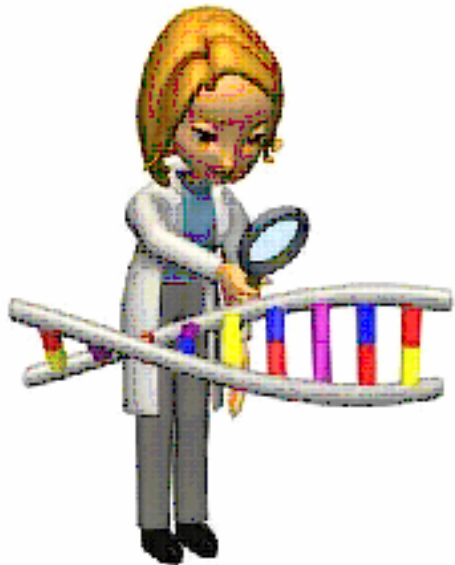


Interpretácie prenatalných skríningov vývojových chýb a indikácie diagnostických vyšetrení



**Staňová I., Cisarik F., Babjak P.,
Vavřík J., Podlucká M**

Prenatálna zdravotná starostlivosť



= lekárska starostlivosť počas tehotenstva

- Zdravotný stav matky
- Priebeh tehotenstva
- Vývoj plodu
- Viaceré skriningové vyšetrenia
- Rovnocenná spolupráca viacerých lekárskejších odborov (gynekológia, biochémia, genetika...)

Informované rozhodovanie



- Všetky diagnostické a terapeutické postupy sa realizujú po konzultácii s lekárom a zapísanom informovanom súhlase (Zákon číslo 576/2004)
- Ošetrojúci zdravotnícky pracovník je povinný informovať o účele, povahe, následkoch a rizikách poskytnutia zdravotnej starostlivosti, o možnostiach voľby navrhovaných postupov a rizikách odmietnutia poskytnutia zdravotnej starostlivosti
- Navrhované postupy – možnosť prijať ev. neprijať
- Informované slobodné dobrovoľné rozhodovanie

Podmienky presnej a spoľahlivej interpretácie prenatálneho skríningu

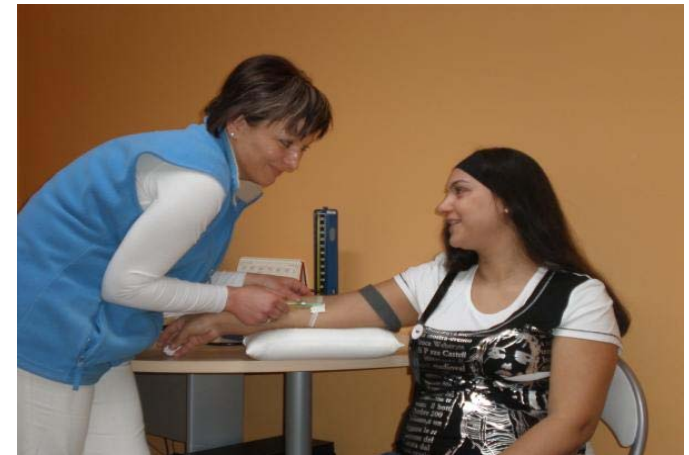


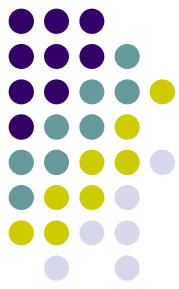
- Efektívna spolupráca viacerých lekárskeých odborov (gynekológia, biochémia, genetika...systém)
- Dostatok súčasných vedomostí o prenatálnej starostlivosti a prenatálnej diagnostike
- Najnovšie poznatky o prenatálnom skríningu (stratégie , interpretácie výsledkov a výpočtov, limity skríningu..)
- Schopnosť použiť UZV a iné špecializované vyšetrenia pri interpretácii skríningu (PAPP-A, uE3, NT, NB)
- Schopnosť konzultovať výsledky

Praktický gynekológ- pôrodník



1. Ponuka skriningového vyšetrenia
 - Povinnosťou lekára- gynekológa je tehotnú ženu **informovať o možnosti prenatalného skriningu** a podľa jemu dostupnej najlepšej skriningovej stratégie ho zabezpečiť.
 - Podľa najnovších poznatkov sa odporúča používať **integrovanú skriningovú stratégiu** (markery I.a II.trimestra) alebo **kombinovanú stratégiu v I.trimestri**.
2. Odber krvi v odporúčanom týždni tehotenstva
3. Správne zadanie vstupných údajov na žiadanke (osobné údaje, PM, UZV, ČRL, počet plodov, dátum odberu, hmotnosť, údaje z OA matky- DM, fajčenie, výskyt DS v predchádzajúcej gravidite, IVFET)
4. Odoslanie na špecializované vyšetrenia (NT, NB, genetický UZV)
5. Informácia o výsledkoch skriningu





Biochemik



- Spracovanie vzorky (externá a interná kontrola kvality)
- Zadanie údajov do špecializovaného softvéru (ALPHA), kontrola správnosti zadaných údajov
- Kontrola výsledkov skríningu špecialistom a komentár v určitých prípadoch (riziko NTD, nepomer veku plodu podľa PM/UZV, uE3)
- Komunikácia s gynekológom, uzv špecialistom a genetikom

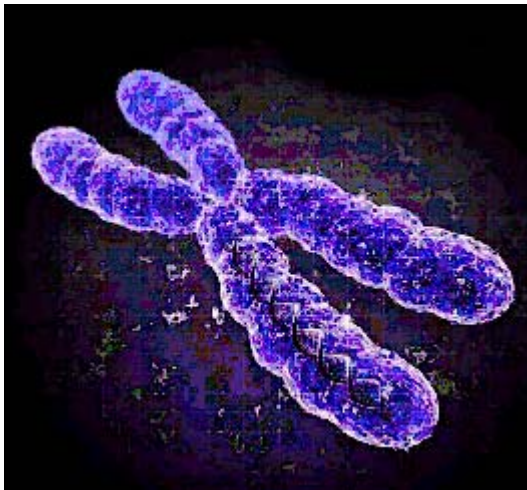
UZV špecialista



- Meranie markerov I.trimestra (NT, NB..) špecialistom s certifikátom od The Fetal Medicine Foundation
- Fetálna echokardiografia
- AAURA skórovací systém (individualizácia rizika chromozómových abnormalít na základe UZV vyšetrenia v II.trimestri, najvýznamnejšie sú NF a NB)



Genetik



- Úvodné otázky (dôvod odoslania, informovanosť)
- Genealógia
- Osobná anamnéza partnerov (pri podozrení aj somatické vyšetrenie)
- Anamnéza gravidity
- Genetická konzultácia
- Vyhodnotenie a interpretácia skríningu tehotnej žene
- Indikácia genetických testov a/alebo UZV vyšetrenia na základe vyhodnotenia výsledkov
- Vyhotovenie správy o genetickom vyšetrení, o rizikách a indikáciách genetických testov
- Interpretácia genetických laboratórnych vyšetrení
- Genetická konzultácia výsledkov genetických laboratórnych vyšetrení tehotnej žene



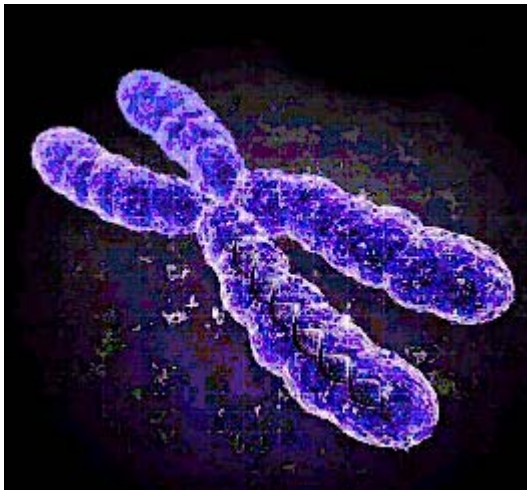
Zásady konzultácie



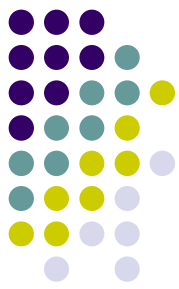
Lekár je povinný poskytnúť informácie:

- pravdivo (na súčasnej úrovni poznania a reálnej dostupnosti)
- zrozumiteľne (úroveň vzdelania, osobnosť, zdravotný stav)
- citlivo (stres, emočná podpora, empatia)
- nedirektívne (bez nátlaku, autonómia, neodrádzať ani nepresviedčať)
- s možnosťou a dostatočným časom slobodne sa rozhodnúť
- jednotná línia konzultácie zainteresovaných odborníkov (informácia nie je podaná, je chybná, podaná traumatizujúco, odber na skríning ani „genetické sono“ nie je genetickým vyšetrením plodu ani odberom na genetiku)

Genetik



- Úvodné otázky
- Genealógia
- Osobná anamnéza partnerov (pri podozrení aj somatické vyšetrenie)
- Anamnéza gravidity
- Genetická konzultácia
- Vyhodnotenie a interpretácia skrínungu tehotnej žene
- Indikácia genetických testov a/alebo UZV vyšetrenia na základe vyhodnotenia výsledkov
- Vyhotovenie správy o genetickom vyšetrení, o rizikách a indikáciách genetických testov
- Interpretácia genetických laboratórnych vyšetrení
- Genetická konzultácia výsledkov genetických laboratórnych vyšetrení tehotnej žene

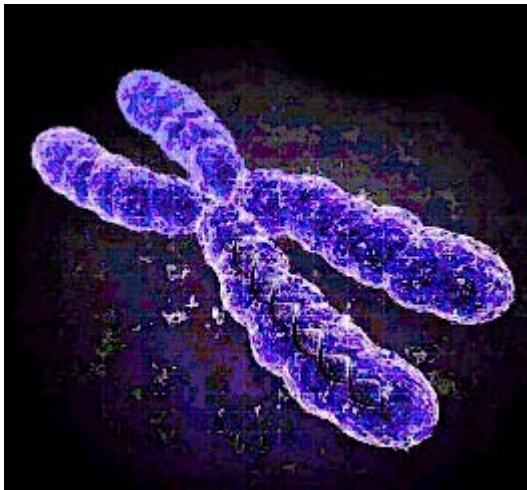


Poist'ovňa : 0
Predchádzajúci NTD : Žiadny
Predchádzajúci Downov syn : Žiadny
Inzulín dependentný diabetes : Žiadny
Fajčiarka : Nie
Vek matky v očakávanom termíne : 31.3 rokov
UZV meranie (CRL) : 58 mm dňa 18.02.11
Gestačný vek v dátume 1. vzorky : 10 týždňov 3 dni (podľa údajov)
10 týždňov 5 dni (podľa CRL)
Gestačný vek v dátume 2.vzorky : 15 týždňov 2 dni (podľa údajov)
15 týždňov 4 dni (podľa CRL)
Podľa gestačného veku : UZV odhad (CRL)
Hmotnosť : 85 kg
MS-AFP hodnota : 23,9 ng/mL ; 1,04 MoM
uE3 hodnota : 0,55 ng/mL ; 0,72 MoM
Total hCG hodnota : 46,5 kiu/L ; 1,58 MoM
PAPP-A hodnota : 1,1 iu/L ; 1,04 MoM
NT meranie : 1,5 mm ; 1,04 MoM
Nosová kosť plodu : Prítomná

