

# Badania przesiewowe noworodków w populacji polskiej

Jarosław Damian Gumienny<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departament Organizacji Ochrony Zdrowia, Ministerstwo Zdrowia, Warszawa

Gumienny JD. Badania przesiewowe noworodków w populacji polskiej. Med Og Nauk Zdr. 2016; 22(3): 169–175. doi: 10.5604/20834543.1220516

## Streszczenie

**Wprowadzenie.** Badania przesiewowe są istotnym narzędziem w praktyce zdrowia publicznego, stanowiącym jedno z głównych osiągnięć minionego stulecia. W epidemiologii traktowane są jako metoda diagnostyki masowej oraz rozpoznawania potrzeb zdrowotnych i dostarczania bezpośrednich informacji o stanie zdrowia populacji.

**Cel pracy.** W pracy omówiono podstawowe aspekty skринingu noworodkowego w populacji polskiej oraz jego organizacji i funkcjonowania w systemie ochrony zdrowia.

**Skrócony opis stanu wiedzy.** Badania przesiewowe w kohorcie urodzeniowej są szczególnym rodzajem skринingu, który prowadzony jest powszechnie w pierwszych dobach życia. Zgodnie ze standardami postępowania medycznego z zakresu opieki okołoporodowej, skринing ten obejmuje wczesną identyfikację wrodzonych wad metabolizmu, zaburzeń słuchu oraz bezobjawowych, krytycznych wad serca. Schorzenia te charakteryzują się relatywnie dużą częstością występowania oraz poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi i społecznymi. Poza skринingiem w kierunku krytycznych wad serca, badania przesiewowe prowadzone są w formie długofalowych programów, wdrożonych przez Ministra Zdrowia (wrodzone wady metabolizmu) oraz Fundację Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy (zaburzenia słuchu).

Skринing wrodzonych wad metabolizmu opiera się na teście bibułowym i obejmuje 23 zaburzenia, w tym fenylketonurię, mukowiscydozę i hipotyreozę. Wczesne zaburzenia słuchu wykrywane są za pomocą badania OAE, natomiast w przypadku krytycznych wad serca złotym standardem jest pulsoksymetria.

**Podsumowanie.** Badania przesiewowe są podstawą systemu opieki zdrowotnej w zakresie neonatologii. Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że należy dążyć do kontynuowania prowadzonych działań, w szczególności poszerzenia panelu badań o kolejne wrodzone wady metabolizmu.

## Słowa kluczowe

badania przesiewowe noworodków, wrodzone choroby metaboliczne, zaburzenia słuchu, wady serca wrodzone, populacja, epidemiologia

## WPROWADZENIE

Badania przesiewowe (skринingowe), zwane też badaniami przeglądowymi populacji, są istotnym narzędziem w praktyce zdrowia publicznego. Ich specyfiką jest badanie osób zdrowych lub pozornie zdrowych, a zadaniem identyfikacja choroby w stadium przedklinicznym (bezobjawowym) [1]. W epidemiologii skринing traktowany jest jako metoda diagnostyki masowej (populacyjnej), jak również rozpoznawania potrzeb zdrowotnych i dostarczania bezpośrednich informacji o stanie zdrowia populacji.

W 1951 roku amerykańska Komisja ds. Chorób Przewlekłych (*Commission on Chronic Illness*) zdefiniowała skринing jako wstępną identyfikację nierozpoznanej choroby lub wady poprzez stosowanie szybkich i łatwych do wykonania testów, badań lub innych procedur. Badania przesiewowe dzielą populację na osoby z dodatnim i ujemnym wynikiem testu (prawdopodobnie chore i prawdopodobnie zdrowe). Zgodnie z przyjętą definicją, osoby z podejrzeniem wystąpienia choroby (dodatni wynik testu) powinny zostać poddane dalszej diagnostyce laboratoryjnej i klinicznej oraz ewentualnemu leczeniu [2].

Znaczenie oceny przesiewowej w profilaktyce wtórnej, celowanej na wczesne wykrywanie i leczenie, zostało dostrzeżone już na początku XX wieku [2]. Niewątpliwie kamieniem

milowym w historii badań przesiewowych było opracowanie testów skринingowych w kierunku cukrzycy, raka piersi i raka szyjki macicy [2]. Odrębnym, równie istotnym zagadnieniem, jest skринing wrodzonych wad metabolizmu u noworodków, któremu początek dały fenylketonuria (PKU, ang. *phenylketonuria*) i pionierskie prace Roberta Guthrie [3]. Stosowanie, początkowo w USA, a następnie w większości krajów rozwiniętych, wynalezione przez niego testu bibułowego, uznawane jest za pierwszy sukces skринingu noworodkowego, który z czasem został rozszerzony na inne choroby dziedziczne. Wczesna identyfikacja fenylketonurii pozwoliła na wdrożenie leczenia dietetycznego, eliminującego zaburzenia związane z nieleczoną chorobą [3, 4]. Należy pamiętać, że np. w Kalifornii, przed wprowadzeniem powszechnych programów przesiewowych noworodków, zdarzały się przypadki fenylketonurii rozpoznawanej u dzieci średnio w wieku 8 lat i 2 miesięcy [3]. Według wielu źródeł skринing noworodkowy stanowi jedno z najważniejszych osiągnięć minionego stulecia w zakresie ochrony zdrowia dzieci [4, 5, 6].

Z pracy Morabii i wsp. [2] wynika, że wprowadzenie badań przesiewowych do praktyki medycznej było możliwe dzięki spełnieniu 4 zasadniczych warunków: 1) dostępności prostych i akceptowalnych testów, 2) opracowaniu teorii badań przesiewowych, 3) odkryciu skutecznych metod leczenia oraz 4) szerokiemu i powszechnemu dostępowi do opieki zdrowotnej.

