

Novorodenecký skrining v súčasnosti

MUDr. Miroslava Lysinová¹, RNDr. Mária Knapková, PhD.², prof. MUDr. Svetozár Dluholucký, CSc.^{2,3},
prof. MUDr. Karol Kráľinský, PhD.¹

¹II. detská klinika SZU a DFNSP Banská Bystrica

²Skriningové centrum novorodencov SR, Banská Bystrica

³Fakulta zdravotníctva SZU, Banská Bystrica

Novorodenecký skrining je dôležitý celoplošný preventívny program vyhľadávajúci v populácii zdravých novorodencov liečiteľné ochorenia v ich včasnom asymptomatickom štádiu. Jeho história siaha do 60. rokov 20. storočia. Na Slovensku existuje skriningové centrum novorodencov od roku 1985. Za toto obdobie prešiel novorodenecký skrining viacerými zmenami, ktoré priniesli rozšírenie spektra vyhľadávaných ochorení. V súčasnosti je skôr otázkou medicínskej etiky, ktoré ochorenia zaradiť do novorodeneckého skriningu.

Kľúčové slová: novorodenecký skrining, spektrum ochorení, suchá kvapka krvi, tandemová hmotnostná spektrometria, genetika.

Newborn screening nowadays

Newborn screening is an essential nationwide preventive programme, which identified treatable conditions in their early asymptomatic phase in population of healthy newborns. His history started in 60th years of 20th century. In Slovakia, newborn screening center existing here from 1985. Newborn screening have changed significantly during this period and screened more conditions. Nowadays, there is an ethic question, which conditions will included in newborn screening.

Key words: newborn screening, screened conditions, dried blood spot, tandem mass spectrometry, genetics.

Pediatr. prax, 2015, 16(5): 188–191

Definícia a ciele novorodeneckého skriningu

Novorodenecký skrining je plošný preventívny program, ktorý v populácii novorodencov vyhľadáva ochorenia spĺňajúce požadované kritériá. Vyhľadáva liečiteľné ochorenia v ich včasnom, asymptomatickom štádiu. Jeho cieľom bola pôvodne nielen diagnostika týchto závažných porúch, ale aj zavedenie opatrení vedúcich k zlepšeniu klinických prejavov ochorenia. Základné princípy skriningu sformulovali páni **Wilson a Jungner** v roku 1968 (1) (tabuľka 1). Vo svojej publikácii kládli dôraz hlavne na kardiovaskulárne a onkologické ochorenia, novorodenecký skrining bol spomenutý len okrajovo (1, 2, 3). Tieto kritériá publikovala Svetová zdravotnícka organizácia (WHO), ako aj USA a National screening committee vo Veľkej Británii a sú opakovane novelizované. Napriek tomu, všetky novelizácie vychádzajú z týchto základných pravidiel. Zjednodušene možno povedať,

že benefit z detekcie poruchy u novorodenca by mal vyvážať náklady na detekciu poruchy, ako aj náklady na škody spôsobené jednotlivcom včasnou detekciou choroby alebo chybným zistením pozitívneho alebo negatívneho výsledku (3, 4). Vďaka novorodeneckému skriningu môžu viesť títo jedinci normálny kvalitný život, prípadne sa ich život významne predĺži a zlepši sa jeho kvalita.

Trochu z histórie

História novorodeneckého skriningu siaha do začiatku 60. rokov 20. storočia do USA, keď profesor **Robert Guthrie** vyvinul mikrobiologickú metódu, ktorou dokázal stanoviť fenylalanín v suchej kvapke krvi odobratej na filtračný papierik. Išlo o semi-kvantitatívne stanovenie fenylalanínu *jednoduchým inhibičným testom*. Týmto vyšetrením dal profesor Guthrie základy dnes najrozšírejšiemu skriningovému programu na svete – skriningu metabolickej poruchy **fenylketonúrie (FKU)**. Zavedením skriningu

