

Univerzita Karlova
3. lékařská fakulta



Autoreferát dizertační práce

**Hodnocení efektivity celostátního
celoplošného novorozeneckého screeningu
vzácných onemocnění v České republice
a hledání cest k jeho zlepšení**

MUDr. Jan David
2019

**Doktorské studijní programy v biomedicině
Univerzita Karlova a Akademie věd České republiky**

Obor: PREVENTIVNÍ MEDICÍNA

Předseda oborové rady: doc. MUDr. Alexander M. Čelko, CSc.

Školící pracoviště: Klinika dětí a dorostu 3. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

Autor: MUDr. Jan David

Školitel: doc. MUDr. Felix Votava, Ph.D.

Oponenti: prof. MUDr. Marie Černá, DrSc.
MUDr. Jaroslav Škvor, CSc.

Autoreferát byl rozeslán dne:

Obhajoba se koná dne: 11. 4. 2019

S dizertací je možno se seznámit na děkanátu 3. lékařské
fakulty Univerzity Karlovy

OBSAH

SOUHRN	4
SUMMARY	5
1. ÚVOD	6
2. CÍLE PRÁCE	7
3. MATERIÁL A METODIKA	9
4. VÝSLEDKY	11
5. DISKUZE	13
6. ZÁVĚRY	15
7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	17
SEZNAM PUBLIKACÍ DOKTORANDA	39

SOUHRN

Novorozenecký laboratorní screening je významný nástroj sekundární prevence, který díky včasné detekci pacientů umožní zahájení léčby ještě v asymptomatickém stádiu nemoci a zvýší tak kvalitu jejich života. Všechny nemoci vyhledávané tímto systémem v České republice splňují definici pro vzácná onemocnění, tj. populační frekvenci nižší než 1:2 000. Hodnocení efektivity screeningového programu je stěžejním krokem pro jeho zlepšení. Hlavním cílem této dizertační práce bylo vyhodnotit jak klinickou, tak především celopopulační efektivitu novorozeneckého laboratorního screeningu a optimalizovat bilanci mezi jeho detekční schopností a zátěží zdravé části populace.

Ke zpracování předkládané dizertační práce byla využita data z centrálních screeningových laboratoří v České republice. Do analýzy byli zahrnuti novorozenci vyšetřeni v letech 2002–2017. Screeningové kartičky se suchými krevními kapkami byly analyzovány metodou imunoanalytickou, spektrometrickou a fluorimetrickou.

Výstupy této dizertační práce (1) umožnily objektivizovat prevalenci vzácných onemocnění v České republice, (2) objektivizovaly vztah prevalence screenovaných nemocí a porodní hmotnosti detekovaných novorozenců, (3) navrhly změnu hodnocení „cutoff“ hodnot u deficitu 21-hydroxylázy, která vedla ke snížení jeho vysoké falešné pozitivivity a zátěže zdravé části populace, (4) shrnuly postupy u pacienta detekovaného v novorozeneckém laboratorním screeningu deficitu 21-hydroxylázy vedoucí k zlepšení celého diagnostického procesu.

Novorozenecký laboratorní screening v České republice představuje účinný nástroj včasné diagnostiky závažných vzácných onemocnění a naplňuje tak evropské i české směrnice o vzácných onemocněních. Jeho současná úroveň odpovídá mezinárodním standardům ostatních vyspělých států Evropské unie. Výše uvedené výstupy se uplatní v laboratorní i klinické praxi.

SUMMARY

Newborn laboratory screening is a process used for early detection and treatment of selected rare diseases which leads to improvement in patient quality of life. All diseases included in newborn laboratory screening are classified as rare diseases, defined by a population frequency less than 1:2 000. The evaluation of newborn laboratory screening is an important tool for its improvements. The main aim of this doctoral thesis was to evaluate clinical and population-wide efficacy and balance detection rate and impact on healthy part of population.

The doctoral thesis was based on results from screening laboratories in period 2002–2017 in the Czech Republic. Dried blood spots from newborns were analyzed using fluorescence *immuno*-assay, tandem mass spectrometry and fluorimetry.

The outcomes of this doctoral thesis led (1) to objectify prevalence of rare diseases in the Czech Republic, (2) to objectify association between prevalence of screened diseases and newborn birthweight, (3) to propose the change of decision limits of screening of 21-hydroxylase deficiency with aim to decrease high false positivity and negative impact on health part of population, (4) to define recommendations for managing of patients screened as positive in the 21-hydroxylase deficiency newborn laboratory screening.

Newborn laboratory screening in the Czech Republic detects patients with rare diseases in the early preclinical stages and the level of this system corresponds with the standard used by many states of the European Union. The above mentioned outcomes will be used in laboratory and clinical practice.

1. ÚVOD

Účinným nástrojem sekundární prevence vzácných onemocnění, definovanými populačními frekvencemi nižšími než 1:2 000 (Richter T., Nestler-Parr S. et al., 2015), je včasná detekce nemocných pomocí novorozeneckého laboratorního screeningu. Tímto pojmem se označuje aktivní, v daném regionu celoplošné vyhledávání vrozených a/nebo dědičných nemocí či poruch v jejich časném preklinickém stádiu, tedy dříve, než se stačí klinicky projevit a nenávratně poškodit zdraví, či dokonce zapříčinit úmrtí (Therrell B., Padilla J. et al., 2015).

Novorozenecký laboratorní screening je založen na stanovení koncentrace specifické látky (analytu) či průkazu genové mutace v kapce krve odebírané novorozencům na filtrační papír. Tento systém je tím efektivnější, čím větší část novorozenců regionu (většinou celého státu) je vyšetřena. Novorozenecký laboratorní screening nespočívá pouze v laboratorní analýze, ale zahrnuje celou logistiku preanalytické části (informovaný souhlas rodičů, způsob, podmínky, časování a eventuální opakování odběrů suché kapky krve) a postanalytické části (postupy screeningových laboratoří při pozitivním či nejednoznačném nález, návaznost na klinická pracoviště s optimalizací dalšího diagnostického postupu a zabezpečení dlouhodobé léčby a sledování pacientů, vyhodnocování a zpracování dat screeningu, skladování a využití vzorků).

V České republice probíhá screeningový program celoplošně od roku 1975, v současné době zahrnuje osmnáct nemocí: fenylketonurii/hyperfenylalaninémii, kongenitální

hypotyreózu, deficit 21-hydroxylázy, cystickou fibrózu, tři poruchy beta oxidace, dvě poruchy karnitinových přenašečů, nemoc javorového sirupu, glutarovou acidurii, izovalerovou acidurii, argininémií, citrulinémií, deficit biotinidázy a dva typy homocystinurie.

2. CÍLE PRÁCE

Cílem komentované verze dizertační práce je vyhodnotit jak klinickou, tak především celopopulační efektivitu celostátního celoplošného novorozeneckého laboratorního screeningu a optimalizovat bilanci mezi jeho detekční schopností a zátěží zdravé části populace.

Jednotlivé dílčí cíle jsou následující: (1) vyhodnotit efektivitu detekce a prevalenci jednotlivých screenovaných nemocí, (2) stanovit prevalenci screenovaných nemocí u novorozenců s nízkou porodní hmotností, (3) vyhodnotit falešnou pozitivitu v novorozeneckém laboratorním screeningu deficitu 21-hydroxylázy, (4) vypracovat diagnostický postup u novorozenců zachycených v novorozeneckém screeningu deficitu 21-hydroxylázy v České republice.

