



Zdravotně
sociální fakulta
Faculty of Health
and Social Sciences

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Retrospektivní pohled na problematiku novorozeneckého screeningu

Autor: Bc. Karolína Štefllová

Vedoucí práce: Mgr. Dita Nováková, Ph.D.

Studijní program: Ošetrovatelství

České Budějovice 2018

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji diplomovou práci s názvem „*Retrospektivní pohled na problematiku novorozeneckého screeningu*“ jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své diplomové práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby diplomové práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé diplomové práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích dne 13. srpna 2018

Poděkování

Chtěla bych poděkovat své rodině za to, že mi byli oporou po celou dobu psaní mé diplomové práce. Chci poděkovat také Mgr. Ditě Novákové Ph.D. za vedení mé diplomové práce a za její cenné rady a připomínky. Dále bych chtěla poděkovat Mudr. Milanovi Hanzlovi a Mgr. Aleně Machové za informace, které mi rádi poskytli.

Abstrakt

Předložená diplomová práce se nazývá Retrospektivní pohled na problematiku novorozeneckého screeningu. Cílem práce je zmapovat na základě teoretických podkladů retrospektivní pohled na problematiku novorozeneckého screeningu. Jedná se o teoretickou práci.

V diplomové práci je shrnut vývoj klinického a laboratorního novorozeneckého screeningu. Dále jsou zde zmíněné činnosti sestry, které vykonává v souvislosti s novorozeneckým screeningem. Součástí práce je i charakteristika jednotlivých onemocnění, které se díky screeningu novorozenců dají včas odhalit a podchytit. Záměrem diplomové práce je rozšířit znalosti o této problematice nejen u studentů, ale také u zdravotnického personálu a to především u dětské sestry, která nejen provádí odběr krve na novorozenecký screening, ale která je také osobou, na kterou se nejčastěji rodiče odkazují ohledně dalších informací, týkající se novorozeneckého screeningu. Je tedy podstatné, aby problematiku novorozeneckého screeningu znala každá dětská sestra. Práce může také významně posloužit rodičům, kteří se díky ní více informují o problematice novorozeneckého screeningu, který se provádí u jejich dítěte po narození na základě jejich souhlasu.

Diplomová práce vznikla po řádném prostudování materiálů, které byly shrnuty po rozumném uvážení do jednoho celku. Po celou dobu psaní diplomové práce, jsme využívali vědecké metody analýzy, syntézy a explantace.

K vytvoření této práce jsme využili mnoho zdrojů. Čerpali jsme z internetové databáze PubMed, kde byla nalezena řada publikací v anglickém jazyce, které byly pro naše téma velice přínosné. Další zdroje byly získány díky rešerši, o kterou jsme si zažádali v Národní lékařské knihovně v Praze, která nám na naši žádost dále poskytla plné texty článků, které jsme využili. Použity byly také knižní publikace, a to nejen v jazyce českém, ale také anglickém. Tato diplomová práce může posloužit každé dětské sestře, která si díky ní rozšíří znalosti o problematice novorozeneckého screeningu. Tato diplomová práce může být také využita jako studijní materiál.

Klíčová slova

novorozenec; novorozenecký screening; sestra; ošetřovatelství

Abstract

This submitted master's thesis is called "A retrospective view on the neonatal screening". The main aim of this thesis is to map a retrospective view on the neonatal screening in the basis of teoretical fundaments. Thesis deals with theoretical level of problematic.

Thesis summarizes the historical development of clinical and laboratory neonatal screening. Next to that there are mentioned procedures executed by a nurse in relation with neonatal screening. Thesis also includes a characteristics of specific illnesses witch can be discovered and then correctly treated. Purpose of this thesis is to broaden a necessary knowledge not only among students and medical staff, but mainly among child nurses witch are performing a blood collections for the neonatal screening and they are in most cases the very first persons to be asked by parents for more informations. Great knowledge of the neonathal screening is elementar for every child nurse. Thesis can also be used as a certain guide for parents which will gain more informations about neonatal screening performed (with parents approval) on their newborn child.

This master's thesis have been written after a proper study of available materials and have been summarized to complex text. Scientific analysis, synthesis and explantation were used during work on this thesis.

We have used many external sources to create this thesis. Most valuable informations and publications have been found in the internet database PubMed, mostly in english. Very important was research and full text articles provided by the National medical library in Prague. Last but not least were used printed publications in czech and english.

Key words

neonatal; neonatal screening; nurse; nursing

Obsah

1. Úvod.....	7
2. Cíl.....	8
3. Metodika.....	9
4. Novorozenecký screening.....	10
5. Vývoj novorozeneckého screeningu v užším pojetí.....	12
5.1 Období roku 1958 až 1974.....	12
5.2 Období roku 1975 až 1985.....	15
5.3 Období roku 1986 až 1999.....	17
5.4 Období roku 2000 až 2008.....	18
5.5 Období roku 2009 až 2011.....	21
5.6 Období roku 2012 až 2014.....	24
5.7 Období roku 2015 až 2016.....	25
6. Vývoj novorozeneckého screeningu v širším pojetí.....	27
6.1 Novorozenecký screening sluchu.....	27
6.2 Novorozenecký screening kyčlí.....	32
6.3 Novorozenecký screening zraku.....	35
6.4 Novorozenecký screening ledvin a močových cest.....	38
7. Sestra při odběru krve na novorozenecký screening.....	40
7.1 První odběr krve na novorozenecký screening.....	40
7.2 Opakovaný odběr krve na novorozenecký screening.....	42
7.3 Úloha sestry před odběrem krve na laboratorní screening u novorozence.....	43
7.4 Úloha sestry před odběrem krve z patičky dítěte.....	45
8. Charakteristika vybraných onemocnění.....	47
8.1 Fenylketonurie a hyperfenylalaninemie.....	47
8.2 Cystická fibróza.....	48
8.3 Argininémie.....	50
8.4 Leucinóza.....	51
8.5 Citrulinémie 1. typu.....	53
8.6 Glutarová acidurie typ I.....	54
8.7 Izovalerová acidurie.....	55
8.8 Deficit biotinidázy.....	56
8.9 Deficit karnitinpalmitoyltransferázy I.....	57
8.10 Deficit karnitinpalmitoyltransferázy 2.....	58
8.11 Homocystinurie z deficitu methylenetetrahydrofolátreduktázy.....	59
8.12 Homocystinurie z deficitu cystathionin beta-syntázy.....	60
8.13 Deficit karnitinacylkarnitintransferázy.....	61
8.14 Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem.....	62
8.15 Deficit Acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem.....	63
8.16 Deficit 3hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem.....	65
8.17 Kongenitální hypotyreóza.....	66
8.18 Kongenitální adrenální hyperplazie.....	67
9. Novorozenecký screening z pupečnickové krve.....	69
10. Závěr.....	71
11. Seznam literatury.....	74
12. Seznam příloh a obrázků.....	86
13. Seznam zkratk.....	92

1. Úvod

Novorozenecký screening je celoplošně a aktivní vyhledávání nemocí, díky kterému lze odhalit a léčit některé choroby dříve, než se stačí projevit a způsobit tak novorozenci nevratné poškození zdraví. Novorozenecký screening se v České republice provádí zpravila mezi 48 až 72 hodinami po narození dítěte, a to na základě souhlasů rodičů. Tento screening lze rozdělit na screening laboratorní a screening klinický.

Za zakladatele novorozeneckého screeningu je považován Robert Guthrie, který v roce 1960 představil tzv. Guthrieův test. Vývoj laboratorního novorozeneckého screeningu probíhal v České republice postupně, a to už od roku 1958.

K poslednímu vývoji a rozšíření laboratorního novorozeneckého screeningu u nás došlo roku 2016. V tomto roce byl v České republice vydán Ministerstvem zdravotnictví nejnovější Metodický pokyn, který obsahuje veškerá pravidla pro provádění laboratorního novorozeneckého screeningu. Tento pokyn byl vydán za účelem sjednocení jednotlivých pokynů a následné péče při provádění laboratorního novorozeneckého screeningu a je považován pouze za rezortní doporučení. Nejedná se tedy o zákon a zákonný zástupce dítěte tedy může tento screening odmítnout. V současné době je v České republice pomocí novorozeneckého screeningu vyhledáváno 18 nemocí.

Téma této diplomové práce jsem si vybrala za účelem zjištění rozsáhlých a nových informací o této problematice. Jedná se o velmi zajímavou problematiku, proto jsme se rozhodli shromáždit informace o vývoji novorozeneckého screeningu nejen v České republice, ale také v zahraničí. Tato diplomová práce může posloužit jako informační materiál nejen zdravotníkům a studentům, ale také rodičům, kteří si díky ní rozšíří znalosti o této problematice.

2. Cíl

Cílem této diplomové práce je zmapovat na základě teoretických podkladů retrospektivní pohled na problematiku novorozeneckého screeningu. Naším cílem bylo shromáždit informace o vývoji novorozeneckého screeningu. Poohlédli jsme se tedy na vývoj novorozeneckého screeningu v České republice, ale také v zahraničí.

Záměrem diplomové práce je rozšířit znalosti o této problematice nejen u studentů, ale také u zdravotnického personálu, a to především u dětské sestry, která provádí nejen odběr krve na novorozenecký screening, ale která je také osobou, na kterou se nejčastěji rodiče odkazují ohledně dalších informací, týkající se novorozeneckého screeningu. Je tedy podstatné, aby problematiku novorozeneckého screeningu znala každá dětská sestra. Práce může také významně posloužit rodičům, kteří se díky ní více informují o problematice novorozeneckého screeningu, který se provádí na základě jejich souhlasu u jejich dítěte po narození.

3. Metodika

Pro vznik diplomové práce s názvem Retrospektivní pohled na problematiku novorozeneckého screeningu byla využita vědecká metoda syntézy, analýzy, a explantace. Jedná se tedy o práci teoretickou. Na podzim roku 2017 bylo zažádáno v Národní lékařské knihovně v Praze o rešerši v této problematice.

Po řádném prostudování odborné literatury, jsme vytvořili shrnutí problematiky týkající se retrospektivního pohledu novorozeneckého screeningu. Diplomová práce je zaměřena na postupný vývoj novorozeneckého screeningu, kdy jsme se poohlédli na vývoj novorozeneckého screeningu nejen v České republice, ale také v zahraničí. Zmínili jsme se také o činnostech sestry, které provádí v rámci celého novorozeneckého screeningu, a poukázali jsme také na onemocnění, které lze díky screeningu novorozenců odhalit a včas podchytit.

K vytvoření této diplomové práce, jsme využili mnoho zdrojů. Některé zdroje byly získány díky rešerši, o kterou jsme si zažádaly v Národní lékařské knihovně v Praze. Po prostudování rešerše bylo zažádáno Národní lékařskou knihovnu v Praze o plné texty, a to převážně jednotlivých článků. Většina těchto článků byla pro naši práci velice přínosná, a tak jsme je z plna využili. Jednalo se převážně o články z časopisu Medical Tribune, Pediatrie pro praxi, Nemocniční listy, Neonatologické listy, Česko-slovenská pediatrie, Actachirurgiae Ortopedicae et Traumatologiae Čechoslovaca, Otorinolaryngologie a foniatrie, Vox Pediatrie nebo Profese online.

Pro naši diplomovou práci, bylo použito i několik zdrojů internetových. Dobrým přínosem pro naši práci byla např. internetová stránka novorozeneckyscreening.cz. Tento portál je zpřístupněn nejen pro odbornou veřejnost, ale také pro veřejnost laickou. K získání dalších zdrojů jsme využili googlebooks, nebo internetovou databázi PubMed. K vyhledání publikací v této databázi jsme nejčastěji použili klíčová slova newborn, neonatal screening nebo nursing. Díky této databázi jsme získali i publikace z roku 1964, jejichž autory byly např. Pargtinton a Sinnott, dále Aderson, Notricasin a Fleming nebo Guthrie. Z této databáze jsme také využili publikace i z dalších let, a to např. z roku 1965, 1966, 1967, 1971, 1975 a z let jiných.

Pro naši diplomovou práci jsme samozřejmě také využili některé knižní publikace od autorů jako např. Gregora, Hanzl, Velemínský, Klíma, Holeček, Kubáčková, Leifer, Muntau, Novák, Roztočil a mnoha dalších. Byly použity také knižní publikace v anglickém jazyce, a to např. od Spivaka.

4. Novorozenecký screening

Je velice podstatné definovat si pojem tzv. novorozenecký screening. Ještě předtím, než si tento pojem definujeme, je nutné zmínit se o tzv. novorozeneckém období. Novorozenecké období trvá od narození do 28. dne života dítěte. Po narození dítěte u něho během prvních dnů probíhá tzv. novorozenecký screening (Klíma et al., 2016). Novorozenecký screening je celoplošné a aktivní vyhledávání nemocí. Účelem tohoto screeningu je včasné odhalit a léčit některé choroby dříve, než se stačí projevit, a způsobit tak novorozenci nevratné poškození jeho zdraví (Muntau, 2014).

Novorozenecký screening lze vyjádřit v užším i v širším slova smyslu. Za novorozenecký screening v širším pojetí považujeme pravidelné vyšetření u dětského lékaře, který pátrá po různých vrozených vývojových vadách či infekcích. Dále sem řadíme vyšetření ortopedického a očního lékaře (Muntau, 2014). Zahrnujeme sem také vyšetření sluchu, které se provádí za účelem odhalení vrozené hluchoty, nebo také ultrazvukové vyšetření ledvin, při kterém se snažíme odhalit vrozené vývojové vady ledvin a močových cest (Votava, Kožich, 2014). Lze sem tedy zahrnout jakákoliv preventivní vyšetření (Votava et. al., 2014).

Z hlediska užšího slova smyslu je novorozenecký screening chápán jako laboratorní screening, při kterém dochází ke stanovení koncentrace specifické látky, nebo průkazu genové mutace (Votava, Kožich, 2014). Tento průkaz se u novorozenců stanoví ze suché kapky krve, kterou sestra odebere z patičky dítěte na filtrační papír. Po zaschnutí kapek krve na filtračním papíru odesílají jednotlivé nemocnice vzorky krve novorozenců do příslušných laboratoří k rozboru (Votava, Kračmar, Rákosníková, 2001).

U novorozeneckého laboratorního screeningu je důležitá preanalytická, analytická a postanalytická část. Do preanalytické části řadíme například informovaný souhlas rodičů, způsob, čas a podmínky odběru, eventuálně opakování odběru suché kapky krve (Votava, Kožich, Šťastná, 2010).

Při analytické části dochází k samotnému rozboru suché kapky krve. V poslední postanalytické části laboratorního novorozeneckého screeningu informují jednotlivé laboratoře při nejasných a pozitivních výsledcích pediatra příslušného dítěte a zahájí tak další diagnostický postup, který zabezpečí jeho další léčbu (Votava, Kožich, 2014).

Mezi nejdůležitější laboratorní novorozenecký screening se řadí odběr z pupečnickové krve novorozence, který se provádí za účelem odhalení vrozené syfilitické

infekce neboli TPHA (Hanzl et al., 2010). Novorozenecký screening z pupečnickové krve je v České republice prováděn celoplošně dle platné vyhlášky č. 306/2012 Sb. o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavu sociální péče. Tato vyhláška říká, že sérologické vyšetření na syfilis s použitím jedné nespecifické a jedné specifické reakce lékař provádí z pupečnickové krve každého novorozence a také u všech těhotných žen, a to ve třetím a sedmém měsíci těhotenství (Sbírka zákonů České republiky, 2012).

Veškerá pravidla pro provádění celoplošného laboratorního novorozeneckého screeningu jsou uvedena v Metodickém pokynu, který byl Ministerstvem zdravotnictví České Republiky vydán 31. května 2016. V současné době se jedná o nejaktuálnější metodický pokyn týkající se laboratorního novorozeneckého screeningu. Tyto metodické pokyny vydává Ministerstvo zdravotnictví za účelem sjednocení jednotlivých pokynů a následné péče při provádění novorozeneckého screeningu na území České republiky. Metodický pokyn Ministerstva zdravotnictví je pouze rezortní doporučení správného postupu *Lege artis*, nejedná se tedy o zákon a zákonný zástupce dítěte tedy může tento screening odmítnout. Za dodržování těchto pravidel je zodpovědný každý lékař, který pečuje o daného novorozence (Vinohradská, Kožich, Adam, 2010).

Novorozenecký screening lze tedy provést pouze na základě souhlasu zákonného zástupce dítěte (Ministerstvo zdravotnictví, 2016). Každý rodič je před provedením novorozeneckého screeningu řádně informován lékařem, a aby mohl novorozenec tento screening podstoupit, musí jeho zákonný zástupce podepsat informovaný souhlas (Vinohradská, Kožich, Adam, 2010).

V případě, že zákonný zástupce dítěte odmítne provedení novorozeneckého screeningu, musí lékař zajistit velmi podstatná opatření (Ministerstvo zdravotnictví, 2016). Lékař se rodičů znovu zeptá, zda opravdu trvají na tomto rozhodnutí. Seznámí je také s následky, které hrozí při odmítnutí novorozeneckého screeningu. Kdy může dojít k závažnému a nevratnému poškození zdraví dítěte, a to z důvodu pozdního zahájení léčby. Následky mohou být pro dítě i život ohrožující. Při tomto odmítnutí rodiče podepisují negativní revers, který je po té založen do dokumentace dítěte (Vinohradská, Kožich, Adam, 2010). Jedná se o záznam nazývaný jako odmítnutí novorozeneckého screeningu (Ministerstvo zdravotnictví, 2016).

5. Vývoj novorozeneckého screeningu v užším pojetí

Vznik a vývoj laboratorního novorozeneckého screeningu v České republice probíhal postupně, a to už od roku 1958. K poslednímu vývoji a rozšíření novorozeneckého laboratorního screeningu v České republice došlo roku 2016, kdy se laboratorní novorozenecký screening rozšířil z 13 vyšetřovaných chorob na 18. Mezi tyto vyšetřované choroby řadíme kongenitální hypotyreózu, kongenitální adrenální hyperplazii, cystickou fibrózu. Dále dědičné poruchy látkové výměny aminokyselin, mezi které řadíme fenyلكetonurii, argininémií, citrulinémií, leucinózu, homocystinurii z deficitu cystathionin beta-syntázy, glutarová acidurie 1. typu, homocystinurie z deficitu methylenetetrahydrofolátreduktázy a izovalerová acidurie. Dále se vyšetřuje 6 poruch látkové výměny a dědičná porucha přeměny vitamínů jako je deficit biotinidázy (Kolektiv autorů, © 2018).

5.1 Období roku 1958 až 1974

V České republice v roce 1958 zahájila docentka Blehová na vinohradské Klinice dětí a dorostu vyhledávání dětí postižených fenyلكetonurií. V této době byl dostupný pouze klasický močový test s chloridem železitým, který by mohl prokázat onemocnění zvané fenyلكetonurie. Tento test se prováděl ve 4 až 6 týdnu života dítěte. Nutné bylo zjistit, zda tento test nedává falešně pozitivní výsledky (Kolektiv autorů, © 2018). Tato falešně pozitivní reakce, byla vyvrácena po testování 5011 zdravích dětí ve školách. Toto vyšetření i nadále pokračovalo. Docentka Blehová prováděla opakované výzvy k tomuto vyšetření. Bohužel bylo zjištěno, že děti nejsou stále vyšetřovány. Mnoho let se usilovalo o celoplošné zavedení močového screeningového testu, bohužel se to ale nepodařilo (Hejcmanová, 2006). Rok 1950 můžeme považovat za prvpočátek novorozeneckého screeningu v České republice. Česká republika nebyla jedinou zemí, kde v 50. letech minulého století byla snaha o zahájení screeningu novorozenců. Celá řada vyspělých zemí začala novorozenecký screening zavádět do péče o novorozence. Prvním sledovaným onemocněním se stala fenyلكetonurie. Mezi země, které se na začátku poloviny 20. století pokoušely o zavedení novorozeneckého screeningu, patří například Kanada, kde v letech 1961 až 1962 byl prováděn průzkum, při kterém bylo vyhledáváno onemocnění fenyلكetonurie u kojenců. Tento výzkum v Kanadě prováděla College of General Practice. Po několika měsících byla na základě tohoto výzkumu vytvořena v anglickém a francouzském jazyce brožura (viz Příloha 1). Tato brožura byla společně s láhví 10% chloridu železitého poskytnuta členům Vysoké školy všeobecné

praxe, kteří byli požádáni, aby prováděli močový test na fenylketonurii každému dítěti, které se jim dostane do péče. Každá brožura obsahovala návod jak močový test provádět (Partington, Anderson, © 1964). K tomuto testu byla vždy používána mokrá plenka dítěte. V případě, že dítě mělo plenkou suchou, nešel test provést (Notricasin, Fleming, © 1964). V roce 1963 bylo po shromáždění všech výsledků zřejmé, že se test osvědčil a měl by být zařazen do klasické péče o dítě (Partington, Anderson, © 1964).

Později se bohužel ukázalo, že močový test na fenylketonurii není tak kvalitní jak se zdálo. Pro novorozenecký screening byl velmi podstatný rok 1960. V tomto roce ve Spojených státech amerických představil Robert Guthrie společně s Tieckelmanem levný a spolehlivý test nazývaný jako Guthrieův test. Jednalo se o bakteriální inhibiční test, který prokazuje přítomnost fenylalaninu v krvi. Při tomto testu se odebrala krev z paty dítěte a po odebrání se nanasla na filtrační papír. Filtrační papír byl dále označen, vysušen na vzduchu a uchováván při laboratorní teplotě až do stanovení výsledků (Partington, Sinnott, © 1964). Robert Guthrie působil jako profesor na univerzitě v Bufalu a je považován za zakladatele laboratorního novorozeneckého screeningu. (Votava, Kožich, Šťastná, 2010). Guthriemu a Tieckelmanovi se podařilo vyvinout metodu, která dokáže onemocnění zvané fenylketonurie odhalit. Při této metodě dochází ke stanovení fenylalaninu v suché krevní kapce pomocí filtračního papírku (Partington, Sinnott, © 1964).

V roce 1962 po zavedení Guthriova testu byl v USA schválen zákon, který říkal, že než novorozenec opustí nemocnici, musí být u něho proveden test na onemocnění fenylketonurií. Mnoho dalších nemocnic tento program také zavedlo, jako např. nemocnice v Nevadě nebo nemocnice v Kalifornii (Notricasin, Fleming, © 1964). V jednotlivých nemocnicích tedy sestry odebírala novorozencům krev z paty na filtrační papír (Maccready, Hussey, © 1964). Vzorky krve byly shromažďovány na absorpční papír prstem nebo heparinizovanou kapilární trubicí (Woolf, © 1968). Jednotlivé vzorky pak byly jednou za týden posílány do laboratoří k rozboru. Dále jednotlivé nemocnice poskytovaly rodičům soupravu pro vzorek moče. Tato souprava se prováděla ve 3 týdnech stáří dítěte. Do mokré plenky byl vložen filtrační papír. Tento filtrační papír bylo nutné v plence ponechat, dokud nebyl úplně mokrý. Poté se vyndal, nechal uschnout a byl poslán do laboratoře k rozboru (Maccready, Hussey, © 1964). Toto vše vedlo k tomu, že onemocnění fenylketonurií bylo rozpoznáno pomocí dvou metod, a to již pár dní po narození dítěte (Cunningham, © 1966).

Pro zajímavost se v New Yorku se v roce 1965 podchytilo s onemocněním

fenylketonurií 22 novorozenců a v roce 1966 24 novorozenců, a to díky tomuto screeningu (Kelly, Palombi, © 1967). Guthrie v roce 1966 rozšířil v USA bakteriální inhibiční test o další onemocnění nazývaní se galaktosemie neboli nemoc javorového sirupu (Hsia, © 1966).

O krevním testu Guthrieho metody se nemluvilo pouze v zahraničí, ale také v České republice, kde nastal velký zvrat a pozornost se také soustředila na krevní test Guthrieho metody, kdy se začali testovat novorozenci ve všech nemocnicích (Fox et al., © 1971). Výhodou tohoto testu oproti testu z moče bylo možné odebrání krve dítěte ještě před propuštěním z porodnice. Screeningu tak neuniklo žádné z narozených dětí (Hejmanová, 2006). V době, kdy u nás byla vybrána screeningová metoda dle Guthrieho, ji využívalo 15 států světa (Kolektiv autorů, © 2018).

Mezi roky 1962 až 1968 již probíhal screening novorozenců na fenylketonurii až ve 43 státech světa (Reilly, © 1975).

Aby mohl být novorozenecký screening celoplošně prováděn, byla potřeba formulovat obecná pravidla pro jeho provádění (Votava, Strnadová, 2008). Tyto obecná pravidla vytvořili na základě zadání Světové zdravotnické organizace v roce 1968 Wilson a Junger (Votava, Kožich, 2014). V zavádění screeningu na fenylketonurii navazovali nejen na zkušenosti z USA, ale také na zkušenosti ostatních zemí. Již před rokem 1970 začalo zavádět screening Polsko, Maďarsko nebo tehdejší Jugoslávie (Kolektiv autorů, © 2018).

Prioritou tehdejší doby bylo v Československu vyvarovat se dovozu testovacích souprav ze zahraničí. Proto docentka Blehová spolu s kolegou inženýrem Židlickým v Praze, utvořili vlastní postup pro výrobu těchto testovacích souprav. Tento test byl v roce 1970 připraven pro výrobu a bez závislosti na dovozu umožnil úspěšné provádění screeningu metodou podle Guthrieho. Tato metoda zpočátku probíhala v Praze a ve Středočeském kraji v některých ústavech formou studie, která trvala od roku 1970 do roku 1972 (Hejmanová, 2006). Již v prvním roce této studie byly zachyceny 3 novorozenci s fenylketonurií z počtu 16 578 vyšetřovaných a v roce 1971 bylo z počtu 60 969 vyšetřovaných novorozenců odhaleno 8 případů klasické fenylketonurie (Kolektiv autorů, © 2018).

Ústavy posílaly vzorky novorozenců na filtračním papírku k testování poštou do příslušné laboratoře. V této době probíhalo testování na vinohradské Klinice dětí a dorostu, ve které v suterénu vznikla laboratoř (Hejmanová, 2006). Tyto vzorky byly ihned testovány. V případě positivity, laboratoř informovala obvodní nebo ústavní

pediatry. Do této studie se postupem času zapojovaly i další české kraje. Ke konci studie se zapojilo 93 novorozeneckých oddělení ze všech krajů České republiky (Kolektiv autorů, © 2018).

Během roku 1969 až 1971 byl v České republice proveden novorozenecký screening na fenylketonurii u 97 % novorozenců, kteří se v České republice narodili (Fox et al., 1971). Rok 1972 lze považovat za počátek novorozeneckého screeningu u nás, protože byl prokázán efekt novorozeneckého screeningu fenylketonurie. Díky tomuto screeningu na fenylketonurii, probíhá včasná diagnostika a byla zavedena eliminační dieta, která umožní normální vývoj centrálního nervového systému dítěte (Hejmanová, 2006).

