

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence



**Petra Komárková**

**Novorozenecký screening**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Bc. Jana Protivánková, Dis.

Olomouc 2013

# ANOTACE BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

**Název práce:** Novorozenecký screening

**Název práce v AJ:** Newborn screening

**Datum zadání:** 2013-01-17

**Datum odevzdání:** 2013-05-02

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

**Autor práce:** Komárková Petra

**Vedoucí práce:** Bc. Jana Protivánková, Dis.

**Abstrakt v ČJ:** Přehledová bakalářská práce se zabývá novorozeneckým screeningem. Poskytuje ucelený přehled o historii novorozeneckého screeningu v České republice a v zahraničí, shrnuje metodiku jeho zajištění v České republice, uvádí stručnou charakteristiku vyšetřovaných onemocnění a v neposlední řadě se také věnuje screeningu sluchu. Součástí práce je přehled výsledků novorozeneckého screeningu v ČR za období 2002-2011.

**Abstrakt v AJ:** The survey work deals with newborn screening. It provides a comprehensive overview of the history of newborn screening in the Czech Republic and abroad, summarizes the methodology of securing the Czech Republic, presents brief characteristics of the investigated diseases and ultimately also deals with hearing screening. The work summarizes the results of newborn screening in the Czech Republic for the period 2002-2011.

**Klíčová slova v ČJ:** novorozenecký screening, novorozenecký screening sluchu, kongenitální hypotyreóza, kongenitální adrenální hyperplazie, cystická fibróza, fenylketonurie, leucinoza, glutarová acidurie, izovalerová acidurie, dědičné poruchy látkové výměny aminokyselin, dědičné poruchy látkové výměny mastných kyselin

**Klíčová slova v AJ:** newborn screening, newborn hearing screening, congenital hypothyroidism, congenital adrenal hyperplasia, cystic fibrosis, phenylketonuria, maple syrup urine disease, glutaric aciduria, isovaleric acidemia, an inherited disorder of the metabolism of amino acids, an inherited disorder of metabolism of fatty acids

**Rozsah:** 58 stran včetně příloh, 33 stran textu

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením Bc. Jany Protivánkové, Dis. a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2013

-----  
Podpis

Děkuji Bc. Janě Protivánkové, Dis., za odborné vedení  
a poskytování cenných rad při zpracování bakalářské práce.

# OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>8</b>
<b>1 HISTORIE NOVOROZENEKČÉHO SCREENINGU V ČESKÉ REPUBLICE A ZAHRANIČÍ</b> .....	<b>10</b>
1.1 Historie novorozeneckého screeningu v České republice .....	10
1.2 Historie novorozeneckého screeningu v zahraničí .....	11
<b>2 NOVOROZENCKÝ SCREENING A ZPŮSOB JEHO ZAJIŠTĚNÍ V ČESKÉ REPUBLICE</b> .....	<b>13</b>
2.1 Novorozenecký screening obecně .....	13
2.2 Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu .....	14
2.3 Tandemová hmotnostní spektrometrie .....	17
<b>3 INFORMACE O VYŠETŘOVANÝCH ONEMOCNĚNÍ</b> .....	<b>18</b>
3.1 Incidence u vyšetřovaných onemocnění v ČR v roce 2010, 2011 .....	18
3.2 Incidence vyšetřovaných onemocnění v ČR za období 2002 - 2010 .....	19
3.3 Kongenitální hypotyreóza (CH).....	20
3.4 Kongenitální adrenální hyperplazie (CAH).....	21
3.4.1 Deficit 21-hydroxyláza .....	21
3.4.2 deficit 11 $\beta$ -hydroxylázy .....	22
3.4.3 Deficit 3 $\beta$ -hydroxysteroidní dehydrogenázy.....	23
3.4.4 Deficit 17 $\alpha$ -hydroxylázy .....	23
3.5 Cystická fibróza (CF) .....	23
3.6 Dědičné poruchy látkové výměny aminokyselin .....	25
3.6.1 Fenyلكetonurie (PKU).....	25
3.6.2 Leucinóza (MSUD) .....	28
3.6.3 Glutarová acidurie typ I (GA I).....	28
3.6.4 Izovalerová acidurie.....	29
3.7 Dědičné poruchy látkové výměny mastných kyselin .....	30
3.7.1 Deficit karnitinpalmytoyltransferázy I (deficit CPT I).....	30
3.7.2 Deficit karnitinpalmytoyltransferázy II (deficit CPT II) .....	30
3.7.3 Deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (deficit CACT).....	31

3.7.4	Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (deficit MCAD) .....	32
3.7.5	Deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (deficit LCHAD).....	33
3.7.6	Deficit Acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (deficit VLCAD).....	33
<b>4</b>	<b>SCREENING SLUCHU .....</b>	<b>35</b>
4.1.1	Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu u novorozenců .....	37
	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>38</b>
	<b>SEZNAM LITERATURY .....</b>	<b>41</b>
	<b>SEZNAM ZKRATEK.....</b>	<b>47</b>
	<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>48</b>
	<b>SEZNAM PŘÍLOH.....</b>	<b>49</b>

# ÚVOD

Základním principem jakéhokoli screeningu je záchyt pacientů s léčitelným onemocněním dříve, než nenávratně pacienta poškodí (Ondřichová, 2009, s. C6-C7) Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou novorozeneckého screeningu. Předkládá informace o historii novorozeneckého screeningu v České republice a v zahraničí. Popisuje metodiku jeho zajištění v České republice. Podává informace o vyšetřování nemocí s popisem klinického stavu a strategii léčby. Součástí práce je také shrnutí poznatků o screeningu sluchu.

## **Cíle bakalářské práce:**

1. Předložit poznatky o historii novorozeneckého screeningu v České republice a zahraničí
2. Předložit poznatky o novorozeneckém screeningu a způsobu jeho zajištění v České republice
3. Předložit poznatky o vyšetřovaných nemocích a jejich incidence
4. Předložit poznatky o screeningu sluchu

## **Vstupní studijní literatura k problematice:**

FENDRYCHOVÁ, Jaroslava et al., 2012. Intenzivní péče o novorozence. vyd. 2. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů. s. 447. ISBN 978-80-7013-547-1.

TROUPOVÁ, Jitka et al., 2010. Standardy ošetrovatelské péče v neonatologii. 1. vyd. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice. s. 227. ISBN 978-80-254-8982-6.

DORT, Jiří, 2011. Ošetrovatelské postupy v neonatologii. 1. vyd. Plzeň: Západočeská univerzita v Plzni. s. 237. ISBN 978-80-7043-944-9.

NOVOTNÝ, Dalibor et al., 2011. Prenatální a perinatální laboratorní diagnostika. 1.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. s. 60. ISBN 978-80-244-2913-7.



### **Vyhledávací strategie**

Odborné články byly vyhledávány za časové období 2000 - 2012. K vyhledávání článku bylo využito rešeršní činnosti knihovny NCO NZO v Brně, Moravskoslezské vědecké knihovny v Ostravě a samostatného vyhledávání v časopisech ve Vědecké knihovně v Olomouci a v internetových databázích.

### **Vyhledávací databáze:**

- PubMed
- MEDVIK (Bibliographica Medica Českoslovača)
- MEDLINE
- ProQuest
- EBSCO

### **Vyhledávač:**

- Google Scholar

Rešeršní oddělení NCO NZO v Brně vyhledalo pomocí klíčových slov 36 článků, z toho 31 článků v českém jazyce, 4 v anglickém jazyce a 1 ve slovenštině. V práci bylo použito 5 českých článků.

Rešerše zpracovaná Moravskoslezskou knihovnou v Ostravě obsahovala 152 článků. Celkem 125 českých, 18 anglických a 9 slovenských článků. Z vyhledaných článků jsem do své práce použila 12 českých článků a 1 anglický článek. Ostatní články nebyly použity, protože neodpovídaly stanoveným cílům.

V této bakalářské práci bylo použito celkem 21 českých, 13 anglických a 2 slovenské články.

# 1 HISTORIE NOVOROZENECÉHO SCREENINGU V ČESKÉ REPUBLICĚ A ZAHRANIČÍ

## 1.1 Historie novorozeneckého screeningu v České republice

Novorozenecký screening v České republice začal vyšetřením novorozenců na fenylketonurie v roce 1975. Včasný záchyt onemocnění umožnil předejít ireverzibilním změnám CNS, zavedením přísné diety a monitorizací hladiny fenylalaninu (Votava et al., 2010, s. 785-792).

Doc. Blehová chtěla zavést vyšetření novorozenců na fenylketonurii pomocí močového testu s chloridem železitým již v roce 1959. Celkem vyšetřila 5 011 dětí z různých škol, aby zjistila jestli vyšetření neudává falešně pozitivní výsledky. Dále pokračovala v psychiatrických léčebnách v Opařanech, kde vyšetřila 714 dětí a z nich 8 s pozitivním nálezem. V Dobřanech podrobila testu 1 478 dospělých a mezi nimi byli 2 pozitivní nálezy. Celoplošný screeningový test se měl provádět mezi 4 - 6 týdnem života. Doc. Blehová vydala i informační brožuru a prováděla instruktáže o vyšetření, avšak bez úspěchu. Současně v této době objevil profesor Gutrie v USA krevní test, který se mohl provádět již v porodnici. Pilotní studie Gutrieho testu, pomocí suché kapky a filtračního papírku, u nás začala v roce 1970. Postupně se do tohoto testu zapojilo celkem 93 novorozeneckých oddělení. Za toto období bylo nalezeno 16 pozitivních výsledků. V případě positivity laboratoře neprodleně informovaly pediatry a zařídily, aby matka s dítětem byla co nejdříve hospitalizována. Pilotní studii byla prokázána vysoká efektivnost testu (Hejmanová, 2006, s. 3-5).

Později se přišlo na to, že pomocí suché kapky na filtračním papírku se dá vyšetřit nejen fenylketonurie, ale i mnoho dalších tehdy pozdě zjistitelných chorob, které vedly k poškození zdraví, popřípadě k úmrtí. V roce 1985 byla k povinnému screeningu přidána kongenitální hypotyreóza. Cíl byl stejný jako u již zmiňované fenylketonurie a to zabránit nevratnému poškození CNS (Votava et al., 2010, s. 785-792).

Zabránit metabolickému rozvratu a rozvoji předčasné puberty se podařilo zavedením kongenitální adrenální hyperplazie do povinného screeningu v roce 2006 (Votava et al., 2010, s. 785-792).

V roce 2009 se povinný screening rozšířil na 13 vyšetřovaných onemocnění (Pavlatová, 2009, s. 19-21).

## **1.2 Historie novorozeneckého screeningu v zahraničí**

Za zakladatele novorozeneckého screeningu je považován americký profesor Robert Guthrie z New Yorku. V roce 1963 vytvořil a později i zavedl metodu celoplošného vyhledávání fenylyketonurie u novorozenců. Jelikož šlo o postup, který byl jednoduchý, levný a zároveň i spolehlivý, tak se rychle rozšířil i do jiných států (Votava et al., 2010, s. 785-792).

Loeber se zabýval vývojem novorozeneckého screeningu v zahraničí. Nový Zéland, Austrálie, Japonsko a západní Evropa patří mezi první státy, kde byl zaveden povinný screening. Téměř ve všech státech začínal vyšetřením na fenylyketonurii (2009, s. 159-161).

Pro novorozenecký test je charakteristická nejednotnost a roztržitost v jednotlivých státech. V každém státu se vyvíjí dle geografických, medicínských, ekonomických a politických podmínek. Není možno mít univerzální novorozenecký screening (Votava et al., 2010, s. 785-792). Pavlatová dodává, že v jednotlivých státech se také liší počet onemocnění zahrnutých do screeningového programu. Sousedící stát Rakousko zahrnuje do projektu celkem 23 vyšetřovaných onemocnění a Německo 22. Ve Finsku celoplošně testují jen jedno onemocnění. V USA je do povinného celoplošného testu zařazeno 13 - 54 nemocí, nejméně chorob se vyšetřuje v Pensylvánii a naopak nejvíce v Minnesotě (2009, s. 19-21).

