu treffen. Dennoch sind etwa 90 % der Frauen zu irgendeinem Zeitpunkt ihrer Schwangerschaft mit einem verschreibungspflichtigen Medikament konfrontiert [4].

© gpointstudio - stock.adobe.com | 207758303

Auch schwangere Frauen müssen manchmal Medikamente einnehmen. Mitunter hat der Grund dafür nichts mit der Schwangerschaft zu tun, z. B. bei Kopfschmerzen, Allergien oder chronischen Erkrankungen.
Manchmal beginnen oder verschlimmern sich gesundheitliche Probleme, wenn eine Frau schwanger ist, als Beispiele sind Diabetes, morgendliche Übelkeit oder hoher Blutdruck zu nennen. Möglicherweise nehmen Frauen Medikamente ein, bevor sie wissen, dass sie schwanger sind. Oft gibt es nicht genügend Beweise, um den Frauen verlässliche Informationen darüber zu geben, wie sich ein bestimmtes Medikament auf den Fetus auswirken könnte. Deshalb sollten Frauen sowie Hebammen, Ärzte und medizinisches Fachpersonal die Einnahme von Medikamenten während der jeweiligen Schwangerschaft immer erfassen. Ihre Informationen können Frauen helfen, fundierte Entscheidungen über Nutzen und Risiken verschiedener Behandlungen zu treffen.

In Deutschland gibt es mit dem Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin (besser bekannt als Embryotox) die Möglichkeit zu melden, dass eine Frau ein bestimmtes Arzneimittel eingenommen hat bzw. zu erfragen, wie das individuelle Risiko zu bewerten ist.

Wenn Sie eine Exposition (ohne unerwünschte Ereignisse) melden möchten, finden Sie hier eine Liste der zuständigen nationalen Behörden: https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/eu-partners/eu-member-states/national-competent-authorities-human.
Ihre Meldung wird wahrscheinlich in die EudraVigilance-Datenbank einfließen, eine Zusammenarbeit zwischen verschiedenen Akteuren in Europa. Dazu gehören die Europäische Arzneimittel-Agentur, verschiedene nationale zuständige Behörden (nationale Regulierungsbehörden), die Inhaber der Marktzulassung (Unternehmen, die die Arzneimittel herstellen) und verschiedene Sponsoren klinischer Studien (einschließlich Ärzten, akademischen Zentren, Nichtregierungsorganisationen).

Analyse zur Häufigkeit von Embryofetopathien

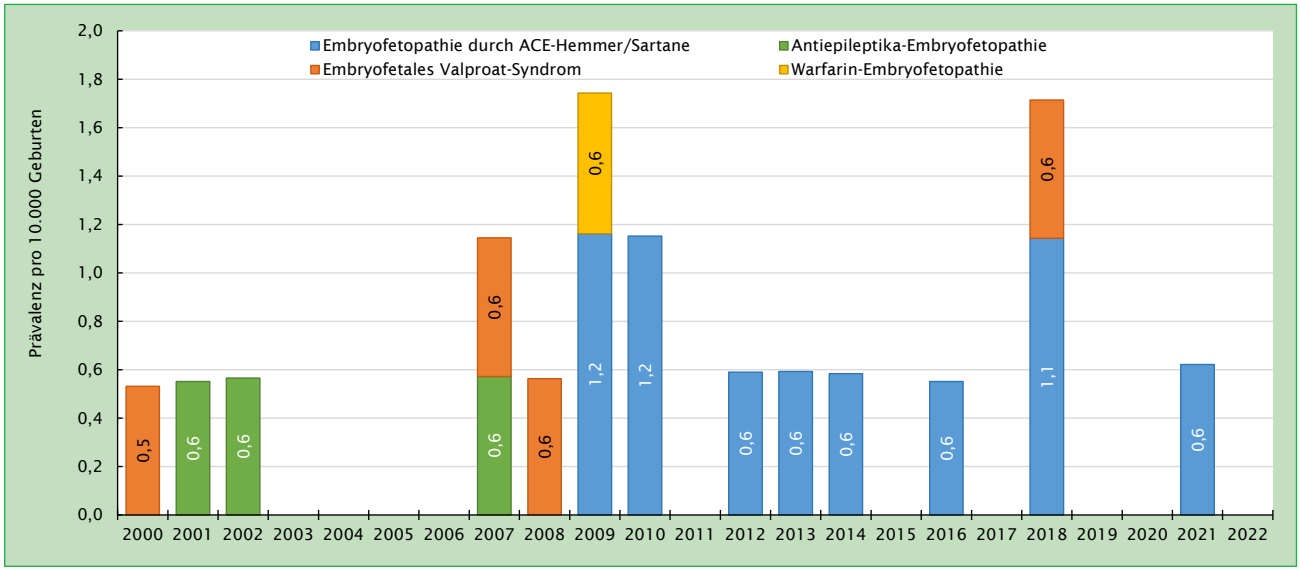


Abb. 49: Häufigkeitsverteilungen der bekannten Embryofetopathien (auf Sartane und ACE-Hemmer; Valproat; andere Antiepileptika, Warfarin) aus der Datenanalyse gemeldeter Fälle des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt der Jahre 2000 bis 2022 mit 395.511 Geburten (Lebendgeborene und Totgeborene)

Teratogene Wirkmechanismen

Ein Teratogen ist ein Agens, das die aufgeführten Anomalien in einem sich entwickelnden Fetus verursachen kann. Es wirkt, indem es den Zelltod herbeiführt, das normale Wachstum von Geweben verändert oder die normale Zelldifferenzierung oder andere morphologische Prozesse stört. Die Folgen dieser Wirkungen können ein intrauterin Fruchttod, eine fetale Wachstumsbeschränkung, eine angeborene strukturelle Anomalie (z. B. eine Verkürzung der Gliedmaßen) oder eine Beeinträchtigung der funktionellen Leistungsfähigkeit (z. B. veränderte neuronale Verbindungen im zentralen Nervensystem beim fetalen Alkoholsyndrom) sein.
Man nimmt heute an, dass ungefähr 4 bis 6 % der angeborenen Fehlbildungen durch die Exposition gegenüber Teratogenen in der Umwelt verursacht werden [2]. Dazu gehören mütterliche Erkrankungen (z. B. Diabetes mellitus oder Phenylketonurie (PKU)), Infektionserreger (z. B. TORCH-Infektionen), physikalische Einwirkungen (z. B. Strahlen- oder Wärmeexposition) sowie Medikamente (z. B. Thalidomid, Medikamente gegen Krampfanfälle) und chemische Stoffe (z. B. Quecksilber).

Die Reaktion auf den teratogenen Wirkstoff ist sehr individuell und wird von zahlreichen Faktoren beeinflusst. Dazu gehören der Genotyp der Mutter und des Fetus (genetische Anfälligkeit), die Dosis des Wirkstoffs, der Expositionsweg, der Zeitpunkt der Exposition und gleichzeitige Expositionen zu anderen Stoffen oder Krankheiten während der Schwangerschaft.

Die „genetische Ausstattung“ sowohl des Fetus als auch der Mutter bestimmen ebenfalls die Resistenz oder Anfälligkeit gegenüber teratogenen Einwirkungen. So wird bei Feten mit Defekten im Folsäurestoffwechsel (z. B. die pathogene Varianten des Methylentetrahydrofolat-Reduktase-Gens (MTHFR)) in den Studien ein erhöhtes Risiko für strukturelle Fehlbildungen, wie Neuralrohrdefekte [5], Lippen-Kiefer-Gaumenspalten und Herzfehlbildungen [6], nachgewiesen. Das Risiko für diese Fehlbildungen kann durch eine mütterliche Folsäuresupplementierung in der Zeit vor der Empfängnis und in der Frühschwangerschaft verringert werden [7]. Die Kombination von verschiedenen Risikofaktoren, das Vorhandensein eines fetalen MTHFR-Gendefekts und einer unzureichenden mütterlichen Folatzufuhr, können zu einer Fehlbildung (Neuralrohrdefekt) führen.
Die genetische Veranlagung der Mutter und ihr Gesundheitszustand sind ebenfalls für den Wirkmechanismus eines Teratogens von Bedeutung. Die Entstehung einer Fehlbildung hängt von der Fähigkeit der schwangeren Frau ab, ein Teratogen zu absorbieren und zu metabolisieren. Darüber hinaus können maternale Erkrankungen als teratogene Kofaktoren wirken.

Auch der Expositionsweg ist für die potentiellen teratogenen Wirkungen von Bedeutung. So ist die Absorption und Wirkung eines Arzneimittels in der Regel anders, wenn die Exposition über die Haut erfolgt, als bei systemischer Verabreichung. Die systemische Verabreichung kann zu Anomalien führen, während die dermale Verabreichung dies nicht tut. So gilt beispielsweise topisch auf die Haut aufgetragenes Fluconazol als sicher, während systemisch verabreichtes Fluconazol potenziell teratogen ist [8].

Die Dosis und Dauer der Exposition des Fetus gegenüber einem Teratogen sind ebenfalls wichtig. Die meisten Arzneimittel weisen Schwellenwerteffekte auf (d. h. es gibt eine Dosis, unterhalb derer das Auftreten von einer unerwünschten Wirkung, wie Fehlbildungen oder funktionellen Beeinträchtigungen, nicht höher ist als bei nicht exponierten Kontrollpersonen). Solche Schwellenwerte liegen in der Regel eine bis drei Größenordnungen unter der teratogenen Dosis des Arzneimittels [9].
Ein Teratogen kann in einer einzigen großen Dosis schädlicher sein als in der gleichen Dosis über mehrere Tage verteilt, während ein anderes Teratogen bei einer

längeren Exposition mit einer niedrigeren Dosis schädlicher sein kann als bei der Verabreichung der gleichen Dosis auf einmal.

Auch Wechselwirkungen zwischen Arzneimitteln können von Bedeutung sein. Zwei zusammen verabreichte Medikamente können synergistische Wirkungen haben. Die Medikamente können völlig unabhängig voneinander wirken oder ein Medikament kann vor den teratogenen Wirkungen des anderen schützen. So kann beispielsweise das B-Vitamin Folat vor dem Risiko eines Neuralrohrdefektes schützen, wenn es von Frauen eingenommen wird, die wegen einer Epilepsie Medikamente, wie z. B. Carbamazepin, einnehmen müssen [10].

Das Muster und die Art der Fehlbildungen hängen zum Teil vom Zeitpunkt der Exposition und/oder dem Ort der Einwirkung ab.
Eine signifikante Exposition in den ersten 10 bis 14 Tagen nach der Befruchtung kann zum Zelltod führen. Wenn eine kritische Anzahl von Zellen abstirbt, kann es zu einem Spontanabort kommen. Wenn nur einige wenige Zellen geschädigt sind, kann ihre Rolle durch andere Zellen kompensiert werden. Dies ist als die Alles-oder-Nichts-Theorie bekannt.
Der Embryo ist am anfälligsten für teratogene Schädigungen, da die Organogenese in der Embryonalperiode stattfindet. Die Embryonalperiode beim Menschen kann definiert werden als von der Befruchtung bis zum Ende der 10. SSW (8. Woche nach der Empfängnis) [11].
Während der Fetalperiode können Teratogene den Zelltod, eine Verzögerung des Zellwachstums oder eine Hemmung der normalen Differenzierung verursachen. Dies kann zu einer fetalen Wachstumsbeschränkung oder zu Störungen des ZNS führen, die bei der Geburt möglicherweise noch nicht sichtbar sind. Die Augen, die Genitalien, das ZNS und das hämatopoetische System entwickeln sich während der Fetalperiode weiter und bleiben anfällig für teratogene Störungen.

So sind beispielsweise die Risiken im Zusammenhang mit der Exposition gegenüber Angiotensin-Converting-Enzym (ACE)-Hemmern, einem weit verbreiteten Medikament zur Behandlung von Bluthochdruck, während des zweiten und dritten Trimesters aufgrund der Blockade der Umwandlung von Angiotensinogen I in Angiotensin II in der sich entwickelnden fetalen Niere deutlich geworden. Diese Exposition führt zu Hypotonie, renaler tubulärer Dysplasie, Anurie/Oligohydramnion, Wachstumsrestriktion und Knochendefekten der Schädeldecke [12, 13].
Misoprostol, ein Prostaglandin-E1-Analogon, kann im ersten Trimester schwere Gefäßstörungen verursachen (z. B. terminale Gliedmaßendefekte, Moebius-Syndrom). Es wurde auch häufig zur Einleitung von Schwangerschaftsabbrüchen im ersten und zweiten Trimester eingesetzt. Dieses Medikament kann jedoch während der Geburt zur Reifung des Gebärmutterhalses und zur Einleitung der Wehen sicher eingesetzt werden [14].
Einige Teratogene wirken innerhalb eines engen Zeitfensters. So ist beispielsweise die teratogene Wirkung von Thalidomid bei Gliedmaßendefekten auf 21 bis 36 Tage nach der Empfängnis beschränkt, wenn die Entwicklung der Gliedmaßenknospen beginnt.
Man geht davon aus, dass die Teratogenese nach der Befruchtung eintritt und auf verschiedene Mechanismen zurückzuführen ist. Eine Exposition vor der Empfängnis kann theoretisch genetische pathogene Varianten verursachen, ein Prozess, der als toxische Mutagenese bekannt ist. Der Zeitpunkt dieses Prozesses ist bei Männern und Frauen unterschiedlich. Bei Frauen findet die Replikation der Desoxyribonukleinsäure (DNA) während der Oogenese statt, viele Jahre vor dem Eisprung. Im Gegensatz dazu macht die fortlaufende Spermatogenese den Mann anfällig für pathogene Varianten während seines gesamten reproduktiven Lebens. Beispiele hierfür sind die möglichen Auswirkungen ionisierender Strahlung auf die Spermatogenese und die möglichen Auswirkungen von Chemotherapeutika auf das Fortpflanzungssystem [15].

