# Handreichung CF-Neugeborenenscreening

Stand 20.11.2026

Dieses Dokument soll CF-Zentren in Form eines Nachschlagewerkes eine praktische Orientierung im Umgang mit dem CF-Neugeborenenscreening und der anschließenden Konfirmationsdiagnostik geben.

Die Informationen in diesem Dokument basieren auf unserem Verständnis der aktuell geltenden Regelungen, stellen jedoch **keine rechtsverbindliche Auslegung der Kinderrichtlinie des G-BA und keine Rechtsberatung** dar. Maßgeblich für die Durchführung des Screenings ist die jeweils geltende Fassung der Kinder-Richtlinie.

Bitte prüfen Sie die Hinweise vor der Umsetzung im eigenen Zentrum und berücksichtigen Sie dabei die jeweils geltenden gesetzlichen, vertraglichen und lokalen/länderspezifischen Rahmenbedingungen. Die konkrete Umsetzung liegt in der Verantwortung des jeweiligen CF-Zentrums.

TFQ-Projektgruppe Neugeborenenscreening im Mukoviszidose e.V.

Inhalt

Begriffe ..... 3
Das CF-Neugeborenenscreening ..... 3
Häufige Fragen ..... 6
(1) Was bedeutet ein positives CF-Neugeborenenscreening? ..... 6
(2) Ist damit zu rechnen, dass durch die Änderung des Screening-Algorithmus die Zahl der diagnostizierten Kinder mit CF zurückgeht? ..... 6
(3) Was passiert bei einem positiven Screening? Wer macht was – Screeninglabor und CF-Zentrum? ..... 7
(4) Wann wird im Screening eine *CFTR*-Variantenanalyse durchgeführt? ..... 9
(5) Welche CFTR-Varianten werden untersucht? ..... 9
(6) Erhält das CF-Zentrum den genetischen Befund aus dem Screening? ... 10
(7) Darf/Muss der genetische Befund aus dem CF-Neugeborenenscreening im Rahmen der Konfirmationsdiagnostik mit den Eltern besprochen werden? 10
(8) Gilt die Screening Genetik als „vollwertiger Genetikbefund“ und muss man bei 2 CFTR-Varianten im Screening keine weitere genetische Diagnostik mehr veranlassen? ..... 11
(9) Welche Aufklärung ist vor bzw. im Zusammenhang mit dem CF-Neugeborenenscreening (genetische Untersuchung) erforderlich? ..... 11
(10) Was bedeutet das Recht auf Nichtwissen? ..... 12
(11) Wann soll eine genetische Beratung angeboten werden? Wer darf eine genetische Beratung durchführen? ..... 13
(12) Wie sind die Ergebnisse der Konfirmationsdiagnostik in Kombination mit den Daten aus dem Screening zu bewerten und was hat das für Konsequenzen für die Aufklärung der Eltern? ..... 14
(13) Wie sollen die Ergebnisse aus der Konfirmationsdiagnostik an das zuständige Screeninglabor zurückgemeldet werden? ..... 15
(14) Wann liegt eine CFSPID vor? ..... 16
(15) Wie sollten Eltern über CFSPID aufgeklärt werden? ..... 16
Links und weiterführende Informationen: ..... 17

# Begriffe

**Mutation**: In der Kinderrichtlinie wird der Begriff „Mutation“ verwendet. Bei den direkten Zitaten aus der Kinderrichtlinie übernehmen wir in diesem Dokument diesen Begriff – ansonsten sprechen wir -wie inzwischen allgemein üblich- von CFTR-Varianten.

**Abklärungsdiagnostik**: In der Kinderrichtlinie werden die Begriffe Abklärungsdiagnostik und Konfirmationsdiagnostik synonym verwendet. Diese Begriffe bezeichnen beide die weitere Diagnostik bei einem auffälligen Screeningergebnis, z.B. einen Schweißtest (Bestimmung der Chloridkonzentration im Schweiß).

# Das CF-Neugeborenenscreening

Seit 2016 gibt es in Deutschland ein bundesweites Neugeborenenscreening auf Mukoviszidose. Seit Januar 2025 gelten neue Regeln zur Befundmitteilung und seit März 2026 wird ein neuer Testalgorithmus angewendet.

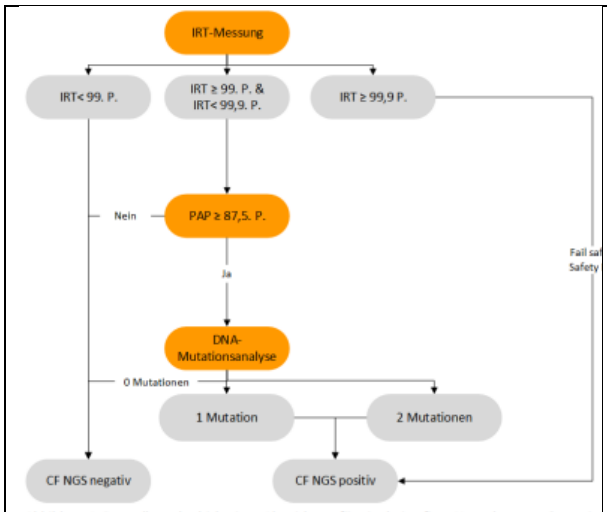



Abbildung 1. Darstellung des bisherigen Algorithmus für ein dreistufiges Neugeborenen-Screening Mukoviszidose in Deutschland (Stand: 2015)

