

UNIVERZITA KARLOVA  
**3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**

*Klinika dětí a dorostu FNKV*



**Anna Pojezdná**

**Novorozenecký screening**

*Newborn screening*

*Bakalářská práce*

Praha, květen 2018

**Autor práce:** Anna Pojezdná

**Studijní program:** Ošetrovatelství

**Bakalářský studijní obor:** Všeobecná sestra

**Vedoucí práce:** Mgr. Petra Sedlářová

**Pracoviště vedoucího práce:** Ústav ošetrovatelství 3. LF UK v Praze

**Odborný konzultant:** Mgr. Michaela Chmelařová

**Pracoviště odborného konzultanta:** Klinika dětí a dorostu FNKV v Praze

**Předpokládaný termín obhajoby:** červen 2018

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracovala samostatně a použila výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací. Potvrzuji, že tištěná i elektronická verze v Studijním informačním systému UK je totožná.

V Praze dne 25. května 2018

Anna Pojezdná

## **Poděkování**

Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucí své práce, vážené paní Mgr. Petře Sedlářové, za odborné vedení a cenné připomínky. Děkuji též paní Mgr. Michaele Chmelařové za odborné vedení své práce.

Velký dík patří celé mé rodině za podporu a trpělivost během mého studia.

# Obsah

<b>OBSAH</b> .....	<b>5</b>
<b>ÚVOD</b> .....	<b>6</b>
<b>1. NOVOROZENECKÝ SCREENING (NS)</b> .....	<b>7</b>
1.1 Novorozenecký klinický screening .....	7
1.1.1 Vyšetření dysplázie kyčelních kloubů .....	7
1.1.2 Screening kongenitální katarakty .....	8
1.1.3 Screening vrozených vad ledvin a močových cest .....	8
1.1.4 Sonografický screening mozku .....	8
1.1.5 Screening retinopatie nedonošených (ROP).....	8
1.1.6 Screeningové vyšetření sluchu.....	8
1.2 Novorozenecký laboratorní screening (NLS).....	9
1.2.1 Historie NLS.....	10
1.2.2 Kongenitální hypotyreóza (CH) .....	11
1.2.3 Kongenitální adrenální hyperplazie (CAH) .....	11
1.2.4 Fenylketonurie (PKU) .....	11
1.2.5 Cystická fibróza (CF) .....	11
1.2.6 Argininémie (ARG).....	12
1.2.7 Citrulinémie I. typu (CIT).....	12
1.2.8 Deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCAD) 12	
1.2.9 Deficit Acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s velmi dlouhým řetězcem (VLCAD).....	12
1.2.10 Deficit biotinidázy.....	13
1.2.11 Deficit 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin s dlouhým řetězcem (LCHAD) 13	
1.2.12 Deficit karnitinpalmytoyltransferázy I (CPT I).....	14
1.2.13 Deficit karnitinpalmytoyltransferázy II (CPT II).....	14
1.2.14 Deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (CACT).....	15
1.2.15 Glutarová acidurie typ I (GA I).....	15
1.2.16 Klasická homocystinurie - deficit cystathionin beta-syntázy (CBS) .....	15
1.2.17 Homocystinurie ze závažného deficitu methylenetetrahydrofolát reduktázy (MTHFR) 16	
1.2.18 Izovalerová acidurie (IVA) .....	16
1.2.19 Leucinóza (MSUD) .....	17
1.3 Etika Novorozeneckého screeningu .....	17
1.4 Postup při odběru kapky krve pro Novorozenecký screening .....	18
<b>2. PRAKTICKÁ ČÁST</b> .....	<b>21</b>
<b>2.1. CÍL PRÁCE</b> .....	<b>21</b>
<b>2.2. PLÁN PRÁCE</b> .....	<b>21</b>
<b>2.3. METODIKA PRÁCE</b> .....	<b>21</b>
<b>2.3.1. TVORBA VÝUKOVÉHO VIDEA</b> .....	<b>21</b>
<b>2.3.2. SCÉNÁŘ</b> .....	<b>22</b>
<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>25</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b> .....	<b>26</b>

## Úvod

Téma své bakalářské práce Novorozenecký screening jsem si vybrala, protože mi přišlo zajímavé a také kvůli praxi ve třetím ročníku, kterou jsem částečně absolvovala na oddělení fyziologických novorozenců.

Teoretická část práce se zabývá obecně samotným počátkem a historií screeningu novorozenců, jejich druhy, významem a jeho přínosem pro společnost.

Dále se práce zaměřuje konkrétně na screening novorozenců z kapky krve odebrané z patičky.

Do své práce jsem taktéž zařadila nemoci, které se v ČR z kapky krve testují. Je jich již osmnáct a stále se zvažuje postupné zařazení dalších chorob k testování.

V práci se zabývám správným postupem při odběru, dále správným nakládáním a skladováním s odebraným materiálem.

Praktická část bakalářské práce je edukační video, které názorně ukáže zásady správného postupu odběru, nakládání s materiálem a ukáže i časté chyby, kterých se nesmíme dopustit, aby nedošlo ke špatné interpretaci výsledků a následnému ohrožení života dítěte.

Cílem celé práce je tedy podat komplexní informace o screeningu a jeho významu. A dále především ukázat názorně správnou praxi při odběru.

