

Novorozenecký screening obsáhne od října třináct chorob

14. 9. 2009, Medical Tribune 24/2009, Lucie Ondřichová

Fenylketonurie, kongenitální adrenální hyperplazie a kongenitální hypothyreosa. To jsou tři nemoci, na které v současné době probíhá v Česku plošný novorozenecký screening. Od prvního října 2009 by mělo dojít k zásadní změně - spektrum vyšetřovaných chorob se výrazně rozšiřuje. Nově přibude osm dědičných metabolických poruch a cystická fibróza.

Hlasy odborníků, že Česká republika začíná v novorozeneckém screeningu za vyspělým světem zaostávat, znějí už léta, nyní však dochází k pozitivnímu zlomu. Od října vchází v platnost Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR, který umožní ztrátu dohnat.

První nemocí, jež začala být v tehdejší Československu vyšetřována u všech dětí, je fenylketonurie. Její celoplošný screening začal v roce 1975. O jeho smyslu dnes již nikdo nepochybuje. Takto nemocné děti musejí sice dodržovat poměrně přísnou nízkobílkovinou dietu se sníženým množstvím fenylalaninu, který je jako esenciální aminokyselina obsažen ve všech bílkovinách v potravě, ale jinak mohou vést zcela normální život. Pokud by však jejich nemoc nebyla včas diagnostikována, záhy by došlo k nevratnému poškození kognitivních funkcí.

Z potenciálních studentů středních a vysokých škol by se stali klienti ústavů sociální péče. Při výskytu fenylketonurie 1: 9 000 novorozenců si lze snadno spočítat, kolik dětí a jejich rodičů již ze screeningu profitovalo. Fenylketonurie je však pouze jednou z více než 500 různých dědičných poruch metabolismu, které lze dnes diagnostikovat. Některá z těchto onemocnění nejsou léčitelná a postižené děti přes veškerou snahu brzy umírají. U jiných však stačí podobně jako u fenylketonurie speciální výživa a šance pacientů na kvalitní život se výrazně zvyšuje. Podmínkou je, že se na onemocnění přijde včas.

Velkou část těchto chorob dokáže zachytit tandemová hmotnostní spektrometrie. Jejím prostřednictvím je možné z jediné kapky krve od novorozence stanovit více než 50 metabolitů a na základě jejich poměrů rozpoznat více než tři desítky různých dědičných poruch metabolismu. O devět těchto nemocí se nyní rozšiřuje český novorozenecký screening, nově se k nim pak přidává i cystická fibróza.

Nejde přitom o něco, čím by Česko předběhlo dobu, naopak vývoj ve vyspělých zemích spíše dotahuje. Mapa Evropy je v tomto směru pestrá - například Německo screenuje 22 poruch, Velká Británie šest. Podobně jako v mnoha jiných parametrech platí, že na špičce jsou skandinávské země.

Více neznamená automaticky lépe

Tak jako u ostatních screeningových programů, ani zde neplatí beze zbytku, že více znamená lépe. „Musíme celý systém nastavit tak, abychom zachytili nemocné novorozence a přitom nedocházelo ke zbytečné emoční zátěži populace. V zásadě není problém vyšetřit vše, co tandemová hmotnostní spektrometrie nabízí. Mohlo by pak docházet k tomu, že bychom stresovali rodiče kvůli neškodným biochemickým odchylkám. Podle jedné americké studie jsou děti, u nichž bylo screeningové vyšetření falešně pozitivní, dvakrát častěji hospitalizovány prostě proto, že jejich okolí znejistělo,“ uvádí doc. MUDr. Viktor Kožich, CSc., přednosta Ústavu dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN.