Votava, Strnadová uvádí, že nejednotnost novorozeneckého programu lze také potvrdit na počtu laboratoří v jednotlivých zemích. Některé státy jako například Rakousko, Slovensko, Portugalsko, Švédsko preferují jednu centrální laboratoř. Česká republika, Holandsko, Švýcarsko, Belgie disponují 2 - 5 laboratořemi. Na Polském území se nachází 8 laboratoří a v Německu 13. Francie a Itálie jsou

na tom stejně, celkem 22 laboratoří. Finsko nemá žádnou centrální laboratoř. Analýza vzorků se provádí v každé porodnici (2008, s. 98).

Ze 47 států v Evropě včetně Albánie, Arménie, Ázerbájdžánu, Gruzie, Skotska a Walesu má zařazeno do povinného programu fenylketonurii jen 42 států. Zmiňovaná choroba se nevyšetřuje v Albánii, Arménii, Ázerbájdžánu a z důvodu nízké prevalence ve Finsku a na Maltě. Vyšetření kongenitální hypotyreózy je povinné ve 44 státech. Onemocnění není začleněno do programu v Albánii a Ázerbájdžánu, z ekonomických důvodů i v Moldavsku. Celkem 16 států ze 47 vyšetřuje pravidelně kongenitální adrenální hyperplazii a 17 zemí deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem. Deficit glukózo-6-fosfát dehydrogenázy se vyšetřuje jen v 5 státech (Belgie, Itálie, Německo, Řecko a Turecko). Vyhledávání galaktosemie se provádí ve 13 zemích a cystické fibrózy ve 14. Vyšetření novorozenců na galaktosemii je zařazeno do programu v Belgii, Holandsku, Irsku, Itálii, Lichtenštejnsku, Německu, Maďarsku, Rakousku, Skotsku, Španělsku, Švédsku, Švýcarsku a také v Turecku. Deficit biotinidázy se vyšetřuje téměř ve stejných státech jako galaktosami kromě Irska a Skotska (Votava et al., 2010, s. 785-792).

## 2 NOVOROZENECKÝ SCREENING A ZPŮSOB JEHO ZAJIŠTĚNÍ V ČESKÉ REPUBLICE

### 2.1 Novorozenecký screening obecně

Novorozenecký screening je aktivní a celoplošné vyhledávání chorob v časném, preklinickém stádiu. (Šťastná, 2008, s. 12-14). Dle Věstníku ministerstva zdravotnictví České republiky se od roku 2009 vyšetřuje celkem 13 onemocnění. Choroby lze rozdělit do tří skupin – dědičné poruchy metabolismu, endokrinní a jiná onemocnění. Mezi endokrinní nemoci patří kongenitální hypotyreóza a kongenitální adrenální hyperplazie. Do dědičných poruch metabolismu řadíme nemoci jako je fenylketonurie, hyperfenylalaninemi, leucinóza, deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem, deficit 3-hydroxyacyl-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 typ I a izovalerová acidurie. Cystická fibróza spadá do kategorie jiných onemocnění. K vyšetření se používá metoda suché kapky a postupuje se dle Metodického opatření Ministerstva zdravotnictví ČR (Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, 2009, s. 7-14).

Rozšíření si žádalo zavedení pravidel pro vyhledávání onemocnění, což stanovila v roce 1968 Světová zdravotnická organizace Wilson a Junger. Zásady jsou shrnuty pod názvem Principy novorozeneckého screeningu a obsahují níže uvedené body (Votava et al., 2010, s. 785-792).

- Vyšetřované onemocnění musí být zřetelně formulované.
- Nemoc musí tvořit zdravotně – sociální problém.
- Onemocnění vykazuje určitou incidenci v populaci.

- Včasné odhalení choroby vede k možnosti zahájit léčbu a pozitivně ovlivnit průběh nemoci nebo dokonce snížit její mortalitu. Terapie musí být dostupná pro všechny pozitivně diagnostikované jedince.
- K zachycení onemocnění se používá obecně respektovaný screeningový test.
- Organizační a ekonomická možnost zajistit laboratorní test u všech novorozenců.
- Novorozenecký test musí mít větší přínos, než jsou jeho náklady.
- Efektivita, věrohodnost a účinnost je neustále monitorována a výsledky srovnávány.

Od 1. 10. 2012 se k těmto vyšetřovaným onemocněním přidalo i vyšetření vrozené vady sluchu (Metodický pokyn k provádění screeningů sluchu u novorozenců, 2012, s. 18).

Screening vyhledá ročně asi sto nových pacientů. Riziko, že novorozenec bude trpět některou ze 13 vyšetřovaných nemocí je 1 : 1 200 (Pavlatová, 2009, s. 19-21). Troupová popisuje rozdíl mezi laboratorní, klinickým a selektivním screeningem. Vyšetření odběrem krve z patičky se často označuje jako laboratorní screening. Vedle laboratorního máme i klinický a selektivní screening. Mezi klinické metody patří vyšetření kyčelních kloubů, sonografické vyšetření ledvin a močových cest, screening kongenitální katarakty a již zmiňované vyšetření sluchu. Selektivní postupy se provádí jen u rizikových skupin novorozenců. Do selektivních metod řadíme sonografické vyšetření mozku a screening retinopatie (2010, s. 64-67).

## **2.2 Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu**

Odběr biologického materiálu pro zajištění novorozeneckého screeningu se provádí u všech novorozenců mezi 48. – 72. hodinou po narození. Odběr se zajišťuje i v případě úmrtí novorozence, který zemřel dříve, než mohl být novorozenecký screening proveden. Výsledky testu jsou důležité pro genetické poradenství (Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu, 2009, s. 8).

Do roku 2009, kdy se testovaly jen 3 onemocnění (kongenitální adrenální hyperplazie, kongenitální hypotyreóza, fenylketonurie), byl čas odběru stanoven mezi 72 - 96 hodinami po narození (Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, 2003, s. 7).

K odběru slouží dvojité, samopropisovací, screeningové kartičky s filtračním papírem. Od 1. října 2009 odpadá nutnost vypisovat Protokol o vyšetření novorozenců na DPM. Všechny potřebné údaje se zaznamenávají do kartiček potřebných k odběru (Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, 2009, s. 7).

K vyšetření je nutný odběr kapilární krve na filtrační papír do vyznačených terčíků. Místem odběru je vnitřní či zevní okraj paty novorozence. Před samotným odběrem se kůže očistí dezinfekcí. Použitý přípravek se neotírá, ale počká se, než zaschne. Poté pomocí kopíčka či lancetou provedeme drobnou incizi. První kapku musíme otřít sterilním tamponem. Filtrační papír s terčíky přikládáme až po vytvoření dostatečně velké kapky krve. Postupně zaplníme krví všech 8 terčíků. Velmi důležité je, aby došlo k zaplnění terčíku jen jednou kapkou. Kapky se nesmí vrstvit do jednoho terčíku. Je zakázáno při odběru patičku mačkat či ždímat, došlo by k příměsi tkáňového moku. Screeningové kartičky necháme alespoň 3 hodiny schnout při pokojové teplotě v horizontální poloze (Metodický pokyn k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, 2009, s. 13).

Zaschlé a pečlivě vyplněné kartičky se odesílají každý den poštou do příslušných laboratoří. Jedna kartička je určena pro vyšetření dědičných metabolických poruch metodou tandemové hmotností spektrometrie a druhá pro vyšetření kongenitální hypotyreózy, kongenitální adrenální hyperplazie a cystické fibrózy pomocí imunoanalytických metod. Vyšetření dědičných metabolických poruch se provádí ve Fakultní nemocnici Olomouc a ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze. Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a Fakultní nemocnice Brno vyšetřují vzorky pomocí imunoanalytických metod (Metodický pokyn k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, 2009, s. 9).

U některých novorozenců je nutné provést tzv. rescreening neboli druhý odběr vzorků. V tomto případě se kapilární krev odebírá mezi 8. – 14. dnem po narození.

Rescreening musí podstoupit novorozenci, kteří při prvním testování měli nižší hmotnost 1500 g nebo byli na parenterální výživě. Opakovat test musí i novorozenci, kteří před odběrem byli léčeni kortikoidy, dopaminem nebo léky s obsahem jódu. Pokud matka užívala v posledním trimestru tyreostatika nebo léky s obsahem jódu, novorozenec opět spadá do rescreeningového programu. Poslední skupinou opakovaně vyšetřovaných novorozenců jsou jedinci, kterým byla podaná transfuze, krevní deriváty nebo výměnná transfuze ještě před prvním odběrem. Rescreening lze provést nejdříve 24 hodin po skončení léčby dopaminem, 48 hodin po užívání kortikoidů a 4 dny po podání transfuze, krevních derivátů či výměnné transfuze (Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, 2009, s. 8).

Laboratoř neinformuje rodiče o negativním nálezu. Při nejasném nálezu u vyšetření na dědičné metabolické poruchy se zajišťuje rescreening. U jednoznačně abnormálních hodnot je nutné okamžitě informovat lékaře. Při podezření na kongenitální hypotyreózu se provádí odběr krve a zjišťuje se hodnota volného tyroxinu a TSH v séru. U vysokých hodnot je potřebná okamžitá hospitalizace. Zvýšené hodnoty 17-hydroxyprogesteronu svědčí o kongenitální adrenální hyperplazii. Při mírně zvýšených hodnotách se opět provádí rescreening a při vysokých hodnotách je důležitá hospitalizace. V případě podezření na cystickou fibrózu zajistí laboratoř odeslání screeningové kartičky se suchou kapkou do genetické laboratoře. Při zjištění 1 nebo 2 mutací genu CFTR podstupuje novorozenec potní test. V případě neprokázání mutace musí být proveden rescreening nejpozději do 10. týdnů od narození. Pokud se nalezne jen jedna mutace CFTR a potní test vyjde v normě, jsou rodiče informováni o negativním nálezu. V tomto případě podává laboratoř obecně informaci o možnosti nosičství vloh pro CF a doporučuje se obrátit na genetické poradenství. Každá laboratoř je povinna jednou ročně oznámit Ministerstvu zdravotnictví počet vyšetřených novorozenců, počet rescreeningů, počet falešně pozitivním nálezů a počet zachycených případů jednotlivých onemocnění (Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu, 2009, s. 9-10).



### 2.3 Tandemová hmotnostní spektrometrie

Votava popisuje, že zavedením tandemové hmotnostní spektrometrie se zvýšil počet chorob, které dokážeme vyšetřit jen jedním úkonem. Tato metoda je založena na komplexním rozboru celého spektra analytů roztrížených dle poměru hmotnosti a náboje (2010, s. 785-792). Pavlatová (2009, s. 19-21) dodává, že od zavedení této metody v ČR v roce 2009 se povinný screening rozšířil na 13 vyšetřovaných onemocnění.

Pomocí této metody můžeme diagnostikovat fenyلكetonurii a dalších 24 dědičných metabolických poruch. Analýza jednoho vzorku trvá 2,5 minuty. Je tedy možno během jednoho dne vyšetřit stovky vzorků. Pomocí této metody také klesl počet falešně pozitivních nálezů ze stávajících 1,5 % na 0,3 - 0,4 % a u fenyلكetonurie dokonce na 0,01 % (Chrastina, 2003, s. 464-467).

### 3 INFORMACE O VYŠETŘOVANÝCH ONEMOCNĚNÍ

#### 3.1 Incidence u vyšetřovaných onemocnění v ČR v roce 2010, 2011

V roce 2010 bylo vyšetřeno 117 163 novorozenců. Z nich bylo diagnostikováno 107 novorozenců s některou z vyšetřovaných nemocí. V roce 2011 podstoupilo novorozenecký screening 108 673 novorozenců. V tomto roce bylo diagnostikováno celkem 82 novorozenců s některou z vyšetřovaných nemocí. Následující tabulka zachycuje výskyt jednotlivých onemocnění v České republice za rok 2010, 2011 (Votava et al., ©2013).

Tabulka č. 1: Incidence u vyšetřovaných onemocnění za rok 2010/2011

<b>Onemocnění</b>	<b>Počet zachycených pacientů v roce 2010</b>	<b>Prevalence v roce 2010</b>	<b>Počet zachycených pacientů v roce 2011</b>	<b>Prevalence v roce 2011</b>
<b>CH</b>	<b>44</b>	<b>1 : 2 663</b>	<b>38</b>	<b>1 : 2 860</b>
<b>CAH</b>	<b>9</b>	<b>1 : 13 018</b>	<b>6</b>	<b>1 : 18 112</b>
<b>PKU</b>	<b>14</b>	<b>1 : 8 369</b>	<b>19</b>	<b>1 : 5 719</b>
<b>MSUD</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>0</b>	<b>-</b>
<b>MCADD</b>	<b>13</b>	<b>1 : 9 013</b>	<b>3</b>	<b>1 : 36 224</b>
<b>LCHADD</b>	<b>2</b>	<b>1 : 58 582</b>	<b>2</b>	<b>1 : 54 336</b>
<b>VLCADD</b>	<b>1</b>	<b>1 : 117 163</b>	<b>1</b>	<b>1 : 108 673</b>
<b>CPT I</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>0</b>	<b>-</b>
<b>CPT II / CACT</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>0</b>	<b>-</b>
<b>GA I</b>	<b>2</b>	<b>1 : 58 582</b>	<b>0</b>	<b>-</b>
<b>IVA</b>	<b>0</b>	<b>-</b>	<b>0</b>	<b>-</b>
<b>CF</b>	<b>22</b>	<b>1 : 5 326</b>	<b>13</b>	<b>1 : 8 359</b>
<b>CELKEM</b>	<b>107</b>	<b>1 : 1 195</b>	<b>82</b>	<b>1 : 1 358</b>

VOTAVA, Felix et al., 2013. *Informační webový portál pro novorozenecký screening*. [online]. [cit. 2013-03-05]. Dostupné z: <http://www.novorozeneckyscreening.cz/>

### 3.2 Incidence vyšetřovaných onemocnění v ČR za období 2002 - 2010

Za období 2002 - 2010 bylo vyšetřeno celkem 961 887 novorozenců na fenylketonurii a kongenitální hypotyreózu. V průběhu tohoto období se k novorozeneckému screeningovému programu přidalo dalších 11 vyšetřovaných onemocnění. Postupně se měnila i metodika vyšetření. Nejprve se fenylketonurie zjišťovala pomocí koncentrace fenylalaninu bakteriálně inhibiční metodou, enzymoimunoesejí, chromatograficky a od roku 2009 tandemovou hmotnostní spektrometrií (Votava et al., 2011, s. 184-185).

Tabulka č. 2: Incidence vyšetřovaných onemocnění za období 2002 - 2010

<b>Onemocnění</b>	<b>Rok zařazení do programu novorozeneckého screeningu</b>	<b>Počet zachycených pacientů za období 2002-2010</b>	<b>Prevalence v období 2002 – 2010</b>
<b>PKU</b>	<b>1975</b>	<b>120</b>	<b>1 : 8 015</b>
<b>CH</b>	<b>1985</b>	<b>248</b>	<b>1 : 3 878</b>
<b>CAH</b>	<b>2006</b>	<b>47</b>	<b>1 : 11 397</b>
<b>MSUD</b>	<b>2009</b>	<b>1</b>	<b>1 : 145 404</b>
<b>MCADD</b>	<b>2009</b>	<b>14</b>	<b>1 : 10 386</b>
<b>LCHADD</b>	<b>2009</b>	<b>2</b>	<b>1 : 72 702</b>
<b>VLCADD</b>	<b>2009</b>	<b>1</b>	<b>1 : 145 404</b>
<b>CPT I</b>	<b>2009</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>CPT II / CACT</b>	<b>2009</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>GA I</b>	<b>2009</b>	<b>2</b>	<b>1 : 72 702</b>
<b>IVA</b>	<b>2009</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>CF</b>	<b>2009</b>	<b>27</b>	<b>1 : 5 140</b>
<b>CELKEM</b>	<b>-</b>	<b>462</b>	<b>2002-2005</b> <b>1 : 2 701</b>
			<b>2007-2008</b> <b>1 : 2 702</b>
			<b>2010</b> <b>1 : 1 085</b>

VOTAVA, Felix et al., 2011. Výsledky novorozeneckého screeningu v České republice. *Klinická biochemie a metabolismus*. roč. 19, č. 3, s. 184-185. ISSN 1210-7921.

### 3.3 Kongenitální hypotyreóza (CH)

Hníková a Kračmar popisují historii novorozeneckého screeningu kongenitální hypotyreózy. Dussaulta Labergea jako první stanovil tyroxin ze suché kapky novorozenců v roce 1973. Ve Fakultní nemocnici v Praze 10 v roce 1975 se poprvé začal provádět screening kongenitální hypotyreózy u všech novorozenců. Mezi první metody patřila radioimunoanalýza TSH z pupečnickové krve a od roku 1977 se uplatnila metoda vlastní modifikací radioimunoanalýzy tyroxinu ze suché krevní kapky na filtračním papíře. V roce 1980 byl popsán návrh na zavedení celoplošného screeningu v ČR. Pilotní studie byla prováděna v letech 1981 - 1983 na pěti vybraných pracovištích. Celkem bylo vyšetřeno 45 000 novorozenců s výskytem kongenitální hypotyreózy 1 : 5 000 (1989, s. 9-10). Celoplošný novorozenecký screening byl zaveden v roce 1985 zásluhou Olgy Hníkové (Lebl et al., 2012b, s. 282).

Analýza amerických dat z roku 1991 - 2000 ukázala, že počet nemocných kongenitální hypotyreózou vzrostl, ale ke zvýšení nedošlo ve všech státech. Nárůst onemocnění byl největší u bělochů a projevil se více u dívek než u chlapců, v poměru 2 : 1. Bylo zjištěno, že porodní hmotnost, gestační věk a vícečetná těhotenství ovlivňují riziko kongenitální hypotyreózy. Novorozenci s porodní hmotností nižší než 2000 g nebo naopak vyšší než 4500 g, s gestačním věkem méně než 37. týden nebo vyšším než 40. týden mají zvýšené riziko nemoci (Allen, Fomenko, 2011, s. 324-326).

Kongenitální hypotyreóza patří mezi nejčastější vrozené endokrinní onemocnění (Lebl et al., 2012b, s. 282). Onemocnění se dědí autozomálně recesivní formou (Allen, Fomenko, 2011, s. 324-326). Příčinou onemocnění může být tyreoidální dysgeneze, tyreoidální dyshormonogeneze nebo vrozená centrální hypotyreóza. V 60% nacházíme tyreoidální dysgenezi, která vzniká jako následek narušeného embryonálního vývoje nebo fetálního růstu štítné žlázy. Ve 30 % jde o tyreoidální dyshormonogenezi, což je porucha syntézy hormonů. Vrozená centrální hypotyreóza se objevuje vzácně (Lebl et al., 2012b, s. 283).

Pokud je onemocnění diagnostikováno a léčeno v raném stádiu, tak je možné předejít nejzávažnější komplikaci – mentální retardaci. Jedním z prvních znaků je vleklá

žloutenka během novorozeneckého období (Kurtoğlu, 2009, s. 197-200). Mezi další symptomy řadíme neprospívání, opožděné růstové tempo, opožděné kostní zrání (otevřená malá fontanela při narození a pozdní uzávěr velké fontanely), makroglosie, svalová hypotonie, omfalokéla, obstipace a u některých dětí nacházíme nápadný chraplavý křik. Stupeň mentální retardace závisí na tíži onemocnění a časnosti zahájení léčby. Léčba je substituční pomocí L-tyroxinu, ale musí být zahájena co nejdříve, nejlépe do 14. dne života (Lebl et al., 2012b, s. 284).

### **3.4 Kongenitální adrenální hyperplazie (CAH)**

Vrozená adrenální hyperplazie je skupina poruch, vznikající jako následek geneticky podmíněného nedostatku některého z enzymů steroidogeneze. Dle nedostatku enzymů můžeme rozdělit onemocnění na deficit 21-hydroxylázy, 11 $\beta$ -hydroxylázy, 3 $\beta$ -hydroxysteroidní dehydrogenázy a 17 $\alpha$ -hydroxylázy (Lebl et al., 2012a, s. 276). Kongenitální adrenální hyperplazie se dědí autozomálně recesivně. U každého typu nedostatku enzymů je specifický klinický obraz (Votava et al., ©2013).

#### **3.4.1 Deficit 21-hydroxyláza**

Lisá shrnuje problematiku kongenitální adrenální hyperplazie. Deficit enzymu 21-hydroxylázy se vyskytuje v 95 % ze všech diagnostikovaných kongenitálních adrenálních hyperplazií. Onemocnění můžeme rozdělit dle tíže poruchy na klasickou a neklasickou formu vrozené adrenální hyperplazie. Klasický typ se ještě dále dělí na solnou a prostou (virilizující) formu. U této poruchy se vyskytuje nedostatek kortizolu a aldosteronu (2004, s. 23-61).

##### **Klasický typ**

###### *Solná forma*

Solná forma je nejtěžším typem deficitu 21-hydroxylázy. Nedostatek glukokortikoidů a mineralokortikoidů v intrauterinním období, způsobuje u dívek

malformaci zevního genitálu. U chlapců se onemocnění projeví mezi 2. - 4. týdnem života metabolickým rozvratem, který může vést k úmrtí (Lebl et al., 2012a, s. 276-277).

#### *Prostá virilizující forma*

U prosté virilizující formy se dívky opět rodí s malformací zevního genitálu, ale u chlapců se první příznaky objevují později až mezi 2. - 5. rokem života, jako pseudopubertas praecox. Dochází ke zvětšení genitálu a objevuje se pubické ochlupení (Lebl et al., 2012a, s. 276-277).

#### **Neklasický typ**

Lebl et al. (2012a, s. 276-277) popisuje neklasický typ onemocnění, který se projevuje u dívek v adolescentním věku amenoreou, hirsutismem, poruchou menstruačního cyklu a výskytem akné.

U všech zmíněných forem se objevuje pseudopubertalis praecox, urychlený růst, urychlená kostní zralost, což vede k malé postavě. U obou pohlaví nacházíme sníženou fertilitu či sterilitu. Mentální vývoj u pacientů s vrozenou adrenální hyperplazií je normální (Lisá, 2004, s. 39-50).

Při novorozeneckém screeningu zjišťujeme hladinu 17-hydroxyprogesteronu, u předčasně narozených dětí je koncentrace v séru vyšší. V USA, Kanadě a na Novém Zélandě je hladina negativního nálezu (cut –off) stanovena dle porodní hmotnosti. V Evropě a Japonsku je hodnota určena dle gestačního stáří. (Kamp, Wit, 2004, s. 71-75) Při zvýšené hladině se provádí ACTH test. Cílem celoplošného screeningu je odhalit nejtěžší poruchy ze skupiny kongenitální adrenální hyperplazie, která by při neléčení mohla vést k úmrtí novorozenců (Lebl et al., 2012a, s. 276-277).

#### **3.4.2 deficit 11 $\beta$ -hydroxylázy**

Onemocnění se klinicky projevuje podobně jako deficit 21-hydroxylázy (virilizace ženského zevního genitálu, předčasná puberta, malá postava, oligomenorea až amenorea a porucha spermatogeneze). U této poruchy se navíc objevuje hypertenze. Vlivem dlouhotrvajícího zvýšeného krevního tlaku může dojít

k hypertrofii levé srdeční komory. Někdy se objevuje i retinopatie. Při včasném nerozpoznání onemocnění dochází ke kardiovaskulárnímu úmrtí (2004, s. 69-78).

### **3.4.3 Deficit 3 $\beta$ -hydroxysteroidní dehydrogenázy**

Deficit se projeví jen mírnou virilizací, předčasným pubickým ochlupením a tvorbou akné. U chlapců může někdy dojít ke gynekomastii a hypertrofii testes. U dívek se v pozdějším věku vyskytuje amenorea (Lisá, 2004, s.79-82).

### **3.4.4 Deficit 17 $\alpha$ -hydroxylázy**

Jedná se o vzácnou poruchu steroidogeneze. Projevy: hypertenze, mužský pseudohermafroditismus, u žen pohlavní infantilismus (Lisá, 2004, s. 83-84).

## **3.5 Cystická fibróza (CF)**

Cystická fibróza nebo také dříve nazývaná jako mukoviscidoza je autozomálně recesivní onemocnění. Onemocnění je nevléčitelné, ale včasnou diagnostikou a zavedením adekvátní péče se zkvalitňuje a prodlužuje život nemocných. Cystická fibróza je multiorgánové postižení. Nemoc postihuje kromě CNS všechny systémy, ale především dýchací a trávicí ústrojí. Postiženy nejsou také svaly a krevetvorba. CF je způsobena mutací genu CFTR. Ten mění složení a vlastnosti sekretů, hlavně jejich vazkost. Koncentrace solí v potu je až 5x vyšší než u zdravých jedinců (Skalická, 2010, s. 817-823).

