

## PROGRAM PROŠIRENOG NOVOROĐENAČKOG PROBIRA U REPUBLICI HRVATSKOJ - ZAHTJEVI I IZAZOVI PRAVILNOG UZIMANJA SUHE KAPI KRVI

IVA BILANDŽIJA<sup>1</sup>, IVO BARIĆ<sup>2,3</sup>, ANA ŠKARIČIĆ<sup>1</sup>, MARIJA ZEKUŠIĆ<sup>1</sup>,  
IVANA KRŽIĆ<sup>1</sup>, DANIJELA PETKOVIĆ RAMADŽA<sup>2</sup>,  
TAMARA ŽIGMAN<sup>2</sup>, KSENIJA FUMIĆ<sup>1,4</sup>

*Novorođenački probir je u Hrvatskoj od 1986. godine obavezna mjera zdravstvene zaštite novorođenčeta. Krajem 2017. godine uvođenjem tehnologije tandemске spektrometrije masa program novorođenačkog probira je proširen, uz probir na fenilketonuriju i prirodenu hipotireozu na još šest rijetkih nasljednih metaboličkih poremećaja. Cilj je ovog članka ukazati na kompleksnost programa kao i na značajnu ulogu medicinskih sestara u njegovom provođenju. Opširnije su opisani mogući prijeanalitički čimbenici koji utječu na rezultate mjerenja kao i na kvalitetu novorođenačkog probira.*

Deskriptori: PROGRAM PROŠIRENOG NOVOROĐENAČKOG PROBIRA, UZIMANJE SUHE KAPI KRVI

### Uvod

Rijetke su bolesti prema prihvaćenoj definiciji u Republici Hrvatskoj (RH) i zemljama Europske Unije one bolesti koje se javljaju u manje od pet pojedinaca na 10.000 stanovnika. Danas je dostupno sve više novih lijekova i terapijskih pristupa i za ovu skupinu bolesnika. Kašnjenje u

pravodobnom postavljanju dijagnoze, prije pojave nepovratnih oštećenja još uvijek je jedan od problema s kojim se često susreću bolesnici i njihove obitelji.

Laboratorijska dijagnostika sastavni je dio opsežne specijalističke obrade ovih bolesnika. Ona se za rijetke metaboličke i druge prirodene bolesti može provoditi na nekoliko organizacijskih razina: prenatalno, u okviru novorođenačkog probira ili kao selektivna dijagnostika nakon postavljene kliničke sumnje. Uspješnost provođenja selektivnog probira ovisi ponajprije o pravodobno postavljenoj kliničkoj sumnji i mogućnosti provođenja analiza prema odgovarajućim postupnicima. Dijagnostička obrada na temelju ovakvog pristupa često je dugotrajna, iscrpljujuća za pacijenta i obitelj, a ponekad do postavljanja konačne dijagnoze mogu proći i mjeseci. Osim toga, neke nasljedne metaboličke

<sup>1</sup>Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku  
Kliničkog bolničkog centra i Medicinskog fakulteta  
Sveučilišta u Zagrebu

<sup>2</sup>Klinika za pedijatriju  
Klinički bolnički centar Zagreb

<sup>3</sup>Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

<sup>4</sup>Farmaceutsko-biokemijski fakultet  
Sveučilišta u Zagrebu

Adresa za dopisivanje:

Iva Bilandžija, mag. med. biokemije  
Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku  
Klinički bolnički centar Zagreb  
10000 Zagreb, Kišpatićeva 12  
E-mail: iva.bilandzija@kbc-zagreb.hr

bolesti mogu imati vrlo brz tijek gdje svaki dan može biti presudan za povoljan ishod te se stoga zadnjih godina sve više ovih bolesti uključuje u programe novorođenačkih probira pojedinih zemalja ili regija.

