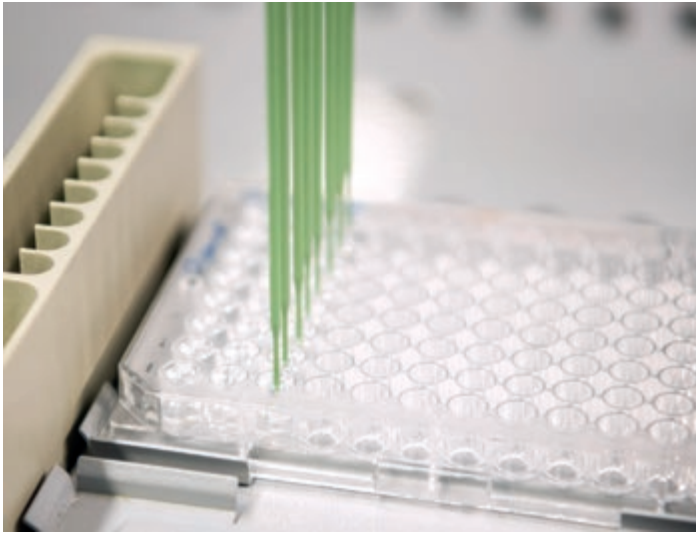


Neugeborenen- Screening: Von der Blutentnahme zur Diagnose

Ziel des Neugeborenen-Screenings ist es, Neugeborene zu finden, die an behandelbaren Krankheiten leiden, bevor irreversible Schäden entstehen. Welche Schritte führen von der Blutentnahme zur Diagnose und was ist dabei zu beachten?

TEXT:
SUSANNA SLUKA



Barbora Prekopová vom Kinderspital Zürich

In der Schweiz wurde 1965 mit dem Neugeborenen-Screening auf Phenylketonurie begonnen. Im Laufe der Jahre kamen weitere Krankheiten dazu, zuletzt im Jahr 2019 der «schwere kombinierte Immundefekt» («severe combined immunodeficiency» (SCID)). Aktuell werden die Filterpapierblutproben der Neugeborenen aus der Schweiz und Lichtenstein im Neugeborenen-Screening-Labor am Kinderspital Zürich auf zehn Krankheiten untersucht. Bei etwa einem von 1000 Neugeborenen wird auf Basis des Neugeborenen-Screening-Resultats die Diagnose einer der zehn Zielkrankheiten bestätigt.

Zeitpunkt des Neugeborenen-Screenings und Probenversand

Der empfohlene Abnahmezeitpunkt für das Neugeborenen-Screening ist der dritte Lebenstag, d.h. zwischen 72 und 96 Stunden nach der Geburt.

Weshalb ist ein Zeitfenster nötig?

Bei einigen Screening-Biomarkern braucht es nach der Geburt und bei Milchernährung etwas Zeit, bis sie sich akkumulieren und eine hohe Sensitivität des Screenings ermöglichen. Eine hohe Sensitivität bedeutet, dass möglichst alle von einer Krankheit betroffenen Kinder durch das Screening auch

gefunden werden. Andere Screening-Biomarker hingegen weisen kurz nach der Geburt noch keine hohe Spezifität auf. Bei zu niedriger Spezifität könnten gesunde Kinder vermehrt auffällige Screening-Ergebnisse aufweisen. Das Screening sollte auch nicht später als am dritten bis vierten Lebenstag abgenommen werden. Die Sensitivität und Spezifität des Screenings sind durch eine späte Abnahme zwar nicht wesentlich beeinträchtigt, jedoch würde eine Diagnose verzögert und die Sicherheit des Screenings beeinträchtigt werden.

Jeder Tag zählt

Einige der gescreenten Krankheiten entwickeln bereits gegen Ende der ersten Lebenswoche eine lebensbedrohliche Symptomatik. In diesem Zusammenhang ist es deshalb besonders wichtig, die Karten nach dem Trocknen noch am gleichen Tag zu versenden und keine Karten über mehrere Tage zu sammeln, um den Versand nicht zu verzögern. Zu beachten gelten die Leerungszeiten des Briefkastens. Leider werden seit Mitte 2021 viele Briefkästen nur noch Montag bis Freitag am Vormittag geleert. Für das Neugeborenen-Screening ist aber ein Eintreffen der Trockenblutkarten vom Wochenende am Montag wichtig, damit nicht zu viel Zeit bis zur Analyse verloren geht. Auf der

Website der Schweizer Post¹ kann ein Briefkasten mit geeigneter Leerungszeit in der Nähe des Standorts gesucht werden. Die Wegentschädigung für das Aufsuchen eines Briefkastens mit Leerung auch am Wochenende kann gemäss Tarifstrukturvertrag in Rechnung gestellt werden.

Verarbeitungszeit im Labor

Die Proben werden im Neugeborenen-Screening-Labor an sechs von sieben Wochentagen weiterverarbeitet; von Montag bis Samstag, immer dann, wenn die Post zugestellt wird. Sonntags und an kantonalen Zürcher Feiertagen findet kein Probeneingang statt. In gewissen Fällen wird noch eine zweite Blutabnahme empfohlen, z. B. bei frühgeborenen Kindern unter 2000 g im Alter von zwei Wochen, oder bei einer geplanten Bluttransfusion sollte eine Frühabnahme vor der Transfusion erfolgen.

