



**VFN PRAHA**  
VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ  
NEMOCNICE

# Screening v pediatrii

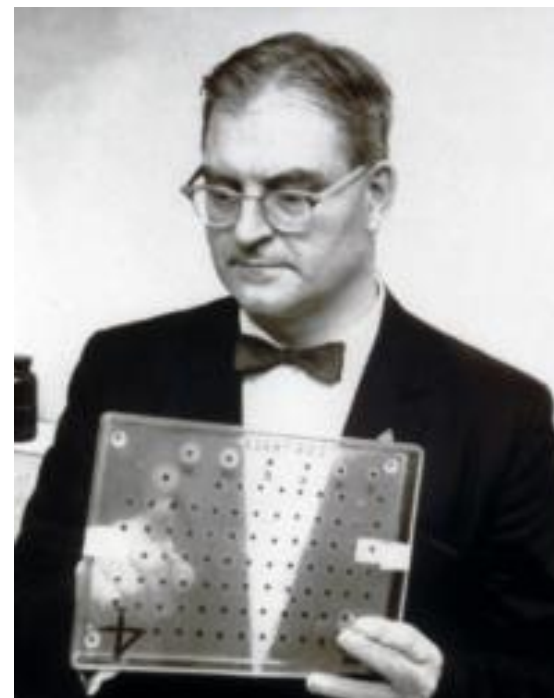
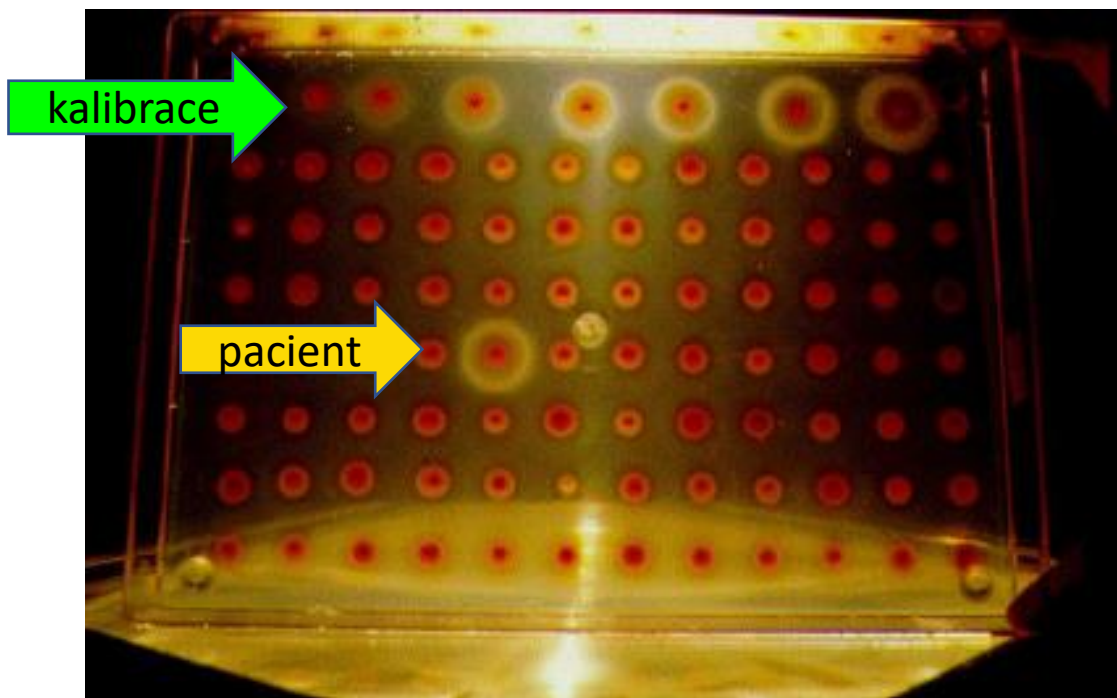
**Tomáš Honzík**

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu

1. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní  
nemocnice v Praze

# Novorozenecký screening

# První novorozenecký screeningový program



- Suché krevní kapky
- Beta-2-thienylalanin v mediu-  
inhibitor růstu *B.subtilis*
- Zvýšený Phe umožňuje růst  
bakterií

Prof. Robert Guthrie 1916-1995

Pediatrics 1963

# Souhrn kritérií pro screening

## PRINCIPLES AND PRACTICE OF SCREENING FOR DISEASE

J. M. G. WILSON

*Principal Medical Officer, Ministry of Health,  
London, England*

G. JUNGNER

*Chief, Clinical Chemistry Department, Sahlgren's Hospital,  
Gothenburg, Sweden*