W 1968 roku James Maxwell Glover Wilson i Gunner Jungner, w raporcie pt. *Principles and Practices of Screening for*

Adres do korespondencji: Jarosław Damian Gumienny, Departament Organizacji Ochrony Zdrowia, Ministerstwo Zdrowia  
E-mail: jgumienny@poczta.fm

Nadesłano: 13 sierpnia 2016; zaakceptowano do druku: 31 sierpnia 2016

*Disease*, przedstawili zasady prowadzenia skriningu populacyjnego. Zostały one uznane przez WHO i obowiązują do dziś jako tzw. złoty standard w zakresie oceny przesiewowej [7, 8]. Zgodnie z zaproponowanymi kryteriami, warunkiem prowadzenia badań przesiewowych w przypadku danego schorzenia są:

- waga problemu zdrowotnego dla społeczeństwa oraz jego rozpowszechnienie (częstość występowania),
- dostępność odpowiednio czułego i selektywnego testu skriningowego oraz jego społeczna akceptowalność,
- znajomość naturalnej historii rozwoju choroby na jej poszczególnych etapach,
- możliwość wykrycia choroby we wczesnym stadium,
- dostępność metod diagnostycznych i terapeutycznych,
- ustalone metody leczenia osób z rozpoznaną chorobą,
- ekonomiczne zrównoważenie kosztów wykrywania przypadków (w tym diagnostyki i leczenia pacjentów z rozpoznaniem) i możliwych wydatków na opiekę medyczną [7, 8].

W związku z dynamicznym rozwojem technologii genetycznej oraz rosnącej liczby chorób, które mogą być wykrywane w fazie przedklinicznej, a w nawet pre-patologicznej (możliwość identyfikacji patologicznych genów), przy pomocy molekularnych i niemolekularnych technik diagnostycznych, w 2008 roku Andermann i wsp. [8] dokonali przeglądu i uzupełniania kryteriów Wilson'a i Jungner'a. Ich zestawienie przedstawiono w tabeli 1.

**Tabela 1.** Kryteria realizowania programu genetycznych badań przesiewowych wg Andermann i wsp. [8]

1. Program badań przesiewowych powinien reagować na potrzeby.
2. Cel badania powinien zostać zdefiniowany już na początku procesu.
3. Program badań przesiewowych wymaga ścisłego określenia populacji docelowej.
4. Skuteczność programu badań przesiewowych powinna zostać potwierdzona naukowo.
5. Rzetelne i oparte na dowodach informacje dotyczące badania powinny być udostępniane potencjalnym uczestnikom programu (edukacja).
6. W celu zminimalizowania potencjalnego ryzyka wystąpienia błędu program powinien działać w oparciu o mechanizmy zapewnienia jakości.
7. Program powinien zapewniać świadomy wybór, poufność i poszanowanie autonomii osób biorących w nim udział.
8. Program powinien promować równy dostęp do badań przesiewowych dla całej populacji docelowej.
9. Ocena realizacji programu (ewaluacja) powinna zostać zaplanowana już na początku procesu.
10. Całkowite korzyści wynikające z badania przesiewowego powinny przewyższać ewentualne szkody.

Programy badań przesiewowych, podobnie jak wszystkie dostępne na rynku lekowe i nielekowe technologie medyczne, muszą cechować się wysokim profilem bezpieczeństwa, udowodnioną skutecznością oraz efektywnością ekonomiczną (kosztową) [9]. Celem programów przesiewowych jest zmniejszanie zachorowalności i umieralności, a dodatkowymi korzyściami wczesnej interwencji, w porównaniu do standardowego postępowania w objawowym stadium choroby, jest m.in. krótszy i łagodniejszy proces chorobowy oraz możliwość zastosowania małoinwazyjnego leczenia [9].

W literaturze przedmiotu wyróżnia się 4 rodzaje skriningu – masowy, selektywny (wybiórczy), oportunistyczny (spontaniczny) oraz wielokierunkowy i wielofazowy [7, 9].

Przykładem skriningu masowego, tj. obejmującego całą populację, są badania przesiewowe w kohorcie urodzeniowej, przeprowadzane w pierwszych dobach życia, przed wypisaniem dziecka z oddziału noworodkowego.

## CEL PRACY

Omówienie podstawowych aspektów skriningu noworodkowego w populacji polskiej, z uwzględnieniem zaleceń międzynarodowych, oraz jego organizacji i funkcjonowania w systemie ochrony zdrowia.

## OPIS STANU WIEDZY

Zgodnie ze standardami postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, położu oraz opieki nad noworodkiem, wydanymi przez Ministra Zdrowia w dniu 20 września 2012 roku, w drodze rozporządzenia, u każdego noworodka należy wykonać obowiązujące badania przesiewowe, w szczególności:

- 1) w kierunku fenylketonurii, mukowiscydozy, wrodzonej niedoczynności tarczycy;
- 2) badanie przesiewowe słuchu;
- 3) przesiewowe badanie pulsoksymetryczne w celu wczesnego wykrycia bezobjawowych, krytycznych wad serca [10].

Badania wymienione w pkt. 1 i 2 prowadzone są w ramach długofalowych programów przesiewowych, które mają ściśle zdefiniowane mierzalne cele i poszczególne etapy postępowania skriningowego oraz działania wobec noworodków z potwierdzonym rozpoznaniem.

Ponadto, przed wypisaniem dziecka z oddziału noworodkowego rutynowo wykonuje się szereg innych prostych testów selekcyjnych, m.in. w kierunku wykrywania zaburzeń rozwoju fizycznego (pomiar antropometryczny masy i długości ciała, obwodu głowy i klatki piersiowej) oraz rozwojowej (wrodzonej) dysplazji stawów biodrowych (badanie przedmiotowe) [10].