Výsledok skríningu : Skrínung negatívny
Riziko Downovho syndrómu : 1 v 6000 (v termíne)
Riziko NTD : 1 v 5100
Poznámka : Aj keď je očakávané riziko Downovho syndrómu vypočítané podľa veku matky vyššie (1 v 840), riziko je fakticky nižšie pre hladinu MS-AFP, uE3, T-hCG, PAPP-A A NT

(prepočet, opakovanie, UZV vyšetrenie)

Genetik



- Úvodné otázky
- Genealógia
- Osobná anamnéza partnerov (pri podozrení aj somatické vyšetrenie)
- Anamnéza gravidity
- Genetická konzultácia
- Vyhodnotenie a interpretácia skrínungu tehotnej žene
- Indikácia genetických testov a/alebo UZV vyšetrenia na základe vyhodnotenia výsledkov
- Vyhotovenie správy o genetickom vyšetrení, o rizikách a indikáciách genetických testov
- Interpretácia genetických laboratórnych vyšetrení
- Genetická konzultácia výsledkov genetických laboratórnych vyšetrení tehotnej žene

Indikácie na prenatálne genetické vyšetrenie plodu



- Pozitívny skríning so zvýšeným rizikom pre DS, ES (cut-off 1:250, pre integrovaný skríning 1:150)
- Hraničné riziko, abnormálne hodnoty markerov
- Vek matky- nad 38 rokov, ak má vykonaný integrovaný skríning
- nad 35 rokov, ak má vykonaný skríning II. trimestra
- Nosičstvo balansovanej chromozómovej anomálie u rodiča alebo v blízkom príbuzenstve
- UZV nález- malá alebo veľká chyba, minormarkery pre chromozómové anomálie
- Genetické riziko diagnostikovateľnej dedičnej/genetickej choroby
- Voľba pohlavia pri nemožnosti diagnostiky XRD chorôb

Ponuka prenatálneho genetického vyšetrenia plodu



- Vysvetlenie postupu pri získavaní vzorky plodovej vody
- Riziká odberu plodovej vody
- Čo vyšetrujeme (nevyšetrujeme)
- Druhy vyšetrení (FISH, karyotyp)
- Rozhodnutie tehotnej ženy



Indikácie na špecializované UZV vyšetrenie plodu



- Ak má tehotná žena pozitívny skríning pre vypočítané vyššie riziko NTD (MS-AFP viac ako 2,5 MoM)
- Ak tehotná s pozitívnym skríningom pre DS neakceptuje genetické vyšetrenie plodu, ale žiada podrobné UZV vyšetrenie plodu
- Ak je vypočítané riziko pre DS hraničné (1:250- 1:350), alebo sú hodnoty biochemických markerov abnormálne
- Ak je NT nad 3mm
- Ak je vek matky nad 35 rokov a nemala vykonaný skríning
- Ak je podozrenie na teratologické riziko, ak sú v anamnéze opakované spontánne potraty, ak gravidita vznikla IVF ET, ak bola pri tom použitá metóda ICSI

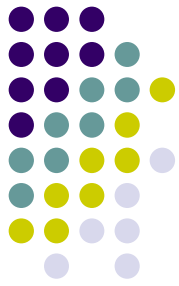
**Indikácie na prenatálne vyšetrenie chromozómov
plodu, dve 16-mesačné obdobia, pred a počas projektu
skrining vyšetrený v laboratóriu KLINICKÁ BIOCHÉMIA s.r.o. Žilina**



Indikácie AMC	1.7.2008-1.11.2009	1.11.2009-28.2.2011
Vek nad 35 rokov	56	28
Pozitívny skrining pre DS	178	84
Pozitívny skrining pre DS a ES	8	20
Genetické riziko	5	4
UZV nález	8	12
Iné	1	0
Spolu	256	148