Literatur

1 World Health Organization (WHO). Health topics. Congenital anomalies. Birth defects, World Health Assembly report, A63.10, 2018. http://www.who.int/topics/congenital_anomalies/en/, 18.05.2018
2 Feldkamp ML, Carey JC, Byrne JLB, Krikov S, Botto LD. Etiology and clinical presentation of birth defects: population based study. BMJ 2017; 357: j2249. DOI: 10.1136/bmj.j2249
3 Dathe K, Schaefer C. The Use of Medication in Pregnancy. Dtsch Arztebl Int 2019; 116(46): 783-790. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0783
4 Nörby U, Noël-Cuppers B, Hristoskova S, Desai M, Härmark L, Steel M, El-Haddad C, Douarin L. Online information discrepancies regarding safety of medicine use during pregnancy and lactation: an IMI ConcePTION study. Expert Opin Drug Saf 2021; 20(9): 1117-1124. DOI: 10.1080/14740338.2021.1935865
5 Wenstrom KD, Johanning GL, Owen J, Johnston KE, Acton S, Tamura T. Role of amniotic fluid homocysteine level and of fetal 5,10-methylenetetrahydrafolate reductase genotype in the etiology of neural tube defects. Am J Med Genet 2000; 90(1): 12-16. DOI: 10.1002/(SICI)1096-8628(20000103)90:1<12::AID-AJMG3>3.0.CO;2-H
6 Nembhard WN, Tang X, Li J, Macleod SL, Levy J, Schaefer GB, Hobbs CA. A parent-of-origin analysis of paternal genetic variants and increased risk of conotruncal heart defects. Am. J. Med. Genet. A 2018; 176(3): 609-617. DOI: 10.1002/ajmg.a.38611
7 De-Regil LM, Pena-Rosas JP, Fernandez-Gaxiola AC, Rayco-Solon P. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. The Cochrane database of systematic reviews 2015;(12): CD007950. DOI: 10.1002/14651858.CD007950.pub3
8 Murase JE, Heller MM, Butler DC. Safety of dermatologic medications in pregnancy and lactation: Part I. Pregnancy. Journal of the American Academy of Dermatology 2014; 70(3): 401.e1-14; quiz 415. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.09.010
9 Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. PEDIATRICS 2004; 113(4 Suppl): 957-968
10 Hernandez-Diaz S, Werler MM, Walker AM, Mitchell AA. Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med 2000; 343(22): 1608-1614. DOI: 10.1056/NEJM200011303432204
11 Polifka JE, Friedman JM. Medical genetics: 1. Clinical teratology in the age of genomics. CMAJ 2002; 167(3): 265-273
12 Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. Schwere Fetopathien durch Einnahme von Sartanen im zweiten und dritten Schwangerschaftsdrittel. Deutsches Ärzteblatt 2010; 107(41): A-1998/ B-1742/ C-1714
13 Harris BS, Bishop KC, Kemeny HR, Walker JS, Rhee E, Kuller JA. Risk Factors for Birth Defects. Obstetrical & gynecological survey 2017; 72(2): 123-135. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000405
14 Tang J, Kapp N, Dragoman M, Souza JP de. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics 2013; 121(2): 186-189. DOI: 10.1016/j.ijgo.2012.12.009
15 Singh RK, Kumar S, Prasad DN, Bhardwaj TR. Therapeutic journery of nitrogen mustard as alkylating anticancer agents: Historic to future perspectives. European journal of medicinal chemistry 2018; 151: 401-433. DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.04.001

14.2 Leistung eines Chatbots mit künstlicher Intelligenz als Quelle für Patienteninformationen über die Einnahme von Medikamenten in der Schwangerschaft

Einleitung

Es kann nicht nur für die Generation Z durch das Internet und die dadurch vernetzten Personen und Institutionen fast jede Frage innerhalb von Minuten beantwortet werden. Vor allem im Bereich der Medizin wenden sich Menschen jeden Alters immer mehr an das Internet [1]. Wenn jemand nach der Antwort auf eine medizinischen Frage sucht, benötigt die Person im Durchschnitt unter sechs Minuten dafür [2]. Dabei wird die Suche im Internet auch gern genutzt, um sich eine eigene Meinung zu dem Gesagten von Ärzten zu bilden und sich dadurch selbst ein Bild zu machen. Das bedeutet, dass eine große Menge Informationen von den unterschiedlichsten Quellen eingeholt, aber auch eventuell von einem Laien nicht richtig eingeordnet wird [3]. Gut bekannt und bei Ärzten, Hebammen und Schwangereren gleichermaßen etabliert, ist die Datenbank und Online-Suche des Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité-Universitätsmedizin Berlin (Embryotox: https://www.embryotox.de, Teil des europäischen Netzwerkes Teratology Information Services: https://www.entis-org.eu).

Doch kann das Internet und die immer weiter verbesserten Suchmaschinen darüber hinaus eine wirkliche Hilfe für die Informationsbeschaffung bei Kinderwunsch und Schwangerschaft sein? Unser Fokus liegt besonders auf Schwangeren oder Frauen mit Kinderwunsch, die chronisch krank sind und regelmäßig Medikamente einnehmen.

Gerade bei Kinderwunsch und Schwangerschaft gibt es einige Besonderheiten in der Ernährung und Lebensweise, die einen Einfluss auf die Schwangere und das heranwachsende Kind haben. Vor allem, wenn eine Erkrankung der Schwangeren mit Medikamenteneinnahme besteht, müssen eventuelle Beeinflussungen des Kindes durch die Medikamente beachtet werden. Es ist also eine stark ausgeprägte Pharmakovigilanz (WHO: Aktivitäten, die sich mit der Aufdeckung, Bewertung, dem Verstehen und der Prävention von Nebenwirkungen oder von anderen Arzneimittel-bezogenen Problemen beschäftigen [4]) von Nöten, um die Gesundheit der Schwangeren und die Entwicklung des Kindes auf der höchstmöglichen Stufe zu halten.

Informierte Patienten durch künstliche Intelligenz?

Bei der schnellen und einfachen Informationsbeschaffung, vor allem in der Pharmazie, könnten unter anderem auch Chatbots mit künstlicher Intelligenz, wie ChatGPT, helfen. Um herauszufinden, wie ein Chatbot-System mit konkreten Anfragen umgeht, erfolgte eine systematische Internetrecherche an Hand von Beispielen. Mittels ChatGPT wurden Fragestellungen rund um die Medikamenteeinnahme in der Schwangerschaft recherchiert.

© sdecoret - stock.adobe.com | 184999496

Ein großer Vorteil von ChatGPT ist, dass es zu jeder Zeit erreichbar ist und mit keinem Mehraufwand, im Sinne vom Weg zum Arzt und von Wartezeiten auf einen Termin und im Wartezimmer, verbunden ist. Dadurch kann wenn eine Frage auftaucht diese beantwortet und eventuelle Konsequenzen daraus direkt umgesetzt werden. Zum Beispiel kann eine Schwangere mit Kopfschmerzen direkt den Chatbot fragen welches Medikament sie in ihrem derzeitigen Schwangerschaftsstadium einnehmen kann. ChatGPT ist dabei vor allem hilfreicher als die normale Internetrecherche, da es direkt mehrere Quellen zusammenfasst und dadurch eine breitere Antwort geben kann.

Ein großes Hindernis beim Arztbesuch ist, dass die Zeit beim Arzt immer sehr knapp gestaltet ist, da ein Arzt im Durchschnitt nur acht Minuten Kontaktzeit mit den Patienten hat [5]. Dadurch ist eine gute Arzt-Patienten-Kommunikation schwierig, vor allem, wenn noch die verschiedenen Patiententypen bedacht werden müssen. Manche Patienten wollen alles zu ihrer Erkrankung oder den Folgen daraus wissen und andere wiederum wollen keinerlei Informationen haben. Problematisch sind auch die Patienten, die sich eventuell nicht trauen, genauer nachzufragen, wenn sie etwas nicht verstanden haben [6, 7]. Außerdem sind gewisse Themen mit Scham verbunden, was auch einer offenen Kommunikation von Problemen im Weg steht [7].
Im Gegensatz dazu gibt es bei ChatGPT keine Zeitbegrenzung und man kann so viele Fragen stellen, wie man möchte. Zudem könnten die Patienten sich eher trauen Fragen zu stellen, die eventuell in der Gesellschaft als problematisch angesehen werden. Gerade für Schwangere gibt es viele Tabus, die man nicht direkt offen darlegen möchte. Durch die Möglichkeit, ChatGPT nach den Folgen von verschiedenen Medikamenten oder anderweitigen eventuell auch illegalen Substanzen Fragen zu können, ist es Schwangeren oder Personen mit Kinderwunsch möglich, sich selbst über die Konsequenzen zu informieren, ohne die eventuelle Verurteilung vom Arzt fürchten zu müssen. Dadurch könnte ein besseres Verständnis der Personen über ihr Konsumverhalten und den Folgen auf das ungeborene Kind erzeugt werden. Das er-

setzt aber gerade auch bei Vorerkrankungen mit vielen Medikamenten nicht den Arztbesuch, da immer individuell entschieden werden muss, ob ein Medikament abgesetzt werden kann oder ob die Dosis reduziert werden muss.
ChatGPT könnte also als erste Anlaufstelle die Suche im Internet nach Informationen erleichtern. Zudem verweist ChatGPT bei medizinischen Fragen immer darauf, dass ein Arzt konsultiert werden sollte, wenn es um Medikamente geht.

Zurzeit ist nur ChatGPT 3.5 kostenlos verfügbar und diese Version hat keinen Zugang auf Echtzeitdaten, sondern nur auf Daten, mit denen es trainiert wurde. Die derzeitige Version hat einen Wissenstand bis Januar 2022, wird aber immer weiter trainiert und mit jeder neuen Version dadurch der Wissenstand verbessert. Zudem trainiert die künstliche Intelligenz (KI; englisch: artificial intelligence = AI) mit den Informationen, die durch die Nutzer eingebracht werden. Außerdem kann man Dokumente in den Chat einfügen, die zum Beispiel zusammengefasst werden können oder nur auf Antworten für eine direkte Fragestellung genutzt werden. Das bedeutet, dass das Wissen von ChatGPT immer weiter wächst.
Die kostenpflichtige Version ChatGPT 4.0 kann bereits aktuelle Internetsuchen durchführen. Die Grenzen liegen dabei aber vor allem auf öffentlich zugänglichen Daten. Auf Inhalte, für die es Abonnements oder Accounts braucht, kann ChatGPT 4.0 bisher nicht zugreifen.

Wenn das Wissen von ChatGPT immer weiter vergrößert wird und später möglicherweise auch auf alle Echtzeitdaten zugreifen könnte, wäre der Chatbot auf einem aktuelleren Stand, als ein Arzt es sein kann. Ärzte müssen zwar regelmäßig an Fortbildungen teilnehmen und sich auf den aktuellen Stand der Wissenschaft bringen, jedoch sind auch hierbei die zeitlichen Möglichkeiten begrenzt [8].

Künstliche Intelligenzen haben mittlerweile auch gelernt, empathisch und menschlich dem Benutzer zu antworten. Dabei zeigt ChatGPT zum Beispiel ein sehr gutes emotionales Verständnis in verschiedenen Situationen, was in einer Studie durch die Levels of Emotional Awareness Scale aufgezeigt wurde [9]. Hierbei werden Testpersonen und ChatGPT gebeten, sich in verschiedene vorgegebene Situationen einzudenken und die eigenen Gefühlsreaktionen und die der beteiligten Personen zu benennen. Der Test ist standardisiert und quantifizierbar, wodurch ChatGPT mit der normalen Bevölkerung verglichen werden kann. Dabei schnitt ChatGPT signifikant besser als die Normalbevölkerung ab [10].
Zudem zeigt eine Studie bei einem anderen Chatbot namens Replika eine geringere Hemmschwelle für emotional schwierige Themen, was den Nutzern dabei hilft, Themen anzusprechen, die wichtig für ihre Gesundheit sind [11].

Ein Problem in der Behandlung von Patienten ist häufig, dass jeder einen Bias gegenüber anderen Personen hat. Auch Ärzte haben diese, auch wenn versucht wird diese so gering wie möglich zu halten. Dabei sind die Bias von Ärzten die Gleichen, die es auch in der allgemeinen Bevölkerung gibt [12]. Auch wenn ChatGPT keine Bias über das Aussehen oder Verhalten von seinen Nutzern hat, ist es dennoch sehr von der westlichen Weltanschauung geprägt und funktioniert in seiner „Muttersprache“ Englisch am besten [13]. Zudem kann es bestimmte Bias von Nutzern verstärken, da je nachdem mit welchen Quellen die KI trainiert wurde, die KI auch nur diese Informationen hat und nicht die eventuelle Gegenseite kennt. Daher ist die KI voreingenommen, wenn die gegebene Information schon voreingenommen ist [14].

Durch die Möglichkeit von ChatGPT auf mehreren Sprachen zu antworten und auch über eine Spracherkennung in der mobilen Version [15], kann es genutzt werden, um die Sprachbarriere zwischen Arzt und Patient zu verkleinern. Im Krankenhaus und in Arztpraxen kann es immer wieder vorkommen, dass die Patienten kein gutes Deutsch sprechen, wodurch die Anamnese und die medizinische Vorgeschichte schlecht erfragt werden können. Das ist aber vor allem wichtig, wenn erfragt werden muss, welche Medikamente eingenommen werden oder ob eventuell Allergien auf Medikamente bestehen, was die zukünftige Behandlung beeinflusst [16].

Ein wichtiger kontrovers diskutierter Punkt zu ChatGPT ist der Datenschutz. In den kostenfreien ChatGPT Versionen werden Algorithmen verwendet, die sich an den Vorlieben der Öffentlichkeit orientieren, was zu voreingenommenen oder falschen Antworten führen kann. Im März 2023 wurde in Italien ChatGPT kurzfristig gesperrt, da nicht alle Bedingungen des Datenschutzes erfüllt waren und ein Datenleck entstand. Nachdem die Betreiber den Datenschutz nach den Bedingungen der Datenschutzbehörde nachbesserten, durfte ChatGPT wieder verwendet werden [17]. ChatGPT unterliegt laut dem Deutschen Bundestag den Vorgaben der Datenschutz-Grundverordnung (DSGVO) [18]. Man sollte jedoch keine persönlichen Informationen in ChatGPT eingeben, vor allem wenn bestimmte Einstellungen nicht geändert wurden. Eingegebene Daten werden zum Trainieren der KI verwendet, wenn man nicht widerspricht [19, 20].

ChatGPT hat zu fast jeder Frage eine Antwort, doch sind die Antworten immer richtig? Gerade bei ChatGPT 3.5 ist es schwierig, die Antworten nachzuvollziehen, da keine Quellen angegeben werden. Zudem kann ChatGPT nur mit den Informationen antworten, mit denen es trainiert wurde. Das bedeutet, dass der Wissensstand dementsprechend nur bis zu dem Zeitpunkt der gegebenen Informationen reicht und daher auch keine aktuellen Veröffentlichungen beinhaltet. Mit dem vorhandenen Wissen hat ChatGPT 3.5 im Bereich der Mediziner-Ausbildung die United States Medical Licensing Examination und die deutschen schriftlichen Staatsexamina M1 und M2 bestanden. Wobei beide Examina mit der Note 4 bestanden wurden. Jedoch sind vor allem in diesen Prüfungen die Patienten sehr standardisiert und nicht gut mit Patienten im echten Leben vergleichbar. Vor allem bei den komplexeren Aufgaben, die nicht nur nach Wissen verlangten, sondern auch nach logischem Denken, schnitt ChatGPT nicht gut ab [21, 22]. Aber genau diese Möglichkeit Wissen zu übertragen, ist wichtig bei der individuellen Behandlung von Patienten. Dahingegen ist ChatGPT sehr gut bei puren Wissensfragen, wie es in der Pharmakologie häufig benötigt wird.

Fazit

Die heutige Version von ChatGPT kann einen Expertenrat mit differenzierten wissenschaftlichen Erkenntnissen nicht ersetzen. Aber die Ergebnisse systematischer wissenschaftlicher Auswertungen deuten darauf hin, dass es eine zuverlässige Informationsquelle für die Öffentlichkeit sein könnte [23]. Salas et al. veröffentlichten 2023 eine Studie, bei der ChatGPT zur Sicherheit von COVID-19 Impfstoffen analysiert wurde. Sie haben hervorgehoben, dass durch ihre einfache Verständlichkeit die KI potenziell eine Steigerung der Impfakzeptanz ermöglicht [24].