Dodatkowo, wcześniaki urodzone przed 32. tygodniem ciąży lub z masą urodzeniową <1500 g lub noworodki urodzone przed 36. tygodniem ciąży, z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrostu płodu, leczone z zastosowaniem intensywnej tlenoterapii i fototerapii, poddawane są przesiewowemu badaniu wzroku w kierunku retinopatii, z wykorzystaniem oftalmoskopii pośredniej [11]. Badanie to wykonywane jest trzykrotnie, w warunkach ambulatoryjnych, począwszy od 4. tygodnia życia dziecka.

## Badania przesiewowe wrodzonych wad metabolizmu

Wrodzone wady metabolizmu są złożoną i heterogenną grupą zaburzeń przemiany materii uwarunkowanych genetycznie [12]. Opóźniona diagnostyka i leczenie tych schorzeń prowadzi do szeregu powikłań, w tym zaburzeń neuropsychologicznych, ciężkiego upośledzenia fizycznego i intelektualnego, a nawet śmierci. Poszczególne wady metabolizmu stwierdzane są rzadko, ale ich sumaryczna częstość występowania jest relatywnie wysoka i wynosi ok. 1 na 1500 do 1 na 5000 żywych urodzeń [12].

W populacji polskiej rozpowszechnienie wad wynosi, np. w przypadku wrodzonej niedoczynności tarczycy 1: 3500, mukowiscydozy 1: 3500–5500, a fenylketonurii – 1: 7000 [13]. Zgodnie z szacunkowymi danymi, wrodzone wady metabolizmu stwierdzane są u ok. 0,1% kohorty urodzeniowej [13, 14].

Międzynarodowe Towarzystwo Badań Przesiewowych Noworodków (*International Society for Newborn Screening*) opracowało ogólne wytyczne dotyczące badań przesiewowych noworodków, które koncentrują się na problemie wrodzonych wad metabolizmu. Szczegółowe zalecenia w zakresie polityki badań przesiewowych różnią się jednak w zależności od kraju i regionu świata, jak również lokalnych czynników ekonomicznych, politycznych i medycznych oraz organizacji ochrony zdrowia publicznego [15].

W populacji polskiej skринing noworodkowy wrodzonych defektów metabolizmu prowadzony jest w ramach programu polityki zdrowotnej<sup>1</sup> pn. „Program Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce na lata 2015–2018” [14]. Został on wdrożony przez Ministra Zdrowia i stanowi kontynuację działań z zakresu profilaktyki chorób wrodzonych, realizowanych od 2000 roku [15]. Celami nadrzędnymi programu są m.in.: 1) wczesna identyfikacja i leczenie wrodzonych defektów metabolizmu objętych skriningiem populacyjnym; 2) obniżenie umieralności z powodu wad metabolizmu w populacji wieku rozwojowego oraz zapobieganie ich następstwom; 3) obniżenie kosztów leczenia i opieki nad dziećmi z wadami wrodzonymi [14].

Badania skriningowe w kohorcie urodzeniowej, podobnie jak obowiązkowe szczepienia ochronne u dzieci i młodzieży, finansowane są z budżetu państwa, z części pozostającej do dyspozycji Ministra Zdrowia [14]. Program obejmuje łącznie 23 wrodzone wady metabolizmu, w stosunku do których możliwa jest wczesna diagnostyka biochemiczna, jeszcze przed pojawieniem się charakterystycznego obrazu klinicznego [14]. Oprócz fenylketonurii, mukowiscydozy i wrodzonej niedoczynności tarczycy (hipotyreozy), wprost określonych w standardach postępowania medycznego w opiece okołoporodowej, panel badań przesiewowych obejmuje również inne wrodzone rzadkie wady metabolizmu, identyfikowane metodą tandemowej spektrometrii mas (m.in. chorobę syropu klonowego, homocystynurię, cytrulinemię typu I, tyrozinemię typu I oraz zaburzenia utleniania kwasów tłuszczowych i ketogenezy) [14]. Należy zwrócić uwagę, że skrining masowy (tj. obejmujący całą kohortę urodzeniową) prowadzony jest:

- w kierunku fenylketonurii – od 1985 roku,
- w kierunku wrodzonej niedoczynności tarczycy – od 1995 roku,
- w kierunku mukowiscydozy – od połowy 2009 roku,
- w kierunku innych rzadkich wad metabolizmu – od grudnia 2013 roku [14].

