



# **Skrining Novorođenčadi**

## **Neugeborenen-Screening**

## **Dépistage Néonatal**

## **Screening Neonatale**



### **Prevenција: Jednostavna metoda – trajno dejstvo**

O čemu se radi kod ovih ispitivanja? Ukoliko se ne leče, bolesti vezane za metabolizam ili hormone koje su ustanovljene putem skrininga kod novorođenčadi, mogu u najvećem broju slučajeva da dovedu do teških oštećenja različitih organa, a posebno do nepravilnog razvoja mozga. U ranom periodu posle rođenja, ta oboljenja se ne mogu klinički utvrditi. Ukoliko se novorođenče ne testira, često se tipični znaci prepoznaju tek u periodu prvih godina života. Da bi se spečila trajna oštećenja, od velikog je značaja da se sa terapijom započne u prvim danima života.

Zahvaljujući skriningu novorođenčadi i najmodernijim metodama, neposredno posle rođenja mogu se dokumentovati bolesti metabolizma i hormonalne bolesti za kojima se traga. Potrebno je izvršiti samo nekoliko analiza na uzorku krvi koja se detetu vadi iz pete trećeg ili četvrtog dana po rođenju. Uzorci krvi se šalju na filter papiru u našu laboratoriju gde ih ispitujemo na sledeće bolesti.



## Istorijski pregled

U Švajcarskoj, kao i u većini evropskih zemalja, sva novorođena deca, a to je oko 80 000 novorođenčadi godišnje, ispituju se na određene urođene bolesti metabolizma i hormona. Zahvaljujući inicijativi dečjih lekarki i lekara, ali i zahvaljujući nesebičnoj saradnji babica i sestara u akušerskim odeljenjima, svešvajcarski program je počev od 1960-ih godina mogao da bude doveden do današnjeg kvalitativno izvrsnog nivoa. Male troškove tog serijskog ispitivanja (screening) pokrivaju sva zdravstvena osiguranja u okviru svojih osnovnih zdravstvenih usluga.

## Bolesti za kojima se traga

### 1. Fenilketonurija (PKU)

Ukoliko se ova bolest metabolizma ne leči, tada u najvećem broju slučajeva kod deteta u odrastanju dovodi do teških oštećenja mozga. U tom slučaju detetu je doživotno potrebna nega i pažnja. Ukoliko se nasuprot tome bolest prepoznata u prvim nedeljama života i pristupi odgovarajućoj terapijskoj dijeti, dete ostaje zdravo. Aminokiselina fenilalanin koja se unosi

sa hranom, koja je normalni sastavni deo svih životinjskih i biljnih proteina, u slučaju PKU ne može u telu normalno da se preradi. Nastaju proizvodi metabolizma koji su otrovni za mozak. Specijalna ishrana sadrži malu količinu fenilalanina, čime se sprečavaju posledice bolesti. Bolest nastupa sa različitim stepenom intenziteta kod jednog deteta od otprilike 8000 novorođene dece.

### 2. Hipotireoza

Kod hipotireoze, urođene disfunkcije štitaste žlezde, nedostatak hormona štitaste žlezde dovodi do usporavanja svih procesa metabolizma i time do teških posledica u fizičkom i psihičkom razvoju. Ukoliko se uskoro nakon rođenja započne sa unosom tableta, tada se obezbeđuje normalizacija metaboličkih procesa i time nesmetan razvoj deteta.

Hipotireoza je dosta učestala i pojavljuje se kod jednog deteta od 3500 novorođene dece.

### 3. Manjak dehidrogenaze tipa Medium-Chain-Acyl-CoA (MCAD-manjak)

MCAD-manjak predstavlja urođenu smetnju u razgradnji masnih kiselina u masnom tkivu. Ova bolest nastupa tek kada u toku dužeg posta, povraćanja, proliva i temperature – na primer kod banalnih infekcija koje su česte kod dece - telo počne da troši rezerve masti: Tada dolazi do pospanosti, mučnine, pada nivoa šećera, napada grčeva i kome. Ukoliko se ne prepozna, prva kriza se često završava smrću i podseća na "iznenadnu dečju smrt".

Uz pravilne mere prevencije – izbegavanje dužih perioda posta i uzimanje hrane sa dovoljno ugljenih hidrata, naročito kod infekcija sa temperaturom – prognoze su

odlične. MCAD-manjak se pojavljuje kod jednog novorođenčeta od 10 000 novorođene dece.

### 4. Galaktozemija

Novorođenčad sa galaktozemijom ne podnose laktozu. Ishrana zasnovana na mleku dovodi kod njih do teških oštećenja jetre, bubrega i mozga kao i do oštećenja vida. Mnoga deca i umiru. Ukoliko se pak bolest prepoznata u prvim danima života i pristupi odgovarajućoj terapijskoj dijeti, dete ostaje zdravo.

Terapija se sastoji u strogo izbegavanju galaktoze, sastavnog dela laktoze, koja se nalazi u majčinom mleku, kravljem mleku i drugim životnim namirnicama.

Ovaj poremećaj se pojavljuje kod jednog od 55 000 novorođenčadi. Pored klasičnog, postoje još dva oblika galaktozemije, koji su ipak ređi i manje ozbiljni.

### 5. Adrenogenitalni sindrom (AGS)

U slučaju AGS-a, nadbubrežne žlezde stvaraju suviše malo kortizola. Kod infekcija sa temperaturom pojavljuju se opasne krize uz pad nivoa šećera i gubitak soli. Povećanim lučenjem muških polnih hormona, spoljni genitalni organi kod obolelih devojčica dobijaju muški oblik. Kod dečaka genitalni organi ostaju normalni ali i kod

njih dolazi do preuranjenog puberteta koji prouzrokuje mali rast i neplodnost.

Terapija je jednostavna: Nedostajući hormoni se unose u obliku tableta. Ukoliko se sa terapijom započne odmak po rođenju, neće doći do oštećenja. Ovaj poremećaj se pojavljuje kod jednog od 9000 novorođenčadi.

## 6. Manjak biotinidaze

Ovaj poremećaj dovodi do različitih, delimično teških oštećenja i eventualno i do smrti deteta. U normalnim uslovima, enzim biotinidaza oslobađa vitamin biotin iz njegovog vezanog oblika i time ga telu ponovo stavlja na raspolaganje. U slučaju oboljenja, vitamin se gubi. Međutim, biotin je od životne važnosti za funkcionisanje različitih enzima vezanih za metabolizam. I u ovom slučaju se oštećenja mogu izbeći uz blagovremenu dijagnozu i neodložnu terapiju. Terapija manjka biotinidaze ne predstavlja nikakav problem. Sastoji se od jedne tablete biotina dnevno. Obolenje je otprilike isto toliko učestalo kao i galaktozemija.

## 7. Cistična fibroza (CF)

U slučaju CF-a postoji poremećaj kod razmene soli u ćelijama.

Kao posledica toga, sekreti u disajnim putevima i u gušterači, suviše su viskozni. To dovodi do hroničnog zapaljenja disajnih puteva i lošeg napredovanja, što bez terapije dovodi do teškog oboljenja. Poznati su i blaži oblici koji se ponekad otkrivaju tek kod odraslih osoba.

Uz intenzivnu inhalaciju, disajnu fizioterapiju i odgovarajuću ishranu sa unošenjem enzima za varenje i vitamina za razlaganje masti, mogu se izbeći nepotrebne hospitalizacije i omogućiti bolje napredovanje.

CF predstavlja najčešće urođeno oboljenje metabolizma i pojavljuje se kod oko 2500 novorođenčadi.

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

Kod ove bolesti metabolizma organizam ne može normalno da preradi aminokiseline lizin i triptofan, normalne sastavne delove svih životinjskih i biljnih belančevina. Kao posledica dolazi do stvaranja produkata metabolizma otrovnih za mozak. Pogođena deca kao novorođenčad uglavnom još ne ispoljavaju nikakve simptome. Bez terapije većina dece ima uvećanu glavu, a tokom vremena dolazi do zastoja u razvoju i diskretnih poremećaja u kretanju. U uzrastu od 3 meseca do 3 godine

dolazi do akutnih metaboličkih kriza koje mogu dovesti do trajnih poremećaja kretanja i najtežih oblika invalidnosti, a izazivač su često banalne infekcije. Posebno dijete i supstitucijom L-karnitina GA-1 se može dobro tretirati. Radi izbegavanja 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 (takođe poznata kao MSUD) je urođeni poremećaj metabolizma kod kojeg pojedini sastojci belančevina (takozvane aminokiseline leucin, izoleucin i valin) u organizmu ne mogu biti pravilno prerađeni. Kao posledica u organizmu se gomilaju otrovni materijali koji mogu da dovedu do rapidnog pogoršavanja stanja novorođenčeta. Posebno je opasna moguća pojava otoka mozga koja može da izazove komu. Nelečena, ova bolest može da izazove 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 skriningu novorođenčadi imaju dobru prognozu.

