

# Screening vrožených vývojových vad

Vyhledávání těhotných s významným rizikem konkrétní patologie, která může negativně ovlivnit vývoj plodu. Screeningové metody se zaměřují na **časnou detekci chromozomálních aberací** a dalších **morfologických či funkčních abnormalit** plodu. Dále se soustředí na detekci onemocnění, která jsou vysoce riziková pro fyziologický vývoj plodu (infekce, diabetes, preeklampsie).

Při pozitivním screeningovém záchytu je indikováno diagnostické vyšetření, které slouží k potvrzení diagnózy.

*Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP č. 1/2019 Sb. Platnost od ledna 2021*

## Screening v 1. trimestru

Komplexní prenatalní vyšetření (**do 14. týdne gravidity**).<sup>[1]</sup> Včasná detekce nejčastějších morfologických a chromozomálních vrožených vad plodu. Preferenční metodou je tzv. kombinovaný test (biochemický a ultrazvukový), který bohužel není hrazen ze zdravotního pojištění.

### Laboratorní vyšetření (do 14. týdne)

Stanovení **krevního obrazu** a krevní skupiny **RhD**, dále provádíme screening nepravidelných **antierytrocytárních protilátek** a sérologii **HIV**, **HBsAg** a protilátek proti **syfilis**.

V rámci screeningu diabetu v těhotenství stanovujeme **glykémii nalačno**. Při zvýšených hodnotách ( $>5,1$  mmol/l) vyšetření opakujeme jiný den. Hodnoty (5,1-6,9 mmol/l) odpovídají **gestačnímu diabetu**, (nad 7 mmol/l) mluvíme o **zjevném DM**. Nezávisle na typu onemocnění, hodnoty hyperglykémie musí být striktně korigovány a stabilizovány na hodnoty ve fyziologickém rozmezí (hyperglykémie je pravděpodobnou příčinou patologického účinku na vývoj plodu).

### UZ vyšetření (do 14. týdne)

Určení **počtu plodů**, u vícečetných stanovíme i počet placent (chorionicita) a plodových obalů (amnionicita). Hodnotíme vitalitu plodu a měříme temeno-kostrční vzdálenost (**CRL**). Hodnotu porovnáváme s populačním standardem a podle toho určíme **gestační stáří plodu** a **vypočítáme předpokládaný termín porodu**.<sup>[2]</sup>

### Kombinovaný test (úhrada pacientkou)

Test s **vysokým záchytem** všech vrožených vad plodu (80 %).<sup>[3]</sup> Zohledňuje hodnoty krevních markerů, údaje z UZ vyšetření a anamnézu (věk, váha, výška, rizikové faktory v rodinné i osobní anamnéze, průběh předchozí gravidity apod.). Dnešní metody umožňují zjistit, vedle rizika vzniku **chromozomálních vad**, i riziko rozvoje **preeklampsie**, **růstové restrikce plodu** a **předčasného porodu**.

Dále lze stanovit gestační stáří plodu, detekovat vícečetné těhotenství, kompletně zhodnotit anatomie plodu, množství plodové vody a lokalizaci placenty.

1. **Odběr krve (11+0 až 11+6)** – stanovení hladin PAPP-A, free- $\beta$ hCG a PIGF.
2. **UZ vyšetření (11+0 až 13+6)** – změření CRL, upřesnění gestačního stáří, přítomnost nosní kůstky, změření NT (šířového projasnění), trikuspidální regurgitace, průtok v ductus venosus a měříme průtok v obou aa. uterinae.<sup>[3]</sup>

Snížení PAPP-A a zároveň zvýšení free- $\beta$ hCG značí vysoké riziko pro trizomie 21. (Downův syndrom), snížení obou hladin je typické pro trizomie 13. a 18. (Patauův a Edwardsův syndrom). Snížení PAPP-A dále značí pro riziko rozvoje preeklampsie a růstové restrikce plodu, velmi nízké hodnoty mohou rovněž signalizovat blížící se potrat. Pro Downův syndrom rovněž svědčí zvýšení NT a nepřítomnost nosní kůstky. Zvýšené hodnoty placentárního růstového faktoru a abnormality průtoku v uterinních arteriích značí zvýšené riziko pro rozvoj preeklampsie a růstové restrikce plodu.

Při pozitivním screeningu chromozomálních aberací v 1. trimestru indikujeme **odběr choriových klků** nebo **amniocentézu**. Při pozitivním záchytu rizika preeklampsie a restrikce růstu, podáváme preventivně **1x denně ASA**, až do 36. týdnu.

### Neinvasivní prenatalní diagnostika (úhrada pacientkou)

Lze stanovit **po 10. týdnu** těhotenství. Karyotyp sestavujeme z volné nebuněčné DNA plodu **v mateřské plazmě**. Umožňuje screening **aneuploidií** (Downův, Edwardsův, Patauův syndrom), **dalších numerických aberací** chromozomů a **gonozomálních odchylek**. Zároveň umožňuje stanovení pohlaví plodu a **RhD**.

Vhodná alternativa invazivních vyšetření s velmi **vysokým záchytem**. Nevýhodou je, že pozitivní záchyt musíme diagnosticky potvrdit invazivními metodami. Jedná se o poměrně drahé vyšetření, které není hrazeno pojišťovnou.

## Screening v 2. trimestru

Provádíme pravidelné UZ vyšetření **ve 20.-22. týdnu**<sup>[1]</sup>. Můžeme pacientkám nabídnout podrobné morfologické hodnocení, které ale není hrazeno pojišťovnou.

### UZ vyšetření (20.-22. týden)

Hodnotíme počet plodů, vitalitu, lokalizaci placenty, množství plodové vody. Biometrie zahrnuje měření biparietálního rozměru (**BPD**), obvodu hlavy (**HC**), obvodu břicha (**AC**) a délku femuru (**FL**). Z těchto hodnot lze odhadnout **přibližnou hmotnost plodu (EFW)**.<sup>[2]</sup> Následně hodnotíme morfologii tkání a orgánů, pátráme po anomáliích.

### Podrobné morfologické UZ vyšetření (*úhrada pacientkou*)

Oproti klasickému UZ provádíme navíc podrobné vyšetření všech orgánů. Posuzujeme jejich morfologii vzhledem ke gestačnímu stáří a zaměřujeme se na typické znaky morfologických vad. Výsledky zaznamenáváme do protokolu.

Kontrolujeme přítomnost obou kostí předloktí a všech prstů na HK, dále sledujeme tvar nožiček. V obličejové části hodnotíme přítomnost nosní kůstky a obou očí. Sledujeme morfologii mozku (tvar motýla) a porovnáváme dle fyziologického nálezu stejného gestačního stáří. Dále provádíme pečlivou **kontrolu srdce** (správná lokalizace, otočení, 2 komory a 2 síně, plně odděleny septy. Hodnotíme průtok *dutis venosus* a průtok trikuspidální chlopní, stanovujeme srdeční frekvenci, přítomnost šelestů. Kontrolujeme přítomnost velkých cév a jejich vstup do srdečních oddílů. Hodnotíme tvar žaludku, ledvin a kalichů. V tuto chvíli už je možné určit pohlaví plodu.

### oGTT (24.-28. týden)

Podstupují všechny ženy s negativním záchytem v I. trimestru. Provádíme ráno, po 8 hodinách lačnění (3 dny před testem klasické stravovací návyky). Na lačno provedeme odběr krve z periferní žíly a stanovíme hladinu aktuální glykémie. Následně žena vypije roztok 75 g glukózy ve 300 ml vody (do 3-5 minut). Další odběr krve provádíme po 60. (Gly < 10,0 mmol/l) a po 120. minutě (Gly < 8,5 mmol/l).<sup>[4]</sup> Pokud nedojde k **poklesu glykémie na původní hodnotu** ani po 120 minutách, pacientka je svěřena do péče diabetologa.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Orální glukózový toleranční test.*

## Screening ve 3. trimestru

U 10 % těhotenství dochází od druhé poloviny ke zpomalení růstu plodu (asi u 7 %) rovněž nacházíme selhávání funkcí placenty, což vede k nedostatečnému přenosu živin a kyslíku (hypoxický novorozenec).

### Laboratorní vyšetření (28.-34. týden)

Stanovení **krevního obrazu** a sérologie **syfilis**.

### UZ vyšetření (30.-32. týden)

Hodnotíme počet plodů, jejich **vitalitu a polohu**. Stanovujeme biometrii: změřením **BPD, HC, AC, FL**, a následným výpočtem **EFW**. Vyšetření **morfologie orgánů**. Hodnotíme **lokalizaci placenty** (zvážit vzdálenost dolního pólu od vnitřní branky) a množství **plodové vody**.

### Vaginorektální detekce GBS (35.-37. týden)

*Streptococcus agalactiae* (typu B) nacházíme u 30 % žen jako přirozenou součást vaginální mikroflóry. Jedná se však o **nejčastější život ohrožující onemocnění novorozenců** (mortalita 20-30 %). Infekce novorozence nastává v průběhu prostupu porodními cestami. Mezi rizikové faktory řadíme porod nedonošených novorozenců, předčasný odtok plodové vody, nízký gestační věk, horečku v průběhu porodu atd. Časně infekce (80 %) probíhají pod obrazem **neonatální sepse**. Pozdní se častěji projevují jako meningitida.

Při pozitivní detekci indikujeme **ATB clonu při porodu** (i.v. penicilin).

### Screening růstové restrikce plodu (*úhrada pacientkou*)

Provádí se v 36. týdnu. Růstová restrikce vzniká u 5-10 % těhotných a je příčinou 30-50 % intrauterinních úmrtí. Hlavním cílem tohoto vyšetření je kontrola růstu plodu a jeho dostatečné cévní zásobení.

Provedeme **biometrii** plodu (určení velikosti a hmotnosti). Určíme dopplerovské **průtokové parametry**, změřením pulzatilního indexu (*a. cerebri media*, *a. umbilicalis*, *ductus venosus* a *aa. uterinae*). Následně vytváříme biofyzikální profil plodu. To nám poskytne informace o případných rizicích. A na základě toho můžeme plánovat další postup (včetně předčasného ukončení těhotenství).

### Další postupy ve 3. trimestru

- **Od 28. týdne:** možné provést antepartální **RhD aloimunizaci** u Rh<sup>-</sup> matek.
- **36.-37. týden:** evidence těhotné ženy **do porodnice**.
- **Od 38. týdne:** ženám nabídnuta možnost indukce porodu pomocí **Hamiltonova hmatu**.
- **Od 40. týdne:** podle zvážení lékaře provádíme **kardiotokografický non-stress test** (posouzení hemodynamické stability plodu v klidovém stavu).
- **Mezi 41+0 a 42+0:** se podnikají kroky k **ukončení těhotenství** (preindukce, indukce vaginálního porodu).

Porovnání laboratorního screeningu

Test	Časové okno, parametry	Falešná pozitivita	Výtěžnost
<b>Kombinovaný</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10+0 - 13+6: PAPP-A, volný β HCG, PIGF</li> <li>▪ 11+3 - 13+6: UZ vyšetření NT</li> </ul>	3,8 - 6,8 %	85 %
<b>Triple</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 15+0 - 20+0 AFP, hCG, uE3</li> </ul>	9,3 - 14 %	69 %
<b>Integrovaný</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10+0 - 11+3: PAPP-A, β hCG, PIGF</li> <li>▪ 11+0 - 13+6: UZ vyšetření NT</li> <li>▪ 15+0 - 20+0: AFP, hCG, uE3</li> </ul>	0,8 - 1,2 %	94 %

