

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

*Ústav porodní asistence*

Bakalářská práce

Autor práce: Pavla Klouzková

Olomouc 2012

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

*Ústav porodní asistence*

**Vývoj metody prvotrimestrálního screeningu a jeho přínos  
pro prenatální diagnostiku**

Autor práce: Pavla Klouzková

Vedoucí práce: MUDr. Ivana Musilová, Ph.D.

Olomouc 2012

## **Anotace**

### **Název práce:**

Vývoj metody prvotrimestrálního screeningu a jeho přínos pro prenatální diagnostiku

### **Název práce v AJ:**

The development of first trimester screening method and its contribution to the prenatal diagnostic

**Datum zadání:** 2012-01-19

**Datum odevzdání:** 2012-05-04

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotních věd

Ústav porodní asistence

**Autor práce:** Klouzková Pavla

**Vedoucí práce:** MUDr. Ivana Musilová, Ph.D.

### **Abstrakt v ČJ:**

Smyslem bakalářské práce je vytvořit přehledovou studii na téma: „Vývoj metody prvotrimestrálního screeningu a jeho přínos pro prenatální diagnostiku“.

Cílem přehledové studie je zjistit charakteristiku a vývoj kombinovaného testu v prvním trimestru, dále předložení výhod a nevýhod kombinovaného testu v prvním trimestru vůči Triple testu v druhém trimestru a následně uvedení postupů v případě pozitivního kombinovaného screeningu v prvním trimestru a Triple testu v druhém trimestru, to znamená navržení a porovnání invazivních metod, které slouží pro finální určení karyotypu plodu.

### **Abstrak v AJ:**

The purpose of the thesis is to create an overview study on the topic: the development of first trimester screening method and its contribution to the prenatal diagnosis.

The aim of the overview study is to describe the development and to characterize the combined test of the first trimester, to compare it with the elder triple-test performed in the second trimester of pregnancy and to define subsequent invasive methods enabling the karyotyping.

### **Klíčová slova v ČJ:**

Prenatální péče, prenatální diagnostika, Downův syndrom, testy screeningové v prvním trimestru, efektivita, test kombinovaný, amniocentéza, odběr klků choriových, karyotyp plodu, Triple test

### **Klíčová slova v AJ:**

Prenatal care, prenatal diagnosis, Down syndrome, first trimester screening tests, efficiency, combined test, amniocentesis, chorionic villi sampling, fetal karyotype, triple-test

**Rozsah:** 35 stran

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

Podpis.....

Olomouc 30.4.2012

Děkuji MUDr. Ivaně Musilové, Ph.D., za odborné vedení bakalářské práce a za cenné rady při zpracování této bakalářské práce. V neposlední řadě děkuji také všem těm, které mám kolem sebe a dodávají mi potřebnou podporu a opravdový lidský zájem.

# Obsah

ÚVOD.....	7
1.CHARAKTERISTIKA A VÝVOJ SCREENINGOVÝCH TESTŮ PRVNÍM TRIMESTRU .....	9
1.1 KOMBINOVANÝ TEST .....	10
1.2 KONTINGENČNÍ TEST .....	10
1.3 INTEGROVANÝ TEST .....	12
1.4 SEKVENČNÍ TEST .....	13
2 TRIPLE TEST VERSUS PRVOTRIMESTRÁLNÍ SCREENING.....	15
2.1 TRIPLE TEST .....	15
2.2 POROVNÁNÍ TRIPLE TEST V DRUHÉM TRIMESTRU S PRVOTRIMESTRÁLNÍM SCREENINGEM.....	15
2.3 POROVNÁNÍ TRIPLE TESTU S KOMBINOVANÝM TESTEM PRVNÍHO TRIMESTRU Z POHLEDU TĚHOTNÝCH ŽEN .....	17
3 DALŠÍ METODY PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKY K URČENÍ KARYOTYPU PLODU PŘI POZITIVNÍM KOMBINOVANÉM TESTU V PRVNÍM TRIMESTRU A TRIPLE TESTU V DRUHÉM TRIMESTRU .....	18
3.1 AMNIOCENTÉZA (AMC).....	19
3.1.1 KOMPLIKACE U AMC.....	20
3.2 ODBĚR CHORIOVÝCH KLKŮ (CVS).....	21
3.2.1 KOMPLIKACE U CVS .....	21
3.2.2 BIOPSIE CHORIA U VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ .....	21
3.3 KORDOCENTÉZA.....	22
4 EDUKACE TĚHOTNÝCH ŽEN A ASISTENCE PŘI PRENATALNÍ DIAGNOSTICE .....	23
4.1 POSTUP PŘI AMC .....	24
4.2 POSTUP PŘI CVS - TRANSCERVIKÁLNĚ .....	24
4.3 POSTUP PŘI CVS - TRANSABDOMINÁLNÍ.....	25
4.4 POZDNÍ BIOPSIE CHORIA .....	25
DISKUZE .....	27
ZÁVĚR.....	29
SEZNAM ZKRATEK.....	31
BIBLIOGRAFICKÉ ODKAZY .....	33
SEZNAM PŘÍLOH .....	35





## Úvod

Gregor, Šípek, Horáček publikují, prenatální diagnostika chromozomálních vrozených vad je náplní genetické poradny a vyžaduje spolupráci více lékařských oborů (porodnictví, lékařská genetika a ultrazvuková diagnostika). Účelem prenatální diagnostiky není jenom nalézt odchylky ve vývoji plodu, ale také umožnit těhotné ženě ukončení těhotenství z důvodu postižení plodu vrozenou vývojovou vadou nebo dědičným onemocněním. U plodu s vývojovou vadou je poskytnuta budoucím rodičům další invazivní metoda prenatální diagnostiky. Možnost prenatální léčby postiženého plodu je ale zatím k dispozici jen pro malý počet vrozených vad a onemocnění. (Gregor, Šípek, Horáček, 2007, s. 359-360).

Ve své práci se zabývám vývojem kombinovaného testu v prvním trimestru, jeho charakteristikou a výhodami, které má oproti triple-testem prováděnému ve druhém trimestru. Dále jsem se zaměřila na invazivní metody karyotypizace, které jsou ženám nabízeny v případě pozitivity screeningových vyšetření. Těhotná žena má právo využít všechny možné dostupné prostředky pro zjištění, zda její nový přírůstek do rodiny bude zdravý, a pokud bude u jejího potomka zjištěna některá z genetických vad, má právo rozhodnout o dalším osudu jejího těhotenství.

Pro přehledovou práci byly formulovány a stanoveny následující cíle:

Cíl 1. Předložit poznatky o charakteristice a vývoji screeningových testů v prvním trimestru

Cíl 2. Srovnání kombinovaného testu prvního trimestru s biochemickým screeningem druhého trimestru (Triple test)

Cíl 3. Navržení dalších postupů klientce při pozitivním kombinovaném testu v prvním trimestru a Triple testu druhém trimestru

Jako vstupní literatura, která sloužila pro vymezení popisovaného problému a souvisejících teoretických východisek, byla prostudována (a analyzována a komparována) v podobě následujících titulů:

ROZTOČIL Aleš a kolektiv. 2008. *Moderní porodnictví*. vyd. 1.vydání. Praha: Grada Publishing, 2008. ISBN 978-80-247-1941-2.

BELOŠOVIČOVÁ, Hana a Pavel CALDA. 2012 *Screening Downova syndromu v prvním, druhém nebo obou trimestrech?* Actual Gyn [online]. 2012, roč. 2012, s. 14-21 [cit. 2012-03-26]. ISSN 1803-9588. Dostupné z: [Http://www.actualgyn.com/pdf/cz\\_2012\\_67.pdf](http://www.actualgyn.com/pdf/cz_2012_67.pdf) .

GREGOR V., ŠÍPEK A., HORÁČEK J. 2007. *Historie prenatální diagnostiky Downova syndromu v České republice*. Praha: ČSL JEP, 2007, č. 6. ISSN 0032-6739.

HÁJEK, Z., KULOVANÝ, E., MACEK, M. 2000. *Základy prenatální diagnostiky*. 1.vyd. Praha: Grada Publishing. 2000. ISBN 80-7169-391-X.

