

NAVODILO ZA IZVAJANJE RAZŠIRJENEGA PRESEJANJA NOVOROJENCEV V SLOVENIJI marec 2019 (1)

1. KONTAKTNI PODATKI IZVAJALCEV RAZŠIRJENEGA PRESEJANJA NOVOROJENCEV

Pediatrična klinika, UKCL

Služba za specialno laboratorijsko diagnostiko (SSLD): Vrazov trg 1, 1000 Ljubljana

Tel.: 01 522 9213

Delovni čas SSLD: ponedeljek - petek, 7.30-15.30

Pediatrična klinika, UKCL

Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove (KO EDPB): Bohoričeva
ulica 20, 1000 Ljubljana

Tel.: 01 522 9270

Delovni čas KO EDPB: ponedeljek - petek, 8.00-16.00;

Pediater endokrinolog/metabolog v pripravljenosti: 040 828 844

Klinika za nuklearno medicino (KNM), UKCL

Oddelek za klinično radiokemijo: Zaloška 7, 1525 Ljubljana

Tel.: 01 522 3550

Delovni čas KNM: 7:30-14:30.

2. INFORMIRANJE STARŠEV¹ O IZVAJANJU PROGRAMA PRESEJANJA NOVOROJENCEV

2.1 Informiranje o presejanju novorojencev: Za izvajanje razširjenega presejanja novorojencev obstaja v Sloveniji zakonska podlaga (Uradni list RS, št.47/2018 z dne 6.7.2018, <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina/2018-01-2439?sop=2018-01-2439>).

¹ Izraz starši se v celotnem dokumentu po smislu nanaša tudi na druge zakonite skrbnike.

Staršem pediater neonatolog ob prvem pregledu otroka po rojstvu predstavi razloge za izvajanje in potek programa presejanja. Več informacij o boleznih, ki so zajete v program razširjenega presejanja novorojencev je za zdravstveno osebje in starše dostopnih na spletni strani www.redkebolezni.si. Po ustreznem informiranju staršev podpis privolitve staršev po pojasnilu ni predviden.

2.2 Odklonitev presejalnega testiranja novorojenca: Če starši odklonijo odvzem krvi za presejalno testiranje, z njimi lečeči pediater neonatolog opravi ponoven razgovor pred odpustom otroka iz porodnišnice². Če kljub temu vključitev v program presejanja zavrnejo, morajo starši to potrditi s podpisano izjavo na novorojenčevi presejalni kartici. V bolnišničnem informacijskem sistemu je potrebno označiti polje »Zavrnen vzorec«, kartico se nato brez odvzetega vzorca, z izpolnjenimi podatki matere in otroka pošlje po ustaljeni poti v laboratorij skupaj z ostalimi vzorci. O odklonitvi presejanja se obvesti otrokovega izbranega pediatra z zapisom na odpustnici iz porodnišnice.

3. ODVZEM, VPISOVANJE, TRANSPORT VZORCEV IN PREVERJANJE REZULTATOV RAZŠIRJENEGA PRESEJANJA NOVOROJENCEV

3.1 Odvzem vzorcev: Odvzem vzorcev novorojencem poteka v porodnišnicah. Testiranje za vrojene bolezni se opravi iz vzorca posušene krvi, odvzetega na posebnem novo oblikovanem filtrirnem papirju na kartici za presejanje novorojencev (v nadaljevanju: kartica, Slika 1), ki je opremljena s črtno kodo. V primeru poroda na domu ali izven porodnišnice, je potreben odvzem vzorca na enak način, kot bi bil izveden v porodnišnici. Odvzem v priporočenem času in po protokolu opravi medicinska sestra ob prvem pregledu novorojenca v porodnišnici ali zdravstveni ustanovi izbranega pediatra.

²Izraz porodnišnica se v celotnem dokumentu nanaša tudi na porodne oddelke bolnišnic.



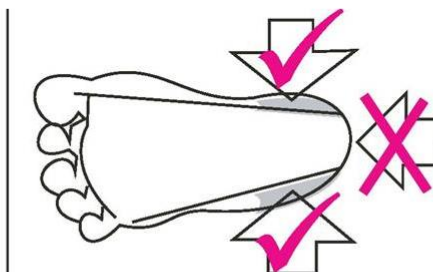
Slika 1: Kartica za odvzem krvi s pravilno odvzetimi vzorci in označena z ustreznimi nalepkami.