Mezitím, co došlo v České republice k prokázání efektu novorozeneckého screeningu na fenylketonurii, šel vývoj novorozeneckého screeningu v zahraničí velmi dopředu. Již roku 1974 byly první zmínky o další nemoci, kterou lze vyhledat pomocí novorozeneckého screeningu na základě suché kapky krve. Jednalo se o onemocnění kongenitální hypotyreóza. Screening na kongenitální hypotyreózu byl jako první zaveden v Quebecu. O něco později tento program také zavedlo Rakousko, Švýcarsko a Dánsko (Hulse et al., © 1980).

5.2 Období roku 1975 až 1985

Pravidelný celoplošný novorozenecký screening na fenylketonurii je prováděn na území celé České republiky od roku 1975. Téhož roku byla fenylketonurie obsahem prvního metodického opatření, které vydalo Ministerstvo zdravotnictví České republiky. Metodický pokyn obsahoval informace o odběru suché kapky krve a o zásadách léčby. Pro vyšetřování testů byly pověřeny 4 laboratoře. Tyto laboratoře navazovaly na klinické pracoviště a zajišťovaly nejen léčbu, ale i sledování dětí s onemocněním fenylketonurieí. Patřila sem např. Fakultní nemocnice Ostrava, Výzkumný ústav zdraví dítěte v Brně nebo Fakultní nemocnice Vinohrady.

Po fenylketonurii se do novorozeneckého screeningu v České republice zařadilo onemocnění kongenitální hypotyreóza (Kolektiv autorů, © 2018). Před zavedením tohoto novorozeneckého screeningu byla diagnóza většinou stanovena pozdě a u dětí docházelo k nenapravitelnému mentálnímu postižení (Delange et al., © 1977). Některé děti s kongenitální hypotyreózou končily v ústavech sociální péče a ostatní postižení vyrůstali i přes obrovskou zátěž ve svých rodinách. Ovšem možnost screeningu této

nemoci se v České republice stala reálnou až v 80. letech 20. století (Kolektiv autorů, © 2018).

Novorozenecký screening na kongenitální hypotyreózu se v zahraničí dále rozvíjel kolem roku 1975 a 1976. V těchto letech docházelo k rozvoji metody, ze které se dalo stanovit nepatrné množství hormonu ze suché krevní kapky na filtračním papíře, a to 5. den po narození dítěte. Jednalo se o radioimunoanalýzy tyroxinu nebo tyreoido stimulačního hormonu. Tato technika byla po té dále upravena několika týmy. Někteří používali k této technice uschlou krev získanou z paty dítěte. Jiní používali krev, která byla odebrána z pupečnicku dítěte (Delange et al., © 1977). Později se při testování screeningu na kongenitální hypotyreózu doporučovalo používat k této technice uschlou krev získanou z paty a to zejména z praktických důvodů (Walfisch et al., © 1979).

Potom, co byla tato metoda zavedena v zahraničí, ji v roce 1975 použila v České republice profesorka Hníková, která v té době působila na Klinice dětí a dorostu ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady. Ona uskutečnila první regionální studii screeningu na onemocnění zvané kongenitální hypotyreóza (Kolektiv autorů, © 2018). Zde bylo cílem včasné odhalit kongenitální hypotyreózu, zahájit substituci hormonů štítné žlázy, a zabránit tak ireverzibilnímu poškození centrální nervové soustavy (Votava, Kožich, Šťastná, 2010). Studie screeningu probíhala metodou, při níž docházelo, ke stanovení radioimunoanalýzy tyreoido stimulačního hormonu z pupečnickové krve novorozenců, kteří se narodili ve vinohradské fakultní nemocnici. V té době profesorka Hníková zachytila jeden případ. Po své zkušenosti usilovala o zavedení plošného novorozeneckého screeningu na toto onemocnění. Svůj požadavek zaslala i na ministerstvo zdravotnictví. Prosazování tohoto screeningu však pro ni bylo velice obtížné, jelikož významné osobnosti v té době o významu tohoto screeningu stále pochybovaly. Nepřekonatelným problémem bylo materiální zajištění, tudíž se zavedením screeningu stále odkládalo. Naštěstí díky podpoře pana profesora Dienstbiera, se podařilo vybavit 3 screeningové laboratoře, které byly v Praze, v Brně a v Banské Bystrici. Ovšem celoplošně je v České republice novorozenecký screening na onemocnění kongenitální hypotyreóza zaveden až o 10 let později to roku 1985 (Kolektiv autorů, © 2018).

Po České republice zařadilo v roce 1979 do novorozeneckého screeningu kongenitální hypotyreózu také Irsko (Dockeray et al., © 1980). Dále byly screeningové programy na onemocnění kongenitální hypotyreóza založeny také v Severní Americe, Japonsku, Austrálii a později i v Anglii (Britishch medici journal, © 1980). Ve stejném

roce v zahraničí Crossley vytvořil tzv. imunoreaktivní test trypsinu. Na základě tohoto testu několik středisek provádělo vyšetření ze suché krevní kapky, na onemocnění Cystická fibróza. Tento test byl poté zdokonalen, a byl účinný (Bowling et al., © 1988).

Pro vývoj novorozeneckého screeningu v zahraničí byl podstatný rok 1984, kdy byla vyvinuta rychlá kalorimetrická metoda, kterou ve Virginii vyvinul Heard a spol (Yamauchi et al., ©1984). Tato metoda byla vytvořena po objevení jedné z metabolických poruch tzv. deficitu biotinidázy. Při kalorimetrické metodě docházelo k měření aktivity biotinidázy, a to ze suché kapky krve. Po vzniku kalorimetrické metody probíhala ve Virginii pilotní studie na prokázání deficitu biotinidázy, a to pomocí již zmíněné metody. Tato pilotní studie zajistila to, že v roce 1985 byl deficit biotinidázy snadno zařazen do novorozeneckého screeningu v této oblasti (Porta et al., © 2017).

5.3 Období roku 1986 až 1999

Za nejlépe propracovaný a klinicky nejpřínosnější ze screeningu v tehdejší době je screening kongenitální adrenální hyperplazie (Votava, Procházková, Lebl, 1999). Tento screening spočívá v měření koncentrace hydroxyprogesteronu-17 ze suché krevní kapky na filtračním papíře (Votava, Kožich, Šťastná, 2010). Kongenitální adrenální hyperplazie je onemocnění, při kterém dochází k poruše tvorby steroidních hormonů v kůře nadledvin, a jeho včasné zachycení pomocí novorozeneckého screeningu přispívá k záchraně postižených dětí a ke zlepšení jejich kvality života (Votava, Procházková, Lebl, 1999).

Novorozenecký screening na kongenitální adrenální byl plošně poprvé zaveden ve Švédsku roku 1986, a od té doby vzrůstal počet států, které se jim také zabývaly. Patřilo mezi ně např. Německo, Francie, Itálie, Kanada nebo většina států USA (Pang et al., © 1988). Dále bylo onemocnění kongenitální adrenální hyperplazií vyhledáváno ve Skotsku, Izraeli, Japonsku a na Novém Zélandu (Sack et al., © 1997).

V tomto období bylo ve světě velkou snahou vyhledávat pomocí screeningu novorozenců i další onemocnění. Jednalo se např. o onemocnění javorového sirupu či deficit biotinidázy (Votava, Procházková, Lebl, 1999).

Novorozenecký screening byl v zahraničí oproti České republice celkově mnohem rozsáhlejší a daleko rozpracovanější. Roku 1990 byl již např. v Kanadě novorozenecký screening prováděn na onemocnění fenylylketonurií, kongenitální hypothyreósu,

kongenitální adrenální hyperplasií, deficit bitonidasy a na amnioacidopathii (Morris, © 1990). V tomto roce byl novorozenecký screening na fenylketonurii a vrozenou hypotyreózu zahájen také v Portugalsku, kde roku 1992 probíhala studie na onemocnění kongenitální adrenální hyperplazií, cystickou fibrózou a deficit bitonidázy (Osório, Vilarinho, Soares, © 1992).

Rok 1996 přináší změny týkající se vyhledávání nemoci kongenitální hypotyreóza pomocí screeningu novorozenců. Od tohoto roku je prováděn screening na kongenitální hypotyreózu velmi citlivou celosvětově nejrozšířenější metodou, která se nazývá FIA, kdy se jedná o TSH fluoroimunometrickou metodu (Kolektiv autorů, © 2018).

V roce 1999 byla v České republice porodnost kolem 100 000 dětí. Ze 100 000 narozených dětí, se zhruba narodí 10 dětí s postižením (Votava, Procházková, Lebl, 1999). Dle literatury je jen u poloviny podezření na onemocnění kongenitální adrenální hyperplazií. Však včasné odhalení této choroby může dítěti zachránit život (Thilen et al., © 1998). Z tohoto důvodu byla v roce 1999 v České republice připravována pilotní studie. Cílem této studie bylo ověřit efektivitu vyhledávání onemocnění kongenitální adrenální hyperplazií v našich podmínkách (Votava, Procházková, Lebl, 1999).

Pilotní studie v tomto roce neprobíhala pouze v České republice, ale také v zahraničí, a to v Polsku, kde docházelo k vyhledávání onemocnění zvané cystická fibróza, a to pomocí screeningu novorozenců. Ovšem za pravidelně vyhledávanou nemocí byla Cystická fibróza zařazena do novorozeneckého screeningu až o 7 let později a to roku 2006 (Tomaszewska et al., © 2013).

Ke zjištění všech těchto onemocnění je podstatný odběr krve z patičky dítěte na filtrační papír. V těchto letech se v České republice dle metodického pokynu Ministerstva zdravotnictví České republiky má odběr krve z patičky dítěte provádět 5. až 7. den po narození dítěte. Ve většině případů je zde prováděn 5. den po narození dítěte (Votava, Procházková, Lebl, 1999).

5.4 Období roku 2000 až 2008

V letech 2000 až 2001 byla v České republice v rámci pilotní studie ověřena efektivita screeningu kongenitální adrenální hyperplazie (Kolektiv autorů, © 2018). Vlivem důkazů, které prokázaly selhání klinické diagnostiky, a výsledků z této studie, není tento screening celoplošně v České republice prováděn (Votava, Kožich, Šťastná, 2010). Pilotní studie probíhala nejen v České republice, ale také v zahraničí, a to

v Makedonské republice. V Makedonii od roku 2002 probíhala pilotní studie na onemocnění kongenitální hypotyreózou. Ovšem zařazena do novorozeneckého screeningu mezi vyhledávané nemoci byla až o několik let později (Zdraveska et al., © 2018).

Mezi nejmladší novorozenecký screeningový program v České republice řadíme novorozenecký screening cystické fibrózy. Pokud je toto onemocnění diagnostikováno do 2 měsíců věku dítěte, má tato choroba nejlepší prognózu. Pilotní studie na screening cystické fibrózy proběhla v letech 2005 až 2006. Tato studie tak prokázala jeho účinnost v našich podmínkách (Kolektiv autorů, © 2018).

Vlivem vědeckého a technologického pokroku se počet chorob, které lze zjistit ze suché kapky krve na filtračním papíru v České republice, stále zvyšuje. Velmi významným okamžikem bylo zavedení tzv. tandemové hmotnostní spektrometrie (Votava, Kožich, Šťastná, 2010). Tandemová hmotnostní spektrometrie byla založena na počátku 90. let (Ontario, © 2003). Při tandemové hmotnostní spektrometrii dochází ke komplexnímu rozboru celého spektra analytů, které jsou rozděleny podle poměru hmotnosti a náboje, jedním analytickým úkonem. Toto nám umožňuje zachytit velké množství dědičných metabolických poruch ze skupiny aminoacidopatií včetně fenylketonurie (Votava, Kožich, Šťastná, 2010).

Pomocí tandemové hmotnostní spektrometrie lze diagnostikovat včetně fenylketonurie 24 dědičných metabolických poruch (Chrastina et al., 2003). Na tuto metodu proběhla pilotní studie v České republice v letech 2000 až 2008 (Kolektiv autorů, © 2016). Výhodou této metody je, že analýza jednoho vzorku trvá zhruba 2,5 minuty, proto je tedy možné vyšetřit během jednoho dne několik stovek vzorků (Chrastina et al., 2003).

V těchto letech došlo také v některých státech ke změnám v provádění odběru krve z paty dítěte, mezi tyto státy se řadí například Německo, ale i Česká republika. V Německu se do roku 2000 prováděly odběry krve na screening novorozenců 3. až 5. den. Po roce 2000 došlo v Německu ke změnám a odběr je prováděn 36 až 72 hodin po porodu (Gramer et al., © 2015). V České republice je v tomto období odběr prováděn 4. den po narození dítěte (Ondřichová, 2009).

Některé zahraniční země byly oproti České republice ve vývoji novorozeneckého screeningu stále v popředí. Jednalo se např. o Dánsko, Spojené státy americké nebo Holandsko. Od roku 2002 bylo v Dánsku mezi vyhledávané nemoci zařazeno do novorozeneckého screeningu jedno z onemocnění poruch metabolismu. Jedná se o

Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem neboli MCAD (Lund et al., © 2002).

V USA v roce 2005 bylo doporučeno, aby děti, které se narodily v porodnicích USA, byly testovány pomocí screeningu novorozenců až na 29 metabolických onemocnění. V tomto roce tedy došlo k tomu, že každý stát stanovuje podmínky a rozhoduje, kolik poruch metabolismu bude vyšetřovat. Na základě toho došlo k velkému pobouření rodičů, protože v každé nemocnici by se vyšetřoval jiný počet nemocí (Guthrie, © 2005). O rok později probíhalo v USA ve městě Michigan testování pomocí novorozeneckého screeningu na jednu z nemocí poruch metabolismu, a to na argininémii. Při tomto testování, byla zjištěna zvýšená hladina argininu u 27 novorozenců, a to z 675 000 vzorků. U 22 novorozenců byl odběr na argininémii opakován. Po opakování odběru již měli všichni testovaní hodnotu argininu v mezích normy. Kdy tento případ zdůraznil velký problém s určením pacienta s Argininémií (Jay et. al., © 2012).

Také v Holandsku bylo o několik let později zařazeno do novorozeneckého screeningu jedno z onemocnění poruch metabolismu nazývané jako deficit biotinidázy. Toto onemocnění bylo do pravidelného screeningu novorozenců v Holandsku zařazeno za účelem prevence závažných klinických projevů. Tento deficit byl také vyhledáván pomocí novorozeneckého screeningu v Jihozápadní části Nizozemska (Wiltink et al., © 2016). Ke změnám v tomto roce docházelo také v Makedonské republice, kde probíhala pilotní studie na onemocnění kongenitální hypotyreózou. Po ukončení pilotní studie byla v Makedonské republice tato nemoc zařazena mezi vyhledávané nemoci screeninem novorozenců (Zdraveska et al., © 2018).

V České republice v roce 2006 byla po veškerých neshodách konečně zařazena mezi celoplošně vyhledávané nemoci pomocí screeningu novorozenců kongenitální adrenální hyperplazie (Votava, Kožich, Šťastná, 2010).

Některé zahraniční státy byly naopak oproti České republice ve vyhledávání nemocí pomocí screeningu novorozenců zaostalé. Jednalo se např. o Turecko. V tomto období v Turecku neexistoval celostátní screeningový program na onemocnění vrozenou hypotyreózou, a to z důvodu chybění epidemiologických údajů o výskytu tohoto onemocnění. Na základě toho bylo vytvořeno několik pilotních studií. Tyto pilotní studie byly zaměřené na posouzení výskytu tzv. kongenitální hypotyreózy. Tato studie ukázala v zemi vysoký výskyt této choroby. Díky této studii byl 25. prosince 2006 v Turecku zahájen novorozenecký screening na onemocnění kongenitální hypotyreózou.

V ostatních zemích jako je Česká republika, Kanada, Spojené státy americké, Mexiko či Japonsko již byl screeningový program na vrozenou hypotyreózu dávno vytvořen (Dilli et al., © 2013).

5.5 Období roku 2009 až 2011

Do této doby probíhal v České republice celoplošný laboratorní novorozenecký screening na onemocnění fenylketonurií, kongenitální adrenální hyperplazií a kongenitální hypotyreosou. Od 1. října roku 2009 došlo v České republice v rámci celoplošného laboratorního novorozeneckého screeningu k zásadním změnám (Ondřichová, 2009).

V roce 2009 se začala provádět po ukončení pilotní studie metoda tandemové hmotnostní spektrometrie. Tato metoda dokáže zachytit velkou část chorob. Pomocí této metody lze z jedné kapky krve novorozence stanovit více než 50 metabolitů a na základě poměrů rozeznat až tři desítky různých dědičných metabolických poruch. Některá z těchto dědičných metabolických onemocnění lze léčit dietním opatřením s frekventní výživou (Votava, Kožich, Šťastná, 2010).

Díky této metodě dochází v České republice k rozšíření celoplošného novorozeneckého screeningu až o 10 nemocí. Screening se v tomto roce v České republice rozšířil např. o onemocnění cystickou fibrózou (Votava, Kožich, Šťastná, 2009). V tomto období např. Německu provádí novorozenecký screening na 22 poruch a Velká Británie vyhledává pomocí screeningu novorozenců pouze poruch 6. Co se týče finančních nároků na rozšíření tohoto screeningu, tak ty nejsou astronomické. V Evropě se např. za vyšetření tandemovou hmotnostní spektrometrií platí 10 eur a v USA 15 dolarů. U nás v České republice je zatím ohodnocena 129 body, což není však mnoho (Ondřichová, 2009).

Po zavedení metody tandemové hmotnostní spektrometrie se v České republice v roce 2009 novorozenecký screening rozšířil na 13 vyšetřovaných onemocnění (Pavlátová, 2009). Těchto 13 vyšetřovaných onemocnění pomocí laboratorního novorozeneckého screeningu je plně hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění (Votava, Kožich, Šťastná, 2010).

Na základě novorozeneckého screeningu jsou u nás vyhledávána endokrinní onemocnění zvaná kongenitální hypotyreóza a kongenitální adrenální hyperplázie. Dále pomocí novorozeneckého screeningu vyhledáváme dědičné poruchy metabolismu,

jako je onemocnění fenylketonurie, hyperfenylalaninémie a leucinóza neboli nemoc javorového sirupu (Ministerstvo zdravotnictví, 2009). Mezi další vyhledávané nemoci v České republice patří deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem, deficit 3hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem, deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem, deficit karnitinpalmitoyltransferázy I, deficit karnitinpalmitoyltransferázy II, deficit karnitinacylkarnitintranslokázy, glutarová acidurie typu I a isovalerová acidurie (Ondřichová, 2009).

Mezi poslední třináctou vyšetřovanou nemoc řadíme onemocnění cystická fibróza. Toto onemocnění je založeno na stanovení koncentrace imunoreaktivního trypsinogenu, a to pomocí tzv. imunoeseje (Votava, Kožich, Šťastná, 2010). Veškeré změny, týkající se provádění celoplošného laboratorního novorozeneckého screeningu v České republice v roce 2009, jsou uvedeny v Metodickém pokynu, který byl vydán ministerstvem zdravotnictví roku 2009 (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2009).

V České republice v tomto období došlo také ke změnám z praktického hlediska, co se týče odběru kapky krve u novorozenců. Dochází ke změně času v odběru materiálu na vyšetření. Doposud dětská sestra odběr prováděla čtvrtý den po narození dítěte (Ondřichová, 2009). Nyní bude ale odběr prováděn během 48 až 72 hodin (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2009). Toto nám umožní včasný záchyt některých onemocnění, která mohou manifestovat kolem pátého až desátého dne života dítěte. Pro včasný záchyt je také velice důležité a podstatné, aby se filtrační papírky s materiálem odesílaly z porodnic každý den (Ondřichová, 2009).

Metodický pokyn, který vydalo ministerstvo zdravotnictví v roce 2009, také obsahuje některé body o rescreeningu. Zde jsou např. uvedena pravidla o tom, které děti musí postoupit rescreening mezi 8. až 14 dnem po narození. Podstoupit rescreening musí například děti, kterým byl podán kortikosteroid nebo byl aplikován jejich matce 48 hodin před porodem. Rescreening musí také proběhnout u dětí s nižší porodní hmotností než 1500 gramů (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2009). U novorozenců, kteří nedosáhli tuto hmotnost, jim bude opakovaný screening proveden až při dosažení této hmotnosti. Také dosavadní protokoly, které se používaly na zachycení biologického materiálu, se ruší, a budou používány nové. Od této doby, budou využívány samopropisovací dvojkartičky, kdy jedna z kartiček se bude posílat na imunochemii a druhá na tandemovou hmotnostní spektrometrii (Ondřichová, 2009).

Podstatné je také zmínit se o laboratořích, do kterých v těchto letech příslušné

nemocnice České republiky zasílají biologický materiál k vyšetření. Na vyšetření dědičných poruch metabolismu pomocí metody tandemová hmotnostní spektrometrie se jeden list kartičky zasílá na Ústav dědičných metabolických poruch do Všeobecné fakultní nemocnice v Praze nebo do Laboratoře dědičných metabolických poruch, která je ve Fakultní nemocnici v Olomouci (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2009). Každá porodnice, si může zvolit jednu z těchto dvou laboratoří (Votava, Kožich, Šťastná, 2010).

Druhý list kartičky s biologickým materiálem novorozence na vyšetření kongenitální hypotyreózy, kongenitální adrenální hyperplazii a cystické fibrózy se zasílá do Fakultní nemocnice Královské Vinohrady do laboratoře novorozeneckého screeningu v Praze, nebo na Oddělení klinické biochemie a hematologie do Fakultní nemocnice v Brně (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2009).

Rozšíření celoplošného novorozeneckého screeningu v České republice v roce 2009 zásadně zvýšilo efektivitu presymptomatického vyhledávání pacientů se vzácnými onemocněními. A díky tomu úroveň novorozeneckého laboratorního screeningu v České republice odpovídá standartu ostatních vyspělých států Evropské unie (Votava, Kožich, 2014).

Pro zajímavost se v České republice roku 2010 dle údajů Českého statistického úřadu narodilo 117 163 živých novorozenců. Díky celoplošnému novorozeneckému screeningu bylo v tomto období zachyceno u 107 novorozenců některé z 13 vyšetřovaných onemocnění. U 44 vyšetřovaných novorozenců byla prokázána nemoc kongenitální hypotyreóza. V tomto roce bylo potvrzeno, že rozšíření celoplošného novorozeneckého screeningu z 3 na 13 chorob bylo velice správné rozhodnutí (Kolektiv autorů, © 2018). Tím, že v roce 2009 došlo k rozšíření celoplošného novorozeneckého screeningu až o 13 nemocí, tak Česká republika nepředběhla dobu, ale naopak dohání vývoj ve vyspělých zemí (Ondřichová, 2009).

Je důležité se také zmínit o screeningu v České republice v roce 2011. Opět dle údajů Českého statistického úřadu se v tomto roce narodilo 108 673 živých novorozenců. Screeningovým programem bylo v tomto období zachyceno 82 novorozenců s některou z vyšetřovaných 13 nemocí. I v tomto roce byla nejvíce zachycena nemoc kongenitální hypotyreóza, která byla prokázána u 38 novorozenců. V období tohoto roku jsou dostupné informace o prvním pacientovi s cystickou fibrózou, u kterého došlo k falešně negativnímu výsledku novorozeneckého screeningu. Tento novorozenec byl naštěstí včas diagnostikován již v prvních třech měsících

života (Kolektiv autorů, © 2018).

Onemocnění cystická fibróza nepatřilo mezi nemoci vyhledávané pomocí screeningu novorozenců ve všech zemích. Zatímco se v České republice onemocnění cystická fibróza pomocí screeningu novorozenců celoplošně vyhledávalo, v jiných zemích tomu bylo jinak (Ondřichová, 2009). V roce 2011 ve Španělsku teprve probíhala na toto onemocnění studie. Při této studii bylo pomocí novorozeneckého screeningu vyšetřeno 83 198 novorozenců. U 84 novorozenců bylo toto onemocnění prokázáno. Po této studii bylo ve Švýcarsku zařazeno onemocnění cystickou fibrózou mezi vyhledávané nemoci screenigem novorozenců (Rueegg et al., © 2013).

V letech 2009 až 2011 je laboratorní novorozenecký screening dostupný v Severní Americe, Austrálii, na Novém Zélandu a v Evropě. Nicméně jeho vývoj v některých zemích jako např. země Latinské Ameriky a Asie se ještě pohybuje v raných fázích vývoje. Obtížně se také realizuje v celé Africe (Cirmanová, 2009).

5.6 Období roku 2012 až 2014

Počet vyhledávání nemocí pomocí screeningového programu v zahraničí je velice rozmanitý, např. v USA se vyšetřuje až 50 různých chorob. Ve Spojených státech amerických a v Evropě se již pomocí novorozeneckého screeningu vyšetřovalo např. jedno z metabolických onemocnění zvané citrulinémie 1. typu (Rhee et al., © 2013).

V České Republice byla od 1.10 2012 zahájena nová pilotní studie. Tato pilotní studie byla zahájena za účelem rozšíření novorozenecké screeningu o dalších 20 nemocí. Cílem této pilotní studie je rozšířit novorozenecký screening o další onemocnění, u kterých je možná včasná diagnostika a léčba, která příznivě ovlivní průběh choroby. Dalším cílem této studie je zlepšit specifika screeningu kongentiální adrenální hyperplazie, které již v novorozeneckém screeningu jsou. Pro vyšetření těchto dalších onemocnění využívají laboratoře suché kapky krve v rámci rutinního novorozeneckého screeningu. Ony používají velmi citlivé metody s malou spotřebou krevního vzorku, proto se rodiče, kteří vstoupí do pilotní studie, nemusejí obávat nadměrného odběru krve z patičky novorozence (autor neznámí, 2012).

Tato pilotní studie probíhala v Ústavu dědičných metabolických poruch ve Fakultní nemocnici v letech 2012 až 2013 a byla součástí grantu IGA ministerstva zdravotnictví. Při této studii se vyšetřilo až 50 tisíc vzorků novorozenců, a to z 58 různých porodnic. Ukázalo se, že 5 z 20 vyšetřovaných metabolických chorob je vhodné v České republice

zařadit do screeningového programu (Kolektiv autorů, © 2018).

K rozšíření novorozeneckého screeningu nedocházelo pouze v České republice, ale také v zahraničí, a to například v Texasu. O této změně zde začali uvažovat již roku 2007, kdy se pomocí screeningu novorozenců vyhledávalo pouze 7 nemocí. K rozšíření ale došlo až o několik let později, a to tedy roku 2012. Od tohoto roku je v Texasu pomocí screeningu novorozenců vyhledáváno až 27 onemocnění (Tiwana, Rascati, Park, © 2012). Téhož roku byl v USA zařazen screening novorozenců mezi programy Veřejného zdraví USA. Po desetiletí byl novorozenecký screening jediným programem Veřejného zdraví USA, který byl zaměřen na snížení úmrtnosti, morbiditu a invalidity u lidí, kteří byly postiženi genetickými chorobami (Bowen et al., © 2012). Novorozenecký screening je ve Spojených státech amerických považován za největší genetický screeningový program. Ročně jsou ve Spojených státech amerických vyšetřeny tímto screeningem přibližně až čtyři milióny novorozenců (Rose, © 2012).

Dle Českého statistického úřadu se v České republice v roce 2012 narodilo 108 576 živých novorozenců. V těchto letech bylo v České republice například odhaleno pomocí novorozeneckého screeningu 16 novorozenců s cystickou fibrózou. Úroveň a vývoj novorozeneckého screeningu v letech 2014 v České republice odpovídá standardu vyspělých států Evropské unie a probíhá zde bez jakýchkoliv problémů (Kolektiv autorů, © 2018).

