

Novorozenecký screening vrozených poruch imunity – SCID screening

MUDr. Markéta Bloomfield, Ph.D., MUDr. Adam Klocperk, Ph.D., prof. MUDr. Anna Šedivá, DSc.

Ústav imunologie 2. LF a FN Motol, Praha

V České republice proběhl v letech 2022–2023 pilotní projekt novorozeneckého screeningu závažných vrozených poruch imunity, souhrnně SCID screening. Pilotní data demonstrovala vysokou efektivitu celého metodického a klinického aparátu.

Klíčová slova: SCID, screening, agamaglobulinemie, TREC, KREC.

Newborn screening of sborn errors of immunity – SCID screening

In the Czech Republic, a pilot programme for newborn screening of severe iborn errors of immunity, collectively known as SCID screening, took place in 2022–2023. The pilot data demonstrated a high efficiency of the entire methodological and clinical apparatus.

Key words: SCID screening, agammaglobulinemia, TREC, KREC.

Od 1. ledna 2024 se SCID screening stal součástí národního novorozeneckého laboratorního screeningu, spolu s nově zařazeným screeninem spinální muskulární atrofie (SMA). Screeningová metoda používaná v České republice detekuje současnou analýzou TREC a KREC nejzávažnější onemocnění postihující T a B lymfocyty. Přesto SCID screening nezachytí zdaleka všechny vrozené poruchy imunity. Shrnutí nejdůležitějších aspektů SCID screeningu uvádí následující tabulka.

Tab. 1. Aspekty novorozeneckého screeningu vrozených poruch imunity zavedeného v České republice v lednu 2024

SCID a kombinované poruchy imunity	= vzácné, život ohrožující vrozené poruchy imunity, charakterizované poruchou vývoje T lymfocytů, ev. také B lymfocytů a NK buněk. Nejčastější je X-vázaná forma těžké kombinované imunodeficiency, SCID (Severe Combined Immunodeficiency), a to porucha γ - η receptoru. Dominantními projevy jsou závažné systémové infekce od raného kojeneckého věku (infekce viry, bakteriemi, plísněmi, typicky oportunními patogeny), neprospívání, exantémy, průjmy, a další.
Agamaglobulinemie	= vrozené poruchy B lymfocytů, vedoucí k poruše tvorby protilátek. Nejčastější je X-vázaná agamaglobulinemie (XLA, Brutonova agamaglobulinemie). Dominantními projevy jsou recidivující/závažné orgánové infekce od 4.–6. měsíce věku, především dýchacích cest a ORL oblasti, zvláště opouzdřenými bakteriemi a viry, dále gastrointestinální infekce, a také seps.
Důležitost včasné diagnózy	SCID: Bez léčby se jedná o časné fatální onemocnění s dostupnou kauzální terapií – transplantace hematopoetických kmenových buněk (HSCT)/thymu. Úspěšnost terapie determinuje věk („zlaté okno“ pro HSCT pro SCID <3,5 měsíce) a prodělané infekce. Agamaglobulinemie: Dostupnost imunoglobulinové substituční léčby a její včasné zahájení snižuje infekční náchylnost, morbiditu a mortalitu, a pravděpodobně snižuje riziko rozvoje strukturálního plicního postižení (bronchiektázií).
Metoda screeningu	= kvantifikace sestrňových částí DNA, vznikajících při vývoji antigenního receptoru T lymfocytů (TREC) a B lymfocytů (KREC). Vyšetření probíhá z periferní krve (suché kapky) odebrané 48–72 hodin po porodu. Spolu se spinální muskulární atrofií jde o první onemocnění, jehož prvostupňovým screeningovým vyšetřením je genetická metoda, a to polymerázová řetězová reakce v reálném čase (rtPCR).

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: **Pediatr. praxi.** 2024;25(5):315–316

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.060>

Článek přijat redakcí: 6. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 17. 9. 2024