Ad 1. Zahraniční systémy novorozeneckého laboratorního screeningu jsou efektivní a vykazují vysokou detekční schopnost (Loeber G., Burgard P. et al., 2012). Proces vyhodnocení efektivity je velmi důležitý ke zlepšení celého procesu. Cílem je vyhodnotit prevalenci screenovaných nemocí v České republice v letech 2010–2017, jejich falešnou pozitivitu, pozitivní prediktivní hodnotu (PPV) a tím i efektivitu

celého screeningového programu. Vzhledem k tomu, že všechny vyhledávané nemoci zařazené do screeningového programu v České republice patří mezi vzácná onemocnění, výstupem je též vyhodnocení jejich prevalence.

Ad 2. Během posledních desetiletí narůstá procentuální zastoupení novorozenců s nízkou porodní hmotností, definovanou hmotností pod 2 500 g (ÚZIS, 2017). Nabízí se otázka, zda je nízká porodní hmotnost spojena s vyšším rizikem výskytu screenovaných nemocí. Některé studie již potvrdily asociaci mezi nízkou porodní hmotností a kongenitální hypotyreózou (Dalili S., Rezvany S. et al., 2012) a cystickou fibrózou (Festini F., Taccetti G. et al., 2005). Cílem je ověřit, zda je ve skupině novorozenců s nízkou porodní hmotností signifikantně vyšší prevalence všech nebo jen některých nemocí vyhledávaných pomocí systému novorozeneckého laboratorního screeningu v České republice v letech 2002–2016.

Ad 3. Novorozenecký laboratorní screening deficitu 21-hydroxylázy spočívá ve stanovení koncentrace 17-hydroxyprogesteronu (17OHP) v suché krevní kapce odebrané novorozencům. 17OHP je stanoven imunofluorescenční metodou, která je zatížena relativně vysokou falešnou pozitivitou (Minutti C., Lacey J. et al., 2004). V současnosti se užívají „cutoff“ hodnoty pro 17OHP vztažené k porodní hmotnosti novorozence. Cílem je ověřit, zda hodnocení 17OHP dle gestačního věku (Torresani T., Gruters A. et al., 1994) sníží falešnou pozitivitu.

Ad 4. Novorozenecký laboratorní screening deficitu 21-hydroxylázy vykazuje v České republice i v jiných zahraničních programech vysokou efektivitu (Steigert M.,

Schoenle E. et al., 2002). Interpretace 17OHP je však komplikovaná, je závislá na mnoha faktorech (Anandi S. et Shaila B., 2017). Cílem je vypracovat diagnostický postup u pacienta zachyceného v novorozeneckém laboratorním screeningu deficitu 21-hydroxylázy v České republice.

3. MATERIÁL A METODIKA

Dizertační práce je založena na monotematicky zaměřeném souboru čtyř vědeckých publikací. K zpracování a analýze byla využita data z centrálních screeningových laboratoří v Praze, Brně a Olomouci. Do souboru byli zahrnuti novorozenci vyšetřeni v letech 2002–2017. Screeningové kartičky se suchými krevními kapkami byly analyzovány metodou imunoanalytickou, spektrometrickou a fluorimetrickou.

Imunoanalýza s přístroji Delfia® a AutoDelfia® (firmy Perkin-Elmer, Waltham, Spojené státy americké) byla využita k detekci tyreostimulačního hormonu ve screeningu kongenitální hypotyreózy (Buyukgebiz A., 2006) a 17OHP ve screeningu deficitu 21-hydroxylázy (Votava F., Novotná D. et al., 2012). Princip spočíval v imunoenzymatické reakci mezi antigenem a protilátkou. Výše zmíněná metoda byla využita i při detekci imunoreaktivního trypsinogenu (IRT) v novorozeneckém laboratorním screeningu cystické fibrózy (Sommeburg O., Krulišová V. et al., 2014). Ve skupině novorozenců s nejvyšším IRT následoval druhý analytický krok, tj. genetická analýza *CFTR* („*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*“) genu (eseje Elucigene CFEU1TM,

Elucigene CF-EU2TM firmy Elucigene Diagnostics, Citylabs, Manchester, Spojené Království).

Pro detekci aminokyselin a acylkarnitinů u dědičných metabolických poruch bylo využito spektrometrické metody (Pourfarzam M. et Zadhoush F., 2013) s kity MassChrom®, derivatizujícími a nederivatizujícími esejemi firmy Chromsystems (Grafelfing, Německo) a MS/MS nástroji API2000TM, API3200TM, API 4000TM firmy AB Sciex (Praha, Česká republika). Při této metodě docházelo k detekci nabitých částic (iontů), které vznikaly při ionizaci, a následně k analýze jejich hmotnostního spektra. Díky tomu bylo možno měřit koncentrace jednotlivých detekovaných látek. Pacienti s deficitem biotinidázy byli detekováni fluorimetrickou metodou, která byla založena na principu fotoluminiscence.

Efektivita systému novorozeneckého laboratorního screeningu byla vyhodnocena pomocí následujících parametrů: kumulativní screeningové prevalence, PPV a frekvence falešné pozitivity (FPR). Počet pozitivních nálezů a opakovaných odběrů s konečným negativním výsledkem byl vyjádřen jako tzv. FPR, tedy podíl počtu falešně pozitivních a počtu celkem negativních jedinců. PPV vyjadřovala poměr počtu nemocných zachycených screeningovým testem k celkovému počtu jedinců hodnocených testem jako pozitivní. PPV je jinými slovy pravděpodobnost, že je osoba nemocná při pozitivním výsledku screeningového testu (Zvárová J., 2011).

Při statistickém zpracování výskytu screenovaných nemocí u novorozenců s nízkou porodní hmotností byla data retrospektivně porovnána a míra asociace nízké porodní hmotnosti, jako potenciálního rizikového faktoru dané nemoci,

byla vyjádřena pomocí poměru šancí („Odds Ratio“, OR) s 95% konfidenčním intervalem („Confidence Interval“, CI), statistická významnost byla hodnocena chí-kvadrát testem s Fisherovou korekcí (pro korekci souborů s nízkou frekvencí výskytu nemocí v kontingenční tabulce).

Při hodnocení výskytu falešné positivity u deficitu 21-hydroxylázy v závislosti na stanovených „cutoff“ hodnotách byla využita statistická metoda „Adjusted Wald Interval for a Difference of Proportions with Matched Pairs“ (software R program). Při této metodě byla srovnána FPR v souboru novorozenců zachycených dle porodní hmotnosti a dle gestačního věku.

4. VÝSLEDKY

Data prokázala vyšší prevalenci deficitu biotinidázy v české populaci, na druhé straně nižší výskyt pro leucinózu, izovalerovou acidurii, homocystinurii při deficitu cystathionin beta-syntázy a dva typy poruch beta-oxidace (deficit dehydrogenázy acyl-CoA se středně dlouhým a acyl-CoA s velmi dlouhým řetězcem). Od zahájení příslušného novorozeneckého laboratorního screeningu nebyl dosud detekován žádný pacient s poruchami karnitinových přenašečů, argininémií, citrulinémií a s homocystinurií při deficitu metylentetrahydrofolát reduktázy.

Zlepšující se schopnost celého systému screeningového programu detekovat pacienty s vrozeným vzácným onemocněním v České republice prokázala kumulativní

prevalence záchytů, která z původních 1:2 701 (období 2002–2005) vzrostla na 1:1 043 ve sledovaném období 2010–2017.