5.7 Období roku 2015 až 2016

V roce 2015 se v České republice dle Českého statistického úřadu narodilo 110 800 živých novorozenců. Na dědičné metabolické poruchy bylo vyšetřeno pouze 110 492 novorozenců. V tomto roce, bylo pomocí screeningového programu zachyceno u 87 novorozenců některou ze 13 ti vyšetřovaných nemocí (Kolektiv autorů, © 2018).

O rok později a to v roce 2016 se novorozenecký screening v České republice rozšířil o dalších 5 metabolických chorob, a to na základě výsledků pilotní studie, která probíhala v letech 2012 a 2013 v Ústavu dědičných metabolických poruch ve Fakultní nemocnici v Praze (Gaillyová, Vinohradská, 2016). Dne 31.5 2016 byl ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví České republiky vydán Metodický pokyn k provádění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, který rozšiřuje seznam 13 ti vyšetřovaných nemocí na 18 (Kolektiv autorů, © 2018). Mezi těchto 5 onemocnění řadíme argininémií, citrulinémií 1. typu, homocystinurii z deficitu

cystathionin beta-syntázy, homocystinurii z deficitu methyilentetrahydrofolátreduktázy a deficit biotinidázy (Gaillyová, Vinohradská, 2016).

V České republice, se tedy od 1. června roku 2016 celoplošně vyšetřuje pomocí laboratorního novorozeneckého screeningu 18 onemocnění. V metodickém návodu, se také nachází podrobnější přehled informací pro rodiče novorozence, vzorový formulář informovaného souhlasu s novorozeneckým laboratorním screeninem. Důležité je zmínit se také o změně v uchování použitých dvojíých samopropisovacích screeningových kartiček. V předešlém metodickém návodě, který byl platný do 31.5 2016, byla doba skladování stanovena na minimálně 5 let (Ministerstvo zdravotnictví ČR, © 2010). Od 1. Června 2016 se doba skladování samopropisovacích screeningových kartiček (viz Příloha 2) změnila a poskytovatelé, kteří provedli laboratorní screeningové vyšetření, musejí tyto kartičky uchovávat po dobu 5 let (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

Určenou dobu skladování screeningových kartiček také mají ostatní země Evropy. V Belgii, Holandsku, Chorvatsku nebo ve Velké Británii je doba uchování samopropisovacích kartiček pro laboratorní novorozenecký screening stejná jako v České republice, tudíž 5 let. Zatím co v Estonsku je doba uchování 100 let, ve Španělsku, Polsku, Maďarsku a Francii pouze 1 rok (Gaillyová, Vinohradská, 2016).

Další vývoj laboratorního novorozeneckého screeningu není v České republice znám. Poslední vývoj laboratorního novorozeneckého screeningu je uveden v Metodickém pokynu, který byl vydán Ministerstvem zdravotnictví České republiky 31. května 2016. V současné době se pomocí laboratorního novorozeneckého screeningu celoplošně vyhledává 18 nemocí (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

6. Vývoj novorozeneckého screeningu v širším pojetí

Do novorozeneckého screeningu v širším pojetí řadíme pravidelné vyšetření dětským lékařem, který pátrá po vrozených vývojových vadách nebo infekcích u dětí nejen v období po jejich narození, ale také v období kojeneckém a během dalších měsíců stáří dítěte (Muntau, 2014). Důležité je také vyšetření ortopedem, který vyhledává vrozené vývojové vady kyčlí. Dále do novorozeneckého screeningu v širším pojetí řadíme také vyšetření očním lékařem, který pátrá po vrozeném očním zákalu. Nesmíme zde zapomenout také na vyšetření sluchu a na ultrazvukové vyšetření ledvin (Česká lékařská společnost, © 2017).

6.1 Novorozenecký screening sluchu

Screening sluchu novorozenců se dělá za účelem včasného odhalení vady sluchu (Škvrňáková, Burešová, Hlaváčková, 2016). Je velmi důležité vadu sluchu diagnostikovat v co nejčasnějším věku dítěte (Komínek et al., 2012). Více než polovina sluchových vad vzniká na genetickém podkladě. Přibližně 40 procent vad sluchu je již získáno před narozením nebo v postnatálním období (Škvrňáková, Burešová, Hlaváčková, 2016). Sluch je společně se zrakem pro každého člověka nejdůležitějším smyslem. Zrakovou vadu u novorozence většinou odhalíme dříve a snadněji než vadu sluchu (Jungwirthová, 2003).

V minulosti bylo vyšetření sluchu především v rukou pediatra, kdy pouze on prováděl orientační vyšetření sluchu. U novorozenců je každý pediatr odkázán na nepodmíněné reflexy, jako je např. Moroův reflex, a na silné zvukové podněty (Pluháčková, Szetei, Dolníčková, 2015). Ostatní subjektivní zkoušky, které jsou pro vyšetření sluchu možné, totiž vyžadují nutnou aktivní spolupráci dítěte, a to u novorozence ani kojence nelze (Jungwirthová, 2003). Velmi podobně provádí sluchovou zkoušku pediatr ve 4 a 5 měsících. V 8 měsících sleduje pediatr reakce na tiché podněty, kdy by se mělo dítě otočit za zvukem, který lékař nebo sestra účelně vytvoří (Pluháčková, Szetei, Dolníčková, 2015).

K vyšetřování sluchu u novorozenců a malých dětí se tedy před několika desetiletími používány pouze pískavé gumové hračky. Kdy dětská sestra nebo lékař vytvořil zvuk pomocí gumové hračky za zády dítěte a sledoval jeho reakci (Jungwirthová, 2003). Klasické sluchové zkoušky s hlasitou řečí a šepotem je dítě schopno až od 3 let věku, kdy má již vytvořenou aktivní slovní zásobu, proto se

většinou jednostranná nedoslýchavost i hluchota zjistila až ve školním věku dítěte (Pluháčková, Szetei, Dolníčková, 2015).

Již v roce 1965 se ve Spojených státech amerických jistý Babbidge zmínil o důležitosti zavedení určitých postupů, které by vedly k časné identifikaci a zhodnocení sluchových vad (Centers for Disease Control, © 2016). Otologové a audiologové byly velmi zaujatí možností vyšetření sluchu pomocí screeningu novorozenců (Bernheimer, Keaster, Linthicum, © 1972). Profesorovi Kempovi se v roce 1978 povedlo prokázat aktivní produkci akustické energie, která je emitovaná zevními vláskovými buňkami. Profesor Kemp také prohlásil, že transisterní otoakustické emise jsou akustický komplex, který lze zaznamenat prakticky u každého člověka s normálním sluchem. Jedná se tedy o vyšetření pomocí otoakustických emisí (Novák, 2003). Tato metoda se dá považovat za objektivní (Šlapák et. al., 1999).

Ve Spojených státech amerických zveřejnil výbor pro vzdělávání neslyšících roku 1988, že těžká porucha sluchu je většinou ve Spojených státech amerických diagnostikována u dítěte pozdě, a to až kolem 2,5 roku jeho věku. Tato informace byla pro Spojené státy americké velmi podstatná a vše směřovalo k tomu, že se ve Spojených státech amerických od roku 1993 testují všichni novorozenci před propuštěním z porodnice. Již od tohoto roku je screening v USA prováděn celoplošně (Centers for Disease Control, © 2016).

Česká republika byla v oblasti screeningu sluchu oproti USA pozadu a screening sluchu byl v České republice dlouhodobě prováděn pouze u rizikových skupin novorozenců. Do této skupiny především patřili novorozenci s nízkou porodní hmotností, s nízkým gestačním stářím, nebo novorozenci s postnatálními riziky, mezi které řadíme např. respirační dechovou tíseň (Tobiášová, Petržálková, 2015).

Již od roku 1990 se v České republice prováděl screening sluchu u rizikových novorozenců např. v pardubické nemocnici. V počátku toto vyšetření prováděly audiologické sestry, které docházely na oddělení novorozenců kdykoliv, kdy bylo potřeba. Později, z důvodu zajištění screeningu sluchu 365 dní v roce a 24 hodin denně, byly proškoleny v rámci vyšetření TEOAE novorozenecké sestry (Škvrňáková, Burešová, Hlaváčková, 2016).

Zjištění kvality sluchu u novorozenců se již vyšetřovalo pomocí otoakustických emisí, neboli TEOAE. Jedná se o neinvazivní objektivní metodu, při které využíváme vlastností zdravých vláskových buněk, které vysílají buďto samovolně nebo na tichý zvukový podnět vlastní zvukovou energii. Tato energie je zaznamenávána pomocí sondy

a přístroje ze zevního zvukovodu. V této době bylo vyšetření TEOAE prováděno v rámci grantu, kdy jeho cílem bylo vytvořit kvalitní screeningový program (Reitknechtová, Horník, Šlapák, 1998).

Vyšetření je plně hrazeno z veřejného zdravotního pojištění, ovšem o provádění screeningů sluchu zcela závisí na zdravotnickém pracovišti. V roce 2001 také nemocnice České Budějovice prováděla screeningové vyšetření sluchu u vybraných skupin novorozenců (Adensámová, Žižková, Klímová, 2001). A v roce 2006 byla první, která zahájila screeningové vyšetření sluchu u všech novorozenců (Tobiášová, Petržáková, 2015). Také na Slovensku došlo téhož roku k zavedení screeningového vyšetření sluchu u novorozenců (Kubáčková, 2014).

V roce 2007 se přidala nemocnice v Pardubicích a v roce 2008 se také zapojila Fakultní nemocnice Ostrava a další jiné nemocnice, které prováděly vyšetřování sluchu pomocí otoakustických emisí (Tobiášová, Petržáková, 2015). Lze říci, že screening sluchu novorozenců se v České republice zavádí od roku 2007 (Škvrňáková, Burešová, Hlaváčková, 2016).

Během dalších let nedošlo v České republice ke změnám týkajících se screeningů sluchu u všech novorozenců. V roce 2011 se tedy screening sluchu u všech novorozenců v České republice prováděl pouze v Českých Budějovicích, v Praze, v Pardubicích a Ostravě (Slezáková et. al., 2011).

V roce 2012 již prováděly plošné screeningové vyšetření sluchu sousední země České republiky, a to Německo, Polsko a Slovensko (Spivak, 1997). I další země mají v těchto letech velmi dobré zkušenosti s celoplošným zavedením tohoto screeningů. Jedná se např. o Austrálii, Kanadu nebo Japonsko. Tyto země k vyšetření sluchu využívají také metodu TEOAE (Potměšilová, 2009).

V České republice v tomto roce není plošný screening novorozenců oproti sousedním zemím prováděn (Komínek et al., 2012). Bylo by tedy vhodné i u nás celoplošný screening sluchu zavést, a to za účelem včasné diagnostiky poruch sluchu a za účelem předcházení opožděného vývoje řeči, psychosociálních a kognitivních schopností dítěte (Spivak, 1997).

Mnoho odborníků se u nás o plošné screeningové vyšetření sluchu snažilo. Na základě toho došlo ke zpracování standardu. Cílem těchto standardů bylo sjednocení postupů, které se používají při provádění screeningového vyšetření sluchu. Tyto standardy byly obsaženy v metodickém pokynu v roce 2012, které vydalo Ministerstvo

zdravotnictví České republiky (Tobiášková, Petržílková, 2015). Bohužel ale tento metodický pokyn není závazný k tomu, aby byl screening sluchu u novorozenců plošně prováděn, i přes legislativní podporu (Škvrňáková, Burešová, Hlaváčková, 2016).

Tento metodický pokyn, který byl vydán v dubnu roku 2012, obsahuje několik ustanovení o postupu provádění screeningu sluchu u novorozence. Je zde dáno, že se na novorozenecký screening sluchu používá vyšetření TEOAE, neboli vyšetření transientně evokovaných otoakustických emisí (Heger, 2012). Při tomto vyšetření, se používá speciální přístroj, který zachycuje zvuky vydávající sliznicí ucha (Velemínský, 2017).

Jedná se o vyšetření, které lze provést pomocí jednoduchého přístroje, kdy je spícímu novorozenci zavedena sonda přístroje do zvukovodu. Přístroj automaticky vyše zvukový podnět a pomocí sondy, která je zavedena ve zvukovodu novorozence, se automaticky změří odpověď vláskových buněk. Podstatné je, že novorozenec musí být v klidu (Komínek et al., 2012). Nesmí tedy plakat, nebo pohybovat hlavičkou. Vše totiž vede k rušivým šumům a následkem toho by byl výsledek vyšetření velmi zkreslený. Velmi prospěšné pro vyšetření tedy je, když dítě spí (Malá, 2014). Toto vyšetření není vůbec časově náročné, protože trvá pár desítek vteřin (Komínek, 2010).

Tento metodický pokyn dále doporučuje, kdy by měl být screening u novorozence prováděn. U fyziologických novorozenců by se měl dle metodického pokynu 2012 screening sluchu provádět na novorozeneckém oddělení 2 až 4 den po narození. U předčasně narozených dětí by se měl dělat 2 až 4 den korigovaného věku z důvodu dosažení zralosti sluchové dráhy. Je zde také uvedeno, že se novorozenecký screening a rescreening u novorozenců či kojenců vždy provádí ve spánku nebo ve stavu klidné bdělosti dítěte. V místnosti, ve které je screening prováděn, nesmí být hlučno. Screening sluchu u novorozence či kojence provádí buď proškolená sestra z novorozeneckého oddělení, nebo pracoviště ORL ve spolupráci s příslušným lékařem, a to např. pediatrem nebo neonatologem (Heger, 2012).

Komínek et al. (2012) uvádí, že by měl být screening sluchu prováděn novorozeneckou sestrou nikoliv sestrou z oddělení ORL, protože základní předpoklad dobrého výsledku screeningu sluchu u novorozence je správný a optimální výběr doby pro toto vyšetření. Jedná se o dobu, kdy je dítě v klidu. To bohužel sestra ORL, která na novorozenecké oddělení pouze dochází, nemůže odhadnout.

Je zde také uvedeno, že se tento screening sluchu provádí na základě souhlasu rodiče nebo zákonného zástupce dítěte, kdy je nutné podepsat tzv. informovaný souhlas.

Je důležité zmínit se také o výsledcích screeningu sluchu, které jsou také obsahem tohoto metodického pokynu. Výsledek vyšetření může být pozitivní, tedy fyziologický, nebo negativní, tedy abnormální. Pokud se ukáže výsledek jako negativní, neboli abnormální, je nutné zkontrolovat průchodnost zvukovodů a vyšetření opakovat s odstupem minimálně 24 hodin (Heger, 2012).

Pokud je první výsledek vyšetření negativní, hned to neznamena, že dítě neslyší. Negativní výsledek vyšetření může být způsoben neklidem dítěte, zbytkem plodové vody ve středouší, nebo mazem ve zvukovodu. Je tedy velice nutné toto vyšetření znovu zopakovat před propuštěním z porodnice (Komínek et al., 2012). Děti, u kterých se potvrdil negativní výsledek i po opakování screeningu sluchu, jsou posílány do 1 měsíce k opakování druhého rescreeningového vyšetření sluchu na pracoviště ORL (Heger, 2012).

V roce 2014 probíhalo v České republice výzkumné šetření na screeningové vyšetření sluchu. Tento výzkum se uskutečňoval v krajských a fakultních nemocnicích. Do výzkumného šetření se zapojilo 90 nemocnic z celé České republiky. Výsledky výzkumného šetření ukázaly, že z 90 nemocnic pouze 3 nemocnice screening sluchu neprovádějí. Tímto výzkumem bylo dále zjištěno, že 70 nemocnic České republiky provádí screening sluchu ještě před propuštěním novorozence. Tento výzkum také poukázal na 9 nemocnic, které screening sluchu provádí u novorozenců až po jejich propuštění. Výsledky výzkumného šetření dále odhalily, že novorozenecký screening sluchu u všech novorozenců provádí 83 nemocnic v České republice a jedna nemocnice provádí screening sluchu pouze u rizikových novorozenců. Toto výzkumné šetření ukázalo, že došlo ke zlepšení materiálního zajištění provádění screeningu sluchu v porodnicích. Kolem roku 2015 se ke screeningu sluchu v České republice hlásilo až 90 nemocnic (Havlíková, Zeleník, Komínek, 2015).

V současnosti se také pro první vyšetření sluchu novorozenců nejčastěji používá metoda TEOAE (viz Příloha 3) neboli metoda měření transientně evokovaných otoakustických emisí (Škvrňáková, Burešová, Hlaváčková, 2016). Dále se také využívá metoda zvaná AABR, při které se automaticky zaznamenávají sluchové evokované potenciály mozkového kmene. Obě metody lze použít samostatně, nebo v kombinaci (Havlíčková, Poláčková, Vítečková, 2015). Nevýhodou přístroje pro metodu TEOAE je, že nezachytí retrokochleární sluchové vady, proto některá pracoviště kombinují tyto dvě metody, a to převážně u rizikových novorozenců, u kterých se tato vada sluchu častěji vyskytuje. Pokud je potřeba podrobného vyšetření sluchu, využíváme metodu

zvanou BERA. Při této metodě dochází k vyšetření kmenových evokovaných potenciálů. (Škvrňáková, Burešová, Hlaváčková, 2016).

Co se týče zavedení celoplošného screeningu sluchu u novorozenců v České republice, jedná se o velmi dlouhodobý proces. Jednotlivá zdravotnická zařízení se musejí vyrovnat s několika úkony. Tyto úkony spočívají v nákupu přístrojů, proškolení zdravotnických pracovníků nebo např. zajištění stejných podmínek pro provádění screeningu sluchu u novorozenců a také evidenčních výsledků. I přestože se v České republice jednotlivé porodnice shodují s názorem, že provádění celoplošného screeningu sluchu je velmi významné, tak praktická realizace ve většině krajů velmi zaostává (Škvrňáková, Burešová, Hlaváčková, 2016).

Vyšetření těmito metodami je pro novorozence nebolestivé a v žádném případě mu nemůže ublížit. Screeningové vyšetření sluchu u novorozenců podléhá informovanému souhlasu rodičů, a je na každém rodiči, zda nechá podrobit své dítě tomuto vyšetření (Mészárosová, © 2015).

6.2 Novorozenecký screening kyčlí

Za nejčastější vrozenou vývojovou vadu pohybového aparátu u novorozenců je považována dysplazie kyčelního kloubu. Tato vada se vyskytuje u 3 až 5 procentech novorozenců (Lorenz, 2016). Riziko dysplazie kyčelního kloubu se zvyšuje při porodu koncem pánevním. Dívky jsou častěji postiženy než chlapci (Muntau, 2014). V případě dysplazie kyčlí může jít o poruchu kyčelní jamky, stehenní kosti, nebo také o poruchu celé kyčle (Lorenz, 2016). V dřívějších dobách se na tyto vady kyčlí přicházelo pozdě, děti se musely podrobovat operacím, nebo dokonce zůstávaly invalidní (Velemínský, 2017, s. 75). Už od starověku je známá vrozená dysplazie kyčelního kloubu. Hippokrates roku 460 - 370 př. n. l. považoval vrozenou luxaci kyčelního kloubu za traumatickou událost a tvrdil, že vznikla následkem úrazu v době těhotenství. Pluchartos (42 - 125 n. l.) prohlásil, že pro zajištění správného růstu a zdravých končetin by se děti neměly pevně balit. V oblasti prevence a léčby subluxace kyčlí se u nás v roce 1938 proslavil profesor Bedřich Frejka, který doporučil peřinku plněnou prachovým peřím. Za významnou osobnost České republiky je také považován profesor Arnold Pavlík, který v roce 1942 léčil displázií limitací pohybu kyčelního kloubu pomocí Pavlíkových třmínků. Tyto Pavlíkovy třmínky se používaly v 70. letech 20. století po celém světě (Kassaiová, Frydrychová, Ošťádal, 2015). A používají se stále dodnes (Estheticon, © 2018).

Prevence dysplazie kyčlí se do roku 1970 dělala až kolem 3. měsíce věku dítěte, a to pomocí rentgenu. Podstatné je zmínit se o roce 1964. V tomto roce ortoped Ivan Poštolka vytvořil pomůcku, která bránila luxaci, neboli vykloubení kyčlí. Tato pomůcka se nazývá Poštolkovy nohavičky (Kassaiová, Frydrychová, Ošťádal, 2015).

Kolem roku 1972 se Ortopedické oddělení v Hradci Králové věnovalo problematice léčby dysplazie kyčelního kloubu, a to u dětí do 3 měsíců. K tomuto kroku je vedla zkušenost z dřívějších let, kdy byly velmi často posílány děti s patologickým klinickým nálezem do ortopedické ambulance v průběhu 2 nebo 3 měsíce věku dítěte. Tedy ještě před preventivním rentgenem. Už zde se tedy snažili o preventivní vyšetření kyčlí u novorozenců v prvním týdnu života, poté kontrolně v 6 až 8 týdnech věku dítěte a dále po 3 měsících pomocí rentgenu. Významně zde dosáhli snížení luxací a subluxací ve 3. měsících věku dítěte (Pokorná, 1972).

Včasné vyhledávání novorozenců s vrozenou dysplazií kyčlí a následné léčení bylo už velkým pokrokem. I přesto se jedná o často diskutované a problematické téma. Již o několik let později se ukázal vzrůst výskytu dysplazie kyčelního kloubu a také jeho neúspěšná časná léčba. Dále se také zjistilo, že i přes pravidelné vyšetřování novorozenců nedošlo k poklesu počtu nepoznaných případů při narození (Komprda, Pink, 1985). Toto vše dovedlo některé autory k myšlenkám, zda má vůbec časné vyšetřování kyčlí u novorozenců smysl (Škrabal, 1982).

I přes velké množství nepoznaných vrozených dysplazií kyčlí se nakonec došlo k závěru, že jsou výsledky celkem uspokojivé. Těžší vady dislokované kyčle se povedly buď vyléčit, nebo z nich udělat vady menší (Komprda, Pink, 1985). I přes to všechno se naštěstí většina dále snažila o zlepšení organizace a diagnostiky. Jednalo se např. o to, že by novorozence vyšetřovali pouze velmi zkušení ortopedi (Škrabal, 1982). Z toho všeho vyplynulo, že je velice podstatné provádět vyšetření kyčlí již v porodnici, a to zkušeným ortopedem v den narození a před propuštěním. Poté je také důležitá kontrola pomocí rentgenu ve 3 měsících (Komprda, Pink, 1985).

V Československu se vrozená dysplazie kyčelního kloubu vyskytovala nadprůměrně. Na významném vyšetřování a zlepšování léčby se podílela ortopedie v Čechách a na Slovensku. V roce 1977 došlo k zavedení opakovaných klinických a rentgenologických kontrol kyčlí u novorozenců. Díky tomu se vrozené dysplazie kyčelního kloubu u novorozenců včas odhalily a léčily. Opakované klinické a rentgenologické vyšetření kyčlí u novorozenců nezavedlo pouze Československo, ale také další vyspělé země světa. V roce 1981 došlo k velkému pokroku ve vyšetřování

kyčlí u novorozenců. Od tohoto roku jsou kyčle u novorozenců vyšetřovány pomocí sonografického vyšetření. Toto sonografické vyšetření bylo zavedeno dle pana profesora Grafa (Kassaiová, Frydrychová, Ošťádal, 2015).

Sonografické vyšetření, z pravidla vytěsnilo vyšetření rentgenem. Pokud ortopedický lékař zjistí normální ultrazvukový nález kyčlí při opakovaném ultrazvuku, není potřeba rentgen kyčlí provádět (Gregora, Paulová, 2008). Pravidelné vyšetření kyčlí u novorozenců pomocí ultrazvuku zavedla jako rutinu první Česká republika (Lorenz, 2016).

Vyšetření kyčlí novorozenců dostalo v České republice právní rámec v roce 1996, kdy Ministerstvo zdravotnictví vydalo ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví Metodický pokyn, který se týkal vyšetřování kyčlí. Jednalo se o systém Trojího síta (Kassaiová, Frydrychová, Ošťádal, 2015). Tato metoda byla založena již před rokem 1982 (Škrabal, 1982). Tento metodický pokyn uvádí, že každé dítě, které se narodí ve zdravotnickém zařízení v České republice má právo na klinické vyšetření ortopedem, a to v prvním týdnu po narození. Dále je také potřeba, vyšetřit děti sonograficky, a to nejdéle do tří týdnů po narození.

Screeningové vyšetření kyčlí u novorozenců slouží k odhalení vrozených vývojových vad. V současné době se screeningové vyšetření kyčlí skládá z 3 etap, které na sebe jednotlivě navazují (Lorenz, 2016). Jedná se o klinická a sonografická vyšetření, která provádí ortopedický lékař. V první etapě jsou všichni novorozenci vyšetřeni 3. až 5. den po narození (Lorenz, 2016). První vyšetření kyčlí tedy probíhá v porodnici, kde se dítě narodí. Při propuštění dostane matka od ortopeda dítěte lékařskou zprávu, kterou využije na druhou etapu vyšetření kyčlí u spádového ortopeda (Estheticon, © 2018). Druhá etapa vyšetření probíhá koncem šestinedělí, z pravidla mezi 6. až 9. týdnem života dítěte. Mezi 12. až 16. týdnem věku dítěte probíhá třetí etapa vyšetření. V případě potřeby se také pořizuje rentgenový snímek, který se dělá při zjištění patologického stavu. Tento patologický stav zjistí ortopedický lékař pomocí klinického nebo ultrazvukového vyšetření (Lorenz, 2016).

Sestra si při vyšetření kyčlí převezme dítě od matky a položí ho, dle vybavení zdravotnického zařízení, buď do molitanové kolíbkky, nebo na lehátko. Důležité je, aby bylo dítě uloženo do polohy na bok, aby mohl ortopedický lékař provést vyšetření jednoho a poté druhého kyčelního kloubu (Estheticon, © 2018).

Na screeningové vyšetření kyčlí u novorozenců a kojenců musí bezprostředně navazovat léčba (Kassaiová, Frydrychová, Ošťádal, 2015). Vždy je nejprve zvolena

lčba konzervativní a poté až lčba operační. Nejčastěji se při dysplazii kyčlí využívá širokého balení. Sestra si nachystá tři látkové pleny, které vloží dítěti naširoko mezi nožičky tak, aby se dosáhlo správného roznožení nožiček. Je důležité poučit maminku, že při používání papírových plen uloží látkové pleny na ni. Tyto látkové pleny je možné v dnešní době zafixovat ortopedickými kalhotkami, které jsou volně prodejné v každé lékárně. Dále se také využívá pomůcka tzv. Frejkova peřinka, Wágnerovy punčošky, nebo Pavlíkovy třmeny. Pavlíkovy třmeny dítě nosí zhruba od 6. až 8. týdne věku. Nejdůležitější však je, že musí být správně nasazeny a pravidelně kontrolovány ortopedickým lékařem. Lčba trvá zhruba 3 až 4 měsíce a tato lčba je účinná zhruba do 9 měsíců věku dítěte (Estheticon, © 2018). Pokud je u novorozence zjištěna těžká forma dysplazie kyčelního kloubu nebo jeho vykloubení, musí být dítě hospitalizováno a probíhá u něho tzv. distrační režim neboli Over head trakce. Při Over head trakci se snažíme o navrácení hlavice kyčelního kloubu zpět do jamky. Tento distrační režim trvá zhruba 6 týdnů (Levitová, Hošková, 2015).