Organizacija provođenja proširenoga novorođenačkog probira na rijetke metaboličke i druge prirodene bolesti u Republici Hrvatskoj

Novorođenački probir za određenim rijetkim metaboličkim i drugim prirođenim bolestima sustav je organiziranog traganja u cjelokupnoj novorođenačkoj populaciji neke zemlje (ili regije) s ciljem njihova prepoznavanja prije nego izazovu posljedice po zdravlje djeteta. Takav je dijagnostički pristup složen program za čije je uspješno funkcioniranje potrebna odgovarajuća podrška državnih ustanova, koordinirani rad velikog broja zdravstvenih djelatnika kao i suradnja roditelja.

Nacionalni plan za rijetke bolesti koji uključuje i proširenje novorođenačkog probira metodom tandemske spektrometrije masa usvojen je 2015. godine odlukom vlade RH. Ovom tehnologijom moguće je analizom niza metabolita iz jednog isječka suhe kapi krvi na filtar papiru posumnjati na do 50 nasljednih metaboličkih poremećaja.

Glavni kriteriji za uključivanje neke iz skupine ovih rijetkih bolesti u program novorođenačkog probira trebali bi biti: nemogućnost ranog prepoznavanja, lječivost, razmjerno velika pojavnost, postojanje odgovarajuće dovoljno specifične i osjetljive laboratorijske pretrage. Osim toga, potrebno je razmotriti etičke, medicinske i ekonomske aspekte svakog proširenja. Temeљem navedenih kriterija donesena je odluka o proširenju novorođenačkog probira u RH na, za sada, još šest bolesti: nedostatak acil-CoA-dehidrogenaze srednjih lanaca, nedostatak 3-OH-acil-CoA-dehidrogenaze dugih lanaca (izdvojen ili kao dio manj-

ka trifunkcionalnog proteina), nedostatak acil-CoA-dehidrogenaze vrlo dugih lanaca, nedostatak karnitinskog nosača, izovaleričku aciduriju i glutarnu aciduriju tipa I. Prve tri navedena bolesti su nasljedni poremećaji razgradnje masnih kiselina. Krajem 2017. godine, nakon nekoliko godina priprema, stekli su se i analitički i organizacijski preduvjeti za provođenje proširenoga novorođenačkog probira tehnologijom tandemske spektrometrije masa (odgovarajuća oprema i osposobljeno osoblje).

Organizacijski se proces novorođenačkog probira može podijeliti na: predanalitičke postupke, analitički dio i postupke nakon pozitivnoga novorođenačkog probira. Iskustva drugih zemalja, koje već dulje vrijeme provode prošireni novorođenački probir, pokazala su da jedino dobro organizirano i usklađeno djelovanje na sve tri razine može u konačnici donijeti dobiti novorođenčetu, njegovoj obitelji i društvu u cjelini.

Za uspješno provođenje proširenoga novorođenačkog probira od velike je važnosti odgovarajuće i pravodobno prikupljanje uzoraka iz 32 rodilišta u RH. U ovom dijelu procesa probira ključnu ulogu imaju zdravstveni djelatnici svih hrvatskih rodilišta i neonatoloških odjela kao i patronažne sestre. Analitički dio probira provodi se u Kliničkom bolničkom centru Zagreb u Odjelu za laboratorijsku dijagnostiku nasljednih metaboličkih bolesti i novorođenački probir. U ovim aktivnostima svakodnevno surađuju specijalisti medicinske biokemije i laboratorijske medicine, laboratorijski inženjeri i tehničari, analitičari (magistar molekularne biologije i magistar kemije), liječnici specijalisti pedijatri i medicinske sestre svih profila Poliklinike pedijatrije i Zavoda za genetiku i bolesti metabolizma Klinike za pedijatriju KBC-a Zagreb. Nadalje, o svakom nalažu koji nije unutar graničnih vrijednosti pedijatri iz tima za novorođenački probir obavještavaju kolege pedijatre i/ili obitelj

novorođenčeta. Isto tako, dogovaraju daljnje dijagnostičke postupke i daju upute o eventualno potrebnim terapijskim postupcima s novorođenčetom. Kasnije, ako se dodatnim pretragama potvrdi dijagnoza, preuzimaju praćenje bolesnika u suradnji s pedijatrima iz ostalih zdravstvenih ustanova i uz pomoć ostalih članova medicinskog tima (medicinske sestre svih profila, magistar nutricionizma, magistar psihologije, ostalih subspecijalista).

