Vyšetření v těhotenství
Štítná žláza
Neinvazivní diagnostika VVV

Drahomíra Springer

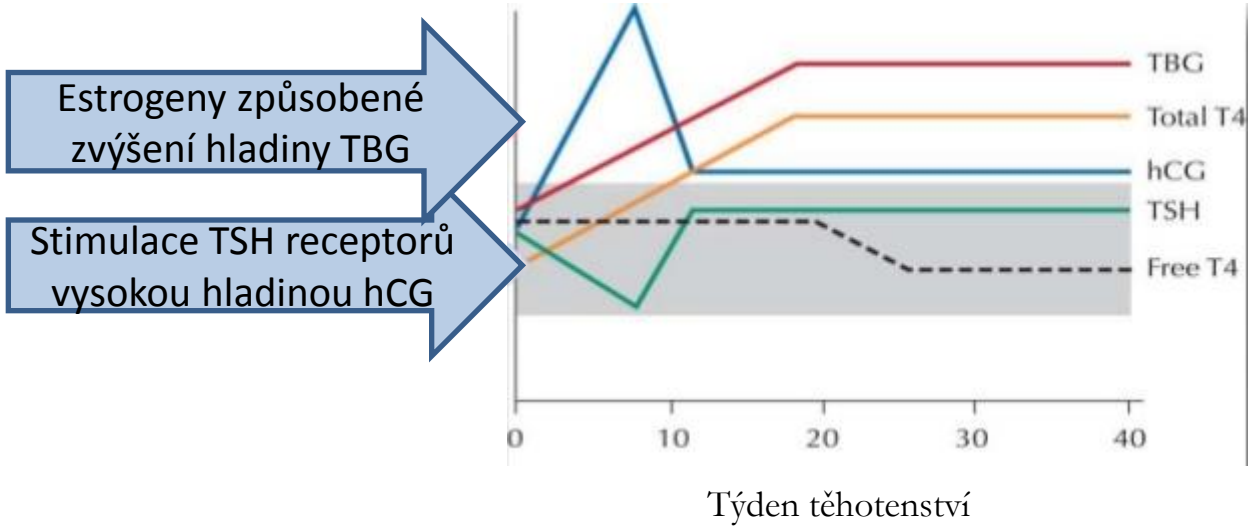
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky

1. LF UK a VFN Praha

Tábor 18. března 2015

Fyziologické změny v těhotenství

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

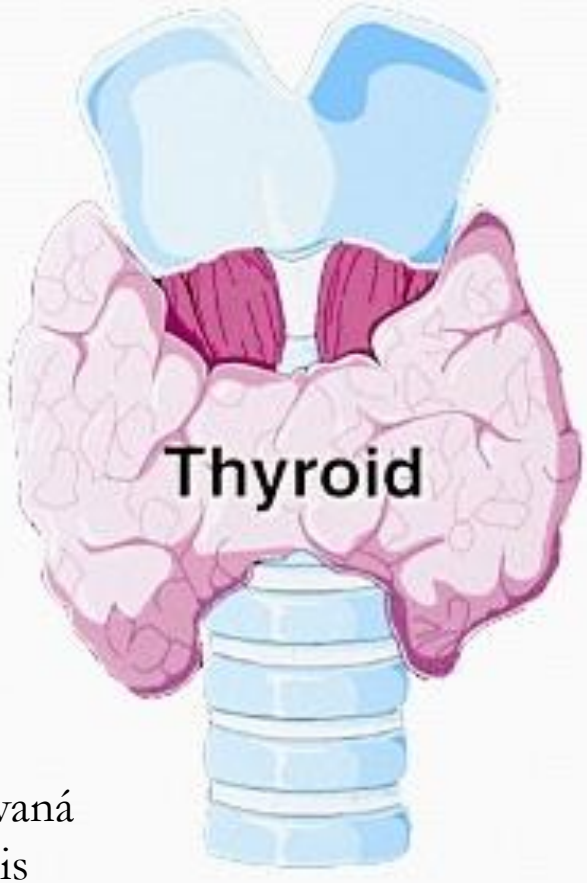


- Fyziologická adaptace nebo patologické změny
  - k fyziologické adaptaci může dojít při dostatečném zásobení jódem a dostatečné funkční kapacitě štítné žlázy
  - snížená funkce štítné žlázy je např. u chronické autoimunní tyreoiditidy

Hypotyreóza kongenitální

- Screening novorozenců v ČSR byl zaveden v r. 1985
- ročně je zachyceno asi 20 dětí
- Stanovení TSH ze suché kapky krve