## **1. Novorozenecký screening (NS)**

Novorozenecký screening (NS) je aktivní a celoplošné (=celostátní) vyhledávání chorob v jejich časném, preklinickém stadiu tak, aby se tyto choroby diagnostikovaly a léčily dříve, než se stačí projevit a způsobit dítěti nevratné poškození zdraví. (1)

Novorozenecký screening je termín užívaný pro různé typy testů, které se provádějí v prvních dnech života novorozence a mají potenciál předejít nevratnému poškození zdraví novorozence včetně smrti. (2)

Screeningem rozumíme použití diagnostických testů k vyhledávání rizikových nebo nemocných osob v populaci zdánlivě zdravých osob bez příznaků daného onemocnění. (3)

V širším smyslu lze pod NS zahrnout i každé preventivní klinické vyšetření neonatologem či pediatrem při pátrání po vrozených vývojových vadách nebo vrozených infekcích, vyšetření ortopedem při vyhledávání vrozené dysplazie kyčlí, vyšetření oftalmologem při vyhledávání vrozené katarakty, vyšetření sluchu při vyhledávání vrozené hluchoty či ultrazvukové vyšetření ledvin k časnému záchytu vrozených vývojových vad ledvin a vývodných cest močových. (4)

### **1.1 Novorozenecký klinický screening**

Klinickým screeningem označujeme sérii vyšetření, kterými hodnotíme jak se novorozenec přizpůsobil v poporodní době (Apgar score), vývojové vady, kontrola tepu na aa. femoralis, jícen, anus, rektum, přítomnost reflexů (Moorův, úchopový, polykací a sací reflex), apod. (5)

#### **1.1.1 Vyšetření dysplázie kyčelních kloubů**

K preventivnímu vyšetření kyčlí patří sonografické vyšetření a Ortolániho vyšetření. Provádí se 3. až 5. den života dítěte. Lékař provede abdukci flektovaných končetin, což se v případě pozitivního nálezu projeví lupnutím v daném kloubu. I v případě negativního nálezu je screening kyčlí opakován v 6. týdnu a ve 3. až 4. měsíci života dítěte. (5)

### **1.1.2 Screening kongenitální katarakty**

Pro vyšetření se používá oftalmoskop. Oči musí být spontánně otevřené a bez okolního osvětlení, nikoliv však v zatemněné místnosti. Je třeba, aby rohovky byly čiré, nebo ošetřené Ophtalmo-Septonexem. V případě pozitivního nálezu se neobjeví červený reflex a dítě musí být doporučeno ke specialistovi. Nejpozději do 4. až 8. týdne věku dítěte musí být zahájena léčba této choroby. (6)

### **1.1.3 Screening vrozených vad ledvin a močových cest**

Screening vrozených vad ledvin a močových cest spočívá v sonografickém vyšetření ledvin, díky kterému je možné dostatečně brzy objevit odchylky ve vývoji a započít tak včasnou léčbu. Provádí se třetí až pátý den života dítěte. (5)

### **1.1.4 Sonografický screening mozku**

Toto vyšetření je prováděno pouze u rizikové části novorozenců. Mezi rizikové patří novorozenci s nízkou porodní váhou pod 1500g, také po těžkých infekcích a křečových stavech, stavy kdy se dítě dusilo a také u novorozenců s neurologickými příznaky. (5)

### **1.1.5 Screening retinopatie nedonošených (ROP)**

Cílem je odhalit nejčasnější stupně retinopatie za účelem prevence vážného poškození zraku. Vyšetření je indikováno u každého novorozence s porodní váhou pod 1200g, kteří absolvovali terapii kyslíkem. Poprvně je screening prováděn po 31. týdnu gestace. (5)

### **1.1.6 Screeningové vyšetření sluchu**

Screeningové vyšetření sluchu je indikováno v případě výskytu poruchy sluchu v příbuzenstvu, dále při vrozených vadách krku a hlavy, při porodní váze pod 1500g, po vážných infekcích, při dlouhodobé hospitalizaci na JIP. Při diagnoze



poruchy sluchu do jednoho roku jsou léčebné metody nejefektivnější. K léčbě se používají sluchadla nebo kochleární implantáty. (5)

## **1.2 Novorozenecký laboratorní screening (NLS)**

Novorozenecký laboratorní screening zahrnuje testování onemocnění, které spočívá v určení koncentrace dané charakteristické látky, či prokázání mutace genu, ze suché kapky krve odebrané na screeningovou kartičku. Screening je prováděn u všech novorozenců v ČR. (1)

Způsob, odbornost a směřování NLS v ČR je srovnatelný se stavem NLS v ostatních členských zemích EU. Díky včasnému odhalení vzácných chorob pomocí novorozeneckého laboratorního screeningu mohou pacienti profitovat z následně poskytnuté odpovídající péče, čímž se jim nejen prodlouží, ale i zkvalitní život. (7)

Dnes se kapka krve odebírá mezi 48. a 72. hodinou života dítěte.

Doporučení pro správný postup při odběru najdeme v „Metodickém návodě k zajištění celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče“. (12)

Je vždy aktualizován v závislosti na vývoji lékařského poznání a socioekonomické situaci.

Metodický návod není zákon a je brán jako doporučení. Avšak jeho nedodržení posuzujeme jako „non lege artis“.

Návod je veřejně dostupný ve Věstníku Ministerstva zdravotnictví ČR. (4)

O NLS rodiče informují lékaři, kteří mají novorozence v době odběru v péči.

