

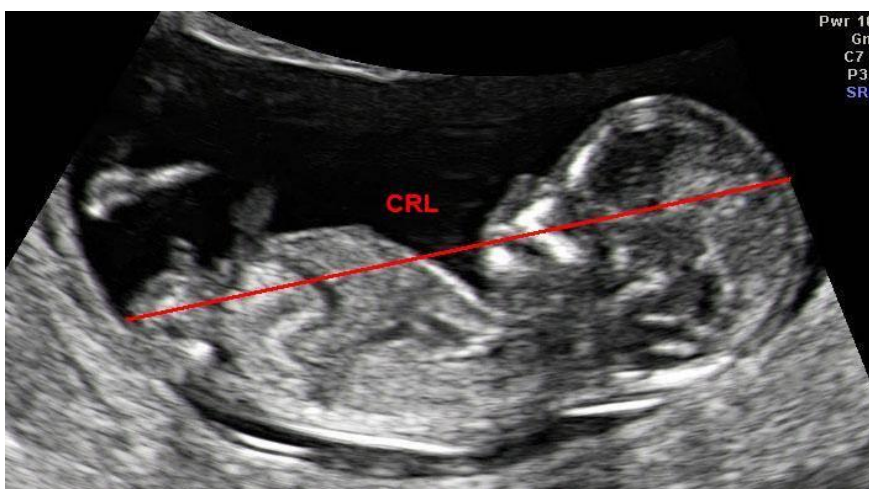
## Slovníček pojmů

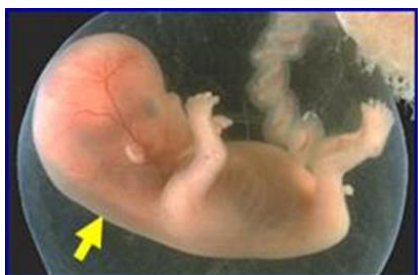
### 1. Kombinovaný screening

Prvotrimestrální kombinovaný screeningový program byl navržen prof. Nicolaidese a Nadací fetální medicíny v Londýně /Fetal Medicine Foundation/ a je dnes považován za stěžejní vyšetření v 1. trimestru. Nejenže dokážeme v tomto období odhalit ultrazukovým vyšetřením cca 60% vrozených vývojových vad plodu, ale umíme identifikovat i těhotenství s vyšším nebo vysokým rizikem chromozomálních vad /přes 90 %/. Pacientkám můžeme pak nabídnout časnou invazivní diagnostiku /odběr choriových klků, CVS/, která vyvrátí či potvrdí podezření na genetické postižení dítěte. Výhodou je, že tato časná diagnostika zkracuje interval nejistoty a umožňuje páru se rozhodnout, zda v případě postižení v těhotenství pokračovat či ho uměle ukončit ještě klasicky interrupcí do 14. týdne. Kombinovaný screening proto, že riziko se kalkuluje kombinací ultrazukového vyšetření a měření šijového projasnění ( NT ) a krevních odběrů.

### 2. Nuchální translucence, NT, šijové projasnění

Jedná se o kolekci, nahromadění malého množství tekutiny v měkkých tkáních v záhlaví plodu. Tato kolekce je patrná při ultrazukovém vyšetření jako tzv. ztluštění, projasnění týlní oblasti plodu. NT u většiny plodů dosahuje šíře pod 2.8 mm. Bylo zjištěno, že u plodů které jsou geneticky postižené, mají vrozené vývojové vady /hlavně srdeční/, trpí vrozenou infekcí apod. je toto ztluštění výrazně větší než u zdravých plodů. Proto je kombinovaný screening založen právě na měření NT při velikosti plodu CRL /temenokostrční délka/ 45-84 mm, což odpovídá stáří těhotenství 12.-14. týden. Je doporučováno, aby toto měření prováděl k tomu vyškolený sonografista. Výsledky a měření takového ultrazukaře jsou pravidelně kontrolovány Nadací fetální medicíny v Londýně a je tak průběžně posuzována jeho způsobilost toto měření provádět. Jen takový certifikovaný a auditovaný sonografista má pak přístup do softwarové databáze Astraia, která na základě vložených dat kalkuluje míru rizika pro každou jednotlivou pacientku a na základě matematického výpočtu dokáže vyselektovat suspektní- podezřelé nebo patologické případy těhotenství.

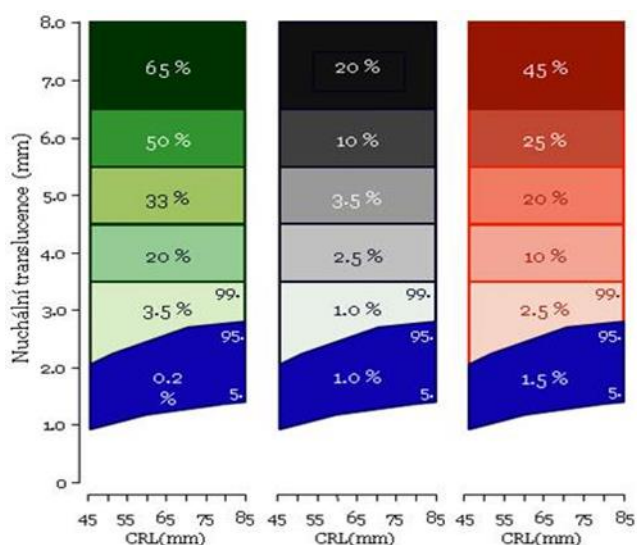




Nuchální ztlustění u plodu in vivo, fetoskopicky zaznamenáno a zobrazeno UZ, převzato z [www.fetalmedicine.org](http://www.fetalmedicine.org)



Rizika chromozomálních vad /1. Sloupec/, intrauterinní smrti plodu /2./ a dalších VVV plodu /3./ při zvyšujícím se NT (převzato z [www.fetalmedicine.org](http://www.fetalmedicine.org))



### 3. Biochemický screening 1. trimestru

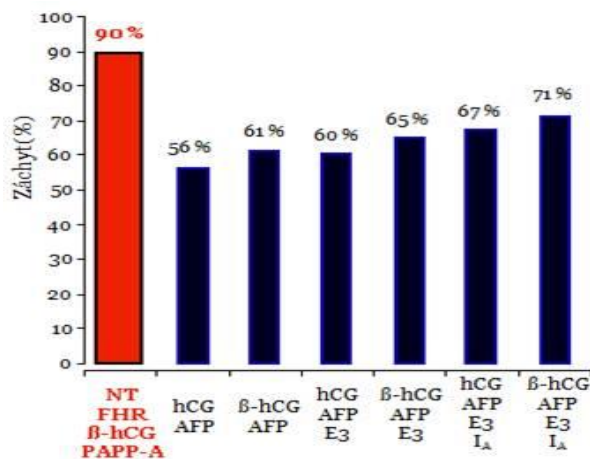
V 11.-13. týdnu těhotenství se odebírají 2 hormony specifické pro těhotenství, free beta HCG a PAPP-A. Bylo zjištěno, že plody chromozomálně postižené mají oproti zdravé populaci plodů jejich hladiny patologické a proto se společně s UZ vyšetřením staly součástí prvotrimestrálního kombinovaného screeningu. Podobně jako u NT je nutné, aby vzorky krve analyzovala jen akreditovaná laboratoř, která je certifikovaná Nadací fetální medicíny a je tak zachována kontrola kvality. Software Astraia opět přijímá a zpracovává výsledky jen z takovýchto laboratoří.

