

**Univerzita Karlova v Praze
1. lékařská fakulta
Ústav teorie a praxe ošetrovatelství**

**Navazující magisterské studium
učitelství zdravotnických předmětů pro střední školy**

**DIPLOMOVÁ PRÁCE
Úroveň informovanosti žen o prenatální diagnostice**

2006/2007

Bc. Jana Endlicherová

Vedoucí práce: MUDr. Tat'ána Lomíčková

Poděkování:

Touto cestou bych ráda poděkovala MUDr. Taťáně Lomíčkové za čas, který mi věnovala během konzultací, za poskytnutí cenných rad, informací a podkladů k práci.

Vedoucí práce: MUDr. Taťána Lomíčková

Oponent práce:

Obhajoba diplomové práce dne:

Hodnocení:

Čestné prohlášení:

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci vypracovala samostatně a použila při její realizaci pouze těch pramenů, které jsem uvedla v seznamu literatury a zdrojů informací.

V Praze dne 29.4. 2007

.....

Obsah	5
Anotace	8
Abstract	9
Seznam použitých zkratk	10
Úvod	11
Teoretická část	
1 Prenatální diagnostika vrozených vývojových vad	13
1.1 Primární prevence	13
1.2 Sekundární prevence	13
2 Vrozené vývojové vady	15
2.1 Příčiny vzniku vrozených vývojových vad	15
2.1.1 Fyzikální vlivy	15
2.1.2 Chemické látky	16
2.1.3 Infekce	17
2.1.4 Nemoci matky ohrožující vývoj embrya a plodu	17
2.1.5 Genetické příčiny	17
2.1.6 Poruchy prenatálního vývoje v důsledku imunitních vlivů	18
2.2 Typy vrozených vývojových vad	18
2.2.1 Hereditární (monogenní) genetické vady	18
2.2.1.1 Autosomálně dominantní onemocnění	19
2.2.1.2 Autosomálně recesivní onemocnění	19
2.2.1.3 Gonozomálně lokalizovaná recesivně dědičná onemocnění	20
2.2.2 Chromozomální aberace	21
2.2.2.1 Numerické chromozomální aberace	21
2.2.2.2 Abnormality pohlavních chromozomů	22
2.2.2.3 Strukturální změny chromozomů	22
2.2.3 Multifaktoriální (polygenně) dědičné vady	23
3 Screening vrozených vývojových vad	25
3.1 Obecná pravidla screeningu	25
3.2 Přehled screeningových vyšetření v těhotenství	25
3.3 Metodika screeningu vrozených vývojových vad	26
3.4 Parametry screeningu	27
3.5 Podmínky pro provádění screeningu	27
4 Biochemický screening v průběhu gravidity	28
4.1 Biochemické markery	28
4.1.1 Alfa-fetoprotein (AFP)	28
4.1.2 Lidský thoriiový gonadotropin – hCG	29
4.1.3 Protein SP ₁	30
4.1.4 Protein PAPP-A	30
4.1.5 Nekonjugovaný estriol μE_3	31
4.1.6 Inhibin	31
4.2 Biochemický screening vývojových vad v I. a II. trimestru	31
4.2.1 Kombinovaný test v I. trimestru	31
4.2.2 AFP alfa-fetoprotein	32
4.2.3 Triple test – multimarkerový screening ve II. trimestru	32

5 Ultrazvukový screening v průběhu těhotenství	33
5.1 Základní ultrazvuková diagnostika	33
5.1.1 Vyšetření v I. trimestru	33
5.1.2 Screening v 18.-20. týdnu gravidity	33
5.1.3 Screening v 30.-32. týdnu gravidity	34
5.2 Konziliární a superkonziliární ultrazvuková diagnostika	34
5.3 Ultrazvukový screening chromozomálních vad, vad uropoetického a zažívacího traktu a srdečních vad	35
5.3.1 Chromozomální vady	35
5.3.1.1 Trizomie 21	35
5.3.2 Rozštěpové vady	35
5.3.3 Vady uropoetického a gastrointestinálního traktu	35
5.3.4 Screening srdečních vad	36
6 Ultrazvuková diagnostika závažných vývojových vad	37
6.1 Anomálie CNS	37
6.1.1 Kraniální rozštěpy neurální trubice	37
6.1.1.1 Anencefalie	37
6.1.1.2 Meningoencefalokéla	38
6.1.2 Spinální dysrafismus	38
6.1.3 Kongenitální hydrocefalus	38
6.1.4 Supratentoriální anomálie	39
6.1.4.1 Hydranencefalie	39
6.1.4.2 Mikrocefalie	39
6.2 Srdeční vady plodu	39
6.3 Vrozené vady uropoetického traktu	40
6.3.1 Ageneze ledvin	40
6.3.2 Ektopie ledvin	41
6.3.3 Obstrukční uropatie, dilatace močových cest	41
6.3.3.1 Ureteropelvicá obstrukce	41
6.3.3.2 Uretrální obstrukce nebo megaureter	41
6.3.4 Cystické onemocnění ledvin	42
6.3.4.1 Infantilní polycystické ledviny	42
6.3.4.2 Multicystická dysplazie ledvin	42
6.4 Vady cervikální oblasti, hrudníku a zažívacího traktu	43
6.4.1 Vady cervikální oblasti	43
6.4.2 Vady hrudníku	43
6.4.2.1 Diafragmatická hernie	43
6.4.3 Vady zažívacího traktu	43
6.4.3.1 Atrézie jícnu	43
6.4.3.2 Atrézie duodena	44
6.4.3.3 Mekoniový ileus	44
6.4.3.4 Anorektální atrézie	44
6.5 Defekty přední stěny bříšní	44
6.5.1 Omphalocele	44
6.5.2 Gastroschisis	44
6.5.3 Extrofie močového měchýře	45
6.6 Vývojové vady skeletu plodu	45
6.6.1 Redukční deformity končetin	45
6.6.2 Další deformity končetin	45

7 Invazivní metody prenatální diagnostiky	44
7.1 Amniocentéza	47
7.1.1 Amniocentéza a plodová voda	47
7.1.2 Amniocentéza ve II. trimestru těhotenství	47
7.1.3 Indikace k amniocentéze	48
7.1.4 Komplikace amniocentézy	49
7.1.5 Časná amniocentéza	50
7.2 Časná biopsie choria (CVS)	50
7.2.1 Transcervikální biopsie choria	51
7.2.2 Transabdominální biopsie choria	52
7.2.3 Vyžití CVS v detekci Rh(D)-typizace fetálních erytrocytů	52
7.2.4 Kombinované odběra CVS a AMC	53
7.2.5 Pozdní biopsie choria – placentocentéza	43
7.3. Kordocentéza	54
7.4 Bioptické metody prenatální diagnostiky	56
7.4.1 Biopsie kůže plodu	56
7.4.2 Biopsie jater plodu	56
7.4.3 Biopsie svalů plodu	56
7.5 Optické a endoskopické metody	57
7.5.1 Fetoskopie	57
7.5.2 Embryoskopie	58

Empirická část

8 Empirický výzkum	59
8.1 Cíle, úkoly a hypotézy výzkumu	59
8.1.2 Hypotézy	59
8.2 Metoda výzkumu	60
8.2.1 Dotazník	60
8.2.2 Předvýzkum	60
8.2.3 Zpracování informací z dotazníkového šetření	60
8.2.4 Charakteristika výzkumného vzorku	61
8.2.5 Organizace výzkumu, lokace a sběr dat	62
9 Výsledky výzkumu a jejich interpretace	63
9.1 Vyhodnocení jednotlivých otázek dotazníku	63
9.2 Vyhodnocení hypotéz	102
Hypotéza č. 1	102
Hypotéza č. 2	104
Hypotéza č. 3	106
Hypotéza č. 4	108
9.3 Diskuse	110
10 Závěr	111
11 Seznam literatury	112

Přílohy

Anotace

Titul a jméno autora:	Bc.Jana Endlicherová
Instituce:	Univerzita Karlova v Praze, 1.lékařská fakulta Ústav teorie a praxe ošetrovatelství Studničkova 5, 121 00 Praha 2
Obor:	Navazující magisterské studium oboru učitelství zdravotnických předmětů pro střední školy
Název práce:	Úroveň informovanosti žen o prenatální diagnostice
Vedoucí práce:	MUDr. Taťána Lomíčková
Počet stran:	70 + přílohy
Počet příloh:	2
Rok obhajoby:	2007
Klíčová slova:	prenatální diagnostika, screening, vrozené vývojové vady, prevence, bichemické markery, invazivní metody

Tato práce si klade za cíl popsat moderní metody prenatální diagnostiky, které jsou používány na gynekologicko-porodnických pracovištích v České republice.

Cílem práce bylo zjistit, do jaké míry jsou ženy o prenatální diagnostice informovány. Otázky v dotazníku byly přímo zaměřeny na jednotlivé vyšetřovací metody. V empirické části jsme se na základě sestaveného dotazníku pokusili zjistit míru informovanosti žen o prenatální diagnostice.

Abstract

Author's degree and name: Bc. Jana Endlicherová

School: Charles University, Prague
1st Faculty of Medicine
Institut of Theory and Practice of Nursing
Studničkova 5, 121 00 Praha 2

Program: Further master`s degree study of teaching health subjects at nursing colleges.

Title: The level of women`s awareness of prenatal diagnostics.

Consultant: MUDr. Taťána Lomíčková

Number of pages: 117 + attachments

Number of attachments:

Year: 2007

Key words: prenatal diagnostics, screening,
congenital avolution defects, prevention,
biochemical markers, invasive methods

This work sets itself the aim of describing the modern methods of prenatal diagnostics that are being used at gynaecologically-obstetrical establishments in the Czech Republic. The task of this work is to find out to what extent the women are informed about the prenatal diagnostics. The questions in the questionnaire were focused directly on individual examination methods. In the empirical part we tried to find out the extent of the women`s knowledge of the prenatal diagnostics on the basis of the compiled questionnaire.

Seznam použitých zkratek

AFP	alfa-fetoprotein
AMC	amniocentéza
Ab. imminens	hrozící potrat
BPD	biparietální průměr hlavičky plodu
CMV	cytomegalovirus
CNS	centrální nervový systém
CTG	kardiotokografický záznam plodu
CVS	časná biopsie choria
DR	senzitivita
E ₃	nekonjugovaný estriol
FPR	falešná pozitivita
GIT	gastrointestinální trakt
hCG	lidský choriový gonadotropin
IUGR	intrauterinní růstová retardace plodu
MS	mateřské sérum
MVV	mnohočetné vývojové vady
NT	nuchální translucence
NTD	defekt neurální trubice
OAPR	skutečná pozitivita
PAPP-A	placentární protein
SD	směrodatná odchylka
SP ₁	specifický těhotenský protein
TORCH	imunologické vyšetření krve na přítomnost toxoplazmózy, rubeoly, cytomegaloviru a herpes-viru
UZ	ultrazvuk
UZ flowmetrie	ultrazvukem měřený průtok krve pupečnickem
UZV	ultrazvukové vyšetření
VVV	vrozené vývojové vady

Úvod

Počátky prenatální diagnostiky vrozených vad jsou v České republice datovány na začátek sedmdesátých let. Prenatálně diagnostikovány byly nejprve chromozomální vady – trizomie 21. chromozomu (Downův syndrom). S postupným rozvojem a zaváděním ultrazvukové techniky se v osmdesátých letech rozvíjí i prenatální diagnostika strukturálních vrozených vad. V devadesátých letech se postupně zavádí metody II. trimestrálního screeningu a v posledních letech se v České republice rozvíjí i metody screeningu I. trimestrálního.

Prenatální diagnostika vrozených vad umožňuje v souladu s legislativou u závažných vrozených vad a u případů mnohočetných vrozených vad předčasné ukončení gravidity. U dalších vad je možno v předstihu plánovat způsob porodu a zajištění adekvátní postnatální péče o dítě narozené s vrozenou vadou. Cílem prenatální diagnostiky je tedy správná a včasná diagnostika závažných typů vrozených vývojových vad.

Poznatky několika posledních let přinesly dříve netušené možnosti ke zdokonalení perikoncepční a prenatální prevence, diagnostiky a léčby těžkých vrozených vývojových vad a chorob. Integrace prenatální genetické diagnostiky a porodnických invazivních i neinvazivních metod prenatální diagnostiky umožňuje stále dokonaleji sledovat stav embrya a plodu po celou dobu jeho nitroděložního vývoje až do konce těhotenství.

Biochemický a ultrazvukový screening umožňuje zachytit geneticky rizikové gravidity už od prvního trimestru a věnovat jim potřebnou preventivní i léčebnou péči. Prenatální vývoj a jeho poruchy lze sledovat nejnovějšími ultrazvukovými metodami, na úrovni buněčné, chromozomální a genové, metodami cytogenetiky, biochemické a molekulární genetiky a získáváním fetálních buněk s minimálním rizikem pro plod i matku.

Prenatální diagnostika a terapie vytvořily nový medicínský obor – fetální medicínu. Na jejím dalším rozvoji a využití se kromě specializovaných genetiků a porodníků podílejí také perinatologové, neonatologové, pediatři, kardiologové, imunologové, hematologové, dětské chirurgové, ale stále více i klinické obory interní a chirurgické medicíny dospělých. Pokrok moderní lékařské genetiky ukazuje, že řadě závažných chorob dospělého věku, včetně vývoje určitých nádorů, lze účinně

předcházet v prenatální fázi vývoje nebo časnou léčbou a prevencí klinického rozvoje chorob brzy po narození a v dětském věku.

Hlavním úkolem prenatální diagnostiky není pouze prevence narození dětí s těžkými poruchami tělesného a duševního vývoje, ale především umožnit narození dětí, které by se pro zvýšené genetické riziko bez prenatální diagnostiky nikdy nenarodily.

TEORETICKÁ ČÁST

1 Prenatální diagnostika vrozených vývojových vad

1.1. Primární (prekoncepční) prevence

Prekoncepční prevence v prenatální diagnostice zabraňuje vzniku dědičné choroby, geneticky podmíněné anomálie nebo multifaktoriálně podmíněné vrozené vady ještě před oplozením, tj. před vytvořením patologické zygoty.

Prekoncepční prevence je zaměřena na zhodnocení možných rizik před graviditou, doporučuje ochranu před mutageny do realizace reprodukčních záměrů a genetickou konzultaci, pokud je v rodině již vrozenou vadou někdo postižen.

Genetická konzultace má umožnit budoucím rodičům poučené rozhodování o rodičovství na základě informací o možných rizicích a také o možnostech prekoncepční péče a prenatální diagnostiky. Prekoncepční a perikoncepční péče je zaměřena na vytvoření optimálních podmínek pro koncepci a těhotenství. Jedná se zejména o vyléčení nebo kompenzaci nemocí budoucí matky. Prekoncepční péče snižuje riziko multifaktoriálně dědičných vrozených vad, chromozomálních mutací a exogenně podmíněných vrozených vad. (5,11,14,25)

Mezi hlavní metody primární prevence v prenatální diagnostice patří:

- plánované rodičovství
- reprodukce v optimálním věku
- vyvarování se styku s mutageny a teratogeny před otěhotněním a v průběhu gravidity
- zdravý způsob výživy
- prekoncepční a postkoncepční péče o chronicky nemocné ženy

1.2. Sekundární (prenatální) prevence

Sekundární prevence je zaměřena na časnou diagnostiku závažných vývojových vad, zejména chromozomálních aberací a neléčitelných vrozených vad. Po zjištění rizika těžkého postižení plodu může rodina požádat do 24. týdne o ukončení gravidity. Ke zjišťování těchto patologických stavů využíváme screeningových metod prenatální diagnostiky. (1,25)

Prenatální diagnostika vrozených vývojových vad využívá jak metod neinvazivních pro plod, tak metod invazivních. Hlavní neinvazivní metodou je

ultrazvukové vyšetření plodu. Další neinvazivní metodou je biochemický screening z krevního séra těhotných žen. Mezi invazivní vyšetřovací metody prenatální diagnostiky patří AMC (amniocentéza) a CVS (časná biopsie choria).

Výkony prenatální diagnostiky a tím rozsah sekundární prevence vrozených vývojových vad jsou v naší republice evidovány od roku 1985.

2 Vrozené vývojové vady

Vrozené vady (VV) postihují 4-7% novorozenců. Termín vrozený značí jen přítomnost vady v okamžiku narození. Vznik vrozené vady je většinou důsledkem střetu mezi genetickou výbavou jedince a různými nežádoucími vlivy prostředí. Vrozené vady podmíněné čistě geneticky jsou méně zastoupeny než tzv. polygenní – multifaktoriální vrozené vady. Četnost jednotlivých typů vrozených vad je tedy efektem výše zmíněných střetů. Nedokážeme odlišit, zda je četnost geneticky podmíněných vrozených vad nízká proto, že skutečně vznikají vzácně, nebo proto, že vznikají sice stejně často jako vrozené vady se střední nebo vysokou četností, ale dochází k jejich konečnému úbytku formou časných spontánních potratů. Faktory, které vyvolávají vznik vrozených vývojových vad, označujeme jako teratogeny.

Vrozené vady jsou v České republice celostátně sledovány od počátku 60. let, od 80. let se pravidelně sledují i výsledky prenatální diagnostiky vrozených vad. (18,25)

2.1 Příčiny vzniku vrozených vývojových vad

Teratogenní faktory fyzikální, chemické či biologické mohou těžce a trvale ohrozit prenatální a postnatální vývoj dítěte.

2.1.1 Fyzikální vlivy

Radiace zasahuje jednak jako prokázaný teratogen a dále jako mutagen, působící bodové mutace a na chromozomální úrovni zlomy a z nich vyplývající chromozomální přestavby. Tyto mutagenní změny ohrožují postiženého jedince rizikem vzniku malignit a další generace rizikem VVV a chorob.

Diagnostické ozáření, které je dnes prováděno moderními přístroji, je z teratogenního hlediska považováno za neškodné. Riziko diagnostického ozáření ovarií existuje obdobně jako u mužů při ozáření testes. Oocyty jsou nejvíce radiosenzitivní v období ovulace.

Početí po předchozím léčebném ozáření v oblasti gonád je rizikové. Chromozomální aberace vzniklé v zárodečných buňkách muže mohou přetrvávat nejméně tři roky. Početí i dlouho po předchozím ozáření je spojeno s rizikem vzniku dominantních bodových mutací, jejichž klinický projev nepřesahuje riziko 1%.

Běžné typy léčebného a diagnostického ozáření matky už nejsou indikací k přerušení gravidity, i když bylo diagnostické vyšetření provedeno v časných stádiích gravidity. Doporučuje se však, aby takováto gravidita byla pečlivě sledována klinicky pomocí ultrazvuku a chromozomálním vyšetřením z buněk plodové vody.

Při vysoké intenzitě ozáření embrya (více než 100 radů) je však nutno počítat s možností potratu nebo IUGR, se vznikem různých typů VVV, především CNS a očí, dále s mikrocefalií, hydrocefalií, atrofií optického nervu, dysplazií sítnice a kataraktou. Ostatní VVV jiných systémů jsou vzácné.

Hypertermie trojnásobně zvyšuje riziko VVV, pokud gravidní žena do šesti týdnů gravidity používá horké koupele a saunu. Bylo zjištěno, že u 7-11% gravidit, kdy byla zjištěna spina bifida nebo anencefalie, došlo v prvních týdnech gravidity k horečnatému onemocnění. Horečka před 7.týdnem gravidity může způsobit faciální dysmorfie (mikrocefalie, rozštěp rtu a patra). V nejranějších fázích vývoje může horečka vést k potratu, resorpci embrya a IUGR. Nejcitlivější je tkáň CNS, proto výsledkem tepelného teratogenního zásahu může být i mentální retardace.

Mechanické faktory mohou být také příčinou poškození plodu. Malformace dělohy a intrauterinní fibroidní útvary, omezující prostorově vývoj plodu, mohou způsobit nejen potrat či předčasný porod, ale také kraniofaciální a končetinové deformace.

Nedostatek plodové vody (anhydramnion) může způsobit oploštění facies a abnormální záhyby ušních boltců. Amniové pruhy způsobují strangulačním mechanismem těžké deformace obličeje a končetin. (5,11,18)

2.1.2 Chemické látky

Toxicky působí olovo, kadmium a organická rozpouštědla. Teratogenní účinek na plod má i řada léků (tab.č.3, příloha č.2). Je to například chinin, veškerá cytostatika, některá antibiotika (tetracyklin) a sulfonamidy. Významná teratogenicita je prokázána u antiepileptik. Hormony (androgeny) podporují virilizaci plodu ženského pohlaví. Mezi chemické látky, které negativně ovlivňují vývoj plodu, lze také počítat nikotin, alkohol a drogy. Požívání alkoholu a drog může vést k vážným poruchám plodu ve smyslu embryopatie, fetopatie nebo dystrofie plodu podle dávky, pravidelnosti a délce gravidity, ve které je plod toxické látce vystaven. (5)

2.1.3 Infekce

Nejvyšší riziko pro plod přináší infekce matky a plodu na počátku gravidity (tab.č.2, příloha č.1). Teratogenní účinek infekčních agens je u různých orgánových systémů způsoben přímým poškozením buněk, jejich toxicko-infekčním zásahem, nebo nepřímo hypertermií s následným poškozením buněk vyvíjejícího se embrya. Přítomnost protilátek v krvi matky po prodělaném onemocnění nebo očkování před graviditou plod zpravidla před infekcí ochrání. K nejvýznamnějším teratogenům patří viry jako například herpes virus, cytomegalovirus, HIV, virus zarděnek a chřipky, virus hepatitidy. Z dalších infekcí to jsou například toxoplasmoza. Proti zarděnkám jsou dospívající dívky očkovány.(5,10,18)

2.1.4 Nemoci matky ohrožující vývoj embrya a plodu

Poruchy prenatálního vývoje mohou nastat v důsledku poruch metabolismu matky. Vzájemné propojení metabolismu matky a plodu prostřednictvím placenty a s tím spojený transplacentární přestup metabolitů a různých jiných látek umožňuje kompenzovat během prenatálního vývoje poruchy metabolismu plodu. Homeostatické metabolické mechanismy plodu však nedokáží korigovat poruchy metabolismu matky. Důsledkem pak jsou závažné poruchy prenatálního vývoje plodu a časného postnatálního vývoje narozeného dítěte. (5,10,18)

Poruchy metabolismu matky spojené s abnormálně zvýšenou koncentrací metabolitů jsou rovněž spojeny s rizikem postižení prenatálního vývoje plodu. Jde o důsledek hypertyroidizmu, hyperparatyroidizmu, hyperfunkce kůry nadledvin, zvýšených hladin hormonů, ale také vitamínu D. Patří sem také i zvýšené hladiny metabolitů u matek s fenylketonurií neléčených dietou a také u matek s homocystinurií. Onemocnění matky myotonicou dystrofií rovněž závažně poškozuje vývoj plodu. (10,11,20)

2.1.5 Genetické příčiny

Mezi genetické příčiny můžeme zařadit genopatie, což jsou poruchy vývoje vzniklé mutací genů. Na podkladě strukturálních nebo početních změn chromozomů vznikají tzv. gametopatie. Tyto poruchy vznikají před nebo při oplodnění. Blastopatie vznikají při nidaci, během prvních tří týdnů vývoje. Mezi 4.-12.týdnem těhotenství vznikají nejčastěji na podkladě infekce nebo toxinů embryopatie. Fetopatie vznikají po 12.

týdnu až do konce gravidity. Uplatňují se různé infekce, endokrinopatie matky, placentární příčiny, Rh-izoimunizace plodu. (5)

2.1.6 Poruchy prenatálního vývoje v důsledku imunitních vlivů

Prenatální vývoj plodu může být narušen imunologickou inkompatibilitou mezi matkou a plodem, jako je tomu u Rh-izoimunizace, inkompatibility v systému krevních skupin A, B, O a při izoimunizaci vůči fetálním trombocytům. Vývoj plodu však může být tímto mechanismem narušen také v důsledku účinku protilátek proti štítné žláze u matky, u autoimunitních chorob matky, jako jsou lupus erythematodes, myasthenia gravis. Bylo rovněž prokázáno, že může dojít k projevu reakce štěpu vůči hostiteli při transplacentárním přenosu buněk matky do plodu a buněk plodu do tkání matky. U této kategorie poruch fetálního vývoje je důležité, že ve většině případů klinické příznaky patrné u novorozence mizí v průběhu jeho dalšího postnatálního vývoje. (10,11)

2.2 Typy vrozených vývojových vad

Podle klinických hledisek můžeme vrozené vývojové vady rozdělit na vady hereditární (monogenně dědičné), chromozomální aberace a multifaktoriální (polygenně dědičné).

Geny leží na specifických lokusech párových chromozomů a tento genový pár je označován jako alely. Jestliže jsou alely identické je jedinec homozygot, v opačném případě heterozygot.

Alely téhož genu mohou mít vůči sobě vztah dominance a recesivity. Při úplné dominanci či recesivitě, určuje fenotyp jedince dominantní alela již v jedné dávce. O neúplné dominanci hovoříme tehdy, kdy fenotyp heterozygota není shodný s fenotypem rodičů. (5,11,18,20)

2.2.1 Hereditární (monogenní) genetické vady

Monogenní dědičnost znamená fenotypový projev, kdy znak je určován jedním párem genů. Vnější prostředí má jen malý, nebo žádný vliv na expresi monogenně podmíněných znaků. (18)

2.2.1.1 Autozomálně dominantní onemocnění

Dominantní onemocnění se manifestují již při přítomnosti jedné dominantní alely v páru. Choroba s dominantní dědičností se většinou vyskytuje v každé generaci rodokmenu (vertikální dědičnost) se stejným výskytem 50% pro obě pohlaví. Některé dominantní choroby se většinou manifestují až ke konci reprodukčního období. Mutovaná alela tak může být přenášena do další generace osobami, které nevědí, že jsou nosiči mutovaného genu.

Příkladem dominantní dědičnosti jsou achondroplazie, srpkovitá anemie, polycystická choroba ledvin, hypercholesterolemie, Huntingtonova chorea. (18)

Huntingtonova chorea

Jde o onemocnění, které se vyznačuje neúčelnými pohyby a progresivní demencí. Nástup onemocnění je variabilní. Pouze polovina lidí z těch, kteří zdědili mutovaný gen, onemocní do čtyřiceti let. Výskyt je 1:10 000-20 000 jedinců.

Polycystická choroba ledvin je onemocnění, které vede ke vzniku cyst v ledvinách, játrech, pankreatu, slezině. Cysty v ledvinách jsou často asymptomatické až do selhání ledvin nebo do nástupu hypertenze. Výskyt onemocnění je 1:1000. (11,18)

2.2.1.2 Autozomálně recesivní onemocnění

Recesivní onemocnění se vyskytují jen u recesivních homozygotů. Pro recesivně podmíněné choroby platí, že se zdravým rodičům může narodit postižené dítě s 25% pravděpodobností. Postiženy jsou děti přenašečů bez rozdílu pohlaví a choroba se přenáší i na sourozence (horizontální dědičnost).

Příkladem recesivní dědičnosti jsou cystická fibróza, vrozené poruchy metabolismu jako např. fenylketonurie, Gaucherova choroba. (11,18)

Fenylketonurie se projevuje zvýšením hladiny fenylalaninu v krvi, které poškozuje CNS a vede k mentální retardaci. Je-li včas zahájena terapie, vývoj dítěte je normální, ale u neléčených jedinců vede onemocnění k těžkým mentálním defektům. Výskyt je 1:10 000 narozených dětí. (11,18)

Cystická fibróza je jedno z nejčastějších autozomálně recesivních onemocnění člověka, které postihuje zejména činnost žláz s vnější sekrecí. Výskyt cystické fibrózy je 1:2 500 narozených dětí. Toto onemocnění postihuje zejména plíce a pankreas. V plicích se vyskytuje množství vazkého hlenu, který omezuje průchodnost průdušek a průdušinek. V důsledku častých infekcí dochází k poškození plic, které je nejčastější příčinou úmrtí.

U 85% pacientů dochází k ucpání kanálků slinivky břišní sekretem. Nepostradatelné trávicí enzymy proto nemohou být dopraveny do střev. Dalším postiženým orgánem jsou asi u 5% pacientů játra. Ucpávání drobných žlučovodů znesnadňuje trávení a narušuje funkci jater. Průměrná doba přežití je 25 let. (11,18)

2.2.1.3 Gonozomálně lokalizovaná recesivně dědičná onemocnění

Gonozomálně lokalizovaná recesivně dědičná onemocnění postihují převážně muže. Jde o situaci, kdy je abnormální recesivní gen situován na jednom pohlavním chromozomu X. Žena je nosičkou onemocnění, ale sama je zdravá. Potomek mužského pohlaví, který získá abnormální gen na svůj jediný chromozom X onemocní. Podle mendelovských zákonů dědičnosti je 50% potomků mužského pohlaví nemocných a 50% potomků ženského pohlaví chorobu přenáší.

Příkladem X vázané recesivní dědičnosti jsou hemofilie A, Duchennova svalová dystrofie. (11,18)

Hemofilie, typ A

U hemofilie A je snížena aktivita koagulačního faktoru VIII. Snížená srážlivost krve vede ke spontánnímu krvácení do tkání a kloubů, ke zvýšenému krvácení po poranění nebo po chirurgickém výkonu. Výskyt je 1:10 000 narozených chlapců. Ženy jsou přenašečky.

Onemocnění je možné regulovat intravenózním podáním deficitního faktoru. (11,18)

Duchennova muskulární dystrofie

Jedná se dědičné onemocnění, které primárně postihuje svaly. Nástup onemocnění je v dětství. Prvním příznakem je kolébání se při chůzi, obtíže při chůzi do schodů, progresivní slabost. Okolo deseti let se postižení jedinci stávají nepohyblivými. Svalová slabost postupně pokračuje, úmrtí nastává okolo dvacátého roku selháním srdeční činnosti a dýchání. (11,18)

2.2.2 Chromozomální aberace

Chromozomální aberace postihují asi 0,5% novorozenců, vznikají většinou jako nové mutace. Vyznačují se buď změnou počtu chromozomů nebo odchylkami v jejich struktuře.

2.2.2.1 Numerické chromozomální aberace

Numerické chromozomální abnormality označujeme jako aneuploidie. Nejčastěji vznikají na podkladě nondisjunkce, což je selhání separace dvou homologních chromozomů během meiózy. Výsledná gameta má jeden chromozom navíc a vznikne trizomie (např. trizomie 21.chromozomu – m. Down) s celkovým počtem chromozomů 47. Druhou možností je, že jeden chromozom v gametě chybí a vznikne monozomie (např. Turnerův syndrom) s celkovým počtem chromozomů 45. Jestliže vznikne nondisjunkce po fertilizaci (tzv. mitotická nondisjunkce), pak má jedinec buňky s normálním počtem chromozomů a několik buněčných linií aneuploidních. Tento stav označujeme jako mozaicizmus. (11,18)

Downův syndrom (trizomie 21. chromozomu)

Vyskytuje se ve frekvenci 1:600 živě narozených dětí. Syndrom je charakterizován mentální retardací, mongoloidním vzhledem. Dítě má epikantus, opičí rýhu v dlani, nízko posazené uši, krátký krk, plazí jazyk, často má vrozenou srdeční vadu. Riziko vzniku Downova syndromu stoupá s věkem matky. (11,18)

Edwardsův syndrom (trizomie 18. chromozomu)

Frekvence výskytu je asi 1:6000 živě narozených dětí. Syndrom je charakterizován mentální retardací, mikrocefalií. Děti mají prominující zátylek, nízko posazené a malformované uši, deformity končetin. Časté jsou srdeční, renální a gastrointestinální malformace. (11,18)

Patauův syndrom (trizomie 13. chromozomu)

Vyskytuje se ve frekvenci asi 1:5000 živě narozených dětí. Syndrom je charakterizován mentální retardací, abnormalitami CNS, mikrocefalií, mikroftalmií. Postižené děti mají malformované uši, rozštěpy rtů a patra, polydaktylií. Časté jsou vrozené vady srdce, gastrointestinálního traktu a genitálií. (11,18)

2.2.2.2 Abnormality pohlavních chromozomů

Abnormality pohlavních chromozomů se vyskytují ve frekvenci asi 1:400-700 živě narozených dětí. Přibližně 25% těhotenství s abnormalitou pohlavních chromozomů zaniká spontánním potratem. Chybějící nebo nadpočetné pohlavní chromozomy X a Y lze prokázat stanovením Barrova tělíska (X chromatinu), nebo Y tělíska v buněčném jádře.

Počet X chromatinu je vždy o jeden méně, než je počet přítomných chromozomů X. Normální žena má jedno Barrovo tělísko, muž nemá žádné. Má-li žena dvě Barrova tělíska, jedná se o karyotyp 47, XXX (super female).

Počet Y tělísek je identický s počtem přítomných Y chromozomů. Normální muž má v buněčném jádru jedno Y tělísko. Vyskytují-li se dvě tato Y tělíska, jedná se o karyotyp 47, XYY (super male). (11,18)

Turnerův syndrom (abnormalita pohlavních chromozomů)

Frekvence výskytu je asi 1:5000 živě narozených dívek. Karyotyp 45, X je zodpovědný za vznik tohoto onemocnění. Charakteristickým rysem tohoto syndromu je malý vzrůst a soudkovitý hrudník. Dívky mají nízko posazenou vlasovou hranici, nevyvinutá prsa, amenorheu, proužkovitá ovaria bez folikulárního aparátu, nevyvinuté sekundární pohlavní znaky. Časté jsou malformace srdce a ledvin (asi ve 30% se vyskytuje koarktace aorty). (11,18)

Klinefelterův syndrom (47, XXY)

Vyskytuje se ve frekvenci asi 1: 800 živě narozených mužských plodů. Syndrom je charakterizován vysokým vzrůstem, normálním vzhledem. Chlapci mají nesestouplá varlata, azoospermii, jsou trvale sterilní a začátek puberty je normální. Asi ve 30% se vyskytují gynekomastie a eunochoidní tvar těla. Většinou mají normální nebo lehce sníženou inteligenci. (11,18)

2.2.2.3 Strukturální změny chromozomů

Syndrom Cri du chat (syndrom kočičího křiku)

Jedná se delecí krátkého raménka pátého chromozomu. Syndrom je charakterizován mentální retardací, mikrocefalií, hypertelorismem. Děti mají epikantus, nízko

posazené uši a malformované hlasivky, které jsou příčinou zvuku připomínajícího kočičí křik. (11,18)

2.2.3 Multifaktoriální (polygenně) dědičné vady

Tuto skupinu dědičných onemocnění lze rozdělit na vzácné vady a choroby s populační četností menší než 1%, kam můžeme zařadit VVV jako jsou rozštěpy obličeje, rozštěpy nervové trubice a srdeční vrozené vývojové vady.

