

Screening v průběhu gravidity



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Prevence těžkých VVV

- **Vrozené vývojové vady:** defekty orgánů, ke kterým došlo během prenatálního vývoje plodu a jsou přítomny při narození jedince
- **Biochemický screening** (vyšetření séra těhotných žen)
- **Ultrazvukový screening**

Pozitivní výsledky screeningu:

indikují podrobné UTZ vyšetření,
invazivní metody prenatální genetické diagnostiky



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Biochemické markery

- Alfa-fetoprotein (AFP)
- Lidský choriový gonadotropin (hCG)
- Nekonjugovaný estriol (uE3)
- Pregnancy associated plasma protein A (PAPP-A)



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

AFP

- Glykoprotein
- Gen pro syntézu AFP je lokalizován na 4. chromozómu
- Syntéza probíhá ve žloutkovém vaku, GIT (játra)
- Syntéza AFP prudce narůstá do 10 - 13. TT
(pokles po 16. a 32 - 34. TT)
- zvýšená hladina AFP: patologická propustnost fetoplacentární bariéry
- snížená hladina AFP: snížená biosyntéza v játrech plodu, poškozená vaskularizace placenty
- Odchylny hladin AFP indikují poruchy metabolismu plodu a pravděpodobně poruchy vývoje placenty



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

hCG

- Glykoprotein, skládá se z α a β podjednotky, syntéza probíhá v syncytiotrofoblastu
- Degradací β podjednotky vzniká „nicked hCG“, konečným degradačním produktem hCG je beta-core hCG
- Syntéza celkového hCG narůstá do 11. TT, pak prudce klesá (alfa-hCG stoupá, beta-hCG se od 10. TT prudce snižuje)
- hCG udržuje produkci progesteronu ve žlutém tělísku (corpus luteum) a podporuje syntézu tetosteronu fetálních varlat
- Odchyly hladin hCG indikují VVV nebo jiné závažné poruchy vývoje (mola hydatidosa, choriokarcinom, karcinom testes)
- Zvýšení či snížení hladiny volné beta-podjednotky signalizuje závažné poruchy vývoje gravidity
- Změny hladin hCG a jeho degradačních produktů lze stanovovat v séru i moči těhotných žen



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Protein PAPP-A

- Syntéza probíhá v syncytiotrofoblastu
- Hladina PAPP-A narůstá od 5. do 18. TT
- Snížení syntézy PAPP-A provází gravidity s vývojem plodu postiženým Downovým syndromem



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

uE3

- Biochemický marker odrážející aktivitu fetoplacentální jednotky
- Snížená hladina uE3 provází gravidity s vývojem plodu postiženým Downovým syndromem, se sníženou funkcí nadledvin a těžkými poruchami CNS
- Kouření snižuje hladinu uE3 o 15% !



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Screening chromozomálně podmíněných VVV v 1. trimestru

- hladina PAPP-A a hCG v krvi matky. (9. - 13. TT)

Při Downově syndromu je PAPP-A sníženo o víc než polovinu a beta hCG zvýšeno. Při trisomii chromozomu 18 je snížena hladina beta hCG.

Rozhodující je stáří těhotenství určené dle CRL, tj. velikostí plodu od hlavičky po zadeček.

- Nuchální translucence (10.-15. TT)

Zvýšené hodnoty mohou ukazovat např. Na DS nebo trisomii 18. chromozomu, ale také na srdeční vady, pupeční kýlu, displazie ...



Screening ve 2. trimestru (15. - 20. TT)

- Triple test nebo AFP test (16. TT)
(interpretace hodnot uE3, hCG a AFP v mateřském séru).

Při vyhodnocování výsledků tohoto testu se přihlíží k hladinám výše uvedených kontrolovaných látek, k věku matky a gestačnímu stáří těhotenství. Výsledky vypovídají o riziku DS, trisomie 18. chromozomu a rozštěpů páteře.



