



Neugeborenen-Screening Blutabnahme - Richtlinie 2012 v1

1. Zeitpunkt der Blutabnahme

Normalfall

Blutabnahme 36. bis 72. Lebensstunde

Die Blutprobe für das Screening sollte im **Alter von 36 bis maximal 72 Lebensstunden** abgenommen werden, um auch frühzeitig auftretende Stoffwechsel- bzw. Elektrolytkrisen bei den betroffenen Kindern verhindern zu können. Darüber hinaus erleichtert die katabole Stoffwechsellaage in diesem Zeitraum die Detektierbarkeit von Fettsäureoxidationsstörungen und von Organoazidopathien; bei zu spätem Screening besteht hier bei inzwischen kompensierter Stoffwechsellaage die Gefahr der Entstehung falsch negativer Befunde.

Sonderfall 1

Frühgeborene oder kranke Neugeborene

Bei Frühgeborenen **vor der vollendeten 32. Schwangerschaftswochen** wird ebenfalls im Alter von 36 bis 72 Lebensstunden Blut für das Screening abgenommen. In einem korrigierten Alter von 32 Schwangerschaftswochen muss ein abschließendes Zweit-Screening erfolgen.

Sonderfall 2

Blutabnahme vor der 36. Lebensstunde

Einige der Zielkrankheiten können bereits frühzeitig zu einer möglicherweise lebensbedrohlichen Krise führen. Für die meisten dieser Erkrankungen besteht die Möglichkeit, schon wenige Stunden nach der Geburt erkannt zu werden, da sie schon zu diesem Zeitpunkt erhöhte Metabolitenkonzentrationen zeigen. Daher soll in folgenden Situationen eine **erste Screening-Blutprobe schon vor der 36. Lebensstunde** entnommen werden, eine weitere dann im empfohlenen Zeitraum (Zweit-Screening):

- *Ambulante Entbindung bzw. Entlassung aus der Geburtsklinik vor dem Alter von 36 Lebensstunden.*
Bei Entlassung aus der Klinik vor der 36. Lebensstunde ist eine Blutabnahme in der Richtlinie verbindlich vorgesehen. Ein Zweit-Screening ist dann zwischen der 36. und 72. Lebensstunde durchzuführen.
- *Verlegung in eine andere Institution*
Vor Verlegung in eine andere Institution sollte immer (auch vor der 36. Lebensstunde) eine Blutabnahme erfolgen. Ein Zweit-Screening ist dann zwischen der 36. und 72. Lebensstunde durchzuführen.
- *Verlegung auf Intensivstation*
Eine Blutabnahme für das Screening bei Aufnahme auf eine Intensivstation, unabhängig vom Lebensalter, wird empfohlen, sofern nicht zuvor ein Screening durchgeführt wurde.
- *intensivmedizinische Maßnahmen, Medikamente*
Auf jeden Fall sollte ein erstes Screening vor Bluttransfusionen, Plasmagaben, parenteraler Ernährung oder Medikamentengaben (v.a. Dopamin, Steroide) erfolgen.

Ein Kontroll-Screening ist dann nach Ende der Maßnahmen erforderlich (Tabelle 2 und 3, sowie Kapitel 4).

2. Beschriftung der Testkarte

Es sind ausschließlich die für das Programm vorgesehenen Testkarten (Kennzeichnung als Medizinprodukt nach IVD) zu verwenden (Abbildung 1, 2). Die Testkarten müssen folgende Angaben vollständig enthalten:

Angaben zum Einsender

- Stempel des Krankenhauses/ Klinik/ Hebamme oder Name des Einsenders inkl. Adresse
- Barcode des Zuweisers

Angaben zum Kind

- Name und Vorname des Kindes
- Datum der Geburt und Geburtsgewicht
- Datum der Blutabnahme
- Schwangerschaftswoche und Geschlecht

