



Jaundzimušo skrīninga aktualitātes Latvijā

Lauma Vasiļevska un Doc. Madara Auzenbaha
Reto slimību koordinācijas centra pediatres

Prezentācija tapusi sadarbībā ar BKUS laboratorijas metabolisma un jaundzimušo skrīninga nodaļu
Īpaša pateicība Svetlanai Vorslovai

Jaundzimušo skrīnings



- Mērķis - atklāt slimības, kas apdraud dzīvību vai ilgtermiņa veselību, **pirms simptomu parādīšanās.**
- Pozitīvs skrīnings neapstiprina diagnozi, bet identificē, kuriem jaundzimušajiem nepieciešami papildus izmeklējumi.

Jaundzimušo skrīninga kritēriji (Wilson un Jungner 1968)

- Skrīningā iekļautai slimībai jābūt tādai, kas neārstētos gadījumos noved pie nopietniem klīniskiem simptomiem vai letāla iznākuma.
- Jābūt pieejamai efektīvai ārstēšanai.
- Presimptomātiski vai agrīni simptomātiski ārstēto pacientu klīniskajam iznākamam jābūt labākam salīdzinājumā ar vēlīni diagnosticētiem.
- Testam jābūt uzticamam ar zemu viltus negatīvu rezultātu gadījumu iespējamību.
- Testam jābūt vienkāršam, ne-dārgam.
- Rezultātiem jābūt ātri pieejamiem.
- Ir jābūt otrās līnijas testam, lai atsijātu viltus pozitīvos un viltus negatīvos rezultātus.

Jaundzimušo skrīnings

- Asins paraugs no papēža
- Skrīningu veic 48-72 h vecumā
 - Izņēmums ir slimi jaundzimušie, kuriem skrīningu veic pirms terapijas (asins preparātu pārliešana, parenterāla barošana, antibakteriāla terapija) uzsākšanas



<https://ucmed.ph/wp-content/uploads/2019/03/Newborn-Screening-2.jpg>

VSIA "Bērnu klīniskā universitātes slimnīca" Laboratorija
Iestādes reģistrācijas Nr. 0100 - 11804
Adrese: Vienības gatve, 45, Rīga, Tālr.: 67536840, e-pasts: labbiochem@bkus.lv

Nosūtījums uz jaundzimušo skrīningu / iedzimto patoloģiju izmeklējumiem STAC. ☐ AMB. ☐ SN **088697**

Ārsts nosūtītājs (V.U.kods)	Ārstsniecības iestāde
(F1/F2/F3) vīr. ☐ siev. ☐ Dzimšanas datums	laiks
Transfūzijas nē ☐ jā ☐ Parenterālā barošana nē ☐ jā ☐	Svars Gestācijas laiks ned.
Glikokortikosteroīdi nē ☐ jā ☐ stundas pirms	Pirmreizējais paraugs ☐ vai atkārtotais paraugs* ☐
Mātes uzvārds, vārds	Personas kods
Dzīves vietas adrese	Telefons
Jaundzimušais / pacienta vārds, uzvārds	Personas kods
Jaundzimušais / pacienta ģimenes ārsts	prakses kods
Prakses adrese	telefons

** Atkārtotā parauga ņemšanas iemesis:*

☐ Nepilnīgi ar asinīm piepildīti filtrpapīra kartiņas apļi	☐ Testu veikšanai:
☐ Paraugs ņemts ātrāk kā 48 stundas pēc dzimšanas	☐ GLT ☐ 17-OH ☐ TSH
☐ Atkārtots skrīnings pēc BKUS rekomendācijām	☐ FKU ☐ BIOT ☐ IRT
☐ cits	☐

Parauga ņemšanas datums: _____

Parauga ņemšanas laiks: _____

Parauga paņēma: _____

(V. uzvārds, paraksts)

Pickrīt, ka izmainītu skrīninga rezultātu gadījumā informē lapinā norādīto ģimenes ārstu (jaundzimušo skrīnings).