Celkový počet screenovaných nemocí zařazených do novorozeneckého laboratorního screeningu v České republice byl ve srovnání s ostatními evropskými zeměmi nadprůměrný (Loeber J., Burgard P. et al., 2012). Na druhé straně, vysoká detekční schopnost tohoto systému přinesla vyšší počet opakovaných vyšetření suchých krevních kapek s celkovou FPR 0,64 %.

Ve skupině novorozenců s nízkou porodní hmotností měly vyšší prevalenci pouze tři screenované nemoci. Statisticky významný byl výsledek v chí-kvadrát testu (event. s Fisherovou korekcí) u kongenitální hypotyreózy (OR 2,50, CI 1,92; 3,25), cystické fibrózy (OR 2,44, CI 1,51; 3,94) a u deficitu dehydrogenázy 3-hydroxyacyl-CoA s dlouhým řetězcem (OR 7,74, CI 2,18; 27,42). U ostatních screenovaných nemocí neměla porodní hmotnost novorozenců vliv na jejich prevalenci, tj. u deficitu 21-hydroxylázy a souhrnně i jednotlivě (vyjma deficitu dehydrogenázy 3-hydroxyacyl-CoA s dlouhým řetězcem) u dědičných metabolických poruch.

U deficitu 21-hydroxylázy došlo ve sledovaných letech (2015–2017) k významnému snížení FPR při hodnocení 17OHP dle gestačního věku (FPR 0,23 %) oproti porodní hmotnosti (FPR 0,30 %). Zároveň neklesla senzitivita tohoto testu.

Dále byl definován diagnostický postup pro novorozence zachycené v novorozeneckém laboratorním screeningu deficitu

21-hydroxylázy v České republice. Interpretace screeningových hodnot 17OHP je komplikovaná, závislá na postnatálním věku při odběru, gestačním věku, porodní hmotnosti novorozence a jeho aktuální klinické situaci (Anandi S. et Shaila B., 2017). Pro praktické rozhodování byla interpretace hladin rozdělena do tří kategorií, a to jednoznačná negativita (tj. pod „cutoff“ hodnotou), jednoznačná pozitivita a „šedá“ nejednoznačná zóna mezi jednoznačnou pozitivitou a negativitou (Blankenstein O., Stopsack M. et al., 2009).

5. DISKUZE

Ideální screeningový test je charakterizován vysokou senzitivitou i specificitou. U každé laboratorní metody je snaha tyto parametry vybalancovat, avšak falešně pozitivní a falešně negativní nálezy nelze nikdy eliminovat. Falešnou pozitivitu a negativitu lze pak označit za hlavní rizika novorozeneckého laboratorního screeningu.

Falešná pozitivita představuje zátěž pro zdravou část populace a stigmatizuje vyšetřované děti a jejich rodiny (Franková V., Votava F. et al., 2014). V porovnání s ostatními screenovanými nemocemi vykazoval novorozenecký laboratorní screening deficitu 21-hydroxylázy nejvyšší FPR 0,42 %. Cestou k zlepšení tohoto parametru by mohlo být začlenění druhého analytického kroku (Dhillon K., Ho T. et al., 2011) či změna hodnocení „cutoff“ pro screeningové hodnoty 17OHP. Druhou nejvyšší FPR představovala cystická fibróza (0,11 %).

Známé falešně negativní nálezy byly nejvíce zastoupené u cystické fibrózy. Za hlavní příčinu lze pokládat nižší hodnoty screeningového IRT u novorozenců s mekoniovým ileem (40 %) a vzácné patogenní mutace *CFTR* genu. "Biologická" prevalence cystické fibrózy po započtení patnácti falešně negativních nálezů ve sledovaném období činila 1:5 887. Falešná negativita v novorozeneckém laboratorním screeningu akcentuje fakt, že negativní screeningový nálezy nevyklučuje danou nemoc v diferenciálně-diagnostickém rozhodování. Ke snížení počtu falešně negativních nálezů a zvýšení senzitivity ve screeningu cystické fibrózy může vést detailnější genetická analýza *CFTR* genu a zařazení dalšího analytického kroku. Tím může být vyšetření tzv. proteinu asociovaného s pankreatitidou ("*Pancreatitis-associated Protein*", PAP) v originální suché krevní kapce (Krulišová V., Balaščaková M. et al., 2012).

V České republice se v současné době metodicky připravuje studie novorozeneckého laboratorního screeningu těžké kombinované imunodeficiency (Svatoň M., Šedivá A. et al., 2012). Principem by mohlo být screeningové vyšetření ze suchých krevních kapek na přítomnost excisních kroužků genové rekombinace segmentů pro imunoglobuliny a T-buněčné receptory metodou kvantitativní polymerázové řetězové reakce (Barbaro M., Ohlsson A. et al., 2017). Dalšími kandidátními nemocemi k zařazení do screeningu mohou být některá vrozená neuromuskulární onemocnění, např. spinální muskulární atrofie či dystrofinopatie (Ross L., Clarke A., 2017).

Stran vyšší prevalence některých screenovaných nemocí u novorozenců s nízkou porodní hmotností lze polemizovat o dvou kauzalitách. První kauzalitou je vliv prematurity a nízké

porodní hmotnosti na tyreoidální funkce u novorozenců. Je tak zdůrazněn význam reevaluace tyreoidální osy po třetím roce života u novorozenců s nízkou porodní hmotností zachycených v novorozeneckém laboratorním screeningu kongenitální hypotyreózy. Druhá kauzalita je opačná, ukazuje na primární vliv genetické poruchy plodu (cystické fibrózy a deficitu dehydrogenázy 3-hydroxyacyl-CoA s dlouhým řetězcem), která vede k prematuritě a nízké porodní hmotnosti.

6. ZÁVĚRY

Novorozenecký laboratorní screening je komplexní program sekundární prevence. Epidemiologické výsledky vyplývající z uvedené dizertační práce vyhodnotily screeningový program v České republice jako vysoce efektivní. Tento systém byl charakterizován vysokou detekční schopností, která odpovídala mezinárodním standardům vyspělých států Evropské unie. Vyhodnocení dat umožnilo též objektivizovat prevalenci vzácných onemocnění detekovaných tímto screeningovým programem. Novorozenecký laboratorní screening v České republice tak představuje účinný nástroj včasné detekce závažných vzácných onemocnění a umožňuje naplňovat Doporučení Rady Evropské unie a Usnesení Vlády České republiky o strategii pro vzácná onemocnění.

Data o porodní hmotnosti a výskytu screenovaných a detekovaných novorozenců umožnila stanovit prevalenci daných nemocí u pacientů s nízkou porodní hmotností. V této skupině byl prokázán vyšší výskyt kongenitální hypotyreózy, cystické fibrózy a deficitu dehydrogenázy 3-hydroxyacyl-CoA

s dlouhým řetězcem. Novorozenci s nízkou porodní hmotností tak zasluhují vyšší pozornost, nejen kvůli patologiím, které sama o sobě nízká porodní hmotnost přináší, ale též proto, že mají vyšší riziko manifestace kongenitální hypotyreózy, cystické fibrózy a deficitu dehydrogenázy 3-hydroxyacyl-CoA s dlouhým řetězcem.

Dalším významným výstupem této dizertační práce byl nástroj ke snížení falešné positivity u novorozeneckého laboratorního screeningu deficitu 21-hydroxylázy. Hodnocení screeningových hodnot 17OHP vůči gestačnímu věku vedlo k významnému snížení FPR a je proveditelné v systému novorozeneckého laboratorního screeningu v České republice. Benefit je evidentní, vede ke snížení negativního dopadu a stigmatizace zdravé části populace a ke snížení nákladovosti celého screeningového programu.