Bitte ankreuzen

- Beim Zeitpunkt der Blutabnahme war das Baby *älter als 36h* oder *jünger als 36h*
- Frühgeburt, wenn ja dann ist ein Zweitscreening erforderlich (siehe Punkt 1. Zeitpunkt der Blutabnahme)
- Zweitabnahme/ Recall
- Therapiekontrolle: bei z.B. PKU Patienten
- Mehrlinge
- Bluttransfusion (siehe Kapitel 4)

Angaben zur Mutter

- Name und Vorname der Mutter
- Adresse
- Telefonnummer
- **Unterschrift! Bitte die Karte unbedingt unterschreiben lassen!**

Bemerkung

Die Angaben zum Neugeborenen, wie z.B. das Alter bei Probenahme (Geburts- und Abnahmedatum), Schwangerschaftswoche und Geburtsgewicht, sind für die richtige medizinische Bewertung einiger Parameter (z.B. Adrenogenitales Syndrom) unbedingt erforderlich!

Auch Adresse und Telefonnummer eines Elternteils sind unbedingt mit anzugeben. Einige der untersuchten Erkrankungen, z.B. klassische Galaktosämie, Organoazidopathien oder einige Fettsäureoxidationsdefekte, können innerhalb von Stunden zu lebensbedrohlichen Situationen für das Neugeborene führen und erfordern der sofortigen, notfallmäßigen

medizinischen Intervention. Der Einsender muss unbedingt auf der Testkarte erkennbar sein, mit Stempel und ev. Adresse. Zweitkarten nach Erstscreening vor 36 Lebensstunden oder vor 32 Schwangerschaftswochen sind entsprechend zu kennzeichnen (ankreuzen).

PerkinElmer 226 LOT 100535 / 311418

Probenflächen bitte nicht berühren.
Bitte keine beschädigten Karten benutzen.

SN D0211901

Stempel des Krankenhauses / Klinik / Hebamme

Hier bitte Zuweiser Barcode einkleben

Dieses Feld mit den Daten des Kindes in Blockschrift ausfüllen:

Familiename
Vorname
Geburtsdatum
Geburtsgewicht
Datum der Blutabnahme
SSW
Geschlecht

Das Baby war bei der Blutabnahme:

älter als 36 Stunden 2. Abnahme / RECALL
 jünger als 36 Stunden * Therapiekontrolle
 Frühgeburt * Mehrling
 * ACHTUNG: Zweitscreening erforderlich! Bluttransfusion

Dieses Feld mit den Daten der Mutter in Blockschrift ausfüllen:

Familiename
Vorname
Straße
PLZ Ort
Telefonnummer

Ich bin über den Inhalt und Zweck der Untersuchung (siehe Folder "Neugeborenen Screening - Für die Gesundheit ihres Babys") informiert und einverstanden.

Unterschrift: _____

Abbildung 1: Testkarte – Vorderseite (Trockenblutkarte 2012).



Leitfaden zur Blutabnahme

- Wichtig: Kein EDTA-Blut, nur Kapilla- oder Venenblut.
- Handschuhe anziehen, Ferse erwärmen, Desinfektion und Fersenhaut sorgfältig trocknen lassen.
- Punktionsstelle auswählen: Die Punktion erfolgt am äußeren oder inneren Fersenrand der Fußsohle (grau schraffierter Bereich).
- Die Spitze sollte nicht länger als 2,4 mm sein (bei Frühgeborenen kürzere Spitzen!).
- Ersten Blutstropfen abwischen.
- Mit nachfolgenden Tropfen Kreise der Testkarte vollständig ausfüllen. Die Blutstropfen werden in einem Schritt von einer Seite der Testkarte so aufgetragen, dass Vorder- und Rückseite der Kreise vollständig und gleichmäßig durchtränkt sind.
- Blutstropfen 2 - 4h trocknen lassen. Nicht auf Heizkörper o.ä. und durch Sonnenlicht!
- Karten bitte am gleichen Tag verschicken und vollständig ausfüllen!

