

Prenatální diagnostika vývojových vad v ČR



Drahomíra Springer



Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky

1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova

Praha

7.12.2017 Karlova Studánka

Prenatální screening v České republice

80. léta

vyšetřování AFP a hodnocení společného riziko s věkem

90. léta

screening ve 2. trimestru (AFP, hCG, uE3) u všech těhotných

Po roce 2000 – vyšetřování v 1. trimestru

PAPP-A a volná β podjednotka hCG, UZ měření NT

Současný trend

neinvazivní prenatální diagnostika: cffDNA v krvi matky

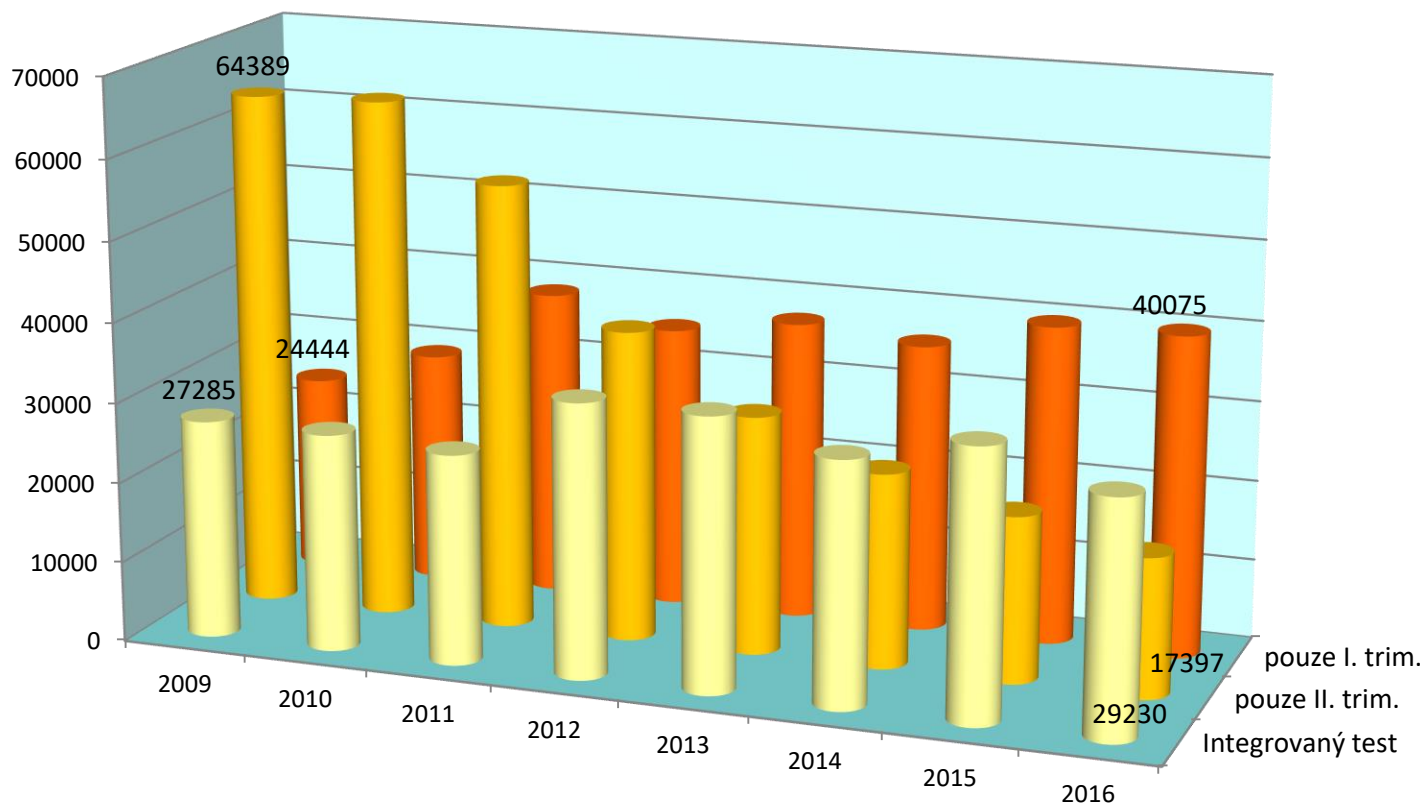
Registr laboratoří při RL pro KB při ÚLBLD

1. LF UK v Praze

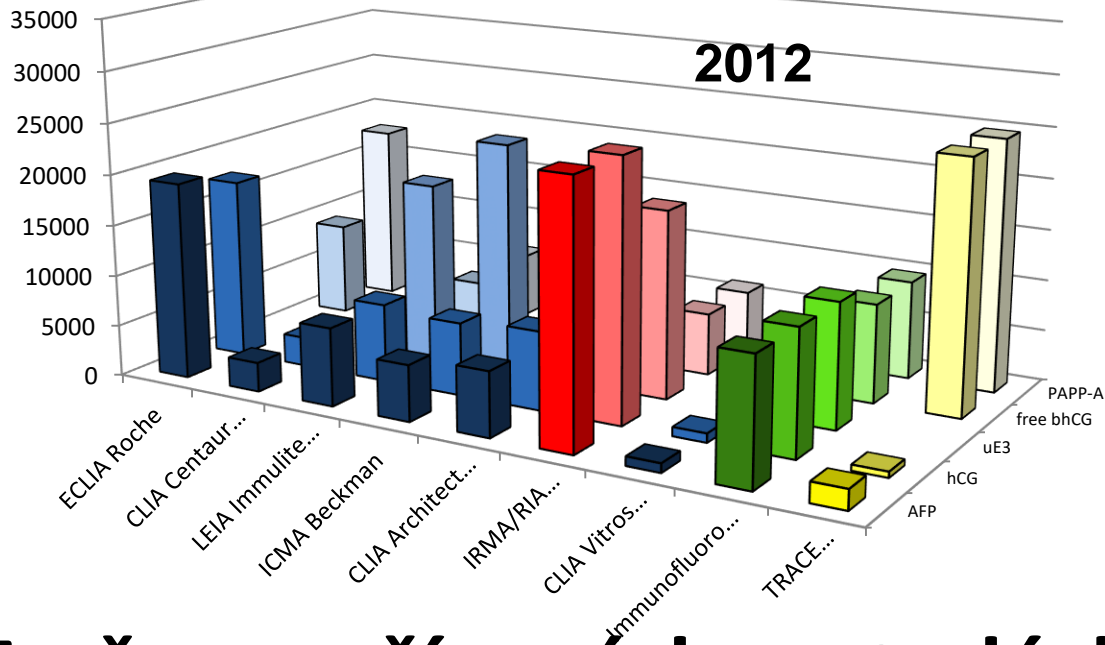
- Pracoviště provádějící laboratorní screening VVV je veden od roku 2002
- Seznam laboratoří, aktuální přednášky i odkazy na kontrolu kvality jsou uvedeny na webové stránce
- V roce 2016 bylo v Registru 42 laboratoří provádějících screening VVV
- 37 z nich vyšetřuje v 1. i 2. trimestru
- 1 pouze v 1. trimestru

<http://www1.lf1.cuni.cz/screeningDS>

Struktura screeningu v ČR

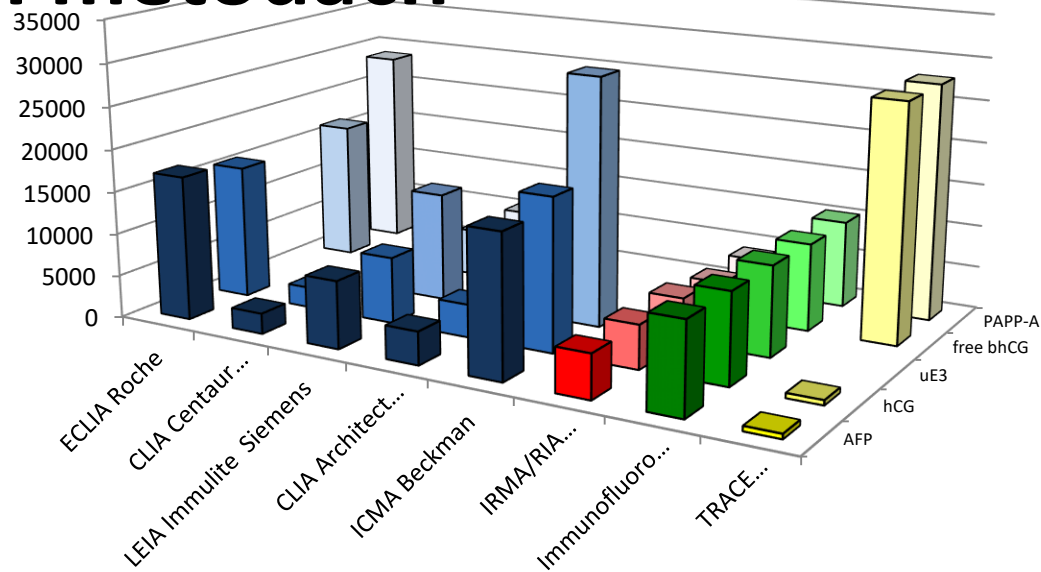


2012

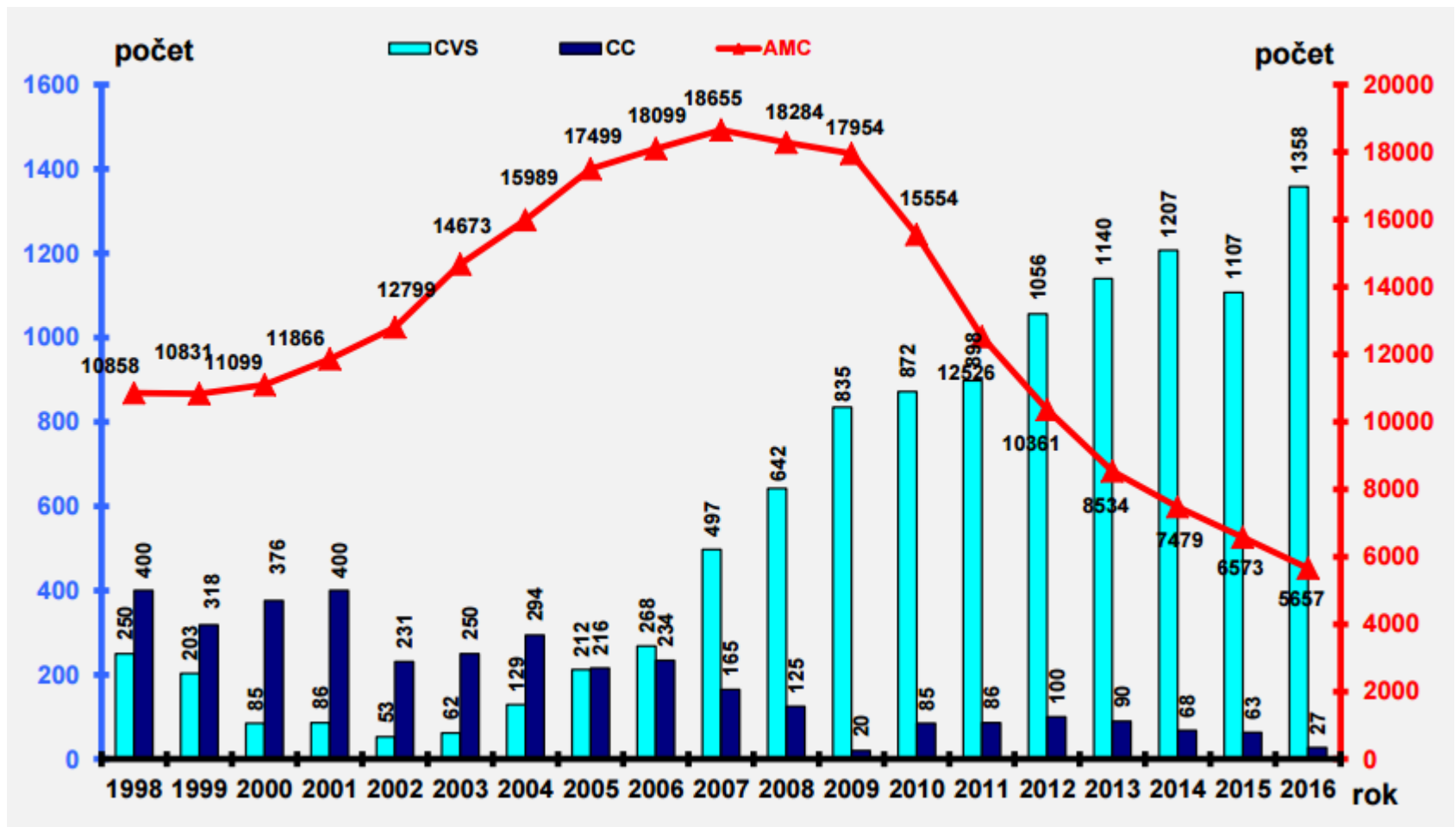


Změna v užívaných metodách

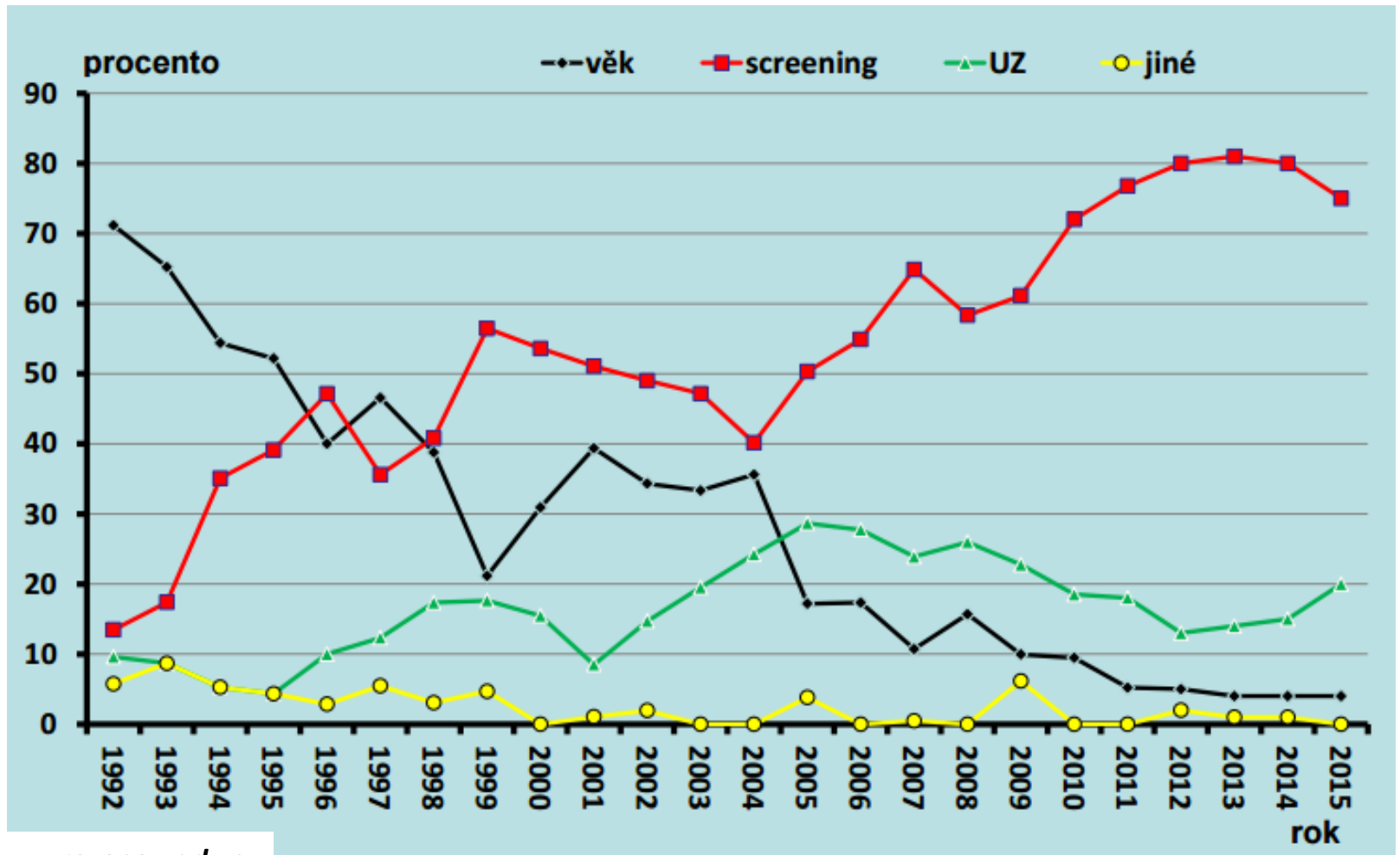
2016



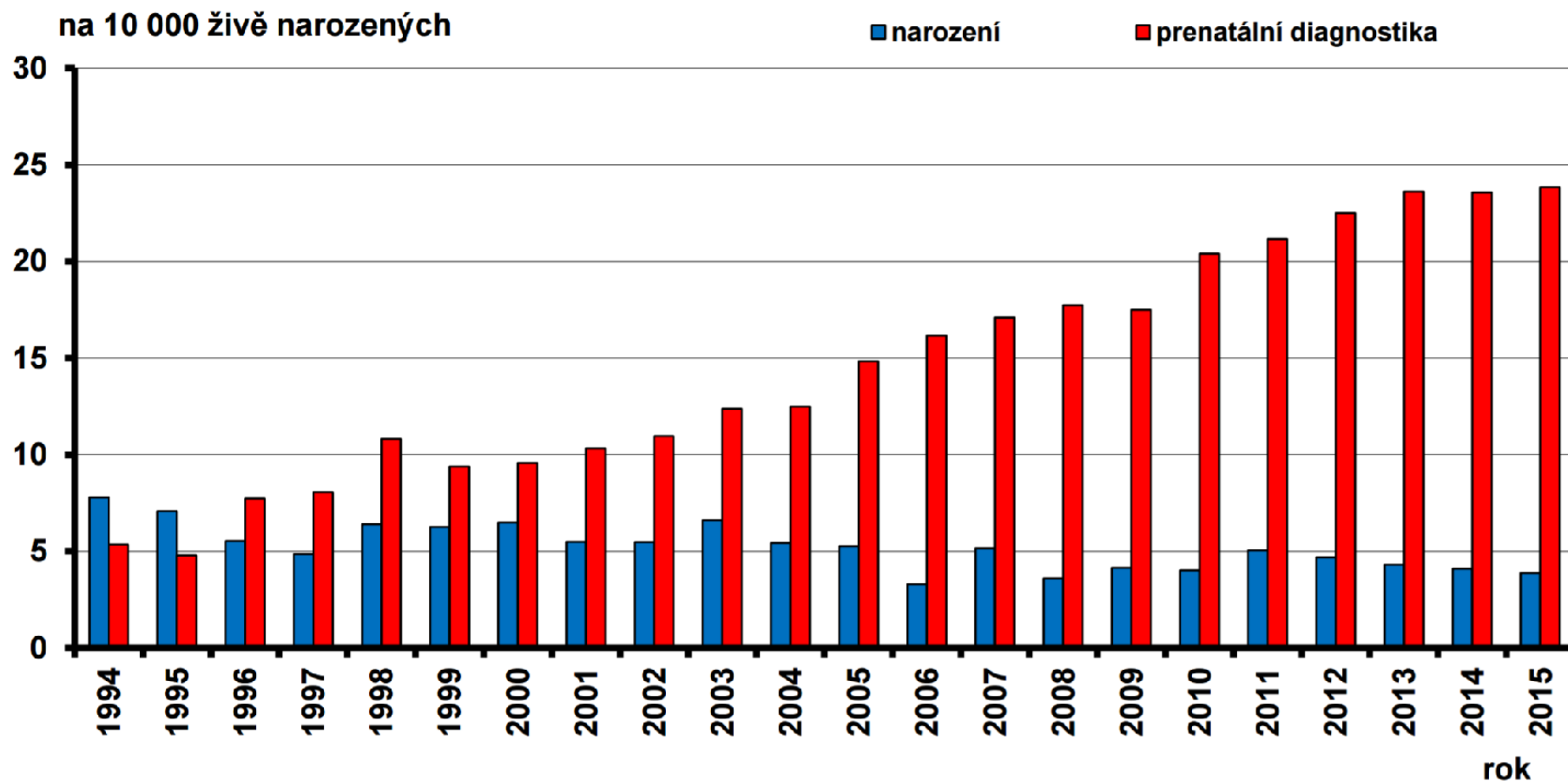
