Zdravstvena njega djeteta oboljelog od fenilketonurije i galaktozemije

Hanulak, Branka

Undergraduate thesis / Završni rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University North / Sveučilište Sjever**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:122:225716

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

University North Digital Repository

SVEUČILIŠTE SJEVER

SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN

ZAVRŠNI RAD br. 404/SS/2015

ZDRAVSTVENA NJEGA DJETETA OBOLJELOG OD FENILKETONURIJE I GALAKTOZEMIJE

Hanulak Branka

Varaždin, lipanj 2016. g.

SVEUČILIŠTE SJEVER

SVEUČILIŠNI CENTAR VARAŽDIN

ZAVRŠNI RAD br. 404/SS/201

ZDRAVSTVENA NJEGA DJETETA OBOLJELOG OD FENILKETONURIJE I GALAKTOZEMIJE

Student:

Hanulak Branka

Mentor:

Živoder Ivana

Varaždin, lipanj 2016. g.

Sveučilište Sjever
Sveučilišni centar Varaždin
104. brigade 3, HR–42000 Varaždin

Prijava završnog rada

Definiranje teme završnog rada i povjerenstva

ODJEL: Odjel za biomedicinske znanosti

PRISTUPNIK: Hanulak Branka | MATIČNI BROJ: 3896/601

DATUM: 15.11.2015. | KOLEGIJ: Zdravstvena njega djeteta

NASLOV RADA: Zdravstvena njega djeteta oboljelog od fenilketonurije i galaktozemije

MENTOR: Živoder Ivana, dipl. med. techn. | ZVANJE: predavač

ČLANOVI POVJERENSTVA:

1. Irena Canjuga, mag. med. techn., predsjednik
2. Ivana Živoder, dipl. med. techn.mentor
3. Jurica Veronek, mag. med. techn., član
4. Melita Sajko, dipl. med. techn., zamjenski član
5.

Zadatak završnog rada

BROJ: 678/SS/2015

OPIS:

Većina nasljednih metaboličkih bolesti nazvanih još i prirođenim greškama metabolizma je posljedica mutacija gena koji kodiraju enzime. Nedostatak ili nedjelotvornost enzima dovodi do nakupljanja metabolita supstrata ili do nedostatka enzimskih proizvoda. Postoje stotine bolesti, a većina je izrazito rijetka; tipično se svrstavaju prema zahvaćenom supstratu (npr. ugljikohidrati, aminokiseline, masne kiseline).U nekim državama, najviše u SAD-a se rutinski provode pretrage na specifične nasljedne metaboličke bolesti, uključujući fenilketonuriju i galaktozemiju. Fenilketonurija je klinički sindrom obilježen umnim zaostajanjem sa spoznajnim poremećajima i poremećajima ponašanja, uzrokovan povišenjem fenilalanina u serumu. Primarni uzrok je nedostatna aktivnost fenilalanin hidroksilaze. Galaktozemija je posljedica nasljednog manjka enzima koji pretvaraju galaktozu u glukozu. Uloga medicinske sestre u radu s djecom oboljele od ovih rijetkih bolesti je od izuzetne važnosti kako u samom radu s djecom tako i s roditeljima.

U radu je potrebno: - definirati obilježja fenilketonurije i galaktozemije
- opisati dijagnostiku i liječenje ovih bolesti
- opisati specifičnosti u radu s djecom oboljele od ovih bolesti
- definirati uloge medicinske sestre u zdravstvenoj njezi
- citirati korištenu literaturu

ZADATAK URUČEN: 18.01.2016. | POTPIS MENTORA: I. Živoder

SVEUČILIŠTE SJEVER

Predgovor

Ovaj rad napisan je kao završni rad s namjenom zaključivanja trogodišnjeg studija sestrinstva na sveučilištu Sjever. Izjavljujem da sam ovaj rad pisala samostalno koristeći se stečenim znanjem i literaturom koja je navedena. Ovim putem zahvalila bih se mentorici Ivani Živoder na mentorstvu, stručnom vođenju te korisnim informacijama i savjetima koje mi je pružila tijekom pisanja ovog rada. Zahvaljujem se na njezinoj strpljivosti, angažiranosti i dostupnosti. Veliko hvala mojim roditeljima i braći koji su mi bili podrška i potpora tijekom studiranja. Zahvaljujem se i svojim prijateljima koji su vjerovali u mene čak i onda kad sam ja sumnjala.

Sažetak

Fenilketonurija je nasljedni metabolički poremećaj koji nastaje zbog nedostatne aktivnosti enzima fenilalnin-hidroksilaze te posljedičnog štetnog nakupljanja aminokiseline fenillanina i njenih metabolita. Ukoliko je poremećaj neliječen, uzrokujeteška oštećenja mozga koja se očituju psihomotornim zaostajanjem, epilepsijom, malim opsegom glave, stanju sličnom autizmu. Ukoliko je poremećaj na vrijeme uočen i pravilno liječen, dijete je potpuno zdravo. Liječenje se sastoji od doživotne prehrane bez fenilalanina.

Galaktozemija je posljedica nasljednog manjka enzima koji pretvaraju galaktozu u glukozu. Ishrana s mlijekom kod takve djece dovodi do teških oštećenja jetre, bubrega i mozga te negativno utječe na vid. Međutim, ako se bolest u prvim danima života otkrije i tretira odgovorajućom dijetom, dijete ostaje zdravo. Tretman se sastoji od strogog izbjegavanja galaktoze, sastavnog dijela mliječnog šećera, koji se nalazi u majčinom mlijeku, kravljem mlijeku i drugim živežnim namirnicama.

Novorođenački skrining je sustavno pretraživanje cjelokupne populacije novorođenčadi određene regije ili cijele države na one bolesti koje su dostupne u liječenju, a koje se mogu vrlo rano klinički prepoznati.

Svakom se novorođenom djetetu u Republici Hrvatskoj prije napuštanja rodilišta uzme kap krvi na papirić, pošalje u laboratorij i u slučaju da je nalaz pozitivan djeca se pozivaju u Ambulantu za metaboličke bolesti Klinike za pedijatriju na Rebru.

Ključne riječi: fenilketonurija, galaktozemija, novorođenački skrining

Summary

Phenylketonuria is an inherited metabolic disorder caused by insufficient activity of the enzyme phenylalanine hydroxylase and the consequent accumulation of harmful amino acids phenylalanine and its metabolites. If the disorder is not treated properly, it can cause severe brain damage that can manifest in psychomotor retardation, epilepsy, small head circumference, condition similar to autism. If the disorder is detected in time and properly treated, the baby is completely healthy. Treatment consists of lifelong diet without phenylalanine.

Galactosemia is the result of hereditary lack of enzymes that convert galactose to glucose. Feeding such children with milk can cause severe damage to the liver, kidneys and brain, and can negatively affects vision. But if the disease in the first days of life is detected and treated with a suitable diet, the child remains healthy. The treatment consists of strict avoidance of galactose, lactose component, which is found in breast milk, cow's milk and other foodstuffs.

Newborn screening is a systematic search of the entire population of newborns in certain region or the entire country on those diseases that are available in the treatment, which can be early clinical recognized.

To each newborn in Croatia before leaving the maternity ward is taken a drop of blood on a piece of paper, sent to the laboratory and in the case that the result is positive children are invited to the clinic for metabolic deseases of Department of Pediatrics, University Hospital Center Zagreb.

Keywords: phenylketonuria, galactosemia, newborn screening

Popis korištenih kratica

PKU	Fenilketonurija
PAH	Fenilalaninhidroksilaza
BH4	Tetrahidrobiopterin
HPA	Hiperfenilalalinemija

Sadržaj

1. Uvod 1

2. Tumačenje i pojam fenilketonurije 3

2.1. Otkriće fenilketonurije 4

2.2. Otkriće mogućnosti dijetnog liječenja 5

2.3. Otkriće fenilketonurije u Hrvatskoj 6

2.4. Klinička slika fenilketonurije 7

2.5. Dijagnoza fenilketonurije 7

2.6. Liječenje fenilketonurije 9

2.7. Prognoza 10

2.8. Fenilketonurija majke i oštećenje ploda 10

3. Galaktozemija 12

3.1. Otkriće galaktozemije 12

3.2. Klinička slika 13

3.3. Liječenje 14

4. Novorođenački skrining 15

4.1. Skrining na fenilketonuriju u Hrvatskoj 16

4.2. Upute za vađenje krvi za novorođenački skrining 17

4.3. Udruga za pomoć obiteljima sa fenilketonurijom 18

4.3.1. Aktivnosti udruge 19

5. Uloga medicinske sestre u zdravstvenoj njezi 20

5.1. Moguće sestrinske dijagnoze, ciljevi i intervencije kod djeteta oboljelogod fenilketonurije i galaktozemije 23

5.1.1. Smanjena mogućnost prehrane u/s sa osnovnom bolesti 23

5.1.2. Proljev u svezi s promjenom prehrane 23

5.1.3. Nedostatak znanja i vještina roditelja u svezi s osnovnom bolesti 24

5.1.4. Visok rizik za odbijanjem hrane u svezi promjene okusa i prilagođene dijete 24

5.1.5. Strah u svezi s osnovnom bolesti 24
5.1.6. Nemogućnost majke da doji u/s osnovnom bolesti djeteta 25
5.2. Edukacija roditelja 25
6. Zaključak 27
7. Literatura 29