Následující vyhledávání relevantních článků v podobě dostupných plnotextů. K rešeršní strategii byly nalezeny v databázích PubMed, vyhledávače Google – rozšířené vyhledávání a Google Scholar, Levret, Medline. Vyhledávání proběhlo za použití klíčových slov v období od ledna 2012 do dubna 2012. Klíčová slova byla tato:

„prenatální péče, prenatální diagnostika, Downův syndrom, testy screeningové v prvním trimestru, efektivita, screening biochemický, amniocentéza, odběr klků choriových, karyotyp plodu, Triple test“

Rešerše byla provedena za časové rozmezí let 2007–2012. Dále se spolupracovalo vědeckou knihovnou v Hradci Králové, kde byla nalezené rešerše na základě daných slov. Celkem bylo nalezeno 25 článků. Většina plnotextů byla prostudována ve zmíněné knihovně. K tvorbě přehledu bylo použito 11 článků. Dále byly použity dva zdroje dostupné z internetu.

## 1. Charakteristika a vývoj screeningových testů prvním trimestru

Nicolaides uvádí ve své publikaci, že první metoda screeningu trizomie 21 (viz **Příloha č. 1**) se datuje do začátku 70. let. Vycházela ze spojitosti chromozomálních vad s vyšším věkem matky. Vzhledem k faktu, že amniocentéza představuje nebezpečí potratu a představuje vynaložení významných finančních prostředků, nemohla být invazivní prenatální diagnostika prováděna u celé populace těhotných žen. Nabízena byla ženám starším 40 let. Poté se používání amniocentézy postupně více rozšířilo a jeví se jako „bezpečné“. Do vysoce rizikové skupiny byly zařazeny i ženy nad 35 let. Skupina představovala 5 % těhotných žen. Za posledních 20 let se zvýšil věk z 35 na 38 let, pro invazivní metody. Při screeningu matek s mezním věkem 38 let se 5 % populace řadila do vysoce rizikové skupiny a v této skupině se vyskytuje cca 30 % dětí s trizomií 21.

Koncem 80. let se objevila nová metoda, která bere v úvahu koncentraci látek fetoplacentárního původu a věk matky. V 16. týdnu gestace se sledují mediány hodnot koncentrací a-fetoproteinu (AFP), nekonjugovaného estriolu (uE3), lidského choriogonadotropinu (hCG, celkový a volné b-podjednotky) a inhibinu A v mateřském séru s trizomií 21. Tato metoda screeningu je účinnější než samotné posouzení věku matky a při stejném procentu invazivních vyšetření (cca 5 %) dokáže identifikovat cca 50-70 % plodu s trizomií 21. V 90. letech se zavedl screening kombinující věk matky a tloušťku NT (nuchální translucence) plodu v 11.-13<sup>6</sup>. týdnu těhotenství (viz **Příloha č. 2**). Touto metodou lze identifikovat cca 75 % postižených plodů, při pozitivním ultrazvukovém nálezu cca 5 %. Následně se kombinací věku matky vyšetření NT a biochemických hodnot (volná  $\beta$ -podjednotka hCG a těhotenský plazmatický protein PAPP-A) podařilo diagnostikovat 85-90 % postižených plodů. V roce 2001 se ukázalo, že u 60 - 70 % plodů s trizomií 21 se nenachází při ultrazvukovém vyšetření v 11<sup>3</sup>-13<sup>6</sup>. týdnu viditelná nosní kost. Tato neviditelná nosní kost ukazuje zvýšený záchyt při UZ vyšetření a biochemických testech v prvním trimestru na více než 95 %. (Nicolaides, 2004, s. 16-17).

Autoři Belošovičová a Calda publikují, že během několika posledních desítek let je snaha nalézt nejefektivnější screeningový test pro stanovení nejčastějších aneuploidií. Nabízejí nám přehled hlavních screeningových strategií a jejich strukturu. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 15).

## **1.1 Kombinovaný test**

Belošovičová a Calda publikují, že tento test ukazuje riziko Downova, Edwardsova a Patauova syndromu. Stanovuje se na podkladě věku těhotné ženy, NT plodu a PAPP-A a volné podjednotky beta-hCG. Při ultrazvukovém vyšetření se datuje těhotenství, četnost těhotenství a při vícečetném těhotenství chorionicita. Toto vyšetření je rovněž screeningem strukturálních vrozených vývojových vad plodu. Test se provádí v rozmezí gestačního stáří  $11^3 - 13^6$ . Kombinovaný test v prvním trimestru je schopen identifikovat 90 % plodů s Downovým syndromem při falešné pozitivitě nižší než 5 %. Je-li výsledné riziko pro chromozomální aberaci 1:50 a vyšší, je nabídnuta biopsie choria (CVS). Je-li riziko nižší než 1:1000, je test uzavřen jako negativní. Riziko 1:51 – 1:1000 je hraničním výsledkem. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 15).

## **1.2 Kontingenční test**

Belošovičová s Caldou dále uvádějí, že tento test stanovuje riziko Downova, Edwardsova a Patauova syndromu na podkladě věku těhotné, PAPP-A, volné podjednotky beta-hCG, NT a mimomarkerů Downova syndromu (nosní kost, trikuspidální regurgitace, vyšetření toku v ductus venosus, faciální úhel a tok v arteria hepatica). Ultrazvukové vyšetření ověřuje četnost těhotenství, dataci a při vícečetném těhotenství chorionicitu a také screening strukturálních vrozených vývojových vad plodu. Test se provádí v gestačním stáří  $11^3 - 13^6$ . Lze použít nové UZ markery Downova syndromu. Pokud je kombinovaný test (věk, PAPP-A, volná

Vývoj metody prvotrimestrálního screeningu a jeho přínos pro prenatální diagnostiku

podjednotka beta-hCG a NT) hraniční 1:51 – 1:1000, jsou dovyšetřovány tyto nové markery (např. NB, TR, DV) v prvním trimestru. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 15).

### 1.3 Integrovaný test

Belošovičová, Calda poukazují, na test stanovující riziko Downova, Edwardsova a Patauova syndromu na podkladě věku těhotné, PAPP-A a NT v prvním trimestru a AFP, hCG, uE3 a inhibinu A v trimestru druhém. Ze současných evidovaných testů v klinické praxi má nejlepší výsledky z hlediska DR a FPR. „Pravdou ovšem je, že evidence pro posouzení jeho DR a FPR jsou pouze z retrospektivních studií. Neexistuje žádná prospektivní multicentrická ani populační studie.“ (Belošovičová, Calda, 2012, s.16). Konstatují, problém tohoto testu je v praktickém provedení. V testu je zahrnuto pět nejvýznamnějších biochemických markerů Downova syndromu (PAPP-A v prvním trimestru, hCG v trimestru druhém) a NT jako v současné době známý ultrazvukový marker. Problém u integrovaného testu je s udržení nízké falešné pozitivivity, která je jeho zásadní předností. Nízké falešné pozitivivity je totiž možno dosáhnout pouze tehdy, pokud po náběru PAPP-A a ultrazvukovém zhodnocení NT v prvním trimestru není na výsledek nijak reagováno ve smyslu nabídky karyotypizace plodu. U žen s vysokým nálezem NT a nízkým PAPP-P není nabídnuta karyotypizace. Čeká se na výsledek biochemie z druhého trimestru. Například pokud žena má NT 7 mm a PAPP-P 0.13 MoM, musí se počkat na zhodnocení s markery z druhého trimestru. Test je vhodný pro těhotné, které mají nízkou falešnou pozitivitu a jsou ochotny odložit diagnostiku Downova syndromu do druhého trimestru. S odložením výsledků do druhého trimestru nesouhlasí velké procento žen. Veškerá většina těhotných chce znát výsledek screeningového testu už v prvním trimestru. Další potíž integrovaného testu je v tom, že přes veškerou organizační snahu určité procento těhotných projde pouze prvotrimestrální částí testu a druhotrimestrální část jim z různých důvodů provedena není. Odhaduje se, že v praxi to je minimálně 5 % těhotných. Toto může následně vést k nižší detekci a vyšší falešné pozitivitě celého testu. Ačkoliv to zastánci kombinace strategií prvního a druhého trimestru jen neradi připouštějí, tato nevýhoda „ztráty“ těhotných ze schématu screeningu se týká všech strategií kombinujících první a druhý trimestr. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 16).