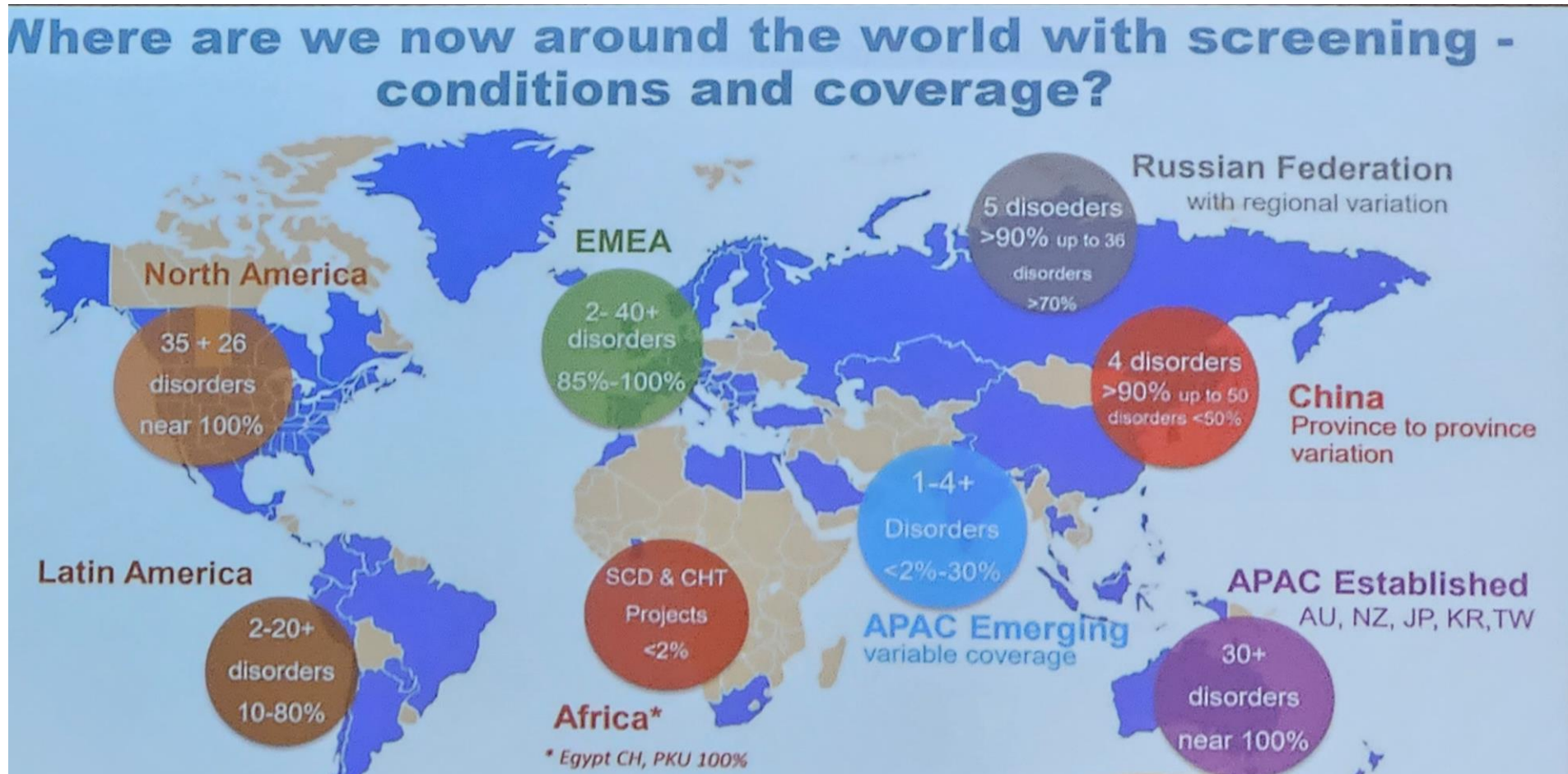
WORLD HEALTH ORGANIZATION

GENEVA

1968

- **Závažný zdravotní problém s asymptomatickou fází**
- **Spolehlivý test akceptovatelný populací**
- **Účinná léčba a konsensus o tom, kdo a jak má být léčen**
- **Nákladová efektivita a kontinuální hodnocení efektivity**

