

**UNIVERZA V LJUBLJANI
ZDRAVSTVENA FAKULTETA
BABIŠTVO, 1. STOPNJA**

Tina Hrast

**PRESEJALNI TESTI NOVOROJENČKA –
POZNAVANJE IN USPEHI DOSEDANJEGA
PRESEJANJA V SLOVENIJI IN V TUJINI**

diplomsko delo

**NEWBORN SCREENING - KNOWLEDGE AND
ACHIEVEMENTS OF THE SCREENING IN
SLOVENIA AND ABROAD**

diploma work

Mentorica: doc. dr. Mojca Žerjav Tanšek

Recenzentka: pred. mag. Metka Skubic

Ljubljana, 2020

ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujem mentorici doc. dr. Mojci Žerjav Tanšek, dr. med., ki me je vodila skozi celotno pripravo diplomske naloge in mi bila v veliko pomoč. Hvala tudi recenzentki pred. mag. Metki Skubic. Doc. dr. Maticu Kavčiču sem hvaležna za pomoč pri oblikovanju statističnega dela diplomske naloge.

Predvsem pa se zahvaljujem svoji družini, ki mi je med študijem nudila podporo in pomoč. Patricija in Nika, kako hvaležna sem za vse skupne trenutke v študijskih letih. Hvala tudi tebi, Ana, za pomoč pri zaključku diplome.

IZVLEČEK

Uvod: Presejanje za določeno bolezensko stanje je testiranje navidezno zdrave populacije, da bi našli tiste posameznike, ki imajo bolezen. Presejanje sodi med sekundarno preventivo, s katero bolezen odkrivamo pred pojavom bolezenskih sprememb oziroma simptomov. Pozitivnemu rezultatu presejalnega testa vedno sledi potrditveno diagnosticiranje. Presejalno testiranje novorojenčkov v Sloveniji poteka v vseh porodnišnicah v 48–72 urah po otrokovem rojstvu. Novorojenčku odvzamemo kri v okviru zgodnjega odkrivanja redkih bolezni, izmerimo nasičenost krvi s kisikom in opravimo testiranje sluha z otoakustično emisijo (TEOAE). Ultrazvok kolkov takoj po otrokovem rojstvu ni potreben in ga opravimo do 4. meseca starosti le ob prisotnosti dejavnikov tveganja oziroma prirojenih nepravilnosti.

Namen: V diplomskem delu želimo na kratko predstaviti presejalno testiranje in raziskati, v kako dobro so z njim seznanjeni študenti babištva in zdravstvene nege na Zdravstveni fakulteti v Ljubljani. **Metode dela:** V prvem delu smo uporabili deskriptivno metodo dela. Znanstvene prispevke smo iskali v elektronskih podatkovnih bazah PubMed, Cobiss.si in Google Scholar. Pri iskanju literature smo se omejili na slovenski in na angleški jezik ter objave zadnjih 10 let. V drugem delu naloge smo uporabili empirično metodo dela. Podatke smo pridobili s spletno anketo 1Ka, ki je bila aktivna med 14. aprilom 2020 in 13. majem 2020. **Rezultati:** Med študenti babištva in študenti zdravstvene nege v znanju nismo ugotovili bistvenih razlik. Povprečno število doseženih točk je pri študentih babištva je bilo 11,8 točke, pri študentih zdravstvene nege pa 11,4 točke od vseh možnih 20 točk. Enako velja tudi za razlike glede na letnik študija. Večina študentov obeh študijskih smeri meni, da je njihovo znanje s področja presejalnega testiranja pomanjkljivo. **Razprava in zaključek:** Rezultate ankete smo statistično obdelali. Veljavnost hipotez smo preverjali z Mann-Whitneyjevim U-testom in dokazali, da med študijskimi smermi in letniki študija v znanju ni bistvenih razlik. Za lažje tolmačenje rezultatov oziroma določitev meje zadovoljivega obsega znanja smo kot uspešnost testa določili mejo 60 % osvojenih točk. Mejo so presegli samo študenti 3. letnika babištva. Samo 8 študentov babištva (14 %) meni, da ima dovolj znanja, medtem ko 48 študentov (83 %) trdi, da je njihovo znanje pomanjkljivo. Podobno ugotavljamo tudi pri študentih zdravstvene nege. Samo štiri študenti (10%) so zadovoljni z obsegom pridobljenega znanja, kar 33 študentov (79 %) pa meni, da vedo premalo. Ugotavljamo torej, da bi študenti s področja presejalnega testiranja potrebovali bistveno več teoretičnega in praktičnega znanja.

Ključne besede: presejalni testi novorojenčkov, razširjeno presejanje novorojenčkov, znanje, študenti.

ABSTRACT

Introduction: A screening test for a certain disease is the testing of a seemingly healthy population with the intention to find those who have the disease. Screening tests are part of secondary preventive activities, during which diseases are detected before the symptoms of the disease appear. A positive screening test result is always followed by diagnostic testing to confirm the diagnose of the disease. In Slovenia, neonatal screening tests are performed in all maternity hospitals within 48-72 hours after the birth of the child. A sample of the newborn's blood is taken as part of the early detection of rare diseases, blood oxygen saturation is measured and an otoacoustic emission hearing test (TEOAE) is performed. A hip ultrasound scan is not mandatory after birth, but it is performed if risk factors or congenital anomalies are detected. **Purpose:** The purpose of this thesis is to prepare the questionnaires based on the published medical literature about the neonatal screening and investigate the level of knowledge among students of the Faculty of health sciences of Ljubljana. Second- and third-year students of midwifery and nursing, as well as those students that have completed their studies in these two fields but have not graduated yet, participated in this research. We wanted to investigate the differences in knowledge between the fields of study (nursing and midwifery) as well as the differences between second- and third-year students and those that have concluded their studies but have not graduated yet. We were also interested in the level of knowledge of the whole group of the students and whether they would need more knowledge regarding neonatal screening tests. **Methods:** In the first part, a descriptive method of work was used. To find scientific articles, the following electronic databases were used: PubMed, Cobiss.si and Google Scholar. Literature search was limited to Slovene and English, most of the literature had been published in the last ten years. A descriptive method was also used in the second part of the thesis. Data collection took place via the 1Ka online survey, which was available between 14th April 2020 and 13th May 2020. **Results:** After completing the analysis of the data obtained through the online survey, we reached the conclusions that the differences in knowledge between the two fields of study are very small. Students from midwifery have scored 11.8 points on average and nursing students have scored 11.4 points on average from all possible 20 points. The level of awareness of screening tests among students of different years of study is very much alike, the students of the upper years of study do not possess a significantly greater knowledge of the topic than the students of the lower years. Overall, the students lack knowledge of national screening tests. **Discussion and conclusion:** Results were compared using Mann-Whitney U-test, where we confirmed that there is no significant difference between study programmes and years of study. For easier interpretation, we included only the tests that scored over 60% of all possible points. Only students of the third year of midwife study programme have scored over the minimal limit. 8 students from midwife study programme (14%) think that they have enough knowledge, while 48 students (83%) think that they do not have enough knowledge on the topic. Similar picture is in nursing study programme where only 4 students (10%) think that they have enough knowledge, whereas 33 students (79%) feel that they could improve their knowledge. Overall, we can claim that the students would need more theoretical and practical knowledge on the screening tests.

Key words: neonatal screening tests, extended neonatal screening, knowledge, students.

KAZALO VSEBINE

1	UVOD.....	1
2	Teoretična izhodišča.....	3
2.1	Zgodovina presejanja fenilketonurije kot prve v presejanje vključene prirojene presnovne bolezni	3
2.2	Zdravljenje fenilketonurije.....	4
2.3	Presejalni testi novorojenčkov v Sloveniji.....	5
2.4	Splošne značilnosti presejalnih testov	7
2.4.1	Nedonošenost	8
2.5	Značilnosti presejanja novorojenčkov po svetu	8
2.5.1	Začetki presejalnih testov.....	8
2.5.2	Raznolikost nabora presejalnih testov in primer ZDA	9
2.5.3	Depriviligiranost – odsotnost ali manjši nabor presejalnih testov v manj razvitih državah.....	10
2.6	Ostali presejalni testi.....	11
3	Protokol presejanja.....	13
3.1	Tandemska masna spektrometrija.....	14
3.2	Vpliv lažno pozitivnih / lažno negativnih rezultatov na starše – etični vidik	14
4	NAMEN RAZISKOVALNE ANKETE.....	17
5	METODE DELA	18
5.1	Zbiranje in statistična obdelava podatkov.....	18
6	REZULTATI	19
7	RAZPRAVA.....	25
8	ZAKLJUČEK	28
9	LITERATURA IN DOKUMENTACIJSKI VIRI	30
10	PRILOGE	
10.1	Anketni vprašalnik	

KAZALO SLIK

Slika 1: Pomanjkanja znanja pri študentih babištva.....	21
Slika 2: Pomanjkanje znanja pri študentih zdravstvene nege	22
Slika 3: Izjave o presejalnih testih pri študentih babištva.....	23
Slika 4: Izjave o presejalnih testih pri študentih zdravstvene nege.....	24
Slika 5: Izračun statistično značilne vrednosti pri študentih babištva in študentih zdravstvene nege.....	25
Slika 6: Primerjava znanja med absolventi babištva in absolventi zdravstvene nege.....	26
Slika 7: Primerjava znanja med študenti 3.letnika babištva in študenti 3. letnika zdravstvene nege.....	26
Slika 8: Primerjava znanja med študenti 2.letnika babištva in študenti 2. letnika zdravstvene nege.....	27

KAZALO TABEL

Tabela 1: Bolezni, vključene v razširjeni program presejanja	13
Tabela 2: Struktura anketirancev glede na smer študija in letnik študija	19
Tabela 3: Najmanjše in največje število doseženih točk po smereh študija in letnikih študija	19
Tabela 4: Povprečno število doseženih točk.....	20
Tabela 5: Pomanjkanje znanja pri študentih babištva	20
Tabela 6: Pomanjkanje znanja pri študentih zdravstvene nege.....	21
Tabela 7: Izjave o presejalnih testih pri študentih babištva	22
Tabela 8: Izjave o presejalnih testih pri študentih zdravstvene nege	23

SEZNAM UPORABLJENIH KRATIC IN OKRAJŠAV

EU	Evropska unija
EIT	Enota intenzivne terapije
ID	identifikacijska številka
IQ	inteligenci količnik (<i>angl.</i> intelligence quotient)
KO EDPB	Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove
MS-MS	tandemska masna spektrometrija
PKU	fenilketonurija (<i>angl.</i> phenylketonuria)
SSLD	Služba za specialno laboratorijsko diagnostiko
SZO	Svetovna zdravstvena organizacija
TEOAE	tranzitorne izzvane otoakustične emisije (<i>angl.</i> transient evoked otoacoustic emissions)
TSH	tiroideo stimulirajoči hormon (<i>angl.</i> thyroid stimulating hormone)
UZ	ultrazvočna preiskava
WHO	Svetovna zdravstvena organizacija (<i>angl.</i> World Health Organization)
ZDA	Združene države Amerike
ZZZS	Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije

1 UVOD

Presejalno testiranje novorojenčkov je velika zasluga ameriškega mikrobiologa Roberta Guthrieja, ki je presejalno testiranje v poznih petdesetih letih 20. stoletja uvedel v Združenih državah Amerike. Številne metode današnjega presejanja novorojenčkov temeljijo na pomembnem odkritju – diagnostičnem testu vrednosti fenilalanina v krvi, ki je bil prav zaradi svoje preprostosti primeren za množično uporabo. Test so v klinično prakso uvedli v zgodnjih šestdesetih letih 20. stoletja. Leta 1965 so ga začeli izvajati v 32 ameriških zveznih državah, pet let kasneje pa tudi v številnih državah Evrope (Brosco et al., 2008).

Test za merjenje količine fenilalanina v suhem vzorcu krvi temelji na inhibicijskem testu bakterijske rasti, zato je bilo množično presejanje enostavno, poceni in hkrati zelo učinkovito. Z leti so ga nadomestile druge metode, kot so kromatografija, fluorometrija in današnja tandemska masna spektrometrija. S tandemsko masno spektrometrijo lahko v enem laboratorijskem postopku in zelo hitro diagnosticiramo več kot 40 bolezni, preiskava pa ima tudi visoki občutljivost in specifičnost (Almannai et al., 2016). S presejanjem novorojenčkov skušamo odkriti čim več bolezni že v zgodnji fazi. Z zgodnjim diagnosticiranjem namreč izboljšamo končni izid bolezni. Bolezni novorojenčka, ki jih ob rojstvu zaradi odsotnosti kliničnih znakov in simptomov ne moremo prepoznati, so predvsem endokrine, hematološke, imunološke in srčno-žilne bolezni in jih prav zato uvrščamo v presejalne sheme. Mednje sodijo tudi »nekrvni« presejalni testi, tj. test sluha, določitev nasičenosti krvi s kisikom in ultrazvočna preiskava (UZ) kolkov (El-Hattab et al., 2018).