ChatGPT könnte Ärzten bei der schnellen Informationsbeschaffung von Nischenwissen helfen und auch besondere Patientengruppen, wie zum Beispiel Schwangere, könnten sich besser eigenständig zu ihrem Zustand und den damit einhergehenden Besonderheiten im Umgang mit Medikamenten informieren.

Bis jedoch eine bessere Übersichtlichkeit und Ausweitung des Datenschutzes vor allem für den Umgang mit sensiblen Daten, wie zum Beispiel bei einem Patienten, gefunden wurde und die Transparenz der Quellen verbessert sind, sollte ChatGPT nur mit Vorsicht für diese Themen verwendet werden.
Zudem wird ChatGPT in naher Zukunft einen Arztbesuch nicht ersetzen können, da jeder Patient sehr individuell ist und daher ein Arzt benötigt wird, um die entsprechend passende Behandlung zu organisieren. Weiterhin ist auch die persönliche Einschätzung der Patienten durch den Arzt sehr wichtig, um eventuell wichtige Informationen nochmals nachzufragen. Dabei muss aber auch weiter daran gearbeitet werden, dass Ärzte ohne Bias Patienten behandeln, damit keine falschen Schlüsse gezogen werden.

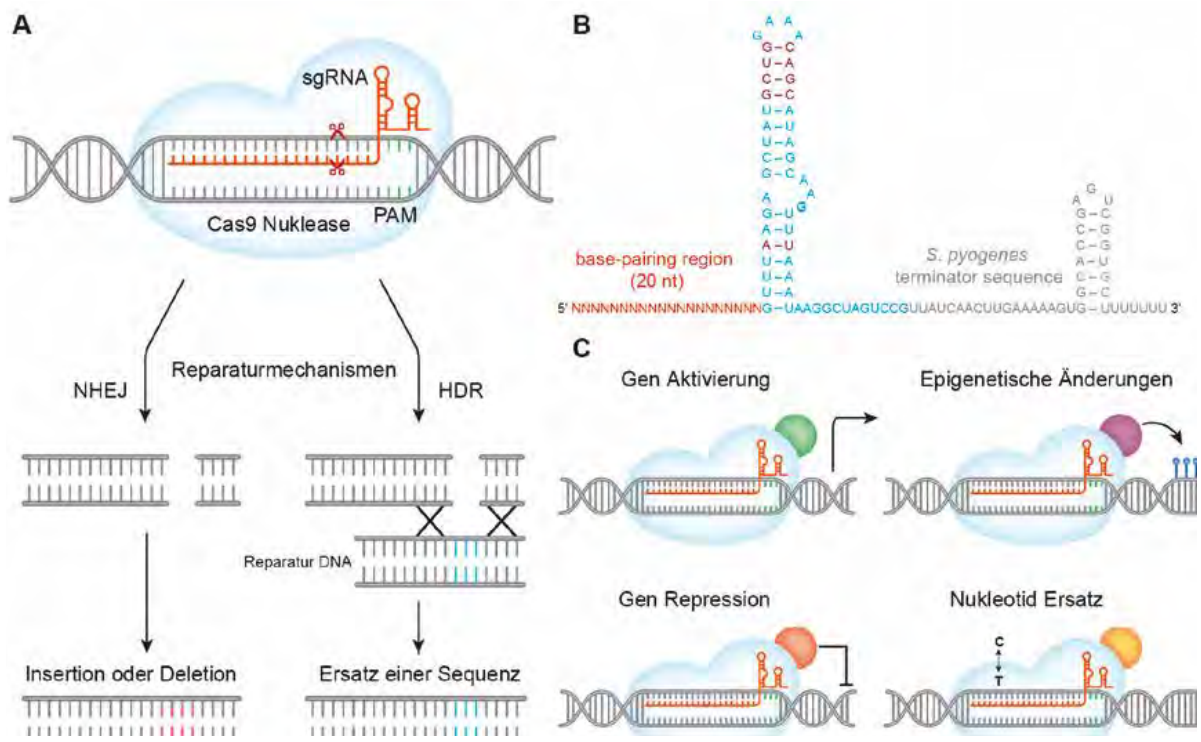
Literatur

1 Stevenson FA, Kerr C, Murray E, Nazareth I. Information from the Internet and the doctor-patient relationship: the patient perspective--a qualitative study. BMC family practice 2007; 8: 47. DOI: 10.1186/1471-2296-8-47
2 Eysenbach G, Köhler C. How do consumers search for and appraise health information on the world wide web? Qualitative study using focus groups, usability tests, and in-depth interviews. BMJ (Clinical research ed.) 2002; 324(7337): 573-577. DOI: 10.1136/bmj.324.7337.573
3 Ahmad F, Hudak PL, Bercovitz K, Hollenberg E, Levinson W. Are physicians ready for patients with Internet-based health information? Journal of medical Internet research 2006; 8(3): e22. DOI: 10.2196/jmir.8.3.e22
4 Paul-Ehrlich-Institut. Pharmakovigilanz. https://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit/pharmakovigilanz/pharmakovigilanz-node.html#:~:text=Pharmakovigilanz%20(human),anderen%20Arzneimittel%2Dbezogenen%20Problemen%20befassen., 19.11.2023
5 Irving G, Neves AL, Dambha-Miller H, Oishi A, Tagashira H, Verho A, Holden J. International variations in primary care physician consultation time: a systematic review of 67 countries. BMJ open 2017; 7(10): e017902. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-017902
6 Bühring P. Der schwierige Patient. Kommunikation ist alles. Deutsches Ärzteblatt 2017;(6): 280-281
7 Levy AG, Scherer AM, Zikmund-Fisher BJ, Larkin K, Barnes GD, Fagerlin A. Prevalence of and Factors Associated With Patient Nondisclosure of Medically Relevant Information to Clinicians. JAMA network open 2018; 1(7): e185293. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5293
8 Kassenärztliche Vereinigung Sachsen-Anhalt. Fortbildungsverpflichtung. https://www.kvsa.de/praxis/fortbildung/fortbildungspflicht.html#:~:text=Durch%20die%20Landes%C3%A4rztekammer%20Sachsen%2DAnhalt,in%20verschiedenen%20Kategorien%20absolviert%20werden., 19.11.2023
9 Lane RD, Smith R. Levels of Emotional Awareness: Theory and Measurement of a Socio-Emotional Skill. Journal of Intelligence 2021; 9(3). DOI: 10.3390/jintelligence9030042
10 Elyoseph Z, Hadar-Shoval D, Asraf K, Lvovsky M. ChatGPT outperforms humans in emotional awareness evaluations. Frontiers in psychology 2023; 14: 1199058. DOI: 10.3389/fpsyg.2023.1199058
11 Pham KT, Nabizadeh A, Selek S. Artificial Intelligence and Chatbots in Psychiatry. The Psychiatric quarterly 2022; 93(1): 249-253. DOI: 10.1007/s11126-022-09973-8
12 FitzGerald C, Hurst S. Implicit bias in healthcare professionals: a systematic review. BMC medical ethics 2017; 18(1): 19. DOI: 10.1186/s12910-017-0179-8
13 OpenAI. Is ChatGPT biased? https://help.openai.com/en/articles/8313359-is-chatgpt-biased, 19.11.2023
14 Kasneci E, Sessler K, Küchemann S, Bannert M, Dementieva D, Fischer F, Gasser U, Groh G, Günnemann S, Hüllermeier E, Krusche S, Kutyniok G, Michaeli T, Nerdel C, Pfeffer J, Poquet O, Sailer M, Schmidt A, Seidel T, Stadler M, Weller J, Kuhn J, Kasneci G. ChatGPT for good? On opportunities and challenges of large language models for education. Learning and Individual Differences 2023; 103: 102274. DOI: 10.1016/j.lindif.2023.102274
15 Alles über ChatGPT. https://chatopenai.de/, 19.11.2023
16 Martin M. Sprachbarriere in der Notaufnahme: Agrın var mı?, 2022. https://www.aerzteblatt.de/archiv/228398/Sprachbarriere-in-der-Notaufnahme-A-r-n-var-m, 20.11.2023
17 Tagesschau. ChatGPT in Italien wieder verfügbar, 2023. https://www.tagesschau.de/ausland/europa/chatgpt-italien-100.html, 20.11.2023
18 Deutscher Bundestag P. ChatGPT unterliegt der Datenschutz-Grundverordnung, 2023. https://www.bundestag.de/presse/hib/kurzmeldungen-955780#:~:text=Berlin%3A%20(hib%2FEMU),und%20des%20Bundesdatenschutzgesetzes%20(BDSG)., 20.11.2023
19 FAQ ChatGPT. What is ChatGPT? https://help.openai.com/en/articles/6783457-what-is-chatgpt, 20.11.2023
20 Michael Schade. Data usage for consumer services FAQ. https://help.openai.com/en/articles/7039943-data-usage-for-consumer-services-faq, 20.11.2023
21 Jung LB, Gudera JA, Wiegand TLT, Allmendinger S, Dimitriadis K, Koerte IK. ChatGPT Passes German State Examination in Medicine With Picture Questions Omitted. Deutsches Arzteblatt international 2023; 120(21): 373-374. DOI: 10.3238/arztebl.m2023.0113
22 Gilson A, Safranek CW, Huang T, Socrates V, Chi L, Taylor RA, Chartash D. How Does ChatGPT Perform on the United States Medical Licensing Examination? The Implications of Large Language Models for Medical Education and Knowledge Assessment. JMIR medical education 2023; 9: e45312. DOI: 10.2196/45312
23 Randhawa J, Khan A. A Conversation With ChatGPT About the Usage of Lithium in Pregnancy for Bipolar Disorder. Cureus 2023; 15(10): e46548. DOI: 10.7759/cureus.46548
24 Salas A, Rivero-Calle I, Martinón-Torres F. Chatting with ChatGPT to learn about safety of COVID-19 vaccines - A perspective. Human vaccines & immunotherapeutics 2023; 19(2): 2235200. DOI: 10.1080/21645515.2023.2235200

14.3 Anwendung von CRISPR/Cas - Wie funktioniert die Genschere?

Weltweit treten genetische Störungen und angeborene Anomalien bei 2-5 % aller Geburten auf und verursachen bis zu 50 % aller frühkindlichen Todesfälle [1]. Die Ursachen zahlreicher genetischer Defekte, wie beispielsweise Sichelzellanämie, Thalassämie, Muskeldystrophie und Mukoviszidose sind bis heute nicht heilbar, lediglich durch die Transplantation von Stammzellen können einzelne genetisch verursachte Erkrankungen behandelt werden.

Aus diesem Grund wird versucht neue Methoden zu entwickeln, die es ermöglichen das Genom zu modifizieren und zu manipulieren [2]. In den letzten Jahrzehnten geriet die Methode CRISPR/Cas (auch als Genschere bekannt) immer mehr in den Fokus der translationalen Forschung, denn in der Theorie ermöglicht diese Technologie durch die gezielte Veränderung des defekten Gens bzw. der defekten Gene den Gendefekt zu reparieren [1]. Dabei ist es wichtig hervorzuheben, dass das CRISPR-System keine neue Erfindung des Menschen ist, sondern ein Geschenk von Mutter Natur [2]. Zahlreiche Bakterien und Archaeen verwenden CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) und CRISPR-assoziierte Gene (Cas-Gene) als adaptiven Immunmechanismus, um sich vor fremden Nukleinsäuren, wie viralen Genomen und Plasmiden effizient zu schützen [2, 3].
Das CRISPR/Cas-System wird in zwei große Klassen, sechs Typen (I-VI) und weitere Subtypen unterteilt. All diese Abwehrmechanismen weisen bemerkenswerte Überschneidungen auf. Das immunologische Gedächtnis besteht aus dem CRISPR-Array, einer Reihe von abwechselnden Wiederholungen und Spacern, wobei die Spacer-Sequenzen in einem als Adaptation bezeichneten Prozess aus fremden genetischen Elementen stammen. Das Array wird transkribiert und verarbeitet, um einheitsgroße CRISPR-RNAs (crRNA) zu erzeugen, die einen Komplex mit einem (Klasse 2, Typen II, V, VI) oder mehreren (Klasse 1, Typen I, III, IV) CRISPR-assoziierten (Cas) Proteinen bilden [4–9]. Bei der Interferenz werden eingedrungene Nukleinsäuren erkannt und durch komplementäre Basenpaarung zwischen der crRNA und der fremden Nukleinsäure zerstört [9]. Damit führte die Aufklärung des CRISPR/Cas-Mechanismus [8, 10–15], die Einfachheit und Programmierbarkeit von DNA-kodierenden, RNA-gesteuerten Nukleasen und die Adaptation für die Anwendung zur eukaryotischen Genomveränderung zu einem großartigen Fortschritt in den Biowissenschaften [9, 13, 15–19].



CRISPR-Cas9 System zur Änderung von DNA.
(A) Aufbau und Einsatz von CRISPR-Cas9. (B) Struktur und Beispiel der Leit-RNA.
(C) Einsatz von CRISPR zur Änderung von Gensequenzen, Repression oder Aktivierung von Genen und Ändern von epigenetischen Merkmalen.

Abb. 50: CRISPR-Cas9 System zur Änderung von DNA [20]

Um die CRISPR/Cas-Werkzeuge für therapeutische und diagnostische Zwecke zu verwenden, müssen mehrere Schritte berücksichtigt werden. Zunächst wird das spezifische Gen bzw. die Gen-Sequenz der Zielzelle festgelegt [1]. Darauf folgt die synthetische Konstruktion der Leit-RNA und des Cas9-Proteins. Beide Komponenten werden nach der Synthese verbunden und in die Zielzelle eingebracht. Die Leit-RNA erkennt durch Basenpaarung die spezifische DNA-Sequenz, dadurch bindet der Komplex an die DNA, wodurch der Doppelstrang in Einzelstränge aufgetrennt wird. An den beiden Enden der Bindungsstelle schneidet das Cas9-Protein die DNA, wodurch ein Doppelstrangbruch entsteht. Die Zelle versucht den entstandenen Doppelstrangbruch zu reparieren, dort unterscheidet man zwischen zwei verschiedenen Mechanismen: homolog und nicht-homolog. Bei der nicht-homologen Reparatur werden an der Bruchstelle zufällig einzelne DNA-Nukleotide entfernt und nicht homolog („falsch“) wieder eingesetzt. Dies führt dazu, dass das jeweilige Genprodukt und das daraus resultierende Protein nicht mehr gebildet wird. Bei der homologen Reparatur kann ein neuer Gen-Abschnitt oder eine veränderte Variante einer kurzen DNA-Sequenz eingefügt werden. Zum Beispiel sogenannte „therapeutische DNA“, die durch homologe Rekombination genau an die gewünschte Stelle platziert werden kann. Dadurch bietet CRISPR/Cas in der Theorie die Möglichkeit sowohl nicht funktionelle oder überexprimierte Gene auszuknocken, aber auch Gene einzufügen [1, 13].