Österreichisches Neugeborenen Screening
 Medizinische Universität Wien
 Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde
 Währinger Gürtel 18-20
 A - 1090 Wien
www.neugeborenencreening.at
www.meduniwien.ac.at/kinderklinik

CE IVD YYY-MM LOT 8040201 / XXXXXXXX ID: Biological Greenville, SC USA S Y S T E M S

Abbildung 2: Testkarte – Rückseite (Trockenblutkarte 2012) inklusive kurzer Leitfaden zur Blutabnahme.

3. Blutabnahme

Die Qualität der Blutproben ist entscheidend für exakte Untersuchungsergebnisse. Um gleichbleibende Saugfähigkeit des Filterpapiers zu gewährleisten, müssen die Karten trocken gelagert und vor Verunreinigungen durch Alkohol, Wasser, Handlotionen, Puder etc. geschützt werden. Das Filterpapier darf nicht mit bloßen Fingern angefasst werden. Im Regelfall wird Kapillarblut aus der Ferse auf das Filterpapier der Testkarte getropft (Abbildung 3). Venenblut kann ebenfalls verwendet werden. Hierbei sollte es sich jedoch nicht um Blut aus venösen Zugängen handeln, weil Infusionsreste die Ergebnisse verfälschen können.

Auf keinen Fall darf EDTA-Blut verwendet werden, denn der Zusatz von EDTA kann zu falsch positiven Befunden des 17-Hydroxyprogesterons (Adrenogenitales Syndrom) oder zu falsch negativen Befunden des Hypothyreose-Screenings führen. Für die Blutabnahme durch Fersenpunktion wird das in Abbildung 3 dargestellte Vorgehen empfohlen.

Beim Betropfen des Testkarte sollte auf folgende Punkte geachtet werden:

- Es sollten möglichst alle Kreise von einer Seite betropft werden. Die Abnahme muss rasch erfolgen. Mit zunehmender Dauer werden gerinnungsaktive Substanzen freigesetzt, die die Tropfenbildung hemmen.
- Auf keinen Fall darf ein angetrockneter Blutfleck mehrfach oder derselbe Kreis von Vorder- und Rückseite betropft werden. Es muss darauf geachtet werden, dass das Filterpapier vollständig durch den von einer Seite aufgetragenen Blutstropfen durchtränkt ist.
- Das Filterpapier sollte nicht gegen die Punktionsstelle gedrückt werden, die Ferse nicht „melken“ oder quetschen (Gefahr einer Verdünnung der Blutstropfen durch Gewebsflüssigkeit).
- Die betropften Karten sollten mindestens zwei (besser 3-4) Stunden an der Luft getrocknet werden (keine künstlichen Wärmequellen wie Lampen, Föhn, Inkubatoren etc. verwenden). Es ist unbedingt darauf zu achten, dass die Proben vor dem Versand von beiden Seiten gut durchgetrocknet sind. Die Karten sollten beim Trocknen nirgends aufliegen (Tischkante, Nierenschale). Wärme, Feuchtigkeit, Desinfektionsmittel, Cremes etc. können die Testsubstanzen zerstören bzw. zu falsch positiven Analyseergebnissen führen. Die Karten müssen vor direkter Sonneneinstrahlung geschützt werden und dürfen nicht in unmittelbarer Nähe der Zimmerheizung oder dort liegen, wo beispielsweise Desinfektionsmittel versprüht werden (Wickeltisch etc.). Das Filterpapier darf weder vor noch nach der Probenahme mit bloßen Fingern angefasst werden. Die Hygienevorschriften sind zu beachten (z.B. betropfte Karten nicht auf dem Schreibtisch trocknen oder lagern). Die Probenqualität wird sofort nach Probeneingang kontrolliert. Unzureichende Qualität der Blutprobe kann zu falschen Testergebnissen führen, und eine erneute Blutabnahme ist erforderlich.



Abbildung 3. Blutaufnahme.