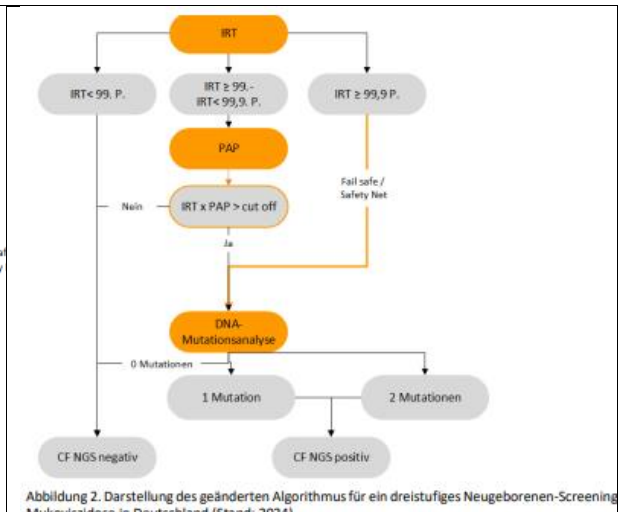



Abbildung 2. Darstellung des geänderten Algorithmus für ein dreistufiges Neugeborenen-Screening Mukoviszidose in Deutschland (Stand: 2024)

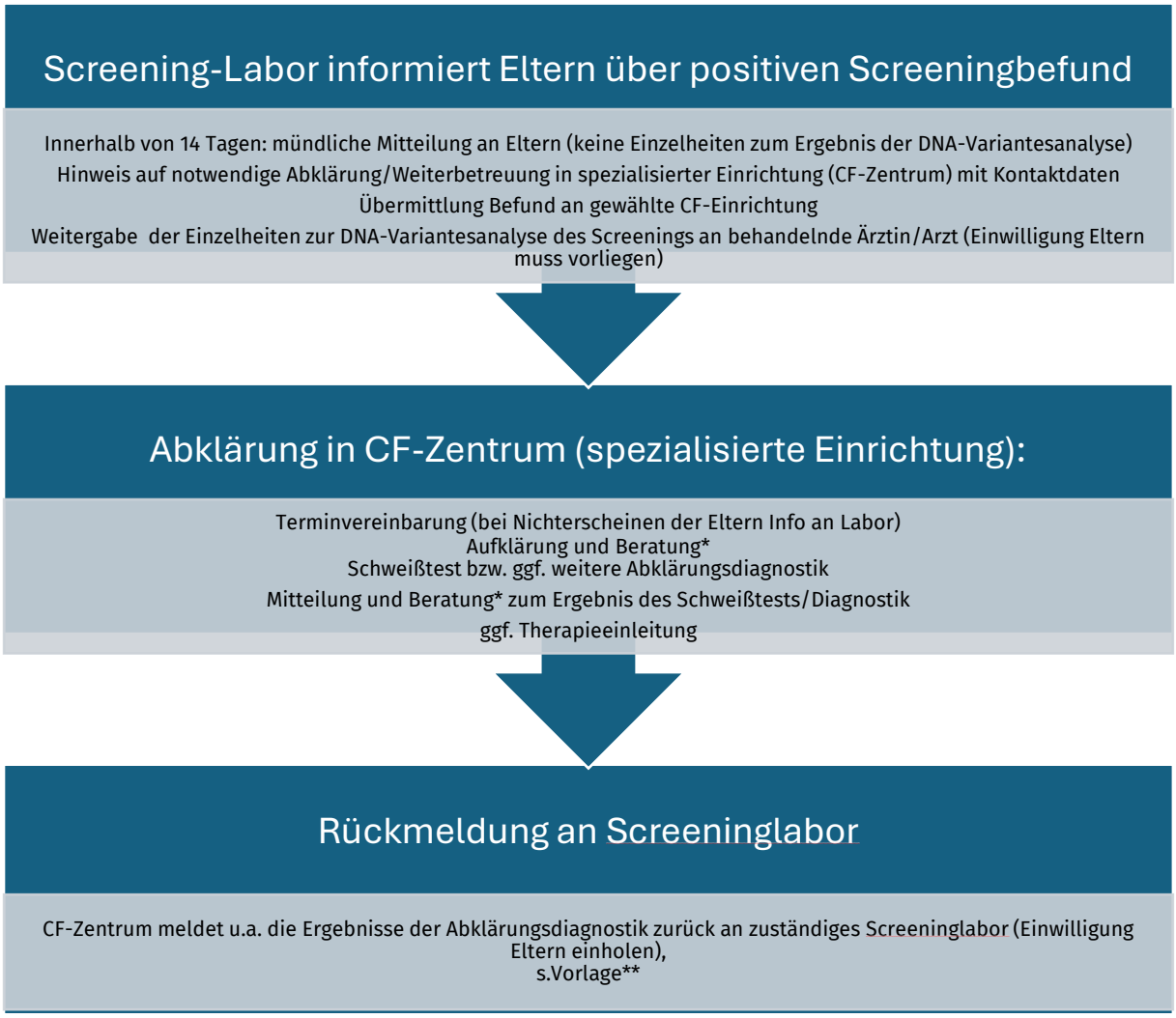
**Alter und neuer Screeningalgorithmus**, aus: Tragende Gründe zum Beschluss Kinder-Richtlinie: Prüfung des Screening-Algorithmus auf Mukoviszidose und damit verbundener Änderungsbedarf vom 17.7.2025 zur https://www.g-ba.de/beschluesse/7350/

**Wichtigste Änderung im Testalgorithmus:** Um die hohe Zahl der Falsch-Positiven zu reduzieren, werden die Screeningbefunde der Kinder aus dem Sicherheitsnetz (Failsafe) bei besonders hohen IRT-Werten nicht mehr direkt als positiv gewertet

(was früher zur Konfirmationsdiagnostik, also in der Regel Schweißtest, geführt hat), sondern es wird noch ein Gentest (auf die 31 häufigsten *CFTR*-Varianten) durchgeführt. Bei Vorliegen von einer oder zwei Varianten in diesem Gentest, wird das Screening als positiv gewertet.

