

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2011

Jana Romanová

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Ústav ošetrovatelství

Jana Romanová

**Přehled povinného laboratorního screeningu novorozenců
v ČR a zahraničí.**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Jana Kameníčková

Olomouc 2011

ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Název práce: Přehled povinného laboratorního screeningu novorozenců v ČR a zahraničí.

Název práce AJ: Survey obligatory laboratory screening new - born in Czech republic and abroad.

Autorka práce: Jana Romanová

Pracoviště garantující obor: Ústav ošetrovatelství, FZV UP v Olomouci

Vedoucí práce: Mgr. Jana Kameníčková

Počet stran: 38

Počet příloh: 3

Rok obhajoby: 2011

Místo uložení: Ošetrovatelské informační a školící centrum, FZV UP v Olomouci, archiv

Klíčová slova: novorozenecký screening, dědičné metabolické poruchy, fenylketonurie, kongenitální hypothyreóza, kongenitální adrenální hyperplazie, cystická fibroza

Abstrakt: Bakalářská práce poskytuje ucelený přehled novorozeneckého laboratorního screeningu v České republice a přibližuje počet screenovaných chorob v okolních evropských státech.. Práce popisuje historii a význam vzniku screeningu, metodický návod k jeho zajištění, informuje o vyšetřovaných onemocněních a následné péči při pozitivní diagnostice nemoci. Součástí práce jsou výsledky laboratorního screeningu v ČR za rok 2009 a 2010.

Abstrakt AJ: The Bachelor thesis provides a comprehensive overview of neonatal laboratory screening in the Czech Republic and brings the amount of screened diseases in neighboring European countries. The thesis describes the history and the importance of origin of screening, methodical instructions for its ensuring, informs about examine diseases and the subsequent care in a positive diagnosis of the disease. Part of this work are the results of laboratory screening in the Czech Republic in 2009 and 2010.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 20. dubna 2011

.....

podpis

Děkuji Mgr. Janě Kameníčkové za odborné vedení bakalářské práce. Děkuji doc. RNDr. Tomáši Adamovi, Ph.D. a RNDr. Mgr. Davidu Friedeckému, Ph.D. za cenné rady při zpracování této bakalářské práce.

OBSAH:

ÚVOD	7
1 HISTORIE SCREENINGU	9
1.1 Historie světového novorozeneckého screeningu.....	9
1.2 Historie českého novorozeneckého screeningu.....	10
2 METODICKÝ NÁVOD K ZAJIŠTĚNÍ SCREENINGU V ČR	13
2.1 Screeningové laboratoře na území ČR.....	14
2.2 Metoda odběru screeningu.....	15
2.3 Pojmy související s novorozeneckým screeninem.....	15
2.4 Indikace rescreeningu.....	19
2.5. Zajištění následné péče o děti v případě prokázání nemoci.....	20
3 INFORMACE O VYŠETŘOVANÝCH ONEMOCNĚNÍCH	22
3.1 Přehled výsledků novorozeneckého screeningu v ČR.....	29
4 NOVOROZENECKÝ SCREENING V EVROPĚ	31
5 ZÁVĚR	34
6 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	35
7 SEZNAM ZKRATEK	37
8 SEZNAM PŘÍLOH	38

ÚVOD

Pojmem novorozenecký screening rozumíme aktivní a celoplošné vyhledávání vrozených nemocí novorozenců v časném, presymptomatickém stadiu nemoci. Smyslem a důvodem provádění novorozeneckého screeningu je včasná diagnostika vrozeného onemocnění a následná okamžitá terapie, aby nedošlo k rozvoji onemocnění a tím nenávratnému a trvalému poškození novorozence.

Do novorozeneckého screeningu patří i klinické vyšetření neonatologem nebo pediatrem bezprostředně po porodu, které diagnostikuje vrozené vývojové vady, (Votava, Strnadová, 2008, s. 96).

Screeningová vyšetření novorozenců rozdělujeme podle metodiky Ministerstva zdravotnictví České republiky (MZ ČR) na celoplošná a na selektivní. Celoplošná screeningová vyšetření jsou daná zákonem a platnou legislativou, jejich provedení je závazné pro všechny porodnice v České republice.

Mezi celostátní screeningová vyšetření patří laboratorní screening dědičných metabolických poruch, ortopedické vyšetření k vyhledávání vrozené dysplazie kyčelních kloubů a vyšetření kongenitální katarakty (Věstník MZ ČR, 2005).

Mezi selektivní screeningová vyšetření patří ultrazvukové vyšetření ledvin k časnému záchytu vrozených vývojových vad urotraktu, vyšetření sluchu k diagnostice vrozené hluchoty - otoakustické emise a screening retinopatie nezralých novorozenců. Všechna screeningová vyšetření jsou prováděna v porodnicích před propuštěním novorozenců do domácí péče.

Vzhledem ke zvyšujícímu se počtu screenovaných onemocnění a významu včasného záchytu pro jedince i společnost je tématem této bakalářské práce laboratorní screening dědičných metabolických poruch prováděný v ČR, jeho historie, metodika odběru a diagnostiky a následné srovnání s některými evropskými státy.

Dědičné metabolické poruchy jsou závažným onemocněním, které může být příčinou novorozenecké mortality a pozdější morbidity nemocných. Včasná diagnostika metabolických poruch a včas zahájená terapie má významný vliv na kvalitu života jedinců i celé rodiny.

Literární rešerše je vytvořena s použitím klíčových slov z časového rozmezí let 2006 – 2010, zdrojem jsou katalogy VKOL, (<http://kat.vkol.cz>), CD ROM Bibliographia medica Čechoslovana, databáze Národní knihovny ČR, (www.nkp.cz), Česká národní bibliografie, Články v českých novinách, časopisech a sbornících,

Souborný katalog ČR, katalog Národní lékařské knihovny, (Medvik.cz), knihovna Univerzity Palackého, Jednotná informační brána, (ww.jib.cz) a vyhledávač Google chrome. Nalezeno bylo 48 záznamů, z toho 7 knih a 41 článků. Vyhledávačem Google chrome bylo nalezeno 3 570 odkazů.

K napsání bakalářské práce bylo po prostudování 150 odkazů vybráno a použito 13 zdrojů literárních a 3 zdroje internetové.

1 HISTORIE NOVOROZENECKÉHO SCREENINGU

1.1 Historie světového novorozeneckého screeningu

Zakladatelem novorozeneckého screeningového programu je profesor Robert Guthrie (1916-1995) z univerzity v Buffalu ve státě New York, USA. V roce 1962 zavedl celoplošně prováděnou mikrobiologickou metodu k detekci závažné dědičné metabolické poruchy – fenylketonurie (PKÚ). Fenylketonurie patří mezi nejčastější dědičné metabolické poruchy v řadě populací, (Šťastná, Votava, 2008, s. 12). Metoda byla založena na inhibici růstu bakterií, byla spolehlivá a jednoduchá (Votava, Strnadová, 2008, s. 96). Podnětem k zahájení novorozeneckého screeningu ve většině zemí na celém světě byla možnost dietní léčby s omezením příjmu bílkovin. Léčba dietou zásadně změnila život dětí, které by jinak přežívaly s těžkou oligofrenií v ústavech sociální péče (Šťastná, 2008, s. 12). Screeningové vyšetření PKÚ je prvním a dosud světově nejvíce rozšířeným screeningovým programem.

Aby byl celoplošný novorozenecký screening zahájen, bylo nutno formulovat obecná pravidla pro jeho provádění. Pravidla byla shrnuta Wilsonem a Junkerem v práci *Principals a practice of screening for disease*, kterou vydala v roce 1968 Světová zdravotnická organizace. Později byla upravena Mezinárodní společností pro novorozenecký screening a následně shrnuta do jednotlivých bodů (Šťastná, 2008, s. 12):

- Vyšetřované onemocnění musí být jasně definováno.
- Nemoc představuje významný zdravotně sociální problém.
- Onemocnění je časté a má danou určitou populační incidenci.
- Zachycením nemoci v presymptomatickém stadiu je umožněna léčba, která sníží mortalitu novorozenců nebo pozitivně ovlivní průběh nemoci. Léčba musí být zajištěna a umožněna všem diagnostikovaným jedincům.
- K diagnostice nemoci je používán odbornou veřejností uznaný screeningový test.