Početak proširenoga novorođenačkog probira tehnologijom tandemske spektrometrije masa zahtijevao je uvođenje određenih promjena u odnosu na dotadašnji probir na fenilketonuriju i prirodenu hipotireozu (koji se provodi spektrofotometrijskim metodama). Ovom tehnologijom postavlja se sumnja na prije navedene nasljedne metaboličke poremećaje kod kojih je od iznimne važnosti brza reakcija svih sudionika u procesu novorođenačkog probira. Zbog toga je jedan od prvih koraka bio otvaranje službene e-adrese za komunikaciju o novorođenačkom probiru u RH (nprobir@kbc-zagreb.hr). Na ovu e-adresu šalju se sve obavijesti povezane s novorođenačkim probirom (primjerice, obavijesti o pozitivnom rezultatu probira s uputama o daljnjem postupku, obavijesti o uzorcima koji se iz bilo kojeg razloga moraju ponoviti i druge).

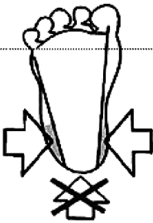

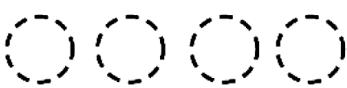
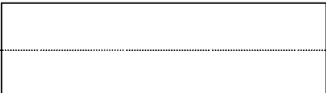
Sva rodilišta u RH imaju svoje službene e-adrese koje se koriste za potrebe novorođenačkog probira kao i dodatne e-adrese. Osim toga, u svakom rodilištu imenovane su osobe odgovorne za novorođenački probir kao i njihove zamjene. Prispjela e-pošta provjerava se u laboratoriju kao i rodilištima najmanje dvaput tijekom radnog dana (jednom krajem radnog vremena). Osnovni je cilj ovakve komunikacije brža razmjena informacija, poboljšanje razine sigurnosti kao i ukupne kvalitete funkcioniranja nacionalnog programa.

## Uloga medicinskih sestara u provođenju novorođenačkog probira

Uvođenje proširenoga novorođenačkog probira u RH uvjetovalo je i novi izgled kartice za uzimanje kapljica krvi na filtarski papir (tzv. Guthrijeve ili PKU kartice) (Slika 1).

Jedan od ključnih čimbenika za uspješno provođenje ovog programa trajna je izobrazba medicinskih sestara svih profila u rodilištima i neonatološkim odjelima kao i patronažnih sestara o svim aspektima organizacije, uzimanja uzoraka i slanja kartica u laboratorij. Iako se čini vrlo jednostavno nakapati nekoliko kapi krvi iz pete novorođenčeta na označene dijelove filtarskog papira, to u praksi zahtijeva stručnost i iskustvo. Preporučeni postupak detaljno je opisan na poleđini kartice (Slika 1). Preporučamo pogledati postupak i na internetskoj stranici: [https://www.youtube.com/watch?v=EnpByF\\_LgxA](https://www.youtube.com/watch?v=EnpByF_LgxA) (1).

Dio kartice predviđen za uzimanje krvi čini standardizirani filtar papir Whatman 903™ na kome su iscrtana četiri kruga. Svaki krug predviđen je za jednu kap krvi koja odgovara volumenu od oko 50  $\mu$ L krvi. Od velike je važnosti za razumijevanje svih drugih preporuka istaknuti da se u postupak mjerenja analita tandemskom spektrometrijom masa uzima uvijek isječak iz kapi krvi od 3 mm za koji pretpostavljamo da sadržava 3,1  $\mu$ L krvi (ovisno o hematokritu). To je osnovna pretpostavka od koje se polazi u izračunu koncentracija pojedinih analita kojima se koristimo za postavljanje dijagnostičke sumnje u proširenome novorođenačkom probiru. S obzirom na važnost pouzdanog mjerenja, svako odstupanje od preporučenog načina uzimanja dovodi do znatnih odstupanja u izmjerenim koncentracijama analita i posljedično tome do krivih kliničkih zaključaka sa svim mogućim posljedicama po novorođenče (2).

