

Informacije za javnost o novorođenačkom probiru

(napisano 13. prosinca 2017; modificirano 1. ožujka 2023.)

Osnovne informacije o novorođenačkom probiru

Novorođenački probir (koristi se i izraz „novorođenački skrining“) je sustav organiziranog traganja za nekim prirođenim bolestima u sve novorođenčadi određene populacije s ciljem njihovog prepoznavanja prije nego izazovu posljedice po zdravlje djeteta. Glavna mjerila za uključivanje bolesti u program novorođenačkog probira danas su ograničena mogućnost ranog prepoznavanja prije nego bolest nanese štetu po zdravlje, lječivost, postojanje odgovarajućeg dovoljno specifičnog i osjetljivog testa i prihvatljivi troškovi. Iako ima i drugih načina, primjerice probir na oštećenje sluha, najčešće se novorođenački probir radi iz uzoraka suhe kapi krvi i to je tema ovog teksta.

Kako se provodi novorođenački probir?

Svakom se novorođenčetu u rodilištu u točno određenoj dobi uzme nekoliko kapi krvi iz pete, nanese na filter-papir i uzorak poštom pošalje u Odjel za laboratorijsku dijagnostiku nasljednih metaboličkih bolesti i novorođenački probir, jedini koji se u Hrvatskoj time bavi i koji se nalazi u Kliničkom bolničkom centru Zagreb. Svakoga radnog dana pristigne iz svih rodilišta u Hrvatskoj ukupno 150 do 200 uzoraka. U nekim slučajevima, primjerice kad pretragu treba ponoviti, uzorak može uzeti i patronažna sestra. Novorođenački probir je složen program koji obuhvaća pažljivu procjenu bolesti koje se uključuju u program probira, organizaciju i provođenje prikupljanja uzoraka, specifične laboratorijske testove kojima se otkrivaju bolesti uvrštene u novorođenački probir, tumačenje nalaza, obavještanje obitelji i zdravstvenih službi o rezultatima testa, daljnji dijagnostički i prema potrebi terapijski postupak s novorođenčecom, praćenje bolesnika te trajno vrednovanje programa probira. Sve to se odvija pod nadzorom Povjerenstva za novorođenački probir Ministarstva zdravstva Republike Hrvatske. Kao u većini zemalja, i u Hrvatskoj je novorođenački probir obavezna mjera zdravstvene zaštite novorođenčeta.

Osnovno o bolestima uvrštenima u program novorođenačkog probira

U program novorođenačkog probira su uvrštene sljedeće bolesti:

- fenilketonurija
- konatalnahipotireoza
- nedostatak acil-CoA-dehidrogenaze srednjih lanaca
- nedostatak 3-OH-acil-CoA-dehidrogenaze dugih lanaca (izoliran ili kao dio manjka trifunkcionalnog proteina)
- nedostatak acil-CoA-dehidrogenaze vrlo dugih lanaca
- nedostatak karnitinskog nosača
- izovalerička acidurija
- glutarna acidurija tipa I
- spinalna mišićna atrofija

Fenilketonurija je poremećaj razgradnje aminokiseline fenilalanina. Neliječena djeca, koja se rode bez znakova bolesti, počnu zbog štetnog nakupljanja fenilalanina nakon nekog vremena postupno pokazivati znakove zahvaćenosti središnjeg živčanog sustava. S vremenom postaju nepovratno zaostala u psihomotoričkom razvoju, često imaju epilepsiju i različite druge neurološke simptome i znakove bolesti. Ako se na vrijeme započne i pravilno provodi, liječenje je uspješno i djeca se razvijaju kao i njihovi vršnjaci. Liječenje se sastoji ponajprije od posebne dijeta u kojoj su bjelančevine većim dijelom zamijenjene posebnim dijetetskim pripravcima koji ne sadrže fenilalanin.

Konatalna hipotireoza nastaje najčešće jer se štitna žlijezda nije razvila kako treba ili rjeđe jer nije na svom mjestu ili ne stvara hormone. Bez obzira na uzrok, posljedica je nedostatak hormona štitne žlijezde što u neliječenih ili prekasno liječenih može za posljedicu imati psihomotoričko zaostajanje i trajna neurološka oštećenja. U težim slučajevima dojenčad ima poteškoća s disanjem i gutanjem. Još se opažaju grube crte lica, velik jezik, suha koža, pothlađenost i drugi simptomi i znakovi bolesti. Ako se na vrijeme otkrije, bolest se uspješno liječi davanjem hormona štitne žlijezde.

Nedostatak acil-CoA-dehidrogenaze srednjih lanaca je poremećaj razgradnje masnih kiselina zbog kojeg bolesnici ne mogu potpuno razgrađivati masne kiseline. Budući da su masti važan izvor energije bolesnici su skloni krizama zbog manjka energije. One se pojavljuju najčešće u vrijeme infekcija, osobito onih s povišenom temperaturom i/ili povraćanjem i proljevom, u razdobljima nedovoljnog hranjenja ili drugih stresnih situacija. Tada dijete, koje je dotad naizgled bilo zdravo, često postaje ugroženo, klonulo, slabo, padne mu šećer u krvi, može dobiti epileptički napadaj, poremeti se svijest i u takvoj krizi može umrijeti ili doživjeti nepopravljiva oštećenja organizma. Bolest se uspješno liječi izbjegavanjem gladovanja, a u slučaju povraćanja ili nemogućnosti hranjenja pravovremenim davanjem infuzija glukoze u venu.

Nedostatak 3-OH-acil-CoA-dehidrogenaze dugih lanaca (izoliran ili kao dio manjka trifunkcionalnog proteina) je poremećaj razgradnje masnih kiselina zbog kojeg bolesnici ne mogu normalno razgrađivati masne kiseline. S obzirom na to da su masti važan izvor energije bolesnici su skloni krizama zbog manjka energije. One se pojavljuju najčešće u vrijeme infekcija, osobito onih s povišenom temperaturom i/ili povraćanjem i proljevom, u razdobljima nedovoljnog hranjenja ili drugih stresnih situacija. Tada dijete, koje je dotad naizgled bilo zdravo često postaje ugroženo, klonulo, slabo, dolazi do razgradnje mišićnih vlakana, često i znakova zatajenja jetre, padne mu šećer u krvi, može dobiti epileptički napadaj, poremeti se svijest i u takvoj krizi može umrijeti ili doživjeti nepopravljiva oštećenja organizma. Mnogi bolesnici imaju znakove slabosti srčanog mišića i sklonost poremećajima srčanog ritma koji mogu imati smrtnu posljedicu. Bolest se većinom može uspješno liječiti dijatom u kojem su prirodne masti većim dijelom zamijenjene djelomično razgrađenim masnim kiselinama, izbjegavanjem gladovanja, a u slučaju povraćanja ili nemogućnosti hranjenja pravovremenim davanjem infuzija glukoze u venu.

Nedostatak acil-CoA-dehidrogenaze vrlo dugih lanaca je poremećaj razgradnje masnih kiselina zbog kojeg bolesnici ne mogu normalno razgrađivati masne kiseline. S obzirom na to da su masti važan izvor energije bolesnici su skloni krizama zbog manjka energije. One se pojavljuju najčešće u vrijeme infekcija, osobito onih s povišenom temperaturom i/ili povraćanjem i proljevom, u razdobljima nedovoljnog hranjenja ili drugih stresnih situacija. Tada dijete, koje je dotad naizgled bilo zdravo često postaje ugroženo, klonulo, slabo, dolazi do razgradnje mišićnih

vlakana, često i znakova zatajenja jetre, padne mu šećer u krvi, može dobiti epileptički napadaj, poremeti se svijest i u takvoj krizi može umrijeti ili doživjeti nepopravljiva oštećenja. Mnogi bolesnici imaju znakove slabosti srčanog mišića i sklonost poremećajima srčanog ritma koji mogu imati smrtne posljedice. Dio bolesnika ima samo, kadikad teške, epizode razgradnje mišićnih vlakana zbog čega može doći do zatajenja bubrega i/ili poremećaja srčanog ritma. Bolest se većinom može uspješno liječiti dijetom u kojem su prirodne masti većim dijelom zamijenjene djelomično razgrađenim masnim kiselinama, izbjegavanjem gladovanja, a u slučaju povraćanja ili nemogućnosti hranjenja pravovremenim davanjem infuzija glukoze u venu.

Nedostatak karnitinskog nosača ima za posljedicu manjak karnitina u stanicama. Karnitin je nužan za iskorištavanje masti, važnog izvora energije za tijelo. Zato su bolesnici skloni krizama zbog manjka energije. One se pojavljuju najčešće u vrijeme infekcija, osobito onih s povišenom temperaturom i/ili povraćanjem i proljevom, u razdobljima nedovoljnog hranjenja ili drugih stresnih situacija. Tada dijete, koje je dotad naizgled bilo zdravo ili pokazivalo tek blage znakove slabosti mišića često postaje ugroženo, klonulo, slabo, padne mu šećer u krvi, može dobiti epileptički napadaj, poremeti se svijest i u takvoj krizi može umrijeti ili doživjeti nepopravljiva oštećenja. Bolest se uspješno liječi svakodnevnim davanjem karnitina, a u slučaju povraćanja ili nemogućnosti hranjenja pravovremenim davanjem karnitina u venu i infuzijama glukoze.

Izovalerička acidurija je poremećaj u razgradnji aminokiseline leucina. Neliječena bolest se u dijela bolesnika očituje već u prvim tjednima života teškim metaboličkim krizama obilježenima nepodnošenjem hrane, acidozom (prekomjernim zakiseljavanjem tijela), poremećajima svijesti sve do kome i smrti. U drugih se neliječena bolest očituje psihomotoričkim zaostajanjem i/ili epizodama povraćanja, dehidracije i acidoze. Neki budu pothlađeni ili dobiju epileptičke napadaje. Bolest se može uspješno liječiti dijetom s ograničenim unosom bjelančevina, izbjegavanjem gladovanja, davanjem glicina i karnitina. U slučaju povraćanja ili nemogućnosti hranjenja pribjegava se davanju karnitina u venu i infuzijama glukoze.

Glutarna acidurija tipa I je poremećaj u razgradnji aminokiselina lizina i triptofana. U neliječenih bolesnika obično prolazi bez vidljivih znakova bolesti u prvim mjesecima života iako se u dijela bolesnika opaža povećani opseg glave, razdražljivost, drhtanje ili slabija napetost mišića. Sve to, ako i postoji, ne narušava značajno razvoj bolesnika. Najčešće u dobi od nekoliko mjeseci do 3 godine događa se tzv. encefalopatička kriza, kad uobičajeno u okviru neke infekcije, razdoblja slabog hranjenja ili neke druge stresne situacije dolazi do naglog propadanja dubljih dijelova mozga što za posljedicu najčešće ima trajnu invalidnost zbog nemogućnosti izvođenja željenih kretnji. Takve krize se mogu i ponavljati i izazivati dodatna oštećenja mozga. Ako se bolest započne liječiti dijetom s ograničenim unosom bjelančevina, karnitinom i izbjegavanjem gladovanja prije nego se takve krize dogode velika većina bolesnika ne doživi oštećenja mozga koja uzrokuju poremećaje kretnji i živi kvalitetnim životom. U slučaju povraćanja ili nemogućnosti hranjenja pribjegava se davanju karnitina u venu i infuzijama glukoze.

Spinalna mišićna atrofija je jedna od najčešćih nasljednih bolesti u pedijatrijskoj populaciji i među najčešćim je nasljednim uzrocima smrti u ranoj životnoj dobi. Bolest dovodi do brzog propadanja motoričkih živčanih stanica u kralježničnoj moždini i posljedičnog razvoja sniženog tonusa mišića, mišićne slabosti i atrofije s oskudnim pokretima djeteta i izostankom normalnog motoričkog razvoja. U najtežem obliku bolesti, koji je i najčešći, dolazi do zatajenja disanja prije navršene druge godine života. Među brojnim komplikacijama su i učestale infekcije dišnog

sustava te krivljenje kralježnice (skolioza). Liječenje je multidisciplinarno i uključuje i primjenu lijekova koji značajno mijenjaju prirodni tijek bolesti. Uspjeh liječenja ponajprije ovisi o ranom započinjanju te o stanju bolesnika u času započinjanja liječenja.

Postoje li dodatne moguće koristi od novorođenačkog probira?

Da. Osim otkrivanja neke od bolesti uvrštenih u program, novorođenački probir može donijeti i druge korisne rezultate, primjerice otkriti neke vrlo rijetke bolesti koje nisu primarni cilj probira, u rijetkim slučajevima otkriti da majka, koja ne mora imati tegoba, ima bolest koja se traži probirom, uputiti na neke stečene bolesti novorođenčadi, posredno otkriti bolesti uključene u program novorođenačkog probira u braće i sestara bolesne djece otkrivene probirom.

Znači li pozitivan rezultat novorođenačkog probira sigurno da novorođenče ima bolest na koju je probir pozitivan?

Ne. Većina novorođenčadi koja je pozitivna u novorođenačkom probiru nema bolest zbog koje je probir bio pozitivan i to pokažu dodatni postupci. Kadikad se rezultat probira toliko razlikuje od normalnog da je gotovo sigurno da novorođenče ima bolest zbog koje je probir pozitivan.

Kakav je daljnji postupak nakon pozitivnog rezultata novorođenačkog probira?

Postupak ovisi o bolesti na koju je probir pozitivan. U nekim slučajevima traži se samo ponovno slanje uzorka suhe kapi krvi na filter papiru, u drugima treba napraviti neke dodatne pretrage, a ponekad je, ako je riječ o bolesti koja može ugroziti dijete, a osobito ako rezultat probira jasno upućuje na tu bolest, potrebno poduzimati hitne mjere. Vrsta tih mjera ovisi o kojoj se bolesti radi, gdje je novorođenče, kakve su mogućnosti zbrinjavanja u sredini gdje se novorođenče nalazi i o drugim čimbenicima. Vijest o pozitivnom rezultatu novorođenačkog probira i dodatne potrebne informacije javljaju se ili liječnicima u rodilište ako je dijete još tamo ili liječnicima u bolnicama koje su u blizini djetetova prebivališta ili izravno obitelji.

Dobivaju li roditelji obavijest ako je rezultat novorođenačkog probira uredan?

Ako je rezultat novorođenačkog probira uredan, roditelji odnosno skrbnici ne dobivaju tu informaciju, tj. ako nema obavijesti o pozitivnom rezultatu računa se da je rezultat novorođenačkog probira uredan. Iznimka su ponovljeni uzorci, tj. ako se traži ponovni uzorak onda se roditeljima ili liječnicima od kojih je traženo da ponovno pošalju uzorak ili obave dodatne pretrage taj rezultat i priopćava. Te iznimke se ne odnose na novorođenčad u koje uzorak prema pravilima probira ionako, bez poziva, treba ponoviti. Jedan od primjera takvih iznimki je neka nedonoščad. Kadikad, dodatne pretrage, kojima se potvrđuje odnosno isključuje bolest na koju se posumnjalo na temelju pozitivnog rezultata probira, mogu potrajati i nekoliko tjedana.

Je li moguće da se bolest očituje prije nego stigne rezultat novorođenačkog probira?

Rijetko, ali je za neke od bolesti uvrštenih u novorođenački probir, i to samo u nekih bolesnika, i to moguće. No, i tada informacija o uzroku bolesti može pomoći i presudno utjecati na liječenje.

U slučajevima kad informacija i pozitivnom rezultatu probira dolazi prekasno ona može biti vrlo važna za budućnost te obitelji.

Jamči li pravovremen pozitivan rezultat novorođenačkog probira uspješan ishod liječenja otkrivene bolesti?

U velike većine bolesnika pravovremeno započeto i pravilno provođeno liječenje rezultira povoljnim ishodom bolesti i kvalitetnim životom, osobito u usporedbi s neliječenom ili prekasno otkrivenom bolesti. Nažalost, u rijetkih bolesnika koji imaju izrazito teško oblike neke od bolesti uvrštenih u program novorođenačkog probira ishod može biti nepovoljan bez obzira na liječenje.

Je li moguće da dijete boluje od bolesti zbog koje se provodi novorođenački probir, a da rezultat novorođenačkog probira bude uredan?

Nažalost, takvi *lažno negativni rezultati* su iz različitih razloga mogući. U nekih bolesnika u trenutku uzimanja uzorka jednostavno još nema povišenja koncentracije tvari karakterističnih za bolest koja je uključena u program novorođenačkog probira, dok mali dio bolesnika koji imaju spinalnu mišićnu atrofiju ima promjene gena koje se ne mogu otkriti metodom koja se koristi za novorođenački probir. Lažno negativni rezultati su rijetkost pa velika većina bolesnika koja ima bolest uvrštenu u program novorođenačkog probira od njega ima vrlo jasnu, često i presudnu korist za svoje zdravlje.

Kakvi su dosadašnji rezultati novorođenačkog probira?

Od 1978. godine kada je započet probir na fenilketonuriju i 1985. kada je započet probir na konatalnu hipotireozu do kraja 2022. godine, od posljedica kasnog prepoznavanja ovih dviju bolesti spašeno je ukupno više od 500 djece. Nakon što je u listopadu 2017. program probira proširen za još šest bolesti (nedostatak acil-CoA-dehidrogenaze srednjih lanaca, nedostatak 3-OH-acil-CoA-dehidrogenaze dugih lanaca, nedostatak acil-CoA-dehidrogenaze vrlo dugih lanaca, nedostatak karnitinskog nosača, izovalerička acidurija i glutarna acidurija tipa I) od njihovih mogućih posljedica spašeno je u sljedećih pet godina još 33-oje djece i sedmero članova njihovih obitelji.

Kontakt: nprobir@kbc-zagreb.hr