- ⇨ **Jedes Kind mit einem positiven Screeningbefund hat also mindestens eine *CFTR*-Variante aus dem deutschen Panel mit 31 Varianten (s. Kinderrichtlinie §33,3 und Anlage 4a).**

Ablauf Befundmitteilung nach positivem CF-Screening (zusammengefasst nach Kinderrichtlinie §§34, 37, 37a, 37b, 40 https://www.g-ba.de/richtlinien/15/ )




*Laut §34 soll „Nach Vorliegen eines positiven Screeningbefunds [...] eine genetische Beratung durch eine dafür qualifizierte Ärztin/einen dafür qualifizierten Arzt angeboten werden.

**Vorlage für die Erfassung der Abklärungsdiagnostik unter https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/mukoviszidose/diagnostik/erfassungsbogen_schweisstest.pdf (www.muko.info/screening)

**Wichtig: Screening und Konfirmationsdiagnostik sind für den G-BA zwei unterschiedliche Schritte**

Das CF-Neugeborenenscreening umfasst die im Screeninglabor durchgeführten Untersuchungen nach dem festgelegten Screeningalgorithmus. Die bei einem positiven Screeningbefund anschließende Konfirmationsdiagnostik, insbesondere der **Schweißtest** (Bestimmung der Chloridkonzentration im Schweiß) in einer spezialisierten Einrichtung, ist **nicht Bestandteil des Screenings**. Die Kinder-Richtlinie regelt jedoch auch den Informationsfluss und das Erinnerungsmanagement (§37b) über diese Schnittstelle hinweg.

# Häufige Fragen

**Nach dem positiven Screening**

## (1) Was bedeutet ein positives CF-Neugeborenenscreening?

Das CF-Screening gilt als positiv, wenn in der letzten Stufe des Screening-Algorithmus eine oder zwei *CFTR*-Varianten der für Deutschland definierten 31 Varianten gefunden wurden. Damit liegt noch keine Diagnose vor, sondern es muss eine weitergehende Abklärung, in der Regel ein Schweißtest (Bestimmung der Chloridkonzentration im Schweiß) im CF-Zentrum, erfolgen. (KiRiLi §33,3 und 34)

*§33,3: Das Screening auf Mukoviszidose gilt als positiv, wenn mindestens eine Mutation des Cystic Fibrosis Transmembran Regulator-Gens (CFTR-Gens) vorliegt. In allen anderen Konstellationen gilt das Screening als negativ.*

*§ 34 Grundsätze des Screening-Verfahrens (1) Ergibt das Screening einen positiven Befund, sind die Eltern zeitnah, spätestens innerhalb von 14 Kalendertagen über das Ergebnis zu informieren, um eine Abklärung in der Regel durch einen Schweißtest (gegebenenfalls alternative Konfirmationsdiagnostik) und bei Bestätigung die anschließende Therapieeinleitung zu ermöglichen. Nach Vorliegen eines positiven Screeningbefunds soll eine genetische Beratung durch eine dafür qualifizierte Ärztin/einen dafür qualifizierten Arzt angeboten werden. (2) Die im Rahmen des Screenings erhobenen Daten dürfen ausschließlich zu den Zwecken verwendet werden, die vorgenannte Zielkrankheit zu erkennen und zu behandeln sowie für die Qualitätssicherung des jeweiligen Analyseverfahrens des beauftragten Labors, um die Anzahl falsch-positiver und falsch-negativer Screeningbefunde zu verringern.*

## (2) Ist damit zu rechnen, dass durch die Änderung des Screening-Algorithmus die Zahl der diagnostizierten Kinder mit CF zurückgeht?

Durch die Änderung des Screening-Algorithmus soll vor allem die Zahl der Falsch-Positiven reduziert werden. Das bedeutet, dass es in den CF-Zentren spürbar wird, dass weniger Kinder mit einem positivem CF-Neugeborenenscreening zur Konfirmationsdiagnostik vorgestellt werden. Auch ist ein moderater Effekt auf die Sensitivität des Screenings möglich, weil Kinder mit seltenen *CFTR*-Varianten, welche nicht in dem in Deutschland derzeit eingesetzten Screening-Panel enthalten sind, durch den neuen Testablauf nicht detektiert werden. Um wie viele Kinder es sich dabei handelt und wie sich die Änderungen genau auf die Ergebnisse des CF-Screenings auswirken, wird im Rahmen der regelmäßigen Datenberichte der DGNS ausgewertet werden und bei entsprechendem Handlungsbedarf sind auch weitere Änderungen des Screeningalgoritmus möglich. Um diese Auswertungen durch valide Daten zu unterstützen, ist deshalb die

Übersendung der Ergebnisse der Konfirmationsdiagnostik mit dem oben verlinkten Erfassungsbogen essentiell.