- Ve společnosti, kde se screeningové vyšetření provádí, musí být organizačně a ekonomicky zajištěno laboratorní testování dědičných metabolických poruch.
- Novorozenecký screening má mít pozitivní přínos vůči nákladům na jeho provádění.
- Efektivita, věrohodnost a účinnost novorozeneckého screeningu musí být kontinuálně sledovány a vyhodnocovány.

Zkušenosti se zavedením screeningu fenylketonurie ve Spojených státech amerických (USA) využívaly ostatní země. Screeningovou metodu podle Guthrieho používalo před rokem 1970 15 států světa, např. USA, Nový Zéland, Austrálie, Japonsko, západní Evropa. Ze zemí východního bloku to bylo Polsko, Maďarsko, bývalá Německá demokratická republika a Jugoslávie.

Po uskutečnění pilotního programu v roce 1980 se rutinní screening dědičných metabolických chorob rozšířil na větší počet zemí v Asii a zbytek států v Latinské Americe.

V současnosti je dostupný v Severní Americe, Austrálii, na Novém Zélandu a v Evropě. V řadě zemí Latinské Ameriky a v Asii se nevymanil z raných fází. Obtížná je jeho realizace v Africe.

Průměrně jen 25% novorozenců na světě projde screeningovým programem na všechna vyšetřovaná onemocnění, (Cirmanová, 2009, s. C1 - C2)

1.2 Historie českého novorozeneckého screeningu

V České republice bylo zahájeno screeningové vyšetření metabolických vad novorozenců vyšetřením na fenylketonurii zásluhou doc. MUDr. B. Blehové a profesora. J. Hyánka, DrSc.

V roce 1958 vyhledávala docentka Blehová na českých školách mezi zdravými dětmi děti postižené fenylketonurií, aby si ověřila, zda testy nereagují falešně pozitivně. Vyšetřila 5011 zdravých dětí, u kterých nebyla falešně pozitivní reakce prokázána. Testování se provádělo vyšetřením vzorku moče. Následně docentka Blehová vyšetřovala 714 dětí hospitalizovaných s oligofrenií v českých

psychiatrických léčebnách, mezi kterými našla 8 dětí s pozitivním nálezem fenylketonurie. V roce 1960 chtěla prosadit celoplošné vyšetřování všech novorozenců, což se jí nepodařilo. V roce 1965 začala docentka Blehová používat krevní test – Guthrieho metodu, která byla spolehlivá a testování mohlo probíhat již v prvních dnech po porodu.

V roce 1964 začal profesor Hyánek vyšetřovat aminokyseliny na chromatografu, který byl schopný detekovat zvýšenou hladinu 6-10 aminokyselin v krvi. Od roku 1966 byl prováděn screening dědičných metabolických poruch na novorozeneckých odděleních v pražském kraji a v Praze. Vypracovaný návrh na realizaci celoplošného screeningového programu nebyl v souvislosti s politickými událostmi roku 1968 přijat a byl odsunut na později.

Docentka Blehová zahájila v roce 1971 pilotní studii screeningu fenylketonurie na vinohradské Klinice dětí a dorostu ve spolupráci s dalšími ústavami v Praze a ve Středočeském kraji. Vybraná pracoviště zasílala poštou odebrané vzorky – suché krevní kapky na testovacím filtračním papírku, které byly odebrány novorozencům po narození. Dodané vzorky byly hned testovány a pozitivní novorozenci byli dále vyšetřováni a následně léčeni.

Postupně se do studie zapojovaly další porodnice. V průběhu pilotní studie bylo vyšetřeno 138 259 novorozenců a u 16 novorozenců byla diagnostikována fenylketonurie. Studie byla ukončena v roce 1972. Výsledek prokázal efektivnost a význam novorozeneckého screeningu fenylketonurie.

Od roku 1975 byl zaveden v tehdejší Československé socialistické republice (ČSSR) celoplošný screeningový program k detekci fenylketonurie. Pokyny k odběrům a vyšetřování fenylketonurie byly poprvé shrnuty v metodickém opatření Ministerstva zdravotnictví v roce 1975, (Šťastná a kol., 2010, s. 10).

Další onemocnění, které se v ČSSR začalo screeningově vyšetřovat, byla congenitální hypothyreóza, (CH). Než byl screening CH zaveden, byly děti diagnostikovány většinou pozdě a docházelo k nenapravitelnému mentálnímu postižení. Děti s těžkou formou CH bývaly umístěny v ústavech sociální péče. Děti, u kterých je včas CH diagnostikována a léčena, mají šanci na normální fyziologický a duševní vývoj.

Screeningem CH se v roce 1975 začala zabývat profesorka Hníková, která působila na Klinice dětí a dorostu FN Královské Vinohrady v Praze. Ve výzkumném

úkolu provedla první regionální studii screeningu CH z pupečnickové krve novorozenců. Diagnostikovala jeden případ CH. Pilotní studie prokázala, že incidence CH v ČSSR odpovídá 1: 5 000 novorozenců, (Šťastná a kol., 2010, s. 10). Profesorka Hníková požadovala na Ministerstvu zdravotnictví (MZ) zavedení celoplošného screeningu CH. Neměla však dostatečnou odbornou ani materiální podporu, proto se zavedení screeningu neustále odkládalo. Pomohl až profesor Dienstbier, hlavní odborník pro nukleární medicínu při MZ a *Československá komise pro mírové využití jaderné energie*. Byly zřízeny tři screeningové laboratoře s moderními přístroji v Praze, Brně, Banské Bystrici. V roce 1985 byl v Československu jako v první zemi tehdejšího východního bloku zahájen celoplošný screening CH, (Šťastná a kol., 2010, s. 10).

Dalším celoplošným novorozeneckým screeningem prováděným v České republice je screening kongenitální adrenální hyperplazie (CAH). Jako první ho začalo vyšetřovat Švédsko v roce 1986. V podmínkách České republiky byla provedena pilotní studie v letech 2001–2002. Pravidelně a celoplošně se screening CAH v ČR provádí od roku 2006, (Šťastná a kol., 2010, s. 10).

Dosud posledním celoplošným novorozeneckým screeningovým programem v ČR je screening cystické fibrozy (CF). Jeho zařazení do screeningového programu bylo z důvodu dobré prognózy onemocnění CF, pokud je diagnostikováno do dvou měsíců po narození. Pilotní studie proběhla v ČR v letech 2005 - 2006 a prokázala, že průměrný věk dětí, kdy byla CF opravdu potvrzena, je 37 dnů. Celoplošný screening CF se v ČR provádí od roku 2009.

V druhé polovině 90. let 20. století byla poprvé k diagnostice vrozených metabolických vad novorozenců zavedena tandemová hmotnostní spektrometrie. Tato metoda je založena na komplexním rozboru celého spektra analytů, které jsou rozděleny dle hmotnostního čísla jedním analytickým úkonem. Spektrum analytů zachytí až několik desítek dědičných metabolických poruch, (Šťastná a kol., 2010, s. 1). Pilotní studie proběhla v ČR v letech 2008 - 2009 v Ústavu dědičných metabolických poruch První lékařské fakulty Univerzity Karlovy (LFUK) a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze (VFN v Praze).

Od 1. října 2009 byla v ČR zavedena metodika tandemové hmotnostní spektrometrie do celoplošného screeningového programu. V ČR se v současné době provádí novorozenecký laboratorní screening k detekci 13 nemocí.

2 METODICKÝ NÁVOD K ZAJIŠTĚNÍ SCREENINGU V ČR

Systém novorozeneckého screeningu nespočívá jen v laboratorní analýze. Jeho součástí je způsob a časování odběrů, informace podávané rodičům, jaké analyty, kde a jakým způsobem jsou měřeny. Nedílnou součástí je i postanalytická část, jako je zpracování dodaných vzorků, vyhodnocování výsledků a návaznost na klinická pracoviště, (Šťastná, Votava, 2008, s. 12).

Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče je vydán ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví České republiky, v Částce 6. Věstník byl vydán 12. srpna 2009.

Novorozenecký laboratorní screening vrozených a dědičných onemocnění se provádí u všech novorozenců, kteří se narodili na území ČR. Vedoucí lékaři novorozeneckých oddělení zdravotnických zařízení odpovídají za správně provedený odběr krve v daném časovém období věku novorozence, za úplné vyplnění údajů o novorozenci a za včasné odeslání do metabolické laboratoře. Pokud se novorozenec narodí mimo zdravotnické zařízení, všechno tyto úkony zajišťuje a zodpovídá za ně praktický lékař pro děti a dorost, který o novorozence pečuje.

