

Metodický návod k zajištění novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče

Ministerstvo zdravotnictví (dále jen „MZ“) vydává tento metodický návod za účelem sjednocení postupu poskytovatelů zdravotních služeb při zajištění novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče.

Čl. 1 Všeobecná ustanovení

(1) U všech novorozenců narozených na území České republiky (dále jen „ČR“), kteří jsou účastníky veřejného zdravotního pojištění, doporučuje MZ provedení novorozeneckého laboratorního screeningu vrozených a dědičných onemocnění uvedených v odst. 2. Novorozenecký laboratorní screening (dále také „NLS“ nebo „novorozenecký screening“) je součástí preventivní péče¹ a jeho cílem je rychlá diagnostika a včasná léčba novorozenců se vzácnými onemocněními.

(2) V rámci novorozeneckého laboratorního screeningu jsou vyhledávána tato onemocnění:

a) endokrinní onemocnění (EO):

1. kongenitální hypotyreóza (CH),
2. kongenitální adrenální hyperplazie (CAH);

b) dědičné poruchy metabolismu (DPM)²:

1. argininémie (ARG),
2. citrulinémie I. typu (CIT),
3. deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD),
4. deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (VLCAD),
5. deficit biotinidázy (BTD),
6. deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (LCHAD),
7. deficit karnitinpalmitoyltransferázy I (CPT I),
8. deficit karnitinpalmitoyltransferázy II (CPT II),
9. deficit karnitinacylkarnitinslokázy (CACT),
10. fenylketonurie (PKU) a hyperfenylalaninémie (HPA),
11. glutarová acidurie typ I (GA I),
12. homocystinurie z deficitu cystathionin beta-syntázy (CBS), pyridoxin non-responzivní forma,
13. homocystinurie z deficitu methylenetetrahydrofolátreduktázy (MTHFR),

¹ § 5 odst. 2 písm. a) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů.

² Metodika tandemové hmotnostní spektrometrie použitá pro vyšetřování onemocnění uvedených v čl. 1 odst. 2 písm. b) bodech 1 až 15 může zachytit též hydroxyprolinémii, glutarovou acidurii typu II, deficit mitochondriálního trifunkčního proteinu, deficit 2 - methylbutyryl-CoA dehydrogenázy, argininjantarovou acidurii, citrulinémii II. typu, deficit pyruvátcarboxylázy, maternální citrulinémii I. typu, deficit methionin adenosyltransferázy I/III, deficit glycin N-methyltransferázy, deficit S-adenosylhomocystein hydrolázy, homocystinurii z deficitu cystathionin beta-syntázy (CBS)- pyridoxin responzivní formu, remethylační homocystinurie komplementačních skupin cblC, cblD, cblE, cblF, cblG, a cblH a cblJ a deficit vitamínu B₁₂.

14. izovalerová acidurie (IVA),
15. leucinóza (nemoc javorového sirupu, MSUD);

- c) cystická fibróza (CF);
- d) spinální muskulární atrofie (SMA);
- e) těžké kombinované imunodeficiencie (SCID)³.

(3) Novorozenecký laboratorní screening je založen na analýze tzv. suché kapky krve odebrané novorozenci.

(4) Koordinační centrum novorozeneckého screeningu (dále také „KCNS“) zajišťuje zázemí pro odborné vedení a koordinaci NLS.

(5) Národní screeningové centrum (dále také „NSC“) Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (dále také „ÚZIS ČR“) zajišťuje zázemí pro monitoring a evaluaci NLS.

Čl. 2

Informace k odběru krve pro novorozenecký laboratorní screening

(1) Odběr krve pro NLS lze provést pouze se souhlasem zákonného zástupce novorozence⁴.

(2) Přehled informací pro zákonné zástupce a vzor formuláře písemného informovaného souhlasu s novorozeneckým laboratorním screeninem jsou uvedené v příloze č. 1 k tomuto metodickému návodu. Má-li informovaný souhlas písemnou formu, uloží jej poskytovatel zdravotních služeb (dále také „PZS“ nebo „poskytovatel“) ve zdravotnické dokumentaci vedené o novorozenci.

(3) Jestliže zákonný zástupce novorozence odmítá provedení novorozeneckého laboratorního screeningu, je třeba o tomto odmítnutí učinit písemný záznam do zdravotnické dokumentace vedené o novorozenci. Doporučený formulář pro záznam o odmítnutí novorozeneckého laboratorního screeningu je uveden v příloze č. 2 k tomuto metodickému návodu.

(4) Detailní informace o novorozeneckém screeningu pro veřejnost i pro zdravotnické pracovníky jsou zveřejňovány na webovém portálu www.novorozeneckyscreening.cz.

