

## Procedure Staalafname bij prematuren en zieke pasgeborenen

### Procedure

Prematuren (< 37 weken zwangerschapsduur) hebben hetzelfde risico op een aangeboren aandoening als voldragen baby's, maar er is een groter risico op vals-negatieve en vals-positieve resultaten (vooral TSH, 17-hydroxyprogesterone en Immuno-Reactief Trypsinogeen). Dit risico is ook groter voor zieke neonati die opgenomen worden in een gespecialiseerde eenheid NICU of N\*.

Om dit risico zo klein mogelijk te houden, wordt in onderstaand kader een aangepaste procedure voor staalafname<sup>1</sup> bij prematuren en zieke neonati voorgesteld. De procedure omvat meerdere bloedafnames, op afzonderlijke bloedkaartjes:

#### Bij prematuren en zieke neonati: drie fasen!

- **eerste bloedafname BINNEN 2 uren na geboorte en VOOR het aanleggen van een glucose-infuus**
  - één cirkel op het bloedkaartje vullen
  - bepaling van acylcarnitines, aminozuren en biotinidase
- **tweede bloedafname ten vroegste 72 uren na de geboorte en ten laatste 96 uren na de geboorte**
  - drie cirkels op het bloedkaartje vullen
  - bepaling van het volledige panel (18) aangeboren aandoeningen
- **derde bloedafname tussen 2-4 weken postpartum (eventueel door de materniteit waarnaar terug getransfereerd wordt)**
  - drie cirkels op het bloedkaartje vullen
  - bepaling van het volledig panel (18) aangeboren aandoeningen
  - meest betrouwbare resultaat voor IRT (mucoviscidosescreening)
  - meest betrouwbare resultaat voor een laattijdige TSH-stijging (afkapgrens 10mU/L)

Wanneer echter bij de prematuur geboren baby of de zieke pasgeborene geen infuus aangelegd wordt, moet de eerste bloedafname niet uitgevoerd worden. Er zal in dat geval een eerste keer geprikt worden ten vroegste op 72 u na de geboorte en ten laatste 96 u na de geboorte, en een tweede keer tussen 2 en 4 weken postpartum. De prik tussen 2 en 4 w postpartum dient bij alle prematuren (<37 w) en zieke pasgeborenen te gebeuren, zoals verder verklaard wordt.

Deze procedure is ook van toepassing voor alle (zieke) pasgeborenen die kort na de geboorte om diverse redenen een glucose-infuus krijgen.

Hoe een staalafname correct gebeurt is beschreven in de 'fiche staalafname' op de website [www.aangeborenaandoeningen.be](http://www.aangeborenaandoeningen.be) of in het draaiboek Bevolkingsonderzoek Aangeboren aandoeningen.

Belangrijk is dat de bloedkaartjes steeds de neonaat volgen zodat de verschillende bloedstalen – afgenomen op opeenvolgende momenten in de tijd - kunnen opgevolgd worden via het registratiesysteem van de screeningscentra (data van de verschillende bloedafnames bij dezelfde prematuur worden gelinkt). Ook bij verhuis van NICU of N\* naar materniteit volgen de nog niet gevulde bloedkaartjes de pasgeborenen.

<sup>1</sup> Deze procedure is opgesteld op basis van het document *Clinical and laboratory Standards Institute I/LA 31-A NBS03-A Vol 29 N° 34* (2009) en NBS05 (Nov 2011) en aangepast aan de Belgische normen door het Centrum Antwerpen voor Bevolkingsonderzoek naar Aangeboren Aandoeningen (CBAA), het Vlaams centrum Brussel voor Metabole aandoeningen (VCBMA) en de BVN-GBN (Belgische Vereniging voor Neonatologie – Groupement Belge de néonatalogie).

- Er mag GEEN NAVELSTRENGBLOED gebruikt worden voor de eerste bloedafname gezien er voor navelstrengbloed geen referentiewaarden (afkapgrenzen) beschikbaar zijn bij de screeningscentra.
- Voor elke bloedafname moet een NIEUW bloedkaartje gebruikt worden.