# Pokrytí populací NS



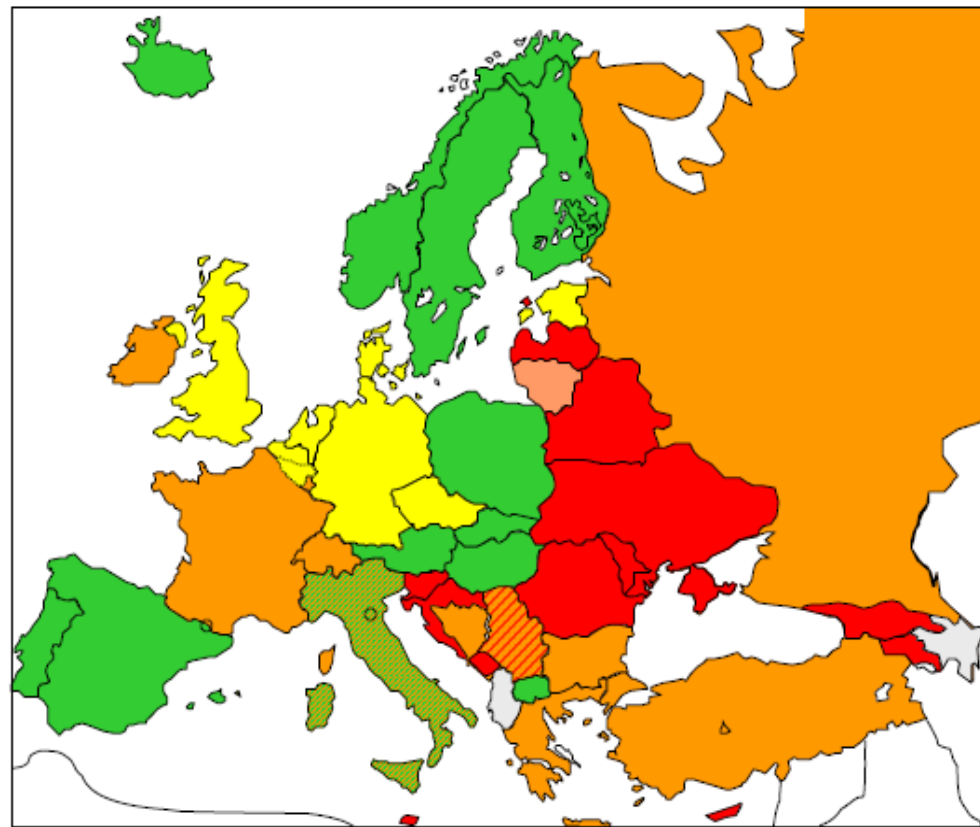
28 % narozených novorozenců

# Variabilita počtu nemocí v NS

## Number of conditions per country

### Leden 2023

PKU	47/51
CHT	46/51
CF	25/51
CAH	24/51
SCID	7/51



2016, G.Loeber, ISNS



# Novorozenecký screening (NS)

## 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.

### Endokrinopatie

Hypothyreosa

CAH

### Cystická fibrosa

### DMP

PKU/HPA

4 poruchy AMK

6 poruch BOX MK

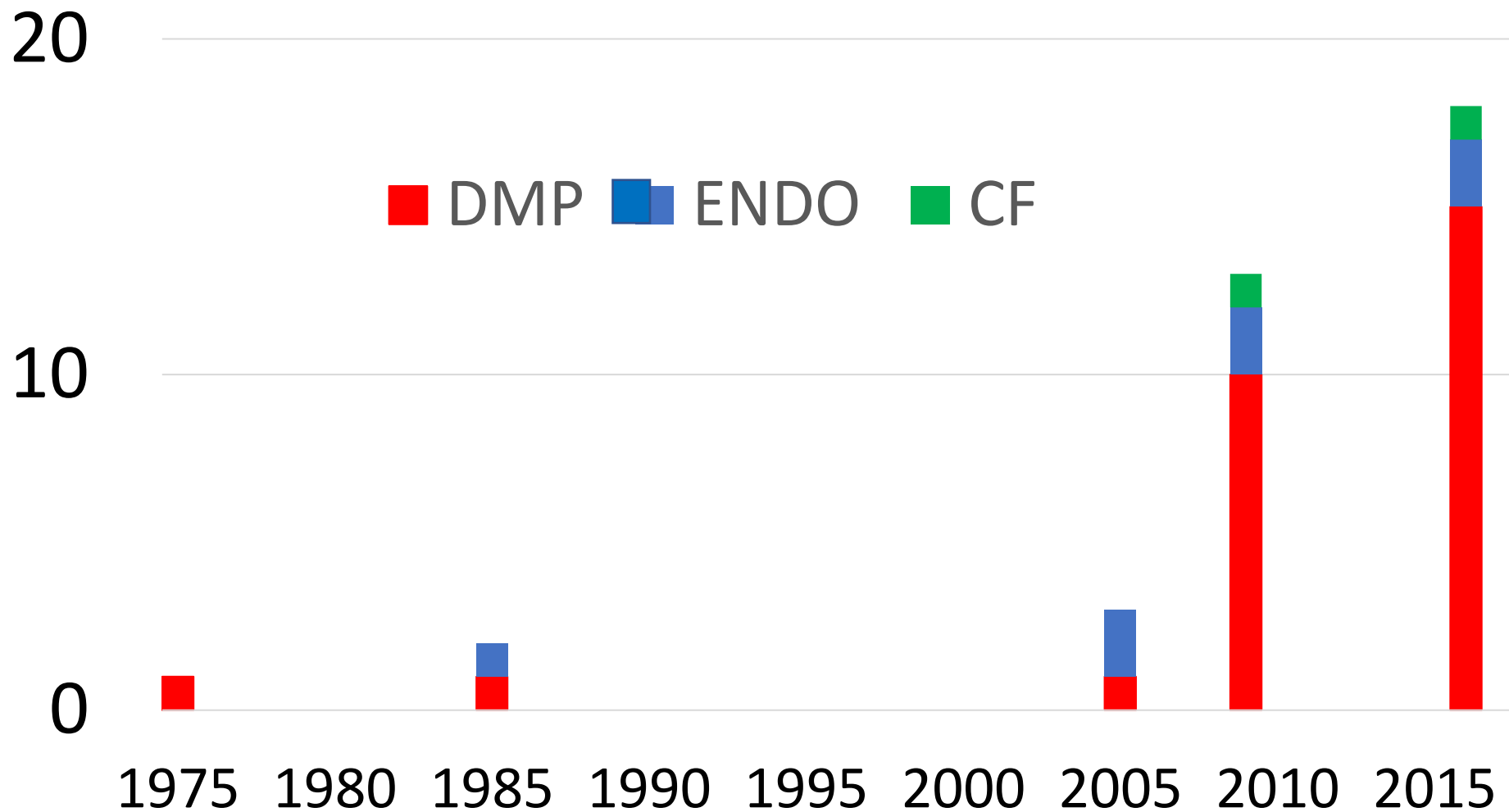
3 organické acidurie

Deficit biotinidasy

nov  
No  
léč  
a č.  
one

ení  
2.  
ná  
10  
ná

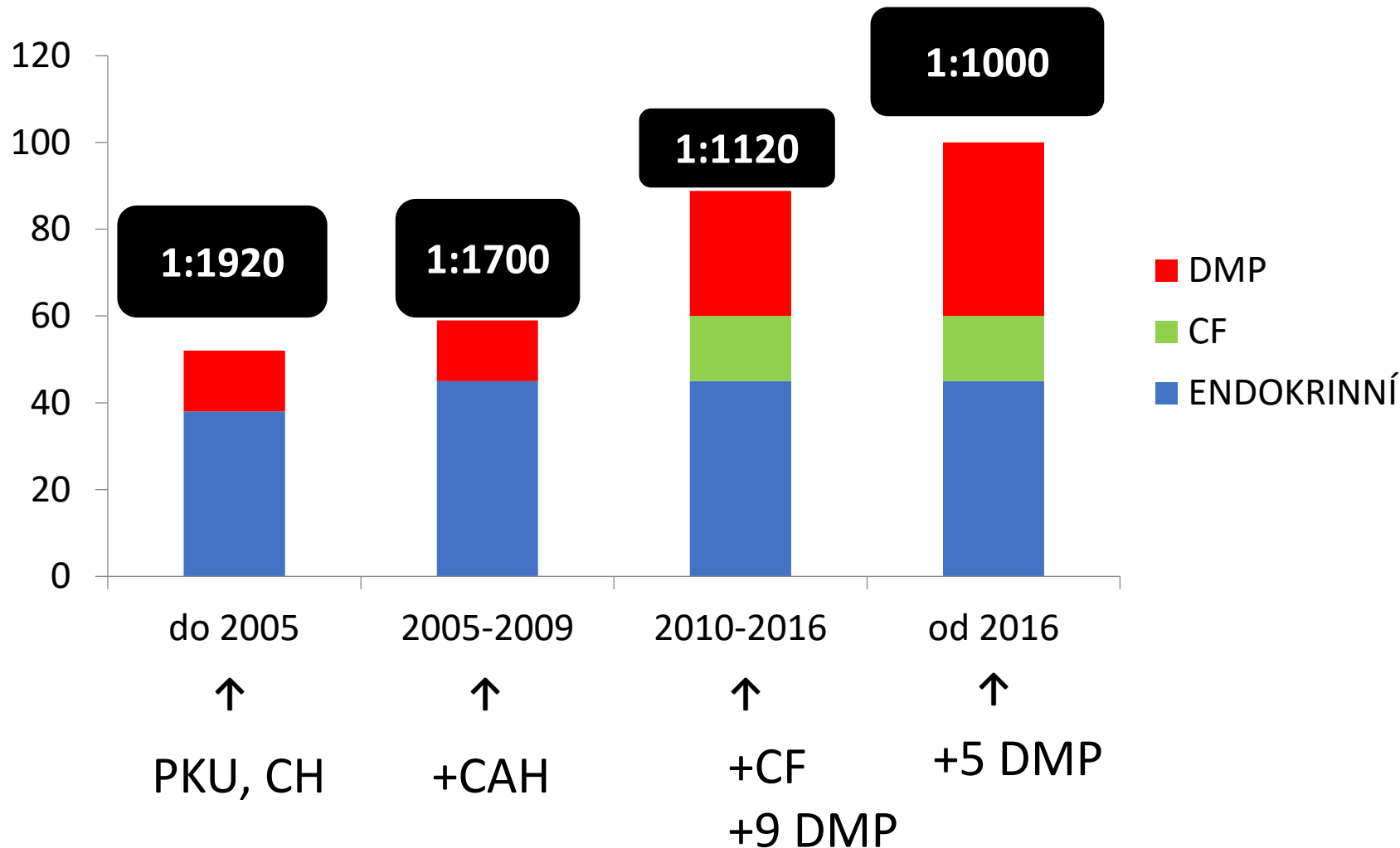
# Počet nemocí v programu NS





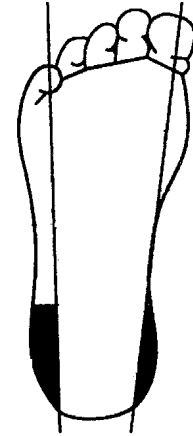
# Efektivita NS programu

počet diagnostikovaných/100.000 novorozenců



# Odběr materiálu na NS

- Vzor informovaného souhlasu je uvedený v MN
- odběr na porodnici., event. PLDD (48-72 hodin života)