Mātes vārds, uzvārds, paraksts

VSIA "Bērnu klīniskā universitātes slimnīca" Laboratorija
Iestādes reģistrācijas Nr. 0100 - 11804
Adrese: Vienības gatve, 45, Rīga, Tālr.: 67536840, e-pasts: labbiochem@bkus.lv

Nosūtījums uz jaundzimušo skrīningu / iedzimto patoloģiju izmeklējumiem STAC. ☐ AMB. ☐ SN **088697**

Ārsts nosūtītājs (V.U.kods)	Ārstsniecības iestāde
(F1/F2/F3) vīr. ☐ siev. ☐ Dzimšanas datums	laiks
Transfūzijas nē ☐ jā ☐ Parenterālā barošana nē ☐ jā ☐	Svars Gestācijas laiks ned.
Glikokortikosteroīdi nē ☐ jā ☐ stundas pirms	Pirmreizējais paraugs ☐ vai atkārtotais paraugs* ☐
Mātes uzvārds, vārds	Personas kods
Dzīves vietas adrese	Telefons
Jaundzimušais / pacienta vārds, uzvārds	Personas kods
Jaundzimušais / pacienta ģimenes ārsts	prakses kods
Prakses adrese	telefons

** Atkārtotā parauga ņemšanas iemesis:*

☐ Nepilnīgi ar asinīm piepildīti filtrpapīra kartiņas apļi	☐ Testu veikšanai:
☐ Paraugs ņemts ātrāk kā 48 stundas pēc dzimšanas	☐ GLT ☐ 17-OH ☐ TSH
☐ Atkārtots skrīnings pēc BKUS rekomendācijām	☐ FKU ☐ BIOT ☐ IRT
☐ cits	☐

Parauga ņemšanas datums: _____

Parauga ņemšanas laiks: _____

Parauga paņēma: _____

(V. uzvārds, paraksts)

Jaundzimušā mātes / pacienta
uzvārds _____
dzimšanas datums _____
LOT 717020 W191
SN 088697
Parauga zonā nepieciešams! Nelietot, ja filtrpapīrs ir bojāts!

Slimi jaundzimušie vai priekšlaikus dzimušie $\leq$ 33.GN+ 6 dienas un/vai svars <2000 g

1.

- Pirmo reizi pirms asins produktu transfūzijas vai pirms parenterālas barošanas uzsākšanas pat, ja bērns nav sasniedzis 48 h vecumu

2.

- **48-72 h vecumā**

- ja māte antenatāli saņēmusi terapiju ar glikokortikoīdiem, tad skrīningu ņem ne ātrāk kā 72h pēc terapijas pabeigšanas

3.

- **28 dienu vecumā vai izrakstoties no stacionāra, atkarībā, kurš notikums pirmais**

- 1.Svarīgi, lai ņemot skrīningu pirms izrakstīšanās no stacionāra būtu pagājušas vismaz 48h no pēdējās asins produktu transfūzijas un parenterālas barošanas pārtraukšanas un vismaz 72h no glikokortikoīdu terapijas pārtraukšanas;
- 2. Ja ņem skrīningu 28. dzīves dienā būtu būtiski ievērot šos pašus noteikumus, ja tas nav iespējams, tad norādīt uz filtrpapīra, lai rezultāti būtu vērtējami atbilstoši situācijai.

Rezultāti

- Paraugu analizē BKUS
- Par neizmainītiem rezultātiem neinformē
- Nozīmīgu izmaiņu gadījumā ar vecākiem sazinās pāris dienu laikā:
 - Atkārtots paraugs (Dzemdību iestādē vai BKUS)
 - Kritiski rezultāti – ārsta konsultācija un izmeklējumi diagnozes apstiprināšanai