5005-2903HR Kartica za neonatalni probir	
	
<b>LOT</b> 8212	 2022-12
<b>UPUTE ZA UZORKOVANJE KRVI ZA NOVOROĐENAČKI PROBIR</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Ugrijati petu prije vađenja i prema potrebi nježnim trijanjem stimulirati cirkulaciju.</li> <li>Obrisati petu vatom umočenom u alkohol.</li> <li>Pričekati da alkohol ishlapi i suhom sterilnom gazom obrisati mjesto uboda kako bi bilo u potpunosti suho.</li> <li>Ubosti petu sterilnom lancetom na neko od mjesta kako je označeno na slici. Za donošenu novorođenčad koristi se lanceta koja ubada 1,8-2mm, a za manju nedonoščad može biti pliće.</li> <li>Prvu kap krvi obrisati.</li> <li>Pričekati da se formira slijedeća velika kap krvi.</li> <li>Formiranu kap krvi prisloniti na središte iscrtanog kruga filter papira na kartici pažeći da koža ne dodirne filter papir.</li> <li>Pustiti da kap natopi cijeli krug na filter papiru pažeći da krv u potpunosti proдре na drugu stranu. Ukoliko jedna kap ne ispuni cijeli krug, nova kap se smije nanijeti na isto mjesto istog kruga jednako ukoliko druga kap dolazi nakon prethodne bez prekida.</li> <li>Treba nastojati da svi krugovi budu potpuno nakapani. Ukoliko je to nemoguće, nakapati ispravno barem 2 kruga.</li> <li>Tako nakapane kartice pustiti da se potpuno osuše, minimalno 3 sata na sobnoj temperaturi bez direktnog utjecaja svjetla, topline i kontakta s drugim karticama.</li> <li>Osušene kartice staviti u plastične folije i što prije poslati u laboratorij u pripremljenim omotnicama.</li> </ol>	
Kontakt telefon: 01 23 76 412 e-mail: novorodjenacki.probir@kbc-zagreb.hr	
	
	
Nakapati sve krugove samo s jedne strane dok krv ne proдре na drugu stranu, osušiti i spremiti u omotnicu.	
<b>Podaci o majci:</b> Prezime majke: _____ Djevojačko prezime majke: _____ Ime majke: _____ Adresa (ulica, broj, mjesto): _____ Poštanski broj: _____ Telefon: _____	<b>Podaci o ustanovi:</b> ZIG USTANOVE - RODIŠTA _____ Telefon: _____
<b>Podaci o djetetu:</b> Prezime djeteta: _____ Ime djeteta: _____ Datum rođenja: _____ dan mj. god. sat Špol: M <input type="checkbox"/> Ž <input type="checkbox"/> Porodajna masa (kg): _____ Genetijska eoa (tetni): _____ Datum i vrijeme uzimanja uzorka: _____ dan mj. god. sat	<b>Podaci o djetetu:</b> Datum prvog mliječnog obroka: _____ dan mj. god. Infrazija: amiloidolizine _____ lipidi _____ Koriste infrazije: _____ Ugrđeno dijete: _____ Žutica: _____ Antibiotici: _____ Transfuzije krvi: _____
<b>Potpis osobe odgovorne za uzorkovanje:</b> _____	

Stražnja strana: upute za uzimanje krvi

Prednja strana: polja za unošenje administrativnih i medicinskih podataka

Slika 1.