1. Uvod

Nasljedne metaboličke bolesti pripadaju skupini monogenetski nasljednih bolesti i uzrokovane su mutacijom jednog gena, nasljeđuju se Mendelovim pravilima nasljeđivanja, a čine 10% svih monogenetskih bolesti. Fenilketonurija i druge bolesti hiperfenilalaninemije su skupina nasljednih bolesti koje nastaju zbog poremećaja u oksidaciji aminokliselinefenilalanin u tirozin. Fenilketonurija pripada među prvim nasljednim metaboličkim bolestima. Uzrok fenilketonurije su mutacije gena. Obično u novorođenčadi nema simptoma. Većina djece je pri rođenju zdrava, no nakon nekoliko mjeseci kako se fenilalanin nakuplja razvijaju simptome. Djeca pokazuju izričitu hiperaktivnost, poremećaj držanja tijela i psihoze, imaju neugodan miris po miševima u mokraći i znoju, svijetliju kožu i kosu te boju očiju, može se pojaviti osip sličan dojenačkom ekcemu. Rana dijagnoza se postavlja testom pretraživanja krvi ili novorođenačkim skriningom. [1]

Novorođenački skrining je postupak u okviru preventivne medicine kojemu je svrha sustavno otkrivanje bolesne novorođenčadi kod koje će pravovaljana dijagnoza i liječenje dovesti do značajnog smanjenja smrtnosti, morbiditeta i invalidnosti. Uzorak krvi treba uzeti svakom novorođenčetu zdravom i bolesnom, donešenom i nedonešenom. U načelu treba izvaditi krv neposredno prije otpusta djeteta iz rodilišta, ne prije kraja trećeg dana života. Uzima se kapljica krvi sa dorzolatelarne strane pete novorođenčeta, kapljicu krvi treba upijati jednom stranom papirića gdje je označen krug sve dok krv ne prodre i na drugu stranu papirića. [2]

U sekundarno prihvaćene probire na fenilketonuriju i konatalnuhipotireozu , neke zemlje su uvele probire i za galaktozemiju, cističnufibrozu, kongenitalnu adrenalnu hiperplaziju, mišićnu distrofiju i mnoge druge. Djeca sa povišenom koncentracijom fenilalanina se pozivaju u Ambulantu za metaboličke bolesti Klinike za pedijatriju na Rebru; (dr. Vladimir Sarnavka, mr. sc. spec. pedijatar, Zavod za genetiku i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kišpatićeva 12).

Liječenje fenilektonurije podrazumijeva dijetu posebno pripremljenih proizvoda koji ne sadrže fenilalanin, a zamjenjuje prirodne bjenačevine. Liječenje bi trebalo trajati doživotno, uz strogi nadzor rasta i razvoja djeteta te koncentracije fenilalanina u krvi. Prognoza je rano otkrivanje i dosljedno liječenje djece.

Galaktozemija je metabolička bolest koja proizlazi iz naslijeđenog poremećaja koji sprječava pravilan metabolizam galaktoze, šećera koji se nalazi u mliječnim proizvodima poput mlijeka.

Nagalaktozemiju treba posumnjati ukoliko se u laboratorijskim pretragama nađe galaktoza i galaktoza1-fosfat. [3]

Prvi simptomi se javljaju u prvom tjednu života, ubrzo nakon prvih obroka mlijeka. Novorođenčad ne dobiva na težini, odbijahranu, povraća, dobije žuticu i prestaje normalno rasti. Jetra se povećava, u mokraći se pojavljuje prekomjerna količina bjelančevina i aminikiselina, tkivo otiče i u tijelu se nakuplja voda. Dijagnoza se potvrđuje nedostatkom galaktoza 1-fosfat uridiltransveraze u krvi jetrenim stanicama. Liječenje se osniva na dijeti bez imalo galaktoze (za dojenčad je sojino mlijeko umjesto kravljeg). Dugoročna prognoza liječene djece je dobra, mogu imati blagi zaostatak u rastu , blaže govorne poteškoće.

2. Tumačenje i pojam fenilketonurije

Fenilketonurija je metabolička bolest uzrokovana povišenjem fenilalnina u serumu. Dolazi do poremećaja hidroksilacijefenilalanina u tirozin koji neliječen dovodi do nagomilavanja fenilalnina u njegovih metabolita u tjelesnim tekućinama. [1]

Novorođenče se rađa zdravo naizgled, tek nakon nekoliko tjedana pojavljuju se simptomi usporenog psihomotornog razvoja i djeca ne nauče na vrijeme sjediti, stajati i hodati, razvijaju epileptičke napadaje, javljaju se psihomotopninemiri, promjene ponašanja, skolonst samoozljeđivanju. Imaju karakterističan miris znoja i mokraće na miševe što dovodi do fenilmliječne kiseline koju ta djeca izlučuju. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike i laboratorijskih nalaza (pozitivnim testom ferikloridom, nalazom povećane koncentracije fenilalanina u krvi i mokraći). Liječenje se provodi dijetom, unosom posebnih mješavina aminokiselina bez fenilalanina. Liječenje bi trebalo trajati doživotno. [1]

Fenilketonurija je nasljedni metabolički poremećaj koji nastaje zbog nedostatna aktivnosti enzima fenilalanin-hidroksilaze te posljedičnog štetnog nakupljanja aminokiseline fenilalanina i njezinih metabolita u tjelesnim tekućinama s posljedičnom teškom MR , epilepsijom i ostalim neurološkim poremećajima.

Fenilketonurija je autosomno recesivni poremećaj hidroksilacije fenilalanina u tirozin. Fenilketonurija i druge fenilalninemije su skupina nasljednih bolesti koje nastaju zbog poremećaja u oksidaciji aminikiselinafenilalanina u tirozin.

To je bolest iz te skupine u kojoj je jasno utvrđena veza između naslijeđenog biokemijskog poremećaja i mentalne zaostalosti (Folling 1943.), prva bolest iz te kategorije za koju je otkrivena mogućnost dijetnog liječenja (Bickel 1954.) i prva za koju je izgrađen laboratorijski pokus prikladan za sistemsko traganje (novorođenački skrining) u cjelokupnoj novorođenačkoj populaciji (Guthrie 1963).

Fenilketonurija je rijeka metabolička bolest s kojom se novorođenče rodi naizgled zdravo, ali ako se ne liječi javljaju se simptomi teškog oštećenja mozga koji se više ne može popraviti. Genetski deformirana bolest-PKU se nasljeđuje od roditelja koji su zdravi, ali nose u sebi gen koji prenosi bolest. Međutim, ne mora svako dijete takvog roditeljskog para naslijediti bolest. Bolesno će biti ono dijete koje nosi dva gena za PKU: jedan je naslijedio od majke, a drugi od oca. Ostala djeca tog roditeljskog para koje nose gen bilo od oca ili majke, kao i ona koja nisu naslijedila nijedan gen za

PKU bit će zdrava. Vjerojatnost da takav roditeljski par dobije bolesno dijete je 25%, a vjerojatnost da dobije zdravo je 75%. Otprilike jedno dijete na 50 000-70 000 novorođenčadi rađa se bez toga enzima. Incidencija bolesti znatno varira. Prosječna je oko 1:11000, a seže od oko 1:3500 do 1:5000 u Turskoj i Irskoj, do oko 1:60 000 u Japanu i Kini. U Hrvatskoj je incidencija svih hiperfenilalaninemija oko 1:83 200, najviša je u Hrv. Zagorju, a najniža u Dalmaciji. [2]

Gen koji kodira enzim fenilalaninhidroksilazu (PAH) nalazi se na drugom kraku 12. kromosoma:12q22-q24. Do danas je poznato preko 500 mutacija PAH gena. Većina bolesnika su dvostruki heterozigoti, postoji dobra korelacija između fenotipa i genotipa. U bolesnika sa neklasičnim oblicima bolesti nalaze se niže koncentracije fenilalanina.

Aminokiselina fenilalanin je prirodni sastavni dio bjelančevina od kojih je građen organizam ljudi, životinja i biljaka. Hranom u kojoj ima bjelančevina, dijete dobiva i aminokiselinu fenilalanin u količini koja je obično puno veća nego što je potrebno za normalan rast i razvoj i život. Višakfenilalanina iz hrane zdravi organizam razgradi i odstrani iz organizma.

Fenilalanin je esencijalna aminokiselina od koje se nakon resorpcije iz crijeva mjanja količina ugrađuje u tjelesne prostore, a preostali dio se mora oksidirati u tirozin. Bolesno dijete sa PKU razlikuje se od zdravog samo po tome što njegov organizam ne može razgraditi i odstraniti višak fenilalanina kojeg dobiva hranom. Zbog toga se u takve djece nakuplja fenilalanin u tjelesnim tekućinama i u krvi u velikim koncentracijama. Povećana koncentracija fenilalanina u krvi djeluje toksično na mozak djeteta, ometa mu razvoj i trajno ga oštećuje.

2.1. Otkriće fenilketonurije

1934g. u Norveškoj je otkrivena fenilketonurija zahvaljujući dr. Absjorn Follingu. Majka dvoje djece nakon dugotrajnog neuspješnog obilaženja i traženja pomoći, obratila se dr. Follingu, liječniku koji je u tadašnje vrijeme bio na dobrom glasu kao poznavatelj biokemije, budući da je prije negoli je postao liječnik, studirao kemiju. Oboje djece koje je majka dovela na liječenje, bilo je teško umno zaostalo, djevojčica je imala 6 godina, znala je nekoliko riječi izreći, imala je tipične znakove spastične paralize sa uobičajenim teškoćama kretanja. Mlađi brat od 4 godine nije govorio niti hodao, nije pratio pogledom predmete oko sebe niti je kontrolirao stolicu i mokrenje. Drugih značajnih nalaza koji bi upućivali na uzrok umne zaostalosti nije bilo. Dr. Folling nakon pregleda pristupio je jednostavnim kemijskim analizama. Jednostavni pokusi za dokazivanje šećera i

bjelančevine u mokraći bili su negativni. Zatim je mokraći dodao nekoliko kapi otopine željeznog klorida (feriklorida), reagensa kojim se u mokraći bolesnika sa dijabetesom mogu naći ketoni; u pozitivnom slučaju mokraća poprimi purpurno crvenu boju. U malih pacijenata koje je doktor pregledaovao primijetilo se da je mokraća poprimila zelenomodru boju. Prvi je zaključak bio da dvoje djece, sestra i brat sa umnom zaostalošću izlučuju u mokraći nešto čega nema u zdrave djece.