Očekávaná frekvence abnormálních nálezů v nově rozšířeném screeningovém programu je přibližně jedna na tisíc u vrozených metabolických vad a jedna na dvě stě v celém panelu třinácti vyšetření. Předpokládaná prediktivní prognostická hodnota se pak u jednotlivých onemocnění liší a pohybuje se od 20 % do 50 % procent. „To znamená, že zavolá-li se rodičům, že dítě má abnormální výsledek screeningu, o skutečné onemocnění jde jen u části dětí. Těmto falešně pozitivním výsledkům se bohužel nemůžeme vyhnout,“

říká doc. Kožich. Druhým úskalím podle něj může být, že klinici přestanou věnovat pozornost screenovaným nemocem. „Je třeba, aby klinici mysleli na mírné varianty onemocnění, které screening nemusí zachytit. Pokud by tomu tak nebylo, mohlo by se stát, že by tyto mírnější formy byly paradoxně diagnostikovány ještě později než dnes.“

Základní principy jakéhokoli screeningu jsou stejné. Cílem je zachytit pacienty s léčitelným onemocněním dříve, než nenávratně pacienta poškodí. Onemocnění by mělo být relativně časté v dané populaci a měla by existovat jednoduchá a levná metoda pro jeho zachycení s co nejvyšší senzitivitou a specificitou a měl by být vysoký poměr přínosu k nákladům. „Tyto základní podmínky ale podléhají vývoji.“

V poslední době se prosazuje přístup, že i když je nemoc neléčitelná a mívá fatální průběh, její včasná diagnóza má přesto význam pro danou rodinu. Ta není stresována zdoluhavým diagnostickým tápáním, a navíc někdy může zamezit tomu, aby se narodilo další nevléčitelně nemocné dítě,“ vysvětluje doc. Kožich.

Některá nově vyšetřovaná dědičná metabolická onemocnění lze léčit poměrně jednoduchým dietním opatřením s frekventní výživou a omezením tuků, což zabrání rozvoji hypoglykémie nebo akutního jaterního selhání - tak je tomu například u poruchy betaoxidace mastných kyselin se středně dlouhým řetězcem. Princip léčby dětí s organickými aciduriemi je založen na speciální výživě s použitím potravin pro zvláštní lékařské účely. „U glutarové acidurie typu jedna dochází k ireverzibilnímu poškození bazálních ganglií, typicky při febrilii. Kromě dietních opatření je proto třeba dítě důsledně chránit před infekty,“ uvádí příklad režimové léčby doc. Kožich.

Technologické podmínky pro rozšíření screeningu jsou zabezpečeny. V Česku jsou tři tandemové hmotnostní spektrometry. Dva pracují v Ústavu dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN, třetí je připraven v Laboratoriu dědičných metabolických poruch ve FN Olomouc.

V případě výpadku, například v důsledku poruchy, by bylo možné všechny děti vyšetřovat i na jediném z nich. Doba analýzy vzorku od jednoho pacienta u nových přístrojů nepřesahuje minutu. Porodnice (případně praktický lékař pro děti a dorost) se může rozhodnout, se kterým z těchto dvou pracovišť bude spolupracovat. Screening kongenitální hypothyreosy a kongenitální adrenální hyperplazie spolu se screeningem cystické fibrózy poběží paralelně, a to za použití imunoanalytických metod. Toto vyšetření budou provádět Oddělení klinické biochemie FN Brno a Laboratoř novorozeneckého screeningu FN Královské Vinohrady v Praze.

Ani finanční nároky na rozšíření screeningu nejsou astronomické. „V Evropě se za běžné screeningové vyšetření tandemovou hmotnostní spektrometrií platí deset eur, v USA patnáct dolarů. U nás je zatím ohodnoceno 129 body, což není mnoho vzhledem ke skutečnosti, že materiál nakupujeme za běžné světové ceny. Přepočteno na jeden rok života o plné kvalitě (Quality-Adjusted Life Year - QALY) ukazuje, že novorozenecký screening je výhodnější než celá řada diagnostických procesů, které se ve vyspělých zemích běžně používají,“ říká doc. Kožich.

