Tereza Hanketová
Zuzana Hašková
Veronika Hermanová
Kateřina Hobzová

Prenatální screeningová vyšetření

Možnosti prenatálních screeningových vyšetření v ČR

- Screening slouží k vyhledávání osob s významným **rizikem** určité choroby ještě **před** jejich klinickou **manifestací**. Pozitivní výsledek screeningového vyšetření **jednoduchou, dostupnou a levnou** screeningovou metodou zahajuje sérii specifických a náročnějších diagnostických vyšetření nebo preventivních opatření.
- Organizace provedení všeobecného těhotenského screeningu VVV plodu
  - je v kompetenci registrujícího gynekologa, který část vyšetření buď sám provádí, nebo na něj pacientku odesílá do spolupracujících pracovišť prenatálního screeningu
  - Následná genetická vyšetření v těhotenství jsou indikována a prováděna lékařem se specializovanou způsobilostí v oboru lékařská genetika

Genetická konzultace v graviditě je prováděna převážně v těchto indikacích:

- na doporučení registrujícího gynekologa při zjištění suspektní anamnézy (očekáváno až u 10 % gravidních žen)
- při zvýšeném riziku na základě výsledku standardního screeningového testu (jasná pozitivita je cca u 5 %, atypické výsledky u 3 %)
- v návaznosti na léčbu neplodnosti
- při patologickém nebo suspektním ultrazvukovém nálezu v průběhu těhotenství při rutinním UZ vyšetření
- při žádosti rodiny vzhledem k její anamnéze (starší matky, gravidita po IVF, exogenní noxa, rodinná anamnéza)

Typy screeningu

- **Neinvazivní**
  - UZ vyšetření
  - biochemické markery v séru těhotné
- **Invazivní**
  - amniocentéza (AMC) - klasická, časná
  - odběr choriových klků (CVS) - časný, pozdní
  - Kordocentéza (punkce pupečníku)
  - Fetoskopie – už se nedělá pro vysoké riziko, nahrazuje UZ event. MRI
- **Speciální**
  - detekce fetálních buněk v krvi matky
  - preimplantační nikoli dg, ale preimplantační genetický screening
  - diagnostika

Doporučené týdny gravidity pro prenatální screening

1. trimestr: **Kombinovaný test**

- Screeningový program VVV lze začít v 10. týdnu těhotenství. Provádí se odběr krve matky na vyšetření biochemických markerů kombinovaného testu (těhotenská plazmatická bílkovina: PAPP-A, volná β-podjednotka lidského choriového gonadotropinu: free β-hCG a placentární růstový faktor: PlGF). Optimální gestační stáří pro ultrazvukové vyšetření v rámci kombinovaného testu je 11.–14. týden (pro změření temeno-kostrční délky CRL a délku nuchální translucence NT). Kombinovaný test má potenciál zachytit 90% plodů s Downovým sy. a jen ve 2% je výsledek falešně pozitivní. V případě pozitivních výsledků kombinovaného testu následuje kontingenční test, který doplňuje několik dalších UZ markerů (přítomnost a rozměry nosní kosti, doppler ductus venosus, diag. trikuspidální regurgitace), nebo ještě podrobnější sekvenční integrovaný test, stanovující plazmatické hladiny markerů aneuploidií a dalších VVV.

2. trimestr: **Triple test** (Kvadruple test)

- Optimální gestační stáří pro biochemický screening ve 2. trimestru je 15.–17. týden. Z krevního séra matky stanovujeme plazmatické hladiny alfafetoproteinu (AFP), celkový choriový gonadotropin (T-hCG) a nekonjugovaný estriol (E3) (Kvadruple test: + inhibin A). Senzitivita tohoto testu pro záchyt Downova sy. je 70%, specifita 7%.

Výpočet rizika vrozené vývojové vady v rámci standardních screeningových programů je nutné provádět z výsledků všech vyšetření s použitím validovaných algoritmů (s přihlédnutím k RF jako jsou věk matky, kouření, vícečetné těhotenství, obezita...)