Bērnu klīniskā
universitātes
slimnīca

Meklēt



AAA

Lapas karte

LV EN



Pacienta portāls



Atteikuma forma

Pakalpojumi

Pacientiem un ģimenēm

Jaunami

Profesionāļiem

Par mums

Attālinātas konsultācijas

Mātes piena banka

Covid-19

PACIENTA PORTĀLS

Pacienta dokumenti un attālinātu konsultāciju saņemšana

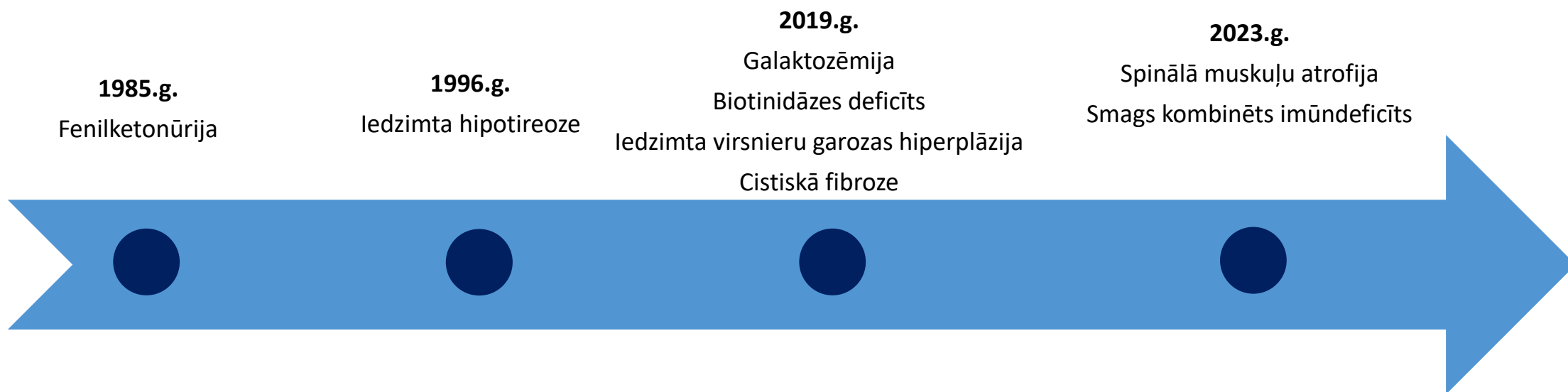
Jaundzimušo skrīninga rezultāti



Instrukcija, kā aizpildīt apliecinājumu

IEIET PACIENTA PORTĀLĀ

Jaundzimušo skrīnings Latvijā 8 slimībām



* Dzirdes pārbaude ar otoakustiskās emisijas metodi

* Pulsa oksimetrijas skrīnings

Gads	Slimība	Skrīninga tests	Skrīninga metode	Diagnozes apstiprinošais tests
1985	Fenilketonūrija	Fenilalanīns (Phe)	Fluorometrija	Ģenētiskā izmeklēšana
1996	Iedzimta hipotireoze	Tireotropais hormons (TSH)	Fluorometrija	Tiroksīna līmenis serumā
2019	Iedzimta virsnieru hiperplāzija	17-hidroksiprogesterons	Fluorometrija	Ģenētiskā izmeklēšana
	Biotinidāzes deficīts	Biotinidāzes aktivitāte	Fluorometrija	Ģenētiskā izmeklēšana
	Galaktozēmija	Galaktozes līmenis	Fluorometrija	Ģenētiskā izmeklēšana
		Enzīma galaktozes-1-fosfāta uridiltransferāzes (GALT) aktivitāte	Fluorometrija	
	Cistiskā fibroze	Imūnreaktīvais tripsinogēns (IRT)	Fluorometrija	Sviedru prove, ģenētiskā izmeklēšana



2023	Cistiskā fibroze	<i>CFTR</i> gēna delta F508 variants	Molekulārā	Ģenētiskā izmeklēšana
	Spinālā muskuļu atrofija	<i>SMN1</i> gēns	Molekulārā	Ģenētiskā izmeklēšana
	Smags kombinēts imūndeficīts	<i>KREC</i> and <i>TREC</i> gēni	Molekulārā	Plūsmas citometrija, ģenētiskā izmeklēšana

1.Fenilketonūrija

-
- ```

graph LR
 DP[Dietary Protein] --> P[Phenylalanine]
 TP[Tissue Protein] --> P
 P --> P_H[Phenylalanine hydroxylase]
 P_H --> T[Tyrosine]
 P_H --> P_H_inh[Tetrahydrobiopterin / Dihydrobiopterin]
 P --> PP[Phenylpyruvate]
 PP --> PL[Phenyllactate]
 PP --> PAC[Phenylacetate]
 T --> O[Oxidation]
 T --> PS[Protein Synthesis]
 T --> CA[Catecholamines]
 T --> TH[Thyroxine]
 T --> M[Melanin]

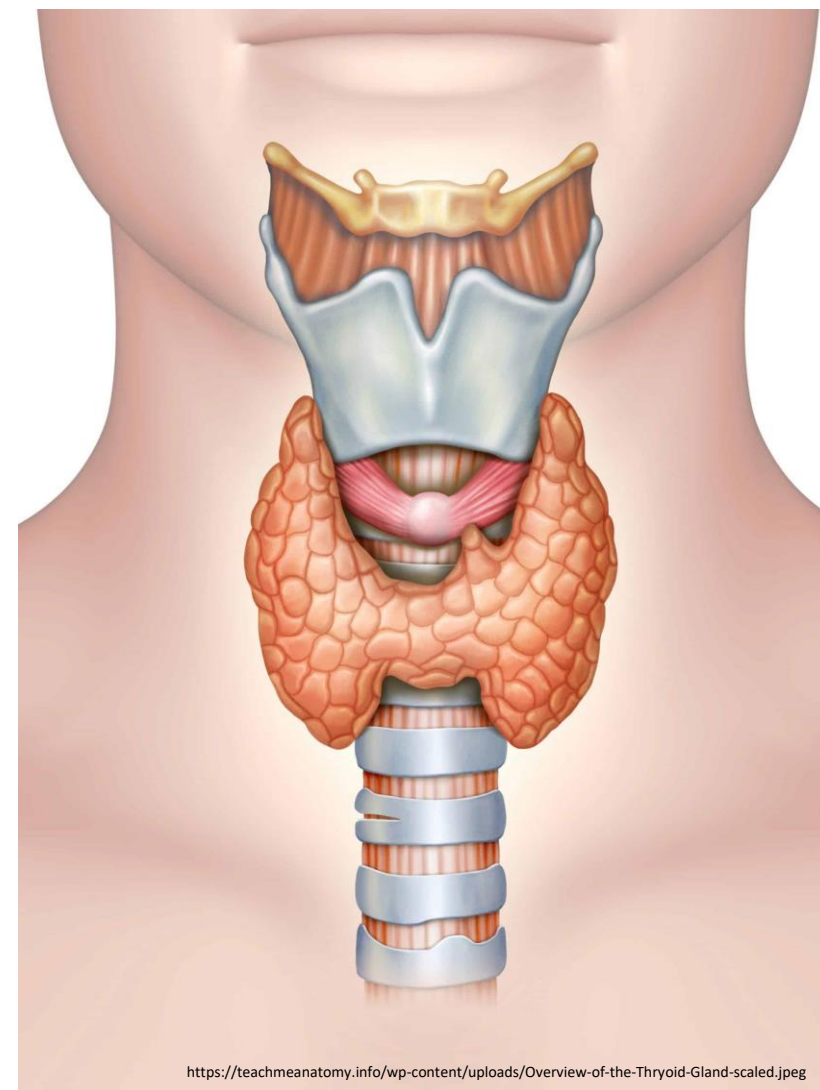
```