Novi izgled kartice s filter papirrom za uzimanje krvi za novorođenački probir

Kako izgleda kartica i pravilno uzet uzorak suhe kapi krvi za provođenje novorođenačkog probira:

- kartica ima ispunjene sve potrebne podatke o majci i djetetu;
- uzorak je uzet između 48 i 72 sata djetetova života;
- nema zagađenja alkoholom, kremom,

puderom iz rukavica, antikoagulansom iz epruveta ili kapilara;

- kartica ima ispunjena sva četiri iscrtana kruga (ili minimalno dva kruga) ravnomjerno na obje strane filter papira (bez više slojeva krvi, bez ugruška);
- uzorak je sušen minimalno četiri sata na ravnoj, čistoj, neupijajućoj površini

bez izravnog utjecaja sunčeve svjetlosti i topline;

- nakon sušenja uzorak je pohranjen u prozirnu foliju i poslan u laboratorij sljedećega radnog dana (najbolje unutar 24 sata od uzimanja krvi) (1, 3).

U siječnju 2018. godine imali smo čak 3% nepravilno uzetih uzoraka koje su bile u potpunosti neprikladne za analizu. Ako je uzorak nepravilno uzet, laboratorij je dužan odmah obavijestiti mjerodavno rodilište, a rodilište je dužno ponoviti uzimanje. Svako odgađanje ovakvog procesa može dovesti novorođenče u opasnost zbog prekasnog otkrivanja bolesti na koje probiramo.

Najčešće dvojbe medicinskih i patronažnih sestara povezane s postupcima s uzimanjem i slanjem kartice

*Zašto je važno uzimati u razdoblju od 48 do 72 sata od poroda?*

48 do 72 sata nakon djetetova rođenja optimalno je vrijeme u kojem očekujemo karakteristične promjene analita za bolesti na koje pretražujemo. Preporuka je da se novorođenče nikada ne otpusti iz bolnice, a da mu prije toga nije uzet uzorak za novorođenački probir. Ako se novorođenče otpušta iz bolnice prije 48 sati starosti, tada je potrebno uzeti uzorak prije otpuštanja, pa ponovno između 48 i 72 sata starosti. U tom slučaju roditeljima je potrebno dati praznu karticu. Uzorak mogu uzeti patronažne sestre ili roditelji moraju u to doba dovesti dijete u ustanovu u kojoj se može uzeti uzorak (dom zdravlja, rodilište). Ako iz nekih razloga nikako nije moguće uzeti uzorak u dobi od 48 do 72 sata, uzorak treba uzeti što prije nakon toga (4).

*Što ako je dijete rođeno kod kuće?*

Za uzimanje suhe kapi krvi za djecu rođenu kod kuće odgovorne su patronažne

sestre i liječnici kod kojih se dijete pregledava ili koji su sudjelovali u porodu. Za djecu rođenu kod kuće potrebno je uzeti uzorak u istom razdoblju (između 48 i 72 sata života) kao za djecu rođenu u rodilištu. Na kartici je potrebno naznačiti "Rođeno kod kuće". Nakon poroda kod kuće, roditelji su dužni što prije odvesti dijete na pregled u rodilište koje će uzeti uzorak krvi za novorođenački probir i poslati u laboratorij.

*Što ako se dijete premješta iz jedne ustanove u drugu prije 48 sata starosti djeteta?*

Ustanova u koju se dijete premješta dužna je poslati uzorak suhe kapi krvi koja je uzeta u razdoblju predviđenom za uzimanje suhe kapi krvi za novorođenački probir.

*Može li se nakapati previše krvi na filter papir?*

Nanošenje nove kapi krvi na djelomično osušenu prethodnu kap krvi dovodi do povećanja volumena krvi u isječku od 3 mm i posljedično do lažno pozitivnih rezultata analize probira. Svakako treba izbjegavati kapanje krvi na obje strane filterarskog papira kako ne bi došlo do zasićenja pora filterarskog papira (5).