## 1.4 Sekvenční test

Belošovičová s Caldou také konstatují, že tento Sekvenční test se skládá z kombinovaného testu v prvním trimestru a biochemie v trimestru druhém. Stanovuje tedy riziko Downova, Edwardsova a Patauova syndromu na podkladě věku těhotné ženy, v prvním trimestru PAPP-A, hCG a NT, a v druhém trimestru AFP, hCG, uE3 a inhibin A. Na rozdíl od integrovaného testu je prvotrimestrální kombinovaný test hodnocen jako pozitivní nebo negativní. Těhotným ženám s pozitivním výsledkem je pak nabídnuta karyotypizace (CVS). Prvotrimestrální část testu je volena různě, pohybuje se většinou kolem 1:10 – 1:100. Ženám, které mají negativní výsledek kombinovaného testu v prvním trimestru, je pak nabízena biochemie druhého trimestru. Biochemie druhého trimestru se může hodnotit buď zcela samostatně, nebo dohromady s výsledkem prvního trimestru. Výsledek biochemie v druhém trimestru značně zvyšuje falešnou pozitivitu a tím i počet invazivních výkonů (CVS, amniocentéza). Uspokojivá detekce Downova syndromu při provedení quadruple testu u všech těhotných s negativním kombinovaným testem (tj. 94 %), a zároveň je zde neakceptovatelná falešná pozitivita (9 %). Z tohoto důvodu je sekvenční screening s odděleným hodnocením prvního a druhého trimestru obecně neuplatnitelný. Avšak v České republice je stále používán. Žena s negativním výsledkem kombinovaného testu je odeslána do jiné laboratoře nebo centra, proto sjednocení výsledků není možné. V Čechách užíváme název Sekvenční varianta integrovaného testu právě pro integrované hodnocení biochemie druhého trimestru s výsledkem kombinovaného testu v trimestru prvním. Tato varianta sekvenčního testu má nižší falešnou pozitivitu než samostatné hodnocení. Celosvětově se preferuje test kontingenční, a to buď čistě prvotrimestrální nebo kombinující ultrazvukové a biochemické markery prvního a druhého trimestru. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 16).

Loucký, Springer a Zima potvrzují, že všechny uvedené možnosti screeningu jsou v České republice dostupné. Na screeningu spolupracují nejen gynekologové, ale i genetičtí odborníci. Pouze na základě jejich efektivní spolupráce lze dosáhnout rychlého a kvalitního vyšetření ženy. Je žádoucí, aby všichni odborníci byli připraveni na zvyšující se informovanost populace a byli schopni nabídnout

Vývoj metody prvotrimestrálního screeningu a jeho přínos pro prenatální diagnostiku

vyšetření na nejvyšší možné úrovni. A to i přesto, že ve srovnání se zahraniční praxí jsou některé součásti používaného screeningu považovány již za nadstandardní služby. (Loucký, Springer, Zima 2008, s. 162).



## **2 Triple test versus prvotrimestrální screening**

### **2.1 Triple test**

Roztočil publikuje, biochemický screening slouží ke stanovení biochemických markerů z krevního séra matky v rámci screeningového vyhledávání vrozených vad plodu. Hladiny markerů se vyšetřují ve II. trimestru (v 16. týdnu). Jedná se o lidský choriový gonadotropin (hCG), nekonjugovaný estradiol (uE3) a alfa-fetoprotein (AFP). Toto vyšetření výše uvedených markerů, je zpracováno počítačovým programem, který vyžaduje pro vyhodnocení další vstupní údaje jako je hmotnost matky, věk matky a stáří těhotenství. (Koliba, P., 2004, s. 69). Triple test nedosahuje vysoké detekční účinnosti a nesplňuje podmínky nízké falešné pozitivivity, proto by ho měly podstoupit pouze ženy, které nebyly na prvotrimestrálním kombinovaném screeningu. (Roztočila et al., 2008, s. 67).

### **2.2 Porovnání Triple test v druhém trimestru s prvotrimestrálním screeninem**

Loucký, Springer a Zima publikují, že z pohledu těhotné ženy je screening něco, od čeho žena předpokládá odpověď na to, zda je její plod v pořádku. Cílem je poskytovat výsledky, kdy postižený plod bude odhalen a plod, který je v pořádku, nebude označen za rizikový. U každého screeningového systému jsou odpovídající parametry senzitivita (záchyt postižených plodů) a falešná pozitivita (procento zdravých plodů s pozitivním výsledkem testu). Snahou je, aby byl screening prováděn s možnou dosaženou senzitivitou a minimální falešnou pozitivitou. V posledních patnácti letech představuje biochemický screening v druhém trimestru těhotenství (v 16. a 17. týdnu) vyšetření tří biochemických markerů. Alfa-fetoproteinu (AFP), choriového gonadotropinu (hCG), resp. volného estriolu (uE3). Tento test se označuje „double“ nebo „triple“ test. Triple test má senzitivitu přibližně 70% a falešnou pozitivitu 6-7%. V současné době se samostatný screening ve druhém trimestru jeví jako překonaný. Musíme si ale uvědomit, jaký smysl má jej

nabízet a provádět dále. V první řadě je tu zkušenost, že určité procento těhotných žen navštíví gynekologa později a na včasná vyšetření je již pozdě. Druhým důvodem je určení AFP, který je jediným biochemickým markerem defektu neurální trubice. Defekt neurální trubice (viz **Příloha č. 3**) se většinou odhaluje ultrazvukovým vyšetřením ve 20. týdnu těhotenství. Ultrazvuk nezastoupí žádné časnější biochemické ani ultrazvukové vyšetření AFP měřené v 16. týdnu těhotenství. Hlavním důvodem je zachovat vyšetření ve druhém trimestru a jeho začlenění do integrovaného testu. V posledních 5-ti letech dochází k rozvoji screeningu v prvním trimestru těhotenství a nejčastější způsob je označován jako „kombinovaný test“. Kombinovaný test se skládá z biochemického a ultrazvukového vyšetření, které se vyhodnocuje společně. Senzitivitu výsledků lze zvýšit provedením dalších UZ markerů (DV, TR, NB). Abychom mohli mluvit o screeningu a nikoliv o selektivním vyšetřování, musí se provádět kombinovaný test jako část biochemická a část měření NT. Tato metoda má vyšší senzitivitu cca 80% při falešné pozitivitě okolo 4-5 %. Prvotrimestrální screening doporučujeme ženám, které vyžadují včasný výsledek, jelikož nechtějí podstoupit druhotrimestrální test. (Loucký, Springer, Zima, 2008, s. 161).

Belošovičová s Caldou uvádějí, že detekční účinnost prvotrimestrálního screeningu určuje i ty plody s Downovým syndromem, které by do druhého trimestru skončily spontánním potratem. Tj. pravda, pokud bychom nebrali v úvahu, že riziko spontánního potratu je vyšší u plodu s Downovým syndromem, než u plodu s euploidíí. Tím pádem by se falešně navyšovala detekční účinnost všech testů, nejen prvotrimestrálního testu. Ze studií vyplývá, že 30 % plodů s Downovým syndromem, končí po 12. týdnu těhotenství spontánním potratem nebo také intrauteriním úmrtím. Po 14. týdnu tak končí 25 % plodu a po 16. týdnu těhotenství to je 20 % plodu. Spontánním potratem končí asi 10 % plodů s Downovým syndromem v období mezi gestačním stářím výsledků prvotrimestrálního testu a druhotrimestrálního testu. Časná detekce trizomických gravidit, které by později skončily spontánním potratem, má za následek stres těhotné ženy. Těhotné ženy jsou jemu vystavovány při sdělování diagnózy a rozhodování o osudu těhotenství. (Belošovičová, Calda, 2012, s. 15).

## **2.3 Porovnání Triple testu s kombinovaným testem prvního trimestru z pohledu těhotných žen**

Mulvey a Wallace uvádí, že ze studií, které zkoumaly preference těhotných žen, co se týče metod screeningu, vypývá, že převážná většina z nich dává přednost testům v prvním trimestru, nežli jeho provádění v trimestru druhém. Na druhou stranu nevýhoda NT screeningu v prvním trimestru vychází z toho, že některé ženy se zvýšeným NT plodu se musejí rozhodnout, zda podstoupit invazivní metody a nakonec i ukončit těhotenství v případě, že je plod postižen, i když by těhotenství skončilo spontánním potratem. Přibližně 70 % žen uvádí, že by si stejně zvolily NT screening, i kdyby všechna těhotenství s Downovým syndromem zjištěna touto metodou skončila spontánně před koncem druhého trimestru. Bez ohledu na výsledek těhotenství chtěly ženy vědět, zda jejich plod byl postižen Downovým syndromem. Také oceňovaly, že byly informovány o příčině potratu, pokud k němu došlo. (Mulvey, Wallace - 2000, s. 107).

Chasen publikuje že, ústřední zásadou lékařské etiky a práva je respektování volby ženy. Lékař je zavázán etickou zásadou, aby zjišťoval přání pacientky a jejím přáním se vždy řídil. Existují dva významy pro respektování přání ženy při screeningu v prvním trimestru. První z nich je důležitost včasného zjištění abnormality plodu a eventualita ukončit těhotenství v raném stádiu. Druhý význam je důležitý u žen s nízkým rizikem, které by si invazivní postup ne zvolily. Významnou podporou pro těhotné ženy je tedy poskytnutí vysoce kvalitních služeb screeningu v prvním trimestru. (Chasen a kol., 2001, s. 20).

### **3 Další metody prenatální diagnostiky k určení karyotypu plodu při pozitivním kombinovaném testu v prvním trimestru a Triple testu v druhém trimestru**

Gregor, Šípek, Horáček uvádí, indikace k provedení invazivních výkonů je např. pozitivní screening v prvním trimestru, pozitivní triple test v druhém trimestru, předchozí těhotenství s plodem s chromozomální odchylkou vzniklé nově bez dědičné predispozice, přítomnost chromozomální vady u rodičů a další. Všeobecně základním pravidlem způsobilosti těhotné ženy k prenatální diagnostice pomocí invazivních výkonů je, že riziko postižení plodu by mělo být přinejmenším vyšší nebo rovné než je riziko možnosti spontánního potratu v souvislosti s provedeným invazivním výkonem. U amniocentézy a odběru choriových klků se riziko uvádí 0,5-1 %. (Gregor, Šípek, Horáček, 2007, s. 359-360).

Belošovičová a Calda souhlasí s Gregorem, Šípkem a Horáčkem o provedení invazivních metod pouze u těhotných žen, jejichž riziko Downova syndromu je rovné nebo vyšší než riziko spontánního potratu následkem vykonaného invazivního vyšetření. (Belošovičová, Calda, 2009, s. 8).

Loucký, Springer a Zima upozorňují na to, že ačkoli je určitá část výsledků screeningu určena pozitivně správně, mohou zde být zahrnuty i zdravé nepostižené plody. Tuto část je třeba kvalitním vyšetřením minimalizovat z evidentních důvodů, jako je zbytečný stres těhotné ženy. Na druhou stranu musíme brát v úvahu riziko pro plod při invazivních výkonech. Invazivní metody jsou finančně náročné, jejich nadbytečné použití je neekonomické a neefektivní, a to nejen v případě nekvalitního screeningu. (Loucký, Springer, Zima, 2008, s. 162).

### 3.1 Amniocentéza (AMC)

Calda publikuje, že za zlatý standard prenatální genetické diagnostiky se stále považuje amniocentéza (AMC, viz **Příloha č. 4**). Ta se provádí mezi 15. - 20. týdnem těhotenství. Ovšem je bezpečnější až po 16. týdnu těhotenství. Riziko může být ovlivněno více faktory, např.: ztrátami vícečetných gravidit, anamnézou, abnormálními biochemickými hodnotami sérových mateřských hormonů hodnotou NT v prvním trimestru a podobně. Z dostupných údajů lze spekulovat, že riziko amniocentézy se pohybuje mezi 0,5 – 1 %.(Calda, 2010).

Roztočil publikuje, že amniocentéza se provádí transabdominálním přístupem. Jehlou 12 cm dlouhou a její síla 0.9 mm. Pro kultivaci se nepoužije první mililitr plodové vody z důvodu kontaminace mateřskými buňkami. Odběr provádíme za sterilních podmínek, bez anestezie či sedace těhotné ženy. Umožňuje-li to anatomické poměry, doporučujeme punktovat mimo placentu. Hlavním nedostatkem je kultivace buněk trvající 10 i více dnů (Roztočil et al., 2008, s. 70).

Hájek publikuje, po tomto vyšetření mohou nastat různé komplikace, například slabé zakrvácení, částečný odtok plodové vody, který je způsobený porušením amniální membrány. Při včasné léčbě se obvykle otvor v amniu zacelí. Můžou nastat i děložní kontrakce, abrupce placenty, zánět choria, předčasný porod či poranění plodu jehlou. Při správném odběru plodové vody se tyto rizika nezvyšují. Obecné riziko potratu po amniocentéze ve II.trimestru je 0,5-1 % ( Hájek et al., 2000, s.147-148)

Calda konstatuje, při zpracování vzorku z AMC se kultivují fetální buňky, které jsou metodou pro numerické, strukturální aberace, tak i mozaicisms. Dlouhá doba zpracování (14 dní i déle), náročnost na ruční práci spojenou se zpracováním vzorku je nevýhodou. Výsledky za 24-48 hodin poskytují alternativní metody QF-PCR (Quantitative Polymerase Chain Reaction) a FISH (Fluorescent In Situ Hybridisation) jsou spolehlivé k diagnostice k trizomii 13, 18, 21. Výhody jsou: spolehlivost, nižší náklady, rychlost, jednodušší zpracování personálu a možnost automatizace. Konvenční karyotypizací nelze nahradit QF-PCR a FISH, protože nedokážou detekovat některé abnormality, např. translokace, delece či mozaicismus. (Calda, 2010).

### **3.1.1 Komplikace u AMC**

Hájek publikuje, po tomto vyšetření mohou nastat různé komplikace, například slabé zakrvácení, částečný odtok plodové vody, který je způsobený porušením amniální membrány. Při včasné léčbě se obvykle otvor v amniu zacelí. Můžou nastat i děložní kontrakce, abrupce placenty, zánět choria, předčasný porod či poranění plodu jehlou. Při správném odběru plodové vody se tato rizika nezvyšují. Obecné riziko potratu po amniocentéze ve II. trimestru je 0,5-1 %. (Hájek et al., 2000, s. 147-148).

## **3.2 Odběr choriových klků (CVS)**

Calda publikuje, že biopsie choria (CVS, viz **Příloha č. 5**) je metoda určení karyotypu plodu před 15. týdnem těhotenství. Riziko transabdominální CVS je totožné jako u amniocentézy za předpokladu, že CVS vykonává zkušený gynekolog. (Calda, 2010).

Roztočil uvádí, že provedení CVS je možné transabdominálně nebo cervikálně. V České republice se používá transabdominální metoda. Při placentě uložené na přední stěně nebo v hranách je technické provedení snadné. Choriové klky se zpracovávají buď přímo, bez kultivace, nebo podobně jako amniocyty. Výhodou CVS vůči AMC je výsledek sdělený dříve. V České republice se provádí jen pár desítek CVS ročně. Tím pádem je málo lékařů, kteří jsou schopni provést výkon. Pozdní CVS je rychlá, alternativní metoda DNA a cytogenetické diagnostiky placentocentéza. Transvaginální přístup se nepoužívá v II. a III. Trimestru. (Roztočil et al., 2008, s. 70).

### **3.2.1 Komplikace u CVS**

Hájek publikuje, rizikem komplikací je provedení odběru před 10 týdnem, hrozí vznik deformit končetin plodu. Dále může vzniknout hematom choria, kontrakce dělohy, krvácení z rodidel, infekce, částečný odtok plodové vody a peritoneální dráždění. Výkon je prováděn ambulantně. Hospitalizace je nutná jen při komplikacích. Riziko spontánního potratu je u transabdominálního přístupu 0,5-1 %, u transcervikálního 2-4 %. (Hájek et al., 2000, s. 164).