Die Cas9-vermittelte Genomveränderung in vivo wurde bereits verwendet, um krankheitsassoziierte Allele in Tiermodellen von genetischen Krankheiten zu korrigieren und lieferte damit den ersten Ausgangspunkt für die Anwendung am Menschen [15]. Die Sichelzellanämie (SZA) gehört zu den Krankheiten, wo CRISPR/Cas9 bereits als Methode angewandt wird. Die SZA gehört zu den autosomal-rezessiv vererbten Krankheiten, die durch eine Aminosäurensubstitution (Gln-Val) auf dem 11. Chromosomen gekennzeichnet ist. Aus der Mutation im Gen HBB (Hämoglobin β) resultiert die charakteristische Sichelform der Erythrozyten und die damit verbundenen Symptomatiken, wie Störung der Mikrozirkulation und Gefäßverschlusskrisen [1, 21]. Zum jetzigen Standpunkt gibt es zwei Ansätze bei dem CRISPR/Cas9 für die Behandlung der Sichelzellanämie genutzt wird, zum einen gilt es das Hämoglobin S-Gen zu reparieren und zum anderen wird Hämoglobin S gegen Hämoglobin F ausgetauscht. Die Grundlage beider Ansätze liegt darin, die hämatopoetischen Vorläuferstammzellen aus dem Blut der Patienten mit CRISPR/Cas9 zu verändern und die modifizierten Zellen wieder zurück in die Patienten zu transferieren [1]. Bei dem ersten Ansatz, das β-Globin-Gen für Hämoglobin S zu reparieren, so dass die Zellen wieder Standard Hämoglobin herstellen, sind die präklinischen Studien erfolgreich abgeschlossen worden. Darüber hinaus stellte sich diese Methode als unglaublich effizient und reproduzierbar heraus, weswegen bereits die ersten klinischen Studien für die Einführung dieser Behandlungsmethode begonnen haben [1, 22]. Der zweite Ansatz bei dem die Eliminierung des natürlichen Repressors von Hämoglobin F durch eine Mutation im BCL11A-Gen angestrebt wird, ist noch näher an der klinischen Anwendung. Hier gibt es bereits das erste Medikament CTX001 [23]. Die Antisense-Therapie induziert in transgenen Mäusen einen Bruch im BCL11A-Gen, der wiederum die Repression von Hämoglobin F stoppt. Damit konnte die SZA in transgenen Mäusen bereits erfolgreich korrigiert werden [1, 24].

Eine weitere angeborene genetische Erkrankung, bei der mittels CRISPR/Cas Erfolge bei der Erforschung und Behandlung erzielt wurden, ist Mukoviszidose. Bei dieser monogenen autosomal rezessiven Erkrankung liegt eine Mutation im CFTR (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator) -Gen vor [25, 26]. Charakteristische Symptome sind eine intestinale Dysfunktion, frühe Destruktion des Pankreas und Inflammation, die mit Gewebeschäden und Fibrosen assoziiert ist [26]. Das CRISPR/Cas9-System wurde genutzt, um das CFTR-Gen mit Hilfe der homologie-basierten Reparatur (HDR) in den intestinalen Stammzellen von CF-Patienten zu reparieren [27]. Unter der Verwendung von Selektionsmarkern nutzten Forscher CRISPR um induzierte pluripotente Stammzellen (iPSC) von Patienten zu korrigieren, die eine homozygote F508-Deletion auf dem 10. Exon tragen. Dabei konnte eine kumulative Reparatureffizienz von nahezu 90 % erlangt werden [28, 29]. Die CRISPR-vermittelte Genreparatur stellte erwartungsgemäß die CFTR-Funktion in den Epithelzellen und Organoiden, die aus den iPSC erzeugt wurden, wieder her [30].

Das CRISPR/Cas-System findet nicht nur bei autosomal vererbten Defekten Anwendung, sondern auch bei seltenen X-Chromosom-gekoppelten Erkrankungen, wie die Duchenne Muskeldystrophie (DMD). Dabei liegen Mutationen im Muskelprotein Dystrophin vor, die zu einer neuromuskulären Störung führen [31]. Das Dystrophin-Protein ist lebenswichtig für die Verbindung des Aktinzytoskeletts mit der extrazellulären Matrix der Muskelzelle, um die Membranintegrität zu sichern [32, 33]. Patienten, die an DMD erkrankt sind, leiden bereits ab dem frühen Kindesalter an einer stetig fortschreitenden Muskelschwäche [34]. In Studien von Refaey et. al wurde CRISPR/Cas verwendet, um in Exon 23-deletierten dystrophischen mutierten Mäusen, die Expression des Dystrophins wiederherzustellen [35]. Damit war eine wichtige Grundlage geboten, um die Behandlung von DMD auch in Menschen voranzutreiben. Des Weiteren nutzte man CRISPR/Cas für die Reparatur oder die Entfernung verschiedener Regionen des Dystrophin-Gens, beispielsweise DMD Exon 50 und 54 [36], Dystrophin Exon 51 [37] und DMD Exon 20 [38]. Aufgrund der vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten und der individuellen Auswahl des zu reparierenden Gens bietet CRISPR/Cas eine großartige Möglichkeit auch komplexe Erkrankungen zu heilen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass zum Zeitpunkt als die beiden Biochemikerinnen Jennifer Doudna und Emmanuelle Charpentier 2012 die Genom-Editierung mit Hilfe von CRISPR/Cas9 (CRISPR) in der Fachzeitschrift Science publizierten, eine neue Genrevolution ausgelöst wurde [39, 40]. Eine unglaubliche Möglichkeit stand zur Verfügung, die es erlaubte, spezifische Genabschnitte in Menschen und Tieren zu schneiden und zu modifizieren. Dadurch sollte es möglich werden, genetische Erkrankungen zu heilen. Dennoch darf man die sogenannten Off-target-Effekte bei der CRISPR-Cas vermittelten Genomveränderungen nicht unberücksichtigt lassen. Unter Off-target-Effekten versteht man unerwartete, unerwünschte oder sogar schädliche Veränderungen im Genom [41]. Nichtsdestotrotz bietet CRISPR/Cas eine großartige Möglichkeit in naher Zukunft auch genetische Krankheiten behandeln zu können.

Literatur

1 Luthra R, Kaur S, Bhandari K. Applications of CRISPR as a potential therapeutic. Life sciences 2021; 284: 119908. DOI: 10.1016/j.lfs.2021.119908
2 Wang H, La Russa M, Qi LS. CRISPR/Cas9 in Genome Editing and Beyond. Annual review of biochemistry 2016; 85: 227-264. DOI: 10.1146/annurev-biochem-060815-014607
3 Hryhorowicz M, Lipinski D, Zeyland J, Slomski R. CRISPR/Cas9 Immune System as a Tool for Genome Engineering. Archivum immunologiae et therapiae experimentalis 2017; 65(3): 233-240. DOI: 10.1007/s00005-016-0427-5
4 Brouns SJJ, Jore MM, Lundgren M, Westra ER, Slijkhuis RJH, Snijders APL, Dickman MJ, Makarova KS, Koonin EV, van der Oost J. Small CRISPR RNAs guide antiviral defense in prokaryotes. Science (New York, N.Y.) 2008; 321(5891): 960-964. DOI: 10.1126/science.1159689
5 Carte J, Wang R, Li H, Terns RM, Terns MP. Cas6 is an endoribonuclease that generates guide RNAs for invader defense in prokaryotes. Genes & development 2008; 22(24): 3489-3496. DOI: 10.1101/gad.1742908
6 Hale CR, Zhao P, Olson S, Duff MO, Graveley BR, Wells L, Terns RM, Terns MP. RNA-guided RNA cleavage by a CRISPR RNA-Cas protein complex. Cell 2009; 139(5): 945-956. DOI: 10.1016/j.cell.2009.07.040
7 Haurwitz RE, Jinek M, Wiedenheft B, Zhou K, Doudna JA. Sequence- and structure-specific RNA processing by a CRISPR endonuclease. Science (New York, N.Y.) 2010; 329(5997): 1355-1358. DOI: 10.1126/science.1192272
8 Deltcheva E, Chylinski K, Sharma CM, Gonzales K, Chao Y, Pirzada ZA, Eckert MR, Vogel J, Charpentier E. CRISPR RNA maturation by trans-encoded small RNA and host factor RNase III. Nature 2011; 471(7340): 602-607. DOI: 10.1038/nature09886
9 Leon LM, Mendoza SD, Bondy-Denomy J. How bacteria control the CRISPR-Cas arsenal. Current opinion in microbiology 2018; 42: 87-95. DOI: 10.1016/j.mib.2017.11.005
10 Barrangou R, Fremaux C, Deveau H, Richards M, Boyaval P, Moineau S, Romero DA, Horvath P. CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes. Science (New York, N.Y.) 2007; 315(5819): 1709-1712. DOI: 10.1126/science.1138140
11 Garneau JE, Dupuis M-È, Villion M, Romero DA, Barrangou R, Boyaval P, Fremaux C, Horvath P, Magadán AH, Moineau S. The CRISPR/Cas bacterial immune system cleaves bacteriophage and plasmid DNA. Nature 2010; 468(7320): 67-71. DOI: 10.1038/nature09523
12 Sapranauskas R, Gasiunas G, Fremaux C, Barrangou R, Horvath P, Siksnys V. The Streptococcus thermophilus CRISPR/Cas system provides immunity in Escherichia coli. Nucleic acids research 2011; 39(21): 9275-9282. DOI: 10.1093/nar/gkr606
13 Jinek M, Chylinski K, Fonfara I, Hauer M, Doudna JA, Charpentier E. A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. Science (New York, N.Y.) 2012; 337(6096): 816-821. DOI: 10.1126/science.1225829
14 Gasiunas G, Barrangou R, Horvath P, Siksnys V. Cas9-crRNA ribonucleoprotein complex mediates specific DNA cleavage for adaptive immunity in bacteria. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2012; 109(39): E2579-86. DOI: 10.1073/pnas.1208507109
15 Komor AC, Badran AH, Liu DR. CRISPR-Based Technologies for the Manipulation of Eukaryotic Genomes. Cell 2017; 168(1-2): 20-36. DOI: 10.1016/j.cell.2016.10.044
16 Le Cong, Ran FA, Cox D, Lin S, Barretto R, Habib N, Hsu PD, Wu X, Jiang W, Marraffini LA, Zhang F. Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems. Science (New York, N.Y.) 2013; 339(6121): 819-823. DOI: 10.1126/science.1231143
17 Mali P, Yang L, Esvelt KM, Aach J, Guell M, DiCarlo JE, Norville JE, Church GM. RNA-guided human genome engineering via Cas9. Science (New York, N.Y.) 2013; 339(6121): 823-826. DOI: 10.1126/science.1232033
18 Wang H, Yang H, Shivalila CS, Dawlaty MM, Cheng AW, Zhang F, Jaenisch R. One-step generation of mice carrying mutations in multiple genes by CRISPR/Cas-mediated genome engineering. Cell 2013; 153(4): 910-918. DOI: 10.1016/j.cell.2013.04.025
19 Hwang WY, Fu Y, Reyon D, Maeder ML, Tsai SQ, Sander JD, Peterson RT, Yeh J-RJ, Joung JK. Efficient genome editing in zebrafish using a CRISPR-Cas system. Nature biotechnology 2013; 31(3): 227-229. DOI: 10.1038/nbt.2501
20 Boutros M. CRISPR-Cas9 und Genomchirurgie. Neue Methoden zur Veränderung unseres Erbguts. In: Rausch T, Schneidmüller B (Hrsg). Jahresbericht des Marsilius-Kollegs 2016/17, 2017: 107-116
https://www.marsilius-kolleg.uni-heidelberg.de/md/einrichtungen/mk/publikationen/k09_crisp-cas9_gesamt.pdf, 05.12.2023
21 Gardner RV. Sickle Cell Disease: Advances in Treatment. The Ochsner journal 2018; 18(4): 377-389. DOI: 10.31486/toj.18.0076
22 Demirci S, Leonard A, Haro-Mora JJ, Uchida N, Tisdale JF. CRISPR/Cas9 for Sickle Cell Disease: Applications, Future Possibilities, and Challenges. Advances in experimental medicine and biology 2019; 1144: 37-52. DOI: 10.1007/5584.2018.331
23 Frangoul H, Altshuler D, Cappellini MD, Chen Y-S, Domm J, Eustace BK, Foell J, La Fuente J de, Grupp S, Handgretinger R, Ho TW, Kattamis A, Kernytsky A, Lekstrom-Himes J, Li AM, Locatelli F, Mapara MY, Montalembert M de, Rondelli D, Sharma A, Sheth S, Soni S, Steinberg MH, Wall D, Yen A, Corbacioglu S. CRISPR-Cas9 Gene Editing for Sickle Cell Disease and β-Thalassemia. The New England journal of medicine 2021; 384(3): 252-260. DOI: 10.1056/NEJMoa2031054
24 Hoban MD, Lumaquin D, Kuo CY, Romero Z, Long J, Ho M, Young CS, Mojadidi M, Fitz-Gibbon S, Cooper AR, Lill GR, Urbinati F, Campo-Fernandez B, Bjurstrom CF, Pellegrini M, Hollis RP, Kohn DB. CRISPR/Cas9-Mediated Correction of the Sickle Mutation in Human CD34+ cells. Molecular therapy : the journal of the American Society of Gene Therapy 2016; 24(9): 1561-1569. DOI: 10.1038/mt.2016.148
25 Rogan MP, Stoltz DA, Hornick DB. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator intracellular processing, trafficking, and opportunities for mutation-specific treatment. Chest 2011; 139(6): 1480-1490. DOI: 10.1378/chest.10-2077
26 Ratjen F, Grasemann H. New Therapies in Cystic Fibrosis. CPD 2012; 18(5): 614-627. DOI: 10.2174/138161212799315984
27 Schwank G, Koo B-K, Sasselli V, Dekkers JF, Heo I, Demircan T, Sasaki N, Boymans S, Cuppen E, van der Ent CK, Nieuwenhuis EES, Beekman JM, Clevers H. Functional repair of CFTR by CRISPR/Cas9 in intestinal stem cell organoids of cystic fibrosis patients. Cell stem cell 2013; 13(6): 653-658. DOI: 10.1016/j.stem.2013.11.002
28 Jones EL, Kalaria RN, Sharp SI, O'Brien JT, Francis PT, Ballard CG. Genetic associations of autopsy-confirmed vascular dementia subtypes. Dementia and geriatric cognitive disorders 2011; 31(4): 247-253. DOI: 10.1159/000327171
29 Rohn TT, Kim N, Isho NF, Mack JM. The Potential of CRISPR/Cas9 Gene Editing as a Treatment Strategy for Alzheimer's Disease. Journal of Alzheimer's disease & Parkinsonism 2018; 8(3). DOI: 10.4172/2161-0460.1000439
30 Mani I. CRISPR-Cas9 for treating hereditary diseases. Progress in molecular biology and translational science 2021; 181: 165-183. DOI: 10.1016/bs.pmbts.2021.01.017
31 Mendell JR, Shilling C, Leslie ND, Flanigan KM, al-Dahhak R, Gastier-Foster J, Kneile K, Dunn DM, Duval B, Aoyagi A, Hamil C, Mahmoud M, Roush K, Bird L, Rankin C, Lilly H, Street N, Chandrasekar R, Weiss RB. Evidence-based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. Annals of neurology 2012; 71(3): 304-313. DOI: 10.1002/ana.23528
32 Campbell KP, Kahl SD. Association of dystrophin and an integral membrane glycoprotein. Nature 1989; 338(6212): 259-262. DOI: 10.1038/338259a0
33 Ervasti JM, Ohlendieck K, Kahl SD, Gaver MG, Campbell KP. Deficiency of a glycoprotein component of the dystrophin complex in dystrophic muscle. Nature 1990; 345(6273): 315-319. DOI: 10.1038/345315a0
34 Muntoni F, Torelli S, Ferlini A. Dystrophin and mutations: one gene, several proteins, multiple phenotypes. The Lancet. Neurology 2003; 2(12): 731-740. DOI: 10.1016/s1474-4422(03)00585-4
35 El Refaey M, Xu L, Gao Y, Canan BD, Adesanya TMA, Warner SC, Akagi K, Symer DE, Mohler PJ, Ma J, Janssen PML, Han R. In Vivo Genome Editing Restores Dystrophin Expression and Cardiac Function in Dystrophic Mice. Circulation research 2017; 121(8): 923-929. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.310996
36 Iyombe-Engembe J-P, Ouellet DL, Barbeau X, Rousseau J, Chapdelaine P, Lagüe P, Tremblay JP. Efficient Restoration of the Dystrophin Gene Reading Frame and Protein Structure in DMD Myoblasts Using the CinDel Method. Molecular therapy. Nucleic acids 2016; 5(1): e283. DOI: 10.1038/mtna.2015.58
37 Amoasii L, Hildyard JCW, Li H, Sanchez-Ortiz E, Mireault A, Caballero D, Harron R, Stathopoulou T-R, Massey C, Shelton JM, Bassel-Duby R, Piercy RJ, Olson EN. Gene editing restores dystrophin expression in a canine model of Duchenne muscular dystrophy. Science (New York, N.Y.) 2018; 362(6410): 86-91. DOI: 10.1126/science.aau1549
38 Ryu S-M, Koo T, Kim K, Lim K, Baek G, Kim S-T, Kim HS, Kim D-E, Lee H, Chung E, Kim J-S. Adenine base editing in mouse embryos and an adult mouse model of Duchenne muscular dystrophy. Nature biotechnology 2018; 36(6): 536-539. DOI: 10.1038/nbt.4148
39 Doudna JA, Charpentier E. Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. Science (New York, N.Y.) 2014; 346(6213): 1258096. DOI: 10.1126/science.1258096
40 Becker-Ritterspach L. CRISPR. Genrevolution im Spannungsfeld einer Demokratie Baden-Baden: Tectum Verlag, 2021
41 Guo C, Ma X, Gao F, Guo Y. Off-target effects in CRISPR/Cas9 gene editing. Frontiers in bioengineering and biotechnology 2023; 11: 1143157. DOI: 10.3389/fbioe.2023.1143157