Další skupinu tvoří vady a choroby se střední populační četností (<5%). V této skupině je značná část těžkých duševních onemocnění jako je schizofrenie (rozštěp osobnosti), maniodepresivita a slabomyslnost (oligofrenie).

Poslední skupinu představují onemocnění s vysokou populační frekvencí jako je hypertenze, diabetes mellitus (typ nepotřebující podávání insulínu), vředová choroba zažívacího traktu, atopie (poruchy imunity, např. astma).

Obecně platí pravidlo, že s vyšším počtem postižených blízkých příbuzných stoupá riziko postižení. Naopak, jsou-li postiženi vzdálení příbuzní, je vzestup rizika malý.

Nespornou výhodou polygenně podmíněných vad a chorob je ta skutečnost, že na jejich manifestaci se kromě faktorů genetických podílejí i faktory prostředí. Z toho vyplývá, že zlepšení vnějšího prostředí vede k nižší pravděpodobnosti postižení. (5,11,18)

Defekty neurální trubice (NTD)

Z multifaktoriálních vývojových vad jsou nejčastější defekty neurální trubice a defekty břišní stěny. NTD patří k nejčastějším morfologickým vadám s incidencí 0,3-3:1000.

Neurální trubice se zakládá jako neurodermální medulární brázda na povrchu zárodečného terčíku. Překrytím této brázdy ektodermem vzniká ve 4.týdnu gravidity neurální (medulární) trubice. Poruchy uzávěru neurální trubice jsou spojeny s poruchami přilehlého skeletu.

Polovinu NTD tvoří anencefalie. Z lebky postiženého plodu je vytvořena pouze obličejová část. Druhou polovinu NTD tvoří spina bifida – porucha uzávěru páteřního kanálu. Defekt neurální trubice může být kryt kůží – nejčastěji v bederní oblasti (spina bifida cystica). Může být postižena pouze mícha (myelocele) nebo

míšní obaly (meningocele) či obě struktury (meningomyelocele). Hydrocefalus, který spinu bifidu provází je většinou sekundární.

Anencefalie je inkompatibilní s přežitím. V případě spina bifida určuje míru postižení typ a lokalizace defektu. Asi 85% postižených má otevřený defekt. Většina (asi 80%) postižených, kteří přežijí, mají významné neurogenní postižení (paraplegie, inkontinence) a 20% je postiženo i mentálně.

Riziko opakování NTD u příbuzných I. stupně je odhadováno na 3,5%. Nejvyšší riziko NTD mají plody matek nejmladších a nejstarších věkových skupin a matek s nižší socioekonomickou úrovní. V poslední době je zaznamenána snížená incidence NTD, která je výsledkem biochemického a ultrazvukového screeningu a pravděpodobně také zlepšením výživy. Dlouhodobé prekoncepční doplňování výživy malou dávkou kyselina listové (0,4-4mg/den) snižuje výskyt NTD u geneticky predisponovaných žen.

Screeningovým markerem pro defekty kožního krytí je sérový alfafetoprotein (MS AFP). Obecně platí, že riziko postižení stoupá s hodnotou MS AFP. (1,22,25)

3 Screening vrožených vývojových vad

3.1 Obecná pravidla screeningu

Screeningové vyšetření slouží k identifikaci rizikové skupiny jedinců, u kterých je pravděpodobnost abnormality či hledaného onemocnění významně vyšší než v běžné populaci. Pozitivní výsledek screeningového testu neurčuje přítomnost choroby, ale jedince pouze řadí do určité rizikové skupiny. Příhodným českým synonymem pro screening je vyhledávací test. (3,10,11)

Aby vyhledávací test byl efektivní a realizovatelný v praxi, měl by splňovat následující kritéria:

1. Snadná proveditelnost a jednoduchost.
2. Možnost jednoznačné interpretace výsledku.
3. Ekonomická nenáročnost.
4. Vysoká senzitivita a specifita a (ve vztahu ke konkrétnímu jedinci) maximální možná pozitivní i negativní prediktivní hodnota.
5. Neinvazivnost a bezpečnost pro pacienta.
6. Možnost testovat jeho spolehlivost.
7. Závažnost hledaného onemocnění (nevyhledávání banálních chorob).
8. Možnost včasného odhalení nemoci tak, aby bylo možno ji odvrátit či efektivně léčit.

V některých oborech medicíny hraje screening nezastupitelnou roli. Mezi ně bezesporu patří i porodnictví, respektive perinatologie. (3,10,11)

3.2 Přehled screeningových vyšetření v těhotenství

Základním předpokladem dobré a zodpovědné péče o těhotné jsou kontroly v prenatalních poradnách. Důležitou součástí této péče je včas odhalit komplikovaný průběh těhotenství a riziko jeho nepříznivého završení. Můžeme tedy říci, že systém prenatalní péče má v ekonomicky a zdravotnický vyspělých zemích především screeningový charakter. Tomuto cíli slouží řada preventivních opatření a testů.

Screeningové metody v perinatologii lze rozdělit do následujících oblastí:

- UZ(ultrazvukový) screening k objektivizaci gestačního stáří,
- screening těhotenských abnormit,
- UZ screening kongenitálních malformací plodu,
- screening chromozomálních a genetických odchylek,

- screening fetálního krevního oběhu a chování plodu,
- screening interních a infekčních onemocnění matky potenciálně ohrožujících plod,
- screening předčasného porodu,
- peripartální screening
- screening v novorozeneckém období.

V prenatalních ambulancích podstoupí těhotná žena celou řadu vyšetření, z nichž velká část má preventivní, vyhledávací charakter. Tato vyšetření prováděná u každé spolupracující těhotné ženy, lze označit za plošný (všeobecný, primární) screening. Část těhotných je na základě pozitivních výsledků, nebo při konkrétním anamnestickém riziku, podrobena dalším testům. V tomto případě pak hovoříme o screeningu cíleném (sekundárním, specializovaném).

Podstatná část screeningových programů v graviditě je zaměřena na plod. Největší okruh testů je zaměřen na vyhledávání vrozených vývojových vad (VVV). V současné době neexistuje univerzální screeningový test, který by byl schopen odhalit všechny druhy vrozených postižení plodu. V praxi jsou proto využívána různá vyšetření, která se navzájem doplňují. (10,11)

Screening v těhotenství má některá citlivá specifika. Velmi důležité je srozumitelné vysvětlení výsledků testu těhotné. Typickým případem nedorozumění je nepřiměřený strach ženy z Downova syndromu při hraničním či abnormálním výsledku krevního testu. U těhotných žen dvojnásobně platí, že screeningové vyšetření musí být neinvazivní, nebolestivé a bezpečné pro matku i plod.

3.3 Metodika screeningu vrozených vývojových vad

Lékařský screening slouží k vyhledávání osob s významným rizikem určité choroby dříve, než dojde k její klinické manifestaci. Vyšetření musí být jednoduché, levné a dostupné. Pozitivní výsledek screeningového vyšetření zahajuje sérii specifických a náročnějších diagnostických vyšetření nebo přímo preventivních opatření.

O screeningu hovoříme pouze tehdy, pokud se týká celé populace a screeningový program splňuje určitá kritéria:

- vyhledávaná choroba je jasně definována a má významnou incidenci,
- časná diagnóza nebo preventivní režim pozitivně ovlivňují prognózu,

- screeningový test identifikuje významnou část postižených nebo ohrožených (má vysokou senzitivitu),
- screeningový test má nízkou falešnou pozitivitu (má vysokou specifitu)
- náklady na screening jsou nižší než náklady na léčbu vyhledávaného onemocnění v populaci. (11)

3.4 Parametry screeningu

- falešná pozitivita (FPR) je to procentuální část screenovaných s pozitivním výsledkem testu, u které však specifická diagnostická vyšetření ani pozdější průběh onemocnění nepotvrdí (udává se v %)
- skutečná pozitivita (OAPR) vyjadřuje kolik specifických diagnostických vyšetření se musí provést u screening pozitivních osob ke stanovení jedné diagnózy
- senzitivita (DR) je to procentuální část všech skutečně postižených, kteří byli detekováni pomocí screeningu (udává se v %).

Ve všech současných antenatálních screeningových systémech je nutno počítat s falešnou pozitivitou, to znamená, že test identifikuje většinou těhotenství se zdravým plodem. V optimálně vyladěných systémech je skutečně postižen vrozenou vadou jen asi každý dvacátý plod s pozitivním výsledkem screeningu (OAPR = 1:20). Naopak určitá část skutečně postižených těhotenství má výsledek screeningu negativní. Falešná negativita vrozených vad činí asi 10-30%. (10)

3.5 Podmínky pro provádění prenatálního screeningu

- souhlas těhotné ženy s vyšetřením
- odběr v přesně (ultrazvukově) zjištěné délce gravidity
- dostatečný počet vyšetření v imunologické laboratoři (minimálně 1500 vyšetření/rok)
- uznávaná metoda výčtu rizika a screeningová strategie
- externí a interní kontrola kvality laboratoře a průběžné monitorování výsledků.

4 Biochemický screening v průběhu gravidity

Biochemický screening se stal významnou součástí prevence těžkých vrozených vývojových vad. Doplňuje se vzájemně s ultrazvukovým screeningem tím, že zvyšuje jeho diagnostickou efektivitu, ale také tím, že se jeho pozitivní výsledky stávají indikací k podrobnému, cílenému a opakovanému ultrazvukovému vyšetření v průběhu gravidity. Patologické nálezy obou těchto vyšetření pak rozšiřují spektrum účinné prenatální prevence těžkých vrozených vývojových vad. Jsou indikací k invazivním metodám prenatální genetické diagnostiky a také ke zvýšené klinické péči o tyto rizikové gravidity.

Biochemický screening se především opírá o vyšetření krevního séra těhotných žen.

Strategie screeningu a volba biochemických markerů se v různých stádiích gravidity liší. Volba biochemických markerů se liší v I. a na začátku II. trimestru od screeningu mezi 16. a 20. týdnem gravidity a totéž platí i pro vyšetření a event. širší biochemický screening ve III. trimestru. (10,11)

4.1 Biochemické markery

K markerům, které mohou signalizovat vyšší riziko postižení embrya či plodu těžkými vývojovými vadami či jinými závažnými poruchami prenatálního vývoje plodu, patří AFP (alfa-fetoprotein), některé z placentárních proteinů a nekonjugovaný estriol (μE_3).

4.1.1 Alfa-fetoprotein AFP

AFP je glykoprotein, jehož gen je lokalizován na dlouhém raménku chromozomu 4. Jeho syntéza je prokazatelná od 29. dne po početí. Probíhá ve žlutkovém vajíčku, gastrointestinálním traktu a to především v játrech. Syntéza AFP prudce narůstá do 10.-13. týdne gravidity. K prudkému poklesu hodnot pak dochází po 16. a 32.-34. týdnu gravidity.

Hladina AFP v plodové vodě odpovídá vývoji syntézy u plodu. AFP je fyziologicky vylučován ledvinami a močí plodu se tak dostává do plodové vody. Hladina AFP v mateřském séru u těhotných žen je charakterizována pozvolným vzestupem do 28.-32. týdne gravidity. Pak jeho hladina prudce klesá do porodu plodu.

Funkce AFP v těhotenství není zcela jasná. Nejpravděpodobnější je jeho imunoregulační úloha, ochrana plodu před imunitní reakcí mateřského organismu.

Diagnostické využití AFP v prenatální diagnostice je založeno na patologicky zvýšené propustnosti fetoplacentární bariéry, jako je tomu například u poruch uzávěru neurální trubice, nebo na snížení biosyntézy AFP v játrech plodu a porušené vaskularizaci placenty u těžkých, chromozomálně podmíněných VVV jako je např. Downův syndrom. Pomocí AFP v I. trimestru lze zachytit 18% gravidit s Downovým syndromem (tab.č.4, příloha č.3).

AFP je jediným markerem, kde rizikovost gravidity vzhledem k chromozomálně podmíněným VVV je odrazem poruchy metabolismu plodu a pravděpodobně poruchy vývoje placenty.(1,10,11,19,25)

4.1.2 Lidský choriový gonadotropin – hCG

Lidský choriový gonadotropin (human chorionic gonadotrophin – hCG) je glykoprotein, který je složen z podjednotek alfa a beta. Alfa-podjednotka je kódována jedním genem, beta-podjednotka pak šesti geny.

Diagnosticky jsou důležité degradační produkty hCG, a to zejména beta-podjednotka.

Hladina hCG stoupá do 11. týdne gravidity, pak prudce klesá o 80% a na této úrovni zůstává do konce gravidity. V průběhu gravidity pozvolna stoupá hladina alfa-podjednotky po celou dobu jejího trvání. Hladina beta-podjednotky se zvyšuje do 11. týdne, pak klesá do 22. týdne, znovu mírně stoupá do 32. týdne a pak do konce gravidity mírně klesá. Hladina obou volných podjednotek hCG odpovídá 0,5% hladiny hCG.

Hlavní funkcí hCG v graviditě je udržovat syntézu progesteronu ve žlutém tělísku a pravděpodobně podporovat syntézu testosteronu fetálních varlat.

Určování hladin hCG patří k nejdůležitějším vyšetřením nejen při screeningu chromozomálně podmíněných vad, ale i jiných závažných poruch vývoje gravidity, jako je mola hydatidosa nebo choriokarcinom, rovněž tak při diagnóze karcinomu testes a hodnocení úspěšnosti léčby těchto onemocnění.

Snížení hladiny beta-podjednotky signalizuje riziko vývoje ektopické gravidity nebo potratu. Zvýšení beta-podjednotky u netěhotné ženy indikuje riziko vývoje karcinomu.

Vyšetření volné beta-podjednotky hCG (free beta hCG) patří k nejcennějším markerům v I. trimestru a časných fázích II. trimestru do 14. týdne gravidity s vysokou diagnostickou efektivitou záchytu m. Down. Kombinací rizikových faktorů věku, pozitivního screeningu PAPP-A a beta-hCG umožňují dosáhnout až 80% úspěšnosti záchytu při 5% falešné pozitivitě. Kombinace s ultrazvukovou detekcí zvýšené nuchální translucence umožňuje zachytit až 90% gravidit s těžkými chromozomálně podmíněnými vadami. Jedná se o tzv. kombinovaný screening v I. trimestru.

Diagnosticky významné změny hladin hCG lze vyšetřovat nejen v séru, ale i moči těhotných. (1,10,11,19)

4.1.3 Protein SP₁

SP₁ (Schwangerschafts Protein) je specifický těhotenský protein, jehož hladiny v séru stoupají plynule od 12. do 34. týdne gravidity. Tento vývoj odráží růst hmoty aktivního trofoblastu během gravidity. Přechází také do plodové vody, kde je však tato hladina 100x nižší. Hladiny SP₁ v plodové vodě a séru však spolu dobře korelují.

Chemicky je SP₁ glykoprotein, který má dvě formy a to SP₁-alfa a SP₁-beta. Pro graviditu je však typický SP₁-beta.

Snížení SP₁ na začátku gravidity signalizuje riziko potratu a vývoj embrya s trizomií 21. chromozomu. V pozdějších stádiích vývoje gravidity je snížení hladin projevem intrauterinní růstové retardace plodu (IUGR). Významné snížení SP₁ znamená zvýšení rizika vývoje plodu s trizomií 18. chromozomu (Edwardsův syndrom).

Zvýšení hladin SP₁ znamená riziko závažného poškození trofoblastu a vývoj plodu s trizomií 21. chromozomu. Příčina tohoto zvýšení není doposud objasněna. (1,11)

4.1.4 Protein PAPP-A

Vyšetření tohoto placentárního proteinu se v současnosti stává jednou z nejdůležitějších metod biochemického screeningu gravidit s rizikem vývoje plodu s chromozomálními aberacemi v I. trimestru a na začátku II. trimestru.

PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein A) je syntetizován v syncytiotrofoblastu. Hladiny PAPP-A narůstají od 5. do 18. týdne gravidity. Do 14.

týdne se jeho hladina zvýší desetinásobně. Snížení jeho hladiny provází gravidity s vývojem plodu postiženým Downovým syndromem. (11)

4.1.5 Nekonjugovaný estriol μE_3

Nekonjugovaný estriol (μE_3) je jediným markerem abnormálního vývoje plodu, který je odrazem metabolické aktivity fetoplacentární jednotky. Estriol je jejím nejvýznamnějším produktem. Většina estriolu je konjugována v játrech matky. Diagnosticky významná je nekonjugovaná frakce, která představuje v průběhu normálního vývoje plodu pouze 10% podíl z celkového estriolu.

Snížená hladina μE_3 signalizuje graviditu s vývojem plodu postiženého Downovým syndromem, s hypofunkcí nadledvin a s anencefalií. Příčinou snížených hladin μE_3 je nezralost fetálních jater a nadledvin. Také kouření snižuje hladiny μE_3 o 15%. (1,10,11,19)

4.1.6 Inhibin

Inhibin je gonadální protein, který potlačuje syntézu a uvolňování FSH v hypofýze. Je produkován v ovariu v corpus luteum, v graviditě je syntetizován v syncytiotrofoblastu placenty. Jeho funkce v těhotenství je prozatím neznámá.

Hladina inhibinu v séru se zvyšuje do 7. týdne gravidity, po 7.-10. týdnu se snižuje. Nízké hladiny zůstávají až do poloviny gravidity a pak dochází k postupnému zvyšování až do porodu.

U Downova syndromu byla zvýšená hladina inhibinu už v I. trimestru. (1,10,11)

4.2 Biochemický screening vývojových vad v I. a II. trimestru

4.2.1 Kombinovaný test v I. trimestru (8.-13. týden)

Tento test je nejefektivnějším samostatným screeningovým vyšetřením s očekávaným záchytem téměř 90% postižených plodů při 5% falešné pozitivitě. V optimální variantě tohoto testu se vyšetřují biochemické markery PAPP-A (těhotenský plazmatický protein A) a volná beta-podjednotka hCG s optimem mezi 8.-11. týdnem gravidity a následně nuchální translucence (NT) mezi 11.-13. gestačním týdnem. Obecně platí, že čím je hodnota NT větší, tím se zvyšuje riziko Downova syndromu.

Kombinovaný test odhaluje také riziko Edwardsova syndromu (trizomie 18. chromozomu), kdy je NT významně zvýšena a oba biochemické markery významně sníženy. (1,10,11)

4.2.2 AFP alfa-fetoprotein

Během fyziologického těhotenství klesá hladina AFP v plodové vodě a naopak stoupá v mateřském séru.

AFP byl prvním markerem screeningu anuploidie postižených gravidit. AFP je důležitou součástí všech diagnostických testů pro screening VV v graviditě a je součástí i tzv. triple testu.

Snížení AFP upozorňuje nejen na riziko Downova syndromu, ale i na postižení dalšími těžkými chromozomálními aberacemi. Bylo zjištěno rovněž i u jiných závažných poruch vývoje plodu či onemocnění matky.

Zvýšení AFP bylo prokázáno u trizomie chromosomu 16 v placentě, spojené s intrauterinní růstovou retardací.

Sérový AFP (MS AFP) se používá jako screeningový test mezi 16.-19. týdnem gravidity. Při samotném vyšetření AFP je možno detekovat přes 70% otevřených NTD a společně s ultrazvukovým vyšetřením až 90%. (1,10,11,19)

4.2.3 Triple test – multimarkerový screening ve II. trimestru

Součástí triple testu jsou MS-AFP (sérový alfa-fetoprotein), MS-hCG (sérový choriový gonadotropin) a E₃ (nekonjugovaný estriol).

V praxi převládá využití této trojkombinace fetoplacentárních antigenů v mateřském séru ve druhém trimestru gravidity. Nejspolehlivějším diagnostickým termínem je 16. gestační týden.

Při hodnocení zjištěných hladin je však nutno zohlednit faktory, které mohou výsledek významně ovlivnit. K nejdůležitějším patří korekce s gestačním stářím gravidity, které je vždy nutno potvrdit ultrazvukovým vyšetřením. Triple test je hodnocen počítačovým programem. Kromě naměřených hodnot hCG, AFP a E₃ je predikce postižení plodu hodnocena na podkladě gestačního stáří plodu, hmotnosti těhotné a jejího věku. Výsledek uvádí poměr rizika pro daný případ. (1,10,11,19)

5 Ultrazvukový screening v průběhu těhotenství

Od konce 60.let se datují počátky používání ultrazvukových přístrojů v porodnictví. Ultrazvuková vyšetření se stala nedílnou součástí prenatální diagnostiky. Zpočátku bylo možné diagnostikovat pouze hrubé odchylky ve vývoji plodu, jako defekty krania, hydrocefalus, event. patologie reliéfu těla. V sedmdesátých letech nová metoda odstupňované šedi v B zobrazování umožnila získání dalších informací o nitrotělních strukturách. Významným pokrokem bylo zavedení přístrojů se zobrazováním ve skutečném čase, zachycujícím pohyb. Dalším stupněm se stávají dopplerovská vyšetření, která nás posouvají z roviny popisné k hodnocení cirkulace v jednotlivých etážích.

Ultrazvuk pomáhá velmi významně rozhodnout otázku o správném vývoji plodu. Společně s ostatními prenatálními vyšetřovacími metodami je podstatnou složkou diagnostických metod. (1,3,5,11,17)

5.1 Základní ultrazvuková diagnostika

5.1.1 Vyšetření v I. trimestru

Vyšetření je výběrové v těchto indikacích:

- časná diagnostika těhotenství před jeho ukončením – nejasnost délky gravidity
- diskrepance mezi palpačním nálezem a délkou amenorrhoe
- genetická indikace (geneticky závažná anamnéza a rizika)
- vyšetření při infertilitě
- podezření na poškození či odumření plodového vejce, při krvácení
- podezření na mola hydatidosa
- diagnostika mimoděložního těhotenství
- měření nuchální translucence.

5.1.2 Screening v 18.-20.týdnu gravidity

Vyšetření v tomto termínu se zaměřuje především na:

- zjištění počtu plodů
- vitalitu plodu, srdeční akce
- biometrie a proporcionalitu plodu, stanovení délky gravidity
- hodnocení nepřímých známek malformace plodu

- § retardace růstu plodu
- § neproporcionality růstu plodu
- § změněné množství plodové vody (anhydramnion, oligohydramnion, polyhydramnion)
- § změněná pohybová aktivita plodu
- § změněné biochemické markery
- přímé zjišťování vrozených vývojových vad
- hodnocení placenty (lokalizace, změny struktury).
-

5.1.3 Screening v 30.-32. týdnu gravidity

Vyšetření v této fázi gravidity se zaměřuje především na:

- uložení plodu
- biometrii plodu
- cílené vyšetření na VVV s pozdním vznikem, nebo později anatomicky rozlišitelné (hydrocefalus, obstrukční vady GIT či uropoetického traktu, některé srdeční vady aj.)
- lokalizaci placenty
- množství plodové vody. (1,5,11,17)

5.2 Konziliární a superkonziliární ultrazvuková diagnostika

Ke konziliárnímu vyšetření na ultrazvukovém pracovišti se odesílají těhotné ženy se složitými či nejasnými ultrazvukovými nálezy. Dále se na tato pracoviště odesílají ženy se závažnými genetickými nálezy v těhotenství, které budou vyžadovat invazivní diagnostická vyšetření.

Superkonziliární vyšetření řeší nejsložitější forenzní případy z celé republiky. Touto diagnostikou se zabývá jen několik center. (11)

5.3 Ultrazvukový screening chromozomálních vad, rozštěpových vad, vad uropoetického a zažívacího traktu a srdečních vad

5.3.1 Chromozomální vady

5.3.1.1 Trizomie 21

Ultrazvukového vyšetření je využíváno k doplnění spektra vyšetřovacích metod, které mohou v některých případech zjistit atypie plodu charakteristické pro tuto chromozomální anomálii.

Nejvýznamnějším znakem je prosáknutí záhlaví plodu (nuchální translucence). Jako patologické se hodnotí prosáknutí větší než 6mm v transverzální projekci. Jiné zobrazení je v sagitální rovině, kde se hodnotí jako patologické prosáknutí větší než 5mm v 16. týdnu gravidity.

Dalším charakteristickým znakem trizomie 21 je zkrácení délky femuru (FL). Tato délka se v souladu s ostatními parametry biometrie vypočítává podle vzorce. Je-li výsledek výpočtu menší než 0,91 je posuzován jako rizikový faktor. (11,17,22)

Další známkou trizomie 21 jsou změny 5. prstu rukou. Jedná se o hypoplazii střední falangy s mediální deviací celého prstu. Na dolních končetinách lze sledovat tzv. sandal gap, sandálovité postavení palce k ostatním prstům na chodidle.

Téměř 50% plodů má srdeční vadu. Nejčastější jsou defekty septa komor. Z dalších anomálií typických pro tento syndrom jsou duodenální atrezie a cysty choroideálních plexů. Jsou přítomny atypie tvaru hlavičky či obličeje a mnohočetné placentární cysty. (11,17,22)

5.3.2 Rozštěpové vady

Screeningovým vyšetřením AFP lze upozornit na možnost otevřených defektů neurální trubice (NTD). Pokud je hodnota AFP zvýšená i v plodové vodě, může se jednat o nevizualizovaný kožní defekt.

Ultrazvuková diagnostika je založena na několika znacích jako je například hydrocefalus či defekt páteře v sagitální, transverzální a frontální rovině. (11,17,22)

5.3.3 Vady uropoetického a gastrointestinálního traktu

Screeningové vyšetření břicha je zaměřeno na celistvost bránice, normální jednoduchou žaludeční bublinu, přítomnost močového měchýře a ledvin. Při tomto vyšetření si všímáme velikosti ledvin, jejich struktury a eventuální dilatace pánviček.

Velmi důležitým kritériem v diferenciální diagnostice je hodnocení množství plodové vody.

Oligohydramnion (snížené množství plodové vody) doprovází kromě hypotrofie plodu také některé jeho vrozené vady, jako je například ageneze ledvin, obstrukce uretry, plicní hypoplazie.

Polyhydramnion (zmnožení plodové vody) má mnoho příčin jak ze strany matky tak plodu. Může se jednat o poruchy uzávěru neurální trubice, atrezii trávicího ústrojí a některé vrozené vady urogenitálního ústrojí. Polyhydramnion se může objevit u poruch fetální a fetoplacentární cirkulace a u některých onemocnění matky (diabetes mellitus, toxoplazmóza).

Někdy zůstává příčina vzniku zvýšeného množství plodové vody neznámá a plod se rodí zcela zdravý.(5,11,20)

5.3.4 Screening srdečních vad

Součástí screeningového vyšetření plodu v 18.-20. týdnu gravidity je fetální echokardiografie. Základem je tzv. čtyřdutinová projekce srdce, která zobrazí obě síně a komory s příslušnými septy a AV chlopněmi. Levá a pravá komora jsou symetrické, přibližně stejně velké, rovněž tak i síně. Tloušťky stěn komor a komorového septa jsou přibližně stejné.

Jakýkoli abnormální nález v této projekci (velikost, počet, funkce jednotlivých srdečních oddílů, tloušťka stěn, činnost AV chlopní) vzbuzuje podezření na významnou srdeční vadu. Ve čtyřdutinové projekci bývá abnormální nález u 96% vrozených vývojových vad srdce.

Další součástí vyšetření je znázornění odstupu velkých cév (aorty a plicnice) a jejich křížení. Podezření na závažnou anomálii velkých tepen vzbuzuje nález jen jedné arterie, nemožnost prokázat křížení nebo nález paralelního průběhu cév, či zjevné disproporce jejich šířky.

Součástí screeningového vyšetření je i hodnocení srdečního rytmu. Patologická je trvalá frekvence pod 100 a nad 190 tepů za minutu i extrasystolie s četností větší než 1:10. (11,21)

6 Ultrazvuková diagnostika závažných vývojových vad

6.1 Anomálie CNS

Anomálie CNS patří ve svých důsledcích k nejvíce devastujícím vrozeným vývojovým vadám. Oblast CNS byla jednou z prvních oblastí zájmu při vyšetřování plodu.

Vyvíjející se lebka plodu může být rozlišena v 8.-9. týdnu. V tomto období sestává téměř celý obsah lebky z mozkových komor vyplněných tekutinou, které se později stanou laterálními komorami. Ve 12. týdnu lze laterální mozkové komory rozlišit ultrazvukem jako dutiny vyplňující velkou část klenby a obsahující echogenní choroideální plexy. V 15. týdnu choroideální plexy kompletně vyplní postranní komory. Ve 20. týdnu mají postranní komory charakteristický tvar, který přetrvává i u novorozence. Od 24. týdne do termínu porodu prodělává mozek již jen malé strukturální změny. Většina fetálních anomálií, které postihují CNS, je zjevná již před 24. týdnem gravidity.

Smyslem včasné detekce VVV je odhad prognózy postiženého plodu, získání času pro informaci a rozhodnutí rodiny o dalším postupu a zvolení vhodného porodnického postupu. (11)

6.1.1 Kraniální rozštěpy neurální trubice

Anencefalus a meningomyelokéla jsou doménou prenatalní diagnostiky, jejíž senzitivita a specifita se pohybuje kolem 90%. (11)

6.1.1.1 Anencefalie

Tento těžký defekt CNS je nejčastější anomálií postihující CNS, její incidence je 1 – 4:1000 (existují geografické rozdíly).

Anencefalie znamená nepřítomnost mozku. Telencefalon (mozkové hemisféry) obvykle chybí, mozkový kmen a část středního mozku bývají přítomny. Nepřítomnost kraniální klenby (akranius) je konstantním nálezem, i když části lebečních kostí, zvláště okcipitálních a orbit, jsou obvykle přítomny. Anencefalie je důsledkem selhání uzávěru neurální trubice.

Nervová trubice se uzavírá mezi 2.-3. týdnem vývoje, kdy se neurální záhyby kraniálního konce neurální ploténky spojují, aby vytvořily střední mozek. Většinu anencefalií diagnostikujeme při měření BPD (biparietální průměr). V séru matky a

v plodové vodě nalézáme zvýšenou hladinu AFP (alfa-fetoprotein). Až u 50% anencefalií jsou sdružené anomálie, jako spina bifida, postižení urogenitálního traktu, diafragmatická hernie, rozštěp rtu a patra, kardiovaskulární malformace, gastrointestinální malformace. Polyhydramnion je přítomen ve 40-50%, ale neobjevuje se dříve než ve 26. týdnu gravidity.

Tato malformace je neslučitelná se životem, měla by být diagnostikována již při prvním ultrazvukovém screeningu a těhotenství by mělo být ukončeno. (1,11)

6.1.1.2 Meningoencefalokéla

Meningoencefalokéla vzniká z chybného dělení povrchového ektodermu od neurodermu, incidence je 1:2000. Tím se vytváří defekt kostního krytu, který umožní výhřez buď samotných meningeálních obalů, nebo i mozkové tkáně a obalů. (11)

6.1.2 Spinální dysrafismus

Spinální dysrafismus postihuje převážně dorzální obratlové oblouky. Tyto malformace jsou důsledkem chybného uzavěru neurální trubice ve 3.-4. týdnu vývoje, jsou rozličné velikostí i obsahem, od spina bifida cystica (malý defekt) až k meningomyelokéle. Neurologicky tato anomálie způsobují malé poruchy anestezie až kompletní parézu, event.i odumření plodu. (11)

6.1.3 Kongenitální hydrocefalus

Kongenitální hydrocefalus je intrauterinně vzniklá porucha tvorby, cirkulace nebo resorpce mozkomíšního moku. Příčinou hydrocefalu mohou být intraventikulární obstrukce mokových cest, infekce, krvácení, hyporesorpce, hypersekrece, stenóza mokovodu.

Klinická diagnóza hydrocefalu in utero je možná pouze při dilataci mozkových komor. Komory můžeme identifikovat již ve 12. týdnu gravidity, proto lze hydrocefalus diagnostikovat poměrně časně. První projev dilatace postranní komory se objevuje kolem 22. týdne. Diagnóza hydrocefalu ve třetím trimestru není obtížná.

Nejběžnějším typem hydrocefalu je hydrocefalus komunikující, který vznikne sekundárně a je způsoben abnormalitou arachnoideálních klků, blokujících průtok mozkomíšního moku do venózních splavů. Může být také vytvořen nadprodukcí mozkomíšní tekutiny.

Méně běžný, nekomunikující neboli obstrukční hydrocefalus vzniká sekundární stenózou aquaeduktu. Všeobecně platí, že obstrukční hydrocefalus je obvykle progresivní. Podle současného názoru mírná komorová dilatace – časný hydrocefalus – nemusí progredovat. Časný, neprogresivní hydrocefalus nemá špatnou prognózu a doprovází obvykle páteřní anomálie. (1,11)

6.1.4 Supratentoriální anomálie

6.1.4.1 Hydranencefalie

Hydranencefalie je kongenitální absence mozkových hemisfér, střední mozek včetně bazálních ganglií a mozečku je zachován. Mozkové hemisféry jsou redukovány na tenkou gliomatózní vrstvu tkáně, která je obklopena velkým množstvím likvoru.

Na ultrazvukovém obraze jsou lebeční klenby zvětšené a obsahují kruhovitý prostor, který je vyplněn tekutinou obklopující mezimozek a bazální ganglia. Bývá přidružen polyhydramnion. (1,11,)

6.1.4.2 Mikrocefalie

Jedná se o velmi vzácnou anomálii (incidence 1:6200 – 8800), která je provázena mentální retardací. Mikrocefalie je definována jako abnormálně malá hlava, kdy BPD je 3 SD (směrodatné odchyly) pod průměrem. (11)

6.2 Srdeční vady plodu

Etiologie vrozených srdečních vad je heterogenní. Podílejí se na ní chromozomální aberace, mendelovsky dědičné choroby, teratogeny a multifaktoriální vlivy. Jejich incidence je 8: 1000.

Rizikové faktory srdečních vad:

- mateřské rizikové faktory
 - kongenitální srdeční vady rodičů
 - diabetes mellitus
 - infertilita
 - virózy v I. trimestru
- jiné choroby matky
 - kolagenóza
 - fenyktonurie
- expozice teratogenům

- alkohol
- anfetamin
- infekce (rubeola)
- fetální rizikové faktory: chromozomální aberace a další ultrazvukové abnormality:
 - CNS – encefalocela, mikrocefalie
 - GIT – atrezie jícnu, duodena, rekta
 - defekty přední stěny – omfalocele, diafragmatická hernie
 - ageneze a dysplazie ledvin
 - gemini monoamniati
 - polyhydramnion
 - časná symetrická růstová retardace

Vrozené vývojové srdeční vady jsou velmi obtížně diagnostikovatelné vyšetřujícími gynekology. Větších úspěchů se dosahuje (při zjištění jiné vady) komplexním vyšetřením plodu na specializovaném pracovišti. V České republice je tímto pracovištěm Kardiocentrum v Praze Motole. Zde by měly být konzultovány všechny těhotné ženy se suspektním nálezem při vyšetření čtyřdutinové projekce nebo s poruchou rytmu a včas by mělo být rozhodnuto, zda je VVV slučitelná se životem a za jakých podmínek, to znamená, zda ji lze úspěšně a bez následků operovat. (11)

6.3 Vrozené vady uropoetického traktu

Ročně je v České republice hlášeno kole 2500 vrozených vývojových vad uropoetického traktu, což je asi 190 novorozenců na 10 000 obyvatel.

