

SCREENING V I. TRIMESTRU

M. Břešťák

Screeningové centru, Praha

Každé prenatalní ultrazvukové vyšetření má v podstatě dvě funkce – diagnostickou a screeningovou. Diagnostikou máme na mysli odhalení případných morfologických vrozených vad, screening je zaměřen zejména na aneuploidie.

Zatímco doménou UZ diagnostiky ve 20. týdnu je detekce morfologických vrozených vývojových vad, těžiště screeningu aneuploidií je v prvním trimestru ve 12. až 14. týdnu těhotenství (11+3 – 13+6).

Na tomto místě je dobře zdůraznit, že screening v prvním trimestru se sestává nejen z UZ vyšetření. Hodnotí se i mateřské sérové hladiny volné beta podjednotky lidského choriového gonadotropinu (free beta hCG) a plazmatického těhotenského proteinu A (PAPP-A). Vzhledem ke kombinaci biochemických a ultrazvukových markerů se tento test nazývá **kombinovaný**.

Plazmatické mateřské hladiny těchto sloučenin se velmi významně liší v populaci žen, jejichž plod je postižen aneuploidií, od žen s plodem s normální chromozomální výbavou. Odlišnost je však časově omezena. Pro PAPP-A je největší rozdíl zaznamenáván kolem 10. týdne amenorey, pro free beta hCG je to o něco později. Proto je optimální doba odběru biochemické části kombinovaného testu kolem 10. týdne.

Proč je optimální doba pro UZ vyšetření právě období 11+3 – 13+6?

V tomto období je v šíjové oblasti plodu dobře patrná a měřitelná podkožní vrstva tekutiny. Síla této vrstvy (šíjové projasnění neboli nuchální translucence – dále jen NT) je rozdílná u plodů s nejrůznějšími typy postižení a významně se liší od síly NT u plodů „zdravých“. Zatím neznáme všechny souvislosti těchto rozdílů, avšak zcela jasně je prokázána souvislost mezi hodnotou (naměřenou tloušťkou) NT a mírou rizika výskytu aneuploidie plodu. Se zvyšující se hodnotou NT roste, mimo jiné, riziko výskytu zejména trizomie 21. chromozómu (Downova syndromu), 13. chromozómu (Patauova syndromu) a 18. chromozómu (Edwardsova syndromu). Je řada teorií, které více či méně uspokojivě popisují, proč NT, jako anatomická struktura, po ukončeném 14. týdnu zaniká. Absence, respektive neměřitelnost NT po tomto období je však empiricky ověřený, daný fakt.

Další, neméně pádný argument pro dataci UZ vyšetření v období 11+3 – 13+6, je možnost detekce dalších markerů fetálního postižení, zejména Downova syndromu. Jde o přítomnost či absenci normální nosní kosti (NB), absenci či přítomnost zpětného systolického toku přes trojčípou chlopeč (trikuspidální regurgitaci – TCR), měření obličejového frontomaxilo-faciálního úhlu (FMF) či měření průtokové křivky venózním duktem Arantiovým (DV).

Právě v tomto období jsou rozdíly mezi nepostíženou a postiženou populací zřetelné více než jindy.

Je třeba také zdůraznit, že již v tomto stáří gravidity lze spolehlivě detekovat celou řadu závažných patologických stavů. Například absenci vývoje kalvy (akranii), absenci vývoje mozku (anencefalii),

některé typy obličejových rozštěpových vad, některé typy srdečních vad (např. kanálový defekt septa síní a komor a chlopní mezi nimi), brániční kýlu, rozštěpové vady břišní stěny, některé typy poruch vývoje vývodných cest močových (obstrukce močové trubice). Toto období je suverénní pro diagnostiku delečních končetinových vad.

Také datace gravidity je v tomto období nejspolehlivější.

Samostatnou kapitolou je diagnostika vícečetné gravidity. Pouze v prvním trimestru lze pomocí UZ vyšetření spolehlivě hodnotit chorionicitu a zygozitu. To je extrémně důležité pro management celé gravidity.

Prvotrimestrální kombinovaný test je také schopen kalkulovat rizika výskytu aneuploidii u dvojčetné gravidity. To dosud nebylo jinými způsoby možné.

To vše činí z UZ vyšetření ke konci prvního trimestru velmi důležitý a neopomenutelný stupeň prenatální diagnostiky a screeningu vrozených vad plodu.

Jak se kombinovaný test provádí?

Smyslem časného provedení screeningového a diagnostického vyšetření plodu je co nejdříve informovat těhotnou ženu o potenciálních problémech. Podle řady studií víme, že těhotné ženy preferují časnost takových informací.

Na druhou stranu je potřeba zdůraznit, že drtivá většina těhotných (kolem 97 %), dostane informaci spíše uklidňující.

Je několik možných způsobů načasování a několik možných způsobů hodnocení kombinovaného testu. Každý má své výhody a na druhé straně i svá omezení.

Načasování testu (organizace screeningu)

Jednodenní testování.