- vpich (resp. incize) do patičky a odběr tzv. „suché“ kapky na filtrační papír screeningovou kartičku
- zaschnutí a odeslání poštou (median doby transportu 3.5 dne)

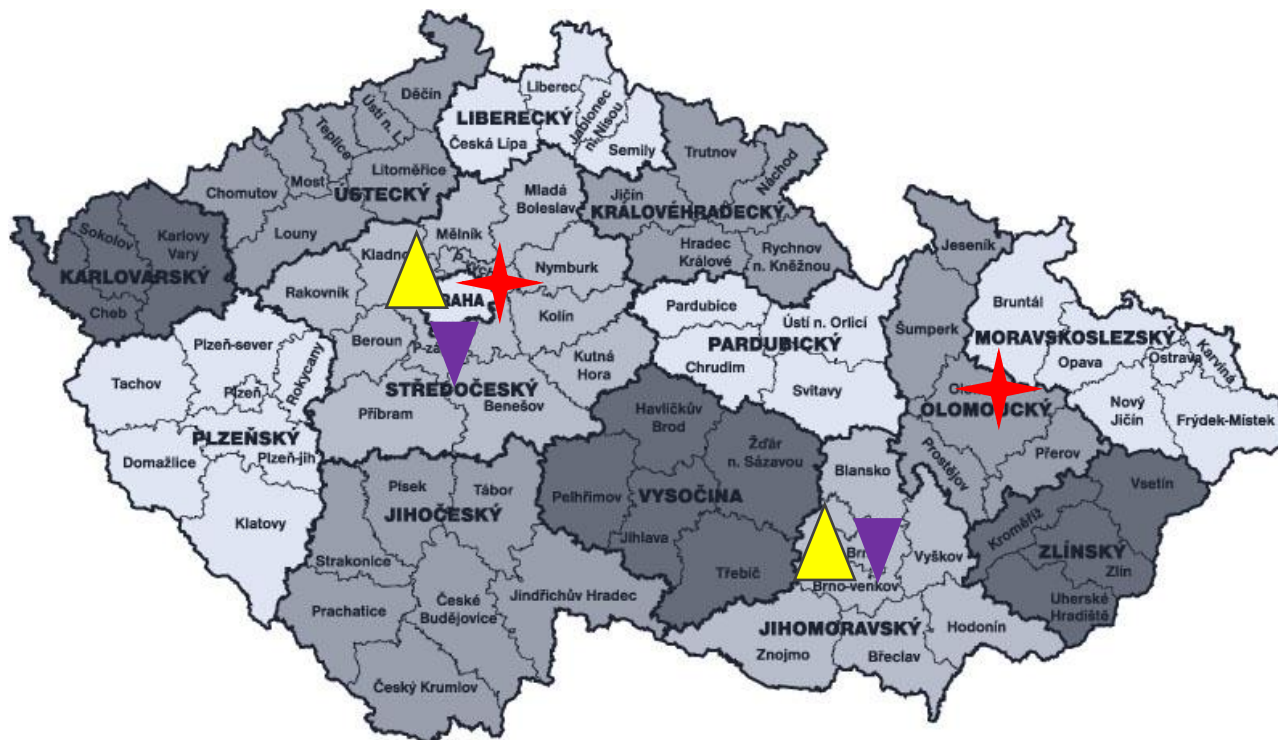


0050598  
Kartičku vyplnit před odběrem  
Nedotýkat se oblasti pro kapky krve  
Při poškození kartičku nepoužít

Jméno novorozence	053173
Jméno	M
Rodné číslo, pořadí ovnia	075902/922
Porodní hmotnost	3500 g
Datum a čas narození	09.09.2007
Datum a čas odběru	09.09.2007
IC (rozhodnutí o ústí)	29.2007-18
IC (rozhodnutí o ústí)	6.9.2007
Kódové číslo odběru	Praktický dětský lékař
Jméno matky	B. Novotná
Telefon matky (rodina)	77
Adresa matky (pobytu)	Čec
Podatelka (rodina)	M. P. 1701/2
Podatelka (pobytu)	022/3187
Odesílatel vzorku	022/3187
Odesílatel vzorku	022/3187

ÚSTAV PRO PÉČI O MATEK A DĚTE  
Podolská nábřeží 157  
PŠC 147 00 PRAHA - PODOLÍ  
pediatrická pracoviště / PŠC /

# Pracoviště NS



Imunoanalytické laboratoře pro endokrinní poruchy



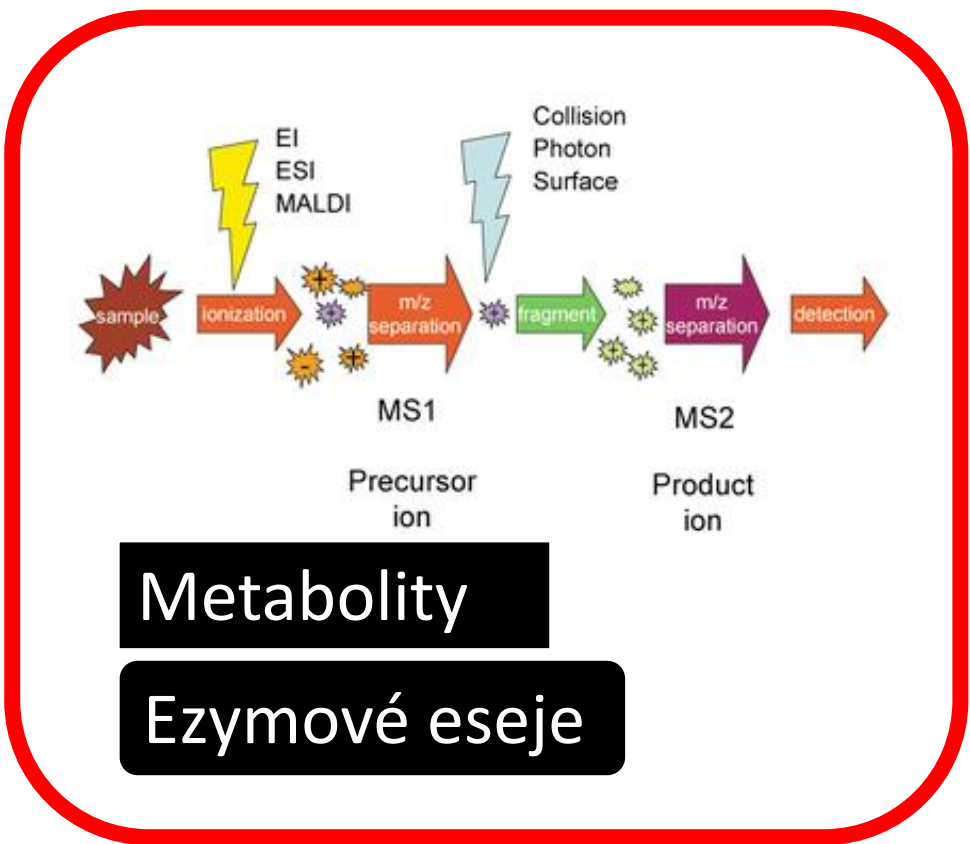
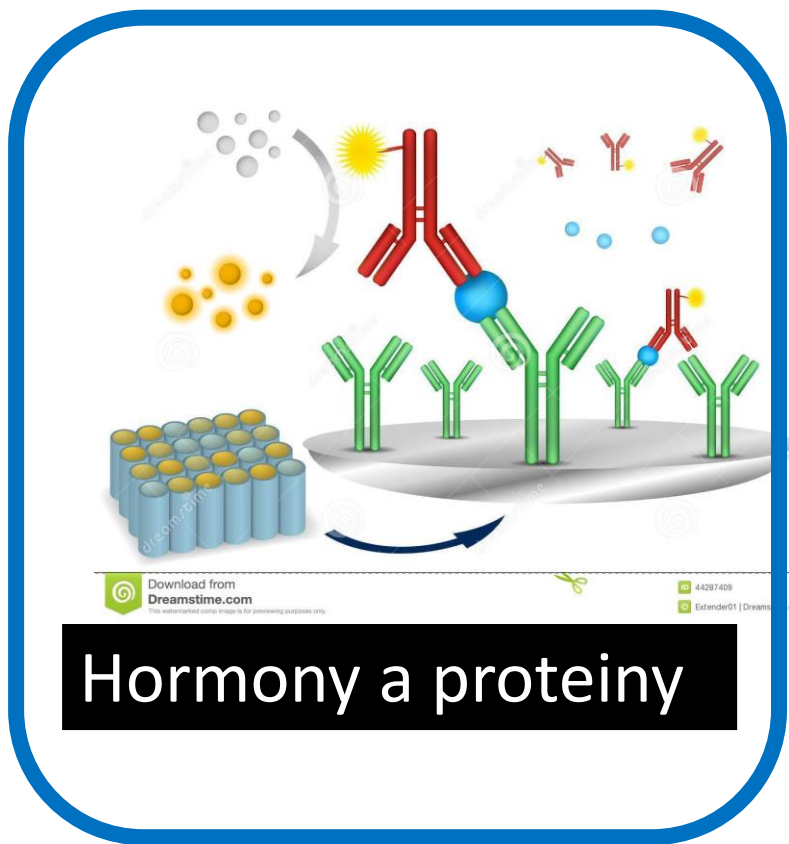
Molekulárně genetické laboratoře pro cystickou fibrózu



Laboratoře pro diagnostiku dědičných metabolických poruch

**VFN: Koordinační centrum pro novorozenecký screening v ČR**

# Metody používané při NS v ČR



Tab. 1: Přehled 18 nemocí vyhledávaných pomocí celoplošného laboratorního novorozeneckého screeningu v České republice (řazeno chronologicky dle roku zahájení, reálná novorozenecká prevalence v České republice na základě vyšetření 1225358 novorozenců v období 1. 1. 2010 – 31. 12. 2020)