Nejčastější vrozenou vadou je hypospadiie (kolem 300), další v pořadí jsou pak jiné vady močového traktu a ledvin. (11)

6.3.1 Ageneze ledvin

Incidence ageneze ledvin je 1: 3000 - 10 000 porodů. Riziko opakování u bilaterální ageneze je malé. Unilaterální výskyt (1: 600) bývá asymptomatický, ale je často spojen s dalšími anomáliemi genitálu.

U bilaterální ageneze je v důsledku anurie oligohydramnion až anhydramnion, charakteristická facies, hypoplazie plic a sekundární deformity končetin, jako flekční kontraktury, kloubní dislokace a paličková noha.

Ultrazvukem je diagnostikován těžký oligohydramnion, nepřítomnost moče v močovém měchýři a nejsou identifikovány ledviny plodu.

Oligohydramnion není zřejmý do 13.-14. týdne, neboť do té doby je plodová voda tzv. dialyzát mateřského séra. Po 14.týdnu je hlavní součástí plodové vody fetální moč a oligohydramnion je důsledkem ageneze ledvin. Ve 12.-13.týdnu gravidity můžeme ultrazvukovým vyšetřením prokázat moč v močovém měchýři, po 15. týdnu můžeme prokázat plný močový měchýř, i když je nutno zvážit, zda se plod právě nevymočil. Znovunaplnění močového měchýře trvá 15-20 minut. Pokud následující vyšetření ani do 60 minut nezjistí naplnění močového měchýře, jedná se velmi pravděpodobně o renální agenezi či dysgenezi. (1,11)

6.3.2 Ektopie ledvin

Incidence je 1:7000 porodů. Renální ektopie se projevují obstrukční uropatií nebo refluxem, často i s jinými gastrointestinálními, kardiovaskulárními, gynekologickými či kostními anomáliemi. (1,11)

6.3.3 Obstrukční uropatie, dilatace močových cest

6.3.3.1 Ureteropelvicá obstrukce

Ureteropelvicá obstrukce se vyskytuje ve 20-50% všech prenatalně diagnostikovaných abnormalit. K etiologii těchto anomálií patří fibrózní adheze, uretrální chlopně a porucha tvorby pyeloureterálního přechodu. (1,11)

6.3.3.2 Uretrální obstrukce nebo megaureter

Ageneze uretry je spojena s hypoplazií plic a cystickou degenerací ledvin.

Ultrazvukem diagnostikujeme těžký oligohydramnion po 13.-14. týdnu gravidity, abnormálně zvětšený močový měchýř, hydrouretery, cystickou dysplazii ledvin. Tvoří se ascites buď transsudací moči přes stěnu močového měchýře, nebo rupturou jeho stěny.

Perzistence kloaky: Kloaka se normálně rozděluje v časně fázi embryogeneze aby vytvořila močový měchýř, rektum a pochvu. U perzistence kloaky je tento dělicí proces narušen, čímž vzniká velký kloakální vak, do kterého se vyprazdňuje uropoetický i gastrointestinální trakt. Plody mají neperforovaný anus, abnormality uretry a defekt genitálu. Prognóza je velmi špatná. (1,11)

6.3.4 Cystické onemocnění ledvin

6.3.4.1 Infantilní polycystické ledviny

Tato anomálie je charakterizována velkými houbovitými ledvinami. V nich jsou 1-2mm velké cystičky, způsobené abnormální proliferací a dilatací renálních tubulů. Může se také sdružovat s cystickou proliferací žlučových cest, která může vést k jaterní fibróze. Typické je zvětšení ledvin, oligohydramnion, hypoplazie plic a časná úmrtí. (1,11)

Polycystické ledviny se vyskytují v několika formách (všechny typy jsou recesivně dědičné):

- perinatální – jsou fatální
- neonatální – fatální do 3 měsíců věku
- infantilní – projevující se do 6 měsíců života, jsou postižena i játra
- juvenilní – začátek ve věku 1-5 let, těžké poškození jater.

6.3.4.2 Multicystická dysplazie ledvin

Multicystické dysplazie ledvin jsou způsobeny atrezií ureteru a jeho nekompletním rozvětvením, což má za následek redukováný počet tubulů s cystickou dilatací. Ledviny jsou buď abnormálně velké, nebo hypoplastické, podle stupně cystické dilatace.

Cystické onemocnění ledvin může provázet velký počet generalizovaných syndromů (trizomie 13,18, Meckelův syndrom). Může jít také o sekundární polycystické ledviny při chronické obstrukci nebo rekurentní infekci.

Prekoncepční diagnostika je zaměřena na UZ vyšetření ledvin u příbuzných při onemocnění jednoho z rodičů polycystickou dysplazií ledvin. Můžeme tak přispět ke stanovení míry rizika plánovaného těhotenství.

Při prvním screeningovém vyšetření v 18.-20. týdnu gravidity by měly být diagnostikovány nejzávažnější VVV, jako geneze ledvin, infantilní polycystické ledviny, obstrukce uretry, multicystické dysplastické ledviny. (1,11)

6.4 Vady cervikální oblasti, hrudníku a zažívacího traktu

6.4.1 Vady cervikální oblasti

V této oblasti jsou abnormality velmi různorodé. Jejich rozlišení je založeno na struktuře tkáně, na její lokalizaci a na eventuálním spojení s defektem lebky či páteře. Defekty neurální trubice jsou typicky cystické.

Hygroma cysticum se dá antenatálně prokázat v 50%. Většina cystických hygromů je v cervikální oblasti, v axile nebo mediastinu. Jde o vadu lymfatického systému. Velké cystické hygromy mohou provázet Turnerův syndrom. Prognóza závisí na karyotypu a velikosti lymfatické drenáže. (1,11)

6.4.2 Vady hrudníku

V hrudníku můžeme zjistit cystické adenomatoidní malformace, perikardiální srůsty nebo pleurální výpotek. (1,11)

6.4.2.1 Diafragmatická hernie

Incidence diafragmatické hernie je 1:2000 – 3000.

Diafragmatická hernie bývá někdy spojována s polyhydramniem. Orgány dutiny břišní jsou v hrudníku, přičemž srdce bývá posunuto v závislosti na lokalizaci defektu. Tato hernie může být sdružena s mnoha dalšími anomáliemi, trizomií 13, 18, 21 a s dalšími chromozomálními aberacemi (45, XO) a řadou dalších syndromů. (1,11)

6.4.3 Vady zažívacího traktu

6.4.3.1 Atrézie jícnu

Incidence této anomálie je 1:1500 – 2500. Tracheozofageální píštěle provázejí 90% těchto anomálií a umožňují pasáž tekutiny do žaludku, proto ultrazvukem neprokazujeme polyhydramnion, ani žádnou jinou abnormalitu. U normálních plodů jícen nezobrazujeme, neboť je kolabován, hypofarynx, larynx a tracheu lze detekovat po 18. týdnu gravidity. Nejčastěji můžeme vidět atrézii střední části jícnu s jeho dilatací nad uzávěrem a s vývojem polyhydramnia. U těchto plodů není patrná žaludeční bublina. (1,11)

6.4.3.2 Atrézie duodena

Provází trizomii 21 a incidence je 1:5000.

Při UZ vyšetření je patrný zvětšený žaludek a v příčné projekci dvě oddělené části. Tato anomálie bývá rozpoznána až ve II. nebo III. trimestru gravidity, protože plod do té doby málo polyká. Všeobecně lze říci, že čím je atrézie proximálnější, tím více je vyjádřen polyhydramnion a v dutině břišní je méně bublin. I obráceně tento vztah platí, čím je atrézie distálnější, tím méně je vyjádřen polyhydramnion, protože zbývá dostatečná část střeva k resorpci spolykané tekutiny. (1,11)

6.4.3.3 Mekoniový ileus

Mekoniový ileus je charakterizován dilatací střev a hyperechogeními masami v distální části tenkého střeva. Mekoniový ileus je sdružen s cystickou fibrózou a je nutné uvažovat o analýze DNA. Incidence je 1:2000. (1,11)

6.4.3.4 Anorektální atrézie

Ultrazvukovým vyšetřením lze tuto anomálii prokázat po 26. týdnu gravidity podle rozšíření tlustého střeva nad 10mm. Množství plodové vody je normální. Atrézie může být združena s VACTERL-asociací (tj. vertebrální, anální, kardiovaskulární, tracheozofageální, renální malformací) nebo s kaudální regresí. Vyskytuje se ve dvou formách anus imperforatus a cloaca persistens. Na nich také závisí prognóza této anomálie. (1,11)

6.5. Defekty přední stěny břišní

6.5.1 Omfalocele

Omfalocele je vždy kryta parietálním peritoneem nebo amniální membránou a je častější než gastroschisis.

U 14% plodů je současně přítomna organomegalie, makroglosie a hypoglykémie (Beckwithův-Wiedemannův syndrom). Přidružují se i některé další anomálie jako například srdeční, intestinální a chromozomální. (1,11)

6.5.2 Gastroschisis

Gastroschisis je defekt přední stěny břišní pod pupkem, dlouhý asi 2-5cm. Střeva nejsou kryta membránou, inserce pupečníku je normální. Prognóza obou těchto malformací závisí na jejich rozsahu. (1,11)

6.5.3 Extrofie močového měchýře

Tato anomálie je charakterizována defektem přední stěny břišní mezi pupkem a symfýzou. Příčinou je zřejmě defekt infraumbilikálního mezenchymu s následnou poruchou vývoje kloakální membrány a rupturou přední stěny břišní.

Ultrazvukovým vyšetřením zjišťujeme normální množství plodové vody, opakovaně nelze najít naplněný močový měchýř, eventuálně zjistíme porušenou kontinuitu přední stěny břišní. (11)

6.6 Vývojové vady skeletu plodu

Od 15.-16. týdne můžeme ultrazvukem snadno detekovat velký počet kostí. Pomocí osifikačních jader lze v 18.-19. týdnu zobrazit falangy i kosti o rozměru 2-3mm. Ve většině případů můžeme zobrazit skapulu, klavikulu, humerus, radius, ulnu, metakarpy a falangy.

Ve III. trimestru je možné zobrazit distální epifýzy femuru a proximální epifýzu tibie. Osifikace těchto jader je indikátorem zralosti plodu i když se ukazuje, že osifikační centra mohou být přítomna dříve, než je dosaženo plicní zralosti.

Abnormality skeletu jsou součástí mnoha syndromů. Najdeme je u syndromů kaudální regrese, u VATERS-asociace, u předčasné ruptury vaku blan a mnoha dalších. (11)

6.6.1 Redukční deformity končetin

Nejčastější redukční deformity končetin jsou amelie – kompletní ztráta ruky, hemimelie – ztráta končetiny pod kolenem nebo loktem. Mezi další redukční deformity končetin můžeme zařadit parciální aplazii nebo hypoplazii radia a palce spojené s paličkovitou rukou, chybění prstů nebo jejich částečný defekt tzv. adaktylii. (11)

6.6.2 Další deformity končetin

Dystrofická dysplazie postihuje dlouhé kosti, které jsou krátké a silné s poruchou osifikace. Dosažená výška je 110 cm.

Syndrom amniálních pruhů vzniká při předčasné ruptuře amnia. Ruptura způsobí tvorbu pruhů, které jsou připojeny na různé části plodu. Tyto pruhy mohou interferovat s cévami a lymfatickým zásobením různých oblastí těla plodu.

Následkem jsou pak nekrózy a mutilující deformity. Někdy je tento syndrom spojován s časnou biopsií choria. (11,29)

7 Invazivní metody prenatální diagnostiky

7.1 Amniocentéza

Mezi nejzákladnější a nejjednodušší metody prenatální metody patří odběr plodové vody z amniální dutiny. Poprvé byla tato metoda popsána v roce 1952 Bevisem a Manem. Od začátku šedesátých let se objevují zprávy o postupném využití amniocentézy v rutinní praxi prenatální diagnostiky. Zavedení amniocentézy do praxe v českých zemích spadá do začátku sedmdesátých let. (1,5,6,11,19)

7.1.1 Amniocentéza a plodová voda

Objem plodové vody je do osmého týdne gravidity 5-10 ml. S růstem plodu se objem plodové vody zvětšuje až do 38. týdne gravidity, kdy dosahuje přibližně množství 1000 ml. Mezi 11. a 15. týdnem gravidity stoupá množství plodové vody asi o 25 ml týdně. V době klasické amniocentézy mezi 15. a 16. týdnem gravidity dosahuje množství plodové vody asi 240 ml. Plodová voda se obměňuje a resorbuje.

Na tvorbě plodové vody se podílejí:

- mateřská plazma přímou filtrací
- fetální plazma průnikem kůží plodu
- sekret z tracheobronchiálního kmene
- ledviny plodu (plod do plodové vody močí)
- filtrace z pupečníku

Vliv fetální moči na množství plodové vody stoupá po 20. týdnu gravidity. Hlavním zdrojem buněk pro cytogenetickou analýzu je pokožka plodu. Povrch těla je kryt jednovrstevným kubickým ektodermem. Epidermální buňky tvoří převážnou většinu buněk plodové vody. Malá část buněk se dostává do plodové vody z urogenitálních vývodů, u ženského pohlaví z vagíny. Do buněčného obsahu plodové vody se dostávají elementy z dutiny ústní, ezofagu, respiračního traktu, nazofaryngu, trachey a bronchů. (5,11,19)

7.1.2 Amniocentéza ve II. trimestru těhotenství

Amniocentéza se provádí v období 15.-16. týdne těhotenství podle ultrazvukové biometrie plodu. Tato metoda je dnes aplikována výhradně transabdominálně pod kontinuální ultrazvukovou kontrolou. Aspirace 20ml plodové vody neovlivní množství amniální tekutiny v tomto období těhotenství a je bezpečná.

Ultrazvukovým vyšetřením před výkonem se musí diagnostikovat vícečetné těhotenství, uložení placenty a množství plodové vody a je provedena základní biometrie plodu. Před vyšetřením je nutno ultrazvukem diagnostikovat děložní myomy a lokalizovat pupečník a střevní kličky v bezprostřední blízkosti dělohy.

K aspiraci plodové vody jsou používány spinální jehly jejichž ostrost vylučuje bolestivost vpichu a lokální anestezie tedy není nutná. Vlastní punkce amniální dutiny je směřována do maximálního depa plodové vody. Aspirace plodové vody musí být pomalá, abychom získali co největší množství buněčných elementů pro cytogenetickou analýzu

Bezprostředně po odběru plodové vody následuje kontrola srdeční aktivity plodu, při transplacentárním odběru pak kontrola krvácení z místa vpichu. U žen Rh negativních je po transplacentárním odběru nutno aplikovat 300ug imunoglobulinu anti-Rh(D) intramuskulárně. Další UZ kontrola je provedena v rozmezí čtyř týdnů. Amniocentéza se provádí ambulantně nebo semiambulantně, kdy těhotná setrvává po odběru plodové vody na porodnickém pracovišti asi 2-3 hodiny. Hospitalizace není nutná, ale je na jeden týden vystavena pracovní neschopnost a doporučeno tělesné šetření. (5,11,19)

7.1.3 Indikace k amniocentéze

Největší spektrum indikací k amniocentéze tvoří genetické důvody. Řadu indikací však tvoří i důvody porodnické, zejména v druhé polovině gravidity.

Genetické indikace

- věk rodičů (matka starší 35 a otec starší 45 let)
- pozitivní biochemický screening
- rodiče – nositelé balancovaných translokací
- rodiče – nositelé pedocentrických inverzí
- matka – m. Down nebo přítomnost nadpočetného chromozomu X
- matka – nositelka fragilního chromozomu X
- otec – Klinefelterův syndrom (47,XXY) nebo přítomnost nadpočetného chromozomu Y (47, XYY, supermale)
- určení pohlaví u gonozomálně recesivní dědičnosti vázané na chromozom X+DNA analýza
- předchozí porod postiženého plodu (m. Down)

- vrozené poruchy metabolismu

Porodnické indikace ve II. a III. trimestru

- vyšetření bilirubinoidů u Rh izoimunizace
- vyšetření L/S indexu k určení zralosti plic plodu
- bakteriologické vyšetření plodové vody při suspektní intraovulární infekci
- určení zbarvení plodové vody při suspektní hypoxii plodu. (1,5,11,19)
-

7.1.4 Komplikace amniocentézy

Částečné odtékání plodové vody nebo slabé zakrvácení se vyskytuje asi ve 2-4%. Pokud je těhotná ihned hospitalizována a je zahájena klidová terapie, dojde ve většině případů ke slepení otvoru amnia. V těchto případech většinou dojde ke zklidnění a k porodu zdravého plodu v termínu. Vždy je ale třeba sledovat markery infekce a UZ vyšetřením je třeba sledovat množství plodové vody a růst plodu. Dojde-li však k odtoku většího množství plodové vody a UZ vyšetření detekuje absolutní anhydramnion, je zde velké riziko hypoplazie plic a deformit plodu.

V takovém případě je nutno uvažovat o ukončení těhotenství. (5,11,19)

Kontrakce dělohy nejsou časté a vyžadují klidový režim. Riziko spontánního potratu nedosahuje 1%. Další možné komplikace jsou abrupce placenty, chorioamnionitis, předčasný porod a velmi vzácně poranění plodu jehlou. Tvorba amniálních pruhů je častější při krvácení do intraamniálního prostoru v časném těhotenství. Proto je nutno každou metodu prenatalní diagnostiky provést až po dokončeném 10. týdnu těhotenství.

Zbarvení plodové vody krví se vyskytuje v 1-2%. Jedná se většinou o příměs mateřské krve při transplacentárním vpichu. Hnědočerná plodová voda je velmi často způsobena starším intraamniálním krvácením s hemolýzou a rozvojem intraamniální infekce. Tyto případy končí v jedné třetině spontánním potratem. Někdy je toto zbarvení plodové vody spojeno s malformací plodu. Zeleně zkalená plodová voda s příměsí mekonie bývá často přítomna při chronické hypoxii plodu a prognóza těhotenství je nejistá.

Zvýšené riziko spontánního potratu je při rizikové anamnéze pacientky, jako je např. infertilita, léčená sterilita nebo krvácení v I. trimestru těhotenství.

Riziko potratu se rovněž zvyšuje, je-li provedeno více vpichů než jeden, což je při provádění amniocentézy pod kontrolou ultrazvuku zcela výjimečné.

Obecné riziko spontánního abortu po AMC ve II. trimestru je 0,5-1%. (5,11,19)

7.1.5 Časná amniocentéza

Časná amniocentéza je provedení výkonu před 15. týdnem těhotenství. Po 11. týdnu gestace stoupá úspěšnost kultivace exofilových buněk. Časná amniocentéza se provádí mezi 11. a 14. týdnem gravidity. Kvalita chromozomů po kultivaci v této době je vyhovující. Odebírá se takové množství plodové vody, jaké je gestační stáří plodu. Selhání kultivace se uvádí 0,7%. Fetální ztráty stejně jako u klasické AMC nedosahují 1%. Velké studie prokázaly, že fetální ztráty se zvyšují, pokud je amniální membrána porušena před 13. týdnem gravidity.

Časná amniocentéza je indikována zejména u gravidit z rizikem vrozených poruch metabolismu. Před 14. týdnem gravidity není amnion a chorion srostlý a může dojít k protékání plodové vody mezi plodovými obaly a otvorem po vpichu. Aspirace plodové vody v časně graviditě může nepříznivě ovlivnit vývoj plic vznikem hypoplazie. Po časně AMC byly pozorovány častější případy RDS (respiratory distress syndrome). Tyto komplikace jsou však ojedinělé. (5,11)

7.2 Časná biopsie choria (CVS)

První transcervikální biopsie choria pro určení pohlaví a vyšetření sexchromatinu byla provedena v Číně v roce 1975. V českých zemích zavedli tuto metodu do praxe a poprvé v naší literatuře publikovali Macek a Hájek. Choriová biopsie je v prenatalní diagnostice metodou volby. Choriová tkáň, na rozdíl od plodové vody, představuje rychle rostoucí kulturu buněk pro cytogenetické vyšetření s možností krátkodobé kultivace. Ze získaných choriových klků lze spolehlivě určit nejen karyotyp plodu, ale i identifikovat polymorfismus genové DNA. To je velmi významné pro časnou diagnostiku monogenně dědičných vrozených vývojových vad.

Stejně jako časnou AMC, nelze ani časnou biopsii choria (CVS – chorionic villi sampling) provést před 10. týdnem gravidity. Pro časnou transcervikální CVS je nutno zvolit probíhající 10. týden nebo začátek 11. týdne gravidity. Pro transabdominální přístup v časném období je nejvhodnější 12.-13. týden gravidity. Klky v tomto období obsahují množství cév a buňky v kultuře dostatek

hodnotitelných mitóz. Biopsii choria je možno provést v kterémkoliv období gravidity.

V současné době se CVS nejčastěji užívá při kombinovaných odběrech společně s plodovou vodou ve II. trimestru gravidity. Další častou indikací je intrauterinní růstová retardace plodu spojená s oligohydramniem nebo anhydramniem. (5,11)

7.2.1 Transcervikální biopsie choria

Transcervikální biopsie choria bývá načasována do 10. nebo na začátek 11. týdne gravidity. Odběr choria je možno provést porotexovou kanylou nebo bioptickými kleštěmi. Použití bioptických kleští je úspěšné tam, kde je choriová tkáň přímo dosažitelná v pokračování osy hrdla děložního. Výkon se provádí pod kontinuální ultrazvukovou kontrolou. Indikace k transcervikální biopsii choria jsou stejné jako u amniocentézy. (11)

Kontraindikace transcervikální biopsie choria

Absolutní kontraindikace:

- krvácení z rodidel (abortus imminens)
- infekční onemocnění děložního hrdla a pochvy
- okluze zevní děložní branky po plastických operacích
- děložní myomy deformující kanál děložního hrdla

Relativní kontraindikace:

- uložení chorion frondosum ve fundu děložním (vhodné pro transabdominální přístup)
- fixována retroverze-flexe děložní
- Rh-izoimunizace

Fetomaternální transfuze CVS doprovází a je provázena vzestupem alfa-fetoproteinu (AFP). Ten bývá zvýšen až v 70%. U Rh- negativní ženy je proto nutné aplikovat anti-D (Rhega) v dávce 300ug intramuskulárně. (5,11)

7.2.2 Transabdominální biopsie choria

Výkon je většinou načasován do 12.-13. týdne gravidity. Transabdominální přístup při CVS je bezpečnější a praktičtější než přístup transcervikální. Decidua je méně traumatizována a je nižší riziko vzniku subchoriálního hematomu, chronické infekce a následného abortu. Výkon se provádí pod kontinuální ultrazvukovou kontrolou.

Kontraindikace transabdominální biopsie choria

Nejčastější kontraindikace k transabdominální CVS jsou:

- střevní kličky před stěnou břišní
- extrémní obezita (vzdálenost mezi stěnou břišní a dělohou je větší než délka jehly)
- myomy lokalizované na přední stěně děložní
- krvácení, příznaky abortu imminens
- kontrakce dělohy
- Rh-izoimunizace

Komplikace transabdominální biopsie choria

Pro výskyt komplikací je důležitý časový limit ve kterém je biopsie provedena. Před 10. týdnem gravidity je zvýšené riziko vzniku transverzálních deformit končetin plodu. Dalšími možnými komplikacemi transabdominální CVS jsou hematom v choriu, částečný odtok plodové vody, děložní kontrakce, peritoneální dráždění a krvácení z rodidel. Komplikace je vždy nutno posuzovat individuálně a pro nebezpečí infekce a následné riziko spontánního abortu těhotnou ženu hospitalizovat. Důležité jsou UZ kontroly. (5,11)

Všechny metody CVS jsou prováděny ambulantně nebo semiambulantně. V pozdním období po CVS může být zjištěn vyšší výskyt předčasných porodů a hypotrofických plodů.

Provedení CVS v 9. týdnu je spojeno s třikrát vyšším rizikem abortů než u CVS provedené po 10. týdnu gravidity. (5,11)

7.2.3 Využití CVS v detekci Rh(D)-typizace fetálních erytrocytů

Metoda využití CVS k průkazu antigenů krevních skupin u hemolytické nemoci v graviditě byla popsána v roce 1987. U rodičů s anamnézou těžké formy Rh-izoimunizace plodu v předchozí graviditě a současným vysokým titrem protilátek

anti-D je indikován genotyp obou rodičů. Je-li otec heterozygot, je možné stanovit Rh-příslušnost fetálních erytrocytů již v I. trimestru z choriové tkáně. (11)

7.2.4 Kombinované odběry CVS a AMC

V současné době se kombinované odběry provádějí ve II. a III. trimestru gravidity. Většinou je použito dvou vpichů, dvěma jehlami izolovaně pro AMC a CVS. Odběr je možné provést také transplacentárně z jednoho vpichu.

Indikacemi ke kombinovaným odběrům jsou:

- vyšetření karyotypu plodu mezi 17. a 20. týdnem gravidity
- pozitivní biochemický screening
- suspektní UZ nález
- nejasný výsledek vyšetření karyotypu plodu po CVS nebo AMC v I. trimestru
- analýzy DNA
- vrozené vady plodu vázané na chromozom X. (11)

7.2.5 Pozdní biopsie choria – placentocentéza

Pozdní biopsie choria je metodou volby před 20. týdnem gravidity. Po tomto období je vhodnější použít kordocentézu a cytogenetickou analýzu lymfocytů fetální krve. Transabdominální biopsie choria umožňuje rozšířit indikační pole do vyšších stádií gravidity. Jako pozdní biopsii choria (placenty) označujeme výkon provedený po 12. týdnu gravidity, prakticky v kterémkoli období gravidity. (5,11)

Indikace k pozdní biopsii choria:

- pozdní záchyt geneticky rizikové gravidity (před 20. týdnem)
- oligohydramnion, anhydramnion
- suspektní VVV plodu v UZ obrazu nebo abnormality placenty před 20. týdnem gravidity
- výrazná IUGR, kdy technicky nelze provést kordocentézu
- nejasné výsledky cytogenetické a biochemické analýzy plodové vody
- patologický biochemický screening (triple test)

Kontraindikace pozdní biopsie choria:

- střevní kličky před stěnou děložní
- placenta na zadní stěně, nepřístupnost placentární tkáně jehlou
- extrémní obezita pacientky
- myomy na přední stěně dělohy
- děložní kontrakce
- Rh-izoimunizace
- krvácení, příznaky Ab. imminens, abruptio placentae. (5,11)

7.3 Kordocentéza

Kordocentéza je přímý odběr fetální krve z pupečnicku (v.umbilicalis) plodu. Je nejprogresivnější metodou prenatalní diagnostiky posledních let. U nás tuto metodu zavedl do praxe Calda.

Karyotyp z lymfocytů fetální krve je možné stanovit během 48-72 hodin. Pokud je ultrazvukovým vyšetřením zjištěna VVV plodu, která je indikací k přerušení těhotenství, je vhodné provést vyšetření karyotypu plodu před indukcí abortu. Vyšetření krevního obrazu a krevní skupiny u těžkých forem Rh-izoimunizace zásadně změnilo náhled na toto onemocnění. Vyšetření bilirubinoidů z plodové vody se dostalo do role screeningové metody. Imunologické a virologické vyšetření fetální krve je důležité při řešení některých onemocnění plodu. Specifický IgG u rubeoly může rozhodnout o ukončení gravidity. Vyšetření karyotypu u těžkých forem IUGR vyloučí chromozomální anomálie (m. Down). Vyšetření krevních plynů aktualizuje stav plodu in utero v kombinaci s monitorováním základních životních projevů (CTG) a UZ flowmetrií. Intravaskulární transfuze plodu při těžkých formách Rh-izoimunizace nebo imunizaci jinými antigeny působícími na fetální erytrocyty je zásadní terapií umožňující převést plod do životaschopnosti a zabránit rozvoji imunního hydropsu. Do pupečnicku je možno aplikovat léky, jako například antibiotika, antiarytmika, hormony nebo buňky kostní dřeně.

Kordocentéza se nejčastěji provádí po 20. týdnu gravidity, kdy je pupečník při ultrazvukovém vyšetření zřetelně viditelný a v. umbilicalis je širší. Dřívější punkce pupečnicku může být doprovázena výskytem těžké bradykardie plodu, často i se zástavou srdeční akce na podkladě trombu a tamponády pupečnicku. Odebírají se obvykle 3-4ml fetální krve. Výkon je prováděn za kontinuální ultrazvukové kontroly.

Místa pro punkci pupečníku jsou volná klička pupečníku, placentární a abdominální úpon pupečníku. Další možností odběru fetální krve je intrakardiální nebo intrahepatální odběr. Intrakardiální odběr je v praxi prováděn jen velmi zřídka. Punkce intrahepatické vény je doporučena při extrémním oligohydramniu až anhydramniu, kdy je lokalizace pupečníku nepřehledná. Při punkci umbilikální artérie jsou popisovány časté bradykardie plodu, proto je lépe volit odběr z pupečnickové vény.

Aplikace sedativních látek plodu po punkci pupečníku má význam při terapeutických výkonech, aplikaci léků či intravaskulární transfuzi plodu. (5,11,19)

Indikace ke kordocentéze

Diagnostické indikace:

- rychlá karyotypizace plodu (IUGR, selhání cytodiagnostiky po CVS a AMC, suspektní VVV)
- Rh-izoimunizace plodu (stanovení KO a KS plodu)
- suspektní infekce plodu (TORCH, parvovirus, syfyilis, HIV)
- hemoglobinopatie (trombocytopenická purpura, talasémie, trombastenie)
- imunologické indikace (stanovení imunoglobulinů ve fetální krvi)
- stanovení steroidů ve fetální krvi (poruchy štítné žlázy plodu)
- vyšetření krevních plynů

Terapeutické indikace:

- aplikace léků plodu (antiarytmika, sedativa, KCL)
- intravaskulární (umbilikální) transfuze plodu při Rh-izoimunizaci (5,11)

Komplikace kordocentézy

Provedení kordocentézy komplikuje extrémní obezita pacientky, nepřehledný placentární úpon pupečníku při oligohydramniu nebo anhydramniu a myomy na přední stěně děložní. Pokud je matka Rh-negativní, po výkonu je nutno intramuskulárně aplikovat 300ug antiglobulinu anti-D (Rhega).

Komplikace související s kordocentézou:

- hematom v pupečníku, tamponáda průsvitu pupečníku
- těžká bradykardie plodu
- amnionitis, intraovulární infekce a předčasný odtok plodové vody
- předčasný porod, potrat plodu

- předčasné odloučení placenty
- krvácení z místa vpichu

Riziko spontánního potratu po kordocentéze je 0,8-1%. (5,11)

7.4 Bioptické metody prenatální diagnostiky

7.4.1 Biopsie kůže plodu

Mnohé dědičné kožní choroby je možné diagnostikovat pomocí biopsie. Úskalím této metody je však správná interpretace diagnózy patologem, který musí o diagnóze rozhodnout na základě histologické analýzy minimální části excidované kůže plodu.

Biopsie kůže plodu se provádí za kontroly ultrazvukem a na rozdíl od fetoskopie je šetrnější. Procento komplikací nepřevyšuje ztráty po AMC nebo CVS. Pro biopsii je nejlépe užít kůži zad, hýždí, hrudníku a hlavičky plodu. Místo vpichu je infiltrováno Mesocainem a hodinu před výkonem je matce podáno 5mg Diazepamu i.v. Je vhodné podat těhotné antibiotika a přechodně zavést tokolytickou léčbu. Většinou je biopsie kůže plodu prováděna semiambulantně. Po několika hodinách je těhotná propuštěna domů. U plodu lze po narození rozlišit malé jizvy, které jsou však kosmeticky nevýznamné. (11)

7.4.2 Biopsie jater plodu

Biopsie jater je indikována u vrozených metabolických vad, pokud tato onemocnění není možné diagnostikovat pomocí DNA-analýzy. Principem metody je průkaz enzymové aktivity a průkaz abnormalit jaterních parenchymových enzymů. Biopsie jater plodu je indikována genetikem ve výjimečných případech. Jedná se vysoce speciální metodu prenatální diagnostiky. Aspirace jaterní tkáně je prováděna pod kontinuální ultrazvukovou kontrolou. Biopsie jater plodu je indikována nejčastěji mezi 17. a 20. týden gravidity.

Po výkonu následuje UZ kontrola srdeční akce plodu. Jako komplikace jsou uváděny spontánní potrat, krvácení plodu a jeho poranění, intraamniální infekce, předčasný odtok plodové vody nebo předčasný porod. (11)

7.4.3 Biopsie svalů plodu

Biopsie svalů plodu je prováděna nejčastěji do 18. týdne gravidity a je provedena z hýžd'ové krajiny pod kontinuální ultrazvukovou kontrolou. Biopsie je indikována u Duchennovy myopatie. U této choroby je většinou využívána DNA-analýza z choria

či fetální krve. Principem vyšetření u mužských plodů s Duchennovou dystrofií je zjistit chybění, či malé množství dystrofinu. U zdravých je tento protein přítomen v dostatečném množství. Provedení je obdobné jako u biopsie kůže. (11)

7.5 Optické a endoskopické metody

7.5.1 Fetoskopie

Fetoskopie je metoda, která pomocí fetoskopu s optikou zavedení do amniální dutiny a slouží k vizualizaci plodu a odběru fetálních vzorků k vyšetření. Lze takto odebrat krev z pupečníku, provést biopsii kůže, svalů nebo jaterní tkáň. Metoda je uplatňována ve II. trimestru, mezi 17. a 20. týdnem gravidity. Protože většinu indikací převzala UZ diagnostika, má fetoskopie v prenatalní diagnostice menší uplatnění.