15 Projekte des Fehlbildungsmonitoring 2022

Im Rahmen der kontinuierlichen Fehlbildungserfassung besteht die Aufgabe des Fehlbildungsmonitoring darin, die von den medizinischen Einrichtungen in Sachsen-Anhalt übermittelten Informationen zu angeborenen Fehlbildungen systematisch auszuwerten und die Ergebnisse in Form des vorliegenden Jahresberichtes darzustellen.
Das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt kooperiert auf europäischer Ebene mit EUROCAT und EUROmediCAT sowie auf internationaler Ebene mit dem ICBDSR (WHO-assoziiert).

Im Folgenden möchten wir Ihnen deshalb Informationen über unsere Aktivitäten und Tätigkeitsschwerpunkte im Jahr 2022 geben und die Ergebnisse der wissenschaftlichen Begleitprojekte darstellen.

Weitere Informationen zu unserer Tätigkeit bzw. allgemein zum Thema angeborene Fehlbildungen erhalten Sie unter:

www.angeborene-fehlbildungen.com

Promotionen

Im Jahr 2022 wurde in Zusammenarbeit mit dem Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt keine Dissertation abgeschlossen.
Folgende **Promotionsthemen** wurden im Jahr 2022 **bearbeitet** und laufen im Jahr 2023 weiter (Arbeitstitel):

- Erfassung von Hörstörungen von Kindern des Jahrganges 2008/09 im Vergleich zu Referenzdaten des Neugeborenen-Hörscreening Sachsen-Anhalt und ggf. Einleitung einer Therapieoptimierung
- Outcome von Trisomie 21 in Sachsen-Anhalt
- Akute Toxoplasmose in der Schwangerschaft - eine Verlaufsbeobachtung und epidemiologische Aspekte
- Untersuchung zur Fehlbildungsprävention durch perikonzeptionelle Folsäureeinnahme. Kenntnisstand und Einnahmepraxis von Wöchnerinnen in Magdeburg
- Infektionen in der Schwangerschaft
- Mortalität angeborener Fehlbildungen am Beispiel Anorektaler Malformationen (ARM/AR) und Blasenextrophie (BE) im internationalen Vergleich
- Ursachen von Entwicklungsverzögerung (ICD-10-GM-2020: F80-89) an der Universitätskinderklinik Magdeburg (Zeitraum 2013 bis 2020), Determinanten für eine strukturelle/funktionelle Anomalie/Fehlbildung oder genetische/chromosomale Aberration
- Mortalität von ausgesuchten Fehlbildungen in Sachsen-Anhalt
- Zusammenhang zwischen Hörstörung und epidemiologischen sowie demografischen Daten bei einer Einschulungskohorte im Stadtgebiet Magdeburg

Vorträge/Poster

Im Jahr 2022 wurden von den Mitarbeiterinnen des Fehlbildungsmonitoring verschiedene **Vorträge** im Rahmen von Fortbildungen oder Kongressen gehalten:

- 12.02.2022:
  „Fetale Alkoholspektrumstörung (FASD) und Fetales Alkoholsyndrom (FAS) - Epidemiologie, Diagnose, Prävention"
  Kurs zur Erlangung der Zusatzbezeichnung „Suchtmedizinische Grundversorgung" der Sächsischen Landesärztekammer, Online-Fortbildung Dresden
- 08.04.2022:
  „Using EUROlinkCAT data to evaluate „cause of death" accuracy"
  EUROlinkCAT European Conference, London
- 13.04.2022:
  „Angeborene Fehlbildungen"
  Vorlesung Pädiatrie 4. Studienjahr, Medizinische Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg
- 17.-18.06.2022:
  „Connatale Cytomegalievirus (CMV) -Infektion - Die unterschätzte Herausforderung im klinischen Alltag"
  „Prävention von Neuralrohrdefekten mit Folsäure: keine Erfolgsgeschichte?"
  15. Jahrestagung der Mitteldeutschen Gesellschaft für Frauenheilkunde und Geburtshilfe e.V. (MGFG), Halle (Saale)
- 29.06.2022:
  „Ergebnisse Neugeborenen-Hörscreening für Sachsen-Anhalt seit 2009"
  Fortbildungsveranstaltung Neugeborenen-Hörscreening, Wittenberg
- 07.-10.09.2022:
  „Connatale Cytomegalievirus (CMV) -Infektion - Die unterschätzte Herausforderung im klinischen Alltag"
  117. Kongress für Kinder- und Jugendmedizin, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ), Düsseldorf
- 05.10.2022:
  „Fehlbildungen durch Suchtmittelkonsum in der Schwangerschaft"
  29. Magdeburger Fachtagung zur Suchttherapie, SRH Medinet Fachklinik Alte Ölmühle, Magdeburg
- 04.11.2022:
  „Aktuelle Entwicklung Neuralrohrdefekte - Daten Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt"
  Online-Sitzung des Arbeitskreises Folsäure & Gesundheit, Frankfurt a.M.
- 09.11.2022:
  „Vorstellung des aktuellen Jahresberichtes 2021"
  18. Einsendertreffen Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt", Hybrid-Veranstaltung, Magdeburg

Folgende **Poster** wurden im Jahr 2022 auf wissenschaftlichen Kongressen bzw. Tagungen vorgestellt:

- 19.-21.05.2022:
  „Multizentrische Untersuchung zum Schwangerschaftsausgang bei Trisomie 21"
  48. Jahrestagung der Gesellschaft für Neonatologie und Pädiatrische Intensivmedizin e.V. (GNPI) & 29. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), Aachen

- 17.-18.06.2022:
  „Prävalenz und Mortalität bei Blasenekstrophie - eine internationale Multiregister-Studie"
  Jahrestagung der Sächsisch-Thüringischen GesellschaftfürKinder-undJugendmedizin(STGKJM),Quedlinburg
- 11.-12.11.2022:
  „Connatale Cytomegalievirus (CMV)-Infektion - Die unterschätzte Herausforderung im klinischen Alltag"
  4. Mitteldeutsche Perinataltagung (MiPeTa), Halle (Saale)

Publikationen

Das Fehlbildungsmonitoring war an folgenden **Publikationen** zu verschiedenen Themen im Jahr 2022 beteiligt:

- Arnaud AP, Azevedo JM, Bravo AMM, Chaudhry D, Alameer E, El-Boghdadly K, Elhadi M, Emile S, Gallo G, Glasbey JC, Ghosh D, Isik A, Jones CS, Leventoglu S, Li E, Martin J, Mohan H, Nepogodiev D, Pawar P, Smart N, Pockney P, Simoes JFF, Tabiri S, Venn ML, Wright D, Bhangu A, Croner R, Koslowski L, Krause H, Meyer F, **Rißmann A**, Turial S. SARS-CoV-2 infection and venous thromboembolism after surgery: an international prospective cohort study. Anaesthesia 2022; 77(1): 28-39. DOI: 10.1111/anae.15563
- Garne E, Tan J, Loane M, Baldacci S, Ballardini E, Brigden J, Cavero-Carbonell C, García-Villodre L, Gissler M, Given J, Heino A, Jordan S, Limb E, Neville AJ, **Rissmann A**, Santoro M, Scanlon I, Urhoj SK, Wellesley DG, Morris J. Gastrostomy and congenital anomalies: a European population-based study. BMJ paediatrics open 2022; 6: e001526. DOI: 10.1136/bmjpo-2022-001526
- Gili JA, López-Camelo JS, Nembhard WN, Bakker M, Walle HEK de, Stallings EB, Kancherla V, Contiero P, Dastgiri S, Feldkamp ML, Nance A, Gatt M, Martínez L, Canessa MA, Groisman B, Hurtado-Villa P, Källén K, Landau D, Lelong N, Morgan M, Arteaga-Vázquez J, Pierini A, **Rissmann A**, Sipek A, Szabova E, Wertelecki W, Zarante I, Canfield MA, Mastroiacovo P. Analysis of early neonatal case fatality rate among newborns with congenital hydrocephalus, a 2000-2014 multi-country registry-based study. Birth defects research 2022;(114): 631-644. DOI: 10.1002/bdr2.2045
- **Greye H**, **Henning S**, Freese K, **Köhn A**, Lux A, Radusch A, Redlich A, Schleef D, Seeger S, Thäle V, **Rissmann A**. Cross-sectional study to assess awareness of cytomegalovirus infection among pregnant women in Germany. BMC pregnancy and childbirth 2022; 22(1): 964. DOI: 10.1186/s12884-022-05312-8
- Kancherla V, **Tandaki L**, Sundar M, Lux A, Bakker MK, Bergman JE, Bermejo-Sánchez E, Canfield MA, Feldkamp ML, Groisman B, Hurtado-Villa P, Källén K, Landau D, Lelong N, Lopez-Camelo J, Mastroiacovo P, Morgan M, Mutchinick OM, Nance AE, Nembhard WN, Pierini A, Šípek A, Stallings EB, Szabova E, Wertelecki W, Zarante I, **Rissmann A**. A Multicountry Analysis of Prevalence and Mortality among Neonates and Children with Bladder Exstrophy. Am J Perinatol 2022. DOI: 10.1055/s-0042-1748318
- Khoshnood B, Baynam G, Loane M, **Rissmann A**, Botto L. Editorial: Congenital anomalies: State of the art and the new paradigms for a precision public health approach. Frontiers in pediatrics 2022; 10. DOI: 10.3389/fped.2022.968923
- Latos-Bielenska A, Marcus E, Jamry-Dziurla A, Rankin J, Barisic I, Cavero-Carbonell C, Hond E den, Garne E, Genard L, João Santos A, Lutke LR, Matias Dias C, Neergaard Pedersen C, Neville A, **Niemann A**, Odak L, Páramo-Rodríguez L, Pierini A, **Rissmann A**, Morris JK. COVID-19 and children with congenital anomalies: a European survey of parents' experiences of healthcare services. BMJ open 2022; 12(7): e061428. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-061428
- Mamasoula C, Addor M-C, Carbonell CC, Dias CM, Echevarría-González-de-Garibay L-J, Gatt M, Khoshnood B, Klungsoyr K, Randall K, Stoianova S, Haeusler M, Nelen V, Neville AJ, Perthus I, Pierini A, Bertaut-Nativel B, **Rissmann A**, Rouget F, Schaub B, Tucker D, Wellesley D, Zymak-Zakutnia N, Barisic I, Walle HEK de, Lanzoni M, Mullaney C, Pennington L, Rankin J. Prevalence of congenital heart defects in Europe, 2008–2015: A registry-based study. Birth defects research 2022; 114(20): 1404-1416. DOI: 10.1002/bdr2.2117
- Marcus E, Latos-Bielenska A, Jamry-Dziurla A, Barišic I, Cavero-Carbonell C, Hond E den, Garne E, Genard L, Santos AJ, Lutke L, Matias Dias C, Neergaard Pedersen C, Neville AJ, Niemann A, Odak L, Pierini A, Rico J, **Rissmann A**, Rankin J, Morris JK. Information needs of parents of children with congenital anomalies across Europe: a EUROlinkCAT survey. BMC Pediatr 2022; 22(1): 657. DOI: 10.1186/s12887-022-03734-z
- **Mezli, G**. Erfolgreiche Premiere - das erste virtuelle Einsendertreffen des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt. Ärzteblatt Sachsen-Anhalt 2022; 33(1/2): 26-27
- Morris JK, Wellesley D, Limb E, Bergman JEH, Kinsner-Ovaskainen A, Addor MC, Brougham JM, Cavero-Carbonell C, Dias CM, Echevarría-González-de-Garibay L-J, Gatt M, Haeusler M, Barisic I, Klungsoyr K, Lelong N, Materna-Kiryluk A, Neville A, Nelen V, O'Mahony MT, Perthus I, Pierini A, Rankin J, **Rissmann A**, Rouget F, Sayers G, Stevens S, Tucker D, Garne E. Prevalence of vascular disruption anomalies and association with young maternal age: A EUROCAT study to compare the United Kingdom with other European countries. Birth defects research 2022; 114(20): 1417-1426. DOI: 10.1002/bdr2.2122
- Santoro M, Coi A, Pierini A, Rankin J, Glinianaia SV, Tan J, Reid A, Garne E, Loane M, Given J, Aizpurua A, Astolfi G, Barisic I, Cavero-Carbonell C, Walle HEK de, Hond E den, García-Villodre L, Gatt M, Gissler M, Jordan S, Khoshnood B, Kiuru-Kuhlefelt S, Klungsøyr K, Lelong N, Lutke R, Mokoroa O, Nelen V, Neville AJ, Odak L, **Rissmann A**, Scanlon I, Urhoj SK, Wellesley D, Wertelecki W, Yevtushok L, Morris JK. Temporal and geographical variations in survival of children born with congenital anomalies in Europe: A multi-registry cohort study. Paediatr Perinat Epidemiol 2022; 36(6): 792-803. DOI: 10.1111/ppe.12884
- Thurin NH, Pajouheshnia R, Roberto G, Dodd C, Hyeraci G, Bartolini C, Paoletti O, Nordeng H, Wallach-Kildemoes H, Ehrenstein V, Dudukina E, MacDonald T, Paoli G de, Loane M, Damase-Michel C, Beau A-B, Droz-Perroteau C, Lassalle R, Bergman J, Swart K, Schink T, Cavero-Carbonell C, Barrachina-Bonet L, Gomez-Lumbreras A, Giner-Soriano M, Aragón M, Neville AJ, Puccini A, Pierini A, Ientile V, Trifirò G,