Aby byla konzervativní lčba úspěšná, je důležité správné nasazení pomůcky, kterou lékař určí. Nesmíme opomenout edukaci rodičů a také je velmi důležitá klinická a sonografická kontrola, která musí být pravidelná (Kassaiová, Frydrychová, Ošťádal, 2015).

6.3 Novorozenecký screening zraku

Každé dítě při narození vnímá svět pouze mlhavě. Úplně nejdříve sleduje oči a poté obličej. Jeho zrak se postupem vyvíjí tak, jak roste. Znamená to tedy, že po narození má dítě oči ještě nezralé. Vše se ale vyvíjí rychle. V jednom měsíci se zvládne dívat na hračku, a zhruba ve druhém měsíci ji sleduje (Štrofová, Teplanová, 2014).

Důležité je vědět, že v současné době mezi poporodní screeningové vyšetření dětského lékaře, které probíhá několik dní po narození dítěte, patří vyšetření očí (Naše porodnice, © 2017). Jedná se o vyšetření, které se zaměřuje na včasné odhalení tzv. vrozeného šedého zákalu neboli katarakty (Velemínský, 2017). Toto vyšetření lékař provádí pomocí Oftalmoskopu (viz Příloha 4) (Adensámová, Žižková, Klímová, 2001). Jedná se o speciální přístroj, který v roce 1851 objevil německá filosof Hermann Helmholtz. Již před ním Jan Evangelista Purkyně popsal v roce 1823 základní princip tohoto vyšetření (u Lékaře, © 2008).

V České republice vznikl projekt, který se zabýval komplexní péčí o děti s vrozenou

kataraktou. Vznikl díky spolupráci České oftalmologické společnosti s Českou neonatologickou společností. Podstatné je si definovat, co znamená onemocnění vrozená katarakta. Jedná se o onemocnění, které je velice častou příčinou dětské slepoty a dochází při něm k vrozenému zakalení čočky neboli šedému zákalu. Slepotě lze však předejít, pokud je toto onemocnění včas podchyceno a léčeno (Černá, Kolaříková, Pazlarová, 2001). U malých dětí se mohou vyskytovat i další onemocnění zraku, jako je např. šilhání, astigmatismus, tupozrakost, vysoká dalekozrakost nebo krátkozrakost (Štrofová, Teplanová, 2014).

Projekt, který se zabýval Komplexní péčí o děti s vrozenou kataraktou, má čtyři součásti. Mezi tyto součásti patří screeningové vyšetření zraku, operativní zákrok, který je vhodný provádět nejlépe v 1 týdnu života, úprava nepřítomnosti čočky v oku a řešení dlouhodobých následků, kdy nejčastějším problémem je tupozrakost a glaukom. Pro nás nejdůležitější a nejpodstatnější je screening vrozené katarakty, který se provádí u novorozenců v prvních dnech života v porodnici (Černá, Kolaříková, Pazlarová, 2001). Jedná se o screeningové vyšetření očí, při kterém dochází k jednoduchému prosvícení každého oka, a to pomocí tzv. oftalmoskopu (Štrofová, Teplanová, 2014). Toto vyšetření je nadstandardní a dítěti nezpůsobuje žádnou bolest (Naše porodnice, © 2017).

V České republice se screening vrozené katarakty začal jako prvně provádět v Praze a to v porodnici v Motole. Po té se postupně začaly v provádění tohoto screeningu přidávat i další porodnice. Dne 1.12 roku 1999 se do projektu přidalo dalších 30 porodnic České republiky. Již roku 2001 bylo zřejmé, že by se toto screeningové vyšetření mělo rozšířit i do ostatních porodnic České republiky (Černá, Kolaříková, Pazlarová, 2001).

V roce 2001 screeningové vyšetření očí u všech novorozenců již prováděla např. nemocnice České Budějovice. Docházelo k němu vždy 4. až 5. den po narození, tedy před propuštěním novorozence domů. Prevence a včasná léčba vrozené katarakty přinesla velmi dobré výsledky. V tomto roce v nemocnici České Budějovice bylo pomocí screeningu vyšetřeno kolem 400 novorozených dětí. U jednoho z nich byla zachycena vrozená vývojová vada oka (Adensámová, Žižková, Klímová, 2001).

Screeningové vyšetření vrozené katarakty probíhalo v těchto letech také v zahraničí. Jednalo se např. o Velkou Británii, kde vyšetření vrozené katarakty probíhá dvoustupňově. K prvnímu vyšetření očí dochází již v porodnici. Druhý stupeň vyšetření očí probíhá u praktického dětského lékaře zhruba ve 4. až 6. týdnu věku dítěte. Během jednoho roku se ve Velké Británii podchytí až 250 dětí s vrozenou kataraktou a polovina

z nich je zachycena pomocí novorozeneckého screeningu očí. Toto screeningové vyšetření očí je také doporučováno v USA a v ostatních zemích Evropy, protože vyhledávání katarakty u dětí pomocí screeningového vyšetření, se odsvědčilo jako velmi přínosné (Černá, Kolaříková, Pazlarová, 2001).

Roku 2004 se v České republice screeningové vyšetření na vrozený šedý zákal provádělo u všech novorozenců. K vyšetření docházelo již v porodnici, zhruba 3. až 5. den po narození. Jedná se o velmi jednoduché vyšetření, při kterém dochází k prosvícení každého oka, a to pomocí speciálního přístroje. Díky tomuto vyšetření, lékař zjistí včasný záchyt vrozeného šedého zákalu, který se dá operovat už několik týdnů po porodu (Štrofová, Teplanová, 2014).

Vyšetření očí u novorozence provádí lékař pomocí přístroje, který nazýváme jako Oftalmoskop. Toto vyšetření se provádí dle indikace lékaře, a to nejčastěji v den propuštění novorozence do domácí péče. O tomto přístroji jsme se již několikrát zmiňovali. Při tomto vyšetření je důležitá nejen přítomnost sestry, ale také matky dítěte (Hanzl et al., 2010). Při vyšetření očí sestra uloží novorozence na záda a jemně mu přidržuje hlavičku. Důležité je, aby dítě zůstalo v klidu (u Lékaře, © 2008). Toto vyšetření je nejlépe provádět v šeru. Někdy je před samotným výkonem nutné provést výplach oka pomocí fyziologického roztoku, aby došlo k odstranění sekretu, který je na rohovce (Adensámová, Žižková, Klímová, 2001). Poté lékař prosvítí oko pomocí oftalmoskopu (Štrofová, Teplanová, 2014). Ten samý postup provede u druhého oka (u Lékaře, © 2008). V případě, že se na přístroji objeví červený reflex, považuje se výsledek za negativní, ovšem pokud se červený reflex na přístroji neobjeví, je velmi podstatné, aby lékař odeslal dítě k oftalmologovi, který provede další vyšetření očí. Po skončení celého vyšetření je podstatné, aby byl výsledek vyšetření zaznamenán do dokumentace dítěte (Hanzl et al., 2010)

Screening na vrozený šedý zákal se v současnosti provádí u všech novorozenců v České republice (Studený, © 2018). Praktický lékař pro děti a dorost může dále zjistit oční vady již při pravidelných preventivních prohlídkách, kdy vyšetření zraku provádí ve 3, 6, 12, a 18 měsících, dále ve třech letech a poté každé 2 roky až do dovršení 19 let. Toto vyšetření tedy navazuje na screeningové vyšetření očí, které je dítěti poskytnuto už v porodnici (Štrofová, Teplanová, 2014).

Bohužel v některých případech rodiče netuší, že má jejich dítě vadu zraku, na kterou se ve většině případů přijde, až když dítě nastoupí do školy, a má problém se čtením nebo psáním (Studený, © 2018).

6.4 Novorozenecký screening ledvin a močových cest

Novorozenecké screeningové vyšetření ledvin se provádí za účelem včasného zachytu vrozených vývojových vad ledvin a močových cest (Adensámová, Žižková, Klímová, 2001). Jakoukoliv vadu ledvin a močových cest je třeba co nejdříve odhalit, a to nejlépe v době, kdy je ještě šance ledvinu zachránit. Tyto vady se totiž můžou po porodu začít rozvíjet, což má za následek narušení nejen růstu ale i funkce ledviny (Velemínský, 2017). Toto vyšetření se provádí pomocí ultrazvuku, kdy se lékař snaží rozpoznat např. agenzi ledviny, polohové anomálie, nebo např. obstrukční uropatii (Adensámová, Žižková, Klímová, 2001). V dřívějších dobách byly vady ledvin odhaleny až v pozdějším věku dítěte a na jakoukoliv záchranu těchto orgánů již bylo pozdě (Velemínský, 2017).

Na základě vrozených vad ledvin a močového systému může dojít již u novorozence nebo kojence k rozvoji infekce, jako je např. pyelonefritida nebo urosepse (Dort, Dortová, Jehlička, 2013).

Tento screening opět podléhá informovanému souhlasu, tudíž ho rodiče dítěte mohou odmítnout. Ovšem pokud taková situace nastane, vystavují rodiče své dítě riziku poškození zdraví, protože nemoc ledvin nebo močového systému nebude včas rozpoznána a léčena (Gregora et. al., 2011).

Toto vyšetření je považováno za velmi vhodné a přínosné, protože vrozené vady ledvin a močových cest se řadí mezi nejčastější v populaci a v novorozeneckém období jsou velmi dobře rozpoznatelné (Gregora, Paulová, 2008). Některé vrozené vývojové vady ledvin a močových cest lze poznat již před narozením dítěte. Jedná se například o nevyvinutí jedné ledviny (Meredith, © 2008).

V nemocnici České Budějovice se ultrazvukové vyšetření ledvin a močových cest u všech novorozenců provádí již od roku 1994. Toto vyšetření zde většinou prováděli 5. den po narození dítěte. Pokud lékař zachytí na ultrazvuku nějaký nález, je důležité provést základní biochemické vyšetření moče a také biochemické vyšetření krve. Velmi podstatné je, aby se praktický lékař dítěte dále domluvil s urologickým lékařem na dalším postupu (Adensámová, Žižková, Klímová, 2001).

U tohoto vyšetření je velice důležité, kdy se provádí. Nejvhodnější doba pro provádění je 3. den po narození dítěte. Dříve nelze provést, protože se ještě v dostatečném množství netvoří moč novorozence a výsledky by mohly být zkreslené

(Slezáková et. al., 2011). V případě, že je u dítěte zjištěn nefyziologický nález, je nutné je objednat na další kontrolu (Hanzl et al., 2010). V letech 2005 až 2007 probíhalo v perinatálních centrech v Olomouci a Zlíně výzkumné šetření na screeningové vyšetření ledvin u novorozenců, kteří se narodili v termínu. Došlo k vyšetření až 9016 novorozenců. U 371 novorozenců bylo odhaleno zúžení kalichopánvičkového systému. U 33 novorozenců byly zjištěny také další anomálie ledvin jako např. cystická onemocnění ledvin nebo anomálie tvaru či polohy ledviny. Došli zde k závěru, že ultrazvukový screening ledvin u novorozenců hraje velmi významnou roli (Hálek et. al., 2007).

V roce 2008 se screeningové vyšetření ledvin a močových cest provádělo jen v některých porodnicích (Sedlářová et.al, 2008). V roce 2011 se včasné ultrazvukové vyšetření ledvin u novorozenců velmi rozšířilo (Gregora et. al., 2011). I přes to, že došlo roku 2011 k rozšíření screeningového vyšetření ledvin, v roce 2013 nebyl tento screening plošně prováděn (Dort, Dortová, Jehlička, 2013).

7. Sestra při odběru krve na novorozenecký screening

Pediatr Paul Drucker se roku 1923 osvědčil za zavedení odběru krve z patičky u novorozence (Fendrychová et. al., 2013). Důležité je vědět, za co je sestra při odběru krve z patičky u novorozence zodpovědná. Každá sestra si zodpovídá za přípravu pomůcek na daný odběr, dále za informovanost matky před vlastním odběrem. Sestra je také zodpovědná za provedení záznamu do dokumentace o provedení odběru a také za péči o novorozence, u kterého odběr provedla (Machová, Brabcová, 2010). Postup správného odběru krve z patičky na novorozenecký screening je popsán ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví ČR (Fendrychová et .al., 2013). Nejnovější Metodický návod byl ministerstvem zdravotnictvím vydán roku 2016 (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

7.1 První odběr krve na novorozenecký screening

První odběr krve u novorozence na laboratorní novorozenecký screening se v současnosti provádí mezi 48. až 72. hodinou po narození dítěte (Vinohradská, Kožich, Adam, 2010). Tak je tomu už od roku 2009. Do roku 2009 byl odběr na screening novorozence prováděn až 4. den po narození dítěte (Ondřichová, 2009). Tento odběr je většinou prováděn ve zdravotnickém zařízení. Praktický lékař pro děti a dorost ho provádí pouze ve výjimečných případech, a to když má novorozence v péči již v době, kdy se má screening provádět (Vinohradská, Kožich, Adam, 2010). Jedná se např. o situaci, kdy se novorozenec narodí mimo zdravotnické zařízení (Kozderka, 2014).

Odběr krve na novorozenecký screening se provádí i u novorozenců, kteří zemřeli před pravidelným odběrem na tento screening. Tento odběr může být nápomocný při zjišťování důvodu úmrtí novorozence. Důležité je zaznamenat v poznámkách u odesílatele, že se jedná o odběr provedený u novorozence, který zemřel před pravidelným odběrem (Machová, Brabcová, 2010).

Na tento odběr se používají dvojité samopropisovací screeningové kartičky, na které se zaznamenávají všechna důležitá údaje o novorozenci. Tyto údaje je nutné vyplnit velmi čitelně a tiskacím písmem. Na tyto kartičky sestra odebírá vzorky krve na vyšetření. Velmi důležité je dodržet správný postup odběru, který je obsažen v Metodickém pokynu vydaný Ministerstvem zdravotnictví ČR (Vinohradská, Kožich, Adam, 2014).

Je také podstatné zaznamenat tento odběr do dokumentace novorozence (Kozderka,

2014). Po dostatečném zaschnutí vzorku na screeningových kartičkách se odesílají poštou či poslem do příslušných laboratoří, a to v den odběru (Vinohradská, Kožich, Adam, 2014). Jednu screeningovou kartičku odesíláme na vyšetření dědičných poruch metabolismu. Toto vyšetření v současnosti provádí Všeobecná fakultní nemocnice v Praze a Fakultní nemocnice v Olomouci. Celé vyšetření probíhá pomocí tandemové hmotností spektrometrie a fluorimetrie. Druhá kartička se odesílá na vyšetření kongenitální hypotyreózu, kongenitální adrenální hyperplazii a na cystickou fibrózu. Vyšetření na tyto tři nemoci v současné době provádí Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze a Fakultní nemocnice v Brně (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016). Každé zdravotnické zařízení nebo praktický lékař pro děti a dorost si může zvolit laboratoře, do které vzorky krve zašle. Většinou se zdravotnické zařízení nebo praktický lékař pro děti a dorost rozhoduje dle vzdálenosti příslušných laboratoří (Vinohradská, Kožich, Adam, 2010).

Pokud tento první screening provádí praktický lékař pro děti a dorost, tak za správný postup odběru, za správně vyplněné informace o novorozenci a o odeslání vzorku zodpovídá on (Vinohradská, Kožich, Adam, 2014).

V případě, že je novorozenci potřeba podat určitou léčbu, a to pomocí např. kortikoidy, dopaminem nebo podáním transfúze či parenterální podání aminokyselin, glukózy nebo lipidů, je velmi důležité, aby byl odběr proveden před zahájením této léčby. Pokud je novorozenec překládán na jiné oddělení nebo i do jiného zdravotnického zařízení ve věku před 48. až 72. hodinou, je podstatné do dokumentace nebo překládové zprávy zaznamenat, zda byl odběr na novorozenecký screening proveden (Ministerstvo zdravotnictví ČR).

Při propuštění novorozence před 48. hodinou po narození musí lékař informovat matku o provedení novorozeneckého screeningu, a to v období mezi 48. a 72. hodinou života dítěte. Lékař musí ve zprávě pro dětského lékaře uvést nutnost provedení tohoto screeningu (Kozderka, 2014).

Pokud je u některého novorozence potřeba provést reescreeing tohoto odběru, je to podstatné také zaznamenat do zprávy pro praktického lékaře pro děti a dorost. Tuto zprávu matka dostane při propuštění a odevzdá ji dětskému lékaři svého dítěte (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

7.2 Opakovaný odběr krve na novorozenecký screening

U některých novorozenců je potřebné provést tzv. rescreening neboli opakovaný odběr na novorozenecký screening. Tento opakovaný odběr si většinou vyžádá příslušná laboratoř. Laboratoř informuje o nutnosti opakování odběru na novorozenecký laboratorní screening buď telefonicky, nebo dopisem. Minimálně je tento rescreening ordinován lékařem novorozeneckého oddělení (Vinohradská, Kožich, Adam, 2010). Laboratoř tedy informuje buďto zákonného zástupce dítěte, nebo příslušného poskytovatele služeb, u kterého se dítě momentálně nachází, jako je např. praktický lékař pro děti a dorost (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016). Odběr vzorku kapilární krve na opakovaný screening se provádí mezi 8. až 14. dnem po narození dítěte (Machová, Brabcová, 2010). Tento odběr je novorozenci většinou proveden praktickým lékařem pro děti a dorost, u kterého je dítě registrováno. Nachází-li se dítě ve zdravotnickém zařízení v době, kdy je potřeba rescreening provést, zodpovídá za to lékař, který má v té době novorozence v péči (Kozderka, 2014).

Tento opakovaný odběr je v určitých případech vždy indikován. Rescreening provádíme u všech novorozenců, a to v případě, že porodní hmotnost novorozence byla menší než 1500 gramů. Sestra tento rescreening provede až po dosažení této hmotnosti (Machová, Brabcová, 2010). Rescreening se také provádí, pokud bylo matce novorozence podáno v období 48 hodin před porodem nebo novorozenci před odběrem na novorozenecký screening přípravek s kortikoidy (Kozderka, 2014). Screening se také opakuje, pokud matka novorozence byla v posledním trimestru léčena tyreostatiky, léky s vysokým obsahem jodu nebo jí byly podány kontrastní látky s jodem (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

Dále se provádí také u novorozenců, kteří byly před odběrem na tento screening léčeni dopaminem, léky obsahující jod nebo byla u nich podána kontrastní látka s jodem (Kozderka, 2014). V tomto případě může sestra opakovaný odběr provést nejdříve za dva dny po podání kortikoidů nebo za 24 hodin po ukončení léčby dopaminem (Machová, Brabcová, 2010).

Rescreening provádíme také u novorozenců, kterým byl podán transfúzní přípravek před odběrem krve na novorozenecký screening, nebo u novorozenců, kterým byly podány parenterální roztoky aminokyselin, glukózy nebo lipidů a to 48 hodin před odběrem na novorozenecký screening (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016). Při podání transfúzního přípravku novorozenci může sestra odběr kapilární krve na rescreening provést až 4. den po jeho podání (Machová, Brabcová, 2010).

Při odběru kapilární krve na rescreening se používají stejné screeningové kartičky jako při prvním odběru krve na laboratorní screening novorozence. Jak už bylo zmíněno výše, jsou určité situace, za kterých je nutné vždy u novorozence provést opakovaný odběr. Jedná se např. o situaci, kdy se dítě narodí s porodní hmotností menší než 1500 g, nebo když je nutné novorozenci podat krevní transfúzi a další. V takovéto situaci se provádí odběr na obě kartičky a posílají se opět do obou laboratoří (Kozderka, 2014). Pokud si opakovaný odběr vyžádá příslušná laboratoř pro nejasný laboratorní nález, stačí aby sestra provedla odběr pouze na jednu screeningovou kartičku. Tento odběr se po zaschnutí také odešle do příslušné laboratoře, která si odběr vyžádala (Vinohradská, Kožich, Adam, 2010).

Jako při prvním odběru kapilární krve na novorozenecký screening je i teď velice podstatné správně, čitelně a tiskacím písmem vyplnit veškeré podstatné údaje na screeningové kartičky (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2009). Nejdůležitější v tomto případě je uvést, že se jedná o opakovaný odběr neboli rescreening. Musí se zde také zaznamenat, jaký je důvod opakovaného odběru (Machová, Brabcová, 2010).

7.3 Úloha sestry před odběrem krve na laboratorní screening u novorozence

Než si sestra půjde připravit pomůcky na vlastní odběr krve, je důležité znovu informovat matku o provedení odběru krve z patičky a následné péče u novorozence. Sestra matce také sdělí, že je možné že dítě bude muset odběr podstoupit znovu, a to v případě, kdyby ji kontaktoval dětský lékař dítěte nebo lékař dané laboratoře, ve které byla provedena diagnostika vzorku krve dítěte. O informování matky musí sestra v dokumentaci novorozence udělat řádný zápis (Machová, Brabcová, 2010).

Před samotným odběrem sestra vyplní na speciální filtrační papírek všechny údaje, které jsou důležité pro daný odběr a jeho další zpracování (Vinohradská, Kožich, Adam, 2010). V současné době se používají speciální dvojité samopropisovací kartičky (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

Sestra na tyto kartičky čitelně vyplní jméno a příjmení novorozence, pohlaví dítěte, rodné číslo a pojišťovnu novorozence, porodní hmotnost v gramech, gestační věk v týdnech, datum a čas narození novorozence, datum a čas odběru. Dále sestra uvede, zda je odběr první nebo opakovaný, tzv. rescreening. Pokud jde o rescreening, je důležité uvést důvod tohoto rescreeningu. Do kartičky je také nutné uvést kódové číslo odběru, dále jméno, město a telefonní číslo praktického lékaře pro děti a dorost, u

kterého je novorozenec registrován. Důležité je také vypsát jméno a příjmení, telefonní číslo a adresu pobytu matky. Pokud chybí rodné číslo nebo pojišťovna dítěte, je nutné uvést rodné číslo a pojišťovnu matky. V závěru nesmí sestra opomenout razítko a podpis odesílatele (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2009).

Protože se jedná o bolestivý výkon, tak je velice důležité, aby sestra zajistila kontakt matky s dítětem, a to po celou dobu výkonu. Zajistí tak bezpečí a jistotu nejen dítěti, ale i jeho matce. Matka může tak být nápomocna a zabavit dítě před a i během odběru a to buď dotykem, nebo slovně. Dle mých zkušeností, které jsem nasbírala během praxe, je přítomnost matky při odběru krve z patičky velice přínosná. Sestra může také před výkonem vložit dítěti do pusinky štětičku s glukózou. Během své praxe jsem se obohatila o zkušenost, že sestry aplikují štětičku s glukózou nejvíce u nedonošených novorozenců, a to většinou před každým bolestivým výkonem, tedy i před odběrem krve z paty dítěte. Důležité také je zajistit u dítěte tepelný komfort (Machová, Brabcová, 2010).

Před samotným odběrem je důležité, aby si sestra připravila všechny pomůcky, které jsou potřebné pro provedení odběru krve z patičky. Sestra si nachystá emitní misku, kontejner na infekční odpad, sterilní tampony, čtverce buničité vaty, krytí na místo v pichu, sterilní kopíčko, screeningové odběrové kartičky a dezinfekci bez obsahu jódu, jako je např. Cutasept F (Hanzl et al., 2010). Dále si sestra nachystá rukavice, na které nesmí zapomenout (Kolektiv autorů, 2018). Během své praxe jsem se setkala s novou pomůckou Tenderfoot (viz Příloha 5). Tato pomůcka je někdy také označována jako automatická lanceta a slouží k vpichu do patičky dítěte. Tenderfoot je oproti sterilnímu kopíčku méně traumatický, proto je v současné době velice využíván. V současné době ji například využívá nemocnice České Budějovice.

Ještě před tím, než sestra půjde provést vlastní odběr krve, je důležité zmínit se o volbě správného místa odběru. Výběr místa zvolí sestra dle věku a hmotnosti dítěte. Odběr z paty se provádí od narození do 6 měsíců věku dítěte, a to s hmotností 3 až 10 kg. Pokud je dítě starší než 6 měsíců a jeho hmotnost je vyšší než 10 kg, provede sestra odběr z prstu. U novorozenců se odběr provádí vždy z patičky (viz Příloha 6). Odběr z prstu se u novorozence nedoporučuje, protože může dojít k poškození nervů a kosti vlivem nedostačující hloubky tkáně (Fendrychová et. al., 2013).

Po zvolení správného místa pro odběr připraví sestra novorozence k výkonu. Před odběrem musí být patička novorozence dobře omytá a také prokrvená. Je podstatné, aby byla patička teplá a růžová (Machová, Brabcová, 2010). Před vpichem tedy musí sestra

patičku dítěte dostatečně nahřát. K nahřátí nožičky dítěte sestra může použít namočenou žinku v teplé vodě, zahřátou látkovou plenu nebo gelovou podušku. Teplota gelové podušky, ale nesmí překročit 42 stupňů. Pokud potřebujeme zahřát končetinu u nedonošeného dítěte a sestra se rozhodne použít gelovou podušku, je podstatné nastavit ji o několik stupňů méně než u novorozence donošeného. Aby byla končetina pro odběr dostatečně prokrvená, je podstatné ji zahřívat alespoň tři minuty (Fendrychová et. al., 2013). Sestra také může pro lepší průtok krve tělem podložit trup a hlavu novorozenci, a následně tak dojde k lepšímu prokrvení končetin dítěte (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

Odběr krve z paty nebo jakýkoliv odběr krve je pro dítě velmi traumatizující. Přináší každému dítěti bolest a diskomfort. Navíc mu zůstává po vpichu ranka na jeho kůži. Při tomto odběru může dojít také k řadě komplikací, a to např. ke kolapsu cév, napíchnutí patní kosti, hematomy, zjizvení pokožky nebo vytvoření nekrózy a jiné. Z takového důvodu je potřeba, aby každá sestra před odběr krve z patičky dítěte zvolila vhodné místo pro vpich a správnou délku lancety. Nikdy nesmíme používat jehlu nebo čepel skalpelu. Také je velice důležité dodržovat správný postup a neprovádět vpich do stejného místa dvakrát (Fendrychová et.al., 2013).

7.4 Úloha sestry před odběrem krve z patičky dítěte

Odběr krve z patičky dítěte sestra zahájí dezinfekcí pomocí alkoholu a to na zevním či vnitřním okraji patičky (viz. Příloha 7). Tuto dezinfekci nechá na patičce dítěte samovolně uschnout (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016). Dále uchopí patičku novorozence mezi palec a ukazovák a provede pomocí sterilního kopíčka drobnou incizi neboli řez a to maximálně do hloubky 2 mm. Kromě sterilního kopíčka, může sestra také použít automatické zařízení zvané Lanceta, která je přímo určená pro odběr krve na novorozenecký screening (Machová, Brabcová, 2010). První kapku krve sestra setře suchým sterilním tamponem. Poté si vytvoří dostatečně velkou další kapku a jemně na ní přiloží filtrační část screeningové kartičky tak, aby se krev nasála a úplně zaplnila předtištěný terčík (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016). Pro vytvoření kapek krve sestra patičku novorozence nesmí mačkat nebo ždímat, hrozí totiž, že by došlo k nasátí příměsí tkáňového moku (Machová, Brabcová, 2010).

