

Vývojové vady a screening v ČR



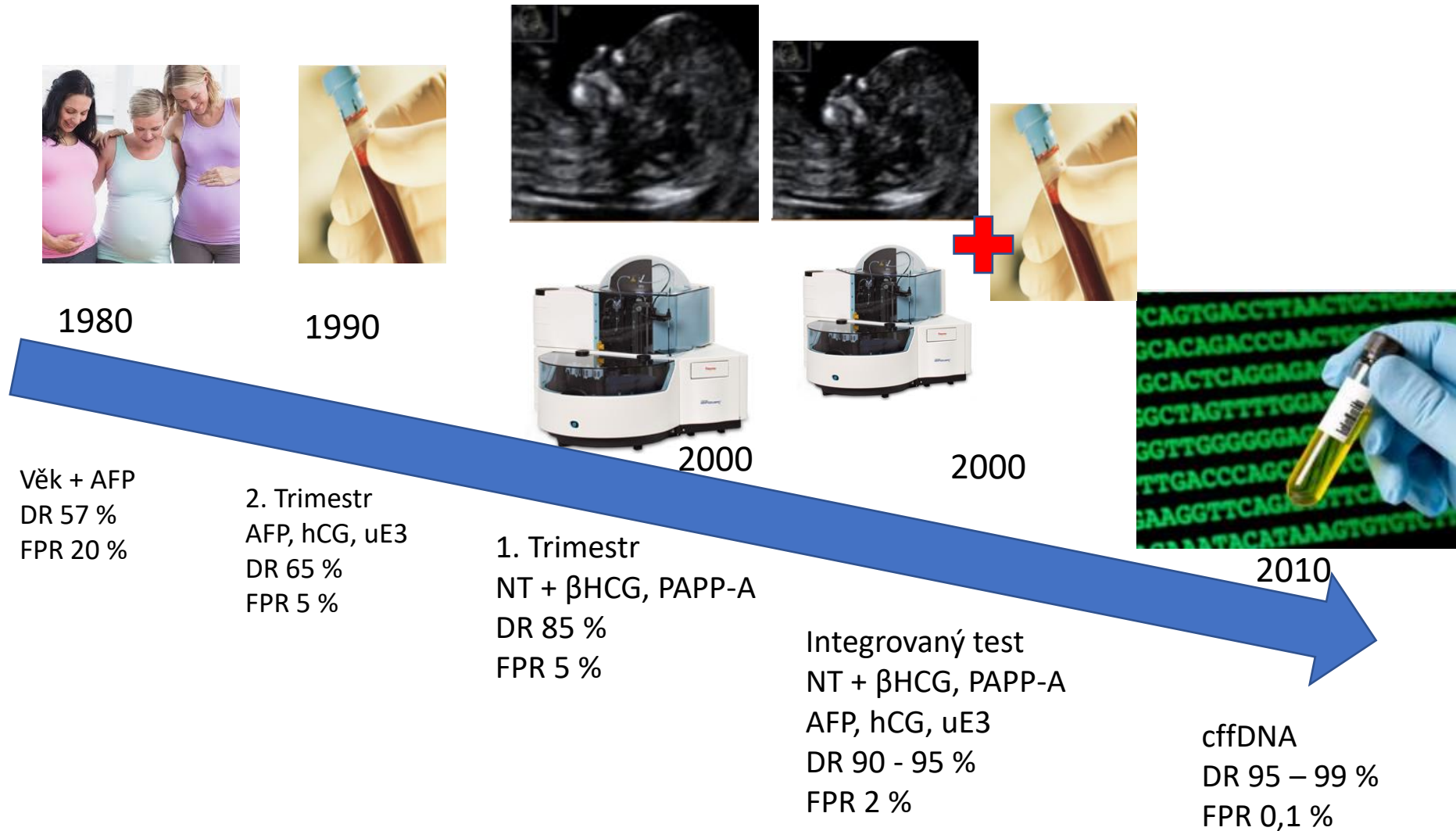
Drahomíra Springer

ÚLBLD VFN a 1. LF UK



DKK BIORAD 7.5.2024

Vývoj screeningových testů



Chromozomální aneuploidie

- **46,XX, 46XY**
- Down, trizomie 21, **1:600**
- Patau, trizomie 13
- Edwards, trizomie 18
- Turner, 45,X
- Klinefelter 47,XXY
- Triploidie – 69,XXX, 69,XXY
- Downův syndrom (DS) je vrozená vada způsobená trizomií chromozomu 21
- Popsán poprvé v roce 1866 JLH Down
- Incidence ve střední Evropě ~1 in 600 těhotenství
- Riziko se zvyšuje s věkem matky



Vstupní data

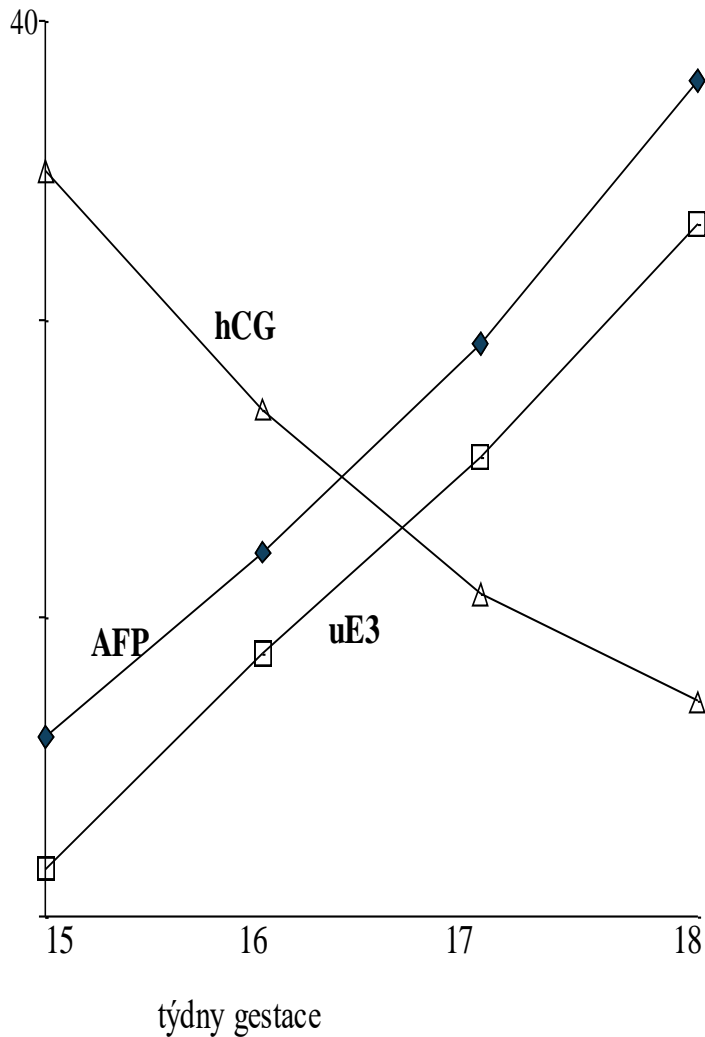
- Přesné měření délky gestace – UZ
- AFP, hCG, uE3, PAPP-A, free β hCG
- Věk matky
- Datum odběru
- Počet plodů

MoM

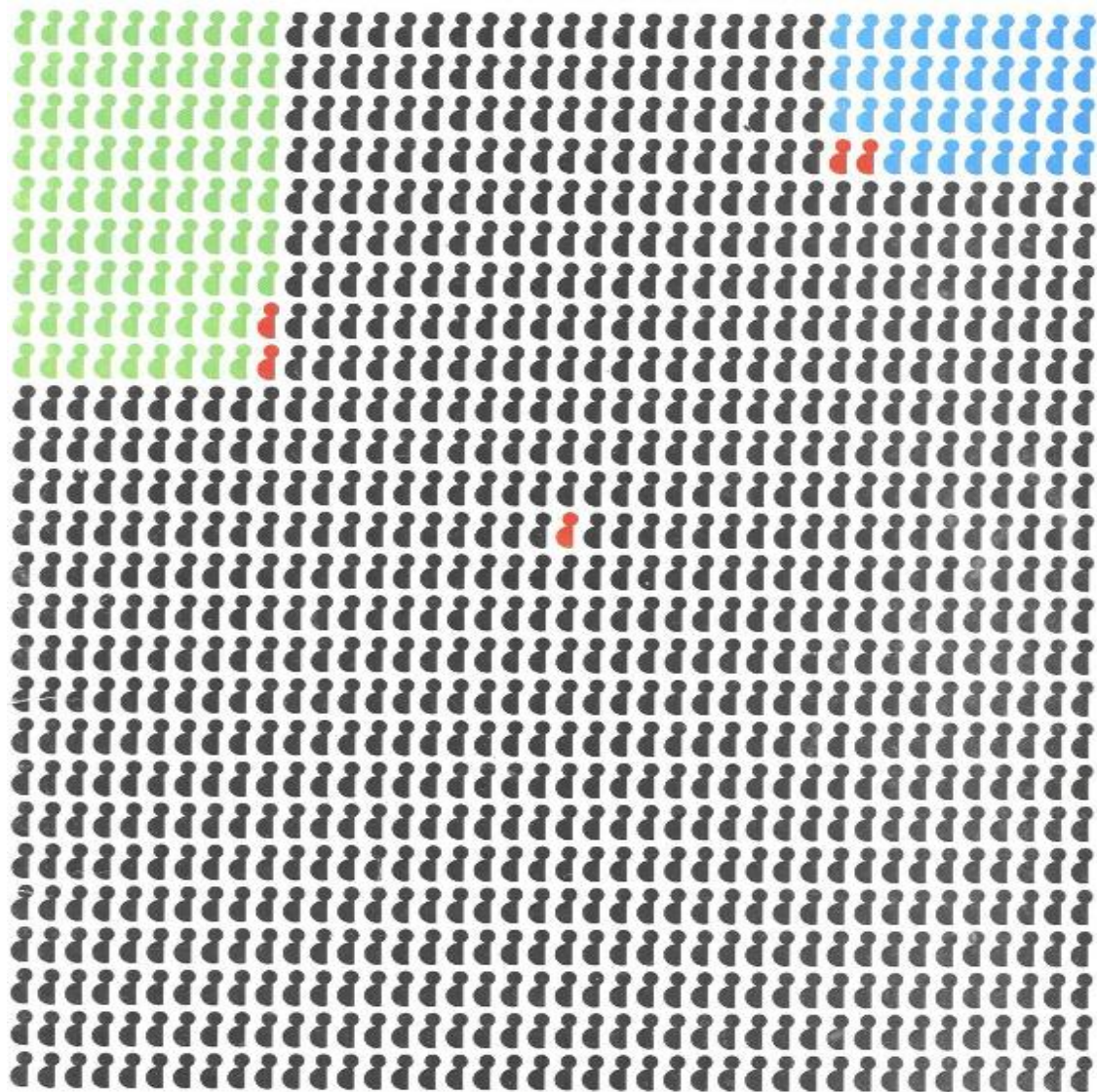
- Medián – střední hodnota souboru
 - Min 50 vyšetření pro každý týden těhotenství
- MoM – násobky mediánu
 - Umožní srovnat i různé metody
 - Riziko M.Down – MoM hCG vyšší než 2,5
MoM AFP nižší než 0,5

- Použití kvalitního programu k hodnocení rizika

Hladiny stanovovaných markerů



- sestupný průběh u hCG
- vzestupný trend u AFP a uE3
- u těhotných s DS se dynamika opoždíuje
 - vysoké hCG
 - nízké AFP a uE3



Rozložení pozitivity ve II.trimestru



Pozitivní na DS



Pozitivní na NTD

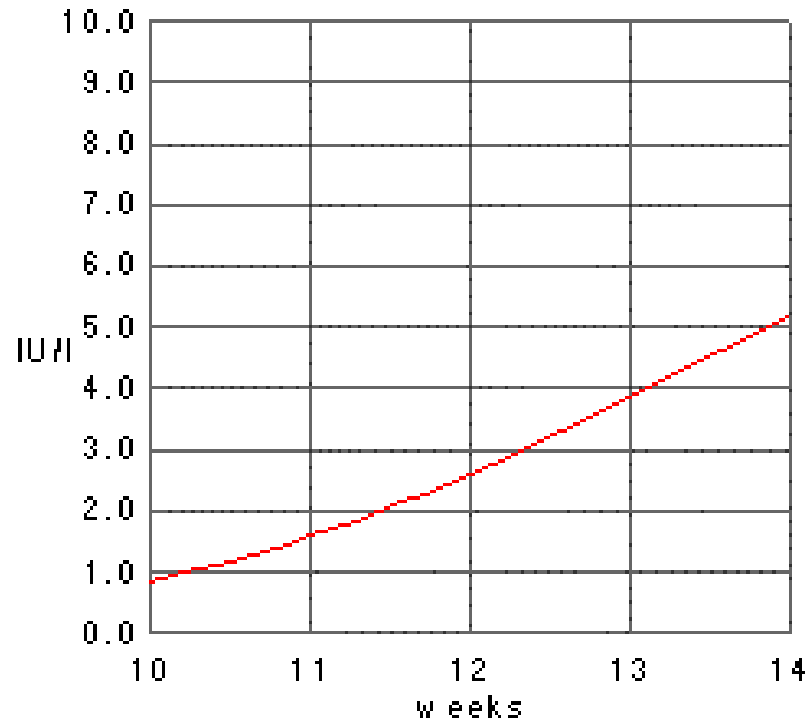


Skutečně postižené
těhotenství



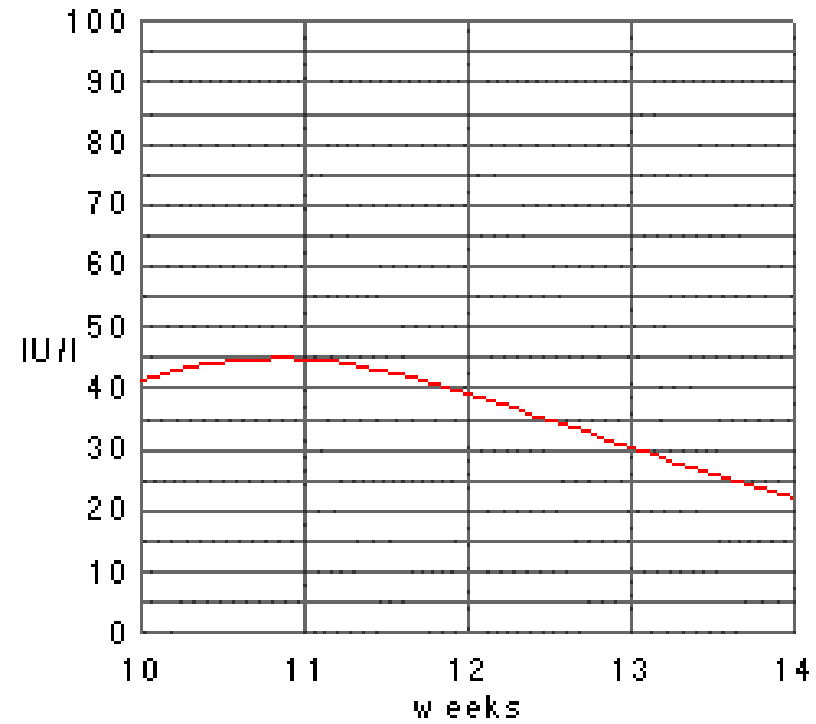
Negativní výsledek
screeningu

PAPP-A



Spencer, Snijders, Nicolaides

Free-beta hCG



Spencer, Snijders, Nicolaides

Plod s DS bude mít v průměru 2.0 MoM β -hCG a 0.4 MoM PAPP-A

1. trimestr



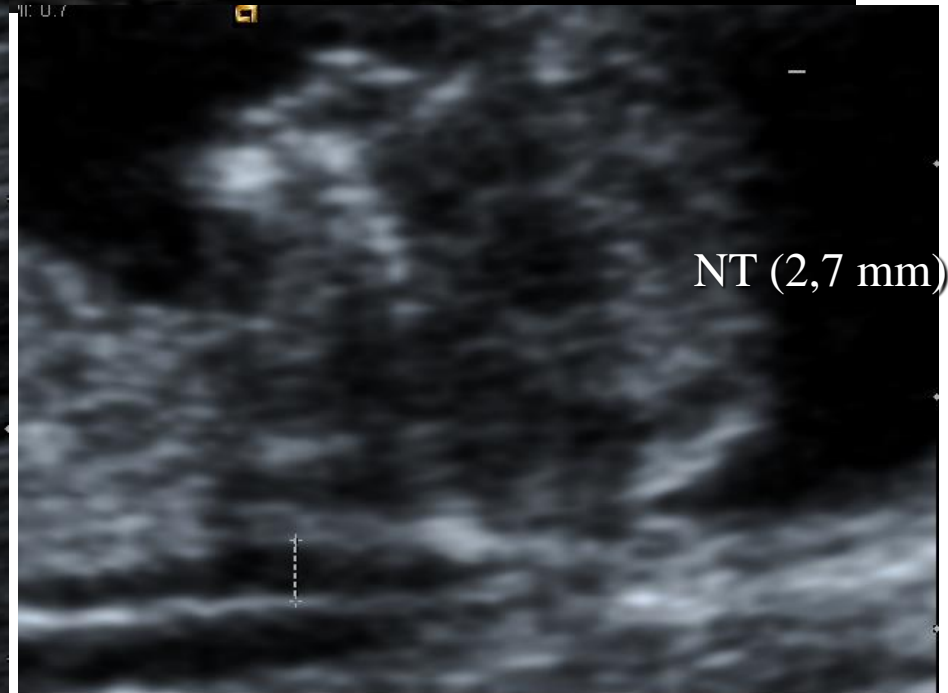
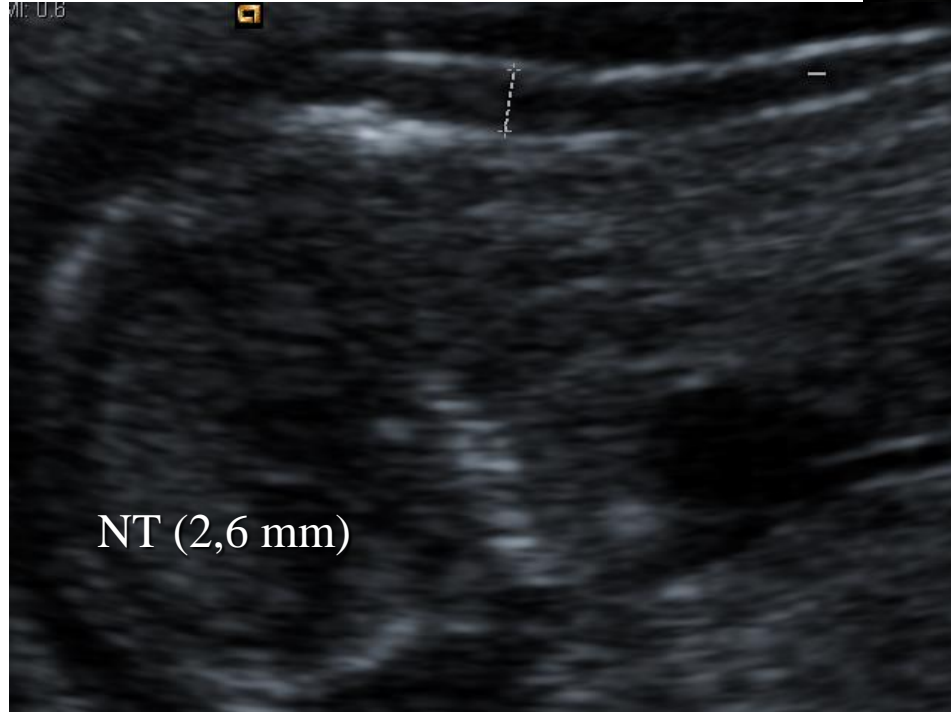
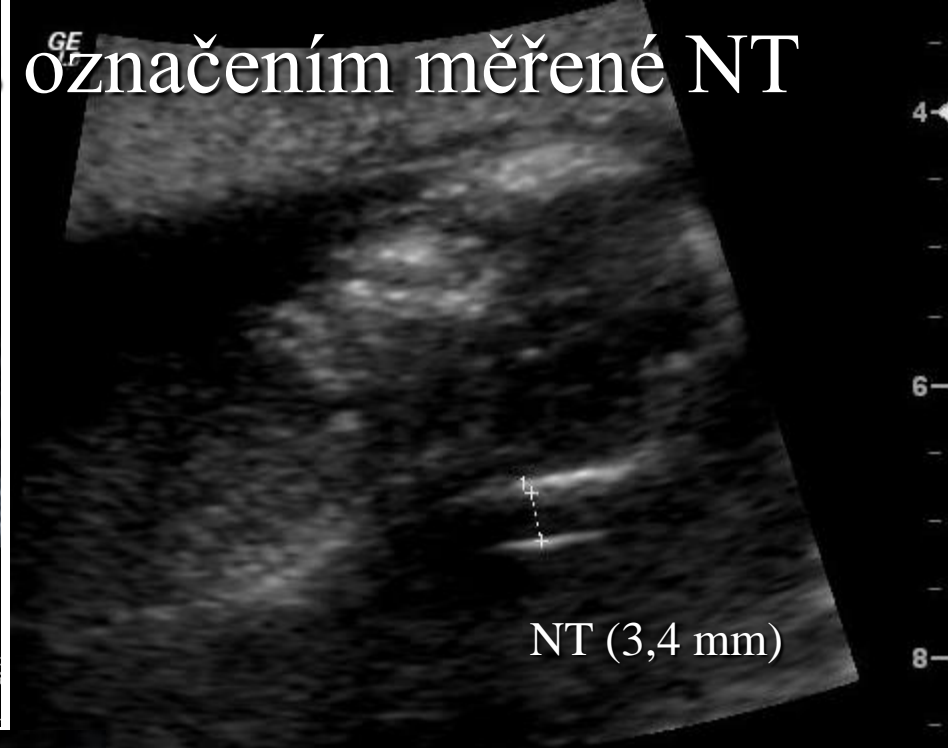
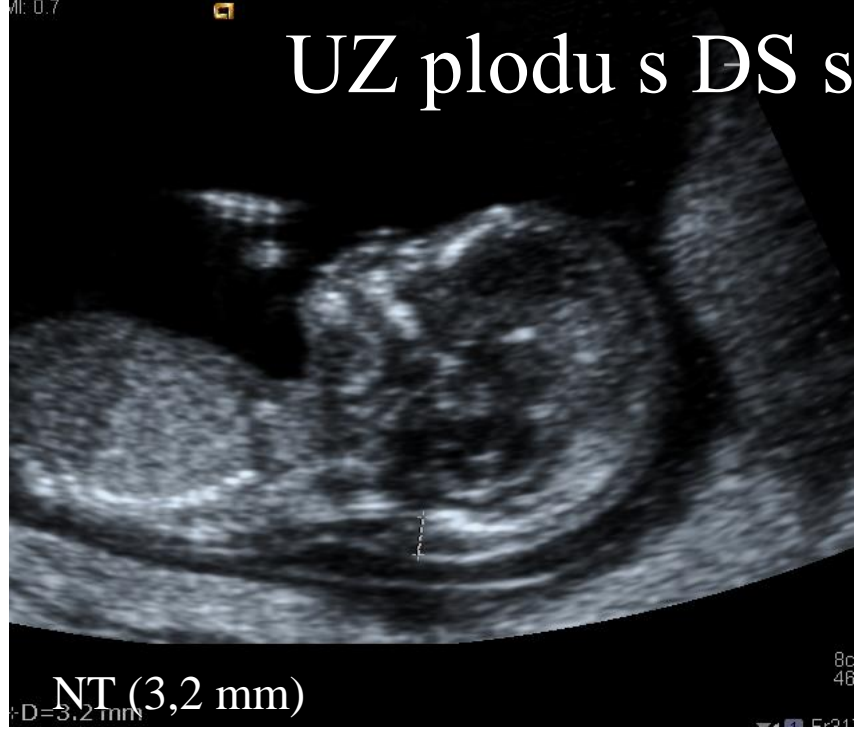
- **Výhody**

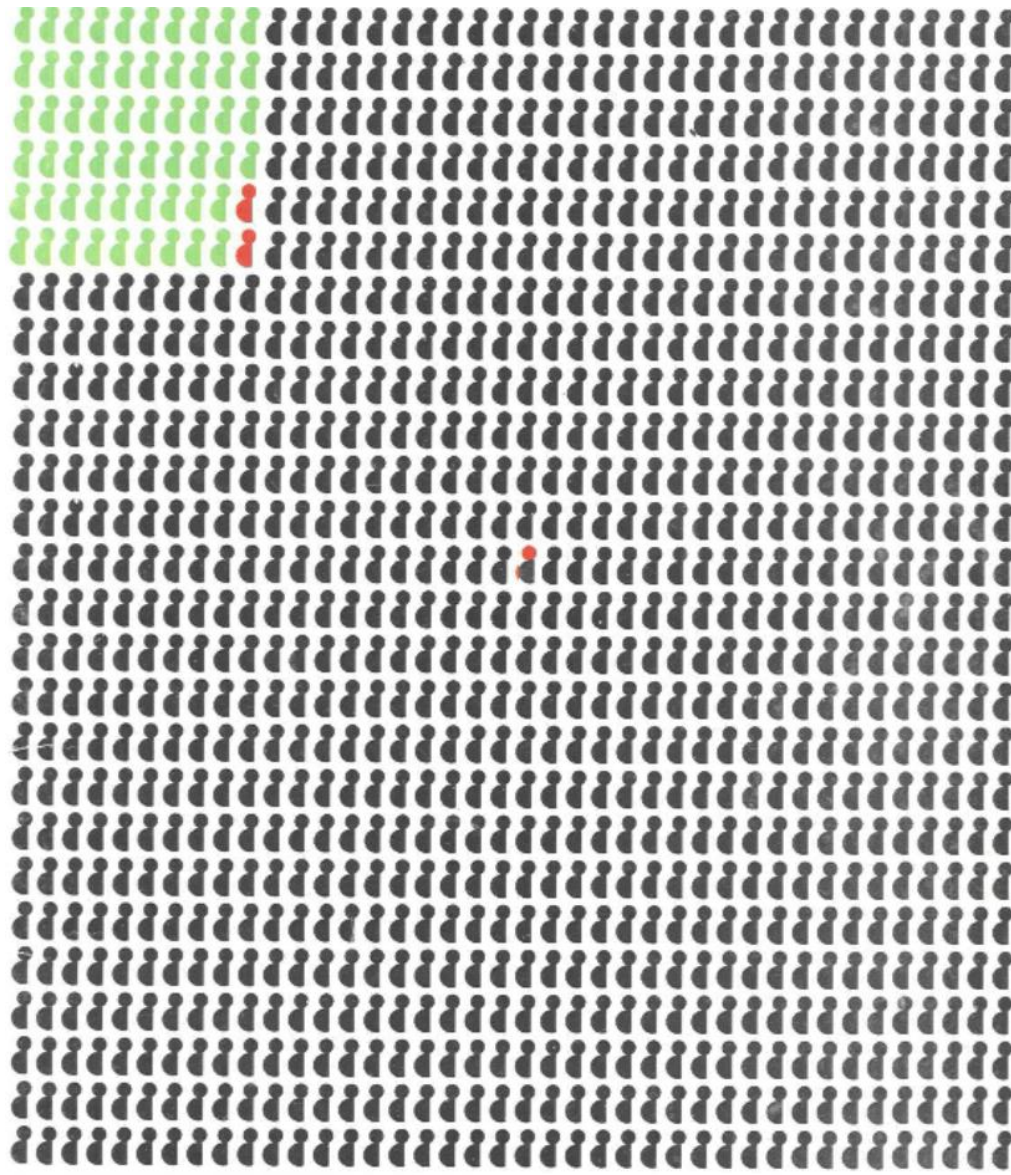
- časný záchyt nejen DS
- širší možnosti neinvazivního vyšetřování
- při měření NT se zároveň určí přesná gestace
- NT lze změřit u každého plodu zvláště při násobné graviditě
- vyšší senzitivita testu při nízké FP
- jasné výstupy, snadný audit a kontrola výsledků jednotlivých typů screeningu (ultrazvukového i biochemického).

- **Nevýhody**

- nutná týmová spolupráce
- přesnost NT je závislá na zkušenosti ultrazvukisty a kvalitě UZ
- ne všechny ženy se dostaví včas pro screening
- chybí hodnota AFP pro NTD – UZ ve 20.týdnu

UZ plodu s DS s označením měřené NT





Rozložení pozitivity v 1.trimestru



Pozitivní na DS



Skutečně postižené
těhotenství



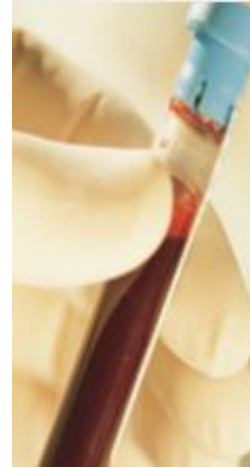
Negativní výsledek
screeningu

Integrovaný test

2. trimestr

1. trimestr

- stanovení PAPP-A,
- free β hCG
- Délka těhotenství UZ
- Měření NT
- Předběžné vyhodnocení



- stanovení AFP a celkového hCG
- Společné vyhodnocení 1. a 2. trimestru

Sérum integrovaný test

Tam, kde není možné měřit spolehlivě NT:

10+0 - 11+3 týden: PAPP-A, resp. volný β hCG

14+0 - 20. týden: AFP, hCG, uE3

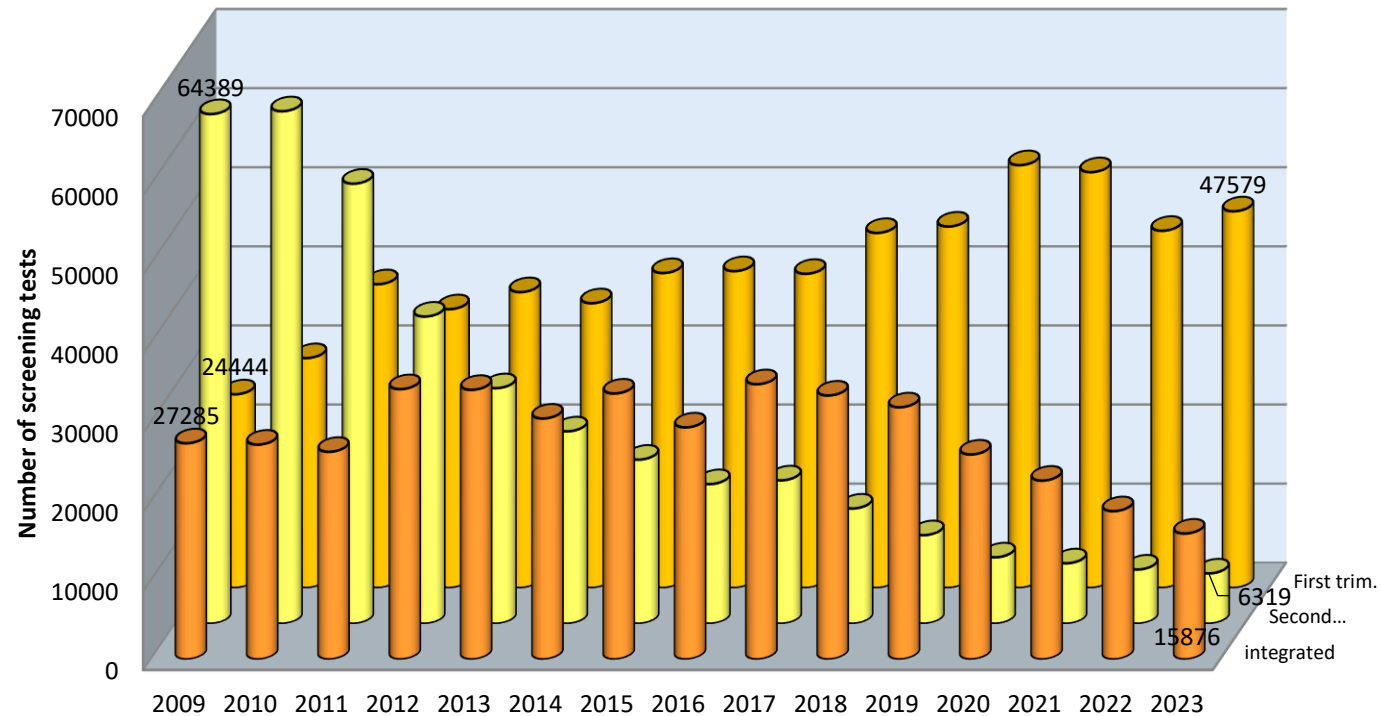
Společné vyhodnocení po dokončení všech vyšetření.

- **sekvenční varianta:** u těhotných s PAPP-A pod 0,35 MoM - doporučit změření NT + fetální morfologie

Registr laboratoří

Přehled pracovišť provádějící laboratorní screening VVV je veden při RL pro KB při ÚLBDL 1. LF UK v Praze je veden od roku 2002

V roce 2023 bylo v Registru 40 laboratoří provádějících screening VVV



Kombinovaný test jako kritérium pro NIPT

- UZ měření NT je hrazeno přímo těhotnou, náhrada je pak vyplácena pojišťovnou těhotné.
- Není důsledná kontrola měření NT - jeho kvalita je významně odlišná
- Fetal Medicine Foundation – sleduje a ověřuje každoročně správnost měření NT

- Velká centra (3 - 7 tisíc scr/rok) provedla, vzhledem k celkovým počtům screeningů, NIPT asi u 15 % žen

- NIPT, jakožto screeningová alternativa invazivního vyšetření plodu, je indikováno při riziku mezi **1/101 až 1/500 a při negativním UZ nálezu**
 - Týká se cca 4 - 6 % vyšetřovaných žen v závislosti na jejich věkové distribuci. Pozitivní nález NIPT (při daných indikačních kritériích odpovídá **cca 1 - 2 % z celkového počtu výsledků NIPT**) musí být potvrzen přímým genetickým vyšetřením tkání plodu

NIPT

- Navrhovaný systém hrazení NIPT není plošným screeningem, jde o vyšetření u žen s definovaným hraničním rizikem bez UZ nálezu
- Jde o alternativní metodu, která je v indikovaných případech nejen šetrnější, ale zároveň i finančně výhodnější alternativou (invazivní vyšetření a následný genetický test jsou v souhrnu téměř dvojnásobně dražší než samotné NIPT).

Detekce chromozomálních aneuploidií, která může být nahrazena NIPT

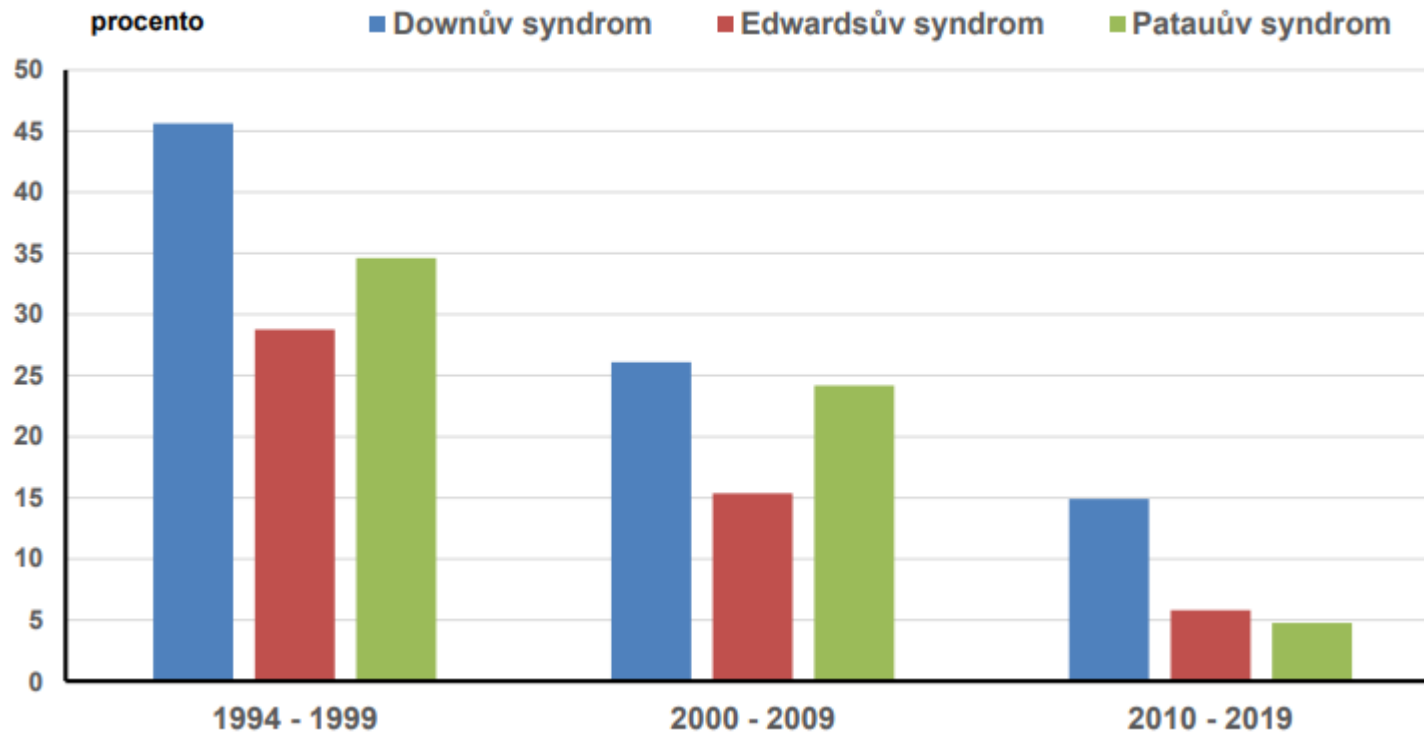
- **QF-PCR: 7 500 Kč**
- **Komplexní vyšetření CVS**
QF PCR + karyotyp + odběr: 18 572 Kč nebo
QF PCR + aCGH + odběr: 22 118 Kč
- **Komplexní vyšetření AMC**
QF PCR + karyotyp + odběr: 16 568 Kč nebo
QF PCR + aCGH + odběr: 21 649 Kč
- **NIPT (kód 94 995) = **12 500 Kč** + izolace DNA (kód 94235) = 12 987 Kč**

Možnosti prenatálního screeningu VVV

NIPT – neinvazivní prenatální test

	1. trimestr	2. trimestr	Integrovaný, sekvenční int. test	NIPT
PAPP-A	Hrazeno		Hrazeno	
free β hCG	Hrazeno		Hrazeno	
Nuchální translucence	Nehrazeno		Nehrazeno	Nehrazeno
AFP		Zatím hrazeno	Zatím hrazeno	
hCG		Zatím hrazeno	Zatím hrazeno	
uE3		Zatím hrazeno	Zatím hrazeno	
Výtěžnost při 5% FP	75 - 80 %	65%	90 - 93 %	92 - 97%

Počty narozených dětí v procentech ze všech vad



Anděl s Downovým syndromem



Adoration of the Christ Child from the 16th century

www.sekk.cz

Vzorky EHK (sada 1 a 2) nejsou zamýšleny pro hodnocení integrovaným testem, a tudíž tento způsob hodnocení nemusí vést k očekávanému výsledku. Je možné pouze samostatné hodnocení rizika v 1. a v 2. trimestru s NT, tedy kombinovaným testem. Účastníci dále obdrželi údaje o matkách potřebné pro výpočet odhadů rizik.

Jak účastníkům, tak ostatním odborníkům, jsou volně k dispozici další informace:

- Souhrnný přehled výsledků každého cyklu včetně závěrečné zprávy.
- Kritéria (D_{max}) pro hodnocení kvantitativních výsledků.
- Dokument Plán EHK (obsahuje informace, které se týkají jak cyklu, tak EHK obecně).
- Vysvětlení obsahu jednotlivých příloh vyhodnocení.
- Kontakt na poskytovatele EHK a na koordinátora EHK a seznam všech supervizorů včetně kontaktů.

Cyklus EHK: VVV1/24 - Diagnostika vrozených vývojových vad

Stop termín: 19.4.2024

Nastavení: všechna data

AV = vztažná hodnota	N _{tot} = celkový počet výsledků	N _{eva} = počet hodnocených výsledků
CVP = konsenzus všech účastníků	N _{rel} = relativní počet výsledků	N _{suc} = počet úspěšných výsledků
>>> ... očekávaný výsledek		S _{rel} = relativní úspěšnost
> ... akceptovatelný výsledek		
± ... nehodnocený výsledek		

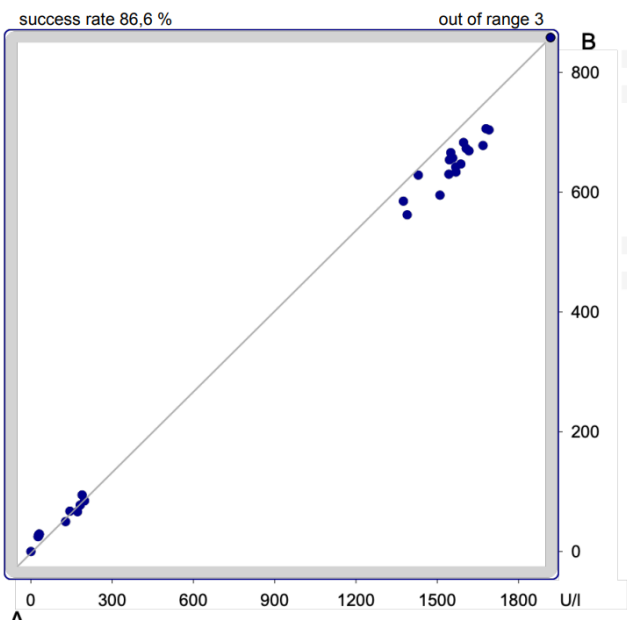
Zkouška Vzorek Skupina	Četnosti výsledků				Úspěšnost		
	AV	N _{tot}	N _{rel} [%]	Výsledek	N _{eva}	N _{suc}	S _{rel} [%]
1. trimestr							
(242) Riziko Downova syndromu		46			0		
Matka X1		46			46	43	93
Všechny výsledky	CVP >>>	43	93	Riziko není zvýšené			
		3	6,5	Riziko je zvýšené nebo vysoké			
Matka Y1		46			0		
Všechny výsledky	±	36	78	Riziko není zvýšené			
	±	10	22	Riziko je zvýšené nebo vysoké			
(244) Riziko Edwardsova syndromu		44			44	44	100
Matka X1		44			44	44	100
Všechny výsledky	CVP >>>	44	100	Riziko není zvýšené			
Matka Y1		44			44	44	100
Všechny výsledky	CVP >>>	44	100	Riziko není zvýšené			
2. trimestr							
(386) Riziko Downova syndromu		41			41	41	100
Matka X2		41			41	41	100
Všechny výsledky	CVP >>>	41	100	Riziko není zvýšené			
Matka Y2		41			41	41	100
Všechny výsledky	CVP >>>	41	100	Riziko není zvýšené			
(387) Riziko Edwardsova syndromu		38			38	38	100
Matka X2		38			38	38	100
Všechny výsledky	CVP >>>	38	100	Riziko není zvýšené			
Matka Y2		38			38	38	100
Všechny výsledky	CVP >>>	38	100	Riziko není zvýšené			
(389) Riziko NTD		41			41	41	100
Matka X2		41			41	41	100
Všechny výsledky	CVP >>>	41	100	Riziko není zvýšené			
Matka Y2		41			41	41	100
Všechny výsledky	CVP >>>	41	100	Riziko je zvýšené nebo vysoké			

Diagnostika vrozených vývojových vad

- V tomto programu dlouhodobě pozorujeme významný vliv použitých reagensů na výsledky měření.
- Je sice možné, že příčinou tohoto jevu (který ovlivňuje výsledky měření a může ovlivnit i jejich přepočet na MoM) může být vliv matrice použitých vzorků, daleko spíše se ale jedná o nedostatečnou harmonizaci výsledků měření různých souprav, které jsou k dispozici na trhu.
- Proto jsou všechny výsledky (jak výsledky měření, tak velikosti MoM) hodnoceny v rámci stejnorodých skupin. To znamená, že výsledky účastníků jsou rozděleny do skupin dle výrobců reagensů (kód R).
- Každá taková skupina má pak nastavenou vztažnou hodnotu v podobě vlastního robustního průměru. Nejmenší přípustná velikost skupiny je $n = 5$, méně četné skupiny nejsou hodnoceny. Konsenzuální vztažné hodnoty jsou použity rovněž pro kvalitativní výsledky, tj. pro hodnocení rizik (ke konsenzu dochází, pokud se na výsledku shodne alespoň 80 % účastníků).
- Výsledky MoM a odhady rizik nejsou započítávány do dlouhodobé úspěšnosti účastníků, protože tyto výsledky ve většině případů nepocházejí z laboratoře (která je účastníkem), ale z jiného pracoviště. Jde o edukační součást programu VVV

- Cyklu
- se zúčastnilo 60 pracovišť, z toho 13 ze Slovenska.
- Vzorky EHK (sada 1 a 2) nejsou zamýšleny pro hodnocení integrovaným testem, a tudíž tento způsob hodnocení nemusí vést k očekávanému výsledku. Je možné pouze samostatné hodnocení rizika v 1. a v 2. trimestru s NT, tedy kombinovaným testem. Účastníci dále obdrželi údaje o matkách potřebné pro výpočet odhadů rizik.

Analyte **beta-hCG free**
 Method all methods



No of participants	45	
sample/unit	A	B
mean	667	285
standard deviation	747	305
coefficient of variation	112	107

Sample A [U/I]

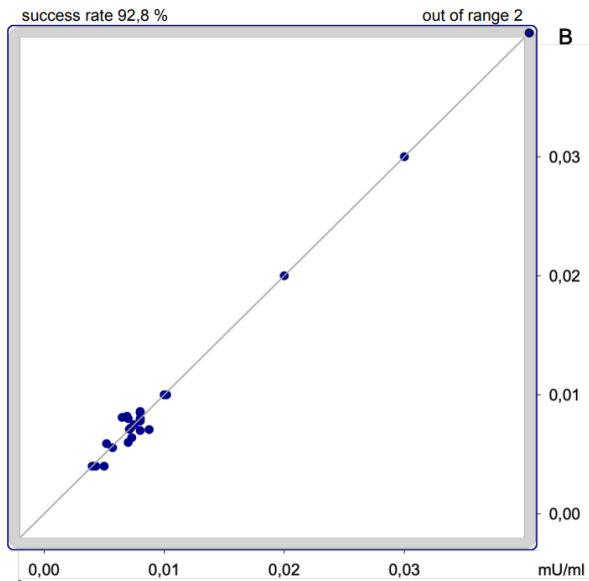
M	Kit	N	Min	16.P	50.P	84.P	Max
Alle	45	0.008	29.0	182	1613	28548	
3	48	18	26.3	27.9	29.6	30.4	30.8
4	30	17	0.008	1387	1557	1625	1691
4	44	4	144		186		198
8	30	2	1669		13156		24643

Sample B [U/I]

M	Kit	N	Min	16.P	50.P	84.P	Max
Alle	45	0.008	27.5	77.6	676	10734	
3	48	18	24.8	26.7	28.1	28.7	29.2
4	30	17	0.008	582	647	686	706
4	44	4	67.4		81.2		94.5
8	30	2	678		5706		10734

Other kits (number):
 2-42(1), 4-04(1), 4-40(1), 8-328(1),

Analyte **PAPP-A**
 Method all methods



No of participants	42		
sample/unit	A	mU/ml	B
mean	0.010		0.010
standard deviation	0.007		0.007
coefficient of variation	68.3		68.9

Sample A [mU/ml]

M	Kit	N	Min	16.P	50.P	84.P	Max	0,01 0,02 0,03		
Alle	42	0.004	0.006	0.008	0.021	1634	-----			
3	48	18	0.005	0.006	0.007	0.010	0.010	-----		
4	30	18	0.004	0.005	0.008	0.010	1634	-----		
4	44	4	0.030		0.030	0.030		-----		

Sample B [mU/ml]

M	Kit	N	Min	16.P	50.P	84.P	Max	0,01 0,02 0,03		
Alle	42	0.004	0.006	0.008	0.021	698	-----			
3	48	18	0.005	0.006	0.007	0.010	0.010	-----		
4	30	18	0.004	0.004	0.008	0.010	698	-----		
4	44	4	0.030		0.030	0.030		-----		

Other kits (number):
 2-246(1), 4-13(1),

Preeklampsie

Preeklampsie

- Preeklampsie vzniká na placentární úrovni
- Tato placentací podmíněná patologie je charakterizovaná antiangiogenním stavem
- Relativně zhoršená prostupnost placenty vede k zánětům, oxidativnímu stresu a dalším změnám mateřské fyziologie
- Markery těchto změn umožní stanovit riziko rozvoje PE
- Odpověď každého organismu na tyto změny je jiná a je ovlivněna řadou genetických a metabolických faktorů



- Populační riziko je 2-8 %
- Základem pro úspěšnou léčbu je správná a především časná diagnóza
- Odlišení PE od dalších onemocnění spojených s hypertenzí v těhotenství
- Samotné měření krevního tlaku spolu s hodnotami proteinurie mají velmi nízkou pozitivní predikční hodnotu (kolem 20 %)

Symptomatologie

Je pestrá a nespecifická

Mezi hlavní symptomy patří

- Bolest hlavy
- poruchy vidění
- elevace krevního tlaku
- rychlý váhový přírůstek
- nauzea, bolesti břicha
- zvýšení proteinurie
- otoky dolních a horních končetin, obličeje



Regulace angiogenní homeostázy

- Proangiogenní
 - PlGF (placental growth factor)
 - VEGF (vascular endothelial growth factor)
 - TGF β (transforming growth factor β)
- Antiangiogenní
 - sFlt-1 (soluble fms-like tyrosine kinase 1)
 - sEng (soluble endoglin)



Preeklampsie?



10 % těhotných žen vykazuje rizikové známky svědčící pro preeklampsii



Jen u 2 % se preeklampsie opravdu rozvine

PIGF v 1. trimestru

- Je zahrnuto v softwaru pro výpočet rizika Downova syndromu
- Je stanoveno riziko vývoje časně preeklampsie
- Vypočítá se i riziko růstové retardace plodu
- Identifikuje ženy s vyšším rizikem, doporučí je ke sledování i bez klasických příznaků
- Časně odhalení rizikových žen umožní individualizovat zdravotní péči a nasadit léčbu pomocí Aspirinu, která může rozvoji preeklampsie předejít
- Efekt léčby je podmíněn včasným zahájením terapie před 16. týdnem těhotenství.
- Uklidní rizikové ženy, pokud je test negativní

Jaká je hladina PIGF u muže?

- a) Stejná jako u běžné populace žen
- b) Podobná těhotným s rizikem preeklampsie
- c) Nemají placentu, kde by se u nich vzal?
- d) Dvojnásobná oproti běžné populaci žen

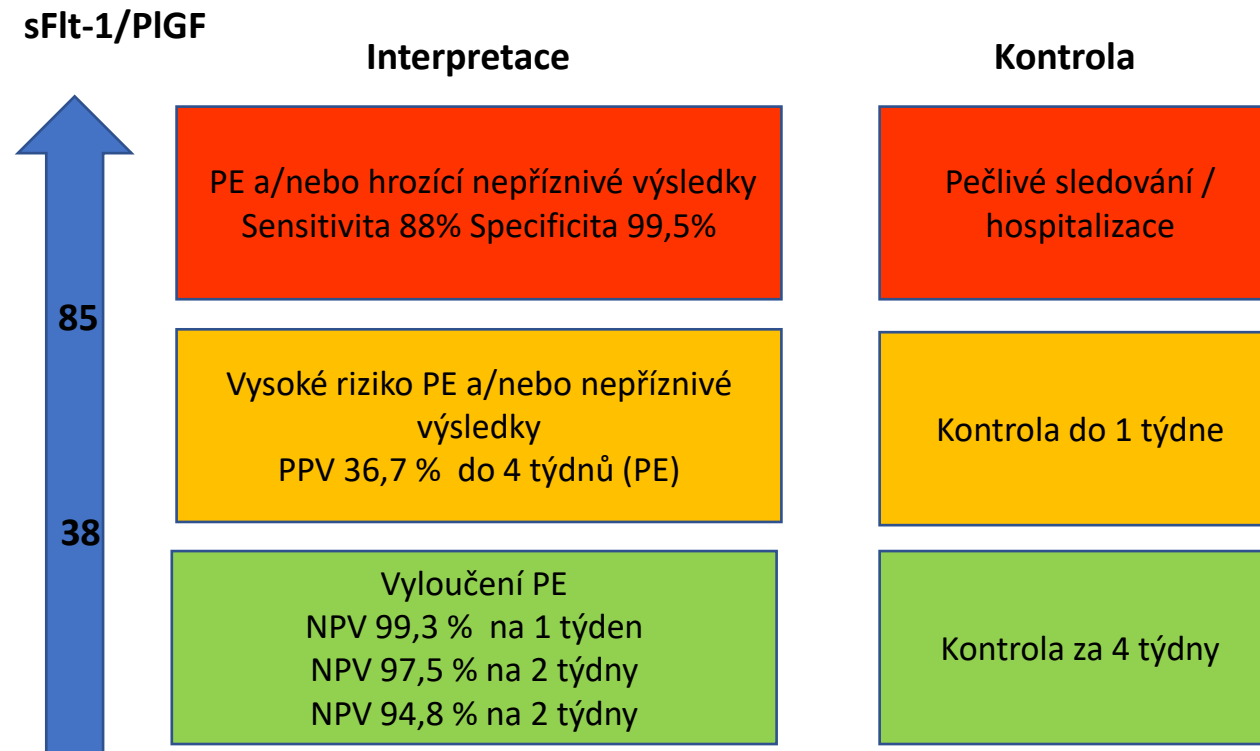
Gestační věk	n	5. percentil (pg/mL)	Medián (pg/mL)	95. percentil (pg/mL)
8	99	9.3	17.1	28.9
9	100	11.7	22.7	37.8
10	150	16.2	28.2	55.0
11	83	19.0	32.7	61.0
12	231	21.3	42.3	96.7
13	122	25.2	54.7	100.4
14	13	34.3	61.6	132.0

■ Referenční rozsah

Normální u netěhotných subjektů

Studie provedená u 100 zjevně zdravých mužů a netěhotných žen ukázala, že 95 % vzorků je pod hodnotou 16,5 pg/mL. Hodnota mediánu byla 10,3 pg/mL.

Použití v klinické praxi



- Úspora zbytečných nákladů na hospitalizaci

Registr laboratoří

- Přehled pracovišť provádějící laboratorní screening VVV je veden při RL pro KB při ÚLBLD 1. LF UK v Praze je veden od roku 2002
- V roce 2023 bylo v Registru 40 laboratoří provádějících screening VVV
- Z nich 31 (77,5 %) stanovuje alespoň PIGF, 22 laboratoří stanovuje i sFlt-1
- Poměr sFlt-1/PIGF – v roce 2023 provedeno okolo 9 tisíc stanovení
- PIGF v prvním trimestru byl stanoven u minimálně 29 000 žen
- V roce 2023 se v ČR narodilo asi 92 000 dětí

- Jednotná metodika predikce preeklampsie při provádění kombinovaného screeningu v 1. trimestru těhotenství není v České republice definována žádnou z institucí, které zodpovídají za organizaci péče o těhotnou ženu.