Před samotným výkonem je vhodné těhotné aplikovat sedativa. Dojde ke zklidnění těhotné a je podstatně ovlivněna i pohybová aktivita plodu. V současné době je fetoskop zaváděn do amniální dutiny pod kontrolou ultrazvuku. Lze tak zavést fetoskop do míst, kde je ultrazvukem nalezen suspektní defekt v orofaciální oblasti či v oblast urogenitálního traktu. (11)

Indikace k fetoskopii

Nejčastějšími indikacemi k fetoskopii jsou:

- vizualizace plodu, nejasné UZ nálezy v orofaciální oblasti nebo urogenitálním traktu plodu
- odběr fetální krve z pupečníku jako metoda volby (hemoglobinopatie, infekce, KO, KS, karyotyp plodu)
- intravaskulární aplikace transfuze u Rh-izoimunizace jako metoda volby
- biopsie kůže, svalů, jaterní tkáň plodu(11)

Komplikace fetoskopie

Počet komplikací je vysoký. Fetální ztráty se pohybují v rozmezí 5-6%, perinatální úmrtnost je 1,5% a počet předčasných porodů dosahuje 8%. Z těchto důvodů je fetoskopie postupně nahrazována méně invazivními metodami prenatalní diagnostiky pod kontrolou ultrazvuku, kde je počet komplikací podstatně nižší. Vizualizace plodu

je dnes nahrazena dokonalou UZ technikou, která je schopna zobrazit i menší strukturální defekty vývoje plodu. (5,11)

Nejčastější komplikace fetoskopie jsou:

- spontánní abort plodu
- částečný odtok plodové vody
- krvácení z cév břišní stěny
- poranění střev a močového měchýře matky
- poranění plodu
- poranění placenty (krvácení, předčasné odloučení placenty)

7.5.2 Embryoskopie

Embryoskopie je invazivní metoda prenatalní diagnostiky, která umožňuje přímé sledování plodu v I. trimestru gravidity. Embryoskopie je prováděna transcervikálně mezi 5. a 13. týdnem gravidity. Jedná se o techniku, která se nestala rutinní vyšetřovací metodou. Vizualizace plodu umožňuje identifikovat genetické syndromy v ranném stadiu gravidity.

Mezi indikace embryoskopie patří diagnostika vrozených vad plodu v I. trimestru gravidity, které v tomto období nelze rozeznat ultrazvukem. Další indikací embryoskopie je odběr choriové tkáně k cytogenetické analýze v I. trimestru gravidity. (5,11)

EMPIRICKÁ ČÁST

8. Empirický výzkum

8.1 Cíle, úkoly a hypotézy výzkumu

Empirická část diplomové práce je zaměřena na zmapování problematiky informovanosti žen o prenatální diagnostice. Vzhledem k tomu, že se tento medicínský obor velmi dynamicky rozvíjí, zajímalo nás, zda těhotné ženy mají dostatek informací. Cílem práce je zjistit úroveň informovanosti těhotných žen o vyšetřeních, která se v rámci prenatální diagnostiky provádějí.

8.1.1 Cíle empirického výzkumu

A. Na základě teoretické části práce a praktických zkušeností stanovit metodu výzkumu:

Úkoly:

Vytvořit dotazník, který bude svoji strukturou zaměřený na vyšetřovací metody prenatální diagnostiky.

B. Zjistit, jaké informace o prenatální diagnostice ženy mají

Úkoly:

Zjistit, zda ženy ví, čím se prenatální diagnostika zabývá.

Zjistit, odkud ženy získávají informace o prenatální diagnostice.

Zjistit, jaké vady a choroby může prenatální diagnostika odhalit.

Zjistit, která vyšetření v těhotenství považují za součást prenatální diagnostiky.

Zjistit, v jakém případě se provádí amniocentéza.

Zjistit, jaké vady a choroby může odhalit ultrazvukové vyšetření.

8.1.2 Hypotézy

1. Ženy žijící na vesnici, získávají nejvíce informací od svého ošetřujícího lékaře v gynekologické ambulanci.
2. Ženy, které již rodily, považují za nejčastější vyšetřovací metodu prenatální diagnostiky ultrazvukové vyšetření.
3. Prenatální diagnostika je nejčastěji spojována s prenatální péčí (všechna vyšetření, která se během těhotenství provádějí).
4. Výskyt závažného dědičného onemocnění v rodině je považován za důvod vyšetření v rámci prenatální diagnostiky.

8.2 Metoda výzkumu

8.2.1 Dotazník

Ke zjištění sledovaných informací jsme zvolili metodu dotazníkového šetření. Pro těhotné ženy jsme vytvořili originální dotazník, který byl sestaven na základě stanovených cílů a hypotéz. Při vytvoření dotazníku jsem vycházela z teoretické části mé diplomové práce.

V úvodu dotazníku jsem seznámila ženy s cílem výzkumného šetření, kdo tento dotazník zadává a za jakým účelem. Zdůraznila jsem, že veškeré údaje jsou zpracovány s ohledem na jejich anonymitu a dobrovolnost se na výzkumu podílet.

Vlastní dotazník obsahuje 18 otázek a je rozdělen na zjištění identifikačních údajů (věk, vzdělání, bydliště, parita). Další část dotazníku se vztahuje k vymezeným cílům a hypotézám.

Některé otázky v dotazníku měly uzavřený charakter (vyžadovaly přímou odpověď) – otázky č. 1, č. 2, č. 3, č. 4, č. 5, č. 6, č. 16 a č. 18. Užity byly i otázky polouzavřeného charakteru (ženy volily z nabízených možností, ale mohly připojit i vlastní odpovědi) – otázky č. 8, č. 9, č. 10, č. 11, č. 12, č. 13, č. 14, č. 15, č. 17.

8.2.2 Předvýzkum

V předvýzkumu bylo v prenatální ambulanci osloveno třicet těhotných žen. Ženy dotazníku porozuměly bez větších problémů a byly zařazeny do vlastního výzkumu. Dotazník se ukázal jako funkční, jedna otázka byla vynechána úplně a znění otázky č. 14 bylo poopraveno. Ženy, které jsem v předvýzkumu oslovila, spolupracovaly velmi dobře.

8.2.3 Zpracování získaných informací z dotazníkového šetření

Po ukončení sběru dat, jejich písemném zpracování a jejich uložení do počítače bylo provedeno třídění a statistické zpracování dat. Data byla zpracována pomocí tabulkového editoru Microsoft Excel 2000 a Microsoft Word 2000. Formální aspekty (citace, literatura) byly upraveny podle normy ČSN ISO 690 a ČSN 690-2.

Dotazníky byly rozděleny na kritéria podle identifikačních údajů. Byla vyhodnocována každá z otázek zařazených do jednotlivých okruhů.

8.2.4 Charakteristika výzkumného vzorku

Cílem vytvoření výzkumného vzorku bylo získat co nejvíce respondentů. Celkem bylo osloveno 600 těhotných žen. Do souboru ke zpracování bylo zařazeno 528 vrácených dotazníků.

Prvním charakteristickým znakem vzorku byl věk těhotných žen. Druhým znakem je dosažené vzdělání, třetím bydliště. Dalším znakem je parita ženy a poslední znak je tvořen počtem dětí.

První kritérium: Z celkového počtu dotázaných žen jich je 228 (43,18%) ve věku 31-35 let. Druhou nejpočetnější skupinu tvoří ženy ve věku 26-30 let, v počtu 219 (42,48%). Stejný počet žen 39 (7,39%) je zastoupen ve věkové skupině 21-25 let a ve skupině 36 let a více. Věková kategorie 20 let a méně, je zastoupena 3 (0,57%) ženami. Průměrný věk dotazovaných žen činí 29,97 let.

Jako druhý identifikační znak bylo zvoleno nejvyšší ukončené vzdělání. Ženy s vysokoškolským vzděláním tvoří největší skupinu respondentů v počtu 176 (33%) žen a dále ženy se středoškolským vzděláním s maturitou v počtu 101 (19,13%) žen. Třetí skupina je tvořena ženami se středoškolským odborným vzděláním s maturitou v počtu 98 (18,56%) žen. Stejně početnou skupinu tvoří ženy s vyšším odborným vzděláním v počtu 99 (18,75%) žen. Další skupinu tvoří ženy se středoškolským vzděláním bez maturity v počtu 52 (9,58%) žen. Vyučeny jsou z celkového souboru 2 (0,38%) ženy a ženy ze základním vzděláním nejsou zastoupeny vůbec.

Třetím kritériem bylo bydliště. Z celkového počtu 528 žen jich 386 (73%) žije ve městě. Na vesnici žije 142 (26,89%) žen.

Čtvrtým kritériem byla parita ženy. Z celkového počtu 528 dotázaných žen je 271 (51,33%) žen podruhé těhotných. O první těhotenství se jedná u 205 (38,83%) žen. Potřetí těhotných je 52 (9,58%) žen.

Páté kritérium: Z celkového počtu 528 těhotných žen jich má 270 (51,14%) jedno dítě. Bezdětných žen je z celkového souboru 213 (40,34%). Dvě děti má 45 (8,52%) žen a tři a více dětí nemá žádná z dotazovaných žen.

Typická statistická jednotka je podruhé těhotná žena z města, ve věku 31-35 let s vysokoškolským vzděláním, která má jedno dítě.

8.2.5 Organizace výzkumu – lokace a sběr dat

Výzkum proběhl v prenatálních ambulancích na gyn-por. pracovištích v Praze, Brně, Znojmě a v gynekologických ordinacích obvodních i privátních gynekologů. Dotazníky byly distribuovány osobně nebo poštou. Výzkum proběhl v období od 8. ledna do 12. února 2007.

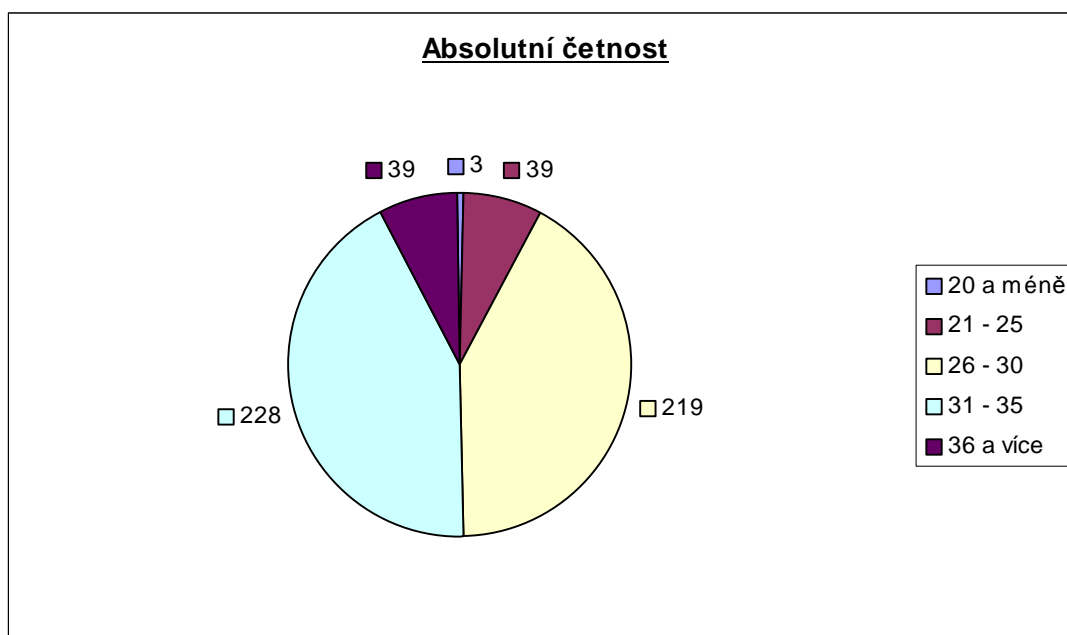
9 Výsledky výzkumu a jejich interpretace

9.1 Vyhodnocení jednotlivých otázek dotazníku

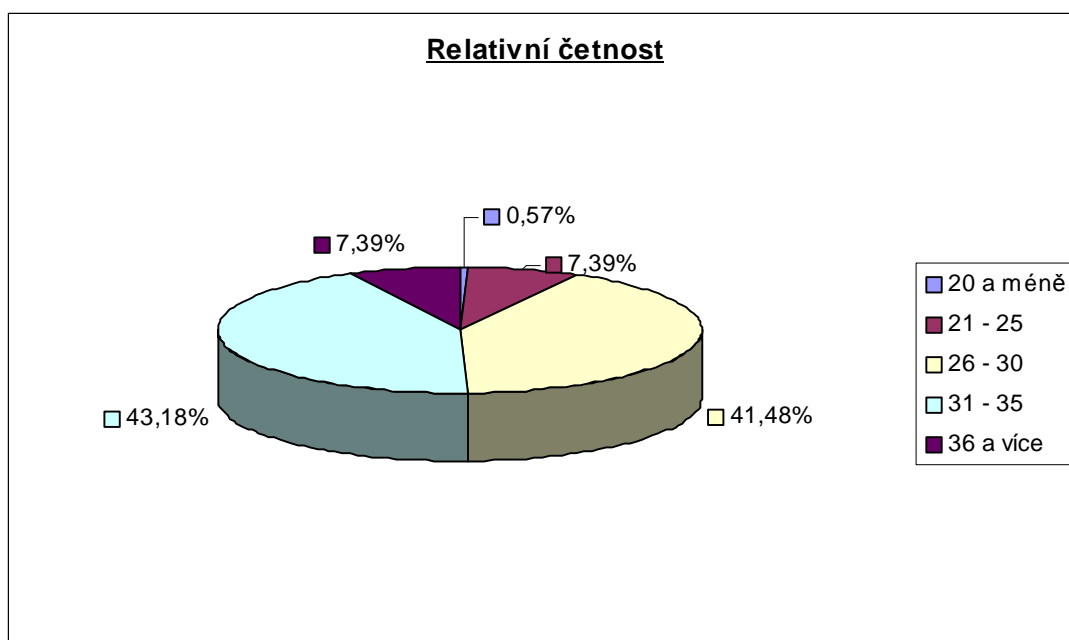
Vyhodnocení položky č. 1: Kolik je vám let?

Věk	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
20 a méně	3	3	0,57%	0,57%
21 - 25	39	42	7,39%	7,95%
26 - 30	219	261	41,48%	49,43%
31 - 35	228	489	43,18%	92,61%
36 a více	39	528	7,39%	100,00%

Graf č.1



Graf č. 2

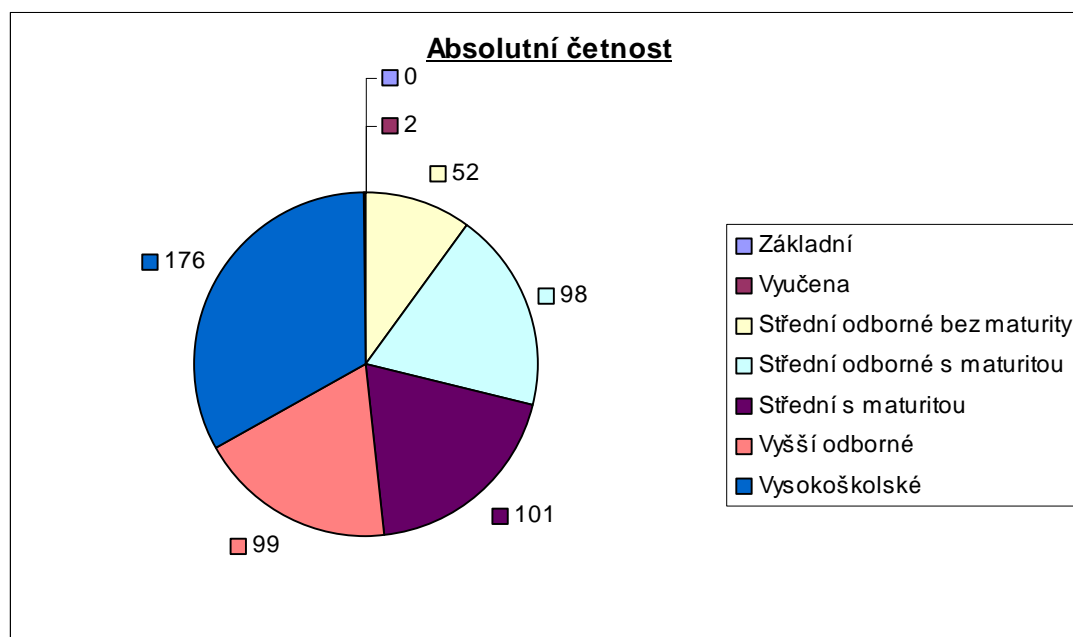


Z celkového počtu 528 dotázaných žen je 228 (43,18%) ve věku 31 – 35 let. Druhou nejpočetnější skupinou jsou ženy ve věku 26 – 30 let v počtu 219 (42,48%). Stejně početnou skupinou jsou pak ženy ve věku 21 – 25 let , a 36 a více let v počtu 39 (7,39%). Nejméně zastoupenou skupinou jsou ženy ve věku 20 let a méně. V této věkové kategorii jsou 3 (0,57%) ženy.

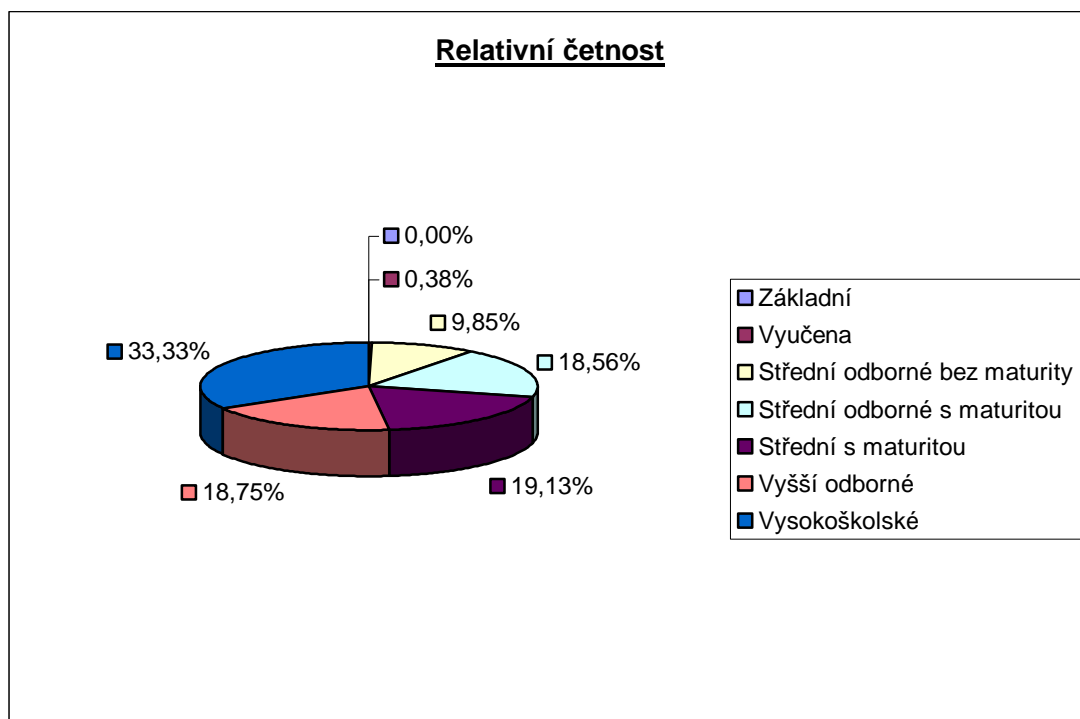
Vyhodnocení položky č.2: Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?

Vzdělání	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Základní	0	0	0,00%	0,00%
Vyučena	2	2	0,38%	0,38%
Střední odborné bez maturity	52	54	9,85%	10,23%
Střední odborné s maturitou	98	152	18,56%	28,79%
Střední s maturitou	101	253	19,13%	47,92%
Vyšší odborné	99	352	18,75%	66,67%
Vysokoškolské	176	528	33,33%	100,00%

Graf č. 3



Graf č. 4

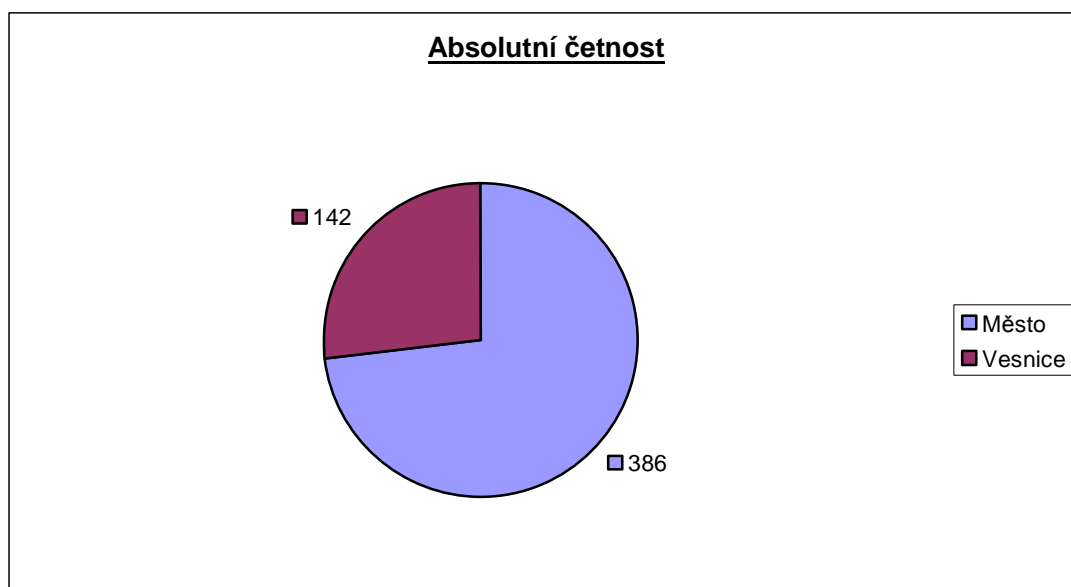


Z celkového počtu 528 dotázaných má vysokoškolské vzdělání 176 (33,33%) žen. Druhou nejpočetnější skupinou jsou ženy se středoškolským vzděláním s maturitou v počtu 101 (19,13%). Třetí nejpočetnější skupinu tvoří ženy s vyšším odborným vzděláním v počtu 99 (18,75%). Čtvrtou skupinou jsou ženy se středoškolským odborným vzděláním s maturitou v počtu 98 (18,56%). Pátou skupinu tvoří ženy se středoškolským vzděláním bez maturity a to 52 (9,58%). Vyučeny jsou 2 ženy (0,38%) a ženy se základním vzděláním nejsou zastoupeny vůbec.

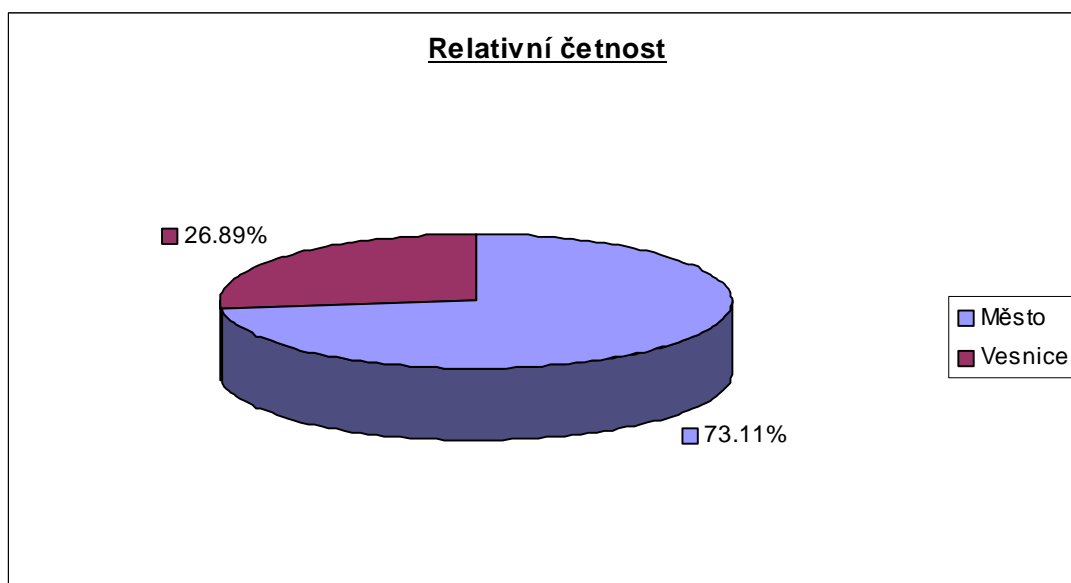
Vyhodnocení položky č. 3: Kde bydlíte?

Bydliště	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Město	386	386	73,11%	73,11%
Vesnice	142	528	26,89%	100,00%

Graf č. 5



Graf č. 6

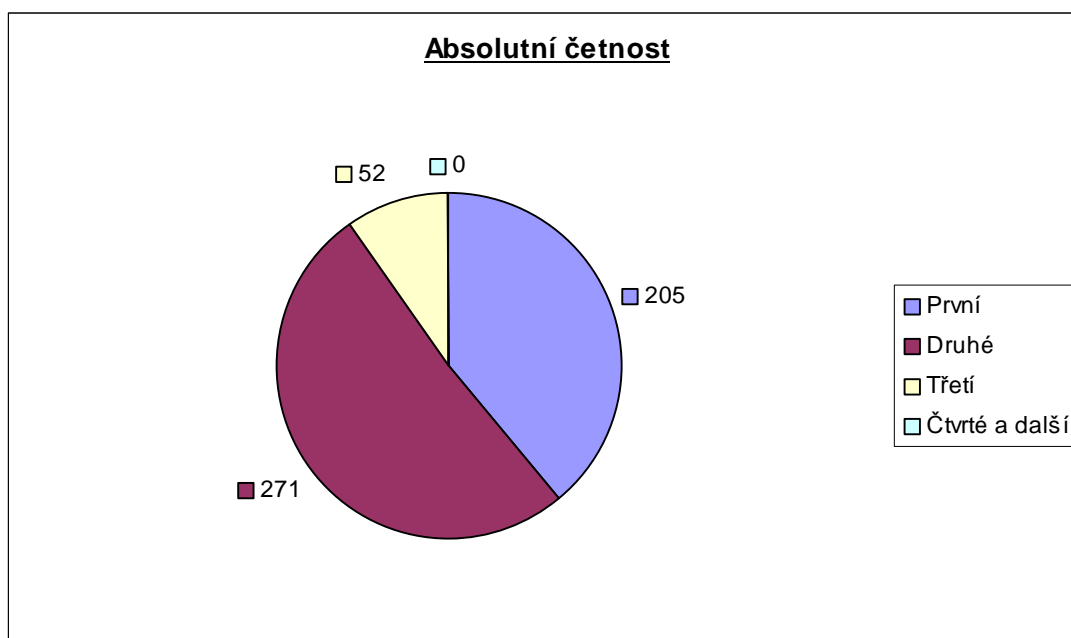


Z celkového počtu 528 dotázaných žen, jich bydlí ve městě 386 (73,11%) a na vesnici bydlí 142 (26,89%) žen.

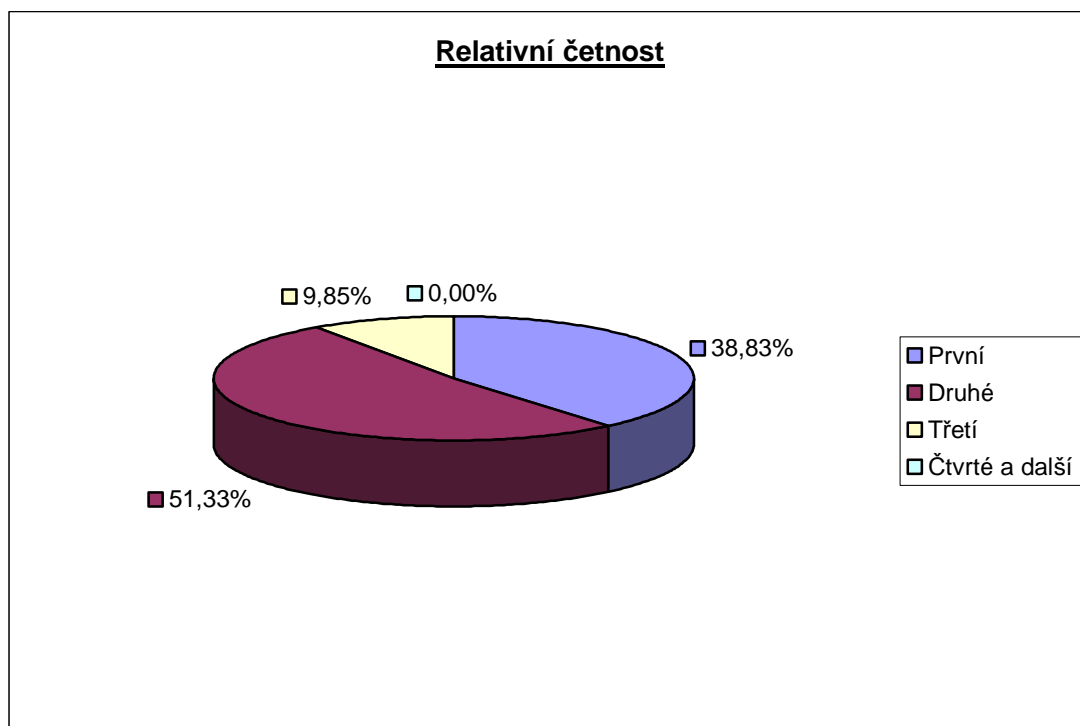
Vyhodnocení položky č.4 : Kolikáté je toto Vaše těhotenství?

Gravidita	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
První	205	205	38,83%	38,83%
Druhé	271	476	51,33%	90,15%
Třetí	52	528	9,85%	100,00%
Čtvrté a další	0	528	0,00%	100,00%

Graf č. 7



Graf č. 8

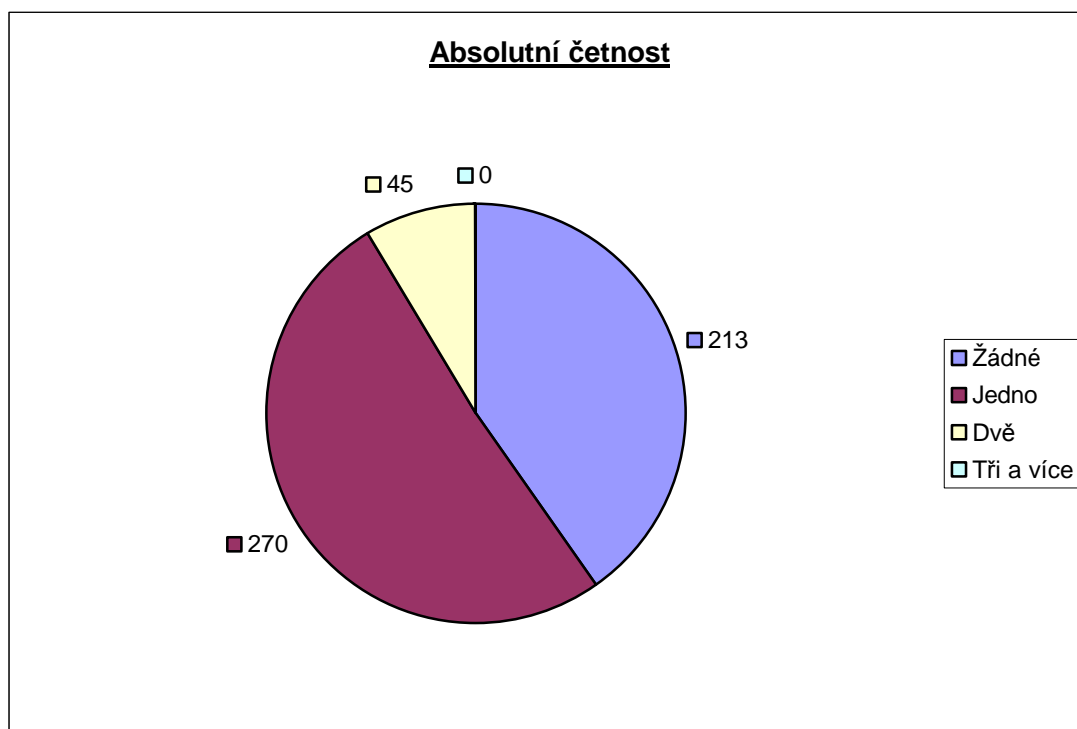


Z celkového počtu 528 dotázaných těhotných žen je podruhé těhotných 271 (51,33%) žen. O první těhotenství se jedná u 205 (38,83%) žen. Potřetí těhotných je 52 (9,58%) žen. Vícerodíčky, tedy ženy které jsou těhotné počtvrté a více, nejsou v souboru zastoupeny vůbec.

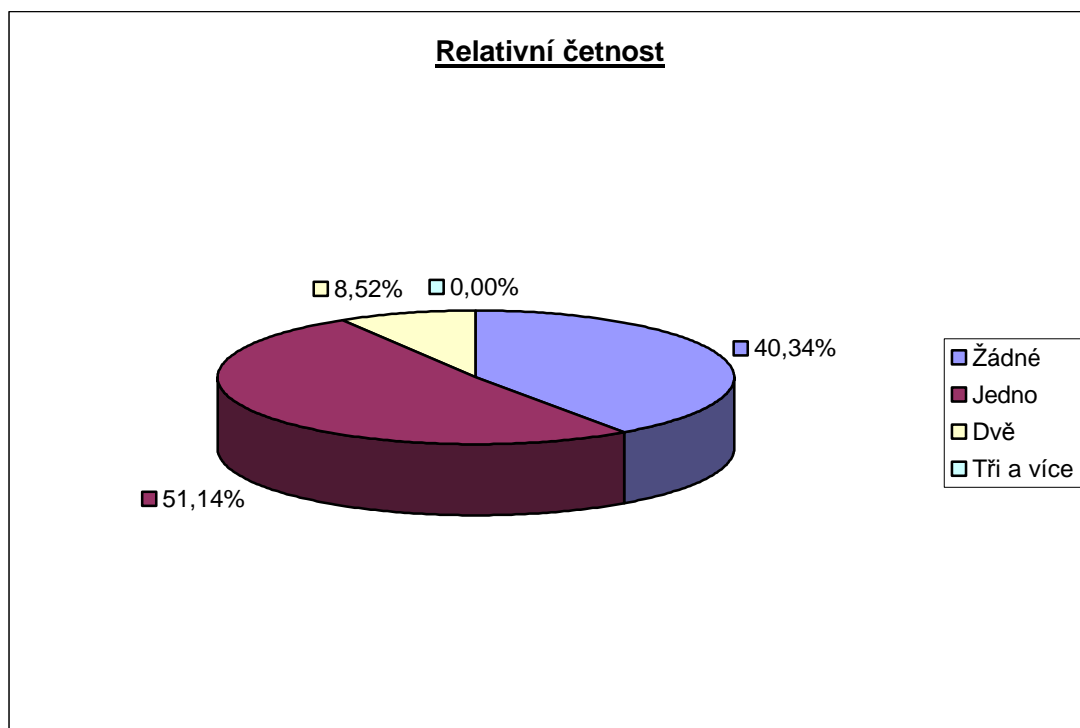
Vyhodnocení položky č.5: Kolik máte dětí?