- *Ferse erwärmen.* Die Kapillardurchblutung wird am besten gesteigert durch Einwickeln in ein warmes (nicht über 42°C), feuchtes Tuch für ca. 5 Minuten.
- *Punktionsstelle auswählen.* Die Punktion erfolgt in der Regel am äußeren oder inneren Fersenrand der Fußsohle (schraffierter Bereich, Abbildung 3).
- *Ferse mit einer Hand fixieren.* Durch Fixierung zwischen Daumen und Zeigefinger (Mittel-, Ring- und Kleinfinger über den Fußrücken legen) kann der Druck im Fersenbereich kontrolliert werden.
- *Desinfizieren.* Überschüssiger Alkohol wird mit einem sterilen Tupfer weggewischt. Die Haut muss bei der Blutentnahme trocken sein.
- *Einstich* mit einer sterilen Stechhilfe. Die Spitze sollte nicht länger als 2,4 mm sein (bei Frühgeborenen kürzere Spitzen). Die Stechhilfe wird unter leichtem Druck zügig in die Haut am Fußsohlenrand eingestochen. In der Sohlenmitte besteht erhöhte Gefahr einer Verletzung des Fersenbeinknochens.
- *Ersten Blutstropfen abwischen* (mit trockenem, sterilem Tupfer). Er enthält unter Umständen Gewebsflüssigkeit und ist für die Laboruntersuchung nicht geeignet.
- *Mit nachfolgenden Tropfen Kreise der Testkarte vollständig ausfüllen.* Die Blutstropfen werden in einem Schritt durch leichte Berührung von *einer* Seite der Testkarte so aufgetragen, dass **Vorder- und Rückseite der Kreise vollständig und gleichmäßig durchtränkt** sind.
- *Möglichst alle, jedoch mindestens drei Kreise sollten befüllt werden.*

Tabelle 1. Typische Fehler für Qualitätsmängel.

Qualitätsmangel	Mögliche Ursachen
zu wenig Material 	Weniger als drei Kreise ausgefüllt! Kreise nicht vollständig ausgefüllt! Kreise nicht vollständig durchtränkt!
Mechanisch beschädigte Blutflecken Nasse Blutflecken 	Blut unsachgemäß mit Kapillare oder Kanüle aufgetragen, dabei Filterpapier angekratzt, durchstoßen oder eingerissen Probe vor Versand nicht ausreichend getrocknet
„Ausgelaugte“, hell verfarbte, mit „Serumringen“ umgebene oder verunreinigte Blutflecken 	Bei Desinfektion der Abnahmestelle Alkohol nicht genügend abgewischt Blutabnahmestelle gequetscht oder „gemolken“ Probe falsch getrocknet Filterpapier wurde vor oder nach der Probenahme mit den Fingern angefasst oder hatte Kontakt mit Alkohol, Wasser, Handlotion etc.
Zu viel Probenmaterial, „gelackte“ Blutflecken 	Mehrere Blutstropfen übereinander aufgetragen
Dunkle Blutflecken 	Probe falsch getrocknet, hitzeexponiert Alte, vergessene Proben (> 2 Wochen)
	Blutentnahme optimal!

Tabelle 2. Mögliche Auswirkungen häufiger „Störfaktoren“ auf das Neugeborenen-Screening.

Zielkrankheit	Mögliche Ursachen für falsch-positive Befunde	Mögliche Ursachen für falsch-negative Befunde
Hypothyreose	BA < 36 Lebensstunde, Jodkontakt des Kindes (Desinfektion, Kontrastmittel, Medikamente), Thyreostatika (Mutter)	Frühgeburtlichkeit < 32 SSW, Intensivtherapie/Operationen, Blut- oder Plasmaprodukte, Dopamin, Steroide, EDTA-Blut
Adrenogenitales Syndrom)	BA < 36 Lebensstunden, Stress, Frühgeburtlichkeit, EDTA-Blut	Steroidtherapie der Mutter (Dexamethason) oder des Kindes, Blut- oder Plasmaprodukte
Biotinidase-Mangel	Hitze-Einwirkung Frühgeburtlichkeit, Ikterus	Blut- oder Plasmaprodukte
Galaktosämie	Hitze-Einwirkung <i>Gesamtgalaktose:</i> Leberbypass (offener D. venosus arantii),	<i>Enzym GALT:</i> Bluttransfusion (Erythrozyten) <i>Gesamtgalaktose:</i> Laktosefreie Ernährung bzw. noch keine ausreichende Milchzufuhr
Phenylketonurie	Parenterale Ernährung mit Aminosäuren, Leberschaden, maternale PKU	BA < 36 Lebensstunden
Ahornsirupkrankheit	Parenterale Ernährung mit Aminosäuren, Hydroxyprolinerhöhung	BA < 36 Lebensstunden,
MCAD-Mangel	Valproat	BA > 72 Lebensstunden, kompensierte Stoffwechsellage
LCHAD-Mangel VLCAD-Mangel CPT-I-Mangel CPT-II-Mangel CACT-Mangel	MCT-fetthaltige Ernährung	BA > 72 Lebensstunden, kompensierte Stoffwechsellage