Za provedení rozboru krve, interpretaci výsledků a zajištění dalšího vyšetření novorozenců v případě pozitivního nálezu jsou odpovědny laboratoře, (Šťastná a kol., 2010, s. 1).

Pokud se laboratoři v případě nejasného výsledku screeningu nepodaří kontaktovat rodiče ani praktického lékaře, informuje laboratoř o nálezů a o nedohledání novorozence *Odbor sociálně právní ochrany dětí* dle trvalého bydliště matky, (Věstník MZ ČR, 2010, s. 10).

Důležité je povědomí a informovanost rodičů o významu novorozeneckého screeningu. Formou otázek a odpovědí lze rodičům poskytnout informace. Tyto jsou přílohou č. 1, Věstníku MZ ČR, Částka 6, s. 12. Příloha by měla být dostupná na všech novorozeneckých odděleních.

2.1 Screeningové laboratoře na území ČR

Laboratorní vyšetření dědičných poruch metabolismu

/PKÚ/

- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze - Ústav dědičných metabolických poruch
- Fakultní nemocnice Olomouc - Laboratoř dědičných metabolických poruch

Laboratorní vyšetření vrozených vývojových vad

/CH, CAH, CF/

- Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Klinika dětí a dorostu – Laboratoř novorozeneckého screeningu
- Fakultní nemocnice Brno, Dětská nemocnice – Oddělení klinické biochemie a hematologie

Laboratoře novorozeneckého screeningu informují o své činnosti MZ ČR vždy 1x ročně, ke dni 1. 5. příslušného kalendářního roku. Informace obsahují:

- počet vyšetřovaných novorozenců
- počet zachycených případů jednotlivých onemocnění
- počet opakovaných screeningů pro nejasný nález
- počet falešně pozitivních výsledků

Laboratoře jsou povinny adekvátně skladovat a archivovat novorozenecké screeningové kartičky po dobu minimálně 5 let, aby mohly být použity pro opakované vyšetření.

Laboratoře musí plnit podmínky mezinárodního systému kontroly kvality (EQA), průběžně dokládají úspěšnost v systému kontroly kvality a plní zásady správné laboratorní praxe, (Věstník MZ ČR, 2010, s. 10 - 11).

2.2 Onemocnění vyšetřovaná v ČR

Dle Věstníku MZ ČR 2010 jsou v ČR vyšetřována tato onemocnění:

Endokrinní onemocnění:

1. kongenitální hypothyreóza (CH)
2. kongenitální adrenální hyperplazie (CAH)

Dědičné poruchy metabolismu:

3. fenylketonurie (PKU) a hyperfenylalaninémie (HPA)
4. leucinóza – nemoc javorového sirupu (MSUD)
5. deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD)
6. deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (LCHAD)
7. deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (VLCAD)
8. deficit karnitinpalmitoyltransferázy I (CPT I)
9. deficit karnitinpalmitoyltransferázy II (CPT II)
10. deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (CACT)
11. glutarová acidurie typ I (GA I)
12. izovalerová acidurie (IVA)

Jiná onemocnění:

13. cystická fibróza (CF)

2.3 Metoda odběru

Odběr krve na novorozenecký laboratorní screening se provádí metodou tzv. suché kapky krve na screeningovou kartičku. K odběru se používají kartičky, jejichž součástí je filtrační papír s kolečkem k odběru krve a list papíru s předtištěnými

údaji, které slouží k identifikaci novorozence. Všechny údaje, včetně demografických dat musí být vyplněny.

Odběr se provádí u všech novorozenců mezi 48. - 72. hodinami života. U novorozenců, kteří jsou v době screeningu (to je mezi 48. - 72. hodinami) léčení kortikoidy, dopaminem nebo kterým musí být podány krevní deriváty, se odběr provede vždy před plánovaným výkonem.

Odběr musí být proveden správně. Postup odběru je součástí Věstníku MZ ČR. Odebírá se kapilární krev ze zevního nebo vnitřního okraje paty novorozence. Místo vpichu musí být dobře prokrvené, otřené alkoholovým dezinfekčním prostředkem, který nesmí obsahovat jód. Po zaschnutí dezinfekce se lancetou provede drobná incize. První kapka krve se setře sterilní gázou. Po vytvoření druhé velké kapky krve se zlehka ke kapce přiloží filtrační papírek. Prosakující krev musí vyplnit předtištěné kolečko. Pata se nesmí mačkat, aby nedošlo k příměsi tkáňového moku. Postupně se takto vyplní všechna kolečka na kartičce. Odebrané vzorky se nechají volně zasychat v odběrové místnosti v horizontální poloze. Nejvhodnější je použití speciálních stojanů na sušení kartiček, aby nedošlo ke kontaktu vzorku s jakýmkoliv předmětem. Doporučená doba zasychání jsou 3 hodiny. Po zaschnutí krve se filtrační papírek překryje krycím papírkem, který je součástí kartičky. Každý pracovní den se vzorky odesílají do příslušné laboratoře. (Věstník MZ ČR, 2010, s. 13)

Co může ovlivnit kvalitu odebraného vzorku (Votava a kol., 2009, Seminář pro neonatolog):

- příměs dezinfekčního prostředku /naředění krve/
- mačkání paty /tkáňový mok - naředění krve/
- pot z rukou zdravotníků /kontaminace aminokyselinami/
- stolice a moč novorozence /kontaminace aminokyselinami/

Při odběru nesmí být filtrační papírek nasakován opakovaně z obou stran. Je důležité papírek nikam nepokládat, aby nedošlo k jeho kontaminaci. (Votava a kol., 2009, Seminář pro neonatolog).

Odběr vzorků krve



Obr.č.1

Místo odběru krve



Obr.č.2

Nahřátí místa vpichu



Obr.č.3

Dezinfekce místa vpichu



Obr.č.4

Vpich lancetou



Obr.č.5

Aplikace krve na filtrační papírek



Obr.č.6







Postupné zaplnění všech koleček


Správně odebraný vzorek



Obr.č. 7

Tab. č. 1 Nesprávně odebrané vzorky

Nesprávné vzorky	Možné příčiny	Obrázek
Množství vzorku nepostačující pro testování	<ul style="list-style-type: none"> • Odstranění filtračního papírku dříve, než krev úplně vyplnila kroužek nebo než prosákla na druhou stranu • Aplikace krve na filtrační papírek pomocí kapiláry • Filtrační papírek se dostal do kontaktu s rukou nebo rukavicí nebo látkami jako krém na ruce nebo pudr apod. před nebo po odebrání vzorků. 	
Vzorek je poškrábaný nebo odřený.	<ul style="list-style-type: none"> • Aplikace krve pomocí kapiláry nebo jiné pomůcky. 	
Vzorek nebyl dostatečně suchý před odesláním.	<ul style="list-style-type: none"> • Vzorek byl odeslán, aniž by byl ponechán k uschnutí po dobu alespoň čtyř hodin. 	
Vzorek je přesaturovaný.	<ul style="list-style-type: none"> • Aplikace nadměrného množství krve na filtrační papírek, většinou pomocí kapiláry nebo jiné pomůcky. • Aplikace krve na obě strany filtračního papírku. 	
Vzorek je zředěný, odbarvený nebo znečištěný.	<ul style="list-style-type: none"> • Zmáčknutí nebo ždímání oblasti kolem místa vpichu • Filtrační papírek se dostal do kontaktu s rukou nebo rukavicí nebo látkami jako etylalkohol, dětská výživa, antiseptický roztok, voda, krém na ruce nebo pudr apod. před nebo po odebrání vzorků. 	
Vzorek vykazuje kroužky séra.	<ul style="list-style-type: none"> • Vzorky byly vystaveny přímému působení horka. • Nebyl utřen etylalkohol z místa vpichu před samotným píchnutím. • Filtrační papírek se dostal do kontaktu s etylalkoholem, krémem na ruce apod. • Přílišné zmáčknutí oblasti kolem místa vpichu. • Nesprávné sušení vzorku. • Aplikace krve na filtrační papírek pomocí kapiláry 	

Nesprávné vzorky	Možné příčiny	Obrázek
Vzorek je sražený nebo navrstvený	<ul style="list-style-type: none"> Vícenásobné přiložení stejného kroužku na filtračním papírku ke kapce krve. Odběr krve na obě strany filtračního papírku. 	
Žádná krev	<ul style="list-style-type: none"> Neúspěšný odběr krevního vzorku 	