Hodnocení výsledků jednotlivých vyšetření odděleně je považováno za postup *non lege artis.*

ve 2. trimestru vyšetřujeme ještě Rh protilátky, krevní obraz a provádíme oGTT

UZ v graviditě: v 6., 13., 20. a 32. týdnu

Onemocnění a VV, na které jsou screeningová vyšetření v graviditě zaměřena

- **Vrozené vývojové vady** jsou odchylky od normálního prenatálního vývoje, které můžou narušovat jak normální strukturu tkání a orgánů, tak i jejich funkci. Vznikají na základě **abnormálního ontogenetického vývoje**. Ten může být zapříčiněn genetickými faktory, působením vnějšího prostředí nebo oběma dohromady. Závažnost vrozených vad je různá, od méně závažných (kosmetické) po vady letální.
- Riziko postižení vývojovými vadami je asi 3-5%.
- Pro zjištění VVV používáme především ultrazvuk. Jeho pozitivní nález, je důvodem ke stanovení karyotypu plodu event. dalším specializovaným vyšetřením
- **Typy VVV:**
  - 1) Chromosomové aberace
    - Downův syndrom (trisomie 21, mentální retardace, vrozené vady srdce, typický vzhled, deformity končetin, svalová hypotonie)
    - Edwardsův syndrom (trisomie 18, rozštěpy, srdeční vady, mikrocefalie, většina umírá do 1roku života)
    - Patauův syndrom (trisomie 13, polydaktylie, rozštěpy, retardace, mnohočetné vady orgánů, úmrtí v malém věku)
  - 2) Vrozené vady orgánových soustav: Srdce (Fallotova tetralogie, aortální stenózy, defekty septa, transpozice velkých cév...), NS(meningokéla, kraniostenóza..), DS, VS, vady pohlavních orgánů.

Možnosti dalšího postupu při patologickém nálezu v prenat. screeningu

V případě pozitivního nálezu při screeningovém vyšetření (potvrzeného současně výsledky z odběru plodové vody) má žena možnost rozhodnout se dle vlastního uvážení pro jednu z variant:

- zachování těhotenství (v případě zjištěné VVV slučitelné se životem dítěte)
- umělé přerušení těhotenství

Zákon ČNR č. 66/1986 o umělém přerušení těhotenství
Vyhláška MZd 75/86

Vycházíme z paragrafu 2:

- Po uplynutí délky 12. týdnů lze uměle přerušit těhotenství, jen je-li ohrožen život ženy nebo je prokázáno těžké poškození plodu nebo že plod je neschopen života.
- Svědčí-li pro umělé přerušení těhotenství genetické důvody, lze uměle přerušit těhotenství nejpozději do dosažení 24 týdnů těhotenství.
- V případě extrémně nepříznivé diagnózy (se životem neslučitelné onemocnění – např. anencefalie) umožňuje stejný zákon uměle ukončit těhotenství kdykoliv (i po 24. týdnu gravidity).

Etické a právní aspekty vyplývající z prenatálního scr. vyšetře

- ***Snaha o dodržování obecných etických zásad***
  - Problematika umělého přerušení těhotenství !!! (z hlediska závažnosti vývojové vady PRO x PROTI)

    př. letální vady typu anencefalie x estetická i funkční vada jako např. rozštěp patra (plastická chirurgie dnes zvládá korekci i komplikovanějších rozštěpů výborně, někteří jedinci budou muset podstoupit sérii plastických operací a výsledek možná nikdy nebude na úrovni nepostiženého jedince - je toto důvodem k umělému přerušení těhotenství? Pozn.: je potřeba se zamyslet i nad možností různých syndromů, u kterých může být obličejový rozštěp jedinou prenatálně diagnostikovanou odchylkou...
  - Prenatální diagnostika neodhalí veškerá onemocnění, vyloučení závažného postižení se zvýšeným rizikem pomocí cílené prenatální diagnostiky nevyloučí narození dítěte s jinou závažnou nemocí
- ***Právní aspekty související s prenatální diagnostikou:***
  - Prenatální diagnostika *není* v ČR ošetřena zákonem.
  - Každá těhotná má v rámci komplexního prenatálního vyšetření právo na podrobnou informaci o všech současných možnostech provádění screeningu vrozených vývojových vad bez ohledu na způsob jejich úhrady a současně na informaci, který z nabízených testů je na kterém pracovišti hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, případně u které ZP, a který jí může být proveden na vlastní přání za přímou úhradu.
  - *Zákon ČNR č. 66/1986 o umělém přerušení těhotenství*
    Vyhláška MZd 75/86

Zdroje

- Společnost lékařské genetiky: *Provádění všeobecného prenatálního screeningu vrozených vývojových vad.* Dostupné z: https://ucnmuni.my.sharepoint.com/personal/395143_mail_muni_cz/_layouts/15/WopiFrame.aspx?guestaccesstoken=UbDNnxiYRRPcdjxV51IdW%2bwn2kMOtRY6idgfQiT6aPQ%3d&docid=12accaa80a8c74f828df48290adbc058b&action=view
- Zákon České národní rady o umělém přerušení těhotenství. *Program zákon: profesionální právní informační systém* [online]. [cit. 2015-06-02]. Dostupné z: http://www.pravnipredpisy.cz/predpisy/ZAKONY/1986/066986/Sb_066986_------_.php

Děkujeme za pozornost

pozn RG