Čl. 3

Odběr krve pro novorozenecký laboratorní screening a odesílání vzorků

(1) Pro odběr krve se používají dvojitě samopropisovací screeningové kartičky-žádanky⁵ (dále jen „screeningové kartičky“) a poskytovatelé, kteří provedli laboratorní screeningové vyšetření, je uchovávají po dobu pěti let⁶. V souladu s vyhláškou č. 98/2012 Sb., o zdravotnické dokumentaci, ve znění pozdějších předpisů, je třeba na screeningové kartičky uvést i informace o okolnostech odběru (například údaj, že se jedná o druhý odběr vzorku

³ Metodika QR-PCR použitá pro vyšetřování onemocnění uvedených v čl. 1 odst. 2 písm. d) a e) může zachytit též jiné závažné poruchy imunity - X-vázanou agamaglobulinémii, AR agamaglobulinémie, diGeorgův syndrom.

⁴ § 34 a § 35 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů.

⁵ Bod 2 přílohy č. 1 k vyhlášce č. 98/2012 Sb., o zdravotnické dokumentaci, ve znění pozdějších předpisů

⁶ Bod 15 přílohy č. 3 k vyhlášce č. 98/2012 Sb., o zdravotnické dokumentaci, ve znění pozdějších předpisů

kapilární krve a jeho důvod, odběr mimo doporučené rozmezí mezi 48. až 72. hodinou po narození, parenterální výživa, transfúze, farmakoterapie).

(2) Odběr vzorku krve se provádí mezi 48. až 72. hodinou po narození. Odběr provede poskytovatel zdravotních služeb, který má v této době novorozence v péči. Před odběrem se na screeningové kartičce vyplní čitelně všechny předtištěné údaje. Lze též použít samolepící štítky obsahující všechny požadované údaje. Po vyplnění se oba listy screeningové kartičky oddělí a vzorek krve se odebere do zóny pro vzorky pro každý list zvlášť. Při odběru krve je nutno dodržet správnou metodiku odběru kapilární krve novorozence uvedenou v příloze č. 3 k tomuto metodickému návodu. Provedení odběru zaznamená lékař do zdravotnické dokumentace novorozence a do Zprávy o novorozenci.

(3) U novorozenců, kteří vyžadují léčbu kortikoidy, dopaminem, transfúzními přípravky, parenterální podání aminokyselin, glukózy a/nebo lipidů v době odběru screeningu (to je mezi 48. až 72. hodinou po narození), se provede odběr krve na novorozenecký screening před zahájením dané léčby.

(4) Druhý odběr vzorku kapilární krve (dále také „rescreening“) se provádí na stejný typ screeningové kartičky u novorozenců,

- a) kteří mají porodní hmotnost menší než 1500 g,
- b) jejichž matce byl v posledních 48 hodinách před porodem nebo novorozenci před odběrem screeningu podán celkově přípravek na bázi kortikoidů,
- c) jejichž matka byla v posledním trimestru těhotenství léčena tyreostatiky, léky s vysokým obsahem jódu (například amiodaronem, nikoliv však běžnou suplementací jodidu v těhotenství) nebo jí byly podány jódové kontrastní látky,
- d) kteří byli léčeni před odběrem screeningu dopaminem, léky s obsahem jódu nebo jim byly podány jódové kontrastní látky,
- e) kterým byl podán transfúzní přípravek před odběrem screeningu, nebo
- f) kterým byly v době 48 hodin před odběrem screeningu podány parenterálně roztoky aminokyselin, glukózy a/nebo lipidů.

(5) Rescreening se provádí mezi 8. až 14. dnem po narození. U novorozenců, kteří v době odběru pro rescreening nedosáhli hmotnosti 1500 g, se rescreening znovu opakuje nezávisle na věku po dosažení této hmotnosti. Na screeningové kartičce se uvede, že se jedná o rescreening a jeho důvod. Odběr vzorku krve na rescreening lze provést nejdříve za

- a) 2 dny po celkovém podání kortikoidů nebo intravenózním podání roztoků aminokyselin, glukózy a/nebo lipidů,
- b) 24 hodin po ukončení léčby dopaminem,
- c) 4 dny po podání transfúzního přípravku.

(6) Řádně vyplněné screeningové kartičky se suchými krevními kapkami doporučujeme odeslat kurýrní službou či poštou k vyšetření do příslušných laboratoří uvedených v čl. 4, a to jedna screeningová kartička pro vyšetření DPM, druhá screeningová kartička pro vyšetření CH, CAH a CF. Vyšetření SMA a SCID probíhá z těchto zaslaných screeningových kartiček. Screeningové kartičky se odesílají každý pracovní den. V případě novorozence narozeného mimo zdravotnické zařízení a u fyziologického novorozence propuštěného do jeho vlastního

sociálního prostředí před odběrem novorozeneckého screeningu ve zdravotnickém zařízení je třeba, aby screeningové kartičky do příslušných laboratoří odeslal lékař provádějící odběr.

(7) V případě překladu novorozence k jinému PZS ve věku před 48. hodinou od narození je potřebné uvést v překladové zprávě požadavek na provedení odběru krve na novorozenecký screening a na případnou indikaci rescreeningu.

(8) V případě překladu novorozence k jinému PZS ve věku mezi 48 až 72 hodinami po narození je nezbytné uvést v překladové zprávě, zda byl proveden odběr krve na novorozenecký screening a upozornění na případnou indikaci rescreeningu.

(9) V případě překladu či propuštění novorozence do vlastního sociálního prostředí po 72. hodině od narození, u kterého je indikován rescreening, je nezbytné upozornění na tuto skutečnost ve zprávě pro přijímacího PZS.

(10) Je-li fyziologický novorozenec propuštěn do vlastního sociálního prostředí před odběrem krve na screening, je zákonný zástupce informován, že v zájmu zdravého vývoje novorozence by měl být proveden odběr krve, který obvykle provádí registrující praktický lékař pro děti a dorost, a to v rozmezí 48 až 72 hodin po narození. Toto doporučení k odběru se uvede i do Zprávy o novorozenci.

(11) V případě potřeby opakovaného odběru vzorku kapilární krve pro nejasný výsledek předcházejícího screeningového vyšetření (dále také „recall“) provede tento odběr PZS, v jehož péči se novorozenec toho času nachází, a to na základě výzvy poskytovatele provádějícího NLS (dále také „laboratoř provádějící NLS“) uvedeného v čl. 4.

Čl. 4

Laboratorní vyšetření pro novorozenecký laboratorní screening

Laboratorní vyšetření kongenitální hypotyreózy (CH) a kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) a cystické fibrózy (CF) pomocí imunoanalytických metod provádějí:

- Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Laboratoř novorozeneckého screeningu, Klinika dětí a dorostu;
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Dětská nemocnice, Oddělení klinické biochemie se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno.

Laboratorní vyšetření dědičných poruch metabolismu (DPM) metodou tandemové hmotnostní spektrometrie (MS/MS) a fluorimetrie provádějí:

- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, Diagnostické laboratoře dědičných poruch metabolismu;
- Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, Laboratoř dědičných metabolických poruch, Oddělení klinické biochemie.

Laboratorní vyšetření SMA a SCID metodou kvantitativní polymerázové řetězové reakce (PCR) v reálném čase (QR-PCR) provádějí:

- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, Diagnostické laboratoře dědičných poruch metabolismu, Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2; ze screeningových kartiček zaslaných k vyšetření DPM;

- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Interní hematologická a onkologická klinika, Centrum molekulární biologie a genetiky se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno; ze screeningových kartiček zaslaných k vyšetření CH, CAH a CF.

Čl. 5 Postup screeningových laboratoří

- (1) Informace o negativních nálezech screeningových vyšetření poskytovatel provádějící novorozenecký laboratorní screening nezasílá.
- (2) V případě, že není dostatek materiálu pro analýzu, nebo výsledek screeningového vyšetření nebude možné spolehlivě interpretovat, je nezbytné neprodleně provést další odběr kapilární krve na screeningovou kartičku. Tento odběr provede PZS, v jehož péči se novorozenec nachází, a to na základě výzvy laboratoře provádějící NLS.
- (3) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na onemocnění podle čl. 1 odst. 2, lékař nebo jím pověřený zdravotnický pracovník poskytovatele provádějícího NLS neprodleně zajistí potřebná opatření ve prospěch probanda podle čl. 5 odstavců 4 až 10.
- (4) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na kongenitální hypotyreózu (CH), doporučují se následující opatření:
 - a) při mírně zvýšených hodnotách tyreotropního hormonu (TSH) je potřeba neprodleně provést odběr krve na stanovení volného tyroxinu (fT4) a TSH v séru; svědčí-li tyto výsledky vyšetření pro CH, doporučí poskytovatel, který materiál k vyšetření odeslal, hospitalizaci dítěte na příslušném specializovaném pracovišti uvedeném v čl. 6, odst. 1;
 - b) při hodnotách nepochybně svědčících pro CH je potřeba, aby poskytovatel provádějící laboratorní screening informoval poskytovatele, u kterého je novorozenec registrován, nebo zákonného zástupce o nezbytnosti neprodlené hospitalizace novorozence na příslušném specializovaném pracovišti uvedeném v čl. 6, odst. 1.
- (5) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na kongenitální adrenální hyperplazii (CAH), doporučují se následující opatření:
 - a) při mírně zvýšených hodnotách 17 - hydroxyprogesteronu (17-OHP) je potřeba provést další odběr kapilární krve na screeningovou kartičku (recall),
 - b) při jednoznačně zvýšených hodnotách 17-OHP je potřeba, aby poskytovatel provádějící laboratorní screening informoval zákonného zástupce probanda a poskytovatele, u kterého je novorozenec registrován o nezbytnosti neprodlené hospitalizace novorozence na příslušném specializovaném pracovišti uvedeném v čl. 6, odst. 3.
- (6) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na některou z dědičných poruch metabolismu, doporučují se následující opatření:
 - a) při nejasném nálezu screeningů ve vyšetřovaném vzorku je potřeba neprodleně provést další odběr kapilární krve na screeningovou kartičku (recall); tento odběr provede PZS na základě výzvy laboratoře NLS;
 - b) při jednoznačně abnormálním nálezu screeningů ve vyšetřovaném vzorku je potřeba, aby poskytovatel provádějící laboratorní screening informoval poskytovatele, u kterého je novorozenec registrován, nebo zákonného zástupce o nezbytnosti zajistit optimální

diagnostický a léčebný postup s ohledem na klinický stav dítěte ve spolupráci se specializovaným pracovištěm uvedeném v čl. 6, odst. 5; v případě abnormálního nálezu screeningu PKU a HPA je třeba probanda neprodleně předat příslušnému specializovanému pracovišti uvedeném v čl. 6 odst. 4.

- (7) V případě, že výsledek screeningového vyšetření imunoreaktivního trypsinogenu (IRT) vzbuzuje podezření na cystickou fibrózu (CF), zajistí poskytovatel provádějící imunoanalytická vyšetření druhý screeningový stupeň, a to vyšetření proteinu asociovaného s pankreatitidou (PAP) a/nebo ve spolupráci s poskytovatelem provádějícím genetická vyšetření molekulárně genetickou analýzu nejčastějších a populačně významných mutací v genu *CFTR* v původním vzorku, v němž byla zjištěna zvýšená koncentrace IRT. Druhostupňová screeningová vyšetření se provádí výhradně ke snížení falešné pozitivivity IRT, výsledek není sdělován zákonným zástupcům novorozence a slouží pouze k uzavření screeningu CF jako negativního nebo pozitivního.

Cílenou molekulárně genetickou analýzu genu *CFTR* (s diagnostickou záchytností alespoň 90 % všech populačně specifických patogenních variant) nebo pomocí sekvenace celého genu, v suchých kapkách krve pro účel druhého stupně novorozeneckého screeningu CF provádějí:

- Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha, Ústav biologie a lékařské genetiky;
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Interní hematologická a onkologická klinika, Centrum molekulární biologie a genetiky se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno.

Pokud je výsledek screeningu CF uzavřen jako pozitivní, provádí se u novorozence potní test. Při potvrzení diagnózy se proband předá do další péče specializovanému pracovišti dle čl. 6 odst. 6.

Potní test pomocí pilokarpinové iontoforézy pro účely novorozeneckého screeningu provádějí:

- Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Pediatrická klinika;
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Klinika dětských infekčních nemocí se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno;
- Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Dětská klinika.

- (8) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na SMA, zajistí laboratoř NLS neprodleně předání probanda příslušnému specializovanému pracovišti uvedeném v čl. 6. odst. 7.

- (9) V případě, že výsledek screeningového vyšetření vede k podezření na SCID, doporučují se následující opatření:

- a) při nejasném nálezu screeningu ve vyšetřovaném vzorku je potřeba neprodleně provést další odběr kapilární krve na screeningovou kartičku (recall); tento odběr provede PZS na základě výzvy laboratoře NLS; svědčí-li opakované výsledky vyšetření pro SCID, laboratoř NLS zajistí předání probanda příslušnému specializovanému pracovišti uvedenému v čl. 6 odst. 8.

