

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Porodní asistence

Tereza Svatoňová

Vyšetřovací metody v těhotenství

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

Olomouc 2016

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc

podpis

Děkuji paní Mgr. Renatě Hrubé za odborné vedení a cenné rady při zpracování bakalářské práce. Dále děkuji všem blízkým za podporu a trpělivost během mého studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Vyšetřovací metody v porodnictví

Název práce: Vyšetřovací metody v těhotenství

Název práce v AJ: Diagnostic methods in pregnancy

Datum zadání: 2015-01-31

Datum odevzdání: 2016-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Svatoňová Tereza

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská práce se zabývá vybranými vyšetřovacími metodami v těhotenství. Ty jsou členěny na vyšetření používané v prenatální péči, neinvazivní a invazivní metody prenatální diagnostiky. Přehledně vymezuje rozsah jednotlivých vyšetření, období jejich provedení a pravidelnost. Sumarizuje poznatky o způsobu provedení vybraných metod. Srovnává riziko potratu a komplikací u amniocentézy a odběru vzorku choria. Poukazuje na rizika související s kordocentézou, konkrétně na fetální bradykardii. Srovnává biochemický screening v České republice a některých světových velmocích jako je Anglie, USA a Kanada. Zmiňuje také nejnovější metody karyotypizace.

Abstrakt v AJ: The overview bachelor's thesis deals with the selected physical examination methods in pregnancy. These are further divided in the physical examination used in the prenatal care, the non-invasive methods and also the invasive methods of the prenatal diagnostics. It clearly defines the scope of each examination, the period of their accomplishment and regularity. The thesis summarizes the knowledge of the manner of implementation of the selected methods. There is compared the risk of abortion and the complications of the amniocentesis and the chorionic villus sampling. It points to the risks

associated with the cordocentesis, specifically the fetal bradycardia. The thesis compares the biochemical screening in the Czech Republic and some world powers like the UK, the USA and Canada. It also mentions the latest methods of karyotyping.

Klíčová slova v ČJ: vyšetřovací metody v těhotenství, screening, porodní asistentka, ultrazvuk, laboratorní vyšetření v těhotenství, amniocentéza, odběr vzorku choria, kordocentéza, komplikace, riziko

Klíčová slova v AJ: Diagnostic methods in pregnancy, screening, midwife, ultrasound, laboratory methods in pregnancy, amniocentesis, chorionic villus sampling, cordocentesis, complication, risk

Rozsah: 41 stran/0 příloh

OBSAH

| | |
|--|-----------|
| ÚVOD..... | 7 |
| 1. ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI..... | 9 |
| 2. PRENATÁLNÍ PÉČE..... | 10 |
| 2.1 Pravidelná a nepravidelná vyšetření | 11 |
| 2.2 Porodnická anamnéza | 12 |
| 3. NEINVAZIVNÍ METODY PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKY..... | 14 |
| 3.1 Laboratorní vyšetřovací metody | 14 |
| 3.2 Ultrazvuková vyšetření | 20 |
| 4. INVAZIVNÍ METODY PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKY..... | 23 |
| 4.1 Nejčastější indikace..... | 23 |
| 4.2 Péče porodní asistentky při invazivních metodách | 23 |
| 4.3 Amniocentéza | 24 |
| 4.4 Odběr vzorku choria (chorionic villi sampling, CVS)..... | 26 |
| 4.5 Srovnání amniocentézy a CVS vzhledem k riziku potratu | 27 |
| 4.6 Srovnání bezpečnosti a komplikací u CVS a amniocentézy | 29 |
| 4.7 Kordocentéza | 30 |
| 5. ZÁVĚR A SHRNUÍ TEORETICKÝCH POZNATKŮ..... | 34 |
| 6. REFERENČNÍ SEZNAM..... | 36 |
| 7. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK..... | 40 |

Úvod

Vyšetřovací metody v porodnictví slouží k poznání zdravotního stavu vyšetřované těhotné ženy a plodu. Upřesní diagnózu a umožní zahájení účinné terapie. Všechny tyto postupy se provádějí z jediného důvodu. Potvrdit či vyloučit podezření na určitou chorobu, které vzniklo na základě anamnézy a celkového klinického vyšetření. Pokroky v ultrazvukové, biochemické a molekulární diagnostice DNA umožňují vyšetření plodu v kterémkoliv období prenatalního vývoje plodu. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 99)

Prenatální diagnostika vrozených vývojových vad plodu se opírá o zobrazovací ultrazvukovou, laboratorní (biochemickou) a molekulární diagnostiku. K vyhledávání těhotných s rizikem aneuploidíí a jiných těhotenských komplikací slouží screening. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 99)

Hlavním cílem přehledové bakalářské práce je vytvořit přehled základních vyšetřovacích metod, se kterými se žena může setkat v průběhu těhotenství. Jednotlivá vyšetření jsou zde rozdělena na prenatální péči, invazivní a neinvazivní metody prenatální diagnostiky.

Stanovené dílčí cíle jsou:

Cíl 1.

Vymezit rozsah, období a pravidelnost jednotlivých vyšetření.

Cíl 2.

Zaměřit se na péči porodní asistentky.

Cíl 3.

Srovnat riziko potratu a komplikací u amniocentézy a odběru vzorku choria.

Vstupní studijní literatura:

CALDA, Pavel, Miroslav BŘEŠŤÁK a Daniela FISCHEROVÁ. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii*. Vyd. 2. Praha: Aprofema, 2010, 496 s. ISBN 978-80-903706-2-3.

CALLAHAN, Tamara a Aaron B. CAUGHEY. *Obstetrics & gynecology*. Vyd. 6. Philadelphia, 2013. ISBN 978-1-4511-1702-8.

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014, 580 s. ISBN 978-80-247-4529-9.

IMPEY, Lawrence a Tim CHILD. *Obstetrics & gynaecology*. 4th ed. Chichester: Wiley-Blackwell, 2012. ISBN 978-0-470-65519-1.

ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. Vyd. 1. Praha: Grada Publishing, 2008, 408 s. ISBN 978-80-247-1941-2.

ZIMA, Tomáš. *Laboratorní diagnostika*. Vyd. 3. Praha: Galén, 2013, 1146 s. ISBN 978-80-7492-062-2.

1. Algoritmus rešeršní činnosti

Vyhledávací kritéria

- Klíčová slova v ČJ:
vyšetřovací metody v těhotenství, screening, porodní asistentka, ultrazvuk, laboratorní vyšetření v těhotenství, amniocentéza, odběr vzorku choria, kordocentéza, komplikace, riziko
- Klíčová slova v AJ:
Diagnostic methods in pregnancy, screening, midwife, ultrasound, laboratory methods in pregnancy, amniocentesis, chorionic villus sampling, cordocentesis, complication, risk
- Období: 2005–2016
- Jazyk: anglický, český, slovenský



Databáze

EBSCO, Pub Med, MEDVIK, Google Scholar, česká a zahraniční periodika, odborná literatura



Nalezeno bylo 89 článků, z toho vyřazeno 59 článků



Vyřazující kritéria

Duplicitní články, články, které neodpovídaly vymezeným cílům bakalářské práce, kvalifikační práce, nerecenzovaná periodika



Sumarizace využitých dokumentů v dohledaných databázích

- EBSCO: 2
- Pub Med: 5
- MEDVIK: 3
- Google Scholar: 8
- Periodika: 3
- Odborná literatura: 9



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito celkem 30 dohledaných zdrojů

2. Prenatální péče

Nespornou výhodou těhotných žen na území České republiky je dobře dosažitelná síť prenatálních poraden. Každá těhotná žena je poučena o významu prenatální péče a o nezbytnosti pravidelných lékařských prohlídek. Smyslem prenatální péče je všestranné zabezpečení těhotné ženy, zejména důsledná prevence možných chorobných stavů a včasný záchyt odchylek od fyziologického průběhu gestace. Stejně tak zajištění všech dostupných diagnostických a terapeutických opatření. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 83, Zwinger, 2004, s. 82–83)

Na základě doporučených postupů České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS) je vymezena základní frekvence kontrol a rozsah péče u žen s fyziologicky probíhajícím těhotenstvím. Při prvním vyšetření v těhotenské poradně rozhodne ošetřující lékař na základě získaných anamnestických údajů a aktuálního klinického nálezu o míře případného rizika a těhotnou ženu zařadí do některé ze tří následujících skupin:

1. Těhotné s malým rizikem jsou pacientky bez rizikových faktorů v anamnéze a výsledky všech klinických i laboratorních vyšetření v průběhu gravidity jsou normální. Takové těhotenství označujeme jako fyziologické a dispenzární prenatální péče je poskytována do 36. týdne gravidity včetně v intervalu 4–6 týdnů (optimálně 1× měsíčně), od 37. týdne gravidity do termínu porodu jedenkrát týdně.
2. Těhotné se středním rizikem mají svoji anamnézu zatíženu rizikovými faktory. Výsledky jejich vyšetření jsou normální, ale vyžadují opakování. Takové těhotenství označujeme jako rizikové. Frekvence návštěv je závislá na aktuálním vývoji zdravotního stavu ženy. Objeví-li se ve sledování rizikových těhotných laboratorní výsledky mimo hranice fyziologie, musí být převedeny do třetí skupiny. O rozsahu a frekvenci laboratorních či konziliárních vyšetření rozhoduje ošetřující gynekolog podle charakteru a závažnosti rizikového faktoru.
3. Těhotné s vysokým rizikem mohou (ale nemusí) mít v anamnéze rizikové faktory. Charakteristická je pro ně přítomnost patologických klinických či laboratorních výsledků, které definují konkrétní riziko. Do této skupiny patří i ženy, jejichž specifický medicínský problém definuje riziko již na počátku gravidity. Takové těhotenství označujeme jako patologické. (Unzeitig et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP), zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství)

Frekvence návštěv i rozsah laboratorních či konziliárních vyšetření jsou zcela individuální a rozhoduje o nich ošetřující gynekolog podle charakteru a závažnosti klinického stavu těhotné.