Tento filtrační papír musí být prosáklý z obou stran. Je podstatné, aby byl každý terčík vyplněn pokud možno najednou, a to z jedné kapky krve. Po zaschnutí krve v terčíku se nesmí odebírat další kapky krve do téhož terčíku (Ministerstvo

zdravotnictví ČR, 2016). Sestra tedy nesmí do jednoho terčíku vrstvit kapky krve. Je důležité, aby sestra zaplnila na novorozenecké screeningové kartičce všechny terčíky. Zajistí tak dostatečný vzorek, který je na novorozenecký screening potřeba. Po skončení odběru a zaplnění všech terčíků sestra zasune screeningové kartičky do speciálního stojánku. Dále novorozenci dezinfikuje místo vpichu a zalepí ho nedráždivou náplastí. Sestra také musí matku informovat o možném krvácení z místa vpichu a poprosí ji, aby místo vpichu u dítěte pravidelně sledovala (Machová, Brabcová, 2010).

Na filtrační část, na kterou byl proveden odběr kapek krve, se nikdy nesmí sahat. Sestra po skončení uloží screeningové kartičky do speciálního stojánku a to za účelem, aby zabránila jakéhokoliv kontaktu krevních kapek na filtrační části s jakýmkoliv předmětem, a to například nejčastěji s plochou stolu. Screeningové kartičky se musí ponechat ve speciálním stojanu v horizontální poloze zaschnout, a to po dobu nejméně 3 hodin (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

Je důležité, aby zasychaly za pokojové teploty. Uschnutí se nesmí urychlovat sušením např. fénem, přímým sluncem nebo jakýmkoliv jiným zdrojem tepla (Machová, Brabcová, 2010). Po úplném zaschnutí kapek krve na screeningové kartičce sestra filtrační část překryje krycím papírkem, který je vždy obsažen na každé screeningové kartičce (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

8. Charakteristika vybraných onemocnění

V současné době se pomocí laboratorního screeningu u novorozenců vyhledává až 18 nemocí. Mezi tyto vyšetřované onemocnění patří endokrinní onemocnění, dědičné poruchy metabolismu a cystická fibróza. Mezi endokrinní onemocnění řadíme kongenitální hypotyreózu a kongenitální adrenální hyperplazii (Kolektiv autorů, © 2018).

Z dědičných poruch metabolismu se pomocí novorozeneckého screeningu vyšetřuje arginémie, citrulinémie 1. typu, deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem, deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem, deficit biotinidázy, deficit 3- hydroxyacyl- CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem, deficit karnitinpalmitoyltransferázy 1, deficit karnitinpalmitoyltransferázy 2, deficit karnitinacylkarnitintranslokázy, fenylketonurie a hyperfenylalaninémie, glutarová acidurie typ 1, homocystinurie z deficitu cystathionin beta-syntázy, homocystinurie z deficitu methylenetetrahydrofolátreduktázy, izovalerová acidurie, leucynoza (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

8.1 Fenylketonurie a hyperfenylalaninémie

Novorozenecký screening byl zahájen ve Spojených státech amerických již v 60. letech, a to s onemocněním zvané fenylketonurie (Osara et. al., © 2017). Fenylketonurie (PKU) a hyperfenylalaninémie (HPA) patří mezi nejčastější enzymatické poruchy. Z tohoto důvodu se vyšetřují rutinně, a to v rámci novorozeneckého screeningu u každého novorozence (Koolman, Rohm, 2012). Obě jsou řazeny mezi dědičné poruchy metabolismu (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

Jedná se o vrozené metabolické onemocnění, při kterých dochází k poruše aminokyselin (Roztočil, 2008). Při tomto onemocnění organizmus nemá důležitý enzym pro štěpení bílkoviny fenylalanin, na tyroxin (Seidl, 2008). Na základě toho dochází k zvýšené hladině fenylalaninu v krvi (Otová, Mihalová, 2013). Je velice podstatné toto onemocnění včas rozpoznat, protože při včasném nerozpoznání vede k mentální retardaci a později i k nevratnému poškození mozku (Koolman, Rohm, 2012).

Většinou se toto onemocnění projeví kolem 4. měsíce věku dítěte. U dítěte se objeví křeče a psychomotorická retardace (Seidl, 2008). Onemocnění se dále projevuje ekzémem nebo zápachající močí, která je cítit po myšince. Pro děti s tímto onemocněním je typická bledá kůže, blondáaté vlasy a modré oči. Vyskytuje se u nich také zvláštnosti

chůze a držení těla (Kolektiv autorů, © 2018).

Pokud je toto onemocnění včasné léčeno, probíhá u dítěte normální vývoj a délka života. Pokud k léčbě nedojde, lidé s touto chorobou umírají přibližně ve věku 20 let (Sabersky, 2009).

U fenylketonurie je důležitá včasná a celoživotní léčba, která musí být striktně dodržována (Muntau, 2014). Cílem léčby je snížení koncentraci fenylalaninu u dítěte v krvi. Tohoto snížení dosáhneme na základě zavedení diety (Stožický et al., 2016). Dieta, která se musí dodržovat při onemocnění fenylketonurie, spočívá v omezení bílkovin a speciální výživě. Speciální výživa obsahuje aminokyseliny, které jsou důležité pro růst a vývoj pacienta (Kolektiv autorů, © 2018). Důležité je zjistit, jaké množství aminokyselin je dítě schopno tolerovat (Stožický et al., 2016). Množství aminokyselin, které je dítě schopno tolerovat, stanoví praktický lékař pro děti a dorost, který má nemocné dítě v péči (Kolektiv autorů, © 2018). Schopnost této koncentrace lze zjistit pomocí tzv. tolerančního testu. Jedná se o určení miligramů na 1 kilo tělesné hmotnosti dítěte (Stožický et al., 2016).

Tyto speciální výživy jsou dodávány metabolickými klinikami, kde každému rodiči nutriční specialista vysvětlí přípravu těchto potravin. Tato speciální výživa je částečně nebo plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění (Kolektiv autorů, 2018).

U novorozence a kojence používáme kombinaci mateřského mléka a dietetika. Po jednom roce věku dítěte přecházíme na přirozenou stravu, opět s úpravou fenylalaninu ve stravě (Stožický et al., 2016).

8.2 Cystická fibróza

Onemocnění cystická fibróza (CF) jinak nazývaná také jako mukoviscidóza je geneticky podmíněné onemocnění (Jabor et al., 2008). „*Jako komplexní porucha exokrinních žláz však postihuje nejen dýchací soustavu, ale i trávicí ústrojí, a to nejen slinivku břišní, ale i střevní žlázy*“ (Klíma et al., 2016, s. 140). Jedná se o autozomálně recesivní onemocnění, při kterém dochází k poruše chloridového kanálu a zvýšené produkci vazkého hlenu na sliznicích. Onemocnění Cystická fibróza je způsobená mutacemi v genu CFTR. Nástup příznaků tohoto onemocnění je velice různorodý, ale obvykle nastupují kolem 6. měsíce věku dítěte (Kolektiv autorů, © 2018).

Onemocnění cystická fibróza je zjistitelná již v novorozeneckém období, a to díky tzv. novorozeneckému screeningu, který je celoplošně prováděn po celé České republice

na základě informovaného souhlasu rodičů (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016). V České republice na CF probíhala studie již od roku 2005. Tato studie trvala zhruba jeden rok. Ovšem mezi vyhledávané nemoci screeningem novorozenců byla zařazena až o několik let později (Kolektiv autorů, © 2018). Onemocnění cystická fibróza je tedy v České republice vyhledávaná pomocí novorozeneckého screeningu již od roku 2009 (Votava, Kožich, Šťastná, 2009).

Cystická fibróza se projevuje několika symptomy (Kolektiv autorů, © 2018). U nemocných je postižen trávicí a dýchací systém. Postižení trávicího systému se u nemocných při CF vyskytuje z 85 % a u 90 % pacientů se objeví projevy postižení dýchacího systému (Klíma et al., 2016). Vlivem nedostatečné zevně sekretorické funkce slinivky břišní, která je při onemocnění CF přítomna, se u dítěte vyskytují řídké, objemné, mastné a velice zapáchající stolice. Dále u dítěte může vzniknout tzv. Mekoniový ileus (Kolektiv autorů, © 2018). Mekoniový ileus může postihnout již novorozence, kdy dojde k situaci, že vazká smolka neboli první stolice dítěte uzavře průchod tenkého střeva. Pokud k takovéto situaci dojde, je nutné ihned zahájit u dítěte operační řešení. Jak už bylo řečeno, u dítěte je také postižen dýchací systém, vlivem kterého dítě trpí opakovanými záněty průdušek, bronchopneumonií a atelektázou (Klíma et al., 2016). Dítě má vlhký či suchý kašel, který je velmi produktivní a vyvíjí se u něho těžká obstrukční ventilační porucha (Kolektiv autorů, © 2018). Kašel se zde považuje za nejčastější příznak a vznikají také tzv. paličkové prsty (Klíma et al., 2016). Při cystické fibróze se kromě příznaků, které jsme již zmínili, vyskytují i příznaky další, mezi které patří např. slaný pot. Dítě má výrazně slanou chuť potu, na kterou můžeme náhodně přijít při políbení čelíčka dítěte. Dalším příznakem je také metabolický rozvrat, který vzniká vlivem ztrát elektrolytů, nejasná hepatopatie, protražovaný novorozenecký ikterus, mužská neplodnost, opakované záněty slinivky břišní, dilatační kardiomyopatie a nápadně snížená nebo zvýšená hladina Imunoglobulinů, a to hlavně IgG (Kolektiv autorů, © 2018)

Velmi podstatné je toto onemocnění včas odhalit. V současné době se cystická fibróza u dítěte prokáže několika způsoby. U novorozence je po narození na základě informovaného souhlasu rodičů proveden tzv. novorozenecký screening na cystickou fibrózu, při kterém se stanoví imunoreaktivní trypsinogen v krvi (Klíma et al., 2016). Tento screening slouží pouze pro vyhledávání nemocí, je tedy podstatné toto onemocnění potvrdit či vyvrátit na základě dalšího vyšetření (Kolektiv autorů, © 2018). V případě tedy, že se tento screening na onemocnění CF prokáže jako pozitivní, provede

se u dítěte dále tzv. potní test a genetický molekulární průkaz mutace (Klíma et al., 2016).

Cystická fibróza je v současné době nevléčitelná a terapie spočívá pouze v symptomatické léčbě. Nejdůležitější však je léčbu zahájit co nejdříve, a to zpravidla do 2 měsíců věku dítěte, protože čím dříve léčbu zahájíme, tím zlepšíme kvalitu a délku života dítěte. Léčba cystické fibrózy zahrnuje 3 pilíře. Velmi důležitou součástí léčby je dobrá průchodnost dýchacích cest (Kolektiv autorů, © 2018). K tomu, abychom dítěti zajistili dobrou průchodnost dýchacích cest, využíváme tzv. mukolytika, které zajistí rozpuštění vazkého hlenu, který se následně odstraní pomocí pravidelných inhalací a dechové rehabilitace. (Klíma et al., 2016). Dalším pilířem léčby cystické fibrózy je péče o správný stav výživy. Péče o správný stav výživy zde spočívá v náhradě pankreatických enzymů, vysokokalorické stravě a suplementace NaCl a vitamínů rozpustných v tucích. Mezi poslední pilíř léčby CF zahrnujeme kontrolu před infekcí (Kolektiv autorů, © 2018). V případě zánětlivého onemocnění lékař naordinuje u dítěte antibiotickou léčbu (Klíma et al., 2016). Při celé této léčbě je podstatné oddálit možný rozvoj komplikací, dbát na dobrý stav funkce plic a správnou výživu, která je při léčbě této choroby velmi důležitá. Na celé léčbě také závisí délka života pacienta. V současné době se uvádí, že průměrný věk pro přežití pacienta s onemocněním Cystická fibróza je ve vyspělých státech 37 let (Kolektiv autorů, © 2018). „*V poslední době se daří díky komplexní léčbě, podávání enzymů a širokospektrých antibiotik prodlužovat věk těchto nemocných*“ (Klíma et al., 2016, s. 130).

8.3 Argininémie

Jedná se o onemocnění, které lze odhalit již v novorozeneckém období a to pomocí novorozeneckého laboratorního screeningu (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016). Také v ostatních vyspělých zemí je toto onemocnění diagnostikované již v novorozeneckém věku pomocí novorozeneckého screeningu, a to metodou tandemové hmotnostní spektrometrie (King, © 2016). Argininémie byla v České republice do pravidelného novorozeneckého screeningu zařazena v roce 2016 (Gaillyová, Vinohradská, 2016). Pokud tato nemoc nebude léčena, tak se v pozdějším věku projeví opožděným růstem a vývojovou regresí (King, © 2016).

Argininémie (ARG) je vrozená metabolická porucha, která se řadí mezi hyperamonémie (Blau et al., 2013). Patří také mezi autozomálně recesivní poruchy močového cyklu a je způsobena nedostatkem aktivity enzymu jaterní arginasy (King, ©

2016).

Toto onemocnění vzniká při poruše jednoho z enzymů, který se významně podílí na odstraňování nadbytku dusíkaté sloučeniny amoniaku z těla. Z důvodu chybění tohoto enzymu dochází k situaci, že se v těle hromadí hodně argininu a amoniaku. Vlivem hromadění argininu a amoniaku se u dítěte projevují neurologické a další klinické příznaky (Kolektiv autorů, © 2018).

Onemocnění Arginémie se projevuje např. epilepsií, spastickou diplegií, hyperaktivitou, nebo psychickou retardací (Blau et al., 2003). Mezi další příznaky se řadí neprospívání, dráždivost, zvracení nebo porucha příjmu potravy. Dalším neurologickým příznakem zde je neobratnost, křeče, opožděný psychomotorický vývoj nebo porucha růstu. Kolem 2. až 3. roku se může objevit chůze po špičkách (Kolektiv autorů, © 2018).

V ostatních vyspělých zemích je hned po podchycení této nemoci zahájena léčba, a to pomocí diety s omezením bílkovin (King, © 2016). Také v České republice spočívá léčba tohoto onemocnění v zavedení speciální diety, a to s omezením bílkovin, kdy pacient konzumuje nízkobílkovinné potraviny. Dále se také podávají směsi aminokyselin bez argininu. Tyto potraviny bohužel nejsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění (Kolektiv autorů, © 2018).

8.4 Leucinóza

Leucinóza (MSUD) je onemocnění, které se také značí jako nemoc javorového sirupu. Jedná se o dědičné metabolické onemocnění (Muntau, 2014). Toto onemocnění se projevuje poruchou, kdy tělo není schopné zpracovat látky, které se běžně vyskytují v bílkovinách potravy. Jedná se o tzv. rozvětvené aminokyseliny, a to je leucin, izoleucin a valin. Jelikož tělo nedokáže tyto aminokyseliny zpracovávat, dochází k nahromadění těchto toxických látek v těle. K této situaci může docházet vždy, když je organizmus zatížen zvýšeným množstvím rozvětvených aminokyselin, a to např. při běžném úbytku váhy dítěte v novorozeneckém období, hladovění nebo při běžných infekcích (Kolektiv autorů, © 2018). Onemocnění leucinóza se v současné době diagnostikuje již v novorozeneckém období, a to pomocí tzv. novorozeneckého screeningu. Do tohoto screeningu bylo onemocnění leucinóza v České republice zařazeno již od roku 2009 (Votava, Kožich, Šťastná, 2010).

Nástup příznaků tohoto onemocnění je různý, ale projeví se obvykle do dvou let

věku dítěte. Nemoc javorového sirupu má několik forem. Za nejhorší formu je považována forma, která se projeví již v novorozeneckém období (Kolektiv autorů, © 2018).

Již v průběhu prvního týdne života se můžou u dítěte začít objevovat neurologické příznaky jako je slabost při pití nebo svalová hypotonie střídavá s epileptickými záchvaty (Muntau, 2014). Dále se u dítěte leucinóza projevuje nesnášenlivostí potravy, zvracením, neprospíváním nebo zápachem ušního mazu a moči. Zápach ušního mazu a moči je přirovnáván k zápachu po javorovém sirupu. Tento zápach může být také podobný zápachu karamelu nebo zápachu po sušených hruškách (Kolektiv autorů, © 2018). Nezpracované aminokyseliny, které se hromadí v krvi, se vylučují močí (Holeček, 2006). Proto se také provádí při tomto onemocnění vyšetření moče (Seidl, Vaněčková, 2014).

Důležité je toto onemocnění včas diagnostikovat a léčit, pozdější diagnostika vede ke špatné prognóze (Muntau, 2014). Neléčená nemoc javorového sirupu vede k mentální retardaci, hyperaktivitě a neprospívání (Kolektiv autorů, 2018). *„U všech katabolických stavů, jako je infekce, očkování, operace, může dojít k závažné ketoacidoze, mozkovému edému a smrti“* (Muntau, 2014, s. 106).

Jak už bylo řečeno, je důležité nemoc javorového sirupu včas diagnostikovat a léčit. Léčba spočívá v dodržování diety a speciální výživy. Jedná se o dietu s omezením bílkovin. Lékař stanoví dítěti určité množství potravin, které mu zajistí správný vývoj a růst (Kolektiv autorů, © 2018). Jedná se o potraviny obsahující aminokyseliny, ale bez leucinu, izoleucinu a valinu.

Je důležité, aby tato léčba byla celoživotně dodržována (Muntau, 2014). Tyto potraviny rodiče dítěte získávají pomocí metabolických klinik a o přípravě všech potravin jsou informováni nutričním specialistou. Pokud dítě onemocní, je velice důležité zajistit určitá opatření, o kterých musí rodič dítěte vědět. Při záchytu nemoci musí rodič ohlídat, aby dítě přijímalo potravu a nehladovělo. Doporučuje se ještě více snížit příjem bílkovin a přijímat více energie, a to formou klasického cukru. Za nejlepší řešení se považuje dodat dítěti cukr, a to formou podání infuze (Kolektiv autorů, © 2018).

8.5 Citrulinémie 1. typu

Jedná se o genetické metabolické onemocnění, které je považováno za velice vzácné. Vzniká na základě nedostatku jednoho z enzymů cyklu močoviny, který je u každého člověka důležitý k odstranění nadbytečné dusíkaté sloučeniny amoniaku (Kolektiv autorů, © 2018). Kromě citrulinémie 1. typu existuje i citrulinémie 2. typu, kdy první typ citrulinémie je daleko vážnější než typ druhý (Štefánek, © 2011).

Onemocnění se může projevit už v novorozeneckém období. V tomto případě se nemoc projevuje velmi rychle a i přes veškerou dostupnou péči někteří novorozenci zemřou. U některých se onemocnění citrulinémie 1. typu neprojeví v novorozeneckém období, ale až později a to např. v kojeneckém věku, nebo až v úplné dospělosti (Kolektiv autorů, © 2018).

Hromadění amoniaku v těle má za následek, že se u dítěte projevují křeče, zvracení nebo rozvrat vnitřního prostředí (Štefánek, © 2011). U dítěte je také problém s krmením a jsou velice často ospalé (Rhee et al., © 2013). Dále se citrulinémie 1. typu projevuje bolestmi hlavy a dítě může být také zmatené. Mohou se vyskytovat také poruchy vědomí. Pokud se nepřijde na příčinu vzniků těchto příznaků a onemocnění není léčeno, vede vše k závažným následkům nebo smrti, a to i při mírnější formě onemocnění (Kolektiv autorů, © 2018). Mezi další příznaky tohoto onemocnění se také řadí poruchy vývoje nebo otok mozku (Blau et al., 2003).

Nejdůležitější je toto onemocnění včas diagnostikovat a léčit. Onemocnění citrulinémie 1. typu se v současné době podchytí již v novorozeneckém období, a to díky novorozeneckému screeningu (Štefánek, © 2011). Toto onemocnění se pomocí novorozeneckého screeningu v České republice vyšetřuje již od roku 2016 (Gaillyová, Vinohradská, 2016). V USA se citrulinémie vyšetřuje pomocí novorozeneckého screeningu od roku 2012 (Rhee et al., © 2013).

Citrulinémie 1. typu je onemocnění, které se nedá vyléčit. Lze pouze zmírnit projevy, které se u tohoto onemocnění vyskytují (Štefánek, © 2011). Tyto příznaky se zmírní při dodržování diety s nízkým obsahem bílkovin a s dostatečným příjmem zdrojů energie, a to cukrů a tuků. Důležité je, aby rodiče dohlédli na pravidelný příjem potravy a tekutin u dítěte. Pro správný růst a vývoj dítěte je důležité doplnit tuto dietu s nízkým obsahem bílkovin ještě konzumací speciálních přípravků, ve kterých je vhodné zastoupení aminokyselin a dalších látek (Kolektiv autorů, © 2018). Dieta s omezením bílkovin se dodržuje, protože bílkovina obsahuje spoustu dusíku, a při snížení bílkovin se sníží i dusíková zátěž organismu (Štefánek, © 2011).

Nejdůležitější je, aby rodiče udržovali spolupráci s metabolickým centrem. Podstatné je také sledovat laboratorní nálezy a zajišťovat preventivní opatření, aby u dítěte nedošlo k infekci (Kolektiv autorů, © 2018).

8.6 Glutarová acidurie typ I

Jedná se o onemocnění, které je urgentní a vyžaduje rychlé a zásadní jednání. Při glutarové acidurii I. typu dochází k situaci, kdy tělo nedokáže zpracovávat aminokyseliny, a to lysin a tryptofan. Tyto látky jsou obsažené v bílkovinné potravě. Protože organizmus nedokáže tyto látky zpracovat, tak se v těle v nadměrném množství hromadí. Vlivem nahromadění těchto toxických látek dochází k poškození některých částí mozku. K této situaci dochází pokaždé, když dojde k zatížení těla velkým množstvím lysinu a tryptofanu. K tomuto zvýšení dochází např. při infekci, hladovění nebo při horečce (Kolektiv autorů, © 2018).

U tohoto onemocnění je velmi vysoká mortalita. V moči a v séru se vyskytuje velké množství glutarové kyseliny (Maxdorf, © 2018).

V současné době se toto onemocnění diagnostikuje již v novorozeneckém období. Kdy je prokázáno pomocí metody tzv. tandemové hmotnostní spektrometrie. Tato metoda se využívá při laboratorním novorozeneckém screeningu, který se dělá u každého novorozence (Muntau, 2014).

Novorozenci, kteří jsou postiženi glutarovou acidurií typu I, mají většinou makrocefalii. Z tohoto důvodu je důležité vyšetřit novorozence a pátrat nejen po makrocefalii, ale i horečce a svalové hypotonii. Později se mohou vyvinout i další příznaky, mezi které lze zařadit metabolickou acidózu nebo neprospívání (Kolektiv autorů, © 2018).

Léčba Glutarové acidurii typu I. opět spočívá v dietním opatření (Muntau, 2014). „*Presymptomatic patients younger than 6 years old follow a diet with restriction of lysine and substitution of the lysine and tryptophan amino acid supplement*“ (Muntau, 2014, s. 109).

V situaci, že dítě onemocní bakteriální nebo virovou infekcí, je důležité zajistit opatření, aby nedošlo k závažnějším projevům Glutarové acidurie I. typu a hlavně k nevratnému poškození zdraví. U dítěte je tedy důležité ještě o něco více snížit příjem bílkovin a zvýšit příjem energie, a to nejlépe glukózou s inzulínem pomocí infúze (Kolektiv autorů, © 2018).

8.7 Izovalerová acidurie

Jedná se o onemocnění, které se dědí autozomálně recesivním způsobem. Při tomto onemocnění dochází k situaci, kdy naše tělo není schopné zpracovávat leucin, který je obsažen v každé bílkovinné potravě (Jin Min et al., © 2013). Vlivem snížené schopnosti zpracovávání leucinu dochází k nahromadění toxických látek v těle. K nahromadění toxických látek v těle se opakuje pokaždé, je-li organismus zatížen obrovským množstvím leucinu, a to například při úbytku váhy u novorozenců, při horečce, anebo při hladovění (Kolektiv autorů, © 2018). Onemocnění izovalerová acidurie může již v novorozeneckém období vést k závažnému metabolickému rozvratu a kómatu (Muntau, 2014).

Izovalerová acidurie je podchycena již v novorozeneckém období, a to díky novorozeneckému screeningu, který je prováděn u každého novorozence. Toto onemocnění se v České republice novorozeneckým screeninem vyšetřuje již od roku 2009 (Ondřichová, 2009). K tomuto vyšetření je využívána metoda nazývaná jako tandemová hmotnostní spektrometrie (Muntau, 2014).

Toto onemocnění se u novorozenců projevuje metabolickou ketoacidozou, dehydratací, ketonurií, zvracením, hypoglykemií nebo neprospíváním (Kolektiv autorů, © 2018) Mezi příznaky Izovalerové acidurie řadíme také tělesný nepříjemný zápach po potu (Muntau, 2014). Tento zápach se přirovnává k zápachu zpocených nohou (Muntau, 2014). Tyto veškeré příznaky se projevují u novorozenců při akutní formě onemocnění (Jin Min et al., © 2013). V novorozeneckém období toto onemocnění někdy bývá i bez příznakové a u dítěte se žádný z příznaků nevyskytuje (Kolektiv autorů, © 2018). Většinou se onemocnění projeví 3. až 6. den života dítěte. Kdy u novorozence se vyskytuje slabé pití, zvracení až dehydratace. Velice často se mohou také vyskytovat epileptické záchvaty (Muntau, 2014).

Onemocnění izovalerová acidurie pro každé dítě znamená dodržování přísné diety, a to s omezením bílkovin. Vždy je tato dieta ještě doplněna speciální výživou. Dále je u některých dětí podstatné, aby k této dietě ještě užívaly lék zvaný karnitin. Každý lékař dítěti určí, jaké množství speciálních nízkobílkovinných potravin může konzumovat. Tyto nízkobílkovinné potraviny nejsou bohužel hrazeny z veřejného zdravotního pojištění a každý rodič si je musí pro své dítě sám obstarat (Kolektiv autorů, © 2018). Tato dieta tedy spočívá v celoživotním dodržování nízkobílkovinné diety a náhradou bílkovin s aminokyselinovým preparátem bez leucinu (Muntau, 2014).

V případě prokázání tohoto onemocnění pomocí novorozeneckého screeningu je

důležité poučit rodiče o příznacích, které se u dítěte mohou projevovat. Dále je nutné seznámit je s léčbou, která u dítěte bude následovat a se kterou je vhodné začít co nejdříve. Při onemocnění virovou nebo bakteriální infekcí nesmí dítě dlouhodobě hladovět (Kolektiv autorů, © 2018). Při této situaci musí dojít k úplnému přerušení příjmu bílkovin, anebo ještě k jejich snížení a dítěti je podáván infúzní přípravek s glukózou a inzulínem (Muntau, 2014).

Velice důležité je, aby bylo onemocnění izovalerová acidurie včas diagnostikována a léčena. A aby dítě začalo co nejdříve přijímat nízkobílkovinnou dietu, a to bez obsahu Leucinu. Vše je totiž prevencí neonatální úmrtnosti a zlepšení neurologických a kognitivních výsledků (Jin Min et al., © 2013).