V České republice je incidence cystické fibrózy 1 : 2 700. Z výskytu vyplývá, že se každý rok narodí přibližně 37 dětí s cystickou fibrózou a každé 680. manželství je soužití dvou nosičů závažné choroby. Při partnerství dvou nosičů nemoci je 25% riziko, že dítě bude nemocné. Před zařazením cystické fibrózy do programu novorozeneckého screeningu byla diagnóza stanovena v průběhu prvního roku života pouze u poloviny nemocných dětí. Existuje mnoho jedinců, kteří jsou léčeni

pod jinými diagnózami, například chronický zánět průdušek, sinobronchiální syndrom, celiakie apod. (Dittertová, 2005, s. 373). Vávrová uvádí, že první dítě s cystickou fibrózou bylo diagnostikováno na pražské II. dětské klinice v roce 1946. Diagnóza byla stanovena na podkladě klinických příznaků a potvrzení pankreatické insuficience. První, kdo popsal onemocnění, byla Dorothy Anderson v roce 1938. Dorothy Anderson byla americká patoložka (2011, 399-401).

Mezi první metody screeningu cystické fibrózy řadíme otiskový test na tzv. Shwachmanových plotnách. Základem vyšetření bylo otisknutí dlaně na hnědočerveně zbarvený agar v Petriho misce. Objevil se žlutý otisk jako reakce chloridových iontů v jejich potu se stříbrnými ionty chromanu půdy. Bohužel tato metoda nebyla spolehlivá. Další metodou bylo vyšetřování albuminu ve smolce pomocí fenolftaleinové modři. Později se vyšetřoval albumin ve smolce metodou imunoprecipitace. Tyto metody však nebyly spolehlivé. Očekávaných výsledků se dosáhlo až metodou stanovení imunoreaktivního trypsinogenu v suché kapce krve (Vávrová, 2011, s. 399-401).

Dittertová uvádí, že novorozenci s CF se narodí s histologicky normálním respiračním systémem, avšak při pozdě započaté léčbě dochází k ireverzibilním změnám vlivem abnormální bronchiální sekrece, chronického zánětu a jako následek kolonizace patogenními mikroorganismy. Nemocní s cystickou fibrózou trpí pankreatickou insuficiencí a tím mají větší energetickou potřebu. Vlivem pozdě stanovené diagnózy trpí neprospíváním a poruchou růstu (2005, s. 373-378).

Onemocnění bylo dříve diagnostikováno na podkladě sdělených informací od matek, že pot dítěte je výrazně slaný. Mezi další příznaky nemoci patří objemné, mastné páchnoucí stolice, prolaps rekta, chronický kašel s produkcí sputa, nosní polypy, paličkovité prsty. Na RTG snímku jsou charakteristické změny (například bronchiektázie, atelektázy, infiltráty, hyperinflace). Po provedení funkčního vyšetření plic nacházíme obstrukci dýchacích cest (Vávrová et al., 2006, s. 703-709). Jen asi v 10 - 15 % se onemocnění projeví po narození mekoniovým ileem. CF se diagnostikuje na základě klinických příznaků, potního testu a následného DNA vyšetření (Skalická, 2010, s. 817-823). Na možnost cystické fibrózy by se mělo myslet již v průběhu těhotenství. Hyperechogenita dutiny břišní u plodu při ultrazvukovém vyšetření v 17. - 20. týdnu těhotenství může svědčit o prenatální



formě cystické fibrózy. Zvýšenou echogenitu nacházíme také u vrozených vývojových vad GIT, chromozomální aberaci u plodu a při intrauterinně probíhající infekci. V tomto případě by měl gynekolog indikovat genetické vyšetření (Balaščaková et al., 2008, s.69).

Mezi časté komplikace tohoto onemocnění patří diabetes vázaný na CF, proto je nutné po 10. roce života provádět 1 x ročně OGTT test. Další komplikací je jaterní postižení a osteoporóza (Skalická, 2010, s. 817-823).

Léčba spočívá v péči o průchodnost dýchacích cest pomocí inhalací, dechové fyzioterapie a pohybové aktivity. Neméně důležitá je péče o dobrý stav výživy. Nemocní mají vysokokalorickou stravu a jako doplněk stravy užívají trávicí enzymy. Pomocí agresivní protizánětlivé antibiotické léčby se snažíme potlačit infekce a záněty. Posledním cílem léčby je léčba komplikací (Skalická, 2010, s. 817-823).

## **3.6 Dědičné poruchy látkové výměny aminokyselin**

### **3.6.1 Fenyketonurie (PKU)**

Fenyketonurie je recesivně dědičná metabolická porucha. Při tomto onemocnění se v těle hromadí aminokyselina fenylalanin, která je součástí bílkovin. Zdravý člověk dokáže v játrech aminokyselinu přeměnit na tyrozin. Aby proběhla látková přeměna je zapotřebí enzym fenylalaninhydroxylázy a kofaktor tetrahydrobiopterinu. U fenyketonuriků je většinou problém na straně fenylalaninhydroxylázy. Nezpracovaný fenylalanin se hromadí v krvi, dostává se do buněk a narušuje jejich funkci. Fenyketonurii nelze vyléčit. Nemoc je způsobena genetickou odchylkou, kterou nelze napravit (Cotugno et al., 2011, s. 1144-1149).

Hejcmanová (2006, s. 3-5) zmiňuje, že při včasném odhalení nemoci a zavedením přísné diety se sníženým přísunem fenylalaninu, dokážeme předejít ireverzibilním změnám v CNS. Procházková (2005, s. 251-256) dodává, že k včasnému odhalení nemoci slouží celoplošný screening, který byl zaveden v jihomoravském kraji 1.1.1972 a v severomoravském kraji 1.1.1973. Stanoven zákonem byl až od roku 1975.

Jediným způsobem léčby je dodržování nízkobílkovinné diety. V poslední době se začala testovat léčba pomocí tetrahydrobiopterinu, který by měl zlepšit funkci enzymu fenylalaninhydroxylázy. Bohužel tato metoda léčby je vhodná pouze pro pacienty s mírnou formou fenylketonurie (Strnová, Úrge, Nogeová, 2011, s. 328-332).

Onemocnění se dědí autozomálně recesivně. Při přerušení či nedodržování nízkobílkovinné diety jsou nemocní ohroženi poruchou IQ, poruchami koncentrace, syndromem ADHD, neschopností dostudovat školu, udržet si zaměstnání. Lidé při nedodržování diety často trpí náladovostí, agresivitou, úzkostnými poruchami, migrénami a poruchami spánku. Velmi často u těchto jedinců objevujeme astma, obezitu, osteopenii, osteoporozu a u mužů impotenci. U gravidních žen, které zanedbávají dietu hrozí hyperfenylalaninová embryopatie (syndrom maternální fenylketonurie), která se projevuje mentálním postižením, mikrocefalií, vrozenou srdeční vadou, dysmorfii, nízkou porodní hmotností, syndromem ADHD a často se objevují i rozštěpové vady (Procházková et al., 2008, s. 601-605).

Procházková a kolektiv podávají přehled o maternální fenylketonurii v oblasti Moravy. Celkem vyšetřili 17 matek s fenylketonurii v rozmezí mezi 19 - 31 lety. Z nich 15 matkám byla diagnostikována klasická a u 2 matek atypická fenylketonurie. IQ se pohybovalo v rozmezí 64 - 114. Dvakrát se objevila lehká mentální retardace (IQ 64) a v 11 případech podprůměrná inteligence (IQ 70-89). Celkem se narodilo 25 dětí. Partneři matek podstoupili genetický test pro odhalení nosičství fenylketonurie. U všech testovaných mužů tento test dopadl negativně. Budoucím matkám byla doporučena nízkobílkovinná dieta 3 měsíce před početím. V průběhu gravidity se sledovala jednou týdně semikvantitativně hladina fenylalaninu z krve a kvantitativně jedenkrát za měsíc. Hladina tyrozinu, vitamínu B12, kyseliny listové a železa se zaznamenávala jednou měsíčně spolu s biochemickým vyšetřením. Genetické ultrazvukové vyšetření proběhlo ve 12., 20. a 32. týdnu. Čtvrtý den po porodu se zjišťovala hodnota fenylalaninu v krvi novorozence na přítomnost fenylketonurie. Poté bylo dítě postupně vyšetřeno pediatrem, neurologem a podstoupilo psychologické vyšetření. U šesti žen bylo ukončeno těhotenství z genetické indikace, z důvodu vysoké hladiny fenylalaninu a v šesti případech došlo ke spontánnímu potratu. U 4 dětí byla zjištěna mikrocefalie,

u 6 fasciální dysmorfie, u 1 psychomotorická retardace, u 3 podprůměrná inteligence, u 2 nízká porodní hmotnost, u 5 syndrom ADHD a u jednoho dítěte nadpočetný článek. V jednom případě došlo k předčasnému uzávěru velké fontanely. Většina matek se po porodu vrátila ke svojí stravě bez omezení bílkovin a dítě stále kojila. V průběhu těhotenství jedna matka nedodržovala dietní omezení a ve 2 případech matka začala s nízkobílkovinou dietou ve 13. týdnu těhotenství (2005, s. 251-256). Procházková (2005, s. 251-256) udává, že s jistotou lze říci, že špatný výsledek gravidity záleží na pozdním osvojení diety s nízkým obsahem fenylalaninu ve stravě, na vysokých hladinách fenylalaninu v krvi matky během těhotenství, na nízké sociálně ekonomické úrovni matky a nižším IQ matky.

Pazdírková a Komárková uvádí procentuální výčet rizik souvisejících se syndromem maternální fenylketonurie. Při nedodržování dietního opatření dochází u plodu v 92 % k mentální retardaci, v 73 % k mikrocefalii, ve 40 % se objevuje nízká porodní hmotnost a ve 12 - 15 % vrozené vývojové vady (2010, s. 14-15).

Poprvé si maternální fenylketonurie všiml anglický profesor Charles Dent v roce 1957. U své pacientky s fenylketonurií zaregistroval, že má tři děti, které netrpí stejným onemocněním jako jejich matka, ale přesto jsou mentálně postižené. Zde vznikla myšlenka o spojitosti vysoké hodnoty fenylalaninu v krvi v průběhu těhotenství s mentálním postižením. První studie na maternální fenylketonurii byla provedena až v 80. letech minulého století zásluhou lékařů Lenkeho a Levyho. Díky jejich studii jsme získali již výše zmíněné procentuální rozdělení rizik při nedodržení stravovacích návyků (Strnová, Úrge, Nogeová, 2011, s. 328-332).

V roce 2002 provedl Koch a kolektiv studii o vlivu dodržování stravy během vývojového období na IQ. Výsledky ukázaly, že osoby, které stravu dodržovaly, mají v průměru o 17 bodů vyšší IQ než jedinci, kteří přerušili dodržování dietního omezení. Z nich 16 osob později začalo opět dodržovat nízkobílkovinnou stravu. U 9 jedinců, kteří dodržovali dietu až do dospělosti se prokázal značný nárůst průměrného IQ od dětství do dospělosti. U 7 osob, které opět porušily omezení, se zjistil pokles IQ (Widaman, 2009, s. 48-52).

Další studie Diamonda a kolektivu ukazuje, že by hladina fenylalaninu v krvi neměla překročit 6 mg/dl (Widaman, 2009, s. 48-52).

### **3.6.2 Leucinóza (MSUD)**

Leucinóza, deficit dehydrogenázy větvených alfa-keťokyselín nebo také nemoc javorového sirupu je autozomálně dědičné onemocnění. Charakteristickým rysem u této nemoci je zápach v moči a ušním mazu po javorovém sirupu (Thompson, 2006, s. 6).

Při nemoci nemůže být leucin, izoleucina a valin dále metabolizován a látky se hromadí v těle. Klinicky se projevuje mezi 4. - 7. dnem života nesnášenlivostí stravy, neprospíváním, zvracením, letargií, typickým zápachem z moči a ušního mazu. Pokud není léčba zahájena včas, stav dítěte se zhoršuje. Neléčená leucinóza progreduje do ireverzibilní mentální retardace, hyperaktivity, neprospívání, záchvatového onemocnění, komatu, mozkového edému až může vést k smrti (Votava et al., ©2013).

