

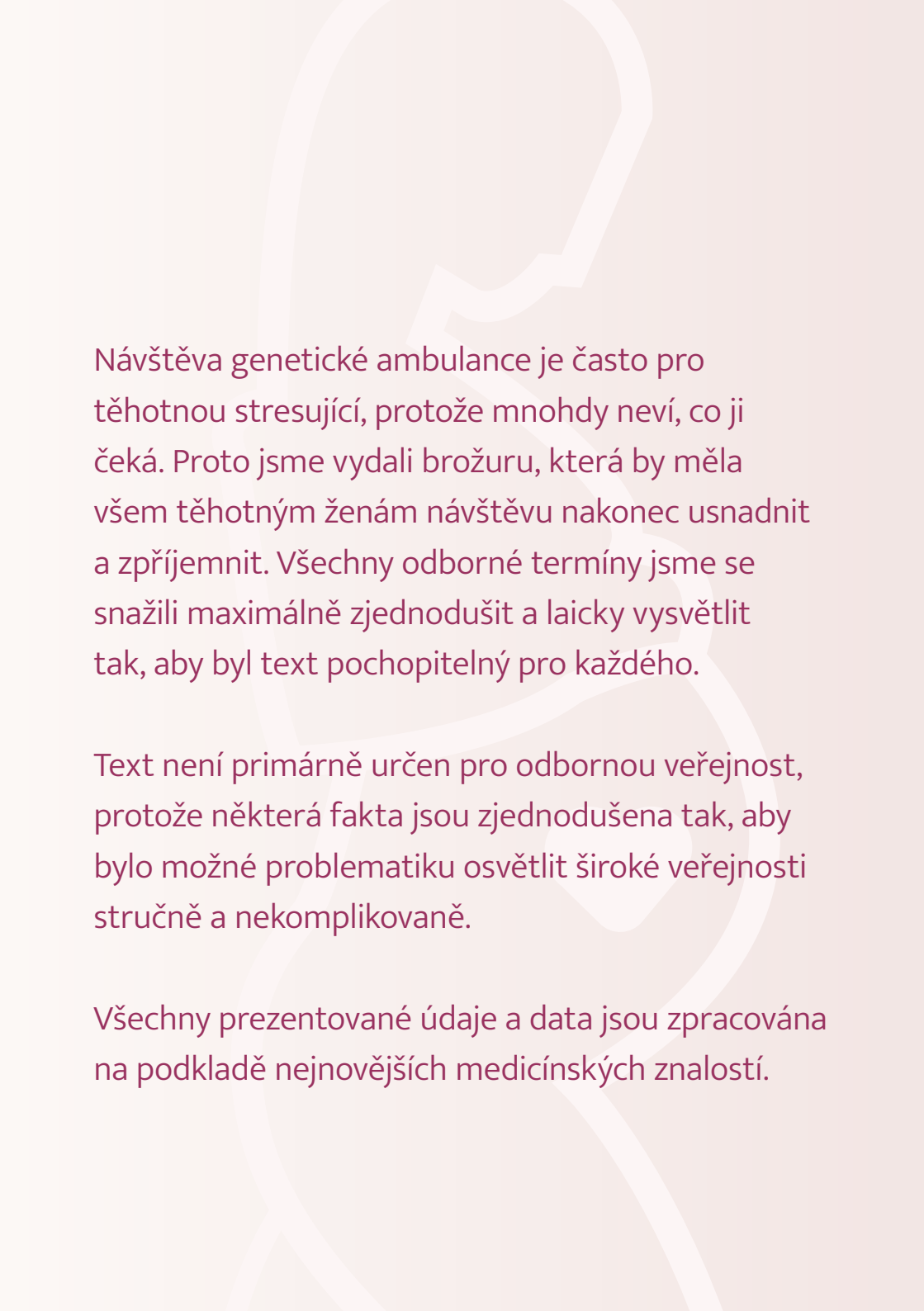
NEMOCNICE HOŘOVICE



GENETIKA NEJEN PRO TĚHOTNÉ



Zdraví člověka. Lidskost. Vstřícnost.



Návštěva genetické ambulance je často pro těhotnou stresující, protože mnohdy neví, co ji čeká. Proto jsme vydali brožuru, která by měla všem těhotným ženám návštěvu nakonec usnadnit a zpříjemnit. Všechny odborné termíny jsme se snažili maximálně zjednodušit a laicky vysvětlit tak, aby byl text pochopitelný pro každého.