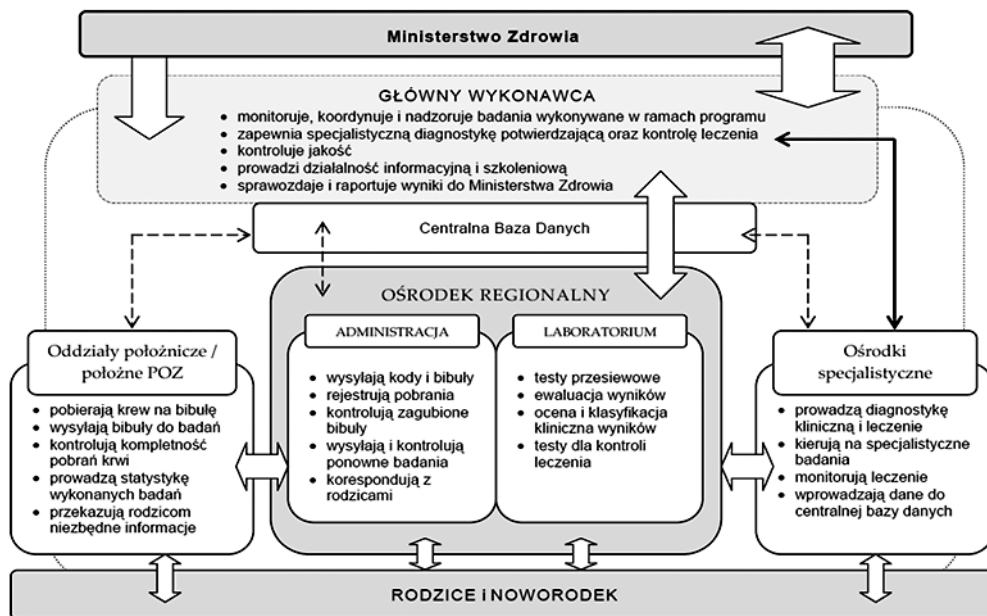
<sup>1</sup> Zgodnie z definicją przyjętą w Ustawie z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2015 r. poz. 581, z późn. zm.), program polityki zdrowotnej to zespół zaplanowanych i zamierzonych działań z zakresu opieki zdrowotnej, ocenianych jako skuteczne, bezpieczne i uzasadnione, umożliwiających osiągnięcie w określonym terminie założonych celów, polegających na wykrywaniu i zrealizowaniu określonych potrzeb zdrowotnych oraz poprawy stanu zdrowia określonej grupy świadczeniobiorców, opracowany, wdrażany, realizowany i finansowany przez ministra albo jednostkę samorządu terytorialnego.

Ponadto, w bieżącej edycji programu (lata 2015–2018) planowane jest sukcesywne wdrażanie badań przeglądowych w kierunku wrodzonego przerostu nadnerczy oraz deficytu biotynidazy, a także rozszerzenie panelu badań metodą tandemowej spektrometrii mas o argininobursztynurię, argininemię, deficyt białka trójfunkcyjnego, tyrozinemię typu II i cytrulinemię typu II [14]. Postęp technologiczny w diagnostyce laboratoryjnej sprawił, że dzięki tandemowej spektrometrii mas istnieje obecnie możliwość szybkiej identyfikacji i ilościowego oznaczania dużej liczby analitów (czyli grupy wad) z zaledwie jednej, wysuszonej na bibule próbki krwi. Niepodważalną zaletą tej metody jest wysoka czułość i selektywność, bardzo duża wydajność (możliwość wykonania analizy ok. 600 próbek/dobę) oraz relatywnie niski koszt oznaczeń [12, 13].

Zgodnie z szacunkami, corocznie w Polsce rodzi się ok. 400 dzieci z wrodzonymi defektami metabolicznymi [13, 14]. Skrining masowy w kierunku 23 chorób pozwala uchronić ok. 75% populacji tej grupy przed ich rozwojem i negatywnymi konsekwencjami, a po rozszerzeniu panelu badań – nawet 82,5–85% [14].

W latach 2009–2013, w trakcie realizacji poprzedniej edycji programu, wykonano 6 707 500 badań skriningowych oraz zidentyfikowano 1394 chorych, z czego 574 na hipotyreozy (41% ogółu), 384 na mukowiscydzę (28%) oraz 311 na fenylketonurię (22%) [14]. Średni koszt badania przesiewowego oscylował wokół 13 zł, natomiast koszt wykrycia u noworodka wrodzonej choroby metabolicznej został oszacowany na 61 zł (w przypadku hipotyreozy – 51 zł, mukowiscydozy 69 zł, PKU – 63 zł, dla pozostałych – 78 zł) [14]. Biorąc pod uwagę koszty leczenia i ewentualnej opieki nad osobami z niezdiagnozowanymi na wczesnym etapie defektami metabolicznymi, podejmowane działania spełniają kryterium kosztowej efektywności [14]. Podobny wniosek wynika z pracy Carroll i wsp. [16]. Stwierdzono w niej, że skrining noworodkowy jest jedną z nielicznych interwencji w ochronie zdrowia, która jest korzystna dla pacjentów i w wielu przypadkach pozwala na oszczędność kosztów. W perspektywie długoterminowej, finansowanie kompleksowych programów badań przesiewowych noworodków przynosi korzyści w skali całego społeczeństwa.

Program badań przesiewowych w kierunku wrodzonych wad metabolizmu koordynowany jest przez Instytut Matki i Dziecka w Warszawie (główny wykonawca). Przesiew wstępny, klasyfikujący badaną populację na noworodki z dodatnim i ujemnym wynikiem testu, wykonywany jest w akredytowanych laboratoriach, po uprzednim pobraniu krwi noworodka na bibułę testową (tzw. test suchej kropli krwi), na oddziale położniczym lub przez położną podstawowej opieki zdrowotnej (położną „środowiskową”). Diagnostyka pogłębiona noworodków z podejrzeniem defektu metabolicznego (dodatni wynik testu przesiewowego) prowadzona jest przez wytypowane w drodze konkursu oferty ośrodki specjalistyczne (rycina 1) [14]. Zgodnie z założeniami, skrining populacyjny w kierunku wrodzonych wad metabolizmu prowadzony jest w całym kraju z zastosowaniem jednolitych metod pomiarowych (testów przesiewowych i aparatury diagnostycznej), zasad oceny i klasyfikacji klinicznej wyników oraz przyjętych standardów postępowania diagnostyczno-terapeutycznego [14].