Pritom su se nametnula dva pitanja: izlučuju li sva umno zaostala djeca takvu tvar u mokraći i koji je kemijski sastav te tvari. Odgovor na prvo pitanje bio je da nepoznata tvar u mokraći nije posljedica umne zaostalosti bilo kojeg uzroka, nego da je vezana uz samo neke određene, vjerojatno naslijeđene uzroke umne zaostalosti. Na drugo pitanje o prirodi tvari koju ta djeca izlučuju odgovor je dobiven kemijskom analizom, koja je dokazala da je riječ o fenilpiruvičnoj kiselini. Time je bila otkrivena nova bolest, za koju je dr. Filling predložio naziv „fenilpiruvična slaboumnost“, čime se željelo dokazati da je riječ o bolesti praćenoj umnoj zaostalošću uz koju bolesnici izlučuju fenilpiruvičnu kiselinu u mokraći. Kasnije je za tu bolest predložen naziv „fenilketonurija“ čiji se naziv zadražao do danas. Dr. Folling nažalost nije mogao pomoći oboljeloj djeci, ali je svojim otkričem učinio prvi veliki korak jer je povezao kemijske promjene u mokraći oboljele djece sa nasljednim oblikom umne zaostalosti i tako izdvojio fenilketonuriju od velikog broja drugih, u njegovo vrijeme još nepoznatih uzroka mentalne retardacije. Inače je dr. Folling bio vrlo omiljen, povučen i skroman čovjek kojeg je okolina cijenila.

Poznatu uzrečicu „znanje je moć“, on je okrenuo u „znanje je skromnost“. Za svoje otkriće Folling je primio visoko priznanje tadašnjeg predsjednika SAD-a Johna F. Kennedya za dostignuća u istraživanju umne zaostalosti. [3]

2.2. Otkriće mogućnosti dijetnog liječenja

Moralo je proći dvadeset godina istraživanja fenilketonurije da bi se ostvarila mogućnost uspješnog liječenja te djece. Jedno od važnih otkrića na tom bilo je da fenilpiruvična kiselina u mokraći potječe od neobično visoke koncentracije aminokiseline fenilalanina u krvi. Godine 1954. njemački je liječnik HorstBickel došao na slijedeću zamisao o mogućnosti liječenja fenilketonurije: ako je povećana koncentracija fenilalanina u krvi glavno kemijsko obilježje fenilketonuričnedjece, možda je baš fenilalanin ta štetna tvar koja ometa razvoj mozga. Kad bi se ograničila količina fenilalnina u hrani, možda bi se smanjila i njegova količina u krvi, pa bi time otpao i nepovoljan učinak na razvoj mozga.

Iako je teorijski jednostavna, ovu je zamisao bilo u ono vrijeme teško ostvariti, teškoća je bila u tome što fenilalnin ulazi u organizam gotovo isključivo ugrađen u bjelančevine životinjske i biljne hrane. Smanjiti unos fenilalnina bio je moguć drastičnim smanjenjemu nosa bjelančevina, ali budući da su bjelančevine neophodna i nenadomjestiva građa za izgradnju dječjeg organizma, uskraćivanjem bjelančevina zaustavilo bi se rast i razvoj djeteta; dijete bi možda i bilo izliječeno od fenilketonurije, ali bi propalo zbog nedostatka bjelančevina. Rješenje tog problema bilo je jedino u tome da se iz bjelančevina hrane, prije davanja djetetu, na neki način odstrani fenilalnin i da se tako prerađenom hranom hrani oboljelo dijete. Bickel je unatoč svim teškoćama uspio u suradnji s roditeljima njihova teško ometenog djeteta oboljelog od fenilketonurije nakon nekoliko tjedana provedene takve umjetne prehrane. Time je bio otvoren put za daljnju razradu usješnog liječenja fenilketonurije prehranom sa smanjenim unosom fenillalnina. [3]

Bickelovo otkriće potvrdili su i drugi istraživači, a proizvođači dječje hrane brzo su uočili mogući financijski interes i proizvodnji i prodaji hrane s ograničenom količinom fenilalninaza prehranu i liječenje fenilketonuričnе djece.

2.3. Otkriće fenilketonurije u Hrvatskoj

Prvi pisani tragovi fenilketonurije u Hrvatskoj potječu s početka šezdesetih godina kada je prof. dr. Juretić, pedijatar u Rijeci prepoznao i potvrdio pokusom ferikloridom u mokraći bolest jednog djeteta. U ono vrijeme nije bilo mogućnosti liječenja.

Značajan događaj bio je u Dubrovniku 1966g. organiziran na inicijativu Ministrstva zdravlja SAD-a, kada je Američka vlada odobrila novac za izvođenje 100 000 Guthrijevih testova u nekoliko većih rodilišta tadašnje Jugoslavije. [4]

Program je bio vođen iz Instiituta za zaštitu majke i djece u Beogradu i bilo je otkriveno i uspješno liječeno desetak fenilketonuričara, među kojima i neka djeca iz Hrvatske.

Točni zapisi o rezultatima nisu dostupni, a nakon što su sredstva potrošena, prestao je kod nas sustavni rad u ranom otkrivanju fenilketonurije u novorođenčadi. Ipak je korist bila da je naša šira javnost bila upoznata s problemom fenilketonurije.

Većina nasljednih metaboličkih bolesti je posljedica mutacije gena koji kodiraju enzime. Nedostatak ili nedjelotvornost nekog enzima dovodi do nakupljanja metabolita ili do nedostatka

enzimskih proizvoda. Postoji mnogo metaboličkih bolesti, i unazad nekoliko godina znatno je sve unaprijeđeno primjenom novih laboratorijskih testova. Tomu je pridonjela nova laboratorijska tehnika tandemske spektometrije masa kojom se kapi krvi mogu identificirati metaboliti specifični za 30-ak nasljednih metaboličkih bolesti. Uz standardno prihvaćene probire na fenilketonuriju i konatalnuhipotireozu uvedeni su probiri na galaktozemiju, cističnufibrozu, mišićnu distrofiju. [3]

Novorođenački skrining ili probir sustavno je pretraživanje cjeolokupne populacije novorođenčadi određene regije ili cijele države na one bolesti koje su dostupne u liječenju, a koje se klinički mogu dovoljno rano prepoznati. Prema procjenama u Hrvatskoj godišnje se rađa oko 500 djece sa nasljednim metaboličkim bolestima. Nakon otkrića bolesti pozivaju se u Ambulantu za metaboličke bolesti Klinike za pedijatriju Rebro.

2.4. Klinička slika fenilketonurije

Djeca sa klasičnom fenilketonurijom u prvim danima i tjednima života nemaju uočljivih simptoma. Tek nakon nekoliko tjedana pojavljuju se znakovi usporenom psihomotornog razvoja: djeca ne nauče sjediti, stajati i hodati u pravo vrijeme, 25% i više djece ima epileptičke napadaje, razvija se hipotonija muskulature, psihomotorni nemir, promjene ponašanja, sklonost samoozljeđivanju, mikrocefalija, hipoplazija zubne cakline i zaostatak u tjelesnom razvoju. Oko četvrtine zahvaćene djece ima dojenački egzem, hipopigmentaciju kože i kose te karakterističan miris znoja i mokraće na miševe, što potječe od fenilmliječne kiseline koju ta djeca izlučuju. Kvocijent razvoja, odnosno kvocijent inteligencije neliječene djece pada od oko 100 u prvim tjednima života na oko 40 i niže u dobi od 2 do 3 godine i dalje se odžava na toj razini. [1]

2.5. Dijagnoza fenilketonurije

Rana dijagnoza se postavlja kada se vrstom pretraživanja u novorođenčeta nađe visok nivo fenilalanina i nizak nivo tirozina. Ukoliko se fenilketonurija javlja u obitelji, a može se izvršiti analiza DNK člana obitelji koji je pogođen bolešću, primjenjuje se amniocenteza ili analiza uzorka korionske resice i analiza DNK kako bi se dijagnosticirala ili isključila bolest u fetusa. [1]

Dijagnoza fenilketonurije postavlja se na temelju opisane kliničke slike i slijedećih laboratorijskih nalaza:

1. Pozitivnim testom ferikloridom na fenilpiruvičnu kiselinu koji postaje pozitivan tek nakon tjedana;

2. Nalazom povečane koncentracije fenilalanina u krvi i mokraći;

3. Nalazom normalne koncentracije tirozina u krvi;

4. Isključenjem primarnog poremećaja metabolizma pterina. Guthriejevim testom za brzu procjenu utvrđuje se koncentracija fenilalnina u krvi. [3]

Iz kartica s uzorcima krvi isjecaju se kružići propisane veličine i polažu na površinu medijuma za testiranje. Kod povišene koncentracije fenillanina pojavit će se oko kružića zona rasta bacilucasuptilisa. Promjer rasta bacilusasuptilisa proporcionalan je koncentraciji fenillanina u krvi. Kartice sa uzorcima krvi tretiraju se prethodno u autoklavu, a inhibicija se potiče odležavanjem u termostatu. Da bi liječenje fenilektonurije bilo uspješno i da bi se spriječila pojava nepopravljivih oštećenja mozga, dijagnozufenilektonurije treba postaviti rano, već u prvim danima života, prije nego se pojave klinički simptomi bolesti. Zato se provodi novorođenački skrining.