## 2. Iedzimta hipotireoze

- Vairogdziedzera hormoni ↓
- 80% vairogdziedzera disģenēze
- Gandrīz vienmēr sporādiska
- Simptomi: ādas un gļotādu dzelte, miegainība, ēšanas problēmas, liels avotiņš, sausa, vēsa āda, nabas trūce, aizcietējumi, hipotonija, sejas tūskainība, liela mēle, bradikardija, attīstības aizture, intelektuāli traucējumi.

Ārstēšana: p/o Levotiroksīns 1x dienā.

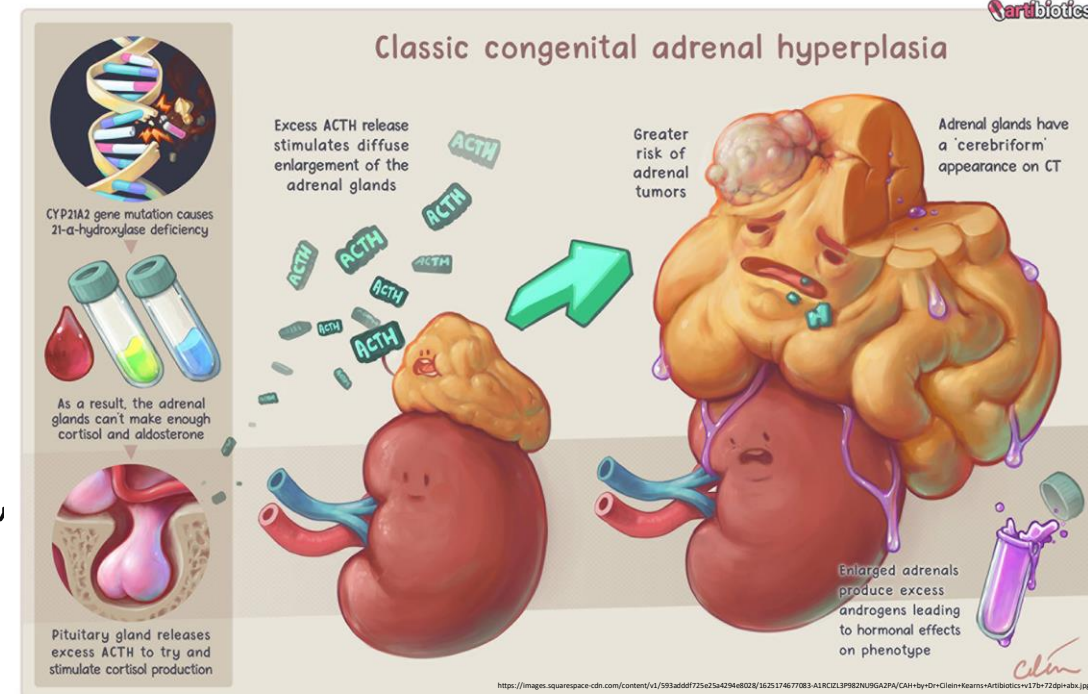


# 3. Iedzimta virsnieru hiperplāzija

- Enzīma trūkuma dēļ trūkst virsnieru garozas hormoni **kortizols un aldosterons**.
- Ģenētiskie varianti un delēcijas gēnā *CYP21A*
- Simptomi: virilizācija androgēnu pārprodukcijas dēļ, sālszaude.