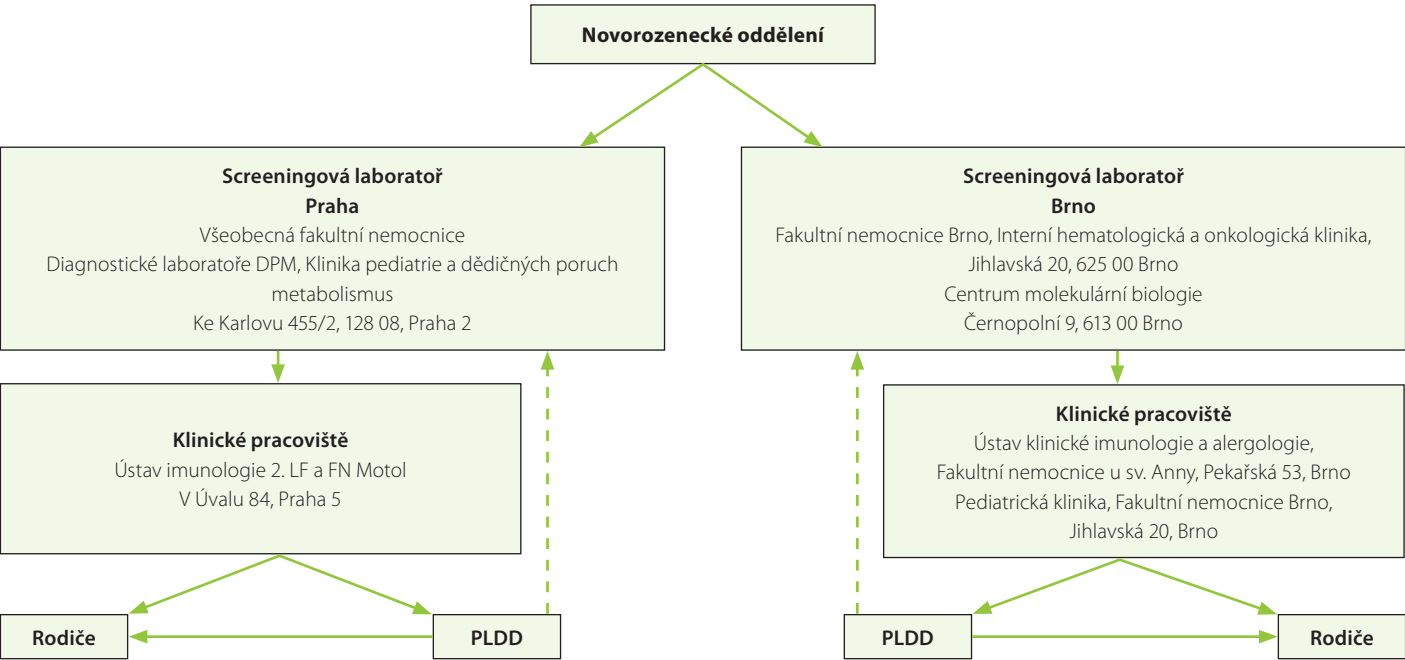
MUDr. Markéta Bloomfield, Ph.D.

marketa.bloomfield@fnmotol.cz

Tab. 1. Aspekty novorozeneckého screeningu vrozených poruch imunity zavedeného v České republice v lednu 2024 – pokračování

SCID screening v zahraničí	První SCID screening byl zaveden ve Wisconsinu, USA, v roce 2008. T.č. 15 zemí screenuje plošně, 5 zemí regionálně a v 15 zemích probíhá pilotní program.	
SCID screening ČR	Pilotní program probíhal v letech 2022–2023, od 1. 1. 2024 je spolu s SMA nově součástí národního novorozeneckého laboratorního screeningu.	
Výsledky pilotního programu	Vyšetřeno bylo 198 675 testovaných vzorků (zahrnuto > 92 % novorozenců, na dobrovolné bázi). Identifikováno bylo 20 vrozených poruch imunity, z toho 2 pacienti se SCID (1 pacient podstoupil HSCT v ČR a 1 pacient transplantaci thymu ve Velké Británii), 9 pacientů s agamaglobulinemií (všichni zahájili presymptomaticky substituční terapii imunoglobuliny) a 7 pacientů s 22q11.2 delecíí syndromem (syndrom DiGeorge, řešení individuálně dle tíže fenotypu).	
Incidence SCID a agamaglobulinemie	Před screeningem (odhad) SCID 1 : 100 000 Agamaglobulinemie 0,8 : 100 000	Z období pilotního programu screeningu (data z krátkého časového úseku 2022–2023) SCID 1 : 100 000 Agamaglobulinemie až 4,5 : 100 000
Efektivita screeningové metody	Vysoká senzitivita (až 100 % pro SCID) i specifita při identifikaci nejzávažnějších poruch T a B lymfocytů.	
Nejčastější příčiny abnormálního screeningu u pacientů bez vrozené poruchy imunity	Imunosupresivní medikace matky v graviditě Prematurita Infekce	
Odhalí screening všechny závažné vrozené poruchy imunity?	NE, screening neodhalí imunodeficity, jejichž patogenetickou příčinou je mechanismus nezasahující do procesu vzniku TREC/KREC, např. hyper IgM syndrom, hyper IgE syndrom, běžná variabilní imunodeficeience (CVID), deficity komplementu či autoinflatorní syndromy. Odhalí ale většinu nejzávažnějších poruch T a B lymfocytů.	
Budoucí výzkum	K přesnějšímu vyhodnocení incidence a vlivu časné diagnózy na prognózu pacientů v ČR bude nutné analyzovat dlouhodobější data.	

Obr. 1. Postup zajištění novorozeneckého screeningu SCID v ČR. Šrafovane postup v případě, že nebyl zajištěn vzorek pro novorozenecký screening v porodnici



LITERATURA

1. Bloomfield M, et al. Novorozenecký screening přináší pokrok v diagnostice závažných vrozených poruch imunity. Čes-slov Pediat. 2024;79(3):136-141.

2. Klocperk A, et al. Novorozenecký screening těžké kombinované imunodeficeience (SCID) v České republice. Alergie. 2024;2:85-89.

3. Ipopi – PID Life Index n.d. <https://pidlifeindex.ipopi.org/#/>

4. Thakar MS, et al. Measuring the effect of newborn screening on survival after haematopoietic cell transplantation for severe combined immunodeficiency: a 36-year longitudinal study from the Primary Immune Deficiency Treatment Consortium. Lancet. 2023;402:129-140.

5. Currier R, Puck JM. SCID newborn screening: What we've learned. J Allergy Clin Immunol. 2021;147:417-426.

6. Kwan A, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency in 11 screening programs in the United States. JAMA. 2014;312:729-738.

7. Pai S-Y, et al. Transplantation Outcomes for Severe Combined Immunodeficiency, 2000–2009 2014. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401177>.