## Odkazy

### Související články

- Prenatální diagnostika
- Vrozené vývojové vady
- Indikace chromozomálního vyšetření
- Preeklampsie
- Růstová restrikce plodu

### Reference

1. ČGPS ČLS JEP. *Zásady dispenzární péče v těhotenství (Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP č. 1/2019 Sb.)* [online]. ©2021. [cit. 15.10.2021]. <<https://www.pro-kosmeticky.cz/clenove/postupy/doc/2021-01%20-%20Zasady%20dispenzarni%20pece%20v%20tehotenstvi%20-%20DP%20CGPS%20CLS%20JEP%20-%20REVIZE.pdf>>. .
2. ČGPS ČLS JEP. *Pravidelná ultrazvuková vyšetření v průběhu prenatální péče (Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP z 17.5.2012)* [online]. ©2019. [cit. 15.10.2021]. <<https://www.cgps.cz/clenove/postupy/doc/2019-03%20-%20Pravidelna%20UZ%20vysetreni%20v%20prubehu%20prenatalni%20pece%20-%20DP%20CGPS%20CLS%20JEP%20-%20REVIZE.pdf>>. .
3. Centrum fetální medicíny. *Kombinovaný screening v 1. trimestru* [online]. ©2021. [cit. 15.10.2021]. <<https://www.fetalnicentrum.cz/i-trimestr>>. .
4. ČGPS ČLS JEP. *Gestační diabetes mellitus (Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP z 2.12.2016)* [online]. ©2019. [cit. 15.10.2021]. <<https://www.cgps.cz/clenove/postupy/doc/2019-05%20-%20Gestacni%20diabetes%20mellitus%20-%20DP%20CGPS%20CLS%20JEP%20-%20REVIZE.pdf>>. .

### Použitá literatura

- SCHNEIDERKA, Petr, et al. *Kapitoly z klinické biochemie*. 2. vydání. Praha : Karolinum, 2004. ISBN 80-246-0678-X.
- SPRINGER, Drahomíra. *Sceening VVV v I. a II. trimestru těhotenství* [přednáška k předmětu Klinická biochemie, obor Všeobecné lékařství, 1. LF UK]. Praha. 2011-03-09.
- ČGPS ČLS JEP. *Zásady dispenzární péče v těhotenství (Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP č. 1/2019 Sb.)* [online]. ©2021. [cit. 15.10.2021]. <<https://www.pro-kosmeticky.cz/clenove/postupy/doc/2021-01%20-%20Zasady%20dispenzarni%20pece%20v%20tehotenstvi%20-%20DP%20CGPS%20CLS%20JEP%20-%20REVIZE.pdf>>. .
- ČGPS ČLS JEP. *Pravidelná ultrazvuková vyšetření v průběhu prenatální péče (Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP z 17.5.2012)* [online]. ©2019. [cit. 15.10.2021]. <<https://www.cgps.cz/clenove/postupy/doc/2019-03%20-%20Pravidelna%20UZ%20vysetreni%20v%20prubehu%20prenatalni%20pece%20-%20DP%20CGPS%20CLS%20JEP%20-%20REVIZE.pdf>>. .
- ČGPS ČLS JEP. *Gestační diabetes mellitus (Revize doporučeného postupu ČGPS ČLS JEP z 2.12.2016)* [online]. ©2019. [cit. 15.10.2021]. <<https://www.cgps.cz/clenove/postupy/doc/2019-05%20-%20Gestacni%20diabetes%20mellitus%20-%20DP%20CGPS%20CLS%20JEP%20-%20REVIZE.pdf>>. .

- ZDENĚK, Hájek, Čech EVŽEN a Maršál KAREL, et al. *Porodnictví : 3., zcela přepracované a doplněné vydání.* - vydání. Grada Publishing, a.s., 2014. 1599 s. ISBN 9788024745299.