Postopek presejalnega testiranja novorojenčkov obsega odvzem krvi za laboratorijsko analizo presnovnih ali hormonskih nepravilnosti, vpisovanje in sledenje vzorcev v informacijskem sistemu na vseh stopnjah obravnave, transport vzorcev v laboratorij, analizo vzorcev, preverjanje rezultatov presejanja ter klicanje novorojenčkov s pozitivnimi izvidi na ponovno analizo in potrditev diagnoze. S pravočasnim testiranjem vzorcem in postavitvijo diagnoze pomembno zmanjšamo obolevnost in smrtnost (Bradford, Carmencita, 2018).

Wilsonova in Jungerjeva merila za vključitev bolezni oziroma ocenjevanje primernosti različnih vidikov presejanja so bili prvič opredeljena že leta 1968. Stanje mora biti pomemben zdravstveni problem, poznati pa moramo tudi potek bolezni. Zdravljenje v zgodnji fazi otroku prinaša pomembne prednosti in je bistveno bolj uspešno kot če z njim pričnemo kasneje. Testiranje mora biti sprejemljivo tudi glede obremenitve otroka, staršev

in zdravstvenega sistema, določeni pa morajo biti tudi pogoji za ponavljanje testiranja. Telesna in duševna tveganja, povezana s testiranjem, morajo biti manjša od koristi, stroški testiranja pa uravnoteženi (Watson, 2006). Koristno je tudi zbiranje in analiziranje podatkov o dolgoročnih rezultatih v zdravstvu, saj je ključno za oceno uspešnosti testiranja. Bistvenega pomena sta tudi sodelovanje in komunikacija na vseh ravneh izvajanja presejanja (Bradford, Carmencita, 2018).

Kljub velikim prednostim presejanja nekatere države Evropske unije še niso uvedle presejanja po sodobnih smernicah (Grošelj et al., 2014). Eden največjih problemov je finančno stanje države, saj je v večjih državah organizacija presejanja zahtevna, stroški presejanja pa veliki. Težava je tudi pomanjkanje strokovnega znanja oziroma usposobljenih strokovnjakov, ki bodo otroke z boleznijo kasneje tudi uspešno zdravili. Za nekatere države jugovzhodne Evrope bi razširjeno presejanje nenazadnje pomenilo prevelik finančni zalogaj (Grošelj et al., 2014). Presejalna metoda mora biti enostavna in učinkovita pa tudi stroškovno ugodna (Brosco et al., 2008).

Z uvedbo razširjenega presejanja otrok smo priča veliki razliki med zdravimi otroki in otroki, ki niso bili deležni ustreznega zdravljenja že takoj po rojstvu. Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) je zato leta 1998 vsem državam priporočila uvedbo brezplačnega in obveznega sistema presejanja. Ameriški ginekolog Carlson je izjavil, da je uvedba presejalnega testiranja eden največjih napredkov v skrbi za zdravje otrok. Presejalno testiranje omogoča lažje prepoznavanje bolezni tudi pri brez simptomnem ali neznačilnem bolezenskem poteku (Howell, 2006).

Presejanje se danes vse bolj uveljavlja kljub številnim pomislekom, da se bodo morda pojavile tudi težave z natančnostjo analiz in predvsem z odkrivanjem blagih oblik bolezni, pri katerih o načinu zdravljenja pravzaprav ni enotnega mnenja (Parini, Corbetta, 2011).

Težava, ki se je začela pojavljati že v šestdesetih letih 20. stoletja, je razdrobljeno, manj izkušeno, manj sistematično in predvsem metodološko manj natančno presejanje (Waisbren et al., 2003). Še danes je obsežnih in dobro nadzorovanih raziskav za oceno strategije in starševskega odziva na presejalni postopek bistveno premalo. Tudi na vprašanje glede prednosti zgodnjega diagnosticiranja in zdravljenja ter neugodnega vpliva na družine ob pozitivnem ali lažno pozitivnem rezultatu oz. ko je že takoj po rojstvu potrebno zdravljenje, še ne vemo odgovora (Waisbren et al., 2003).

2 Teoretična izhodišča

V nadaljevanju se bomo sprehodili skozi začetke uporabe presejalnih testov po svetu in v Sloveniji. Opisujemo presejalne teste, ki temeljijo na vzorcu krvi novorojenčka. Mednje uvrščamo presejalne teste za fenilketonurijo, kongenitalno hipotirozo in 17 drugih redkih prirojnih bolezni. Predstavljamo protokol presejanja in metode presejanja. Na kratko predstavljamo tudi presejalne teste, ki jih pri novorojenčkih v Sloveniji ne izvajamo na vzorcu krvi.

2.1 Zgodovina presejanja fenilketonurije kot prve v presejanje vključene prirojne presnovne bolezni

Fenilketonurija je prva prirojna presnovna bolezen in sploh prva bolezen, s katero se je začelo presejanje novorojenčkov v New Yorku. Presejanje sta začela Robert Guthrie in Ada Susi leta 1963 v ZDA, ko sta poročala o inhibicijskem testu bakterijske rasti, ki je služil za oceno koncentracije fenilalanina v suhem krvnem madežu. Tlakovala sta pot do diagnoze fenilketonurije pri novorojenčkih. Suhi madež krvi na filtrirnem papirju so kasneje uporabili tudi za presejanje drugih bolezni. Z leti so se metode spreminjale in dopolnjevale. Izvajali so merjenje celokupne galaktoze ali encimske aktivnosti za potrjevanje galaktozemije, ugotavljali pomanjkanje biotinidaze ter prisotnost prirojenega hipotiroidizma in kongenitalne hiperplazije nadledvičnih žlez. V osemdesetih letih so kot laboratorijsko metodo razvili fluorimetrijo, deset let kasneje pa tandemsko masno spektrometrijo, ki je povzročila pravo revolucijo. Prvič je bilo na eni analizni plošči omogočeno hkratno testiranje večjega števila vzorcev (Almannai et al., 2016).

V letih, odkar je Guthrie uvedel presejanje novorojenčkov, so rešili številna življenja in preprečili vrsto invalidnosti. Ugotovili so, da imajo pravočasno odkriti otroci s fenilketonurijo, ki so jih zdravili z dieto, povsem normalen inteligenčni količnik (IQ) (Blau et al., 2010). Od takrat je testiranje bistveno več, odkrili pa so tudi nove tehnologije diagnosticiranja in zdravljenja (Kuehn, 2013).

Fenilketonurija je prva bolezen, ki je od biokemijskega razumevanja bolezni vodila v razumevanje genetike in povezala možnosti zgodnjega diagnosticiranja s presejanjem (Blau et al., 2010). Scriver in Clow sta opredelila več kategorij, po katerih se prirojna presnovna napaka izraža v različno težkih oblikah bolezni (Scriver, Clow, 1980).

Fenilketonurija je genetska motnja, pri kateri lahko z zdravljenjem omejimo klinično izražanje bolezni, a je za uspešno zdravljenje potrebno presejalno testiranje (El-Hattab et al., 2018).

Fenilketonurija je najpogostejša motnja med prirojenimi napakami v presnovi aminokislin. Je dedna presnovna bolezen, ki jo povzroči mutacija gena za encim fenilalanin hidroksilazo. Fenotipi se zelo razlikujejo in obsegajo številne različice, od zelo blagega zvišanja koncentracije fenilalanina v krvi do težkega fenotipa z izrazito hiperfenilalaninemijo (t. i. klasična fenilketonurija), ki lahko brez zdravljenja povzroči globoko in nepopravljivo razvojno zaostalost (Blau et al., 2010).

Pojavnost bolezni se po svetu razlikuje. V Evropi jo ocenjujejo na približno 1–6 primerov bolezni na 10.000 rojstev. Po svetu je število primerov višje. V Turčiji bolezen prizadene enega otroka na 4000 rojstev, medtem ko na Finskem znaša pojavnost (incidenca) en primer bolezni na 100.000 novorojenih (Blau et al., 2010).

2.2 Zdravljenje fenilketonurije

Otroke s fenilketonurijo prepoznamo z odvzemom vzorca krvi po rojstvu. Z omejenim vnosom fenilalanina kmalu po rojstvu uspešno preprečimo večino nevropsiholoških zapletov. Fenilalanin je esencialna aminokislina, ki je človek ne more sintetizirati sam, in ma pomembno vlogo pri proizvodnji tirozina in neurotransmiterjev (dopamina, noradrenalina, epinefrina). Z dieto znižamo raven fenilalanina v krvi, saj zmanjšamo splošno telesno obremenitev s to aminokislino. S prehrano pa si mora bolnik zagotoviti zadostno količino tirozina, ki ga ob omejenem vnosu fenilalanina ne more proizvesti (Blau et al., 2010).

Pri obvladovanju bolezni je najbolj pomembno, da ohranjamo nadzor nad koncentracijo fenilalanina v krvi že v otroštvu, a dieto priporočajo tudi v odraslosti. Z doživljenjskim zdravljenjem bolniki dosežejo najboljše dolgoročne nevropsihološke rezultate. Dolgoročna odločitev za zdravljenje ostaja ključni izziv za prihodnost, zlasti glede tveganih skupin prebivalstva, na primer mladostnikov in nosečnic. Vnos fenilalanina najlažje nadzorujemo v otroštvu, saj je otrokova prehrana v rokah staršev. V mladostništvu je uravnavanje bistveno bolj težavno, saj se prehranjevalne navade mladostnikov s fenilketonurijo močno razlikujejo od prehrane njihovih vrstnikov. Pomembno je, da obroke načrtujemo vnaprej. Zlasti po

obdobju neuravnotežene prehrane je ponovni prehod na dieto izjemno težaven. Odločilno vplivajo tudi psihosocialni in čustveni dejavniki, zavezanost staršev, etični vidik ter splošna ozaveščenost in znanje o bolezni (Bassanini et al., 2019).

Poleg diete so v zadnjih letih na voljo dodatne oblike zdravljenja fenilketonurije z bakterijskim encimom, ki v telesu razgrajuje fenilalanin, in z dodajanjem kofaktorja sapropterina, ki izboljša preostalo encimsko delovanje okvarjene fenilalaninske hidroksilaze. Predvsem nedavna uvedba novega zdravila sapropterin dihidroklorida je pomembno pripomogla k zdravljenju fenilketonurije, a je učinkovita predvsem pri blagih oblikah bolezni (Blau et al., 2010).

Pri novorojencih, ki imajo fenilketonurijo, je dojenje močno omejeno, saj sme otrok zaužiti le majhne količine materinega mleka dnevno, posebno pri najtežjih oblikah bolezni. V primeru, da mama otroka doji, je otroka potrebno pred in po dojenju stehati in s tem natančneje oceniti količino popitega mleka. Če ima novorojenec omejitve vnosa fenilalanina pod 100 mg dnevno, potem dnevno ne sme preseči 200 ml količine materinega mleka. Odsvetujemo tudi kravje oz. običajno prilagojeno mleko, namesto preostalega materinega mleka pa naj uživa posebno dietno mleko z odstranjeno aminokislino fenilalanin. Tudi kasneje sta glavna stebra prehrane posebna aminokislinska formula brez fenilalanina in nizkobeljakovinska živila. Ključni del prehrane je formula, ki zagotavlja zadostne količine vseh aminokislin, a ji je odstranjen fenilalanin. Dieta izključuje vsa živila z visoko vsebnostjo beljakovin (npr. meso, ribe, jajca, večina sirov, oreščki, semena) ter vključuje sadje in zelenjavo oziroma hrano z nizko vsebnostjo beljakovin. Vsebnost fenilalanina je prilagojena individualno in omejena glede na posameznika (Cerone et al., 2007).

Guthierjevo odkritje je pomenilo veliko revolucijo in sodi med največje napredke v medicini. Testiranje je rešilo veliko življenj in povsem spremenilo dotedanji pogled na testiranje (Grošelj et al., 2014).

2.3 Presejalni testi novorojenčkov v Sloveniji

Presejanje novorojenčkov za fenilketonurijo se je v Sloveniji začelo leta 1979, medtem ko je bila kongenitalna hipotiroza v program vključena šele leta 1981 (Šmon et al., 2015).