## (3) Was passiert bei einem positiven Screening? Wer macht was – Screeninglabor und CF-Zentrum?

Bei einem positiven Screening informiert der Laborarzt die Eltern (spätestens 14 Tage nach Abnahme der Blutprobe für das Neugeborenenscreening), dass der Befund positiv ist und das Kind zur Konfirmationsdiagnostik in einem CF-Zentrum vorgestellt werden muss. Mit Zustimmung der Eltern wird ein CF-Zentrum ihrer Wahl für die Terminvereinbarung der Konfirmationsdiagnostik (Bestimmung der Chloridkonzentration im Schweiß) eingebunden. (KiRiLi §37, 37a)

*§37, 1: „…Die Eltern sind über eine auf die Diagnose und Behandlung der Mukoviszidose spezialisierte Einrichtung sowie deren Kontaktdaten mit Telefonnummern zu informieren.“ Und §37a,1 „(1) Mit der Mitteilung eines positiven Screeningbefunds nach § 37 Absatz 1 ist darauf hinzuweisen, dass eine Abklärungsdiagnostik durchzuführen ist. Die Eltern sind ergänzend darüber zu informieren, dass eine Befundweitergabe zum Zwecke der schnellen Terminvereinbarung für eine Abklärungsdiagnostik an eine entsprechende spezialisierte Einrichtung ihrer Wahl durch die Laborärztin oder den Laborarzt erfolgen kann.“*

Hinweis: Da die Implementierung des CF-Neugeborenenscreenings Ländersache ist, kann es je nach Bundesland zu abweichenden Regelungen und Abläufen kommen.

**Abgrenzung der Aufgaben von Labor und CF-Zentrum (nach der Kinderrichtlinie):**

| **Aufgabe** | **Screeninglabor** | **CF-Zentrum** |
|---|---|---|
| **Durchführung Screening**-Untersuchungen (IRT, PAP, *CFTR*-Variantenanalyse) | x | |
| Erste Befundmitteilung an Eltern mit Hinweis auf nötige zeitnahe Abklärung | x | (in einigen Bundesländern) |
| Vermittlung CF-Zentrum | x | |
| Weitergabe des Befunds an CF-Zentrum (bei Einwilligung Eltern) | x | |
| Bereitstellung des genetischen Befundes für die Konfirmationsdiagnostik | x | |
| Kontaktaufnahme mit Eltern zur Vereinbarung eines Schweißtesttermins | | x |
| Rückmeldung an Screeninglabor bei Nichterscheinen der Eltern | | x |
| **Durchführung Schweißtest bzw. andere Konfirmationsdiagnostik** | | x |

| Aufgabe | Screeninglabor | CF-Zentrum |
|---|---|---|
| Aufklärung der Eltern zu Ergebnissen der Konfirmationsdiagnostik unter Einbeziehung der Ergebnisse aus dem Screening soweit fachgerecht | | x |
| Eine genetische Beratung durch eine entsprechend qualifizierte Ärztin/Arzt wird angeboten* (s. Frage 10) | ? | X |
| Einordnung Diagnose CF/CFSPID/CFTR-RD/Trägerstatus | | X |
| Rückmeldung Ergebnisse an Screeninglabor mit Vordruck (für Qualitätssicherung Screeningverfahren) | | X |
| Erinnerungsmanagment, sofern keine Ergebnisse im Screeninglabor eingehen | X | |
| Ggf. weitere Diagnostik | | X |
| Therapieeinleitung bei bestätigter CF | | X |

*Die Kinderrichtlinie schreibt vor, dass den Eltern bei positivem Neugeborenenscreening eine **humangenetische Beratung** angeboten werden soll (§34,1).

*(1) Ergibt das Screening einen positiven Befund, sind die Eltern zeitnah, spätestens innerhalb von 14 Kalendertagen über das Ergebnis zu informieren, um eine Abklärung in der Regel durch einen Schweißtest (gegebenenfalls alternative Konfirmationsdiagnostik) und bei Bestätigung die anschließende Therapieeinleitung zu ermöglichen. Nach Vorliegen eines positiven Screeningbefunds soll eine genetische Beratung durch eine dafür qualifizierte Ärztin/einen dafür qualifizierten Arzt angeboten werden.*

Aus unserer Sicht benennt die Kinderrichtlinie dabei aber nicht eindeutig, welcher beteiligte Akteur das Beratungsangebot organisatorisch sicherstellen muss. In jedem Fall muss die **humangenetische Beratung durch entsprechend qualifizierte Ärzte** erfolgen. Soll das Angebot im CF-Zentrum erfolgen, kann dies z.B. durch den Verweis an eine (kooperierende) humangenetische Beratungsstelle geschehen.

Gibt es keine kooperierende humangenetische Beratungsstelle oder entsprechend qualifizierten Arzt/Ärztin am CF-Zentrum, finden sich humangenetische Beratungsstellen auf www.gfhev.de .

**Genetischer Befund und Befundweitergabe**

## (4) Wann wird im Screening eine *CFTR*-Variantenanalyse durchgeführt?

Laut Kinderrichtlinie (§33) wird in zwei Fällen eine *CFTR*-Variantenanalyse (aus der Testkarte) durchgeführt:

- ⇨ bei einem IRT über dem 99,9.Perzentil
- ⇨ bei IRT ≥ dem 99. Perzentil und IRTxPAP Produkt über dem laborspezifischen Cut-off (orientierend an dem 85.Perzentil)

Der Gentest auf die 31 häufigsten CF-verursachenden Varianten ist also (bei positivem Neugeborenenscreening) jetzt immer die letzte Stufe des Testalgorithmus. Umgekehrt bedeutet das, dass es **bei jedem Kind mit positivem CF-Neugeborenenscreening auch einen genetischen Befund mit einer oder zwei *CFTR*-Varianten im Screeninglabor gibt.**