Rycina 1. Schemat organizacyjny programu badań przesiewowych noworodków w kierunku wczesnego wykrywania wrodzonych wad metabolizmu [opracowano na podstawie 14]

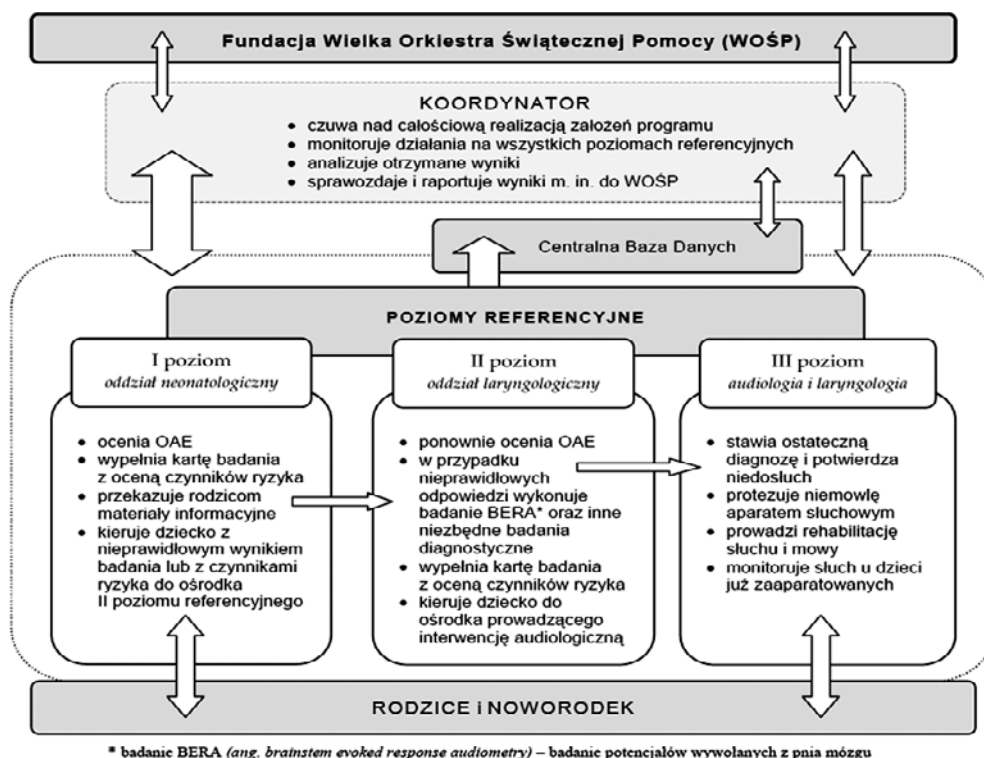
### Przesiewowe badania słuchu

Wyniki retrospektywnych analiz dużych populacyjnych badań przesiewowych dowodzą, że niedosłuch powstały w okresie życia płodowego jest jednym z najczęstszych zaburzeń występujących w kohorcie urodzeniowej [17–20]. Stwierdzony jest u 2–5 noworodków na każde 1000 urodzeń, co oznacza, że częstość występowania zaburzeń słuchu jest znacznie większa niż wszystkich genetycznie uwarunkowanych wad metabolizmu [17, 18, 20–23]. W grupach ryzyka częstość występowania zaburzeń słuchu szacowana jest na ok. dziesięciokrotnie wyższą [19].

Wrodzone wady narządu słuchu są uszkodzeniami o charakterze polietiologicznym, powodującymi zaburzenia mowy i procesów poznawczych. W 1998 roku Yoshinaga-Itano ustalił krytyczny okres wczesnego rozpoznania i rehabilitacji zaburzeń słuchu [17, 20], wskazując, że podjęcie działań terapeutycznych w pierwszych 6 miesiącach życia przynosi znacznie lepsze efekty dla rozwoju języka i mowy niż postępowanie wdrożone w późniejszym okresie (np. 7.–12. miesiącu życia) [17, 18, 20–23]. Należy pamiętać, że w USA, do momentu wdrożenia programów badań przesiewowych, wiek dziecka, w którym rozpoznawano poważny i głęboki ubytek słuchu wynosił ok. 2,5 roku, a łagodny i umiarkowany często wykrywano dopiero w wieku szkolnym [20]. Również z pracy Hessel i wsp. [19] wynika, że w Niemczech, podobnie jak w większości krajów zachodnich, wrodzone zaburzenia słuchu rozpoznawane były średnio w 2–4 roku życia, w zależności od stopnia uszkodzenia, a leczenie podejmowano średnio 9 miesięcy później. Zgodnie z zaleceniami środowisk eksperckich z końca lat 90., wczesna diagnostyka zaburzeń słuchu powinna być prowadzona w pierwszych 6 miesiącach życia, a leczenie w ciągu pierwszych 12 miesięcy życia. Nowsze rekomendacje wskazują na konieczność prowadzenia skriningu populacyjnego oraz podejmowania działań diagnostyczno-terapeutycznych, odpowiednio do 3. i 6. miesiąca życia dziecka [19].

Badania przesiewowe w kierunku wrodzonych wad słuchu w populacji polskiej wykonywane są powszechnie od