Blage varijante klasične fenilketonurije uzrokovane su nedostatnom funkcijom enzima fenilalaninhidroksilaze, ali u njih postoji određena aktivnost enzima kao rezultat blažih gena. Kod klasične PKU bolesnici često imaju razine fenilalanina manje od 20mg/dl (1, 2mM/L). Oni s djelomičnim nedostacima tipično imaju razine manje od 8 do 10 mg/dl za vrijeme dok su na normalnoj prehrani. Za razlikovanje od klasične potrebno je odrediti aktivnost jetrene fenilalaninhidroksilaze između 5 i 15% normale ili učiniti analizu mutacija. Posrijedi je blaža klinička slika s manjim povećanjem koncentracije fenilalanina. Potreban je trajni nadzor, a dijeta može biti blaža. Maligne hiperfenilalaninemije uzrokovane su poremećajima metabolizma biopterina. Bolesnici s ovim poremećajem unatoč dosljedno provedenoj prehrani, dijeti i postignutoj normalizaciji koncentracije fenilalanina pate od mentalne retardacije i drugih progresivnih neuroloških simptoma. Neke od ovih bolesti mogu se liječiti davanjem neurotransmitera. Zato je pravilo da se u svakog djeteta sa fenilektonurijom učine i osnovni testovi na poremećaje metabolizma biopterina. Neka djeca imaju prolaznu novorođenačku hiperfenilalaninemiju koja traje nekoliko dana ili tjedana, a u pravilu je bezazlena, zahtijeva samo nadzor, a rijetko kad i prolaznu dijetu. [3]

2.6. Liječenje fenilketonurije

Princip liječenja je u tome da se hranom od prvih dana života unosi samo onoliko fenilalanina koliko je potrebno za ugradnju u vlastite proteine i da se time spriječi nakupljanje viška fenilalanina u organizmu i oštećenje mozga. Dijetu je moguće provoditi posebnim mješavinama aminikoselina bez fenilalanina.

Takvi preparati imaju oblik praha uz dodatak malih količina uobičajenog adaptiranog kravljeg mlijeka u prašku ili druge niskoproteinske hrane kojima se osigurava minimum fenilalanina potrebnog za izgradnju vlastitih tjelesnih proteina. Takva specijana hrana ima izgled mlijeka u prahu koje se u točno odmjerenoj količini razrjeđuje vodom i daje svakog dana u nekoliko obroka. Preparat takve hrane koji je odobren kod nas se zove „PAM“. To je djeci jedini izvor bjenančevina (jer prirodne bjelnačevine koje se najviše nalaze u mesu, mlijeku, jajima, ribi, itd. dijete ne smije jesti jer sadrže vrlo velike količine fenilalanina). Primjeri na tržištu dostupnih proizvoda bez fenilalanina su Xphe proizvodi (XP Analog za dojenčad, XPMaxamaid za djecu od 1 do 8g. , XP Maxamum za djecu od više od 8 g.); Phenex I iPhenexII; Phenyl-Free I i II; FKU-1, -2 i -3; PhenylAde (različiti); Loflex i Plexy 10. Osim takve specijalne ljekovite hrane, dijete smije konzumirati samo one namirnice koje su propisane jelovnikom. To je voće, neke vrste povrća koje se moraju točno vagati te kruh i tjestenina od posebnog brašna koje sadrži malo proteina. Namirnice sa malom količinom fenilalnina su grašak, kupus, krastavac, rotkvice, smokve, trešnje, limun, šljive te mandarine. [5]

Preporučljivo je uzimanje dodataka poput ribljeg ulja. Restrikcijskom dijetom započetom nakon dvije ili tri godine mogu se kontrolirati samo ekstremna hiperaktivnost i konvulzije.

Neki smatraju da je prekidanje sprecijalne prehrane kada je razvoj mozga gotovo završen siguran, ali postoje izvještaji koji upućuju na probleme sa učenjem i ponašanjem zbog smanjene inteligencije, pa je razlog da se razmotri takav postupak i da se tom specijalnom dijetom nastavi. Zato većina doktora smatra da ograničen unos fenilalanina treba trajati cijeli život. Dijetno liječenje fenilketonurije trebalo bi trajati doživotno, uz strogi nadzor rasta i razvoja djeteta i koncentracije fenilalanina u krvi koja u dojenčadi ne bi smjela prelaziti 4, a u strijih 6 mg%. [5]

Radi toga se dva puta mjesečno ili prema dogovoru, šalje uzorak djetetove osušene krvi na poebnom filter papiriću iz kojeg se mjesri koncentracija fenilalanina. Dok je u dojenčadi i djece dijetno liječenje nužno za normalan razvoj, u odraslih sprječava smetnje koncentracije, ponašanja,

pamćenje i slične manje upadljive tegobe. U tom pogledu postoje individualne razlike između pojedinih bolesnika.

2.7. Prognoza

Neliječene fenilketonurije je loša s obzirom na propadanje mentalnih i nervnih funkcija, popratnu sistematsku epilepsiju i teškoće i komplikacije koje prijete takvom djetetu. Oko polovice neliječene djece doživi 20 godina, oko trećine 30 godina. [5]

Osim osobne i obiteljske nesreće, ta su djeca velik teret obitelji i društvu. Prognoza je rano otkrivene i dosljedno liječene djece za razliku od neliječene ili kasno liječene odlična. Uz adekvatnu dijetnu terapiju djeca sa liječenom fenilketonurijom ni po čemu se ne razlikuju od zdravih vršnjaka. Zbog toga su minimalna sredstva i napori koji se ulažu u organiziranje sistemtskog traganja za fenilketonurijom i u liječenje te djece puno manja od cijene uzdržavanja teško oštećene, neliječene djece. [6]

2.8. Fenilketonurija majke i oštećenje ploda

Dio djevojčica i dječaka koji se liječe od fenilketonurije s vremenom napusti dijetno liječenje. Uzrok je tomu činjenica da se do prije nekoliko godina nije znalo za korist doživotnog dijetnog liječenja, komoditet, specijalneprilike, itd. Zato danas ima sve veći broj mladih žena s liječenom fenilketonurijom koje su napustile dijetu, a koje su dozrele do generativne dobi. Takve žene, u kojih je koncentracija fenilalanina u krvi za vrijeme trudnoće veća od 20mg/dL (miligrama po decilitru) rađaju u više od 90% slučajeva djecu s oštećenjem mozga koje se očituju zaostajanjem u psihomotornom razvoju, a više od 70% te djece ima mikrocefaliju. Manji postotak ima prirođenu srčanu manu, koarktaciju aorte i sindrom hipoplastičnog lijevog srca, atrezijajednjaka, s ili bez traheoezofagealnefistule, poremećaje rotacije crijeva, rascjep usne i nepca i druge malformacije. Vjerojatnost oštećenja djeteta opada s koncentracijom fenilalnina kojoj je plod bio izožen za vrijeme gestacije. [7]

Uzrok oštećenja djece fenilketonuričnih majki jest djelovanje fenilalanina ili njegovih metabolita u najranijoj fazi organogeneze - riječ je tada o pravoj hiperfenilalaninemičnoj toksičnoj embriopatiji, koja ne ovisi o genetskom statusu djeteta s obzirom na fenilketonuriju. Da bi se spriječila ta pojava,

treba majku vratiti na strogi dijetni režim i normalizirati koncentraciju fenilalnina u krvi prije otpočetka planirane trudnoće i tijekom cijelog njezinog trajanja održavati je ispod 5mg%. Jedino pod tim uvjetom postoji velika vjerojatnost da će se roditi zdravo dijete. [7]

3. Galaktozemija

Galaktozemija je metabolička bolest koja proizlazi iz naslijeđenog poremećaja koji sprječava pravilan metabolizam galaktoze, šećera koji se nalazi u mliječnim proizvodima poput mlijeka. Nagalaktozemiju treba posumnjati ukoliko se u laboratorijskim pretragama nađe galaktoza i galaktoza 1-fosfat. [3]

3.1. Otkriće galaktozemije

Probir na galaktozemiju uveden je svugdje u svijetu, u većini zemalja Europe, SAD-a , Japanu i Australiji. Radi se mikrobiološki E. coli test ili E. coli u kombinaciji sa bakteriofagom, tzv. Paigenovtest, testovi za procjenu aktivnosti enzima galaktoza 1-fosfat uridiltransferaze –GALT tzv. fluorescentini spot-skrining ili Beutlerovtest. Ovi se testovi često kombiniraju sa DNA analizom mutacije. Rabi se i enzimatsko–kalorimetrijski (Qantase) test kojim se mjeri galaktoza i galaktoza 1-fosfat. Kod svih testova ima lažno pozitivnih rezultata. Bolest je rijetka, prosječna incidencija je 1:80 000, a može se i treba klinički prepoznati ako se na nju misli. Tri su poznata nasljedna enzimska poremećaja metabolizma galaktoze. [3]

Za kliničke manifestacije najodgovornija su dva metabolita: galaktitol, uglavnom za stvaranje katarakte i galaktoa-1- fosfat za ostale manifestacije. Ovisno o enzimskom poremećaju i njegovoj dubini te unosu galaktoze dolazi do nakupljanja jednog ili obaju ovih metabolita i razvoja kliničke slike. Svi poremećaji metabolizma galaktoze su autosomno-recesivni i mogu se spriječiti izbjegavanjem galaktoze u hrani. [5]