Odvzem krvi na kartico se opravi 48-72 h po porodu ter hkrati vsaj 24 ur po pričetku hranjenja. Za skupine novorojencev, ki potrebujejo posebno obravnavo je protokol odvzemov vzorcev podan pod točko 3.2.

Odvzem vzorca se izvaja po predpisanih navodilih iz točno določenega predela novorojenčkove pete (Slika 2) ali iz venske krvi, odvzete na standardnih mestih. Mesto odvzema mora biti toplo in pred odvzemom krvi očiščeno in razkuženo z alkoholimi dezinfekcijskimi sredstvi, ki ne smejo vsebovati lidokaina ali benzokaina. S pomočjo lancete izvedemo dovolj globok vbod, ki pa ne sme biti globlji od 2,0 mm. Priporočena je uporaba namenske lanceta, izdelane za odvzem presejalnih testov novorojenčka.

NAVODILO ZA ODVZEM VZORCA KRVI PRI NOVOROJENČKU

1. Z mehko krpico, omočeno v vodi z 41°C, 5 minut grejte peto.
2. Peto razkužite s sterilno gazo, omočeno v alkoholu.
3. Pustite, da se alkohol posuši. Obrišite s sterilno gazo.
4. S sterilno lanceto vbodite v eno izmed spodaj označenih mest.
5. S sterilno gazo odstranite prvo kapljo krvi.
6. Z lahnim dotikom filter papirja odzemite naslednjo veliko visečo kapljo krvi.
7. Z eno veliko kapljo je potrebno napolniti cel krog.
8. Napolnite vse ostale kroge in sušite 3 ure.



Opozorilo: Krogi na filter papirju morajo biti prepojeni s krvjo v celoti. Na dele filter papirja, ki so že prepojeni s krvjo, ne dodajajte novih kapelj krvi.

Slika 2: Navodilo za pravilni odvzem vzorca kapilarne krvi pri novorojenčku.

Posebna opozorila:

Vzorec krvi mora v celoti prepoji filtrirni papir, označena okrogla polja pa morajo biti zapolnjena v celoti (Slika 1). Filtrirni papir je potrebno sušiti na zraku, na sobni temperaturi, na ravni podlagi in minimalno 3 ure.

Preprečiti moramo kontaminacijo kartice in vzorcev. Odvzemne površine filtrirnega papirja se ne smemo dotikati niti z rokavicami, saj lahko lateks moti nadaljnjo analizo vzorca. Kartic ne smemo odlagati na nečiste površine.

3.2 Protokol odvzemov vzorcev za presejanje novorojencev, ki potrebujejo posebno obravnavo:

Novorojenček na intenzivni terapiji ali nedonošenček z gestacijsko starostjo pod 32 tednov.	<ol style="list-style-type: none">(1) Odvzem vzorca ob sprejemu v EIT.(2) Če je (1) pred 48h nato ponovni odvzem ob standardnem času med 48-72h.(3) Kontrolni odvzem 4 tedne po rojstvu ali ob odpustu iz bolnišnice, kar je prej. Ob vseh odvzemih je po protokolu potrebno kartico poslati v laboratorij KNM in naročiti vse tri preiskave (PKU, TSH in MS-MS)
--	--

	presejanje) v sklopu presejanja novorojencev.
Odvzem prej kot 36 ur po porodu	Ponovni odvzem v starosti vsaj 48 h.

Tabela 1. Protokol odvzemov vzorcev za razširjeno presejanje pri novorojencih, ki potrebujejo posebno obravnavo.

3.3 Vpisovanje in sledenje vzorcev v informacijskem sistemu: Za namen povezave podatkov novorojencev iz porodnišničnega informacijskega sistema je le-ta povezan z laboratorijskim informacijskim sistemom Pediatrične klinike in Klinike za nuklearno medicino. Porodnišnica, ki odvzame vzorec krvi, izvede elektronsko naročilo za novorojenca v svojem porodnišničnem informacijskem sistemu. Obvezni podatki, ki jih vsebuje elektronsko naročilo, so: podatki matere (Ime in priimek, datum rojstva, ZZZS, ID matere- številka poroda, telefonska številka), podatki novorojenčka (ime in priimek novorojenčka, ID številka otroka- številka poroda, spol, zaporedje v primeru dvojčkov, trojčkov itd., datum in ura rojstva, gestacijska starost ter teža novorojenčka), datum in ura odvzema vzorca, šifra in ime naročnika ter telefonska številka naročnika.