8.8 Deficit biotinidázy

Jedná se o vrozenou chybu metabolismu, při které dochází k situaci, nemá organismus dostatek biotinu (Porta, © 2017). Při tomto onemocnění je porušen enzym biotinidázy, který je důležitý pro recyklaci biotinu neboli vitamínu H. Jedná se o důležitý vitamín, který je rozpustný ve vodě. Biotin je pro náš organismus velice podstatný, protože je v těle zapojen do metabolismu cukrů, tuků a bílkovin. Toto onemocnění se může projevit již od 12 dnů života dítěte. Nejčastěji se však projevuje kolem 3. měsíce věku dítěte (Kolektiv autorů, © 2018).

Deficit biotinidázy přináší řadu příznaků. Mezi tyto příznaky řadíme neurologické projevy, jako je např. hypotonie nebo psychomotorická retardace. Velmi často se zde vyskytuje také epilepsie. Je zde výskyt také některých kožních projevů, a to např. dermatitida nebo alopecie (Blau et al., 2003). Příznaky se nemusejí ihned objevit, ale projeví se až při zátěžové situaci organismu, a to např. při infekčním onemocnění. U dítěte se také mohou vyskytovat křeče, zúžení zorného pole, poruchy dýchání, neprospívání, zvracení či průjem (Kolektiv autorů, © 2018).

Deficit biotinidázy lze v současné době jako i další poruchy metabolismu podchytit již v novorozeneckém období, a to pomocí tandemové hmotnostní spektrometrie, která je využívána při novorozeneckém screeningu. Deficit biotinidázy je vyhledáván pomocí novorozeneckého screeningu již od roku 2016 (Ministerstvo zdravotnictví ČR, © 2016). V zahraničí a to převážně ve Virginii se deficit biotinidázy vyhledává novorozeneckým screeningem už od roku 1985 (Porta et al., © 2017).

Pokud se novorozeneckým screeningem prokáže toto onemocnění, je důležité, aby

došlo k včasnému zahájení léčby (Kolektiv autorů, © 2018). Onemocnění zvané jako deficit biotinidázy je jedno z nejlépe léčitelných onemocnění z poruch metabolismu (Blau et al., 2003). Léčba spočívá v pravidelném a celoživotním podáváním léků, který se nazývá Biotin (Kolektiv autorů, © 2018). Při užívání tohoto léku dojde u dítěte v řádech několika dnů k vymizení epileptických záchvatů a k úpravě kožních příznaků (Blau et al., 2003).

Díky užívání Biotinu nedojde k rozvinutí klinických projevů (Kolektiv autorů, © 2018). Neléčení tohoto onemocnění vede u dítěte k rozvinutí neurologických a kožních příznaků (Erten, Dikmen, Ulusu, © 2016). Léčba pomocí Biotinu bohužel ve většině případů neodstraní neurologické, zrakové nebo sluchové postižení, ke kterému došlo již před zahájení léčby (Kolektiv autorů, © 2018).

8.9 Deficit karnitinpalmitoyltransferázy I

Jedná se o onemocnění, při kterém dochází k poruše zpracování mastných kyselin (Dowsett et al., © 2017). Deficit karnitinpalmitoyltransferázy I vzniká na základě nedostatečné činnosti přenašeče mastných kyselin, a to uvnitř buněk. Při tomto onemocnění našemu organismu chybí enzym CPT I, který je podstatný pro spojení karnitinu s mastnými kyselinami. Dále je podstatný pro přeměnu na acylkarnitin. Z tohoto důvodu dochází v organismu ke zhoršenému přeměňování tuků na palivo, které je pro naše tělo velmi využitelné. To vše je pro nás velmi nebezpečné např. při hladovění, při nemoci, při operaci nebo svalové námaze, kdy následkem toho dochází v těle ke snížení cukrů neboli glukózy a naše tělo není schopno zpracovávat tuky (Kolektiv autorů, © 2018). Jedná se o enzym, který se v lidském těle nachází v játrech (Choi et al., 2016).

Nemoc může u dítěte propuknout již během prvního týdne po narození. Ve většině případů se u dětí začíná projevovat mezi 8. až 18. měsícem (Kolektiv autorů, © 2018).

Deficit karnitinpalmitoyltransferázy I je v dnešní době podchycen již pár dní po porodu u každého dítěte, a to na základě provedení novorozeneckého screeningu. Tento deficit řadíme do dědičných poruch metabolismu a vyhledáván novorozeneckým screeninem je od roku 2009 (Ondřichová, 2009).

Toto onemocnění se může projevovat různě. Může se vyskytovat letargie, hepatomegalie, křeče nebo hypoketotická hypoglykémie. Většinou se tyto příznaky projeví při infekcích, průjmech nebo hladovění. Pokud však není zahájena intenzivní

lčba, může vše vst až ke kómatu a úmrť dítě (Kolektiv autorů, © 2018). Mohou se projevovat i další život ohrožující příznaky, jako je jaterní encefalopatie, hepatomegalie neboli zvětšená játra, jaterní selhání nebo poruchy srdečního rytmu (Fokkema et al., © 2016).

Důležité je deficit karnitinpalmitoyltransferázy I včas léčit, protože včasná lčba zabrání rozvinutí příznaků, které jsou pro dítě velmi nebezpečné. Lčba spoívá v konzumaci pøedepsané stravy neboli diety, která obsahuje zvýšené množství sacharidů a naopak snížené množství tuků. Je důležité, aby byla tato strava u menších dítí podávána v určitých časových intervalech jak pøes den, tak i v nočních hodinách. Konzumace této stravy v nočních hodinách se pak dále upravuje u starších dítí a dospělých dle potøeby (Kolektiv autorů, © 2018).

8.10 Deficit karnitinpalmitoyltrasferázy 2

Jedná se o autozomálně recesivní poruchu (Roe et al., 2008). Při deficitu CPT 2 dochází ke špatnému zpracovávání mastných kyselin. Následkem toho dochází ke zhoršenému přeměňování tuků na palivo, které naše tělo potřebuje. Při tomto onemocnění našemu organizmu chybí enzym CPT 2. Tento deficit je stejně závažný jako deficit CPT 1, a to zejména při svalové námaze, hladovění či infekci, kdy dochází ke snížení cukru v těle a naše tělo není schopno zpracovávat tuky. Tato nemoc se může projevit již v novorozeneckém období nebo později, a to v dětském věku. Někdy nemoc propukne až kolem 15. věku dítě nebo i v dospělosti, a to ve věku 20 až 30 let (Kolektiv autorů, © 2018).

Deficit CPT 2 lze odhalit již v novorozeneckém období pomocí novorozeneckého screeningu. Zařazen v České republice do novorozeneckého screeningu byl v roce 2009, a to společně s onemocněním nazývaným jako deficit karnitinpalmitoyltrasferázy 1 (Ondřichová, 2009).

Deficit karnitinpalmitoyltrasferázy 2 se projevuje svalovou slabostí, selháním ledvin, a při poruše plicních svalů i selháním plic. Dále se může objevit porucha jater, hypoketotická hypoglykémie, kardiomyopatie, nebo postižení kosterního svalstva. Tyto veškeré příznaky jsou pro dítě velmi nebezpečné a při neřešení vedou ke kómatu až k smrti (Kolektiv autorů, © 2018).

Jako u každého onemocnění je důležitá včasná lčba. Lčba zde spoívá v konzumaci speciální diety. Tato dieta je obsahuje zvýšený příjem sacharidů a omezení

tuků (Roe et al., © 2008). Důležité je podávat tuto stravu u malých dětí v pravidelných intervalech, a to zejména i v noci. U starších dětí a dospělých jsou tyto intervaly upraveny dle jejich potřeby (Kolektiv autorů, ©2018). Z důvodu svalové slabosti je u všech pacientů, kteří trpí tímto onemocněním, doporučeno, aby omezili veškeré cvičení, které by mohlo vést k bolesti svalů (Roe et al., © 2008).

Pokud dítě s deficitem karnitinpalmitoyltransferázy 2 onemocní běžnou nemocí, je důležité ihned zasáhnout a zajistit určitá opatření. V takovémto případě je důležité dítěti podat velký příjem energie. To zajistíme buďto podáním glukózy ve formě infuzního roztoku nebo přidáním glukózy do jídla (Kolektiv autorů, © 2018).

8.11 Homocystinurie z deficitu methylenetetrahydrofolátreduktázy

Deficit methylenetetrahydrofolátreduktázy je dědičné metabolické onemocnění (Gales et. al., © 2018). Při tomto onemocnění dochází k poruše methylenetetrahydrofolátreduktázy a díky tomu se netvoří 5- methyltetrahydrofolát, který je podstatný pro přeměnu homocysteinu na metionin. V důsledku, že nedochází k přeměně homocysteinu na metionin, se v organismu hromadí homocystein. Toto onemocnění se většinou projevuje od kojeneckého období až do dospělosti, ale většinou však během prvního roku života dítěte (Kolektiv autorů, © 2018). Může tedy propuknout v jakémkoliv věku (Gales et. al., © 2018).

Deficit MTHFR lze v současné době odhalit již po narození dítěte, a to pomocí novorozeneckým screeningem. V České republice je deficit MTHFR vyhledáván pomocí novorozeneckého screeningu od roku 2016 (Gaillyová, Vinohradská, 2016).

Onemocnění MTHFR se v dětství projevuje nejčastěji výskytem neurologických příznaků, jako je encefalopatie nebo psychomotorické zpoždění (Gales et al., © 2018). Dále se u dětí může objevit odmítání stravy, neprospívání, hypotonie nebo křeče. V dospělosti se nejčastěji projevuje psychickým onemocněním, jako je schizofrenie, a to někdy i v souvislosti s cévní mozkovou příhodou (Kolektiv autorů, © 2018). U dítěte se onemocnění dále může projevovat epilepsií nebo poruchou chůze (Gales et al., © 2018).

Jako každé onemocnění, tak i tento deficit genu MTHFR je podstatné léčit. Léčba spočívá v užívání vysokých dávek betainu. Tato léčba je velice podstatná a je nutné zahájit ji co nejdříve, protože včasným zahájením léčby dítěti zajistíme správný psychomotorický vývoj. U dětí, u kterých je léčba deficitu MTHFR zahájena později, se

u nich většinou rozvine psychomotorická retardace (Kolektiv autorů, © 2018).

8.12 Homocystinurie z deficitu cystathionin beta-syntázy

Onemocnění zvané jako homocystinurie z deficitu cystathionin beta-syntázy je nejčastější dědičná porucha metabolismu (Voskoboeva et al., © 2017). Při onemocnění CBS nedochází v organismu k přeměně homocysteinu na cystathionin, a vlivem toho se homocystein hromadí v těle (Kolektiv autorů, © 2018). Je zde nedostatek CBS neboli cystathionin beta-syntázy a dochází k poruše metabolismu sirných aminokyselin (Voskoboeva et al., © 2018). Deficit CBS většinou propukne v raném až pozdním dětství (Kolektiv autorů, © 2018).

V současné době je deficit cystathionin beta-syntázy zařazen v novorozeneckém screeningu mezi vyhledávané nemoci (Kolektiv autorů, © 2018). Zařazeno do novorozeneckého screeningu v České republice je od roku 2016 (Gaillyová, Vinohradská, 2016).

Toto onemocnění je tedy podchycené již v novorozeneckém období, a to pár dní po narození každého dítěte. Díky tomu, je dítě včas léčeno a je mu umožněn normální psychický vývoj. Včasnou léčbou, se také zabrání vzniku multisystémového tělesného postižení dítěte (Kolektiv autorů, © 2018).

Většinou všechny děti, které trpí homocystinurií, mají typickou charakteristiku, která se vyznačuje blondatými nebo světle hnědými vlasy, které jsou většinou kudrnaté, dále jemnými květy na tvářích a modrou duhovkou. Obvykle jsou vysoké postavy a mají tenké končetiny (Voskoboeva et al., © 2017).

Onemocnění se při těžké formě deficitu CBS projevuje multisystémovým onemocněním očí, pohybového aparátu a centrálního nervového systému. V některých případech se onemocnění deficitu CBS nemusí nijak projevovat. K této situaci dochází většinou u mírnějších forem deficitu CBS (Kolektiv autorů, © 2018). Jak už bylo řečeno, při tomto onemocnění dochází k postižení pohybového aparátu, které se může projevovat častými zlomeninami, deformací skeletu nebo osteoporózou. Dále se také může vyskytnout infarkt myokardu nebo trombembolie (Voskoboeva et al., © 2017).

Důležité je toto onemocnění včas léčit, a zabránit tak nepříjemným projevům onemocnění. Díky včasné léčbě můžeme zajistit dítěti i u těžkých forem deficitu CBS normální vývoj. U každého pacienta je léčba jiná. Lze toto onemocnění léčit tzv. pyridoxinem neboli vitamínem B6. Bohužel u některých pacientů tato léčba nezabírá.

Další možná léčba je dodržování přísné diety. Tato dieta spočívá v omezení bílkovin a to hlavně methioninu, dále je podstatné do stravy zařadit vitamíny, minerály a stopové prvky. Pestrá strava je pro dítě velmi důležitá, protože mu zajistí jeho správný vývoj a růst (Kolektiv autorů, © 2018).

8.13 Deficit karnitinacylkarnitintranslokázy

Deficit karnitinacylkarnitintranslokázy neboli CACT je autozomálně recesivní porucha (Viktoria et al., © 2015). Znamená to tedy, že nemoc dítě zdědilo od obou rodičů, kteří jsou nositeli této nemoci (Kolektiv autorů, © 2018). Tato nemoc byla poprvé zjištěna v roce 1992 (Stanley et al., © 1992). Při deficitu CACT je problém ve zpracovávání mastných kyselin, kdy naše tělo hůře proměňuje tuky na palivo, které lidské tělo potřebuje. Deficit CACT je pro každé dítě velmi závažné např. při nemoci, při operaci, nebo při dlouhodobém hladovění. V takových situacích se v našem organismu sníží zásoby cukrů a naše tělo není schopné zpracovávat tuky (Kolektiv autorů, © 2018). Onemocnění se většinou začne projevovat do 3 let věku, ale nejčastěji již v novorozeneckém období (Viktoria et al., © 2015).

Deficit karnitinacylkarnitintranslokázy lze podchytit v současné době již pomocí novorozeneckého screeningu, který se provádí u každého novorozence po narození na základě souhlasu rodičů (Kolektiv autorů, © 2018). V České republice je onemocnění vyhledáváno od roku 2009 (Ondřichová, 2009).

Onemocnění se projevuje srdečními problémy, a to nejčastěji srdeční arytmií, kardiomyopatií dále svalovou slabostí, nebo onemocnění jater. V případě lačnosti nebo infekce může mít dítě epizody hypoglykémie (Viktoria et al., © 2015). Většina dětí bohužel umírá na selhání jater nebo na srdeční komplikace. U některých dětí může také dojít k rozvinutí křečí a k syndromu náhlého úmrtí dítěte (Kolektiv autorů, © 2018). Mezi příznaky také řadíme hyperamonémii, která se též rozvíjí infekci při nebo lačnění (Viktoria et al., © 2015).

Důležité je zahájení včasné léčby. Tato léčba spočívá v dodržování diety, která obsahuje zvýšený příjem sacharidů a snížený příjem tuků, kdy je důležité dodávat tuky speciální. Mezi speciální tuky řadíme MCT olej, jako je např. kokosový nebo palmový olej. O veškeré léčbě rozhoduje lékař, který je specialista v oboru dědičných poruch metabolismu (Kolektiv autorů, © 2018). U některých dětí je také důležité k dietě podávat ještě karnitin (Viktoria et al., © 2015). Je důležité, aby byla dieta řádně

dodržována a podávána dítěti v pravidelných časovaných intervalech, a to zejména přes den i v noci. V některých případech je nutné u dítěte omezit zvýšenou tělesnou námahu (Kolektiv autorů, © 2018). Podstatné je upozornit rodiče, aby předcházeli lačnění u dítěte (Viktorie et al., © 2015). Při každém onemocnění dítěte, a to např. respirační infekcí, virosou nebo při horečkách je důležité zajistit určitá opatření. Tato opatření spočívají ve zvýšení příjmu energie, a to pomocí glukózy, která se většinou podává nitrožilně (Kolektiv autorů, © 2018).

Onemocnění CACT je velice vzácné. Velikým pokrokem bylo rozpoznání této nemoci již v novorozeneckém období, a to pomocí novorozeneckého screeningu. Bohužel i přesto na tuto nemoc umírá mnoho dětí, a to již v prvním roce života (Viktorie et al., © 2015).

8.14 Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem

Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem je autozomálně recesivní porucha, kterou dítě získá, pokud jsou oba rodiče nosiči onemocnění MCAD. Jedná se o onemocnění, které vzniká vlivem poruchy beta-oxidace mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (Drendel et al., 2015). Tato porucha se řadí mezi nejčastější poruchy ve zpracování mastných kyselin, a je velice nebezpečná v případě hladovění, nemoci nebo operace, protože dochází v organismu ke snížení zásoby glukózy a naše tělo není schopno zpracovávat náhradní zdroj energie, a to tuky (Kolektiv autorů, © 2018).

Deficit MCAD je v současné době zjištělný již v novorozeneckém období, a to pomocí tzv. novorozeneckého screeningu. Do toho screeningu byl deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem zařazen v České republice již roku 2009 (Ondřichová, 2009). Tento screening využívá při odhalení dědičných poruch metabolismu, jako je např. deficit MCAD metodu tandemová hmotnostní spektrometrie (Aksglaede et al., © 2015). Onemocnění MCAD je vyhledáváno pomocí novorozeneckého screeningu také v Severní Americe a ve většině Evropy. Screening novorozenců zabraňuje včasnému úmrtí, ale bohužel někteří novorozenci s deficitem MCAD zemřou během několika dní, a to ještě před získáním výsledků tohoto screeningové vyšetření (Bala, © 2015).

Příznaky onemocnění se u dítěte většinou projeví od 3. do 24. měsíců (Kolektiv autorů, © 2018). Projevující se příznaky MCAD jsou většinou různorodé. Ve většině

případů se onemocnění projeví během prvního roku života dítěte, a to hypokétozní hypoglykemií a encefalopatií, které většinou vznikají z důvodu onemocnění anebo z nedostatečného důvodu příjmu energie (Aksglaede et al., © 2015). U dětí, které přežijí encefalopatii a hypokétozní hypoglykémii, může vzniknout vývojový handicap, myopatie nebo hypotonický syndrom (Kolektiv autorů, © 2018).

Důležité je onemocnění MCAD včas podchytit a léčit, protože při neléčení je dítě ohroženo neurologickými následky, nebo syndromem náhlého úmrtí dítěte (Aksglaede et al., © 2015). Celá léčba spočívá v dodržování diety. Tato dieta obsahuje snížení množství tuků a zvýšené množství sacharidů, které jsou obohaceny škroby. Nejdůležitější je matku upozornit, aby stravu dítěti podávala v pravidelných časových intervalech, a to zejména přes den i v noci. U starších dětí a dospělých je příjem stravy v noci upravován dle potřeby. U některých dětí je také podstatné dodávat lék zvaný karnitin (Kolektiv autorů, © 2018).

8.15 Deficit Acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem

Deficit Acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem neboli VLCAD je autozomálně recesivní porucha, která je považována za jednu z nejčastějších poruch (Limballe et al., © 2010). VLCAD je onemocnění, které vzniká z důvodu poruchy zpracování mastných kyselin. Při tomto onemocnění je snížená činnost jednoho z enzymů, který je velice podstatný a podílí se na přeměně tuků za energii, která je pro náš organizmus důležitá (Kolektiv autorů, © 2018).

Onemocnění VLCAD je v současnosti zjistitelné již u novorozenců pár dní po jejich narození, a to díky screeningu novorozenců, který je v České republice celoplošně prováděn. Nemoc VLCAD, která se řadí mezi dědičné poruchy metabolismu, je pomocí screeningu novorozenců vyhledávaná v České republice od roku 2009 (Ondřichová, 2009).

Onemocnění VLCAD nastupuje v určitých situacích, jako je dlouhé hladovění, hořečnatý stav nebo stres. Jedná se o situace, při kterých musí organizmus vynaložit zvýšené energetické úsilí, při kterém se vyčerpají zásoby glykogenu a vznik této energie je z většiny závislý na metabolismu tuků (Kolektiv autorů, © 2018). Po samotné diagnostice onemocnění VLCAD je tedy podstatné klást důraz na prevenci projevů této nemoci (Tenopoulou et al., © 2015).

Projev onemocnění VLCAD je velice variabilní. Nástup příznaků je většinou od

novorozeneckého věku až do dospělosti. V novorozeneckém období se deficit VLCAT projevuje nejčastěji nekotickou hypoglykemií, jaterní dysfunkcí, kardiomyopatií s maligní arytmií. U novorozence může dojít také k náhlému úmrtí. U kojenců je projev příznaků stejný, ale někdy se u nich neprojeví kardiomyopatie. U adolescentů a dospělých většinou nejsou přítomny srdeční problémy a hypoglykémie naopak se u nich vyskytuje myopatie se svalovou únavou (Kolektiv autorů, © 2018). Onemocnění má několik forem. Děti s nejtěžší formou deficitu VLCAD většinou umírají do 1 roka. Jsou ale i případy, kdy některé z nich tuto formu onemocnění přežily. Tato forma se většinou vyskytuje u novorozenců a projevuje se kardiomyopatií a jaterním selháním (Tenopoulou et al., © 2015).

Důležitá je včasná diagnostika a léčba onemocnění VLCAD. Pokud tento deficit není včas léčen, tak se může objevit akutní forma onemocnění, která ve většině případů vede k úmrtí (Kolektiv autorů, © 2018).

Jak už bylo řečeno, je podstatné klást důraz na prevenci, aby nedošlo k projevu onemocnění (Tenopoulou et al., © 2015). Je tedy důležité informovat rodiče dítěte o příznacích hypoglykémie. Dále je musíme upozornit na to, že by měli předejít dlouhému hladovění dítěte a při každém onemocnění je podstatné, aby se dostavili do zdravotnického zařízení, kde dítěti bude podán infuzní roztok s glukózou. Celá léčba onemocnění VLCAD spočívá v dodržování diety se zvýšeným příjmem sacharidů, které jsou obohaceny škroby a se snížením množstvím tuků, kdy je podstatné dodávat tuky speciální. Nejpodstatnější je dietu podávat v pravidelných časových intervalech ve dne i v noci, a to zejména u malých dětí. U starších dětí a dospělých jsou intervaly stravy upraveny dle jejich potřeby (Kolektiv autorů, © 2018).

V některých případech je dítěti také podáván karnitin, který napomáhá nahromadění toxických metabolitů, které se díky tomu mohou vyloučit z organismu (Viktorie et al., © 2015). Zda bude tento lék dítěti podáván, může rozhodnout pouze lékař, který působí ve speciálních metabolických centrech. Někdy je také nutné u dítěte omezit zvýšenou tělesnou zátěž (Kolektiv autorů, © 2018).

Jak uvádí Limballe et al. (© 2010) onemocnění VLCAD je autozomálně recesivní choroba. Znamená to tedy, že onemocnění dítě získalo jak od matky, tak od otce, neboli oba jsou nosičem této choroby. A protože se jedná o dědičné onemocnění, je podstatné nechat vyšetřit i jejich ostatní děti, které mohou vypadat zdravě i přesto, že také mají toto onemocnění (Kolektiv autorů, © 2018).

8.16 Deficit 3hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem

Deficit 3hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem neboli LCHAD je vrozená chyba metabolismu mastných kyselin (Strandqvist et al., © 2015). Při tomto onemocnění je nedostatečná činnost jednoho z enzymů mastných kyselin, díky kterému jsou tuky přeměňovány na energii, která je velmi využitelná pro lidské tělo. Při dlouhodobém hladovění, nemoci či operaci je onemocnění LCHAD velmi závažné. Při těchto situacích musí tělo vynaložit obrovské úsilí, při kterém dochází ke snížení zásoby cukrů a náš organismus není schopný zpracovávat tuky (Kolektiv autorů, © 2018).

Ještě před tím, než se v České republice začal vyhledávat deficit LCHAD pomocí screeningu novorozenců, mohl být jednou z příčin syndromu náhlého úmrtí novorozence. Nyní lze tento deficit podchytit již několik dní po narození dítěte, a to pomocí novorozeneckého screeningu. Onemocnění LCHAD je vyhledáváno v České republice pomocí screeningu novorozenců již od roku 2009 (Ondřichová, 2009). V tomto toce se screeningu novorozenců v České republice rozšířil na 13 vyhledávaných nemocí (Pavlátová, 2009).

Onemocnění se může projevit již v novorozeneckém období a poté i dále i v dětství. Průměrně se však příznaky onemocnění LCHAD objeví kolem 6. měsíce věku dítěte. Onemocnění má několik forem. Nejtěžší forma se projevuje srdečními komplikacemi, které jsou ve většině případů fetální (Kolektiv autorů, © 2018). Dítě může být také chronicky slabé a unavené (Raval et al., © 2016). U novorozenecké formy se většinou vyskytují poruchy jaterních funkcí. U dítěte s těžkou formou LCHAD se většinou rozvine neurologické postižení. Velmi častým příznakem bývá také neprospívání, hypotonie nebo porucha psychomotorického vývoje (Kolektiv autorů, © 2018). Dále se deficit LCHAD může projevit problémem s přijímáním potravy dítěte, hypoglykemií, retinopatií nebo až úplnou ztrátou zraku (Raval et al., © 2016).

Po diagnostice onemocnění LCHAD je důležité co nejdříve zahájit léčbu. Bohužel i přes dobrou léčbu se u některých pacientů rozvine vlivem onemocnění LCHAD kardiomyopatie neboli zbytnění srdeční svaloviny a retinopatie neboli porucha sítnice v oku. Prognóza onemocnění je tedy i při velice dobré léčbě nejistá (Kolektiv autorů, © 2018). Celá léčba spočívá v dodržování diety se snížením množství tuků a zvýšením množství sacharidů. U těch, u kterých je potřeba, lékař naordinuje k dietě lék zvaný karnitin (Raval et al., © 2016). Také je důležité dodávat k dietě speciální tuky. Příjem této diety je důležité dodržovat v určitých časových intervalech, a to zejména v noci i

přes den. Žádné jídlo se tedy nesmí vynechat (Kolektiv autorů, © 2018). Podstatné je upozornit rodiče, že dítě nikdy nesmí hladovět. Důležitá je také léčba již rozvinutých příznaků (Raval et al., © 2016).

Rodiče dítěte musí být informováni o tom, že pokud dítě onemocní, a to např. virózou, infekčním onemocněním nebo horečkou, je podstatné ihned navštívit zdravotnické zařízení, kde bude dítěti podán infuzní roztok s glukózou (Kolektiv autorů, © 2018).

8.17 Kongenitální hypotyreóza

Kongenitální hypotyreóza neboli CH je vrozené onemocnění štítné žlázy. (Neumann, Taji Al, 2011). Při kongenitální hypotyreóze dochází ke snížení tvorby hormonů, které štítná žláza produkuje (Kolektiv autorů, © 2018). To je však problém, protože hormon štítné žlázy je velice důležitý pro náš organizmus a je velmi podstatný při vývoji mozku ve fetálním i novorozeneckém období života dítěte (Thaker et al., © 2017). Jedná se o onemocnění, které více postihuje dívky než chlapce. Většinou vzniká porucha vývoje a růstu štítné žlázy již v prenatálním vývoji neboli před narozením dítěte. V současnosti lze onemocnění Kongenitální hypotyreóza podchytit dříve, než se stačí projevit příznaky tohoto onemocnění, a to pomocí tzv. novorozeneckého screeningu (Neumann, Taji Al, 2011). V České republice se onemocnění kongenitální hypotyreóza celoplošně vyhledává pomocí screeningu novorozenců již od roku 2009 (Ondřichová, 2009).