Blutentnahme und präanalytische Einflussfaktoren

Filterpapierblut ist bei korrekter Handhabung ein einfaches und praktisches Probenmaterial. Die Blutprobe verteilt sich gleichmässig im Filterpapier und kann nach dem Trocknen mit der regulären A-Post verschickt werden.

Einige der gescreenten Krankheiten entwickeln bereits gegen Ende der ersten Lebenswoche eine lebensbedrohliche Symptomatik. Deshalb ist es wichtig, die Karten noch am gleichen Tag zu versenden.

¹ Standortsuche Briefkasten: <https://places.post.ch>

Kapilläre Blutentnahme

Das Neugeborenen-Screening sollte, wenn immer möglich, durch eine kapilläre Blutentnahme aus der Ferse abgenommen werden. Andere Entnahmemethoden kommen in der Regel nur auf der Neonatologie oder auf Intensivpflegestationen in Frage. Jedoch besteht bei venösen Blutentnahmen oder vor allem bei Blutentnahmen aus venösen Zugängen ein grosses Risiko der Kontamination durch Antikoagulantien oder Infusionslösungen.

Entnahmetechnik

Vor der Blutentnahme ist es hilfreich die Ferse für ca. fünf Minuten gut vorzuwärmen. Nach der Desinfektion muss die Ferse vollständig getrocknet sein, um Desinfektionsmittelrückstände zu vermeiden. Die Punktion sollte am äusseren oder inneren Fersenrand der Fusssohle erfolgen. Nach dem Stich mit einer für Neugeborene geeigneten Inzisionslanzette für die Fersenpunktion soll der erste Blutropfen mit einem trockenen Tupfer weggewischt werden. Hilfreich ist es, die weiteren Blutropfen zuerst genug gross werden zu lassen, bevor man sie dann möglichst kontaktlos auf das Filterpapier überträgt. Wenn die Tropfen zu klein sind, darf man einen zweiten Tropfen neben den ersten Tropfen (nicht darauf) tropfen. Die Filterpapierkarte darf nur von einer Seite «betropft» werden. Alle Kreise müssen gut gefüllt sein, und das Filterpapier sollte auch auf der Rückseite gut durchtränkt sein. Wenn es nicht gelingt, die erforderliche Menge Blut (d. h. Fläche der vier vormarkierten Kreise) zu entnehmen, sollte

Auch eine lange Verweildauer in einem sonnenexponierten Briefkasten bei sommerlichen Temperaturen kann sich ungünstig auf die Screening-Ergebnisse auswirken.

eine neue Punktion erwogen werden. Zu bedenken gilt: wenn erst nach Laboreingang einer Karte mit zu wenig Blut eine neue Blutentnahme angefordert werden muss, ist bereits wertvolle Zeit vergangen.

Umgang mit der Screening-Karte

Der Blutteil der Screening-Karte sollte weder vor noch nach der Blutentnahme direkt mit den Händen berührt werden, um Kontaminationen zu vermeiden. Das Trocknen der Karte dauert 2–3 h, sie sollte an der Luft getrocknet werden. Hitze einwirkung kann die Screening-Ergebnisse beeinflussen, daher sollte die Karte nie in der Sonne, auf der Heizung oder mit Heissluft getrocknet werden. Auch eine lange Verweildauer in einem sonnenexponierten Briefkasten bei sommerlichen Temperaturen kann sich ungünstig auf die Screening-Ergebnisse auswirken.

Kälteeinwirkung, auch Aussentemperaturen unter dem Gefrierpunkt, stellen für die getrocknete Karte kein Problem dar.

Analyse im Labor

Nach Laboreingang am Morgen werden die Karten einer visuellen Qualitätskontrolle unterzogen. Dabei wird die Menge und Qualität des Blutes beurteilt sowie die Karten sortiert nach Screening und Kontrollkarten. Pro Woche erreichen das Neugeborenen-Screening-Labor etwa 1600–1700 Screening-Karten, die tägliche Zahl schwankt zwischen 200–600 Karten.

Bearbeitung der Karten

Der Blut-Teil und der Daten-Teil der Karten werden mit der Screening-ID barcodiert und anschliessend voneinander getrennt.