Fotografie a tabulka, (Šťastná a kol., 2010, s. 6)

2.4 Pojmy související s novorozeneckým screeningem

Tab. č. 2 Pojmy používané v novorozeneckém screeningu

POJEM	VYSVĚTLENÍ POJMU
CUT-off	Hodnota koncentrace měřeného analytu svědčí pro negativní výsledek. Dané onemocnění ale nevylučuje, výsledek může být falešně negativní. Jednalo by se zřejmě ale o klinicky méně závažnou formu onemocnění. Je důležité nechávat negativní výsledek jako definitivní v případě příznaků onemocnění v pozdějším věku dítěte. O negativním výsledku se rodiče neinformují.
Pozitivní nález	Hodnota koncentrace měřeného analytu svědčí pro možnost daného onemocnění. Laboratoř ihned kontaktuje rodinu, ošetřujícího lékaře a novorozenec je hospitalizován na klinickém pracovišti k upřesnění diagnózy.
Recall	Hodnota koncentrace měřeného analytu je mezi cut-off a pozitivním nálezem. U novorozence je nutno screening zopakovat. Recall indikují a zajišťují pracovníci laboratoře.
Recall-rate	Jde o nejasný výsledek a odběr screeningu se musí zopakovat.
Rescreening	Je opakovaný druhý odběr screeningu dle pokynů metodiky zajištění rescreeningu a klinického stavu novorozence. Provádí se vždy bez závislosti na výsledku prvního screeningu. Odběr rescreeningu indikuje ošetřující lékař. O důvodu rescreeningu musí být laboratoř informována.

2.5 Indikace rescreeningu

Rescreening se odebírá na stejný typ screeningové kartičky mezi 8. - 14. dnem po narození. Kartička musí být označena údaji, že se jedná o opakovaný odběr a popsány důvody, proč se opakovaný odběr provádí.

Rescreening je indikován:

- u všech novorozenců s porodní hmotností 1500g. Pokud v době rescreeningu nemají hmotnost 1500g, provádí se rescreening až po dosažení této hmotnosti,
- u novorozenců, jejichž matka byla v posledních 48 hodinách před porodem léčena kortikoidy,
- u novorozenců, jimž byly podány před odběrem screeningu kortikoidy, dopamin, nebo jódové preparáty,
- u novorozenců, kdy byla matka v posledním trimestru těhotenství léčena nebo vyšetřována přípravky s obsahem jódu,
- u novorozenců, kteří byli léčeni krevními deriváty před odběrem screeningu,
- u novorozenců, kterým byla před odběrem screeningu podávána parenterální výživa.

Odběr krve na rescreening se může provést nejdříve za 2 dny po podání kortikoidů, 24 hodin po ukončení léčby dopaminem a za 4 dny po podání krevního derivátu, (Věstník MZ ČR, 2010, s. 8).

ZAJIŠTĚNÍ NÁSLEDNÉ PÉČE O DĚTI V PŘÍPADĚ PROKÁZÁNÍ VYŠETŘOVANÉ NEMOCI

Tab. č. 3 Specializovaná pracoviště pro léčbu a sledování pacientů

PKU a HPA	▪ Všeobecná fakultní nemocnice v Praze – Ústav dědičných metabolických poruch a Klinika dětského a dorostového lékařství
	▪ Fakultní nemocnice Královské Vinohrady – Klinika dětí a dorostu
	▪ Fakultní nemocnice Brno – Pracoviště Dětská nemocnice
CH hormonální substitucí	▪ Fakultní nemocnice Královské Vinohrady – Klinika dětí a dorostu
	▪ Nemocnice České Budějovice, a.s. – Dětské oddělení
	▪ Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem – Dětská klinika
	▪ Fakultní nemocnice Plzeň – Dětská klinika
	▪ Fakultní nemocnice Hradec Králové – Dětská klinika
	▪ Fakultní nemocnice Brno - Pracoviště Dětská nemocnice
	▪ Fakultní nemocnice Olomouc – Dětská klinika
CAH hormonální substitucí	▪ Fakultní nemocnice Ostrava – Klinika dětského lékařství
	▪ Fakultní nemocnice Královské Vinohrady – Klinika dětí a dorostu
	▪ Fakultní nemocnice Motol – pediatrická klinika
	▪ Nemocnice České Budějovice, a.s. – Dětské oddělení
	▪ Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem – Dětská klinika
	▪ Fakultní nemocnice Plzeň – Dětská klinika
	▪ Fakultní nemocnice Hradec Králové – Dětská klinika
	▪ Fakultní nemocnice Brno - Pracoviště Dětská nemocnice
▪ Fakultní nemocnice Olomouc – Dětská klinika	
CF	▪ Fakultní nemocnice Ostrava – Klinika dětského lékařství
	▪ Všeobecná fakultní nemocnice v Praze – Ústav dědičných metabolických poruch a Klinika dětského a dorostového lékařství
	▪ Fakultní nemocnice Olomouc – Laboratoř dědičných metabolických poruch

(Šťastná a kol., 2010, s. 7)

3 INFORMACE O VYŠETŘOVANÝCH ONEMOCNĚNÍCH

1. Kongenitální hypothyeroza (CH)

Klasifikace: onemocnění žláz s vnitřní sekrecí projevující se sníženou tvorbou hormonů štítné žlázy.

Symptomy: protrahovaný novorozenecký ikterus, otevřená malá fontanela, neprospívání, hypotonie, typická facies, těstovité prosáknutí podkoží, poruchy sluchu. Symptomy nastupují jen v 5 – 10 % případů po narození. Není-li zahájena léčba, postupně se rozvíjí v prvním půlroce života. Dochází ke zpomalení metabolismu, růstu, poruše vývoje centrálního nervového systému a těžké psychomotorické retardaci.

Léčba: perorální substituce levothyroxinem v jednodenní dávce zajistí normální kvalitu života

Incidence: celosvětově 1:3 000 ženy a 1:4 000 muži

Etnická incidence: nižší u Afroameričanů, vyšší u Hispánců

2. Kongenitální adrenální hyperplazie (CAH)

Klasifikace: onemocnění žláz s vnitřní sekrecí, porucha steroidogeneze v kůře nadledvin

Symptomy: virilizace genitálu u dívek různého stupně již při narození, hyperpigmentace, neprospívání, váhová stagnace, apatie, křeče, porucha vědomí, úmrtí pod obrazem Syndromu náhlého úmrtí kojence (SIDS) v rámci metabolického rozvratu, hyponateremie, hyperkalemie, hypoglykémie. Dále je typická předčasná puberta a růstová akcelerace dítěte.

Léčba: substituce glukokortikoidy a mineralokortikoidy umožní normální kvalitu života. U dívek je léčba doplněna chirurgickou úpravou vzhledu a funkce genitálu, fertilita je zachována.

Incidence: 1:10 000 – 1:15 000 v Evropě, 1:11 000 v ČR.

Etnická incidence: celosvětově 1:14 000, vyšší v některých izolovaných komunitách (např. Eskymáci na Aljašce 1:280)

3. Fenylketonurie (PKU) a Hyperfenylalaninemie (HPA)

Klasifikace: porucha metabolismu aminokyselin

Symptomy: pozvolná mentální retardace obvykle zjevná po šestém měsíci věku dítěte, zápach moči po myšíně, ekzém, křeče, světlejší pigmentace kůže, zvláštní chůze a držení těla. Rozsah retardace je závislý na stupni deficitu enzymu a délce vystavení organismu zvýšenou hladinou fenylalaninu.

Léčba: nízkobílkovinná dieta s omezením fenylalaninu a podávání směsi aminokyselin bez fenylalaninu. Dieta je nejdůležitějším faktorem normálního vývoje mozku a měla by být celoživotní.

Incidence: 1:13 000 celosvětově, 1:6 500 v ČR

Etnická incidence: Severní Evropa, Irsko 1:4 500, Turecko 1:3 000

4. Leucinóza – nemoc javorového sirupu (MSUD)

Klasifikace: organická acidurie - deficit dehydrogenázy větvených alfa-ketokyselin. Větvené aminokyseliny leucin, isoleucin a valin nejsou dále metabolizovatelné, hromadí se v organismu a vedou k závažné toxicitě.

Symptomy: nástup klinických příznaků mez 4. - 7. dnem života. Mezi první symptomy patří letargie novorozence, špatné sání, hyper nebo hypotonie, dystonie. Pot, moč a ušní maz mohou být cítit po javorovém sirupu. Stav může vyústit v těžkou ketoacidozu, ke křečím a komatu, následně bez zahájení terapie ke smrti novorozence. Děti s lehčí formou onemocnění mohou mít projevy acidozy při zátěži organismu, například při infekcích.