Invazivní prenatální diagnostika v ČR 1998 - 2016



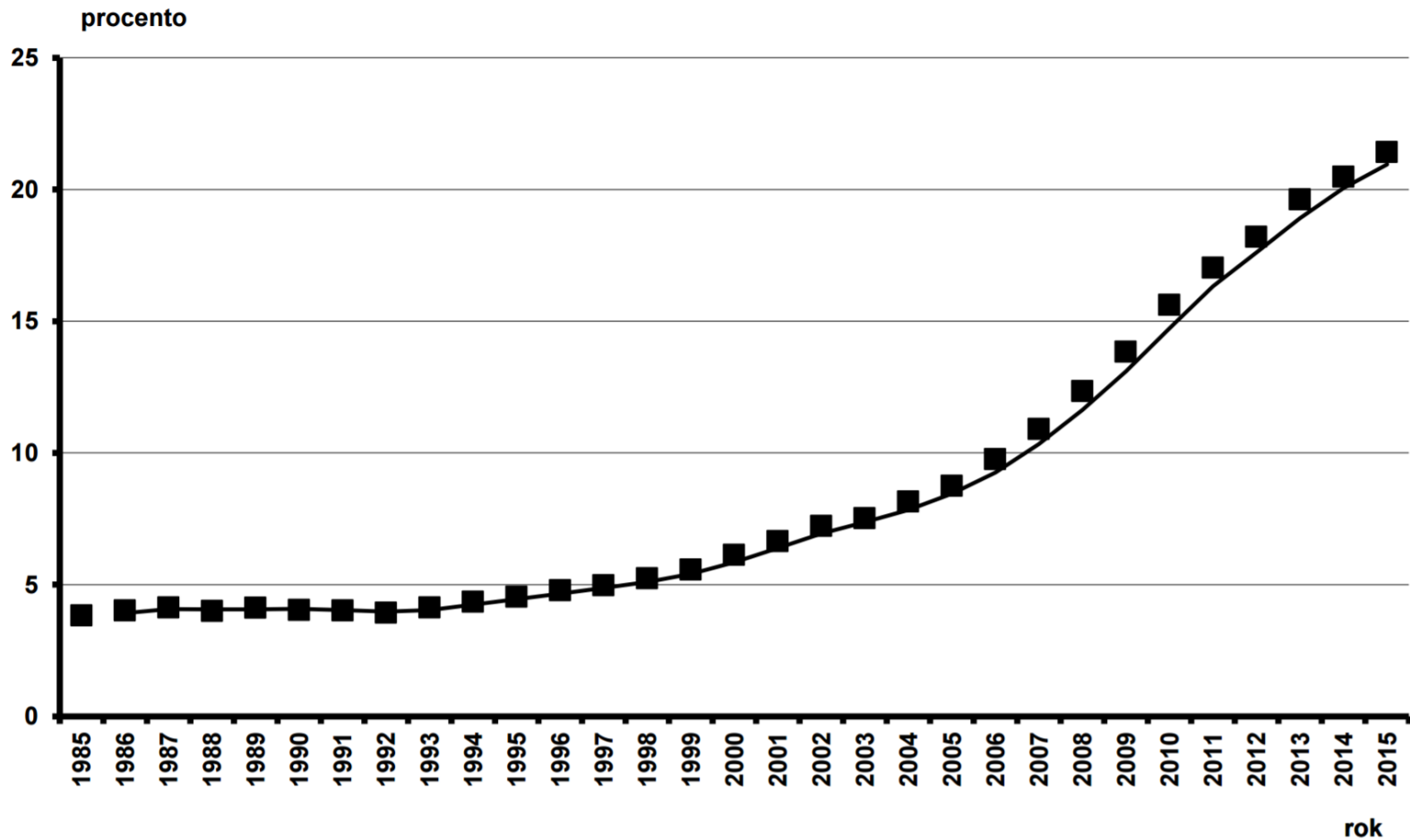
Indikace k invazivní prenatalní diagnostice u plodů s DS