Zodpovědnost v průběhu analýzy krve na odběrové kartičce pak mají dané laboratře (1)

Specializovaných pracovišť je šest, jsou umístěná po jednom v Čechách a na Moravě. Metabolické poruchy jsou vyšetřovány ve VFN v Praze a FN v Olomouci. Biochemické laboratoře ve FNKV a FN Brno provádí diagnostiku kongenitální adrenální hyperplasie, kongenitální hyperplasie, hypothyreosy a první část vyšetření cystické fibrózy. Druhá část je zajištěna na OLG FN Brno a ÚBLG FN Motol. (11)

### 1.2.1 Historie NLS

Počátek NLS ze suché kapky krve datujeme z kraje 60. let 20. století. Profesor Robert Guthrie vytvořil a prosadil do praxe široce dostupnou analýzu pro diagnózu fenylketonurie (PKU). Postupem času se díky vědeckému pokroku škála screenovaných onemocnění neustále rozšiřuje. U nás v ČR se od r. 2016 vyhledává 18 chorob.

Jedná se o dvě endokrinní onemocnění (EO):

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

Dále patnáct dědičných onemocnění poruchy metabolismu::

1. argininémie
2. citrulinémie I. typu
3. deficit acyl-CoA dehydrogenázy mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem (MCMAD)
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 karnitincykarnitintransferázy (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)
14. izovalerová acidurie (IVA)
15. leucinóza (nemoc javorového sirupu, MSUD)
16. cystická fibróza (CF) (4)

### **1.2.2 Kongenitální hypotyreóza (CH)**

CH je vrozená snížená činnost štítné žlázy. Rozeznáváme několik příčin. Většinou jde o geneticky nepodmíněnou embryopatii – atyreózu, případně ektopii štítné žlázy. Geneticky jsou podmíněné dys hormonogeneze. (8)

Rané symptomy jsou: porucha řízení teploty, hypotonie, nadměrně široká velká fontanela, porucha přijímání potravy, letargie, nízké svalové napětí a dlouhotrvající ikterus.

Následnými symptomy jsou dále typický vzhled (plochý nos, velký jazyk, suchá a chladná kůže) a duševní zaostalost.

Po diagnóze nemoci se okamžitě začíná se suplementací tyroxinu. Díky léčbě je růst dítěte v normě. (5)

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

CAH je enzymová porucha tvorby kortizolu. Dochází ke zvýšené syntéze androgenů. To se pak projeví virilizací dívčího genitálu. U chlapců dochází k silnějšímu zbarvení šourku. Tři čtvrtiny postižených trpí také solnou poruchou. Jejimi projevy jsou vomitus, dysbalance minerálů, dehydratace. Postup při léčbě je nasazení glukokortikoidů a mineralkortikoidů. (5)

### **1.2.4 Fenylketonurie (PKU)**

PKU je porucha tvorby enzymu fenylalaninhydroxyláza, jenž je potřeba pro metabolismus tyrosinu. Nejprve jsou děti bez klinických příznaků, později se vytvoří dermatitida, spasmy a postupná mentální retardace. Jedinou účinnou léčbou je dieta s vyloučením fenylalaninu z potravy pacienta. Růst a vývin dítěte je pak normální. (5)

### **1.2.5 Cystická fibróza (CF)**

CF je choroba, která zasahuje do správné funkce dýchací a trávicí soustavy. Dochází k hromadění vazkého hlenu, který pak následně poškozuje orgány. Léčba spočívá v péči o dýchací ústrojí (inhalace, ATB, fyzioterapie) a suplementaci

trávicích enzymů. Onemocnění nelze vyléčit, ale díky screeningu se nemocní dožívají vyššího věku při vyšší kvalitě života. (5)

### **1.2.6 Argininémie (ARG)**

Argininémie je choroba, při které se v těle hromadí arginin a amoniak. Jejich nadbytek pak způsobuje neurologické symptomy, později mentální retardaci, zpomalený růst a mikrocefalii. Léčba spočívá v dietě s restrikcí bílkovin a speciální výživa. (1)

### **1.2.7 Citrulinémie I. typu (CIT)**

Citrulinémie I. typu je způsobena deficitem jednoho z enzymů důležitých pro odbourávání nadměrného množství amoniaku, který je toxický pro mozek. Nejdůležitější je dieta s restrikcí bílkovin. (1)

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

Deficit MCAD je porucha, při které tělo není schopné získávat energii z tuků. Problém nastává v momentě, kdy se sníží množství cukru v těle např. při operaci, onemocnění, hladovění... Základem léčby je dieta s restrikcí tuků, dostatkem složitých škrobů. Je nutné dodržovat pravidelný příjem a nevynechávat jednotlivá jídla. Za předpokladu, že pacient dodržuje režim, je prognóza příznivá. (1)

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

Deficit VLCAD je porucha, při které organizmus není schopen zpracovat mastné kyseliny a získávat tak energii z tuků. Problém nastává v momentě, kdy se sníží množství cukru v těle např. při operaci, onemocnění, hladovění... Základem léčby je dieta s restrikcí tuků, strava s dostatkem škrobů. Dále jsou do stravy přidávány speciální tuky (MCT oleje- middle chain triglycerid). Je nutné dodržovat

pravidelný příjem a nevynechávat jednotlivá jídla. Někteří pacienti dostávají karnitin, který pomáhá vylučovat toxické produkty metabolismu. Za předpokladu, že pacient dodržuje režim, je prognóza příznivá. (1)