1 stycznia 2004 roku (dla porównania – w Anglii od 2006 roku, a w Niemczech od 2009 roku) [23, 24]. Opierają się na rejestracji otoemisji akustycznych (ang. *otoacoustic emission*, OAE) oraz badaniu potencjałów wywołanych z pnia mózgu (ang. *auditory brainstem response*, BERA), traktowanym jako złoty standard w diagnostyce zaburzeń słuchu [22, 25]. Skrining prowadzony jest w ramach Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu Noworodków, stworzonego w 2001 roku z inicjatywy Fundacji Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy (WOŚP), przy wsparciu Polskiego Towarzystwa Otorynolaryngologów Chirurgów Głowy i Szyi oraz Polskiego Towarzystwa Neonatologów [25]. Program został zainicjowany w 2002 roku jako badanie pilotażowe, a od początku 2003 roku objął swoim zasięgiem wszystkie oddziały noworodkowe w Polsce [25]. Co istotne, Polska była pierwszym z 9 krajów na świecie prowadzącym powszechne przesiewowe badania słuchu obejmujące ponad 90% populacji [25]. Podstawowym celem programu jest wczesna identyfikacja zaburzeń słuchu w kohorcie urodzeniowej oraz analiza czynników predysponujących do ich wystąpienia [25]. Etapy postępowania skriningowego obejmują trzy poziomy (rycina 2), realizowane w certyfikowanych przez WOŚP ośrodkach. Przesiew wstępny, klasyfikujący badaną populację na noworodki z dodatnim i ujemnym wynikiem testu OAE, wykonywany jest w oddziałach noworodkowych (I poziom referencyjny). Pogłębiona diagnostyka audiologiczna (m.in. badanie OAE i BERA) noworodków z podejrzeniem uszkodzenia słuchu (dodatni wynik testu przesiewowego OAE lub stwierdzone czynniki ryzyka) prowadzona jest w oddziałach laryngologicznych (II poziom referencyjny). Ostateczna diagnoza i potwierdzenie niedosłuchu oraz kompleksowa interwencja audiologiczna (proteżowanie słuchu, rehabilitacja, długofalowy monitoring) prowadzone są przez ośrodki III poziomu referencyjnego [22, 25]. W 2014 roku w programie brało udział 416 ośrodków I poziomu referencyjnego, 74 ośrodki II poziomu referencyjnego oraz 24 ośrodki III poziomu referencyjnego [26].



**Rycina 2.** Schemat organizacyjny programu badań przesiewowych noworodków w kierunku wczesnego wykrywania zaburzeń słuchu [opracowano na podstawie 22, 25]

Badania skringingowe wykonywane w ramach programu finansowane są przez płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia), natomiast infrastrukturę niezbędną do jego realizacji, w szczególności sprzęt do diagnostyki audiologicznej, zapewnia Fundacja Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy. Na podstawie oceny skutków rozporządzenia wprowadzającego wymóg obowiązkowego badania przesiewowego można przyjąć, że obiektywne badanie słuchu u noworodków spowodowało wzrost jednostkowego kosztu hospitalizacji w oddziale położniczym o ok. 8 zł.

Z danych WOŚP [27] wynika, że w okresie od 1 stycznia do 31 listopada 2013 roku skringingiem objęto 98,2% noworodków (310 913) wprowadzonych do Centralnej Bazy Danych programu. U 1,8% noworodków (5633) badania nie wykonano. W populacji objętej skringingiem:

- 288 879 noworodków (91,3%) uzyskało ujemny wynik OAE, zaś u 12 144 (3,8%) zarejestrowano ujemny wynik testu i czynniki ryzyka,
- 8634 noworodków (2,7%) uzyskało dodatni wynik OAE, zaś u 1256 (0,4%) zarejestrowano dodatni wynik testu i czynniki ryzyka.

Zgodnie z założeniami programu i koncepcją skringingu populacyjnego, noworodki, u których odnotowano ujemny wynik OAE, klasyfikowane są jako zdrowe (nieobciążone wadą słuchu), natomiast noworodki z dodatnim wynikiem testu i/lub stwierdzonymi czynnikami ryzyka uszkodzenia słuchu (22 034; ok. 7,1% populacji objętej skringingiem w okresie styczeń–listopad 2013 roku) należy poddać dalszej diagnostyce w ośrodku II poziomu referencyjnego. Według Wróbla i wsp. [25] ogólna ocena wyników skringingu dla ośrodków I poziomu wskazuje, że ok. 9% populacji

noworodków powinna trafić na II poziom referencyjny, ponieważ konieczność weryfikacji badań dotyczy także dzieci zarejestrowanych w Centralnej Bazie Danych, ale bez wykonania badania przesiewowego.

W okresie od 1 stycznia do 31 listopada 2013 roku w 825 przypadkach potwierdzono jakiegokolwiek niedosłuch jednostronny (ok. 3,7% noworodków z dodatnim wynikiem OAE), a w 176 – niedosłuch obustronny, co w przybliżeniu stanowiło 0,8% populacji z dodatnim wynikiem testu [27]. W tym samym okresie, w ośrodkach kompleksowej interwencji audiologicznej (III poziom referencyjny) odnotowano wizytę 20 dzieci z potwierdzonym niedosłuchem. Średni wiek dziecka pojawiającego się po raz pierwszy w ośrodku II poziomu referencyjnego wynosił 72 dni, a średni wiek dziecka, u którego zakończono diagnostykę pogłębioną, oszacowano na 77 dni. Przeciętny wiek dziecka pojawiającego się na III poziomie wynosił 143 dni, co w przybliżeniu odpowiada 4.–5. miesiącowi życia [27]. Przedstawione dane potwierdzają, że wczesne rozpoznanie i rehabilitacja zaburzeń słuchu u polskich noworodków prowadzone są w terminach odpowiadających zaleceniom międzynarodowym.

### Przesiewowe badania pulsoksymetryczne

Pulsoksymetria przesiewowa wykonywana jest w kierunku wczesnego wykrywania bezobjawowych, krytycznych wad serca (ang. *critical congenital heart disease*, CCHD) [10]. Są to potencjalnie śmiertelne wady strukturalne serca, które nie zostały rozpoznane w okresie życia płodowego.

Zgodnie z danymi Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych [28], w latach 2005–2006 wrodzone wady serca występowały z częstością 70,9/10 tys. urodzeń żywych (wartość współczynnika nie obejmuje danych z województw:

małopolskiego, podlaskiego i świętokrzyskiego), przy średniej częstości 71,1/10 tys. w krajach włączonych do sieci rejestrów europejskich EUROCAT. Średniorocznie rejestrowano w Polsce 2238 przypadki wad serca [28], co oznacza, że w przybliżeniu dotyczyły 0,6% noworodków. Stanowią one jednocześnie ok. 1/4 ogółu wrodzonych wad rozwojowych i zasadniczą przyczynę zgonów w tej grupie [29, 30].