Počet dětí	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Žádné	213	213	40,34%	40,34%
Jedno	270	483	51,14%	91,48%
Dvě	45	528	8,52%	100,00%
Tři a více	0	528	0,00%	100,00%

Graf č. 9



Graf č. 10

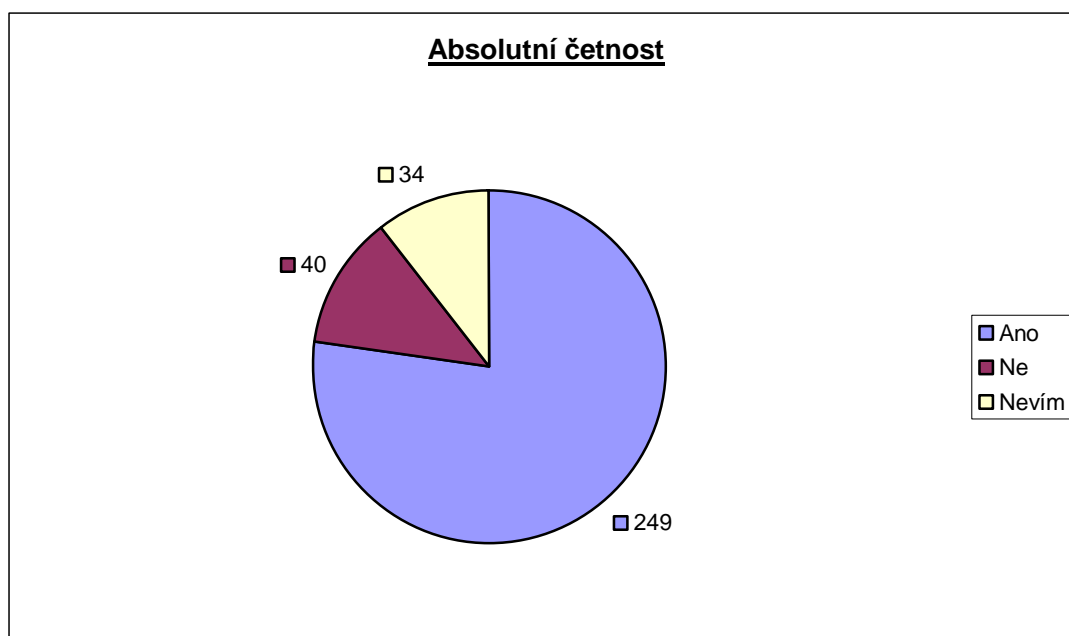


Z celkového počtu 528 dotázaných těhotných žen jich má nejvíce jedno dítě a to 270 (51,14%). Bezdětných těhotných žen je 213 (40,34%). Dvě děti má 45 (8,52%) žen. Tři a více dětí nemá žádná z dotazovaných žen.

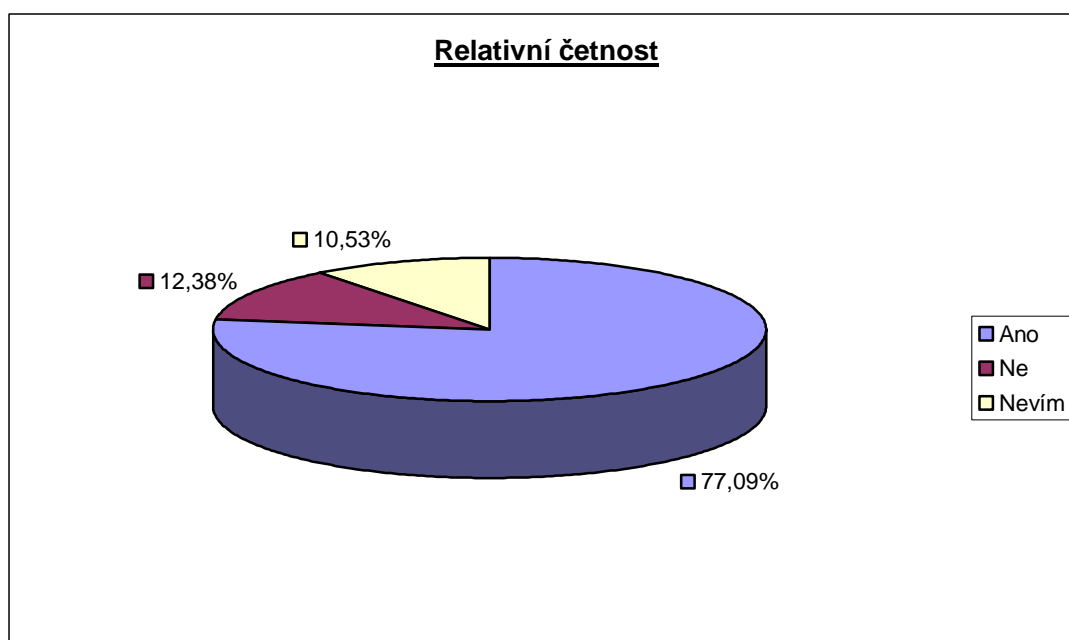
Vyhodnocení položky č.6: Absolvovala jste v předchozím těhotenství vyšetření v rámci prenatální diagnostiky?

Vyšetření	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Ano	249	249	77,09%	77,09%
Ne	40	289	12,38%	89,47%
Nevím	34	323	10,53%	100,00%

Graf č. 11



Graf č. 12

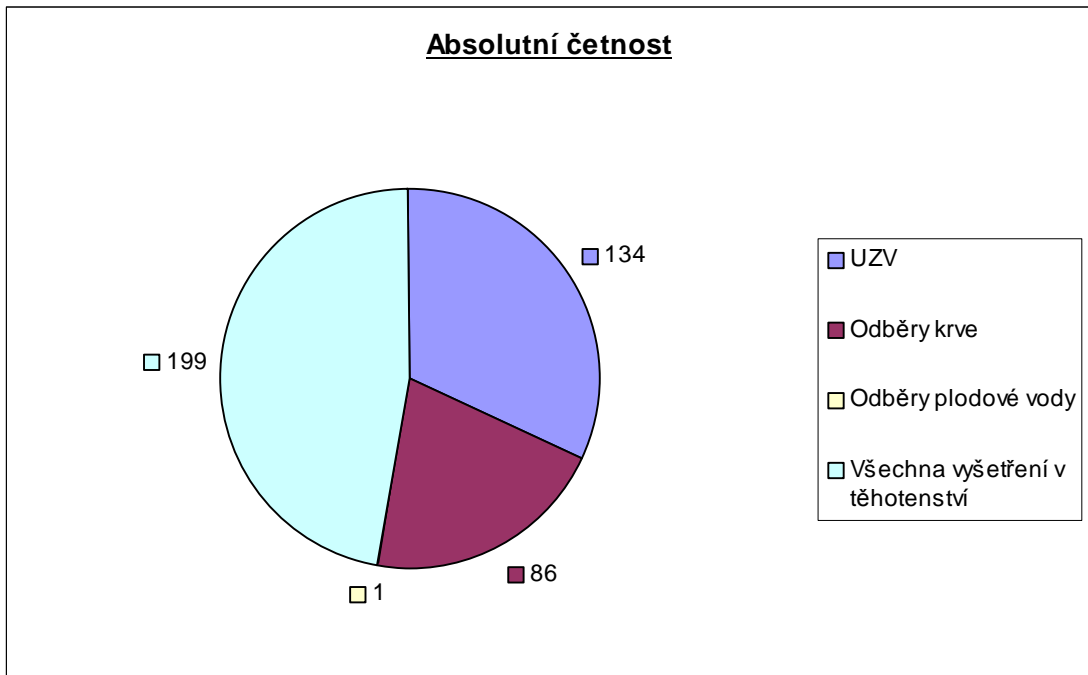


Z celkového počtu 323 dotázaných těhotných, které jsou minimálně podruhé těhotné, se jich 249 (77,09%) domnívá, že absolvovaly vyšetření v rámci prenatální diagnostiky. Další skupinu tvoří 40 (12,38%) těhotných žen, které si myslí, že v předchozím těhotenství neabsolvovaly vyšetření v rámci prenatální diagnostiky a 34 (10,53%) těhotných žen neví, zda v předchozím těhotenství absolvovaly nějaká vyšetření v rámci prenatální diagnostiky.

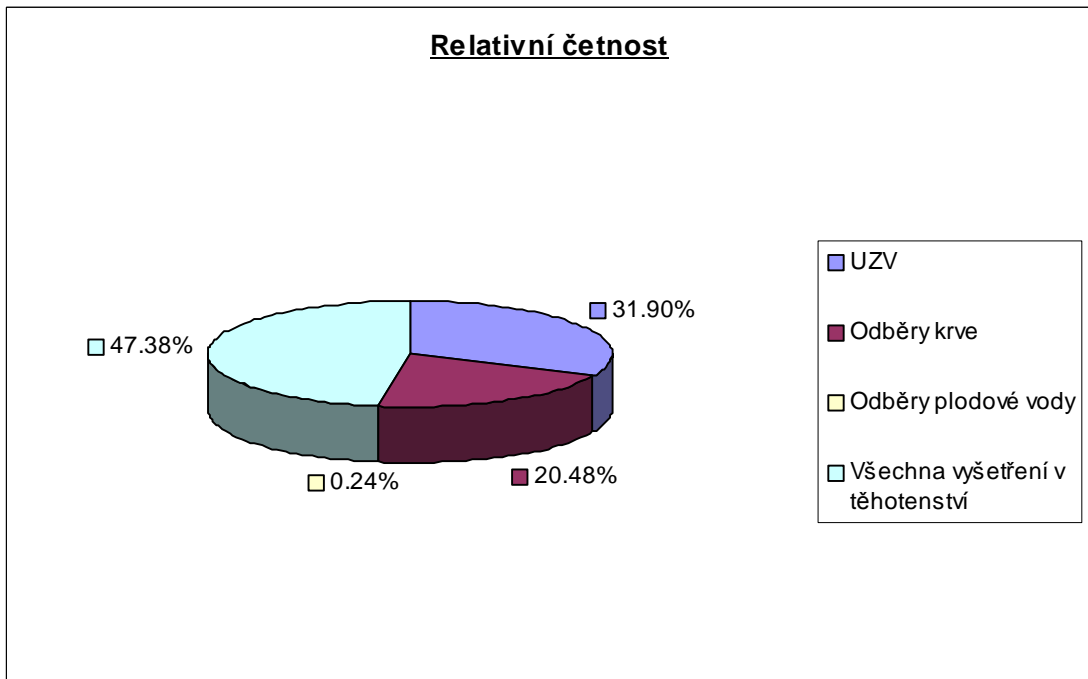
Druh prenatální diagnostiky (těhotné ženy mohly napsat více vyšetření)

Druh diagnostiky	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
UZV	134	134	31,90%	31,90%
Odběry krve	86	220	20,48%	52,38%
Odběry plodové vody	1	221	0,24%	52,62%
Všechna vyšetření v těhotenství	199	420	47,38%	100,00%

Graf č. 13



Graf č. 14

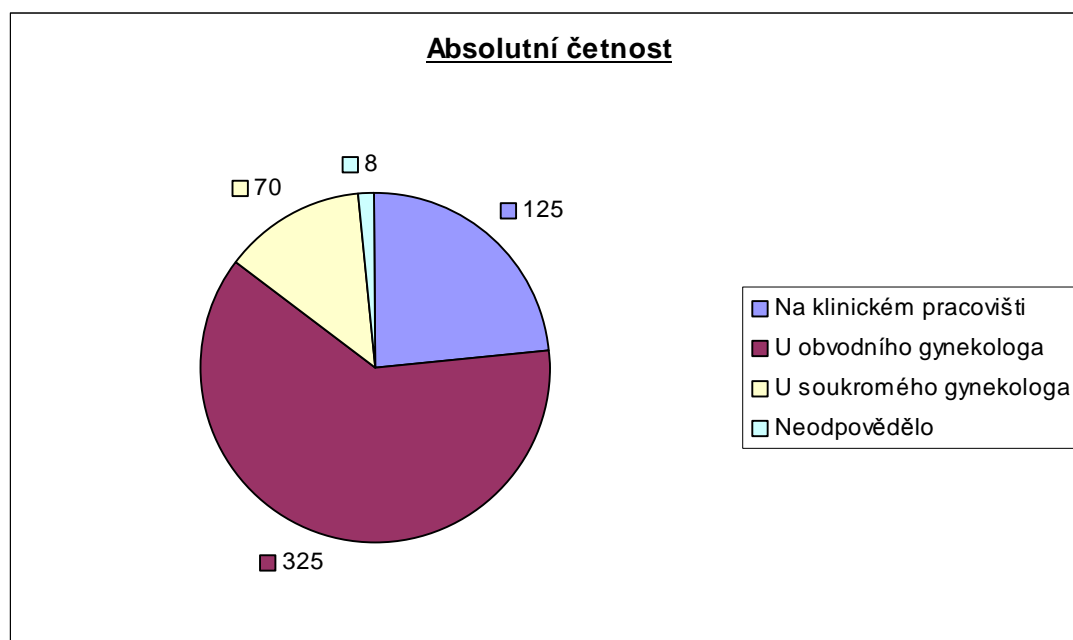


Ze souboru 420 odpovědí, které ženy samy dopisovaly, se ve 199 (47,38%) případech objevila odpověď, ve které těhotné ženy uvádějí jako druh prenatální diagnostiky veškerá vyšetření v těhotenství. Ultrazvukové vyšetření se v daném souboru objevilo ve 134 (31,90%) odpovědích. Odběrů krve se týkalo 86 (20,48%) odpovědí. Odběr plodové vody byl zastoupen v 1 (0,24%) odpovědi.

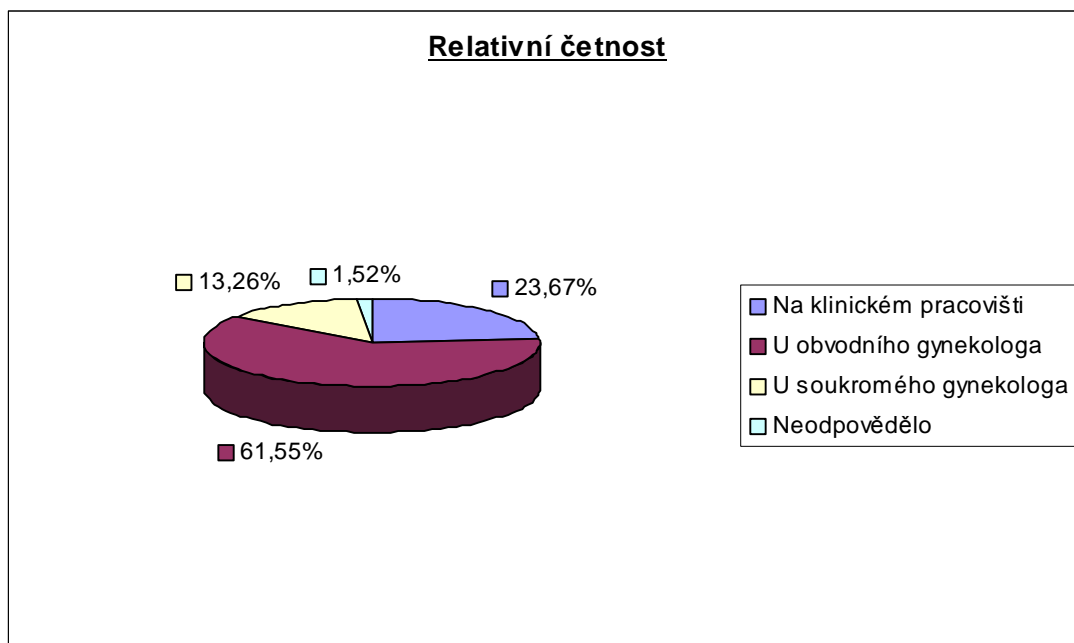
Vyhodnocení položky č.7: Kde navštěvujete prenatální poradnu?

Prenatální poradna	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Na klinickém pracovišti	125	125	23,67%	23,67%
U obvodního gynekologa	325	450	61,55%	85,23%
U soukromého gynekologa	70	520	13,26%	98,48%
Neodpovědělo	8	528	1,52%	100,00%

Graf č. 15



Graf č. 16

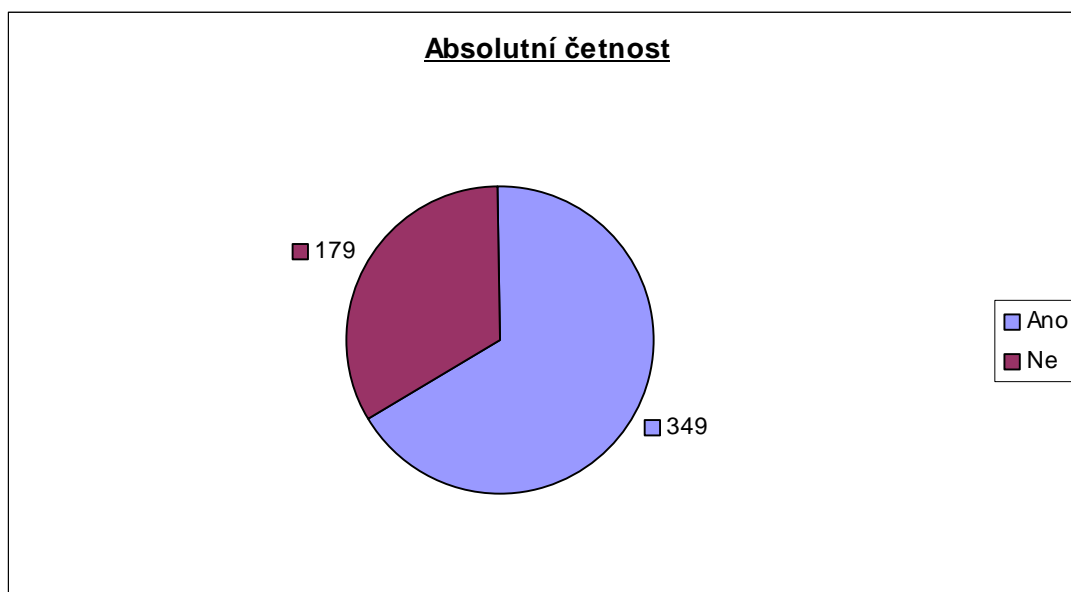


Z celkového počtu 520 odpovědí, navštěvuje těhotenskou poradnu u obvodního gynekologa 325 (62,50%) těhotných žen. Na klinickém pracovišti navštěvuje poradnu 125 (24,04%) těhotných žen. Soukromého gynekologa navštěvuje 70 (13,46%) dotazovaných těhotných žen. Na tuto otázku neodpovědělo 8 (1,52%) žen.

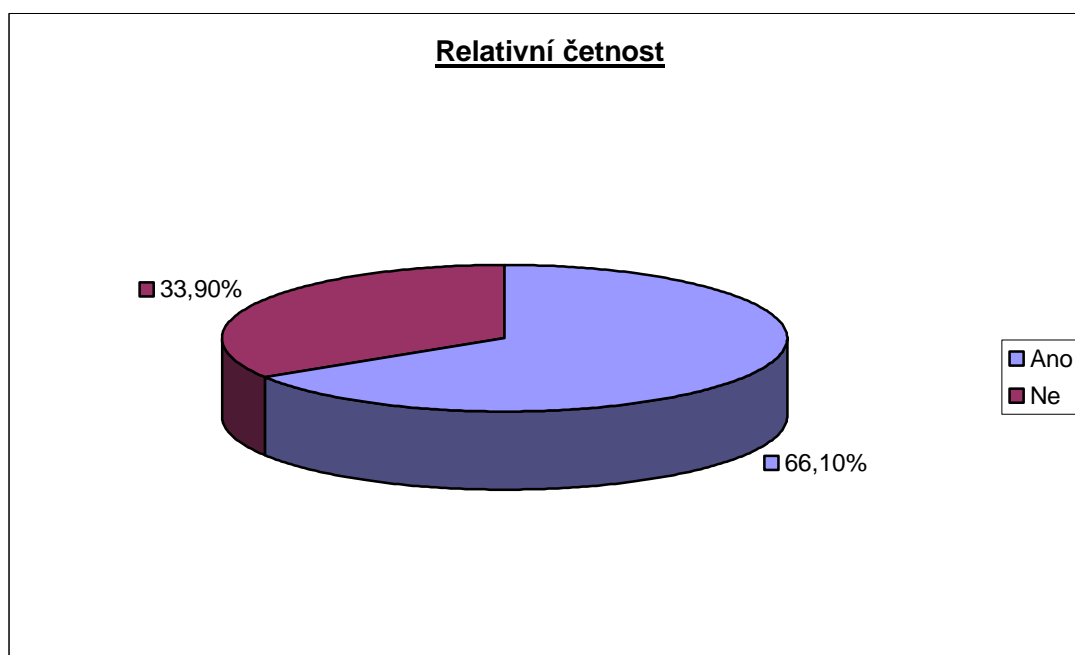
Vyhodnocení položky č.8: Víte, čím se zabývá prenatální diagnostika?

Předmět prenat dg.	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Ano	349	349	66,10%	66,10%
Ne	179	528	33,90%	100,00%

Graf č. 17



Graf č. 18

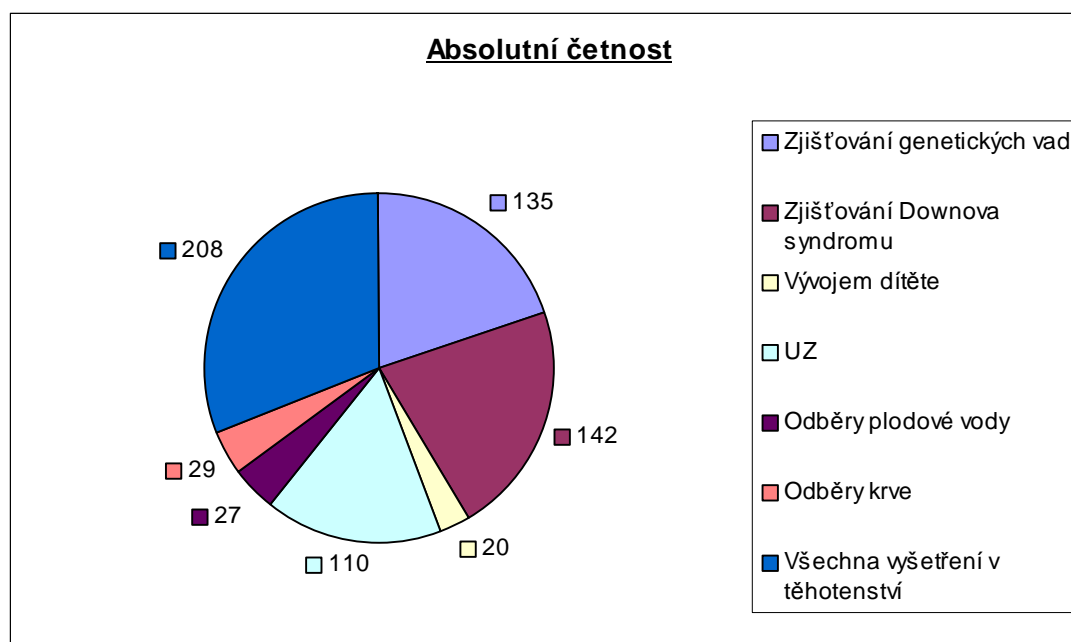


Z celkového počtu 528 dotázaných žen se jich 349 (66,10%) domnívá, že ví čím se zabývá prenatalní diagnostika. 179 (33,90%) těhotných žen si myslí, že neví čím se prenatalní diagnostika zabývá.

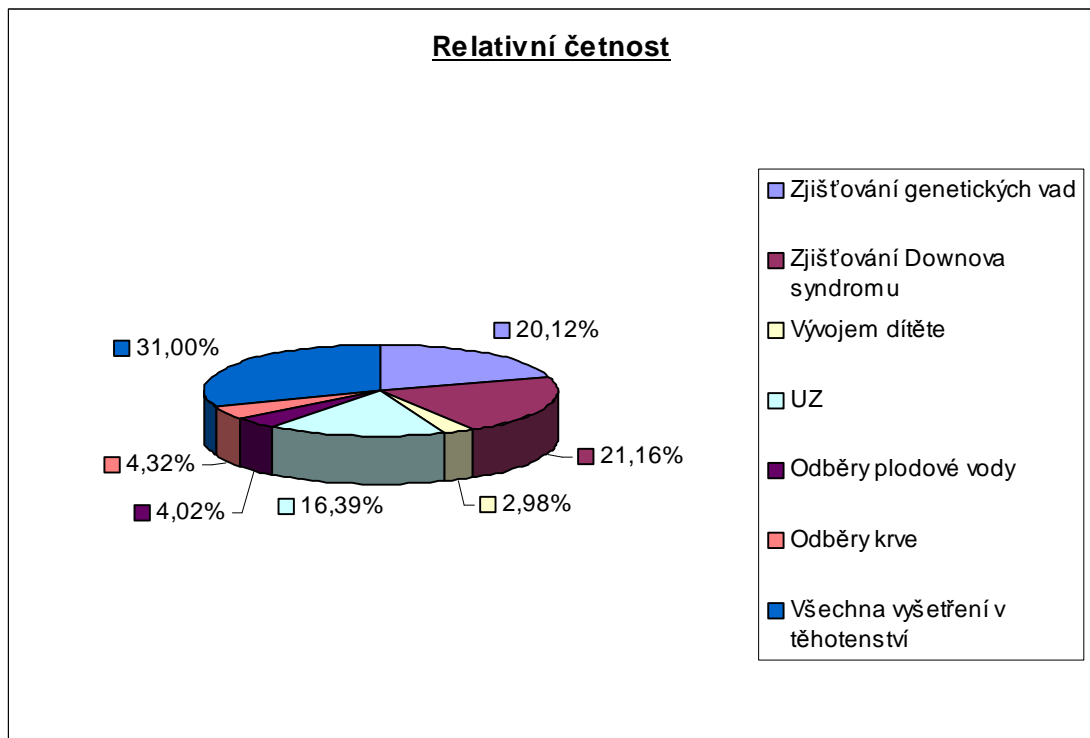
Čím se zabývá prenatalní diagnostika podle názorů těhotných žen. (Možnost více odpovědí)

Volné odpovědi	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Zjišťování genetických vad	135	135	20,12%	20,12%
Zjišťování Downova syndromu	142	277	21,16%	41,28%
Vývojem dítěte	20	297	2,98%	44,26%
UZ	110	407	16,39%	60,66%
Odběry plodové vody	27	434	4,02%	64,68%
Odběry krve	29	463	4,32%	69,00%
Všechna vyšetření v těhotenství	208	671	31,00%	100,00%

Graf č. 19



Graf č. 20

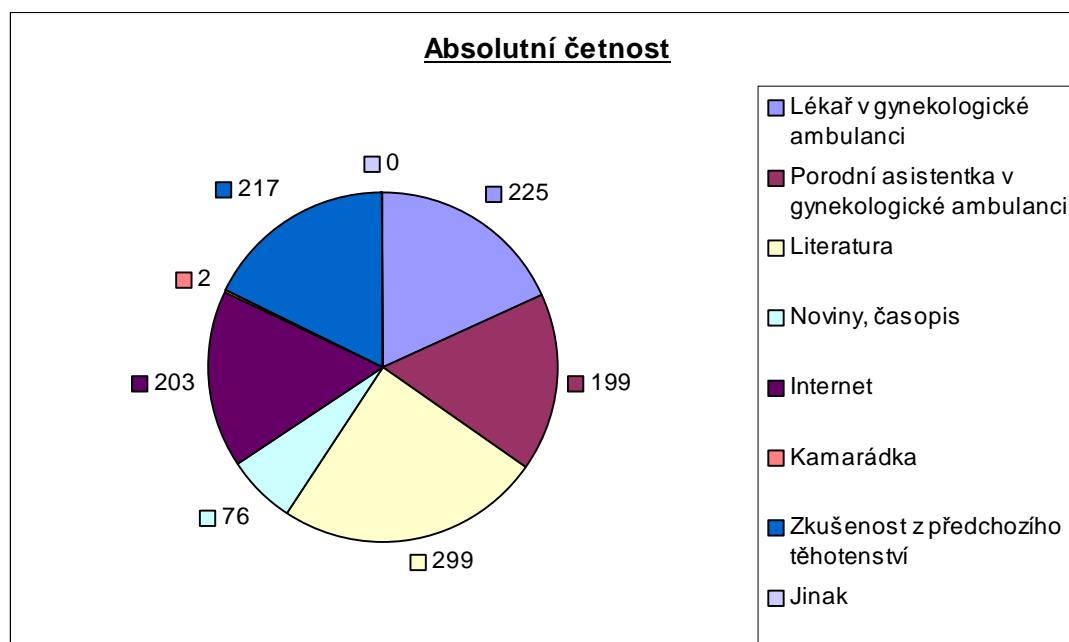


V souboru 671 odpovědí se ve 208 (31,00%) případech objevila odpověď, že se prenatální diagnostika zabývá veškerými vyšetřeními, které se provádějí v graviditě. 142 (21,16%) odpovědí udává, že prenatální diagnostika zjišťuje Downův syndrom. Podle 135 (20,12%) odpovědí se prenatální diagnostika zabývá zjišťováním genetických vad, ve 110 (16,39%) odpovědích se prenatální diagnostika zabývá ultrazvukovým vyšetřením. Ve 29 (4,32%) odpovědích se prenatální diagnostika zabývá odběrem krve a v 27 (4,02%) odpovědích odběrem plodové vody. Odpověď, že se prenatální diagnostika zabývá vývojem dítěte, se objevila ve 20 (2,98%) případech.

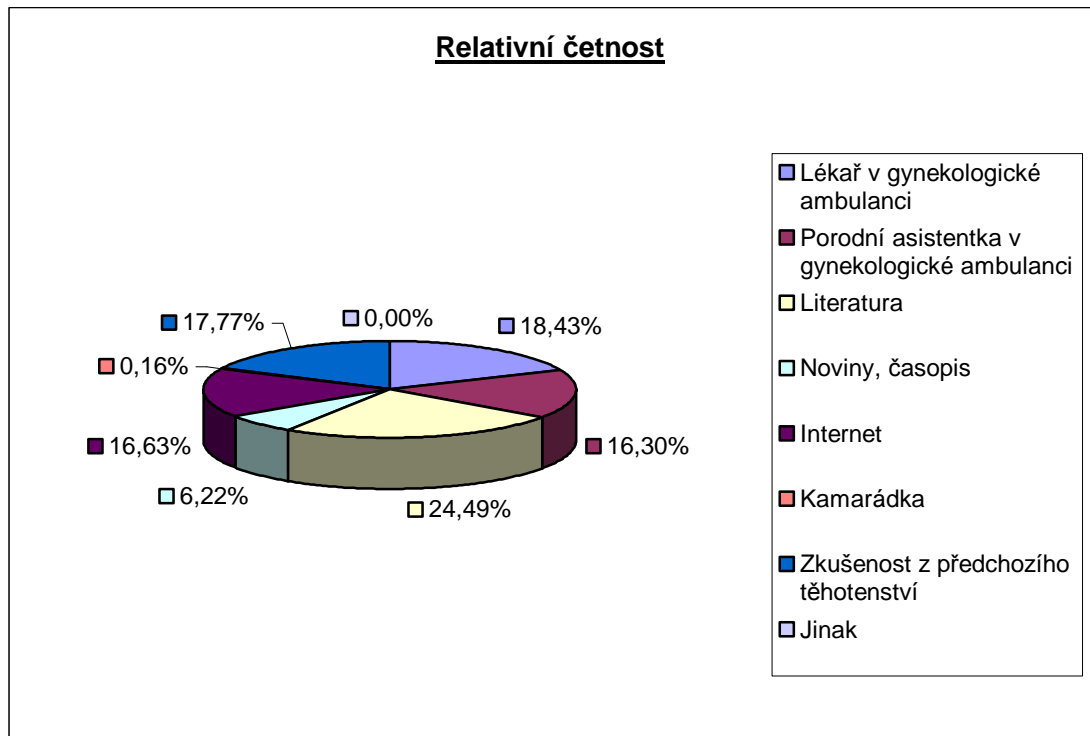
Vyhodnocení položky č.9: Kde jste získala informace o prenatalní diagnostice?

Zdroj informací	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Lékař v gynekologické ambulanci	225	225	18,43%	18,43%
Porodní asistentka v gynekologické ambulanci	199	424	16,30%	34,73%
Literatura	299	723	24,49%	59,21%
Noviny, časopis	76	799	6,22%	65,44%
Internet	203	1002	16,63%	82,06%
Kamarádka	2	1004	0,16%	82,23%
Zkušenost z předchozího těhotenství	217	1221	17,77%	100,00%
Jinak	0	1221	0,00%	100,00%

Graf č. 21



Graf č. 22

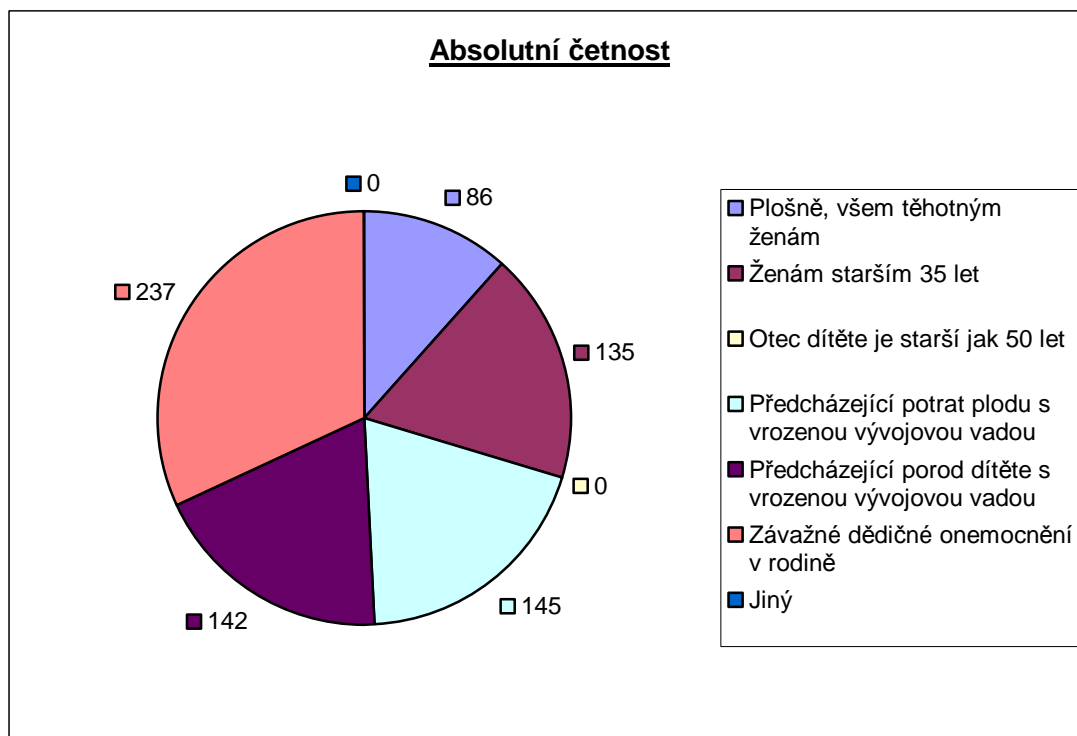


Ze souboru 1221 odpovědí je literatura, jako zdroj informací, zastoupena ve 299 (24,49%) případech. Jako zdroj informací je ve 225 (18,43%) odpovědích uveden lékař v gynekologické ambulanci. 217 (17,77%) odpovědí se týkalo předchozího těhotenství. Internet byl v tomto souboru odpovědí zastoupen ve 203 (16,63%) případech. Ve 199 (16,30%) odpovědích je jako zdroj informací o prenatální diagnostice uvedena porodní asistentka v gynekologické ambulanci. Noviny a časopisy, jako zdroj informací, se objevily v 76 (6,22%) odpovědích. Kamarádka, jako informační zdroj, se objevila pouze ve 2 (0,16%) odpovědích. Jiným způsob informací nebyl uveden.

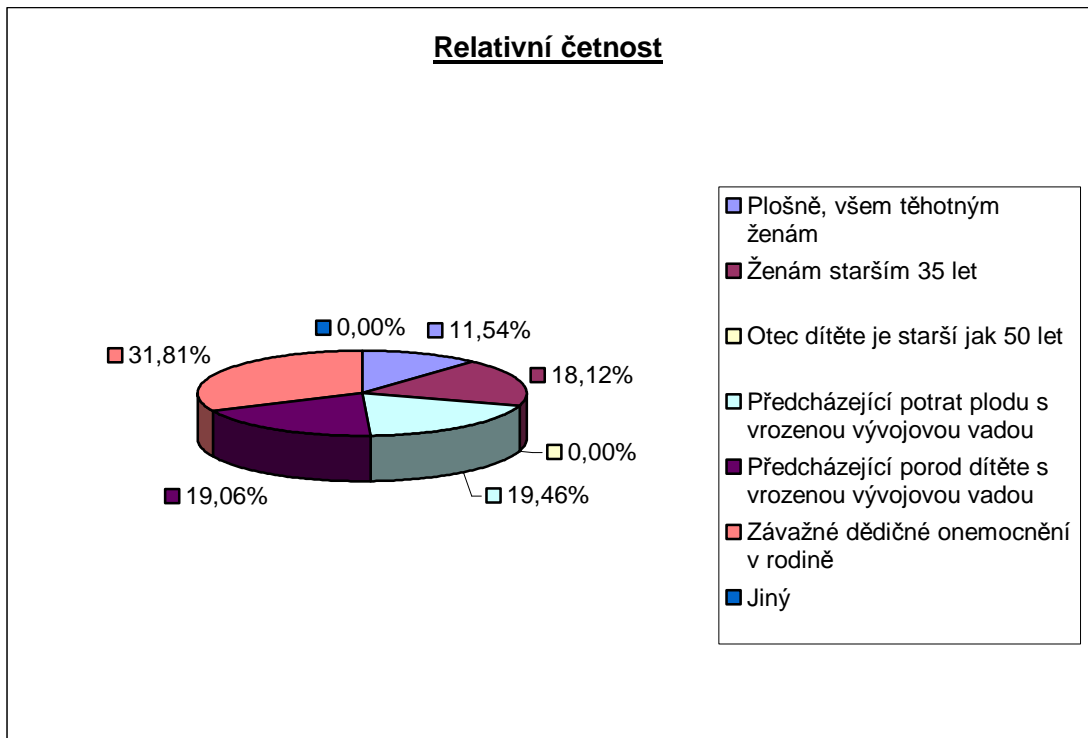
Vyhodnocení položky č.10: V jakém případě si myslíte, že se prenatální diagnostika provádí?

Důvod prenat. dg.	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Plošně, všem těhotným ženám	86	86	11,54%	11,54%
Ženám starším 35 let	135	221	18,12%	29,66%
Otec dítěte je starší jak 50 let	0	221	0,00%	29,66%
Předcházející potrat plodu s vrozenou vývojovou vadou	145	366	19,46%	49,13%
Předcházející porod dítěte s vrozenou vývojovou vadou	142	508	19,06%	68,19%
Závažné dědičné onemocnění v rodině	237	745	31,81%	100,00%
Jiný	0	745	0,00%	100,00%

Graf č. 23



Graf č. 24

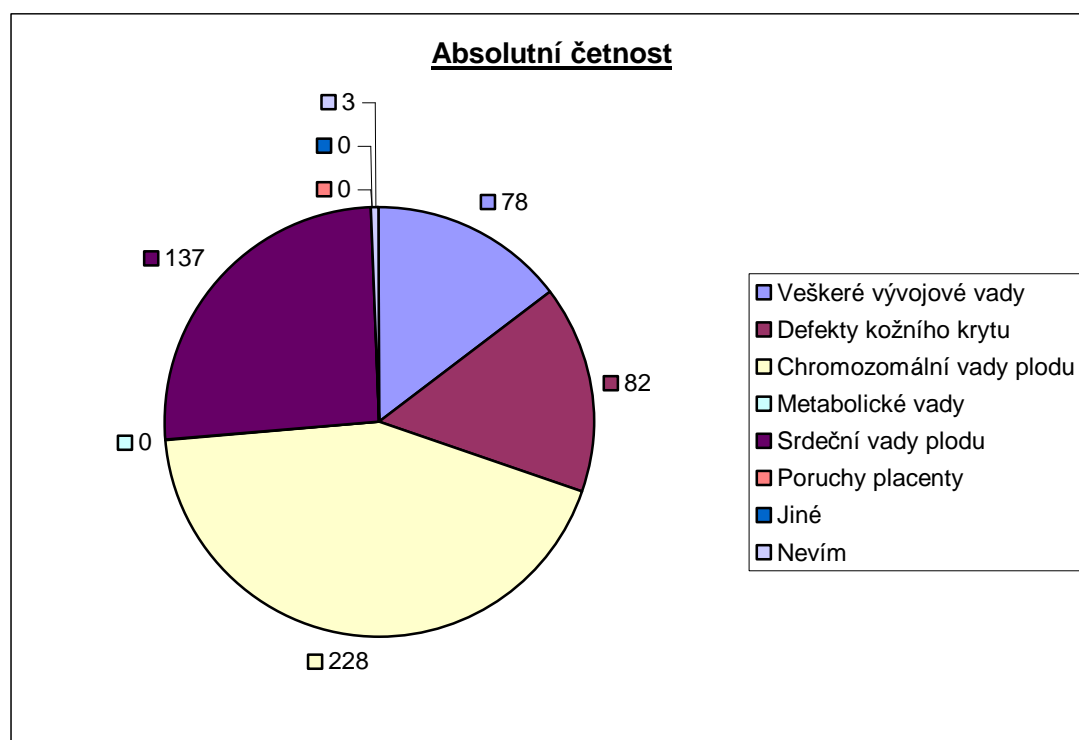


Ze souboru 745 odpovědí je ve 237 (31,81%) případech uvedeno, že se prenatální diagnostika provádí při závažném dědičném onemocnění v rodině. Ve 145 (19,46%) odpovědích se uvádí, že se prenatální diagnostika provádí, pokud žena potratila plodu s vrozenou vývojovou vadou. Ve 142 (19,06%) odpovědích je důvodem k vyšetření předchozí porod dítěte s vrozenou vývojovou vadou. Věk ženy nad 35 let se jako důvod k prenatální diagnostice objevil ve 135 (18,12%) odpovědích. V 86 (11,54%) odpovědích je uvedeno, že se prenatální diagnostika provádí plošně všem ženám. Jako důvod prenatální diagnostiky se v žádné odpovědi neobjevil věk otec dítěte nad 50 let.

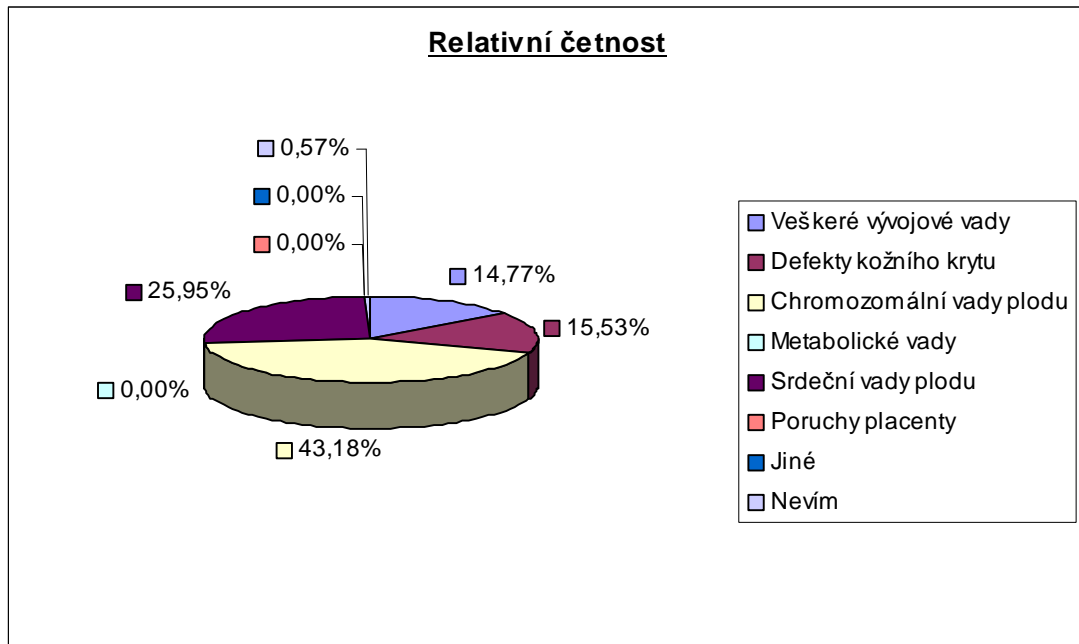
Vyhodnocení položky č.11: Jaké vady může prenatalní diagnostika odhalit?

Vývojové vady	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Veškeré vývojové vady	78	78	14,77%	14,77%
Defekty kožního krytu	82	160	15,53%	30,30%
Chromozomální vady plodu	228	388	43,18%	73,48%
Metabolické vady	0	388	0,00%	73,48%
Srdeční vady plodu	137	525	25,95%	99,43%
Poruchy placenty	0	525	0,00%	99,43%
Jiné	0	525	0,00%	99,43%
Nevím	3	528	0,57%	100,00%

Graf č. 25



Graf č. 26

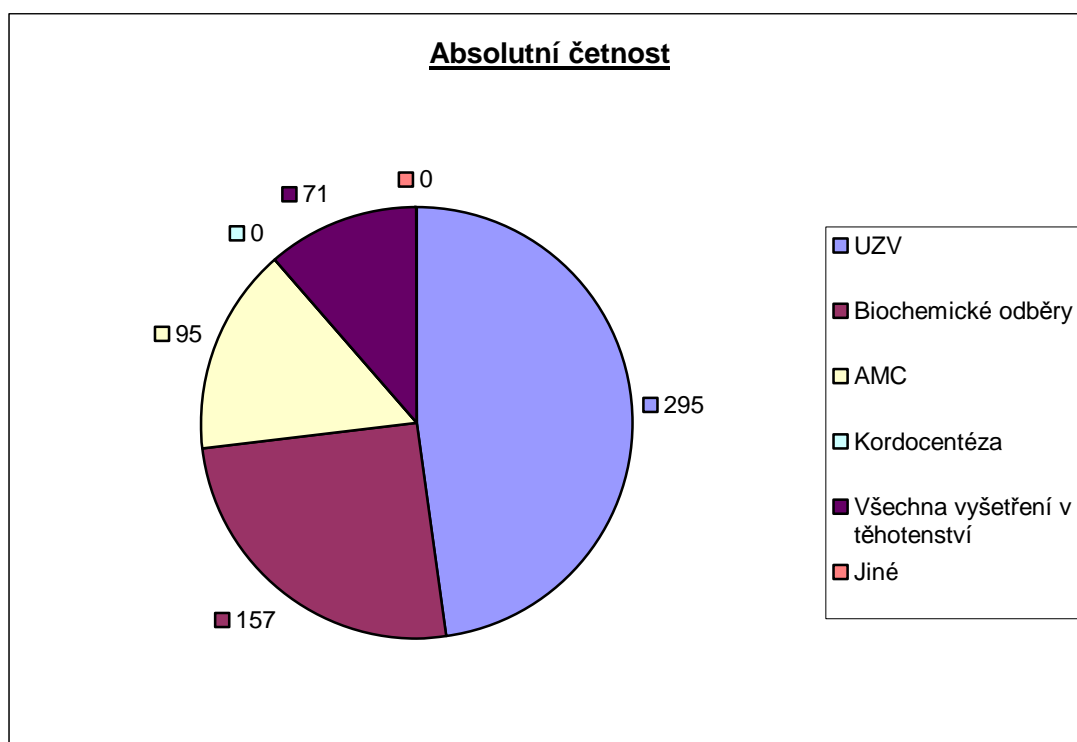


Ze souboru 528 těhotných žen si jich 228 (43,18%) myslí, že prenatalní diagnostika může odhalit chromozomální vady plodu. 137 (25,95%) žen se domnívá, že prenatalní diagnostika může odhalit srdeční vady plodu. Defekty kožního krytu může prenatalní diagnostika odhalit podle 82 (15,53%) žen. 78 (14,77%) žen si myslí, že prenatalní diagnostika zjistí veškeré vývojové vady. Pouze 3 (0,57%) ženy neví jaké poruchy může prenatalní diagnostika odhalit. Žádná z žen se nedomnívá, že prenatalní diagnostika může odhalit poruchy placenty, nebo jiné problémy.

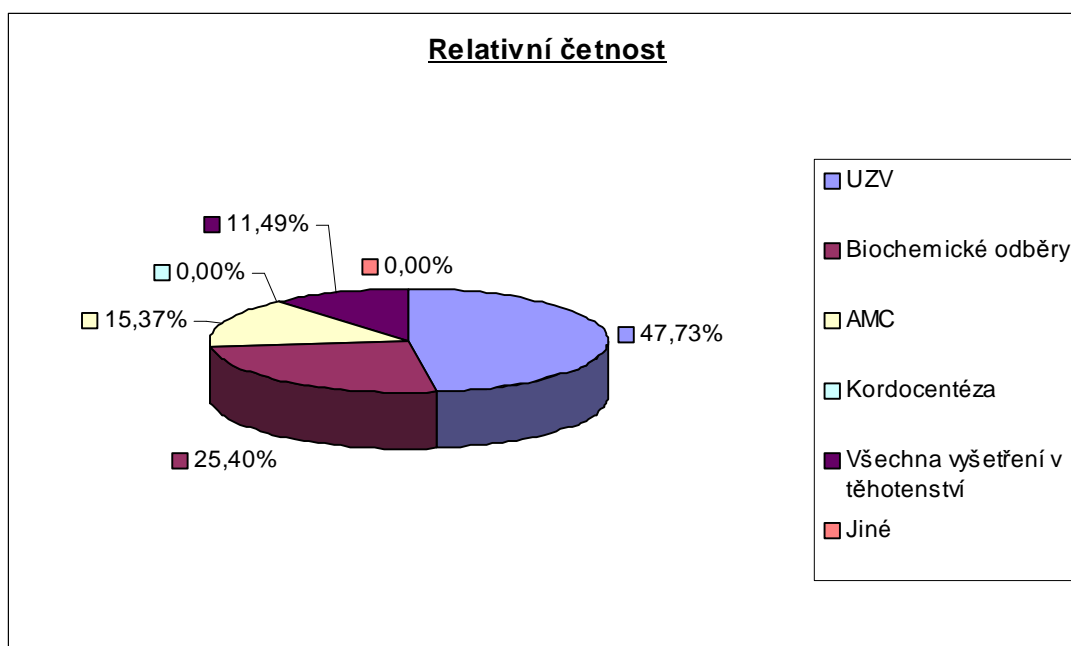
Vyhodnocení položky č.12: Během vyšetření absolvujete řadu vyšetření. Která z nich považujete za součást prenatalní diagnostiky?

Vyšetřovací metody	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
UZV	295	295	47,73%	47,73%
Biochemické odběry	157	452	25,40%	73,14%
AMC	95	547	15,37%	88,51%
Kordocentéza	0	547	0,00%	88,51%
Všechna vyšetření v těhotenství	71	618	11,49%	100,00%
Jiné	0	618	0,00%	100,00%

Graf č. 27



Graf č. 28

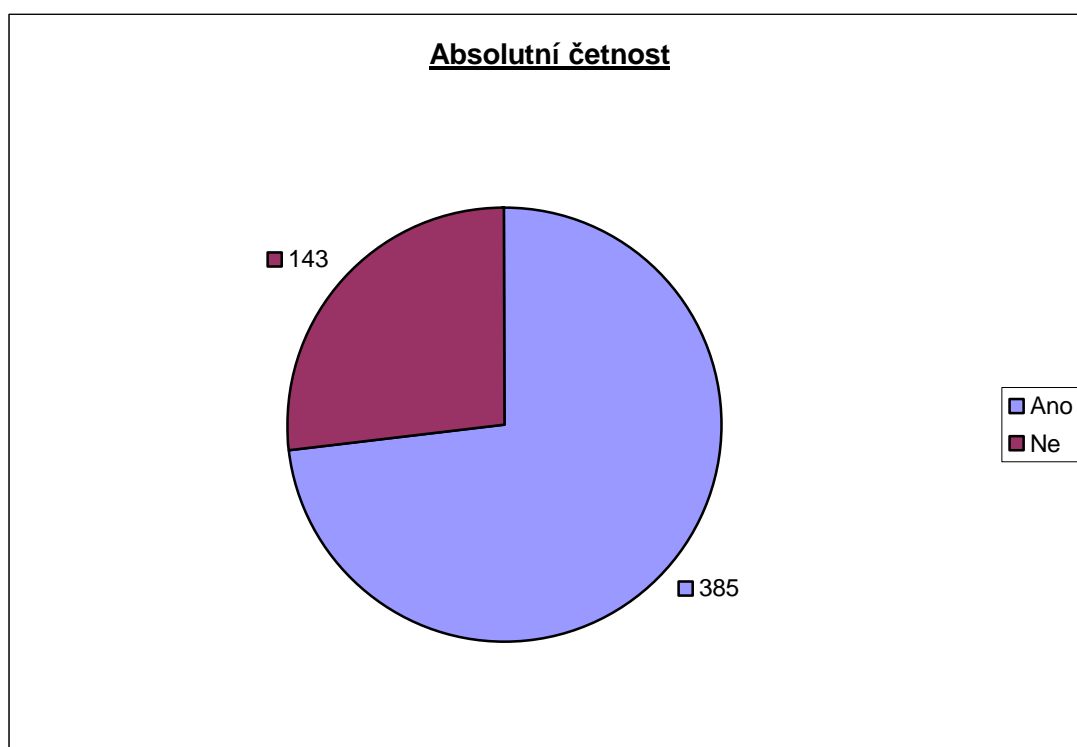


Ze souboru 618 odpovědí je v 295 (47,73%) případech uvedeno, že za součást prenatalní diagnostiky ženy považují UZ vyšetření. Biochemické metody, jako součást prenatalní diagnostiky, se objevují ve 157 (25,40%) odpovědích. Amniocentéza jako součást prenatalní diagnostiky se objevuje v 95 (15,37%) odpovědích. Veškerá vyšetření v těhotenství se jako součást prenatalní diagnostiky objevují v 71 (11,49%) odpovědi.

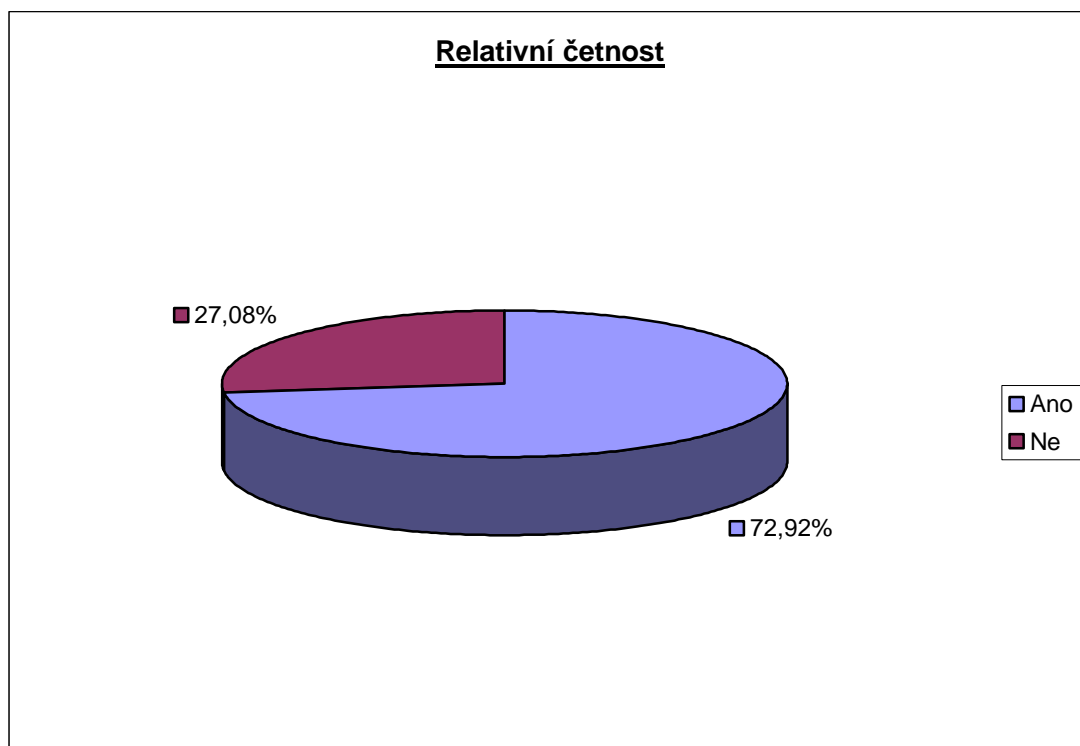
Vyhodnocení položky č.13: Ve II. trimestru (13.-24.týden) těhotenství se odebírá ženám krev na AFP (alfa-fetoprotein) nebo tzv. triple test. Víte, k čemu tyto odběry slouží?

Důvod vyšetření	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Ano	385	385	72,92%	72,92%
Ne	143	528	27,08%	100,00%

Graf č. 29



Graf č. 30

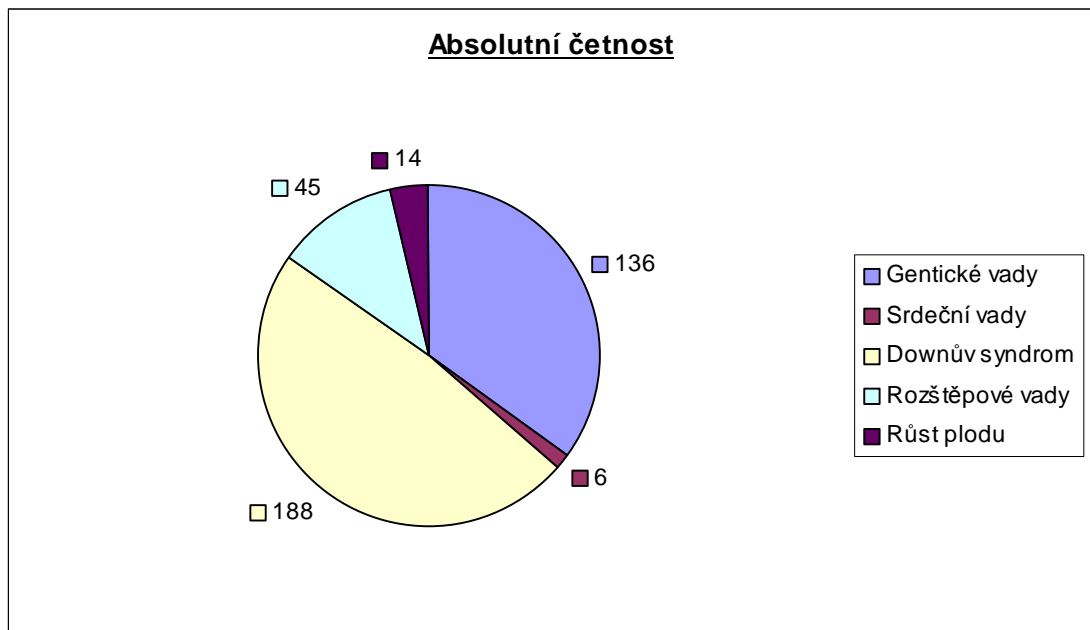


Ze souboru 528 těhotných žen, 385 (72,92) uvedlo že ví, k jakému účelu slouží odběry krve ve II. trimestru těhotenství. Záporných odpovědí na tuto otázku bylo 143 (27,08%).

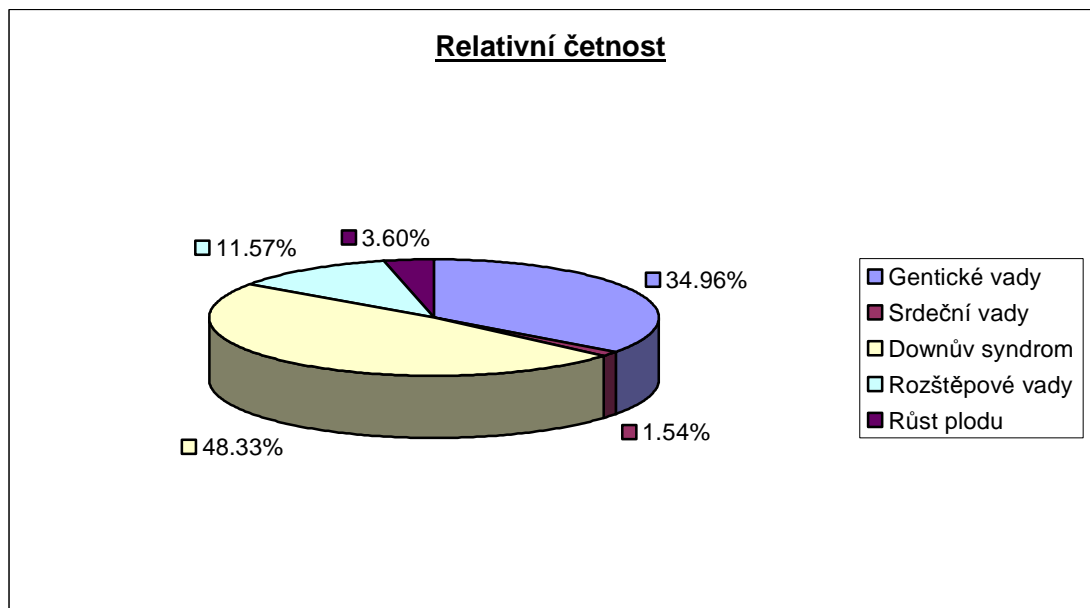
K čemu tyto odběry krve slouží? (Možnost více odpovědí)

Volné odpovědi	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Gentické vady	136	136	34,96%	34,96%
Srdeční vady	6	142	1,54%	36,50%
Downův syndrom	188	330	48,33%	84,83%
Rozštěpové vady	45	375	11,57%	96,40%
Růst plodu	14	389	3,60%	100,00%

Graf č. 31



Graf č. 32

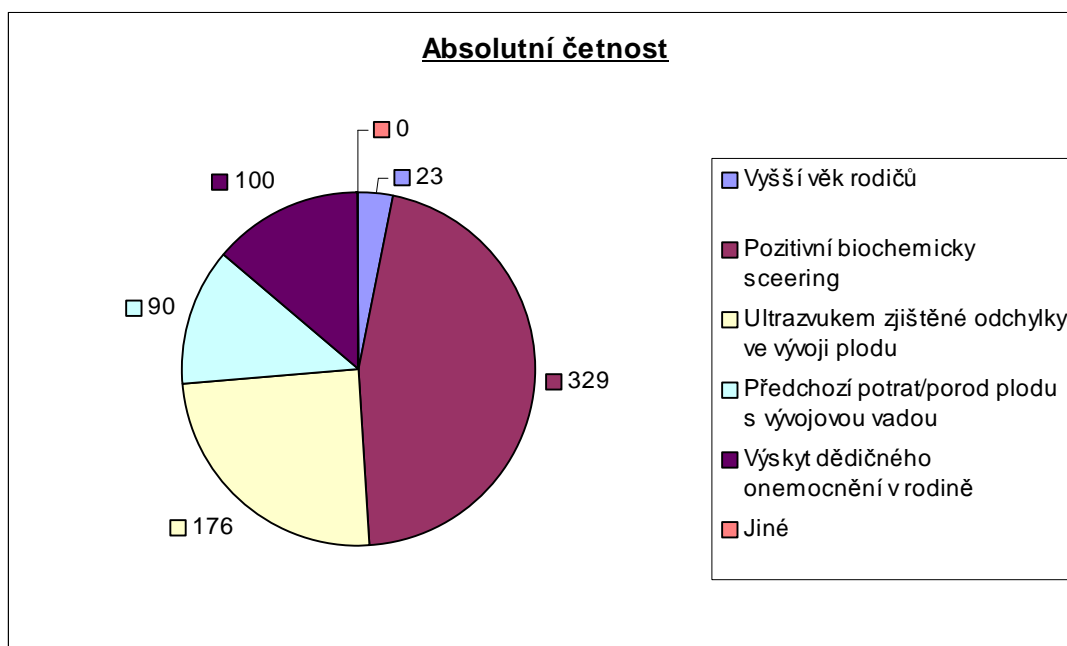


Ze souboru 389 odpovědí je ve 188 (48,33%) případech uvedeno, že důvodem odběrů krve je zjištění Downova syndromu. Dalším důvodem tohoto vyšetření je podle 136 (34,96%) odpovědí, zjištění genetických vad plodu. Ve 45 (11,57%) odpovědích je jako důvod vyšetření uvedeno zjišťování rozštěpových vad. Ve 14 (3,60%) uvádějí ženy jako důvod tohoto vyšetření zjištění růstu plodu. Pouze v 6 (1,54%) odpovědí je jako důvod vyšetření uvedeno zjištění srdeční vady plodu.

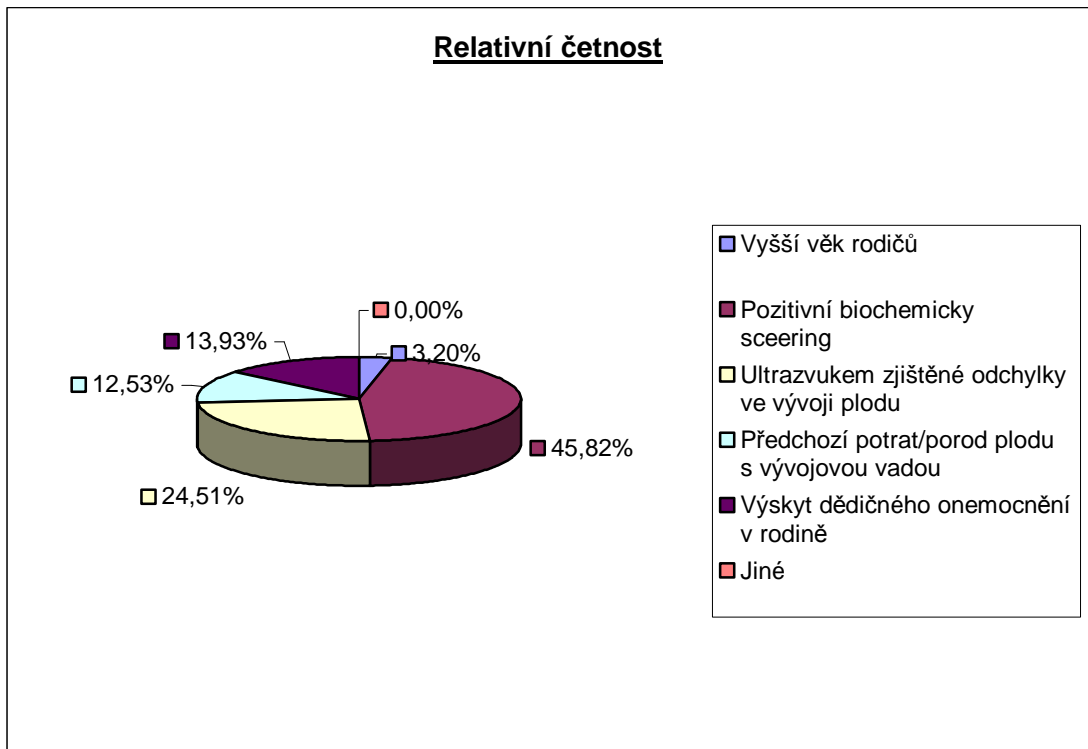
Vyhodnocení položky č.14: Amniocentéza (odběr plodové vody) je jednou z metod prenatalní diagnostiky. V jakém případě si myslíte, že se provádí?