Text není primárně určen pro odbornou veřejnost, protože některá fakta jsou zjednodušena tak, aby bylo možné problematiku osvětlit široké veřejnosti stručně a nekomplikovaně.

Všechny prezentované údaje a data jsou zpracována na podkladě nejnovějších medicínských znalostí.

NEJČASTĚJŠÍ DŮVODY PRO NÁVŠTĚVU GENETICKÉ AMBULANCE V TĚHOTENSTVÍ JSOU:

1. věk těhotné, obvykle nad 35 let
2. pozitivní screening nejčastějších genetických onemocnění
3. abnormální nález u plodu na ultrazvuku
4. těhotenství po IVF (technikách umělého oplodnění)
5. dědičné onemocnění u těhotné či partnera nebo v jejich rodinách

1 Věk těhotné a nejčastější genetická onemocnění

S věkem těhotné postupně narůstá riziko genetických vad u potomka. Je tomu tak z mnoha důvodů jako stárnutí vajíček a chyby během jejich dělení, hromadění mutací během života, snížená schopnost oprav DNA či hormonální změny.

Přibližně od 70. let minulého století se používá věk těhotné k vyčislení genetických vad. Zdaleka nejčastější genetickou vadou je **Downův syndrom** kdy jedinci přebývá jeden chromozom 21 (např. 47,XX, +21)*. Downův syndrom je spojen s typickým vzhledem, častými vrozenými vadami srdce a zažívacího traktu a dalších orgánů. Vždy je spojen s určitou formou mírné až střední mentální retardace. Dalším relativně častým syndromem je **Edwardsův syndrom**, kdy přebývá jeden chromozom 18 (např. 47,XY, +18)* a následuje **Patauův syndrom** kdy přebývá jeden chromozom 13 (např. 47,XY, +13)*. V obou případech se vyskytuje těžká mentální retardace a obvykle četné a závažné vrozené vady orgánů a naprostá většina takto postižených plodů umírá během těhotenství.

Velmi častým genetickým onemocněním je **Turnerův syndrom**, kdy ženě chybí jeden chromozom X (45,X)*. V některých případech jde o těžké postižení, kdy dochází k úmrtí plodu v časně fázi těhotenství. V případě narozených jedinců jsou dívky a ženy malého vzrůstu s poruchami plodnosti, častými srdečními vadami, avšak zcela normální inteligencí. V případě, že naopak jeden chromozom přebývá, můžeme se setkat s častým **Klinefelterovým syndrom** (47,XXY)* u mužů nebo trisomií X (47,XXX)* u žen. Klinefelterův syndrom se projevuje obvykle typickou vysokou postavou a neplodností, bývají uváděny někdy poruchy učení a vyjadřování. Syndrom se velmi často zjistí až v dospělosti při vyšetření pro poruchu plodnosti. U žen s trisomií X se udává vyšší postava, možné problémy s učením, zejm. v oblasti jazyka a řeči, ale většina těchto žen vede normální, produktivní život.

Všechny výše vyjmenované syndromy dohromady představují více než 90% všech diagnostikovaných genetických onemocnění v těhotenství.

Další méně častou skupinou jsou tzv. **mikrodeleční syndromy**. Jedná se většinou o poměrně závažná onemocnění, kdy v DNA jedince chybí určitý úsek, který obsahuje důležité geny pro normální fungování jedince. Nejčastěji se jedná o DiGeorgův syndrom, Prader-Willi a Angelmanův syndrom, Cri du chat syndrom a další méně časté syndromy. **Riziko mikrodelečních syndromů však není závislé na věku těhotné a je pro všechny stejné.**