Klinická a laboratorní vyšetření při poskytování prenatální péče rozdělujeme na pravidelná (provádějí se při každé návštěvě těhotenské poradny) a nepravidelná (provádějí se pouze v určeném týdnu těhotenství). (Unzeitig et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP), zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství)

2.1 Pravidelná a nepravidelná vyšetření

Do pravidelných vyšetření řadíme sběr anamnestických údajů a určení míry rizika, bimanuální vaginální vyšetření se stanovením cervix-skóre (dle zvážení lékaře) a detekci známek vitality plodu. (Unzeitig et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP), zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství)

Dále porodní asistentka provede zevní vyšetření těhotné s určením hmotnosti a krevního tlaku, chemickou analýzu moči a provede zapsání hodnot do těhotenské průkazky. (Impey, Child, 2013, p. 139)

Do nepravidelných vyšetření patří laboratorní a ultrazvuková vyšetření prováděná ve stanovených týdnech gravidity. K těmto vyšetřením řadíme komplexní prenatální screening do 14. týdne. Jeho nedílnou součástí je kromě pravidelně prováděných vyšetření i vystavení těhotenské průkazky s podrobnou informací o dalším průběhu prenatální péče. Těhotné ženě by měl být nabídnut screening nejčastějších morfologických a chromozomálních vrozených vad plodu a poskytnuta informace o metodách screeningu, poskytovatelích i formě úhrady. Preferován by měl být kombinovaný (biochemický a ultrazvukový) screening v I. trimestru těhotenství, který zatím není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Invazivní metody prenatální diagnostiky na základě vyhodnocení výsledku screeningu indikuje a provádí pouze gynekolog. (Unzeitig et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP), zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství)

2.2 Porodnická anamnéza

Neoddělitelnou součástí práce porodní asistentky je vstřícnost, ochota, empatie, pozitivní vystupování a komunikace s těhotnou ženou. Tento vzájemný vztah a jednání porodní asistentky nesmí být ovlivněn subjektivními pocity. Je třeba si uvědomit, že pozitivní přístup je pro každou klientku zárukou spokojenějšího průběhu těhotenství bez stresových faktorů. (Štomerová, 2010, s. 20)

Jako zdroj informací slouží nejen vyšetřovaná žena, ale důležitou roli zde hrají také záznamy z těhotenské průkazky, předložená nebo vyžádaná dokumentace z předchozích zdravotnických záznamů a při nemožnosti komunikace s klientkou nejbližší příbuzní či doprovod. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 74)

Při sbírání anamnézy porodní asistentka aktivně klade cílené otázky, ze kterých získává veškeré informace k probíhající gestaci. Dále ji zajímá rodinná a osobní anamnéza, postupuje systematicky od chorob v dětském věku až k chorobám v dospělosti. Zaznamenává dětská infekční onemocnění, případně vrozené vývojové vady a výsledky genetických vyšetření. Ptá se na poruchy somatického vývoje, poruchy pohybového ústrojí (hlavně v oblasti pánve a kyčelních kloubů). Důležité jsou také informace o poruchách výživy, údaje o úrazech a jejich následcích, popřípadě operacích, hospitalizacích. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 74)

Dále porodní asistentka zjišťuje případné alergie a ptá se na aplikovanou farmakoterapii. Obzvláště velkou pozornost věnuje při získávání gynekologické anamnézy. Je třeba znát věk první menstruace – menarche (ze statistik vyplývá, že v naší populaci nejčastěji mezi 12. až 14. rokem), také pravidelnost a délku menstruačního cyklu, popřípadě intenzitu a bolestivost. Zajímají ji zejména gynekologické záněty, vrozené anomálie, nádory, dosavadní antikoncepce a spokojenost s ní, onemocnění prsních žláz, popřípadě délka a způsob léčení sterility či infertility. Důsledně popisuje také průběh minulého těhotenství. Ptá se na týden gestace a způsob porodu (spontánní či operativní), na genetická rizika, porodní váhu, délku a stav novorozence (APGAR scóre), porodní nebo poporodní komplikace. (Impey, Child, 2013, p. 137–139)

V anamnéze klientky dále porodní asistentka hledá případné poruchy děložní činnosti a mechanismu porodu, nadměrné krevní ztráty, překotné a předčasné porody, průběh šestinedělí se zaměřením na případné infekce, poruchy hojení ran a poruchy laktace. U operativních porodů (SC, VEX, Forceps) zjišťuje především indikace, podmínky, za jakých

byly provedeny, pokud byly, tak následné komplikace a hojení operační rány. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 74)

Porodní asistentka se ptá na případné aborty, jejich příčiny a umělá přerušování těhotenství. Hlavním cílem je však zjistit průběh stávající gravidity. Je třeba znát způsob koncepce – při sterilitě možnosti řešení, počátek prenatální péče a počet vyšetření. Datum poslední menstruace, případné hospitalizace, všechny proběhlé či probíhající komplikace – krvácení, hypertenze, diabetes, močové infekce. (Impey, Child, 2013, p. 137–139)

V neposlední řadě kontroluje porodní asistentka fyziologické funkce klientky, výšku, váhu – přírůstek v graviditě, růst plodu, rozměry pánve, provádí vyšetření moči (bílkovina, cukr), porodní nález, otoky, varixy. Do anamnézy popisuje hygienické návyky, abúzus alkoholu a návykových látek, kouření, případně sociální podporu. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 75)

3. Neinvazivní metody prenatální diagnostiky

3.1 Laboratorní vyšetřovací metody

Odběr krve se provádí nejčastěji na lačno. Před samotným odběrem by měla porodní asistentka ženu poučit – nedoporučuje se kouřit, v jídelníčku klientky by se měla vynechat tučná jídla, černá káva a léky, které nejsou naprosto nezbytné. (Roztočil, 2008, s. 61)

Podmínkou pro zařazení do sítě laboratoří, které jsou adekvátní k provádění laboratorních screeningových vyšetření vrozených vývojových vad (VVV), je nutné doložit minimálně 1 000 screeningových vyšetření ročně. A to pro každý rozbor, což platí pro biochemické markery 1. i 2. trimestru, aby byly spolehlivě určeny mediány pro daný gestační den. Dále zde musí být pracovník vysokoškolsky vzdělaný, se specializovanou způsobilostí v klinickém laboratorním oboru, který je zodpovědný za provádění laboratorních screeningových vyšetření a spolupracuje s ošetřujícím gynekologem a genetickým pracovištěm. Další povinností je, aby laboratoř používala účinný systém vnitřní kontroly kvality, zúčastňovala se externího hodnocení a měla platné příslušné certifikáty/osvědčení. Musí také mít vypracovaný postup pro odběr, transport a skladování vzorků, které provádí v souladu s požadavky na preanalytickou fázi. (kolektiv autorů České společnosti klinické biochemie, České společnosti nukleární medicíny – sekce imunoanalytických metod a Společnosti lékařské genetiky, 2010, s. 45–47, doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství)

Výsledky stanovení jednotlivých hodnot musí být laboratoří vydány nejpozději do tří pracovních dnů od přijetí vzorku. Výsledky vyšetření ve 2. trimestru (AFP, hCG, uE3) jsou vydávány nejen v absolutních hodnotách, ale i v násobcích mediánu pro daný gestační věk. Vyhodnocení screeningu je předáváno požadujícímu gynekologickému pracovišti, které vyhodnotí a určí následný postup. (Kolektiv autorů České společnosti klinické biochemie, České společnosti nukleární medicíny – sekce imunoanalytických metod a Společnosti lékařské genetiky, 2010, s. 45–47, doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství)

Výpočet rizika vrozené vývojové vady musí být prováděn pomocí spolehlivého validovaného počítačového programu, který upozorňuje na zvýšené riziko nejdůležitějších aneuploidií – (trizomie 21. chromozomu (m. Down), 18. chromozomu (m. Edwards) a 13. chromozomu (m. Patau). Ve 2. trimestru na defekt neurální trubice (NTD). (Kolektiv autorů České společnosti klinické biochemie, České společnosti nukleární medicíny – sekce

imunoanalytických metod a Společnosti lékařské genetiky, 2010, s. 45–47, doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství)

Laboratorní vyšetření do 14. týdne

Stanovení krevní skupiny a Rh faktoru (blíže viz Doporučený postup k provádění prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen, který přesahuje rámec této bakalářské práce). Dále se provádí screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek, stanovení hematokritu a počtu erytrocytů, leukocytů i trombocytů, hladiny hemoglobinu. Sérologické vyšetření HIV, HBsAg a protilátek proti syfilis a glykémie na lačno (Unzeitig et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti, České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství)

Orální glukózový toleranční test se provádí ve 24. – 28. týdnu těhotenství. Gestační diabetes mellitus (dále také GDM) je porucha metabolismu glukózy různého stupně, která se objeví v těhotenství a spontánně odezní v průběhu šestinedělí. Péče o těhotné ženy se zjevným diabetem je shodná s péčí o těhotné ženy s pregestačním diabetem. V těhotenství může být kromě GDM zachycen také tzv. zjevný diabetes mellitus (dále také DM), který splňuje diagnostická kritéria diabetu platná pro všeobecnou populaci (glykémie nalačno $\geq 7,0$ mmol/l a/nebo ve 120. min oGTT $\geq 11,1$ mmol/l) a zpravidla přetrvává i po šestinedělí. Péče o těhotné ženy se zjevným diabetem je shodná s péčí o těhotné ženy s pregestačním diabetem. (Andělová et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti, České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, gestační diabetes mellitus)

Screening gestačního diabetu mellitu probíhá ve dvou fázích:

1. fáze:

Indikace: všechny těhotné ženy v termínu do 14. týdne gestace metodou glykémie nalačno z žilní krve.