Jedinou účinnou léčbou je včasné zahájení diety se sníženým obsahem leucinu, valinu a izoleucinu. Pokud je dieta nastolena až po 14. dnu života, většinou už zaznamenáme u dítěte poruchu intelektu (Votava et al., ©2013).

### **3.6.3 Glutarová acidurie typ I (GA I)**

Glutarová acidurie typ I se dědí autozomálně recesivně. Onemocnění je způsobeno deficitem glutaryl-CoA dehydrogenázy, následkem deficitu dochází ke zvýšení hladiny toxické glutarové kyseliny a jejich metabolitů (Kölker, 2011, s. 677-694). U novorozenců se nemoc projeví mezi druhým až třetím rokem života (Votava, ©2013). Kölker uvádí, že typickým rysem je makrocefalie, která se objevuje u 75 % dětí. Makrocefalie je již zjevná při porodu či krátce po něm. V novorozeneckém období se mohou objevit lehké neurologické příznaky například podrážděnost, hypotonie trupu (2011, s. 677-694). Později se onemocnění projevuje metabolickou acidózou, neprospívání, abnormálním svalovým napětím a nevratným poškozením mozku. I při odpovídající péči asi 30 - 40 % nemocných trpí neurodegenerativní poruchou (Votava et al., ©2013).

Léčba spočívá ve speciální dietě s omezením bílkovin (Kölker, 2011, s. 677-694). Nemocní jsou ohroženi hlavně při zátěžových situacích (po operacích, při infekci,

horečce apod.), kdy tělo spotřebovává vlastní tělesné bílkoviny a uvolňuje aminokyseliny, aby došlo k získání potřebné energie. Výsledkem je nahromadění toxických látek v těle. V těchto obdobích je nutné omezit ještě více přísun bílkovin a dodat tělu energii v podobě glukózy s inzulínem nitrožilní cestou (Votava et al., ©2013).

#### **3.6.4 Izovalerová acidurie**

Izovalerová acidurie je autozomálně recesivní onemocnění. Příčinou onemocnění je mutace genu IVD. Následkem mutace je porušena funkce genu, který nedokáže správně štěpit aminokyselinu leucin a tím dochází k nahromadění toxické izovalerové kyseliny a jí příbuzných látek v těle (Vockley a Ensenauer, 2006, s. 95-103).

Vockley a Ensenauer ve své práci rozlišují tři formy onemocnění: akutní neonatální, chronický intermitentní a potenciálně asymptomatický typ. Akutní neonatální forma se projevuje u novorozenců během 14 dnů po porodu. U dítěte zaznamenáme odmítání stravy, zvracení, dehydrataci, křeče až poruchu vědomí. Charakteristickým rysem u většiny pacientů je zápach připomínající zpcené nohy, který nastává důsledkem hromadění izovalerové kyseliny. Další průběh onemocnění je podobný jako u chronické intermitentní formy. Projevuje se nespecifickými příznaky. Do nespecifických příznaků v tomto případě řadíme mentální a psychomotorickou retardaci, cholestázu, odmítání potravy s vysokým obsahem bílkovin. K akutním projevům nemoci dochází při infekcích, dlouhodobém hladovění nebo při zvýšeném příjmu bílkovin, tedy v situacích kdy je hladina toxických látek zvýšená. Nemocní jsou unavení, trpí nechutenstvím, zvracením, dehydratací, křečemi. Děti špatně přibírají na váze a dochází také k opožděnému vývoji. Poslední skupinou jsou potenciálně asymptomatictí jedinci, u kterých bylo onemocnění diagnostikováno na základě novorozeneckého screeningu, ale nerozvinuly se klinické projevy (Vockley a Ensenauer, 2006, s. 95-103).

Účinná léčba spočívá ve speciální dietě s omezením bílkovin, hlavně aminokyseliny leucinu (Vockley a Ensenauer, 2006, s. 95-103). Speciální péče nastává v době, kdy tělo spotřebovává vlastní bílkoviny, aby získalo potřebnou energii. V tomto

období je nutné ještě více omezit přísun bílkovin a dodat tělu energii v podobě glukózy (Votava et al., ©2013).

### **3.7 Dědičné poruchy látkové výměny mastných kyselin**

#### **3.7.1 Deficit karnitinpalmytoyltransferázy I (deficit CPT I)**

Autozomálně recesivní onemocnění je způsobeno deficitem enzymu CPT I, který brání syntéze karnitinu s mastnými kyselinami a tím nedochází k přeměně na acylkarnitiny. Acylkarnitiny jsou transportovány do mitochondrií a zde jsou zpracovány beta-oxidací. Pokud je snížena beta-oxidace mastných kyselin, je také snížena produkce energie během hladovění nebo při zvýšených energetických nárocích (Votava et al., ©2013).

Deficit karnitinpalmytoyltransferázy I se u novorozenců projevuje mezi 8. - 18. měsícem. U několika pacientů se nemoc projevila již v prvním týdnu po porodu. První příznaky se objevují po hladovění, infekci či průjmů. U dítěte zaznamenáváme hypoketotickou hypoglykémii, letargii, zvracení, křeče až koma. Tento stav je život ohrožující a při neléčení vede k úmrtí (Votava et al., ©2013).

Léčba spočívá v pravidelné a na sacharidy bohaté stravě. Je nutné dodržovat jídelníček a žádné jídlo nevynechat. Strava by měla být se sníženým obsahem tuků. energii dodáváme ve formě triglyceridů se středně dlouhým řetězcem v podobě MCT oleje jako doplněk výživy. Při hladovění, infekcích či průjmech je nutné dodat energii ve formě glukózy (Votava et al., ©2013).

#### **3.7.2 Deficit karnitinpalmytoyltransferázy II (deficit CPT II)**

Při tomto onemocnění nemohou být acylkarnitiny transportovány do mitochondrií pro oxidaci mastných kyselin. Organismus není schopen dodávat potřebnou energii při zvýšených potřebách například při hladovění, horečce či stresu. Nemoc se dědí opět autozomálně recesivní formou (Votava et al., ©2013).

Rozlišujeme infantilní a klasickou formu onemocnění. Infantilní, hepatokardiomuskulární typ se vyskytuje zřídka. Mezi klasické rysy novorozenecké formy CPT II řadíme neketotickou hypoglykémii, srdeční arytmie, záchvaty a onemocnění jater. Ve většině případů nemocní umírají v průběhu prvního měsíce života (Albers, 2001, s. 103).

Klasický typ onemocnění nastupuje mezi 15. - 30. rokem života. V 80 % postihuje muže. Nemocní trpí epizodickou svalovou slabostí s myalgií a myoglobinurií, které nastávají při zvýšených nárocích na energii (hladovění, infekce, stres...) U čtvrtiny nemocných nacházíme renální selhání jako následek myoglobinurie (Votava et al., ©2013).

Účinnou léčbou je pravidelná strava bohatá na sacharidy, se sníženým množstvím tuků. Tak jako u prvního typu deficitu karnitinpalmytoyltransferázy je nutné nevynechat žádné jídlo a v situacích, když jsou zvýšené nároky na energii podávat glukózu. Také u tohoto onemocnění podáváme triglyceridy se středně dlouhým řetězcem jako doplněk stravy (Albers, 2001, s. 103).

### **3.7.3 Deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (deficit CACT)**

Onemocnění je velmi raritní a dědí se autozomálně recesivně. Při tomto onemocnění nemohou být acylkarnitiny transportovány do mitochondrií pro oxidaci mastných kyselin. Organismus není schopen reagovat na zvýšenou potřebu energie (Rubio-Gozalbo et al., 2004, s. 521-532).

Onemocnění dělíme na neonatální a infantilní formu. V 80 % se choroba projeví již v průběhu prvního týdne života. Novorozenci trpí nekrotickou hypoglykémii, hyperamonemií, hypotonií, jaterní dysfunkcí a kardiomyopatií. Nemocní s tímto typem onemocnění většinou umírají na kardiopulmonální komplikace, progredující selhání jater nebo hyperamonemii. Infantilní forma se projeví do 3 let věku. Mírnější typ onemocnění se projeví v dětství hypoglykémii bez kardiomyopatie (Votava et al., ©2013).

Léčba je téměř totožná s léčením deficitu karnitinpalmytoyltransferázy typ I a II. Spočívá v pravidelné stravě se zvýšeným obsahem sacharidů obohacených škroby a sníženým množstvím tuků. Jako doplněk stravy volíme triglyceridy se středně

dlouhým řetězcem. V některých případech je nutné podávat i karnitin, který na sebe navazuje toxické metabolity a vyloučí je z organismu. Při zvýšených nárocích na energii podáváme glukózu (Rubio-Gozalbo et al., 2004, s. 521-532).

#### **3.7.4 Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (deficit MCAD)**

Deficit acyl-CoA dehydrogenázy je dědičné metabolické onemocnění, charakterizované sníženou schopností těla využívat tuk jako zdroj energie v průběhu období půstu nebo zvýšené metabolické potřeby (Hamers, Rumeau-Pichon, 2012). Příčinou onemocnění je porucha beta-oxidace mastných kyselin. Při poruše dochází k nahromadění mastných kyselin a jejich potenciálně toxických derivátů (Votava et al., ©2013).

V některých případech se onemocnění projeví náhlou smrtí během prvních 5 dnů života, v době kdy ještě nejsou dostupné výsledky screeningu. U jiných pacientů může přejít řada měsíců nebo i let, aniž by se dostavily klinické příznaky (Hoffman, 2006, s. 125-132). Mezi typické příznaky patří hypoglykemie, metabolická acidóza, hyperamonemie, hepatomegalie. Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem je provázen vysokou mortalitou až 50 %. Při opakované metabolické dekompenzaci může dojít k opožděnému psychomotorickému vývoji či jaternímu poškození. Existují i mírnější varianty nemoci, které se projevují zvracením, letargií, hypoglykemií (Votava et al., ©2013). Základem léčby je úprava stravy. Nemocní musí dodržovat dietu s nižším obsahem tuků a suplementací karnitinu. V případě vyšších nároků na energii je nutné podávat glukózu (Votava et al., ©2013).



### **3.7.5 Deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (deficit LCHAD)**

Při tomto onemocnění zjišťujeme u nemocných poruchu beta-oxidace mastných kyselin a tím nemůže dojít k přeměně tuků na energii. Následkem poruchy dochází k nahromadění mastných kyselin a jejich toxických derivátů (Votava et al., ©2013).

Votava et al. člení onemocnění do 3 skupin: těžká novorozenecká forma se srdečními komplikacemi, novorozenecká forma s jaterními projevy, středně těžká forma s pozdějším nástupem s neuromyopatickým fenotypem. Nástup prvních příznaků onemocnění je většinou kolem 6. měsíce a u 15 % již v novorozeneckém věku. Charakteristickým znakem jsou ataky Reye-like syndromu (hepatocerebrální selhání) s kardiomyopatií nebo myopatií. U většiny nemocných nacházíme také neurologické postižení, retinopatii, anemii nebo trombocytopenii. Mezi nespecifické příznaky patří hypotonie, porucha psychomotorického vývoje a neprospívání. Pokud je těhotná žena přenašečka nemoci, má vyšší riziko výskytu komplikací v těhotenství, jako je například HELLP syndrom (Votava et al., ©2013).

Základem léčby je dodržování stravovacích návyků. Musí dodržovat dietu s vysokým obsahem sacharidů obohacených škroby a s nízkým obsahem tuků. Při zvýšené spotřebě energie podáváme glukózu (Votava et al., ©2013).

### **3.7.6 Deficit Acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (deficit VLCAD)**

Onemocnění je způsobeno sníženou činností jednoho z enzymů odpovědného za přeměnu tuků na energii. Nemoc nabývá na závažnosti v době zvýšené spotřeby energie (hladovění, stres, v době nemoci). Deficit Acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem je autozomálně recesivní onemocnění (Leslie, 2009).

Nástup prvních příznaků se pohybuje od novorozeneckého věku až po dospělost. Rozlišujeme 3 formy onemocnění dle nástupu prvních příznaků. V období novorozeneckém se onemocnění projevuje hypoglykemií, jaterní dysfunkcí a kardiomyopatií. Průběh je velmi závažný a končí ve většině případů fatálně.