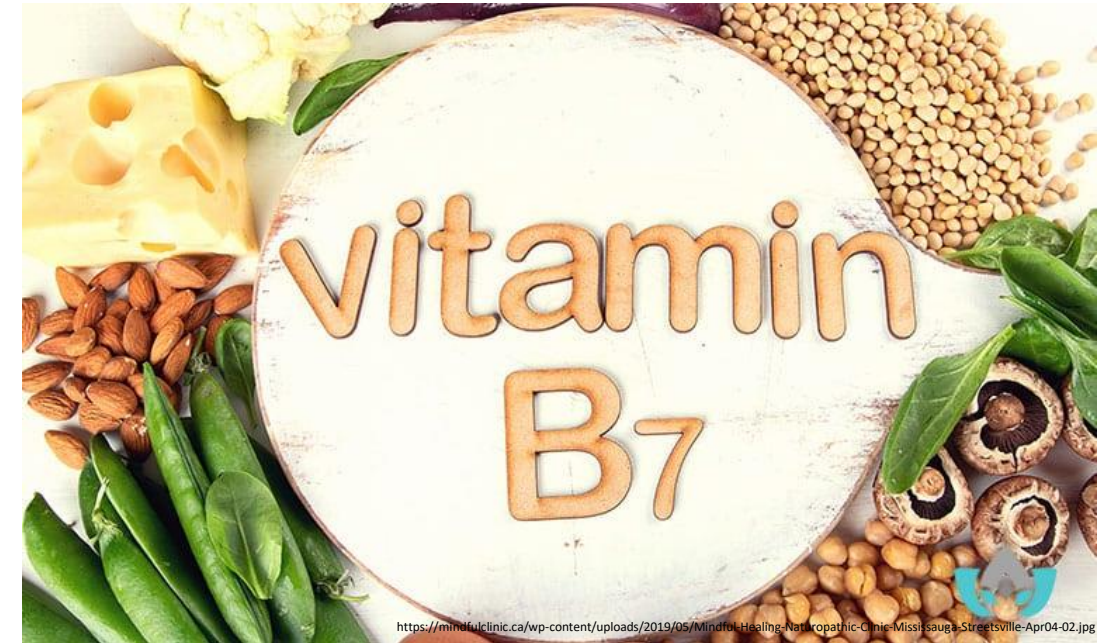
## Ārstēšana:

- P/o glikokortikoīdi (galvenokārt *hidrokortizons*), lai aizstātu kortizolu.
- Ja ir arī aldosterona nepietiekamība, tad p/o *fludrikortizons*.
- Pacienti ar sālszaudes formu papildus jāuzņem sāls (*NaCl*).



## 4. Biotinidāzes deficīts

- Vielmaiņas slimība.
- Ietekmē to, kā organisms pārstrādā vitamīnu, ko sauc par **biotīnu (B7 vitamīns)**.
- Samazināta enzīma aktivitāte.
- Biotīns piedalās olbaltumvielu, tauku un ogļhidrātu vielmaiņā.
- Ģenētiskie varianti *BTD* gēnā.
- Simptomi: krampji, hipotonija, ataksija, attīstības aizture, redzes un dzirdes traucējumi, ekzēma, alopēcija.



## 4. Biotinidāzes deficīts

Daļējs biotinidāzes deficīts (enzīma aktivitāte 10-30%).

- Neārstētos gadījumos simptomi var parādīties tikai infekcijas, akūtas slimības vai pastiprināta organisma stresa laikā.

Pilnīgs biotinidāzes deficīts (enzīma aktivitāte < 10%).

- Simptomi mēdz būt smagāki un sākties agrāk.

Ārstēšana:

- P/o Biotīns 1x dienā.

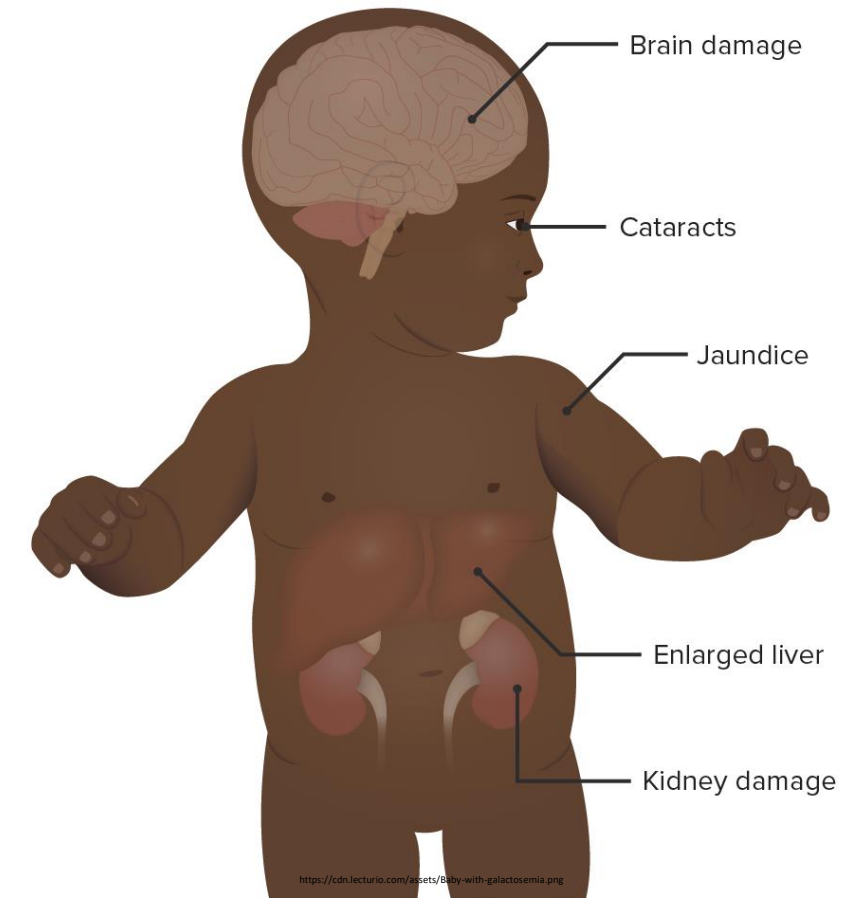
\*Ir atsevišķi specifiski varianti *BTD* gēnā, kas nesamazina enzīma aktivitāti tik ļoti, lai izraisītu klīniskos simptomus. Šajos gadījumos ārstēšana NAV nepieciešama.

# 5. Galaktozēmija

- Vielmaiņas slimība.
- Organisms nespēj pilnībā sadalīt galaktozi enzīma trūkuma dēļ.
- Galaktoze + glikoze = laktoze (piena cukurs)
- Ģenētiskie varianti *GALT* gēnā.
- Uzkrājas galaktozes blakusprodukti, kas izraisa aknu, smadzeņu, nieru un acu bojājumu.

Ārstēšana:

- Laktozes un galaktozes izslēgšana no diētas.



# 5. Galaktozēmija

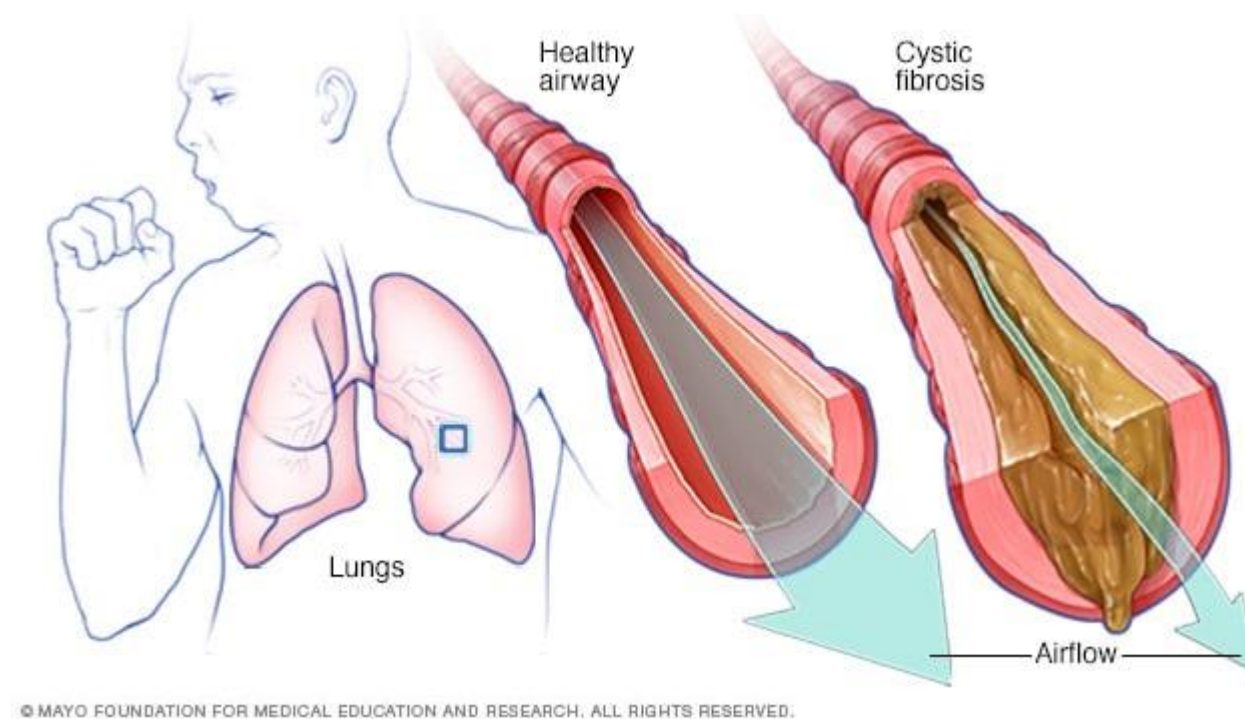
- Djuartes alēle
  - GALT gēnā viens patogēns variants + Djuartes alēle
  - GALT enzīma aktivitāte 25%
- Neizraisa ilgtermiņa attīstības problēmas
- Nav nepieciešama ārstēšana

## 6. Cistiskā fibroze

- Iesaista elpošanas un gremošanas sistēmu, izraisot biezu gļotu uzkrāšanos plaušās un aizkuņģa dziedzerī.
- Ģenētiskie varianti *CFTR* gēnā.
- Simptomi: atkārtoti sinusīti, bronhīti, progresējoša obstruktīva plaušu slimība ar bronhektāzēm, eksokrīns aizkuņģa dziedzera deficīts u.c.

### Ārstēšana:

- Antibiotikas, mukolītiķi, inhalācijas, fermenti
- Specifiski medikamenti
- Fizioterapija



Jaunumi no 2023.gada 1.aprīļa

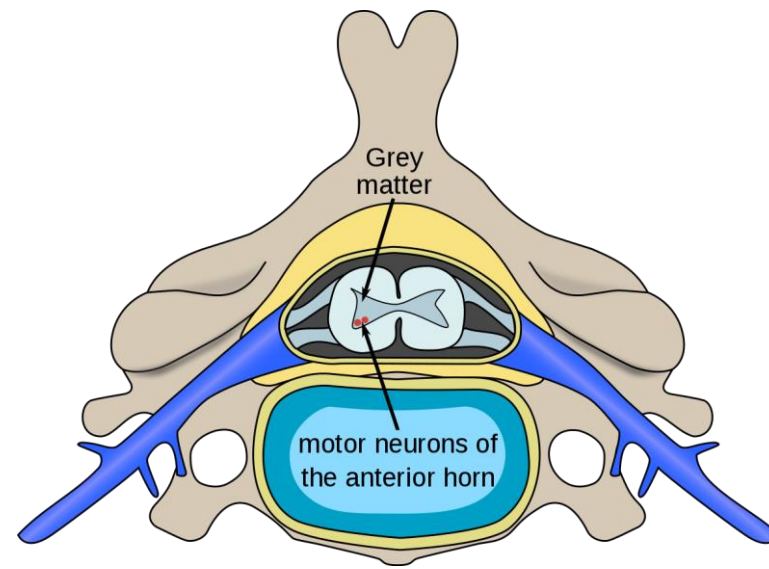
# 7. Spinālā muskuļu atrofija

- Smaga iedzimta neiromuskulāra slimība, kas pakāpeniski iznīcina motoros neironus.
- Kontrolē skeleta muskuļu darbību (staigāšanu, runāšanu, elpošanu, rīšanu).
- Muskuļi kļūst vājāki un atrofējas.
- Izraisa ģenētiskie varianti *SMN1* gēnā.

## Ārstēšana:

- *Nusinersen* – intratekāla ievade ik 4 mēnešus.
- *Risdiplam* – iekšķīgi lietojams šķīdums 1x dienā katru dienu.