Rozhodnutia tehotných žien pri veku nad 35 rokov

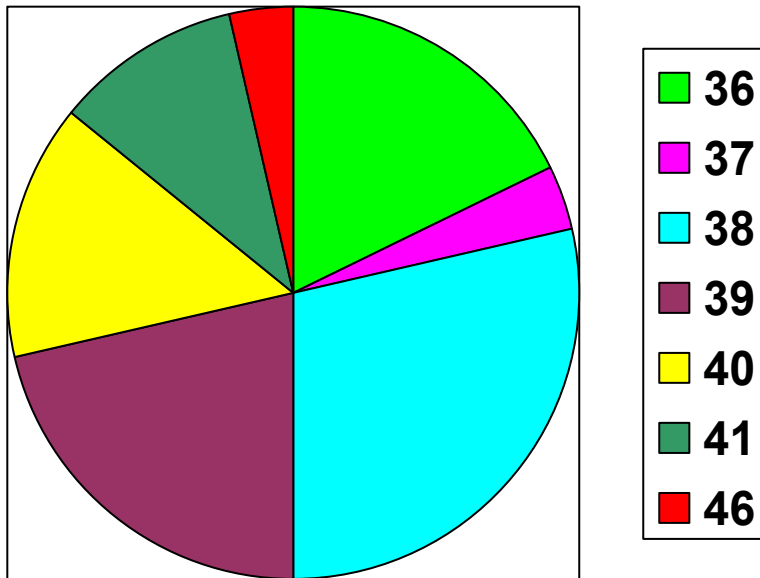
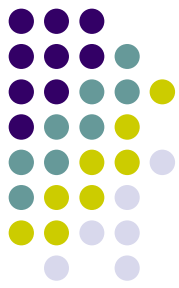
v období trvania projektu



● Počet	81
● AMC akceptovalo	28
● AMC neakceptovalo	53

Rozhodnutia tehotných žien pri veku nad 35 rokov- veková štruktúra

v období trvania projektu



Vek matky	Počet
35r.	0
36r.	5
37r.	1
38r.	8
39r.	6
40r.	4
41r.	3
46r.	1
Spolu	28



Rozhodnutia tehotných žien pri pozitívnom skríningu pre riziko DS/ES - akceptácia AMC

v období trvania projektu (3347)

- Počet pozitívnych skríningov 209
- Genetické vyšetrenie absolvovalo 173
- AMC akceptovalo 108
- AMC neakceptovalo 65
- Prepočítaný výsledok skríningu 33

Rozhodnutia tehotných žien pri vyššom riziku NTD zo skríningu



v období trvania projektu , súbor zahrnutý do projektu

● Počet	42
● Genetické vyšetrenie absolvované	13
● UZV vyšetrenie akceptované	13
● UZV vyšetrenie neakceptované	0



Rozhodnutia tehotných žien pri UZV náleze

v období trvania projektu , súbor zahrnutý do projektu

- Počet 14
- AMC akceptovalo 12
- AMC neakceptovalo (vyššie NT) 2

Konzultované pacientky, ktoré nemali indikáciu na laboratórne genetické vyšetrenie plodu



- Vek 34 rokov 2
- vek 32 rokov 2
- Vek 21 rokov 1
- Riziko DS 1:450 1
- Gemini 1
- IVFET 1
- 22r., 2x hospitalizovaná pre Ab.imminens 1
- „vekové riziko“ súčet veku matky a otca 1

Kazuistika- E-mail 1



- Dobry den, chem sa spitat ohladne amniocentezy. Som v 17.tyzdni lekarka ma poslala vzhladom na vek 36 prvorodicka na amnio konzultaciu s tym ze predchadzajuce testy som mala dobre, bola som aj u doctora cunderlika kde nam robili ultrazvuk hlavicky 3d kde sme dopadli tiez dobre vsetky krvne testy sme mali tiez dobre.
- No a na konzultacii amnio lekar ani nepozrel do papierov povedal ze vsetky testy su u nas zle a mam sa rozhodnut ci idem ci nie... Bola som v soku ze ani nepovedal ci je sanca ked nepojdem ze bude vsetko ok ani nic...Mozno u vas mi poviete aka je sanca mat dieta s DS ked terajsie testy boli dobre...
- Vystrasena jednanim lekara

Kombinovaný skrining v I.trimestri



First Trimester Ultrasound:

US system: Philips IU22. Probe: X6-1 Matrix 1,5 - 5,0MHz abdomin.. View: good.