Závěrem byl vypracován diagnostický postup u novorozenců zachycených v novorozeneckém laboratorním screeningu deficitu 21-hydroxylázy v České republice. Sdělení shrnulo nejnovější poznatky v diagnostice deficitu 21-hydroxylázy a vede tak ke zlepšení celého procesu.

Výstupy této dizertační práce prokázaly, že novorozenecký laboratorní screening v České republice je vysoce efektivní a odpovídá mezinárodním standardům. Výsledky poukázaly i na slabé stránky screeningového programu a přinesly několik návrhů k jeho zlepšení. Výše uvedené výstupy se uplatní v laboratorní i klinické praxi.

7. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

ANANDI, Shobi a Bhattacharyya SHAILA. Evaluation of factors associated with elevated newborn 17-hydroxyprogesterone levels. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* [online]. 2017, 30(6), 677–681 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1515/jpem-2016-0459. ISSN 2191-0251. Dostupné z: <http://www.degruyter.com/view/j/jpem.2017.30.issue-6/jpem-2016-0459/jpem-2016-0459.xml>

ANANTH, Cande a Anthony VINTZILEOS. Epidemiology of preterm birth and its clinical subtypes. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [online]. 2009, 19(12), 773–782 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1080/14767050600965882. ISSN 1476-7058. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767050600965882>

BARBARO, Michela, Annika OHLSSON, Stephan BORTE, et al. Newborn Screening for Severe Primary Immunodeficiency Diseases in Sweden—a 2-Year Pilot TREC and KREC Screening Study. *Journal of Clinical Immunology* [online]. 2017, 37(1), 51–60 [cit. 2018-12-13]. DOI: 10.1007/s10875-016-0347-5. ISSN 0271-9142. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10875-016-0347-5>

BARBEN, Jürg, Carlo CASTELLANI, Jeannette DANKERT-ROELSE, et al. The expansion and performance of national newborn screening programmes for cystic fibrosis in Europe. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. 2017, 16(2), 207–213 [cit. 2018-10-12]. DOI: 10.1016/j.jcf.2016.12.012. ISSN

15691993. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1569199316306816>

BERRY, Susan. Newborn Screening. Clinics in Perinatology [online]. 2015, 42(2), 441–453 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1016/j.clp.2015.03.002. ISSN 00955108. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0095510815000299>

BIJARNIA, Sunita, Bridget WILCKEN a Veronica C. WILEY. Newborn screening for congenital hypothyroidism in very-low-birth-weight babies: the need for a second test. Journal of Inherited Metabolic Disease [online]. 2011, 34(3), 827–833 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1007/s10545-011-9286-8. ISSN 0141-8955. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10545-011-9286-8>

BLANKENSTEIN, Oliver, M. STOPSACK, R. FINGERHUT, et al. The ISNS 17OHP initiative: Establishing of 17OHP cut-off levels by international collaboration. The 6th European Regional Meeting in Neonatal Screening, Praha, 26.–28.4.2009. Abstrakt in: Česko-slovenská Pediatrie. 2009, 64(4), 192–193 [cit. 2018-07-25].

BLAU, Nenad, Francjan J VAN SPRONSEN a Harvey L LEVY. Phenylketonuria. The Lancet [online]. 2010, 376(9750), 1417-1427 [cit. 2018-12-04]. DOI: 10.1016/S0140-6736(10)60961-0. ISSN 01406736. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673610609610>

BLEHOVÁ, Bohunka, Marie PAŽOUTOVÁ, Dana BLOUDKOVÁ, Olga KROUTILOVÁ. Evaluation of screening for phenylketonuria after 6 years of existence of

the laboratory. *Československá Pediatrie*. 1976, 31, 399–401 [cit. 2018-07-25].

BULLOCH, Marilyn N., Cameron HANNA a Richard GIOVANE. Lumacaftor/ivacaftor, a novel agent for the treatment of cystic fibrosis patients who are homozygous for the F580del CFTR mutation. *Expert Review of Clinical Pharmacology* [online]. 2017, 10(10), 1055-1072 [cit. 2018-12-02]. DOI: 10.1080/17512433.2017.1378094. ISSN 1751-2433. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17512433.2017.1378094>

BURGARD, Peter, Kathrin RUPP, Martin LINDNER, et al. Newborn screening programmes in Europe; arguments and efforts regarding harmonization. Part 2 – From screening laboratory results to treatment, follow-up and quality assurance. *Journal of Inherited Metabolic Disease* [online]. 2012, 35(4), 613–625 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1007/s10545-012-9484-z. ISSN 0141-8955. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10545-012-9484-z>

BÜYÜKGEBİZ, Atilla. Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology* [online]. 2012, 4(4) [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.4274/jcrpe.845. ISSN 13085727. Dostupné z: http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_6464/8-12.pdf

CASTELLANI, Carlo, Alistair J.A. DUFF, Scott C. BELL, et al. ECFS best practice guidelines: the 2018 revision. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. 2018, 17(2), 153-178 [cit. 2018-10-12].

DOI: 10.1016/j.jcf.2018.02.006. ISSN 15691993. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1569199318300298>

CAVARZERE, Paolo, Marta CAMILOT, Francesca TEOFOLI a Luciano TATÒ. Neonatal Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in North-Eastern Italy: A Report Three Years into the Program. *Hormone Research in Paediatrics* [online]. 2005, 63(4), 180–186 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1159/000085021. ISSN 1663-2818. Dostupné z:
<https://www.karger.com/Article/FullText/85021>

Consensus Statement on 21-Hydroxylase Deficiency from The Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society and The European Society for Paediatric Endocrinology. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2002, 87(9), 4048–4053 [cit. 2017-04-30]. DOI: 10.1210/jc.2002-020611. ISSN 0021-972x. Dostupné z:
<https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2002-020611>

DALILI, Setila, Seyed Mahmood REZVANY, Arsalan DADASHI, et al. Congenital hypothyroidism: a review of the risk factors. *Acta Med Iran* [online]. 2012, 50(11), 735–739 [cit. 2018-07-25].

DELTETTO, Noelia. Long chain 3-hydroxyacyl-coA dehydrogenase deficiency, association with HELLP and magnetic resonance spectroscopy findings. *Archivos Argentinos de Pediatría* [online]. 2012, 110(4), e63–e66 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.5546/aap.2012.e63. ISSN 03250075. Dostupné z:

<http://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2012/v110n4a10.pdf>

DHILLON, Kuldeep, Thomson HO, Patti RICH, Dadong XU, Fred LOREY, Jianwen SHE a Ajit BHANDAL. An automated method on analysis of blood steroids using liquid chromatography tandem mass spectrometry: Application to population screening for congenital adrenal hyperplasia in newborns. *Clinica Chimica Acta* [online]. 2011, 412(23-24), 2076–2084 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1016/j.cca.2011.07.009. ISSN 00098981. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009898111004074>

DEN DUNNEN, Johan T., Raymond DALGLEISH, Donna R. MAGLOTT, et al. HGVS Recommendations for the Description of Sequence Variants: 2016 Update. *Human Mutation* [online]. 2016, 37(6), 564–569 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1002/humu.22981. ISSN 10597794. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/humu.22981>

Doporučení Rady ze dne 8. června 2009 o akci v oblasti vzácných onemocnění. Lucemburk: Evropská unie, 2009, 151/7 [cit. 2018-07-25].