#### 4. Biochemický screening 2. trimestru, triple test

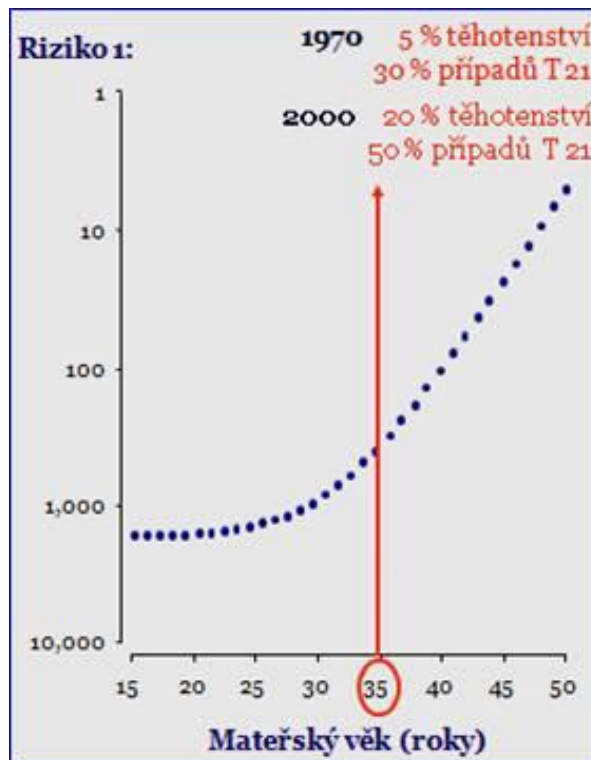
Odběr krve se provádí v 16.-18. týdnu, stanovuje se HCG, AFP, estriol. Jejich hodnoty bývají opět patologicky změněné u plodů s chromozomální vadou, rožtěpovou vadou břicha, páteře a hlavičky plodu a ještě některých dalších vad. Na rozdíl od prvotrimestrálního skríninku je však triple test schopen zachytit jen zhruba 70% chromozomálně vadných plodů, nehodí se pro vícečetná těhotenství a má i vyšší tzv. falešnou pozitivitu / pravděpodobnost pozitivního výsledku u těhotenství ze zdravým plodem /. Pokud je triple test pozitivní, nabídne se odběr plodové vody, aminocentéza ( AMC ) a v případě patologického nálezu chromozómů u plodu se pak žena může rozhodnout uměle ukončit těhotenství. Nevýhodou triple testu a AMC oproti NT screeningu a CVS je posunutí diagnostiky chromozomální vady do 2. trimestru, takže mnohdy se tzv. prostinová indukce potratu provádí až kolem 20. týdne. Lze ho tedy doporučit jen pacientkám, které nepodstoupily prvotrimestrální kombinovaný test či jako součást tzv. integrovaného testu.

#### 5. Integrovaný screening

Zahrnuje kombinaci výsledků odběrů v 11.-13. tý/PAPP-A a HCG/, NT a odběrů v 16.-18. tý /triple test: AFP, HCG, estriol / . Má vyšší záchytnost plodů s Downovým syndromem, ale pozdnější sdělení výsledku. Nejednoznačný postup nastává u tohoto schématu v případě jasně patologického prvotrimestrálního screeningu /sdělit či nesdělit a vyčkat na výsledek až po triple testu ??/.



Pravděpodobnost záchytu chromozomální vady plodu při použití různých testů, převzato z [www.fetalmedicine.org](http://www.fetalmedicine.org)



Riziko Downovy choroby se zvyšujícím se věkem, převzato z [www.fetalmedicine.org](http://www.fetalmedicine.org)

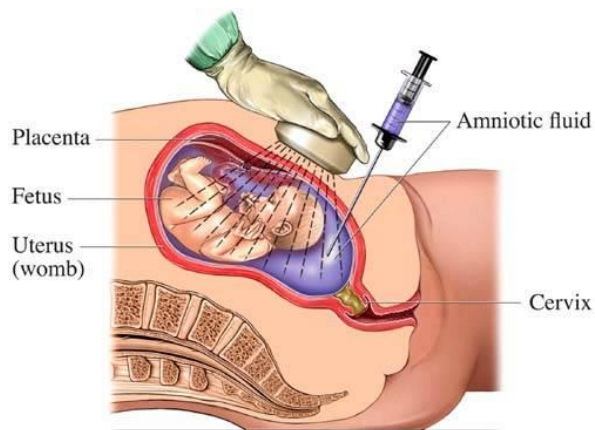
## 6. Invazivní metody prenatální diagnostiky

Jsou to metody, kdy provádíme přímou diagnostiku chromozomální výbavy plodu. Mluvíme buď o AMC- odběru plodové vody nebo CVS- odběru choriových klků. Přistupuje se k nim tehdy, kdy screeningové vyšetření vykazuje suspektní- podezřelé či patologické hodnoty výsledků nebo je diagnostikována nějaká závažná vada plodu. Screening je pouze vyhledávací vyšetření a pokud je pozitivní, neznamená to, že plod je zcela jistě postižen, ale že míra rizika postižení převyšuje nějakou předem danou hodnotu- hranici ( cut off ), nad kterou se doporučuje dovyšetřit a ověřit stav plodu přesnější, nejlépe diagnostickou metodou. Podobně tak i negativní screening neznamená, že plod je zcela jistě geneticky zdravý, ale že míra tohoto postižení je nízká, nevýznamná.