2. fáze:

Indikace: všechny těhotné ženy s negativním výsledkem v I. fázi screeningu (i ženy, které I. fázi screeningu z nějakého důvodu nepodstoupily) v termínu od 24.–28. týdne těhotenství metodou oGTT. Test se provádí v ranních hodinách po minimálně osmihodinovém lačnění (těhotná žena smí pít pouze čistou vodu). Žena má být poučena, aby tři dny před testem dodržovala své obvyklé stravovací návyky

(neomezovala příjem sacharidů) a den před testem vyloučila zvýšenou fyzickou námahu. Po vypití 75 g glukózy rozpuštěné ve 300 ml vody jsou ženě provedeny odběry po šedesáti a sto dvaceti minutách. Odběry musí být ze žíly, nelze použít kapilární krev z prstu. Jednotlivé hodnoty glykémie musí být stanoveny standardní metodou nejpozději do 1. hodiny (při použití speciální zkumavky až do 24 hodin) od odběru. Po celou dobu testu zůstává vyšetřovaná žena ve fyzickém klidu v laboratoři. Před testem a během testu nesmí kouřit. Pravidelné dávky léků s antiinzulinovým efektem (zejména hydrokortizon, thyroxin, betasympatikomimetika, progesteron) lze užít v den testu až po jeho dokončení. Jedním z důvodů k odložení testu je akutní onemocnění, např. viróza, hyperemesis gravidarum apod. (Andělová et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti, České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, gestační diabetes mellitus)

Screeningový test gestačního diabetu mellitu je indikován u všech těhotných s výjimkou těch žen, u kterých je pregestačně vzniklá porucha metabolismu glukózy již známa. Je organizován gynekologem a prováděn v certifikované laboratoři, která se řídí doporučeným postupem České společnosti klinické biochemie. (Andělová et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti, České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně, gestační diabetes mellitus)

Laboratorní vyšetření ve 27. – 32. týdnu

Jde o opakované stanovení hematokritu a počtu erytrocytů, leukocytů i trombocytů a hladiny hemoglobinu v séru těhotné ženy. Sérologické vyšetření HIV, HBsAg a protilátek proti syfilis se provádí pouze výběrově. (Unzeitig et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP), zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství)

Biochemický screening vrozených vývojových vad

Aneuploidie jsou nejen zásadní příčinou perinatálních úmrtí, ale též častou příčinou psychomotorického a fyzického postižení. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 14–21)

Konec 20. století znamenal odhalení embryonálního a fetálního života, čímž přinesl možnost vizualizace v reálném čase. Pokrok, jehož jsme byli svědky v závěru minulého století, nemá v předchozí historii lidstva obdoby. (Roztočil, 2008, s. 66)

Historicky prvním identifikovaným sérologickým markerem zvýšeného rizika Downova syndromu byla nižší hladina mateřského sérového alfa-fetoproteinu (MS-AFP). Zpočátku se

zdálo, že senzitivita screeningu postaveného na tomto jediném faktoru bude dostatečná. Následné roky však prokázaly, že vyšší efektivity se dosahuje při použití všech dostupných informací (nejen jiných biochemických markerů, ale i věku a ultrazvukového nálezu), na jejichž základě se pak vypočítá individuální riziko. Během devadesátých let se stalo obecně dostupnými dalších pět sérologických markerů. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 101)

A sice lidský choriový gonadotropin (hCG), volná podjednotka hCG – beta-hCG, specifický těhotenský plazmatický protein A („pregnancy associated“ plazmatický protein A – PAPP-A), dále inhibin A a nekonjugovaný estriol (unconjugated estriol uE3). (Impey, Child, 2013, p. 153)

Tři z těchto markerů lze použít jak v prvním, tak v druhém trimestru: AFP, free beta-hCG a uE3. Hladina všech těchto markerů je závislá na gestačním věku. Pro použitelnost ve screeningu musí být absolutní hodnoty hladin přepočítány na MoM (multiple of medians – násobky mediánů normálních hodnot pro dané gestační stáří). (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 101)

Cílem screeningového vyšetření je odhalit gravidity, u kterých je určité podezření na některou z chromozomálních aberací. Mezi screeningová vyšetření patří biochemické testy, které jsou prováděny z krve matky v I. nebo ve II. trimestru. Na základě výsledků jmenovaných biochemických markerů je možné provést výpočet rizika vybraných vývojových vad (především Downova syndromu). Další část se skládá z ultrazvukového vyšetření plodu, o kterém se bude pojednávat v další kapitole bakalářské práce. V neposlední řadě jsou výsledky biochemického vyšetření hodnoceny společně s výsledky ultrazvukového vyšetření – kombinovaný test. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 14–21)

V posledních čtyřiceti letech se stále pracuje na sestavení co nejefektivnějšího screeningového testu pro stanovení rizika nejčastějších aneuploidií. Dokonce již bylo navrženo bezpočet různých screeningových programů. K vyloučení nebo potvrzení aneuploidie plodu slouží invazivní metody prenatalní diagnostiky (amniocentéza, CVS). Tyto invazivní testy jsou však spojeny nejen s vysokými finančními náklady, ale i s rizikem ztráty těhotenství. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 14–21)

Nezanedbatelnou výhodou prvotrimestrálního screeningu je to, že výsledek screeningu je těhotné ženě sdělen ihned po ukončení ultrazvukového vyšetření. Vše je jí podrobně vysvětleno lékařem či porodní asistentkou, popřípadě erudovaně zodpovězeny dotazy,

a klientce je navržen další postup. Znalost výsledku a jeho objasnění znamená pro ženu snížení stresového faktoru. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 14–21)

První trimestr je tradičně čas na první prenatalní návštěvu a provedení laboratorního vyšetření. Prvotrimestrální screening (PTS), též označovaný jako kombinovaný test, je poměrně novou průlomovou metodou prenatalní diagnostiky. Schopnost záchytu vrozených vývojových vad je až 90%. Provádí se v 11. – 14. týdnu gravidity. První trimestrální screening se stal rutinní částí prenatalní péče. Má dvě teoretické výhody. Jednou je objevení nových screeningových testů, které jsou citlivější než screeningové testy ve druhém trimestru. Druhou výhodou je brzké stanovení diagnózy a následná možnost ukončení těhotenství je z fyzického i psychického hlediska pro klientku bezpečnější. Tento pokrok je umožněn díky novým parametrům: šíjové projasnění, hladina hormonů PAPP-A a beta hCG a lepšímu rozlišení ultrazvukových přístrojů. Vyšetření se skládá z krevních odběrů a ultrazvukového vyšetření provedeného specializovaným lékařem. Výsledkem je míra rizika postižení plodu chromozomálními aberacemi. Při kombinovaném testu lze také zjistit přesnou dataci těhotenství a stáří plodu, posoudit fyziologický vývoj plodu se zhodnocením struktur viditelných na konci prvního trimestru. (Callahan, Caughey, 2014, p. 31–32)

Od druhotrimestrálního biochemického screeningu, který byl v osmdesátých letech 20. století velkým pokrokem, se již prakticky upustilo pro jeho nízkou senzitivitu (60%) a jeho vysokou falešnou pozitivitu (5% a více). Tento biochemický test se provádí v 16. a 17. týdnu gravidity a neříká nic o morfologii plodu, kterou lze posoudit pouze vizualizací pomocí ultrazvuku. Je to vyšetření tří již zmiňovaných biochemických markerů – AFP, hCG, uE3. Tento test je označován jako „double“ nebo „triple“ test. Výsledky druhotrimestrálního biochemického testu jsou k dispozici pozdě, až v polovině těhotenství. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 101)

Přesto má výhody při pozdní diagnostice těhotenství, kdy na prvotrimestrální screening je už pozdě, ale hodnoty AFP, které nám tripple test odhalí, jsou jediným markerem defektu neurální trubice. (Loucký, Springer, Zima, 2008, s. 161)

Dále se ve druhém trimestru od 20. – 22. týdne gravidity provádí vyšetření tzv. fetoechokardiografie (FECHO), na které bude poukázáno v další kapitole o ultrazvukovém vyšetření v graviditě. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 14–21)

Dle Čecha není vhodná kombinace screeningu v prvním trimestru se screeningem v druhém trimestru v jeden test – tzv. integrovaný test. Jednak z důvodu své logistické

náročnosti, ale především proto, že od prvního vyšetření do konečného vyhodnocení uplyne několik týdnů. Falešná pozitivita tohoto testu je také vyšší než 5%. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 103)

Variantou screeningového programu preferovaného odbornými společnostmi velkých ekonomicky vyspělých států – Anglie, USA, Kanada – je takový program, který má uspokojivou detekci při přijatelné falešné pozitivitě. Obecně je preferováno uzavření testu v prvním trimestru těhotenství. Hlavní roli zde hraje „uspokojivá detekce“ a „přijatelná falešná pozitivita“. V současnosti platný požadavek závazných doporučení RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists - odborná gynekologicko-porodnická společnost ve Velké Británii) na screeningový test pro Downův syndrom je uspokojivá detekce více než 90% při přijatelné falešné pozitivitě méně než 2%. U společnosti SOGC (Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada – Kanadská odborná gynekologicko-porodnická společnost) je požadavek na screeningový test uspokojivé detekce více než 75% a přijatelné falešné positivity méně než 3%. V USA není podobný požadavek na test definován. Jsou vyjmenovány ty neinvazivní testy, které jsou z hlediska výtěžnosti pokládány za adekvátní pro screening a jsou stanoveny požadavky na jejich provedení. Hlavním cílem prvotrimestrálního testu je provádění měření NT certifikovaným sonografistou, který prochází pravidelným auditem kontroly kvality. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 14–21)