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Screening VVV ve 2. trimestru

1.	Odběr séra v 16. TT (16. - 18. TT)
2.	Pomocí UTZ určit přesně gestační stáří plodu
3.	Referenční diagnostická laboratoř musí mít prověřené normy
4.	Zaznamenat: věk, rasa, hmotnost, kouření, datum PM., diabetes, výskyt dětí v předchozích graviditách s poruchami CNS nebo VVV
5.	Korekce počítačovými programy na věk, kouření, a další rizikové faktory
6.	Předchozí porod dítěte s poruchami CNS nebo VVV je přímou indikací k amniocentéze
7.	U žen starších 35 let nenahrazuje screening indikaci k amniocentéze
8.	Abnormální výsledek vyžaduje okamžité prověření gestačního stáří pomocí UTZ a podrobné UTZ vyšetření
9.	Abnormální výsledek okamžitě indikuje amniocentézu
10.	Výsledky nutné konzultovat se specializovaným genet. pracovištěm
11.	Těhotné s odchylnými výsledky screeningu odeslat do genetické poradny



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Poruchy prenatálního vývoje provázené snížením hladin AFP v séru těhotných žen

Chromozomální aberace plodu	Trisomie 21, trisomie 18, trisomie 13, 47 XXX, 47 XXY, 47 XYY, 45 X (i mozaiková forma) Nevyvážené chromozomální aberace plodu
Poruchy vývoje plodu	Zánik plodu, Mola hydatidosa, Kongenitální diafragmatická hernie, Kongenitální deficienze AFP
Postižení matky	Inzulín-dependentní diabetes mellitus, obezita



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Poruchy prenatálního vývoje provázené zvýšením hladin AFP v séru těhotných žen (MS AFP)

- Zvýšené hodnoty MS AFP podmiňují poruchy umožňující únik tohoto fetálního proteinu z plodu přes kůži, ledviny, placentu a plíce
- Porucha střevní recirkulace při atreziích v GIT a při zvýšené syntéze AFP
- Poruchy uzávěru nervové trubice: anencefalie
spina bifida
encefalokéla
hydrocefalus



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Screeningové počítačové programy

- Software ALPHA
zhodnotí vyšetření AFP, hCG, beta-hCG, uE3 a PAPP-A

jedná se pouze o screening!

testy určují pouze riziko postižení, ani ho nepotvrzují ani nevyvracejí. Proto je většině těhotných s pozitivním výsledkem doporučena **amniocentéza**, která výsledky testů potvrdí či vyvrátí.



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



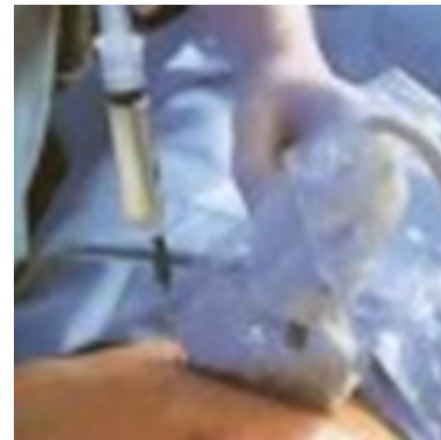
Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Amniocentéza (15. - 18. TT)