Posouzení rizika PE v 1. trimestru



- Identifikuje ženy s vyšším rizikem, doporučí je ke sledování i bez klasických příznaků
- Časné odhalení rizikových žen umožní individualizovat zdravotní péči a nasadit léčbu pomocí Aspirinu, která může rozvoji preeklampsie předejít
- Užívá se 100 - 150 mg/den až do 36. týdne
- Efekt léčby je podmíněn včasným zahájením terapie před 16. týdnem těhotenství.
- Preventivní podávání kyseliny acetylsalicylové všem těhotným není doporučeno.

- Uklidní rizikové ženy, pokud je test negativní

- Zapadá do nastaveného screeningového vyšetřování těhotných

Jaká je hladina PIGF u muže?

- a) Stejná jako u běžné populace žen
- b) Podobná těhotným s rizikem preeklampsie
- c) Nemají placentu, kde by se u nich vzal?
- d) Dvojnásobná oproti běžné populaci žen

Gestační věk	n	5. percentil (pg/mL)	Medián (pg/mL)	95. percentil (pg/mL)
8	99	9.3	17.1	28.9
9	100	11.7	22.7	37.8
10	150	16.2	28.2	55.0
11	83	19.0	32.7	61.0
12	231	21.3	42.3	96.7
13	122	25.2	54.7	100.4
14	13	34.3	61.6	132.0

■ Referenční rozsah

Normální u netěhotných subjektů

Studie provedená u 100 zjevně zdravých mužů a netěhotných žen ukázala, že 95 % vzorků je pod hodnotou 16,5 pg/mL. Hodnota mediánu byla 10,3 pg/mL.

Kazuistika 1

- 36 let
- 2. gravidita
- preeklampsie a HELLP syndrom
v předchozím těhotenství
- porod v termínu bez komplikací

odběr	sFlt-1	sFlt1/PIGF	PIGF	týden těh.
1.	726	6	119	24+3
2.	647	5	139	30+0
3.	1067	7	156	34+0

Kazuistika 2

- 35 let
- 1. gravidita
- Růstově retardovaný plod s centralitací s normálními toky v ductus venosus a středním polyhydramniem
- Císařský řez 29+0 v 10:00

odběr	datum	sFlt-1	sFlt1/PIGF	PIGF	týden těh.
1.	09.08.	10112	211	48	27+0
2.	18.08.	15390	261	59	28+0
3.	21.08.	18657	397	47	28+3
4.	25.08. – 6:30	30045	1306	23	29+0

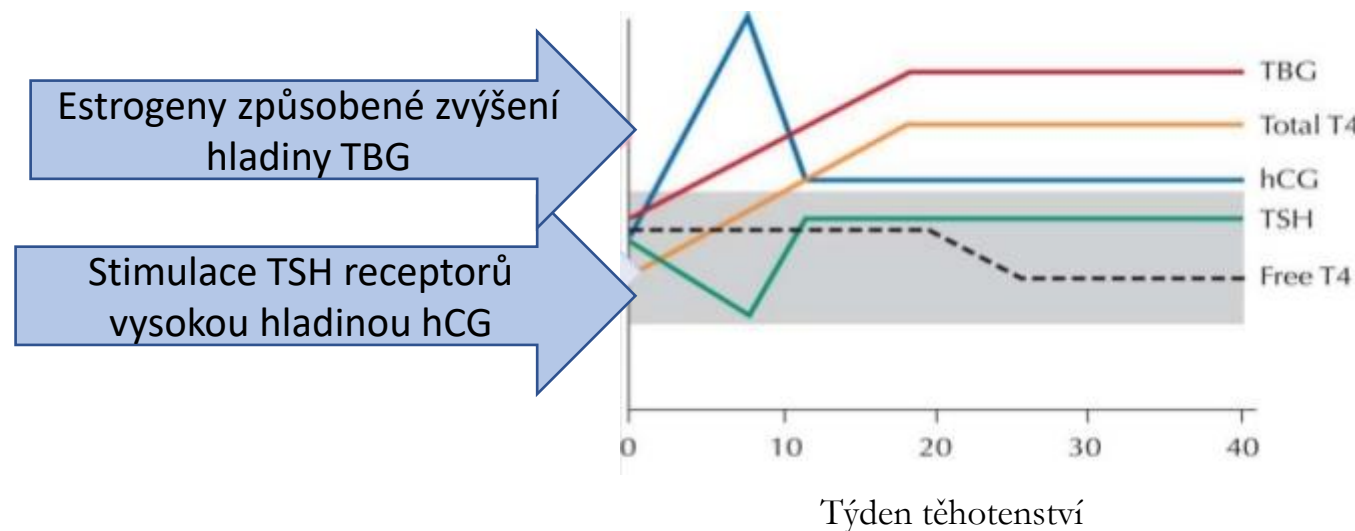
Kazuistika 4

- 32 let
- 1. gravidita
- těžká IUGR – intrauterinní růstová retardace
- Indukce porodu 25+4

odběr	sFlt-1	sFlt1/PIGF	PIGF	týden těh.
1.	13763	1720	8	23+5

Fyziologické změny v těhotenství

- Během těhotenství dochází ke zvýšení nároků na produkci hormonů štítné žlázy



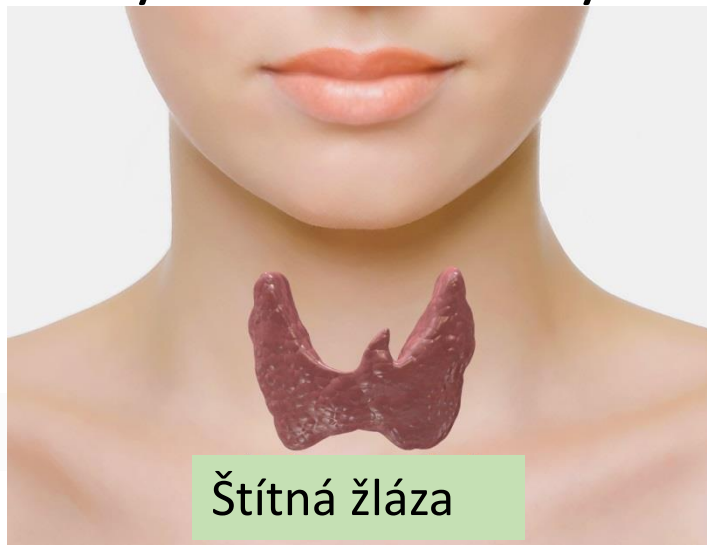
- Fyziologická adaptace nebo patologické změny
 - k fyziologické adaptaci může dojít při dostatečném zásobení jódem a dostatečné funkční kapacitě štítné žlázy
 - snížená funkce štítné žlázy je např. u chronické autoimunní tyreoiditidy

Funkční poruchy štítné žlázy v těhotenství



HYPERTYREÓZA

Méně než 1% gravidit
Autoimunitní etiologie
Většinou relapsy
Diagnostika a léčba propracovaná
Až ve 2/3 případů hyperemesis
gravidarum



Štítná žláza



HYPOTYREÓZA

Incidence 1,5% - 2,5 %
Prakticky bezpříznaková

Specifické poruchy spojené s těhotenstvím

Přechodná těhotenská tyreotoxikóza
Poporodní autoimunitní tyreoiditis



Rizika hypotyreózy pro matku

- Zvýšené riziko spontánního potratu, předčasného porodu
- Anémie
- Preeklampsie
- Abrupce placenty
- Poporodní krvácení



pro plod

- Zvýšené riziko kongenitálních anomálií
- Zhoršená poporodní adaptace
- Zvýšená perinatální mortalita
- Možné dlouhodobé psychoneurologické následky



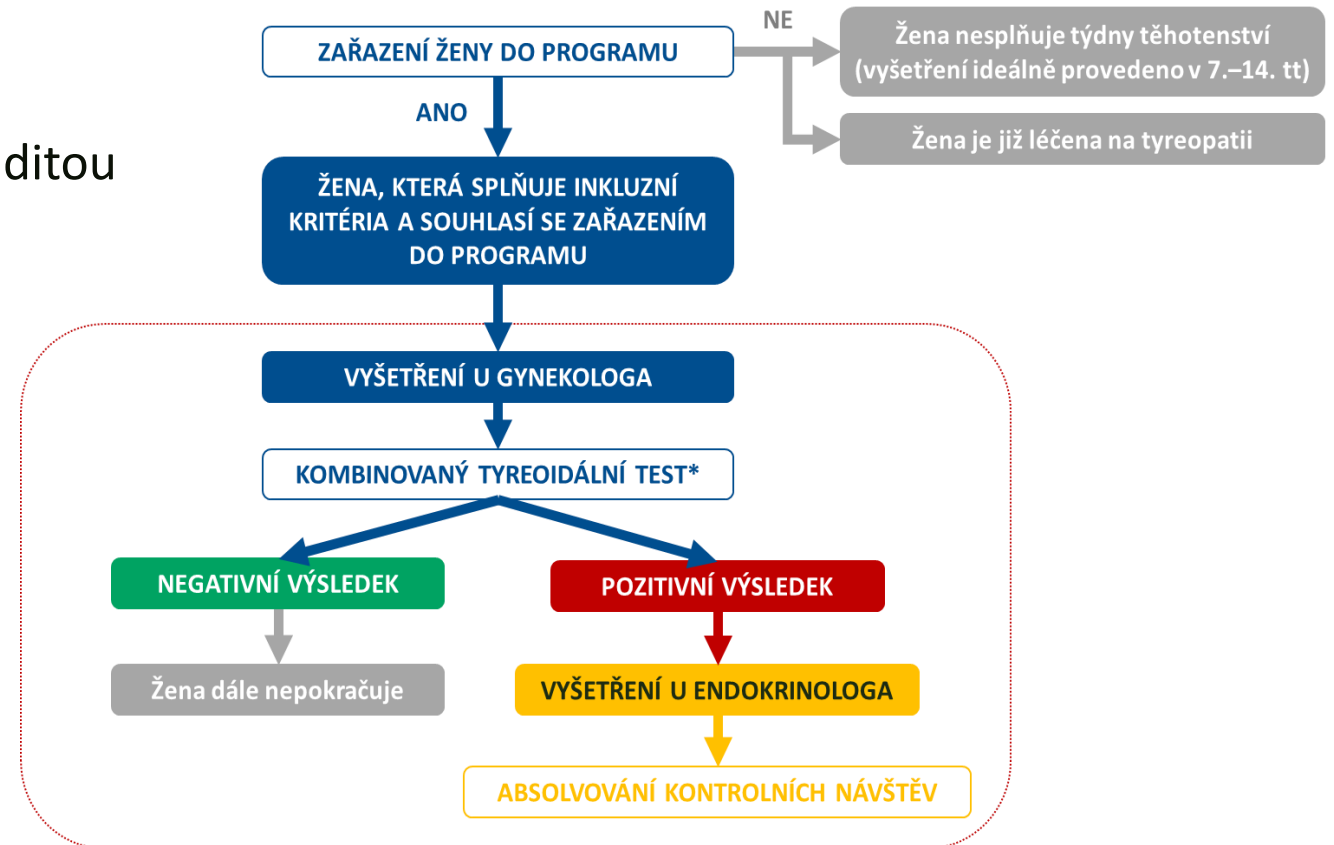
Vývoj plodu

- Do doby vlastní tyreoidální sekrece na konci prvního trimestru gravidity je plod zcela závislý na tyroxinu matky
- Zvýšená hladina hCG vede ke zvýšení mateřského FT4 a FT3 v době kritického vývoje mozkové kůry (radiální migrace neuronů do mozkové kůry 11. a 14. týden)
- **Hypotyroxinémie matky v časném stadiu embryonálního vývoje může mít za následek poruchu vývoje CNS**
 - Horší psychomotorický vývoj, hyperaktivita, poruchy pozornosti