V některých případech se první symptomy objeví v kojeneckém či dětském věku. Nemocní trpí neketotickou hypoglykemií, jaterní dysfunkcí a v některých případech i kardiomyopatií. Adolescenti a dospělí trpí myopatií se svalovou únavou, rhabdomyolýzou a myoglobinurií. Myoglobinurie nastává po fyzické zátěži či lačnění. U této formy není přítomna hypoglykemie a kardiomyopatie (Leslie, 2009).

Onemocnění se léčí dietou s omezením tuků a s vysokým obsahem sacharidů obohacených škroby. Nemocní mají zákaz lačnění a dlouhotrvající fyzické zátěže. Při zvýšené spotřebě energie se dodává glukózu do jídla v podobě hroznového cukru nebo nitrožilní formou (Votava et al., ©2013).

## 4 SCREENING SLUCHU

V České republice je screening sluchu povinný od 1. října 2012 (Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu u novorozenců, 2012, s. 18)

Sekeráková a Skybová se ve svém článku zabývaly poruchou sluchu. Prevalence poruch sluchu je 1 – 2 : 1 000. Každý rok zaznamenáme v České republice asi 600 -1200 dětí se středně těžkou vadou a 100 dětí s těžkou vadou poruchy sluchu. U rizikových jedinců je incidence vyšší, pohybuje se v rozmezí 2 - 4 % (2011, s. 45-47).

Jakubíková (2008, s. 9) uvádí, že na Slovensku, konkrétně v Bratislavě a v Košicích, se začal screening sluchu u novorozenců provádět v roce 1998. Celoplošný screening pomocí otoakustických emisí byl zaveden v roce 2006.

Sluch je velmi důležitý pro rozvoj řeči a abstraktního myšlení. K rozvoji řeči dochází v kojeneckém a batolecím věku, tedy do 3 let. Včasné odhalení vady sluchu a včasná kompenzace, může předejít nevratným trvalým následkům, jako je opožděný vývoj řeči či zpoždění mentálního vývoje. V 60 % se dítě s vadou sluchu již rodí a ve 40 % se jedná o získanou vadu v perinatálním či postnatálním období (Komínek, 2009, s. C2). Třetí gestační týden je nejdůležitějším obdobím pro vývoj sluchu. Mezi prenatální příčiny řadíme matky s infekčními (spála, viróza, toxoplazmóza, syfilis, zarděnky, spalničky, příušnice) a metabolickými chorobami (diabetes mellitus, neléčená hypertenze). Nekompenzované metabolické onemocnění může vést k předčasnému porodu. Užívání ototoxických léků v průběhu gravidity může narušit embryologický vývoj sluchového orgánu. Perinatální příčiny sluchových vad jsou nezralost novorozence, porodní hmotnost nižší než 1500 g, hypoxie či asfyxie trvající déle než 5 minut, rh inkompatibility matky s dítětem, anomálie hlavy, krku a těžký porod s krvácením do vnitřního ucha či do mozkových center sluchu. Všechna tato rizika zařazujeme do perinatální příčiny vad sluchu. Do postnatálních příčin spadá umělá plicní ventilace delší než 4 dny, těžký novorozenecký ikterus, těžká infekce (zánět mozkových blan), úraz hlavy či užití ototoxických léků (Sekeráková, Skybová, 2011, s. 45-47).

Některé větší nemocnice prováděli screening sluchu u rizikových jedinců ještě před zavedením celoplošného screeningu MZ (například Fakultní nemocnice Motol, Ostrava, Plzeň...) Plošný screening u všech novorozenců zavedla v roce 2008 Fakultní nemocnice Ostrava a Krajská nemocnice v Pardubicích. Základem vyšetření je snímání otoakustických emisí (Komínek, 2009, s. C2).

Uvnitř vnitřního ucha se nachází hlemýžď, který obsahuje sluchový orgán. Součástí sluchového orgánu jsou vláskové buňky, které jsou schopny odpovídat na podráždění zvukem. Tuto reakci vláskových buněk lze snímat pomocí otoakustických emisí. Pokud se otoakustické emise vyvolají, lze předpokládat, že jedinec netrpí sluchovou vadou. Při nevybavení otoakustických emisí vyšetření opakujeme. Příčinou nevybavení může být přítomnost plodové vody ve středouší či technická chyba při provádění vyšetření (Komínek, 2009, s. C2).

Hlavničková, Hanzl a Tomášková popisují situaci v Nemocnici České Budějovice, a.s. v roce 2006, kdy zařízení zavedlo screening sluchu u všech novorozenců. Za rok 2007 vyšetřili pomocí transientně evokovaných otoakustických emisí celkem 2 235 dětí. Celkem vyšetření podstoupilo 1 837 fyziologických a 398 rizikových novorozenců. Do rizikové skupiny byly zařazeny děti s pozitivní rodinnou anamnézou, prenatální infekcí, hypoxií, hmotností nižší než 1 500 g, řízenou a podpůrnou ventilací, dlouhodobou oxygenoterapií, ikterem, neurologickou infekcí, vrozenými vývojovými vadami hlavy a krku, po podání diuretik, aminoglykosidů a glykopeptidů. S negativním nálezem bylo na ORL oddělení odesláno 193 dětí, 130 z nerizikové a 63 z rizikové skupiny. Z nerizikové skupiny se k vyšetření dostavilo 100 dětí a z rizikové 49. Ze 100 dětí z nerizikové skupiny byla v jednom případě diagnostikována hluchota a u jednoho dítěte těžká sluchová porucha. U 5 dětí došlo k jednostranné opakované nepřítomnosti emisí. Tyto děti budou sledovány a práh sluchu jim bude zjištěn ve 3 letech. V případě rizikové skupiny došlo ve 2 případech k středně těžké sluchové poruše, u 2 dětí k lehké poruše sluchu a u 4 dětí byla opakovaná jednostranná nepřítomnost emisí (2009, s. 72-75).

Havlíková zmiňuje, že bez přítomnosti screeningového programu je vada sluchu odhalena až mezi 2. - 4. rokem. Poruchy sluchu můžeme korigovat pomocí sluchadel či kochleárního implantátu. Korekce sluchadlem by měla začít do půl roku od narození. Implantace kochleárního implantátu je doporučena nejpozději

do 2. roku života. Časnou kompenzací sluchu maximálně snížíme riziko trvalých následků (2009, s. 164-166).

#### **4.1.1 Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu u novorozenců**

Metodický pokyn Ministerstva zdravotnictví je platný od 1. října 2012. Obsahuje pravidla jak zajistit jednotný postup pro provádění screeningu sluchu (Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu u novorozenců, 2012, s. 18).

Novorozenci se vyšetřují 2. - 4. den po porodu, u předčasně narozených dětí se vyšetření provádí později, z důvodu nezralosti sluchové dráhy. Screening se vykonává přímo na novorozeneckém pracovišti, když novorozenec spí v nehlukném prostředí. K vyšetření se používá jednoduchý přístroj, který snímá tranzientně evokované otoakustické emise. Přístroj ovládá buď vyškolený zdravotnický pracovník z novorozeneckého nebo ORL oddělení. K provedení screeningu je nutný souhlas zákonného zástupce dítěte. Výsledek je pozitivní (fyziologický) či negativní (abnormální). Při negativním výsledku se plánuje rescreening s odstupem 24 hodin. Při opětovném negativním výsledku je novorozenec poslán na vyšetření na ORL či foniatrii. Pokud dojde k potvrzení vady sluchu, naplánují na tomto pracovišti další způsob léčby. Jelikož je porucha sluchu v 50 – 75 % zapříčiněna genetickými faktory je nezbytné zajistit genetické vyšetření a poradenství (Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu u novorozenců, 2012, s. 18-19).

# ZÁVĚR

Bakalářská práce je zaměřena na historii novorozeneckého screeningu v České republice a v zahraničí. Předkládá způsob zajištění novorozeneckého screeningu. Popisuje vyšetřovaná onemocnění a uvádí jejich incidenci. Podává informace o screeningu sluchu.

**Prvním cílem bylo předložit poznatky o historii novorozeneckého screeningu v ČR a v zahraničí.** Zakladatelem novorozeneckého screeningu byl profesor Robert Guthrie. V roce 1963 zavedl novorozenecký screening pro fenylketonurii. V České republice novorozenecký screening pro fenylketonurii započal v roce 1975. O deset let později byla přidána do preventivního programu kongenitální hypotyreóza. K dalšímu rozšíření screeningového programu došlo v roce 2006, kdy byla přidána kongenitální adrenální hyperplazie. Od 1. 10. 2009 bylo spektrum vyhledávaných nemocí navýšeno o cystickou fibrózu a 9 dalších dědičných metabolických poruch (Votava, 2010, s. 785-792)

**Druhým cílem bylo předložit poznatky o novorozeneckém screeningu a způsobu jeho zajištění v České republice.** Novorozenecký screening patří mezi nenahraditelné preventivní zdravotní programy. Screeningový program navazuje na řadu vyšetření, se kterými již začal gynekolog během těhotenství (Chrastina, 2003, s. 464-467). Obecná pravidla pro zajištění novorozeneckého screeningu byla shrnuta Wilsonem a Jungerem v roce 1968. V České republice jsou pravidla pro novorozenecký screening definována „Metodickým návodem k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče“, který se obnovuje dle dosaženého stupně medicínských poznání, rozvoje novorozeneckého screeningu a celospolečenských podmínek (Votava, 2010, s. 785-792). Poslední aktualizace proběhla v srpnu roku 2012 vydáním „Metodického pokynu k provádění screeningu sluchu u novorozenců“ a doporučením pro rodiče (viz příloha č. 3)

**Třetím cílem bylo předložit poznatky o vyšetřovaných nemocích a jejich incidenci.** Smyslem screeningového programu je zachytit pacienty s léčitelným onemocněním dříve, než toto onemocnění nenávratně pacienta poškodí. Včasné zahájení léčby významně zlepšuje průběh a prognózu nemoci. Prvním impulzem pro

zahájení novorozeneckého screeningu v mnoha zemích na celém světě byla možnost léčby fenylyketonurie pomocí dietního opatření s omezením příjmu bílkovin. Včasná dietní léčba změnila zásadním způsobem život pacientů (Šťastná, 2008, s. 12-14). I některá nově vyšetřovaná dědičná metabolická onemocnění lze léčit poměrně jednoduchým dietním opatřením (Ondřichová, 2009, s. C6-C7)

**Posledním cílem bylo předložit poznatky o screeningu sluchu.** Sluch je nejdůležitější lidský smysl. Trvalá vada sluchu zapříčiní velmi závažnou poruchu v komunikačním procesu. Včasná diagnostika sluchových vad má význam pro úspěšnou rehabilitaci a přirozený vývoj dítěte. Jedinci u kterých byla diagnostikována vada sluchu v pozdějším věku, mají jen nepatrnou šanci, že se naučí mluvit, číst a psát. Poruchy sluchu lze dnes velmi dobře korigovat pomocí sluchadla či kochleárního implantátu (Komínek, 2009, s. C2).

Rozšiřováním novorozeneckého screeningu nastává etický problém. Opakování odběru je zapotřebí asi u 0,5 % novorozenců, ale neznamená to, že dítě je skutečně nemocné. Ve většině případů se opakovaným odběrem onemocnění neprokáže. V tomto případě je důležité důkladně informovat rodiče. Tato situace je považována jako daň ve prospěch skutečně zachycených pacientů (Pavlatová, 2009, s. 19-21).

Budoucnost novorozeneckého screeningu? „Optimalizace novorozeneckého screeningu dědičných metabolických poruch“ je název již probíhající pilotní studie se snahou rozšířit počet vyšetřovaných dědičných metabolických poruch o dalších 20 nemocí. Pilotní studie byla zahájena 1. 10. 2012 ve dvou centrech v ČR (FN Olomouc, VFN Praha). Nemocničním zařízením na Moravě byla nabídnuta účast v projektu od 1. 1. 2013. Cílem projektu je zlepšit stávající model novorozeneckého screeningu. Zejména jeho rozšíření o další onemocnění, které by při včasném záchytu příznivě ovlivnily průběh choroby a zlepšit záchyt některých již vyšetřovaných nemocí. V projektu se využívají krevní vzorky odebírané v rámci již zavedeného novorozeneckého screeningu. Účast ve studii je dobrovolná (Adam a Havlík, ©2013).

„Úroveň novorozeneckého screeningu v ČR odpovídá nyní standardu vyspělých států EU, screening probíhá bez zásadních problémů. Novorozenecký screening v ČR je účinným nástrojem zkvalitnění péče o pacienty se vzácnými onemocněními

a je vzorovým příkladem zlepšení přístupu zdravotnického systému k těmto pacientům,“ říká prof. Kožich (Cir, Ton, 2012)



## SEZNAM LITERATURY

ALBERS, Simone et al., 2001. Detection of Neonatal Carnitine Palmitoyltransferase II Deficiency by Expanded Newborn Screening With Tandem Mass Spectrometry. *Pediatrics* [online]. vol. 107, n. 6, p. 103. ISSN 0031-4005. [cit. 2013-02-23]. Dostupné z: <http://www.pediatricsdigest.mobi/content/107/6/e103.full>

ADAM, Tomáš a Roman HAVLÍK, ©2013. Rozšíření laboratorního novorozeneckého screeningu dědičných metabolických poruch. In: *Novorozenecký screening* [online]. [cit. 2013-03-07]. Dostupné z: <http://www.novorozeneckyscreening.cz/index.php?pg=lekari--pilotni-projekt-fn-olomouc>

ALLEN, P. J. a S. D. FOMENKO, 2011. Congenital hypothyroidism. *Pediatrics nursing*. [online]. vol. 37, n. 6, p. 324-326. ISSN 0097-9805. [cit. 2013-03-07]. Dostupné z: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=36783184-6382-43e7-bc2d-1abc9e645a4d%40sessionmgr110&vid=1&hid=127>

BALAŠČÁKOVÁ, M. et al., 2008. Současné metodické postupy a přehled preimplantační, prenatalní a postnatální DNA diagnostiky cystické fibrózy v České republice. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 63, č. 2, s. 62-75. ISSN 0069-2328.

CIR, TON, 2012. Novorozenecký screening se rozšiřuje. *Medical Tribune* [online]. roč. 8, č. 19. ISSN 1214-8911 [cit. 2013-02-07]. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/28117-novorozenecky-screening-se-rozsiruje>

COTUGNO, G. et al., 2011. Adherence to diet and quality of life in patients with phenylketonuria. *Acta Paediatrica* [online]. roč. 100, č. 8, s. 1144-1149. ISSN 1651-2227. [cit. 2013-02-07]. Dostupné z: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=2cde93b0-cf94-4fcb-8a43-f7f8acdc984b%40sessionmgr110&vid=1&hid=112>

DITBERTOVÁ, L. et al., 2005. Novorozenecký screening cystické fibrózy. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 60, č. 6, s. 373-378. ISSN 0068-2328.

HAMERS, Françoise F. a Catherine RUMEAU-PICHON, 2012. Cost-effectiveness analysis of universal newborn screening for medium chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency in France. *BMC Pediatrics*. [online].vol. 12, n. 60. ISSN 1471-2431. [cit. 2013-03-07]. Dostupné z: <http://www.biomedcentral.com/1471-2431/12/60>

HAVLÍKOVÁ, Eva et al., 2009. Screeningové vyšetření sluchu novorozenců pomocí otoakustických emisí v Ostravě. *Causa subita*. roč. 12, č. 5, s. 164-166. ISSN 1212-0197.

HEJCMANOVÁ, L., 2006. Novorozenecký screening fenylketonurie. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 61, č. 1, s. 3-5. ISSN 0069-2328.

HLAVNIČKOVÁ, P., HANZL, M. a TOMÁŠKOVÁ, J., 2009. Celoplošný screening sluchu novorozenců na neonatologickém oddělení Nemocnice České Budějovice. *Kontakt*. č. 1, s. 72-75. ISSN 1212-4117.

HNÍKOVÁ, Olga a Petr KRAČMAR, 1989. *Kongenitální hypotyreóza*. 1.vyd., Praha:Avicem, s. 102. ISBN 08-009-89.

CHRASTINA, P. et al., 2003. Tandemová hmotnostní spektrometrie-budoucnost novorozeneckého screeningu dědičných metabolických poruch. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 58, č. 7, s. 464-467. ISSN 0069-2328.

IVANOVÁ, Kateřina a Lubica JURÍČKOVÁ, 2007. *Písemné práce na vysokých školách se zdravotnickým zaměřením*. 2.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. s. 99. ISBN 978-244-1832-2.

JAKUBÍKOVÁ, J., 2008 Skríning sluchu a včasná diagnostika poruch sluchu u dětí. *Pediatrica pre prax*. roč. 9, č.1, s. 9. ISSN 1337-4443.

KOMÍNEK, Pavel, 2009. Screening sluchu-současné možnosti vyšetřování. *Medical Tribune*. roč, 5, č. 12, s. C2. ISSN 1214-8911.

KÖLKER, Stefan et al., 2011. Diagnosis and management of glutaric aciduria type I – revised recommendations. *Journal of inherited metabolic disease* [online]. vol. 34, n. 3, pp. 677-694. ISSN 1573-2665. [cit. 2013-03-07]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3109243/>

KURTOĞLU, S. et al., 2009. Neonatal Sludge: A finding of congenital hypothyroidism. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* [online]. vol. 1, p. 197-200. ISSN 1308-5735. [cit. 2013-03-07]. Dostupné z: <http://web.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?sid=3145ef0f-e827-4f13-b2f9-0b18c26372a6%40sessionmgr111&vid=1&hid=127>

LEBL, J. et al., 2012a. Poruchy funkce nadledvin. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 67, č. 4, s. 275-282. ISSN 0069-2328.

LEBL, J. et al., 2012b. Porucha funkce štítné žlázy. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 67, č. 4, s. 282-287. ISSN 0069-2328.

LESLIE, Nancy D. et al., 2009. Very Long-Chain Acyl-Coenzyme A Dehydrogenase Deficiency. In: *GeneReviews* [online]. © 1993-2013, University of Washington, Seattle, 1993-. Last update September 22, 2011. [cit. 2013-03-07]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6816>

LISÁ, Lidka, 2004. *Vrozená adrenální hyperplazie*. 1. vyd., Praha: Triton. 103 s. ISBN 80-7254-461-6.

LOEBER, Gerard J., 2009. Neonatal screening, the European perspective: Preamble of President, International Society for Neonatal Screening. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 64, č. 4, s. 159-161. ISSN 0069-2328.

Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu u novorozenců, 2012. In: *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky* [online]. Částka 7, s. 18-22. ISSN 1211-0868. [cit. 2013-01-30]. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c7/2012\\_6706\\_2510\\_11.html](http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c7/2012_6706_2510_11.html)

Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče, 2003. In: *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky* [online]. Částka 7, s. 14-23. ISSN 1211-0868. [cit. 2013-01-30]. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik\\_3658\\_1782\\_11.html](http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik_3658_1782_11.html)

Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu, 2009. In: *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky* [online]. Částka 6, s. 7-14. ISSN 1211-0868. [cit. 2013-01-30]. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/vestnik\\_2349\\_1036\\_3.html](http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/vestnik_2349_1036_3.html)

ONDŘICHOVÁ, Lucie, 2009. Novorozenecký screening obsáhne od října třináct chorob. *Medical Tribune*. roč. 5, č. 24, s. C6-C7. ISSN 1214-8911

PAVLATOVÁ, Eva, 2009. Novorozenecký screening a rozšíření jeho spektra v ČR. *Zdravotnické noviny*. roč. 58, č. 44, s. 19-21. ISSN 0044-1996.

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar et al., 2008. Fenylylketonurie v dospělosti. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 63, č. 11, s. 601-605. ISSN 0069-2328.

PROCHÁZKOVÁ, Dagmar et al., 2005. Maternální fenylylketonurie v regionu Moravy. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 60, č. 5, s. 251-256. ISSN 0069-2328.

RUBIO-GOZALBO, M.E. et al., 2004. Carnitine–acylcarnitine translocase deficiency, clinical, biochemical and genetic aspects. *Molecular Aspects of Medicine*. [online]. 2004, vol. 25, iss. 5/6, s. 521-523. ISSN 0098-2997. [cit. 2013-01-30]. Dostupné z: <http://web.ebscohost.com/ehost/detail?sid=22515532-0fd4-46df-8c2e-2b54b0b242ae%40sessionmgr104&vid=1&hid=126&bdata=Jmxhbmc9Y3Mmc2l0ZT1laG9zdC1saXZl#db=a9h&AN=14390760>

SEKERÁKOVÁ Marie a Jana SKYBOVÁ, 2011. Screening sluchu u novorozence. *Pediatrie pro praxi*. roč. 12, č. 1. ISSN 1803-5264.

SKALICKÁ, Veronika a Libor FILA, 2010. Cystická fibróza. *Postgraduální medicína*. roč. 12, č. 7, s. 817-823. ISSN 1212-4118.

STRNOVÁ, Jaroslava, ŮRGE, Oto a Adriana NOGEOVÁ, 2011. Liečba fenylylketonúrie včera, dnes a zajtra. *Lekársky obzor*. roč. 60, č. 7-8, s. 328-332. ISSN 0457-4214.

ŠŤASTNÁ, Sylvie, VOTAVA, Felix a Petr CHRASTINA, 2008. Novorozenecký screening v České republice – stav v roce 2008. *Lékařské listy*. roč. 57, č. 21, s. 12-14. ISSN 0044-1996.

THOMPSON, Susan, 2006. *Protocol for the use of MSUD Maxamum on the Dietary Management of Maple Syrup Urine Disease* [online]. Sydney: The Children's Hospital at Westmead. p. 24 [cit. 2013-02-19]. Dostupné z: <https://secure.metabolicpartners.com/info/msud/3685%20MSUD%20MAXAMAID%20protocol.pdf>

TROUPOVÁ, Jitka et al., 2010. Standardy ošetrovatelské péče v neonatologii. 1. vyd. České Budějovice: Nemocnice České Budějovice. s. 227. ISBN 978-80-254-8982-6.

VAN DER KAMP, Hetty J. a Jan M. WIT, 2004. Neonatal screening for congenital adrenal hyperplasia. *European Journal of Endocrinology* [online]. vol. 151, pp. U71-U75. [cit. 2013-02-19]. ISSN 0804-4643. Dostupný z: [http://www.eje-online.org/content/151/Suppl\\_3/U71.full.pdf](http://www.eje-online.org/content/151/Suppl_3/U71.full.pdf)

VÁVROVÁ, Věra, 2011. Vzpomínky na půl století života s dětmi s cystickou fibrózou. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 66, č. 6, s. 399-401. ISSN 0069-2328.

VÁVROVÁ, Věra et al., 2006. Problémy v diagnostice cystické fibrozy – potřeba novorozeneckého screeningu. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 61, č. 12, s. 703-709. ISSN 0069-2328.

VOCKLEY, Jerry a Regina ENSENAUER, 2006. Isovaleric academia: new aspect of genetic and phenotypic heterogeneity. *American Journal of Medical Genetics* [online]. Vol. 142C, iss. 2, p. 95-103. [cit. 2013-03-07]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2652706/?tool=pubmed>

VOTAVA, Felix a Kristina STRNADOVÁ, 2008. Novorozenecký screening v České republice a v Evropě. *Česko-slovenská pediatrie*. roč. 63, č. 2, s. 96-105. ISSN: 0069-2328.

VOTAVA, Felix et al., 2010. Novorozenecký screening v České republice. *Postgraduální medicína*. roč. 12, č. 7, s. 785-792. ISSN 1212-4184.

VOTAVA, Felix et al., 2011. Výsledky novorozeneckého screeningu v České republice. *Klinická biochemie a metabolismus*. roč. 19, č. 3, s. 184-185. ISSN 1210-7921.