#### **1.2.10 Deficit biotinidázy**

Jedná se o autozomálně recesivní nemoc. Deficit biotinidázy je choroba jejíž příčinou je porucha enzymu biotinidáza. Ta je důležitá v procesu recyklace biotinu (vitamin H). Význam biotinu spočívá v účasti na správném metabolismu bílkovin, cukrů a tuků. Příznaky se mohou vyskytnout v jakémkoli věku, nejčastěji však u kojenců. Projevy jsou různorodé kožní (alopecie, sebrhoická dermatitida), neurologické (psychomotorická retardace, ataxie, křeče, hypotonie), oční (keratokonjunktivitida, zúžené zorné pole), problémy s dýcháním, diarohea, vracející se infekce, vomitus. Léčba spočívá v suplementaci biotinu. Za předpokladu včasného zachytu defektu biotinidázy a zahájení včasné léčby s vysokou pravděpodobností nedojde k rozvoji onemocnění a prognóza pacientů je tedy příznivá. (9)

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

Deficit LCHAD a MTP je autozomálně recesivní onemocnění. Organismus není schopen získávat energii z tuků. Jde o poruchy v metabolismu oxidace mastných kyselin. Při vyčerpání zásob glukózy např. při hladovění či vyšší energetické spotřebě (stres, infekce). K získání energie se začnou využívat tuky, ale právě kvůli defektu LCHAD dojde k nahromadění mastných kyselin a jejich derivátů, které jsou potenciálně toxické. Typickými symptomy jsou kardiomyopatie, myopatie, Reye-like syndrom, hepatopatie, hepatomegalie, hypoglykémie, laktátová acidóza, špatné prospívání. Léčba spočívá v pravidelné stravě, dodržování diety s vyšším obsahem sacharidů a omezení tuků, dodáním speciálních tuků (MCT olejů, které obsahují triglyceridy se středně dlouhým řetězcem). I přes nejlepší léčbu a péči je prognóza pacientů nejistá. (1)

### **1.2.12 Deficit karnitinpalmytoyltransferázy I (CPT I)**

Deficit CPT 1 je dědičné autozomálně recesivní onemocnění. Deficit CPT 1 způsobuje poruchu metabolismu mastných kyselin v buňkách. Při této chorobě tak organismus pacienta není schopen využívat tuky jako zdroj energie. Vážný stav hrozí při zvýšené potřebě energie (nemoc, operace), kdy se sníží zásoby glukózy a zároveň pacient nemůže využívat tuky pro získání energie. Léčba spočívá v pravidelné stravě, dodržování diety s vyšším obsahem sacharidů a omezení tuků. Příznaky se nemusí objevit, ale mezi případné symptomy patří letargie, hypoketotická hypoglykémie, křeče a hepatomegalie, nejčastěji způsobené hladověním nebo nemocí v akutním stadiu. Prognóza pacientů je příznivá pokud je léčba dodržována a nedochází k hypoglykemiím způsobených zvýšenou zátěží organismu. (1)

### **1.2.13 Deficit karnitinpalmytoyltransferázy II (CPT II)**

Deficit CPT 2 je dědičné autozomálně recesivní onemocnění. Deficit CPT 1 způsobuje poruchu metabolismu mastných kyselin v buněčných mitochondriích. Pacient trpící touto chorobou tak není schopen využívat tuky jako zdroj energie. U novorozenců se navíc vyskytují vrozené vývojové vady. Léčba spočívá v pravidelné stravě, dodržování diety s vyšším obsahem sacharidů a omezení tuků. Nesmí vynechat žádné jídlo. Onemocnění má adultní a neonatální formu. Adultní forma má nástup mezi 15. až 30. rokem života. Projevuje se epizodickou slabostí svalů, přítomností myoglobinu v moči a bolestí svalů způsobené zvýšenou námahou, nedostatečným energetickým příjmem, infektem, přílišnému vystavení se chladu či stresu. Riziko ledvinného selhání v důsledku myoglobinurie je cca 25%. To může být spojeno i s úmrtím v důsledku selhání ledvin. Srdeční sval je bez poškození. Neonatální forma se projevuje poškozením ledvin, srdce, jater, dismorfie obličeje a často končí smrtí.

Léčba spočívá v zabránění hladovění pravidelným energetickým příjmem s vysokým obsahem sacharidů, bílkovin, omezení tuků a suplementace mastných kyselin (MCT oleje). Prognóza u pacientů s adultní formou je při zahájení včasné léčby příznivá. Prognóza novorozenců s neonatální formou je špatná. (1)

#### **1.2.14 Deficit karnitinacylkarnitintranslokázy (CACT)**

Deficit CACT je dědičné autozomálně recesivní onemocnění. Způsobuje poruchu metabolismu mastných kyselin, což vede k obtížnému zpracování tuků na energii, kterou by organismus mohl využít jako palivo. Problém nastává v případě zvýšených nároků na dodávku energie např. stres, svalová aktivita, horečka, operace či při hladovění, kdy se vyčerpají zásoby glukózy. Léčba spočívá v pravidelné stravě. Nesmí vynechat žádné jídlo a dieta s nízkým obsahem tuků, vysokým obsahem sacharidů a bílkovin. I přes správnou léčbu však může dojít ke kardiomyopatii. Prognóza pacientů, kteří dodržují léčbu je zatím nejasná. Pokud není léčba zachycena, dochází k vysoké úmrtnosti. Výsledky včasné léčby bude možné až po vyhodnocení velkého množství dat, které se získají novorozeneckým screeningem. (1)