Incidence Downova syndromu v ČR 1994 - 2015

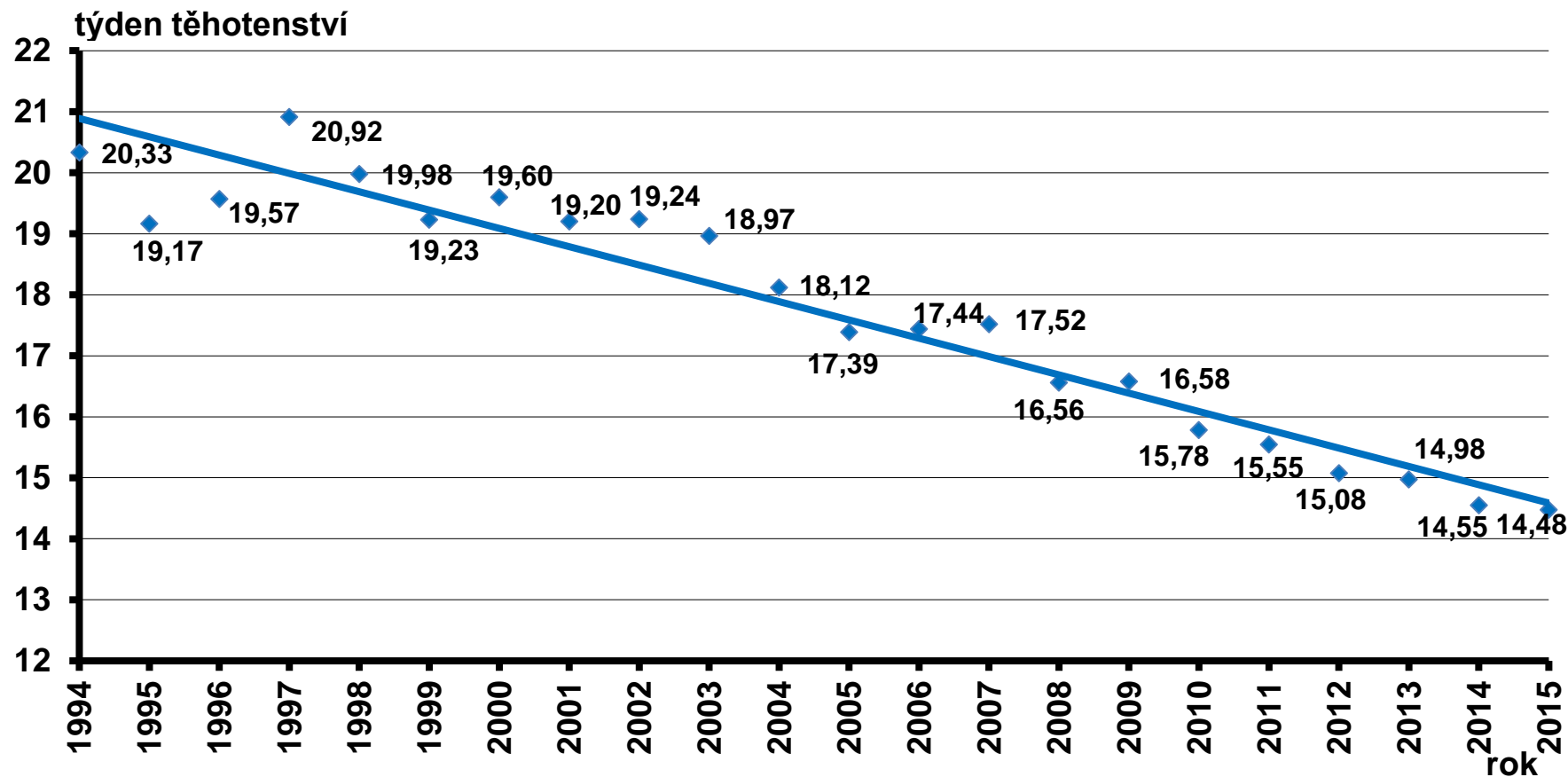


Matky nad 35 let v ČR

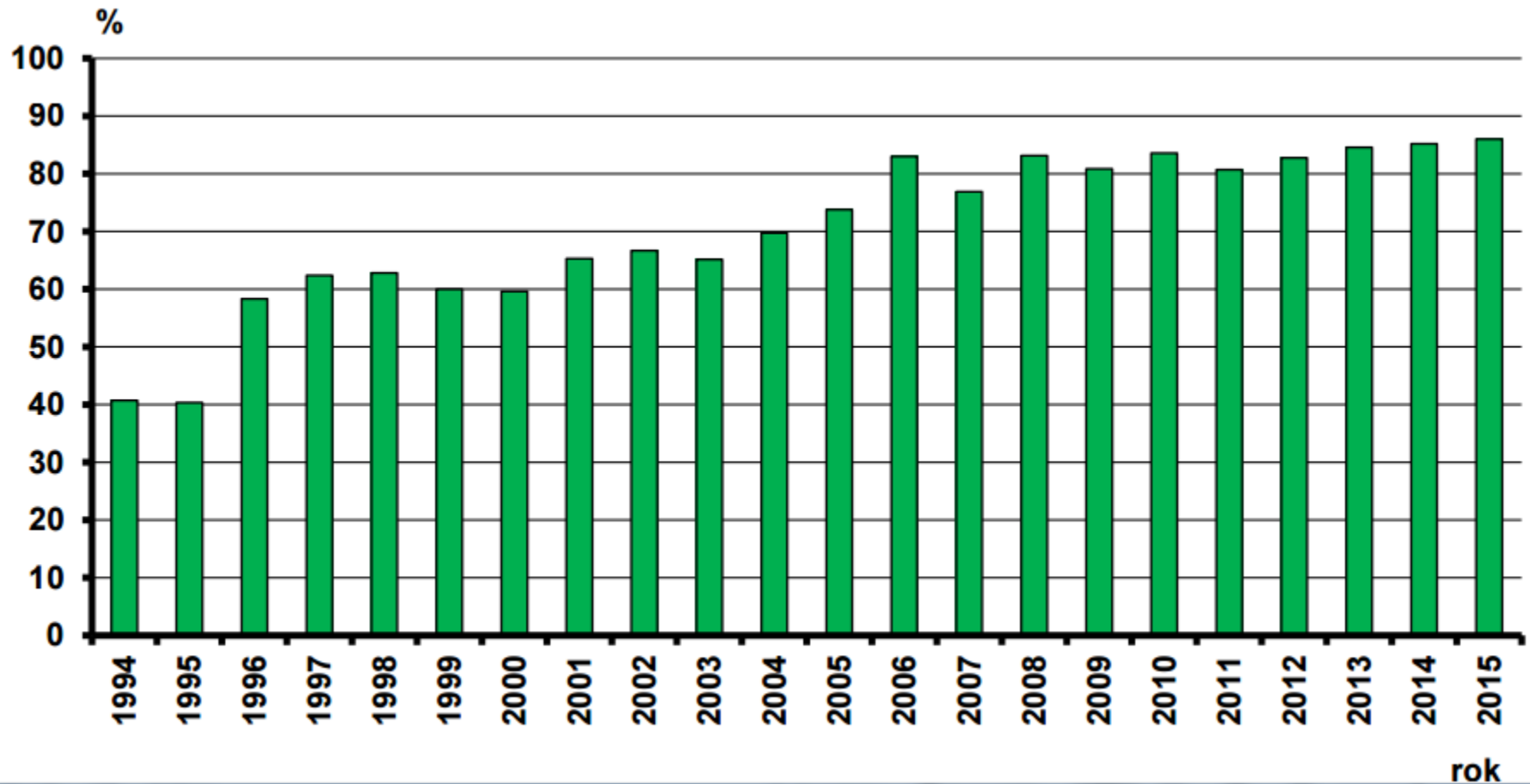


Downův syndrom v ČR (1994 – 2015)

týden těhotenství při diagnóze

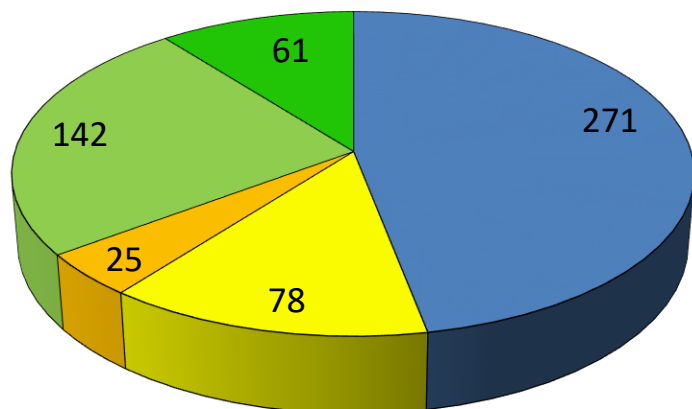


Downův syndrom v České republice, 1994 – 2015, procento prenatálně diagnostikovaných a ukončených případů z celku



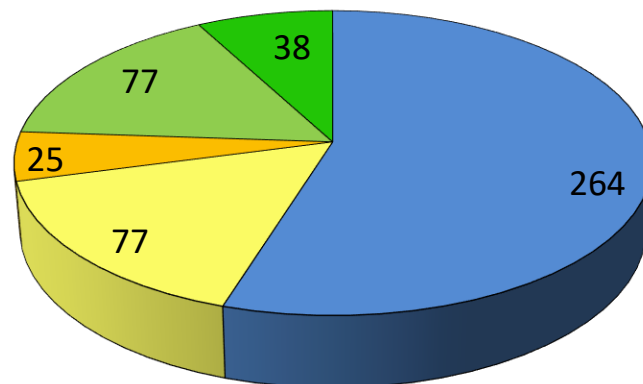
Diagnostikované vrozené chromozomové aberace v ČR v roce 2015

Celkem



- Downův syndrom
- Edwardsův syndrom
- Patauův syndrom
- jiné autozomové aberace
- gonozomové aberace