Léčba: dieta s omezeným množstvím leucinu, isoleucinu a valinu. Nejdůležitějším faktorem je věk novorozence při stanovení diagnózy a zahájení léčby. Je-li léčba zahájena až po 14. dnu života, je dosaženo zcela normálního intelektu dítěte vzácně. Komplikací léčby může být edém mozku při akutní dekompenzaci onemocnění.

Incidence: celosvětově 1:185 000

Etnická incidence: Aškenázští Židé – 1:113, zvýšená incidence je mezi domorodými kmeny na Taiwanu

5. Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD)

Klasifikace: porucha beta-oxidace mastných kyselin, dochází k nahromadění mastných kyselin a jejich potenciálně toxických derivátů v jednom z mitochondriálních enzymů.

Symptomy: nástup příznaků nejčastěji mezi 3 - 24 měsícem věku dítěte. Jedná se o epizody hypoglykémie, encefalopatie, kóma nebo SIDS iniciované běžnými infekčními nemocemi nebo lačněním. V 18 % případů jde o náhlé úmrtí a až 50 % dětí umírá během první epizody nemoci. Děti, které přežijí, jsou vývojově handicapované, mohou mít hypotonický syndrom a myopatii.

Léčba: prevence hypoglykemií, frekvenční výživa se zvýšeným obsahem škrobů, omezeným přívodem tuků a vyloučením MCT (triglyceridy se středně dlouhým řetězcem) olejů ze stravy. V atace onemocnění je nutné parenterální podání glukózy. Vhodná je suplementace karnitinem, zejména v průběhu akutních infekčních onemocnění.

Opakované epizody metabolické dekompenzace s hypoglykemií mohou vést k psychomotorické retardaci dítěte.

Incidence: 1:6 000 – 1:50 000

Etnická incidence: výskyt přenašečů cca 1:70, vyšší u severních Evropanů, bělochů v USA a v romské populaci

6. Deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (LCHAD)

Klasifikace: porucha beta-oxidace mastných kyselin s dlouhým řetězcem. Beta-oxidace mastných kyselin nastupuje během delšího hladovění nebo v období zvýšených energetických nároků (horečka, stres), při její poruše nedochází ke zpracování tuku.

Symptomy: objevují se od novorozeneckého věku do dětství, v průměru kolem 6. měsíce, 15 % se projeví již v novorozeneckém věku.

Existují 3 fenotypy projevů:

- těžká novorozenecká forma se srdečními komplikacemi a s fatálními následky,

- novorozenecká forma s jaterními projevy,
- středně těžká forma s pozdějším nástupem s neuromyopatickým genotypem.

Většinou probíhají pod obrazem syndromu hepatocerebrorenálního selhání s kardiomyopatií nebo myopatií. Častá je hypotonie, neprospívání, psychomotorická retardace. Může být přítomna anémie a trombocytopenie.

Léčba: často podávané jídlo, dieta se zvýšeným objemem sacharidů a s nízkým obsahem tuků a suplementací MCT oleji. Při významném deficitu karnitinu se doporučuje jeho substituce. I přes intenzivní dietní léčbu a prevenci lačnění se asi u 30 % pacientů objevují ataky metabolické dekompenzace.

Incidence: neznámá

Etnická incidence: zvýšený výskyt u finské populace a u romské populace

7. Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (VLCAD)

Klasifikace: deficit Acyl-Coa dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem – porucha ve zpracování mastných kyselin

Symptomy: asi u 50 % novorozenců se projevuje neketotickou hypoglykemií, jaterní dysfunkcí a kardiomyopatií. V pozdějším věku jsou patrné příznaky myopatie, rhabdomyolýzy, amyoglobinurie, které jsou vyvolány fyzickou zátěží nebo lačněním. Nebývají přítomny hypoglykémie a srdeční potíže.

Léčba: vysoký příjem sacharidů obohacených škroby, nízkotučná dieta s MCT oleji a přísný zákaz lačnění a dlouhotrvající fyzické zátěže. Novorozenecká forma onemocnění je obvykle fatální. U presymptomaticky diagnostikovaných a léčených pacientů se předpokládá dobrý vývoj.

Incidence: neznámá

Etnická incidence: neznámá

8. Deficit karnitinpalmityltransferázy I(CPT I)

Klasifikace: deficit enzymu CPT1, který zabraňuje syntéze karnitinu s mastnými kyselinami a přeměně na acylkarnitiny.

Symptomy: obvykle se projeví mezi 8. - 18. měsícem, u několika pacientů v průběhu prvního týdne po narození. První příznaky se objevují při první atace hladovění nebo při infekci hypoglykemií, letargií, zvracením až křečemi.

Léčba: zabránit hladovění, suplementace MCT oleji, snížený přísun kyselin s dlouhým řetězcem. Pokud se léčbou předchází hypoglykemiím, dítě se vyvíjí normálně.

Incidence: raritní, méně než 50 diagnostikovaných případů

Etnická incidence: populační riziko zvýšené u komunit Hutteritů a Inuitů

9. Deficit karnitinpalmitoyltransferázy II (CPT II)

Klasifikace: deficit karnitinpalmitoyltransferázy, porucha ve zpracování mastných kyselin

Symptomy: v 80 % případů jsou postiženi muži, u klasické formy je nástup onemocnění obvykle mezi 15 – 30 lety, ostatní formy se projeví v novorozeneckém nebo dětském věku. Klasická forma je charakteristická epizodickou svalovou slabostí a myalgií. Infantilní forma – hepatokardiomuskulární typ je ojedinělá a pacienti umírají během prvního měsíce života. Při včasné stanovení diagnózy a intenzivní terapii mohou přežívat.

Léčba: dieta bohatá na cukry, omezení tuků, suplementace MCT oleji, glukóza při zátěži nebo infekci

Incidence: neznámá

Etnická incidence: neznámá

10. Deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (CACT)

Klasifikace: deficit karnitinacylkarnitintranslokázy, porucha ve zpracování mastných kyselin

Symptomy: dva fenotypy – neonatální a infantilní, v 80 % případů se onemocnění projeví v průběhu prvního týdne věku neketotickou hypoglykemií, hypotonií, jaterní dysfunkcí a kardiomyopatií. Většina novorozenců umírá na kardiopulmonární komplikace. U mírnějších forem se v dětství objevuje hypoglykémie bez kardiomyopatie.

Léčba: u novorozenců intenzivní léčba hypoglykémie a prevence lipolýzy. U starších dětí vysoký přísun cukrů. Několik intenzivně léčených pacientů přežívá bez problémů, většina však zemřela bez ohledu na poskytnutou léčbu.

Incidence: raritní, méně než 30 diagnostikovaných případů

Etnická incidence: neznámá

11. Glutarová acidurie typ I (GA I)

Klasifikace: organická acidurie, neschopnost organismu zpracovávat aminokyseliny lysin a tryptofan, obsažené v bílkovinné potravě

Symptomy: příznaky se objevují v dětství, nejčastěji mezi druhým měsícem a třetím rokem života. Až 70% dětí má makrocefalii již při porodu nebo krátce po něm. U novorozenců mohou být přítomny podrážděnost a hypotonie trupu. U 25 % dětí s postupným rozvojem motorická retardace, hypotonie, dystonie, a dyskineze během prvních let života. 5 % dětí má asymptomatické projevy s normálním vývojem.

Léčba: léčba katabolických stavů, preventivní podávání glukózy, inzulínu a karnitinu, léčba riboflavinem a dietní restrikce lysinu a tryptofanu. Při zvracení je vždy nutná hospitalizace a intravenózní podávání vysokých dávek karnitinu. I přes léčbu má 35 % pacientů opožděný psychomotorický vývoj a je neurologicky postiženo.

Incidence: 1:40 000 u bělošských populací a 1:30 000 ve Švédsku

Etnická incidence: vysoká incidence 1:10 je známa mezi starozákonnými Amiši v Pensylvánii a mezi indiány kmene Ojibway v Kanadě

12. Izovalerová acidurie (IVA)

Klasifikace: organická acidurie, neschopnost organismu zpracovávat aminokyselinu leucin, obsaženou v bílkovinné potravě

Symptomy: manifestují se při akutní formě onemocnění do 14 dnů po narození, v případě chronické později. Novorozenci s akutní formou mají po několika dnech normálního vývoje problémy s krmením, zvrací, objevuje se těžká metabolická ketoacidoza a bez zahájení léčby umírají. Častá je dehydratace, hyperamonemie, hypokalcemie, hepatomegalie a hyper nebo hypoglykémie. Většinou je přítomen charakteristický zápach připomínající zpotené ponožky, který souvisí s kumulací izovalerové kyseliny. Chronická forma se projevuje epizodami metabolické acidozy.

Léčba: prevence hladovění, nízkoproteinová dieta s restrikcí leucinu, suplementace glycinu a karnitinu. Úspěch léčby je závislý na včasné diagnostice onemocnění, na léčbě a následně na spolupráci pacienta. Při vhodné léčbě je růst a vývoj normální. V kterémkoliv věku může dojít k úmrtí v souvislosti s acidotickou epizodou.

Incidence: 1:230 000

Etnická incidence: nejsou známe populace se zvýšeným výskytem onemocnění

13. Cystická fibróza (CF)

Klasifikace: porucha chloridového kanálu, zvýšená vazkost hlenu na sliznicích

Symptomy: objevují se obvykle kolem 6 měsíců věku. Metabolický rozvrat v důsledku ztrát elektrolytů, děti mají výrazně slaný pot. Novorozenci mohou mít mekoniový ileus, protrahovaný ikterus. Při postižení zevně sekretorické funkce pankreatu se onemocnění manifestuje objemnými stolicemi, neprospíváním. Při poruše hlenotvorby dýchacích cest trpí děti opakovanými, protrahovanými respiračními infekcemi, v pozdějším věku jsou typické paličkovité prsty.

Léčba: substituce pankreatických enzymů, vysocekalorická strava, suplementace vitamínů, inhalace mukolytik, dechová fyzioterapie, včas léčené infekce. Zkoumá se genová terapie, která by umožnila ovlivnit poruchu chloridového kanálu. Průměrný věk přeživších pacientů je ve vyspělých státech 37 let.

Incidence: 1:2 500 – 1:4 000, v ČR 1: 2 736

Etnická incidence: bílá rasa, Severní Evropa

3.1 Přehled výsledků novorozeneckého screeningu v ČR

Tab. č. 4 Výsledky novorozeneckého screeningu PKÚ za období 1. 1. 2002 – 31. 12. 2009, (Šťastná a kol., 2010, s. 9)

Laboratoř	Počet vyš.nov.	Cut off (umol/L)	Počet zachytů	Preval. záchytů	Počet fal.poz.	Počet recallů	Klas. PKU	Mild PKU	nonPKU HPA	Jiné HPA	Preval. PKÚ
Praha 10	441 939	120-210	70	1:6313	17	260	52	8	3	7	1:7365
Praha 2	115 752	120	20	1:5788	15	166	18	1	0	1	1:6092
Olomouc	7 903	120	1	1:7903	1	6	0	0	0	1	-
Brno	158 867	120-210	16	1:9929	20	180	11	0	5	0	1:14442
Ostrava	153 666	120-210	19	1:8087	3	206	15	1	3	0	1:9604
celá ČR	878 127		126	1:6704*	56	818	96	10	11	9	1:7969*
Klasická PKÚ	počet potvrzených klasických fenylketourií (koncentrace fenylalaninu je větší než 1 200 umol/l)										
Mild PKÚ	počet potvrzených mírných fenylketonurií (koncentrace fenylalaninu je mezi 600 – 1 200 umol/l + průkaz mutace pro mírnou PKÚ)										
NonPKÚ HPA	počet potvrzených non PKÚ hyperfenalanemií (koncentrace fenylalaninu mezi 600 – 1 200 umol/l + průkaz mutace pro non PKÚ HPA)										
Jiné HPA	počet jiných typů hyperfenyalaninemií										

* tato prevalence se vztahuje na počet živě narozených novorozenců ve sledovaném období dle Ústavu zdravotnických informací MZ ČR (to je 844 724 novorozenců)

Tab. č. 5 Výsledky novorozeneckého screeningu CH za období 1. 1. 2002 – 31. 12. 2009, (Šťastná a kol., 2010, s. 9)

Labor.	Počet novoroz. vyšetř.	Cut off (mIU/L)	Počet záchytů	Prevalence záchytů	Falešná pozit.	Potvrzené perm.CH	Transitorní CH	Prevalence perm.CH
Praha 10	542736	15	130	1:4175	144	125	5	1:4337
Brno	318245	15	107	1:2974	230	86	21	1:3701
celá ČR	860981		237	1:3633*	374	211	26	1:4003*

* tato prevalence se vztahuje na počet živě narozených novorozenců ve sledovaném období dle Ústavu zdravotnických informací MZ ČR (to je 844 724 novorozenců)

Tab. č. 6 Výsledky novorozeneckého screeningu CAH od jejího celoplošného zahájení, Praha 10 od 7. 2. 2006, Brno od 1. 11. 2006 do 31. 12. 2009, (Šťastná a kol., 2010, s. 9)

	Počet	Cut off	Počet	Preval.	Počet	Počet	Preval.	Falešná	Prevalen
Labor.	vyš.nov.	(nmol/L)	záchytů	záchytů	fal.poz.	recallů	recallů	negat.	ce
Praha 10	291427	40*	22	1:13246	32	1504	1:194	2	1:12143
Brno	136252	40*	15	1:9084	42	748	1:182	0	1:9084
celá ČR	427679		37	1:11311*	74	2252	1:186*	2	1:10731*

* tato prevalence se vztahuje na počet živě narozených novorozenců ve sledovaném období dle Ústavu zdravotnických informací MZ ČR (to je 418 510 novorozenců)

Tab. č. 7 Výsledky novorozeneckého screeningu CF od jejího celoplošného zahájení, Praha 10 od 1. 10. 2009, Brno od 1. 12. 2009 do 31. 12. 2009, (Šťastná a kol., 2010, s. 9)

	Počet	Cut off	Počet	Počet	Potvrzené	Preval.	Preval.	Falešná	Preval.
Laboratoř	vyšetř.	(ng/ml)	recallů	PT	dg.	záchytů	recallů	negat.	CF
Praha 10	18075	65	4	5	3	1:6025	1:4519	0	1:6025
Brno	3542	65	0	5	1	1:3542	0	0	1:3542
celá ČR	21617		0	10	3	1:5040	1:5404	0	1:5040

PT = potní test

Výsledky screeningu za rok 2010 budou za celou Českou republiku vyhodnoceny a uveřejněny v květnu 2011. Laboratoř dědičných metabolických poruch FN Olomouc má k dispozici předběžné výsledky, které jsou uvedeny v tab. č. 8.

Tab. č. 8 Předběžné pozitivní výsledky novorozeneckého screeningu v ČR za rok 2010

	Počet vyšetření	CH	CAH	CF	PKU	MCAD	LCHAD	VLCAD	GAI
FN Vinohrady	75 295	18	7	17					
FN Brno	42 022	20	1	7					
ÚDMP Praha	84 310				9	8	2	0	0
FN Olomouc	33 150				5	5	0	1	2

Bylo zjištěno, že na Novorozeneckém oddělení FN Olomouc se v roce 2010 narodilo 2 162 novorozenců. V laboratoři dědičných metabolických poruch FN Olomouc z odebraných vzorků krve diagnostikovali 14 pozitivních metabolických onemocnění.

Tab. č. 9 Pozitivní výsledky screeningu metabolických vad Novorozeneckého oddělení FN Olomouc za rok 2010

	Počet vyšetření	PKU	MCAD	VLCAD	GAI
Novorozenecké oddělení FN Olomouc	2 162	6	5	1	2

Vysvětlivky:

CH - kongenitální hypothyreóza, CAH - kongenitální adrenální hyperplazie, CF - cystická fibroza, PKU – fenylketonurie, MCAD - deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem, LCHAD - deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem, VLCAD - deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem, GA I - glutarová acidurie typ I

4 NOVOROZENECKÝ SCREENING V EVROPĚ

Území Evropy je novorozeneckým screeningem pokryto dobře, v průměru kolem 80%, (Cirmanová, 2009, s. C1 - C2).

V ČR je problematika novorozeneckého laboratorního screeningu dána legislativně *Metodickým opatřením MZ ČR*, který podléhá s rozvojem novorozeneckého screeningu a změnami, opakovaným aktualizacím. Toto opatření je závazné pro český zdravotnický systém a definuje postup lege artis.

V celoevropském pohledu je v systému novorozeneckého screeningu značná nejednotnost, která je důsledkem konkrétních historických, geografických, medicínských, ekonomických i politických podmínek daného státu. (Votava, Strnadová, 2008, s. 96)

Tuto nejednotnost lze dokumentovat růzností spektra screenovaných onemocnění v jednotlivých státech (tab. č. 7), nebo různým počtem screeningových laboratoří. Ze 43 evropských států má 22 států jednu centrální screeningovou laboratoř, (např. Rakousko, Slovensko, Portugalsko, Švédsko), v 7 státech mají 2-5 laboratoří, (např. ČR, Holandsko, Švýcarsko, Belgie) a 14 států má více laboratoří, (např. Polsko 8, Německo 13, Francie a Itálie 22). Výjimkou je Finsko, které nemá centrální screeningové laboratoře, a kde analýzu provádí každá porodnice. Je logické, že ve státech s menším počtem laboratoří se moderní a drahé technologie novorozeneckého screeningu zavádí ekonomicky i organizačně snadněji. Překážkou zavedení nového novorozeneckého screeningu může být absence centrálních laboratoří ve Finsku, jež brání zavedení nových, nákladných technologií, nebo pozdní odběr vzorků ve Velké Británii, kde screening odebírají rodinní lékaři v nejednotném časovém období po porodu, který novorozenecký screening, u něhož rozhoduje včasnost výsledků, znehodnocuje. (Votava, Strnadová, 2008, s. 98)

Systém novorozeneckého screeningu v Evropě je jednotný v používání metody suchých kapek a zahrnutí minimálně fenylketonurie a kongenitální hypothyreozy do spektra vyšetřovaných onemocnění. Společná je snaha o zavádění nových novorozeneckých screeningů. (Votava, Strnadová, 2008, s. 98)

Odbornou mezinárodní garanci novorozeneckého screeningu představuje *Internacional Society of Neonatal Screening (ISNS)*, která pořádá celosvětové

5 ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo shrnout a vytvořit přehlednou informaci o historii a současnosti novorozeneckého laboratorního screeningu a tím toto téma přiblížit širší veřejnosti, zejména rodičům, ale i zdravotnickým profesionálům, kteří ho dnes a denně provádí při výkonu svého povolání.

Novorozenecký laboratorní screening vrozených vývojových vad a dědičných metabolických poruch je významným prostředkem k celoplošnému vyhledávání onemocnění v jejich preklinickém stadiu, kdy jsou tato onemocnění diagnostikována a léčena dříve, než dojde k jejich klinickým projevům a než způsobí novorozenci nevratné poškození zdraví.

Metoda vyšetření je založena na analýze suché kapky krve na filtračním papírku. Krev je odebírána všem novorozencům narozeným na území České republiky za definovaných podmínek. V současné době je screenováno 13 onemocnění.

Přední světová zdravotnická centra, například Clinica Mayo, mezinárodně uznávané prestižní americké lékařské výzkumné a vzdělávací centrum a univerzitní nemocnice v Rochesteru v Minnesotě v USA nabízí možnost nadstandardního rozšíření vyšetřovaných poruch. Jedná se o více než čtyřicet dalších dědičných metabolických poruch, z nichž je mnoho ovlivnitelných léčbou. Laboratoř dědičných metabolických poruch FN Olomouc jako jediná v České republice od 1. 6. 2011 zahájí tato vyšetření. Metabolity se vyšetřují ze stejného vzorku krve jako devět základních onemocnění, jsou však hrazeny žadatelem (rodičem). V případě pozitivního nálezu jsou již další vyšetření i léčba hrazeny ze zdravotního pojištění.

V závěru lze konstatovat, že novorozenecký laboratorní screening je v současné době nepostradatelnou součástí péče o narozené děti a díky navyšování počtu screenovaných onemocnění a využívání nejmodernějších diagnostických technologií umožňuje mnoha dětem prožít plnohodnotný a kvalitní život.

6 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY:

Knihy a časopisy:

- CIRMANOVÁ, V., Novorozenecký screening stále není pro všechny, *Medical tribune*, roč. 5, č. 20, 2009, s. C1 - C2. ISSN:1214-8911
- FENDRYCHOVÁ, J., BOREK, I. a kolektiv autorů, *Intenzivní péče o novorozence*. Brno: NCONZO, 2007. 403 s. ISBN 978-80-7013-447-4.
- HRODEK, O., VAVŘINEC, J. a kol., *Pediatric*. Praha: Galén, 2002. 767 s. ISBN 80-7262-178-5.
- KOŽIKOVÁ, A., ZAVACKÁ, A., Skríníng novorodencov, *Revue ošetrovatel'stva, sociálnem práce a laboratórnych metodík*, roč. 14, č. 2, s. 76 - 77. ISSN: 1335-5090
- LOEBER, J., GERARD, Neonatal screening the European perspektive, *Československá pediatrie*, roč. 64, č. 4, 2009, s. 159-161. ISSN: 0069-2328.
- O'CALLAGHAN, CH., STEPHENSON, T. *Pediatric do kapsy*. Praha: Grada Publishing, 2005. 434 s. ISBN 80-247-0933-3.
- ONDŘICHOVÁ, L., Novorozenecký screening obsáhne od října třináct chorob, *Medical tribune*, roč. 5, č. 24, 2009, s.C6-C7. ISSN: 1214-8911.
- SEDLÁŘOVÁ, P. a kol. *Základní ošetrovatelská péče v pediatrii*. Praha: Grada Publishing, 2008. 248 s. ISBN 978-80-247-1613-8.
- ŠAŠINKA, M., ŠAGÁT, T., KOVÁCS, L. a kol., *Pediatric*. Bratislava: Herba, spol. s r.o., 2007. 740 s. ISBN 978-80-89171-49-1.
- ŠŤASTNÁ, S. a kol., Novorozenecký screening v České republice – stav v roce 2008, *Lékařské listy*, roč. 57, č. 21, 2008, s. 12-14. ISSN: 0044-1996
- VOTAVA, F., a kol., Efektivita novorozeneckého screeningu v České republice, *Československá pediatrie*, roč. 65, č. 5, 2010, s. 329-331. ISSN: 0069-2328.
- VOTAVA, F., STRNADOVÁ, K., Novorozenecký screening v České republice a v Evropě, *Československá pediatrie*, roč. 63, č. 2, 2008, s. 96-105. ISSN: 0069-2328
- ZIBOLEN, M., a kol., *Praktická neonatológia*, Martin, 2001, 534 s., ISBN: 80-88892 - 42-2

Internetové zdroje:

KREJČOVÁ, L. *Rozdělení perinatologické péče.* [online]. 2003, Praha, MZČR, [cit. 2011-02-25]. Dostupné na internetu: <http://mzcr.cz/Odbornik/Pages/385-vestnik-2003.html>

MZČR, *Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu.*, [online]. 2009, Praha, MZČR, srpen 2009, [cit. 2011-01-30]. Dostupné na internetu: http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/vestnik_2349_1036_3.html

VOTAVA, F., a kol., *Informační webový portál pro novorozenecký screening.* [online]. Praha, 2009, [cit. 2011-03-05]. Dostupné na internetu: <http://www.novorozeneckyscreening.cz/>

7 SEZNAM ZKRATEK

ČR	Česká republika
MZ	Ministerstvo zdravotnictví
USA	Spojené státy americké
ČSSR	Československá socialistická republika
ISNS	Internacional Society of Neonatal Screening
FN	Fakultní nemocnice
VFN	Všeobecná fakultní nemocnice
LFUK	Lékařská fakulta Univerzity Karlovy
PKÚ	Fenylketonurie
HPA	Hyperfenylalanemie
CH	Kongenitální hypothyreóza
CAH	Kongenitální adrenální hyperplazie
CF	Cystická fibroza
MCT	Triglyceridy se středně dlouhým řetězcem

8 SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha č.1 Ministerstvo zdravotnictví ČR. Věstník, ročník 2009, částka 6, vydáno 12. srpna 2009. Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, *Často kladené otázky rodiči*, Příloha č. 1, s. 12.
- Příloha č. 2 Ministerstvo zdravotnictví ČR. Věstník, ročník 2009, částka 6, vydáno 12. srpna 2009. Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, Demografická data požadovaná na screeningové kartičce., Příloha č. 3, s. 13.
Obrázek č. 8, screeningová kartička.
- Příloha č. 3 Ministerstvo zdravotnictví ČR. Věstník, ročník 2009, částka 6, vydáno 12. srpna 2009. Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, Formulář pro volbu laboratoře tandemové hmotnostní spektrometrie, Příloha č. 4, s. 14

PŘÍLOHA 1

Věstník MZ ČR, částka 6

„Novorozenecký screening = maximum zdraví pro Vaše narozené dítě“ – často kladené otázky rodiči:

Co to je novorozenecký screening?