Bij afwijkende screeningsresultaten worden bijkomende bloedstalen gevraagd door de screeningscentra die losstaan van bovenstaande procedure.

In het geval van een afwijkend screeningsresultaat voor mucoviscidose dient de behandelende arts, nadat die het resultaat verneemt, contact op te nemen met een erkend mucoviscidose referentiecentrum voor verdere diagnostiek (zie procedure 'resultaatsmededeling na afwijkend screeningsresultaat voor mucoviscidose'). Op deze manier kan beslist worden door het mucoviscidose referentiecentrum of het kind groot genoeg is voor een zweetest of dat beter genetisch onderzoek naar CFTR- mutaties moet worden ingezet.

In het geval van afwijkend screeningsresultaat voor SMA dient contact te worden opgenomen met een erkend Neuromusculair referentiecentrum (NMRC) voor verdere diagnostiek (zie draaiboek SMA).

Bij een afwijkend screeningsresultaat voor CHT of CAH dient contact te worden opgenomen met een dienst kinderendocrinologie

Bij een afwijkend screeningsresultaat voor een aangeboren metabole aandoening dient contact te worden opgenomen met een erkend Centrum voor erfelijke metabole aandoeningen (CEMA).

## Motivatie

Het primaire doel van deze aangepaste procedure voor prematuren is:

- minimaliseren van het risico op vals-negatieve screening resultaten en dus laattijdige of gemiste diagnoses voorkomen in deze populatie;
- vermijden van de interferentie van veelvuldig gebruikte medicatie of therapie in deze populatie

De voornaamste factoren die de resultaten van de analyse van het bloedstaal bij prematuren kunnen beïnvloeden, zijn:

- specifieke condities van het kind: zeer uitgesproken prematuriteit, zeer laag geboortegewicht, asfyxie, nierinsufficiëntie, leverfunctiestoornissen, infecties en andere ernstige ziektes (stress geeft een vals-verhoogde waarde voor 17-hydroxyprogesterone en IRT);
- specifieke behandelingen en medicatie gebruikt op de NICU, zoals steroïden, dopamine, ...

Het risico op vals-negatieve resultaten bij prematuren is toegenomen door:

- toediening van steroïden aan de moeder ter uitrijping van de longfunctie in utero;
- immaturiteit van de hypothalamus-hypofyse-schildklier as;
- frequente toediening van behandelingen en medicatie : glucose infuus, parenterale voeding, antibiotica, transfusies, carnitine supplementen, dopamine en andere geneesmiddelen.



## Voordelen van meerdere staalafnames

### De eerste staalafname:

- vermindert de kans van vals-negatieve resultaten voor een aangeboren vetzurenoxidatiestoornis (MCADD en MADD), als gevolg van glucose infuus.

### De tweede staalafname:

- is het meest betrouwbare tijdstip voor de opsporing van CHT, CAH, PKU en andere stoornissen van het aminozuurmetabolisme (indien er geen parenterale voeding wordt gegeven);
- verzekert een vroege detectie van SMA, afwijkende mitochondriale vetzuuroxidatiestoornissen en van organische acidurieën.

### De derde staalafname:

- laat de opsporing toe van een late TSH stijging als gevolg van een congenitale hypothyreoïdie bij prematuren < 34 weken en ernstig zieke pasgeborenen en geeft een betrouwbaar resultaat voor IRT in de opsporing van mucoviscidose.

## Literatuur

- Delange F et al. Increased risk of primary hypothyroidism in preterm infants. J Pediatr 1984; 105: 462-469; 4-6 weken;
- Tylek-Lemanska D et al. Screening for congenital hypothyroidism: the value of retesting after four weeks in neonates with low and very low birth weight. J Med Screen 2005; 12: 166-169;
- Rooman RP et al. Low thyroxinaemia occurs in the majority of very preterm newborns. Eur J Pediatr 1996; 155:211-215; 2 weken;
- Hashemipour M et al. Screening for congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. Pediatrics and Neonatology 2018; 59: 3-14.