Tam, kde to podmínky a technické vybavení dovolují, lze provádět celý screening v průběhu jediného dne. Modelově situace vypadá takto:

Těhotná přichází a je jí odebrán vzorek krve. Ten je okamžitě transponován do laboratoře, kde se na analyzátoch stanoví hodnoty PAPP-A a free beta hCG. Mezitím je provedeno UZ vyšetření. Sonografista datuje graviditu (CRL) a změří hodnotu NT. Následně je vypočteno riziko výskytu trizomie 21., 13. a 18. chromozomu. To vše během jednoho sezení v jednom dnu.

Pokud jsou rizika vysoká, je ženě ihned nabídnuta invazivní diagnostika – biopsie choriových klků.

Výhoda tohoto postupu je nasnadě – „vše v jednom“.

Takto provedený test je třeba datovat, s ohledem na hodnotitelnost UZ parametrů, do období 11+3 – 13+6.

Nevýhodou je vyšší falešná pozitivita takto prováděného testu. Ta se blíží 6 %. Je dána zejména menší spolehlivostí biochemických markerů v tomto stádiu gravidity.

Druhou variantou, pokud jde o načasování jednotlivých kroků screeningu, je postup, kdy je těhotné odebrána krev kolem 10. týdne gravidity. Tento odběr je realizován nejčastěji u obvodního gynekologa spolu s ostatními těhotenskými náběry (KS+Rh, protilátky, KO atd.). Laboratoř stanoví

hodnoty PAPP-A a free beta hCG a výsledek odešle do příslušného centra, kam těhotná přijde na ultrazvuk ve známém období 11+3 – 13+6.

Sonografista opět datuje graviditu dle CRL a změří hodnotu NT, vypočte míru rizika výskytu aneuploidii a těhotnou adekvátně informuje.

Takto koncipovaný test je přesnější, míra falešné positivity se pohybuje kolem 2 %.

Bohužel, zdaleka ne vždy a ne všude jsou podmínky pro takovouto organizaci screeningu.

Pokud nelze jinak, můžeme použít relativně nejméně výhodný, avšak stále velmi efektivní model, kdy ultrazvuk i odběr je proveden v jediném dni, avšak krev se odesílá do laboratoře, která dodá výsledky s několikadenním zpožděním. Celý screening je tedy uzavřen bez přítomnosti těhotné ženy. Míra spolehlivosti je obdobná, jako u jednodenního testování, avšak celý proces je jak pro lékaře, tak pro těhotnou méně komfortní.

V našich podmínkách, pokud to lze, preferujeme druhou popsanou variantu.

Hodnocení kombinovaného testu

Pro exaktní zpracování testu je bezpodmínečně nutné příslušné softwarové vybavení. Většina pracovišť využívá mezinárodní program Astraia. Ten předpokládá spolupráci proškolených a certifikovaných sonografistů s certifikovanou laboratoří.

Podle výsledné vypočtené míry rizika je doporučeno rozdělit těhotné na tři skupiny:

1. Screening negativní – vypočtené riziko výskytu aneuploidii je pro danou skupinu nízké – menší, než 1 : 1000.
2. Screening hraniční – vypočtené riziko je důvodem k dalšímu UZ vyšetření – riziko menší, než 1 : 100 a větší nebo rovno 1 : 1000.
3. Screening pozitivní – míra vypočteného rizika je vysoká, je důvodem ke genetické konzultaci – riziko větší nebo rovno 1 : 100.

Těhotné v první skupině uklidníme, pográtujeme ke krásnému výsledku a doporučíme, mimo zvyklé postupy prenatální poradny, podrobné ultrazvukové vyšetření kolem 20. týdne gravidity.

Pro druhou skupinu je doporučeným postupem proměření dalších ultrazvukových markerů – výše popisované TCR či NB. Podle výsledku tohoto měření je pak screening přehodnocen jako negativní (v případě normálního nálezu ve sledovaných parametrech) či jako pozitivní, pokud je nález patologický. Pokud sonografista zobrazí jak nosní kost, tak TCR, má dopplerovské měření toku přes trojcípou chlopeň větší váhu, nežli nosní kost.

Ve třetí skupině (asi 3 % všech screenovaných žen) je doporučena genetická konzultace. Lékař, odborník v oboru genetika, probere s těmito těhotnými vhodnost provedení invazivní diagnostiky. V tomto stádiu gravidity přichází v úvahu biopsie choriových klků (CVS).

Případné rozhodnutí o provedení či neprovedení CVS je přitom pouze a jenom věcí těhotné ženy.

Takto provedený kombinovaný test má v optimálním případě potenciál zachytit 90 % všech plodů s patologickým karyotypem, za cenu pouze 2,5% falešné positivity. To je kvalitativně velmi výrazný posun oproti některým starším screeningovým systémům.

Moderní babictví 13, 2007

Závěrem můžeme říci, že v kombinovaném testu máme k dispozici velmi mocný screeningový a diagnostický nástroj. Je však třeba, aby jej prováděli proškolení a certifikovaní sonografisté a biochemici.

Certifikace při tom není nic jiného, nežli průběžná a pečlivá kontrola kvality prováděného vyšetření.

*M. Břešťák
Pekárkova 24
Praha 4
143 00*