BA, Blutabnahme.

Probenversand

Die Testkarten müssen vor dem Einpacken gut durchgetrocknet sein. Wenn mehrere Karten in einem Umschlag verschickt werden, sind diese immer alternierend zu legen (nicht Blutflecken auf Blutflecken). Die Umschläge müssen noch am Tag der Probenabnahme abgeschickt werden. Sie sollten in einen Briefkasten gesteckt werden, der noch am selben Tag entleert wird, oder per Bote in das Screeninglabor gebracht werden. Besonders wichtig ist dies vor dem Wochenende. Zeitverzögerungen beim Probenversand, z.B. durch Sammeln von Proben über mehrere Tage hinweg oder durch Umwege über Verwaltungen (Hauspost), sind unbedingt zu vermeiden.

Die Testkarten sollten weder einzeln noch gesammelt in Plastiktüten gelagert oder transportiert werden. In diesen kann sich eine feuchte Atmosphäre ausbilden (z.B. durch Kondenswasser), die das Probenmaterial schädigt.

Sommerliche Temperaturen können sich nachteilig auf die Stabilität insbesondere von Enzymen (Biotinidase) auswirken. Fehlbestimmungen durch Kälteeinfluss beim Transport in Wintermonaten sind dagegen nicht zu erwarten.

4. Sonderfälle

Besonderheiten bei Therapie des Neugeborenen

Nach Möglichkeit sollte, unabhängig vom Lebensalter, eine Probe für das Screening stets vor Transfusion, parenteraler Ernährung oder Medikamentengabe abgenommen werden. Wurde die Screening-Blutprobe aber unter dem Einfluss dieser Maßnahmen abgenommen, müssen diese unbedingt auf der Screeningkarte vermerkt werden, da sie zu falsch positiven oder falsch negativen Befunden führen können.

Ein Kontroll-Screening wird dann generell 5 Tage nach Ende der Maßnahme empfohlen.

- Bluttransfusion, Gabe von Erythrozyten-Konzentraten oder Plasma: Während einer Behandlung mit Blut- oder Plasmaprodukten können alle gescreenten Parameter verfälscht sein. Ein Kontroll-Screening sollte **5 Tage** nach Ende der Maßnahme erfolgen. Wurde vor der Transfusion kein Screening-Blut abgenommen, so ist zum Ausschluss einer Galaktosämie in Abhängigkeit von der Ernährungssituation die zusätzliche Bestimmung der Gesamtgalaktose oder eine spätere zweite Kontrolle erforderlich.

- Parenterale Ernährung: Die Gabe von aminosäuren- oder lipidhaltigen Infusionen kann zu falsch-positiven oder nicht beurteilbaren Aminosäure - oder Fettsäuremustern in der Screeningprobe führen. Carnitin kann das Muster der Fettsäureanalyse verfälschen. Parenterale Ernährung kann Störungen der Fettsäureoxidation und Organoazidopathien verschleiern (detektierbar nur bei kataboler Stoffwechsellage). Ein Kontroll-Screening sollte **5 Tage** nach Ende der Maßnahme erfolgen.

- **Kortikosteroidtherapie:** Unter Kortikosteroidtherapie kann das Screening auf Adrenogenitales Syndrom falsch-negative Befunde ergeben. Ein Kontrollscreening sollte **5 Tage** nach Ende der Therapie erfolgen.