Gestational age: 13 weeks + 3 days from dates

EDD by scan: 03 September

Findings: alive fetus - Fetal heart activity present

FHR	156 bpm	
Crown-rump length (CRL)	71.0 mm	
Nuchal translucency (NT)	1.60 mm	
Biparietal diameter (BPD)	23.8 mm	
Placenta:	anterior low	
Amniotic fluid:	normal	
Cord:	3 vessels	

Chromosomal markers:

Nasal bone: 2,5; Facial angle: not examined; Tricuspid Doppler: not examined; Ductus venosus Doppler: normal;

Fetal anatomy:

Skull/brain: appears normal; **Spine:** appears normal; **Heart:** left; **Abdomen:** appears normal; **Stomach:** visible; **Bladder:** visible; **Hands:** both visible; **Feet:** both visible;

Estimated risk for Trisomy 21, 13 and 18:

Patient counselled and consent given - Maternal age: 36 years

	trisomy 21	trisomy 18	trisomy 13
Background risk:	1: 219	1: 554	1: 1732
Adjusted risk:	1: 4387	1: 11072	1: 34633

Skríning II.trimester



Rasa	: 00 kg	
MS-AFP hodnota	: Bez určenia	
Total hCG hodnota	: 33,46 kiu/L	: 1,16 MoM
PAPP-A hodnota	: 46,986 kiu/L	: 1,07 MoM
	: 3,36 iu/L	: 1,75 MoM

INTERPRETÁCIA

Výsledok skríningu	: Skríning negatívny
Riziko Downovho syndrómu	: 1 v 8000 (v termíne)
Riziko NTD	: 1 v 9700
Poznámka	: Aj keď je očakávané riziko Downovho syndrómu vypočítané podľa veku matky vyššie (1 v 260), riziko je fakticky nižšie pre hladinu MS-AFP, T-hCG A PAPP-A
Poznámka	: Pretože parameter BPD bol nameraný, anencefalia bola vylúčená a riziko NTD je vypočítané len pre spina bifida

POZNÁMKY ZAPÍŠAL OLD MEDIREX a.s.

Kazuistika- E-mail 2



- Dakujem za odpoved, no na genetiku by som sa na kramaroch dostala len v pripade ze idem na amnio ako sucast dalsich testov inak lekar nepovedal ze ma tam inak posle nakolko som sa o genetike docitalalen v primacom liste na amnio do nemocnice po tom co som odisla s tym ze sa ozvem...
- Keby povedali mi to co pisete vy, a to bez papierov ktore ste tiež nevidel bola by som spokojnejšia
- Moja teta vravi ze dnesne testy tak vystresuju mamky ze aj ked bude vsetko ok nezabudnu na ten stres ci dobrovolne podstupit rizika potratu a to je stres ktory ten lekar nikedy nezazije...
- Dakujem

Pokrok v prenatálnej genetickej diagnostike



- Vyhodnocovanie a konzultovanie nových markerov (E3, PAPP-A, NT, UZV II.trimestra)
- Zníženie počtu genetických konzultácií
- Adresnejšie požiadavky na genetické vyšetrenie od praktických gynekológov
- Zníženie požiadaviek na AMC z dôvodu veku
- Zvýšenie požiadaviek na AMC z dôvodu UZV
- Zlepšenie informovanosti odbornej aj laickej verejnosti
- Zníženie psychického stresu tehotnej zo skríningu a genetickej diagnostiky aj z dôvodu využitia rýchlej diagnostiky CHA metódou FISH
- S nárastom počtu markerov a variability skrínigových stratégií narastajú aj nároky na etické zvládnutie prenatálnej diagnostiky



Ďakujem za pozornosť