Novorozenecký screening slouží k vyhledávání novorozenců se zvýšeným rizikem některých vzácných onemocnění dříve tak, aby se dala tato onemocnění potvrdit či vyvrátit dříve než se stačí projevit a nevratně poškodit zdraví dítěte.

Které nemoci se novorozeneckým screeningem vyšetřují?

V současné době se vyšetřuje 13 vzácných chorob, mezi které patří: vrozené selhání funkce štítné žlázy (kongenitální hypotyreóza), vrozené selhání funkce nadledvin (kongenitální adrenální hyperplazie), onemocnění látkové výměny (fenyketonurie a devět dalších poruch) a vrozená porucha vazkosti hlenu dýchacích cest (cystická fibroza).

Jaká je pravděpodobnost, že moje dítě bude mít některou z uvedených nemocí?

Pravděpodobnost je velmi malá. Přibližně pouze 1 ze 1150 novorozenců má některou z uvedených nemocí.

Proč potřebujeme novorozenecký screening?

Novorozenecký screening umožní vyhledat novorozence se zvýšeným rizikem onemocnění a u nich provést včasnou diagnostiku v období, kdy klinické příznaky ještě nejsou zjevné, a zajistit tak její včasnou léčbu, dříve než onemocnění způsobí nenapravitelné škody.

Jak se novorozenecký screening provádí?

Ve věku 48-72 hodin po narození se odebere několik kapek krve z patičky Vašeho dítěte na speciální papírek. U malého počtu novorozenců je zapotřebí za nějakou dobu odběr kapek krve zopakovat, protože výsledek prvního vyšetření nebyl jasný. Opakování odběru neznamena, že Vaše dítě je nemocné, ve většině případů opakování odběru se podezření na onemocnění neprokáže.

Co se v kapce krve na filtračním papírku měří?

Choroby se vyhledávají na základě zvýšení množství určitých látek v krvi novorozence (např. bílkovin, hormonů či aminokyselin). Při screeningu cystické fibrozy se v případě nejasného nálezu (u cca. 1 % novorozenců) stanovují i přesně určené vlohy (mutace v genu) pro tuto chorobu.

Dozví se normální („negativní“) nález?

Vzhledem k velmi malé pravděpodobnosti onemocnění u Vašeho dítěte screeningové laboratoře nevydávají prohlášení o normálním (negativním) nálezu. Pokud Vás laboratoř nebude kontaktovat, znamená to, že žádná z vyšetřovaných nemocí nebyla prokázána. Naopak při podezření na vyšetřovanou nemoc se s Vámi laboratoř aktivně spojí – většinou do 1 týdne, ale někdy i později. Z tohoto důvodu je zapotřebí v porodnici přesně uvést kontakt na Vás a/nebo Vašeho praktického lékaře pro děti a dorost, optimálně i s telefonem a úplnou adresou.

Bude-li mě screeningové centrum kontaktovat, znamená to, že moje dítě je nemocé?

Ne, pouze vzniklo podezření na vyšetřovanou nemoc. Screeningové vyšetření není definitivní stanovení diagnózy! Tu je nutno potvrdit nebo vyvrátit dalším podrobným vyšetřením. Naléhavost podezření bývá různá a screeningové centrum Vám ji sdělí, přičemž další kroky závisejí na naléhavosti a typu nemoci. V zásadě se může jednat jen o další odběr kapky krve z patičky (či odběr žilní krve) nebo výjimečně i o urychlené přijetí do nemocnice.

Je možné, že se některá z nemocí novorozenečným screeningem nerozpozná?

Novorozenečným screeningem lze rozpoznat pouze nemoci, uvedené výše. Jen velmi vzácně může některá z uvedených nemocí diagnóze uniknout (tzv. falešně negativní nález). V těchto případech se jedná zpravidla o velmi mírné formy onemocnění.

Mate zájem vědět o novorozeneckem screeningu více?

Ptejte se lékaře, v jehož péči je Vaše dítě.

PŘÍLOHA 2

Demografická data požadovaná na screeningové kartičce.

- Jméno a příjmení novorozence
- Pohlaví dítěte
- Rodné číslo novorozence
- Pojišťovna novorozence
- Porodní hmotnost (g)
- Gestační věk (týdny)
- Datum a čas narození
- Datum a čas odběru
- Odběr první (pravidelný screening)
- Odběr opakovaný (recall, rescreening)
- Důvod rescreeningu
- Kódové číslo odběru
- Praktický lékař pro děti a dorost (jméno, město, telefon)
- Jméno a příjmení matky
- Rodné číslo matky v případě absence rodného čísla novorozence
- Pojišťovna matky v případě absence rodného čísla novorozence
- Telefon matky či jiného nejbližšího rodinného příslušníka
- Adresa pobytu matky
- Čitelné razítko (adresa), podpis odesílatele

Obrázek č. 8 Screeningová kartička

LOT 011AM 0190889
 REF 10539735 Rev AD
 2013-10
 NS **0715819**

IVD SN **0715819**

Kartičku vyplňte před odběrem
Nedotýkejte se testovací zóny
Poškozenou kartičku nepoužívejte

Požadavek (zaškrtnout): SKK CkK Jiny (přesat) Odběr prsu:

Jméno novorozence Opakování:

Jméno <small>Ime</small>	Příjmení <small>Prjmenj</small>
Rodné číslo, pojišťovna <small>(dítě nebo matky)</small>	Porodní hmotnost <small>g</small>
Datum a čas narození <small>DD.MM.RRRR - HH:MM</small>	Datum a čas odběru <small>DD.MM.RRRR - HH:MM</small>
Kódové číslo odběru <small>Kód odběru (AAA) + kód odběru (XXX) - 666XX</small>	Praktický dětský lékař <small>Jméno, telefon</small>
Jméno matky <small>Ime</small>	Příjmení <small>Prjmenj</small>
Telefon matky (rodiny) <small>Mobil i pevná linka</small>	Adresa matky (pobytu)
Odesílatel vzorku <small>Čitelné razítko, přerovná, podpis</small>	

CE REF 10539735 Rev AD

 GE Healthcare
 Bio-Sciences Corp.
 14 Walkup Drive
 Westborough, MA
 01581-1019, USA

EC REP

 GE Healthcare Ltd
 Forest Farm
 Industrial Estate
 Cardiff, CF14 7YT, UK

Foto archiv autorky

PŘÍLOHA 3

Formulář pro volbu laboratoře tandemové hmotnostní spektrometrie

FORMULÁŘ PRO VOLBU LABORATOŘE TANDEMOVÉ HMOTNOSTNÍ
SPEKTROMETRIE

VRAŤTE NA ADRESU VYBRANEHO PRACOVIŠTĚ S PŘEDSTIHEM 1 MĚSICE
NEŽ ZAČNETE DO LABORATOŘE ZASÍLAT KARTIČKY

Zdravotnické zařízení:

IČO:

IČP:

Oddělení:

Kód oddělení používaný pro novorozenecký screening (tři velká tiskací písmena):

Počet novorozenců za minulý rok:

Přesná adresa:

Telefony:

E-mail:

Prohlašuji, že od (včetně) bude naše novorozenecké pracoviště zasílat screeningovou kartičku do níže uvedené laboratoře.

Nehodící se jednoznačně označte přeškrtnutím a obratem zašlete na adresu zvolené laboratoře.

**Ústav dědičných metabolických poruch, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze,
Ke Karlovu 2, 128 08, Praha 2, vedoucí screeningového programu: Ing. Petr
Chrastina, tel. 224 967 161**

nebo

**Laboratoř dědičných metabolických poruch, OKB, Fakultní nemocnice Olomouc,
I. P. Pavlova 6, 775 20, Olomouc, vedoucí laboratoře: doc. RNDr. Tomáš Adam,
Ph.D., tel: 588 443 228**

V dne

.....
Vedoucí novorozeneckého pracoviště
(jmenovka, podpis, razítko oddělení)

.....
Ředitel/statutární zástupce zdravotnického zařízení
(jmenovka, podpis, razítko ředitelství)