Szczególnym problemem w opiece neonatologicznej są wady serca o bezobjawowym lub skąpoobjawowym przebiegu w pierwszych dobach życia, które bez szybkiej interwencji kardiologicznej dają gorsze rokowania albo prowadzą do zgonu, często jeszcze w okresie noworodkowym [29, 30]. Argumentem przemawiającym za prowadzeniem badań przesiewowych w kierunku CCHD może być fakt, że ok. 1/4 wad pozostaje nierozpoznanych przed wypisaniem dziecka z oddziału noworodkowego [29].

Wyniki prospektywnych, wielośrodkowych badań epidemiologicznych potwierdziły użyteczność monitoringu pulsoksymetrycznego oraz wykazały, że wczesne wykrycie zmian w krążeniu, wymagających dalszej diagnostyki, jest skuteczną strategią redukcji chorobowości i umieralności w populacji noworodków [30–32]. Badanie to, mimo wielu ograniczeń, pozwala zidentyfikować wady niezdiagnozowane wcześniej w ultrasonografii prenatalnej, m.in. zespół hipoplazji lewego serca, tetralogię Fallota i atrezię zastawki trójdzielnej oraz transpozycję wielkich pni tętniczych [31, 33]. Od 2011 roku przesiewowa pulsoksymetria rekomendowana jest przez Amerykańską Akademię Pediatrii (*American Academy of Pediatrics*) oraz Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (*American Heart Association*) [31]. W Polsce, do połowy 2012 roku traktowana była jako badanie zalecane [34]. Obecnie wykonywana jest rutynowo w oddziałach położniczych i noworodkowych.

Zgodnie ze standardami postępowania medycznego, w ramach udzielania świadczeń opieki zdrowotnej z zakresu opieki okołoporodowej, określonych przez Ministra Zdrowia w drodze rozporządzenia, skórny pomiar wysycenia krwi tlenem przeprowadzany jest na kończynie dolnej w pierwszej dobie życia [10]. Dodatni wynik testu skryningowego (saturation  $\leq 95\%$ ) jest wskazaniem do pilnego wykonania badania ultrasonograficznego serca (diagnostyka pogłębiona) [10]. Należy w tym miejscu zauważyć, że w przeciwieństwie do wczesnej identyfikacji wrodzonych wad metabolizmu oraz zaburzeń słuchu, skryning w kierunku CCHD nie jest prowadzony w formie długofalowego programu przesiewowego.

## PODSUMOWANIE

Podstawą polskiego systemu opieki zdrowotnej w zakresie neonatologii jest wczesna identyfikacja zaburzeń słuchu, krytycznych wad serca oraz wrodzonych wad metabolizmu w drodze powszechnych badań przesiewowych, co koresponduje z wytycznymi międzynarodowych gremiów naukowych.

Dotychczasowe doświadczenia wskazują, że należy dążyć do kontynuowania prowadzonych działań, w szczególności objęcia skryningiem każdego nowonarodzonego dziecka oraz poszerzenia panelu badań przesiewowych o kolejne wrodzone wady metabolizmu.

## PIŚMIENNICTWO

- Zieliński A. Najczęściej spotykane błędy w badaniach przesiewowych. *Prz Epidemiol.* 2002; 56(1): 193–198.
- Morabia A, Zhang FF. History of medical screening: from concept to action. *Postgrad Med.* 2004; 80(946): 463–469.
- Susan AB, Brown C, Grant M, Greene CL, Jurecki E, Koch J et al. Newborn screening 50 years later: access issues faced by adults with PKU. *Genet Med.* 2013; 15(8): 591–599.
- Usha DP, Bibhu R. Newborn screening – From „Guthrie age to Genomic age”. *J Obstet Gynaecol India.* 2010; 60(3): 210–214.
- Carlson MD. Recent advances in newborn screening for neurometabolic disorders. *Curr Opin Neurol.* 2004; 17(2): 133–138.
- Centers for Disease Control and Prevention. Ten Great Public Health Achievements – United States, 2001–2010. Online Early <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6019a5.htm> (dostęp: 6.08.2016).
- Wilson JMG, Jungner G. Principles and practices of screening for disease. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1968. Online Early [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37650/17/WHO\\_PHP\\_34.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37650/17/WHO_PHP_34.pdf) (dostęp: 6.05.2015).
- Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. *Bull World Health Organ.* 2008; 86(4): 317–319.
- Krauth C. Health economic analysis of screening. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2008; 7: Doc01.
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r. w sprawie standardów postępowania medycznego przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, położu oraz opieki nad noworodkiem (Dz. U. z 2016 r., poz. 1132).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej (Dz. U. z 2016 r., poz. 357).
- Paufarzman M, Zadhoush F. Newborn Screening for inherited metabolic disorders; news and views. *J Res Med Sci.* 2013; 18(9): 801–808.
- Program Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce 2006–2008. Instytut Matki i Dziecka w Warszawie, Ministerstwo Zdrowia oraz Program Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce na lata 2009–2014. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2009.
- Program Badań Przesiewowych Noworodków w Polsce na lata 2015–2018. Ministerstwo Zdrowia, Warszawa 2015.
- International Society for Newborn Screening. General Guidelines for Neonatal Screening, Online Early [http://www.isnneoscreening.org/nl/pages/24isns\\_general\\_guidelines\\_for\\_neonatal\\_screening](http://www.isnneoscreening.org/nl/pages/24isns_general_guidelines_for_neonatal_screening) (dostęp: 10.05.2015).
- Carroll AE, Downs SM. Comprehensive cost-utility analysis of newborn screening strategies. *Pediatrics.* 2006; 117(5 Pt 2): 287–295.
- Pucher B, Jończyk-Potoczna K, Jakubczak-Szymańska K, Szydłowski J, Gajewska E. Zdrowa mama, zdrowy noworodek – czynniki ryzyka uszkodzenia słuchu u niemowląt w materiale Kliniki Otolaryngologii Dziecięcej Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu. *Now Lek.* 2012; 81(4): 311–315.
- Farid AS, Seoud IS, El Dessouky TM, El Shabrawy MM, Mounir ZM. Newborn hearing screening: Importance and characteristics of a high-risk register in a neonatal care unit. *Egypt J Otolaryngol.* 2012; 28(1): 17–22.
- Hessel F, Grill E, Schnell-Inderst P, Siebert U, Kunze S, Nickisch A, et al. Economic evaluation of newborn hearing screening: modelling costs and outcomes. *German Medical Science.* 2003, 1:Doc09.
- Delaney AM. Newborn Hearing Screening, Online Early <http://emedicine.medscape.com> (dostęp: 10.05.2015).
- Coates H. Diagnostic tests, newborn hearing screening. *Aust Prescr.* 2003; 26(4): 82–84.
- Przewoźny T, Piątkowski J, Stankiewicz Cz. Realizacja Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków w Klinice Otolaryngologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego. *Ann Acad Med Gedan.* 2014; 44: 37–48.
- World Health Organization. Newborn and infant hearing screening: current issues and guiding principles for action. Online Early [http://www.who.int/blindness/publications/Newborn\\_and\\_Infant\\_Hearing\\_Screening\\_Report.pdf](http://www.who.int/blindness/publications/Newborn_and_Infant_Hearing_Screening_Report.pdf) (dostęp: 15.06.2015).
- Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 10 lipca 2003 r. w sprawie zakresu świadczeń zdrowotnych, w szczególności badań przesiewowych, oraz okresów, w których te badania są przeprowadzane (Dz. U. nr 139, poz. 1337).
- Wróbel M, Szyfter W. Program Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków. *Post Chir Głowy Szyi.* 2011; 2: 56–59.

26. Informacja uzyskana w dniu 19 maja 2015 r. z Centralnej Bazy Danych Programu Powszechnych Przesiewowych Badań Słuchu u Noworodków, prowadzonej przez Fundację Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy.
27. Fundacja Wielka Orkiestra Świątecznej Pomocy. Sprawozdanie finansowe za okres obrotowy od 1 stycznia do 31 grudnia 2013 r. Warszawa, 2014; 8–12.
28. Latos-Bieleńska A, Materna-Kiryłuk A, Badura-Stronka M, Wiśniewska K, Borszewska-Kornacka MK, Bręborowicz G i wsp. Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 2005–2006. Dane z Polskiego Rejestru Wad Rozwojowych. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Poznań, 2010.
29. Dubiel B. Czy pulsoksymetria ułatwia wykrywanie krytycznych wad wrodzonych serca u noworodków? *Med Prakt Ped.* 2012; 5: 74.
30. Rudziński A. Pulsoksymetria w krytycznych wadach wrodzonych serca u noworodków. *Kardiol Pol.* 2012; 70(4): 377.
31. Kemper AR, Mahle WT, Martin GR, Cooley WC, Kumar P, Morrow WR et al. Strategies for Implementing Screening for Critical Congenital Heart Disease. *Pediatrics.* 2011; 128(5): 1259–1267.
32. Swenson AK, Brown D, Stevermer JJ. Pulse oximetry for newborns: Should it be routine? *J Fam Pract.* 2012; 61(5): 283–286.
33. Ever AK, Middleton LJ, Furmston AT, et al. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet* 2011; 378(9793): 785–794.
34. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 września 2010 r. w sprawie standardów postępowania oraz procedur medycznych przy udzielaniu świadczeń zdrowotnych z zakresu opieki okołoporodowej sprawowanej nad kobietą w okresie fizjologicznej ciąży, fizjologicznego porodu, położu oraz opieki nad noworodkiem (Dz. U. nr 187, poz. 1259).

## Newborn screening in the Polish population

### Abstract

**Introduction.** Screening tests are an important tool in public health practice, which constitutes one of the major achievements of the last century. In epidemiology they are considered as a method of diagnosis of mass and recognize health needs, and provide direct information on the state of health of the population.

**Objective.** The paper discusses the basic aspects of neonatal screening in the Polish population and its organization and functioning in the health care system.

**Description of the state of knowledge.** Screening birth cohort are a special type of screening, which is commonly carried out in the first days of life. In accordance with standard medical treatment in the field of perinatal care, screening includes early identification of congenital metabolic disorders, hearing, and asymptomatic critical heart defects. These diseases are characterized by a relatively high prevalence and serious consequences on health and social issues. Apart from screening for critical heart defects, screening is carried out in the form of long-term programmes, implemented by the Ministry of Health (inborn errors of metabolism) and the Foundation of the Great Orchestra of Christmas Charity (hearing impaired). Screening of inborn errors of metabolism based on the filter test paper 23 includes disorders including phenylketonuria, cystic fibrosis and hypothyroidism. Early hearing disorders are detected by OAE test, whereas for the critical defect of the heart, pulse oximetry is the gold standard.

**Conclusion.** Screening tests are the backbone of the health care system in the field of neonatology. Past experience suggests that it should endeavour to continue its activities, in particular expanding the research panel by other inborn errors of metabolism.

### Key words

newborn screening, inborn errors of metabolism, hearing impairment, congenital heart defects, population, epidemiology