### **3.2.2 Biopsie choria u vícečetného těhotenství**

Hájek uvádí, že své zvláštnosti má biopsie choria u vícečetného těhotenství. Realizuje se výhradně cestou transabdominální biopsie. Používají se 2 jehly zavedené pod UZ kontrolou. Musí být přesná lokalizace maxima choriové tkáně, přepážky amniálních dutin a úponů pupečnicků. Nutná je přesná lokalizace. Často se objevují děložní kontrakce. (Hájek et al., 2000, s. 164).

### 3.3 Kordocentéza

Calda publikuje, že kordocentéza (viz **Příloha č. 6**) se pro určení karyotypu používá zcela výjimečně, riziko se uvádí až 2% a také to závisí na zkušenosti operátora. (Calda, 2010).

Roztočil poukazuje na punkci pupečníku, která je v současné době nejpoužívanější a nejbezpečnější metoda přístupu k fetální cirkulaci. Provádí se pod ultrazvukovou kontrolou. Riziko kordocentézy je srovnatelné s rizikem aminocentézy, jde o méně než 1 % fetálních ztrát. Přechodně se u tohoto výkonu může objevit zvýšená dráždivost dělohy, bradykardie a také chorioamniitida. (Roztočil et al., 2008, s. 71).



## **4 Edukace těhotných žen a asistence při prenatální diagnostice**

Loucký uvádí, že ženy by měly být edukovány o screeningovém vyšetření, které je určeno k vyhledávání žen, jež mají zvýšené riziko výskytu VVV plodu. Musíme ale vysvětlit, že pozitivní výsledek automaticky neznamena přítomnost VVV, ale jedná se pouze o statistický model. Při pozitivě kombinovaného testu je žena odeslána ke genetické konzultaci. (Loucký 2008, s. 160).

### **Psychická příprava při invazivních metodách**

Hájek konstatuje, klientka by měla být před vyšetřením plně informována o důvodu pro provedení amniocentézy nebo odběru choriových klků. Seznámena s průběhem vyšetření, následným režimem a komplikacemi. Před vlastním vyšetřením by klientka měla být podrobně seznámena s přístupností výsledků. Poté musí podepsat souhlas s výkonem, kde je celý výkon popsán. Porodní asistentka by měla získat důvěru klientky a nechat jí dostatečný čas na kladení doplňujících otázek. (Hájek et al., 2000, s. 145).

## 4.1 Postup při AMC

Hájek publikuje, AMC se provádí se transabdominálně s kontinuální ultrazvukovou kontrolou. Před odběrem je nutné provést ultrazvukové vyšetření (např. uložení placenty, lokalizace pupečnicků. Břicho se dezinfikuje vhodným roztokem, sterilní stolec bude připravený k výkonu. Zavedenou jehlou do dutiny děložní se odsaje 15-20 ml plodové vody. Po výkonu ihned kontrolujeme akci srdeční plodu a U Rh negativních následuje intramuskulární podání 300 ug imunoglobulinu anti-Rh. (Hájek et al., 2000, s. 145).

## 4.2 Postup při CVS - transcervikálně

Hájek uvádí, před výkonem se vyšetřuje flóra v hrdle děložním. Těhotná žena před vyšetřením může aplikovat globule jako prevenci před infekcí. Výkon se provádí v gynekologické poloze a pod ultrazvukovou kontrolou po předchozí dezinfekci rodidel. Doktor zavádí porterovou kanylu při fixaci předního pysku děložního hrdla americkými kleštěmi do blízkosti pupečnicku, kde jsou kvalitní klky pro vyšetření. Posléze nastane ruční aspirace do stříkačky okolo 3ml kultivačního media a poté tkáň přenesena do falkony s mediem a zkontrolována stereomikroskopem. Po ukončení odběru se provádí kontrola akce srdeční a vyloučení hematomu. Mezi absolutní kontraindikace patří krvácení z rodidel, infekce hrdla a pochvy, děložní myomy, Relativní kontraindikací jsou uložení choria ve fundu děložním, Rh-izoimunizace, fixovaná retroverze-flexe děložní.

Transcervikální CVS je možné provést i pomocí bioptických kleští. Výkon se realizuje stejně jako u odběru porterovou kanylou. Kleště se do dělohy zavádějí pod ultrazvukovou kontrolou, zavřené až do silné úpůp

)vrstvy choria. Výhodou bioptických kleští oproti kanyle je možnost opakovaného použití, dokonalého UZ rozlišení a lze získat čistý vzorek bez příměsí deciduy. Bioptické kleště mají 2 základní typy (Storz a Wolf dlouhé 20 cm s průměrem 2mm). Konec kleští se oplachuje ve falkone s mediem a množství odebrané tkáně se rovněž kontroluje stereomikroskopu. (Hájek et al., 2000, s. 145).

### **4.3 Postup při CVS - transabdominální**

Hájek uvádí, tato metoda nese menší riziko vzniku subarachnoidálního hematomu, infekce a potratu než přístup transcervikální. Provádí se to pod UZ kontrolou, při dezinfekci břicha a sterilním zarouškováním operačního pole. Ke vpichu se využívají jehly o průměru 0,7 nebo 0,9 mm a dlouhé 88 mm. Jehla se zavádí do choriové tkáně, buď fixní metodou při pomoci vodiče, kdy je jehla ve sterilním zavaděči připojeném k sektorové sondě zavede na správném místě nebo bez vodiče z volné ruky. Jehla se pod UZ kontrolou zavede do choriální tkáně, která je aspirována.

Kontraindikací výkonu je přítomnost střevních kliček před dělohou, myomy na přední stěně dělohy, děložní kontrakce, hrozící spontánní potrat, Rh-izoimunizace. (Hájek et al., 2000, s. 146).

### **4.4 Pozdní biopsie choria**

Hájek publikuje, vyšetření se též nazývá placentocentéza a provádí se od 12. do 20. týdne těhotenství.

Nejrozšířenější je tento výkon ve II. trimestru. Odběr tkáně placenty ve III. trimestru je nebezpečný a výtěžnost nejistá. Později je proto vhodnější využít kordocentézu a cytogenetickou analýzu z lymfocytů krve plodu. Technika placentocentézy je shodná s technikou odběru při časně biopsii choria, ovšem je vhodnější použít větší průměr jehly (1 mm). Provedení je jednodušší, protože tkáň placenty je lépe rozeznatelná ultrazvukem a ani zavedení jehly do placenty nepředstavuje žádné obtíže. Jehla se zavádí vějířovitě i vertikálními pohyby do různých míst placenty. Odebírá se menší množství tkáně, neboť klky se již obtížněji aspirují. Indikace k pozdní biopsii choria jsou pozdní záhyt rizikové gravidity, oligohydramnion až anhydramnion, podezření na VVV plodu po UZ vyšetření, abnormity placenty před 20. týdnem, významná IUGR, nejasné výsledky cytogenetické a biochemické analýzy DNA, patologický biochemický screening. Kontraindikace tohoto vyšetření představuje umístění střevních kliček před děložní stěnou, placenta na zadní stěně

Vývoj metody prvotrimestrálního screeningu a jeho přínos pro prenatální diagnostiku

dělohy, obézní pacientka, myomy na přední děložní stěně, krvácení, hrozící potrat, abrupce placenty, kontrakce děložní, Rh-izoimunizace. (Hájek et al., 2000, s. 165).

## Diskuze

V mém zaměstnání se každodenně setkávám s budoucími matkami, které se rozhodují, zda podstoupit některou z metod prenatální diagnostiky, aby měli co největší jistotu, že se jim narodí zdravé dítě. Těhotná žena má právo využít všechny možné dostupné prostředky pro zjištění, zda její nový přírůstek do rodiny bude zdravý a pokud bude u potomka zjištěna některá z genetických vad, má právo rozhodnout o dalším osudu jejího těhotenství. Narození postiženého dítěte je jeden nejhorších momentů pro celou rodinu. Zřídka může zapříčinit i rozpad manželství, psychické zhroucení některého člena rodiny a proto si myslím, že by bylo vhodné doporučit konzultaci s psychologem zaměřeným na tuto problematiku. Při pozitivním screeningu v prvním trimestru je nabídnutí dalších postupů a kompletních informací o invazivních metodách, odběru choriových klků (CVS) nebo odběru plodové vody (AMC), běžnou praxí ambulantních gynekologů. Žena musí být informovaná o jistých rizicích spojených s těmito výkony. Touha po zdravém potomkovi je lidským přáním celé populace.