## 10. Teška kombinovana imunodeficijencija (SCID) i teška T-ćelijska limfopenija

Kod teških kombinovanih imunodeficijencija (SCID) i kod teške T-ćelijske limfopenije postoji poremećaj stvaranja T-ćelija. Posledično brzo može doći do nastanka po život opasnih infekcija i izraženih poremećaja u razvoju. Nelečeni SCID i teška T-ćelijska limfopenija dovode do fatalnog ishoda. Postoje i blaži oblici koji su praćeni manje teškim posledicama. Transplantacijom matičnih ćelija mogu se lečiti SCID i teška T-ćelijska limfopenija. Pacijenti koji budu otkriveni prilikom skrininga novorođenčadi imaju dobru prognozu.

Alle Kräfte gleichmäßig und vollständig mit einem Blutruck durchdrücken, Rückseite darf nicht weiss bleiben.  
Imbiber tous les cercles rigoureusement et complètement avec la goutte de sang, le verso ne doit pas rester blanc.

9020 100125  
524001 0208  
01 524001 020

Kobestante bitte verwenden / Etiquette coller à l'ordonne

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:

Transfusionsdatum / Date de la transfusion:

Mutter, Pflanzlich / Lait maternel, artificiel: ja / ou  nein / non

Medikamente, Bemerkungen / Médicaments, Remarques:

Mütterliche Immunisierung:

## Proces skrininga u praksi

Uzorci krvi osušene na filter papiru, dostavljaju se nama u Švajcarskoj laboratoriji za skrining u Cirihi. Rezultati se dobijaju u roku od nekoliko dana: Ukoliko su rezultati testova normalni, što je slučaj kod većine dece, tada se roditelji ne obaveštavaju i mogu da budu bezbrižni da nije nastupila nijedna od gore pomenutih bolesti.



Ukoliko nasuprot tome utvrdimo evidentan rezultat, tada se sa roditeljima uspostavlja kontakt preko porodilišta, dečje lekarke, dečjeg lekara ili najbliže dečje bolnice, sa ciljem da se izvrše dodatna ispitivanja. Prvi evidentan nalaz još uvek ne znači da dete pati od neke navedene bolesti. Kod mnoge dece se u toku drugog ispitivanja ispostavi da je sve normalno. Tek ukoliko se preciznim analizama utvrdi da je dijagnoza tačna, za šta je najčešće potrebno nekoliko dana, tada se neizostavno započinje sa terapijom. Dalji postupak u okviru doživotno neophodne terapije, planira se u dogovoru sa dečjom lekarkom, dečjim lekarem, najbližom dečjom klinikom kao i sa specijalistima i specijalistkinjama u nadležnom centru za bolesti metabolizma i hormona.

Svi rezultati testova kao i materijal koji je ostao nakon analize krvi, dugoročno se čuvaju u našoj laboratoriji za skrining. Ukoliko se u slučaju nove bolesti kasnije postave pitanja koja mogu da se razreše

na osnovu ispitivanja vršenih na ovom uzorku, tada lekar koji obavlja terapiju može da ih zatraži od nas. Deo preostalog materijala, laboratorija za skrining može da koristi u anonimnom, neidentifikovanom obliku za proveru kvaliteta ispitivanja kao i za razvoj novih metoda ispitivanja.

Zentrum für Pädiatrische Labormedizin (ZPL)  
Neugeborenen-Screening Schweiz  
Universitäts-Kinderspital Zürich  
Steinwiesstrasse 75  
CH-8032 Zürich  
Tel. 044 266 77 33  
Fax 044 266 81 10  
ngssinfo@kispi.uzh.ch  
www.neoscreening.ch

Usluga



UNIVERSITÄTS-  
**KINDERSPITAL  
ZÜRICH**

Das Spital der  
Eleonorenstiftung