a následne objavením nízkofenylalanínovej diéty kolektívom profesora **Bickela**, sa predišlo rozvoju závažných ireverzibilných neurologických príznakov u detí s týmto ochorením (3, 5, 6). Po tomto objave nasledovali ďalšie inhibičné testy na detekciu ďalších aminoacidopatií (choroba javorového sirupu, homocystinúria, poruchy cyklu močoviny...). Žiadny z nich sa však neujal tak široko ako test na dôkaz fenylketonúrie. V roku **1975** opísal **Dessault** skrining hypotyreózy, vyvinutím imunoassay metódy na stanovenie tyroxínu v suchej kvapke krvi. Od tých čias sa objavovali ďalšie skriningové programy, ako skrining kongenitálnej adrenálnej hyperplázie, galaktozémie, cystickej fibrózy, deficitu biotinidázy, deficitu glukóza-6-fosfát dehydrogenázy a ďalšie (3). S rozvojom hmotnostnej spektrometrie v 90. rokoch 20. storočia sa do novorodeneckých skriningových programov začali zavádzať dedičné metabolické poruchy, ako poruchy β -oxidácie mastných kyselín, aminokyselín, organické acidúrie. Vďaka tejto vyšetrovacej metóde sa v USA v súčasnosti skrininguje okolo 50 rôznych ochorení, štandardom v Európe je 20 ochorení (4, 7).

Tabuľka 1. Klasické skriningové kritériá – Wilson a Jungner, 1968 (spracované podľa 1)

Klasické skriningové kritériá – Wilson a Jungner, 1968

1. Sledované ochorenie predstavuje závažný medicínsky problém.
2. Pre pacientov s ochorením vyhľadaným v skriningu musí existovať liečba.
3. Možnosti na diagnostiku a liečbu musia byť dostupné.
4. Musí byť rozpoznateľné latentné alebo skoré štádium ochorenia.
5. Musí existovať vhodný test alebo skúška.
6. Test musí byť akceptovaný populáciou (ktorá je testovaná).
7. Anamnéza ochorenia, vrátane vývoja od latentnej po rozvinutú fázu ochorenia musí byť dobre známa.
8. Musia byť zhodné zásady postupu liečby pacienta.
9. Finančné náklady zachytených prípadov, vrátane diagnózy a liečby pacientov, musia byť ekonomicky vyvážené, oproti možným výdajom na zdravotnú starostlivosť ako celku.
10. Zachytené ochorenie by malo byť kontinuálnym procesom a nie len jednoduchým nálezom projektu.

Novorodenecký skrining na Slovensku

Začiatky novorodeneckého skriningu (NS) na Slovensku sa spájajú s kolektívom profesora **Getlíka** z Trenčína, biochemika **Cicvárika** a profesora **Dluholuckého** a farmaceutky doktorky **Hornovej** z Banskej Bystrice. Vďaka nim sa na Slovensku zaviedol skrining fenylketonúrie a kongenitálnej hypotyreózy. **Skriningové centrum novorodencov (SCN)** bolo v Banskej Bystrici zriadené v roku 1985 (8).

V súčasnosti je v našom novorodeneckom skrínigovom programe zaradených 13 ochorení: **kongenitálna hypotyreóza (KH), kongenitálna adrenálna hyperplázia (CAH), cystická fibróza (CF)** a od roku 2013 aj **10 ďalších dedičných metabolických porúch (DMP)**. Ide o nasledujúce ochorenia: hyperfenylalaninémia (HPA), leucinóza (MSUD), deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselín so stredne dlhým reťazcom (MCAD), deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselín s dlhým reťazcom (LCHAD), deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselín s veľmi dlhým reťazcom (VLCAD), deficit karnitínpalmitoyltransferázy I (CPT I), deficit karnitínpalmitoyltransferázy II (CPT II), deficit karnitínacylkarnitíntranslokázy (CACT), glutárová acidúria typ I (GA I), izovalerová acidémia (IVA).

Organizáciu celoplošného skrínigu definuje *Odporúčanie č. 42 z roku 2012 Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o celoplošnom skrínigu kongenitálnej hypotyreózy, kongenitálnej adrenálnej hyperplázie, cystickej fibrózy a vybraných dedičných metabolických porúch u novorodencov a zdravotnej starostlivosti o zachytené prípady*. Evidencia počtu vyšetrených novorodencov je každý rok presne vyhodnocovaná v **Ročnej správe skrínigu novorodencov SR** od roku 1985 (9, 10). Všetky vyhľadávané ochorenia patria medzi zriedkavé choroby. Ich incidencia na Slovensku podľa správy SCN z roku 2014 je za obdobie existencie ich skrínigu nasledovná: kongenitálna hypotyreóza 1 : 3 696 živonarodených, kongenitálna adrenálna hyperplázia 1 : 9 652, fenylketonúria 1 : 5 753, cystická fibróza 1 : 7 668. Čo sa týka vyhľadávaných metabolických porúch od roku 2013, tu je incidencia nasledovná: fenylketonúria s hyperfenylalaninémiou 1 : 4581, MCAD 1 : 12 217, IVA 1 : 109 954, LCHAD 1 : 109 954, ostatné neboli počas 2 rokov v NS zachytené (10, 11).