V Sloveniji se je presejalno testiranje z dveh (fenilketonurija, kongenitalna hipotiroza) razširilo na skupaj 19 redkih prirojnih presnovnih bolezni. Vse vključene presnovne bolezni so dedne bolezni, pri katerih so genetske spremembe vzrok neaktivnosti oziroma odsotnosti encimov, ki so pomembni za presnovo (Šmon et al., 2019).

Presejanje na fenilketonurijo in kongenitalno hipotirozo v Sloveniji poteka že več kot 30 let. Pojavnost (incidenca) kongenitalne hipotiroze po svetu znaša približno 1/3500 novorojenčkov, pri fenilketonuriji je incidenca v Evropi 1-6/10 000 rojstev (Wassner, Brown, 2015, Blau et al., 2010). V Sloveniji je pojavnost fenilketonurije 1/8000 novorojencev, pri kongenitalni hipotirozi pa 1/4000 (Žerjav Tanšek, Slabe, 2011). Kongenitalno hipotirozo opazamo pri novorojenčkih z nezadostnim delovanjem ščitnice in se kaže s pomanjkanjem ščitničnih hormonov zaradi nepopolno razvite oziroma premajhne ščitnice. Če bolezni ne zdravimo, pride do motenj v rasti in razvoju, a s pravočasnim nadomeščanjem ščitničnih hormonov otroku lahko omogočimo, da normalno raste in se razvija (Léger et al., 2014).

V zadnjem desetletju zaradi znižanja mejne koncentracije serumskega fenilalanina, pri kateri je potrebna uvedba diete, opazamo porast števila otrok, ki potrebujejo zdravljenje. Novorojenčkov z diagnozo klasična fenilketonurija je manj, kar lahko pripišemo zgodnji uvedbi diete. Laboratorijsko diagnosticiranje presejalnih testov za fenilketonurijo poteka v Ljubljani na Kliniki za nuklearno medicino UKC Ljubljana že od leta 1992, pred tem pa so bili v času Jugoslavije tudi vzorci slovenskih novorojencev analizirani v Beogradu. Krvne vzorce novorojenčkom odvzamejo v porodnišnici (Žerjav Tanšek, Slabe, 2011).

Diagnosticiranje fenilketonurije in hipotiroze poteka na Kliniki za nuklearno medicino UKC Ljubljana, kjer v odvzetem vzorcu krvi izmerijo koncentracijo tiroidnega hormona (TSH). Izvajajo kvantitativno fluorometrično metodo z uporabo monoklonskih protiteles. Za obe bolezni velja, da pozitivne vrednosti zunaj mejnega območja zahtevajo ponoven odvzem vzorca krvi (Žerjav Tanšek, Slabe, 2011).

V državah, kjer je pri novorojenčkih uveljavljeno rutinsko presejanje, so duševno zaostalost otrok kot posledico fenilketonurije praktično preprečili. Izkazalo se je tudi, da s presejanjem prihranimo pri kasnejših stroških, ki bi bili sicer potrebni za vzdrževanje oseb z razvojno motnjo, saj z zdravljenjem bolezni preprečimo (Šmon et al., 2015).

V Sloveniji so v letih 1991–2012 opravili raziskavo o presejanju novorojenčkov za kongenitalno hipotirozo, v letih 1993–2012 pa za fenilketonurijo. Pri 57 novorojenčkih od 385.831 so potrdili fenilketonurijo, pri 184 novorojenčkih od 427.396 pa kongenitalno hipotirozo. V tem obdobju je bila pojavnost fenilketonurije 1/6769, kongenitalne hipotiroze pa 1/2323. Ugotovili so, da je presejanje novorojenčkov pomemben proces, ki pri bolnih otrocih preprečuje kasnejše zaplete zaradi povišanih vrednosti fenilalanina v krvi in možganih, kar lahko privede do gibalne in razvojne zaostalosti, avtizma in številnih drugih posledic pozno zdravljene ali nezdravljene bolezni (Šmon et al., 2015).

2.4 Splošne značilnosti presejalnih testov

Presejanje je testiranje navidezno zdrave populacije, da bi med njimi našli tiste posameznike, ki imajo bolezen. Presejanje uvrščamo med sekundarno preventivo, saj bolezen odkrijemo že pred pojavom bolezenskih sprememb oziroma simptomov. Pozitivnemu rezultatu presejalnega testiranja vedno sledi ustrezno potrditveno diagnosticiranje. Učinkovito presejanje zahteva dobro organizacijo zdravstvenega osebja, odkritje bolezni in učinkovit test za presejanje (Žerjav Tanšek, Slabe, 2011). Wilson in Junger sta že leta 1969 izdala dokument z merili, ki morajo biti izpolnjena, da bolezen vključimo v presejalno testiranje. Podobne dokumente so kasneje izdali tudi v Ameriki, Veliki Britaniji in Avstraliji. Merila obsegajo dobrobiti novorojenčka ob zgodnjem diagnosticiranju, ki morajo ustrezati tudi finančnim stroškom. Obstajati mora zanesljiv test ter tudi diagnosticiranje, svetovanje in zdravljenje (Wilcken, Wiley, 2008).

Bolezen, ki jo presejamo, mora ustrezati merilom presejanja in veljati za pomemben javnozdravstveni problem (dovolj visoka pojavnost in pomembna obolevnost oz. umrljivost). Poznati moramo tudi biti naraven potek bolezni. Presejalna preiskava mora biti cenovno ugodna, preprosta, veljavna in sprejemljiva. Cilj presejanja je manjša pojavnost bolezni, manj hudih zapletov bolezni in umrljivosti pri boleznih z visoko smrtnostjo ter večja uspešnost zdravljenja (Forman et al., 2013).

2.4.1 Nedonošenost

Pri nedonošenih in bolnih novorojenčkih je verjetnost lažno pozitivnega testa bistveno večja. Lažen rezultat je posledica nezrelih encimov, ki sodelujejo v presnovi nedonošenega oziroma bolnega otroka. Med dejavnike, ki lahko vplivajo na neustrezen izid testiranja, uvrščamo nezrelost otroka oziroma slabo razvita jetra in ledvice, hipoksijo, bolezni jeter, hiperbilirubinemijo, akutne bolezni, zdravila (antibiotike, steroide, dopamin, jod), parenteralno prehrano in prezgodnji odvzem vzorcev. Na nepravilen izid testiranja lahko vpliva tudi mati s pomanjkanjem vitamina B12, karnitina, boleznijo ščitnice in boleznijo nadledvičnih žlez ter steroidnim zdravljenjem (Fabie et al., 2019).

Rezultati raziskav kažejo, da je stopnja prirojenega hipotiroidizma višja pri novorojenčkih, rojenih z nizko porodno težo (angl. low birth weight, LBW), nepopoln razvoj osi hipotalamus-hipofiza pa povzroča zapozneli dvig TSH (Hashemipour et al., 2018).

Leta 2009 so v ZDA razvili smernice za neonatalno presejanje nedonošenih otrok, otrok z nizko porodno težo oziroma bolnih otrok (Fabie et al., 2019). Smernice za obravnavo novorojenčkov po rojstvu imamo tudi v Sloveniji ter omogočajo, da rezultate pridobimo v čim krajšem možnem času in ohranimo visoko zanesljivost testiranja (Šmon et al., 2015).

2.5 Značilnosti presejanja novorojenčkov po svetu

Od trenutka njihovega odkritja so se presejalni testi začeli širiti po vsem svetu. Kako razviti in uveljavljeni so v posamezni državi, je odvisno od njene naprednosti oziroma depriviligiranosti. V nadaljevanju diplomske naloge opisujemo tudi druge presejalne teste, ki ne temeljijo na vzorcu odvzete krvi.

2.5.1 Začetki presejalnih testov

Izvajanje presejalnih testov se po svetu razlikuje. Z njihovo pomočjo lahko preprečimo številne zdravstvene zaplete pri otroku, nenazadnje tudi smrt. Presejalni testi so se razvili iz preprostih preiskav krvi in urina ter so danes prerasli v zapleten presejalni sistem, v katerega je vključenih več kot 50 različnih bolezni, ki se v različnem obsegu pojavljajo po vsem svetu.

V prejšnjem desetletju so opravili številne raziskave, v katerih so opisovali razširjenost in metode presejanja po svetu (Therrell et al., 2015).

Presejanje za države v Evropski uniji (EU) se je začelo v šestdesetih oziroma sedemdesetih letih 20. stoletja. V današnjem času imajo posamezne države EU (npr. Avstrija, Nemčija, Nizozemska, Belgija) možnost odločanja o pogojih in številu bolezni, ki jih bodo presejale pri novorojenčkih. Letna stopnja rodnosti novorojenčkov je v Evropski uniji več kot 9,6 milijona, stopnja umrljivosti pa zelo nizka in je bila v letu 2018 npr. 3,6/1000 rojstev (Therrell et al., 2015).

V Nemčiji so prve raziskave s presejalnimi testi in tandemsko masno spektrometrijo začeli izvajati leta 1998, v nekaterih drugih evropskih državah pa v nadaljnjih treh letih. Število pregledovanih bolezni se giblje od 2 do 20. Kljub velikemu številu preiskovanih otrok, o lažno pozitivnih rezultatih poročajo v malo primerih. V Evropi je o širitvi presejanja še leta 2007 razmišljajo zgolj sedem držav, medtem ko je presejanje danes prisotno že v večini držav EU. Evropske države si želijo poenotiti presejalne teste in obseg analize, urediti presejalne laboratorije ter hkrati ohraniti kakovost in strokovnost (Bodamer et al., 2007).

V raziskavi, ki so jo opravili v Nemčiji, so ocenjevali prednosti in pomanjkljivosti razširjenega presejanja prirojenih napak v presnovi z uporabo tandemske masne spektrometrije. Proučevali so 250.000 novorojenčkov za 23 različnih prirojenih presnovnih napak. Pri manj kot 0,04 % so našli potrjene prirojene presnovne napake. Skupno število lažno pozitivnih rezultatov je bilo 825 (0,33 %). Zdravljenje je potrebovalo 70–106 novorojenčkov s potrjenimi motnjami. Šest otrok je kljub zgodnjemu zdravljenju razvilo simptome, trije otroci pa so umrli (Schulze et al., 2003).

2.5.2 Raznolikost nabora presejalnih testov in primer ZDA

Med Severno Ameriko in Južno Ameriko obstajajo pomembne razlike. V Severni Ameriki je nabor presejalnih testov obsežen, uporabljati pa so jih začeli že v šestdesetih letih, najprej brezplačno, medtem ko so danes v večini plačljivi. Umrljivost novorojenčkov je zelo nizka. V Južni Ameriki je nabor testov odvisen predvsem od razvitosti posamezne države (Waisbren et al., 2003).

V razvitejših državah Južne Amerike so presejalni testi dobro razviti, medtem ko drugod lahko zagotavljajo presejanje le 20 % novorojenčkom. Stopnja umrljivosti je odvisna od posamezne države (Waisbren et al., 2003).

Rutinsko presejanje novorojenčkov v ZDA priporočajo vsem novorojenčkom in v splošnem poteka v vseh zveznih državah (Bradford, Carmencita, 2018).

Izbira bolezni za presejanje novorojenčkov predvsem zaradi napredka genetskih tehnologij ostaja predmet številnih razprav. Pri izbiri moramo upoštevati številne dejavnike, ki omejujejo uspešnost ali ekonomsko upravičenost postopkov presejanja (Fabie et al., 2019).

Pomembni so tudi stroški in čas, ki ga zahteva testiranje. Ob uvrstitvi posameznega testa v presejalni program so pomembni tudi podatki o razpoložljivosti in učinkovitosti zdravljenja. Leta 2006 je Ameriška skupina za medicinsko genetiko in genomiko objavila povzetek postopka presejanja novorojenčkov. V smernicah so opredelili primarne cilje oziroma cilje, ki jih mora vključevati presejalni program za novorojenčke. Med »sekundarne« motnje uvrščamo tiste motnje, ki so »stranski produkt« primarnega presejanja in pri katerih se zvezne države o sporočanju rezultatov presejanja odločajo same (Fabie et al., 2019).

2.5.3 Depriviligiranost – odsotnost ali manjši nabor presejalnih testov v manj razvitih državah

Presejanje novorojenčkov se hitro širi po vsem svetu. Priča smo velikemu napredku v državah azijsko-pacifiške regije, podsaharske Afrike, Bližnjega vzhoda in Latinske Amerike. Presejanje na kongenitalno hipotirozo je v večini svetovnih držav stroškovno najbolj učinkovita presejalna metoda. v večini držav po svetu. Tehnični napredek pri razvijanju presejalnih testov vedno bolj povezuje celotno sliko presejanja ter danes vključuje tudi testiranje izgube sluha in testiranje prirojjenih srčnih napak (Bradford, Carmencita, 2018).

Nekatere države Bližnjega vzhoda in severne Afrike imajo dobro razvite presejalne programe, na nekaterih območjih pa je informiranost še vedno zelo šibka. Genetske bolezni so ponekod razmeroma pogoste zaradi visoke stopnje sorodstvenih razmerij oziroma porok v prvem kolenu. Letno število rojstev v Severni Afriki je približno 10,8 milijona. Smrtnost novorojenčkov se po državah rojstva močno razlikuje. V azijsko-pacifiški regiji so razmere

podobne kot v Afriki. Število rojstev na leto je približno 66 milijonov, smrtnost v naprednih državah pa je zelo nizka, a v šibkejših predelih znaša približno 70 smrti na 1.000 živorojenih otrok. Številne države v razvoju še ne izvajajo presejalnih testov. V določenih delih Afrike, Indije in nekaterih drugih državah Azije s testiranjem še vedno močno zaostajajo. Na to področje s svojimi ukrepi in dejavnostmi vse več posega tudi vlada, zlasti v Indiji in podsaharski Afriki (Therrell et al., 2015).

Z napredkom se javno zdravje izboljšuje tudi v državah v razvoju, z uvedbo presejalnega testiranja pa je večje tudi zaupanje prebivalstva v zdravstveni sistem (Bradford, Carmencita, 2018).

Ker nacionalno presejanje novorojenčkov omogoča diagnosticiranje in zgodnje zdravljenje, bi morala vsaka država poskrbeti, da je zdravljenje resnično na voljo vsem bolnim novorojenčkom, ki jih odkrijemo s presejanjem, ter da je tudi finančno dosegljivo vsem družinam in odraslim bolnikom.

2.6 Ostali presejalni testi

Novorojenčku odvzamemo kri za presejalne teste v okviru zgodnjega odkrivanja bolezni, a krvni testi v Sloveniji nikakor niso edina oblika presejalnih testov.

V Sloveniji v okviru presejalnega testiranja izvajamo tudi testiranje sluha, t. i. tranzitorne izzvane otoakustične emisije (angl. Transient Evoked Otoacoustic Emissions, TEOAE), s katerim merimo zvočno sevanje notranjega ušesa in beležimo njegovo odzivnost. Zgodnje diagnosticiranje motenj sluha omogoča pravočasno obravnavo in optimalen razvoj otroka (Uradni list republike Slovenije, 2005). Pojavnost izgube sluha znaša 1–3 na 1.000 živorojenih otrok, zgodnje prepoznavanje in ustrezno nadaljnje zdravljenje pa pokažeta optimalno učinkovitost v 6 mesecih. Ob neustreznem zdravljenju oziroma prepozni prepoznavi bolezni lahko pride do dodatnih okvar sluha, predvsem pa okvara sluha neugodno vpliva na govorni razvoj ter vodi do motenj govora in do zaostanka v duševnem razvoju. Po trenutnih priporočilih pri vseh novorojenčkih opravimo pregled sluha po preteku 48 ur po rojstvu. Tehnike preverjanja vključujejo predvsem avtomatizirane slušne odzive možganskega debla in emisije, ki zagotavljajo neinvazivne posnetke slušne aktivnosti (Wroblewska-Seniuk et al., 2017).

V okvir presejalnega testiranja uvrščamo tudi merjenje nasičenosti krvi s kisikom, s katerim želimo čim prej odkriti prirojene srčne napake. Določamo jo s pulznim oksimetrom, ki ga namestimo na novorojenčkove ude. Normalne vrednosti nasičenosti krvi s kisikom pri donošenem novorojenčku so večje od 97 %, pri nedonošenčku pa 88–95 % (Bhargava et al., 2018).

Ultrazvočni pregled kolkov takoj po rojstvu ni obvezen za vse novorojenčke. Velja, da mora biti ob pregledu novorojenček star vsaj 24 ur do 6–8 tednov. Pregled takoj po rojstvu je obvezen pri porodu v medenični vstavi, displaziji kolka pri starših oziroma sorojencih ali pri prirojenih nepravilnostih (Uradni list republike Slovenije, 2005).

V sklopu presejanja poteka tudi presvetlitev očesnih medijev za zgodnje odkrivanje prirojene sive mreže, saj s pravočasno obravnavo lahko ohranimo otrokov vid (American Academy of Pediatrics, 2008).

3 Protokol presejanja

V Sloveniji od leta 2018 izvajamo razširjeno presejanje novorojenčkov v skladu z zakonsko podlago (Nacionalna kontaktna točka za redke bolezni, 2019). Presejalnima testoma za fenilketonurijo in kongenitalno hipotirozo se je pridružilo še presejanje za dodatnih 17 prirojenih bolezni, ki jih navajamo v Tabeli 1 (Nacionalna kontaktna točka za redke bolezni, 2019).

Tabela 1: Bolezni, vključene v razširjeni program presejanja

1. kongenitalna hipotireoza
2. fenilketonurija (PKU)
3. bolezen javorjevega sirupa (MSUD)
4. izovalerična acidemija (IVA)
5. glutarična acidemija tipa I (GAI)
6. glutarična acidemija tipa 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 acidemija (PA)
11. metilmalonska acidemija (MMA)
12. pomanjkanje karnitin palmitoiltransferaze I (CPTI)
13. pomanjkanje karnitin palmitoiltransferaze II (CPTII)
14. motnja vnosa/transporta karnitina (CUD)
15. pomanjkanje holokarboksilazne sintaze (MCD)
16. pomanjkanje α -ketotiolaze (α KT)
17. pomanjkanje 3-metilcrotonil-CoA karboksilaze (3-MCC)
18. tirozinemija tipa I (TYRI)

Starše novorojenčka seznanimo s presejanjem novorojenčka in o možnosti odklonitve testiranja. Novorojenčku v 48–72 urah po porodu oziroma vsaj 24 ur po začetku hranjenja odvzamemo vzorec krvi z določenega mesta na novorojenčkovi petki oziroma iz venske krvi na standardiziranih mestih. Za predajo podatkov in informacij o novorojenčkih se poslužujemo medsebojno povezanih informacijskega sistema Pediatrične klinike in informacijskega sistema Klinike za Nuklearno medicino. Ob odvzemu vzorca porodnišnica v informacijski sistem pošlje elektronsko naročilo. Naročilo mora vsebovati obvezne podatke matere in podatke novorojenčka. Dodati moramo tudi datum in uro odvzema vzorca, šifro in ime naročnika ter telefonsko številko naročnika. Presejalno kartico vsakega novorojenčka opremimo s črtnimi kodami, ki jih izdelajo na podlagi identifikacijske številke, s katerimi so opremljene kartice novorojenčka. V primeru neustreznega vzorca kri

odvzamemo ponovno. Vzorec krvi analiziramo s tandemsko masno spektrometrijo. Če so rezultati testiranja znotraj normalnega območja, porodnišnica ne okrepa naprej. Mejni oziroma negativni rezultati testiranja zahtevajo ponoven odvzem krvi ter preiskave na Kliničnem oddelku za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove (KO EDPB) (Nacionalna kontaktna točka za redke bolezni, 2019).

3.1 Tandemska masna spektrometrija

Tandemska masna spektrometrija je danes vodilna tehnologija, ki jo uporabljamo v klinični praksi. Izkazala se je za izjemno občutljivo in specifično metodo pri presejalnih testih novorojenčka. Uvedba tandemске masne spektrometrije je v zadnjih 30 letih prinesla pomemben napredek v strojni, programski in klinični uporabi. Omogoča zelo hitro merjenje številnih presnovkov v različnih bioloških vzorcih z uporabo vzorca na filtrirnem papirju ali neposredno na bioloških tekočinah. Omogoča prepoznavanje presnovne motnje, tudi ko bolezen še ne povzroča simptomov. Izziv za prihodnost je uvedba testov, ki ne bi dajali lažno negativnih rezultatov in bi jih izvajali z uporabo novih specifičnih biomarkerjev (Ombrone et al., 2015).

3.2 Vpliv lažno pozitivnih / lažno negativnih rezultatov na starše – etični vidik

Kljub nedvomno ugodnih vplivih presejanja na zdravje novorojenčka, se o koristih presejanja še vedno pojavljajo dvomi. Zelo pomembno je, da starši pri pozitivnih oziroma lažno pozitivnih rezultatih sprejmejo otrokovo bolezen. Poraja se tudi vprašanje, ali koristi razširjenega presejanja v resnici odtehtajo dolgoročne stroške zaradi slabše kakovosti življenja in finančnega bremena (Waisbren et al., 2003).

Pri testiranju novorojenčkov lahko pride do lažno pozitivnih rezultatov. Opredelimo jih kot začetne rezultate presejanja, ki ob nadaljnjem pregledu ne predstavljajo presnovne motnje. Pri tem ne gre za laboratorijske napake, ampak za prehodne ugotovitve zaradi možnih nihanj izmerjenih presnovkov v krvi, ki so odvisni od številnih fizioloških vplivov. Lažno pozitivni rezultati lahko vplivajo na odnose med starši in otrokom ter s seboj prinašajo starševsko tesnobo, depresijo in napačne predstave o nastalem stanju. Z začetki testiranja v šestdesetih

oziroma sedemdesetih letih 20. stoletja se je pojavil tudi »sindrom ranljivega otroka«, ki je posledica zaskrbljenosti in prevelike zahtevnosti staršev (Waisbren et al., 2003).

Za starše je takšno obdobje izjemno stresno. Da bi zmanjšali zaskrbljenost staršev ter izboljšali odnos med starši in zdravstvenimi delavci, moramo poskrbeti za boljšo medsebojno komunikacijo in bolj kakovostne klinične storitve. V nekaterih raziskavah predstavljajo starše in otroke z lažno pozitivnimi oziroma negativnimi rezultati celo kot »novo« skupino bolnikov, ki si zaslužijo celovito klinično obravnavo (DeLuca et al., 2011).

Številni starši novorojenčkov procesa presejanja novorojenčka ne razumejo. Razlogi so različni. Nekateri ga ne poznajo oziroma se ga ne spomnijo. V toku dogodkov, povezanih s prihodom novega družinskega člana, oziroma zaradi izčrpanosti in osredotočenosti na skrb za otroka, ga pogosto pozabijo. Izobraževanje o presejalnem testiranju ni obvezno, zato se ga veliko bodočih staršev ne udeležuje in pozablja na pomembnost presejanja. Ankete o pomembnosti poznavanja presejalnih s strani staršev testov kažejo, da naj bi izobraževanje opravili v predporodnem obdobju. Namen izobraževanja nikakor ni prepričevanje oziroma preusmerjanje staršev pri njihovih odločitvah, ampak obveščanje in pojasnjevanje (Fabie et al., 2019).

Poznavanje presejalnih testov je ključno tudi za zdravstveno osebje. V tem času sta namreč ključnega pomena podpora in pomoč staršem. Vključimo lahko tudi genetske svetovalce, ki nudijo pomoč z genetskim svetovanjem in informiranjem (Waisbren et al., 2003).

Včasih pri novorojenčkih s pozitivnimi rezultati ugotovimo, da so sicer genetski prenašalci motnje, a motnje nimajo. Razkritje rezultatov ima lahko reproduktivne ali zdravstvene posledice za ostale družinske člane. Starše spodbujamo, da o rezultatih razpravljajo tudi z drugimi družinskimi člani. Če želijo bolje razumeti motnjo in z njo povezana tveganja, jim ponudimo tudi psihološko pomoč (Fabie et al., 2019).

Na rezultate testiranja lahko vplivajo tudi prehrana staršev, mlečna formula, osnovne bolezni, gestacijska starost in teža ob rojstvu. Vse dejavnike moramo upoštevati in jih zapisovati. Dejavniki tveganja so lahko tudi okoljski, npr. temperatura in vlažnost zraka v izrednih pogojih. Na končni rezultat lahko vpliva tudi čas odvzema (Almannai et al., 2016).

Uvedba presejalnih testov temelji na predpostavki, naj prinesejo največjo možno dobrobit ob najmanjši škodi. Starši naj bi bili že pred odvzemom vzorca krvi ustno oziroma pisno

obveščeni o postopku in namenu presejanja. V večini evropskih držav je uveden pisni pristanek staršev za odvzem vzorca krvi za presejanje in shranjevanje vzorcev po opravljenem testu. Slovenija opisanega postopka pristanka staršev ne izvaja, saj so presejalni testi, podobno kot cepljenje, del obveznega priporočenega preventivnega programa. Starši lahko presejalne teste zavrnejo. Pozitivni izvid presejanja zahteva dodatne diagnostične postopke, ki potekajo v specializiranih medicinskih centrih. Zdravstveno osebje staršem nudi ustrezne informacije in primerno pomoč. V izobraževanje naj bi vključili tudi otrokovega pediatra oziroma družinskega zdravnika in druge pomembne osebe v otrokovem okolju. Vsak program presejanja mora zagotavljati stalno in dobro usposobljeno ekipo zdravstvenega osebja (Žerjav Tanšek, Slabe, 2011).

Večina staršev je ne glede na izid testiranja še vedno prepričana, da je presejanje novorojenčkov pomemben del zdravstvenovzgojne dejavnosti (Deluca et al., 2011).

4 NAMEN RAZISKOVALNE ANKETE

V diplomskem delu smo želeli raziskati, kako dobro so s presejalnimi testi seznanjeni študenti babišva in študenti zdravstvene nege na Zdravstveni fakulteti v Ljubljani. V raziskavi so sodelovali študenti drugih in tretjih letnikov ter absolventi. Ugotoviti smo želeli, ali po presoji študentov obstajajo razlike v znanju med študijskimi smermi in med posameznimi letniki študija ter kolikšne so. Zanimalo nas je tudi, kakšna je raven znanja študentov kot celote in ali bi na tem področju potrebovali več znanja.

V ta namen smo preverjali veljavnost naslednjih hipotez:

H1. Študenti babišva imajo o presejalnih testih več znanja kot študenti zdravstvene nege.

H2. Absolventi in študenti tretjega letnika so s presejalnimi testi bolj seznanjeni kot študenti drugega letnika.

H3. Študenti babišva in študenti zdravstvene nege kot celota imajo pomanjkljivo znanje o presejalnih testih¹ in bi na tem področju potrebovali več izobraževanja.

Navedene hipoteze smo z raziskavo želeli potrditi ali jih zavreči.

¹ Rezultati testov ne presežejo 60 % pravih odgovorov.

5 METODE DELA

Diplomsko delo sestavljata teoretični in empirični del.

V teoretičnem delu smo uporabili deskriptivno metodo. Strokovno literaturo smo iskali v elektronskih podatkovnih bazah Pubmed, Cobiss.si in Google Scholar. Pri iskanju smo se omejili na slovenski in angleški jezik. Pomagali smo si s slovenskimi ključnimi besedami »presejalni testi novorojencev«, »razširjeno presejanje novorojencev«, »protokol presejanja« in angleškimi ključnimi besedami »newborn screening«, »expanded newborn screening«, »screening protocol«. Večina prispevkov je starih največ 10 let.

V empiričnem delu smo uporabili kvantitativno raziskovalno metodo. V ta namen smo v spletni aplikaciji Ika oblikovali anketni vprašalnik. Rezultate ankete smo statistično obdelali s statističnim programom SPSS.

5.1 Zbiranje in statistična obdelava podatkov

Podatke smo zbrali z anketiranjem. V ta namen smo v spletni aplikaciji Ika pripravili anketo in jo objavili na spletu. Izpolnjevali so jo študenti babišva in študenti zdravstvene nege na Zdravstveni fakulteti v Ljubljani. Dobili smo 156 izpolnjenih anket, izmed katerih je bilo delno izpolnjenih 56 in jih zato v statistični obdelavi nismo upoštevali. Končni vzorec je torej obsegal 100 anketirancev. Anketa je obsegala 24 vprašanj zaprtega tipa. Prvi dve vprašanji sta se nanašali na splošne podatke o anketirancih (študijski program in letnik študija), pri ostalih pa so anketiranci pokazali strokovno poznavanje presejalnega testiranja. Pri vsakem vprašanju je bil možen le en pravilen odgovor. Vsak pravilen odgovor je prinesel eno točko, medtem ko negativnega točkovanja v primeru nepravilnega odgovora pri ocenjevanju nismo uporabili. Anketa je bila aktivna od 17. 4. 2020 do 13. 5. 2020. Sodelovanje je bilo prostovoljno in anonimno.

Zbrane podatke smo uredili v programu Excel in jih nato statistično obdelali s programom SPSS. Veljavnost hipotez smo testirali z Mann-Whitneyjevim U-testom.

6 REZULTATI

V nadaljevanju predstavljamo rezultate ankete, ki smo jo opravili med študenti babištva in študenti zdravstvene nege. Vzorec je obsegal sto študentov ($n = 100$), od tega 58 študentov babištva in 42 študentov zdravstvene nege. V Tabeli 2 predstavljamo število sodelujočih študentov po posameznih smereh in letnikih.

Tabela 2: Struktura anketirancev glede na smer študija in letnik študija

Smer študija	Letnik študija	Število študentov (N)
babištvo	2. letnik	9 (16 %)
	3. letnik	28 (48 %)
	absolvent	21 (36 %)
skupaj		58 (100 %)
zdravstvena nega	2. letnik	11 (26 %)
	3. letnik	20 (48 %)
	absolvent	11 (26 %)
skupaj		42 (100 %)

Legenda: N – število študentov; % – delež študentov.

V Tabeli 3 prikazujemo najmanjše in največje število doseženih točk po posameznih smereh in letnikih študija. Vidimo, da med študijskimi smermi in letniki študija ni bistvenih razlik. Predstavljamo tudi povprečno število doseženih točk.

Tabela 3: Najmanjše in največje število doseženih točk po smereh študija in letnikih študija

Smer študija	Letnik študija	Najmanjše število doseženih točk (n)	Največje število doseženih točk (N)
babištvo	2. letnik	4	19
	3. letnik	5	18
	absolvent	6	19
zdravstvena nega	2. letnik	5	16
	3. letnik	4	19

	absolvent	8	18
--	-----------	---	----

Legenda: n – najmanjše število doseženih točk, N – največje število doseženih točk.

V Tabeli 4 prikazujemo povprečno število doseženih točk anketirancev v anketnem vprašalniku glede na letnik študija in smer študija. Sklepamo, da se znanje o presejanju med študenti babištva in študenti zdravstvene nege bistveno ne razlikuje.

Tabela 4: Povprečno število doseženih točk

Letnik študija	Babištvo (N)	Zdravstvena nega (N)
2. letnik	11,7 (58,5 %)	11,5 (57,5 %)
3.letnik	12,1 (60,5 %)	10,8 (54 %)
absolvent	11,6 (58 %)	11,9 (59,5 %)
skupno povprečje	11,8 (59 %)	11,4 (57 %)

Legenda: N – povprečno število točk; % – delež v skupnem številu točk.

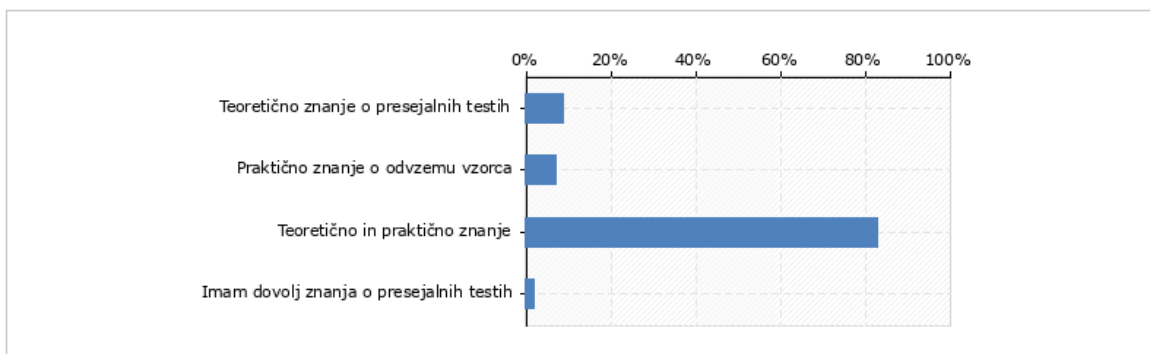
V Tabeli 5 prikazujemo pomanjkanje znanj pri študentih babištva glede na vrsto znanja.

Tabela 5: Pomanjkanje znanja pri študentih babištva

Vrsta znanja	N (%)
teoretično znanje o presejalnih testih	5 (9 %)
praktično znanje o odvzemu vzorca	4 (7 %)
teoretično in praktično znanje	48 (83 %)
imam dovolj znanja o presejalnih testih	1 (2 %)
skupaj	58 (100 %)

Legenda: N – število anketirancev; % – delež anketirancev.

Zanimalo nas je, na katerem področju študentom primanjkuje največ znanja. Postavili smo vprašanje, ki se nanaša na potrebo po dodatnih znanji o presejalnih testih. Kar 48 študentov babištva (83 %) meni, da potrebujejo več praktičnega in teoretičnega znanja. Več teoretičnega znanja potrebuje 5 študentov babištva (9 %), več praktičnega znanja pa 4 študenti babištva (7 %).



Slika 1: Pomanjkanja znanja pri študentih babištva

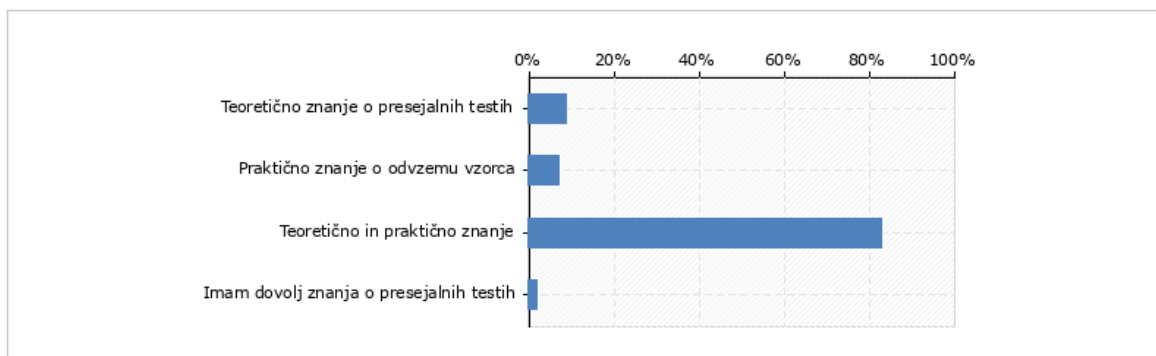
V Tabeli 6 predstavljamo rezultate o pomanjkanju znanja o presejalnih testih pri študentih zdravstvene nege.

Tabela 6: Pomanjkanje znanja pri študentih zdravstvene nege

Vrsta znanja	N (%)
teoretično znanje o presejalnih testih	3 (7 %)
praktično znanje o odvzemu vzorca	3 (7 %)
teoretično in praktično znanje	35 (83 %)
imam dovolj znanja o presejalnih testih	1 (2 %)
skupaj	42 (100 %)

Legenda: N – število anketirancev; % – delež anketirancev.

Trije študenti zdravstvene nege (7 %) menijo, da potrebujejo več teoretičnega znanja o presejalnih testih. Tudi pri potrebi po praktičnem znanju so rezultati podobni. Kar 35 študentov (83 %) zdravstvene nege meni, da jim primanjkuje tako teoretičnega kot praktičnega znanja.



Slika 2: Pomanjkanje znanja pri študentih zdravstvene nege

Rezultati so podobni pri obeh študijskih smereh. Večina študentov obeh študijskih smeri meni, da potrebujejo več teoretičnega in praktičnega znanja. Le po en študent (2 %) iz posamezne študijske smeri meni, da ima dovolj znanja o presejalnih testih.

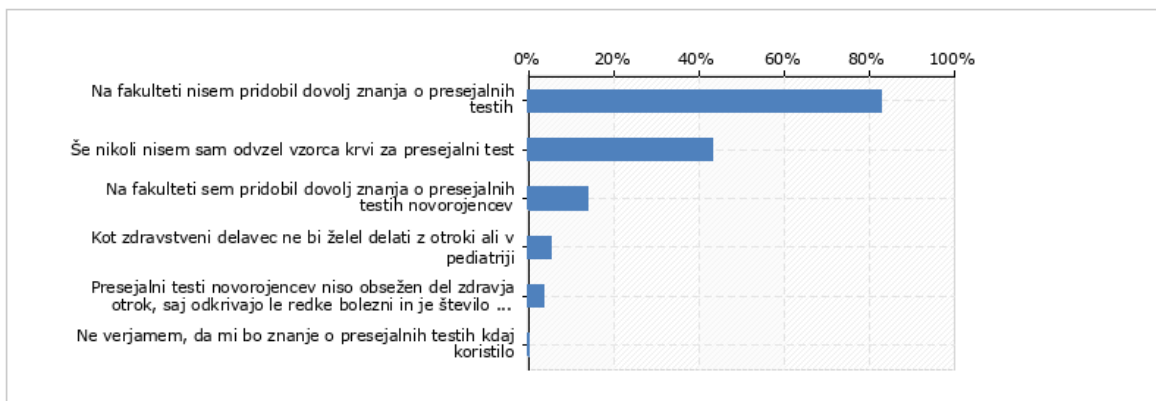
Za lažjo predstavljalnost mnenja študentov o presejalnem testiranju smo jih povprašali o njihovih izkušnjah oziroma mnenju o presejalnem testiranju novorojenčkov. V Tabeli 7 predstavljamo rezultate pri študentih babištvu.

Tabela 7: Izjave o presejalnih testih pri študentih babištvu

	N (%)
Še nikoli nisem odvzel/a vzorca krvi za presejalni test.	25 (43 %)
Ne verjamem, da mi bo znanje o presejalnih testih kdaj koristilo.	0 (0 %)
Kot zdravstveni delavec ne bi želel delati z otroki ali v pediatriji.	3 (5 %)
Na fakulteti sem pridobil dovolj znanja o presejalnih testih novorojenčkov.	8 (14 %)
Na fakulteti nisem pridobil dovolj znanja o presejalnih testih novorojenčkov.	48 (83 %)
Presejalni testi novorojenčkov niso obsežen del zdravja otrok, saj odkrivajo le redke bolezni, število odkritih otrok pa je majhno.	2 (3 %)

Legenda: N – število anketirancev; % – delež anketirancev.

Zaradi lažjega tolmačenja rezultatov na Sliki 3 odgovore prikazujemo tudi grafično.



Slika 3: Izjave o presejalnih testih pri študentih babištva

Nekaj manj kot polovica, tj. 25 študentov babištva (43 %) še nikoli ni odvzela vzorca krvi. Dva študenta (3 %) menita, da presejalni testi niso obsežen del zdravja otrok, trije študenti (5 %) pa si ne želijo delati na pediatričnem oddelku. Samo 8 študentov (14 %) meni, da so na fakulteti pridobili dovolj znanja o presejalnih testih, medtem ko ima 48 študentov (83 %) o presejanju pomanjkljivo znanje.

Omeniti moramo, da večina študentov babištva 2. letnika v času anketiranja še ni opravila praktičnega usposabljanja. Z odvzemom vzorca krvi novorojenčka se študenti babištva namreč prvič srečajo šele v 3. letniku na kliničnih vajah.

V Tabeli 8 predstavljamo odgovore študentov zdravstvene nege o izkušnjah oziroma pogledu na presejanje novorojenčkov.

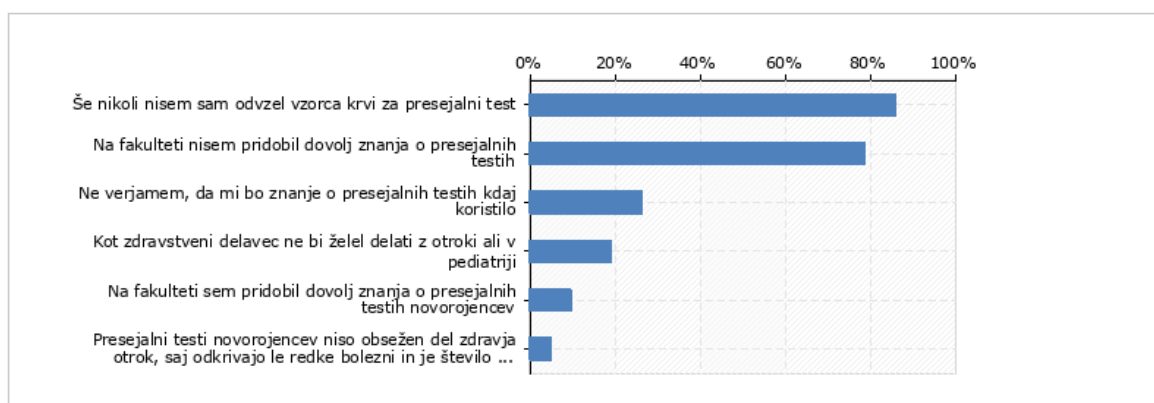
Tabela 8: Izjave o presejalnih testih pri študentih zdravstvene nege

	N (%)
Še nikoli nisem odvzel/a vzorca krvi za presejalni test.	36 (86 %)
Ne verjamem, da mi bo znanje o presejalnih testih kdaj koristilo.	11 (26 %)
Kot zdravstveni delavec ne bi želel delati z otroki ali v pediatriji.	8 (19 %)
Na fakulteti sem pridobil dovolj znanja o presejalnih testih novorojenčkov.	4 (10 %)

Na fakulteti nisem pridobil dovolj znanja o presejalnih testih.	33 (79 %)
Presejalni testi novorojenčkov niso obsežen del zdravja otrok, saj odkrivajo le redke bolezni, število odkritih otrok pa je majhno.	2 (5 %)

Legenda: N – število anketirancev; % – delež anketirancev.

Na Sliki 4 rezultate predstavljamo tudi grafično.



Slika 4: Izjave o presejalnih testih pri študentih zdravstvene nege

Kar 36 študentov zdravstvene nege (86 %) ni še nikoli odvzelo vzorca krvi. Samo 11 študentov (26 %) meni, da jim znanje o presejalnih testih ne bo koristilo, le 8 študentov (19 %) pa ne želi delati z otroki na področju pediatrije. Samo 4 študenti (10 %) menijo, da so na fakulteti pridobili dovolj znanja o presejalnih testih, medtem ko 33 študentov (79 %) ni zadovoljnih z obsegom znanja.

Študentom babištva je največ težav povzročalo teoretično znanje o času odvzema krvi pri nedonošenih novorojenčkih oziroma pri rojenih pred 32. tednom gestacijske starosti. Težave se pojavljajo tudi glede poznavanja števila bolezni, ki jih presejamo v razširjeni obliki. Več kot polovica študentov je na vprašanje odgovorila z napačnim odgovorom. Podobno ugotavljamo tudi pri študentih zdravstvene nege, saj večina študentov ni seznanjena z novimi boleznimi, ki jih presejamo. Študenti obeh smeri so bili uspešni pri vprašanjih o tehniki pravilnega odvzema krvi in prepoznavanju podatkov, ki so potrebni na presejalni kartici novorojenčka.

7 RAZPRAVA

Na osnovi rezultatov vprašalnikov smo preverjali veljavnost treh hipotez, torej jih skušali potrditi ali ovreči. V ta namen smo uporabili Mann-Whitneyev U-test, s katerim primerjamo razlike med dvema neodvisnima skupinama (LaMorte, 2017). Za lažje tolmačenje rezultatov smo rezultate testa pri drugi in tretji hipotezi prikazali tudi slikovno.

H1. Študenti babištva imajo o presejalnih testih več znanja kot študenti zdravstvene nege.

Pri prvi hipotezi smo preverjali, ali imajo študenti babištva o presejalnih testih več znanja kot študenti babištva. Povprečne vrednosti doseženih točk po posameznih študijskih smereh smo primerjali z Mann-Whitneyjevim U-testom. Ugotavljali smo, ali so razlike med študijskima smerema statistično značilne ($p < 0,05$). Ker je bila vrednost p večja od 0,05, ne moremo trditi, da so razlike v znanju med študijskima smerema statistično značilne. Prvo hipotezo torej ovržemo. Ne moremo torej trditi, da imajo študenti babištva o presejalnih testih več znanja kot študenti zdravstvene nege.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S
1	Babištvo	Zdravstvena nega			Št skupi	Podatk	Zap. Št				N1	58							
2	10	5			1	4	1				N2	42							
3	11	11			1	5	4				N1*N2	2436							
4	13	9			1	6	7				N1+1	59							
5	10	11			1	6	8				N2+1	44							
6	12	16			1	7	9				Middle term	1711							
7	7	12			1	7	10				Middle term	924							
8	4	12			1	7	11				R1	2915							
9	19	10			1	7	12				R2	2135							
10	19	14			1	8	15				U1	1232							
11	8	13			1	8	16				U2	1225							
12	8	14			1	8	17				U-stat	1225							
13	13	16			1	8	18				U-crit	1138							
14	13	8			1	9	24				Izračun U-ja								
15	12	7			1	9	25				Significance level 0.05%								
16	10	8			1	9	26				https://www.socscistatistics.com/tests/mannwhitney/default2.aspx								
17	12	4			1	9	27				(Pomagala sem si s tem izračunom, ker tabela, ki je uporabljena obsega samo do 20 števil)								
18	12	8			1	9	28				No significant difference between groups.								
19	11	11			1	10	31				Študentje babištva nimajo večjega znanja na področju presejalnih testov.								
20	8	5			1	10	32												
21	7	7			1	10	33												
22	6	11			1	10	34												
23	12	8			1	10	35												

Slika 5: Izračun statistično značilne vrednosti pri študentih babištva in študentih zdravstvene nege

H2. Absolventi in študenti tretjega letnika so s presejalnimi testi bolj seznanjeni kot študenti drugega letnika.

Pri drugi hipotezi smo želeli preveriti, ali so absolventi in študenti tretjega letnika s presejalnimi testi bolj seznanjeni kot študenti drugega letnika. Zato smo z Mann-Whitneyjevim U-testom statistično primerjali povprečne vrednosti doseženih točk med

študijskima smerema istega letnika. Ugotavljali smo, ali so absolventi in študenti tretjega letnika s presejalnimi testi seznanjeni bolje kot študenti drugega letnika.

S Slike 6 vidimo, da med absolventi babištva in absolventi zdravstvene nege v znanju ni bistvenih razlik.

A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
1	Babištvo	ZN			Št. Skup.	Podatki	Zap. Št.	Št. lo											
2	14	8			1	6	1			N1	21								
3	11	9			1	7	2			N2	11								
4	12	12			1	8	3			N1*N2	231								
5	12	11			1	9	5			N1+1	22								
6	12	12			1	9	6			N2+2	13								
7	10	11			1	9	7			Middle term	231								
8	8	13			1	10	9			Middle term	71,5								
9	6	11			1	10	10			R1	925								
10	12	15			1	11	11			R2	203								
11	9	11			1	11	12												
12	14	18			1	11	13			U1	137								
13	9				1	12	18			U2	99,5								
14	10				1	12	19												
15	13				1	12	20			U-stat	99,5								
16	17				1	12	21			U-crit	107								
17	11				1	13	24												
18	19				1	14	26												
19	7				1	14	27												
20	11				1	17	29												
21	18				1	18	30												
22	9				1	19	32												
23					2	8	4												

Slika 6: Primerjava znanja med absolventi babištva in absolventi zdravstvene nege

Tudi med študenti 3. letnika babištva in 3. letnika zdravstvene nege v znanju nismo ugotovili statistično značilnih razlik (Slika 7); to velja tudi za študente 2. letnika babištva in 2. letnika zdravstvene nege (Slika 8). Ker je torej znanje o presejalnih testih podobno pri študentih v vseh letnikih, ovržemo tudi drugo hipotezo. Absolventi in študenti tretjega letnika torej s presejalnimi testi niso seznanjeni bolje kot študenti drugega letnika.

B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U
4	7			1	7	6			N1*N2	560									
5	8			1	7	7			N1+1	29									
6	4			1	8	10			N2+2	22									
7	8			1	8	11			Middle te	406									
8	11			1	8	12			Middle te	220									
9	5			1	9	17			R1	716									
10	7			1	9	18			R2	460									
11	11			1	10	19													
12	8			1	11	20			U1	250									
13	11			1	12	24			U2	320									
14	14			1	12	25													
15	13			1	12	26			U-stat	250									
16	13			1	12	27			U-crit	231,5									
17	12			1	12	28													
18	18			1	12	29													
19	18			1	13	31													
20	19			1	13	32													
21	4			1	16	36													
22				1	16	37													
23				1	16	38													
24				1	17	40													
25				1	17	41													
26				1	17	42													

Slika 7: Primerjava znanja med študenti 3.letnika babištva in študenti 3. letnika zdravstvene nege

	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T	U	V
1	ZN			Št. Skup.	Podatki	Zap. Št.	Jo														
2		5		1	4	1				N1	9										
3		11		1	7	3				N2	11										
4		9		1	10	5				N1*N2	99										
5		11		1	10	6				N1+1	10										
6		16		1	11	8				N2+2	13										
7		12		1	12	11				Middle te	45										
8		12		1	13	14				Middle te	71,5										
9		10		1	19	19				R1	87										
10		14		1	19	20				R2	123										
11		13		2	5	2															
12		14		2	9	4				U1	57										
13				2	10	7				U2	47,5										
14				2	11	9															
15				2	11	10				U-stat	47,5										
16				2	12	12				U-crit	45,5										
17				2	12	13															
18				2	13	15															
19				2	14	16															
20				2	14	17															
21				2	16	18															
22																					
23																					

Slika 8: Primerjava znanja med študenti 2.letnika babištva in študenti 2. letnika zdravstvene nege

H3. Študenti babištva in študenti zdravstvene nege kot celota imajo pomanjkljivo znanje o presejalnih testih in bi na tem področju potrebovali več izobraževanja.