Tabelle: externe, kindliche oder mütterliche Faktoren, die das Ergebnis des Neugeborenen-Screenings beeinflussen können

Externe Einflussfaktoren	Kindliche Einflussfaktoren	Mütterliche Einflussfaktoren
Hitze einwirkung auf die Screeningkarte	Frühgeburtlichkeit	Kortikosteroidtherapie (auch zur Lungenreife)
Rückstände von Desinfektionsmittel	Postpartaler Stress (v. a. durch klinische Komplikationen)	Autoimmunthyreoiditis, Einnahme von Thyreostatika
Antikoagulantien (Heparin, EDTA, Citrat)	Parenterale Ernährung, intravenöse Aminosäure-Gabe	Adrenogenitales Syndrom
Rückstände von Milch oder Laktose-Puder	Kortikosteroidtherapie	Unbehandelte mütterliche Phenylketonurie oder Hyperphenylalaninämie
Rückstände von Stuhl	Dopamintherapie	
Zu wenig (kleine oder nicht durchtränkte Tropfen) oder zu viel (überlagerte Tropfen) Blut	Bluttransfusion	
	Noch nicht mit Milch ernährt	
	Mekonium Ileus	

Aus den Blutkarten werden runde Stanzlinge ausgestanzt, die in verschiedenen Analyse-Platten mit je 96 Probenplätzen weiterverarbeitet werden. Die demographischen Daten werden von Datatypist*innen im Laufe des Nachmittags und Abends elektronisch erfasst, so dass sie am nächsten Morgen, wenn die ersten Analyseergebnisse fertig sind, verfügbar sind. In der Regel sind die Screening-Analysen in ein bis zwei Tagen abgeschlossen. Eine Ausnahme stellt die zweite Analyse des Screenings auf Zystische Fibrose dar. Wenn die erste Analyse auffällige Werte gezeigt hat, muss sie in vereinzelten Fällen durchgeführt werden. Bis die Zweitanalyse abgeschlossen ist, können nach Eingang der Karte im Labor bis zu zehn Tage vergehen.

Was passiert nach der Analyse?

Nach der Analyse werden die Ergebnisse ausgewertet. Dabei sind die genauen Angaben zum Abnahmezeitpunkt, dem Gestationsalter bei Geburt, dem Geburtsgewicht und der Ernährung wichtig. Die allermeisten Screenings haben ein unauffälliges Ergebnis, da es sich bei den gescreenten Krankheiten um seltene Krankheiten handelt. Gelegentlich braucht es bei einem leicht auffälligen Resultat eine Nachkontrolle, um die entsprechende Krankheit möglichst sicher auszuschliessen. Solche Nachkontrollen sind nie dringlich – entsprechend werden sie auf dem schriftlichen Weg angefordert.

Hoch auffällige Screening-Ergebnisse

Hoch auffällige Screening-Ergebnisse werden nicht nur schriftlich, sondern sofort telefonisch übermittelt. Hierzu informiert das Neugeborenen-Screening-Labor eine pädiatrische Fachspezialistin oder Fachspezialisten in der Nähe des Wohnorts der Familie. Diese Fachperson koordiniert die Information der Eltern, die klinische Untersuchung und Bestätigungsdiagnostik, einen möglichen Therapiebeginn sowie die Nachbetreuung. Sie entscheidet auf Basis des Ergebnisses des Neugeborenen-Screenings und der klinischen Dringlichkeit, wann das Kind aufgebeten wird; nicht in allen Fällen handelt es sich um einen Notfall. In jedem Fall wird darauf geachtet, dass die Zeitspanne zwischen der ersten telefonischen Kontaktaufnahme mit der Familie, der Erstkonsultation im Spital oder einer direkten stationären Aufnahme möglichst kurz



iStock

ist. Das Netzwerk des Neugeborenen-Screening Schweiz umfasst schweizweit um die 60 pädiatrische Spezialistinnen und Spezialisten des Stoffwechsels, der Endokrinologie, der Pneumologie und der Immunologie.

Wenn es eine Nachkontrolle braucht

Bei leicht auffälligem Resultat wird auf schriftlichem Weg eine Nachkontrolle bei der einsendenden Person der Screening-Karte angefordert. Die Ergebnisse dieser Kontrolluntersuchung werden im Unterschied zu den initialen Screening-Ergebnissen immer kommuniziert, auch wenn sie unauffällig sind. Bei einem unauffälligen Nachscreening-Ergebnis erhält die einsendende Person der Kontrollkarte diesen Befund per Post. Wenn das Ergebnis weiterhin auffällig bleibt, können eine klinische Kontrolle oder weiterführende diagnostische Analysen notwendig sein. Diese werden durch die oben erwähnten pädiatrischen Fachspezialistinnen und Fachspezialisten koordiniert.

Nutzen des Neugeborenen-Screenings

Pro Jahr wird in der Schweiz bei ca. 100 Neugeborenen auf Basis des Neugeborenen-Screenings die Diagnose einer der zehn Zielkrankheiten gestellt. Auch wenn nach einer Diagnose häufig eine lebenslange Therapie notwendig ist, ermöglicht die frühe Diagno-

se und der frühe Therapiebeginn in den allermeisten Fällen eine sehr gute Prognose und eine normale Entwicklung des betroffenen Kindes. ◉

Alle Informationen zu den untersuchten Krankheiten und viel Wissenswertes für Eltern und Fachleute ist auf der Webseite von «Neugeborenen-Screening Schweiz» aufgeschaltet: www.neoscreening.ch

Im Download-Bereich stehen Informationen für Eltern in 13 Sprachen zur Verfügung.

AUTORIN



Kindespital Zürich Barbara Prekopov

Dr. sc. nat. Susanna Sluka
leitet seit 2020 das Labor
«Neugeborenen-Screening Schweiz» in Zürich.