Rissmann A, Leinonen MK, Martikainen V, Jordan S, Thayer D, Scanlon I, Georgiou ME, Cunnington M, Swertz M, Sturkenboom M, Gini R. From Inception to ConcePTION: Genesis of a Network to Support Better Monitoring and Communication of Medication Safety During Pregnancy and Breastfeeding. Clinical pharmacology and therapeutics 2022; 111(1): 321-331. DOI: 10.1002/cpt.2476

- Turial S, Stimming F, Lux A, **Koehn A**, **Rissmann A**. Prevalence and One-Year Survival of Selected Major Congenital Anomalies in Germany: A Population-Based Cohort Study. European Journal of Pediatric Surgery 2022. DOI: 10.1055/s-0042-1758829

Weitere Aktivitäten und Kooperationen

Das Fehlbildungsmonitoring beteiligte sich auch im Jahr 2022 im Rahmen von **EUROCAT/EUROmediCAT/EUROlinkCAT** und **ICBDSR** an zahlreichen wissenschaftlichen Auswertungen und initiierten Studien.

An folgenden **Veranstaltungen bzw. Sitzungen** nahmen Mitarbeiterinnen des Fehlbildungsmonitoring 2022 teil:

- 07.-08.04.2022:
  EUROlinkCAT European Conference, London
- 25.04.2022:
  3. Sitzung des **Arbeitskreises „Erhebung von Fehlbildungen bei Neugeborenen“** des Wissenschaftlichen Beirats der Bundesärztekammer, Berlin
- 02.-03.05.2022:
  TMF-Registertage 2022, Berlin
- 02.-17.05.2022:
  EUROlinkCAT Team, London
- 18.-19.05.2022:
  EUROlinkCAT General Assembly Meeting, London
- 07.-09.09.2022:
  117. Kongress für Kinder- und Jugendmedizin, Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V. (DGKJ), Düsseldorf
- 18.-22.09.2022:
  Annual Meeting of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR), Bologna (Italien)
- 18.10.2022:
  TMF tutorials „Pseudonymisierung in medizinischen Forschungsverbünden mittels der Mainzelliste“, Berlin
- 04.11.2022:
  Sitzung des Arbeitskreises Folsäure & Gesundheit, online-Veranstaltung, Frankfurt a. M.
- 09.12.2022:
  TMF tutorials „Einstieg in Electronic Data Capture mit REDCap“, Berlin

Folgende **Veranstaltungen bzw. Fortbildungen** wurden vom Fehlbildungsmonitoring im Jahr 2022 organisiert:

- 09.11.2022:
  Weiterbildung **„18. Einsendertreffen des Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt“**, Hybrid-Veranstaltung, Magdeburg

Für alle Kolleginnen und Kollegen, die sich zum Thema Fehlbildungen bzw. Folsäure informieren möchten, halten wir aktuelle Informationen auf unserer Website bereit:

www.angeborene-fehlbildungen.com

Falls Sie weitere Informationen wünschen, kontaktieren Sie uns bitte direkt. Auch für Kooperationen stehen wir Ihnen gerne jederzeit zur Verfügung.

modifiziert nach © 2015 World Birth Defects Day

16 Neugeborenen-Hörscreening 2022

Einleitung

Jedes Neugeborene hat seit dem 01.01.2009 einen gesetzlichen Anspruch auf die Untersuchung des Hörvermögens im Rahmen der Kindervorsorgeuntersuchungen nach der Geburt.
Ziel des Neugeborenen-Hörscreening (NHS) ist es, **angeborene Hörstörungen frühzeitig (bis zum 3. Lebensmonat) zu diagnostizieren** und eine entsprechende **Therapie (bis zum 6. Lebensmonat) einzuleiten**.

Grundlage für diese Früherkennungsuntersuchung bildet die **Kinder-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie)** mit Abschnitt **IV. Früherkennung von Hörstörungen bei Neugeborenen**.

Das **Verfahren des Neugeborenen-Hörscreening** ist wie folgt in der Richtlinie geregelt:
- Messung jedes Ohres mittels TEOAE oder AABR bis zum 3. Lebenstag (außerhalb Klinik spätestens zur U2)
- für Risikokinder Untersuchung mittels AABR obligat
- Untersuchung bei Frühgeborenen spätestens zum errechneten Geburtstermin und bei kranken Neugeborenen spätestens vor Ende des 3. Lebensmonats
- bei auffälligem Erstscreening Wiederholung der Untersuchung an beiden Ohren mittels AABR möglichst am selben Tag, spätestens zur U2
- bei auffälligem Befund der Kontroll-AABR umfassende Konfirmationsdiagnostik bis zur 12. Lebenswoche

Entsprechend der Kinder-Richtlinie sind die **Durchführung und** die **Ergebnisse des Neugeborenen-Hörscreening sowie** einer erfolgten **Konfirmationsdiagnostik** im **Gelben Kinderuntersuchungsheft** zu **dokumentieren**. Diese Dokumentation dient dem betreuenden Kinderarzt bzw. dem behandelnden HNO-Arzt zur Beurteilung, inwieweit diese Früherkennungsuntersuchung und eine eventuell notwendige Konfirmationsdiagnostik erfolgt ist bzw. ob eine entsprechende Therapie eingeleitet wurde.

Als **Trackingzentrale für das Neugeborenen-Hörscreening** (länderspezifisches Screeningzentrum) fungiert das Fehlbildungsmonitoring Sachsen-Anhalt in Zusammenarbeit mit dem Zentrum für Neugeborenenscreening in Sachsen-Anhalt bereits seit dem Jahr 2006.

Die Richtlinie zum Neugeborenen-Hörscreening regelt, dass bei **Risikokindern für angeborene Hörstörungen** das **Hörscreening mittels AABR** erfolgen soll.
Folgende Übersicht informiert auszugsweise über mögliche **Indikationen zur Durchführung einer AABR** aufgrund eines erhöhten Risikos für Hörstörungen (modifiziert nach JCIH 2008):
- positive Familienanamnese hinsichtlich Hörstörungen
- klinischer Verdacht auf Hörstörung/Taubheit
- Frühgeburtlichkeit, Geburtsgewicht unter 1.500 g
- neonatale Intensivbetreuung (> 2 Tage)
- Hyperbilirubinämie (Austauschtransfusion)
- prä-, peri- oder postnatale Hypoxie (pH < 7,20)
- peri- und postnatale Hirnblutungen, Ödeme
- intrauterine Infektionen
- kulturpositive postnatale Infektionen assoziiert mit erhöhtem Risiko für Hörverlust
- kraniofaciale Anomalien
- syndromale Erkrankungen mit Hörverlust
- neurodegenerative Erkrankungen oder sensomotorische Neuropathien
- äußerliche Auffälligkeiten, die auf eine syndromale Erkrankung hinweisen können, die mit einer Hörstörung vergesellschaftet ist (z. B. weiße Haarsträhne)
- APGAR-Werte von 0-4 in der 1. Minute und 0-6 nach 5 Minuten

Literatur:
Joint Committee on Infant Hearing: Year 2008 position statement: Principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. PEDIATRICS 2008; 120: 898–921

Beteiligte Einrichtungen

Im Jahr 2022 gab es in Sachsen-Anhalt **20 Geburtskliniken**. In allen wird bereits langjährig ein Neugeborenen-Hörscreening mittels TEOAE oder AABR angeboten. Diese Kliniken nahmen 2022 alle am Tracking des Neugeborenen-Hörscreening teil.
Dazu wird jedem Kind - sofern keine Ablehnung dieser Untersuchung und/oder Datenübermittlung durch die Eltern/Personensorgeberechtigten vorliegt - eine Screening-ID zugeordnet und die Hörscreening-Befunde an die Trackingstelle für das Neugeborenen-Hörscreening in Sachsen-Anhalt übermittelt.

Die Screening-ID, die als Voraussetzung für das Tracking zum Hörscreening dient, wird ebenfalls von mehreren Hebammen genutzt. Somit wird auch für die durch sie betreuten Kinder (z. B. Hausgeburten) das Neugeborenen-Hörscreening-Tracking ermöglicht.

Die folgende Tabelle auf Seite 86 gibt einen Überblick über die einzelnen Geburtskliniken und die Geborenenzahlen von Kindern mit einer Screening-ID.

Geburtskliniken in Sachsen-Anhalt und Anbindung an das Neugeborenen-Hörscreening-Tracking (sortiert nach Ort)

Geburtskliniken	Trackingzeitraum 2022	mitgeteilte Lebendgeborene mit Screening-ID in diesem Zeitraum
AMEOS Klinikum Aschersleben	01.01.-31.12.2022	403
Helios Klinik Jerichower Land Burg	01.01.-31.12.2022	352
Städtisches Klinikum Dessau	01.01.-31.12.2022	841
Altmark-Klinikum Krankenhaus Gardelegen	01.01.-31.12.2022	165
AMEOS Klinikum Halberstadt	01.01.-31.12.2022	446
Krankenhaus St. Elisabeth und St. Barbara Halle (Saale)	01.01.-31.12.2022	1.804
Universitätsklinikum Halle (Saale)	01.01.-31.12.2022	1.227
Helios Klinik Köthen	01.01.-31.12.2022	422
Krankenhaus St. Marienstift Magdeburg	01.01.-31.12.2022	950
Klinikum Magdeburg	01.01.-31.12.2022	1.408
Universitätsklinikum Magdeburg	01.01.-31.12.2022	1.268
Carl-von-Basedow-Klinikum Saalekreis Merseburg	01.01.-31.12.2022	778
SRH Klinikum Naumburg	01.01.-31.12.2022	358
Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben, Klinikum Quedlinburg	01.01.-11.04.2022	83
Altmark-Klinikum Krankenhaus Salzwedel	01.01.-31.12.2022	396
Helios Klinik Sangerhausen	01.01.-31.12.2022	575
Johanniter-Krankenhaus Stendal	01.01.-31.12.2022	680
Harzklinikum Dorothea Christiane Erxleben, Klinikum Wernigerode	01.01.-31.12.2022	868
Evangelisches Krankenhaus Paul Gerhardt Stift Wittenberg	01.01.-31.12.2022	668
SRH Klinikum Zeitz	01.01.-31.12.2022	281
Lebendgeborene mit Screening-ID in Kliniken von Sachsen-Anhalt gesamt		**13.973**

weitere Lebendgeborene mit Screening-ID: z. B. Hausgeburten/Geburten im Geburtshaus bzw. Kinder, die außerhalb von Sachsen-Anhalt geboren wurden	01.01.-31.12.2022	154

Trackingkinder gesamt	**14.127**

Im Jahr 2022 wurde insgesamt **13.973 Neugeborenen** nach der Geburt in einer Geburtsklinik in Sachsen-Anhalt eine Screening-ID zugeordnet und der Trackingstelle die Daten übermittelt.
Daraus ergibt sich für diese Kinder die Möglichkeit des Hörscreening-Tracking.

Weiterhin gehen Angaben zu **154 Kindern**, die z. B. per Hausentbindung oder im Geburtshaus geboren wurden, in die Auswertungen mit ein. Diese Kinder erhielten ebenfalls nach der Geburt eine Screening-ID (z. B. durch die betreuende Hebamme).

Trackingaufwand

Das Tracking des Neugeborenen-Hörscreening erfordert einen umfangreichen organisatorischen und personellen Aufwand. Dies beginnt bereits in den Geburtskliniken mit der Dokumentation der Hörtestergebnisse, die an das Fehlbildungsmonitoring per Post oder per Fax übermittelt werden.
Im Fehlbildungsmonitoring erfolgt dann kontinuierlich die Dateneingabe in eine spezielle Trackingdatenbank. Insgesamt erhielten wir im Jahr 2022 Meldungen von **97 Einsendern**.

Kinder mit Screening-ID und Anzahl Befundeingänge

2022	Anzahl Kinder mit Screening-ID	Anzahl Befundeingänge
Januar	1.182	1.605
Februar	1.066	1.458
März	1.124	936
April	1.096	2.000
Mai	1.248	1.197
Juni	1.181	1.471
Juli	1.266	1.942
August	1.303	1.744
September	1.316	993
Oktober	1.173	2.093
November	1.081	928
Dezember	1.091	588
gesamt	**14.127**	**16.955**

Die tabellarische Übersicht zeigt, wie viele Neugeborene pro Monat eine Screening-ID erhielten und wie viele Befundeinträge pro Monat in die Tracking-Datenbank erfolgten.
Ersichtlich wird, dass aktuell pro Monat mit durchschnittlich 1.413 Meldungen zu rechnen ist, wobei für einige Kinder Mehrfachbefunde registriert werden (z. B. aus der Geburtsklinik, Kinderklinik, HNO-Klinik, aus einer HNO-Arztpraxis, Kinderarztpraxis oder von den Eltern).

Um das Tracking zu gewährleisten, wurden für die Neugeborenen des Jahres 2022 insgesamt **2.940 Briefe bzw. Fax-Anfragen** (ein bis maximal elf Briefe/Faxe pro Kind) verschickt. Bezogen auf alle Kinder mit Screening-ID entspricht dies durchschnittlich 0,21 Briefe pro Kind.
In der Tracking-Software werden außerdem Telefonate mit den Eltern/Personensorgeberechtigten der Kinder bzw. mit den behandelnden Ärzten/Praxen/Kliniken sowie Bearbeitungsnotizen protokolliert. Für im Jahr 2022 geborene Kinder mit Screening-ID wurden Insgesamt **1.654 Telefonate bzw. Protokollnotizen** im Rahmen der Tracking-Maßnahmen dokumentiert (durchschnittlich 0,12 Telefonate/Protokolle pro Kind).