Důvod AMC	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Vyšší věk rodičů	23	23	3,20%	3,20%
Pozitivní biochemický screening	329	352	45,82%	49,03%
Ultrazvukem zjištěné odchylky ve vývoji plodu	176	528	24,51%	73,54%
Předchozí potrat/porod plodu s vývojovou vadou	90	618	12,53%	86,07%
Výskyt dědičného onemocnění v rodině	100	718	13,93%	100,00%
Jiné	0	718	0,00%	100,00%

Graf č. 33



Graf č. 34

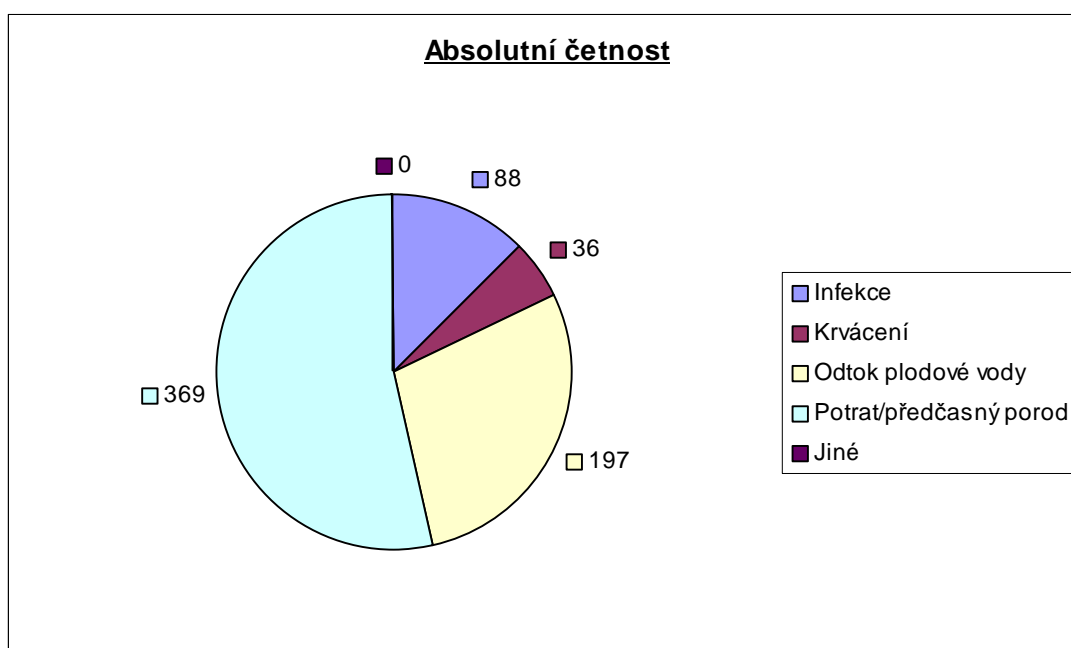


Ze souboru 718 odpovědí se ve 329 (45,82%) případech ženy domnívají, že se AMC provádí v případě pozitivního biochemického screeningu. Ve 176 (24,51%) odpovědích je důvodem provedení AMC zjištěná odchylka ve vývoji plodu. Výskyt dědičného onemocnění v rodině se jako důvod k AMC objevuje ve 100 (13,93%) odpovědích. Vyšší věk rodičů je uveden ve 23 (3,20%) odpovědích.

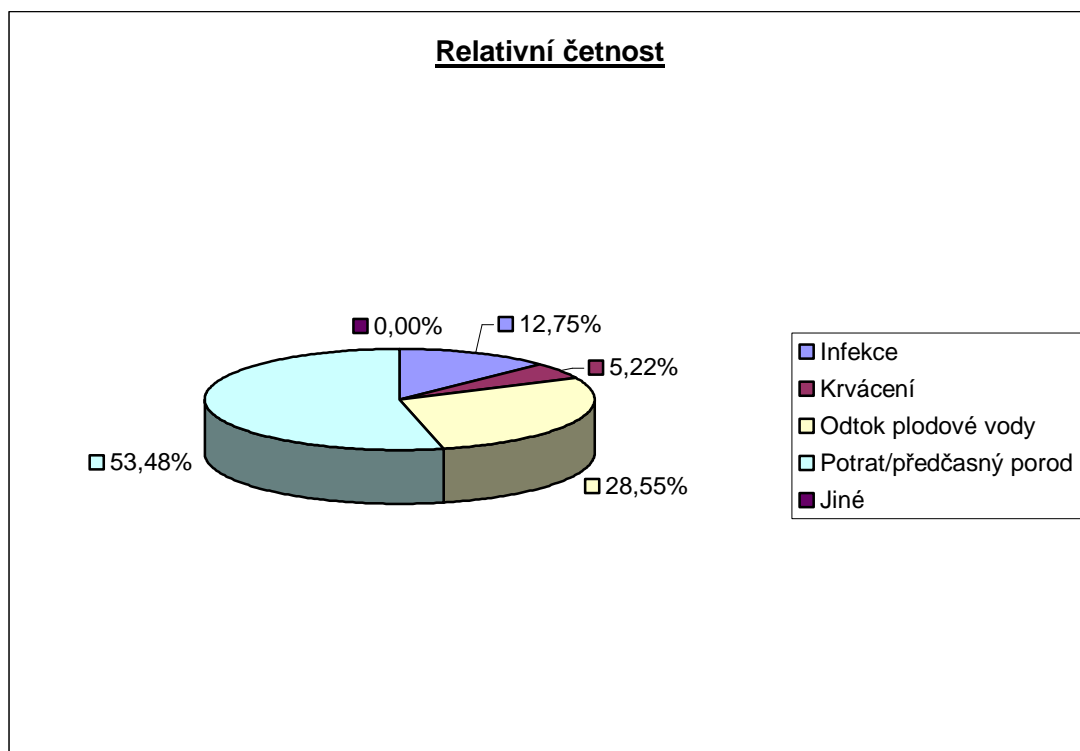
Vyhodnocení položky č.15: Amniocentéza je výkon, který mohou doprovázet i komplikace (míra komplikací je velice nízká, asi 1%). Které komplikace to mohou podle Vašeho názoru být?

Komplikace AMC	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Infekce	88	88	12,75%	12,75%
Krvácení	36	124	5,22%	17,97%
Odtok plodové vody	197	321	28,55%	46,52%
Potrat/předčasný porod	369	690	53,48%	100,00%
Jiné	0	690	0,00%	100,00%

Graf č. 35



Graf č. 36

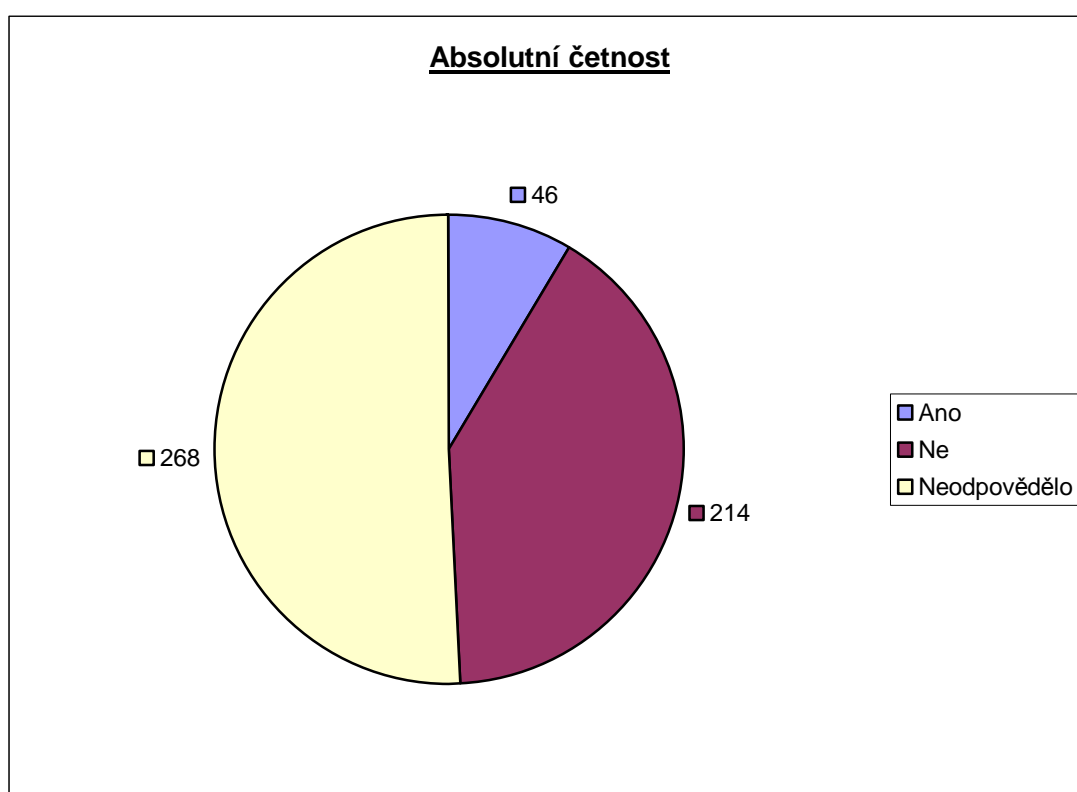


V souboru 690 odpovědí je jako komplikace AMC v 369 (53,48%) případech uveden potrat nebo předčasný porod. Odtok plodové vody, jako komplikace AMC, je uveden ve 197 (28,55%) odpovědích. Vznik infekce, jako možná komplikace AMC, se objevila v 88 (12,75%) odpovědích. Ve 36 (5,22%) odpovědích, se jako komplikace AMC objevuje krvácení.

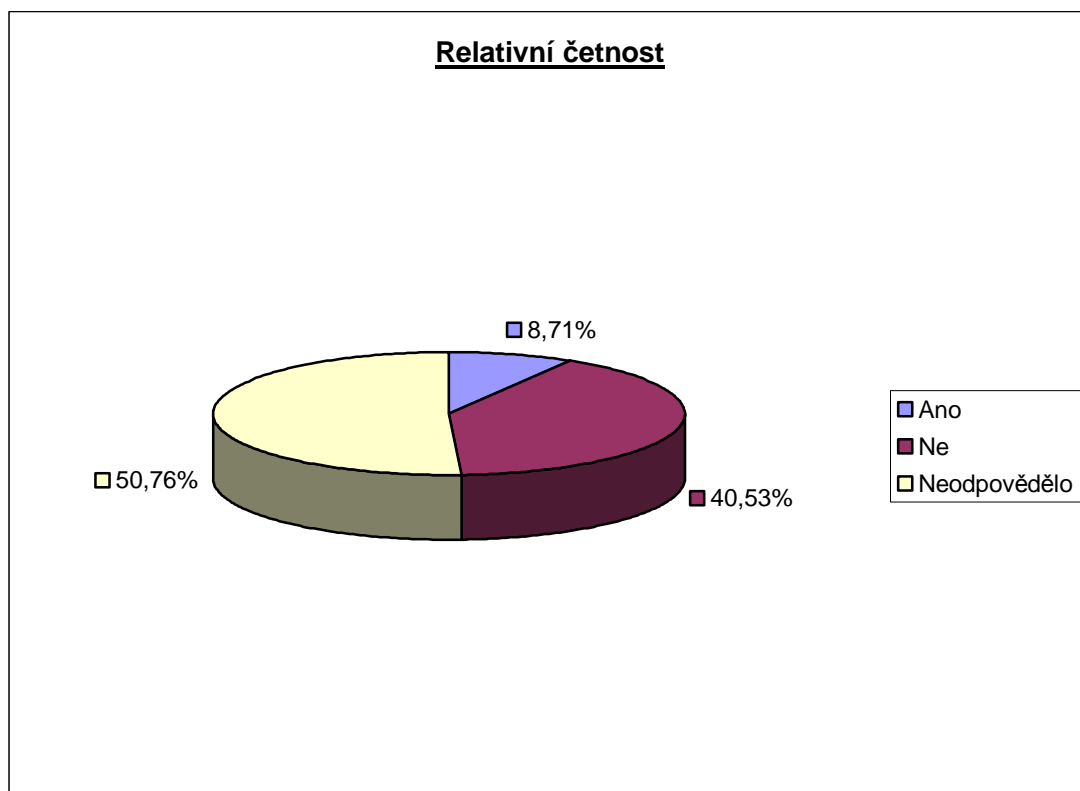
Vyhodnocení položky č.16: Byla u Vás provedena amniocentéza?

Provedení AMC	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Ano	46	46	8,71%	8,71%
Ne	214	260	40,53%	49,24%
Neodpovědělo	268	528	50,76%	100,00%

Graf č. 37



Graf č. 38

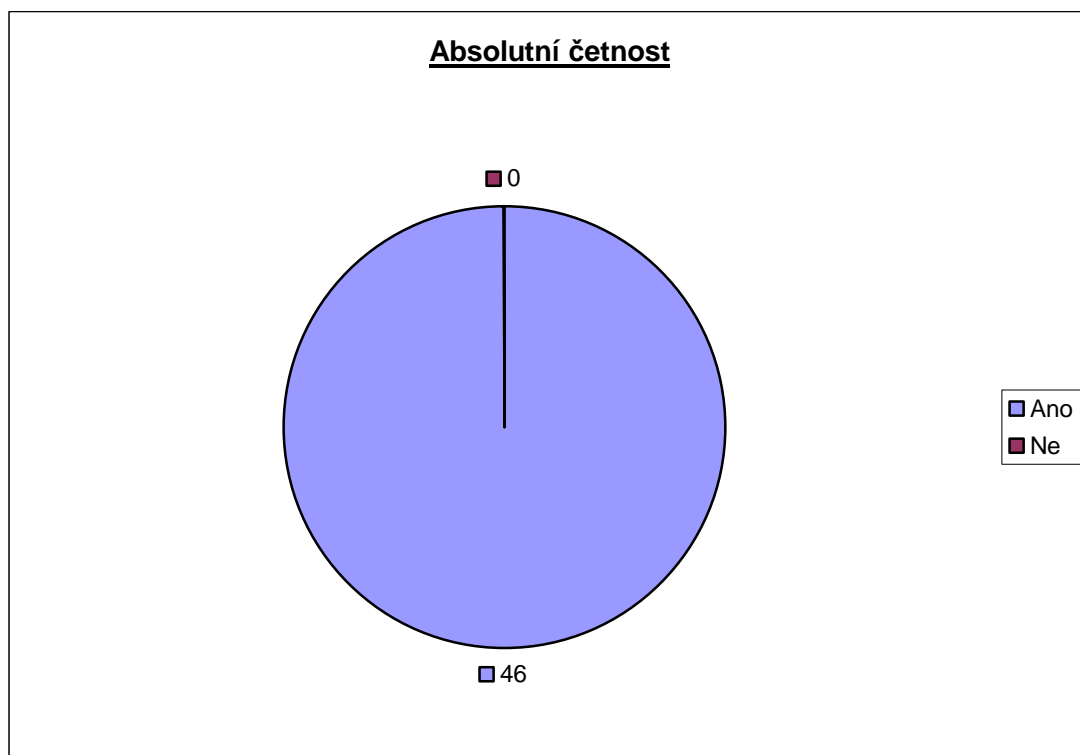


Ze souboru 260 těhotných žen, byla u 46 (17,69%) provedena amniocentéza. Záporně na tuto otázku odpovědělo 214 (82,31%) žen.

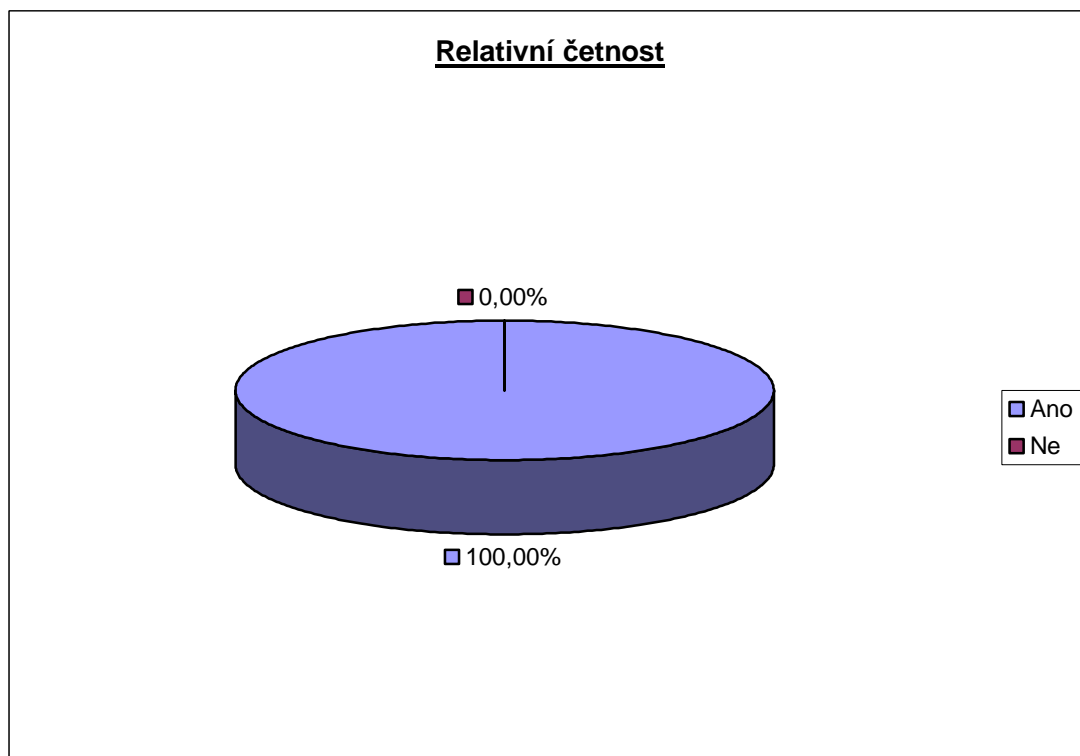
Byla jste seznámena s možnými riziky výkonu?

Volné odpovědi	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Ano	46	46	100,00%	100,00%
Ne	0	46	0,00%	100,00%

Graf č. 39



Graf č. 40

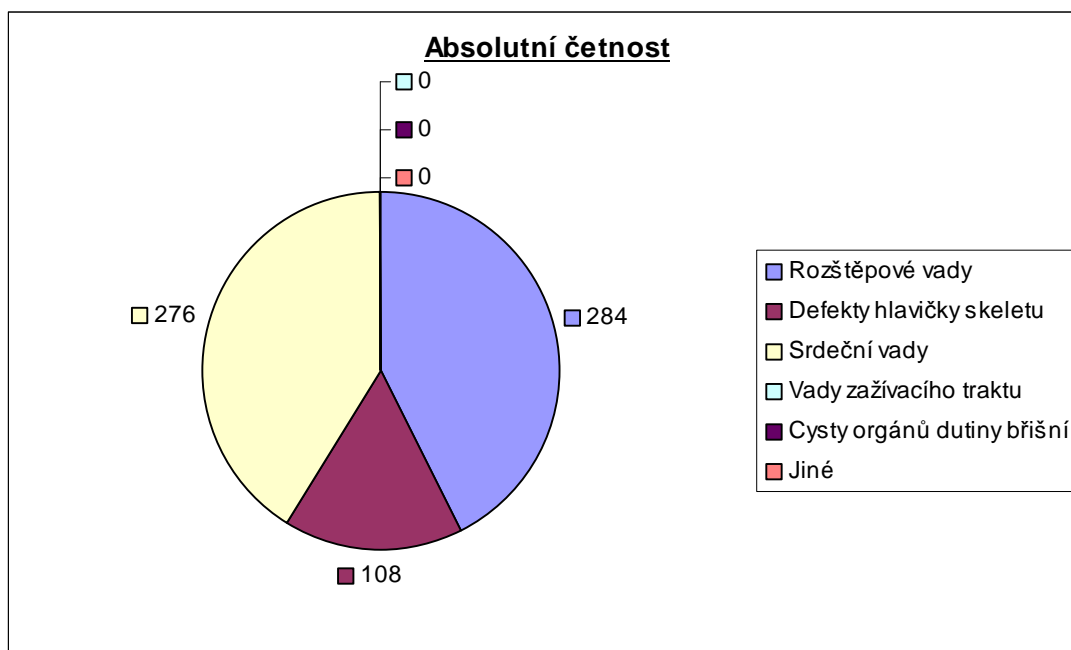


Ze 46 žen, které podstoupily amniocentézu, se všechny domnívají, že byly seznámeny s možnými riziky.

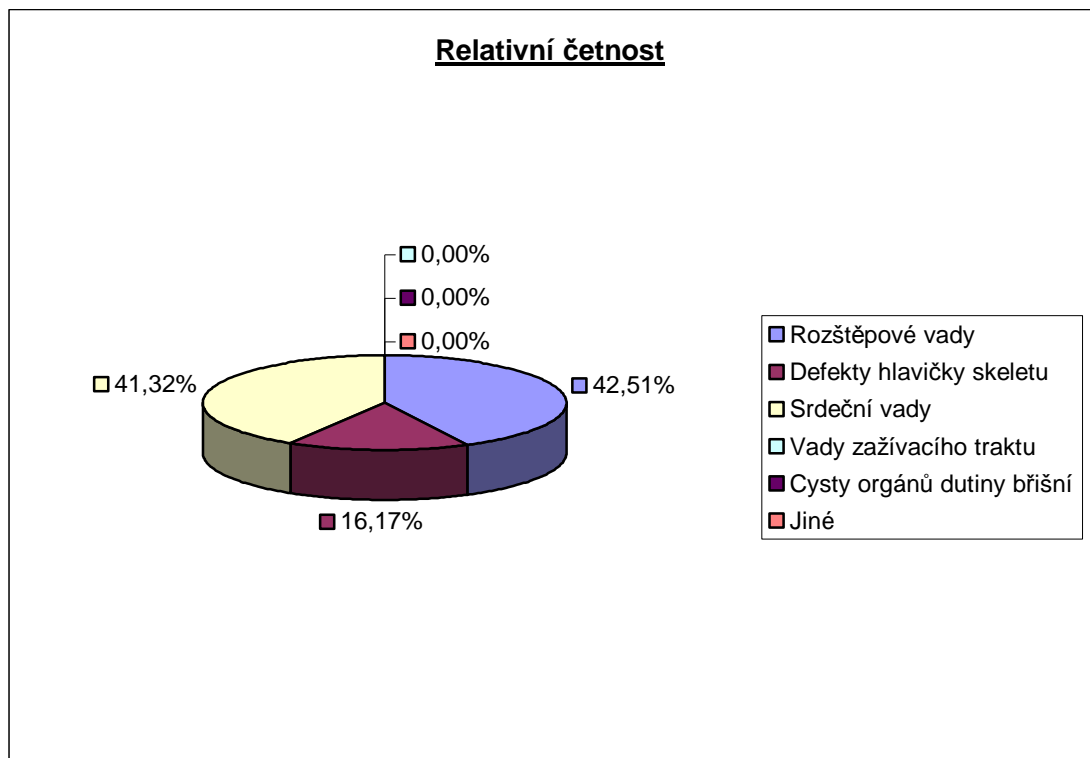
Vyhodnocení položky č. 17: Ultrazvukové vyšetření patří mezi nejčastěji využívané vyšetřovací metody prenatalní diagnostiky. Které vady může podle Vás odhalit?

UZV diagnostika	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Rozštěpové vady	284	284	42,51%	42,51%
Defekty hlavičky,skeletu	108	392	16,17%	58,68%
Srdeční vady	276	668	41,32%	100,00%
Vady zažívacího traktu	0	668	0,00%	100,00%
Cysty orgánů dutiny břišní	0	668	0,00%	100,00%
Jiné	0	668	0,00%	100,00%

Graf č. 41



Graf č. 42

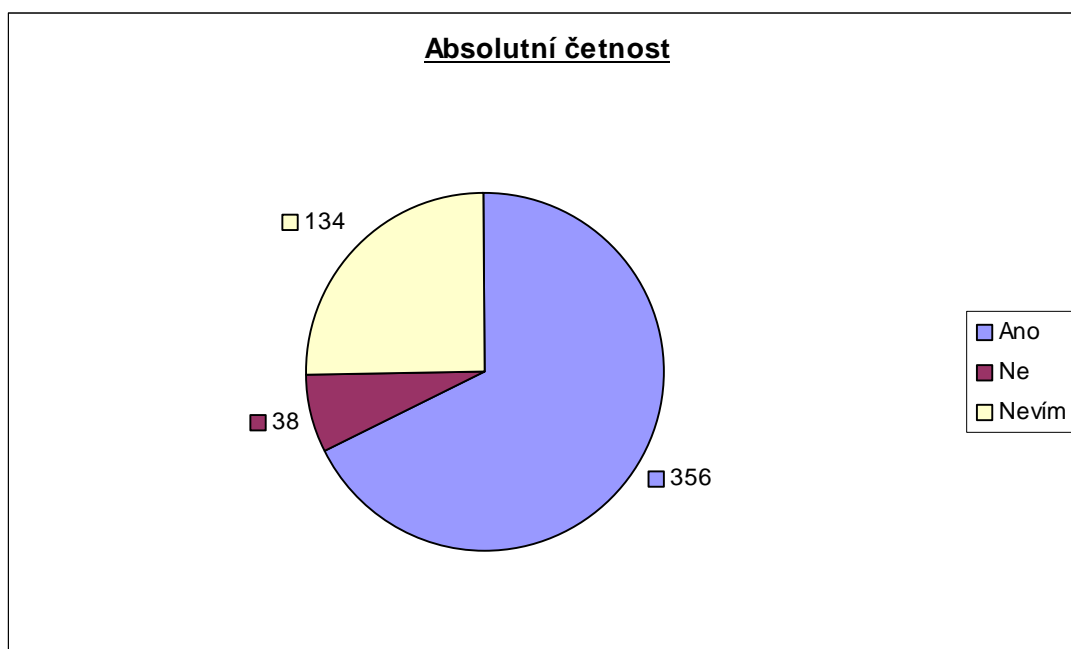


Ze souboru 668 odpovědí je ve 284 (42,51%) případech uvedeno, že UZ může odhalit rozštěpové vady plodu. Ve 276 (41,32%) odpovědích odhalí UZ srdeční vady plodu a ve 108 (16,17%) odpovědích odhalí UZ defekty hlavičky a skeletu.

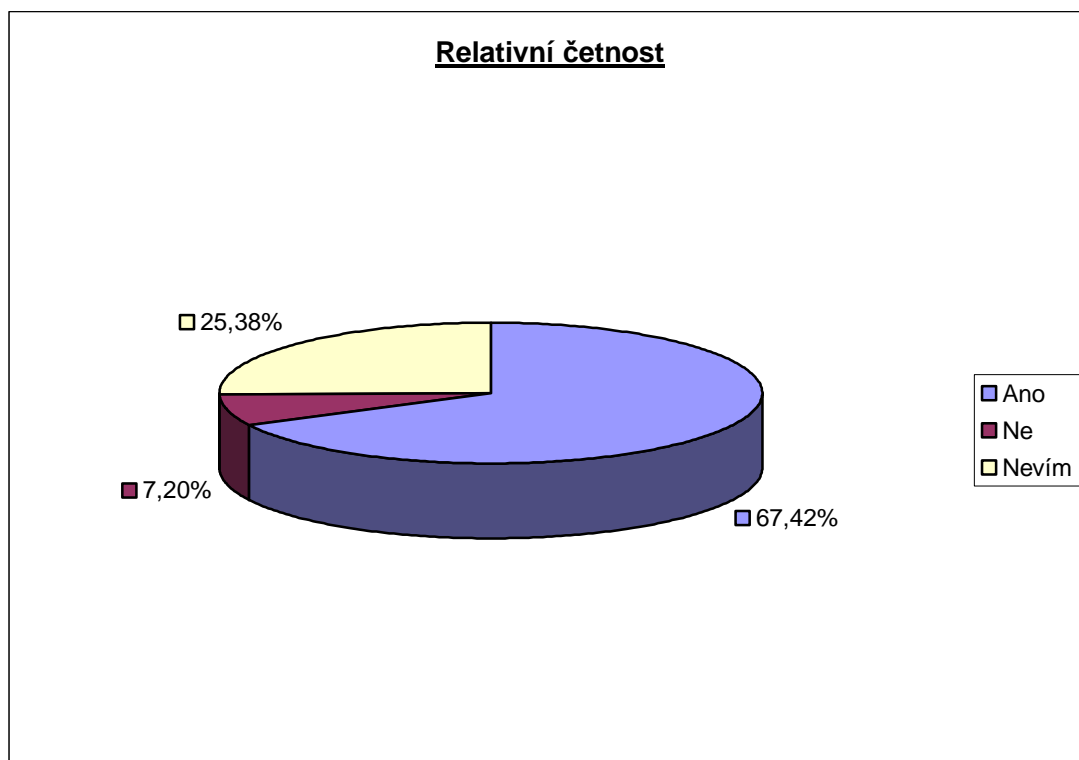
Vyhodnocení položky č.18: Myslíte si, že jste byla o vyšetřeních během těhotenství dostatečně informována?

Informovanost	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Ano	356	356	67,42%	67,42%
Ne	38	394	7,20%	74,62%
Nevím	134	528	25,38%	100,00%

Graf č. 43



Graf č. 44



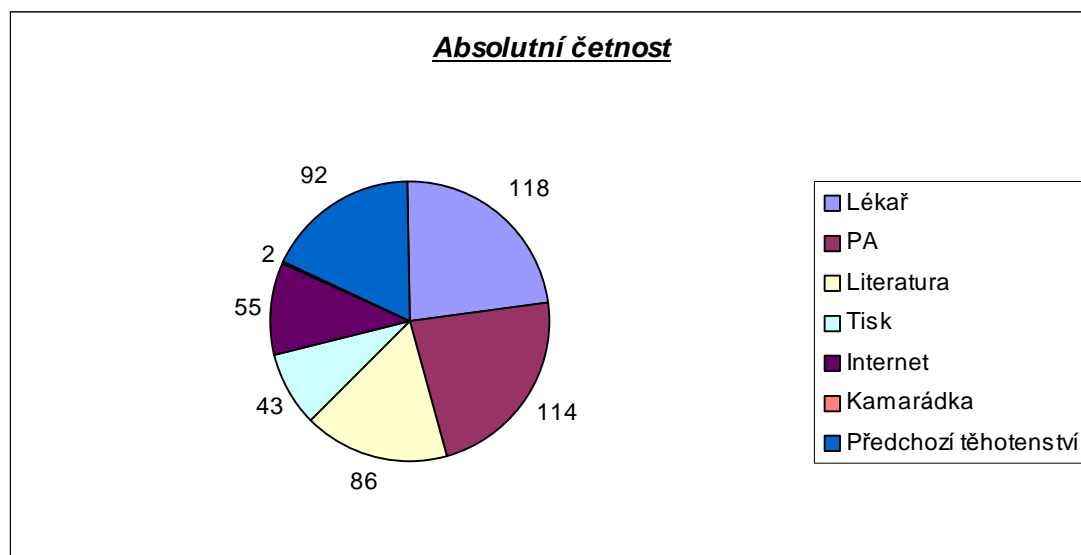
Z celkového počtu 519 těhotných žen, 356 (68,59%) odpovědělo, že bylo o vyšetřeních během těhotenství dostatečně informováno. Na tuto otázku 125 (24,08%) žen odpovědělo, že neví, zda informace byly dostačující a záporně odpovědělo 38 (7,32%) tázaných žen.

9.2 Vyhodnocení hypotéz

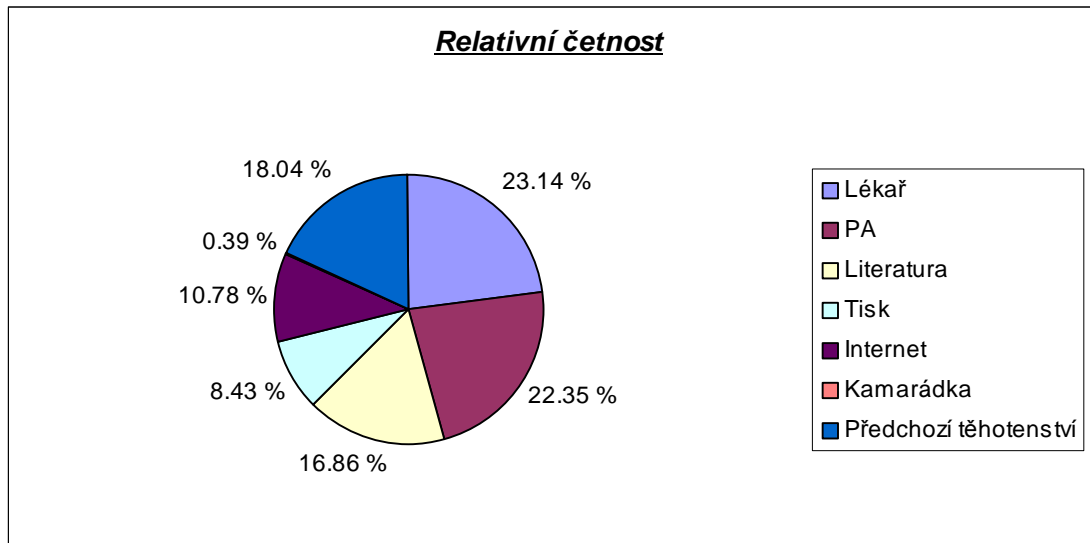
Hypotéza č.1: Ženy žijící na vesnici, získávají nejvíce informací od svého ošetřujícího lékaře v gynekologické ambulanci.

Zdroj informací	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Lékař	118	118	23,14 %	23,14 %
Porodní asistentka	114	232	22,35 %	45,49 %
Literatura	86	318	16,86 %	62,35 %
Tisk	43	361	8,43 %	70,78 %
Internet	55	416	10,78 %	81,57 %
Kamarádka	2	418	0,39 %	81,96 %
Předchozí těhotenství	92	510	18,04 %	100,00 %

Graf č. 1



Graf č. 2



Z celkového počtu 528 dotázaných těhotných žen, jich na vesnici žije 142 (26,89%). V této otázce měly ženy možnost vybírat z více variant. Z celkového souboru 510 odpovědí se ve 118 (23,14%) případech jako informační zdroj objevuje ošetřující lékař v gynekologické ambulanci. Ve 114 (22,35%) odpovědích, je jako informační zdroj uvedena porodní asistentka. Zkušenosti z minulého těhotenství se v odpovědích objevují v 92 (18,04%) případech. Literaturu uvedlo jako zdroj informací 86 (16,86%) odpovědí. Internet jako informační zdroj, je uveden v 55 (10,78%) odpovědích. Tisk jako zdroj informací je uveden ve 43 (8,43%) odpovědích. Kamarádku, jako zdroj informací uvádí 2 (0,84%) odpovědí.

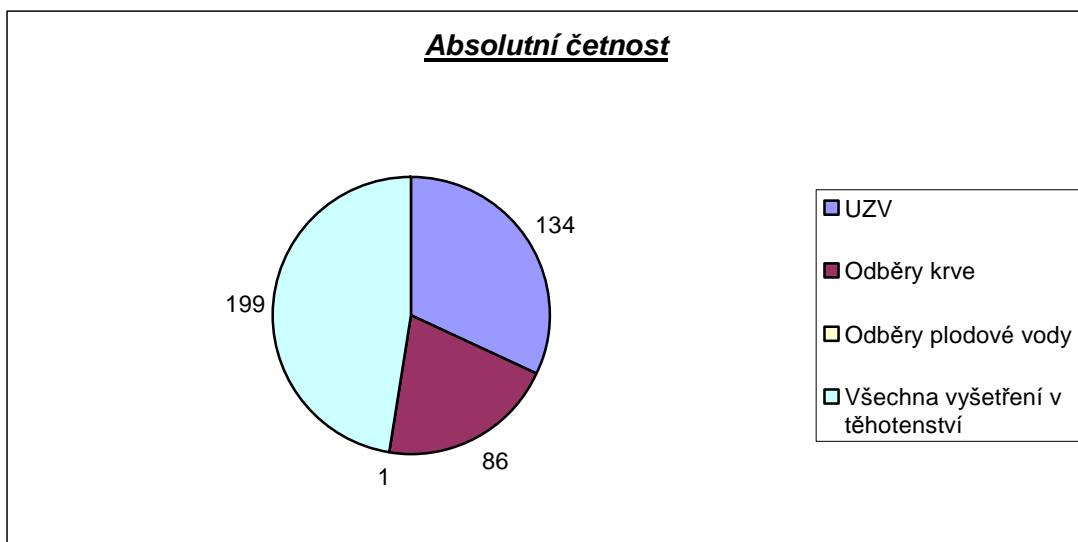
Hypotézu budeme testovat na 5% hladině významnosti. Kritická hodnota statistiky je pro 6 stupňů volnosti 12,529. Hypotézu, že ženy žijící na vesnici mají většinu informací od svého ošetřujícího lékaře, zamítáme.