CVS-odběr choriových klků se provádí do 14. tý. Jedná se o odběr mikroskopických částí placenty tenkou jehlou přes břicho těhotné.

AMC – odběr plodové vody se provádí až po 15. týdnu a technika odběru je zhruba stejná.

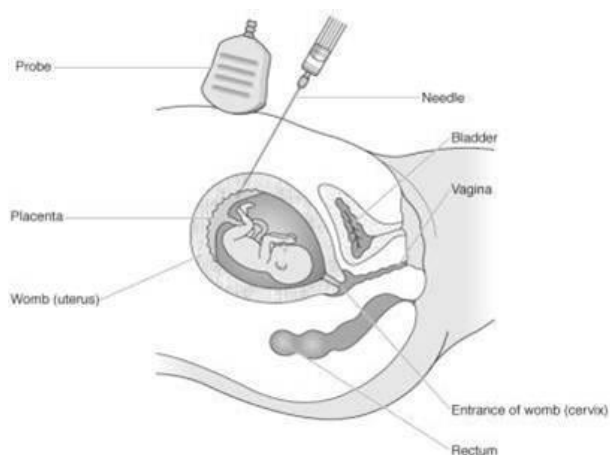
Riziko potratu se u obou metod pohybuje kolem 0.5-1% a proto by měly být nabízeny pouze ženám, kde riziko postižení plodu převyšuje riziko potratu spojené s prováděným výkonem ( minimálně 2x ). Invazivní diagnostika pouze z věkové indikace (> 35 l) se nedoporučuje, jelikož sice riziko chromozomální vady /trizomie/ s věkem stoupá, ale vzhledem k věkovému rozložení těhotné populace bychom takto našli pouze 50% všech plodů s Downovým syndromem.



Nahoře odběr plodové vody, AMC

Dole odběr choriových klků, CVS

Převzato z [www.fetalmedicine.org](http://www.fetalmedicine.org)



## 7. Genetický ultrazvuk

Jedná se o podrobné morfologické vyšetření plodu. Krom závažných vrozených vývojových vad se sledují tzv. minormarkery. Jedná se o drobné odchylky v morfologickém obraze plodu, jakási poznávací znamení, která jsou častější u chromozomálně postižených plodů, ale většinou nemají klinický projev a dopad jako velké vady a často se vyskytují přechodně. Genetický Uz se doporučuje u hraničních výsledků předchozího screeningu, tam, kde není jasná indikace k invazivní diagnostice nebo pacientka váhá, při závažném onemocnění či genetické vadě v osobní anamnéze, při předchozím porodu plodu s chromozomální vadou apod. I jednotlivé minormarkery se liší svou závažností a v různé míře mohou měnit riziko chromozomální vady vypočtené z předchozího screeningu. Čili ani výskyt jednoho či kombinace minormarkerů nemusí nutně znamenat postižení plodu či indikaci k invazivní diagnostice.

## 8. Neinvazivní prenatální test

Existuje dnes už i možnost vyšetřit nejčastější chromozomální vady plodu pouze z krevního odběru těhotné. V krvi matky totiž kolují v malé míře volné frakce DNA plodu ( cell free DNA ) a tyto se mohou na speciálních přístrojích, sekvenátorech detekovat. Zatím lze takto odhalit pouze nejčastější vady plodu, nikoli vyšetřit celý karyotyp. Test nabízejí různé firmy a cena se pohybuje přes 10 tisíc Kč podle rozsahu vyšetření. Výsledek je znám do 2-4 týdnů.

Doporučuje se u těhotných s hraničním rizikem ( tzv. šedá zóna screeningu ), u abnormálního

biochemického testu při jinak normálním ultrazvukovém nálezu. Nedoporučuje se před provedením prvotrimestrálního ultrazvuku, při nálezu vysokého NT či velké vady, nevychází u vícečetného těhotenství a velmi obézních.