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

Glutarová acidurie je dědičné autozomálně recesivní onemocnění. Je způsobené poruchou metabolismu aminokyselin lysinu a tryptofanu. Tím dochází k nahromadění látek v organismu, které jsou toxické pro mozek. Zvýšené množství lysinu a tryptofanu nastává při odbourávání vlastních bílkovin např. při hladovění, nemoci, operaci,... Tak se hromadí aminokyseliny, které ale organismus nedokáže zpracovat. Léčba spočívá ve speciální dietě s omezením bílkovin, dostatečném a pravidelném energetickém příjmu. I přes dodržení léčby může dojít ke zpoždění ve vývoji. Bez léčby dochází k nevratnému poškození mozku či úmrtí. (1)

#### **1.2.16 Klasická homocystinurie - deficit cystathionin beta-syntázy (CBS)**

Deficit CBS je dědičné autozomálně recesivní onemocnění. Je způsobené poruchou metabolismu homocysteinu, který se následně hromadí v organismu a způsobuje vážné poruchy očí (šedý zákal), řídnutí kostí, skoliózu a jiné deformity kostí. Kostí jsou křehké a lámavé. Dále mentální retardace, trombofilie, riziko

embolie, následné ischemie různých částí těla a CMP. Léčba spočívá v podávání pyridoxinu a restrikci bílkovin v dietě, dále podávání přípravků ve stravě, které zajistí správný vývoj organismu. Prognóza při dodržování léčby je příznivá a vývoj je normální. (1)

### **1.2.17 Homocystinurie ze závažného deficitu methylenetetrahydrofolát reductázy (MTHFR)**

Deficit MTHFR je dědičné autozomálně recesivní onemocnění. Je způsobené poruchou metabolismu homocysteinu, který se má přeměnit na methionin. V těle se hromadí homocystein a zároveň nastává nedostatek metioninu. Mezi příznaky patří těžké neurologické vady mozku s opožděným psychomotorickým vývojem, křeče, nedostatečný růst a zastavení růstu hlavy. Léčba spočívá v podávání betainu, díky kterému je umožněna přeměna homocysteinu na metionin. Žádná dietní opatření nejsou nutná. Léčba betainem zajistí správný vývoj organismu. Bez léčby je prognóza infaustní. (1)

### **1.2.18 Izovalerová acidurie (IVA)**

Deficit IVA je dědičné autozomálně recesivní onemocnění. Je způsobené poruchou metabolismu aminokyseliny leucinu. V těle se hromadí produkty z leucinu, které se stávají pro organismus toxické. Mezi příznaky patří neurologické vady mozku s opožděným psychomotorickým vývojem, zvracení, letargie, tachypnoe. Léčba spočívá ve speciální nízkobílkovinné stravě a dalších potravinových přípravcích, které zajistí správné prospívání organismu. Je nutné zabránit, aby nastalo hladovění, při kterém by se odbourávaly bílkoviny z vlastních svalů. Tím by se opět hromadily toxické produkty z leucinu. Při včasné diagnostice a léčbě je většinou vývoj intelektu pacienta normální. Bez léčby je prognóza infaustní. K úmrtí může dojít v jakémkoli věku. (1)



### **1.2.19 Leucinóza (MSUD)**

Leucinóza je dědičné autozomálně recesivní onemocnění. Jedná se o poruchu metabolismu aminokyselin leucin, izoleucin a valin. Ty a jejich další produkty se hromadí v těle a stávají se toxické. Mezi příznaky patří odmítání stravy, špatný růst a vývin, vomitus, letargie. Moč a ušní maz páchne jako javorový sirup. Bez léčby je pacient mentálně retardovaný, může nastat kóma a smrt v důsledku mozkového edému. Cílem léčby je zamezit hromadění těchto aminokyselin v těle. Pacienti musí dodržovat nízkobílkovinnou stravu a pravidelně jíst – nesmí hladovět či vynechávat jídla. Hromadění v těle dále nastává například při horečce, operacích. Léčba spočívá v nízkobílkovinné stravě a speciální výživě s dalšími potřebnými látkami pro správný vývoj organismu. Prognóza léčeného pacienta je příznivá i když dítě může být mírně opožděné a mohou nastat komplikace. Bez léčby je pacient postižen nízkým intelektem a končí úmrtím v důsledku otoku mozku. (1)

### **1.3 Etika Novorozeneckého screeningu**

Vzhledem k tomu, že se novorozenecký screening rozšířil celoplošně, vyvstávají otázky týkající se etického postupu v průběhu novorozeneckého screeningu. Např. informovaný souhlas nebo poskytování informací o nakládání se vzorky suché kapky krve.