Galaktozemija je metabolička bolest koja proizlazi iz naslijeđenog poremećaja koji sprječava pravilan metabolizam galaktoze, šećera koji se nalazi u mliječnim proizvodima poput mlijeka. Nagalaktozemiju treba posumnjati ukoliko se u laboratorijskim pretragama nađe galaktoza i galaktoza 1-fosfat. Sposobnost istraživanja te bolesti je ograničena nedostatkom životinjskih modela. Nove informacije ukazuju da sličnosti između ljudi i mušica mogu pružiti znanstvenicima korisne tragove. Otkriće tretmana za galaktozemiju kompliciranо je jedinstvenom osjetljivošću između različitih organizama prilikom oštećenja u metabolizmu šećera. Naprimjer, akumulacijagalaktoze u miševa nema iste fiziološke posljedice kao ljudi, ograničavajući tako napredak u ovom području rada. [5]

Mušica (Drosophilamelanogaster) je popularni modelni organizam u laboratorijima koji se koristi već mnogo desetljeća u brojnim istraživanjima, uključujući i one o bolestima ljudskog metabolizma. Znanstvenici sa Emory University razvili su mušice koje nose genetske promjene slične onima kao kod bolesnika sa galaktozemijom. [1]

3.2. Klinička slika

Klasična galaktozemija zbog nedostatka galaktoza -1-fosfat-uridiltransferaze najčešča je bolest ove skupine. Incidencija mu iznosi 1/62 000 poroda, učestalost nosilaštva je 1/125. U tipičnim slučajevima, kad je manjak enzima potpun ili gotovo potpun, prvi simptomi se javljaju već u prvom tjednu života, ubrzo nakon prvih obroka mlijeka. [3]

Novorođenčad ne dobiva na težini, odbija hranu, povraća, imaju proljev, ubrzo se javlja hepatomegalija, usporeni rast, konjugirana žutica, sepsa, ascites, Fanconijev sindrom, edemi i drugi znakovi zatajenja jetre i bubrega. Može se pojaviti hemolitička anemija. Neliječeni mogu umrijeti u nekoliko dana. Djeca sa galaktozemijom toliko su sklona sepsi uzrokovanoj E. coli da se u dijagnozi novorođenačke E. coli-sepse uvijek mora uzeti u obzir i galatozemija. Katarakta se počinje formirati nekoliko dana nakon rođenja, a tijekom slijedećih tjedana postaje ireverzibilna. U blažim slučajevima djeca samo slabije napreduju, imaju hepatomegaliju i posljedice oštećenja tubula. Djeca ostaju niskog rasta. Polagano se razvijaju ciroza jetre, katarakta i mentalna zaostalost. U bolesnica se pojavljuje i zatajenje jajnika. [3]

Parcijalni manjak enzima od 10 do 50% normalne aktivnosti (najčeščetzv. Duarte–varijanta), u pravilu je asimptomatski i može zadavati niz dijagnostičkih teškoća, posebno ako dijete na jednom alelu ima mutaciju za pacijalni, a na drugom klasični oblik bolesti. Tada je obično i potrebna terapija.

Uz kliničku sliku i laboratorijske pokazatelje oštećenje jetre i bubrega dijagnozu podupiru pozitivne reduktivne supstancije u urinu uz izostanak glikozurije (zbog oštećenja tubula prisutna je i manja glikozurija) i povišena koncentracija galaktoze u serumu i urinu. Konačno se bolest dokazuje mjerenjem enzimske aktivnosti u eritrocitima. Za novorođenački skrining prikladan je Beutlerov test koji se osniva na mjerenju galaktoza-1-fosfat-uridiltransferaze u kapi krvi. [3]

3.3. Liječenje

Liječenje se osniva na dijeti bez imalo galaktoze (za dojenčad je to sojino mlijeko umjesto kravljeg). Nju treba započeti pri prvoj sumnji na ovu bolest, ne čekajući nalaze pretraga. Ako se dijeta započne na vrijeme, simptomi se mogu postupno i povući. Dugoročna prognoza liječene djece je dobra, iako ih dio može imati blagi zaostatak u rastu, blaže govorne teškoće i druge diskretne mentalne poremećaje. Nedostatak galaktokinaze očituje se klinički samo kataraktom, a u iznimnim slučajevima pseudotumorommozga. Bolesnici imaju povišene koncentracije galaktoze u serumu i urinu. Bolest se dokazuje mjerenjem aktivnosti galaktokinaze u stanicama krvi. Incidencija iznosi 1/40 000 poroda. Liječenje se osniva na dijeti bez mlijeka, a po potrebi i drugih izvora galaktoze. Manjak uridindifosfatgalaktoza 4-epimeraze može biti djelomičan ili potpun. Klinički nalikuje klasičnoj galaktozemiji, javlja se i gubitak sluha, dijagnosticira se mjerenjem aktivnosti epimeraze u eritrocitima. Incidencija u Japanu iznosi 1/23 000 poroda. Nije poznato uzrokuju li male količine te hrane probleme u dužem vremenskom periodu. [3]

Žena koja zna da nosi gen za galaktozemiju mora tokom trudnoće također u cjelosti prestati uzimati hranu koja sadrži galaktozu. Galaktozemija se može u trudnoći spriječiti odgovarajućom dijetom. Ukoliko majka ima visok nivo galaktoze u krvi, ona može prolaziti kroz posteljicu i izazvati kataraktu. Osobe sa ovim poremećajem moraju se odreći galaktoze za cijeli život. [8]

4. Novorođenački skrining

Novorođenački skrining je postupak u okviru preventivne medicine kojemu je svrha sustavno otkrivanje bolesne novorođenčadi kod koje će pravodobna dijagnoza i liječenje dovesti do značajnog smanjenja smrtnosti, morbiditeta i invalidnosti. Etika načela i kriteriji za uvrštavanje neke bolesti u program sustavnog pretraživanja nisu se mnogo mjenjali od početka organiziranja takvih programa. Skrining na fenilketonuriju i konatalnuhipotireozu su općenito svugdje prihvaćeni. [2]

Laboratorij republičkog skrininga novorođenčadi osnovan je 1978. godine kao pilot-projekt u koji su bile uključene samo 4 bolnice u Zagrebu, 11 bolnica iz ostalih krajeva Hrvatske i 1 bolnica iz Makedonije. Taj se inicijalni popis postupno širio tako da danas laboratorij pokriva novorođenčad 36 bolnica/rodilišta iz Republike Hrvatske. [4]

Novorođenački skrining ili probir je sustavno pretraživanje cjelokupne populacije novorođenčadi određene regije ili cijele države na one bolesti koje su dostupne u liječenju, a koje se klinički ne mogu dovoljno rano prepoznati. Programi novorođenačkog skrininga su primjer sekundarne prevencije, što znači ramo otkrivanje bolesti u njezinoj pretkliničkoj fazi ili u vrlo ranoj fazi razvoja.

Pojava programa novorođenačkog skrininga predstavljala je šezdesetih godina malu revoluciju u preventivnoj medicini. Danas su takvi programi širom svijeta prihvaćeni.

Da bi se neka bolest uvrstila u program sistemskog traganja, a da zato postoji i javno zdravstveno opravdanje potrebni su i neki uvjeti. To su razumno visoka incidencija, dostupnost liječenju, nemogućnost rane kliničke dijagnoze, laboratorijski testovi, povoljan odnos troškova programa prema ekonomskoj koristi od ranog otkrivanja i liječenja te prikladni organizacijski uvjeti u nekoj sredini.

Posljednjih je godina u bogatijim zemljama probir na metaboličke bolesti znatno unaprijeđen primjenom novih laboratorijskih testova. Tomu je pridonjela nova laboratorijska tehnika tandemske sprektometrije masa kojom se kapi krvi mogu identificirati metaboliti specifični za blizu 30-ak nasljednih metaboličkih bolesti. [2]

Uz standardno prihvaćene probire na fenilketonuriju i hipotireozu, neke zemlje su uvele probire za galaktozemiju, cističnu fibrozu, kongenitalnu adrenalnu hiperplaziju, mišićnu distrofiju i brojne druge.

Bolesti koje nisu vezane za metaboličke i genetske uzroke, a javljaju se tijekom ranog djetinjstva ovise o što ranijem prepoznavanju kako bi se što ranije provela prevencija i rano liječenje, mogu se otkriti drugim vrstama probira. U tu grupu spadaju neke infektivne bolesti kao kongenitalnatoksoplazmoza, infekcija HIV-om, neke kancerogene bolesti, prevenstveno neuroblastom, oštećenje sluha, kongenitalna displazija, razvojne anomalije bubrega i brojne druge. [4]

Kabinet za novorođenački skrining, Zavod za genetiku i bolesti metabolizma, Klinika za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu, Kišpatićeva 12, dio je referntnog centra Ministrstva zdravlja RH.

Optimalna kvaliteta i troškovna učinkovitost uređaja i laboratorija postiže se uz 30 000 - 50 000 uzoraka godišnje, što je u Hrvatskoj moguće, uzevši u obzir 45 000 poroda godišnje. [9]

4.1. Skrining na fenilketonuriju u Hrvatskoj

Sredinom sedamdesetih godina na inicijativu skupine pedijatara, (dr. Duško Mardešić, dr. Gorjana Gjurić), biokemičarke Zore Jezerinac počele su na Rebru pripreme za organiziranje novorođenačkog skrininga u Hrvatskoj. Kasnije su se u rad uključili dr. Vladimir Sarnavka i dr. Ivo Barić.

Trebalo je organizirati poseban laboratorij za masovno izvođenje Guthrijevog testa na uzorcima krvi iz cijele Hrvatske (40 000 do 50 000 uzoraka krvi godišnje, odnosno oko 800 do 1000 uzoraka tjedno), usvojiti samu tehniku izvođenja Guthrijevog testa, naučiti potvrditi dijagnozu fenilketonurije nakon pozitivnog Guthrijevogtrsta, nabaviti odgovorarajuće (skupe) pripravke hrane sa smanjenim sadržajem fenilalnina za dijetno liječenje, osigurati pokretivanje troškova liječenja od strane zdravstvenog osiguranja, naučiti dugoročno voditi i nadzirati trajno liječenje bolesne djece i osigurati novčana sredstva za taj posao. [4]

Jedna od težih zadaća bila je motivirati liječnike i sestre u dvadesetak rodilišta širom Hrvatske na redovito i ispravno uzimanje uzoraka krvi novorođenčadi nekoliko dana poslije rođenja i slanje uzoraka na analizu na Rebro.