*Pozn. Normální genetická výbava je 46,XX u žen a 46,XY u mužů

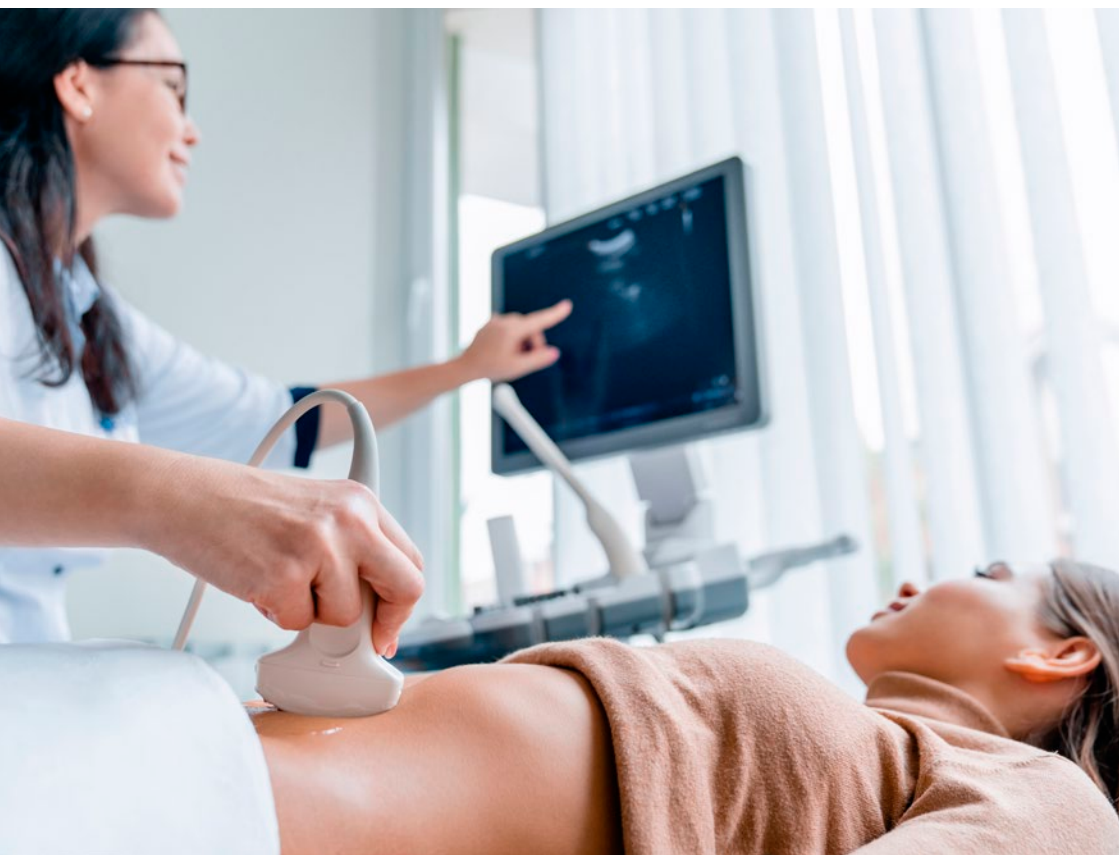
Jaká jsou rizika spojená s věkem těhotné?

Riziko je číselně uvedeno v tabulce a nyní si vysvětlíme, co číslo znamená.

Vezmeme-li těhotnou ve věku 40 let pak riziko, že čeká dítě s Downovým syndromem je 1:53 a riziko ostatních genetických vad přibližně dvojnásobné, 1:28. V praxi to znamená, že jedna z 53 těhotných ve věku 40 let čeká dítě s Downovým syndromem a další 2 dítě s jiným genetickým onemocněním.

Genetická rizika v I. trimestru těhotenství

Věk těhotné	Riziko Downova syndromu	Riziko ostatních genetických onemocnění
25 let	1:1032	1:476
30 let	1:868	1:385
35 let	1:240	1:114
36 let	1:179	1:87
37 let	1:131	1:66
38 let	1:96	1:51
39 let	1:71	1:38
40 let	1:53	1:28
41 let	1:41	1:22
42 let	1:32	1:17
43 let	1:27	1:13
44 let	1:22	1:10
45 let	1:19	1:8



2 pozitivní screening nejčastějších genetických onemocnění

Každá těhotná podstupuje vyšetření k odhalení nejčastějších genetických vad (Downův, Edwardsův a Patauův syndrom).

Podrobně o těchto metodách píšeme níže. V případě pozitivního výsledku screeningu je doporučeno podstoupit nějakou z diagnostických metod k ověření nálezu (CVS, AMC), též podrobně popisujeme dále.

3 abnormální nález u plodu na ultrazvuku

Někdy se během ultrazukového vyšetření, ať v I. trimestru či ve 20. týdnu zjistí u plodu nějaká abnormalita orgánu/ům jak bude popsáno níže. Naprostá většina z nich je důvodem k ověření genetické výbavy plodu (odběrem plodové vody či vzorku placenty). Je to obvykle z toho důvodu, že i zdánlivě „banální“ nález, např. překřížení prstů na ruce či jiný vzhled ledviny, může být známkou závažného genetického onemocnění.

4 těhotenství po IVF (technikách umělého oplodnění)

Ne všechny ženy, jejichž těhotenství bylo počato metodami umělého oplodnění (IVF), jsou odesílány na genetickou konzultaci. Záleží na metodách IVF a dalších faktorech. Obecně lze říci, že po IVF jsou rizika vývojových vad oproti spontánnímu otěhotnění pouze mírně zvýšená.