V České republice se cca od 80. let archivovalo cca 3 miliony screeningových destiček se vzorky krví. Dle kritiků bylo, ale takové množství genetického materiálu vysoce rizikové z hlediska jeho zneužití. Archivace je odůvodňována výzkumem přínosu novorozeneckého screeningu a možnost tak počet testovaných onemocnění zvýšit. Informace o dalším nakládání se vzorky jsou k dispozici v informačních materiálech, které jsou součástí metodického pokynu MZ ČR (Věstník 5/2016). Dle něj má archivace trvat po dobu pěti let. Dalším sporným bodem je, že rodiče sice podepisují souhlas s NS, ale nepodepisují zvlášť souhlas s archivací vzorků. Kartičky s krví jsou zdrojem citlivých údajů, lze je použít k analýze DNA i desítky let po odběru. Je nutné jasně určit za jakým účelem a za jakých podmínek lze kartičky archivovat. (10)

## **1.4 Postup při odběru kapky krve pro Novorozenecký screening**

Metodický návod MZ ČR k zajištění novorozeneckého laboratorního screeningu má za úkol sjednotit postup při odběru kapky krve novorozence pro novorozenecký screening a následné péče. Nejedná se tedy o zákon, pouze o doporučení, aby odběr proběhl dle postupu lege artis. Jeho nedodržení tedy není trestné. (12)

1. Odebrat kapku krve můžeme, jen pokud souhlasí zákonný zástupce.
2. Informace o novorozeneckém screeningu by měli zákonní zástupci obdržet předem. Informovaný souhlas s NS může mít jak písemnou tak i ústní formu. Za to je odpovědný ošetřující lékař, většinou tedy neonatolog.
3. V případě nesouhlasu zákonných zástupců s NS, lékař znovu edukuje o rizicích v případě, že se tak včas nedidiagnostikuje případná choroba. Nesouhlas se musí písemně zaznamenat do zdravotnické dokumentace novorozence. (12)

Pomůcky pro odběr:

- dvojité samopropisovací screeningové kartičky
- sterilní lanceta/kopíčko – hrot o délce cca 2 mm, průměr cca 1,5 mm
- alkoholový dezinfekční přípravek
- sterilní gázové tampony
- jednorázové rukavice
- emitní miska
- žlutý kontejner
- jemná tkanina
- jednorázové rukavice

Důležitá je kontrola všech identifikačních údajů na screeningové kartičce a kontrola průpisu údajů. Nedotýkáme se filtračních kroužků, aby nedošlo ke kontaminaci dotekem či jinými látkami. (12)

Postup:

1. Patičku novorozence nahřejeme teplou navlhčenou jemnou tkaninou (3-5 min), aby se místo odběru lépe prokrvilo. Aby krev lépe tekla, je vhodné hlavu a trup dítěte podložit.

2. Dobře omytou patu odezinfikujeme na vnější či vnitřní straně.

Necháme uschnout.

3. Provedeme vpich sterilní lancetou.

4. První kapku krve setřeme suchým sterilním tamponem.

5. Až se vytvoří další velká kapka, přiložíme screeningovou kartičku v místě předtištěného filtračního terčíku, tak aby byl viditelně prosáklý z obou stran.

Je nutné, aby byl terčík nasáklý z jedné dávky. Okolí místa vpichu moc nemačkáme, aby nedošlo k naředění krve tkáňovým mokem. Pouze mírně pulzujeme, aby se tvořily kapky.

V případě, že nelze odebrat kapilární krev, můžeme použít pro NS venózní krev. Je nutné však dávat pozor, aby nedošlo ke kontaminaci jakoukoli látkou. Například infúzními roztoky, léky, antikoagulačními prostředky (heparin, EDTA).

6. Nikdy se nedotýkáme kartičky v místě terčíků s krví, aby nedošlo ke kontaminaci. Vzorky krve nesmí přijít do kontaktu ani s žádným předmětem.

7. Necháme sušit nejméně tři hodiny při pokojové teplotě. Nikdy se nesmí stát, že se budou sušit na přímém slunci nebo jakémkoli zdroji tepla. Nejlepší je kartičky dát schnout na speciální stojany k tomu určených, které zabrání kontaminaci z nějakého předmětu např. stolu. (12)

Novorozenci léčení kortikoidy, dopaminem, transfúzními prostředky, parenterálním podání aminokyselin, glukózy či lipidů mezi 48. a 72. hodinou života, musí být podrobeni screeningu před podáním těchto léčiv. (12)

Rescreening provádíme u novorozenců:

- při hmotnosti novorozence nepřesahující 1500 gramů
- pokud matka 48 hodin před porodem či dítě před screeningem podstoupilo léčbu na bázi kortikoidů
- jestliže matka v posledním trimestru podstoupila léčbu tyreostatiky, přípravky s vysokým obsahem jódu, nebo při podání kontrastní látky

- pokud byl novorozenci podány transfúzní prostředky před odběrem NS
- v případě, že dítěti byly podány v době 48 hodin předcházející odběru podány parenterálně roztoky aminokyselin, lipidů, glukózy. (12)

Rescreening provádíme 8. až 14. den života dítěte:

- čtyři dny po indikaci transfúzního prostředku
- 24 hodin po podání poslední dávky dopaminu
- dva dny po podání poslední dávky kortikoidů, infúze aminokyselin, glukózy či lipidů (12)

V případě, že novorozenec stále nedosáhl váhy 1500 g, rescreening provádíme znovu při dosažení požadované hmotnosti 1500 g. (12)

Správně označené kartičky se zaschlými kapkami krve odešleme kurýrem nebo poštou do daných laboratoří. Kartičky odesíláme každý všední den. (12)

Nejčastější chyby při odběru NS:

1. Použití nevhodné dezinfekce - měla by se používat alkoholová dezinfekce, nikoliv jodová dezinfekce.
2. „Ždímání“ krve z patičky – patička by se neměla příliš mačkat, aby nedošlo k naředění vzorku krve s tkáňovým mokem.
3. Vzorek krve by měl být pouze z jedné dávky krve, po zaschnutí nenanášíme další krev na nedostatečně prosáklý terčík krví.
4. Terčík by měl být prosáklý z obou stran, aby bylo možné z terčíků vyrazit vzorky pro analýzu.
5. Na plochu terčíků na screeningových kartičkách by se nemělo sahat rukama či se dotýkat jinými předměty, aby nedošlo ke kontaminaci vzorků a tím k modifikaci výsledků...
6. Sušení vzorků by mělo probíhat při pokojové teplotě, nikoli u tepelného zdroje či se sušit fénem.

## **2. Praktická část**

### **2.1. Cíl práce**

Cílem práce je vytvoření videa, které názorně ukáže správný postup při odběru vzorků pro novorozenecky screening.

Cílovou skupinou jsou studenti oboru Všeobecná sestra a sestry začínající pracovat na novorozeneckých odděleních.

### **2.2. Plán práce**

Pro psaní své práce jsem si stanovila časový plán.

- září až prosinec – sběr dat pro teoretickou část
- leden až březen – psaní teoretické části
- březen až květen – tvorba edukačního videa

### **2.3. Metodika práce**

V průběhu zimního semestru jsem shromažďovala literaturu., kterou jsem hledala především v Národní lékařské knihovně. Studovala jsem vyhlášky Ministerstva zdravotnictví a doporučení odborných společností. Další informace jsem také čerpala na praxi na novorozeneckém oddělení. Na základě získaných informací jsem pak vytvořila scénář, dle kterého jsem natočila video, které je přiloženo k bakalářské práci na CD.

#### **2.3.1. Tvorba výukového videa**

Výsledkem mé práce je edukační video pro studenty oboru Všeobecná sestra a sestry začínající pracovat na novorozeneckých odděleních. Video je dlouhé cca 5 minut. Na tvorbě se dále podílela má vedoucí práce Mgr. Sedlářová, která umožnila natočit video v učebně ošetrovatelských postupů na Ústavu ošetrovatelství Fakultní nemocnice Královské Vinohrady. Pro vznik videa byla také důležitá spolupráce s Mgr. Michaelou Chmelařovou, se kterou jsem

konzultovala svou práci. Bohužel mi nebylo umožněno natočit záběry průběhu zpracování vzorků v laboratoři novorozeneckého screeningu. Proto jsem ve videu pouze zmínila, jak se v laboratoři dále se vzorky nakládá.

### 2.3.2. Scénář

**Komentář:** Novorozenecký laboratorní screening zahrnuje testování onemocnění, které spočívá v určení koncentrace dané charakteristické látky, či prokázání mutace genu, ze suché kapky krve odebrané na screeningovou kartičku. Screening je prováděn u všech novorozenců v ČR. Díky včasnému odhalení vzácných chorob pomocí novorozeneckého laboratorního screeningu mohou pacienti profitovat z následně poskytnuté odpovídající péče, čímž se jim nejen prodlouží, ale i zkvalitní život.

**1. záběr:** ukázka pomůcek (dvojitě samopropisovací předem vyplněné screeningové kartičky, sterilní lanceta/kopíčko, alkoholový dezinfekční přípravek, sterilní gázové tampony, jednorázové rukavice, emitní miska, žlutý kontejner, jemná tkanina)

**Komentář:** K odběru kapky krve pro novorozenecký screening je třeba:

- dvojitě samopropisovací screeningové kartičky – předem vyplněné
- sterilní lanceta/kopíčko
- alkoholový dezinfekční přípravek
- sterilní gázové tampony
- jednorázové rukavice
- emitní miska
- žlutý kontejner
- jemná tkanina

**2. záběr:** na chodidlo modelu dítěte, vyznačení místa vpichu, provedení odběru,

**Komentář:** Pro odběr zvolíme vnější či vnitřní stranu patičky. Pro lepší prokrvení patičky použijeme teplou navlhčenou tkaninu a necháme ji přiloženou k patičce před odběrem 3-5 minut. Patičku osušíme, odezinfikujeme a provedeme

vpich. První kapku krve setřeme suchým sterilním tamponem. Poté odebereme krev na odběrové kartičky. Krev musí být na celé ploše vyznačených terčů, tak aby byl viditelně prosáklý z obou stran.

Aby krev lépe tekla, můžeme nožičku mírně stlačovat. Stlačujeme pulzně, tak aby se vždy utvořila kapka.

Po odběru setřeme zbytky krve z patičky tamponem a dle potřeby ji zalepíme kouskem náplasti.

**3. záběr:** na správně odebrané vzorky krve na odběrových kartičkách

**Komentář:** Takto vypadají správně odebrané vzorky. Krev musí být na celé ploše terčů a prosáklá z obou stran.

**4. záběr:** další správná manipulace se vzorky – místo sušení, posílání vzorků poštou.

**Komentář:** Odebrané vzorky sušíme minimálně 3 hodiny mimo dosah tepelného zdroje a přímého slunce. Dáváme pozor, abychom vzorky nekontaminovali. Nejlepší variantou je sušení na stojanech k tomu určených, případně na čistém stole.