Uz puno upornosti navedenih entuzijasta te uz razumijevanje i potporu odgovararajućih struktura počelo je 1978. godine sustavno skupljanje uzoraka krvi novorođenčadi iz zagrebačkih rodilišta.

Prva djeca otkrivena i liječena u Hrvatskoj danas su u svojem četvrtom desetljeću života, više-manje uklopljena u život svoje generacije.

U tijeku djelovanja hrvatskog programa ranog otkrivanja i liječenja fenilketonurije kroz ruke dviju med. tehničarki Ljiljane Kulik i Katice Beg prošlo je više od milijun i sto tisuća uzoraka krvi novorođene djece, također uz suradnju mikrobiološkog laboratorija i gđe. Marice Sliva.

Na potvrđivanju fenilketonurije sa pozitivnim Guthrijevim testom od početka su sudjelovale inžinjerke medicinske biokemije Jelka Jančiković, Paula Granić i Ksenija Fumić. [4]

Od 1978. Do 2003. pretraženo je ukupno 1131912 uzoraka krvi i otkriveno je 134 djece s fenilketonurijom. [4]

Prema procjenama u Hrvaskoj godišnje se rađa oko 500 djece sa nasljednim metaboličkim bolestima, od kojih velika većina ostaje neprepoznata ili se otkrije prekasno, dakle 20-25 djece na godinu, radi čega trostruko više nepotrebno umire ili boluje. Nakon otkrića bolesti djeca se pozivaju u Ambulantu za metaboličke bolesti Klinike za pedijatriju.

Bolest se potvrđuje drugom, fluorometrijskom metodom određivanja fenilalanina, a uzimaju se krv i urin za provjeru postojanja nedostatka fakstoa PAH-tetrahidrobiopterina.

Kvaliteta kontrola bolesti, odnosno provođenje dijete, prati se redovitim mjesečnim određivanjem koncentracije fenilalnina iz krvi na filtr papiriću koji roditelji šalju poštom.

Djeca se redovito prate ambulantno, najmanje 4x u prvoj godini života, a nakon toga 2x godišnje.

Procjenjuje se somtski i psihomotorni pregled, a jednom godišnje se učini elektroencefalogram.

Programa ranog otkrivanja i liječenja fenilketonurije u Hrvatskoj ne bi bilo bez savjesne i samozatajne suradnje svih liječnika i medicinskih sestara koji skrbe o novorođenoj djeci tijekom svih rodilišta u Hrvatskoj. [4]

4.2. Upute za vađenje krvi za novorođenački skrining

Uzorak krvi treba uzeti svakom novorođenčetu zdravom i bolesnom, donešenom i nedonešenom. Novorođenački skrining od 1986 g. spada u obavezne mjere zdravstvene zaštite novorođenčadi.

U načelu krv treba izvaditi neposredno prije otpusta djeteta iz rodilišta, ne prije kraja trećeg dana života (jer prije toga dijete nije primilo dovoljno mlijeka da bi mu koncentracija fenilalanina u krvi narasla na patološku razinu) i po mogućnosti ne nakon sedmog dana života. [2]

Budući da antibiotska terapija može test na fenilketonuriju učiniti lažno negativnim, uzorak se u načelu uzima nakon završetka antibiotske terapije.

Najsigurnije i najprikladnije mjesto za uzimanje uzorka krvi je dorzolateralna strana pete novorođenčeta. Kapljicu krvi s kože djeteta treba upijati jednom stranom papirića tamo gdje je označen krug sve dok krv ne prodre na drugu stranu papirića. Ne smije se okretati papirić i upijati krv drugom stranom. Označeni krug mora biti ispunjen krvlju cijeli, ne smeta ako krv pređe krug. Redovito treba slati tri kruga ispunjena krvlju.

Prije uboda djeteta treba pričekati da se dezinfekcijsko sredstvo kojim je koža obrisana potpuno osuši. U protivnom se dezinfekcijsko sredstvo pomiješa s krvlju pa je takav uzorak neupotrebljiv.

Jod i sredstva koja sadrže jod (kao Povidon) se ne upotrebljavaju jer ometaju određivanje tireotropina za dijagnozu konatalnehipotireoze.

Poželjno je na poleđini filter papirića napisati dobiva li dijete antibiotike i je li teško bolesno.

Uzorke krvi treba čuvati na suhom i slati u koverti s našom tiskanom adresom barem 3 puta tjedno redovitom poštom. Dulje zadržavanje uzorka krvi može biti uzrok kasno postavljenoj dijagnozi i prekasno započetom liječenju.

Ako se dijete ranije otpusti (prije navršenog trećeg dana života) iz rodilišta, svejedno mu se vadi krv za novorođenački skrining, ali se pri otpustu roditeljima uruči filter papirić i omotnica s adresom kao i upute o vađenju krvi, s napomenom da se pretraga za skrining učini do kraja drugog tjedna života u nadležnoj pedijatrijskoj ambulanti, u ambulanti opće medicine ili je učini patronažna sestra. [2]

4.3. Udruga za pomoć obiteljima sa fenilketonurijom

Udruga za pomoć obiteljima sa fenilketonurijom, neprofitna je Udruga koja obavlja socijalno-humanitarne djelatnosti. Osnovana je 3. ožujka 1990. godine i od tada neprekidno radi na

poboljšanju kvalitete života osoba sa fenilketonurijom, te zajedničkom rješavanju problema s kojima se susreću obitelji i osobe oboljele od fenilketonurije. Udruga broji 176 članova. [7]

4.3.1. Aktivnosti udruge

- međusobno povezivanje i organiziranje pomoći te podrška obiteljima oboljelima od PKU i njihovim obiteljima
- unapređivanje kvalitete života,edukacija i socijalizacija osoba sa PKU
- informiranje članova o zakonitim pravima i načinima ostvarivanja
- prikupljanje financijskih i materijalnih sredstava za rad
- organiziranje edukativnih i psiholoških radionica za djecu i adolescente sa PKU
- organiziranje tečajeva kuhanja
- organiziranje PKU ljetnih kampova - centri za rehabilitacije, edukacije i socijalizacije osoba sa PKU
- tiskanje publikacija (letci, PKU kuharica, priručne kuharice, tablice sa količinom Phe u namirnicama, prijevodi knjiga,....)
- donacije hrane socijalno ugroženim obiteljima i oboljelima s više djece sa PKU
- suradnja sa nizom ustanova, poduzećima, bankama, udrugama
- suradnja sa KBC Zagreb koji je i referentni centar za PKU te s Ministarstvom zdravstva i Hrvatskim zavodom za zdravstveno osiguranje [7]

5. Uloga medicinske sestre u zdravstvenoj njezi

Većina nasljednih bolesti metabolizma su rijetke i stoga je za njihovu dijagnozu potrebna velika doza staloženosti. Pravovremena dijagnoza dovodi do ranog liječenja te može pomoći pri izbjegavanju akutnih i kroničnih komplikacija, oštećenja mozga, pa čak i smrti. Simptomi i znakovi su nespecifični i češće su izazvani nečim drugim, a ne samo jednom nasljednom metaboličkom bolesti. Anamneza i fizikalni pregled su vrlo važni, kako počevši od rođenja tako i do prvih obroka hrane koje će novorođenče unijeti u organizam. Na primjer,samo povraćanje ne mora značiti da se odmah posumnja ne neku bolest, kao i slab unos hrane u organizam, povraćanje ili konvulzije. Vrlo rano se otkrije fenilketonurija s obzirom na novorođenački skrining te dokazivanjem jedne od bolesti koje su opisane može se započeti s daljnjim liječenjem. Kašnjenja u razvoju mogu ukazivati na smanjeni anabolizam ili pojačani katabolizam koji može biti smanjen zbog nedostatka supstrata koji stvaraju energiju ili neučinkovitog iskorištavanja energije ili bjelančevina. Konvulzije, mišićna slabost, hipotonija mogu ukazivati na smanjenje energije u mozgu. Može doći do hipoglikemije uzrokovane pojačanom potrošnjom ili smanjenim razvojem glukoze te uslijed metaboličke acidoze (npr. Kussmaulovo disanje kod organskih acidemija). Neobičan miris tjelesnih tekućina odražava nakupljanje specifičnih sastavnica (mišji ili pljesnivi miris kod fenilketonurije). Kod nekih bolesti mokraća na zraku mijenja boju. Organomegalija se javlja kao nemogućnost razgradnje supstrakta, promjene na očima uključuju katarakte kod klasične galaktozemije. Kad se posumnja na metaboličku bolest, obrada se nastavlja jednostavnim metaboličkim pretragama probira, tipično određivanje glukoze, elektrolita, KKS, testovima funkcije jetre, razine amonijaka i pretragom mokraće. Potvrdne pretrage mogu uključivati biopsiju, biopsiju mišića, pretrage enzima, pretrage DNK s kojima se otkrivaju mutacije gena koje uzrokuju bolest. Rade se i tzv. provokacijski testovi da bi se utvrdila bolest, koji mogu biti opasni tako da se moraju izvoditi u kontroliranim uvjetima, s jasnim planom kako prekinuti moguće simptome i znakove. [9]

Zadaće medicinske sestre kod oboljele djece su:

- održavanje osobne higijene,
- promatranjebolesnika,
- prehranabolesnika,
- primjenaterapije,
- sudjelovanje i/ili izvođenje medicinsko-tehničkih zahvata,
- prepoznavanje alarmantnih stanja i pružanje prve stručne pomoći,
- zdravstveni odgoj roditelja.