Již od roku 1997, kdy byla publikována první práce o výskytu fetální DNA v mateřské cirkulaci, je do této metody vkládána velká naděje. Jednalo by se o možnou neinvazivní prenatalní diagnostiku nahrazující klasické invazivní metody. Ovšem kritéria pro diagnostický test tato metoda bohužel přes veškerý výzkum a rozvoj zatím nespĺňuje, neboť má pro diagnostický test neúnosnou falešnou negativitu a pozitivitu. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 14–21)

Podle posledních publikovaných studií se však zdá, že by se vyšetření fetální DNA v mateřské cirkulaci mohlo v příštích letech stát jedním z testů pro screening rizika Downova syndromu. Z výsledků těchto studií vyplývá, že má tato metoda více než 98% záchyt při 0,2–2% falešné pozitivitě u vysoce rizikové populace těhotných. Hladina falešné positivity je však závislá na rizikovosti populace, u které je test prováděn. Dosavadní publikované studie byly zaměřeny na vysoce rizikové populace těhotných, které vzhledem k svému riziku pro Downův syndrom byly indikovány k invazivnímu stanovení karyotypu. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 14–21)

V současné době není publikována studie, která by objektivně hodnotila efektivitu tohoto vyšetření jako screeningu. Dá se předpokládat, že minimálně falešná pozitivita bude v případě populačního screeningu vyšší a též detekce nemusí dosáhnout hladin publikovaných u rizikových populací. Není ani dostatečně vypracovaná evidence pro zařazení testu do klinické praxe. Je třeba brát v úvahu, že jako problémová se jeví i cena vyšetření, která se v současnosti pohybuje kolem 2 tisíc amerických dolarů (asi 36 tisíc korun českých). (Belošovičová, Calda, 2012, s. 14–21)

3.2 Ultrazvuková vyšetření

Ultrazvuková diagnostika během těhotenství má zásadní dopad na prenatální péči. Je považována za bezpečnou metodu pro získávání užitečných informací o plodu a jeho prostředí. (LeFevre et al., 1993, p. 483–489)

Cílem úspěšného prenatálního diagnostického programu je snížení perinatální mortality a morbidity. Rozsah ultrazvukového vyšetření by měl být rozdělen do několika úrovní. Základní úroveň by však měla být dostupná celé populaci a hrazena zdravotními pojišťovnami. (Calda, Břešťák, 2012, s. 22–30)

Ultrazvukové vyšetření do 14. týdne

Dle doporučených postupů České gynekologicko-porodnické společnosti musí písemná zpráva zhodnotit počet plodů, u vícečetného těhotenství chorionicitu a amnionicitu, vitalitu, biometrii, při které je měřen parametr CRL (temeno-kostrční vzdálenost). Naměřenou hodnotu je nutno uvést i v milimetrech, jelikož je podle ní určen termín porodu = DATECE těhotenství. Obrazová dokumentace je podmínkou výkonu. (Unzeitig et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP), zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství)

Ultrazvuk mezi 11. a 13. týdnem gravidity by měl být nabízen. Ve Velké Británii NICE doporučuje, aby všechny ženy, bez ohledu na jistotu své poslední menstruace, měly termín porodu datován pomocí CRL – temeno-kostrční vzdálenost. (Impey, Child, 2013, p. 147)

Ultrazvuk je základním stavebním kamenem pro screening trizomií. Při provádění screeningu v 1. trimestru těhotenství (mezi 11. – 14. týdnem gravidity) je také nutné změření NT (nuchální translucence neboli šíjového projasnění) podle metodiky Fetal Medicine Foundation – London. Vyšetření může provádět odborný pracovník po absolvování příslušného školení s vydáním osvědčení k tomuto výkonu ve spolupráci s FMF Londýn. Daný atest je třeba pravidelně obnovovat, aby neztratil svou platnost. (Kolektiv autorů České

společnosti klinické biochemie, České společnosti nukleární medicíny – sekce imunoanalytických metod a Společnosti lékařské genetiky, 2010, s. 45–47, doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství). Prakticky se měří prostor mezi kůží a měkkou tkání překrývající krční páteř. (Behinová, Ašenbrenerová, Kaiserová, Karger, 2012, s. 105)

Čím větší je šíjové projasnění, tím vyšší je riziko. Velké prosáknutí záhlaví také naznačuje vyšší riziko strukturální, zvláště srdeční abnormality. Dále například zvýšené množství plodové vody – polyhydramnion může být v pozdním těhotenství příznakem abnormality plodu a je nutné opakované podrobné ultrazvukové vyšetření. (Impey, Child, 2013, p. 153–154)

Při dodržení postupu doporučeného Fetal Medicine Foundation se sídlem v Londýně má asi 70 % plodů s Downovým syndromem hodnotu NT nad 95. percentilem. Takzvaným kombinovaným testem, kdy se kalkuluje s věkem těhotné, velikostí šíjového projasnění, biochemickými parametry PAPP-A a volné podjednotky hCG, lze při falešné pozitivitě nižší než 3% identifikovat až 97,5 % trizomií. V 11. – 13. + 6 týdnu těhotenství lze také diagnostikovat většinu závažných morfologických vrozených vývojových vad plodu. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 102)

Dále kromě NT hodnotíme přítomnost nosní kosti (NB), průtoky ve venózním duktu a posuzujeme tok na trikuspidální chlopní, frontomaxilární úhel a v neposlední řadě zjišťujeme rozštěpy neurální trubice a břišní stěny. Vzhledem k tomu, že se jedná o náročnější UZ zjištění, jejich provádění by mělo být záležitostí specializovaných center s dostatečným množstvím prováděných měření. K této problematice hodnocení výsledků screeningu a informování o nových možnostech se každý rok koná setkání zodpovědných pracovníků všech laboratoří v rámci Imunoanalytických dnů. (Kolektiv autorů České společnosti klinické biochemie, České společnosti nukleární medicíny – sekce imunoanalytických metod a Společnosti lékařské genetiky, 2010, s. 45–47, doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství)

Ultrazvukové vyšetření ve 20. – 22. týdnu

Tato písemná zpráva musí zhodnotit: počet plodů, vitalitu, biometrii, při které jsou měřeny parametry BPD (biparietální průměr), HC (obvod hlavy), AC (obvod břicha) a FL (délka stehenní kosti). Dále morfologii plodu (se zápisem „bez zjištěných morfologických abnormalit plodu“), lokalizaci placenty (zasahuje-li placenta do dolního děložního segmentu, nutno změřit vzdálenost dolního pólu od vnitřní branky, event. přesah vnitřní branky)

a množství plodové vody. (Unzeitig et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP), zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství)

Součástí druhotrimestrálního screeningu je od 20 – 22. týdne gravidity také vyšetření tzv. fetoechokardiografie (FECHO), které je zaměřené na vyloučení vývojových vad plodu, detailnější vyšetření srdce plodu (komorový systém, integritu komorového a síňového septa, srdeční frekvenci, výtokový trakt, dlouhou i krátkou srdeční osu), uložení placenty a množství plodové vody. Jelikož vrozené vývojové vady srdce patří k nejčastějším vývojovým vadám u nás, je to jedno z nejdůležitějších ultrazvukových vyšetření v graviditě. (Pinto et al., 2014, s. 50–57; Lubušký et al., 2013, s. 390–391)

Ultrazvukové vyšetření ve 30. – 32. týdnu

Písemná zpráva musí srovnat předcházející ultrazvukové vyšetření a potvrdit shodnost výsledků. Opět se zaměřuje na počet plodů, vitalitu a polohu plodu. Dále na biometrii, při které jsou měřeny parametry BPD (biparietální průměr), HC (obvod hlavy), AC (obvod břicha) a FL (délka stehenní kosti), lokalizaci placenty (zasahuje-li do dolního děložního segmentu, nutno změřit vzdálenost dolního pólu od vnitřní branky, event. přesah vnitřní branky) a množství plodové vody. (Unzeitig et al., 2015, doporučené postupy České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS), České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP), zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství)

Mezi neinvazivní metody prenatální diagnostiky také řadíme ty metody, které nám hodnotí intrauterinní tíseň plodu. Patří sem amnioskopie, kardiokografie, ST-analýza, popřípadě fetální pulzní oxymetrie. Informace o všech výše jmenovaných metodách přesahují rámec této bakalářské práce.