Okrem 13 vyhľadávaných ochorení vymenovaných v odbornom usmernení umožňuje metóda MS/MS na periférii zorného poľa vidieť ďalších 10 – 15 zriedkavých ochorení (**periférny skrínig**). Takto sa pri novorodeneckom skrínigu zachytila metylmalónová acidúria, propionová acidúria či 3-hydroxy-3-metylglutarová acidúria. Ich spoločná incidencia v našom novorodeneckom skrínigu za 2 roky je 1 : 4 229 živonarodených novorodencov. Tieto ochorenia však patria do skupiny, keď už novorodenec pri potvrdení skrínigom môže mať klinické prejavy ochorenia. Preto je ich zaradenie do základného novorodeneckého skrínigu predmetom diskusií. Ďalej vieme novorodeneckým skrínigom zachytiť skryté **ochorenie matky cez dieťa** (napr. deficit karnitínu) (12).

Odbor suchej kvapky krvi a výsledok vyšetrenia

Odbor vzorky suchej kvapky krvi sa vykonáva u novorodenca v dobe medzi **72. a 96. hodinou života** po narodení, bez ohľadu na jeho zrelosť, príjem potravy a zdravotný stav. Odbor vykonáva poskytovateľ, ktorý v tomto období poskytuje novorodencovi zdravotnú starostlivosť (väčšinou novorodenecké oddelenie) (13). Ten zároveň odosiela vzorku a informuje matku novorodenca o dôvode vyšetrenia. Ak pôrod prebehne doma alebo inde mimo pôrodnice, vykonanie odboru zariadi príslušný praktický lekár pre deti a dorast, alebo pôrodná asistentka, či detská sestra. Odbor sa vykonáva dostatočne hlbokým sterilným vpichom sterilnou ihlou alebo lancetou z prekrvnej pätičky novorodenca po jej predchádzajúcom trení, po dezinfekcii nejódovým prípravkom. Odoberá sa druhá kvapka krvi na **špeciálny odberový papierik** (prvá kvapka sa zotrie). Krv musí presiaknuť a kompletne vyplniť predtlačný terčík, odoberajú sa štyri kvapky – terčíky. Odberový papierik je opatrený identifikačným kódom pre novorodenca, obsahujúcim kód poskytovateľa lomený číslom pôrodu v danom roku. Okrem toho obsahuje ďalšie **identifikačné údaje** novorodenca, jeho matky, všeobecného lekára pre deti a dorast, v ktorého starostlivosti dieťa bude a dátum odoslania vzorky. Súčasťou údajov o novorodencovi sú jeho pôrodné údaje, etnikum, dojčenie, ale aj záznam o podaní kortikoidov matke alebo novorodencovi, prípadné podanie transfúzie krvi, informácie o poskytovaní intenzívnej zdravotnej starostlivosti novorodencovi (9).

Výsledky **negatívnych nálezov** skrínigových vyšetrení SCN neodosiela, ale uchováva ich vo svojej databáze. Ak jedna zo vzoriek mierne presahuje stanovený limit pozitivity (cut-off limit), vyšetří SCN ďalšiu vzorku z pôvodne zaslaného špeciálneho odberového papierika ako mierne pozitívny (**vnútorný recall**). Ak sú hodnoty opakované nad limitom pozitivity v šedej zóne, žiada SCN nový odber od poskytovateľa zdravotnej starostlivosti (**externý alebo študijný recall**). Pri stredne vysokej až vysokej hodnote výsledku – vysokopozitívny skrínig (**horúci recall**), je v spolupráci s poskytovateľom zdravotnej starostlivosti predvolaný zákonný zástupca novorodenca spolu s novorodencom na vyšetrenie a konzultáciu príslušného špecializovaného pracoviska, kde sa definitívne potvrdí alebo vylúči diagnóza (9). V tomto období je už väčšinou dieťa v starostlivosti lekára pre deti a dorast a ten musí dieťa a jeho zákonných zástupcov čo najskôr vyhľadať a predvolať na vyšetrenie. Tu bývajú problémy najčastejšie u so-

ciálne slabších skupín obyvateľstva, kde je často problém príslušnú rodinu vyhľadať a predvolať.