Dostupnost testů v prvním trimestru je po celé republice velkou výhodou pro budoucí rodičky. Triple test v druhém trimestru má nevýhodu ve falešné pozitivitě proto se považuje za překonaný. Pokud se žena dostaví do 13<sup>6</sup> týdne svého těhotenství do gynekologické ambulance, měl by jí být nabídnut screening v prvním trimestru. Jen těm ženám, které navštívily poradnu v pozdějším týdnu těhotenství nebo odmítly, screening v prvním trimestru měly by využít možnosti Triple testu. Cílem pozitivního výsledku jak v prvním tak druhým trimestru, je možnost těhotné ženy se rozhodnout, zda podstoupí další invazivní metody. Invazivní metody se ženy často obávají z důvodu rizika spontánního potratu, avšak je to jediné vyšetření k určení karyotypu, čímž se potvrdí nebo vyvrátí přítomnost vrozené vývojové vady plodu. Zcela chápu každou budoucí matku, při dlouhém čekání na výsledek z AMC, proto bych jim doporučila podstoupit CVS a tím snížit riziko stresových situací při čekání na výsledek.

I přes veškeré možnosti prenatální diagnostiky se setkávám s páry budoucích rodičů, kteří čekali na své vymodlené dítě i několik let a odmítají jakoukoliv diagnostiku plodu. Věřím, že budoucí medicína přinese do tohoto odvětví mnoho nových metod a šetrnějších metod, které budou co nejméně zatěžovat matku a plod.

## Závěr

Gregor se Šípkem publikují, prenatální diagnostika chromozomálních aberací a strukturálních vývojových vad je v České republice na velmi dobré úrovni. Narůstá podíl prvotrimestrální diagnostiky pro vývojové vady, ale i vrozené aberace. Z toho vyplývá, že stoupá efektivita prenatální diagnostiky chromozomálních aberací, zvyšuje se procento zachycených vad a díky tomu se snižuje počet invazivních výkonů v prenatální diagnostice. Na druhé straně se zvýšila frekvence provedených CVS na základě zachycených pozitivních výsledků v prvním trimestru. Záchyt z CVS je efektivnější než z AMC a tím pádem se snižuje týden gravidity při záchytu chromozomálních vad. (Gregor, Šípek, 2009, s. 28).

Gregor, Šípek a Horáček uvádí, účelem screeningu je identifikace těhotenství s rizikem vrozené vady a nabídnutí cílené prenatální diagnostiky. Screeningová vyšetření nám přesně neurčí, zda je skutečně plod postižen, ale sníží okruh těhotných žen s vyšším rizikem.

Jsou určitá kritéria, které by měl splňovat screening:

1. Test musí být nenáročný, jednoduchý a lehce prováditelný
2. Test by neměl být finančně náročný a dostupný všem těhotným ženám
3. Test nesmí zatěžovat těhotnou ženu a plod
4. Test má mít vysokou specifitu a senzitivitu

Neustalý vývoj kombinovaného prvotrimestrálního screeningu sebou pravděpodobně ponese zvýšení efektivity, změny indikačního spektra a aplikace diagnostických metod v prenatální diagnostice a tím i snížení průměrného týdne těhotenství při vrozených vývojových vad a chromozomálních aberací. (Gregor, Šípek, Horáček, 2007, s. 360).

Calda publikuje, screeningový testy by měli provádět sonografisti s licencemi u FMF Londýn a jednotnou databází pro všechny národní pracoviště

(software Astraia). Je dostatek tvrzení, že bez spolehlivé ultrazvukové biometrie plodu v I. trimestru a tedy správné datace těhotenství není screening aneuploidii dostatečně spolehlivý. Výhodou prvotrimestrálního screeningu je, že výsledek je sdělen klientce hned po ultrazvukovém vyšetření. Výsledek je vysvětlen lékařem nebo PA. Klientka má možnost klást dotazy popř. konzultují s lékařem další postupy. Omezuje to stres klientky. Snad jen klientkám, u kterých je gravidita diagnostikována až po prvním trimestru či v místech, kde není dostupný screening v prvním trimestru. Je nutno nabídnout další postupy (Triple test, UZ SCR I.).(Calda, 2012, s. 17).

Loucký, Springer a Zima publikují, Triple test v druhém trimestru má smysl ho nadále provádět. Určitá část žen se nedostaví zavčas ke gynekologovi. Dalším důvodem je jeho začlenění do integrovaného testu a určení AFP jediného biochemického markeru defektu neurální trubice. Defekt neurální trubice se většinou odhaluje ultrazvukovým vyšetřením ve 20. týdnu a není to indikace k ukončení těhotenství. (Loucký, Springer, Zima, 2008, s. 161).



## Seznam zkratk

AFP – alfa-fetoprotein

AMC – amniocentéza

CVS – odběr choriových klků

DR – procento detekce

DV – Ductus versus

FISH - Fluorescent In Situ Hybridisation

FPR – hladina falešné positivity

hCG – lidský choriogonadotropin

MoM – násobený průměr (multiples of median)

NB – nosní kost

Např. - například

NT – nuchální trasnlucence

PA – porodné asistentka

PAPP-A - plazmatický protein

QF-PCR - Quantitative Polymerase Chain Reaction

resp. - respektivě

tj. – to jest

TR – trikuspidální regurgitace

uE3 – nekonjugovaný estriol

Vývoj metody prvotrimestrálního screeningu a jeho přínos pro prenatální diagnostiku

UZ – ultrazvuk

UZ SCR I. – ultrazvuk screeningu I.

VVV – vrožené vývojové vady

## Bibliografické odkazy

- 1) BELOŠOVIČOVÁ, Hana a Pavel CALDA. 2012 *Screening Downova syndromu v prvním, druhém nebo obou trimestrech?* Actual Gyn [online]. 2012, roč. 2012, s. 14-21 [cit. 2012-03-26]. ISSN 1803-9588. Dostupné z: [Http://www.actualgyn.com/pdf/cz\\_2012\\_67.pdf](http://www.actualgyn.com/pdf/cz_2012_67.pdf) ISSN 1803-9588.
- 2) BELOŠOVIČOVÁ, Hana a Pavel CALDA. 2009. *Prevence Downovy nemoci.* Lékařské listy. 2009, roč. 58, č. 9, s. 8-9. ISSN 1214-7664.
- 3) CALDA P. 2010. *Návrh doporučení k provádění prenatálního screeningu trizomie 21.* Česká gynekologická a porodnická společnost JEP [online]. 2010, č. 1 [cit. 2012-03-22]. ISSN neuvedeno. Dostupné z: <http://www.perinatologie.cz/dokumenty/doc/doporucene-postupy/DP%20Down.pdf>
- 4) GREGOR Vladimír, ŠÍPEK Antonín. 2009. *Efektivita prenatální diagnostiky v České republice v období 1994-2008.* Praha: Aprofema s.r.o., 2009. ISSN 1803-9588.
- 5) GREGOR V., ŠÍPEK A., HORÁČEK J. 2007. *Historie prenatální diagnostiky Downova syndromu v České republice.* Praha: ČSL JEP, 2007, č. 6. ISSN 0032-6739.
- 6) HÁJEK, Z., KULOVANÝ, E., MACEK, M. 2000. *Základy prenatální diagnostiky.* 1.vyd. Praha: Grada Publishing, 2000. ISBN 80-7169-391-X
- 7) CHASEN ST, DW SKUPSKI, LB MCCULLOUGH, FA CHERVENAK. 2011. *Prenatal informed consent for sonogram: The time for first-trimester nuchal translucency has come.* New York: J Ultrasound Med, 2011. ISBN 20:1147-52.
- 8) LOUCKÝ J., SPRINGER D., ZIMA T. 2008. *Možnosti screeningu Downova syndromu v České republice.* Praha: ČLS JEP, 2008, roč. 73, č. 3. ISSN 1210-7832.