- b) při pozitivním nálezu ve vyšetřovaném vzorku laboratoř NLS zajistí neprodleně předání probanda příslušnému specializovanému pracovišti uvedenému v čl. 6 odst. 8.
- (10) DNA izolovaná z kapek krve na screeningových kartičkách pro účely NLS SMA a SCID je po provedení testu okamžitě zlikvidována. V případě testování dědičných změn v genu pro cystickou fibrózu je DNA izolovaná z kapek krve na screeningových kartičkách pro účely NLS zlikvidována do 2 měsíců po provedení testu.
- (11) Screeningová kartička je archivována podle vyhlášky č. 98/2012 Sb., o zdravotnické dokumentaci, ve znění pozdějších předpisů, a po uplynutí archivační doby je zlikvidována v souladu s ustanoveními zákona č. 499/2004 Sb., o archivnictví a spisové službě a změně některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

Čl. 6

Zajištění následné péče o děti s chorobami diagnostikovanými screeningem

- (1) **Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování dětí s CH hormonální substitucí** poskytují:

Centra vysoce specializované péče pro vzácná endokrinologická onemocnění

- Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Klinika dětí a dorostu;
- Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Pediatrická klinika.

A dále

- Nemocnice České Budějovice a.s., B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice, Dětské oddělení;
- Krajská zdravotní, a.s. - Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Dětské oddělení;
- Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 1128/13, 301 00 Plzeň-Bory, Dětská klinika se sídlem alej Svobody 923/80, 323 00 Plzeň-Lochotín;
- Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové-Nový Hradec Králové, Dětská klinika;
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, pracoviště Dětské nemocnice, Pediatrická klinika se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno;
- Fakultní nemocnice Olomouc, Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc, Dětská klinika;
- Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Dětská klinika.

- (2) U všech novorozenců s potvrzenou CH zajišťuje dětský endokrinolog na pracovištích uvedených v odstavci 1 nejpozději do 3 měsíců po narození elektronický screening vrozených vad sluchu metodou tranzientních otoakustických emisí.

- (3) **Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování dětí s CAH** poskytují na pracovištích dětské endokrinologie, která jsou uvedena v čl. 6 odst. 1.
- (4) **Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování pacientů s PKU a HPA** poskytují:
- Centrum vysoce specializované péče pro vzácná dědičná metabolická onemocnění ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu;
 - Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 50, 100 34 Praha 10, Klinika dětí a dorostu;
 - Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, pracoviště Dětské nemocnice, Pediatriká klinika se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno.
- (5) **Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování pacientů s DPM kromě PKU a HPA** poskytuje v závislosti na typu onemocnění a klinickém stavu dítěte Centrum vysoce specializované péče pro vzácná dědičná metabolická onemocnění ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, Ke Karlovu 455/2, 128 08 Praha 2, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, ve spolupráci s dalšími poskytovateli zdravotních služeb.
- (6) **Léčbu a sledování dětí s klasickou formou CF** nebo dětí u nichž je screening pozitivní, ale výsledek dalšího diagnostického testování na CF je nejednoznačný (CFSPID) poskytují níže uvedená specializovaná pracoviště. Při potvrzení tohoto onemocnění bude pacient bezodkladně předán k iniciální edukační hospitalizaci do Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, která má Rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví udělen statut Národního koordinačního centra pro pacienty se vzácným onemocněním, na pracoviště Pediatriké kliniky. Další sledování dětí s CF dále poskytují:
- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Klinika dětských infekčních nemocí se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno;
 - Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové-Nový Hradec Králové, Dětská klinika;
 - Fakultní nemocnice Olomouc, Zdravotníků 248/7, 779 00 Olomouc, Dětská klinika;
 - Fakultní nemocnice Plzeň, Edvarda Beneše 1128/13, 301 00 Plzeň-Bory, Dětská klinika se sídlem alej Svobody 923/80, 323 00 Plzeň-Lochotín.
- (7) **Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování dětí se SMA** poskytují Centra vysoce specializované péče pro neuromuskulární onemocnění, kterými jsou:
- Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Klinika dětské neurologie;
 - Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Klinika dětské neurologie se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno.
- (8) **Konfirmaci diagnózy, léčbu a sledování dětí se SCID** poskytují:
- Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Ústav imunologie;

- Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Pediatrická klinika se sídlem Černopolní 9, 613 00 Brno.

Čl. 7 Závěrečná ustanovení

(1) Tento metodický návod zrušuje Metodický návod k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče uveřejněný ve Věstníku MZ č. 6/2016 a jeho dodatek Metodický pokyn k provádění pilotního projektu laboratorního novorozeneckého screeningu SMA a SCID uveřejněném ve Věstníku MZ č. 14/2021.

(2) Jestliže screeningová kartička byla do laboratoře poskytovatele zdravotních služeb doručena přede dnem nabytí účinnosti tohoto metodického návodu, postupuje se při laboratorních vyšetřeních uvedených v čl. 1 odst. 2 podle dosavadního metodického návodu.

Čl. 8 Účinnost

Tento metodický návod nabývá účinnosti dnem 1. ledna 2024.