*Što ako se nakapa premalo krvi na filter papir?*

Ako je volumen nakapane krvi manji od preporučene jedna kapi (manje od 50  $\mu$ L), posljedično je manji i volumen analiziranog uzorka, zbog čega se mogu dobiti lažno negativni rezultati novorođenačkog probira (5).

*Treba li se kartica sušiti točno četiri sata kako piše u uputama?*

Karticu je potrebno sušiti minimalno četiri sata prije slanja u laboratorij kako bismo bili sigurni da se nakapana krv u potpunosti osušila (4).

*Što ako se kartica nije posušila, ali ipak smo ju poslali da ne čeka drugi dan?*

Ako se mokra kartica stavi u pripadajuću plastičnu foliju, dolazi do odvajanja krvne plazme od stanica. Analiza takvog uzorka nepouzdana je i takve se kartice ne uzimaju u obradu (4).

*Zašto je važno istoga dana kada je krv uzeta karticu poslati u Odjel za laboratorijsku dijagnostiku nasljednih metaboličkih bolesti i novorođenački probir Kliničkoga bolničkog centra Zagreb?*

Vrlo je važno usvojiti naviku da se kartice šalju svakodnevno neovisno o njihovom broju jer će odgađanje slanja kartica odgoditi dijagnozu bolesti koja se može očitovati već u novorođenačko doba i ugroziti život i zdravlje djeteta. Kartice je potrebno slati istog dana kada je uzorak uzet ili ujutro sljedećega radnog dana (3)

*Zašto je važno ispuniti "Potpis osobe odgovorne za uzimanje"?*

Na taj način doprinosite kvaliteti provođenja novorođenačkog probira te se može izravno kontaktirati osoba koja je uzimala krv ako je krv neprimjereno uzeta.

*Kada će laboratorij zatražiti novi uzorak?*

A) kada je uzorak neprihvatljiv za provođenje analize (npr. nedovoljno krvi na filtarskom papiru, previše krvi na filtarskom papiru, neosušena kartica pri primitku u laboratorij, potrgan filtarski papir zbog dodirivanja kartice s petom djeteta, zaliveno područje filtera papira)

B) kada je uzorak uzet prije 48 sati života djeteta

C) kada su rezultati novorođenačkog probira pozitivni, zbog sumnje na jednu od bolesti na koje probiremo.

Najčešća pitanja medicinskih i patronažnih sestara povezana s administrativnim dijelom kartice

Svi podaci o majci i novorođenčetu na kartici moraju biti točni i čitki, popunjeni isključivo kemijskom olovkom. Informacije su nužne za brzo kontaktiranje roditelja čije novorođenče ima pozitivan rezultat probira. Neispravni i/ili nečitki podaci mogu rezultirati kašnjenjem u dodatnim dijagnostičkim postupcima i liječenju potencijalno bolesne djece.

*Zašto je potrebno napisati adresu majke?*

Da bi se lakše stupilo u kontakt s roditeljima, odnosno da bi se pravodobno mogla poslati obavijest o pozitivnome novorođenačkom probiru, ili ako postoji potreba za ponovnim uzimanjem.

*Zašto je potrebno napisati porođajnu masu i gestacijsku dob?*

Nedonoščad ima različite referentne intervale od terminske novorođenčadi, a o tome ovisi tumačenje izmjerenih vrijednosti analita. Za nedonoščad s porođajnom masom manjom od 1800 grama i/ili gestacijskom dobi manjom od 32 tjedna potrebno je uzimati tri puta: između 48 i 72 sata starosti, drugu s dva tjedna starosti i treću s četiri tjedna starosti djeteta. Pri tome je obvezno obilježiti koja je to kartica po redu (3, 6).

*Zašto je potrebno ispuniti datum uzimanja i datum prvoga mliječnog obroka?*

Kako bismo sa sigurnošću znali da je krv uzeta u preporučenom razdoblju od rođenja (48-72 sata nakon rođenja) i u skladu s time tumačili dobivene rezultate, ako je potrebno, mogli tražiti uzimanje novog uzorka.