4. Invazivní metody prenatální diagnostiky

4.1 Nejčastější indikace

Genetik indikuje prenatální invazivní diagnostiku většinou na základě znalosti rodinné, osobní (například vrozené poruchy metabolismu), porodnické (předchozí porod plodu s genetickou odchylkou) a sociální (pracovní anamnézy) nebo na základě patologického ultrazvukového vyšetření. To zahrnuje například zjištění strukturální anomálie plodu či ultrazvukových markerů chromozomální aberace. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 104)

Další častou indikací je pozitivita biochemického screeningu chromozomální aberací. Odběr plodové vody i při normálních hodnotách biochemického screeningu je po konzultaci s genetikem nabízen i ženám starším než 35 let. Dále ženám, u kterých se v blízké rodinné anamnéze (i partnerově) vyskytly závažné chromozomální abnormality. (Behinová, Ašenbrennerová, Kaiserová, Karger, 2012, s. 104)

Doposud neexistuje jediná univerzální metoda prenatální diagnostiky. Jednotlivé metody se liší mírou rizika pro plod a také spolehlivostí svého výsledku a všechny se vzájemně vhodně doplňují. Jednoznačně je třeba posoudit individualitu s ohledem na rizika pro plod, pro klientku, stádium těhotenství či odběrem a zpracováním vzorku. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 104)

4.2 Péče porodní asistentky při invazivních metodách

Úkolem porodní asistentky (PA) je seznámit těhotnou ženu (a partnera) s průběhem výkonu a možnými komplikacemi. Je třeba respektovat přání rodičů, popřípadě odmítnutí výkonu. Úloha PA spočívá v edukaci klientky již při prvním kontaktu, kdy se na invazivní výkon objednává. Je nutné klientku poučit, kdy vyšetření proběhne a co si má s sebou přinést (těhotenskou průkazku s originálním dokladem o vyšetření krevní skupiny a protilátek, doporučení z genetické konzultace, výsledky předchozích vyšetření...). Informujeme ji o vhodnosti doprovodu a transportu z vyšetření autem a předáme informované souhlasy k prostudování, popřípadě zodpovíme případné dotazy. Je nezbytná neustálá kladná motivace a psychická podpora. Další úlohou porodní asistentky je příprava sterilního stolku s potřebnými pomůckami a asistence lékaři u odběru. Důležité je také zajištění soukromí. Porodní asistentka provede dezinfekci kůže břicha vhodným dezinfekčním roztokem. Vše probíhá za přísně aseptických podmínek. Odebraný vzorek je třeba správně uchovat a zajistit jeho odeslání na pracoviště lékařské genetiky, eventuálně k jinému laboratornímu vyšetření. U Rh-negativních žen PA aplikuje (na základě ordinace lékaře) imunoglobulin

intramuskulárně jako prevenci Rh izoimunizace plodu. Ženu po výkonu kontrolujeme. Pokud je vše v pořádku, odchází domů, kde dodržuje klidový režim. Klientka je informována, jakou formou a kdy ji budou předány výsledky vyšetření. (Nedomová, 2013, s. 49)

4.3 Amniocentéza

Amniocentéza je technika pro odběr plodové vody z děložní dutiny jehlou o síle přibližně 0,9 mm a délce 12 cm z transabdominálního přístupu a za stálé kontroly ultrazvukem. (Cruz-Lemini, 2014, p. 727–731)

V roce 1966 se zdařila první chromozomální analýza z plodové vody, ale teprve o dva roky později byla úspěšně provedena prenatální diagnostika Downova syndromu. Podle týdne gravidity se dělí na časnou a pozdní. Z důvodu vyššího rizika komplikací se od časně amniocentézy (před 15. týdnem gravidity) v dnešní době spíše ustupuje. Provádí se nejčastěji až ve druhém trimestru od 15. týdne gravidity (15+1). (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 105–106)

Pokud je to možné, žena by měla být uložena ve vodorovné poloze, což umožňuje lepší přístup k plodové dutině. (Cruz-Lemini, 2014, p. 727–731)

Umožňují-li to anatomické poměry, doporučuje se punktovat mimo placentu. První 2 ml plodové vody se nepoužívají, aby se minimalizovala kontaminace vzorku mateřskou krví nebo mateřskými buňkami. Odběrem je získáván vzorek o množství 15–20 ml. (Barati et al., 2012, p. 241–244)

To odpovídá asi desetině objemu plodové vody v tomto stádiu těhotenství. Výkon se provádí za přísně sterilních kautel, bez anestezie či sedace matky. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 105–106)

Po odběru se materiál zpracuje v cytogenetické laboratoři – kultivují se odloupané epitellie plodu a amniocyty. Získáme tak celý karyotyp, který umožňuje detekci nejen numerických, ale i strukturálních anomálií chromozomů. Další možností je molekulární diagnostika (amnio-PCR nebo FISH). Podle použité sondy lze diagnostikovat konkrétní poruchy (trizomie 21, 13, 18, monozomie X). Hlavním nedostatkem amniocentézy je nutnost kultivace buněk trvající 10 i více dní. Dále se provádí ve druhém trimestru a eventuální indukovaný potrat v pokročilém stádiu těhotenství je častěji provázen komplikacemi (krvácení, riziko ruptury, infekce) a vždy bývá spojen s těžkou emocionální zátěží ženy. Riziko ztráty těhotenství je podle Čecha u amniocentézy stejné jako u biopsie choria – 1 ze 100–200 odběrů. Proč dochází ke ztrátám, není dosud objasněno, a proto je i prevence zatím nemožná. Nechtěné ztráty jsou také

hlavním důvodem, proč nelze provést invazivní vyšetření každé těhotné ženě. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 105–106)

Častou komplikací u amniocentézy je přechodné vaginální špinění nebo únik plodové vody (1–2%) a riziko chorioamnionitidy (méně než 0,1 %). Přímé poškození plodu jehlou během výkonu je vzácné z důvodu ultrazvukové kontroly. Fetální ztráta dle studií představuje méně než 0,5 %. (Barati et al., 2012, p. 241–244)

V současnosti je jedinou klinickou indikací amniocentézy po 24. týdnu těhotenství průkaz intraamniální infekce při předčasném odtoku plodové vody. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 106)

4.4 Odběr vzorku choria (chorionic villi sampling, CVS)

Tento diagnostický test zahrnuje biopsii choriových klků jemnou jehlou cestou transabdominální (stejně jako u amniocentézy) nebo transcervikální (používá se speciální katetr dobře vizualizovatelný ultrazvukem) do placenty po 11. týdnu gravidity. (Impey, Child, 2013, p. 155)

Odběr choriových klků je používán po celém světě jako běžná metoda prenatalní diagnostiky. (Nasri et al., 2014, p. 760–763)

Je však nutné dodržet mechanicky obtížný postup vyžadující značnou zručnost a trénink provádějícího lékaře. (Gimovsky, Gelman, Larsen, 2014, p. 355–357)

U nás se používá především transabdominální technika. Choriové klky získané biopsií lze buď zpracovávat přímo, bez kultivace, nebo se kultivují obdobně jako amniocyty. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 104)

Výsledek CVS je tak oproti amniocentéze k dispozici dříve. (Impey, Child, 2013, p. 155)

Řada studií dokazuje, že chromozomální aberace vyšetřené pomocí CVS jsou častěji omezené pouze na placentu a plodové obaly. Analýza choriových klků se také uplatňuje při diagnostice vrozených metabolických poruch, kterých je v současné době popsáno přes 300. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 104–105)

Pozdní CVS (placentocentéza)

Ve druhém a třetím trimestru je placentocentéza alternativní rychlou metodou cytogenetické a DNA diagnostiky. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 105)

Provádí se nejčastěji od 12. do 20. týdne gravidity. V pozdějších týdnech je vhodné použít jinou z diagnostických metod, jako například kordocentézu nebo cytogenetickou analýzu z lymfocytů krve plodu. Technické provedení je při placentě lokalizované na přední stěně nebo v hranách, kdy je dobrá vizualizace placenty a dosažitelnost transabdominálním přístupem snadná. Transvaginální přístup se ve druhém a třetím trimestru nepoužívá. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 105)

Z některých indikací k pozdní biopsii choria jmenujme například oligohydramnion až anhydramnion, patologické ultrazvukové vyšetření s podezřením na vrozené vývojové vady plodu či patologický biochemický screening, abnormality placenty před 20. týdnem nebo intrauterinní růstovou retardací (IUGR). (Impey, Child, 2013, p. 155)

4.5 Srovnání amniocentézy a CVS vzhledem k riziku potratu

Amniocentéza a odběr choriových klků (CVS) jsou, jak už bylo zmíněno, invazivní metody prenatální diagnostiky. Je důležité, aby byly ženy dostatečně informovány o postupech a rizicích těchto metod. Jsou různé zdroje určující takzvané riziko potratovosti, které se ne vždy přesně shodují. Screeningový program fetálních anomálií UK National Health Service ve svých studiích uvádí, že riziko potratu při amniocentéze je okolo 1 % a při CVS asi 1–2 %, stejně tak Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) uvádí, že riziko potratu u amniocentézy je asi 1 % a riziko u CVS může být mírně vyšší, a to od 1 do 2 %. Naopak The American College of Obstetricians & Gynecologists mentions uvádí, že ztrátovost po polovině trimestru u amniocentézy je méně než 1:300–500 a míra rizika u CVS je stejná. Společnost porodníků a gynekologů z Kanady také uvádí, že na základě studií je riziko ztráty těhotenství po amniocentéze individuální pro každou ženu a může se pohybovat v rozmezí od 0,19 % až 1,53 %. Existuje tedy široká variabilita ve studiích informujících nás o riziku potratu u těchto invazivních metod. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

Tyto rozdíly se týkají nejen způsobu vedení studie, ale je zde také značná nejednoznačnost pokud jde o „vymezení těhotenské ztráty“. Některé studie hlásí ztráty během několika dní od zákroku, jiné hlásí ztrátu před 24. týdnem, jiné po 28. týdnu těhotenství, a nebo značí celkovou ztrátu těhotenství. Dále se jedná o rozdíly ve stáří studií – z nichž některé byly provedeny před desítkami let, kdy zařízení, odbornost a techniky byly velmi odlišné od současných. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

Ačkoli amniocentéza a CVS jsou prováděny z různých důvodů, hlavní indikací zůstává diagnóza plodových aneuploidií, především trizomie 21. Cílem této studie bylo za prvé odhadnout riziko potratu před 24. týdnem těhotenství u žen podstupujících amniocentézu a CVS a za druhé odhadnout riziko potratu u žen, které nepodstoupily žádné invazivní testování v kontrolovaných studiích. Výsledkem bylo přesně určit riziko související s těmito invazivními metodami. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