**5. záběr:** ukázka odeslání vzorků

**Komentář:** Vzorky se každý den zasílají poštou běžným způsobem do příslušných laboratoří.

Vzorky se zpracovávají v laboratořích pomocí přístrojů. Nejdříve se vyrazí vzorky z krví prosáklých terčů. Vzorky se vloží do přístroje, který již sám dále pokračuje ve vyhodnocování vzorků.

Pokud jsou vzorky krve odebrány špatně, nebo jsou terčůky nedostatečně prosáklé, nelze vyrazit kvalitní vzorky pro analýzu a musí se provést rescreening.

**6. záběr:** špatně odebrané vzorky krve na odběrových kartičkách

**Komentář:** Nyní vidíte špatně odebrané vzorky.

Terčík by měl být prosáklý z obou stran, aby bylo možné z terčíků vyrazit kvalitní vzorky pro analýzu.

Mezi nejčastější chyby patří:

I. použití nevhodné dezinfekce – měla by se používat alkoholová dezinfekce, nikoliv jodová.

II. tzv. „ždímání“ krve z patičky – patička by se neměla příliš mačkat, aby nedošlo k naředění vzorku krve s tkáňovým mokem.

III. nedostatečně prosáklý terčík

IV. kontaminace cizími látkami – na plochu terčíků na screeningových kartičkách by se nemělo sahat rukama či se dotýkat jinými předměty, aby nedošlo ke kontaminaci vzorků a tím k modifikaci výsledků...

V. špatný způsob sušení vzorků – sušení by mělo probíhat při pokojové teplotě, nikoli u tepelného zdroje či se sušit fénem.



## **Závěr**

Práce se zabývá tvorbou edukačního videa na téma novorozenecký screening, primárně určeného pro výuku všeobecných sester.

V teoretické části jsem se zabývala druhy novorozeneckého screeningu, jeho historií, vývojem a přínosem. Dále jsem charakterizovala jednotlivá onemocnění testovaná v novorozeneckém screeningu. Postupně jsem vypracovala dle dostupné literatury správný postup pro odběr kapky krve.

V praktické části jsem následně postup zakomponovala do scénáře edukačního videa. Natáčení se uskutečnilo v učebně ošetrovatelských postupů na Ústavu ošetrovatelství Fakultní nemocnice Královské Vinohrady. Díky tomu mohlo vzniknout edukační video pro studenty oboru Všeobecná sestra a začínající sestry na oddělení novorozenců. Součástí videa měl být i pohled do laboratoře, jak se vyráží vzorky z terčků a na přístroj, který dále vzorky analyzuje. Bohužel vedení nemocnice natočení videa v laboratoři neumožnilo.

Video je přiloženo k bakalářské práci na CD.

## Seznam použité literatury

- 1) Novorozenecký screening [online]. 2013 [cit. 2018-02-17]. Dostupné z: <http://www.novorozeneckyscreening.cz/ov-co-je-novorozenecky-screening>
- 2) FRANKOVÁ, V. a KOŽICH, V. Etika novorozeneckého screeningu dědičných metabolických poruch. FONS: Informační bulletin. Pardubice: Stapro, 2012, 22(1), 20-24. ISSN 1211-7137.
- 3) VOKURKA, M. a HUGO, J. a kol. Velký lékařský slovník. Praha: Maxdorf, 2002. 925 s. ISBN 80-85912-43-0
- 4) VOTAVA, F. a KOŽICH, V. Screening vzácných onemocnění. In KUBÁČKOVÁ A KOL, Kateřina. Vzácná onemocnění v kostce. Praha: Mladá fronta, 2014, s. 26-42. ISBN 978-80-204-3149-3.
- 5) FENDRYCHOVÁ, J., BOREK, I. a kol. Intenzivní péče o novorozence. 2. Brno: NCO NZO, 2012. 447 s. ISBN 978-80-7013-547-1.
- 6) VĚSTNÍK MZ ČR, částka 9, září 2005. Celoplošný screening vrozené katarakty v ČR, s.27.
- 7) GAILLYOVÁ, R. a VINOHRADSKÁ, H. Pět let rozšířeného laboratorního screeningu novorozenců v České republice. Nemocniční listy. Brno, 2015, 16(2), 7-8. ISSN 1802-0224.
- 8) DLUHOLÚCKÝ, S. a kol. Praktická neonatologie. Martin: Neografie, 2001. s.36-39. ISBN 80-88892-42-2

9) WOLF, B. a DL Thibodeau THIBODEAU. The National Center for Biotechnology Information: Biotinidase Deficiency: A Booklet for Families and Professionals [online]. [cit. 2018-03-10].

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1322/>

10) KLUSÁKOVÁ, Petra. Ochráncům práv vadí organizace skladování krevních vzorků novorozeneckých testů. Zdravotnictví a medicína. 2014, roč. 2014, č. 2, s. 4. ISSN 2336-2987.

11) GAILLYOVÁ, R. a VINOHRADSKÁ, H. Pět let rozšířeného laboratorního screeningu novorozenců v České republice. Nemocniční listy. 2015, 16(2), 7-8. ISSN 1802-0224.

12) VĚSTNÍK MZ ČR, částka 6, květen 2016. Metodický návod k zajištění novorozeneckého laboratorního screeningu a následné péče