VOTAVA, Felix et al., ©2013. *Novorozenecký screening: Informační portál pro novorozenecký screening* [online]. [cit. 2013-02-24]. Dostupné z: <http://www.novorozeneckyscreening.cz/>

WIDAMAN, Keith F., 2009. Phenylketonuria in Children and Mothers: Genes, Environments, Behavior. *Current Directions in Psychological Science (Wiley-Blackwell)* [online]. vol. 18, n. 1, pp. 48-52. [cit. 2013-02-19]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2705125/>

# SEZNAM ZKRATEK

MZČR – Ministerstvo zdravotnictví České republiky

ČR - Česká republika

DPM – Dědičné poruchy metabolismu

CH - Kongenitální hypotyreóza

CAH - Kongenitální adrenální hyperplazie

CF - Cystická fibróza

PKU - Fenylketonurie

MSUD - Leucinóza

GA I - Glutarová acidurie,

IVA - Izovalerová acidurie,

DEFICIT MCAD - Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem

DEFICIT LCHAD - deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem

DEFICIT VLCAD - deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem

DEFICIT CPT I - deficit karnitinpalmitoyltransferázy I

DEFICIT CPT II - deficit karnitinpalmitoyltransferázy II

DEFICIT CACT - deficit karnitinacylkarnitintranslokázy

## SEZNAM TABULEK

Tabulka č. 1: Incidence u vyšetřovaných onemocnění za rok 2010/2011.....18

Tabulka č. 2: Incidence vyšetřovaných onemocnění za období 2002 – 2010.....19



# SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1: Novorozenecký screening – často kladené otázky rodiči.....	50
Příloha č. 2: Data požadovaná na screeningové kartičce.....	53
Příloha č. 3: Screening sluchu – často kladené otázky rodiči.....	54
Příloha č. 4: Odběr krve z patičky.....	56
Příloha č. 5: Jak správně odebírat materiál pro novorozenecký screening.....	57
Příloha č. 6: Screeningová kartička.....	58

## **Příloha č. 1: Novorozenecký screening – často kladené otázky rodiči**

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

- ***Co to je novorozenecký screening?***

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

- ***Které nemoci se novorozeneckým screeningem vyšetřují?***

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

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

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

- ***Proč potřebujeme novorozenecký screening?***

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

- ***Jak se novorozenecký screening provádí?***

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

- ***Co se v kapce krve na filtračním papírku měří?***

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

- ***Dozví se normální („negativní“) nález?***

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

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

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

- ***Je možné, že se některá z nemocí novorozeneckým screeninem nerozpozná?***

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

- ***Máte zájem vědět o novorozeneckém screeningu více?***

Ptejte se lékaře, v jehož péči je vaše dítě.

Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu, 2009. In: *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky* [online]. Částka 6, s. 7-14. ISSN 1211-0868. [cit. 2013-01-30]. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/vestnik\\_2349\\_1036\\_3.html](http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/vestnik_2349_1036_3.html)

## **Příloha č. 2: Data požadovaná na screeningové kartičce**

### **Demografická data požadovaná na screeningové kartičce**

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

Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu, 2009. In: *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky* [online]. Částka 6, s. 7-14. ISSN 1211-0868. [cit. 2013-01-30]. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/vestnik\\_2349\\_1036\\_3.html](http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/vestnik_2349_1036_3.html)

### **Příloha č. 3: Screening sluchu – často kladené otázky rodiči**

#### **„Screening sluchu u novorozenců“**

##### **Doporučené odpovědi na často kladené otázky:**

- ***Co je screening sluchu u novorozenců za vyšetření, co se s mým dítětem bude dít?***

Screening sluchu je vyšetření, které se provádí u spícího miminka od 2. dne po porodu a je naprosto nebolestivé. Sestřička velmi jemně vloží do zvukovodu malou vložku, kde je malý mikrofon a měřič odpovědi. Zvuk z přístroje vyvolává ve sluchové dráze odpověď, která se měří.

- ***Znamená to, že budeme hned vědět, že naše miminko slyší dobře?***

Screeningové přístroje dávají odpověď pozitivní a negativní. Pokud je odpověď přístroje pozitivní, pak můžeme očekávat, že sluch bude v pořádku. Ovšem i v případě, kdy je odpověď negativní, nemusí být přítomna žádná porucha, je to jen ukazatel, že musíme provést další měření, případně podrobnější vyšetření.

- ***Když je odpověď pozitivní, tak to znamená, že slyší dobře?***

Prakticky u všech dětí ano. Je potřeba si ovšem uvědomit, že přístroj zaznamená odpověď pouze části sluchové dráhy a že ve velmi vzácných případech může být porucha skryta jinde.

- ***Jak na to přijdeme?***

Jednak vlastním pozorováním, jednak při kontrolách u vašeho dětského lékaře. V takových vzácných případech reakce na zvuk a řeč u dítěte neodpovídají reakcím, které jsou u stejně starých dětí běžné. Takovým pozorováním se odhalí i poruchy, které by mohly vzniknout až v období po narození.

- ***Co to znamená, když je výsledek negativní? Naše děťátko neslyší?***

To vůbec nelze říct. Je to jen známka, že se test musí opakovat. Stačí například více mazu ve zvukovodu a test může být negativní.

- ***Co když je i další vyšetření negativní?***

Stále neznamená, že musí být sluch zhoršený. Je potřeba ovšem poruchu sluchu vyloučit, nebo stanovit její míru. Pokud by se nějaká porucha našla, pak může být lehčí, středně těžká či těžká. A potom je možné velmi rychle vyzkoušet a začít používat sluchadla. V dnešní době to jsou kvalitní přístroje nastavitelné pro každou sluchovou poruchu. Jejich používání zamezí opožděnému vývoji řeči.

- ***Můžeme vyšetření nechat sami zopakovat později?***

Ano, to je možné, ale požádáte o ně již na ORL, nebo ve foniatrické ambulanci těch zařízení, které příslušné přístroje mají. V tom vám poradí váš dětský lékař. Pokud byste měli podezření, že se vaše dítě nerozvíjí v řeči a komunikaci správně, nebo že se rozvíjet přestalo, pak budou provedena i další vyšetření, aby se vaše obava vyloučila, nebo v případě potvrzení, aby byla zahájena příslušná rehabilitace.

- ***Je tedy možné, že se porucha sluchu nerozpozná?***

Naštěstí je tato možnost velmi vzácná, ale je nutno vědět, že žádný screening nemůže být stoprocentní. Proto také v systému sledování celkového rozvoje dětí sleduje dětský lékař i rozvoj komunikačních schopností ve spolupráci s vámi rodiči.

Metodický pokyn k provádění screeningu sluchu u novorozenců, 2012. In: *Věstník Ministerstva zdravotnictví České republiky* [online]. Částka 7, s. 22. ISSN 1211-0868. [cit. 2013-01-30]. Dostupné z: [http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c7/2012\\_6706\\_2510\\_11.html](http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c7/2012_6706_2510_11.html)

## Příloha č. 4: Odběr z patičky



### Odběr screeningu z patičky



prohříváč  
patiček



umístění  
prohříváče



10 - 15 minut  
působení prohříváče



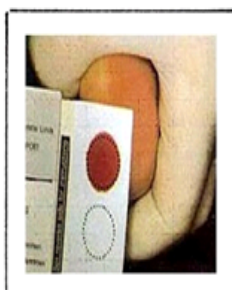
podání sacharózy  
přes dudlík/štetičku



správná místa  
vpichu lancetou  
před odběrem



dezinfekce,  
vpich lancetou



odběr na screeningový  
papír



ošetření patičky  
po odběru


KŘÍŽKOVÁ, Markéta, ©2011-2012. Screeningové metody v neonatologii. *Drobcí* [online]. [cit. 2013-02-24]. Dostupné z: <http://www.drobcí.cz/screeningove-metody-v-neonatologii.html>



## Příloha č. 5: Jak správně odebírat materiál pro novorozenecký screening


### Jak správně odebírat materiál pro novorozenecký screening

**Správně odebraný vzorek**  
Nechte dostatečné množství krve prosáknout do předtištěného kruhu na filtračním papíru, tak aby jej zcela vyplnilo. Vyplňte všechny kruhy krví. Nepřidávejte další kapky krve do již jednou vyplněného kruhu. Vyvarujte se toho, abyste se dotkli materiálu nebo ho roztírali.




**Nesprávně odebrané vzorky**


- 1. Nedostatečné množství materiálu pro testování**  
Možné příčiny
  - Odstranění filtračního papíru dříve, než krev zcela vyplnila kruh nebo než krev prosákla na druhou stranu.
  - Přenos krve na filtrační papír skleněnou kapilárou.
  - Dotknutí se před odběrem vzorku nebo po něm filtračního papíru rukama v rukavicích nebo bez nich.
  - Filtrační papír přišel do kontaktu s rukama v rukavicích či bez nich nebo s látkami, jako jsou mycí prostředky na ruce nebo pudr, ať už před odběrem vzorků nebo po něm.




- 2. Vzorky jsou poškrábány nebo setřeny**  
Možné příčiny
  - Přenos krve skleněnou kapilárou nebo jiným nástrojem.




- 3. Vzorky nejsou vyschlé před odesláním**  
Možné příčiny
  - Odeslání vzorků, aniž by mohly schnout alespoň čtyři hodiny.




- 4. Vzorky jsou supersaturovány**  
Možné příčiny
  - Přenos dodatečné krve na filtrační papír, zpravidla pomocí nějakého nástroje.
  - Přenos krve na obě strany filtračního papíru.




- 5. Vzorky jsou zředeny, vybledlé nebo kontaminovány**  
Možné příčiny
  - Získání krve mačkáním okolí vpichu.
  - Filtrační papír se buď před odebráním vzorků nebo po něm dostal do kontaktu s rukama v rukavicích či bez nich nebo s látkami, jako jsou alkohol, výživa, antiseptické roztoky, voda, prostředek na mytí rukou nebo pudr atd.
  - Expozice vzorků krve přímému slunci.




- 6. Vzorky vytvářejí okraje se sérem**  
Možné příčiny
  - Z místa vpichu není před jeho provedením oťřen alkohol.
  - Filtrační papír přišel do kontaktu s alkoholem, prostředkem na mytí rukou atd.
  - Nadměrné zmáčknutí oblasti kolem vpichu.
  - Nedostatečné vyschnutí vzorků.
  - Přenos krve na filtrační papír kapilárou.



- 7. Vzorky jsou vysráženy nebo navrstveny**  
Možné příčiny
  - Několikanásobný přenos kapek krve do toho samého kruhu.
  - Vyplnění kruhu na obou stranách filtračního papíru.




- 8. Žádná krev**  
Možné příčiny
  - Neúspěšný odběr vzorku krve.



Zdroj: New York State Department of Health

ONDŘICHOVÁ, Lucie, 2009. Novorozenecký screening obsáhne od října třináct chorob. *Medical tribune*. roč. 5, č. 24, s. C6-C7. ISSN 1214-8911.

## Příloha č. 6: Screeningová kartička



LOT 6931412/W112  
SN **1098101 CZ**  
 Whatman 903™ 2015-08

---

Nedotýkejte se testovací zóny s terčíky.  
 Poškozenou kartičku nepoužívejte. SN **1098101 CZ**

**Kartičku vyplňte před odběrem. Použijte kuličkové pero a dostatečný tlak k samoprůpisu. Oddělené kartičky odešlete po odběru na adresy příslušných laboratoří: jeden list na DMP a jeden list na KH+CAH+CF.**

Odběr první:  Důvod opakování (rescreeningu):  
 Opakovaný:

Novorozenec Jméno + Příjmení Pohlaví Ž  M

Rodné číslo <span style="color: red; font-size: small;">Dítěte nebo matky - nutno vyplnit!</span>	Pojišťovna	Porodní hmotnost <span style="color: red; font-size: small;">g</span>	Gest.věk <span style="color: red; font-size: small;">týdny</span>
Datum a čas narození <span style="color: red; font-size: small;">DD.MM.RRRR - HH:MM</span>	Datum a čas odběru <span style="color: red; font-size: small;">DD.MM.RRRR - HH:MM</span>		
Kódové číslo odběru <span style="color: red; font-size: small;">Kód oddělení (AAA) + pořadí odběru (XXX) - AAAXXX</span>	Praktický dětský lékař <span style="color: red; font-size: small;">Jméno, telefon, město</span>		
Matka novorozence <span style="color: red; font-size: small;">Jméno + Příjmení</span>			
Telefon matky (rodiny)		Adresa matky (pobytu)	
Odesílatel vzorku <span style="color: red; font-size: small;">Čitelné razítko, jmenovka, podpis</span>			

CE	IVD	GE Healthcare Ltd Forest Farm Industrial Estate, Cardiff, CF14 7YT, UK	GE Healthcare Bio-Sciences Corp. 14 Walkup Drive Westborough, MA 01581-1019, USA
REF 10539735 Rev.AF	EC REP		

Vlastní fotografie