Ergebnisse (Stand: September 2023)

In die Auswertungen zum Neugeborenen-Hörscreening 2022 gehen alle Befunde ein, die an die Trackingstelle für das Neugeborenen-Hörscreening für Kinder aus dem Geburtsjahr 2022 gemeldet wurden:

Von den **14.127 Kindern** mit Screening-ID hatten **11.351 Kinder** ein **unauffälliges Neugeborenen-Hörscreening**. Bei **2.776 Kindern** war dieser **erste Hörtest kontrollbedürftig** bzw. es wurde kein Neugeborenen-Hörscreening in der Geburtsklinik durchgeführt (gilt ebenfalls als kontrollbedürftig). Die Gründe für eine Nichtdurchführung des Hörtests sind vielfältig, dazu gehören z. B. die ambulante Geburt bzw. die vorzeitige Entlassung aus der Geburtseinrichtung, die Verlegung des Kindes in eine andere Klinik oder ein defektes Gerät.

Die **Kontrolluntersuchung** der 2.776 Kinder ergab bei **2.062 Kindern** ein **unauffälliges Ergebnis**. Die restlichen **714 Kinder** hatten weiterhin ein **kontrollbedürftiges Ergebnis**.
Von diesen 714 Kindern erhielten **219 Kinder** eine **abgeschlossene pädaudiologische Konfirmationsdiagnostik**. **234 Kinder** haben unserer Kenntnis nach **keine Konfirmationsdiagnostik** erhalten und gelten als **lost to follow-up**. In **14 Fällen** wurden die **weiteren Untersuchungen** von den Eltern **verweigert**.

Bei **175 Kindern** wurde **kein Screening** durchgeführt (keine Elternreaktion auf schriftliche Nachfragen) und bei **15 Kindern** befindet sich der **Status** noch **in Abklärung**, d. h. die Untersuchungen waren im September 2023 noch nicht abgeschlossen bzw. der Trackingprozess dauert noch an. Für **57 Kinder** musste die **Nachverfolgung** seitens der Trackingstelle **ohne Ergebnis beendet** werden, da die Eltern nicht kontaktiert werden konnten oder die Kinder verstorben waren.

Insgesamt konnte bisher bei **244 Kindern** des Geburtsjahrgangs 2022 die **follow-up-Untersuchung (Konfirmationsdiagnostik) abgeschlossen** werden. Neben den 219 Kindern, die ein kontrollbedürftiges Ergebnis hatten, sind darunter auch 25 Kinder mit unauffälligem Erstscreening. Diese 25 Kinder erhielten möglicherweise aufgrund bestehender Risikofaktoren eine follow-up-Untersuchung.
Im Rahmen der Konfirmationsdiagnostik konnte bei **206 Kindern** eine **Hörstörung ausgeschlossen** werden. Bei **38 Kindern** wurden **Hörstörungen diagnostiziert** (30 x beidseitige und 8 x einseitige Hörstörung) und eine entsprechende Therapie eingeleitet. Beispielsweise wurden unserer Kenntnis nach **16 Kinder** mit **Hörgeräten** versorgt (12 x Hörgeräte beidseitig, 4 x Hörgerät einseitig).

17 Jahresbericht 2022 des Zentrums für Neugeborenenscreening in Sachsen-Anhalt

gemäß §13 bis §42 inkl. Anlagen der gültigen Kinder-Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern

Kooperative medizinische Leitung des Screening-Zentrums:
OÄ Dr. med. Katrin Borucki (Komm. Direktorin Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie)
OÄ Dr. med. Katja Palm (Universitätskinderklinik)

Laborleitung:
Dr. rer. nat. Sabine Rönicke
Dipl.-Leb. Chem. Nina Sinemus

Universitätsklinikum Magdeburg A.ö.R.
Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie
Leipziger Str. 44, Haus 39, 39120 Magdeburg

Kompetenznetz Neugeborenen-Screening
Berlin • Greifswald • Magdeburg • Weiden

Einleitung

Das Neugeborenenscreening ist eine bevölkerungsmedizinische Präventionsmaßnahme mit dem Ziel der vollständigen und frühzeitigen Erkennung sowie einer qualitätsgesicherten Therapie aller Neugeborenen mit schweren, angeborenen Stoffwechselerkankungen (Tab. 1).
In der Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Früherkennung von Krankheiten bei Kindern (Kinder-Richtlinie) sind die Details des Neugeborenenscreenings (NGS) und des Screenings auf Mukoviszidose (CF) in den Paragraphen 13 bis 42 geregelt.
Die Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening e.V. (DGNS) erstellt jährlich, gemeinsam mit den deutschen Screeninglaboratorien, den nationalen Screeningreport (http://screening-dgns.de/reports.php). Die statistische Aufarbeitung der Screeningdaten orientiert sich an den in der Richtlinie definierten Qualitätskriterien für die Durchführung des NGS und CF-Screenings in Deutschland.

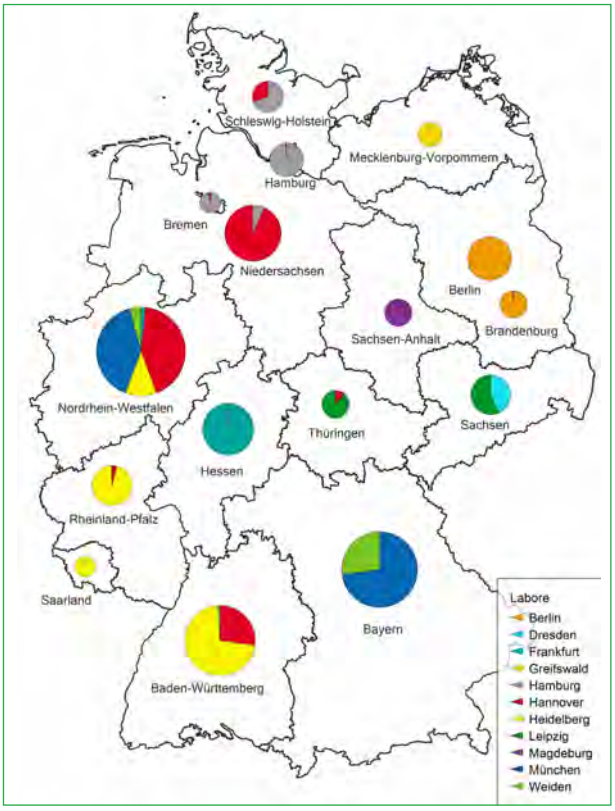


Abb. 1: Probenverteilung der Screeningzentralen in Deutschland[1]

Der Report bezieht sich ausschließlich auf die angeborenen Erkrankungen, die als Zielkrankheiten in der Richtlinie definiert sind. Er stellt eine umfassende statistische Zusammenstellung der krankheitsbezogenen Screeningzahlen, Recallraten sowie bestätigten Diagnosen für das jeweilige Jahr dar. Außerdem werden für ganz Deutschland Daten zur Prozessqualität präsentiert.
Die Screeningproben aus den Bundesländern verteilen sich auf die Laboratorien, wie in Abbildung 1 dargestellt[1].
Das Screeninglabor in Magdeburg bearbeitet die Trockenblutproben aller in Sachsen-Anhalt geborenen Kinder.
Tabelle 1 zeigt die Häufigkeiten im Jahr 2020 der Screening-Zielkrankheiten in Deutschland[1] bei einer Gesamtgeburtenzahl von 773.144.

Tab. 1: Häufigkeit der im Screening entdeckten Krankheiten in Deutschland 2020[1] (inklusive milder Varianten)

Krankheit	bestätigte Fälle	Prävalenz
Konnatale Hypothyreose (CH)	265	1 : 2.918
Adrenogenitales Syndrom (AGS)	60	1 : 12.886
Biotinidasemangel (inkl. partieller Defekte)	23	1 : 33.615
Galaktosämie (klassisch)	19	1 : 40.692
Hyperphenylalaninämie (HPA) [davon Phenylketonurie (PKU)]	149 [79]	1 : 5.189 [1 : 9.787]
Ahornsirupkrankheit (MSUD)	2	1 : 386.572
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	84	1 : 9.204
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel	11	1 : 70.286
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	12	1 : 64.429
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I (CPTI)-Mangel	3	1 : 257.715
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase II (CPTII)-Mangel	-	
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (CACT)-Mangel	-	
Glutaracidurie Typ I (GA I)	7	1 : 110.449
Isovalerianacidämie (IVA)	6	1 : 128.857
Tyrosinämie Typ I	7	1 : 110.449
Cystische Fibrose (CF) / CFSPID	146	1 : 5.296
Schwerer kombinierter Immundefekt [davon SCID]	32 [5]	1 : 24.161 [1 : 154.629]
gesamt	**826**	**1 : 936**

Im Folgenden werden die Daten des Screenings in Sachsen-Anhalt aus dem Jahr 2022 dargestellt.

Prozessqualität

Prozessqualität beschreibt die Prozessabläufe und deren Bewertung durch Fachgremien anhand von vorgegebenen Indikatoren. Diese sind für das Neugeborenenscreening:

- vollständige Erfassung der Zielpopulation
  - Erfassungsmethode und –rate
  - Leerkartensysteme
- Vollständigkeit der Kontroll (Recall)- und Folgeuntersuchungen
- Erfassung der Untersuchungsparameter und Normwerte/Cut-off Werte
- nach Krankheit, Labor und Lebens- bzw. Gestationsalter stratifizierte Recallraten, positiv prädiktive Werte, Prävalenzen
- Spezifität und Sensitivität der Testverfahren
- Prozesszeiten (hier nur im Präanalytischen- und Laborbereich: Alter bei Blutentnahme, Zeit zwischen Blutentnahme, Laboreingang und Befundübermittlung)
- individuelle Laborwerte von Neugeborenen, für die eine weitere Abklärung empfohlen wurde
- Konfirmationsdiagnostik
  - Art der Diagnostik
  - Zeitraum der Diagnostik
- endgültige Diagnose
- Therapiebeginn

Erfassungsraten

Da laut §15 und §31 der Kinder-Richtlinie jedes Neugeborene einen Anspruch auf Teilnahme am erweiterten Neugeborenen-Screening und Mukoviszidose-Screening hat, ist ein Tracking auf Vollständigkeit nötig. Dies erfolgt für Kinder, die in geburtshilflichen Einrichtungen entbunden wurden, durch Kontrolle der fortlaufenden Geburtenbuchnummern. Das Tracking wird durch ein sogenanntes Leerkartensystem vervollständigt. Die geburtshilflichen Einrichtungen müssen laut Kinder-Richtlinie auf einer leeren Testkarte die Ablehnung des Screenings, die Ablehnung einer Frühabnahme bei einer ambulanten Entbindung, die Verlegung in eine Spezialeinrichtung oder den Tod des Neugeborenen dokumentieren. Diese Leerkarten sollen an das Labor geschickt werden, um das Tracking zu unterstützen.

Für das Jahr 2022 sahen die Erfassungsraten in Sachsen-Anhalt wie folgt aus:
Laut den Angaben des Statistischen Landesamtes wurden 14.506 Kinder in Sachsen-Anhalt lebend geboren (Angaben nach dem Wohnort der Mutter).

Tab. 2: Erstuntersuchung nach Wohnort der Mutter

	Anzahl
Erstscreening im Screeninglabor Magdeburg insgesamt	13.974
nicht in Sachsen-Anhalt wohnend	667
Screening von in Sachsen-Anhalt wohnenden Kinder	**13.307**

Die Diskrepanz zwischen der Zahl der Lebendgeborenen in Sachsen-Anhalt und der Anzahl der gescreenten Kinder mit Wohnsitz in Sachsen-Anhalt beträgt 1.199.

Grundlage für die Angaben des Statistischen Landesamtes sind die von den Geburtseinrichtungen an die Standesämter gemeldeten Geburten, die nach dem Wohnort der Mutter sortiert werden. Die Zahl der in Sachsen-Anhalt lebenden Mütter, die Ihre Kinder in anderen Bundesländern zur Welt brachten, kann in der Screeningstatistik unseres Zentrums nicht erfasst werden, wenn das Neugeborenenscreening in einem anderen Bundesland erfolgte.

Tab. 3: Erfassung durch Leerkarten

Leerkarten insgesamt	**527**
Leerkarte: Kind verstorben/Totgeburt	12
Leerkarte: Frühabnahme abgelehnt	403
Leerkarte: Verlegung in andere Klinik	48
Leerkarte: Screening durch Eltern verweigert	18
Screening erfolgt	419

Durch die Nachverfolgung (Telefonate, Faxe, Briefe) blieben nur 1 % der eingesendeten Leerkarten ergebnislos. Von allen anderen Lebendgeborenen erfolgte später die erfolgreiche Durchführung des Neugeborenenscreenings und des CF-Screenings in unserem oder in einem anderen Screening-Labor.
Des Weiteren wird das Tracking von fehlenden Screening-Untersuchungen auch nach in Tabelle 4 stehenden Gründen erfolgreich durchgeführt.

Tab. 4: Vollständigkeit der Kontroll (Recall)- und Folgeuntersuchungen

Zweite Screening-untersuchung wegen	**auffälligem Erstbefund**	**Erstscreening < 36 Std. oder < 32 SSW**
angefordert	97	417
eingegangen im eigenen Labor	92	367

SSW = Schwangerschaftswochen

Untersuchungszahlen, Recallraten und gesicherte Fälle

In Tabelle 5 werden die Recall-Raten für die einzelnen Messparameter und die gesicherten Fälle aufgezeigt.