DURYEA, Elaine L., Josiah S. HAWKINS, Donald D. MCINTIRE, Brian M. CASEY a Kenneth J. LEVENO. A Revised Birth Weight Reference for the United States. *Obstetrics & Gynecology* [online]. 2014, 124(1), 16–22 [cit. 2018-10-11]. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000345. ISSN 0029-7844. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-201407000-00005>

FALHAMMAR, Henrik, Anna WEDELL a Anna NORDENSTRÖM. Biochemical and genetic diagnosis of 21-hydroxylase deficiency. *Endocrine* [online]. 2015, 50(2), 306–314 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1007/s12020-015-0731-6. ISSN 1355-008X. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s12020-015-0731-6>

FESTINI, Filippo, Giovanni TACCETTI, Teresa REPETTO, Maria Francesca REALI, Silvia CAMPANA, Gianfranco MERGNI, Lore MARIANELLI a Maurizio DE MARTINO. Gestational and Neonatal Characteristics of Children with Cystic Fibrosis: A Cohort Study. *The Journal of Pediatrics* [online]. 2005, 147(3), 316–320 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1016/j.jpeds.2005.04.031. ISSN 00223476. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022347605003409>

FIET, Jean, Yves Le BOUC, Jérôme GUÉCHOT, et al. A Liquid Chromatography/Tandem Mass Spectrometry Profile of 16 Serum Steroids, Including 21-Deoxycortisol and 21-Deoxycorticosterone, for Management of Congenital Adrenal Hyperplasia. *Journal of the Endocrine Society* [online]. 2017, 1(3), 186–201 [cit. 2018-11-08]. DOI: 10.1210/js.2016-1048. ISSN 2472-1972. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jes/article/1/3/186/2982827/A-Liquid-ChromatographyTandem-Mass-Spectrometry>

FLORIÁNKOVÁ, Marcela, Šárka BLÁHOVÁ, Magdaléna PENCOVÁ, Tomáš HONZÍK a Pavel JEŠINA. Nutriční terapie u pacientů s dědičnými poruchami metabolismu. *Česko-slovenská Pediatrie*. 2018, 73(6), 395–407 [cit. 2018-10-09].

FRANKOVÁ, Věra, Felix VOTAVA a Viktor KOŽICH. Etické aspekty rozšiřování novorozeneckého screeningu dědičných metabolických poruch. *Česko-slovenská Pediatrie*. 2014, 69, 87–94 [cit. 2018-11-19].

GAUDINO, Rossella, Catherine GAREL, Paul CZERNICHOW a Juliane LEGER. Proportion of various types of thyroid disorders among newborns with congenital hypothyroidism and normally located gland: a regional cohort study. *Clinical Endocrinology* [online]. 2005, 62(4), 444–448 [cit. 2018-10-11]. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2005.02239.x. ISSN 0300-0664. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2265.2005.02239.x>

GRUÑEIRO-PAPENDIECK, Laura, Laura PRIETO, Ana CHIESA, Sonia BENGOLEA, Graciela BOSSI a César BERGADÁ. Neonatal Screening Program for Congenital Adrenal Hyperplasia: Adjustments to the Recall Protocol. *Hormone Research in Paediatrics* [online]. 2001, 55(6), 271–277 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1159/000050012. ISSN 1663-2818. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/50012>

HEATHER, Natasha L., Sumudu N. SENEVIRATNE, Dianne WEBSTER, et al. Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in New Zealand, 1994–2013. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2015, 100(3), 1002–1008 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1210/jc.2014-3168. ISSN 0021-972X. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2014-3168>

HNÍKOVÁ, Olga, Petr KRAČMAR, Zdeněk ZELENKA, et al. Screening of congenital hypothyroidism in newborns in Bohemia and Moravia. *Endocrinologia Experimentalis*. 1989, 23(2), 117–23 [cit. 2018-07-25].

HÖPFNER, Stefan, Bernhard HÖPFNER a Ernst W. RAUTERBERG. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Hessen, Germany: efficiency of the screening program and school achievement of 129 children at an age of 8–12 years. *Journal of Perinatal Medicine* [online]. 2005, 33(6), 543–548 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1515/JPM.2005.097. ISSN 0300-5577. Dostupné z: <https://www.degruyter.com/view/j/jpme.2005.33.issue-6/jpm.2005.097/jpm.2005.097.xml>

HUET, Frederic, Alice GODEFROY, David CHEILLAN, Chiara SOMMA a Michel ROUSSEY. Do we need congenital adrenal hyperplasia screening for premature infants? *Archives de Pédiatrie* [online]. 2014, 21(2), 233–236 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1016/j.arcped.2013.11.002. ISSN 0929693X. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0929693X13005848>

HUGHES, Michelle M., Robert E. BLACK a Joanne KATZ. 2500-g Low Birth Weight Cutoff: History and Implications for Future Research and Policy. *Maternal and Child Health Journal* [online]. 2017, 21(2), 283–289 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1007/s10995-016-2131-9. ISSN 1092-7875. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10995-016-2131-9>

CHEONG, Jeanie LY a Lex W DOYLE. Increasing rates of prematurity and epidemiology of late preterm birth. *Journal of*

Paediatrics and Child Health [online]. 2012, 48(9), 784–788 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2012.02536.x. ISSN 10344810. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1440-1754.2012.02536.x>

CHRASTINA, Petr, Josef BÁRTL, Petr HORNÍK, et al. LCHADD – nejčastější příčina poruchy beta oxidace v novorozeneckém screeningu v ČR. Česko-slovenská Pediatrie. 2009, 4, 175–176 [cit. 2018-07-25].

KARALL, Daniela, Michaela BRUNNER-KRAINZ, Katharina KOGELNIG, et al. Clinical outcome, biochemical and therapeutic follow-up in 14 Austrian patients with Long-Chain 3-Hydroxy Acyl CoA Dehydrogenase Deficiency (LCHADD). Orphanet Journal of Rare Diseases [online]. 2015, 10(1), 21 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1186/s13023-015-0236-7. ISSN 1750-1172. Dostupné z: <http://www.ajrd.com/content/10/1/21>

KEIL, Stefanie, Karen ANJEMA, Francjan J. VAN SPRONSEN, et al. Long-term Follow-up and Outcome of Phenylketonuria Patients on Sapropterin: A Retrospective Study. Pediatrics [online]. 2013, 131(6), e1881-e1888 [cit. 2018-12-04]. DOI: 10.1542/peds.2012-3291. ISSN 0031-4005. Dostupné z: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2012-3291>

KHARRAZI, Martin, Carlos MILLA a Jeff WINE. Sweat chloride testing: controversies and issues. The Lancet Respiratory Medicine [online]. 2016, 4(8), 605-607 [cit. 2018-10-12]. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30182-5. ISSN

22132600. Dostupné z:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213260016301825>

KLIEGMAN, Robert M. et al. Nelson textbook of pediatrics. 19th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011. ISBN 9780808924203 [cit. 2018-07-25].

KOLÁŘOVÁ, Hana a Tomáš HONZÍK. Charakteristické klinické příznaky a laboratorní odchylky dědičných poruch metabolismu. Česko-slovenská Pediatrie. 2018, 73(6), 348–364 [cit. 2018-11-19].

KORZENIEWSKI, Steven J., Violanda GRIGORESCU, Mary KLEYN, William I. YOUNG, Gretchen BIRBECK, David TODEM, Roberto ROMERO a Nigel PANETH. Transient Hypothyroidism at 3-Year Follow-Up among Cases of Congenital Hypothyroidism Detected by Newborn Screening. The Journal of Pediatrics [online]. 2013, 162(1), 177–182 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1016/j.jpeds.2012.06.050. ISSN 00223476. Dostupné z:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002234761200738X>

KRONE, Nils a Wiebke ARLT. Genetics of congenital adrenal hyperplasia. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism [online]. 2009, 23(2), 181–192 [cit. 2017-10-25]. DOI: 10.1016/j.beem.2008.10.014. ISSN 1521690x. Dostupné z:
<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1521690X08001449>

KRULIŠOVÁ, Veronika, Miroslava BALAŠČAKOVÁ, Veronika SKALICKÁ, et al. Prospective and parallel assessments of cystic fibrosis newborn screening protocols in

the Czech Republic: IRT/DNA/IRT versus IRT/PAP and IRT/PAP/DNA. *European Journal of Pediatrics* [online]. 2012, 171(8), 1223-1229 [cit. 2018-11-25]. DOI: 10.1007/s00431-012-1747-z. ISSN 0340-6199. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-012-1747-z>

KUBÁČKOVÁ, Kateřina. *Vzácná onemocnění: v kostce*. Praha: Mladá fronta, 2014. Aeskulap. ISBN 978-80-204-3149-3 [cit. 2018-07-25].

KUBÁTOVÁ, Helena. *Rukověť autora diplomky: [čtení a psaní odborných textů ve společenských a humanitních oborech]*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2009. ISBN 978-80-244-2314-2 [cit. 2018-07-25].

KUKLA, Lubomír. *Sociální a preventivní pediatrie v současném pojetí*. Praha: Grada Publishing, 2016. ISBN 978-80-247-3874-1 [cit. 2018-07-25].

LEBL, Jan, Eva AL TAJI, Stanislava KOLOUŠKOVÁ, Štěpánka PRŮHOVÁ, Marta ŠNAJDEROVÁ a Zdeněk ŠUMNÍK. *Dětská endokrinologie a diabetologie*. Praha: Galén, 2016. ISBN 978-80-7492-271-8 [cit. 2018-07-25].

LEBL, Jan. *Klinická pediatrie*. Praha: Galén, c2012. ISBN 978-80-7262-772-1 [cit. 2018-07-25].

LEBL, Jan. *Malý atlas dětské endokrinologie*. Praha: Galén, c2013. ISBN 978-80-7492-065-3 [cit. 2018-07-25].

LEE, Ji Hoon, Sung Woo KIM, Ga Won JEON a Jong Beom SIN. *Thyroid dysfunction in very low birth weight preterm*

infants. *Korean Journal of Pediatrics* [online]. 2015, 58(6), 224–229 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.3345/kjp.2015.58.6.224. ISSN 1738-1061. Dostupné z: <http://kjp.or.kr/journal/view.php?doi=10.3345/kjp.2015.58.6.224>

LÉGER, Juliane, Antonella OLIVIERI, Malcolm DONALDSON, Toni TORRESANI, Heiko KRUDE, Guy VAN VLIET, Michel POLAK a Gary BUTLER. European Society for Paediatric Endocrinology Consensus Guidelines on Screening, Diagnosis, and Management of Congenital Hypothyroidism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2014, 99(2), 363–384 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1210/jc.2013-1891. ISSN 0021-972X. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2013-1891>

LEONARD, J.V. a C. DEZATEUX. Newborn screening for medium chain acyl CoA dehydrogenase deficiency. *Archives of Disease in Childhood* [online]. 2009, 94(3), 235–238 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1136/adc.2007.134957. ISSN 0003-9888. Dostupné z: <http://adc.bmj.com/cgi/doi/10.1136/adc.2007.134957>

LOEBER, J. Gerard, Peter BURGARD, Martina C. CORNEL, Tessel RIGTER, Stephanie S. WEINREICH, Kathrin RUPP, Georg F. HOFFMANN a Luciano VITTOZZI. Newborn screening programmes in Europe; arguments and efforts regarding harmonization. Part 1 - From blood spot to screening result. *Journal of Inherited Metabolic Disease* [online]. 2012, 35(4), 603–611 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1007/s10545-012-9483-0. ISSN 0141-8955. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10545-012-9483-0>

MASSIE, John, Lisette CURNOW, Lydia GAFFNEY, John CARLIN a Ivan FRANCIS. Declining prevalence of cystic fibrosis since the introduction of newborn screening. *Archives of Disease in Childhood* [online]. 2010, 95(7), 531–533 [cit. 2018-10-11]. DOI: 10.1136/adc.2009.172916. ISSN 0003-9888.

Dostupné z:

<http://adc.bmj.com/cgi/doi/10.1136/adc.2009.172916>

MAYELL, S.J., A. MUNCK, J.V. CRAIG, I. SERMET, K.G. BROWNLEE, M.J. SCHWARZ, C. CASTELLANI a K.W. SOUTHERN. A European consensus for the evaluation and management of infants with an equivocal diagnosis following newborn screening for cystic fibrosis. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. 2009, 8(1), 71–78 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1016/j.jcf.2008.09.005. ISSN 15691993. Dostupné z:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1569199308001422>

MCINTIRE, Donald D., Steven L. BLOOM, Brian M. CASEY a Kenneth J. LEVENO. Birth Weight in Relation to Morbidity and Mortality among Newborn Infants. *New England Journal of Medicine* [online]. 1999, 340(16), 1234–1238 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1056/NEJM199904223401603. ISSN 0028-4793.

Dostupné z:

<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM199904223401603>

MEDDA, Emanuela, Antonella OLIVIERI, Maria Antonietta STAZI, et al. Risk factors for congenital hypothyroidism: results of a population case-control study (1997–2003). *European Journal of Endocrinology* [online]. 2005, 153(6), 765–773 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1530/eje.1.02048. ISSN 0804-4643.

Dostupné z:

<https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/153/6/1530765.xml>

Metodický návod k zajištění novorozeneckého laboratorního screeningu a následná péče. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2016, číslo 6 [cit. 2018-07-25].

MINUTTI, Carla Z., Jean M. LACEY, Mark J. MAGERA, et al. Steroid Profiling by Tandem Mass Spectrometry Improves the Positive Predictive Value of Newborn Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2004, 89(8), 3687–3693 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1210/jc.2003-032235. ISSN 0021-972X. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2003-032235>

MULLER, A.E., B. THAMM, T. LIETZ, W. HANDRICK a S. WALTER. Cystic fibrosis: a cause of reduced birth weight? *European Journal of Pediatrics*. 1999, 158, 264 [cit. 2018-07-25].

MYLONA, P., J.D. GLAZIER, S.L. GREENWOOD, M.K. SIDES a C.P. SIBLEY. Expression of the cystic fibrosis (CF) and multidrug resistance (MDR1) genes during development and differentiation in the human placenta. *Molecular Human Reproduction*. 1996, 2, 693–698 [cit. 2018-07-25].

Národní strategie pro vzácná onemocnění 2010-2020. Praha: Vláda České republiky, 2010, číslo 466 [cit. 2018-07-25].

Novorozenecký screening [online]. [cit. 2018-11-12].
Dostupné z: <https://www.novorozeneckyscreening.cz>

Obyvatelstvo [online]. Český statistický úřad, 2018 [cit. 2018-12-10]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/czech-demographic-handbook>

PARTSCH, Carl J., Wolfgang G. SIPPELL a Hainer MÖNIG. Endokrinologische Funktionsdiagnostik. 5., überarb. und erw. Aufl. Kiel: Schmidt und Klaunig, 2005. ISBN 3883121304 [cit. 2018-07-25].

PEŠKOVÁ, Karolina, Petr CHRASTINA, Jan BĀRTL, Tomáš ADAM, Felix VOTAVA, Tomáš HONŽÍK a Viktor KOŽICH. Novorozenecký screening dědičných metabolických poruch v České republice. Česko-slovenská Pediatrie. 2018, 73(6), 390–394 [cit. 2018-11-21].

Prevalence of rare diseases: Bibliographic data. Orphanet Report Series [online]. 2018, January 2018 [cit. 2018-10-11].
Dostupné z:
https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_decreasing_prevalence_or_cases.pdf

POURFARZAM, Morteza a Fouzieh ZADHOUSH. Newborn Screening for inherited metabolic disorders; news and views. Journal of Research in Medical Sciences. 2013, 18, 801–808 [cit. 2018-07-25].

PROCHÁZKA, Bohumír. Stručná biostatistika pro lékaře. Praha: Karolinum, 2015. ISBN 9788024627830 [cit. 2018-07-25].

RICHTER, Trevor, Sandra NESTLER-PARR, Robert BABELA, Zeba M. KHAN, Theresa TESORO, Elizabeth MOLSEN a Dyfrig A. HUGHES. Rare Disease Terminology and Definitions—A Systematic Global Review: Report of the ISPOR Rare Disease Special Interest Group. *Value in Health* [online]. 2015, 18(6), 906–914 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1016/j.jval.2015.05.008. ISSN 10983015. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1098301515019798>.

Rodička a novorozenec [online]. Praha: Institut zdravotnických informací a statistiky, 2017 [cit. 2018-10-09].

ROSS, Lainie Friedman a Angus John CLARKE. A Historical and Current Review of Newborn Screening for Neuromuscular Disorders From Around the World: Lessons for the United States. *Pediatric Neurology* [online]. 2017, 77, 12–22 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2017.08.012. ISSN 08878994. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0887899416309651>

SARAFIOGLOU, Kyriakie, Georg F. HOFFMAN a Karl S. ROTH. *Pediatric endocrinology and inborn errors of metabolism*. New York: McGraw-Hill, 2008. ISBN 9780071439152 [cit. 2018-07-25].

SILVA, S.A., A.J. CHAGAS, E.M. GOULART, G.A. SILVA, L.V. MARCAL, M.N. GOMES, et al. Screening for congenital hypothyroidism in extreme premature and/or very low birth weight newborns: the importance of a specific protocol. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2010, 23, 45–52 [cit. 2018-07-25].

SLAUGHTER, Jonathan L., Jareen MEINZEN-DERR, Susan R. ROSE, Nancy D. LESLIE, Ram CHANDRASEKAR, Sharon M. LINARD a Henry T. AKINBI. The Effects of Gestational Age and Birth Weight on False-Positive Newborn-Screening Rates. *Pediatrics* [online]. 2010, 126(5), 910–916 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1542/peds.2010-0943. ISSN 0031-4005. Dostupné z: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-094>

SOMMERBURG, Olaf, Veronika KRULISOVA, Jutta HAMMERMANN, et al. Comparison of different IRT-PAP protocols to screen newborns for cystic fibrosis in three central European populations. *Journal of Cystic Fibrosis* [online]. 2014, 13(1), 15–23 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1016/j.jcf.2013.06.003. ISSN 15691993. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1569199313001082>

SPEISER, Phyllis W., Ricardo AZZIZ, Laurence S. BASKIN, et al. Congenital Adrenal Hyperplasia Due to Steroid 21-Hydroxylase Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2010, 95(9), 4133–4160 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1210/jc.2009-2631. ISSN 0021-972X. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2009-2631>

SPERLING, Mark. *Pediatric endocrinology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 2002. ISBN 9780721695396 [cit. 2018-07-25].

STEIGERT, Michael, Eugen J. SCHOENLE, Anna BIASON-LAUBER a Toni TORRESANI. High Reliability of Neonatal Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia in Switzerland. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2002, 87(9), 4106–4110 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1210/jc.2002-012093. ISSN 0021-972X. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2002-012093>

STRAUSS, Arnold W., Michael J. BENNET, Piero RINALDO, Harold F. SIMS, Laurie K. O'BRIEN, Yiwen ZHAO, et al. Inherited long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency and a fetal-maternal interaction cause maternal liver disease and other pregnancy complications. *Seminars in Perinatology*. 1999, 23, 100–112 [cit. 2018-07-25].

SVATOŇ, Michael, Anna ŠEDIVÁ, Ester MEJSTRÍKOVÁ, et al. Differential diagnostics of immunodeficiency using antigen receptor excision circles in neonatal screening cards and in postnatal peripheral blood. *The 8th European Regional Meeting of International Society of Neonatal Screening, Hungary, Budapest. Orvosi Hetilap* 2012, 42 [cit. 2018-07-25].

SVEGER, Tomas a Tomas THELIN. A future for neonatal alpha-1 antitrypsin screening? *Acta Paediatrica*. 2000, 89(3), 259–261 [cit. 2018-11-21].

The portal for rare diseases and orphan drugs [online]. [cit. 2018-10-11]. Dostupné z: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN

THERRELL, Bradford L., Carmencita David PADILLA, J. Gerard LOEBER, Issam KNEISSER, Amal SAADALLAH, Gustavo J.C. BORRAJO a John ADAMS. Current status of newborn screening worldwide: 2015. *Seminars in Perinatology* [online]. 2015, 39(3), 171–187 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1053/j.semperi.2015.03.002. ISSN 01460005. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0146000515000191>

TORRESANI, Toni, Anna GRÜTERS, Rudolf SCHERZ, et al. Improving the efficacy of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia by adjusting the cut-off level of 17 α -hydroxyprogesterone to gestational age. *Screening* [online]. 1994, 3(2), 77–84 [cit. 2018-07-25]. DOI: 10.1016/0925-6164(94)90003-5. ISSN 09256164. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0925616494900035>

TRAPP, Christine M. a Sharon E. OBERFIELD. Recommendations for treatment of nonclassic congenital adrenal hyperplasia (NCCAH): An update. *Steroids* [online]. 2012, 77(4), 342–346 [cit. 2017-06-26]. DOI: 10.1016/j.steroids.2011.12.009. ISSN 0039128x.

TSUJI, Atsumi, Kaoru KONISHI, Satomi HASEGAWA, et al. Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in Tokyo, Japan from 1989 to 2013: a retrospective population-based study. *BMC Pediatrics* [online]. 2015, 15(1), 209 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1186/s12887-015-0529-y. ISSN 1471-2431. Dostupné z: <http://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-015-0529-y>

TYLEK-LEMAŃSKA, Dorota, Małgorzata KUMOROWICZ-KOPIEC a Jerzy STARZYK. Screening for congenital hypothyroidism: the value of retesting after four weeks in neonates with low and very low birth weight. *Journal of Medical Screening* [online]. 2016, 12(4), 166–169 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1258/096914105775220697. ISSN 0969-1413. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1258/096914105775220697>

VAIDYA, Bijay, Viv CAMPBELL, John H. TRIPP, Gill SPYER, Andrew T. HATTERSLEY a Sian ELLARD. Premature birth and low birth weight associated with nonautoimmune hyperthyroidism due to an activating thyrotropin receptor gene mutation. *Clinical Endocrinology* [online]. 2004, 60(6), 711–718 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2004.02040.x. ISSN 0300-0664. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2265.2004.02040.x>

VAN DER KAMP, Hetty J., Caren G. M. OUDSHOORN, Bert H. ELVERS, Maja VAN BAARLE, Barto J. OTTEN, Jan M. WIT a Paul H. VERKERK. Cutoff Levels of 17- α -Hydroxyprogesterone in Neonatal Screening for Congenital Adrenal Hyperplasia Should Be Based on Gestational Age Rather Than on Birth Weight. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 2005, 90(7), 3904–3907 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1210/jc.2004-2136. ISSN 0021-972X. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jcem/article-lookup/doi/10.1210/jc.2004-2136>

VAN SPRONSEN, Francjan J, Annemiek MJ VAN WEGBERG, Kirsten AHRING, et al. Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. *The Lancet Diabetes & Endocrinology* [online].