Ministr zdravotnictví

SOUHLAS S PROVEDENÍM NOVOROZENECKÉHO LABORATORNÍHO SCREENINGU**Informace pro zákonné zástupce v souvislosti s provedením novorozeneckého laboratorního screeningu****Co je novorozenecký laboratorní screening?**

Novorozenecký laboratorní screening slouží k vyhledávání chorob v jejich časném stádiu tak, aby se tyto nemoci u novorozence diagnostikovaly a léčily dříve, než se stačí projevit a způsobit nevratné poškození zdraví. Podrobnější informace o novorozeneckém laboratorním screeningu lze nalézt na webu www.novorozeneckyscreening.cz.

Která onemocnění se novorozeneckým laboratorním screeningem vyhledávají?

V rámci novorozeneckého laboratorního screeningu se vyhledává 20 onemocnění

- vrozené selhání štítné žlázy (kongenitální hypotyreóza),
- vrozené selhání funkce nadledvin (kongenitální adrenální hyperplazie),
- vrozená porucha vazkosti hlenu dýchacích cest (cystická fibróza),
- 15 dědičných onemocnění látkové výměny (fenyloketonurie, vybrané organické acidurie a poruchy metabolismu aminokyselin, poruchy ve zpracování mastných kyselin a deficit biotinidázy),
- spinální muskulární atrofie (SMA),
- těžké kombinované imunodeficiencie (SCID).

Jak se novorozenecký laboratorní screening provádí?

Z paty dítěte se mezi 48. až 72. hodinou po narození odebere několik kapek krve na dvě samopropisovací screeningové kartičky (dále jen screeningové kartičky). Jedna screeningová kartička je zaslána do laboratoře Fakultní nemocnice Královské Vinohrady nebo Fakultní nemocnice Brno, kde se vyšetřují první tři výše uvedená vrozená onemocnění (kongenitální hypotyreóza, kongenitální adrenální hyperplazie a cystická fibróza). Druhá screeningová kartička je zaslána do laboratoře Všeobecné fakultní nemocnice v Praze nebo Fakultní nemocnice Olomouc, které vyšetřují dědičná onemocnění látkové výměny. Vyšetření SMA, SCID probíhá ze zaslaných screeningových kartiček následně v laboratořích Všeobecné fakultní nemocnice v Praze a Fakultní nemocnice Brno.

Onemocnění se vyhledávají na základě změněného množství určitých látek v krvi novorozence (bílkovin a enzymů, hormonů, aminokyselin a acylkarnitinů) nebo na základě změn v DNA novorozence (SMA, SCID). V rámci novorozeneckého screeningu cystické fibrózy se v první fázi stanovuje hladina látky vytvářené slinivkou břišní (tzv. imunoreaktivního trypsinogenu - IRT). Tento test je dostatečně citlivý a měl by zachytit většinu pacientů s cystickou fibrózou, zvýšená hladina IRT se však může vyskytnout u řady novorozenců, kteří cystickou fibrózou netrpí. Proto u 1 % novorozenců s nejvyšší hladinou IRT se v druhém stupni testují populačně specifické dědičné změny v genu pro cystickou fibrózu (*CFTR*) pro odlišení, zda by novorozenec mohl skutečně mít cystickou fibrózu nebo zda se jedná o nespecifický nále. Výsledek tohoto druhostupňového vyšetření slouží pouze pro uzavření výsledku screeningu pro cystickou fibrózu jako negativního (tzn. novorozenec cystickou fibrózou netrpí) nebo pozitivního (tzn. vzniklo podezření, že by novorozenec mohl mít cystickou fibrózu a dalším diagnostickým vyšetřením je nutno toto podezření potvrdit nebo vyvrátit). Tento test zajišťují specializované laboratoře ve Fakultní nemocnici v Motole nebo Fakultní nemocnici Brno přímo v suché kapce krve z původního odběru, ve kterém byla zjištěna vysoká hladina IRT. V případě testování dědičných změn v genu pro cystickou fibrózu, je DNA izolovaná ze screeningové kartičky uchována 2 měsíce z důvodu nutnosti zopakovat vyšetření. Po uplynutí této doby je DNA zlikvidována.

Jak je oznámen výsledek novorozeneckého screeningu?