Projekt „Časný záchyt tyreopatií v těhotenství 2019-2022“ univerzální screening TSH, FT4, TPOAb

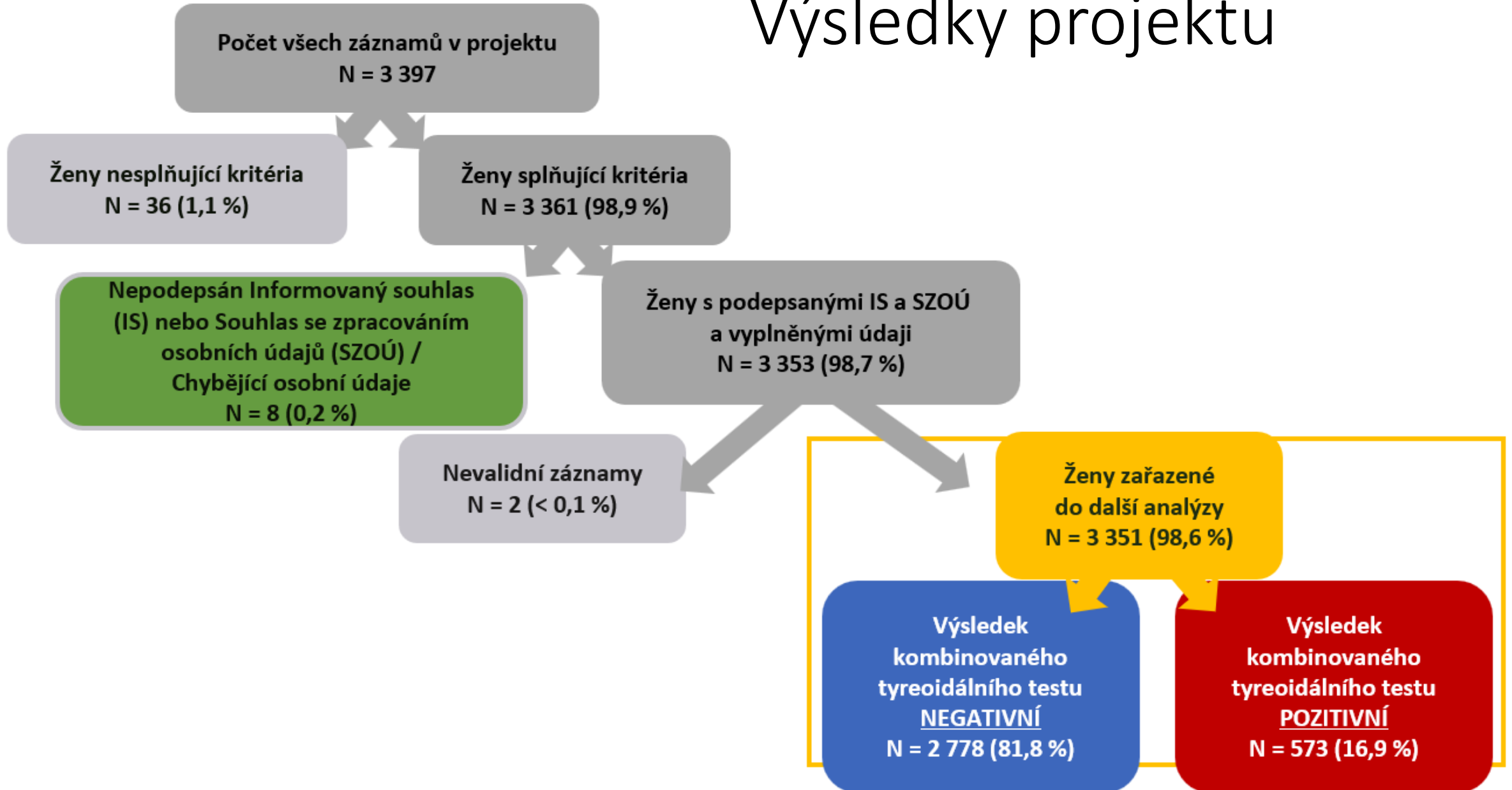
Inkluzní kritéria

- Těhotné ženy s prokázanou nitroděložní graviditou
- V 7.–14. týdnu gravidity
- Bez aktivní léčby pro tyreopatii



*Kombinovaný tyreoidální test – vyšetření hladiny tyreotropinu (TSH), volného tyroxinu (FT4) a protilátek proti tyreoperoxidáze (TPOAb).

Výsledky projektu



Alternativní hypotetické scénáře testování vybraných parametrů

celkem vs. dle referenčního standardu*

Odhad velikosti roční cílové populace, která by se účastnila screeningu: N = 96 140 těhotných žen

Uvažovaný scénář	Počet (podíl) žen s pozitivním výsledkem	Podíl žen se zavedenou léčbou levotyroxinem (1.–4. návštěva) CELKEM; REFERENČNÍ STANDARD*	Podíl žen se zavedeným levotyroxinem, které by unikly CELKEM; REFERENČNÍ STANDARD*
Pouze TSH	7,2 %	72,9 %; 71,9 %	30,0 %; 4,8 %
Pouze FT4	3,6 %	35,0 %; 14,6 %	84,3 %; 91,0 %
Pouze TPOAb	9,6 %	37,0 %; 19,9 %	54,8 %; 66,5 %
TSH + FT4	9,5 %	64,1 %; 56,7 %	20,9 %; 3,6 %
TSH + TPOAb	15,1 %	47,9 %; 37,0 %	6,5 %; 0,6 %
FT4 + TPOAb	12,6 %	34,2 %; 16,9 %	45,7 %; 62,9 %
TSH + FT4 + TPOAb	17,1 %	45,5 %; 33,1 %	0,0 %; 0,0 %
Flexní algoritmus (TSH → TPOAb)	8,8 %	68,1 %; 60,7 %	20,0 %; 1,8 %

Odhad velikosti roční cílové populace, která by se účastnila screeningu: N = 96 140 těhotných žen

Podíl žen s pozitivním výsledkem testu se dle zvolených scénářů pohybuje v rozmezí od **3,6 % do 17,1 %**.

Nejvyšší podíl žen s pozitivním výsledkem testu má testování pouze TSH, vysoký podíl má i flexní algoritmus a scénář souběžného testování TSH a FT4.

Uvedené scénáře mají zároveň nejnižší podíl žen, které by unikly léčbě.

Po posouzení finanční náročnosti testování byl zvolen flexní test

* Za referenční standard je považována tyreoidální dysfunkce (hypotyreóza nebo hypertyreóza), která si vyžádala zahájení terapie levotyroxinem během gravidity.

Věstník 11/2023



MINISTERSTVO ZDRAVOTNICTVÍ
ČESKÉ REPUBLIKY

Vytvořeno: 10. 8. 2023 Poslední aktualizace: 10. 8. 2023

Metodika realizace screeningového vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství

Dokument připravený členy Komise pro přípravu programu časného záchytu poruch štítné žlázy v těhotenství

- 5. Metodika realizace screeningového vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství

Název:

Screeningové vyšetření poruch štítné žlázy v těhotenství

Odborný garant programu

doc. MUDr. Jan Jiskra, Ph.D.

Zainteresané strany

Česká endokrinologická společnost ČLS JEP
Česká gynekologicko porodnická společnost ČLS JEP
Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP
Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP
Sdružení praktických lékařů ČR
Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR
Svaz zdravotních pojišťoven ČR
Ministerstvo zdravotnictví ČR
Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

TSH (mU/L) 81810

odběr žilní krve ráno nalačno na gynekologii co nejdříve v prvním trimestru, optimálně do 11. týdne, nejpozději však do 14. týdne těhotenství).

Dostaví-li se žena k prvnímu vyšetření později, rozhodne o vyšetření gynekolog individuálně

<p>TSH <LLRR¹ 81815</p>		<p>TSH v RI</p>	<p>TSH > ULRR¹</p>
<p>Laboratoř sama doplní FT4</p>		<p>Negativní výsledek</p> <p>81811</p>	<p>Pozitivní výsledek (HYPOTYREÓZA) 81813</p>
<p>FT4 zvýšený</p>	<p>FT4 normální</p>		<p>Laboratoř sama doplní FT4 a TPOAb</p>
<p>Pozitivní výsledek (HYPERTYREÓZA) 81814</p>	<p>Negativní výsledek 81812</p>		<p>TSH <8 a normální FT4: levotyroxin 50 µg denně TSH <8 a snížený FT4: levotyroxin 75 µg denně TSH 8-10 a normální FT4: levotyroxin 75 µg denně TSH 8-10 a snížený FT4: levotyroxin 100 µg denně TSH >10 a normální FT4: levotyroxin 125 µg denně TSH >10 a snížený FT4: levotyroxin 150 µg denně</p>
<p>Laboratoř sama doplní FT3, TPOAb a TRAK</p>		<p>Potravinové doplňky/vitaminy pro těhotné ženy s obsahem jodu 150-200 µg v denní dávce (zahájí gynekolog)</p>	<p>Potravinové doplňky/vitaminy pro těhotné ženy s obsahem jodu 150-200 µg v denní dávce</p>
<p>Návštěva/konzultace pracoviště s odborností Endokrinologie do 3 týdnů</p>			<p>Návštěva/konzultace pracoviště s odborností Endokrinologie nebo Diabetologie do 3 týdnů</p>

Datum a čas příjmu LIS, čísla vzorků:
19.11.2023 14:15 17.Ce-1001

Datum a čas odběru: 19.11.2023
čas odb. neuveden
Výkon Název metody Rozměr | - | | + | Ref. meze
REF
MEZ

Krev (sérum + plazma)

Štítná žláza

93195 TSHS 1,200 mIU/l | | * | | 0,060 - 3,670

SCREENING NEGATIVNÍ Doporučení: Potravinové doplňky/vitaminy pro těhotné ženy s obsahem jodu 150-200 mcg v denní dávce.

Bez písemného souhlasu laboratoře nelze zprávu reprodukovat jinak než celou!

Na našich webových stránkách: <http://ulbld.lf1.cuni.cz> najdete dokumenty:

Preanalytická příručka; postup pro odběry vzorků; metody včetně nejistot měření; odkazy na SOP.

Laboratoř má možnost úpravy
informačního systému pro flexní
testování a tisku komentáře na
výsledek pro gynekologa

Datum a čas příjmu LIS, čísla vzorků:
19.11.2023 13:52 17.Ce-1001

Datum a čas odběru: 19.11.2023
čas odb. neuveden
Výkon Název metody Rozměr | - | | + | Ref. meze
RFF
MF7

Krev (sérum + plazma)

Štítná žláza

93185 T3 - celkový 6,80 pmol/l | | | * | 0,90 - 3,00
93245 T3 - volný 12,8 pmol/l | | | * | 3,4 - 6,3
93189 T4 - volný 25,6 pmol/l | | | * | 11,5 - 22,7
93195 TSHS 0,030 mIU/l | * | | | 0,060 - 3,670

Pozitivní výsledek (HYPERTYREÓZA) Doporučení: Návštěva/konzultace pracoviště s odborností Endokrinologie do 3 týdnů.