Porodnišnice so ustrezno opremljene s čitalci črtnih kod in tiskalniki črtnih kod. Kartico je potrebno ob odvzemu v porodnišnici označiti z identifikacijsko nalepko na označenih mestih. Na podlagi naročila se iztiskajo črtne kode s katerimi se opremi kartica za novorojenca. QR koda se lepi na telo kartice v polje »Ime mame«, črtne kode pa se lepi po vrsti od desne proti levi, najprej mk-10 na telo kartice v označen kvadrataček nad »Ime mame«, nato mk-20 in mk-30 v označen kvadrat na levem zgornjem robu kartice (Slika 1).

V primeru ponovnega odvzema je potrebno to ustrezno označiti v elektronskem naročilu in na kartici. Naroči se samo preiskavo (PKU ali TSH ali MS-MS presejanje), za katero je bil zahtevan ponovni odvzem.

Porodnišnica mora zagotoviti ustrezno telefonsko številko za nujna obvestila s strani izvajalcev presejanja novorojencev.

Navedeni potrebni spremni podatki so izjemnega pomena za sledljivost vzorca, pravilno interpretacijo rezultatov analize vzorca ter za hitro vzpostavitev kontakta z novorojencem in njegovimi starši v primeru, ko potrebujemo dodaten vzorec krvi za analizo ali pa je potrebno nadaljnje spremljanje otroka pri pediatru, specializiranem za zdravljenje vrojenih presnovnih ali endokrinih bolezni.

3.4 Transport vzorcev za razširjeno presejanje novorojencev: V računalniški sistem zavedene in dobro posušene vzorce krvi porodnišnica pošlje v laboratorij KNM v 24 urah po odvzemu vzorca. Vzorci se pošiljajo vsak delovni dan s pošto ali s kurirjem. Zaželen čas dostave v laboratorij KNM je najkasneje do 9.00 ure zjutraj, na prvi delovni dan po odvzemu vzorca.

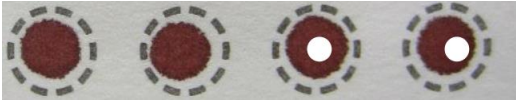



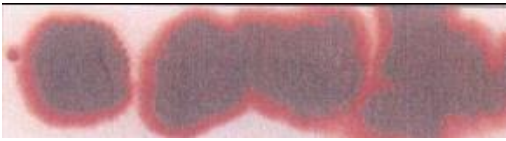
3.5 Analiza vzorcev za presejanje novorojencev: KNM z odčitanjem črtne kode potrdi sprejem vzorca. Iz enega dela odvzetega vzorca (4 krožci) KNM opravi določanje presnovkov po dosedanjem ustaljenem programu. Drugi del vzorca (4 krožci), ki je tudi opremljen s črtno kodo, pošlje KNM s kurirjem PK v SSLD, ki z odčitanjem črtne kode potrdi sprejem vzorca v SSLD in nato opravi analizo presnovkov, ki so del razširitve programa presejanja novorojencev.

3.6 Preverjanje rezultatov presejanja novorojencev: Izvidi presejalnega testiranja se vpisujejo v laboratorijski informacijski sistem, od koder se nato prenesejo v porodnišnične informacijske sisteme. Odgovornost porodnišnic je, da imenuje odgovorne osebe, ki dnevno preverjajo obvestila in rezultate, vezane na presejanje novorojencev.

V porodnišnicah se vodi nadzor nad tem, da so opravljeni odvzemi vzorcev krvi za presejalne teste pri vseh novorojencih, dokumentacija o poteku odvzema in pošiljanju vzorcev, evidenca o času in osebi, ki je sprejela izvide in obvestila o pozitivnih rezultatih testiranja ter evidenca o ponovnih odvzemih vzorcev.

4. NEUSTREZNI VZORCI

Vsi neustrezni vzorci bodo zavrnjeni in zaprošen bo ponoven odzem. Porodnišnica bo v tem primeru prejela obvestilo v bolnišničnem informacijskem sistemu (pri vzorcu bo pod rezultati vpisano "Ponovno", v komentarju pa bo vpisana prošnja za ponovni odzem zaradi nepravilnega odvzema) ali preko posredovane kontaktne telefonske številke za nujna obvestila ter bo dolžna poslati novo kartico z ustreznim vzorcem.