Vzhledem k velmi malé pravděpodobnosti onemocnění (některým z výše uvedených onemocnění trpí pouze přibližně 1 z 1150 novorozenců) neinformují poskytovatelé zdravotních služeb provádějící novorozenecký laboratorní screening – screeningové laboratoře (dále jen „poskytovatel“) o normálním (negativním) nálezu. Pokud poskytovatel zákonné zástupce dítěte nekontaktuje, znamená to, že nevzniklo podezření na žádnou z vyšetřovaných nemocí. Naopak při podezření na vyšetřovanou

nemoc se poskytovatel se zákonnými zástupci dítěte nebo s jeho registrujícím praktickým lékařem pro děti a dorost aktivně spojí (nejčastěji do 2 týdnů od provedení odběru, u screeningu cystické fibrózy obvykle do 4 až 6 týdnů). Z tohoto důvodu je třeba při odběru krve dítěte uvést podrobné kontaktní údaje (úplná adresa, telefonický kontakt) na zákonné zástupce a na praktického lékaře pro děti a dorost, u kterého bude dítě registrováno.

Bude-li mě screeningová laboratoř kontaktovat, znamená to, že je moje dítě nemocné?

Jestliže poskytovatel kontaktuje Vás nebo registrujícího praktického lékaře pro děti a dorost, vzniklo podezření na výskyt nemoci u Vašeho dítěte. Screeningové vyšetření nemůže stanovit diagnózu definitivně a podezření je nezbytné potvrdit nebo vyvrátit dalším podrobným vyšetřením; přibližně u tří čtvrtin abnormálních výsledků se následnými vyšetřeními onemocnění nepotvrdí (jedná se o tzv. falešně pozitivní nálezy). Další kroky závisejí na naléhavosti a typu nemoci. Při nízké pravděpodobnosti nemoci se může jednat jen o další odběr kapky krve z paty, při vyšší pravděpodobnosti nemoci může následovat specializované vyšetření z odběru žilní krve, výjimečně i urychlené přijetí novorozence do nemocnice.

Je možné, že se některé onemocnění laboratorním novorozeneckým screeningem nerozpozná?

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

Lze odmítnout odběr kapek krve na laboratorní novorozenecký screening?

Takovéto rozhodnutí by měli zákonní zástupci zodpovědně zvážit – zda je tento osobní postoj úměrný riziku možného trvalého poškození zdraví z důvodu nezachycené nemoci. Pokud by se u dítěte vyskytla některá z výše uvedených nemocí, ztrácí odmítnutím screeningu naději na včasnou léčbu. Poškození zdraví v důsledku pozdního zahájení léčby jsou závažná a nevratná. Žádný alternativní postup umožňující screening sledovaných onemocnění neexistuje.

Odmítnutí odběru a provedení novorozeneckého laboratorního screeningu musí být řádně zdokumentováno ve zdravotnické dokumentaci dítěte a podepsáno zákonným zástupcem. Při odmítnutí podpisu zákonného zástupce, je nesouhlas s provedením screeningu podepsán svědkem, který potvrdí, že zákonný zástupce byl informován o možných důsledcích neprovedení novorozeneckého laboratorního screeningu.

Co se stane se screeningovou kartičkou po vyšetření?

Screeningové kartičky-žádanky jsou podle vyhlášky č. 98/2012 Sb., o zdravotnické dokumentaci, ve znění pozdějších předpisů, uchovávány po dobu pěti let u poskytovatele zdravotních služeb, který provedl laboratorní vyšetření, a jsou chráněné před zneužitím. Po uplynutí 5 let jsou protokolárně zlikvidovány.

V souladu s ustanovením § 34 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů, prohlašuji, že jako zákonný zástupce

dítěte..... **nar.:**

(jméno, příjmení, datum narození dítěte)

- 1) potvrzuji tímto, že jsem četl/a výše uvedené informace o novorozeneckém laboratorním screeningu a měl/a jsem možnost dotázat se na podrobnosti týkající se této problematiky; a zároveň prohlašuji, že jsem podaným informacím a vysvětlením porozuměl/a;
- 2) souhlasím s poskytnutím zdravotních služeb – s odběrem několika kapek krve na dvě screeningové kartičky z paty novorozence a s provedením novorozeneckého laboratorního screeningu.

V..... dne v..... hod.

jméno a příjmení:podpis:

(místo, datum, hodina, jméno a příjmení zákonného zástupce)

Jméno, příjmení a podpis lékaře, který provedl poučení:

.....

V

dne.....

ZÁZNAM O ODMÍTNUTÍ NOVOROZENECKÉHO LABORATORNÍHO SCREENINGU (REVERS)

V souladu s ustanovením § 34 odst. 3 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů, prohlašuji, že jako zákonný zástupce

dítěte: nar.:
(jméno, příjmení, datum narození dítěte)

jsem obdržel/a údaje:

- 1) o potřebných zdravotních službách: odběr krve a provedení novorozeneckého laboratorního screeningu,
- 2) o možných následcích odmítnutí potřebných zdravotních služeb pro zdraví dítěte: pozdní stanovení diagnózy a následné zdravotní postižení dítěte s možným následkem smrti; žádný alternativní postup umožňující screening všech sledovaných onemocnění neexistuje.