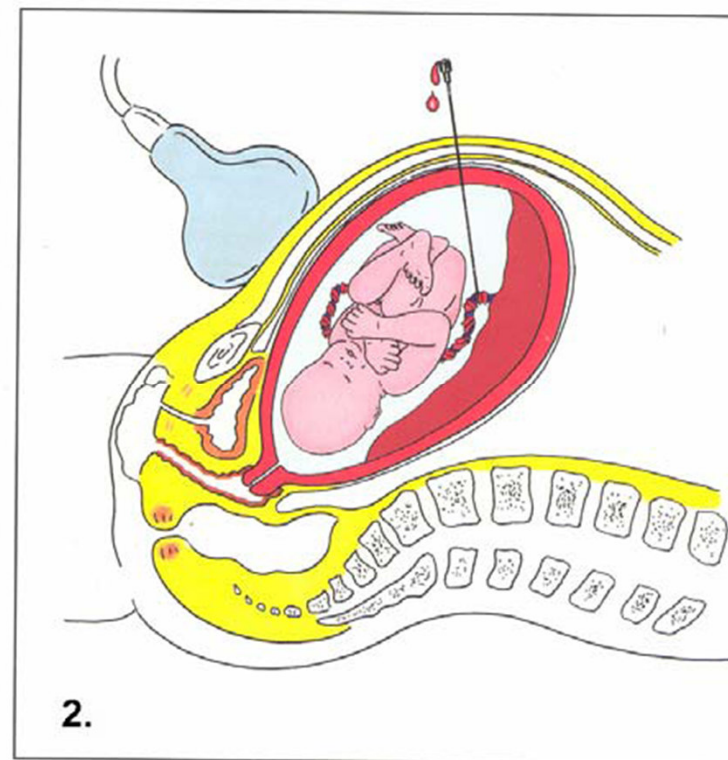
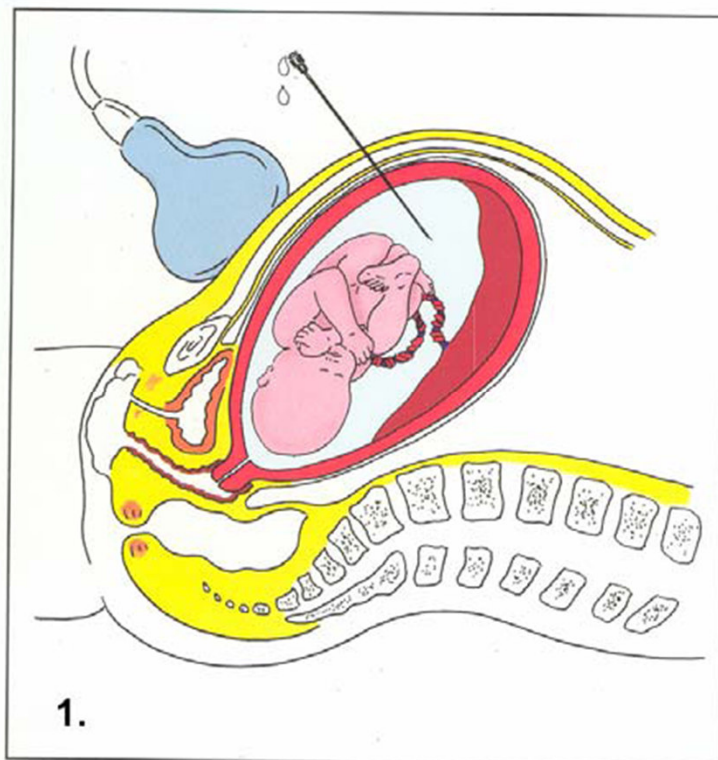
- Invazivní diagnostická metoda
- Odběr plodové vody, přes břišní stěnu, ze které se získají odumřelé buňky pokožky plodu.
- Provádí se u těhotenství s **pozitivním biochemickým screeningem** a u těhotných starších **35 let** z důvodu vysokého rizika Downova syndromu, dále při výskytu VVV v rodinné anamnéze.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Amniocentéza a kordocentéza



Možnost prevence poruch uzávěru nervové trubice

- Podávání vitamínu
(vitamín D, riboflavin, vitamin C, kyselina listová)

nejlépe od doby početí až do 6. týdne embryonálního vývoje

multivitaminové preparáty určené pro těhotné ženy



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Preimplantační genetická diagnostika

- Umožňuje prenatální vyšetření molekulárně genetickými nebo molekulárně cytogenetickými metodikami
- Nutné postupy asistované reprodukce -IVF
- Vyšetření 1-2 buněk embrya
- FISH -nejčastější aneuploidie
- DNA -aneuploidie, monogenně podmíněná onemocnění



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Preimplantační genetická diagnostika

- Preimplantační diagnostika by měla být vždy vyhrazena rodinám s vysokým genetickým rizikem narození postiženého dítěte, nejedná se o screeningové vyšetření.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Etika

- genetická konzultace vždy
- vždy pro závažná postižení
- akreditovaná pracoviště
- konzultace nedirektivní
- participace obou partnerů



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Etika

- informovaný souhlas i pro rutinní metody
- informace dostatečná
- svoboda volby, bez závislosti na dalších administrativních postupech
- zákaz diskriminace
- důvěrnost informací



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Legislativa

- Prenatální diagnostika u nás není ošetřena zákonem.
- Zákon ČNR č. 66/1986 o umělém přerušení těhotenství
- Vyhláška MZ 75/86



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Legislativa

- Po uplynutí délky 12. týdnů lze uměle přerušit těhotenství, jen je-li ohrožen život ženy nebo je prokázáno těžké poškození plodu nebo je plod neschopen života.
- Svědčí-li pro umělé přerušení těhotenství genetické důvody, lze uměle přerušit těhotenství nejpozději do dosažení 24 týdnů těhotenství.



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost



Univerzita
Pardubice

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky