



# **Novorođenački skrining**

## **Neugeborenen Screening**

## **Dépitage Néonatal**

## **Screening Neonatale**



### **Prevenција: jednostavna metoda – trajno djelovanje**

O čemu je riječ kod ovih ispitivanja? Ako se ne liječe, metaboličke bolesti ili hormonski poremećaji utvrđeni tijekom novorođenačkog skrininga u većini slučajeva dovode do teških oštećenja različitih organa, ali posebice oštećenja pri razvoju mozga. Dođuš, odmah po rođenju te se bolesti ipak još uvijek ne mogu klinički ustanoviti: ako novorođene nije testirano, tipični znakovi često se prepoznaju tek tijekom prve godine života. Stoga je radi prevencije trajnih oštećenja od velikog značaja započinjanje s liječenjem već u prvim danima života.

Zahvaljujući novorođenačkom skriningu mogu se odmah po rođenju pomoću naj-suvremenijih metoda otkriti metaboličke bolesti i hormonski poremećaji, koji se i pokušavaju ustanoviti. Za to je potrebno svega nekoliko kapi krvi, koje se trećeg ili četvrtog dana po rođenju vade iz djetetove pete. Na traci filter-papira te se kapi krvi šalju u naš laboratorij, gdje se ispituje prisutnost sljedećih bolesti.



## Povijesni pregled

U Švicarskoj, kao i u većini drugih europskih država, kod sve se novorođenčadi, trenutačno otprilike 75.000 godišnje, ispituje imaju li određene prirodene metaboličke bolesti i hormonske poremećaje. Zahvaljujući inicijativi pedijatrica i pedijatar, ali zahvaljujući i oduševljenoj suradnji porodničara, babica i medicinskih sestara u bolničkim odjelima za novorođenčad, uspjeli smo taj program, koji obuhvaća cijelu Švicarsku od 60-tih godina, izdignuti na današnju kvalitativno izvrsnu razinu. Niske troškove tih masovnih probira (skrininga) preuzimaju sva zdravstvena osiguranja u okviru osnovnog osiguranja.

## Bolesti, koje se pokušavaju ustanoviti

### 1. Fenilketonurija (PKU)

Ova metabolička bolest, ako se ne liječi, u većini slučajeva dovodi do oštećenja mozga s teškim posljedicama kod djeteta u razvoju. Tome djetetu tad preostaje doživotna skrb i njega. Međutim, ako se ta bolest prepoznata u prvim tjednima života i ako se liječi odgovarajućim dijetnim liječenjem, dijete ostaje zdravo. Aminokiselina fenilalanin, koja se uzima s hranom,

normalni sastavni dio svih bjelančevina životinjskog i biljnog podrijetla, kod PKU bolesti ne može se normalno procesuirati u organizmu. Nastaju metabolički proizvodi koji su otrovni za mozak. Posebna dijeta sadržava samo vrlo mali udio fenilalanina, na koji se način sprječavaju posljedice te bolesti. Ta se bolest s različitim stupnjevima težine pojavljuje otprilike kod jednog od 8.000 novorođenčadi.

### 2. Hipotireoza

Kod hipotireoze, prirođenog smanjenog rada štitnjače, manjak hormona štitnjače dovodi do usporavanja svih metaboličkih procesa, a time i do teških poremećaja u tjelesnom i duševnom razvoju. Međutim, ako se ubrzo nakon rođenja taj hormon, koji tijelu nedostaje, počne svakodnevno uzimati u vidu tablete, zajamčena je normalizacija metaboličkih procesa, a time i zdrav razvoj djeteta.

Hipotireoza je poprilično česta, od nje ipak boluje jedno od 3.500 novorođenčadi.

### 3. Nedostatak srednjolančane acil-CoA dehidrogenaze (nedostatak MCAD-a)

Nedostatak MCAD-a je prirođeni poremećaj u razgradnji masnih kiselina u masnom tkivu. Ta se bolest manifestira tek onda kad bi organizam u slučaju dugog posta, povraćanja, proljeva i visoke temperature – primjerice u slučaju banalnih infekcija čestih u dječjoj dobi – trebao posegnuti za masnim rezervama: tad dolazi do pospanosti, mučnina, hipoglikemije, konvulzija i kome. Ako se ta prva kriza ne prepozna, ista često završava smrću i podsjeća na „iznenadnu dojenačku smrt“.

Međutim, ispravnim mjerama predostrožnosti – izbjegavanjem dugih razdoblja posta i uvođenjem količinski dostatne prehrane bogate ugljikohidratima, prije svega

kod infekcija s visokom temperaturom – prognoze su izvrsne. Nedostatak MCAD-a pogađa jedno od 10.000 novorođenčadi.

### 4. Galaktosemija

Novorođenčad s galaktosemijom ne podnose mliječni šećer. Hranjenje mlijekom kod njih dovodi do teških oštećenja jetara, bubrega i mozga te do pogoršanja vida. Mnoga djeca čak i umiru. Međutim, ako se ta bolest prepoznata u prvim danima života i ako se liječi odgovarajućom dijetom, dijete ostaje zdravo.

Liječenje se sastoji od strogog izbjegavanja galaktoze, sastojka mliječnog šećera, koji se može naći u majčinom mlijeku, kravljem mlijeku i u brojnim drugim živežnim namirnicama.

Ovaj poremećaj pogađa jedno od 55.000 novorođenčadi. Osim klasičnog oblika galaktosemije, postoje još i dva druga oblika, koji su ipak rjeđi, a imaju i manje dalekosežne posljedice.

### 5. Adrenogenitalni sindrom (AGS)

Kod AGS-a u kori nadbubrežnih žlijezda dolazi do smanjenog lučenja kortizola. U slučaju infekcija s visokom temperaturom pojavljuju se opasne krize s hipoglikemijom i gubitkom soli. Muški spolni hormoni, koji se ovdje greškom pojačano proizvode,

kod oboljelih djevojčica dovode do maskulinizacije vanjskih genitalija. Kod dječaka su genitalije, doduše, normalne, ali se i kod njih javlja prijevremeni pubertet, koji dovodi do niskog rasta te do neplodnosti. Liječenje je jednostavno: hormoni koji nedostaju uzimaju se u vidu tableta. Ako se s time započne ubrzo nakon rođenja, ne dolazi ni do kakvih oštećenja. Ovaj poremećaj pogađa jedno od 9.000 novorođenčadi.

## 6. Nedostatak biotinidaze

Ovaj poremećaj dovodi do različitih, djelomice vrlo teških oštećenja, a pod određenim okolnostima čak i do smrti djeteta. Enzim biotinidaza obično oslobađa vitamin biotin iz njegovog vezanog oblika i na taj ga način ponovno stavlja organizmu na raspolaganje. Međutim, kod ove se bolesti taj vitamin gubi. Ali, za funkcioniranje različitih enzima metabolizma biotin je od životnog značaja. I ovdje se pravodobnim dijagnostičiranjem i žurnim liječenjem mogu spriječiti oštećenja. Liječenje nedostatka biotinidaze je vrlo jednostavno. Sastoji se od jedne tablete biotina dnevno. Ova je bolest otprilike podjednako česta kao i galaktosemija.

## 7. Cistična fibroza (CF)

Kod CF-a postoji poremećaj izmjene soli u stanicama. Kao posljedica toga, sluz u dišnim putovima i u gušterači postaje gusta i žilava. To dovodi do kronične upale dišnih putova i slabog rasta, što, ako se ne liječi, dovodi do teške bolesti. Poznati su i blaži oblici, koji se slučajno otkrivaju tek u odrasloj dobi.

S intenzivnim inhalacijama, fizioterapijom udisanja i odgovarajućom prehranom uz davanje probavnih enzima i vitaminima topivim u mastima mogu se izbjeći nepotrebna hospitaliziranja i omogućiti bolje napredovanje.

Cistična fibroza (CF) najčešće je urođeno oboljenje izmjene tvari i pogađa otprilike jedno od 2,500 novorođenčadi.

## 8. Glutarna acidurija tip 1 (GA-1)

Kod ove bolesti metabolizma organizam ne može normalno prerađivati aminokiseline lizin i triptofan, normalne sastavne dijelove svih životinjskih i biljnih bjelančevina. Kao posljedica dolazi do stvaranja produkata metabolizma otrovnih za mozak. Pogođena djeca kao novorođenčad uglavnom još ne pokazuju nikakve simptome. Bez terapije većina djece ima uvećanu glavu, a tokom vremena dolazi do zastoja u razvoju i diskretnih poremećaja u kreta-

nju. U uzrastu od 3 mjeseca do 3 godine dolazi do akutnih metaboličkih kriza koje mogu dovesti do trajnih poremećaja kretanja i najtežih oblika invalidnosti, a iznavač su često banalne infekcije. Posebno dijatom i supstitucijom L-karnitina GA-1 se može dobro tretirati. Radi izbjegavanja metaboličkih kriza u prvim godinama života već kod banalnih infekcija uključuje se stacionarna terapija urgentne medicine.

## 9. Bolest mokraće kao javorov sirup (MSUD)

Bolest mokraće kao javorov sirup (također poznata kao MSUD) je urođeni poremećaj metabolizma kod kojeg pojedini sastojci bjelančevina (takozvane aminokiseline leucin, izoleucin i valin) u organizmu ne mogu biti pravilno prerađeni. Kao posljedica u organizmu se gomilaju otrovni materijali koji mogu dovesti do rapidnog pogoršavanja stanja novorođenčeta. Posebno je opasna moguća pojava otoka mozga koja može izazvati komu. Neliječena, ova bolest može izazvati smrt. Poznate su i blaže forme kod kojih su pacijenti manje pogođeni.

MSUD se može dobro tretirati posebnim režimom ishrane. Pacijenti kod kojih se ova bolest otkrije pri screeningu novorođenčadi imaju dobru prognozu.

## 10. Teška kombinirana imunodeficijencija (SCID) i teška limfopenija T stanica

Kod teške kombinirane imunodeficijencije (SCID) i teške limfopenije T stanica radi se o poremećaju stvaranja T stanica. Kao posljedica toga može doći do brzog razvoja infekcija opasnih po život i izraženoga poremećaja u razvoju. Ako se ne liječe, SCID i teška limfopenija T stanica mogu dovesti do smrti. Poznati su i blaži oblici, s manje teškim posljedicama. SCID i teška limfopenija T stanica mogu se izliječiti transplantacijom matičnih stanica. Pacijenti kod kojih se bolest otkrije pri pregledu novorođenčadi imaju dobre izgled.

Alle Kreise gleichmäßig und vollständig mit einem Blutstrich durchtränken, Rückseite darf nicht weiss bleiben.  
Imbiber tous les cercles régulièrement et complètement avec goutte de sang, le verso ne doit pas rester blanc.

01 524001 02

0208 1001 2452

Klebenskette falls vorhanden / Étiquette collante si disponible

1. Test / 1<sup>er</sup> test:  Kontrolle / Contrôle:

Name / Nom:

Vorname / Prénom:

Geschlecht / Sexe:  ♀  ♂

Geburtsdatum / Date de naissance:

Blutentnahmedatum / Date de la prise de sang:

Uhrzeit / Heure:

Schwangerschaftswoche / Semaine de grossesse:

Geburtsgewicht (g) / Poids de naissance (g):

Transfusionsdatum / Date de la transfusion:

Mutter-, Pulvermilch / Lait maternel, artificiel: ja / oui  nein / non

Mütterliche Immunsuppression / Immunosuppression maternelle: ja / oui  nein / non

Medikamente, Bemerkungen / Médicaments, remarques:

Einsender / Expéditeur (in Druckchrift, Steuerschlüssel)

Kinderhospital Zürich, Postfach, 8032 Zürich, 044 266 73 87

## Praktični tijek skrininga

Krvne probe osušene na filter-papiru šalju nam se u švicarski laboratorij za skrining u Zürichu. Rezultat se dobiva unutar nekoliko dana: ako su rezultati testova normalni, što je slučaj kod najvećeg broja djece, roditelje ne obavještavamo i oni mogu biti mirni, znajući da njihovo dijete nema nijednu od gore navedenih bolesti.



Međutim, ako dobijemo sumnjive nalaze, smjesta stupamo u kontakt s roditeljima preko roditeljske pedijatricke, pedijatra ili najbliže pedijatrijske bolnice kako bi se mogla dogovoriti daljnja ispitivanja. Pa ipak, prvi sumnjivi nalaz još uvijek ne znači da dijete uistinu boluje od neke bolesti. Naime, kod mnoge se djece u drugom ispitivanju sve pokaže normalnim. Tek kad se sofisticiranijim analizama potvrdi dijagnoza, što nam najčešće uspijeva već unutar nekoliko dana, smjesta se započinje s liječenjem. Daljnje postupanje u ovom doživotnom liječenju potom se planira u dogovoru s pedijatricom, pedijatrom, najbližom pedijatrijskom bolnicom, kao i specijaliziranim liječnicima i liječnicama nadležnog Centra za metaboličke bolesti ili hormonske poremećaje.

Sve rezultate testiranja, kao i materijal preostao od krvnih proba, dugoročno čuvamo u našem laboratoriju za skrining. Ako se u slučaju novog nastupanja bolesti kasnije počnu postavljati pitanja, koja bi

se mogla razjasniti ispitivanjima tih proba, nadležni ih liječnik može od nas zatražiti. Jedan dio preostalog materijala laboratorij za skrining ima pravo upotrijebiti, u obliku koji se više ne može identificirati, i u svrhe provjere kvalitete ispitivanja te razvoja novih metoda ispitivanja.

Neugeborenen-Screening Schweiz  
Kinderspital Zürich  
Steinwiesstrasse 75  
8032 Zürich  
Tel. 044 266 77 33  
Fax 044 266 81 10  
ngssinfo@kispi.uzh.ch  
www.neoscreening.ch

Vama na usluzi



UNIVERSITÄTS-  
**KINDERSPITAL  
ZÜRICH**

Das Spital der  
Eleonorenstiftung