Údaje podle bodu 1 a 2 mi byly sděleny a vysvětleny, těmito informacím jsem porozuměl/a, a byla mi dána možnost klást doplňující otázky, které mi byly náležitě zodpovězeny. Současně jsem obdržel/a písemnou informaci o zdravotních rizicích souvisejících s odmítnutím novorozeneckého laboratorního screeningu, která je součástí Informace pro zákonné zástupce v souvislosti s provedením novorozeneckého laboratorního screeningu.

I přes poskytnuté vysvětlení odmítám provedení novorozeneckého laboratorního screeningu.

Jsem si plně vědom/a možných důsledků spojených s odmítnutím novorozeneckého laboratorního screeningu a odpovědnosti za zdraví dítěte.

V..... dne v hod.

Jméno a příjmení: podpis:

(místo, datum, hodina, jméno, příjmení a podpis zákonného zástupce dítěte/svědka**)

**) Odmítá-li zákonný zástupce záznam podepsat, opatří se záznam jménem, příjmením a podpisem svědka, který byl projevu odmítnutí přítomen.

Důvody, pro něž se zákonný zástupce nepodepsal a způsob projevu jeho vůle

.....
.....

V..... dne v hod.

Jméno a příjmení: podpis:

(místo, datum, hodina, jméno, příjmení a podpis zdravotnického pracovníka, který zákonnému zástupci dítěte informace poskytl)

Příloha: Informace pro zákonné zástupce v souvislosti s provedením novorozeneckého laboratorního screeningu

Záznam je proveden ve 4 vyhotoveních: 1x pro zákonného zástupce, 1x do dokumentace poskytovatele, po jednom vyhotovení do obou smluvních laboratoří poskytovatele.

METODIKA ODBĚRU SUCHÉ KAPKY KRVE NA SCREENINGOVOU KARTIČKU

Před zahájením odběru je vhodné nahřát patu novorozence v pleně navlhčené teplou vodou po dobu 3-5 minut, pro zlepšení průtoku krve dolní končetinou je vhodné podložit trup a hlavu novorozence. Dobře omytá a prokrvená kůže na vnitřním či zevním okraji paty novorozence se očistí alkoholem a nechá uschnout. Proveďte se drobná incize do hloubky max. 2 mm sterilním kopíčkem ručně či nejlépe speciálním automatickým zařízením (lancetou) určeným pro odběr novorozeneckého screeningu. První kapka krve se setře suchým sterilním tamponem. Po vytvoření dostatečně velké další kapky se jemně přiloží filtrační část screeningové kartičky, tak aby se krev nasávala a úplně zaplnila předtěstěný terčík a filtrační papír byl viditelně nasáklý z obou stran. Přitom je zapotřebí, aby terčík byl nasáknut, pokud možno najednou z jedné kapky, po zaschnutí se nesmí odebírat další kapky do téhož terčíku. Pata se nesmí mačkat či ždímat, aby nedošlo k příměsi tkáňového moku. Je zapotřebí krví nasáknout všechny terčíky na novorozenecké screeningové kartičce. Ve výjimečných situacích, kdy nelze provést odběr kapilární krve z paty, lze pro účely novorozeneckého laboratorního screeningu použít venózní krev (je však nezbytné zajistit, aby vzorek krve nebyl kontaminován žádnou látkou – např. léky, antikoagulačními prostředky (EDTA či heparin z kapiláry na vyšetření krevních plynů metodou Astrup) nebo infuzními roztoky.

Filtrační části screeningové kartičky se nikdy nedotýkáme a je nutno zabránit i kontaktu krevních kapek s jakýmkoliv předmětem či např. plochou stolu. Po odběru necháme krev na screeningové kartičce zaschnout v horizontální poloze po dobu nejméně 3 hodin při pokojové teplotě, nikdy ji „nesušíme“ na přímém slunci či jiném zdroji tepla. Nejvhodnější je použití speciálních stojanů na sušení screeningových kartiček, aby se opět zabránilo kontaktu vzorku s jakýmkoliv předmětem (např. s plochou desky stolu). Po zaschnutí krve se kapky překryjí krycím papírkem, který je součástí screeningové kartičky.

Podrobné informace týkající se provedení odběru suché kapky krve na screeningovou kartičku jsou též k dispozici na webových stránkách www.novorozeneckyscreening.cz, které udržuje Koordinační centrum pro novorozenecký screening v České republice se sídlem ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze nebo <https://nsc.uzis.cz/>, které spravuje NSC ÚZIS ČR.