Elektronickým vyhledáváním MEDLINE, EMBASE, CINHAI The Cochrane Library, včetně The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE) and The Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) byla provedena 31. ledna 2014 s využitím klíčových slov a slovní varianty amniocentéza, odběr choriových klků (CVS), potrat, těhotenská ztráta a riziko těhotenské ztráty“ rešeršní činnost. Samotné vyhledávání bylo omezeno na studie v angličtině. Dále byl hodnocen význam studie, velikost studie, studijní období a gestační stáří těhotenství. Studie

obsažené v tomto systematickém přehledu byly omezeny na studie vydané po roce 2000, aby bylo možné reálně sjednotit možnosti techniky odběru, materiálu a postupy při odběru. Byly zařazeny takové studie, které vykazovaly výsledky z minimálně 1000 invazivních postupů s cílem zmírnit dopady náhodných chyb a předsudků z menších studií, které by mohly vést k nadhodnocení efektů. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

Elektronické vyhledávání databází přineslo 1506 potenciálních studií. Z nich 1381 bylo po přečtení názvu nebo abstraktu vyloučeno, protože nespĺňovaly kritéria. Celkem 125 rukopisů bylo získáno v plném znění k podrobnému posouzení. Z nich 104 studie nespĺňovaly kritéria, přičemž 21 studií bylo zařazeno do systematického přehledu a metaanalýzy. Těchto 21 studií zahrnuje 14 studií týkajících se amniocentézy a 7 studií CVS. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

Výsledky ukazují, že riziko potratu do 24. týdne těhotenství u žen, které mají v anamnéze amniocentézu nebo CVS, není signifikantně odlišné od těch, které neprocházejí žádnou invazivní procedurou. Odhad ztráty připadající na invazivní postup je 0,1 % pro amniocentézu a 0,2 % pro CVS. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

Z toho vyplývá, že riziko potratu pro amniocentézu a CVS je nižší, než je uvedeno. To může být užitečné jako měřítko pro poradenství ženám, které si nejsou jisté bezpečností invazivních procedur. Výsledky jsou odvozeny z rozsáhlých výzkumů uvádějících poznatky z více než 1000 invazivních metod. Ty byly provedeny kvalifikovanými odborníky ve specializovaných centrech. Z tohoto důvodu je možné, že potratovost by mohla být větší v menších centrech, kde se tyto postupy provádějí méně často a operatéri nemají tolik zkušeností. Existuje značné množství důkazů, které uvádějí, že riziko ztráty těhotenství po invazivních procedurách souvisí s dovedností a zkušeností operatéra. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

Vývoj screeningu plodu pro vrozené vývojové vady v posledních několika desetiletích pravděpodobně výrazně ovlivní praktikování invazivního prenatalního vyšetření. Za první, přechod na kombinovaný screening v průběhu posledního desetiletí naznačuje, že invazivní testování se posune do prvního trimestru a CVS se stane přednostní diagnostickou invazivní metodou. Za druhé, zlepšení detekčních schopností pro fetální aneuploidie bude rovněž doprovázena poklesem falešně pozitivních hodnocení. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

Je nezbytné, aby byly těhotným ženám poskytnuty přesné odhady rizik a postupy spojené s invazivními vyšetřeními, které jim umožní učinit příslušná svobodná rozhodnutí. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

Z těchto studií vyplývá jednoznačný závěr o potřebě informovat budoucí maminky na základě současných nově ověřených výsledků. Obor porodnictví je stále otevřený novým možnostem výzkumů, je tedy třeba se stále vzdělávat a své dosavadní vědomosti aktualizovat. Jedině tak je možné nabídnout kvalitní péči těhotným ženám. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

4.6 Srovnání bezpečnosti a komplikací u CVS a amniocentézy

V Baratiho studii byla srovnávána bezpečnost a komplikace CVS a amniocentézy. Povědomí o možných komplikacích je jedním z nejdůležitějších faktorů, a to zejména u pacientů s anamnézou neplodnosti. (Barati et al., 2012, p. 241–244)

Do této analytické průřezové studie bylo zařazeno 308 gravidních žen od 2. 11. 2007 do 26. 10. 2009 ve Fetal Medicine Unit of Imam Khomeini Hospital in Jondishapor University. Bylo analyzováno 155 žen podstupujících amniocentézu a 153 žen podstupujících CVS. Obě tyto metody byly prováděny pro genetickou analýzu. V úvahu byl brán věk těhotné klientky, parita, gestační věk a pozice placenty. Zjišťovaly se nežádoucí komplikace, například předčasný odtok plodové vody (PROM), potrat, nitroděložní úmrtí plodu (IUFD), předčasný porod, infekce a prosakování plodové vody. (Barati et al., 2012, p. 241–244)

Amniocentéza byla provedena vždy mezi 15. a 20. týdnem těhotenství a CVS byl prováděn mezi 10. a 13. týdnem. Samozřejmě vše probíhalo podle doporučených postupů a se stejným technickým vybavením. Na konci odběru byla vždy sonograficky vyšetřena srdeční akce plodu a vzorek odběru odeslán do požadované laboratoře k následné chromozomální analýze. (Barati et al., 2012, p. 241–244)

Mateřský věk se v případě amniocentézy pohyboval mezi šestnácti a čtyřiceti pěti lety. U CVS se věkové rozmezí týkalo žen od 17 do 41 let. Průměrný gestační věk byl 17,3 týdnů pro případy amniocentézy a 12,1 týdnů v případě CVS. (Barati et al., 2012, p. 241–244)

V průběhu tohoto výzkumu se objevily 2 případy podstupující amniocentézu (1,2 %) s PROM, ke kterému došlo 1 den až 10 dní po zákroku a způsobil ztrátu těhotenství před 20. týdnem gravidity. Dále 1 případ IUFD ve 28. týdnu gravidity po amniocentéze (0,6 %). Také 1 případ předčasného porodu ve skupině amniocentézy ve 24. týdnu těhotenství, ke kterému došlo 7 týdnů po zákroku. Oproti tomu byl 1 potrat (0,7 %) po CVS, ke kterému došlo 10 dní po zákroku a 1 případ prosakování plodové vody (0,7 %) bezprostředně po

odběru. V této studii nebyly zaznamenány žádné případy vaginálního krvácení, chorioamnionitidy či jiných komplikací ze strany matky. (Barati et al., 2012, p. 241–244)

Z tohoto výzkumu vyplývá, že podle sledovaných údajů měla amniocentéza vyšší riziko komplikací než CVS, který je v těhotenství prováděn dříve, a měl by tedy být z fyzického i psychického hlediska upřednostňován pro genetickou analýzu plodu. (Barati et al., 2012, p. 241–244)

4.7 Kordocentéza

Kordocentéza neboli napíchnutí pupečnickové žíly je prenatální diagnostický postup pro odběr krve plodu, který byl poprvé popsán v roce 1983. (Wanapirak et al., 2012, p. 2261–2264)

Je to transabdominální ultrazvukem kontrolovaná punkce pupečníku (vena umbilicalis), která umožňuje přístup k fetální cirkulaci. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 106)

V naší praxi se většinou provádí v 18. – 22. týdnu těhotenství. Některé studie prokázaly, že kordocentéza provedená dříve (v 12. – 15. týdnu) nese vyšší míru ztráty plodu, až v 8 %. Z tohoto důvodu se odběr dříve neprovádí s výjimkou některých specifických situací. (Wanapirak et al., 2012, p. 2261–2264)

Tento z nejdůležitějších postupů v mateřské fetální medicíně se obvykle provádí pro posouzení různých poruch plodu, jako je například růstová retardace plodu, stanovení karyotypu, vyšetření krevního obrazu při podezření na chudokrevnost, fetální hydrops, intrauterinní infekce (toxoplazmóza, rubeola, cytomegalovirus, herpes simplex, varicella, ...), nebo u plodů s genetickým rizikem pro hemoglobinopatie. Postup je poměrně jednoduchý a v rukou zkušeného lékaře s praxí bezpečný. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 106)

Vpichu do pupečníku lze také využít k aplikaci léků plodu nebo k intraumbilikální transfuzi. (Nedomová, 2013, s. 49)

Provádí se speciální dlouhou tenkou jehlou postupem podobným jako při amniocentéze. Je v současné době nejbezpečnější a nejpoužívanější metodou přístupu. Riziko této metody je srovnatelné s rizikem amniocentézy (méně než 1 % fetálních ztrát). (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 106–107)

Speciálním rizikem u kordocentézy je trombóza nebo protrahované krvácení z pupečníku. (Nedomová, 2013, s. 49)

Přechodně se může vyskytnout fetální bradykardie. Tato komplikace je dle několika studií hlášena v 1,5–12 %. (Wanapirak et al., 2012, p. 2261–2264)

Další komplikací je zvýšená dráždivost dělohy a může dojít k chorioamnitidě. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 106)

Jedna z thajských studií se zabývala výskytem fetální bradykardie (srdeční frekvence nižší než 100 tepů za minutu trvající déle než 1 min) po provedení kordocentézy ve srovnání se zrátou plodu. Byly zde zařazeny všechny po sobě jdoucí případy kordocentézy datované v 18. – 22. týdnu těhotenství. Výzkum byl prováděn od září 1989 do ledna 2010 v nemocnici Maharaj Nakorn Chiang Mai a na Univerzitě Chiang Mai v Thajsku. Jako nejčastější indikace byly brány fetální riziko závažného syndromu thalassemie a rychlá karyotypizace. Kritéria pro zařazení do studie byly následující: jednočetné těhotenství, gestační stáří 18–22 týdnů, žádné strukturální a chromozomální abnormality u plodu, zkušený lékař a stejné ultrazvukové zařízení. (Wanapirak et al., 2012, p. 2261–2264)