\*Gēnu terapija



[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/bc/Polio\\_spinal\\_diagram-en.svg/1200px-Polio\\_spinal\\_diagram-en.svg.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/bc/Polio_spinal_diagram-en.svg/1200px-Polio_spinal_diagram-en.svg.png)



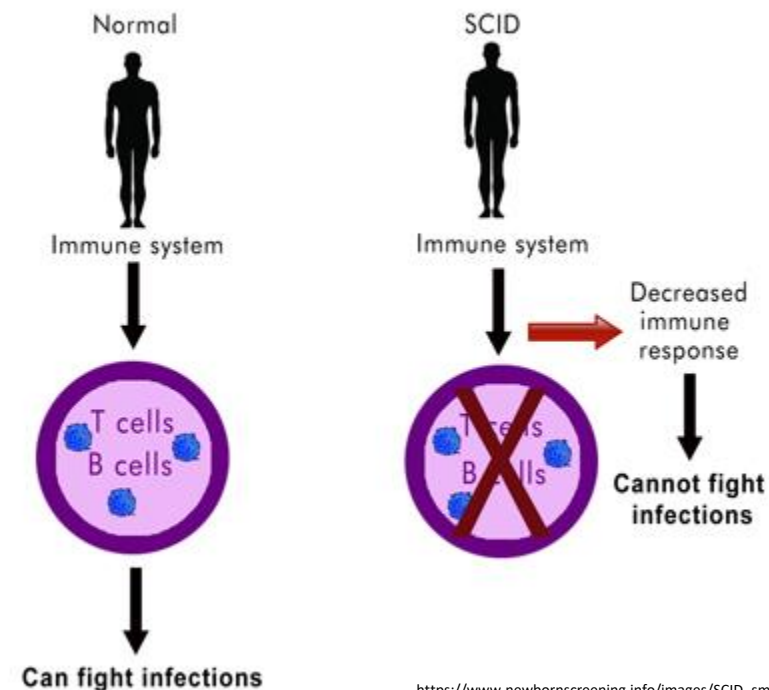
<https://cdn-prod.medicalnewstoday.com/content/images/articles/192/192245/spinal-muscular-atrophy.jpg>

## 8. Smags kombinēts imūndeficīts

- Dzīvībai bīstams primārais imūndeficīts ar kombinētu T un B šūnu funkciju trūkumu.
- Viens no smagākajiem imūndeficīta veidiem.
- Neārstētos gadījumos dzīvildze < 2 gadiem.
- Ja tiek diagnosticēts un ārstēts pirmajos dzīves mēnešos, pirms attīstās nopietnas infekcijas, ilgtermiņa izdzīvošana > 90%.
- Ārstēšana: hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija.



### SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY (SCID)



[https://www.newbornscreening.info/images/SCID\\_small.jpg](https://www.newbornscreening.info/images/SCID_small.jpg)

# Jaundzimušo skrīningā apstiprinātie gadījumi

| <b>Slimība</b>                     | <b>2019</b> | <b>2020</b> | <b>2021</b> | <b>2022</b> | <b>līdz<br/>01.10.2023</b> |
|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------------------|
| Fenilketonūrija                    | 2           | 4           | 2           | 5           | 1                          |
| Iedzimta hipotireoze               | 5           | 5           | 6           | 5           | 6                          |
| Iedzimta virsnieru<br>hiperplāzija | 1           | 1           | 1           | 2           | 2                          |
| Biotinidāzes deficīts              | 0           | 1           | 1           | 0           | 0                          |
| Galaktozēmija                      | 0           | 0           | 0           | 0           | 0                          |
| Cistiskā fibroze                   | 1           | 5           | 1           | 1           | 2                          |
| Spinālā muskuļu atrofija           | -           | -           | -           | -           | 1                          |
| Smags kombinēts<br>imūndeficīts    | -           | -           | -           | -           | 0                          |

# Jaundzimušo skrīnings citās valstīs

| Valsts        | Slimību skaits      |
|---------------|---------------------|
| Latvija       | 8                   |
| Igaunija      | 21 (no 2023.g.)     |
| Lietuva       | 12 (no 01.01.2023.) |
| Polija        | 29 *                |
| Zviedrija     | 26 *                |
| Vācija        | 21 *                |
| Lielbritānija | 9 *                 |
| Nīderlande    | 27 (no 01.10.2023.) |

\* **April 4, 2022.** A Landscape Assessment of Newborn Screening in Europe: <https://www.technologynetworks.com/diagnostics/blog/a-landscape-assessment-of-newborn-screening-in-europe-359964>

# Nākotnes plāni Latvijā

Paplašināts jaundzimušo skrīnings ar tandēma masas spektrometriju, ar kuru var noteikt:

- Aminoskābju traucējumus.
- Organisko skābju traucējumus.
- Taukskābju oksidācijas traucējumus.

Slimību saraksts vēl tiks precizēts.

# Citur pasaulē

- Jaundzimušo ģenētiskās sekvenēšanas projekti:
  - Eiropa - *Screen4Care*
  - ASV – *Babyseq project*
  - Lielbritānija – *Newborn genomes programme*



# Paldies par uzmanību