93235 TRAK 65,00 IU/l | | | | * < 1,75

Bez písemného souhlasu laboratoře nelze zprávu reprodukovat jinak než celou!

Na našich webových stránkách: <http://ulbld.lf1.cuni.cz> najdete dokumenty:

Preanalytická příručka; postup pro odběry vzorků; metody včetně nejistot měření; odkazy na SOP.

- **Pozitivní výsledek (HYPERTYREÓZA)**
- **Doporučení:**
- **Návštěva/konzultace pracoviště s odborností Endokrinologie do 3 týdnů**

Komentář tištěný na výsledek pro gynekologa

Příjmení, jméno:	Oddělení: GYN. POR. KLINIKA
Číslo pojistěnce:	Ultrazvuková diagnostika
Datum narození: 27.01.19	Lékař:
Diagnóza: Z348	Adresa:
ZP: 000	Telefon:
Oddělení NS: 22329 IČP: 02004072	

OpenLIMS STAPRO s. r. o.

Datum a čas příjmu LIS, čísla vzorků:

16.11.2023 10:42 16.Ce-1501

Datum a čas odběru:

16.11.2023

čas odb. neuveden

REF

MEZ

Výkon

Rozměr

| - |

| + |

Ref. meze

Krev (sérum + plazma)

Štítná žláza

93189	T4 - volný	9,5	pmol/l	*	11,5 - 22,7
93195	TSHS	7,500	mIU/l	*	0,016 - 3,670

Pozitivní výsledek (HYPOTYREÓZA)

Doporučení:

1) Levotyroxin 75 µg tbl. 1-0-0 (užívat nalačno 30 minut před jídlem a ostatními léky, zapíjí se čistou vodou).

2) Potravinové doplňky /vitamíny pro těhotné ženy s obsahem jódu 150 - 200 mg v denní dávce.

3) Návštěva/konzultace pracoviště s odborností Endokrinologie do 3 týdnů.

93217	Anti TPO	6000	kIU/l	*	0 - 60
-------	----------	------	-------	---	--------

Bez písemného souhlasu laboratoře nelze zprávu reprodukovat jinak než celou!

Na našich webových stránkách: <http://ulbid.lf1.cuni.cz> najdete dokumenty:

Preanalytická příručka; postup pro odběry vzorků; metody včetně nejistot měření; odkazy na SOP.

- **Pozitivní výsledek (HYPOTYREÓZA)**

- **Doporučení:**

- 1) Levotyroxin xx µg tbl. 1-0-0

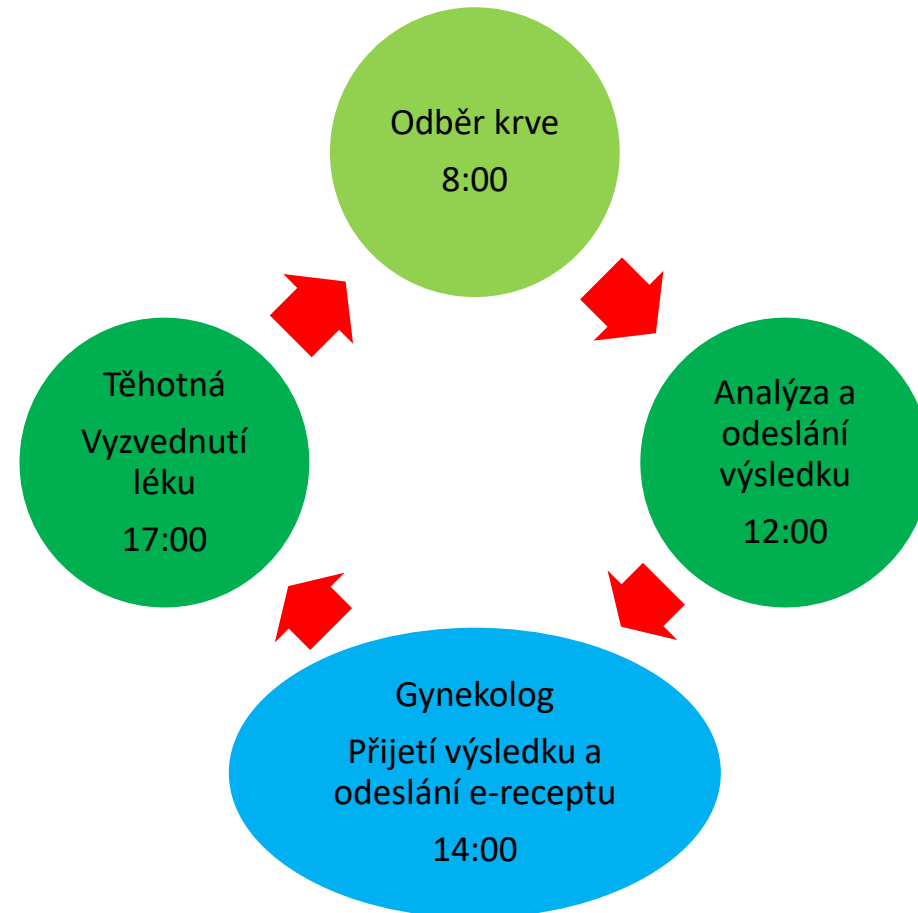
- *(užívat nalačno 30 minut před jídlem a ostatními léky, zapíjí se čistou vodou)*

- 2) Potravinové doplňky /vitamíny pro těhotné ženy s obsahem jódu 150 – 200 µg v denní dávce

- 3) Návštěva/konzultace pracoviště s odborností Endokrinologie do 3 týdnů

Zatím není doporučen gynekology, nemají dohodnutou úhradu za odeslání těhotné na vyšetření a edukaci

Ideální stav v ideálním světě se spolupracujícími gynekology



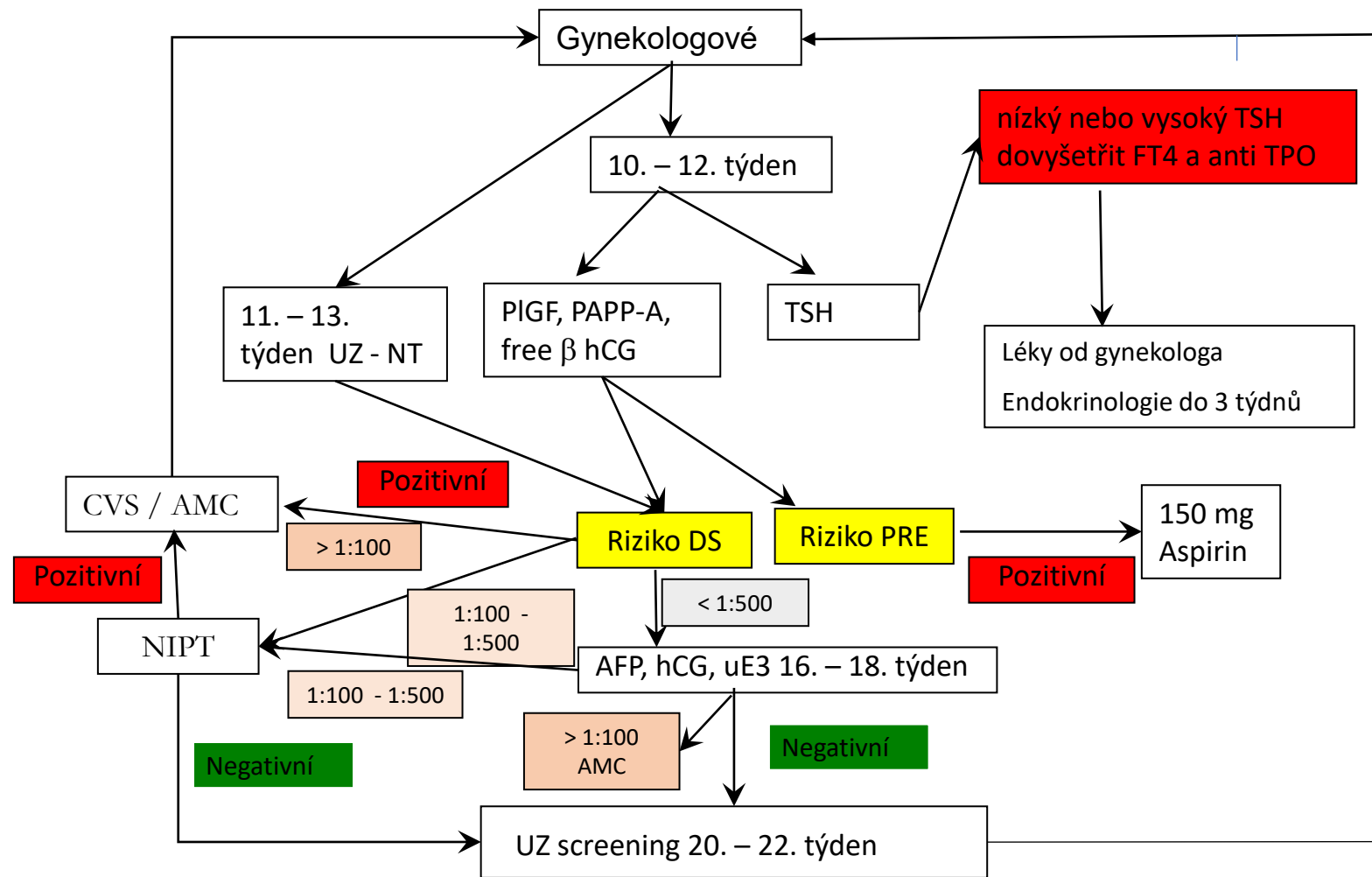
Těhotná 31 let
Které riziko je nejvyšší?

- a) **Gestační diabetes**
- b) Trisomie 21
- c) Těžká preeclampsie
- d) Předčasný porod

Diagnostika gestačního diabetu (GDM)

- Orální glukózo – toleranční test (oGTT) u všech zdravých těhotných mezi 24.-28. týdnem těhotenství
- Zátěž 75 g glukózy - hodnotí se koncentrace glukózy v plazmě před zátěží a po dvou hodinách po zátěži
- GDM
 - Glukóza na lačno opakovaně $\geq 5,6$ mmol/l
 - nebo po 2 hodinách po zátěži $\geq 7,7$ mmol/l





Závěry

- Spektrum onemocnění, které je možné v těhotenství odhalit, se stále rozšiřuje
- Používat pro TSH referenční interval pro těhotné, nejlépe vlastní
- Nedostatečná hladina hormonů štítné žlázy může negativně ovlivnit psychomotorický vývoj dítěte
- Screening PE by umožnil vyhledat ženy s vysokým rizikem, u kterých by bylo možné zlepšit prevenci i léčbu
- Během těhotenství žena navštíví lékaře mnohem častěji – příležitost k odhalení zdravotních rizik v pozdějším věku
 - Diabetes
 - Tyreopatie
 - Vysoký krevní tlak
 - .
 - .



Panna Marie v naději z Květnova

Dolní Bavorsko nebo Franky (7,
80. léta 15. stol.

Dřevo, mramorová moučka pojená
kaseinem, plně plastická, vzadu
opracovaná socha; novodobá
polychromie a zlacení

Květnov (Blatno) u Chočutova, kostel
Navštívení Panny Marie, hlavní oltář

ŘKF — Děkanství Jirkov;
rejstř. č. ÚSKP 7497/125-1583;
depozitář Diecéze litoměřické