Promatranje bolesnika jedna je od zadaća medicinske sestre u provođenju zdravstvene njege s ciljem da prikupi podatke o bolesniku i njegovoj bolesti. Promatranjem bolesnika utvrđuju se promjene u izgledu, pri promatranju počinjemo pregled od glave, napose prema donjim ekstremitetima.

Informacije (izvor informacija) u sestrinskoj anamnezi u pedijatriji mogu biti subjektivne, objektivne, primarne, sekundarne, verbalne te neverbalne. [10]

Anamneza i status djeteta obuhvaća raznovrsne informacije prikupljene od roditelja i djeteta, a obuhvaća:

- opći podaci: ime i prezime te nadimak, matični broj te datum rođenja, adresa, telefon,
- razlog prijema, medicinska dijagnoza,
- stanje kod prijema: težina, visina, dužina, izgled kože, stanje svijesti, vitalni znaci, izgled djeteta, prijašnje bolesti i hospitalizacija, da li dijete zna razlog hospitalizacije i kako reagira na pripremu, postoji li strah vezan uz bolnicu, informiranost roditelja o bolesti,
- uvjeti kod kuće (socijalni, grijanje, vlažnost), nepodnošljivost lijekova, imena i godine braće i sestara, odnos djeteta prema nepoznatim osobama i djeci, promjene u kući (u zadnjih šest mjeseci),
- navike u/s prehranom, umjetna ili prirodna prehrana, bočica, izdajanje mlijeka, broj obroka, razmaci i količina hrane, alergija na hranu (jaja, jagode, rajčica), koja se vrsta namirnica koristi uz dojenje, da li dijete jede na žličicu, jede li samo ili uz pomoć, količina tekućine (sok, voda), da li ima međuobroke čaja, što dijete voli, a što ne,
- navike u/s odmorom i snom, da li spava noću (koliko), u kojem položaju spava te što je potrebno za uspavljivanje - priča, duda, jastuk, gaza, muzika, uspavanka, strip, gledanje crtića ili filma,ritual spavanja, da li spava samo ili s nekim,
- navike u/s eliminacijom, da li je u pelenama ili ne, alergije na pelene, kako traži na WC, pokreti traženja, u koje vrijeme traži noću posudu, da li mokri po noći, da li je steklo sve navike i ima li redovito stolicu,
- navike u/s igrom, s čim i s kim se igra, kada i kako se igra (skrivača), zvečke žarke boje, društvene igre, igra s prijateljima, kako provodi slobodno vrijeme, nadoknada nastave, posjeti prijatelja i nastavnika, najdraža igračka,
- navike u/s osobne higijene, kada se kupa, da li se kupa samo, higijena nakon pelene, pranje glave, navike umivanja i pranja zubića, samostalno oblačenje, što ne može (npr. kopčanje gumbića), samostalno kupanje (koliko puta), samostalna higijena noktiju,

- navike u/s komunikacije, jednosmjerna komunikacija do prve godine, verbalna komunikacija, vrste plača; sram, što znače pojedini pokreti, pojedine riječi, mucanje, tepanje, druge primjedbe. [8]

Veliki broj osoba ima nedostatak znanja. Problem je prisutan kada nedostatak znanja uzrokuje problem i zahtjeva intervenciju medicinske sestre. Neupućenost može dovesti do anksioznosti, straha, nesuradivanja. [9]

Medicinska sestra je s bolesnikom 24 sata te je zbog toga njena uloga izrazito bitna. Medicinska sestra treba biti smirena, strpljiva, ne ulaziti u sukobe s bolesnikom te mora imati specifične komunikacijske vještine. Važno je znati umiriti bolesnika i tako izgraditi odnos povjerenja te će se on osjećati sigurno.

Medicinska sestra u svojoj naobrazbi stječe određene kompetencije. "Kompetencije su kombinacija vještina, znanja, stavova, vrijednosti, sposobnosti i prosudbe, koje omogućavaju pravovaljano izvođenje zdravstvene njege medicinske sestre. Kompetencije su razina provođenja, koje prikazuje učinkovitu upotrebu svih tih elemenata".“Kompetentna medicinska sestra/medicinski tehničar ima očekivanu naobrazbu, znanje, razvijenu svijest, promišljeno izvodi planirane intervencije, ima sposobnost izvođenja tehničkih intervencija i visoku razinu učinkovitosti. Prvostupnici sestrinstva kompetentni su za provođenje zdravstvene njege na holistički, tolerantan, ne osuđujući, brižan i osjetljiv način, te osiguravaju da prava, vjerovanja i želje bolesnika nisu ugroženi. Imaju sposobnost informiranja, educiranja i nadgledanja bolesnika i njihovih obitelji te sposobnost sigurnog davanja lijekova i drugih terapija. Sposobnost donošenja sveobuhvatnih i sustavnih procjena koristeći alate koji odgovaraju bolesniku uzimajući u obzir relevantne fizičke, socijalne, kulturne, psihološke, duhovne faktore". [9]

Medicinska sestra kod djeteta oboljelog od fenilketonurije i/ili galaktozemije trebala bi upoznati djetetove potrebe i djelovati kao njegov zagovornik. Također je potrebno osigurati sigurno okruženje za dijete i razvojne procese koji odgovaraju dobi djeteta, komunicirati iskreno i učinkovito s obitelji. Medicinska sestra bi trebala naći vremena za slušanje i objašnjavanje, promatrati roditelje kao partnere u skrbi za dijete od onog stupnja do kojeg su sposobni ili voljni sudjelovati te ohrabriti, poticati i nadzirati sudjelovanje roditelja, poštovati želje roditelja/ staratelja. Trebalo bi omogućiti djetetu da bude njegovano u odgovarajućem okruženju, uključujući njegov dom te prepoznati dijete kao dio njegove obitelji i zajednice, razviti snažnu komunikaciju i vezu između članova tima, kako u bolnici, tako i u zajednici i kod kuće. Potrebno je razviti multidisciplinarni pristup skrbi u zajednici, prepoznati i poštovati jedinstvenu ulogu u skrbi svakog

člana tima, osigurati da obitelj spozna svoje pravo na izbor - žele li ili ne sudjelovati u istraživanju i podučavanju.

Cilj zdravstvene njege je pružiti skrb imajući na umu najbolje interese djeteta, očuvati integritet obitelji, promovirati pružanje njege od strane obitelji, omogućiti obitelji da zadrži neovisnost, kontrolu nad vlastitim životima, održavanje djetetove rutine za vrijeme bolesti, bilo u bolnici ili kod kuće. [9]

5.1. Moguće sestrinske dijagnoze, ciljevi i intervencije kod djeteta oboljelogod fenilketonurije i galaktozemije

5.1.1. Smanjena mogućnost prehrane u/s sa osnovnom bolesti

Cilj: bolesnik/dijete će imati prehranu prilagođenu osnovnoj bolesti

Intervencije:

- kontrola tjelesne težine,
- osigurati hranu koju dijete smije konzumirati,
- pomoći pacijentu ukoliko nije u mogućnosti samo jesti ili piti,
- pratiti unos - iznos tekućine

5.1.2. Proljev u svezi s promjenom prehrane

Cilj: dijete neće dobiti proljev uzrokovan promjenom prehrane

Intervencije:

- rehidracija,
- izbjegavati hranu koja izaziva proljev
- nadomjestiti elektrolite,
- osigurati hranu koju dijete smije konzumirati,
- osigurati male i učestale obroke,
- održavati higijenu perianalne regije
- edukacija roditelja

5.1.3. Nedostatak znanja i vještina roditelja u svezi s osnovnom bolesti

Cilj: roditelji će usvojiti i demonstrirati potrebna znanja i vještine

Intervencije:

- motivirati roditelje na učenje,
- upoznati ih s točnim izvorima informacija,
- upoznati ih s potrebnim vještinama (postavljanje nazogastrične sonde, urinarnog katetera, redovito davanje terapije...),
- uključivanje roditelja u razne udruge

5.1.4. Visok rizik za odbijanjem hrane u svezi promjene okusa i prilagođene dijete

Cilj: dijete neće odbijati hranu zbog promijenjenog okusa

Intervencije:

- koristiti pojačivače okusa,
- u hranu koju ne odbija dodati nadomjesnu prehranu ili terapiju,
- edukacija roditelja
- naručivanje potrebne prehrane i terapije
- objasniti roditelju važnost održavanja dijete i unosa određene prehrane u organizam

5.1.5. Strah u svezi s osnovnom bolesti

Cilj: roditelji neće osjećati strah ili će strah biti umanjen dobivenim informacijama o bolesti

Intervencije:

- stvoriti empatijski odnos (sestra-dijete-roditelj),
- omogućiti sudjelovanje u donošenju odluka,
- stvoriti osjećaj sigurnosti,
- dati potrebne informacije o bolesti
- koristiti razumljiv jezik,

- potaknuti roditeljada izrazi svoje osjećaje

5.1.6. Nemogućnost majke da doji u/s osnovnom bolesti djeteta

Cilj: imitirati prirodan proces dojenja

Intervencije:

- izdajanje,
- masaža dojki,
- postavljanje obloga,
- tuširanje u hladnijoj vodi

5.2. Edukacija roditelja

Djeca su najveće blago svojim roditeljima, te je neupitna važnost roditelja u odrastanju djece. Kada se roditelji moraju suočiti s dijagnozom i bolesti od koje njihovo dijete boluje u njima se javlja osjećaj krivnje, očaja, žalosti, straha, izgubljenosti, bespomoćnosti. Nakon postavljanja dijagnoze moraju se suočiti s tim da je njihovo dijete bolesno i tu informaciju prenijeti ostatku obitelji. Roditeljima oboljelog djeteta slijedi dugotrajan proces prihvaćanja i privikavanja koje traje cijeli život. Roditelji su prve osobe uz medicinsko osoblje kojima je potrebna pomoć i podrška vezana za njihovo oboljelo dijete, liječenje, prehranu.