- 9) MULVEY S., EM. WALLACE. 2000. *Women's knowledge of and attitudes to first and second trimester screening for Down's syndrom*. BJOG, 2000. ISBN 107:10302-5.
- 10) NICOLAIDES, H. K. 2004. *UZ screening v 11.-13<sup>+</sup>6. gestačním týdnu*. 1. české vydání. Olomouc: Univerzita Palackého. 2004. ISBN 80-244-0885-6.
- 11) ROZTOČIL Aleš a kolektiv. 2008. *Moderní porodnictví*. vyd. 1.vydání. Praha: Grada Publishing, 2008. ISBN 978-80-247-1941-2.

## **Seznam příloh**

Příloha č. 1 – Dítě s Downovým syndromem

Příloha č. 2 - Nuchal translucency na ultrazvukovém snímku

Příloha č. 3 – Rozštěp rtu a patra před a po operaci

Příloha č. 4 – Amniocentéza

Příloha č. 5 – CVS

Příloha č. 6 - Kordocentéza

Vývoj metody prvotrimestrálního screeningu a jeho přínos pro prenatální diagnostiku

**Příloha č. 1** – Dítě s Downovým syndromem



[http://www.google.cz/imgres?q=down%C5%AFv+syndrom&start=923&num=10&hl=cs&gbv=2&biw=1392&bih=849&tbn=isch&tbnid=DtT3tIeynODjMM:&imgrefurl=http://www.emmilies.com/2012/02/jenny-om-nar-livet-inte-blev-som.html&docid=MYOfxDxwz\\_ZcsM&imgurl=http://3.bp.blogspot.com/-QW9bowP41KQ/Tzv1SAvTAdI/AAAAAAAAABJw/-e7\\_fAuCsZc/s1600/melker%252B-09.jpg&w=1586&h=1600&ei=2lWAT\\_joE4SO4gTKuuH6Bw&zoom=1&iact=rc&dur=512&sig=111802892541560115034&page=31&tbnh=151&tbnw=145&ndsp=30&ved=1t:429,r:13,s:923,i:99&tx=112&ty=111](http://www.google.cz/imgres?q=down%C5%AFv+syndrom&start=923&num=10&hl=cs&gbv=2&biw=1392&bih=849&tbn=isch&tbnid=DtT3tIeynODjMM:&imgrefurl=http://www.emmilies.com/2012/02/jenny-om-nar-livet-inte-blev-som.html&docid=MYOfxDxwz_ZcsM&imgurl=http://3.bp.blogspot.com/-QW9bowP41KQ/Tzv1SAvTAdI/AAAAAAAAABJw/-e7_fAuCsZc/s1600/melker%252B-09.jpg&w=1586&h=1600&ei=2lWAT_joE4SO4gTKuuH6Bw&zoom=1&iact=rc&dur=512&sig=111802892541560115034&page=31&tbnh=151&tbnw=145&ndsp=30&ved=1t:429,r:13,s:923,i:99&tx=112&ty=111)

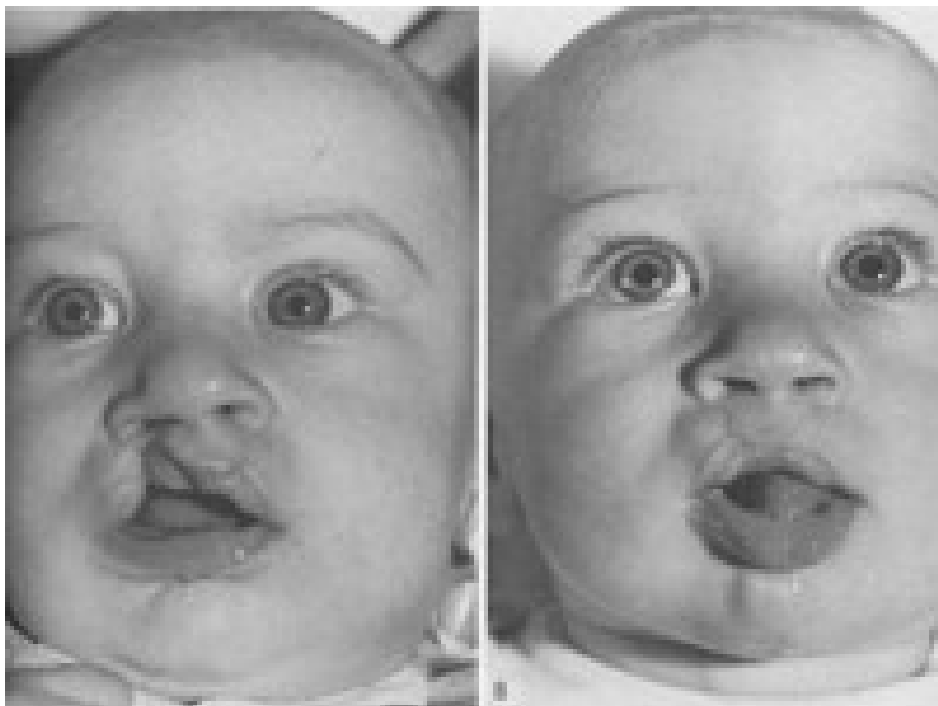
**Příloha č. 2** – Nuchal translucency na ultrazvukovém snímku



[http://www.google.cz/imgres?q=sn%C3%ADmek+plodu+se+zv%C3%BD%C5%A1en%C3%BDm+NT&hl=cs&client=firefox-a&hs=UK0&sa=X&rls=org.mozilla:cs:official&biw=1280&bih=613&tbm=isch&prmd=imvns&tbnid=7HRoSC9iVZb\\_yM:&imgrefurl=http://www.gynekologienj.cz/nt-vysetreni-prvni-trimestralni-screening.html&docid=-ENgAZEIiTSBfM&imgurl=http://www.gynekologienj.cz/images/nt-a-full.jpg&w=355&h=347&ei=jSqUT7eHIIbEswaT2aDDCg&zoom=1&iact=hc&vpx=285&vpy=138&dur=235&hovh=222&hovw=227&tx=96&ty=145&sig=103858260543979192034&page=1&tbnh=139&tbnw=141&start=0&ndsp=19&ved=1t:429,r:2,s:0,i:70](http://www.google.cz/imgres?q=sn%C3%ADmek+plodu+se+zv%C3%BD%C5%A1en%C3%BDm+NT&hl=cs&client=firefox-a&hs=UK0&sa=X&rls=org.mozilla:cs:official&biw=1280&bih=613&tbm=isch&prmd=imvns&tbnid=7HRoSC9iVZb_yM:&imgrefurl=http://www.gynekologienj.cz/nt-vysetreni-prvni-trimestralni-screening.html&docid=-ENgAZEIiTSBfM&imgurl=http://www.gynekologienj.cz/images/nt-a-full.jpg&w=355&h=347&ei=jSqUT7eHIIbEswaT2aDDCg&zoom=1&iact=hc&vpx=285&vpy=138&dur=235&hovh=222&hovw=227&tx=96&ty=145&sig=103858260543979192034&page=1&tbnh=139&tbnw=141&start=0&ndsp=19&ved=1t:429,r:2,s:0,i:70)