Neustrezen vzorec	Možni vzroki
Pomanjkljivo označena kartica	Manjka ena od potrebnih nalepk.
Poškodovana kartica	Strgana, zmečkana ali drugače poškodovana kartica.
Kontaminirani vzorci	Neustrezno rokovanje s filtrirnim papirjem. Filtrirnega papirja se ne smemo dotikati (niti z rokavicami), niti ga odlagati na umazane površine.
Krvni madež manj kot 8 mm premera 	Premajhna količina vzorca.
Nepopolna saturacija filtrirnega papirja 	V primeru, da odstranimo kartico preden kri popolno napoji krožec na obeh straneh. Dotikanje filtrirnega papirja pred ali po vzorčenju z rokami z ali brez rokavic, losjonom za roke, itd.
Nanos več plasti krvi (iz obeh strani) 	Nanos prevelike količina krvi na filtrirni papir. Nanašanje krvi tako na zgornjo, kot tudi na spodnjo stran kartice.
Vzorci niso bili dobro posušeni 	Pošiljanje vzorcev, preden se vzorci posušijo (prej kot 3 ure po odvzemu).
Krvni madeži s serumskim obročem 	Alkoholno razkužilo ni obrisano z mesta odvzema vzorca. Kontakt kartice z alkoholom, losjonom za roke, vodo, mlekom, itd. Prekomerno stiskanje novorojenčkove petke okoli mesta odvzema. Nepravilno sušenje



	vzorca.
<p>Stisnjen vzorec s premajhno količino krvi</p> 	<p>Filtrirni papir je bil stisnjen, da je kri navidezno prepojila papir do oznake.</p>
<p>Vzorec z večimi kapljicami</p> 	<p>Na označeno mesto filtrirnega papirja je bilo nanešeno več majhnih kapljic, namesto ene velike, zato vzorci niso pravilno prepojeni.</p>

Tabela 2: Primeri napačno odvzetih vzorcev krvi za presejalne teste novorojenca.

5. LABORATORIJSKA METODA ANALIZE VZORCEV ZA RAZŠIRJENO PRESEJANJE NOVOROJENCEV

Testiranje za fenilketonurijo in kongenitalno hipotirozo ostaja po dosedanjem postopku v laboratoriju KNM.

Metoda za razširjeno presejanje novorojencev je tandemska masna spektrometrija (LC-MS/MS) in je izvedena v **SSLD. Panel bolezni**, zajetih v razširjeno presejanje novorojencev z LC-MS/MS:

1. fenilketonurija (PKU),
2. bolezen javorjevega sirupa (MSUD),
3. tirozinemija tip 1 (TYR1) ,
4. izovalerična acidemija (IVA),
5. glutarična acidemija tip I (GAI),
6. glutarična acidemija tip II (GAII),
7. pomanjkanje zelo dolgoverižne acil-CoA dehidrogenaze (VLCAD),
8. pomanjkanje dolgoverižne 3OH-CoA dehidrogenaze (LCHAD),
9. pomanjkanje srednjeverižne acil-CoA dehidrogenaze (MCAD),
10. propionska acidemia (PA),
11. metilmalonska acidemija (MMA),
12. pomanjkanje karnitin palmitoiltransferaze I (CPTI),
13. pomanjkanje karnitine palmitoiltransferaze II (CPTII),
14. motnja vnosa/transporta karnitina (CUD),
15. pomanjkanje 3-metilokrotonil-CoA karboksilaze (3-MCC),
16. 3-hidroksi-3-metilglutarična acidurija (HMG),

17. pomanjkanje holokarboksilaze sintaze (MCD),
18. pomanjkanje β -ketotiolaze (β KT).

Pri analizi vzorcev bodo v posameznih primerih lahko vidni tudi dodatni parametri, ki niso direktno povezani z boleznimi, zajetimi v panelu presejanja, lahko pa nas opozorijo na določene druge motnje in bolezni. Te podatke bomo sporočali izjemoma in po strokovni presoji oz. glede na mnenje konzilija.