Ukončeno

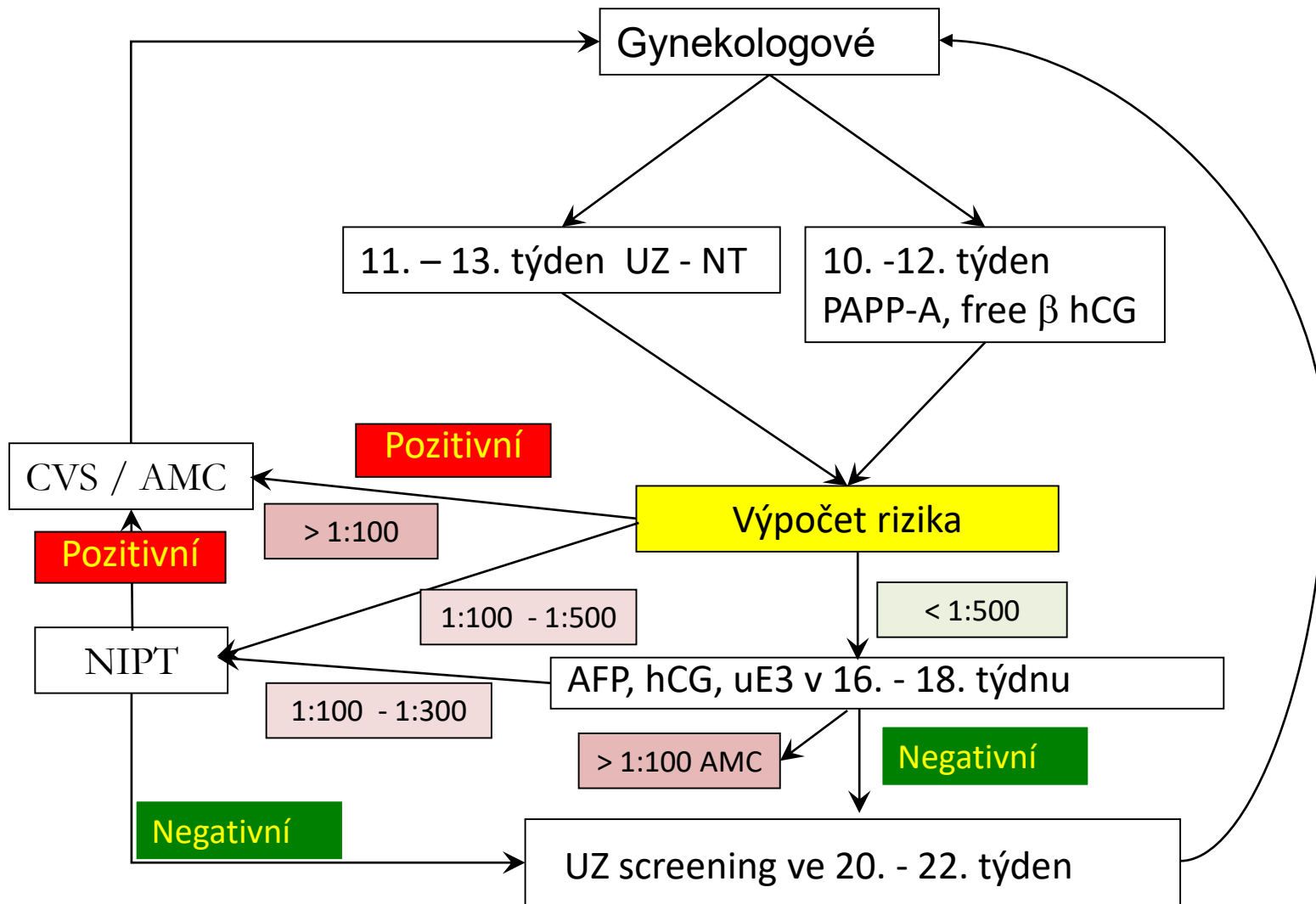


Možnosti prenatalního screeningu

	1. trimestr	2. trimestr	Integrovaný, sekvenční int. test	Sérum integrovaný test
PAPP-A				
free β hCG				
Nuchální translucence				
AFP				
hCG				
uE3				
Výtěžnost při 5% FP	75 - 80 %	65%	90 - 93 %	75 - 80 %

Význam integrovaného testu v kazuistikách

age	GA 1 st T	NT		PAPP-A		free b hCG		risk 1 st T	GA 2 nd T	AFP		hCG		uE3		integ. test risk
		mm	MoM	mIU/L	MoM	IU/L	MoM			kIU/L	MoM	kIU/L	MoM	nmol/L	MoM	
39	13+4	1.1	0.61	1.31	0.67			1:340	15+2	12.8	0.45	116.6	4.39	2.89	1.22	1:30
26	13+2	1	0.54	0.47	0.3			1:1700	14+6	11.3	0.55	25.5	1.2	1.4	0.56	1:250
41	12+5	1.3	0.82	1.68	1.35			1:1700	15+0	7.2	0.33	66.2	2.95	1.33	0.68	1:25
31	12+1	1.7	1.2	1.53	0.58	91.8	2.13	1:919	16+0	29.4	1.2	146.7	3.93			1:70
38	12+1	1.7	1.2	0.85	1.24	63.3	1.24	1:930	16+1	23	0.79	103.4	2.87			1:20
37	12+2	2.1	1.54	2.72	0.97	35.3	0.91	1:1200	15+3	14.8	0.54	76.7	1.63	1.82	0.72	1:35



Závěry

- Zvyšující se počty chromozomálních aneuploidií – Downův, Edwardsův a Patauův syndrom jsou dány zvyšujícím se podílem rodičích žen nad 35 let věku.
- Na nárůstu se určitou měrou podílí i přesun řady výkonů prenatální diagnostiky do časnějších fází gravidity.
- Zvýšení podílu prvotrimestrálního screeningu vede ke zlepšení prenatálního zachytu těchto diagnóz při současném snížení počtu provedených výkonů invazivní prenatální diagnostiky.

Kazuistika 1

Screening v I. trimestru

- věk v termínu porodu 38
- UZ v normě
- CRL 58,0 mm 12+1
- NT 1,7 mm 1,2 MoM
- free bhCG 63,3 ng/ml 1,24 MoM
- PAPP-A 0,85 mIU/l 0,55 MoM
- riziko DS z věku **1:168**
- riziko DS (NT+věk+bioch.) **1:931**

Závěr: Screening negativní

Kazuistika 1

Screening ve II. trimestru

- Na žádost těhotné proveden screening i ve II. trimestru – rozhodování o amniocentéze
- Hmotnost: 62 kg
- AFP: 23,0 ng/mL 0,79 MoM
- Total hCG: 103,4 kIU/L 2,87 MoM
- Délka gestace při odběru dle PM 16 + 1
dle UZ 16 + 1
- riziko DS: **1:20**

Závěr: Screening pozitivní

Kazuistika 1

Výsledek těhotenství

- **Amniocentéza –**
- předběžně PCR - Trizomie 21. chromozomu
- kultivací potvrzen **M. Down**

- Ukončeno ve 20. týdnu těhotenství

Kazuistika 2

Screening v I. trimestru

- věk v termínu porodu 35
- UZ v normě
- CRL 56 mm 12+3
- NT 2,1 mm 1,6 MoM
- free bhCG 7,6 ng/ml 0,2 MoM
- PAPP-A 0,1 mIU/l 0,15 MoM
- riziko DS z věku **1:286**
- riziko DS (NT+věk+bioch.) **1:14**
- riziko T18 a T13 **1:19**

Závěr: Screening pozitivní

Kazuistika 2

- **Doporučena karyotypizace plodu –**
- obě choriových klků ve 12. týdnu
- kultivací 46 XX

- Spontánní abort v 16. týdnu – po 4 týdnech nemohl souviset s odběrem choriových klků

- nízké hladiny PAPP-A mohou ohlašovat blížíci se potrat

Kazuistika 3

Screening v I. trimestru

- věk v termínu porodu 30
- CRL 55,0 mm 11+4
- NT 1,7 mm 1,2 MoM
- free bhCG 18,0 ng/ml 0,327 MoM
- PAPP-A 0,35 mIU/l 0,231 MoM
- riziko DS z věku 1:987
- riziko DS (NT+věk+bioch.) 1 : 2 213
- riziko DS (věk+bioch.) 1 : 550
- **riziko T13 a T18 1 : 150**

Kazuistika 3

- **Závěr: Screening negativní**
- Výsledek těhotenství
 - Porod 37+5
 - kultivací potvrzen **M. Down**

Ultrazvuk (ww + d)

CRL: 71,00 mm (13 + 2)

NT: 1,90 mm = 1,11 MoM

FHR / z-skóre: 160 bpm / 0,12

Tricuspidární regurgitace: nepřítomna

Čtyřdutinová projekce srdce prokázána.

Biochemické vyšetření

PAPP-A: 2,67 mIU/ml = 1,49 MoM

FβhCG: 54,45 ng/ml = 1,12 MoM

Odebráno: 9.11.2016 (11 + 3)

Hmotnost: 56 Kg.