Po provedení kordocentézy dle standardních postupů byly ženy požádány, aby si odpočinuly po dobu 30–45 minut před tím, než jim bylo povoleno jít domů. V průběhu bylo sledováno 6 147 případů kordocentézy v 18–22 týdnu těhotenství. Z toho po vyřazení dle již zmiňovaných kritérií zůstalo 2 829 vhodných pro analýzu. Z nich 152 mělo příznaky fetální bradykardie (skupina 1) a zbývající 2 677 nikoli. (skupina 2). (Wanapirak et al., 2012, p. 2261–2264)

Přesto na základě dalšího pozorování těhotných žen bylo zjištěno, že fetální bradykardie může nepříznivě souviset se ztrátami plodu. Důvod těchto nežádoucích účinků zůstává neobjasněn. Nicméně je možné, že ztráty mohou souviset s anémií ze sekundárního pupečnickového krvácení, s oběhovým uzávěrem v důsledku trombózy, nebo má fetomaternální krvácení za následek zhoršený krevní oběh u plodu. Za zmínku stojí i to, že procento krvácení z pupečnicku při odběru výrazně zvýšilo výskyt fetální bradykardie. Dále byla zjištěna vyšší míra nízké porodní hmotnosti nebo předčasného porodu při fetální bradykardii po kordocentéze. (Wanapirak et al., 2012, p. 2261–2264)

Karyotypizace

Stanovení karyotypu z lymfocytů je rutinní metodou ve většině cytogenetických laboratoří a výsledky jsou k dispozici během 48–72 hodin. Za předpokladu, že je prokázán fetální původ krve, je diagnostická spolehlivost velmi vysoká. Proto se odběr fetální krve

používá jako kontrola nálezu mozaiky při CVS a amniocentéze. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 107)

Dále lze stanovit krevní skupinu plodu, vyšetřit krevní plyny plodu, diagnostikovat Rh inkompatibilitu matky a plodu, popřípadě některé metabolické poruchy či abnormality. (Callahan, Caughey, 2014, p. 34)

Výhody používaných metod QF-PCR (Quantitative Polymerase Chain Reaction) a FISH (Fluorescent In Situ Hybridisation) představují rychlost, spolehlivost v diagnostice hlavních trizomií 13, 18, 21, nižší náklady, možnost automatizace a jednodušší zpracování personálu. (Caldá, 2010)

Molekulárně cytogenetická metoda „array“ postupně nahrazuje konvenční cytogenetickou metodu (karyotyp) jako test první volby u postnatálních vyšetření pacientů s vývojovými odchylkami od normálního vývoje. V současné době je metoda array všeobecně přijímána jako součást standardního prenatalního vyšetření u gravidit s abnormalitami plodu. Na základě zkušeností získaných současným používáním obou cytogenetických metod (karyotyp a array) v letech 2010–2014 bylo pro vyšetření plodů, u kterých byla provedena biopsie choriových klků (CVS), navrženo nové vyšetřovací schéma. V průběhu 4 let bylo paralelně metodami QF-PCR a karyotypizace vyšetřeno 913 vzorků choriových klků. (Trková et al., 2015, s. 176–180)

Na základě všech uvedených skutečností bylo rozhodnuto, že od 1. 1. 2015 se změní strategie prenatalního vyšetření u vzorků CVS. Metoda array s vhodně nastaveným rozlišením ($\geq 0,5$ Mb) bude použita jako první volba při vyšetření u plodů s normálním výsledkem QF-PCR. Hlavním argumentem pro takové rozhodnutí byl fakt, že všechny nebalancované aberace zachycené v karyotypu jsou prokazatelné i metodou array. (Trková et al., 2015, s. 176–180)

Výsledkem tohoto nového algoritmu by měl být efektivnější záchyt patologických, klinicky relevantních chromozomálních aberací, které mohou být klíčové pro rozhodování o osudu gravidity. (Trková et al., 2015, s. 176–180)

Dále k invazivním metodám prenatalní diagnostiky řadíme optické, endoskopické a bioptické metody. Mezi optické a endoskopické řadíme fetoskopii a embryoskopii. Fetoskopie slouží k přímému zobrazení plodu v děloze pomocí tenkého, flexibilního endoskopického nástroje – fetoskopu, obvykle v 18. – 20. týdnu gravidity. Od počátku 21. století lze od této metody pozorovat výrazný celosvětový odklon. Embryoskopie je šetření,

které se provádí v 5. až 13. týdnu gravidity a slouží k prohlédnutí amniové dutiny (plodového vejce a embrya). (Roztočil, 2008, s. 71)

Dalšími metodami jsou již zmiňované bioptické metody a to konkrétně biopsie kůže, biopsie jater a svalů plodu.

5. Závěr a shrnutí teoretických poznatků

Nespornou výhodou těhotných žen na území České republiky je dobře dosažitelná síť prenatalních poraden. Každá těhotná je poučena o významu prenatalní péče a nezbytnosti pravidelných lékařských prohlídek. Smyslem prenatalní péče je všestranné zabezpečení těhotné ženy. Zejména důsledná prevence možných chorobných stavů a včasný záchyt odchylek od fyziologického průběhu gestace. Stejně tak jako zajištění všech dostupných diagnostických a terapeutických opatření. (Hájek, Čech, Maršál a kol., 2014, s. 83)

Hlavním cílem přehledové bakalářské práce bylo vytvořit přehled základních vyšetřovacích metod, se kterými se žena může setkat v průběhu těhotenství. Jednotlivá vyšetření měly být rozděleny na prenatalní péči, invazivní a neinvazivní metody prenatalní diagnostiky. Hlavní cíl byl rozdělen na tři dílčí cíle.

Prvním dílčím cílem bylo vymezit rozsah, období a pravidelnost jednotlivých vyšetření. Na základě doporučených postupů České gynekologické společnosti zde byla vymezena základní frekvence kontrol a rozsah péče u žen s fyziologicky probíhajícím těhotenstvím. Jednotlivé postupy byly rozděleny na laboratorní metody se zaměřením na základní laboratorní vyšetření do 14. týdne gravidity, OGTT, odběry ve 27. – 32. týdnu a v neposlední řadě na biochemický screening a jeho budoucnost. Dále ultrazvuková vyšetření, a to do 14. týdne gravidity, ve 20. – 22. týdnu a 30. – 32. týdnu těhotenství. Také byly dohledány informace o základních invazivních vyšetřeních prenatalní diagnostiky a přesně stanoveny indikace, rizika, komplikace a období možnosti jejich provedení.

Druhým dílčím cílem bylo zaměřením na péči porodní asistentky při vyšetřovacích metodách v těhotenství. Přičemž je kladen důraz na nenahraditelnou práci porodní asistentky. Její vstřícnost, ochotu, empatii, pozitivní vystupování a komunikaci s těhotnou ženou. Bakalářská práce poukazuje na nezbytnost péče porodní asistentky od prvotních získávání údajů o ženě do porodnické anamnézy přes prenatalní poradnu až k asistenci při invazivních metodách prenatalní diagnostiky.

Třetím dílčím cílem bylo srovnat riziko potratu a komplikací u amniocentézy a odběru vzorku choria. Dle vybraných studií bylo dohledáno, že riziko potratu do 24. týdne těhotenství u žen, které mají v anamnéze amniocentézu nebo CVS, není signifikantně odlišné od těch, které neprocházejí žádnou invazivní procedurou. Odhad ztráty připadající na invazivní postup je 0,1 % pro amniocentézu a 0,2 % pro CVS. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26). Z hlediska komplikací má amniocentéza vyšší riziko než CVS, který je v těhotenství prováděn dříve,

a měl by tedy být z fyzického i psychického hlediska upřednostňován pro genetickou analýzu plodu. (Barati et al., 2012, p. 241–244)

Vývoj screeningu plodu pro vrozené vývojové vady v posledních několika desetiletích pravděpodobně výrazně ovlivní praktikování invazivního prenatalní vyšetření. Za prvé, přechod na kombinovaný screening v průběhu posledního desetiletí naznačuje, že invazivní testování se posune do prvního trimestru a CVS se stane primární diagnostickou invazivní metodou. Za druhé, zlepšení detekčních schopností pro fetální aneuploidie bude rovněž doprovázena poklesem falešně pozitivních hodnocení. (Akolekar et al., 2015, p. 16–26)

Z dohledaných studií dále vyplývá jednoznačný závěr o potřebě informovat budoucí maminky na základě současných nově ověřených výsledků. Obor porodnictví je stále otevřený novým možnostem výzkumů, je tedy třeba se stále vzdělávat a své dosavadní vědomosti aktualizovat. Jedině tak je možné nabídnout kvalitní péči těhotným ženám. (Akolekar et al., 2015)