Onemocnění	Výskyt	Start	Analyt																																																							
PKU/HPA	1 : 5200	1975	fenylalanin, amoniak	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;">           Za období 1.1.2010 do 31.12.2022         </div> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>DMP</th> <th>Počet diagnostikovaných pacientů</th> <th>Incidence 1:</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fenylketonurie/hyperfenylalaninemie</td> <td style="text-align: center;"><b>202</b></td> <td style="text-align: center;">5 199</td> </tr> <tr> <td>Leucinóza</td> <td style="text-align: center;"><b>6</b></td> <td style="text-align: center;">175 040</td> </tr> <tr> <td>Hydroxyprolinémie</td> <td style="text-align: center;"><b>4</b></td> <td style="text-align: center;">262 560</td> </tr> <tr> <td>Glutarová acidurie I.typu</td> <td style="text-align: center;"><b>6</b></td> <td style="text-align: center;">175 040</td> </tr> <tr> <td>Izovalerová acidurie</td> <td style="text-align: center;"><b>7</b></td> <td style="text-align: center;">150 034</td> </tr> <tr> <td>Deficit MCAD</td> <td style="text-align: center;"><b>48</b></td> <td style="text-align: center;">21 880</td> </tr> <tr> <td>Deficit FAD syntázy</td> <td style="text-align: center;"><b>1</b></td> <td style="text-align: center;">1 050 241</td> </tr> <tr> <td>Deficit LCHAD</td> <td style="text-align: center;"><b>12</b></td> <td style="text-align: center;">87 520</td> </tr> <tr> <td>Deficit MTP</td> <td style="text-align: center;"><b>1</b></td> <td style="text-align: center;">1 050 241</td> </tr> <tr> <td>Deficit VLCAD</td> <td style="text-align: center;"><b>3</b></td> <td style="text-align: center;">350 080</td> </tr> <tr> <td>Citrulinemie typu I</td> <td style="text-align: center;"><b>1</b></td> <td style="text-align: center;">520 497</td> </tr> <tr> <td>Argininjantarová acidurie</td> <td style="text-align: center;"><b>1</b></td> <td style="text-align: center;">520 497</td> </tr> <tr> <td>Deficit CBS</td> <td style="text-align: center;"><b>1</b></td> <td style="text-align: center;">520 497</td> </tr> <tr> <td>Deficit vitamínu B12</td> <td style="text-align: center;"><b>4</b></td> <td style="text-align: center;">130 124</td> </tr> <tr> <td>Parciální deficit BTĐ</td> <td style="text-align: center;"><b>47</b></td> <td style="text-align: center;">11 074</td> </tr> <tr> <td>Hluboký deficit BTĐ</td> <td style="text-align: center;"><b>1</b></td> <td style="text-align: center;">520 497</td> </tr> <tr> <td><b>Celkem</b></td> <td style="text-align: center;"><b>345</b></td> <td style="text-align: center;"><b>2 619</b></td> </tr> </tbody> </table>	DMP	Počet diagnostikovaných pacientů	Incidence 1:	Fenylketonurie/hyperfenylalaninemie	<b>202</b>	5 199	Leucinóza	<b>6</b>	175 040	Hydroxyprolinémie	<b>4</b>	262 560	Glutarová acidurie I.typu	<b>6</b>	175 040	Izovalerová acidurie	<b>7</b>	150 034	Deficit MCAD	<b>48</b>	21 880	Deficit FAD syntázy	<b>1</b>	1 050 241	Deficit LCHAD	<b>12</b>	87 520	Deficit MTP	<b>1</b>	1 050 241	Deficit VLCAD	<b>3</b>	350 080	Citrulinemie typu I	<b>1</b>	520 497	Argininjantarová acidurie	<b>1</b>	520 497	Deficit CBS	<b>1</b>	520 497	Deficit vitamínu B12	<b>4</b>	130 124	Parciální deficit BTĐ	<b>47</b>	11 074	Hluboký deficit BTĐ	<b>1</b>	520 497	<b>Celkem</b>	<b>345</b>	<b>2 619</b>
DMP	Počet diagnostikovaných pacientů	Incidence 1:																																																								
Fenylketonurie/hyperfenylalaninemie	<b>202</b>	5 199																																																								
Leucinóza	<b>6</b>	175 040																																																								
Hydroxyprolinémie	<b>4</b>	262 560																																																								
Glutarová acidurie I.typu	<b>6</b>	175 040																																																								
Izovalerová acidurie	<b>7</b>	150 034																																																								
Deficit MCAD	<b>48</b>	21 880																																																								
Deficit FAD syntázy	<b>1</b>	1 050 241																																																								
Deficit LCHAD	<b>12</b>	87 520																																																								
Deficit MTP	<b>1</b>	1 050 241																																																								
Deficit VLCAD	<b>3</b>	350 080																																																								
Citrulinemie typu I	<b>1</b>	520 497																																																								
Argininjantarová acidurie	<b>1</b>	520 497																																																								
Deficit CBS	<b>1</b>	520 497																																																								
Deficit vitamínu B12	<b>4</b>	130 124																																																								
Parciální deficit BTĐ	<b>47</b>	11 074																																																								
Hluboký deficit BTĐ	<b>1</b>	520 497																																																								
<b>Celkem</b>	<b>345</b>	<b>2 619</b>																																																								
CH	1 : 3000	1985																																																								
CAH	1 : 12 000	2006																																																								
CF	1 : 6000	2009																																																								
MCADD	1 : 23 000																																																									
LCHADD	1 : 88 000																																																									
VLCADD	1 : 245 000																																																									
CPTID	< 1 : 1 200 000																																																									
CPTIID	< 1 : 1 200 000																																																									
CACTD	< 1 : 1 200 000																																																									
MSUD	1 : 94 000																																																									
GAI	1 : 204 000																																																									
IVA	1 : 204 000																																																									
ARG	< 1 : 518 000	2016																																																								
CIT	1 : 518 000																																																									
MTHFRD	< 1 : 518 000																																																									
HCU																																																										
CBSD HCU	1 : 518 000																																																									
BD	1 : 9000																																																									
			homocystein	<p>formy úmrtí</p> <p>Pyridoxin (B6) nebo nízkomethioninová dieta suplementovaná směsí aminokyselin bez methioninu a betainem u B6 non-respondérů zabrání vzniku trombózy, poškození CNS a luxaci čočky</p>																																																						
			biotinidáza	F	Suplementace biotinem snižuje riziko metabolického rozvratu, poškození CNS a dalších projevů																																																					

# PILOTNÍ PROJEKT 1.1.2022

SCID – Severe  
nebo funkce

Abse  
Abse

SMA – Spiná  
(1:60)

Hom

Nusinersen (Spin

Dg.	SMA	7
	SCID	1
	DiGeorgův syndrom	1
	Brutonova agamaglobulinemie	2
	AR agamaglobulinemie	2
	Sekundární iatrogenní deficit	5
	Tranzientní porucha vývoje B lymfocytů	1
INCIDENCE	SMA	1:8400
	SCID	1:59100
	DiGeorgův syndrom	1:59100
	Brutonova agamaglobulinemie	1:29500
	AR agamaglobulinemie	1:29500
	Primární imunodeficiencie	1:9800
	Sekundární imunodeficiencie	1:9800

race a

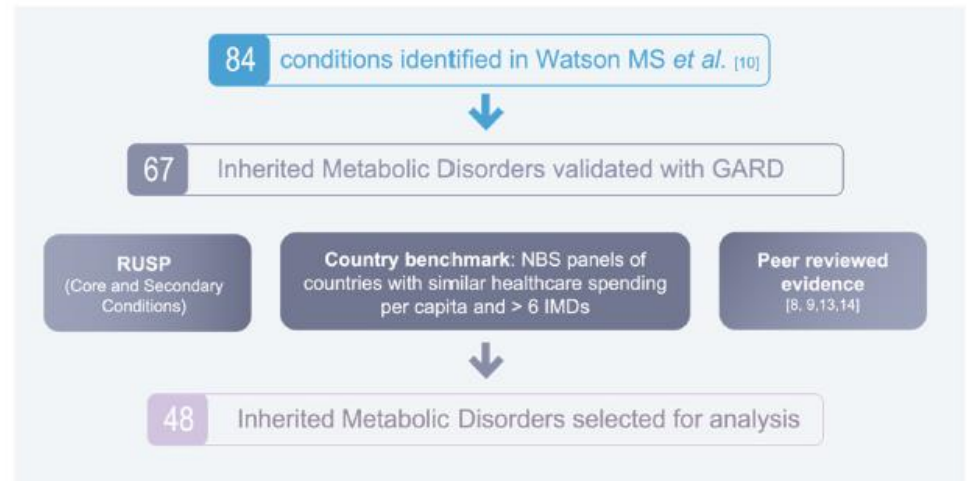


Figure 1. Selection of disorders for analysis [8–10,13,14].