Závěr**SCREENING NEGATIVNÍ****Kombinované riziko T21 z výsledků v I. trimestru: 1 / 2 050 (v termínu).****Kombinované riziko T 13+18 z výsledků v I. trimestru: 1 / 50 000 (v termínu).**Datum odběru : 09.11.16
Datum 2. odběru : 21.12.16
Číslo vyšetření : 12217418**KLINICKÉ ÚDAJE A VÝSLEDKY VYŠETŘENÍ**Předchozí preeklampsie : Bez zprávy
Věk matky v termínu porodu : 39 let
UZ vyšetření(CRL) : 071 mm dne 22.11.16
Gest. stáří při 1. odběru : 10 týden 6 den (podle PM)
11 týden 3 den (dle CRL)
Gest. stáří při 2. odběru : 16 týden 6 den (podle PM)
17 týden 3 den (dle CRL)
Odhad gestace : Odhad dle UZ (CRL)
Váha : 56 kg
Hodnota MS-AFP : 37,06 iu/mL 0,95 MoM
Hodnota uE3 : 1,9 nmol/L 0,47 MoM
Hodnota Total hCG : 48,1 kiu/L 1,95 MoM
Hodnota PAPP-A : 2,67 iu/L 1,49 MoM
Nuchální rozměr : 1,9 mm 1,14 MoM
Nosní kost plodu : Bez zprávy
Vyšetření Ductus Venos : Bez zprávy**INTERPRETACE**Výsledek : *****SCREENING POZITIVNÍ*****
Důvod : Zvýšené riziko M.Down
Riziko M.Down : 1 z 110 (v termínu)
Riziko NTD : 1 z 5 700

Poznámky : Výsledek vyšetření MS-AFP, uE3, Total hCG, PAPP-A a Nuchální významně nemění riziko M.Down očekávané pouze vzhledem k věku matky (1 z 120)

Výsledek testu pro chromozomy 21, 18 a Y
Mezní hranice: 1/100**Vysoké riziko**

Trisomy 21: >99/100

	Věkové riziko	Riziko po provedení neinvazivního testu VisibiliT
Trizomie 21	1/105	>99/100
Trizomie 18	1/955	< 1/10,000

Genetický materiál chromozomu Y nebyl detekován
Očekávané pohlaví plodu je ženské**Fetální frakce: 14%**

Ultrazvuk (ww + d)

CRL: 71,00 mm (13 + 2)

NT: 1,90 mm = 1,11 MoM

FHR / z-skóre: 160 bpm / 0,12

Tricuspidární regurgitace: nepřítomna

Čtyřdutinová projekce srdce prokázána.

Biochemické vyšetření

PAPP-A: 2,67 mIU/ml = 1,49 MoM

FBhCG: 54,45 ng/ml = 1,12 MoM

Odebráno: 9.11.2016 (11 + 3)

Hmotnost: 56 Kg.

Závěr

SCREENING NEGATIVNÍ

Kombinované riziko T21 z výsledků v I. trimestru: 1 / 2 050 (v termínu).

Kombinované riziko T 13+18 z výsledků v I. trimestru: 1 / 50 000 (v termínu).

Datum odběru :

Datum 2. odběru :

Číslo vyšetření :

KLINICKÉ ÚDAJE A VÝSLEDKY V

Předchozí preeklampsie :

Věk matky v termínu porodu :

UZ vyšetření(CRL) :

Gest. stáří při 1. odběru :

Gest. stáří při 2. odběru :

Odhad gestace :

Váha :

Hodnota MS-AFP :

Hodnota uE3 :

Hodnota Total hCG :

Hodnota PAPP-A :

Nuchální rozměr :

Nosní kost plodu :

Vyšetření Ductus Venos :

INTERPRETACE

Výsledek :

Důvod :

Riziko M.Down :

Riziko NTD :

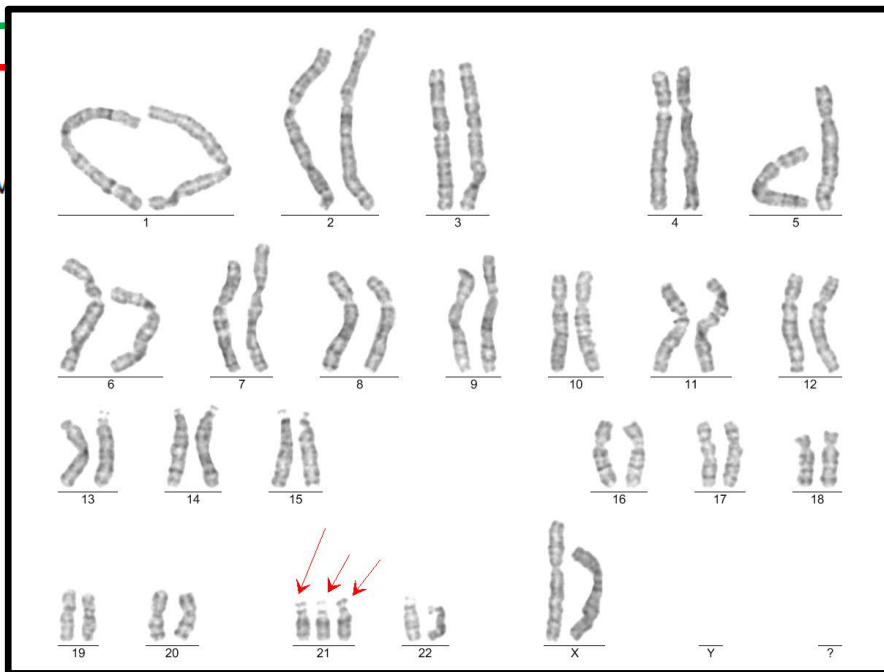
*****SCREENING POZITIVNÍ*****

Zvýšené riziko M.Down

1 z 110 (v termínu)

1 z 5 700

Poznámky : Výsledek vyšetření MS-AFP, uE3, Total hCG, PAPP-A a Nuchální významně nemění riziko M.Down očekávané pouze vzhledem k věku matky (1 z 120)



pro chromozomy 21, 18 a Y
/100

ysoké riziko

Trisomy 21: >99/100

Věkové riziko	Riziko po provedení neinvazivního testu VisibiliT
1/105	>99/100
1/955	< 1/10,000

Genetický materiál chromozomu Y nebyl detekován

Očekávané pohlaví plodu je ženské

Fetální frakce: 14%

Jaké je riziko?

- Věk 39 let
- Free beta hCG 70,3 ng/ml
- PAPP-A 0,13 mIU/l
- CRL 60,8 mm
- NT 2,2 mm

- Jaké je riziko?