Jak bylo řečeno, onemocnění je zjištělné již před rozvojem příznaků. U novorozenců se někdy může před začátkem léčby objevit protahovaný ikterus, otevřená malá fontanela nebo mírné prosáknutí podkoží (Neumann, Taji Al, 2011). U neléčené nebo pozdě léčené kongenitální hypotyreózy se většinou objeví neprosívání, nechutenství, nezájem při krmení, obstipace neboli zácpa, těstovité prosáknutí podkoží, opožděné prořezávání zubů, typická tvář nebo porucha sluchu (Kolektiv autorů, © 2018). Dále se vlivem později léčené kongenitální hypotyreózy může objevit zpomalení psychomotorického vývoje, zhrublý hlas, porucha růstu až někdy i závažná psychomotorická retardace (Neumann, Taji Al, 2011). Celý organizmus je tedy vlivem nedostatečné produkce hormonu štítné žlázy zpomalený (Kolektiv autorů, © 2018).

Kongenitální hypotyreóza se tedy diagnostikuje již pomocí screeningu novorozenců. V případě pozitivních výsledků je informován praktický lékař dítěte a také centrum,

které léčí kongenitální hypotyreózu. Dále je nutné u dítěte provést vyšetření štítné žlázy, a to pomocí scintigrafie, která nám pomůže odhalit příčinu vzniku (Neumann, Taji Al, 2011).

Důležitá je včas u dítěte zahájit léčbu, která zajistí normální kvalitní život dítěte (Kolektiv autorů, 2018). V České republice poskytuje hormonální léčbu dítěte po diagnostice Kongenitální hypotyreózy několik pracovišť, a to v Praze Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a Fakultní nemocnice v Motole dále Nemocnice České Budějovice, Fakultní nemocnice Plzeň, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Fakultní nemocnice Brno, Fakultní nemocnice Olomouc, Fakultní nemocnice Ostrava a Masarykova nemocnice v Ústní nad Labem (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016).

Léčba Kongenitální hypotyreózy spočívá v podávání léků. Tento lék se nazývá levothyroxin a užívá se každý den vždy nalačno (Neumann, Taji Al, 2011). V pracovištích, která jsou výše uvedená, zajišťuje také dětský endokrinolog screening vrozených vad sluchu pomocí transienčních otoakustických emisí, a to nejpozději do 3 měsíců věku dítěte (Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2016). Léčba je obvykle celoživotní a je tedy potřeba lék zvaný levothyroxin užívat po celý život (Neumann, Taji Al, 2011).

8.18 Kongenitální adrenální hyperplazie

Kongenitální adrenální hyperplazie neboli CAH, byla dříve označována jako adrenogenitální syndrom (Marek et al., 2010). Jedná se o autozomálně recesivní chorobu (Kolektiv autorů, © 2018). Toto onemocnění vzniká na podkladě defektu enzymů nadledvinové kůry (Marek et al., 2010). Při kongenitální adrenální hyperplazii je tedy nedostatek hormonu kortizolu a aldosteronu a naopak nadbytek androgenů (Kolektiv autorů, © 2018). Jedná se o stav, který trvá celoživotně. Kongenitální adrenální hyperplazie je klasifikována dle věku, pohlaví a genetiky a lze rozdělit do dvou skupin (Bachelot et al., © 2017).

Kongenitální adrenální hyperplazie byla zařazena v České republice mezi vyhledávané nemoci pomocí screeningu novorozenců roku 2009. Toto onemocnění je tedy od roku 2009 zjištělé již v novorozeneckém období (Ondřichová, 2009).

Onemocnění CAH se projevuje několika příznaky, a to např. tím, že dívky mají při narození objemný genitál. Dále se může objevit neprospívání, úbytek na váze, zvracení, apatie, hypotonie, křeče a porucha vědomí. Později se také může objevit předčasná puberta, která se projeví pubickým ochlupením. Ve 3 až v 8 letech života může také

dojít k růstové akceleraci a ke ztrátě finální dospělé výšky (Kolektiv autorů, © 2018).

Léčba kongenitální adrenální hyperplazie je dlouhodobá a spočívá v dodávání kortikoidů. Tyto kortikoidy nahradí nedostatek hormonů kortizolu a utlumí nadměrnou produkci androgenů (Marek et al., 2010). Dodává se tedy substituce glukokortikoidu a mineralokortikoidu (Kolektiv autorů, © 2018). U dětí je nejčastěji podáván hydrokortizon, a to z důvodů, že jako jediný z kortikoidů nejméně brzdí růst (Marek et al., 2010). Pokud je dítě včas a správně léčeno, má zajištěný normální kvalitní život. U dívek je někdy prováděna i léčba operativní, a to za účelem úpravy funkce a vzhledu genitálů. V případě že není onemocnění CAH léčeno může dojít k metabolickému rozvratu až k úmrtí. Úmrtí hrozí i v případě infekce, kdy je tělo v akutní zátěžové situaci (Kolektiv autorů, © 2018).

9. Novorozenecký screening z pupečnickové krve

Novorozenecký screening z pupečnickové krve je prováděn celoplošně dle platné vyhlášky č. 306/2012 Sb. o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavu sociální péče. Novorozenecký screening z pupečnickové krve řadíme mezi laboratorní novorozenecký screening (Sbírka zákonů České republiky, 2012). Tento screening se provádí za účelem odhalení vrozené syfilitické infekce neboli tzv. TPHA. Jedná se o sérologické vyšetření TPHA, jehož cílem je prokázat protilátky v krvi novorozence, které se tvoří po kontaktu s původcem syfilis (Hanzl et al., 2010). Vyhláška č. 306/2012 Sb. říká, že sérologické vyšetření na syfilis s použitím jedné nespecifické a jedné specifické reakce lékař provádí z pupečnickové krve každého novorozence (Sbírka zákonů České republiky, 2012).

Sérologické vyšetření TPHA je tedy z pravidla u novorozenců prováděno z pupečnickové krve, a to ihned po narození. K tomuto vyšetření potřebuje zdravotnický personál několik pomůcek, mezi které řadíme rukavice, označenou zkumavku s gumovou zátkou a také žádanku, kterou sestra musí řádně a správně vyplnit. Odběr pupečnickové krve u novorozence na odhalení vrozené syfilitické infekce probíhá následovně. Po narození novorozence porodník přeruší pupečník, uvolní peán a nechá natéct pupečnickovou krev do označené zkumavky, kterou si zdravotní sestra předem připravila. Pokud je dítě narozeno císařským řezem zajišťuje odběr z pupečnickové krve operační tým. Další manipulaci se vzorkem, co se týče uchování a transportu odebrané krve, zajišťuje neonatologická sestra. Nutné je, aby sestra také provedla záznam o provedení odběru do zdravotnické dokumentace dítěte (Hanzl et al., 2010).

Je zde tedy na místě zmínit se o onemocnění zvané syfilis. Jedná se o pohlavní chorobu, která lze určit pomocí sérologického vyšetření (ElitechGroup, © 2018). Infekční onemocnění zvané syfilis dítě získá od matky již před narozením. Onemocnění tedy vzniká přestupem infekce z matky na plod. Jedná se o tzv. vrozenou syfilis. V začátku těhotenství není schopna infekce proniknout do placenty. Teprve v 5. měsíci těhotenství dojde ke změně placenty. Díky tomu je umožněn přestup infekce na plod (Mačák, Mačáková, Dvořáčková, 2012). Jedná se o onemocnění, které může v těhotenství vyvolat spontánní potrat nebo předčasný porod (Leifer, 2004). Plod většinou umírá nitroděložně, nebo krátce po porodu. Vlivem infekce syfilis se u novorozence vyskytují těžké změny na orgánech, a to především na játrech, slezině a také plicích. V některých situacích se dítě narodí s mírnými projevy vrozené syfilis.

Tyto děti se mohou dožít dospělosti a jedná se o tzv. pozdní vrozenou syfilis. Pozdní vrozenou syfilis je nutné léčit. Pokud dítě s pozdní vrozenou syfilis není léčeno, vyskytují se u něho tzv. syfilitická stigmata. Mezi syfilitická stigmata řadíme slepotu, hluchotu, sedlovitý nos, perforace tvrdého patra a šavlovité prohnutí holenní kosti. Typické jsou také tzv. Hutchinsonovy zuby, kdy má dítě malé řezáky se zářezem na kousací ploše a dále je mléčný chrup morušovitého tvaru (Mačák, Mačáková, Dvořáčková, 2012).

10. Závěr

V této diplomové práci na téma Retrospektivní pohled na problematiku novorozeneckého screeningu jsme si stanovili jeden zásadní cíl. Naším cílem bylo zmapovat na základě teoretických podkladů retrospektivní pohled na problematiku novorozeneckého screeningu.

Z počátku naší práce bylo nutné uvést v úvodu obecné informace o novorozeneckém screeningu a o současnosti této problematice. Jelikož našim cílem bylo zmapovat na základě teoretických podkladů retrospektivní pohled na problematiku novorozeneckého screeningu, bylo podstatné ohlédnout se nejen do současnosti, ale také do minulosti. Retrospektivní pohled z našeho pohledu chápeme jako situaci, která je dnes, nebo jako situaci, která byla včera, před týdnem, měsícem, rokem nebo snad i před více jak 20 lety.

Za prvopočátek laboratorního novorozeneckého screeningu v České republice lze považovat rok 1958. První vyhledávanou nemocí pomocí novorozeneckého screeningu u nás byla tzv. fenylketonurie. Toto onemocnění se v dřívějších dobách snažili odhalit pomocí klasického močového testu s chloridem železitým, který se prováděl 4-6 týdnů po narození dítěte. O celoplošné zavedení tohoto testu u nás usilovala docentka Blehová.

Za zakladatele novorozeneckého screeningu je považován Robert Guthrie, který působil ve Spojených státech amerických na univerzitě v Bufalu. Po roce 1960 představil Robert Guthrie tzv. Guthrieův test. Jednalo se o test, který využíval suché kapky krve, které byly odebrány z paty dítěte. V současné době se laboratorní novorozenecký screening stále provádí metodou suché kapky krve, která se odebírá z patičky dítěte.

Postupem času docházelo k dalšímu vývoji novorozeneckého screeningu, díky kterému se vyhledávaly i další onemocnění. Celý vývoj novorozeneckého screeningu probíhal postupně, a to nejen v České Republice, ale také v zahraničí. Některé zahraniční země byly a stále jsou oproti nám vyspělejší a vyhledávají pomocí screeningu novorozenců daleko více onemocnění. Česká republika vyhledávala do roku 2009 screeningem novorozenců 3 onemocnění. Jednalo se o onemocnění fenylketonurií, kongeniální adrenální hyperplazií a kongeniální hypotyreózou. V těchto letech bylo v popředí oproti nám nejen Německo, ale také Spojené státy americké. Německo v těchto letech odhalovalo pomocí screeningu novorozenců 22 onemocnění. Spojené

státy americké byly oproti České republice ve screeningu novorozenců v popředí již v letech 2005, kdy vyhledávaly pomocí tohoto screeningu až 29 metabolických onemocnění.

V roce 2009 došlo v České republice k velmi významnému pokroku, kdy se u nás začala provádět Tandemová hmotnostní spektrometrie, která dokáže stanovit z jedné kapky krve novorozence více než 50 metabolitů a rozezná až několik desítek různých dědičných metabolických onemocnění. Díky této metodě se v České republice od roku 2009 pomocí screeningu novorozenců vyhledává 13 onemocnění. Tato metoda nám tedy zajistila rozšíření novorozeneckého screeningu až o 10 nemocí.

Některé zahraniční státy byly oproti nám ve vývoji novorozeneckého screeningu naopak zaostalé, jedná se např. o Turecko, Asii, Latinskou Ameriku či Afriku. Mezitím, co se v České republice pomocí screeningu novorozenců vyhledávalo již 13 onemocnění, byl v těchto zemích novorozenecký screening v raných fázích vývoje. Velmi obtížně se hlavně realizoval v celé Africe.

Díky pokroku, ke kterému u nás došlo v roce 2009, začala Česká republika postupně dohánět vývoj novorozeneckého screeningu ve vyspělých zemích. I přesto byly a stále jsou Spojené státy americké oproti České republice stále vyspělejší, kde již od roku 2012 vyhledávají screeningem novorozenců až 50 různých onemocnění. K posledním vývoji novorozeneckého screeningu došlo v České republice v roce 2016, kdy se novorozenecký screening rozšířil až o 5 dalších onemocnění.

Vývoj novorozeneckého screeningu probíhal postupně nejen v České republice, ale také v zahraničí. K největšímu vývoji u nás došlo v posledních letech, a to v roce 2009 a v roce 2016.

Dle našeho názoru se laboratorní novorozenecký screening již od jeho vzniku vypracoval do skvělé dokonalosti. V současné době je v České republice laboratorním novorozeneckým screeningem vyhledáváno až 18 nemocí. Dříve na tyto nemoci umírala spousta dětí, nyní jsou tyto choroby pomocí laboratorního novorozeneckého screeningu včas podchyceny a léčeny.

Také na vývojové poruchy kyčlí, ledvin a močových cest se v dřívějších dobách přicházelo velice pozdě, což vedlo k trvalému poškození zdravotního stavu dítěte. V současné době jsou vývojové poruchy kyčlí, ledvin a močových cest odhaleny již v novorozeneckém období.

Tato diplomová práce je vhodná k rozšíření znalostí o problematice

novorozeneckého screeningu nejen u studentů zdravotnických oborů, ale také u zdravotnického personálu, a to především u dětské sestry, která nejen provádí odběr krve na novorozenecký screening, ale která je také osobou, na kterou se nejčastěji rodiče odkazují ohledně dalších informací, týkající se novorozeneckého screeningu. Je tedy podstatné, aby problematiku novorozeneckého screeningu znala každá dětská sestra. Práce může posloužit také rodičům, kteří se díky ní více informují o problematice novorozeneckého screeningu, který je na základě jejich souhlasu proveden u jejich dítěte po narození.

Na začátku naší diplomové práce jsme si stanovili jasný cíl. Naším cílem bylo zmapovat na základě teoretických podkladů retrospektivní pohled na problematiku novorozeneckého screeningu. Dle našeho názoru jsme našeho cíle plně dosáhli.

11. Seznam literatury

1. ADENSÁMOVÁ, J., ŽIŽKOVÁ, S., KLÍMOVÁ, D., 2001. *Screeningové vyšetření novorozenců*. Kontakt. 3(1), s. 38-40. ISSN 1212-4117.
2. AKSGLAEDE, L. et. al., © 2015. *Abnormal Newborn Screening in a Healthy Infant of a Mother with Undiagnosed Medium Chain Acyl CoA Dehydrogenase Deficiency*. [databáze]. USA: JIMD Reports [2018-02-16]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4484903/>
3. AUTOR NEZNÁMÝ., 2012. *Novorozenecký screeningu se rozšiřuje*. Medical tribune. 8(19), s. 5-6. ISSN 1214-89-11.
4. BACHELOT, A. et. al., © 2017. *Impact of transitiv on quality of line in patients with congenital adrenal hyperplasia diagnosed during childhood*. [databáze]. USA: Endocrine Connections [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5551429/>
5. BALA, P. et. al., © 2015. *Recurrent Ventricular Tachycardia in Medium Chain Acyl Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency*. [databáze]. USA: JIMD Rep [2018-02-16]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4864721/>
6. BERNHEIMER, L., KEASTER, J., LINTHICUM, F., © 1972. *Neonatal hearing screening*. [databáze]. USA: Canadian medici association [2018-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1518137/>.
7. BLAU, N. et. al., 2003. *Physician's Guide to the Laboratory Diagnosis of Metabolic Diceases*. 2. Editon. New York: Springer Berlin Heidelberg, s. 703. ISBN 3-540-42542-X.
8. BOWEN, M. et. al., © 2012. *Public health action in genomics is now needed blond newborn screening*. [databáze]. USA: Public Health Genomics [2018-02-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4748713/>
9. BOWLING, F. et al., © 1988. *Neonatal screeningu for cystic fibrosis*. [databáze]. USA: Archive sof Disease in Childhood [2018-02-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1778742/pdf/archdisch00689-0092.pdf>
10. BRITISH MEDICAL JOURNAL, © 1980. *Screening for genitál hypothyroidism*. [databáze]. London: Britisch Medical Journal [2018-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1713774/>
11. CENTERS FOR DISEASE CONTROL., © 2017. *Historical Moments in Newborn Hearing Screening* [online]. USA: Centers for disease control [cit.2018-01-29]. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/ncbddd/hearingloss/documents/history.pdf>
12. CIRMANOVÁ, V., 2009. *Novorozenecký screening stále není pro všechny*. Medical tribune. 5(20), s. 1-2. ISSN 1214-8911.

13. CUNNINGHAM, G., © 1966. *Phenylketonuria Early Detection Diagnosis and Treatment*. [databáze]. USA: California Medicine [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1516274/>
14. ČERNÁ, M., KOLAŘÍKOVÁ, B., PAZLAROVÁ, J., 2001. *Screening vrozené katarakty: Nová šance pro naše novorozence*. *Ošetrovatelství*. 3(2), s. 55-56. ISSN 1212-723X.
15. ČESKÁ SPOLEČNOST KLINICKÉ BIOCHEMIE., © 2017. *Novorozenecký screening* [online]. Praha: Česká společnost klinické biochemie [cit.2018-01-29]. Dostupné z: <http://www.labtestsonline.cz/screening-novorozencu.html>
16. DELANGE, F. et. al., © 1977. *Serum thyrotrophin determinativ on day 5 of life as screening procedur efor congenital hypothyroidism*. [databáze]. USA: Archive sof Disease in Childhood [2018-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1546195/>
17. DILLI, D. et. al., © 2013. *Establishment and Development of a National Newborn Screening Programme for Congenital Hypothyroidism in Turkey*. [databáze]. USA: Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology [2018-02-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3701925/>
18. DOCKERAY, S. et. al., © 1980. *Screening for congenital hypothyroidism in the Republic of Ireland*. [databáze]. London: Britisch Medical Journal [2018-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1714937/?page=1>
19. DORT, J., DORTOVÁ, E., JEHLIČKA, P., 2013. *Neonatologie*. 2. Vydání. Praha: Carolinum, s. 118. ISBN 978-80-246-2253-8. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c6/2016_12065_3442_11.html
20. DOWSETT, L. et. al., © 2017. *Utility of Genetic Testing for Confirmation of Abnormal Newborn Screening in Disorders of Long Chain Fatty Acids: A Missed Case Carnitine Palmitoyltransferase 1A CPT1A Deficiency*. [databáze]. USA: Manuscript [2018-02-13]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5523953/>
21. DRENDEL, M. et. al., © 2015. *Intermediate MCAD Deficiency Associated with a Novel Mutation of the ACADM Gene*. [databáze]. USA: Journal List Case rep Genet [2018-02-16]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4700157/>
22. ELITECHGROUP., © 2018. *TPHA Test for Determination of Treponema Pallidum Antibodies*. [online]. ElitechGroup: France[cit. 2018-03-16].
23. ERTEN, S., DIKMEN, G., ULUSU, N., © 2016. *Comparison of Spectrophotometric and Fluorimetric Methods in Evaluation of Biotinidase Deficiency*. [databáze]. USA: J Med Biochem [2018-02-12]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5346788/>
24. ESTHETICON., © 2018. *Ultrazvukové vyšetření kyčlí kojenců* [online]. Praha: Estheticon [cit.2018-02-01]. Dostupné z: <http://www.lekari-online.cz/ortopedie/zakroky/ultrazvukove-vysetreni-kycli-kojencu>

25. FENDRYCHOVÁ, J. et. al., 2013. *Odběr kapilární krve na novorozenecký screening*. *Pediatric pro praxi*. 14(1), s. 60-62. ISSN 1213-0494.
26. FOKKEMA, M. et. al., © 2016. *Reliable Diagnosis of Carnitine Palmitoyltransferase Type IA Deficiency by Analysis of Plasma Acylcarnitine Profiles*. [databáze]. USA: JIMD Reports [2018-02-13]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5362552/>
27. FOX, J. et al., © 1971. *Newborn screening for hereditary metabolit disorders in Manitoba 1965-1970*. [databáze]. USA: Canadian medici association [2018-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1931040/>
28. GAILLYOVÁ, R., VINOHRADSKÁ, H., 2016. *Změny v novorozeneckém screeningu v České republice*. *Nemocniční listy*. 17(3), s. 22-23. ISSN 1802-0224.
29. GALES, A. et al., 2018. *Adolescence adult onset MTHFR deficiency may manifest as isolated and treatable distinct neuropsychiatric syndromes*. [databáze]. USA: Orphanet J Rare Dis [2018-02-14]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5796584/>
30. GRAMER, G. et. al., © 2015. *Medium Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency: Evaluation of Genotype Phenotype Correlation in Patients Detected by Newborn Screening*. [databáze]. USA: JIMD Reports [2018-02-16]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4484909/>
31. GREGORA, M., 2011. *Nová kniha o těhotenství a mateřství*. Praha:Grada, s. 240. ISBN 978-80-247-3081-3.
32. GREGORA, M., PAULOVÁ, M., 2008. *Péče o novorozence a kojence: Maminčin domácí lékař*. 3. Vydání. Praha: Grada, s. 104. ISBN 978-80-247-2564-2.
33. GUTHRIE, P., © 2005. *Pressure Mount to expand screening of US newborns*. [databáze]. USA: CMAJ. JAMC [2018-02-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1167799/>
34. HÁLEK, J. et.al., 2007. *Postnatální screening ultrazvukového vyšetření ledvin u novorozenců*. *Neonatologické listy*. 13(2), s. 48. ISSN 1211-1600.
35. HAMPLOVÁ, L., © 2016. *Dobrá zpráva: Novorozenecký screening v Česku byl rozšířen o dalších 5 onemocnění*. [online]. Praha: Zdravotnický deník [cit. 2018-03-16]. Dostupné z: <http://www.zdravotnickydenik.cz/2016/06/dobra-zprava-novorozenecky-screening-v-cesku-byl-rozsiren-o-dalsich-pet-onemocneni/>
36. HANZL, M. et. al., 2010. *Standardy ošetrovatelské péče v neonatologii*. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice, a.s, 232 s. ISBN 978-80-254-8982-6.
37. HAVLÍKOVÁ, E., POLÁČKOVÁ, R., VÍTEČKOVÁ, T., 2015. *Screening sluchu fyziologických a rizikových novorozenců metodami OAE a AABR*. *Otorinolaryngologie a Foniatrie*. 64(1), s. 17-21. ISSN 1210-7867.

38. HAVLÍKOVÁ, E., ZELENÍK, K., KOMÍNEK, P., 2015. *Stav screeningu sluchu novorozenců v ČR*. Otorinolaryngologie a Foniatrie. 64(1), s. 13-16. ISSN 1210-7867.
39. HEGER, L., 2012. *Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu novorozenců*. Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky. 12(7), s. 18-19. ISSN 1211-0868.
40. HEJCMANOVÁ, L., 2006. *Novorozenecký screening fenylketonurie*. Československá pediatrie. 61(1), s. 3-5. ISSN 0069-2328.
41. HOLEČEK, M., 2006. *Regulace metabolismu cukrů, tuků, bílkovin a aminokyselin*. Praha: Grada, s. 288. ISBN 80-247-1562-7.
42. HSIA, D., © 1966. *The screening of Hereditary Metabolic Defect Among Newborn Infants*. [databáze]. USA: Canadian medici association [2018-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1935513/?page=1>
43. HULSE, J. et. al., © 1980. *Population screening for congenital hypothyroidism*. [databáze]. London: Britisch Medical Journal [2018-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1600800/>
44. CHOI, J. et. al., © 2016. *Novel Mutations in the CPT1A Gene Identified in the Patient Presenting Jaundice as the First Manifestation of Carnitine Palmitoyltransferase 1A Deficiency*. [databáze]. USA: Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr [2018-02-13]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4821986/>
45. CHRASTINA, P. et al., 2003. *Tandemová hmotnostní spektrometrie: Budoucnost novorozeneckého screeningu dědičných metabolických poruch*. Československá pediatrie. 58(7), s. 464-467. ISSN 0069-2328.
46. JABOR, A. et. al., 2008. *Vnitřní prostředí*. Praha: Grada, 560 s. ISBN 978-80-247-1221-5.
47. JAY, A., © 2012. *Case Report of Argininemia: The Utility of the Arginine Ornithine Ratio for Newborn Screening*. [databáze]. USA: JIMD Rep. [2018-02-09]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3565661/>
48. JIM MIN, CH. et. al., © 2013. *Chronic intermittent form of isovaleric aciduria in a 2 year old boy*. [databáze]. USA: Korean J Pediatr [2018-02-12]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3764260/>
49. JUNGWIRTHOVÁ, I., 2003. *Možnosti vyšetřování sluchu u novorozenců*. Mamita. 3(4), s. 20. ISSN 1214-1690.
50. KASSAIOVÁ, M., FRYDRYCHOVÁ, M., OŠŤÁDAL, M., 2015. *Vývojová dysplazie kyčelního kloubu*. Neonatologické listy. 21(2), s. 3-7. ISSN 1211-1600.
51. KELLY, S., PALOMBI, J., © 1967. *Phenylketonuria in New York State*. [databáze]. USA: Public Health Reports [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1920086/>

52. KING, N et. al., © 2016. *Argininemia as a cause of severe chronic stunting in a low resource developing country: a case report*. [databáze]. USA: BMC Pediatr. [2018-02-09]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4994184/>
53. KLÍMA, J. et. al., 2016. *Pediatric pro nelékařské zdravotnické obory*. 2. Vydání. Praha: Grada, s. 328. ISBN 978-80-247-5014-9.
54. KOLEKTIV AUTORŮ., © 2017. *Novorozenecký screening* [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví [cit. 2018-01-01]. Dostupné z: www.novorozeneckyscreening.cz
55. KOLEKTIV AUTORŮ., © 2018. *Podrobný popis odběru novorozeneckého screeningu*. [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví [cit. 2018-03-16]. Dostupné z: <http://www.novorozeneckyscreening.cz/podrobny-popis-odberu-ns>
56. KOMÍNEK, P. et. al., 2012. *Plošný screening sluchu: Jsme připraveni jej provádět na novorozeneckých odděleních*. Neonatologické listy. 18(2), s. 3-6. ISSN 1211-1600.
57. KOMÍNEK, P., 2010. *Screening sluchu*. Gong: dvouměsíčník sluchově postižených. 39(3-4), s. 15. ISSN 0323-0732.
58. KOMPRDA, J., PINK, M., 1985. *Dvanáctileté zkušenosti s vyšetřováním kyčlí u novorozence*. Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae czechoslovaca. 52(4), s. 336-343. ISSN 0001-5415.
59. KOOLMAN, J., ROHM, K., 2012. *Barevný atlas biochemie*. 4. Vydání. Praha: Grada, s. 512. ISBN 978-80-247-2977-0.
60. KOZDERKA, C., 2014. *Provádění novorozeneckého laboratorního screeningu a rescreeningu*. Vox Pediatrice. 14(2), s. 9-10. ISSN 1213-2241.
61. KUBÁČKOVÁ, K. et. al. 2014. *Vzácná onemocnění v kostce*. Praha: Mladá fronta, s. 301. ISBN 978-80-204-3149-3.
62. LEIFER, G., 2004. *Úvod do porodnického a pediatrického ošetřovatelství*. Praha: Grada, 988 s. ISBN 80-247-0668-7.
63. LEVITOVÁ, A., HOŠKOVÁ, B., 2015. *Zdravotně kompenzační cvičení*. Praha: Grada, 112 s. ISBN 978-80-247-4836.
64. LIMBALLE, S. et al., © 2010. *Compared effects of missense mutations in Very Long Chain Acyl CoA Dehydrogenase deficiency: Combi analysis by structural, functional and pharmacological approaches*. [databáze]. USA: Manuscripts [2018-02-17]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3401415/>
65. LORENZ, A., 2016. *Screening dysplazie kyčelního kloubu u novorozence*. Zdravotnictví a medicína. 16(6), s. 21. ISSN 2336-2987.