Mění se čas odběru

Z praktického hlediska je podstatná změna termínu odběru suché kapky krve. Dosud k němu docházelo pátý den po narození, nyní by se měl materiál odebírat v intervalu 48 až 72 hodin od porodu. „Několik nově screenovaných nemocí může mít neonatální manifestaci, k níž dochází kolem pátého až desátého dne života. Díky posunu vyšetření do časnější fáze získáváme možnost včas zareagovat. Proto je důležité, aby se papírky z porodnice odesílaly každý den. Například některé poruchy betaoxidace mastných kyselin se mohou projevit závažnou hypoglykemií a už tato první ataka u části pacientů vede ke smrti,“ upozorňuje doc. Kožich.

Věstník také vymezuje, které děti podléhají tzv. rescreeningu mezi 8. až 14. dnem po narození. Patří sem například novorozenci, kteří dostali kortikosteroid, případně ti, jejichž matka byla tato látka podána 48 hodin před porodem. Rescreeningu podléhají také všechny děti s nižší porodní hmotností než 1 500 gramů. U novorozenců, kteří v době odběru rescreeningu 1 500 gramů nedosáhli, se rescreening provádí až při dosažení této hmotnosti. Dosavadní protokoly se ruší, napříště se budou používat samopropisovací dvojkartičky. Jedna se bude posílat na imunochemii, druhá na tandemovou hmotnostní spektrometrii.

Naděje pro slané děti

Významným počinem je rozšíření screeningu o cystickou fibrózu. Incidence tohoto relativně častého autosomálně recesivního onemocnění se odhaduje na 1: 2 700-3 800 novorozenců. Zahraniční zkušenosti ukázaly, že i zde má plošné vyšetřování jasný smysl. Pro průběh nemoci jednoznačně platí, že lepší prognózu mají ti, u nichž byla diagnostikována v prvních týdnech života. „Ještě stále je mnoho dětí léčeno pro astma, záněty vedlejších dutin nosních či opakovaný kašel nejasného původu a na cystickou fibrózu nikdo nepomyslí. Někdy i maminky říkají, že když dítě políbí, mají pocit slané chuti a lékař na tento signál nijak nereaguje. Proto tolik vítáme plošný screening. Děti nijak zatěžovat nebude, kapka suché krve se odebírá tak jako tak,“ říká specialistka na toto onemocnění doc. MUDr. Věra Vávrová, DrSc., z Pediatrické kliniky FN Motol. „U neprospívajících kojenců a malých dětí se lékaři mnohem častěji zaměří na celiakii než na cystickou fibrózu. Často je u neprospívajících kojenců diagnostikována nesnášenlivost mléka, někdy dokonce i mateřského, a na možnost cystické fibrózy se zapomíná.

Příčinu neprospívání hledají lékaři ve špatné péči rodiny. Na charakter stolic se buď nezeptají, nebo údajům rodičů o objemných či páchnoucích stolicích nepřipisují význam. Příznakem, jehož opakování

Dokončení na str. C7

musí vždy podezření na cystickou fibrózu vzbudit, je prolaps rekta. Je neomluvitelné, je-li těžce dystrofické dítě posláno na kliniku k provedení střevní biopsie, aniž by se do diferenciální diagnózy zahrnula cystická fibróza. Prvním projevem nebo i pozdější komplikací tohoto onemocnění může být hypoelektrolytémie s metabolickou alkalózou vyvolaná ztrátami solí potem. Tato komplikace může nemocného ohrozit na životě. Nikoli vzácně se cystická fibróza manifestuje anémií nebo hypoproteinémií s edémy, někdy spojenou s nejasnými kožními projevy,“ popisuje doc. Vávrová. Cystickou fibrózu prokázat tandemovou hmotnostní spektrometrií nelze, jako screeningové vyšetření se bude používat průkaz imunoreaktivního trypsinogenu v suché kapce krve.