Roditelji trebaju usvojiti različita znanja vještine, informirati se o novitetima vezanima uz prehranu te efikasnije postizanje odgojnih uloga. Primarni zadatak institucije, odnosno njegovih zaposlenika koji treba da uzmu krv za analizu njihovom novorođenčetu je edukacija o novorođenačkom skriningu o kojem roditelji trebaju biti upoznati o važnosti isključivanja ili potvrđivanja neke od navedenih prethodno bolesti te je bitna psihološka pomoć.

Medicinska sestra trebala bi u suradnji sa roditeljima:

- organizirati i sudjelovati u radu savjetovališta, raditi s roditeljima individualno i grupno te koristiti praktične i djelotvorne savjete

- približiti roditeljima probleme na njima razumljiv način te im omogućiti tiskane materijale iz određene problematike
- procijeniti znanje i stavove roditelja o bolestima od kojih boluje njihovo dijete
- organizirati i poticati edukativne emisije u javnim medijima (radio, televizija)
- educirati roditelje o postupcima vezanima uz prehranu, isticati pozitivne strane i negativnosti pojedinih postupaka
- poticati roditelje da postavljaju pitanja te pronaći vremena za odgovore na pitanja
- provesti edukaciju sa roditeljima čija djeca boluju od istih bolesti
- poticati roditelje da se učlane u udruge roditelja oboljele djece

6. Zaključak

Skrb za osobe oboljele od fenilketonurije i galaktozemije traje cijeli život, treba biti cijelog života strogo kontrolirana prehrana i pravovaljano provedena. Prehrana se počinje provoditi već od samog rođenja djeteta kako bi se spriječila pojava nepopravljivih oštećenja i neuroloških poremećaja. Probir na fenilketonuriju otvara mogućnost ranog otkrivanja te bolesti, te sprječavanja da dođe do simptoma vezanih uz navedenu bolest. Skrining se radi svakom novorođenčetu bilo bolesnom ili zdravom prilikom izlaska iz rodilišta/bolnice te je potrebna samo analiza kapljice krvi kako bi se eventualna bolest otkrila i spriječio njezin razvoj. Ako se test pokaže pozitivnim roditelji se pozivaju u Ambulantu za metaboličke bolesti gdje dobivaju sve potrebne informacije vezane uz bolest kako bi njihovo dijete moglo živjeti poput ostale djece. Liječenje fenilketonurije obuhvaća protokol koji se sastoji u tome da se hranom od prvih dana života unosi onoliko fenilalanina koliko je potrebno za ugradnju u vlastite proteine kako bi se spriječilo nakupljanje viška fenilalanina u organizmu i oštećenje mozga. Dijetnu ishranu je moguće provoditi posebnim mješavinama bez fenilalanina. Takvi preparati su u praškastom obliku uz dodatak malih količina adaptiranog mlijeka ili druge niskoproteinske hrane. Dijetno liječenje fenilketonurije bi trebalo trajati doživotno uz strogo praćenje rasta i razvoja. Liječenje se bazira na pravilnoj prehrani, o kojoj će roditelje podučiti medicinsko osoblje koje je uključeno u skrb i njegu njihovog djeteta. Važno je naglasiti da je prehrana vrlo skupa i da je takav način prehrane skuplji, jednolični, izbor namirnica je malen, ali kako je ta prehrana djetetu neophodna za život nikako se ne smije posustati ili odustati od takvog načina prehrane kako ne bi došlo do nepopravljivih posljedica.

Galaktozemija je metabolička bolest koja proizlazi iz naslijeđenog poremećaja koji sprječava pravilan metabolizam galaktoze, šećera koji se nalazi u mliječnim proizvodima poput mlijeka. Na galaktozemiju treba posumnjati ukoliko se u laboratorijskim pretragama nađe galaktoza i galaktoza 1-fosfat. Prvi simptomi se javljaju već u prvim danima života, nakon prvih obroka mlijeka. Novorođenčad ne dobiva na težini, odbija hranu, povraća, imaju žuticu i prestaju normalno rasti

Danas postoje razne udruge koje pružaju pomoć mladim roditeljima kako bi smogli snagu i poboljšali kvalitetu života oboljelim osobama. To su neprofitne udruge koje pomažu i u rješavanju problema kod osobe ili obitelji kod koje postoji oboljeli član.

U svakom društvu pa tako i u našem postoje pojedinci koji smatraju da su osobe oboljele od fenilketonurije i galaktozemije teret za užu i širu obitelj te općenito za okolinu u kojoj se nalaze, ne misleći pritom na to kako je sama mala pomoć potrebna u liječenju, i kako te osobe sa pravovaljanim liječenjem ne razlikuju se ni po čemu od normalnih zdravih osoba. Naime, osobe oboljele od fenilketonurije mogu stvarati svoju vlastitu obitelj, iako za to postoji određena procedura koje bi se roditelji trebali pridržavati kako bi spriječili rizik. Glavni rizik kod stvaranja obitelji je majka oboljela od fenilketonurije, koja mora biti na strogo kontroliranoj dijeti prije samog početka trudnoće.

7. Literatura

[1] D.Mardešić i suradnici;Pedijatrija,Školska knjiga,Zagreb,2000

[2] Pediatr Croat 2000; 48 (Supl 1): 197-203 Novorođenački skrining, Vladimir Sarnavka

[3] D. Mardešić, Fenilketonurija i galaktozemija, Poremećaji razgradnje aminokiselina, Poremećaji metabolizma šećera, Pedijatrija, Školska knjiga, Zagreb, 2000

[4] Hrvatski časopis za javno zdravstvo, listopad 2011

[5] Berg, Tymczko, Stryer, Biokemija, Školska knjiga, Zagreb, 2013

[6] D. Awiscus, M. Bruckhaus-Sembach, B. Frunders-Bucker, F. Hinricks, K. Lange, J. M. Lange, R. Link, A. van Teefellen-Heithoff, K. Urlich, J. Weglage, U. Wendel: Živjeti dobro sa PKU, SSH-Gesellschaftfurklinische Ernahrun gmbH. Postfach 3061, 74020 Heilbronn, 2005

[7] A. Morris: Majčina fenilketonurija, Udruga za pomoć obiteljima sa fenilketonurijom, Bilten br. 2, ožujak 2005

[8] N. Barišić i suradnici; Pedijatrijska neurologija, Medicinska naknada, Zagreb, 2009

[9] M. Ćuk, I. Barić: Maternalna fenilketonurija, Udruga za pomoć obiteljima sa fenilketonurijom, Bilten br. 2, ožujak 2005

[10] Proces zdravstvene njege, G. Fučkar,Zagreb, 1992

[11] K. Fridrich, R. Koch: PKU u osoba u mladenačkoj i odrasloj dobi, Udruga za pomoć obiteljima sa fenilketonurijom, Bilten br. 2, ožujak 2005

[12] Priča o fenilketonuriji, Udruga za pomoć obiteljima sa fenilketonurijom, Bilten br. 2, ožujak 2005

Sveučilište
Sjever

SVEUČILIŠTE
SJEVER

IZJAVA O AUTORSTVU
I
SUGLASNOST ZA JAVNU OBJAVU

Završni/diplomski rad isključivo je autorsko djelo studenta koji je isti izradio te student odgovara za istinitost, izvornost i ispravnost teksta rada. U radu se ne smiju koristiti dijelovi tuđih radova (knjiga, članaka, doktorskih disertacija, magistarskih radova, izvora s interneta, i drugih izvora) bez navođenja izvora i autora navedenih radova. Svi dijelovi tuđih radova moraju biti pravilno navedeni i citirani. Dijelovi tuđih radova koji nisu pravilno citirani, smatraju se plagijatom, odnosno nezakonitim prisvajanjem tuđeg znanstvenog ili stručnoga rada. Sukladno navedenom studenti su dužni potpisati izjavu o autorstvu rada.

Ja, BRANKA HANULAK *(ime i prezime)* pod punom moralnom, materijalnom i kaznenom odgovornošću, izjavljujem da sam isključivi autor/ica završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom ZDRAVSTVENA NJEGA DJETETA OBOLJELOG OD *(upisati naslov)* te da u navedenom radu nisu na nedozvoljeni način (bez pravilnog citiranja) korišteni dijelovi tuđih radova. FENILKETONURIJE I GALAKTOZEMIJE

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Branka Hanulak
(vlastoručni potpis)

Sukladno Zakonu o znanstvenoj djelatnost i visokom obrazovanju završne/diplomske radove sveučilišta su dužna trajno objaviti na javnoj internetskoj bazi sveučilišne knjižnice u sastavu sveučilišta te kopirati u javnu internetsku bazu završnih/diplomskih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice. Završni radovi istovrsnih umjetničkih studija koji se realiziraju kroz umjetnička ostvarenja objavljuju se na odgovarajući način.

Ja, BRANKA HANULAK *(ime i prezime)* neopozivo izjavljujem da sam suglasan/na s javnom objavom završnog/diplomskog (*obrisati nepotrebno*) rada pod naslovom ZDRAVSTVENA NJEGA DJETETA OBOLJELOG OD *(upisati naslov)* čiji sam autor/ica. FENILKETONURIJE I GALAKTOZEMIJE

Student/ica:
(upisati ime i prezime)

Branka Hanulak
(vlastoručni potpis)