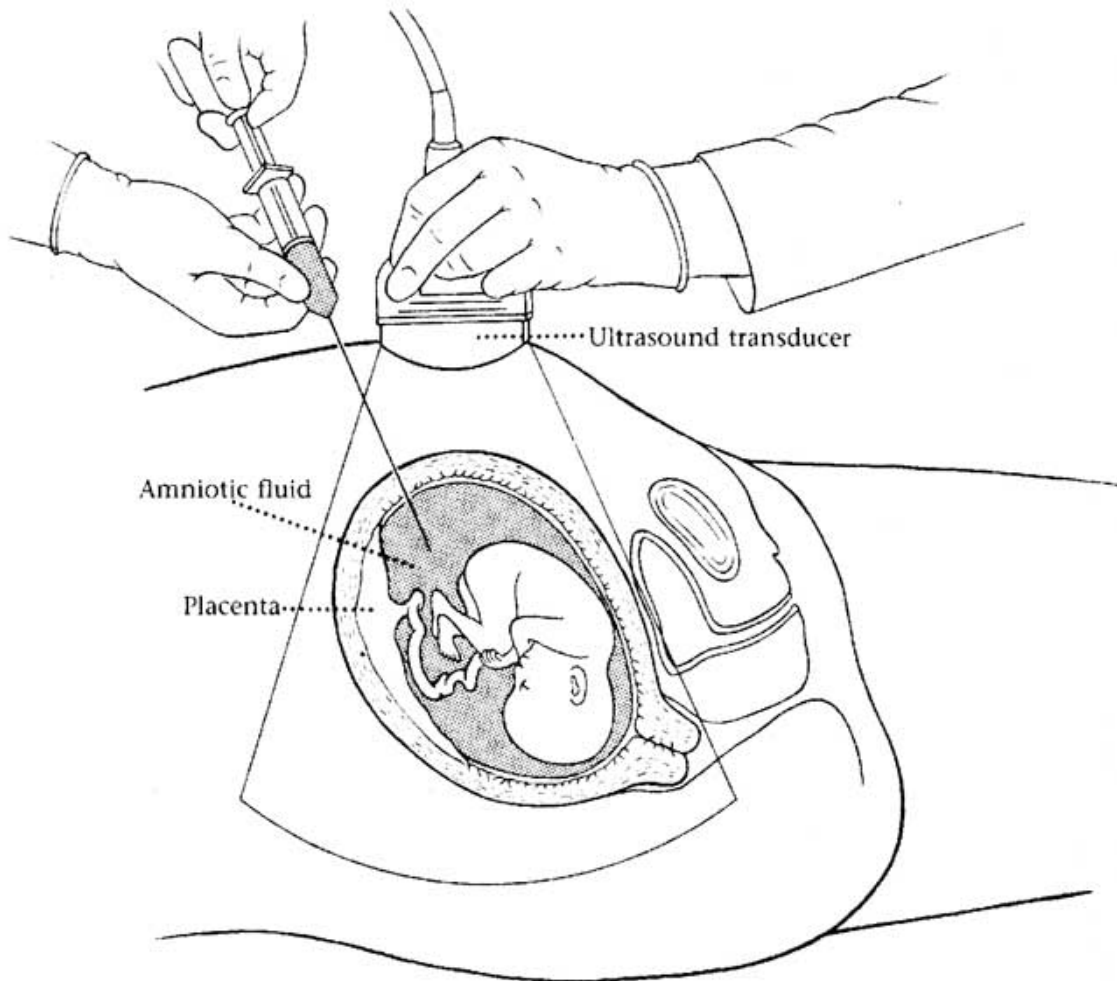


**Příloha č. 3 - Rozštěp rtu a patra před a po operaci**



<http://www.google.cz/imgres?q=roz%C5%A1%C4%9Bpy+rtu+a+patra&start=213&hl=cs&gbv=2&biw=1392&bih=849&tbn=isch&tbnid=PdzxPoK3DNJDhM:&imgrefurl=http://aktualne.centrum.cz/clanek.phtml%3Fid%3D437260&docid=EEtqWE-D-D3U0mM&imgurl=http://img.aktualne.centrum.cz/84/61/846138-plastika-roztep.jpg&w=201&h=150&ei=NIOAT7rbG5LU4QSZyJGaBw&zoom=1&iact=hc&vpx=616&vpy=499&dur=3011&hovh=120&hovw=160&tx=48&ty=84&sig=111802892541560115034&page=8&tbnh=120&tbnw=160&ndsp=30&ved=1t:429,r:26,s:213,i:129>

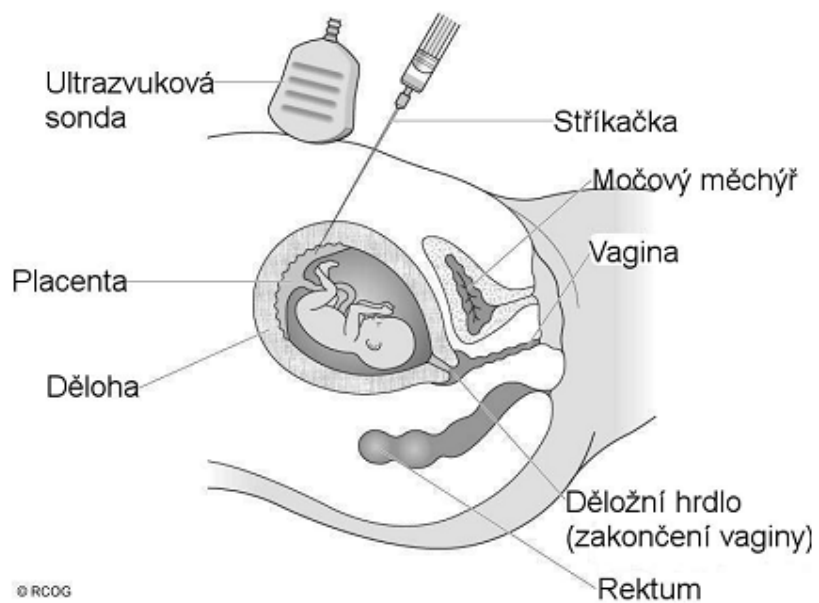
**Příloha č. 4 - Amniocentéza**



Wendolyn Hill

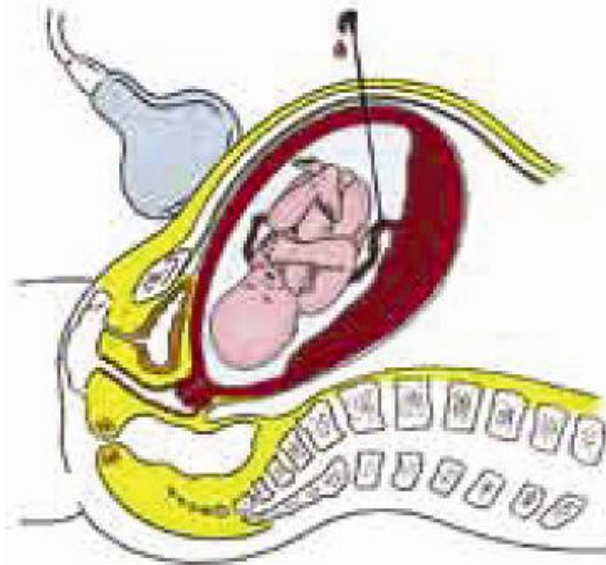
<http://www.google.cz/imgres?q=amniocent%C3%A9za&start=115&num=10&hl=cs&gbv=2&biw=1392&bih=849&tbnid=dxCie2gjqUwVBM:&imgrefurl=http://www.answers.com/topic/amniocentesis&docid=XjprD-ZEE-TBIM&imgurl=http://content.answcdn.com/main/content/img/medTest/f025002.jpg&w=650&h=587&ei=41GAT8DEEcKO4gTFu73RBw&zoom=1&iact=hc&dur=679&sig=111802892541560115034&page=5&tbnh=163&tbnw=180&ndsp=31&ved=1t:429,r:21,s:115,i:116&tx=114&ty=117&vpx=659&vpy=486&hovh=213&hovw=236>

**Příloha č. 5 - CVS**



<http://www.eurogentest.org/patient/leaflet/czech/cvs.xhtml>

**Příloha č. 6 – Kordocentéza**



<http://www.google.cz/imgres?q=kordocent%C3%A9za&hl=cs&sa=N&biw=1280&bih=668&tbn=isch&tbnid=SmJCZ2HJXR410M:&imgrefurl=http://web.bnzlin.cz/o-nemocnici/zdravotnicka-oddeleni/chirurgicke-obory/gynekologicko-porodnicke-oddeleni/centrum-fetalni-mediciny-a-lekarske-genetiky/invazivni-vysetreni/&docid=yT7oREk5TQMkQM&imgurl=http://web.bnzlin.cz/userfiles/image/GynPor/Oskar/Kordocenteza2.JPG&w=362&h=329&ei=hq2ZT96bJ8744QTH4fHEBg&zoom=1&iact=hc&vpx=292&vpy=149&dur=162&hovh=214&hovw=236&tx=169&ty=114&sig=103858260543979192034&page=1&tbnh=154&tbnw=171&start=0&ndsp=18&ved=1t:429,r:1,s:0,i:68>