*Zašto je bitno obilježiti dodatne informacije ako dijete prima infuziju, ima žuticu, prima antibiotike, transfuzije krvi?*

Zato što sve navedeno može prouzročiti lažno pozitivne rezultate, a time i sumnju na pojedinu bolest. Poznavanje ovih informacija olakšava tumačenje rezultata (4).

*Kada i kako vaditi krv nedonošča-di?*

Za nedonoščad potrebno je uzeti tri uzorka. Prvi uzorak uzima se nakon 48 sati života ili pri prijemu na intenzivnu neonatalnu njegu. Druga kartica uzima se s dva tjedna starosti djeteta, a treći uzorak s četiri tjedna starosti djeteta. Treba obratiti pažnju da se uzorci, ako je prihvatljivo, uzimaju u navedeno vrijeme prije transfuzija ili primjene potpune parenteralne prehrane ili drugih čimbenika koji mogu utjecati na rezultate analiza (4).

*Što ako dijete prima potpunu parenteralnu prehranu?*

Potpuna parenteralna prehrana može utjecati na rezultate novorođenačkog probira te je stoga, ako postoji potreba da dojenče prima potpunu parenteralnu prehranu, potrebno je uzeti uzorak suhe kapi krvi u uobičajeno vrijeme (između 48 i 72 sata starosti djeteta) i ispuniti polje na kartici koje se odnosi na potpunu parenteralnu prehranu. Za djecu koja primaju infuziju parenteralne prehrane, potrebno je uzorak prikupiti tri dana nakon prekida infuzije parenteralne prehrane (7).

Pri primitku uzoraka u laboratorij svaki se uzorak upisuje u laboratorijski informacijski sustav (LIS), pri čemu dobije jedinstveni identifikacijski broj. Upisom u LIS moguće je u potpunosti pratiti slijed obrade uzoraka: datum prijama uzoraka, datum analize te na brz način obrađivati velik broj podataka za pojedini uzorak. Uloga LIS-a je automatizacija laboratorija

i stvaranje jedinstvene baze podataka. Prema preporuci laboratorij je dužan čuvati uzorke pet godina.

## Zaključak

Uvođenje proširenoga novorođenačkog probira tehnologijom tandemske spektrometrije masa još je u fazi tzv. pokusnog (engl. pilot) projekta. U tom se razdoblju obradom rezultata analiza velikog broja novorođenčadi RH optimiziraju granične vrijednosti (engl. cut-off) pojedinih analita izvan kojih se smatra da je probir pozitivan. Takav je pristup uobičajen u svakoj zemlji prvih godina proširenog probira jer se, unatoč radu na istim uređajima i uporabi istih reagensa, granične vrijednosti većine analita u različitim laboratorijima dosta razlikuju. To je dinamički proces stalne reevaluacije rezultata probira i usavršavanja postupaka povezanih s probirom, a s ciljem što je moguće manjeg broja lažno pozitivnih i lažno negativnih rezultata probira. U tom se razdoblju očekuje i veći broj lažno pozitivnih rezultata te stoga i dodatne obrade većeg broja novorođenčadi. Sve to odvija se pod nadzorom Povjerenstva za novorođenački probir Ministarstva zdravstva RH u kojem su zastupljeni predstavnici svih struka relevantnih za novorođenački probir te udruga roditelja. Kako bi kvaliteta proširenoga novorođenačkog probira u RH bila što bolja, medicinske sestre svih profila uključene u program mogu uvelike doprinijeti stručnim postupcima u predanalitičkoj fazi procesa probira kao i prenošenjem informacija o novorođenačkom probiru izravnim kontaktom s obitelji novorođenčeta.