Article

## Application of a Novel Algorithm for Expanding Newborn Screening for Inherited Metabolic Disorders across Europe

Simon A. Jones <sup>1</sup>, David Cheillan <sup>2</sup>, Anupam Chakrapani <sup>3</sup>, Heather J. Church <sup>1</sup>, Simon Heales <sup>4</sup>, Teresa H. Y. Wu <sup>1</sup>, Georgina Morton <sup>5</sup>, Patricia Roberts <sup>5</sup>, Erica F. Sluys <sup>6</sup> and Alberto Burlina <sup>7,\*</sup>

Condition (score range [0–6])		Screening (score range [0–3])		Treatment (score range [0–4])			
Severity	The disorder only has severe forms	0.5	AND	Availability	DBS test is available and in use	2	OR
	There is a rapidly progressing form	0.5			DBS test is not yet available, but is in development with published evidence	1	
	The disorder can be fatal by adolescence	1		Performance	DBS test has a low false-positive rate and/or a high PPV	1	
All forms of the disorder are asymptomatic for the first few weeks of life	1	DBS test has a high false-positive rate and/or a low PPV and/or requires additional confirmatory strategies that are available to improve screening performance	0.5				
Onset	More than 50% of cases are an early-onset phenotype	1	OR	Availability	An EMA-approved treatment is available	1.5	OR
	Greater than or equal to 1 in 50,000	2			A treatment intervention is available (diet, HSCT, BMT)	1	
Frequency	Greater than or equal to 1 in 100,000 and less than 1 in 50,000	1.5	OR		A treatment is in late development (phase 3)	1	
	Greater than or equal to 1 in 150,000 and less than 1 in 100,000	1		A treatment is in early development (preclinical, phase 1, or phase 2)	0.5		
	Between 1 in 250,000 and 1 in 150,000	0.5		Outcomes	The treatment strategy changes the prognosis for all forms of the disorder	1.5	OR
					The treatment strategy changes the prognosis for some forms of the disorder	1	
				The treatment strategy does not change prognosis or improves only some symptoms of the disorder	0.5	AND	
				Pre-symptomatic initiation results in better outcomes	1		

Figure 2. NBS evaluation algorithm [8].



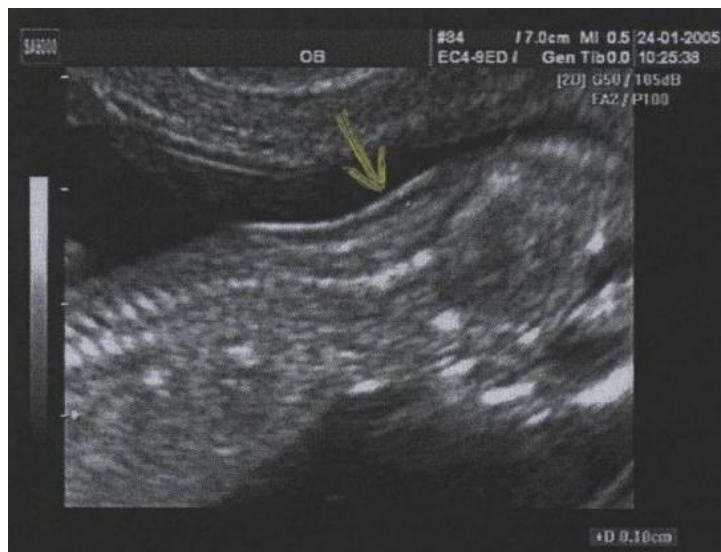
Disorder	Score (0-13)
Carnitine uptake defect/carnitine transport defect (CUD)	12.5
Severe combined immunodeficiency (SCID)	12
Glutaric aciduria type 1 (GA1)	11.5
Homocystinuria (HCU)	11.5
Phenylketonuria (PKU)	11.5
Tyrosinemia, type 1 (TYR 1)	11.5
Classic galactosaemia (GALT)	11
3-Hydroxy-3-methylglutaric aciduria (HMG)	11
Pompe disease	11
X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD)	10.5
Argininosuccinic aciduria (ASA)	10.5
Carnitine palmitoyltransferase, type I deficiency (CPT I)	10.5
Long-chain 3 hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency (LCHAD)	10.5
Methylmalonic acidemia (cobalamin disorders, Cbl A, B)	10.5
Metachromatic leukodystrophy (MLD)	10.5
Mucopolysaccharidosis, type I (MPS I)	10.5
Propionic acidemia (PROP)	10.5
Biotinidase deficiency (BIOT)	10.5
Medium-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (MCADD)	10
3-Methylcrotonyl-CoA carboxylase deficiency (3MCC)	10
Citrullinemia, type I (CIT)	10

Disorder	Score (0-13)
Holocarboxylase synthetase deficiency (MCD)	10
Krabbe disease	10
Argininaemia (ARG)	9.5
Carnitine acylcarnitine translocase deficiency (CACT)	9.5
Very long-chain acyl-CoA dehydrogenase deficiency (VLCAD)	9.5
Maple syrup urine disease (MSUD)	9
Methylmalonic acidemia (methylmalonyl-CoA mutase) (MUT)	9
Carnitine palmitoyltransferase, type II deficiency (CPT II)	9
Batten disease (CLN2)	9
Niemann Pick A/B (ASM deficiency)	9
Isovaleric acidemia (IVA)	8.5
Trifunctional protein deficiency (TFP)	8.5
Gaucher disease	8.5
Lysosomal acid lipase deficiency (LAL-D/Wolman/CESD)	8.5

35 top-ranked disorders



# Screening v neonatologii a pediatrii



PAPP-A, AFP, bHCG  
estriol/inhibin A



## Screening – 1. trimestr

	Euploidní	T21	T18	T13
NT mm	2,0	3,4	5,5	4,0
Fb hCG	-	↑	↓	↓
PAPP-A	-	↓	↓	↓
Abs.nosní kosti %	1,4	69	53	45