66. LUND, A. et. al., © 2012. *Biochemical screening of 504,049 newborns in Denmark the Faroe Islands and Greenland experience and development of a routine program for expanded newborn screening*. [databáze]. USA: Mol Genetic Metabolism [2018-02-16]. Dostupné z: [http://www.mgmjournal.com/article/S1096-7192\(12\)00240-5/fulltext](http://www.mgmjournal.com/article/S1096-7192(12)00240-5/fulltext)
67. MACCREADY, R., HUSSEY, M., © 1964. *Newborn phenylketonuria detection program in massachusetts*. [databáze]. USA: American Journal of Public Health [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1255124/>
68. MAČÁK, J., MAČÁKOVÁ, J., DVOŘÁČKOVÁ, J., 2012. *Patologie*. 2. vydání. Praha: Grada. 352 s. ISBN 978-80-247-3530-6.
69. MACHOVÁ, A., BRABCOVÁ, I., 2010. *Úloha dětské sestry při laboratorním screeningu novorozenců*. *Pediatric pro praxi*. 11(6), s. 398-399. ISSN 1213-0494.
70. MALÁ, G., 2014. *Včasná diagnostika sluchového postižení u nejmenších dětí*. *Vox Pediatric: časopis praktických a dětských lékařů*. 14(6), s. 13-14. ISSN 1213-2241.
71. MAREK, J. et. al., 2010. *Farmakologie vnitřních nemocí*. 4. vydání. Praha: Grada. 808 s. ISBN 978-80-247-2639-7.
72. MAXDORF., © 2018. *Glutarová acidurie I. typu*. [online]. Praha: Maxdorf [cit. 2018-02-10]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/glutarova-acidurie-i-typu-1>
73. MEREDIT., © 2008. *Ultrazvukové vyšetření ledvin u novorozenců a kojenců* [online]. Praha: Meredith [cit.2018-04-01]. Dostupné z: <http://www.meredit.cz/ultrazvukova-vysetreni-ledvin-u-novorozencu-a-kojencu/>
74. MÉSZÁROSOVÁ, A., © 2015. *Screening sluchu novorozence: Nepovinný, ale důležitý* [online]. Praha: Media Park s.r.o. [cit.2018-02-01]. Dostupné z: <https://www.babyweb.cz/screening-sluchu-novorozence-nepovinny-ale-dulezity>
75. MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY., © 2016. *Věstník MZ* [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví [cit.2018-01-29].
76. MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY., 2009. *Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče*. Ministerstvo zdravotnictví ČR. 9(6), s. 7-14. ISSN 1211-0868.
77. MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ ČESKÉ REPUBLIKY., 2016. *Metodický návod k zajištění novorozeneckého laboratorního screeningu a následná péče*. Ministerstvo zdravotnictví ČR. 16(6), s. 2-11. ISSN 1211-0868.
78. MORRIS, B., © 1990. *Neonatal screening part 2: Neonatal screening in Canada*. [databáze]. USA: Can. Fam. Physician [2018-02-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2280648/pdf/canfamphys00144-0101.pdf>

79. MUNTAU CAROLINA, A., 2014. *Pediatric*. 6. Vydání. Praha: Grada, s. 608. ISBN 978-80-247-4588-6.
80. NAŠE PORODNICE., © 2017. *Poporodní vyšetření novorozence* [online]. Praha: Naše porodnice [cit.2018-02-01]. Dostupné z: <http://www.naseporodnice.cz/poporodni-screeningova-vysetreni-novorozence.php>
81. NEMOCNICE JABLONEC NAD NISOU., © 2011. *Screeningové vyšetření u novorozenců*. [online]. Jablonec nad Nisou: Nemocnice Jablonec nad Nisou [cit. 2018-03-16]. Dostupné z: <http://www.nemjbc.cz/cs/o-nas/tiskove-zpravy/tiskove-zpravy-2008/rijen-2008/screeningova-vysetreni-u-novorozencu.html>
82. NEUMANN, D., TAJI AL, E., 2011. *Kongenitální hypotyreóza*. *Pediatric pro praxi*. 12(6), s. 179-180. ISSN 1213-0494.
83. NOTRICASIN, H., FLEMING, W., © 1964. *Blood fenylyalanine levels of newborn infants a routine screening program for the hospital newborn numery*. [databáze]. USA: California medicine [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1515831/>
84. NOVÁK, A., 2003. *Audiologie: Vyšetřovací technika, diagnostika, léčba a rehabilitace*. Praha: Unitisk. s. 333. ISBN 80-239-1986-5.
85. ONDŘICHOVÁ, L., 2009. *Novorozenecký screening dosáhne od října 13 chorob*. *Medical tribune*. 5(20), s. 6-7. ISSN 1214-8911.
86. ONTARIO, H., © 2003. *Neonatal screening of Inborn Errors of Metabolism Using Tandem Mass Spectrometry*. [databáze]. USA: Ont Health Technol Assess Ser. [2018-02-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387775/>
87. OSARA, Y. et. al., © 2017. *Development of newborn screeningu Conner: A selfreported patient registry and its role in improvement of care for patients with inherited metabolic disorders*. [databáze]. USA: Orphanet J Rare Dis. [2018-02-09]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5517813/>
88. OSÓRIO, R., VILARINHO, L., SOARES, J., © 1992. *National screening for phenylketonuria congenital hypothyroidism and congenital adrenal hyperplasia*. [databáze]. USA: Acta Medica Portuguesa [2018-02-22]. Dostupné z: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/3215/2554>
89. OTOVÁ, B., MIHALOVÁ, R., 2013. *Základy biologie a genetiky člověka*. Praha: Karolinum, s. 228. ISBN 978-80-246-2109-8.
90. PANG, S. et. al., © 1988. *Worldwide experience in newborn screening for clasical 21-hydroxylase deficiency*. [databáze]. USA: Pediatrics [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Worldwide+experience+in+newborn+screening+for+classical+congenital+adrenal+hyperplasia+due+to+21-hydroxylase+deficiency>

91. PARTINGTON, M., ANDERSON, R., © 1964. *Case fading in phenylketonuria i report of a surfy by the college of general practice of canada.* [databáze]. USA: Canadian Medical Association [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1927188/?page=1>
92. PARTINGTON, W., SINNOTT, B., © 1964. *Case fading in phenylketonuria 2 the guthrie test.* [databáze]. Canada: Canadian Medical Association [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1927280/>
93. PAVLÁTOVÁ, E., 2009. *Novorozenecký screeningu a rozšíření jeho spektra v České republice.* Zdravotnické noviny. 58(44), s. 19-21. ISSN 0044-1996.
94. PLUHÁČKOVÁ, D., SZETEI, M., DOLNÍČKOVÁ, Š., 2015. *Screening sluchu novorozence ve FN Brno.* Česko-slovenská pediatrie. 70(4), s. 195-199. ISSN 0069-2328.
95. POKORNÁ, I., 1972. *Význam vyšetřování novorozenců vzhledem k záchyty dysplazie kyčelního kloubu.* Supplementum sborníku vědeckých prací. Lékařské fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové. 15(2), s. 219-224. ISSN 0049-5522.
96. PORTA, F. et. al., © 2017. *Neonatal screeningu for biotinidase deficiency: A 30 year single center experience.* [databáze]. USA: Mol Genet Metab Rep [2018-02-12]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5608602/>
97. POTMĚŠILOVÁ, D., 2009. *Využití transientních evokovaných emisí jako screeningové vyšetření sluchu novorozenců.* Otorinolaryngologie a foniatrie. 58(4), s. 221-227. ISSN 1210-7867.
98. RAVAL, B. et. al., © 2016. *Diagnosis of LCHAD TFP deficiency in an at risk newborn using umbilical cord blood acylcarnitine analysis.* [databáze]. USA: Mol Genet Metab Rep [2018-02-18]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5155040/>
99. REGION PLZEŇ., © 2018. *Klatovská nemocnice má k dispozici přístroj na screeningu sluchu novorozenců.* [online]. Plzeň: Uniweb[cit. 2018-03-16]. Dostupné z: <http://www.regionplzen.cz/zpravodajstvi/klatovska-nemocnice-ma-k-dispozici-pristroj-na-screening-sluchu-novorozencu/>
100. REILLY, P., © 1975. *Letter Current state supported neonatal screening programs.* [databáze]. USA: Amerikan Journal of Human Genetics[2018-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1762816/?page=1>
101. REITKNECHTOVÁ, M., HORNÍK, P., ŠAPÁK, I., 1998. *Otoakustické emise u novorozenců.* Česko-slovenská pediatrie. 53(1), s. 63. ISSN 0069-2328.
102. RHEE, Y. et. al., © 2013. *Citrullinemia Type I and Hypertrophic Pyloric Stenosis in a 1 Month Old Male Infant.* [databáze]. USA: Clin Pract [2018-02-10]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3981224/>
103. ROE, R. et al., © 2008. *Carnitine palmitoyltransferase 2 deficiency.* [databáze]. USA: Neurology [2018-02-13]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2676979/>

104. ROSE, N., © 2012. *Newborn screening and the obstetrician*. [databáze]. USA: Obstet Gynecol [2018-02-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3459237/>
105. ROZTOČIL, A. et al., 2008. *Moderní porodnictví*. Praha: Grada, s. 312. ISBN 978-80-247-1941-2.
106. RUEEGG, S. et. al., © 2013. *One Year Evaluation of a Neonatal Screening Program for Cystic Fibrosis in Switzerland*. [databáze]. USA: Dtsch Arztebl. Int. [2018-02-22]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3674539/>
107. SACK, J. et. al., © 1997. *21-Hydroxylase deficiency screening and incidence in Israel*. [databáze]. USA: Hormone research in Pediatrics [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/Abstract/185500>
108. SEBERSKY, A., 2009. *Zdravá výživa pro těhotné a kojící matky*. Praha: Grada, s. 192. ISBN 978-80-247-2740-0.
109. SEDLÁŘOVÁ, P. et. al., 2008. *Základní ošetrovatelská péče v pediatrii*. Praha: Grada, s. 248. ISBN 978-80-247-1613-8.
110. SEIDL, Z., 2008. *Neurologie: Pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada, s. 168. ISBN 978-80-247-2733-2.
111. SEIDL, Z., VANĚČKOVÁ, M., 2014. *Diagnostická radiologie: Neuroradiologie*. Praha: Grada, s. 528. ISBN 978-80-247-4546-6.
112. SLEZÁKOVÁ, L. et. al., 2011. *Ošetrovatelství v gynekologii a porodnictví*. Praha: Grada, s. 272. ISBN 978-80-247-3373-9.
113. SPIVAK, L., 1997. *Universal newborn hearing screening*. New York: Thieme Publishing group. s. 288. ISBN 313-1080-817.
114. STANLEY, M. D. et al., 1992. *A Deficiency of Carnitine-Acylcarnitine Translocase in the Inner Mitochondrial Membrane*. [databáze]. USA: The New England Journal of Medicine [2018-02-16]. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199207023270104>
115. STOŽICKÝ, F., 2016. *Základy dětského lékařství*. 2. Vydání. Praha: Karolinum, 472 s. ISBN 978-80-246-3997-1.
116. STRANDQVIST, A. et. al., © 2015. *Neuropsychological Development in Patients with Long Chain 3-Hydroxyacyl-CoA Dehydrogenase LCHAD Deficiency*. [databáze]. USA: JIMD Reports[2018-02-18]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5059195/>
117. STUDENÝ, P., © 2008. *Vyjádření odborníků* [online]. Karlovy Vary: Prima Vizus [cit.2018-02-01]. Dostupné z: <http://www.screening.primavizus.cz/index.php/cs/reference>
118. ŠKRÁBAL, J., 1980. *Výsledky dispenzarizace trojím sítem při vyšetřování kojeneckých kyčlí*. Actachirurgiae ortopedicae et traumatologiae čechoslovaca. 47(2), s. 143-153. ISSN 0001-5415.

119. ŠKVRŇÁKOVÁ, J., BUREŠOVÁ, K., HLAVÁČOVÁ, E., 2016. *Osm let zkušeností s celoplošným novorozeneckým screeningem sluchu v Pardubicích*. *Pediatric pro praxi*. 17(4), s. 263-266. ISSN 1213-0494.
120. ŠLAPÁK, I. et. al., 1999. *Screeningové vyšetření sluchu pomocí otoakustických emisí v novorozeneckém věku*. *Otorinolaryngologie a Foniatrie*. 48(3), s. 136-143. ISSN 1210-7867.
121. ŠTÁFEK, J., © 2011. *Citrulinémie*. [online]. stefajir.cz [cit. 2018-02-10]. Dostupné z: <http://www.stefajir.cz/?q=citrulinemie>
122. ŠTROFOVÁ, H., TEPLANOVÁ, P., 2014. *Screening zrakových vad u dětí*. *Pediatric pro praxi*. 15(6), s. 334-336. ISSN 1213-0494.
123. TENOPOULOU, M. et al., © 2015. *Strategies for Correcting Very Long Chain Acyl-CoA Dehydrogenase Deficiency*. [databáze]. USA: J Biol Chem [2018-02-17]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4400356/>
124. THAKER, V. et. al., © 2017. *Hypothyroidism in Infants With Congenital Heart Disease Exposed to Exces lodine*. [databáze]. USA: Journal of the Endocrine Society [2018-02-19]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5686596/>
125. THILEN, A. et. al., © 1998. *Benefits of neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia 21-hydroxylase deficiency in Sweden*. [databáze]. USA: Pediatrics [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9521977>
126. TIWANA, S., RASCATI, K., PARK, H., © 2012. *Cost effectiveness of expanded newborn screening in Texas*. [databáze]. USA: Value Health. [2018-02-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22867769>
127. TOBIÁŠKOVÁ, L., PETRŽÍLKOVÁ, H., 2015. *Screening otoakustických emisí u novorozenců*. *Profese online*. 8(2), s. 11-17. ISSN 1803-4330.
128. TOMASZEWSKA, A. et. al., © 2013. *Newborn screening for cystic fibrosis : Polisch 4 years experience with CFTR sequencing strategy*. [databáze]. USA: European Journal of Human Genetics [2018-02-23]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3598320/>
129. U LÉKAŘE., © 2008. *Screening na vrozenou kataraktu* [online]. Praha: U lékaře [cit.2018-02-01]. Dostupné z: <https://www.ulekare.cz/clanek/screening-na-vrozenou-kataraktu-1060#>
130. VELEMÍNSKÝ, M., 2017. *Dítě od početí do puberty: 1500 otázek a odpovědí*. 4. vydání. Praha: Triton, 480 s. ISBN 978-80-7553-148-3.
131. VIKTORIA, I. et. al., © 2015. *Carnitine Acylcarnitine Translocase Deficiency: Experience with Four Cases in Spain an Review of the Literature*. [databáze]. USA: JIMD Reports [2018-02-16]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4375124/>
132. VINOHRADSKÁ, H., KOŽICH, V., ADAM, T., 2010. *Změna systému novorozeneckého screeningu v České republice*. *Vox Pediatric*. 10(3), s. nestr. příl. ISSN 1213-2241.

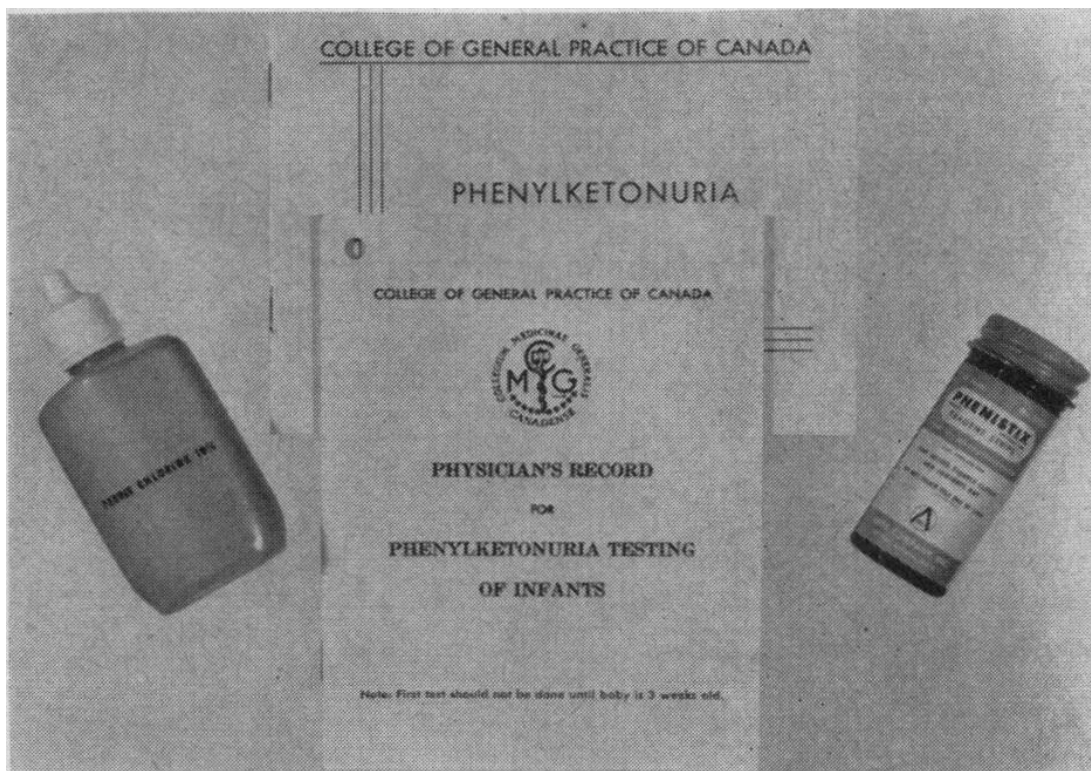
133. VOSKOBOEVA, E. et. al., © 2017. *Homocystinuria due to cystathionine beta synthase CBS deficiency in Russia: Molecular and clinical characterization.* [databáze]. USA: Mol Genet Metab Rep [2018-02-14]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5758839/>
134. VOTAVA, F. et. al., 2014. *Výsledky rozšířeného novorozeneckého screeningu v České republice.* Česko-slovenská pediatrie. 69(2), s. 77-86. ISSN 0069-2328.
135. VOTAVA, F., KOŽICH, V., 2014. *Novorozenecký screening ze suché kapky.* Česko-slovenská pediatrie. 69(2), s. 77-86. ISSN 0069-2328.
136. VOTAVA, F., KOŽICH, V., ŠŤASTNÁ, S., 2010. *Novorozenecký screening v České republice.* Postgraduální medicína. 12(7), s. 785-792. ISSN 1211-9326.
137. VOTAVA, F., KRAČMAR, P., RÁKOSNÍKOVÁ, V., 2001. *Novorozenecký screening: analýza věku při odběru a doby do přijetí vzorku laboratoří.* Neonatologické listy. 7(4), s. 140-144. ISSN 1211-1600.
138. VOTAVA, F., PROCHÁZKOVÁ, V., LEBL, J., 1999. *Novorozenecký screeningu kongenitální adrenální hyperplazie.* Diabetologie, Metabolismus, Endokrinologie. 2(3), s. 138-142. ISSN 1211-9326.
139. VOTAVA, F., STRNADOVÁ, K., 2008. *Novorozenecký screening v České republice a v Evropě.* Česko-slovenská pediatrie. 63(2), s. 96-105. ISSN 0069-2328.
140. WALFISH, P. et. al., © 1979. *Results of a regional cord blood screening programme for detecting neonatal hypothyroidism.* [databáze]. USA: Archive of Disease in Childhood [2018-02-21]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1545243/>
141. WILTINK, R. et. al., © 2016. *Neonatal screening for biotinidase deficiency in the Netherlands consequences and considerations.* [databáze]. USA: Eur J Hum Genet [2018-02-12]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27329734>
142. WOOLF, L., © 1968. *Mass screening of the newborn for metabolit dinase.* [databáze]. USA: Arch. Dis. Childh [2018-02-20]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2019823/pdf/archdisch01557-0003.pdf>
143. YAMAQICHI, A. et. al., © 1987. *A simple method for quantification of biotinidase activity in dried blood spot and its application to screening of biotinidase deficiency.* [databáze]. USA: Tohoku Journal of Experimental Medicine [2018-02-22]. Dostupné z: https://www.jstage.jst.go.jp/article/tjem1920/152/4/152_4_339/_article
144. Zákon č. 306/2012 Sb., o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických zařízení a ústavu sociální péče, 2012. In: Sbíрка zákonů České republiky, částka 109, s. 3984. ISSN 1211-1244.

145. ZDRAVESKA, N. et. al., © 2018. *Diagnostic reevaluation of congenital hypothyroidism in Macedonia predictors for transient or permanent hypothyroidism*. [databáze]. USA: Endocrine Connections [2018-02-19]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5801559/>

12. Seznam příloh a obrázků

1. Brožura pro provedení močového testu
2. Screeningová kartička na odběr krve
3. Vyšetření sluchu novorozenců pomocí metody TEOAE
4. Vyšetření očí novorozence pomocí Oftalmoskopu
5. Pomůcka Tanderfoot
6. Odběr krve z paty novorozence
7. Správně zvolené místo pro vpich na patě novorozence

Příloha 1 - Brožura pro provedení močového testu



Zdroj:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1927188/pdf/canmedaj01051-0027.pdf>

Příloha 2 - Screeningová kartička na odběr krve

Lot ID: 06752821	NEWBORN SCREENING BLOOD COLLECTION FORM	
NAME: DOE	SEX: M	DATE OF BIRTH: 03/1/88
HOSPITAL ID: 0208	PHYSICIAN: ROBERT GUERRE, MD	ADDRESS: 1 RAY STREET, BUFFALO, NY 14203
LABORATORY COPY		

Zdroj:

<http://www.novorozeneckyscreening.cz/podrobny-popis-odberu-ns>

Příloha 3 - Vyšetření sluchu novorozenců pomocí metody TEOAE



Zdroj:

<http://www.regionplzen.cz/zpravodajstvi/klatovska-nemocnice-ma-k-dispozici-pristroj-na-screening-sluchu-novorozencu/>

Příloha 4 - Vyšetření očí novorozence pomocí Oftalmoskopu



Zdroj:

<http://www.nemjbc.cz/cs/o-nas/tiskove-zpravy/tiskove-zpravy-2008/rijen-2008/screeningova-vysetreni-u-novorozencu.html>

Příloha 5 - Pomůcka Tanderfoot



Zdroj: Vlastní zpracování

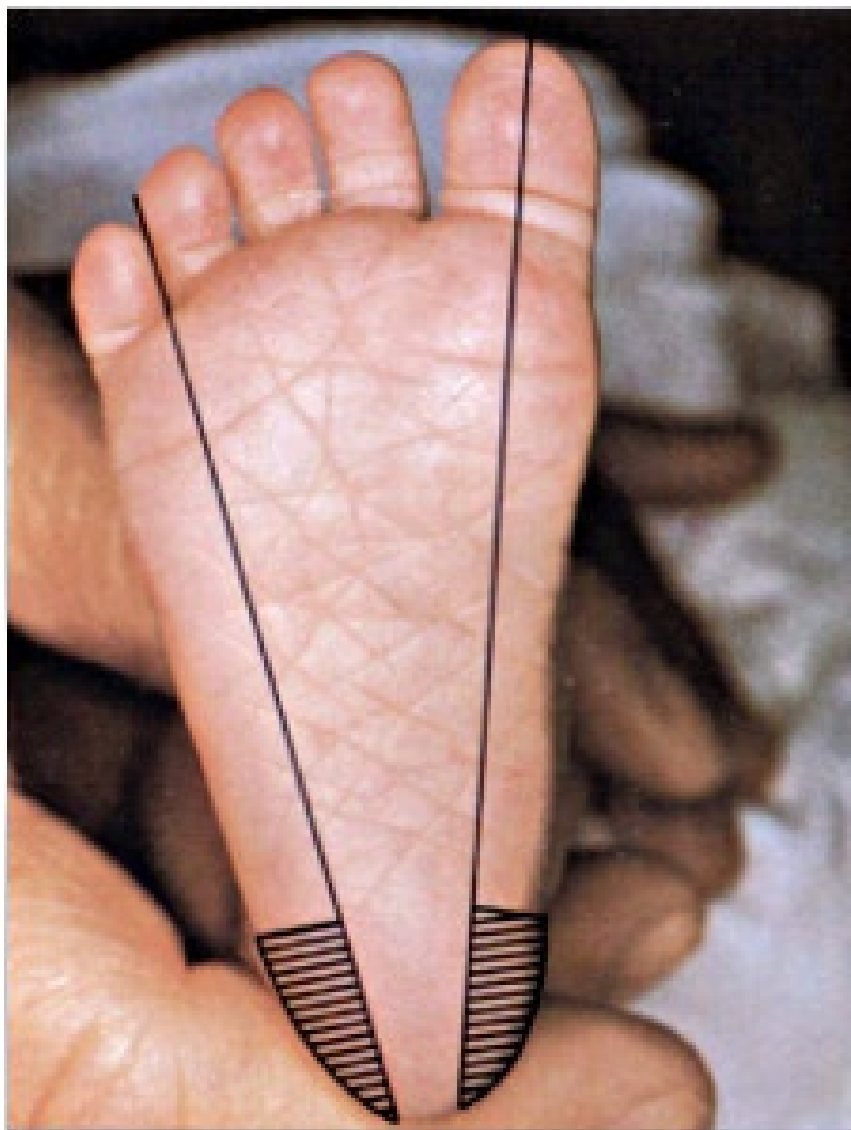
Příloha 6 - Odběr krve z paty novorozence



Zdroj:

<http://www.zdravotnickydenik.cz/2016/06/dobra-zprava-novorozenecky-screening-v-cesku-byl-rozsiren-o-dalsich-pet-onemocneni/>

Příloha 7 - Správně zvolené místo pro vpich na patě novorozence



Zdroj:

<http://www.novorozeneckyscreening.cz/podrobny-popis-odberu-ns>

13. Seznam zkratek

MZ	Ministerstvo zdravotnictví
ČR	Česká republika
PKU	fenylketonurie
HPA	hyperfenylalaninemie
CF	cystická fibróza
ARG	argininémie
MSUD	leucinóza
USA	Spojené státy americké