

## **Příloha k Doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství**

### **Doporučení k provádění prenatalního screeningu trisomie 21, Perinatologická a Ultrazvuková sekce ČGPS 2010**

Těhotná by měla mít možnost podstoupit některé z vyšetření stanovující individuální riziko Downova syndromu u plodu. Použitý test by měl mít falešnou pozitivitu nižší než 3% a detekční účinnost vyšší než 90%.

Základní screeningová strategie by se měla opírat o prvotrimestrální ultrazvukový (vizualizační) screening. Těhotné, které nepodstoupí prvotrimestrální screening by měly podstoupit biochemický test ve II. trimestru. Integrovaný (sekvenční) biochemický test je možnou alternativou.

Základní podmínka: Kontrola kvality ultrazvukových měření a biochemických stanovení

Pro screening pozitivní těhotné musí být k dispozici spolehlivý diagnostický test.

Biopsie choria: Je indikována u většiny případu positivity prvotrimestrálního screeningu

Amniocentéza: Je indikována při pozitivitě screeningu po ukončeném 15. týdnu těhotenství

Kordocentéza: Umožňuje získat fetální krev a provést stanovení karyotypu v indikovaných (zvláštních) případech. Není rutinní metodou stanovení karyotypu plodu.

Hodnocení výsledku screeningu: Vyhodnocení výsledku screeningu a návrh dalšího postupu je v kompetenci gynekologa se specializovanou způsobilostí v oboru.

## **Doplňující poznámky UZ sekce České gynekologicko- porodnické společnosti k možnostem provádění screeningu VVV.**

Variantou screeningového programu preferovaného odbornými společnostmi velkých ekonomicky vyspělých států (Anglie, USA, Kanada) je takový program, který má uspokojivou detekci při přijatelné falešné pozitivitě. Nabízený screeningový test měl mít při detekci vyšší než 90 % falešnou pozitivitu méně než 3%.

### **1. Kombinovaný test**

Gynekolog (sonografista) zná v době měření NT výsledek stanovení PAPP-A a free-beta-hCG a výsledné riziko trizomie 21, 18 a 13 sdělí těhotné současně s výsledkem vyšetření ultrazvukového zhodnocení morfologie plodu. Nutná kvalifikace sonografisty – certifikace a zapojení do pravidelného auditu u FMF Londýn.

Možnost vyšetření dalších UZ markerů trizomie 21 – nosní kosti, trikuspidální regurgitace, průtoku ductus venosus (ev. dalších) během UZ vyšetření na stanovení NT a morfologie plodu – tato varianta má vyšší DR při stejné, nebo nižší FPR. Certifikace a pravidelný audit pro obnovování licence je prováděn pro každý marker (NT, NB, TR, DV) zvlášť. Sonografista je ve screeningu oprávněn použít pouze ty markery, pro něž má platnou licenci.

### **2. Integrovaný test**

Dle studie SURRUS má biochemie prvního trimestru nejvyšší detekci v 11+0 – 11+6.

Integrovaný test má velmi uspokojivou DR a při velmi uspokojivé FPR. Problémem při provádění v praxi je to, že jeho nízká FPR je zachována pouze tehdy, pokud je výsledek sdělen až po úplné kompletaci všech vyšetření, tedy po biochemii v druhém trimestru, tj. suspektní nález v biochemii prvního trimestru a ultrazvuku v prvním trimestru není pacientce sdělen dříve, než po kompletaci v druhém trimestru. To v praxi znamená, že na suspektní či pozitivní nález v prvním trimestru není reagováno invazivním vyšetřením karyotypu plodu, ale vyčkává se, zda biochemie druhého trimestru neposune výsledek do negativity.

Výsledky vždy zhodnotí a sdělí ošetřující gynekolog.

### **3. Sekvenční screening – oddělené provedení a vyhodnocení testů v 1. a 2.trimestru**

Dle studie SURUSS při provedení quadruple testu u všech těhotných s negativním kombinovaným testem je uspokojivá DR (94%) avšak **nepřijatelná FPR (9.0%)**. (Při provedení sekvenčního testu s vypuštěním inhibinu-A (triple testu) nebo i uE3 (double testu) bude detekce nižší a FPR ještě vyšší.)

**Dle doporučení studie SURUSS by sekvenční screening neměl být prováděn.** Stejný závěr dává i studie FASTER – poukazuje na vysokou FPR sekvenčního testu při srovnatelné DR s integrovaným eventuelně kontingenčním testem.

### **4. Séroum integrovaný test**

Test má uspokojivou DR při přijatelné FPR, nevýhodou je neprovedení UZ vyšetření a tak nehodnocení morfologie plodu v 1.trimestru. Je dobrou alternativou tam, kde není dostupné měření NT sonografistou auditovaným FMF Londýn.

## **5. Biochemický screening v II.trimestru**

Vzhledem k nepřijatelně vysoké FPR při požadované vysoké DR je rezervován pro ženy, které se k první návštěvě v těhotenství dostaví pozdě pro provedení screeningu v I.trimestru případně pro ženy, kterým z jiných důvodů nemohl být proveden screening v I. trimestru

## **Studie SURUSS**

Serum, Urine and Ultrasound Screening Study 2003

N.J.Wald, J.Walters, C.Rodeck, L.Chitty, A.K.Hackshaw, A.M.Mackinson

Vyšetření 47 053 těhotenství, z toho 101 DS, různé markery pro I. i II.trimestr v séru i v moči

Závěry jsou zahrnuty do doporučení zahraničních odborných společností.

Integrovaný test je ve studii SURUSS postaven na vyšetření NT, PAPP-A, v prvním trimestru a AFP, hCG, uE3 a inhibinu-A v trimestru druhém

Sérum integrovaný test je ve studii SURUSS postaven na vyšetření PAPP-A, v prvním trimestru a AFP, hCG, uE3 a inhibinu-A v trimestru druhém

**Komentář studie** (Lau T.K., Leung T.Y.: Prenatal screening and diagnosis of fetal chromosomal abnormalities – dilemma between evidence-based model and practicability. Fetal and Maternal Medicine Review 2009; 20:2, 161-177.)

Nebyla dodržena kritéria měření NT dle FMF Londýn. Rozbory studie prokazují nedostatečnou erudici sonografistů (NT měřeno mezi 6-16 týdnem; u 7% pacientek mezi 11.-13. týdnem se sonografistům vůbec NT nepodařilo změřit; u 9% pacientek, kde bylo NT změřeno žádný z uložených obrázků nesplňoval kritéria pro měření NT; z 85 postižených plodů nebyl u 10 plodů uložen obrázek, který by splňoval kritéria měření NT)

## **Studie FASTER**

First trimester and second trimester screening for DS

F.D.Malone, J.A.Canick at all

Vyšetřeno 38 167 těhotenství, z toho 117 DS

Stejně jako u studie SURRUS zde panují pochybnosti o dostatečném proškolení sonografistů měřících NT – měření se nezdařilo u 7.1 % pacientek

Integrovaný test je ve studii FASTER postaven na vyšetření NT, PAPP-A, v prvním trimestru a AFP, hCG, uE3 a inhibinu-A v trimestru druhém