Za lažje in pravilno preverjanje veljavnosti tretje hipoteze smo najprej številčno opredelili mejo, ki pomeni uspešno opravljen anketni vprašalnik. O uspešno opravljenem vprašalniku govorimo, če je anketiranec dosegel vsaj 60 % točk (od skupaj 20 možnih). Glede na rezultate ankete lahko za posamezno smer in letnik študija trdimo, da je znanje pri vseh pomanjkljivo, saj so mejo 60 % presegli samo študenti 3. letnika babištva (Tabela 4).

Razlike v znanju so med študijskima smerema v povprečju zelo majhne. Ker študenti kot celota ne dosegajo meje pri 60 % doseženih točk, lahko potrdimo veljavnost tretje hipoteze. Velja torej, da imajo študenti babištva in študenti zdravstvene nege kot celota pomanjkljivo znanje o presejalnih testih in bi na tem področju potrebovali več izobraževanja.

V raziskavi Wells in sodelavci (2009) poročajo o izboljšanju znanja o presejalnem testiranju med ameriškimi študenti. Primerjali so njihovo znanje pred izobraževanjem o presejalnem testiranju in po njem. Ugotovili so, da je bilo njihovo poznavanje proučevanega področja po izobraževanju za kar enkrat boljše kot pred izobraževanjem (Wells et al., 2009).

8 ZAKLJUČEK

Presejalne teste pri novorojenčkih uvrščamo med sekundarno preventivo. Z njimi namreč boleznim odkrivamo že pred pojavom bolezenskih sprememb oziroma simptomov. V Sloveniji presejalno testiranje izvajajo v vseh porodnišnicah, obseg presejalnega testiranja v pa se je v skladu z zakonsko podlago v letu 2018 razširil še na 17 prirojenih boleznim. Presejalno testiranje je zelo pomembno za novorojenčkovo življenje, zato je odločilno, da jih dobro poznajo tako študenti kot tudi starši in zdravstvenih delavci.

V diplomski nalogi smo med študenti babištva in študenti zdravstvene nege raziskali, kako dobro poznajo presejalno testiranje. Ugotovili smo, da je njihovo znanje ne glede na študijsko smer in letnik študija podobno. Kar 48 študentov babištva (83 %) in 35 študentov (83 %) zdravstvene nege meni, da jim teoretičnega in praktičnega znanja primanjkuje. Samo 8 študentov babištva (14 %) in 4 študenti zdravstvene nege (10 %) menijo, da o presejalnih testih vedo dovolj. (10 %). Z Mann-Whitneyjevim U-testom smo dokazali, da so razlike v znanju med študenti babištva in študenti zdravstvene nege zanemarljive, povprečno število doseženih točk pa pri posameznih smereh statistično neznačilno ($p > 0,05$).

Skoraj polovica anketiranih študentov babištva in kar 83 % študentov zdravstvene nege novorojenčkom še nikoli ni odvzela vzorca krvi za presejalne teste. Petina študentov zdravstvene nege meni, da jim znanje o presejalnem testiranju ne bo koristilo in nima nikakršne želje po delu s pediatričnimi bolniki.

V diplomski nalogi smo ocenili tudi obseg znanja študentov o presejalnih testih in ugotovili, da imajo študenti babištva in študenti zdravstvene nege kot celota pomanjkljivo znanje. Mejo zadovoljivega znanja, opredeljeno pri 60 % pravih odgovorov na anketni vprašalnik, namreč presegajo samo študenti 3. letnika babištva. Razlike v znanju glede na študijsko smer in glede na letnik študija so v povprečju zelo majhne. Študenti bi nedvomno potrebovali več praktičnega usposabljanja s področja presejalnih testov in tudi širšo teoretično podlago, kar poudarjajo tudi sami. Vredno je omeniti, da nekateri študentje babištva do časa izvedene ankete še niso bili deležni predavanj na temo presejalnih testov. Verjetno bi bili rezultati ankete oziroma razlike v znanju med študijskimi smermi v nasprotnem primeru drugačne.

Babice se z novorojenčki in presejalnim testiranjem srečujejo pri vsakodnevnem opravljanju svojega dela. Pomembno je, da presejalno testiranje dobro poznajo in s tem tudi kakovostno izvajajo tako zaposleni kot tudi študenti zdravstvenih smeri. Menimo, da so presejalni testi

pomemben del študijskega procesa, zato bi jim morali nedvomno morali posvetiti več časa in predvsem pozornosti. To je nesporno zlasti v današnjih časih, ko prepoznavamo vse več novih redkih bolezni, s katerimi večina študentov še ni seznanjena. Dodatno znanje bi jim bilo v neprecenljivo pomoč tako na fakulteti kot tudi pri praktičnem usposabljanju in nenazadnje kasneje v življenju.

9 LITERATURA IN DOKUMENTACIJSKI VIRI

Almannai M, Marom R, Sutton VR (2016). Newborn screening: a review of history, recent advancements, and future perspectives in the era of next generation sequencing. *Curr Opin Pediatr* 28(6): 694–9. doi:[10.1097/mop.0000000000000414](https://doi.org/10.1097/mop.0000000000000414).

American Academy of Pediatrics; Section on Ophthalmology; American Association for Pediatric Ophthalmology And Strabismus; American Academy of Ophthalmology; American Association of Certified Orthoptists (2008). Red reflex examination in neonates, infants, and children. *Pediatrics* 122(6):1401–4. doi: [10.1542/peds.2008-2624](https://doi.org/10.1542/peds.2008-2624).

Bassanini G, Ceccarani C, Borgo F et al. (2019). Phenylketonuria Diet Promotes Shifts in Firmicutes Populations. *Front Cell Infect Microbiol* 16(9):101. doi: [10.3389/fcimb.2019.00101](https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00101).

Bhargava R, Mathur M, Patodia J (2018). Oxygen saturation trends in normal healthy term newborns: normal vaginal delivery vs. elective cesarean section. *J Perinat Med* 46(2): 191–5. doi: [10.1515/jpm-2016-0373](https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0373).

Blau N, Spronsen FJ, Levy HL (2010). Phenylketonuria. *Lancet* 376(9750):1417–27. doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60961-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60961-0).

Bodamer OA, Hoffmann GH, Lindner M (2007). Expanded newborn screening in Europe 2007. *J Inherit Metab Dis* 30: 439–44. doi: [10.1007/s10545-007-0666-z](https://doi.org/10.1007/s10545-007-0666-z).

Bradford LT, Carmencita DP (2018). Newborn screening in the developing countries. *Curr Opin Pediatr* 30(6): 734–9. doi: [10.1097/MOP.0000000000000683](https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000683).

Brosco PJ, Sanders LM, Seider MI, Dunn AC (2008). Adverse Medical Outcomes of Early Newborn Screening Programs for Phenylketonuria. *Pediatrics* July 122(1): 192–7. doi: [10.1542/peds.2007-3027](https://doi.org/10.1542/peds.2007-3027).

Cerone R, MC Schiaffino MC, Di Stefano S, Veneselli E (2007). Phenylketonuria: diet for life or not? *Acta Paediatr* 88(6): 664–6. doi:[10.1111/j.1651-2227.1999.tb00019.x](https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1999.tb00019.x).

DeLuca JM, Kearney MH, Norton SA, Arnold GL (2011). Parents' experiences of expanded newborn screening evaluations. *Pediatrics* 128(1): 53–61. doi: [org/10.1542/peds.2010-3413](https://doi.org/10.1542/peds.2010-3413).

El-Hattab AW, Almannai M, Sutton VR (2018). Newborn Screening: History, Current Status, and Future Directions. *Pediatr Clin North Am.* 65(2):389–405.

doi:[10.1016/j.pcl.2017.11.013](https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.11.013).

Fabie NA, Pappas KB, Feldman GL (2019). The Current State of Newborn Screening in the United States. *Pediatr Clin North Am* 66(2): 369–86. doi: [10.1016/j.pcl.2018.12.007](https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.007).

Forman J, Coyle F, Levy-Fisch J, Pat Roberts P, Sharon Terry S, Legge M (2013). Screening criteria: the need to deal with new developments and ethical issues in newborn metabolic screening. *J Community Genet.* 4(1): 59–67. doi: [10.1007/s12687-012-0118-9](https://doi.org/10.1007/s12687-012-0118-9).

Groselj U, Zerjav Tansek M, Smon A et al. (2014). Newborn screening in southeastern Europe. *Mol. Genet. Metab* 113(1–2): 42–5. doi: [org/10.1016/j.ymgme.2014.07.0207](https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2014.07.0207).

Harvey L. Levy (1986). Phenylketonuria—1986. *Pediatr Rev* 7(9): 269–75. doi: [org/10.1542/pir.7-9-269](https://doi.org/10.1542/pir.7-9-269).

Hashemipour M, Hovsepian S, Ansari A, Keikha M, Khalighinejad P, Niknam N (2018). Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates. A systematic review *Pediatr Neonatol* 59(1): 3–14.

doi: [10.1016/j.pedneo.2017.04.006](https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.04.006).

Howell RR (2006). We Need Expanded Newborn Screening. *Pediatrics* 117(5): 1800–5.

doi: [10.1542/peds.2005-3196](https://doi.org/10.1542/peds.2005-3196).

Kuehn BM (2013). After 50 Years, Newborn Screening Continues to Yield Public Health Gains. *JAMA* 309(12): 1215–7. doi: [10.1001/jama.2013.2087](https://doi.org/10.1001/jama.2013.2087).

LaMorte WW (2017). Mann Whitney U Test (Wilcoxon Rank Sum Test). Boston University School of Public Health. Dostopno na: https://sphweb.bumc.bu.edu/otlt/mph-modules/bs/bs704_nonparametric/BS704_Nonparametric4.html <5.8.2020>.

Léger J, Olivieri A, Donaldson M et al. (2014). European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism. *Horm Res Paediatr* 81:80–103. doi: [10.1159/000358198](https://doi.org/10.1159/000358198).

Nacionalna kontaktna točka za redke bolezni (2019). Navodilo za izvajanje razširjenega presejanja novorojencev v Sloveniji marec 2019 (1). Dostopno na:

https://www.redkebolezni.si/assets1191/wp-content/uploads/2016/05/Redke-bolezni_Protokol-razsirjenega-presejanja-novorojencev-marec-2019.pdf?x85004.

<14.4.2020>

Ombro D, Giocaliere E, Forni G, Malvagia S, Marca G (2015). Expanded newborn screening by mass spectrometry: New tests, future perspectives. *Mass Spectrom Rev* 35(1): 71–84. doi:[10.1002/mas.21463](https://doi.org/10.1002/mas.21463).

Parini R, Corbetta C (2011). Metabolic screening for the newborn. *J Matern Fetal Neonatal Med* 24(2): 6–8. doi: [10.3109/14767058.2011.606617](https://doi.org/10.3109/14767058.2011.606617).

Schulze A, Lindner M, Kohlmüller D, Olgemöller K, Mayatepek E, Hoffmann GF (2003). Expanded Newborn screening for inborn errors of metabolism by electrospray ionization-tandem mass spectrometry: results, outcome, and implications. *Pediatrics* June 111(6): 1399–406. doi: [10.1542/peds.111.6.1399](https://doi.org/10.1542/peds.111.6.1399).

Scriver CR, Clow CL (1980). Phenylketonuria: Epitome of human biochemical genetics. *N Engl J Med* 303:1336–42, 1394–1400.

Dostopno na: <https://pedsinreview.aappublications.org/content/7/9/269> <14.4.2020>.

Šmon A, Grošelj U, Žerjav Tanšek M (2015). Newborn screening in Slovenia. *Zdrav Var* 54(2): 86–90. doi: [10.1515/sjph-2015-0013](https://doi.org/10.1515/sjph-2015-0013).

Šmon A, Grošelj U, Repič LB (2019). Razširjeno presejanje novorojencev v Sloveniji – laboratorijski in klinični vidik. Dostopno na: <https://plusnuk.si.cobiss.net/opac7/bib/6072492> <20.4.2020>.

Therrell BL, Padilla CD, Loeber JG et al. (2015). Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Semin Perinatol* 39(3):171–87. doi: [10.1053/j.semperi.2015.03.002](https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.03.002).

Uradni list Republike Slovenije (2005). 1043. Pravilnik o spremembah in dopolnitvah pravilnika za izvajanje preventivnega zdravstvenega varstva na primarni ravni, stran 2980, 2005.