- **Katecholamintherapie:** Unter Katecholamintherapie kann das Screening auf Hypothyreose und Biotinidasemangel falsch-negative Befunde ergeben. Ein Kontrollscreening sollte **5 Tage** nach Ende der Therapie erfolgen.

Besonderheiten bei kranken Müttern

In Tabelle 3 sind mütterliche Einflüsse auf den Screeningbefund dargestellt. Liegt bei der Mutter einer der genannten Faktoren vor, so soll dies auf der Testkarte vermerkt werden.

Tabelle 3. Einfluss mütterlicher Erkrankungen oder Therapie auf den Screeningbefund.

Mütterliche Bedingungen	Betroffener Parameter des Screenings	Folge
Mit Thyreostatica behandelte mütterliche Hyperthyreose	Erhöhtes TSH, niedriges T4	Transiente Hypothyreose
¹³¹ Jod Behandlung in der Schwangerschaft:		
< 8 SSW	Erhöhtes TSH, niedriges T4	Transiente bzw. Permanente Hypothyreose
> 8 SSW	Keine	Keine
substituierte Hypothyreose	Keine	Keine
Steroidtherapie (auch für die Lungenreife)	Niedriges oder möglicherweise falsch normales 17-OHP	Supprimierte kindliche NNR-Funktion; evtl. falsch negativer Befund
Adrenogenitales Syndrom	Erhöhtes 17-OHP	evtl. falsch positiver Befund
Maternale PKU oder HPA unbehandelt	Erhöhtes Phenylalanin	evtl. falsch positiver Befund

TSH, Thyreoidea stimulierendes Hormon; 17-OHP, 17-Hydroxyprogesteron.

Danksagung

Im Jahre 1966 wurde das Österreichische Neugeborenen-Screening Programm zur Früherfassung von angeborenen Stoffwechselerkrankungen und Hormonstörungen eingeführt. Das oberste Ziel des bevölkerungs-medizinischen Präventivprogramms ist die frühest mögliche Erkennung betroffener Kinder, um diese umgehend einer Behandlung zuführen zu können. Derzeit werden im Rahmen dieses Gesundheitsprogramms 80-100 Kinder pro Jahr in den ersten Lebenstagen mit einer dieser meist schwerwiegenden Erkrankungen entdeckt. Durch die frühzeitige Kenntnis der Erkrankung gibt es die Chance auf eine rechtzeitige Therapiemöglichkeit. Spezielle Behandlungen wurden in den letzten Jahrzehnten weiter entwickelt, und in den Stoffwechsellaboren der Universitätskliniken in Wien, Graz, Innsbruck und Salzburg sowie in vielen anderen Krankenhäusern Österreichs eingesetzt. Das Screening in Österreich hat lange Tradition und nur durch das Engagement vieler Berufsgruppen bestehend aus Hebammen/ Geburtshelfer, Ärzte, Labors und Diätologen u.v.m. ist eine erfolgreiche Durchführung überhaupt möglich. Eine lückenlose Früherkennung wird auch in Zukunft noch mehr Kindern ein besseres Leben sichern.

Die Leitlinie zur Blutabnahme im Rahmen des Neugeborenen-Screening beschreibt den aktuellen Konsensus der *Deutschen Gesellschaft für Neugeborenen-Screening e.V.* (DGNS) veröffentlicht im Bundesanzeiger 2011, Nr. 40: S.1013 und jenen des *Clinical and Laboratory Standard Institute LA4-A5 Vol.27 No.20*. Großem Dank gilt der DGNS (Dr. med. Uta Nennstiel-Ratzel MPH) für die Unterstützung bei der Erstellung dieser Richtlinie.

Kontakt

Medizinische Universität Wien
 Univ. Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
 Österreichisches Neugeborenen-Screening
 1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20
 Österreich

+43 (0) 1 40400-3278
 ngs@meduniwien.ac.at

www.meduniwien.ac.at/neugeborenenenscreening