6. Referenční seznam

1. AKOLEKAR, R., BETA, J., et al. 2015. Procedure-related risk of miscarriage following amniocentesis and chorionic villus sampling: a systematic review and meta-analysis [online]. 2015, 45, 16-26. [cit. 31.3.2016]. DOI: 10.1002/uog.14680
Dostupné z <http://www.wileyonlinelibrary.com>
2. AKOLEKAR, R., BOWER, S., et al. 2011. Prediction of miscarriage and stillbirth at 11 – 13 weeks and the contribution of chorionic villus sampling. *Prenatal Diagnosis*. 2011, 31(1), 38-45. ISSN 0197-3851.
Dostupné z <http://www.fetalmedicine.com/synced/fmf/miscarriage.pdf>
3. ANDĚLOVÁ, K., 2013. *Provádění screeningu poruch glukózové tolerance v graviditě – doporučený postup* [online]. 2013, 78. [cit. 31.3.2016].
Dostupné z [http://www.perinatologie.cz/dokumenty/doc/doporuocene postupy/CG_Supplementum%20final.pdf](http://www.perinatologie.cz/dokumenty/doc/doporuocene%20postupy/CG_Supplementum%20final.pdf)
4. BARATI, M., SHAHBAZIAN, N., et al. 2012. Comparison of complications of chorionic viltus sampling and amniocentes. *International Journal of Fertility and Sterility*. 2012, 5(4), 241-244. [cit. 2015-10-15]. ISSN neuvedeno.
Dostupné z <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4152188/>
5. BELOŠOVIČOVÁ, H., CALDA, P., 2012 Screening Downova syndromu v prvním, druhém nebo obou trimestrech? *Actual Gyn* [online]. 2012, 14-21. [cit. 2016-03-31]. ISSN 1803-9588. Dostupné z: http://www.actualgyn.com/pdf/cz_2012_67.pdf
6. BEHINOVÁ, Markéta, Klára KAISEROVÁ a Ivana AŠENBRENEROVÁ. *Nová velká kniha o mateřství*. Vyd. 1. Praha: Mladá fronta, 2012, 368 s. ISBN 978-80-204-2816-5.
7. CALDA, Pavel, Miroslav BŘEŠŤÁK a Daniela FISCHEROVÁ. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii*. Vyd. 2. Praha: Aprofema, 2010, 496 s. ISBN 978-80-903706-2-3.
8. CALDA, P., BŘEŠŤÁK, M. 2012. Doporučený postup. Doporučení k provádění rutinního ultrazvukového vyšetření v těhotenství. *Aktuální gynekologie a porodnictví* [online]. 2012, 4, 22-30. [cit. 29. 2. 2016]. ISSN 1803-9588.
Dostupné z http://www.actualgyn.com/pdf/cz_2012_68.pdf

9. CALDA, P. 2010. Návrh doporučení k provádění prenatálního screeningu trizomie 21. *Česká gynekologická a porodnická společnost JEP*. [online]. 2010, 1. [cit. 2015-12-12]. ISSN neuvedeno. Dostupné z: <http://www.perinatologie.cz>
10. CALLAHAN, Tamara a Aaron B. CAUGHEY. *Obstetrics & gynecology*. Vyd. 6. Philadelphia, 2013. ISBN 978-1-4511-1702-8.
11. CRUZ-LEMINE, M., PARRA-SAAVEDRA, M., et al. 2014. *How to perform an amniocentesis*. [online]. 2014, 44, 727-731. [cit. 31.3.2016]. DOI: 10.1002/uog.14680. Dostupné z <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.14680/abstract>
12. ČESKÁ SPOLEČNOST KLINICKÉ BIOCHEMIE, a kol. *Doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství* [online]. 2014, 1-6. [cit. 31.3.2016]. Dostupné z http://www.cskb.cz/res/file/doporuzeni/2014/vvv_20141110.pdf
13. GIMOVSKY, A., KHODAK-GELMAN, S., et al. 2013. *Making Chorionic Villus Sampling Painless for Both the Patient and the Physician*. [online]. 2014, 33, 355-357. [cit. 31.3.2016]. Dostupné z <http://www.jultrasoundmed.org/content/33/2/355.full.pdf>
14. HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014, 580 s. ISBN 978-80-247-4529-9.
15. IMPEY, Lawrence a Tim CHILD. *Obstetrics & gynaecology*. 4th ed. Chichester: Wiley-Blackwell, 2012. ISBN 978-0-470-65519-1.
16. KOLEKTIV AUTORŮ ČESKÉ SPOLEČNOSTI KLINICKÉ BIOCHEMIE, ČESKÉ SPOLEČNOSTI NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY. 2011. *Doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství* [online]. 2011, 1, 45-47. [cit. 29.3.2016]. Dostupné z <http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2011/2011-1/dop-vvv.pdf>
17. LEFEVRE a kol. 1993. *A randomized trial of prenatal ultrasonographic screening*. [online]. 1993, 3, 483-489. [cit. 10.2.2016]. DOI 10.1016/0002-9378(93)90605. Dostupné z <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/000293789390605I>
18. LOUCKÝ, J. 2012. *Prenatální screening vrozených vývojových vad plodu a biochemická diagnostika*. [online]. 2012, 1-22. [cit. 25. 3. 2016]. ISSN neuvedeno.

- Dostupné z <http://www.gynultrazvuk.cz/data/staticky-text/1/dokumenty/raabe-16el-pln-c5-5-bez.pdf>
19. LOUCKÝ, J., SPRINGER, D., ZIMA, T. 2008. *Možnosti screeningu Downova syndromu v České republice*. [online]. 2008, 73(3), 160-162. [cit. 27. 3. 2016]. ISSN neuvedeno. Dostupné z <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/moznosti-screeningu-downova-syndromu-v-ceske-republice-869>
 20. ĽUBUŠKÝ, M., KROFTA, L., et al. 2013. Podrobné hodnocení morfologie plodu při ultrazvukovém vyšetření ve 20.-22. týdnu těhotenství – doporučený postup.[online]. 2013, 78(4), 390-391. [cit. 31.3.2016].
Dostupné z <http://www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/6/dokumenty/p-2014-podrobne-hodnoceni-morfologie-plodu-pri-uz-vysetreni-ve-20-22-tydnu-tehotenstvi.pdf>
 21. NASRI, H. Z., WESTGATEL, M. N., et al. 2014. *Vascular limb defects and maternal age*. [online]. 2014, 760-763. [cit. 29.3.2016]. DOI 10.1002/bdra.23294.
Dostupné z <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/bdra.23294/full>
 22. NEDOMOVÁ, L. 2013. *Prenatální diagnostika z pohledu porodní asistentky* [online]. 2013, 7. [cit. 31. 3. 2016]. ISSN neuvedeno.
Dostupné z <http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/prenatalni-diagnostika-z-pohledu-porodni-asistentky-471152>
 23. PINTO, N. M., NELSON, R., et al. 2014. Cost-effectiveness of prenatal screening strategies for congenital heart disease. *Ultrasound Obstet Gynecol*. [online]. 2014, 44, 50-57. [cit. 30. 3. 2016]. DOI: 10.1002/uog.13287.
Dostupné z <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/uog.13287/pdf>
 24. ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví*. Vyd. 1. Praha: Grada Publishing, 2008, 408 s. ISBN 978-80-247-1941-2.
 25. ŠTROMEROVÁ, Z. 2010. *Porodní asistentkou krok za krokem: praktický rádce pro porodní asistentky (a zvědavé rodiče)*. Vyd. 1. Praha: Argo, 2010, 320 s. ISBN 978-80-257-0324-3
 26. TRKOVÁ, M., PUTZOVÁ, M., et al. 2015. *Implementace array vyšetření do prenatální diagnostiky v I. Trimestru*. [online]. 2015, 80(3), 176-180. [cit. 30.3.2016].
Dostupné z <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/implementace-array-vysetreni-do-prenatalni-diagnostiky-v-i-trimestru-52421>

27. UNZEITIG, V., LUBUŠKÝ, M., et al. 2012. *Zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství – doporučený postup*. [online]. 2012, 77(3), 265-266.[cit. 29.3.2016].
Dostupné z <http://www.lubusky.com/clanky/68.pdf>
28. WANAPIRAK, CH., PIYAMONGKOL. W., et al. 2012. *Predisposing factors and effects of fetal bradycardia following cordocentesis at mid-pregnancy* [online]. 2012, 25(11), 2261-2264. [cit. 31.3.2016]. ISSN 1476-7058.
Dostupné z <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22524312>
29. ZIMA, Tomáš. *Laboratorní diagnostika*. Vyd. 3. Praha: Galén, 2013, 1146 s. ISBN 978-80-7492-062-2.
30. ZWINGER, Antonín., et al. *Porodnictví*. Vyd. 1. Praha: Galén, 2004. 532 s. ISBN 80-7262-257-9.

7. Seznam použitých zkratek

| | |
|---------|--|
| AC | obvod břicha |
| AFP | Alfa-1 fetoprotein |
| BPD | biparietální průměr |
| CRL | temeno kostrční vzdálenost |
| CVS | odběr choriových klků |
| ČGPS | Česká gynekologická a porodnická společnost |
| ČLS JEP | Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně |
| FECHO | fetoechokardiografie |
| FISH | Fluorescent In Situ Hybridisation |
| FL | délka stehenní kosti |
| FMF | Fetal Medicine Foundation |
| GDM | gestační diabetes mellitus |
| HBsAg | australský antigen, antigen HBV viru |
| HC | obvod hlavy |
| hCG | lidský choriový gonadotropin |
| HIV | virus lidské imunodeficiency |
| IUFD | intrauterinní úmrtí plodu |
| IUGR | intrauterinní růstová restrikce |
| NB | nosní kost |
| NT | nuchální translucence |
| NTD | defekty neurální trubice |
| oGTT | orální glukózový toleranční test |
| PA | porodní asistentka |
| PAPP-A | Pregnancy associated plasma protein A |
| PCR | polymerázová řetězová reakce |

| | |
|--------|--|
| PROM | předčasný odtok plodové vody |
| PTS | prvotrimestrální screening |
| QF-PCR | Quantitative Polymerase Chain Reaction |
| RCOG | Royal College of Obstetricians and Gynaecologist |
| SC | císařský řez |
| SOGC | Society of Obstetricians and Gynaecologist of Canada |
| uE3 | nekonjugovaný estriol |
| VEX | vakuumextrakce |
| VVV | vrozená vývojová vada |