*§ 33 Untersuchungsmethode (1) Das Screening auf Mukoviszidose erfolgt in den ersten beiden Stufen mittels konventioneller Laboruntersuchungsverfahren und in der dritten Stufe mittels einer molekulargenetischen Untersuchung auf Mutationen (DNA-Mutationsanalyse), die mit einem frühen und schweren Erkrankungsverlauf einhergehen. (2) Die erste biochemische Untersuchung wird auf IRT durchgeführt. Die Probe gilt als auffällig, wenn der IRT-Wert ≥ dem 99. Perzentil der für das durchführende Labor anzunehmenden Populationswerte liegt. Ist der IRT-Test auffällig und wurde die Probe ≥ 36h und nach der 32. Schwangerschaftswoche abgenommen, wird aus der vorliegenden Probe ein PAP-Test (zweite Stufe) durchgeführt.* ***Liegt das Produkt aus IRT und PAP ≥ dem laborspezifischen Cut-off (orientierend an dem 85. Perzentil) erfolgt die dritte Stufe, eine genetische Untersuchung auf Mutationen gemäß Anlage 4a. Die zweite Stufe wird nicht durchgeführt, wenn der IRT-Wert ≥ dem 99,9. Perzentil liegt.*** *(3) Das Screening auf Mukoviszidose gilt als positiv, wenn* ***mindestens eine Mutation*** *des Cystic Fibrosis Transmembran Regulator-Gens (CFTR-Gens) vorliegt. In allen anderen Konstellationen gilt das Screening als negativ.*

## (5) Welche CFTR-Varianten werden untersucht?

Es werden **31 CF-verursachende CFTR-Varianten** untersucht. Diese waren auf Basis einer Abfrage beim Deutschen Mukoviszidose Register (DMR) im Jahr 2012 bzgl. Varianten mit einer Variantenhäufigkeit von ≥ 0,1% und ausschließlich CF-verursachenden Varianten gemäß CFTR2.org ausgewählt worden. Die Varianten sind in der Anlage 4a der Kinderrichtlinie aufgeführt und finden sich auch noch einmal am Ende dieses Dokuments. Derzeit (August 2026) läuft ein G-BA Verfahren zur Überprüfung des Variantenpanels und es kann sein, dass in der Zukunft die Auswahl der *CFTR*-Varianten angepasst wird. Es gilt jeweils die Kinderrichtlinie in ihrer aktuellen Fassung.

## (6) Erhält das CF-Zentrum den genetischen Befund aus dem Screening?

Nach unserer Einschätzung kann das CF-Zentrum den genetischen Befund aus dem Screening vom Screeninglabor erhalten.

Laut Kinderrichtlinie §37,2 „***hat das Labor die Einzelheiten zur DNA-Mutationsanalyse des Screenings an die behandelnde Ärztin/den behandelnden Arzt weiterzugeben***."
Weiter dürfen laut §34,2 „*Die im Rahmen des Screenings erhobenen Daten […] ausschließlich zu den Zwecken verwendet werden, die vorgenannte* ***Zielkrankheit zu erkennen und zu behandeln*** *sowie für die Qualitätssicherung des jeweiligen Analyseverfahrens des beauftragten Labors, um die Anzahl falsch-positiver und falsch-negativer Screeningbefunde zu verringern.*"

Nach unserer Einschätzung hat sich hier mit den Beschlüssen von 2024 und 2025 eine Neuerung ergeben: Optimalerweise sollte das Screeninglabor den genetischen Befund aus dem Screening bereits mit der Befundmitteilung eines positiven Screenings an das zuständige CF-Zentrum übermitteln, da die Eltern beim Einwilligen in das Screening dem ja bereits zugestimmt haben. Wenn dies nicht erfolgt, kann der Befund u.E. vom CF-Zentrum angefordert werden (Ausnahme: die Eltern hätten ihre Einwilligung dazu nicht gegeben), **da dieser Befund notwendig ist, um die Zielkrankheit (Mukoviszidose) zu erkennen und zu behandeln**. Außerdem liegt ja jetzt bei jedem positiven Screeningbefund ein genetischer Befund zugrunde, was zuvor nicht der Fall war.

## (7) Darf/Muss der genetische Befund aus dem CF-Neugeborenenscreening im Rahmen der Konfirmationsdiagnostik mit den Eltern besprochen werden?

Nach unserer Einschätzung kann der genetische Befund aus dem Screening im Rahmen der Konfirmationsdiagnostik mit den Eltern besprochen werden.

Laut Kinderrichtlinie §37,1 werden Einzelheiten zum Ergebnis der DNA-Variantenanalyse […] im Rahmen des Screenings nicht mitgeteilt. Die Konfirmationsdiagnostik ist aber nicht Teil des Screenings, sondern ein eigener Schritt. Die Ergebnisse der Variantenanalyse werden nach unserer Einschätzung ja auch an das CF-Zentrum weitergegeben (s. Frage 6). Es würde also Sinn machen, die Ergebnisse entsprechend mit den Eltern zu besprechen.

*§37 (1) Ein positiver Screeningbefund gemäß § 33 wird von der verantwortlichen Laborärztin oder vom verantwortlichen Laborarzt mündlich den Eltern mitgeteilt. Für diese Befundübermittlung ist die Einwilligung gemäß § 32 Absatz 4 Satz 2 Voraussetzung. Die Eltern sind zur Veranlassung der weiteren Abklärung gemäß § 34 Absatz 1 aufzufordern.* ***Einzelheiten zum Ergebnis der DNA-Mutationsanalyse werden im Rahmen des Screenings nicht mitgeteilt.*** *Bei der Befundübermittlung durch die Laborärztin oder den Laborarzt an die Eltern ist auf die Notwendigkeit einer fachkompetenten Abklärung und Weiterbetreuung hinzuweisen. Die Eltern sind über eine auf die Diagnose und Behandlung der Mukoviszidose spezialisierte Einrichtung sowie deren Kontaktdaten mit Telefonnummern zu informieren.*

Ausnahme: die Eltern möchten keine weiteren Informationen zum genetischen Befund ihres Kindes im Rahmen des Rechts auf Nichtwissen (s.Frage 9).

## (8) Gilt die Screening Genetik als „vollwertiger Genetikbefund“ und muss man bei 2 CFTR-Varianten im Screening keine weitere genetische Diagnostik mehr veranlassen?

Da das Screeninglabor nicht feststellen kann, ob die CFTR-Varianten in cis oder trans vorliegen, soll auch bei zwei CFTR-Varianten aus dem Screening noch eine weitere genetische Diagnostik veranlasst werden. Dabei sollten aber natürlich die bereits vorliegenden Befunde berücksichtigt werden.

**Aufklärung, genetische Beratung und Recht auf Nichtwissen**

## (9) Welche Aufklärung ist vor bzw. im Zusammenhang mit dem CF-Neugeborenenscreening (genetische Untersuchung) erforderlich?

Vor dem Screening: Die Eltern werden vor dem Screening, in der Regel in der Geburtsklinik, über die Screeninguntersuchung aufgeklärt. Dazu kann die vom G-BA erstellte Elterninformation (Anlage 2 Kinderrichtlinie, https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/32/ ) verwendet werden. Diese enthält auch die **Einwilligung in die Weitergabe der Befunde/Kontaktdaten an die spezialisierten Einrichtungen** bzw. behandelnden Ärzte/Ärztinnen. Die Einwilligung der Eltern in die Befundweiterleitung liegt also in der Regel mit der Einwilligung in das Screening bereits vor.

Nach einem positiven Befund: Es soll eine humangenetische Beratung angeboten werden (s. Frage 10).

Vor der Konfirmationsdiagnostik: Aufklärung über die Konfirmationsdiagnostik

Die Befundbesprechung nach der Konfirmationsdiagnostik muss eine Einordnung als Mukoviszidose, Anlageträgerschaft oder CFSPID enthalten. Es reicht bei negativem Schweißchlorid nicht mehr die (telefonische) Mitteilung, dass der Schweißchloridwert normal ist und eine Mukoviszidose damit unwahrscheinlich.

Nach der Konfirmationsdiagnostik abhängig vom Ergebnis:

-Elterninformation CFSPID

-Elterninformation Anlageträgerschaft

-Elterninformation Mukoviszidose

Für die Rückübermittlung des Befundes aus der Konfirmationsdiagnostik an das Screeninglabor ist nach unserem Verständnis vom CF-Zentrum eine neue Einwilligung der Eltern einzuholen.

## (10) Was bedeutet das Recht auf Nichtwissen?

Nach dem Gendiagnostikgesetz können Eltern (als Vertreter für ihr Kind) grundsätzlich entscheiden, **ob und in welchem Umfang** sie genetische Untersuchungsergebnisse (ihres Kindes) zur Kenntnis nehmen möchten (GenDG §§8-9).

Das Recht auf Nichtwissen **gilt nicht** für medizinisch notwendige Befunde, die **für eine erforderliche Abklärung/Behandlung** des Kindes gebraucht werden.

Mit dem neuen Screeningalgorithmus hat sich insofern eine Änderung ergeben, als dass jetzt jedem positiven Screeningbefund ein genetischer Befund mit mindestens einer *CFTR*-Variante zugrunde liegt. Zuvor konnte auch ein besonders hoher IRT-Wert zu dem auffälligen Ergebnis geführt haben.

In der neuen Elterninformation zum Screening[1] steht infolgedessen jetzt: „Ein auffälliges Ergebnis bedeutet noch nicht, dass Ihr Kind Mukoviszidose hat. Es kann auch eine sogenannte Anlageträgerschaft vorliegen. Die Anlageträger sind gesund, können jedoch diese Anlage an ihre Nachkommen weitergeben.“ **Die Eltern willigen in dieses neue Prozedere ein und werden bereits im Vorfeld informiert, dass sie erfahren könnten, dass ihr Kind Anlageträger ist.**

Ergibt sich aus der Konfirmationsdiagnostik, dass das Kind tatsächlich lediglich Anlageträger ist, können die Eltern nach unserem Verständnis aber

[1] Elterninformation zum CF-Neugeborenenscreening, G-BA: https://www.g-ba.de/richtlinien/anlage/32/

noch entscheiden, ob sie (über die vorliegenden Befunde hinausgehende) Informationen zum genetischen Befund erhalten möchten oder nicht.

## (11) Wann soll eine genetische Beratung angeboten werden? Wer darf eine genetische Beratung durchführen?

Die Kinderrichtlinie sagt in *§34,1 „Nach Vorliegen eines positiven Screeningbefunds soll eine genetische Beratung durch eine dafür qualifizierte Ärztin/einen dafür qualifizierten Arzt angeboten werden.“*

Aus unserer Sicht benennt die Kinderrichtlinie beim Angebot der genetischen Beratung nicht eindeutig, welcher beteiligte Akteur das Beratungsangebot organisatorisch sicherstellen soll. Außerdem ist diese Regelung nicht verpflichtend, kann aber wohl eine sinnvolle Ergänzung darstellen.

**Wer ist verantwortlich**? Wie gesagt, ist das u.E. nicht klar benannt. Da aber der Laborarzt (im Rahmen des Screenings) laut Kinderrichtlinie keine Details zum genetischen Befund an die Eltern weitergeben soll, **erscheint es sinnvoll, auch die genetische Beratung im Rahmen der Beratungsmöglichkeiten am CF-Zentrum *anzubieten*,** wenn auch die genetischen Befunde vorliegen.

**Wer darf die genetische Beratung durchführen?**
Wichtig ist, dass die genetische Beratung **durch entsprechend qualifizierte Ärzte/Ärztinnen** erfolgen *muss*. Es gilt also zunächst der Arztvorbehalt.

Weiter handelt es sich um eine **fachgebundene genetische Beratung**, die nicht zwangsläufig von Humangenetikern durchgeführt werden muss, sondern auch von (Fach-)Ärzt:innen mit Zusatzqualifikation für genetische Beratungen durchgeführt werden darf. Denn die genetische Beratung erfolgt aufgrund eines positiven Befundes aus der genetischen Reihenuntersuchung, also einer diagnostischen genetischen Untersuchung (prädiktive genetische Untersuchungen müssen dagegen durch Humangenetiker durchgeführt werden, GenDG §7,1). Ist kein Arzt mit entsprechender Qualifikation am CF-Zentrum vorhanden, kann/sollte an eine (kooperierende) humangenetische Beratungsstelle verwiesen werden. Solche Beratungsstellen findet man auch auf www.gfhev.de .

Die **Inhalte der genetischen Beratung** und die entsprechende **Qualifikation** für die fachgebundene genetische Beratung sind in der **Richtlinie der Gendiagnostik Kommission (GEKO) für die Anforderungen an die**

**Qualifikation zur und Inhalte der genetischen Beratung** geregelt: https://link.springer.com/article/10.1007/s00103-023-03822-0

**Ergebnisse der Konfirmationsdiagnostik**

### (12) Wie sind die Ergebnisse der Konfirmationsdiagnostik in Kombination mit den Daten aus dem Screening zu bewerten und was hat das für Konsequenzen für die Aufklärung der Eltern?

Laut Diagnose-Leitlinie „kann [der Schweißtest] ab dem 3. Lebenstag, optimal ab dem 10. Lebenstag, bei Kindern mit einem Körpergewicht > 2000g und einem postmentrualen Alter ≥ 36. SSW. durchgeführt werden." Ein positives Screening-Ergebnis muss innerhalb von 14 Tagen vom Labor übermittelt werden. Weitere Empfehlungen zur Durchführung des Schweißtests (Bestimmung der Chloridkonzentration im Schweiß) s. auch Diagnose-Leitlinie[2]

Ergebnisse: Laut Leitlinie sind Schweißchloridwerte von 29mmol/l und darunter unauffällig und eine Mukoviszidose unwahrscheinlich, Ergebnisse im Graubereich (30-59mmol/l) bedingen eine weitere Diagnostik und ein Schweißchlorid von 60mmol/l und mehr ist mit der Diagnose Mukoviszidose vereinbar.

Zu Bedenken ist, dass durch den geänderten Screeningalgorithmus jetzt mehr Informationen vorhanden sind: Denn einem auffälligen Screeningergebnis liegt jetzt ein Befund mit einer oder zwei *CFTR*-Varianten zugrunde.

**Hinweis**: Alle 31 Varianten, auf die im Screening untersucht wird, sind laut CFTR2 krankheitsverursachend.

[2] Diagnose-Leitlinie **https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/026-023**

**Es lohnt sich ein Blick auf die verschiedenen Ergebniskonstellationen (gilt für das Screeningergebnis nach Anwendung des in Deutschland eingesetzten Panels mit 31 CF-verursachenden *CFTR*-Varianten):**

| Screening-ergebnis | 1 Variante + | 1 Variante + | 1 Variante + | 1 Variante + |
|---|---|---|---|---|
| Schweiß-chlorid | >= 60mmol/l | 30-59mmol/l | <30mmol/l | nicht durchführbar |
| => | Vereinbar mit CF-Diagnose, Wiederholen Schweißchlorid, weitere Genetik | CFSPID? weitere Diagnostik | CF unwahrscheinlich | Wiederholung Schweißchlorid-test, ggf. weitere Diagnostik |
| | | | | |
| Screening-ergebnis | 2 Varianten | 2 Varianten | 2 Varianten | 2 Varianten |
| Schweiß-chlorid | >= 60mmol/l | 30-59mmol/l | <30mmol/l | nicht durchführbar |
| => | Vereinbar mit CF-Diagnose, Wiederholen Schweißchlorid | Weitere Diagnostik? Genetischen Befund bestätigen (trans)? | Fehler bei der Bestimmung des Schweißchlorids? Vorliegen der Varianten in cis? Weitere (genetische) Diagnostik? Hohe, meist später abnehmende Restaktivität des CFTR-Proteins | Wiederholung, ggf. weitere Diagnostik |

## (13) Wie sollen die Ergebnisse aus der Konfirmationsdiagnostik an das zuständige Screeninglabor zurückgemeldet werden?

Laut Kinderrichtlinie §37a,3 müssen die spezialisierten CF-Zentren Befunde des Schweißchloridtests/der Konfirmationsdiagnostik dem zuständigen Screeninglabor mitteilen. Es muss eine entsprechende Einwilligung der Eltern eingeholt werden. Für die Rückmeldung stellen die Screeninglabore Formulare zur Verfügung bzw. es kann der folgende, von der Projektgruppe NGS erstellte (https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/mukoviszidose/diagnostik/erfassungsbogen_schweisstest.pdf ) Rückmeldebogen verwendet werden.

*§37a,3) „Die spezialisierte Einrichtung teilt nach Abschluss der Abklärungsdiagnostik den Befund dem für die Screeninguntersuchung zuständigen Labor zum Zwecke der Qualitätssicherung des Analyseverfahrens des Labors nach § 40 Absatz 2 mit. Die*

*Befundweitergabe nach Satz 1 und eine dazu erforderliche Verarbeitung von personenbezogenen Daten darf nur mit schriftlicher oder in elektronischer Form vorliegender Einwilligung und nach vorheriger Information der Eltern nach der Mitteilung des Ergebnisses der Abklärungsdiagnostik erfolgen.“*

## (14) Wann liegt eine CFSPID vor?

Laut Leitlinie 026-023 (**https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/026-023** ): Für die Beurteilung als CFSPID muss folgende Konstellation vorliegen:

Ein positives NBS ohne klinische Hinweise auf eine Mukoviszidose
*und* ein Schweißchlorid < 30 mmol/l und zwei *CFTR*-Varianten, von denen mindestens eine *CFTR*-Variante nicht Mukoviszidose-verursacht

*oder* ein Schweißchlorid zwischen 30-59 mmol und einer oder keiner Mukoviszidose-verursachenden *CFTR*-Variante.

## (15) Wie sollten Eltern über CFSPID aufgeklärt werden?

Während der Großteil der Kinder mit einer CFSPID gesund ist und bleibt, kann CFSPID doch zu einer Mukoviszidose oder einer CFTR-related disorder werden.

Laut Hammermann et al. 2024 wird bis zum Beginn des Schulalters „eine regelmäßige Betreuung in einer spezialisierten CF-Ambulanz mit regelmäßiger Reevaluation der erhobenen Befunde empfohlen. Vor der Einschulung sollte in kritischer Zusammenschau der Befunde individuell entschieden werden, ob die Diagnose CFSPID in die Diagnose CF oder „cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-related disorder“ (CFTR-RD) geändert werden sollte, weiterbestehen bleibt oder die bis dahin erhobenen Befunde nicht mehr für eine CF sprechen und im besten Fall die spezialisierte Betreuung beendet werden kann.“ (aus Hammermann et al. 2024, MoKi)

Die Eltern sollten entsprechend beraten werden. Auch hierzu finden sich Empfehlungen in Hammermann et al. 2024. „Der Begriff CFSPID beinhaltet explizit, dass Ungewissheit weiter bestehen bleibt, die Prognose wahrscheinlich gut, jedoch noch offen ist und sich erst im weiteren Verlauf zeigen wird.“ (Hammermann et al. 2024). Gegebenfalls müssen einige Kinder, bei denen mit 6 Jahren noch immer keine eindeutige diagnostische Entscheidung zwischen CF, CFTR-RD oder „gesund“ getroffen werden kann auch abweichend von den einschlägigen Leitlinien weiter beobachtet werden.

Weitere Informationen in den deutschen, den ECFS- und den CFF-Empfehlungen zu CFSPID:

Hammermann, J., Ballmann, M., Bend, J. *et al.* Mukoviszidose – wenn die Diagnose unsicher bleibt. *Monatsschr Kinderheilkd* **172**, 510–518 (2024). https://doi.org/10.1007/s00112-024-01964-2

Barben J, Castellani C, Munck A, Davies JC, de Winter-de Groot KM, Gartner S, et al. Updated guidance on the management of children with cystic fibrosis transmembrane conductance regulator-related metabolic syndrome/cystic fibrosis screen positive, inconclusive diagnosis (CRMS/CFSPID). J Cyst Fibros 2021;20: 810–9. https://doi.org/10.1016/j.jcf.2020.11.006 .

Green DM, Lahiri T, Raraigh KS, Ruiz F, Spano J, Antos N, Bonitz L, Christon L, Gregoire-Bottex M, Hale JE, Langfelder-Schwind E, La Parra Perez Á, Maguiness K, Massie J, McElroy-Barker E, McGarry ME, Mercier A, Munck A, Oliver KE, Self S, Singh K, Smiley M, Snodgrass S, Tluczek A, Tuley P, Lomas P, Wong E, Hempstead SE, Faro A, Ren CL. Cystic Fibrosis Foundation Evidence-Based Guideline for the Management of CRMS/CFSPID. Pediatrics. 2024 May 1;153(5):e2023064657. doi: 10.1542/peds.2023-064657. PMID: 38577740; PMCID: PMC11781860.

# Links und weiterführende Informationen:

Kinderrichtlinie beim G-BA: https://www.g-ba.de/richtlinien/15/

Beschlüsse zu den Änderungen des CF-Neugeborenenscreenings:

- Beschluss vom 21.3.2024 https://www.g-ba.de/beschluesse/6514/ (Änderung Befundmitteilung)
- Beschluss vom 17.7.2025: https://www.g-ba.de/beschluesse/7350/ (Änderung CF-Screening-Algorithmus)

Rückmeldebogen für Meldung von Befunden aus der Konfirmationsdiagnostik an das zuständige Screeninglabor: https://www.muko.info/fileadmin/user_upload/mukoviszidose/diagnostik/erfassungsbogen_schweisstest.pdf bzw. www.muko.info/screening

## Anlage 4a, CFTR-Varianten im CF-Neugeborenenscreening

**Anlage 4a DNA-Mutationsanalyse**

Es wird auf folgende Mutationen untersucht:

| | **Mutationen** |
|---|---|
| 1. | F508del |
| 2. | N1303K |
| 3. | R553X |
| 4. | G542X |
| 5. | G551D |
| 6. | R347P |
| 7. | 3849+10kb C>T |
| 8. | 1717-1G>A |
| 9. | CFTRdele2,3 |
| 10. | W1282X |
| 11. | 2789+5G>A |
| 12. | 2183AA>G |
| 13. | R1162X |
| 14. | M1101K |
| 15. | 2143delT |
| 16. | 2184delA |
| 17. | 3272-26A>G |
| 18. | deli507 |
| 19. | G85E |
| 20. | 621+1G>T |
| 21. | 3659delC |
| 22. | R334W |
| 23. | 1677delTA |
| 24. | 1078delT |
| 25. | E92X |
| 26. | 3905insT |
| 27. | E60X |
| 28. | I336K |
| 29. | 2184insA |
| 30. | A455E |
| 31. | Y1092X |