2017, 5(9), 743–756 [cit. 2018-10-09]. DOI: 10.1016/S2213-8587(16)30320-5. ISSN 22138587. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2213858716303205>

VÁVROVÁ, Věra, Dana ZEMKOVÁ, Veronika SKALICKÁ a Felix VOTAVA. Problémy v diagnostice cystické fibrózy – potřeba novorozeneckého screening. *Česko-slovenská Pediatrie*. 2006, 61, 703–709 [cit. 2018-07-25].

VOTAVA, Felix, Viktor KOŽICH, Petr CHRASTINA, et al. Výsledky rozšířeného novorozeneckého screeningu v České republice. *Česko-slovenská Pediatrie*. 2014, 69, 77–86 [cit. 2018-07-25].

VOTAVA, Felix, Viktor KOŽICH, Petr CHRASTINA, et al. Performance metrics of 5 years of newborn screening in the Czech Republic. *International Journal of Neonatal Screening*. 2016, 2, 69–70 [cit. 2018-07-25].

VOTAVA, Felix, Dana NOVOTNÁ, Petr KRAČMAR, et al. Lessons learned from 5 years of newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in the Czech Republic: 17-hydroxyprogesterone, genotypes, and screening performance. *European Journal of Pediatrics* [online]. 2012, 171(6), 935–940 [cit. 2017-10-25]. DOI: 10.1007/s00431-011-1656-6. ISSN 0340-6199. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-011-1656-6>

Vzácná onemocnění [online]. [cit. 2018-11-21]. Dostupné z: <https://www.vzacna-onemocneni.cz>

WALLER, Kim, James ANDERSON, Fred LOREY a George CUNNINGHAM. Risk factors for congenital hypothyroidism: an investigation of infant's birth weight, ethnicity, and gender in California, 1990–1998. *Teratology* [online]. 2000, 62, 36–41 [cit. 2018-07-25].

WEDELL, Anna. Molecular Genetics of 21- Hydroxylase Deficiency. GHIZZONI, L., M. CAPPA, G.P. CHROUSOS, S. LOCHE a M. MAGHNIÉ, ed. *Pediatric Adrenal Diseases* [online]. S. Karger, 2010, 20, 80–87 [cit. 2018-10-11]. *Endocrine Development*. DOI: 10.1159/000321223. ISBN 978-3-8055-9643-5. Dostupné z: <https://www.karger.com/Article/FullText/321223>

WILSON, James Maxwell a Gunnar JUNGNER. Principles and practise of mass screening for disease. *Bol Of Sanit Panam*. 1968, 65(4), 281–393 [cit. 2018-07-25].

Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách. In: *Sbírka zákonů*. 1. 6. 2018 [cit. 2018-12-18].

Zdraví 2020: národní strategie ochrany a podpory zdraví a prevence nemocí. Praha: Ministerstvo zdravotnictví České republiky ve spolupráci se Státním zdravotním ústavem, 2014. ISBN 978-80-85047-47-9 [cit. 2018-07-25].

ZVÁRA, Karel. *Biostatistika*. 2. vyd. Praha: Karolinum, 2004. ISBN 9788024607399 [cit. 2018-11-20].

ZVÁROVÁ, Jana. *Základy statistiky pro biomedicínské obory*. 2., dopl. vyd. Praha: Karolinum, 2011. *Biomedicínská statistika*. ISBN 978-80-246-1931-6 [cit. 2018-11-20].

SEZNAM PUBLIKACÍ DOKTORANDA

1. publikace in extenso, které jsou podkladem dizertace

a) s impakt faktorem:

DAVID, Jan, Petr CHRASTINA, Hana VINOHRADSKÁ, Eva AL TAJI, Andrea HOLUBOVÁ, Eva HLÍDKOVÁ, Viktor KOŽICH a Felix VOTAVA. Neonatal screening in the Czech Republic: increased prevalence of selected diseases in low birthweight neonates. *European Journal of Pediatrics*. 2018, **177**(11), 1697–1704. **IF 2,242**.

DAVID, Jan, Petr CHRASTINA, Karolína PEŠKOVÁ, Viktor KOŽICH, David FRIEDECKÝ, Tomáš ADAM, Eva HLÍDKOVÁ, Hana VINOHRADSKÁ, Monika HEDELOVÁ, Eva AL TAJI, Andrea HOLUBOVÁ, Veronika SKALICKÁ, Milan MACEK, Renata GAILLYOVÁ a Felix VOTAVA. Epidemiology of rare diseases detected by newborn screening in the Czech Republic. *Central European Journal of Public Health* (v tisku). **IF 0,8**.

b) bez impakt faktoru:

DAVID, Jan a Felix VOTAVA. Postup u pacienta s podezřením na deficit 21-hydroxylázy zachyceného v novorozeneckém screeningu v ČR. *Diabetologie, metabolismus, endokrinologie a výživa*. Praha: Tigris, 2017, **20**(4), 206–210. ISSN 1211-9326.

PAZDÍRKOVÁ, Renata, Jana KOMÁRKOVÁ, Monika HEDELOVÁ a **Jan DAVID**. Inovativní léčba fenylketonurie

sapropterinem. *Česko-slovenská Pediatrie*. Praha, 2018, **73**(2), 84–88. ISSN 0069-2328.

DAVID, Jan, Monika HEDELOVÁ a Felix VOTAVA. Falešná pozitivita v novorozeneckém screeningu deficitu 21-hydroxylázy. *Česko-slovenská Pediatrie* (v tisku).

2. publikace in extenso bez vztahu k tématu dizertace

a) s impakt faktorem:

DAVID, Jan, Kristina RÜCKLOVÁ, Veronika URBANOVÁ a Pavla DOLEŽALOVÁ. Case Report: Unexpected Benefit of Echocardiography in Childhood Polyarteritis Nodosa. *Klinische Pädiatrie* [online]. a-0802-8950. DOI: 10.1055/a-0802-8950. ISSN 0300-8630. Dostupné z: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/a-0802-8950>. **IF 0,698**.

b) bez impakt faktoru:

BROŽOVÁ, Tereza, **Jan DAVID**, Jana KOMRSKOVÁ a Felix VOTAVA. Makro AST jako příčina asymptomatické elevace aspartátaminotransferázy. *Česko-slovenská Pediatrie*. Praha, 2018, **73**(3), 146-148. ISSN 0069-2328.

LHOTSKÁ, Jana, **Jan DAVID**, Felix VOTAVA a Michal KRŠEK. ACTH dependentní Cushingův syndrom. *Česko-slovenská Pediatrie*. Praha, 2018, **73**(2), 90–94. ISSN 0069-2328.

ŠIBÍKOVÁ, Michaela, **Jan DAVID**, Jana LHOTSKÁ a Milan BAYER. Závažný průběh celiakie. *Česko-slovenská Pediatrie* (v tisku).

ŠIBÍKOVÁ, Michaela, **Jan DAVID**, Jana LHOTSKÁ a Helena JAHNOVÁ. Problematika časně diagnostiky neuroinfekcí. *Česko-slovenská Pediatrie* (v tisku).