## NOVČANA POTPORA/FUNDING

Nema/None

## ETIČKO ODOBRENJE/ETHICAL APPROVAL

Nije potrebno/None

## SUKOB INTERESA/CONFLICT OF INTEREST

Autori su popunili *the Unified Competing Interest form* na [www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) (dostu-

*pno na zahtjev) obrazac i izjavljuju: nemaju potporu niti jedne organizacije za objavljeni rad; nemaju financijsku potporu niti jedne organizacije koja bi mogla imati interes za objavu ovog rada u posljednje 3 godine; nemaju drugih veza ili aktivnosti koje bi mogle utjecati na objavljeni rad./All authors have completed the Unified Competing Interest form at [www.icmje.org/coi\\_disclosure.pdf](http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf) (available on request from the corresponding author) and declare: no support from any organization for the submitted work; no financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work in the previous 3 years; no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.*

#### LITERATURA

1. Clinical and Laboratory Standards Institute (Internet), 2014 (October 23). Newborn Screening DVD Informational Video, Available from: [https://www.youtube.com/watch?v=EnpByF\\_LgxA](https://www.youtube.com/watch?v=EnpByF_LgxA).
2. M. Holub, K. Tuschl, R. Ratschmann et al., Influence of hematocrit and localisation of punch in dried blood spots on levels of amino acids and acylcarnitines measured by tandem mass spectrometry, *Clinica Chemica Acta*, 2006; 373 (1-2): 27-31.
3. Public Health England, Guidelines for Newborn Blood Spot Sampling (Internet), 2016 (March 31). Available from: [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/54888/Handbook\\_March\\_2016\\_v1.0.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/54888/Handbook_March_2016_v1.0.pdf).
4. The Victorian Clinical Genetics Services, Newborn screening collection guidelines, (Internet), 2016 (January 2016) Available from: [https://www.vcgs.org.au/sites/default/files/downloads/NBS\\_collection\\_guidelines.pdf](https://www.vcgs.org.au/sites/default/files/downloads/NBS_collection_guidelines.pdf).
5. Roanna S. George and Stuart J. Moat, Effect of Dried Blood Spot Quality on Newborn Screening Analyte Concentrations and Recommendations for Minimum Acceptance Criteria for Sample Analysis, *Pediatric Clinical Chemistry*, 2016; 62 (3): 466-75.
6. Clinical and Laboratory institute, NBS01-06, Blood Collection on Filter Paper for Newborn Screening Programs (Internet), 2013 (July 2013) Approved Standard-Sixth Edition, Available from: [https://clsi.org/media/1493/nbs01a6\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1493/nbs01a6_sample.pdf).
7. Wadsworth Center, NYS Department of Health, Newborn screening sample collection guidelines (Internet). New York 2016 (June 2016) Available from: [https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/COLLECTION%20OF%20NBS%20SPECIMENS\\_FINAL\\_WEB\\_June%202016%20.pdf](https://www.wadsworth.org/sites/default/files/WebDoc/COLLECTION%20OF%20NBS%20SPECIMENS_FINAL_WEB_June%202016%20.pdf).

#### Summary

#### EXPANDED NEWBORN SCREENING PROGRAM IN CROATIA - CHALLENGES AND REQUIREMENTS OF CORRECT DRIED BLOOD SPOT SAMPLING

*Iva Bilandžija, Ivo Barić, Ana Škaričić, Marija Zekušić, Ivana Križić, Danijela Petković Ramadža, Tamara Žigman, Ksenija Fumić*

*Newborn screening in Croatia has been a mandatory health care measure for newborn children since 1986. After introduction of the tandem mass spectrometry technology at the end of 2017, the newborn screening program was expanded to include - along with screening for phenylketonuria and congenital hypothyreosis - six more rare hereditary metabolic disorders. The aim of this paper is to draw attention to the complexity of the screening program and to the important role of nurses in its implementation. Possible preanalytical factors have been described that affect measurement results and the quality of newborn screening.*

Descriptors: EXPANDED NEWBORN SCREENING PROGRAM, DRIED BLOOD SPOT SAMPLING