Limit pozitivity (cut-off) vyšetřovaných ochorení alebo porúch je stanovený na základe danej metodiky, ktorá je pravidelne kontrolovaná vnútornou aj externou kontrolou kvality akreditovanými zahraničnými pracoviskami. Je prispôsobený objektívnym okolnostiam, ako je vyšší limit pozitivity CF u etnika, skreslený limit CAH pri kortikoterapii alebo poskytovanie intenzívnej zdravotnej starostlivosti.

Reskrínig (opakovanie odboru vzorky suchej kvapky krvi) sa líši od pozitívneho skrínigu tým, že jeho vykonanie je nevyhnutnou požiadavkou na potvrdenie alebo vylúčenie správneho skrínigového nálezu a vykonáva sa počas 10. až 14. dňa života u novorodenca: nezrelého (35. gestačný týždeň a menej), pri poskytovaní intenzívnej zdravotnej starostlivosti, ak sa prvý odber vzorky vykonal po podaní lieku na báze kortikoidov matke v poslednom trimestri gravidity alebo novorodencovi po pôrode, u novorodenca, ktorý mal v skrínigovej vzorke zvyšky dezinfekčného roztoku. Rovnako sa reskrínig vykonáva, ak bola vzorka zle usušená, odobratá zo žily, do ktorej bol podávaný infúzný roztok, ktorý krv zriedil alebo odobratá do štyroch dní po podaní transfúzie krvi (9).

Problémom pri skrínigových vyšetřeniach je **falošná pozitivita a falošná negativita testu**. Falošne negatívni sú postihnutí novorodenci, ktorí neboli testom zachytení, naopak falošne pozitívni sú zdraví novorodenci, u ktorých test vyšiel ako pozitívny. Tieto výsledky môžu rodičom novorodencov priniesť zbytočný stres. Pri falošnej pozitivite je táto preukázaná ďalšími diagnostickými testami, ktoré sú používané na potvrdenie danej diagnózy. Pri falošnej negativite však jediniec unikne včasnej diagnóze. Možnosť úniku (falošnej negativity) je rôzna u jednotlivých porúch. Pri FKU to môžu byť niektoré neskoré formy, pri CF niektoré jej genetické „mierne“ varianty. Za roky existencie novorodeneckého skrínigu na Slovensku máme zaznamenaný únik dvoch prípadov – minimum. Stáva sa, že matky sa na rôznych diskusných fórach na internete snažia zistiť, ako sa dá dostať k výsledkom „toho vyšetřenia z pätičky“. Treba ich upozorniť, že oznámené im budú len pozitívne recall výsledky a že pozitívny recall ešte neznamená definitívne ochorenie.

Selektívny skrínig

Okrem základného a rozšíreného novorodeneckého skrínigu možno skrínigové metódy Skrínigového centra novorodencov využiť aj na

tzv. **selektívny skrining**. Ide o využitie týchto metód pri **diagnostike už manifestných ochorení** novorodencov, dojčiat, ale aj starších detí, prípadne dospelých. Prevádza sa rovnako vyšetrením zo suchej kvapky krvi, u starších detí nie z pätičky, ale z prstu ruky. Žiadanku na selektívny skrining je možné stiahnuť na stránkach SCN.

Statimový selektívny skrining je indikovaný u novorodencov a dojčiat s náhle vzniknutým závažným stavom sprevádzaným svalovou slabosťou, poruchou vedomia, kŕčmi, hepatopatiou, kardiomyopatiou či koagulopatiou. V laboratórnych odberoch nachádzame elevované transaminázy, hypoglykémiu, metabolickú acidózu, hyperamonémiu, zvýšený laktát, kreatínkinázu. Selektívny skrining možno robiť aj v neskoršom veku pri menej akútnom priebehu ochorenia s obdobnými klinickými či laboratórnymi nálezmi ako u urgentných stavov. Častým prejavom býva stagnácia vývoja alebo regres. Na druhej strane sa ale metabolické ochorenie aj u starších detí môže prejaviť ako akútny až život ohrozujúci stav. Ak ide o akútny stav s podozrením na dedičnú metabolickú poruchu, je potrebné telefonicky informovať SCN o zaslaní vzorky. Okrem toho je potrebné pred ďalšími terapeutickými zásahmi odložiť 2 skúmvky krvného séra a jednu skúmvku moču na ďalšiu diagnostiku ochorenia (vyšetrenie aminokyselín v sére a v moči, vyšetrenie organických kyselín, sacharidov...) (12).

Ďalšie smerovanie novorodeneckého skriningu

V posledných rokoch stúpol počet ochorení v paneli novorodeneckého skriningu vo svete. Tento vývoj súvisí s rozvojom nových diagnostických technológií a liečebných metód. Použitie tandemovej hmotnostnej spektrometrie (MS/MS) v novorodeneckom skriningu umožňuje vyšetriť niekoľko desiatok ochorení. Otázkou ale je, ktoré z nich do skriningu zaradiť. Metabolické poruchy z hľadiska novorodeneckého skriningu možno rozdeliť do 3 skupín:

1. Porucha sa môže prejavíť v prvých hodinách alebo dňoch života, skôr ako je možné mať k dispozícii akýkoľvek výsledok novorodeneckého skriningu (napr. poruchy cyklu močoviny). V tejto skupine ochorení nemá novorodenecký skrining priamy prínos. Je ale vhodné zahrnúť ich do skriningového programu, pretože u týchto postihnutých novorodencov môže byť diagnóza poruchy stanovená neskoro alebo nemusí byť v niektorých prípadoch stanovená vôbec a za príčinu smrti novorodenca je najčastejšie považovaná včasná sepsa. V tejto skupine má teda skrining skôr diagnostickú hodnotu, ako preventívnu.

2. Porucha sa môže prejavíť neskôr a účinná liečba môže pozitívne zmeniť jej prirodzený priebeh (väčšina aminoacidopatií, porúch oxidácie mastných kyselín). Tieto ochorenia presne zapadajú do kritérií novorodeneckého skriningu a tvoria hlavnú skupinu vyhľadávaných ochorení.

3. Tretiu skupinu tvoria ochorenia, ktorých priebeh môže byť benígny alebo veľmi mierne a väčšina týchto prípadov nebude mať žiadny prínos z včasnej diagnostiky ochorenia. Naopak, záchyt takýchto ochorení môže byť medicínskym aj sociálnym problémom (napr. SCAD) (4).

Pri výbere ochorení treba brať do úvahy základné kritériá novorodeneckého skriningu, aby kvantita neprevážila nad kvalitou a benefitom programu. Je potrebné uviesť, že zavedenie skriningu ďalšieho ochorenia na jestvujúcom centre je mnohonásobne lacnejšie ako prvý skrining, pretože je to „len pridanie“ ďalšieho testu do jestvujúcej logistiky skriningu.

V Českej republike je takisto ako u nás oficiálne vyšetrovaných 13 ochorení, ale v roku 2013 prebehla pilotná štúdia o zaradení ďalších 20 ochorení – ide o poruchy cyklu močoviny, poruchy v metabolizme sírnych aminokyselín, deficit biotinidázy a tyrozinémie typ I. V Európskej únii (EU) sa v súčasnosti vyšetruje od 1 do 30 ochorení. Je tu veľká variabilita v závislosti od zdravotného systému, zdravotnej politiky, názorov vedeckých skupín, patientskych organizácií a verejnej mienky. A taktiež v závislosti od spôsobu financovania týchto skriningových programov. Sú tu rozdiely aj v konfirmačných (potvrďujúcich) vyšetreniach. Snahou odborníkov je zjednotenie skriningových programov v EU (14). Ako prvé sa používajú v skriningu najlacnejšie testy. Kanada zatiaľ nemá národnú stratégiu skriningového programu a je tu značná variabilita v programoch jednotlivých provincií. Na jar tohto roku však prebehlo v Ontáriu sympóziu so snahou o zjednotenie kanadských skriningových programov. V Spojených štátoch je na novorodenecký skriningový program odporúčených 57 ochorení, z toho 31 hlavných a 26 vedľajších (sekundárnych). Z nich nie všetky spĺňajú pôvodné Wilsonove-Jungnerove kritériá (15). Program zahŕňa ochorenia, ktoré nevyžadujú urgentnú liečbu v novorodeneckom veku alebo sa v detstvom veku nemusia vôbec prejavíť. Taktiež sú to ochorenia, u ktorých nie je dostupná liečba alebo nie je jednoznačne potvrdený benefit liečby. Okrem endokrinných porúch a väčšieho množstva metabolických porúch, sa v USA vyšetrujú aj hemoglobínopatie (kosáčikovitá anémia, talasémia), infekčné ochorenia (toxoplazmóza) a niektoré ďalšie geneticky podmienené stavy.

Ďalším ochorením, ktoré viaceré štáty USA zahrnuli do skriningového programu je **ťažký kombinovaný imunodeficit (SCID)**. Ide o závažnú poruchu vo vývoji T alebo T aj B lymfocytov, ktorého podstatou sú mutácie rôznych génov. Dôsledkom tejto poruchy sú závažné život ohrozujúce infekcie bakteriálneho, vírusového alebo mykotického pôvodu. Podstatou skriningu je metóda TREC (T cell receptor excision circle), ktorá deteguje výdaj naivných lymfocytov z týmusu (16). O zavedení tohto vyšetrenia u nás sa zatiaľ neuvažuje. Budúcnosť skriningu tejto poruchy môže byť aj v DNA mutačnej analýze. Najnovšie prebiehajú štúdie v oblasti novorodeneckého skriningu lyzozomálnych ochorení (Morbus Pompe, Krabbe, Gaucher) a mukopolysacharidóz, X-adrenoleukodystrofie, Wilsonovej choroby či Duchenovej muskulárnej dystrofie (17).

Čo sa týka už skrínovaných ochorení, použitím tandemovej hmotnostnej spektrometrie (MS/MS) možno dosiahnuť skvalitnenie ich záchytu. MS/MS má vysoký stupeň analytickej senzitivity. Napríklad klasickým skriningom CAH imunologickou metódou sa **zachytáva** klasická forma a niektoré hraničné prípady neklasických formy deficitu 21-hydroxylázy, občas sa zachytia niektoré iné zriedkavé formy. Využitie MS/MS metodiky v niektorých krajinách, na potvrdenie diagnózy v druhom kroku, umožňuje stanovenie steroidov ako 17OHP, 11-deoxykortizol, 21-deoxykortizol, androstendión, kortikosterón, 11-deoxykortikosterón, kortizol, a zvyšuje tak špecifickosť a znižuje falošnú pozitivitu skriningového testu. Androstendión pritom vykazuje vyššiu senzitivitu (72 %) ako 17-hydroxyprogesterón (12 %) pre jednoduchú virilizujúcu a neklasickú formu deficitu 21-hydroxylázy. Okrem toho je možné priamo zachytiť prípady deficitu 11 β -hydroxylázy (18,19).

Novšou metodikou, ktorá sa objavuje v novorodeneckom skriningu je **molekulárno-genetické vyšetrenie – mutačná analýza**. Možno ju použiť v druhom kroku (second tier) na potvrdenie diagnózy určitých vyhľadávaných ochorení. Pri kongenitálnej adrenálnej hyperplázii môže znížiť percento recall prípadov o 90 %, bez zníženia senzitivity. Využíva sa aj pri cystickej fibróze (20). U týchto ochorení je dobrá genotypovo-fenotypová korelácia a preto potvrdením najčastejších mutácií vieme potvrdiť diagnózu ochorenia a prípadne aj jeho závažnosť. V mnohých krajinách už je molekulárno-genetické vyšetrenie súčasťou novorodeneckého skriningu. V posledných rokoch vedci z oblasti genetiky nastolili otázku využitia celogenomového sekvenovania v novorodeneckom skriningu a jeho etiky (15).

Záver

Novorodenecký skrining na Slovensku funguje ako dobre prepracovaný celoplošný preventívny program. S jeho pomocou zachytávame sledované ochorenia väčšinou ešte v asymptomatickom štádiu, čím zlepšujeme prognózu a kvalitu života postihnutých jedincov. Vďaka hmotnostnej spektrometrii a rozvoju genetiky dochádza vo svete k výraznému rozvoju a rozširovaniu skriningových programov. To však prináša so sebou mnoho otázok a diskusií o etike a benefite týchto vyšetrení pre jednotlivca a jeho rodinu, ako aj pre spoločnosť. Pri zavádzaní ďalších skriningových programov je vždy nutné myslieť na pôvodné Wilsonove a Jungnerove skriningové kritériá.