Pomembno! Zavedati se moramo, da se kljub pravilnemu delovanju metode, uporabljene za razširjeno presejanje novorojencev, lahko zgodi, da pri kakšnem posamezniku bolezni ne zaznamo. **V primeru suma na vrojeno bolezen presnove je zato kadarkoli v otrokovem življenju potrebno izključevati tudi panel bolezni, ki je že bil pregledan v okviru presejalnih testov novorojenca.**

6. REZULTATI RAZŠIRJENEGA PRESEJANJA NOVOROJENCEV TER NADALJNJE UKREPANJE

Rezultati	Ukrepanje
Rezultati znotraj normalnega območja	Ni nadaljnjega ukrepanja. Porodnišnica bo o normalnem izvidu obveščena preko informacijskega sistema.
Mejni rezultati	<p>Porodnišnica bo o mejnem rezultatu obveščena preko informacijskega sistema (z ustreznim komentarjem izvida) ali telefonsko in naprošena za odvzem kontrolnega vzorca krvi.</p> <p>V primeru, da bo glede na vrsto presnovka, ki odstopa od normale, potrebno za izvedbo dodatnega testiranja pridobiti tudi vzorec urina, bo porodnišnica o tem obveščena tudi telefonsko. Novorojenec bo (pisno in/ali telefonsko) vabljen na dodatne preiskave na KO EDPB Pediatrične klinike.</p>

Ponovno mejni rezultati ali pozitivni rezultati	Porodnišnica bo obveščena z ustreznim komentarjem v informacijskem sistemu in glede na stopnjo nujnosti tudi telefonsko. Novorojenec bo (pisno in/ali telefonsko) vabljen na dodatne preiskave na KO EDPB Pediatrične klinike.
Pozitivni rezultati	Porodnišnica bo obveščena v informacijskem sistemu z javljenim pozitivnim rezultatom in ustreznim komentarjem, glede na stopnjo nujnosti tudi telefonsko. Novorojenec bo (pisno in/ali telefonsko) vabljen na dodatne preiskave na KO EDPB Pediatrične klinike.

Tabela 3. Ukrepi glede na rezultate razširjenega presejanja novorojencev.

Nadaljnji diagnostični postopki se izvedejo glede na posamezno ciljno bolezen v panelu presejanja.

7. POTRJEVANJE IN SPOROČANJE IZVIDOV PRESEJANJA

Izvide razširjenega presejanja potrjujejo sodelavci SSLD in KO EDBP. Izvide že obstoječega presejanja potrjujejo sodelavci KNM. Enotni izvid z rezultati presejanja je v elektronskem sistemu posredovan porodnišnici, kjer ga pregleda imenovana odgovorna oseba.

V primeru rezultata, ki bo pokazal tveganje za določeno bolezen, je potrebna napotitev otroka na ponovni odvzem v porodnišnico ali na KO EDBP. V primeru visokega odstopanja rezultatov bo porodnišnica dodatno telefonsko obveščena o rezultatu, otrok pa mora biti še isti delovni dan napoten na KO EDBP po predhodnem telefonskem kontaktu s starši s strani KO EDBP.

8. SHRANJEVANJE VZORCEV

Vzorci razširjenega presejanja se shranjujejo za nedoločen čas na SSLD. Ti vzorci se lahko uporabijo za dodatno diagnostiko, ki ni bila zajeta v potrditvene teste v času presejanja.

Anonimno se lahko uporabijo tudi za namene notranje kontrole kvalitete in za metodološke ali tehnološke validacijske študije.

9. UKREPANJE V PRIMERU OKVARE SISTEMA

V primeru, ko analize razširjenega presejanja novorojencev ne bo mogoče opraviti v SSLD, se bo vzorce v najkrajšem mogočem času poslalo v drug laboratorij, ki opravlja ustrezne analize.

10. EVALUACIJA DELOVANJA PRESEJANJA

Evaluacija kazalnikov kakovosti sistema presejanja bo opravljena enkrat letno. Ustanovljena bo nacionalna strokovna skupina, ki bo glede na rezultate evaluacije programa predlagala spremembe v postopkih presejanja in naboru bolezni.

11. REGISTER NEMALIGNIH REDKIH BOLEZNI

Otroci, ki jim bo s presejanjem odkrita redka vrojena bolezen, bodo po dokončni potrditvi diagnoze vključeni v Register nemalignih redkih bolezni (skladno z ZZPPZ-B).