Tab. 5: Recall-Rate 2022 und diagnostizierte Patienten mit einer Stoffwechselkrankheit bezogen auf 13.974 Screeninguntersuchungen (beinhaltet auch Frühabnahmen < 36 Std. und Frühgeburten < 32. SSW), Prävalenz 1999-2022

Zielkrankheit einschließlich aller Varianten der Erkrankung	Anzahl Recalls* 2022	gesicherte Fälle 2022	Prävalenz in Sachsen-Anhalt 1999-2022
Hypothyreose (CH)	51	1	1 : 4.142
Phenylketonurie (PKU/HPA)	4	3	1 : 5.376
Galaktosämie (klassisch)	-	-	1 : 126.325
Biotinidasemangel	4	0	1 : 95.763
Adrenogenitales Syndrom (AGS)[I]	30	0	1 : 16.358[I]
Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel[II]	1	1	1 : 11.266[II]
Long-Chain-3-OH-Acyl-CoA-Dehydrogenase (LCHAD)-Mangel[II]	-	-	1 : 76.610[II]
(Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel[II]	1	1	1 : 127.[II]
Ahornsirupkrankheit (MSUD)[II]	-	-	
Carnitin-Palmitoyl-CoA-Transferase I und II (CPTI/CPTII)-Mangel[II]	-	-	
Carnitin-Acylcarnitin-Translocase (CACT)-Mangel[II]	-	-	
Glutaracidurie Typ I (GA I)[II]	-	-	
Isovalerianacidämie (IVA)[II]	11	1	
Mukoviszidose[III]	15	4	1 : 5.361[III]
Tyrosinämie Typ I[IV]	1	0	1 : 78.782[IV]
Schwere kombinierte Immundefekte (SCID)[V]	1	-	
5q-assoziierte Spinale Muskelatrophie (SMA)[VI]	-	-	1 : 30.000[VI]
Sichelzellkrankheit (SCD)[VI]	1	1	1 : 30.000[VI]
Sonstige[II]	4	0	

* Recall: Anforderung einer erneuten Blutprobe bei auffälligem Screeningbefund in der Erstuntersuchung. Hier dargestellt die Anzahl inkl. Frühabnahmen (< 36 Std.) und Frühgeburt (< 32. SSW)

I Screening auf Adrenogenitales Syndrom (AGS) seit 1997

II Erweitertes Screening (Tandemmassenspektrometrie:TMS) seit 05/2001

III Mucoviszidose-Screening seit 09/2016

IV Tyrosinämie Typ I seit 04/2017

V SCID seit 08/2019

VI 5q-SMA und SCD seit 10/2021

Prozesszeiten

Blutentnahmezeiten

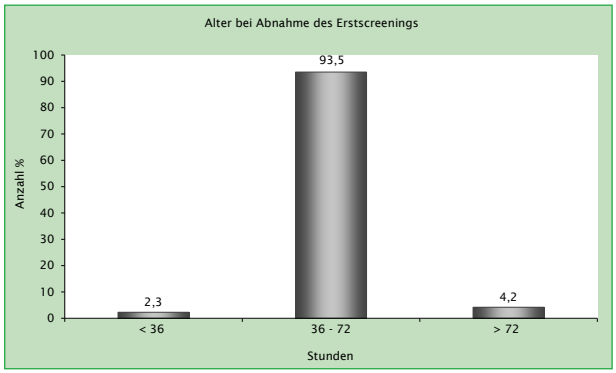


Abb. 2: Alter bei Abnahme des Erstscreenings

Die optimale Blutentnahmezeit für das Neugeborenenscreening (36.-72. Lebensstunde, §20 Kinder-Richtlinien) wurde bei 93,5 % (2021: 93,2 %) der Abnahmen eingehalten. Bei insgesamt 6,7 % aller Neugeborenen wurde die Blutentnahme nicht im geforderten Zeitraum durchgeführt (2021: 6,7 %).

Anmerkung: Es flossen nur die Neugeborenen in die Betrachtung ein, von denen alle erforderlichen Angaben vorlagen (Geburtsdatum, -zeit und Blutentnahmedatum, -zeit).

Versandzeiten

Laut §21 der Kinder-Richtlinie soll das Versanddatum der Trockenblutkarte gleich dem Abnahmedatum des Blutes sein. So soll gewährleistet werden, dass der Postweg 72 Stunden nicht überschreitet. Abbildung 3 zeigt, dass 19,6 % (2021: 20,6 %) aller Einsendungen das Labor erst nach mehr als drei Tagen erreichten. Im Durchschnitt kommen die Proben aus den 21 Kliniken im geforderten Zeitfenster im Labor an (Tabelle 6). Die Posttransportzeiten sind deutlich länger als noch vor zehn Jahren, haben sich aber in den letzten drei Jahren nicht weiter verschlechtert.
Obwohl es Trockenblutkarten gab, die erst nach über zehn Tagen im Labor eingingen, liegen die durchschnittlichen Transportzeiten bei allen Kliniken im geforderten Bereich. 2022 gab es keine Klinik mit zu hohen Versandzeiten (< 72 Std., 2021 war es noch bei zwei Kliniken der Fall).

Da jede verzögerte Blutentnahme bzw. jeder verlängerte Postweg ein potentielles (Lebens-)Risiko für die betroffenen Kinder bedeutet, versucht das Labor mittels Schulungen (Briefe, Fortbildungsveranstaltung) die Klinken für dieses wichtige Thema zu sensibilisieren. Hauptursache ist sicher die Versendung der Trockenblutproben über private Postzusteller. Wir empfehlen dringend, die Proben mit der Deutschen Post direkt ans Screening-Postfach zu verschicken. Folgende Hinweise sind außerdem zu beachten:
- Blutproben am Tag der Entnahme versenden, d. h. nicht über mehrere Tage sammeln, der Brief sollte schnellstmöglich die Klinik-Poststelle verlassen
- nicht an die Hörscreening-Trackingstelle schicken

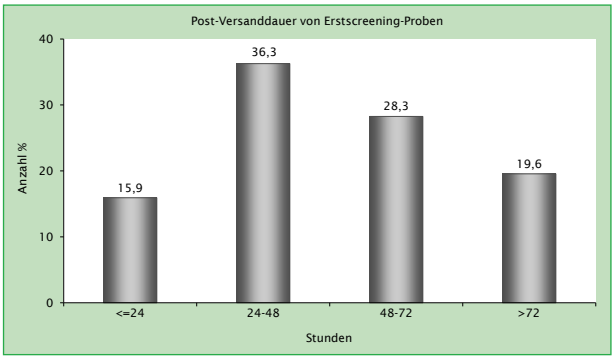


Abb. 3: Post-Versanddauer der Trockenblutkarten (Erstscreening) Zeit von der Blutabnahme bis zum Eingang im Labor

Tab. 6: Post-Versanddauer der Trockenblutkarten pro einsendender Klinik (Mittelwert aller Stationen einer Klinik), Vergleich 2022 mit 2015

Entbindungskliniken	durchschnittliche Versanddauer (in Stunden)	
	2022	2015
Magdeburg St. Marienstift*	19	12
Magdeburg Universitätsklinikum*	27	29
Magdeburg Klinikum*	38	25
Zeitz	42	49
Gardelegen	45	41
Stendal	47	46
Salzwedel	48	45
Halle St. Elisabeth und St. Barbara	49	50
Naumburg	52	41
Aschersleben	54	50
Lutherstadt Wittenberg	58	56
Köthen	61	49
Merseburg	61	51
Burg	63	44
Wernigerode	63	50
Halberstadt	64	62
Sangerhausen	65	50
Halle Universitätsklinikum	67	53
Dessau-Roßlau	68	44

* Klinik mit einem Probenkurier

Befundübermittlung

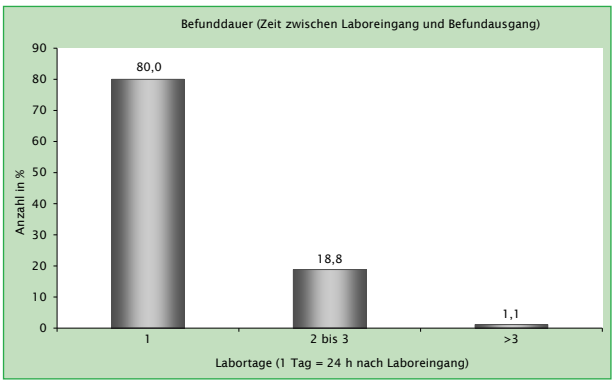


Abb. 4: Dauer der Befundübermittlung

Abbildung 4 zeigt die Dauer der Labor-Analytik aller Erstscreening-Untersuchungen. 19,9 % aller Befunde, die das Labor erst nach mehr als 24 Stunden verlassen, spiegeln im Wesentlichen die verlängerte Befunddauer durch das Mukoviszidose-Screening (3-stufiges Screening inkl. Mutationsanalyse), interne Wiederholung von Analysen bei Unplausibilität und Störungen im Laborablauf (Gerätewartungen, -reparaturen usw.) wider.
Im Falle eines hochgradig auffälligen Befundes erfolgt die sofortige telefonische Übermittlung an den behandelnden Arzt als Teilbefund. Aufgrund der Dringlichkeit wird nicht auf den Abschluss aller Laboranalysen gewartet.

Mukoviszidose-Screening

Tab. 7: CF-Screening, Beteiligung und bestätigte Fälle

	2022	2021
Screening gesamt	13.974	15.450
davon mit CF-Screening	99,8 %	99,7 %
CF-Screening positiv	12	12
Schweißtest durchgeführt	12	12
CF bestätigt	4	3

Das Screening auf Mukoviszidose (CF, Cystische Fibrose) wird seit 09/2016 für alle Kinder deutschlandweit angeboten. Im Ablauf der 3-stufigen Laboranalyse wird bei einem auffälligen Befund keine Kontrollkarte angefordert, sondern die Kinder müssen zum Ausschluss einer CF einen Schweißtest in einer zertifizierten CF-Ambulanz bekommen.

Es zeigt sich eine gleichbleibend hohe Beteiligung am CF-Screening und eine gute Akzeptanz des Programms. Im Jahr 2022 wurde das CF-Screening von keinem Erziehungsberechtigten selektiv abgelehnt. Die 0,2 % nicht durchgeführten CF-Analysen sind auf die Besonderheit zurückzuführen, dass Hebammen für dieses Screening ohne eine Beauftragung durch einen Arzt kein Blut abnehmen dürfen. In der Regel funktioniert die Zusammenarbeit zwischen nachsorgender Hebamme und Kinderarzt/Entbindungsklinik gut. Alle Kinder erhielten nach positivem CF-Screening einen Schweißtest, der bei drei Kindern einen hochgradig auffälligen Befund zeigte. Eine genetische Analyse sicherte im Anschluss die Diagnose einer schweren Mukoviszidose.

Konfirmationsdiagnostik und Therapie Screening-positiver Patienten

Die 13 Screening-Verdachtsfälle konnten durch Konfirmationsdiagnostik bestätigt und einer Therapie zugeführt werden:

Tab. 8: Diagnose, Bestätigungsdiagnostik und Therapiebeginn 2022

Diagnose	Bestätigungsdiagnostik	Alter bei Therapiebeginn
1 x Hypothyreose	Serum-TSH Snografie: Athyreose/schwere Dysplasie	7 Tage
3 x Phenylketonurie 2 x Hyperphenylalaninämie (HPA) 1 x Klassische PKU	Serum-Phe, BH4-Test, DHPR Aktivität, Pterine, z. T. Mutationsanalyse	6 Tage HPA: keine Therapie nötig
1 x Medium-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (MCAD)-Mangel	organische Säuren im Urin, Mutationsanalyse	7 Tage
1 x (Very-)Long-Chain-Acyl-CoA-Dehydrogenase (VLCAD)-Mangel	Enzymaktivität, Mutationsanalyse	16 Tage
1 x Isovalerianacidämie (IVA)	organische Säuren im Urin, Mutationsanalyse	7 Tage
1 x Schwerer kombinierter Immundefekt (SCID)	Rückmeldung fehlt	Rückmeldung fehlt
1 x Sichelzellkrankheit (SCD): SCD-S/S	Hb-Elektrophorese, Mutationsanalyse	25 Tage
4 x Mukoviszidose 2 x klassische homozygote Mutation 2 x compound heterozygote Mutation	Schweißtest Mutationsanalyse	8-40 Tage

Zusammenfassung

2022 kam es zu einem deutlichen Rückgang der Probenzahlen (ein Minus von 1.500 Proben).
Zwei Hauptursachen sind hierfür verantwortlich:
1. Rückgang der Geburtenzahlen in Sachsen-Anhalt
2. Schließung der Entbindungsklinik in Quedlinburg

Im März 2021 trat eine neue Fassung der Kinder-Richtlinie in Kraft. Die Zielkrankheiten 5q-assoziierte Spinale Muskelatrophie (SMA) und Sichelzellkrankheit (SCD) wurden ins Erweiterten Neugeborenenscreening aufgenommen. Seit Oktober 2021 wird jedes in Deutschland geborene Kind auf SMA und SCD gescreent.
Demzufolge wurden neue Informations-Flyer zur Verfügung gestellt und die Einsender über die Neuerung informiert. Wie gehabt haben Eltern die Möglichkeit, das Screening auf Mukoviszidose unabhängig vom Erweiterten Neugeborenenscreening durchführen zu lassen oder abzulehnen (Ankreuzfeld auf der Trockenblutkarte). Das CF-Screening ist bis zur vollendeten 4. Lebenswoche des Neugeborenen möglich. Alle Zielkrankheiten des Erweiterten Neugeborenen- und Mukoviszidose-Screening können aus einer Blutabnahme durchgeführt werden, insofern ausreichend Blut aufgetropft wurde.
Hier ergaben sich neue präanalytische Probleme durch die Einführung der neuen Labormethode zur Analyse des SMN1-Gens für die SMA und Hämoglobin S für die SCD. Das SMN1-Gen wird mittels qPCR analysiert und toleriert keine Zusätze wie Heparin bzw. EDTA. Die Einsender wurden dahingehend geschult, die geforderten Kriterien zur Abnahme von Trockenblutproben aus der Ferse strikt einzuhalten:
- Kein EDTA, kein Heparin, keine beschichteten Kapillaren verwenden
- Empfehlung: Verwendung von Lanzetten mit Schneideklingen, sie liefern einen optimalen Blutfluss (z. B. Safety-Lancet Neonatal Blade oder Safty-Heel Neugeborene von Sarstedt, BD QuikHeel™ Sicherheitsinzisionslanzette)
- Desinfektion der Ferse mit 70-80 % Alkohol und vor Punktion sorgfältig trocknen lassen. Keine Händedesinfektionsmittel o. ä. verwenden, da diese die Analyse stören
- Alle vier Kreise vollständig durchtränken

Die Analyse der Hämoglobin-Varianten für die SCD führte zu folgenden Erkenntnissen:
- Kinder mit vorangegangener Transfusion werden in den meisten Fällen dem Screeningzentrum nicht mitgeteilt und fallen erst bei der Hb-Analyse auf

Das Gen-Diagnostikgesetz gilt auch für das Mukoviszidose-Screening und ist das übergeordnete Gesetz mit Strafparagraphen. Hebammen dürfen Blut für das Mukoviszidose-Screening nur nach Beauftragung durch einen Kinderarzt abnehmen. Aktuelle Formulare entnehmen Sie bitte unserer Hompage (www.stwz.ovug.de).

Das Neugeborenenscreening- und Stoffwechsellabor gehört seit Oktober 2015 zum Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie (Zentrallabor des Universitätsklinikums Magdeburg A.ö.R.). Dennoch bleibt eine intensive Kooperation zu den Pädiatern für Endokrinologie und Stoffwechsel bestehen und wird nachdrücklich gefördert.

Die Prozessqualität des Neugeborenenscreenings in Sachsen-Anhalt ist, wie in den Vorjahren, sehr gut und liegt im bundesweiten Durchschnitt aller Screeninglabore (Nationaler Screeningreport der Deutschen Gesellschaft für Neugeborenenscreening[1]).

Wir bedanken uns bei allen Entbindungskliniken/Ambulanzen/Hebammenpraxen für die gute und reibungslose Zusammenarbeit.

Das Stoffwechselzentrum Magdeburg ist im Internet unter
www.stwz.ovgu.de
zu erreichen. Einsender und Eltern, sowie Interessierte können hier Informationen/Formulare zum Neugeborenenscreening und zur speziellen Stoffwechseldiagnostik erhalten und downloaden.
Der nationale Screeningreport der DGNS[1] ist auf der Webseite der Gesellschaft (http://screening-dgns.de) zwei Jahre nach Ablauf des betreffenden Zeitraumes einzusehen.

[1] Quelle: Deutsche Gesellschaft für Neugeborenenscreening e.V. (DGNS): Nationaler Screeningreport Deutschland 2020
https://www.screening-dgns.de/Pdf/Screeningreports/DGNS-Screeningreport-d_2020.pdf