Literatúra

1. Wilson JMG, Junger G. *Principles and Practice of Screening for Disease*. Geneva, World Health Organization, 1968. Dostupné na <http://www.who.int/bulletin/volumes/86/4/07-050112BP.pdf>
2. Knapková M. *Epidemiologické aspekty novorodeneckého skriningu*. Dizertačná práca. 2013; 113 s.
3. Fernandes A, Saudubray JM, Van den Berghe G, Walter JH. *Diagnostika a liečba dedičných metabolických poruch*. Nakladateľstvá Triton Praha, 2008; 607 s.
4. Franková V, Votava F, Kožich V. Etické aspekty novorodeneckého skriningu dedičných metabolických poruch. *Čes-slov Pediatr*. 2014;69(2):87–94.
5. Bickel HJ, et al. The influence of phenylalanine intake on chemistry and behaviour of phenylketonuric child. *Act. Paediatr*. 1954;43:64–88.
6. Guthrie R. Screening for phenylketonuria. *Triangle*. 1969; 9:104–109.
7. <http://genes-r-us.uthscsa.edu/sites/genes-r-us/files/nb-sdisorders.pdf>
8. Dluholucký S, Knapková M. Novorodenecký skrining na Slovensku – od roku 1985 doposiaľ. *Acta Facultatis Pharmaceuticae Universitatis Comenianae*. Volume LX, Issue Supplementum VIII, Pages 32–36.
9. MZ SR 2012: Vestník MZ SR 2012, časť 42: Odborné usmernenie Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky o celoplošnom skriningu kongenitálnej hypotyreózy, kongenitálnej adrenálnej hyperplázie, cystickej fibrózy a vybraných dedičných metabolických porúch u novorodencov a zdravotnej starostlivosti o zachytené prípady. Bratislava, 2012: 294–304.
10. Dluholucký S, Knapková M (Skriningové centrum novorodencov). *Skrining novorodencov SR – Správa za rok 2013*. SCN-NS, Banská Bystrica, apríl 2014.
11. Dluholucký S, Knapková M (Skriningové centrum novorodencov). *Ročná správa novorodeneckého skriningu za rok 2014*. SCN-NS, Banská Bystrica, marec 2015.
12. http://www.dfnbb.sk/userfiles/file/rozsireny%20nov_SCR%202013.pdf
13. Chovancová D. Novorodenecký skrining na Slovensku. *Pediatr. prax*. 2007;1:13–16.
14. Cornel MC, Rigter T, Weinreich SS, Burgard P, Hoffmann GF, Lindner M, Loeber JG, Rupp K, Taruscio D, Vittozzi L.: A framework to start the debate on neonatal screening policies in the EU: an Expert Opinion Document. *European Journal of Human Genetics*. 2014(22):12–17; doi:10.1038/ejhg.2013.90; published online 8 May 2013.
15. Howard HC, Knoppers BM, Clayton EW, Sénécal K, Borry P. Whole-genome sequencing in newborn screening? A statement on the continued importance of targeted approaches in newborn screening programmes. *European Journal of Human Genetics* advance online publication 28 January 2015; doi: 10.1038/ejhg.2014.289
16. Čiznár P, Horáková J. Novorodenecký skrining primárnych imunodeficiencií. *Pediatr. prax*. 2014;15(2):52–56.
17. Mendell JR, Lloyd-Puryear M. Report of MDA muscle disease symposium on newborn screening for Duchenne muscular dystrophy. *Muscle Nerve*. 2013;48(1):21–6. doi: 10.1002/mus.23810. Epub 2013 May 29. PubMed PMID: 23716304.
18. Faurischou S, Mouritsen A, Johannsen TH, Hougaard DM, Cohen A, Duno M, Juul A, Main KM. Hormonal disturbances due to severe and mild forms of congenital adrenal hyperplasia are already detectable in neonatal life. *Acta Paediatr*. 2015;104(2):e57–62.
19. Kim B, Lee MN, Park HD, Kim JW, Chang YS, Park WS, Lee SY. Dried Blood Spot Testing for Seven Steroids Using Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry With Reference Interval Determination in the Korean Population. *Ann Lab Med*. 2015;35(6):578–85.
20. Castellani C, Massie J. Newborn screening and carrier screening for cystic fibrosis: alternative or complementary? *European Respiratory Journal*. 2014;43(1):20–23. doi: 10.1183/09031936.00125613

MUDr. Miroslava Lysinová

II. detská klinika SZU
a DFNSP Banská Bystrica
Námestie Ľudvíka Svobodu 4
974 09 Banská Bystrica
mlysin19@gmail.com