5 dědičné onemocnění u těhotné či partnera nebo v jejich rodinách

V případě, že se u rodičů nebo v rodinách vyskytují genetická onemocnění, je velmi důležitá konzultace s klinickým genetikem. Ideálně již před těhotenstvím. Pokud k tomu nedojde, tak co nejdříve v začátku gravidity.

Dědičná onemocnění se dědí nejčastěji dominantně nebo recesivně. V případě **dominantní dědičnosti**, pokud je jeden z rodičů nemocný, je riziko přenosu na potomky 50 %. Typickými a relativně častými onemocněními s touto dědičností jsou polycystická choroba ledvin, familiární hypercholesterolémie, neurofibromatoza či Marfanův syndrom. V případě **recesivní dědičnosti** jsou většinou oba rodiče zdraví přenašeči onemocnění.



Riziko, že jejich potomek bude trpět daným onemocněním je 25 %. Nejčastější a opravdu závažná onemocnění s recesivní dědičností jsou cystická fibróza, spinální muskulární atrofie či dědičná hluchota.

V případě genetické konzultace před těhotenstvím je obvykle doporučena další péče v IVF centru. Dnes umíme zcela bezpečně a spolehlivě geneticky vyšetřit embrya a zamezit tak přenosu dědičných onemocnění do dalších generací.

V případě již probíhajícího těhotenství je nabídnuto páru obvykle časné vyšetření genetické výbavy plodu pomocí odběru z placenty po 10. týdnu gravidity (CVS).

CO S TĚMI RIZIKY MŮŽEME DĚLAT?

Každá těhotná chce mít jistě zdravé a krásné dítě. Co pro to můžeme společně udělat? Další vyšetření by mělo vždy probíhat po vzájemné dohodě těhotné a klinického genetika. Kroky zjednodušíme cíleně na nejčastější Downův syndrom (DS). Ostatní onemocnění vyžadují stejné či podobné kroky, ale méně často.

V těhotenství provádíme 2 typy vyšetření, screeningová a diagnostická.

Screeningové vyšetření Downova syndromu je vyšetření, které rozdělí těhotné na 2 skupiny. Skupinu s vyšším rizikem Downova syndromu a skupinu s nižším rizikem. NIKDY toto vyšetření nepotvrdí ani nevyvrátí Downův syndrom u plodu, na to je třeba vždy použít **diagnostickou metodu**.

Screeningová vyšetření se liší svojí, zjednodušeně řečeno, spolehlivostí.

Uvedeme si příklad na populaci, kdy je za rok 80 000 těhotných. Statisticky, pokud neprovedeme žádné vyšetření, narodí se 100 dětí s Downovým syndromem. Pokud má screeningový test spolehlivost 90 %, tak v těhotenství odhalíme 90 plodů s Downovým syndromem, ale 10 dětí se syndromem se narodí. Unikne vyšetřovacím metodám.

SCREENINGOVÉ METODY:

- 1. Kombinovaný screening v I. trimestru** – spolehlivost zachytu DS 90-95 %. Je celosvětově v současné době zlatým standardem. Vyšetření by měla podstoupit každá těhotná, výjimkou by měly být pouze ty těhotné, které zjistí své těhotenství v pozdější době.
- 2. Triple test ve II. trimestru** – spolehlivost zachytu DS 65 %. Jedná se o zastaralý test pouze z náběru krve těhotné a je opravdu určen pouze pro těhotné, které zjistí svoje těhotenství pozdě.

3. NIPT (neinvazivní prenatalní test) - spolehlivost zachytu DS> 99 %. Je vyšetření, při kterém se těhotné nabere krev do speciální zkumavky. V krvi těhotné totiž koluje DNA uvolněná z placenty. Placenta i plod mají prakticky až na vzácné výjimky stejnou genetickou výbavu. Máme tedy k dispozici DNA plodu a dokážeme velmi spolehlivě vyšetřit nejčastější genetická onemocnění. V současné době není v ČR toto vyšetření zatím hrazeno ze zdravotního pojištění, těhotná si vyšetření hradí sama.

DIAGNOSTICKÉ METODY JSOU POUZE BIOPSIE CHORIOVÝCH KLKŮ (CVS) A ODBĚR PLODOVÉ VODY (AMC).