Dostopno na: <https://www.uradni-list.si/glasilo-uradni-list-rs/vsebina?urlurid=20051043> <14.5.2020>

Waisbren SE, Albers S, Amato S et al. (2003). Effect of Expanded Newborn Screening for Biochemical Genetic Disorders on Child Outcomes and Parental Stress. *Original Contribution* 290(19): 2564–72. doi:[10.1001/jama.290.19.2564](https://doi.org/10.1001/jama.290.19.2564).

Wassner AJ, Brown RS (2015). Congenital hypothyroidism: recent advances. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 22(5):407–12. doi: [10.1097/MED.0000000000000181](https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000181).

Watson MS (2006). Current status of newborn screening: decision-making about the conditions to include in screening programs. *Dev Disabil Res Rev* 12:230–5. doi: [10.1002/mrdd.20127](https://doi.org/10.1002/mrdd.20127).

Wells AS, Northrup H, Crandell SS et al. (2009). Expanded newborn screening in Texas: a survey and educational module addressing the knowledge of pediatric residents. *Genet Med* 11(3): 163–8. doi: [10.1097/GIM.0b013e3181930787](https://doi.org/10.1097/GIM.0b013e3181930787).

Wilcken B, Wiley V (2008). Newborn screening. *Pathology* 40(2): 104–15. doi:[10.1080/00313020701813743](https://doi.org/10.1080/00313020701813743)

Wroblewska-Seniuk KE, Dabrowski P, Szyfter W, Mazela J (2017). Universal newborn hearing screening: methods and results, obstacles, and benefits. *Pediatr Res* 81(3): 415–22. doi: [10.1038/pr.2016.250](https://doi.org/10.1038/pr.2016.250).

Žerjav Tanšek M, Slabe T (2011). Presejalni testi novorojenčkov za prirojene bolezni presnove. *MED RAZGL* 50(2): 175–9. Dostopno na:<https://www.redkebolezni.si/assets1191/wp-content/uploads/2018/05/Redke-Bolezni-bolezen-Fenilketonurija-Presejalni-testi-novorobj-za-PBN.pdf?x85004> <10.4.2020>.

10 PRILOGE

10.1 Anketni vprašalnik

PRESEJALNI TESTI NOVOROJENČKOV– POZNAVANJE TEMELJEV IN POSTOPKOV PRESEJANJA V MEDNARODNEM OKOLJU IN V SLOVENIJI

Spoštovani,

sem Tina Hrast, absolventka babištva na Zdravstveni fakulteti v Ljubljani. V sklopu diplomskega dela raziskujem poznavanje presejalnih testov novorojenčkov med študenti 2. in 3. letnika babištva in zdravstvene nege ter absolventi na Zdravstveni fakulteti v Ljubljani. Vabim vas k izpolnjevanju ankete, s čimer boste pripomogli k uspešni raziskavi in zaključku diplomskega dela. Zato vas prosim, da si vzamete nekaj minut časa in rešite anketo. Anketa je prostovoljna in anonimna, rezultati pa so namenjeni zgolj v raziskovalne namene diplomske naloge. Pri vsakem vprašanju je možen samo EN pravi odgovor.

1. Sem študent/ka študijskega programa:

- a. babištva
- b. zdravstvene nege

2. Letnik študija:

- a. 2. letnik
- b. 3. letnik
- c. absolvent/ka

3. Bolezen je dobra kandidatka za program presejanja, če izpolnjuje naslednja merila:

- a. bolezen je pomemben zdravstveni problem in mora imeti genetski vzrok;
- b. obstajati mora uspešno zdravljenje za bolezen, bolezenski znaki pa niso prisotni ob otrokovem rojstvu;
- c. bolezen mora imeti genetski vzrok in biti redka bolezen
- d. za bolezen mora obstajati uspešno zdravljenje, zgodnja smrtnost bolnikov brez znanega vzroka pa je nizka.

- 4. Katera so bila temeljna izhodišča glede diagnostičnega testa presejanja neke bolezni pri novorojenčkih, ki so bila objavljena leta 1968 v okviru WHO?**
- Obstajati mora cenovno sprejemljiv, natančen test, ki bolezen odkrije že v zgodnjem poteku.
 - Test ne sme biti invaziven ali povzročati dodatnega bremena zdravstvenemu sistemu.
 - Test mora biti natančen, njegova cena pa uravnotežena s ceno zdravljenja bolezni.
- 5. S katero metodo se izvaja analiza vzorcev odvzete krvi za diagnosticiranje prirojenih presnovnih bolezni v Sloveniji?**
- Test z bakterijsko inhibicijo.
 - Fluorimetrična metoda.
 - Tandemska masna spektrometrija.
 - Ionska kromatografija
 - Genetska spektrometrija
- 6. Kaj lahko povzroči napačno tolmačenje izvidov, če je vzorec odvzet že prvi dan po rojstvu?**
- Simptomi bolezni se po otrokovem rojstvu še ne razvijejo v prvem dnevu, odsotnost razvite bolezni pa povzroči negativne izvide.
 - Otrok navadno še ne uživa polnih obrokov in zato ne izkazuje v celoti možnih presnovnih napak.
 - Testi niso prilagojeni referenčnim vrednostim presnovkov v prvem dnevu novorojenčkovega življenja.
- 7. Katera izjava glede analize vzorca krvi z metodo tandemske masne spektrometrije NE drži?**
- Diagnosticira več kot 40 bolezni v enem laboratorijskem postopku.
 - Čas analize je kratek.
 - Diagnosticira več kot 20 bolezni v enem laboratorijskem postopku.
 - Občutljivost in specifičnost sta visoki.

8. Katera bolezen NI vključena v presejalne teste v Sloveniji od leta 2018?

- a. Bolezen urina javorjevega sirupa.
- b. Cistična fibroza.
- c. Propionska acidemija.
- d. Izovalerična acidemija.

9. Katera bolezen NE sodi med prirojene presnovne bolezni?

- a. Kongenitalna hipotiroza.
- b. Propionska acidemija.
- c. Galaktozemija.
- d. Fenilketonurija.

10. V kolikšnem času po rojstvu se otroku odvzame kri za presejalne teste?

- a. V 24–32 urah.
- b. V 24–48 urah.
- c. V 48–72 urah.

11. Kdaj se odvzame kri težko bolnemu novorojenčku na intenzivni terapiji (EIT)?

- a. V 24–72 urah po porodu ne glede na sprejem v EIT po rojstvu.
- b. Odvzem vzorca ob sprejemu v EIT in ponovni odvzem v 48–72 urah, če je bil prvi vzorec odvzet prej kot v 48 urah od otrokovega rojstva.
- c. Takoj po otrokovem rojstvu.
- d. V prvih 72 urah po porodu.

12. Kdaj se odvzame kri za presejalne teste nedonošenčku z manj kot 32 tedni gestacijske starosti?

- a) V 48–72 urah po porodu ne glede na gestacijsko starost in nato ponovno 4 tedne po rojstvu ali pred odpustom iz porodnišnice.
- b) Odvzem vzorca ob rojstvu in ponovni odvzem v 48–72 urah po otrokovem rojstvu.

- c) Takoj po otrokovem rojstvu.
- d) V 24–72 urah po porodu ne glede na gestacijsko starost in nato ponovno en teden po rojstvu ali pred odpustom iz porodnišnice.

13. Zakaj je pomembno, da vzorec za presejalne teste novorojenčku odvzamemo pred intenzivnim zdravljenjem?

- a) Ker lahko intenzivno zdravljenje vključuje transfuzijo plazme in vpliva na genetske teste v presejanju.
- b) Ker uvedba številnih zdravil v zdravljenje težko bolnega novorojenčka lahko vpliva na izvide presejalnih testov s tandemsko masno spektrometrijo.
- c) Ker uvedba številnih zdravil v zdravljenje težko bolnega novorojenčka lahko vpliva na izvide presejalnih testov z genetsko spektrometrijo.

14. Koliko časa po začetku hranjenja se odvzame kri za presejalne teste?

- a. Vsaj 12 ur po začetku hranjenja.
- b. Najprej po 24 urah po začetku hranjenja.
- c. Najprej po 48 urah po začetku hranjenja.

15. Katera izmed trditev opisuje pravilen postopek priprave krvnega vzorca otroka za presejalne teste?

- a. Obsežno in neenakomerno prepojena presejalna kartica.
- b. Več manjših madežev krvi, enakomerno nanešenih v krožec enega odvzema.
- c. Velika in enotna kaplja krvi, ki prelije označeno mesto.
- d. Toplotno hitro sušenje presejalne kartice za čim hitrejše odpošiljanje.
- e. Obilna količina nanešene krvi na krožec presejalne kartice.

16. Pravilen odzem krvnega vzorca za presejalne teste pri novorojenčku je:

- a. kapilarna kri ,odvzeta iz novorojenčkove petke, ali venska kri, odvzeta na standardnih mestih.
- b. Kapilarna kri, odvzeta iz novorojenčkove petke ali prstov roke, ali venska kri.
- c. Popkovna kri, odvzeta po rojstvu, ali venska kri, odvzeta na standardnih mestih.

17. Katera izmed trditev NE sodi med cilje presejalnih testov?

- a. Zmanjšanje posledic bolezni.
- b. Zmanjšanje hudih zapletov bolezni.
- c. Zmanjšanje umrljivosti pri boleznih z visoko smrtnostjo pri bolezenskih krizah.
- d. Zmanjšanje potrebe po genetskem svetovanju.

18. Kaj opredeljuje učinkovitost in zanesljivost presejalnega testa?

- a. Občutljivost preiskave presejalnega testa in neobčutljivost testa na kontaminacijo.
- b. Natančnost odvzema vzorca in neobčutljivost testa na moteče dejavnike.
- c. Specifičnost presejalnega testa in občutljivost presejalnega testa.
- d. Odpornost testa na kontaminacijo in rokovanje.

19. Med navedenimi trditvami obkroži tisto, ki NE drži!

- a. Lažno pozitivni rezultati ogrožajo novorojenčka, saj lahko spregledamo bolezen.
- b. Zgodnja diagnoza s presejalnimi testi izboljša prognozo bolezni.
- c. Lažno negativni rezultati lahko ogrožajo testiranje novorojenčkov in kažejo neustrezne referenčne meje za testirane presnovke.
- d. Cilj presejalnih testov je tudi prihranek denarja, saj je bolezen odkrita v zgodnji fazi pred nastankom nepovratnih posledic.

20. Katerega podatka NI na presejalni kartici?

- a. Datuma in ure otrokovega rojstva
- b. Številke poroda otroka oz. otrokove identifikacijske številke.
- c. Gestacijske starosti in teže otroka.
- d. Krvne skupina otroka in matere.
- e. Datuma in ure odvzema vzorca krvi.

21. Koliko bolezni zajema razširjena metoda presejanja novorojenčkov na prirojene presnovne bolezni?

- a. 25
- b. 18
- c. 22
- d. 14

22. Katera trditev NE velja za bolezni, ki so vključene v presejalne teste novorojenčkov v Sloveniji?

- a. Bolezni sodijo med redke bolezni.
- b. Skoraj vse so posledica genetskih napak.
- c. Večina bolezni v presejalnih testih ima v Sloveniji višjo incidenco kot v ostalih evropskih državah.
- d. V Evropski skupnosti države presejajo tudi na druge bolezni, ki jih ni v slovenskem programu presejalnih testov.
- e. Presejalni test za kongenitalno hipotirozo se v Sloveniji opravlja v drugem laboratoriju kot ostali testi.

23. Če se vam zdi, da bi potrebovali več znanja o presejalnih testih, katero znanje bi želeli?

- a. Teoretično znanje o presejalnih testih.
- b. Praktično znanje o odvzemu vzorca.
- c. Teoretično in praktično znanje.
- d. Imam dovolj znanja o presejalnih testih.

24. Obkrožite trditve s katerimi se strinjate in/ali veljajo za vas kot študenta/študentko zdravstvene smeri!

- a) Še nikoli nisem sam odvil vzorca krvi za presejalni test.
- b) Ne verjamem, da mi bo znanje o presejalnih testih kdaj koristilo.
- c) Kot zdravstveni delavec si ne želim delati z otroki ali v pediatriji.
- d) Na fakulteti **sem** pridobil dovolj znanja o presejalnih testih novorojenčkov.
- e) Na fakulteti **nisem** pridobil dovolj znanja o presejalnih testih novorojenčkov.

- f) Presejalni testi novorojenčkov niso obsežen del zdravja otrok, saj odkrivajo le redke bolezni, število odkritih otrok pa je majhno.

Z anketo ste zaključili. Hvala za sodelovanje