Závěr: Ženy bydlící na vesnici, nemají většinu informací od svého ošetřujícího lékaře.

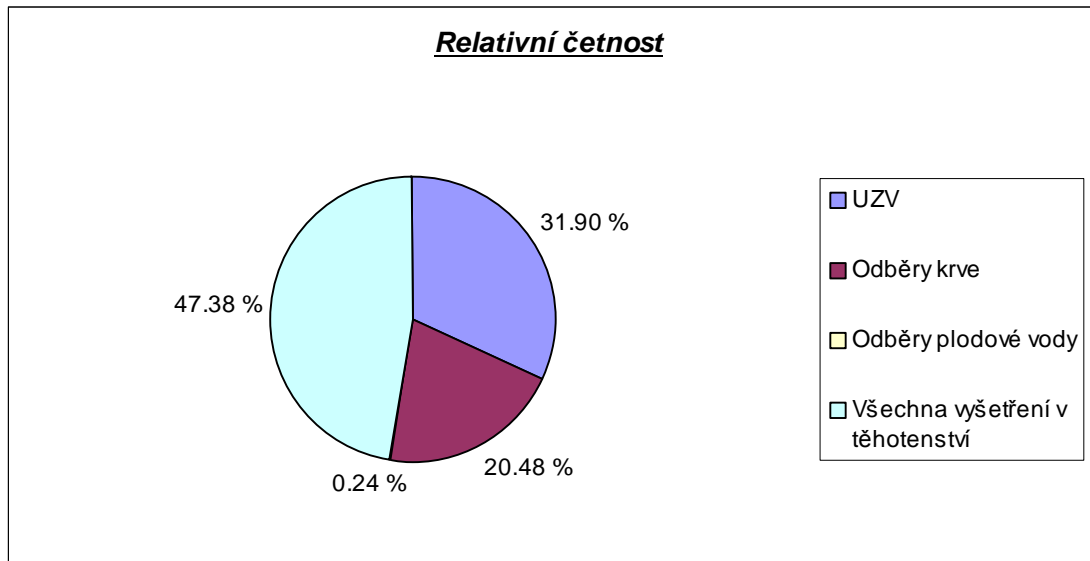
Hypotéza č.2: Ženy, které již rodily, považují za nejčastější vyšetřovací metodu prenatalní diagnostiky ultrazvukové vyšetření.

Vyšetřovací metody	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
UZV	134	134	31,90 %	31,90 %
Odběry krve	86	220	20,48 %	52,38 %
Odběry plodové vody	1	221	0,24 %	52,62 %
Všechna vyšetření v těhotenství	199	420	47,38 %	100,00 %

Graf č. 3



Graf č. 4



Ze souboru 420 odpovědí, se ve 199 (47,38%) případech jako nejčastější vyšetřovací metoda prenatalní diagnostiky objevila veškerá vyšetření v těhotenství. Ultrazvukové vyšetření se v daném souboru objevilo ve 134 (31,90%) odpovědích. Odběrů krve, jako metodou prenatalní diagnostiky, se týkalo 86 (20,48%) odpovědí. Odběr plodové vody byl zastoupen v 1 (0,24%) odpovědi.

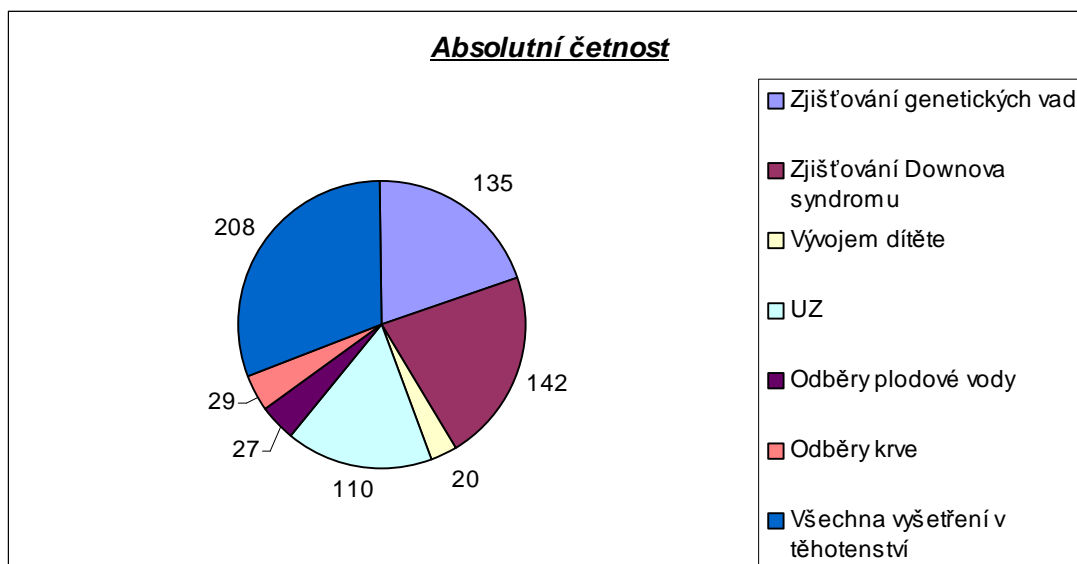
Hypotézu, že za nejčastější vyšetřovací metodu se považuje UZ vyšetření, můžeme s vyloučit, protože UZV je zastoupeno jen v 134 (31,90%) odpovědích a je až na druhém místě.

Závěr: Hypotézu, že UZ vyšetření je nejčastější vyšetřovací metodou, můžeme zamítnout.

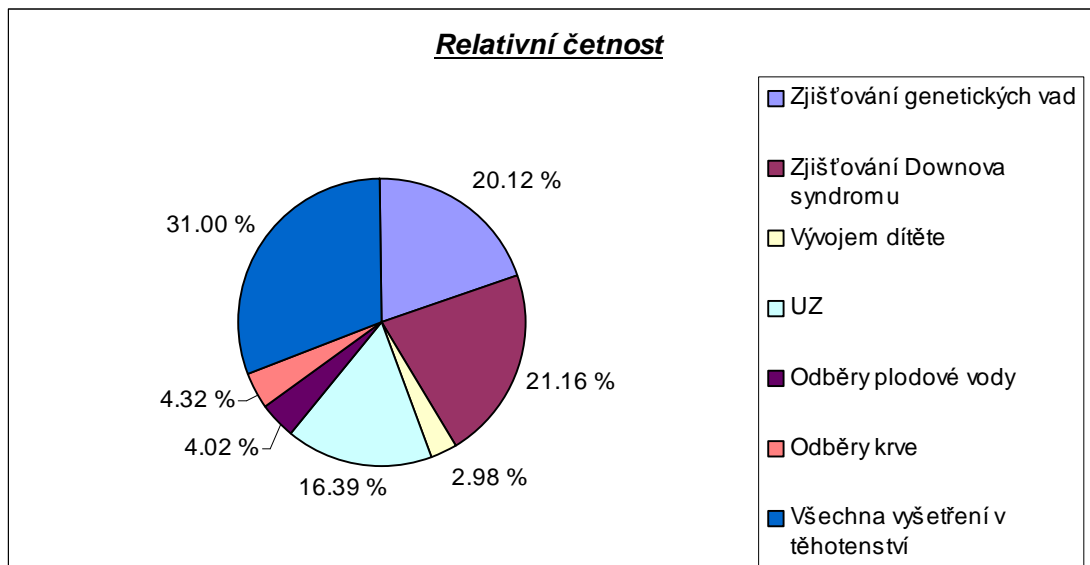
Hypotéza č.3: Prenatální diagnostika je nejčastěji spojována s prenatální péčí (všechna vyšetření, která se během těhotenství provádějí).

Důvody prenatal. dg.	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Zjišťování genetických vad	135	135	20,12 %	20,12 %
Zjišťování Downova syndromu	142	277	21,16 %	41,28 %
Vývojem dítěte	20	297	2,98 %	44,26 %
UZ	110	407	16,39 %	60,66 %
Odběry plodové vody	27	434	4,02 %	64,68 %
Odběry krve	29	463	4,32 %	69,00 %
Všechna vyšetření v těhotenství	208	671	31,00 %	100,00 %

Graf č. 5



Graf č. 6



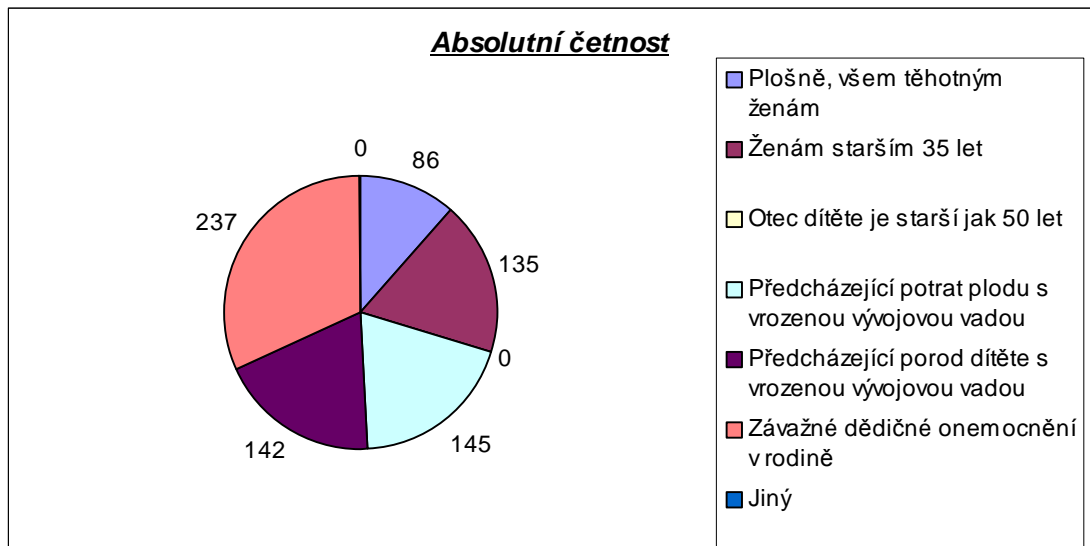
V souboru 671 odpovědí se ve 208 (31,00%) případech objevila odpověď, že se prenatální diagnostika zabývá veškerými vyšetřeními, která se provádějí v graviditě. 142 (21,16%) odpovědí udává, že prenatální diagnostika zjišťuje Downův syndrom. Podle 135 (20,12%) odpovědí se prenatální diagnostika zabývá zjišťováním genetických vad, ve 110 (16,39%) odpovědích se prenatální diagnostika zabývá ultrazvukovým vyšetřením. Ve 29 (4,32%) odpovědích se prenatální diagnostika zabývá odběry krve a ve 27 (4,02%) odpovědích odběrem plodové vody. Odpověď, že se prenatální diagnostika zabývá vývojem dítěte se objevila ve 20 (2,98%) případech.

Závěr: Hypotézu, že prenatální diagnostika je nejčastěji spojována s prenatální péčí, potvrzujeme.

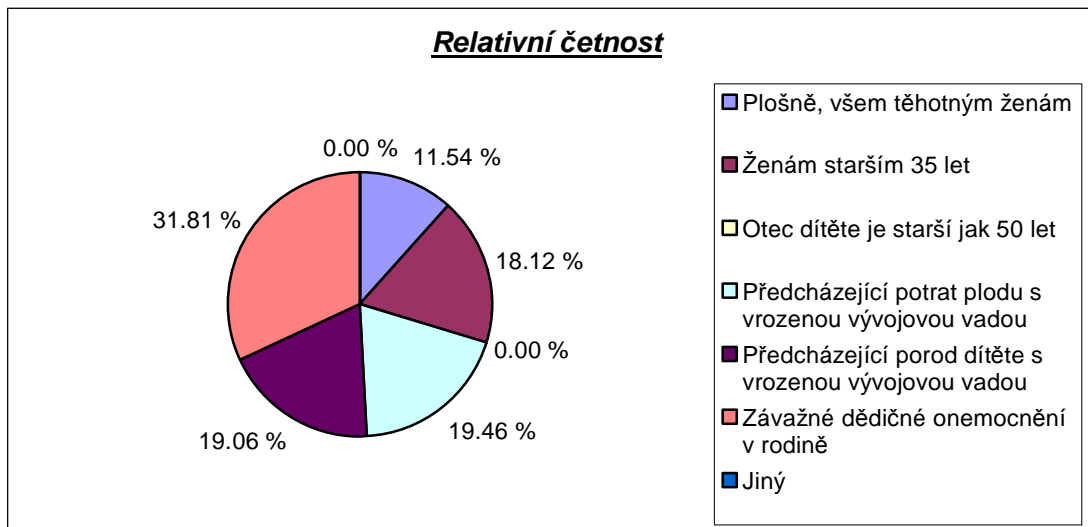
Hypotéza č.4: Výskyt závažného dědičného onemocnění v rodině, je považován za hlavní důvod prenatální diagnostiky.

	Absolutní četnost	Kumulativní absolutní četnost	Relativní četnost	Kumulativní relativní četnost
Plošně, všem těhotným ženám	86	86	11,54 %	11,54 %
Ženám starším 35 let	135	221	18,12 %	29,66 %
Otec dítěte je starší jak 50 let	0	221	0,00 %	29,66 %
Předcházející potrat plodu s vrozenou vývojovou vadou	145	366	19,46 %	49,13 %
Předcházející porod dítěte s vrozenou vývojovou vadou	142	508	19,06 %	68,19 %
Závažné dědičné onemocnění v rodině	237	745	31,81 %	100,00 %
Jiný	0	745	0,00 %	100,00 %

Graf č. 7



Graf č. 8



Ze souboru 745 odpovědí je ve 237 (31,81%) případech uvedeno, že se prenatální diagnostika provádí při závažném dědičném onemocnění v rodině. Ve 145 (19,46%) odpovědích se uvádí, že se prenatální diagnostika provádí, pokud žena potratila plod s vrozenou vývojovou vadou. Ve 142 (19,06%) odpovědích je důvodem k vyšetření předchozí porod dítěte s vrozenou vývojovou vadou. Věk ženy nad 35 let jako důvod k prenatální diagnostice se objevil ve 135 (18,12%) odpovědích. V 86 (11,54%) odpovědích je uvedeno, že se prenatální diagnostika provádí plošně všem ženám. Jako důvod prenatální diagnostiky se v žádné odpovědi neobjevil věk otec dítěte nad 50 let.

Závěr: Hypotézu, že za hlavní důvod provedení vyšetření v rámci prenatální diagnostiky je považován výskyt závažného dědičného onemocnění v rodině, potvrzujeme.

9.3 Diskuse

Z celého empirického šetření vyplývá, že těhotné ženy jsou o prenatalní diagnostice dostatečně informovány.

Každá budoucí matka má tendenci zjišťovat si informace o tom co právě prožívá. Dobrá informovanost přispívá ke spokojenosti žen během těhotenství a dodává jim tolik potřebný klid pro jeho bezproblémový průběh. Nejvíce informací získávají ženy v prenatalních poradnách od lékaře a porodní asistentky. Toto zjištění je velice pozitivní a potvrzuje to moji domněnku, že komunikace s těhotnou ženou v prenatalní ambulanci je nezastupitelná. Informační zdroje se nijak neliší u žen žijících ve městě a na venkově.

Během těhotenství je žena vystavena různým druhům vyšetřovacích metod, které mají zabezpečit zdárný vývoj plodu. Ultrazvukové vyšetření je považováno za součást prenatalní diagnostiky ve 47,73%. Hypotéza č. 2, která se také zabývá ultrazvukovým vyšetřením, se nepotvrdila. Ženy, které již rodily, považují za prenatalní diagnostiku veškerá vyšetření v době těhotenství. Tuto domněnku potvrzuje hypotéza č. 3, že prenatalní diagnostika je nejčastěji spojována s prenatalní péčí.

Za hlavní důvod vyšetření v rámci prenatalní diagnostiky považují ženy výskyt závažného dědičného onemocnění v rodině. Tato hypotéza se plně potvrdila. Z šetření dále vyplývá, že věk ženy nad 35 let není považován za podstatný pro provedení vyšetření. Za důvod vyšetření v rámci prenatalní diagnostiky není vůbec považován věk otce nad 50 let. Tato možnost nebyla uvedena ani v jednom případě.

10 Závěr

Hlavním cílem této práce bylo zjistit úroveň informovanosti žen o prenatální diagnostice. Vycházela jsem z předpokladu, že ženy dnes chtějí být informovány o průběhu těhotenství, ale že také mají obavy o zdárný průběh těhotenství a vývoj dítěte. Těhotenství je velmi krásným, ale i složitým obdobím v životě ženy. Provázejí ho větší obavy o proto i větší touha po informacích. Dle mého názoru je úroveň informovanosti žen o prenatální diagnostice na velmi dobré úrovni. Existuje velmi mnoho informačních zdrojů, které mohou ženy využít. Je pozitivní, že nejvíce informací mají z prenatálních poraden. Většina žen se sama aktivně zabývá svým těhotenstvím a proto čerpají další informace z dostupných zdrojů. Literatura, časopisy a hlavně internet nabízejí velkou škálu informací a poznatků o prenatální diagnostice.

Při zpracování empirické části práce se mi potvrdil předpoklad, že ženy chtějí být o prenatální diagnostice informovány a že samy aktivně informace vyhledávají. Šetření prokázalo, že informace, které se k ženám v dnešní době dostávají, jsou dostatečné.

V současnosti preferujeme aktivní přístup ke zdraví a tedy i k období těhotenství. Záleží na každé ženě, které informační zdroje zvolí, jak je ochotna jich využít a kolik informací získá.

Seznam literatury a zdrojů informací

1. CALDA, P. *Prenatální diagnostika a léčba plodu*. Praha: Levret, 1998. Edice Moderní gynekologie a porodnictví, roč. 7. ISSN 1211-1058.
2. CALDA, P. *Fetální medicína na prahu nového tisíciletí*. Praha: Levret, 2000. Edice Moderní gynekologie a porodnictví, vol. 9, suppl. 3. ISSN 1211-1058
3. CALDA, P. *Fetální medicína: současnost a budoucnost*. Sestra, 2004, roč. XIV, č.11, s. 59-61. ISSN 1210-0404.
4. CALDA, P., ČEPICKÝ, P. *Patologické těhotenství*. Praha: Levret, 2001. Edice Moderní gynekologie a porodnictví, vol. 10, č.1. ISSN 1211-1058.
5. ČECH, E., HÁJEK, Z., MARŠÁL, K., SRP, B. a kol. *Porodnictví*. Praha: Grada-Avicenum, 1999. 432s. ISBN 80-7169-355-3.
6. ČUTKA, K., ČUTKA, D., ŠUSTROVÁ, M. *Amniocentéza – bezpečná metoda invazivní prenatální diagnostiky*. Praktická gynekologie, 2007, č.1, s.23-25. ISSN 1801-8750.
7. ENKIN, M. et al. *Efektivní péče v perinatologii*. Praha: Grada Publishing, 1998. 358s. ISBN 80-7169-417-7.
8. EVANS, N., PHILIPS, C. *Těhotenství a porod od A do Z*. Praha: Pragma 1997. 343s. ISBN 80-7205-510-0
9. GREGOR, V., ŠÍPEK, A., MAŠÁTOVÁ, D. *Podíl prenatální diagnostiky na snižování výskytu vrozených vad v ČR*. Česká gynekologie, 68, 2003, č.6, s. 395-400.
10. HÁJEK, Z. a kolektiv. *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha: Grada Publishing, 2004. 443s. ISBN 80-247-0418-8
11. HÁJEK, Z., KULOVANÝ, E., MACEK, M. *Základy prenatální diagnostiky*. Praha: Grada-Publishing, 2000. 423s. ISBN 80-7169-391-X.
12. HOLUB, Z. *Perinatologie*. Praha: Česká lékařská společnost J.E.Purkyně, 2002. Edice Česká gynekologie, roč. 67, suppl. 1. ISSN 1210-7832
13. KOBILKOVÁ, J. *Základy gynekologie a porodnictví*. Praha: Galén. c2005. 368s. ISBN 80-7262-315-X
14. KOUDELA, M.a kol. *Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2004. 273s. ISBN 80-244-0837-6
15. LEES, CH., REYNOLDS, K. *Těhotenství v otázkách a odpovědích*. Praha: Ikar, 2002. 239s. ISBN 80-249-0017-3
16. NERUDA, M. *Využití 3D UZ diagnostiky v gynekologii a porodnictví*. Moderní babictví 6. Praha: Levret, 2004. s. 24-28. ISSN 1214-5572.
17. NERUDA, M. *Využití UZ diagnostiky v gynekologii a porodnictví*. Moderní babictví 5. Praha: Levret, 2004. s. 18-25. ISSN 1214-5572.
18. OTOVÁ, B., SOUKUP, F. et al. *Biologie člověka, I. Základy genetiky*. Praha: Karolinum 1998. 102s. ISBN 80-7184-504-3
19. ROZTOČIL, A. a kolektiv autorů. *Vyšetřovací metody v porodnictví a gynekologii*. Brno: IDVPZ, 1998. 179s. ISBN 80-7013-255-8.
20. ROZTOČIL, A. *Porodnictví*. Brno: IDVPZ 2001. 330s. ISBN 80-7013-339-2.
21. SMITH, N.C., SMITH, A. Pat M. *Ultrazvuk v porodnictví*. Praha: Grada Publishing, 2006.184s. ISBN 80-247-1107-9.
22. STEJSKAL, D. *Prenatální screening vrozených vad..* Moderní babictví 4. Praha: Levret, 2004.s.14-18. ISSN 1214-5572

23. ŠÍPEK, A., GREGOR, V., MAŠÁTOVÁ, D. *Výskyt vrozených vad a úspěšnost prenatální diagnostiky v ČR v roce 2000*. Česko-slovenská pediatrie, 57, 2002, č.5, s. 243-251.
24. ŠÍPEK, A., GREGOR, V. et al. *Prenatální diagnostika vrozených vad v České republice – týdny těhotenství při diagnostice*. Česká Gynekologie, 71, 2006, č.3, s. 189-194.
25. ŠÍPEK, A., GREGOR, V. *Vrozené vývojové vady, jejich diagnostika*. Sestra, 1997, roč. VII, č.1, s. 8-9.
26. VACEK, Z. *Embryologie: učebnice pro studující lékařství a oborů všeobecná sestra a porodní asistentka*. Praha: Grada Publishing, 2006. 255s. ISBN 80-247-1267-9
27. VÍŠKOVÁ, H., CALDA, P. *Indikace a výkony prenatální diagnostiky v osmi centrech v České republice v letech 2002-2003*. Česká Gynekologie, 69, 2004, č.5, s. 352-357.
28. ZWINGER, A. *Porodnictví*. Praha: Galén, 2004. 532s. ISBN 80-7262-257-9.
29. ŽIŽKA, J. *Diagnostika syndromů a malformací*. Praha: Galén, 1994. 414 s. ISBN 80-85824-04-3.

PŘÍLOHY

Příloha 1

Zásady pro kombinovaný screening séra těhotných ve II. trimestru

(převzato Hájek,Z. Základy prenatalní diagnostiky, str.52)

Tab. č. 1

1	Odběr séra v 16. Týdnu.
2	Určit přesně gestační stáří pomocí ultrazvuku.
3	Referenční diagnostická laboratoř musí mít prověřené normy, vyjádřené v MoM.
4	Zaznamenat: věk, rasa, hmotnost, kouření, datum posledních menses, diabetes, výskyt dětí v předchozích graviditách s poruchami uzávěru CNS a/nebo s chromozomálně podmíněnými VVV.
5	Korekce (počítačovými programy) na věk, kouření a další rizikové faktory.
6	Předchozí porod dítěte s chromozomálními aberacemi či s poruchou uzávěru CNS je už indikací k amniocentéze bez nutnosti předchozího biochemického vyšetření séra.
7	U žen starších než 35 let screening nenahrazuje věkovou indikaci k amniocentéze.
8	Abnormální výsledek vyžaduje okamžité prověření gestačního stáří pomocí ultrazvuku, podrobné ultrazvukové vyšetření a okamžité zaslání informací příslušnému lékaři.
9	Abnormální výsledek je okamžitou indikací k amniocentéze.
10	Výsledky je nutno okamžitě konzultovat se specializovanými pracovníky genetického oddělení.
11	Všechny ženy s odchýlnými výsledky musí projít specializovaným genetickým poradenstvím

Teratogenní účinek infekcí (11)

Tab.č.2

Typy infekce	Typ vrožené vývojové vady
Rubeolla	katarakta, hluchota, VCC, mikrocefalie, mentální retardace, infekce v 1. Měsíci - 60% riziko, ve 2. Měsíci - 25% riziko
cytomegalovirus	mikrocefalie, chorioretinitida, hepatosplenomegalie, hluchota, mozková obrna, riziko pro zdravotnické pracovníky profesionálně zvýšené
Varicela zoster	mikrocefalie, chorioretinitis, defekty končetin, mentální retardace, katarakta, mikrocefalie
Parvovirus B-19	hydrops plodu, těžká anémie, selhání srdce, smrt plodu
Virus hepatitidy	biliární atrezie, poškození jater, riziko pozdější chronické hepatitidy
Virus HIV	imunodeficiency, lehká dysmorfie
Virus chřipky	riziko poruch uzávěru CNS
Virus Coxsackie	fetální pankarditida, meningoencefalitida
Mykoplazma	riziko nedonošení a IUGR
Lues	poruchy vývoje zubů, hydrops plodu, IUGR, chorioretinitida
Toxoplazmóza	40% riziko pro plod, hydrocefalie, mikrocefalie, chorioretinitida, kalcifikace mozku, slepota, postižení duševního vývoje
Malárie	IUGR

Příloha 2

Teratogenní účinek chemických látek a léků (11)

Tab.č.3

Lék	Typ vrožené vývojové vady
Prokázaný účinek	
Alkohol	50% riziko u těžkých alkoholiček, faciální dysmorfie, retardace růstu mozku, mentální opoždění, VCC, poruchy vývoje kostí
Warfarin	chondrodysplasia punctata, riziko potratu
Retinoidy (analogy vitamínu A), Izotretinoin, Etreinat, Vitamin A	VVV podobné syndromu Di George (25%riziko. VVV CNS, VCC, porušen vývoj kraniofaciálních struktur, atrézie zvukovodu, VVV středního ucha, aurikolo-okulovertebrální syndrom)
Aminopterin a methotrexat	VVV lebky a skeletu, anencefalie, faciální dysmorfie, IUGR, opožděný růst, duševní vývoj je normální
Kokain	specifické VVV kardiovaskulárního systému, 10x vyšší riziko potratu z abrupce placenty, porencefalie, kožní defekty, VVV urogenitálního systému
Pravděpodobný účinek	
Fenytoin	6% riziko, VCC, poruchy uzávěru CNS, rozštěpy patra
Trimetadion	VCC, VVV urogenitálního systému, obočí tvaru V, mantální retardace
Valproát	faciální dysmorfie, defekty CNS
Lithium	VCC (Ebsteinova anomálie)
Možný účinek	
Kortikosteroidy	1% riziko - rozštěp patra, atrofie ledvin
Androgeny	maskulinizace (větší klitoris, fúze labií, inhibice sestupu dělohy a pochvy k perineu)
Progesteron	virilizace, nejisté vyšší riziko VCC, defektů CNS, redukčních vad končetin, atrézie jícnu
Diethylstilbestrol	riziko adenokarcinomu pochvy, poruchy reprodukce, hypoplazie uteru, vejcovodu, u chlapců hypospadiie, kryptorchismus, hypoplazie testes, oligospermie
Jodidy	velká struma, polyhydramnion
Inhibitory enzymů konvertujících angiotenzin	hypoplazie lebky, dysgeneze ledvinových tubulů
Amfetaminy	VCC, exencefaliem atrézie žlučových cest
d-penicilinamin	vrožené vývojové vady CNS
Diazepam	rozštěp rtu a patra
Účinek není vyloučen	
Bendectin	defekty končetin, pylorostenóza, brániční hernie
Chlordizepoxid	VVV CNS
Klomifen	Downův syndrom, VVV CNS
Haloperidol	redukční deformity končetin
Menclizin	rozštěpy patra, defekty končetin
Meprobamat	VCC
Salicyláty	VCC, rozštěpy, anencefalie, defekty končetin
Spermicidy	trizomie, hypospadiie, redukční defekty končetin
Sulfonylurea	VCC, redukční deformity končetin

Příloha 3

Poruchy prenatalního vývoje provázené snížením hladin AFP v séru těhotných (11)

Tab.č.4

Chromozomální aberace u plodu	trizomie 21, trizomie 18, trizomie 13, 47,XXX, 47,XXY, 47,XYY, 45,X (i mozaiková forma), triploidie, navyvážené chromozomální aberace
Poruchy vývoje plodu	zánik plodu (i resorpce plodu - blighten ovum), mola hydatisoda, kongenitální diafragmatická hernie*, kongenitální deficiencie AFP
Postižení matky	inzulin - dependentní diabetes mellitus, obezita

* - vyžaduje další potvrzení

Příloha 4

Vážená paní/slečno,

Dovolte, abych se na Vás obrátila s prosbou o vyplnění tohoto dotazníku.

Jsem porodní asistentka a jsem studentkou II. ročníku navazujícího magisterského studia ošetrovatelství na 1. LF UK. Údaje z tohoto dotazníku jsou určeny pro zpracování mé diplomové práce, jejímž cílem je zjistit, jak jsou budoucí maminky informovány o prenatální diagnostice.

Čestně prohlašuji, že informace získané pomocí tohoto dotazníku, jsou anonymní, považuji je za důvěrné a budou použity pouze pro potřeby mé diplomové práce.

Velmi Vám děkuji za Vaši ochotu a Váš čas strávený při vyplňování tohoto dotazníku.

Bc. Jana Endlicherová, porodní asistentka

1. Kolik je Vám let?

- 20 a méně
- 21 – 25
- 26 – 30
- 31 – 35
- 36 – 40
- 40 a více

2. Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání ?

- základní
- vyučena
- střední odborné bez maturity
- střední odborné s maturitou
- střední s maturitou
- vyšší odborné
- vysokoškolské

3. Bydliště :

- město
- vesnice

4. Toto těhotenství je Vaše:

- první
- druhé
- třetí
- čtvrté a další

5. Kolik máte dětí?

- Žádné
- Jedno
- Dvě
- Tři a více

6. Absolvovala jste v předchozím těhotenství vyšetření v rámci prenatální diagnostiky?

- Ano
- Ne

V případě kladné odpovědi napište jaká:

7. Těhotenskou poradnu navštěvujete:

- na klinickém pracovišti (např. VFN Apolinářská, ÚPMD Podolí, FN Motol)
- u obvodního gynekologa (státní zdravotnické zařízení, poliklinika)
- u soukromého gynekologa (nestátní zdravotnické zařízení)

8. Víte, čím se zabývá prenatální diagnostika?

- Ano
- Ne

V případě kladné odpovědi prosím doplňte:

9. Kde jste získala informace o prenatální diagnostice? Možnost více odpovědí.

- Lékař v gynekologické ambulanci
- Porodní asistentka v gynekologické ambulanci
- Literatura
- Časopisy, tisk
- Internet
- Kamarádka
- Zkušenost z předchozího těhotenství
- Jinak (doplňte):

10. V jakém případě si myslíte, že se prenatální diagnostika provádí? Možnost více odpovědí.

- Plošně, všem těhotným ženám
- Ženám starším 35 let
- Otec dítěte je starší více než 50 let
- Předcházející potrat plodu s vrozenou vývojovou vadou
- Předcházející porod dítěte s vrozenou vývojovou vadou
- Závažné dědičné onemocnění v rodině
- Jiný (doplňte):

11. Prenatální diagnostika může podle Vašeho názoru odhalit:

- Veškeré vývojové vady
- Defekty kožního krytu (rozštěpové vady)
- Chromozomální vady plodu (Downův syndrom, Edwardsův sy.)
- Metabolické vady (např. porucha metabolismu cholesterolu)
- Srdeční vady plodu
- Poruchy placenty
- Jiné (doplňte):

12. Během těhotenství absolvujete řadu vyšetření. Která z nich považujete za součást prenatální diagnostiky?

- UZV (ultrazvukové vyšetření)
- Biochemické metody (odběry a vyšetření krve)
- AMC (amniocentéza, odběr plodové vody)
- Kordocentéza (odběr krve plodu)
- Jiné (doplňte):

13. Ve II. trimestru (13-24. týden) těhotenství, se odebírá ženám krev na AFP nebo tzv. triple test. Víte k čemu tyto odběry slouží?

- Ano
- Ne

V případě kladné odpovědi prosím doplňte:

14. AMC (amniocentéza, odběr plodové vody) je šetřovací metoda prenatální diagnostiky. V jakém případě si myslíte, že se provádí? Možnost více odpovědí.

- Vyšší věk rodičů
- Pozitivní biochemický screening (AFP, triple test)
- Ultrazvukem zjištěné odchylky ve vývoji plodu
- Předchozí potrat/porod plodu s vývojovou vadou
- Výskyt dědičného onemocnění v rodině
- Jiné (doplňte):

15. Amniocentéza je výkon, který mohou doprovázet i komplikace (míra komplikací je velice nízká, asi 1%). Které to podle Vašeho názoru mohou být? Možnost více odpovědí.

- Infekce
- Krvácení
- Odtok plodové vody
- Potrat/předčasný porod
- Jiné (doplňte):

16. Byla u Vás provedena AMC?

Ano

Ne

Jestli-že ano,byla jste seznámena s možnými riziky výkonu?

Ano

Ne

17. UZV (ultrazvukové vyšetření) patří mezi nejčastěji využívané vyšetřovací metody prenatalní diagnostiky. Které vady může podle Vás odhalit? Možnost více odpovědí.

Rozštěpové vady

Defekty hlavičky, skeletu

Srdeční vady

Vady zažívacího traktu

Cysty orgánů dutiny břišní

Jiné (doplňte):

18. Myslíte si, že jste byla o vyšetřeních během těhotenství dostatečně informována?

Ano

Ne

Nevím