Z našich zkušeností víme, že prakticky všechny těhotné ženy mají z odběru plodové vody či placenty obavy. Obavy z toho, že by mohlo dojít k závažným komplikacím, až k potratu. Nejnovější studie ukazují, že pokud nejsou u těhotné zvýšena rizika již před výkonem (vrozené vady dělohy, myomy, krvácení apod.), jsou rizika minimální. U obou výkonů se dle velkých studií pohybují mezi 0,1- 0,5%. Tedy 1–5 žen z 1000, které podstoupí výkon má závažné komplikace. Ovšem v porovnávané skupině žen, které výkon nepodstoupí, jsou závažná rizika jako krvácení a potrat stejná, nebo dokonce vyšší. Pokud je výkon proveden zkušeným lékařem, jsou zjednodušeně rizika prakticky zanedbatelná.

1. Biopsie choriových klků (CVS) je výkon, který můžeme provádět po 10.týdnu těhotenství. Obvykle se však provádí až na výjimky po výsledcích screeningů





v I. trimestru. Odběr se provádí pod nepřetržitou kontrolou ultrazvuku. Výkon je možné provést v místním znecitlivění. Tenkou jehlou se odebere nepatrný vzorek z placenty.

2. Odběr plodové vody, amniocentéza (AMC) je obdobný, ale technicky jednodušší výkon, který provádíme po 15. týdnu těhotenství. Pod nepřetržitou kontrolou ultrazvuku se velmi tenkou jehlou odebere 20 - 30ml plodové vody.

JAKOU INFORMACI VÝSLEDEK AMC ČI CVS PŘINESE?

Výsledek vyšetření DNA plodu můžeme rozdělit na 2 etapy. První výsledky jsou k dispozici obvykle do 48 hod od odběru a prakticky s jistotou vyloučí Downův, Edwardsův a Patauův syndrom a některé syndromy spojené s pohlavními chromozomy jako je např. Turnerův syndrom. Dá se říci, že pro většinu těhotných jsou to výsledky zásadní. Pokud jsou výsledky v pořádku, zůstává pouze asi 2% riziko jiného vzácného genetického onemocnění.

Druhá etapa přináší podrobný sken celé DNA plodu. Zjišťuje, zda nechybí, či nepřebývá

oblast DNA, kde se nachází zásadní geny pro vývoj plodu. Tyto výsledky jsou k dispozici obvykle do 3 týdnů.

DŮLEŽITÁ ULTRAZVUKOVÁ VYŠETŘENÍ V TĚHOTENSTVÍ

Kombinovaný screening v I. trimestru

Zásadní vyšetření plodu se dnes celosvětově provádí na konci prvního trimestru. Tento screening se skládá z několika vyšetření. Základem je **detekce nejčastějších genetických vad**, jakými jsou Downův syndrom, méně často se pak v populaci objevují Edwardsův a Patauův syndrom. Přestože je Downův syndrom spojen s častými vrozenými vadami, velké procento těchto plodů nemusí mít žádné viditelné ultrazvukové abnormality. Proto je velmi důležité **zkombinovat některé osobní údaje těhotné, ultrazvukové vyšetření a odběr krve**.

V rukou zkušeného odborníka je tento test schopen zachytit více než 90% plodů s Downovým syndromem. Ultrazvukové zobrazení je dnes již na takové úrovni, že umožňuje při vhodných vyšetřovacích podmínkách zkontrolovat většinu orgánů u plodu, který měří okolo 10 cm. V této fázi těhotenství dokáže zkušené oko sonografisty odhalit okolo 50% strukturálních vad plodu.

V případě negativního výsledku není zvýšené riziko Downova syndromu. V případě **pozitivního výsledku** je riziko sice zvýšené, ale plod s Downovým syndromem má pouze asi **6-8% těhotných s pozitivním výsledkem**. V případě pozitivního výsledku je těhotné nabídnuto vyšetření genetické výbavy plodu pomocí odběru plodové vody či vzorku placenty. V některých případech je možné využít neinvazivního testu (NIPT).

Nedílnou součástí primotrimestrálního screeningu je i **vyšetření rizika preeklampsie**. Jedná se o závažné onemocnění v těhotenství, které postihuje v našich podmínkách až 5% **těhotných**. Je spojeno s vysokým tlakem a může vést k vážným zdravotním komplikacím nejen matky, ale i plodu. Při zjištěném vysokém riziku se maminkám nasadí kyselina acetylsalicylová (Anopyrin) a tím se sníží rozvoj tohoto onemocnění až o **90%**.