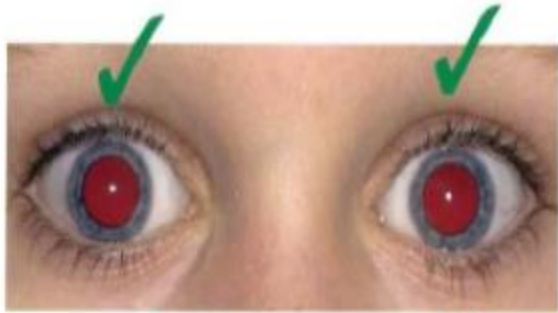
## Screening – 2. trimestr

↑AFP - VVV nekryté kůží

↓AFP ↓ uE3 ↑ hCG riziko T21

↓AFP ↓ uE3 ↓ hCG riziko T18, T13

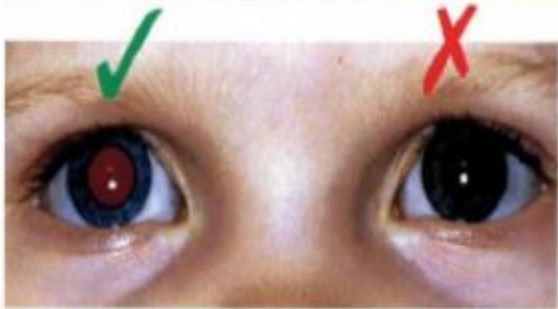
# Screening v pediatrii



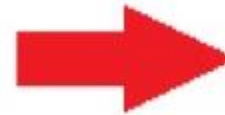
Normal reflex



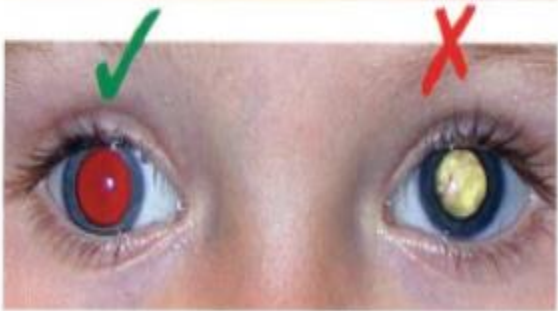
No action required



Red reflex absent



See your GP urgently



Red reflex abnormal



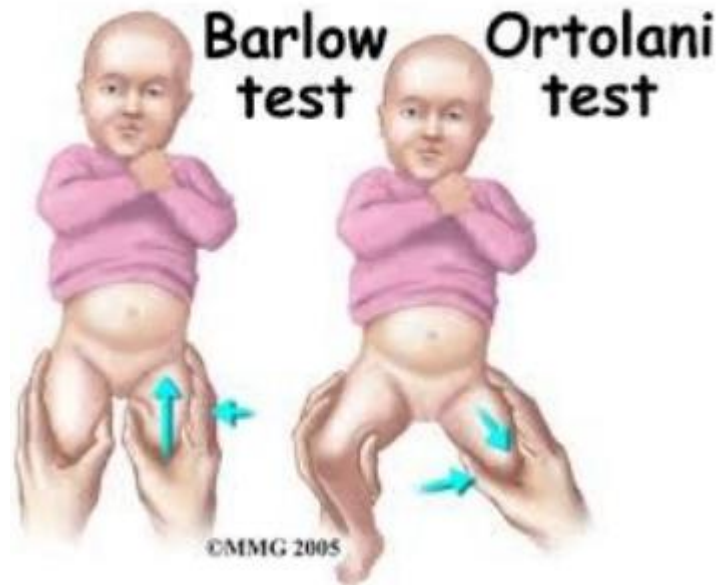
See your GP urgently

# Screening v pediatrii

dysplazie kyčelního kloubu – metoda „trojího síta“

dislokační

repoziční



Frejkova peřinka



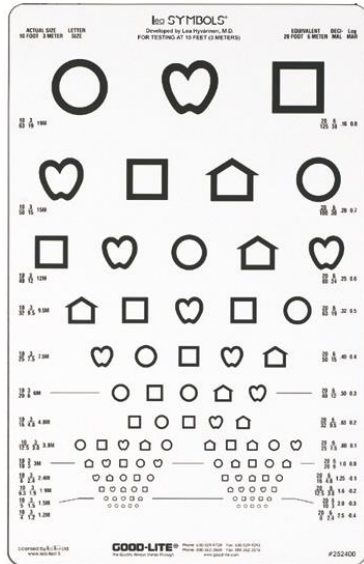
Pavlíkovy třmeny



Dle USG (kostěný a chrupavčitý okraj stříšky):  
Ia, Ib – fyz.; IIa+ – nezralá kyčel; IIa-, IIb – lehká dysplázie;  
IIc – dysplázie; IId, IIIa, IIIb, IV – decentrace

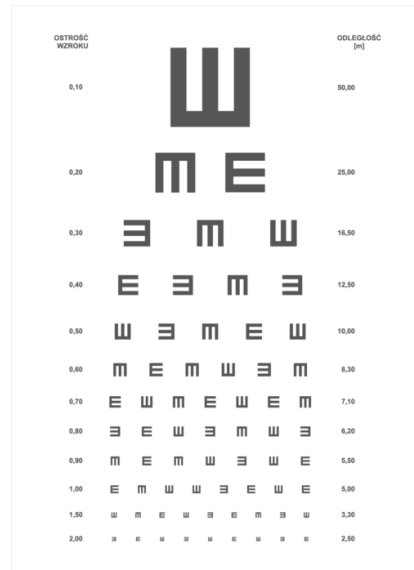
# Screening v pediatrii

Lea symbols



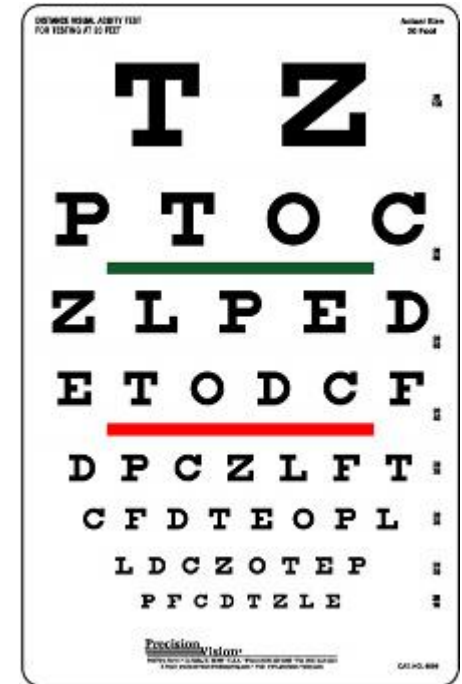
3 roky

Pflügerovy háky



4-6 let

Snellenovy optotypy



7 let

- otoakustické emise
- USG ledvin
- vyšetření sluchu a zraku u PLDD
- zhodnocení PMV, měření TK u PLDD
- Dětský autismus (PAS)
- TG 5L a 13L u rizikových dětí