Ultrazvukové vyšetření ve 20.-22. týdnu těhotenství

Jedná se o nejdůležitější vyšetření plodu v těhotenství. Někdy je vyšetření také nazýváno **druhým screeningem**.



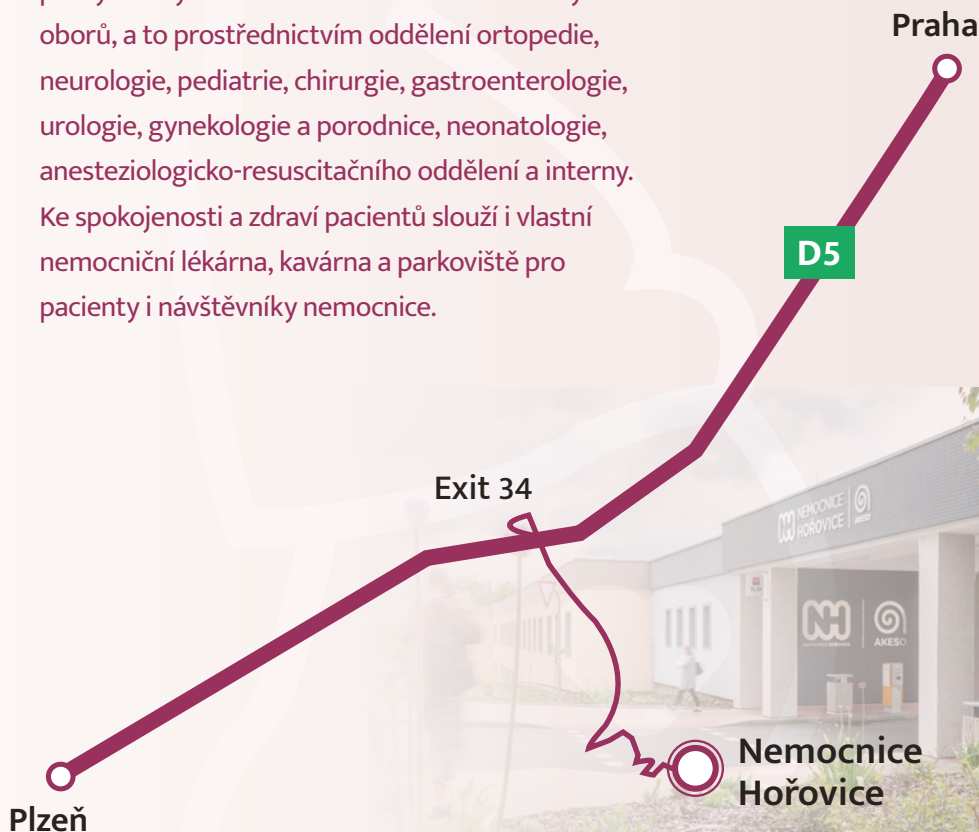


Současný systém péče o těhotnou nabízí ženám dvě možnosti tohoto vyšetření.

1. Registrující gynekolog provádí standardní screening, kdy plod zváží, zhodnotí množství plodové vody a umístění placenty. **Orientačně** se zhodnotí vzhled orgánů. Toto vyšetření hradí pojišťovna.
2. **Podrobné** vyšetření všech orgánů plodu včetně jeho váhy, množství plodové vody a umístění placenty, které se provádí na specializovaném pracovišti, případně i u registrujícího gynekologa, pokud je adekvátně přístrojově vybaven a má certifikát k provádění tohoto vyšetření. Vyšetření je sice za přímou úhradu, ale na základě vystavené faktury pojišťovna částku proplatí dle aktuálních příspěvků pro těhotné ženy.

NEMOCNICE HOŘOVICE

Nemocnice Hořovice nabízí širokou škálu ambulaní a poraden navazujících na jednotlivá lůžková oddělení. Specializované zdravotní služby jsou poskytovány nad rámec základních medicínských oborů, a to prostřednictvím oddělení ortopedie, neurologie, pediatrie, chirurgie, gastroenterologie, urologie, gynekologie a porodnice, neonatologie, anesteziologicko-resuscitačního oddělení a interny. Ke spokojenosti a zdraví pacientů slouží i vlastní nemocniční lékárna, kavárna a parkoviště pro pacienty i návštěvníky nemocnice.



NEMOCNICE HOŘOVICE

K Nemocnici 1106/14, 268 31 Hořovice

 genetika@nemocnice-horovice.cz

 **311 555 000** objednejte se

 [porodnice_horovice](https://www.instagram.com/porodnice_horovice)