Funkční poruchy štítné žlázy v těhotenství



HYPERTYREÓZA

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

HYPOTYREÓZA

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

Specifické poruchy spojené s těhotenstvím

Přechodná těhotenská tyreotoxikóza
Poporodní autoimunitní tyreoiditis

Rizika hypotyreózy pro matku

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

pro plod

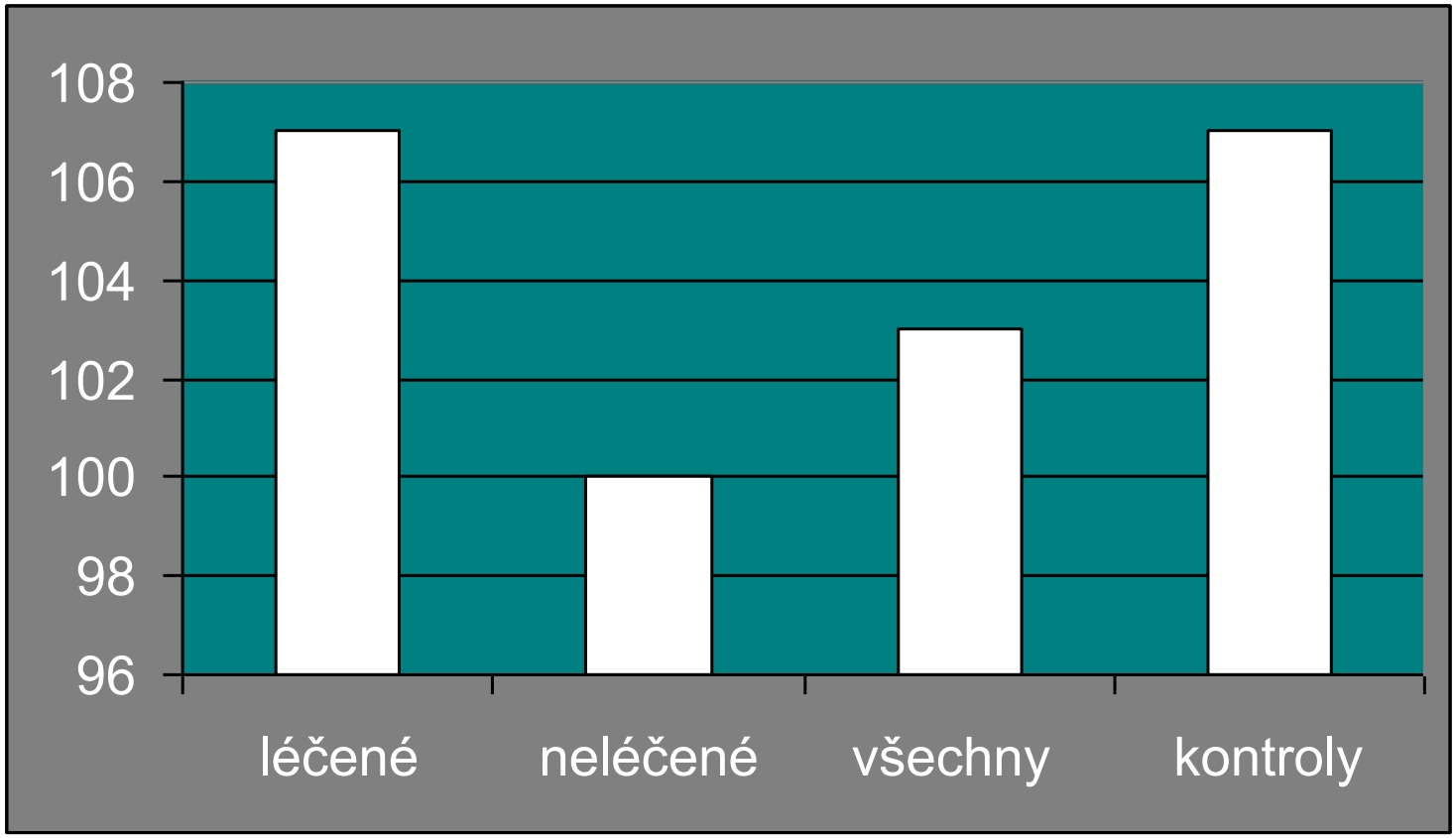
– Zvýšené riziko kongenitálních anomálií
– Zhoršená poporodní adaptace
– Zvýšená perinatální mortalita
– Možné dlouhodobé psychoneurologické následky

Smallridge a Ladenson 2001, Pop et al 2003, Mitchell a Klein2004

Vývoj plodu

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

Vliv substituce tyreoidálních hormonů v těhotenství na IQ dětí hypotyreózních matek.



Haddow JE, et al. Maternal thyroid deficiency during pregnancy and subsequent neuropsychological development of the child. N Engl J Med 1999; 341: 549-55.

DOPORUČENÍ PRO DIAGNOSTIKU A LÉČBU ONEMOCNĚNÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY V TĚHOTENSTVÍ A PRO ŽENY S PORUCHOU FERTILITY

- Z. Límanová, D. Springer, J. Jiskra, J. Horáček, V. Zamrazil

- 2012
- Připomínky ohledně diagnostiky a léčby v ČR ke světovým doporučením při respektování obecných principů doporučení ETA, ATA a Endocrine Society
- Schválené ČES ČLS JEP a ČSKB ČLS JEP

http://www.cskb.cz/cskb.php?pg=doporuceni#22

Hypotyreóza v těhotenství

- zjevná (overt) hypotyreóza vyšší TSH, nižší FT4
- subklinická hypotyreóza - vyšší TSH, normální FT4
- Anti-TPO - vyšetření k určení etiologie i perspektivy choroby
- Léčená žena má po zjištění těhotenství zvýšit dávku LT4
- Cílový TSH: před graviditou **na TSH méně 2,5 mIU/l,**

  v graviditě na TSH pro příslušnou metodu a trimestr.

Hypotyreóza v těhotenství

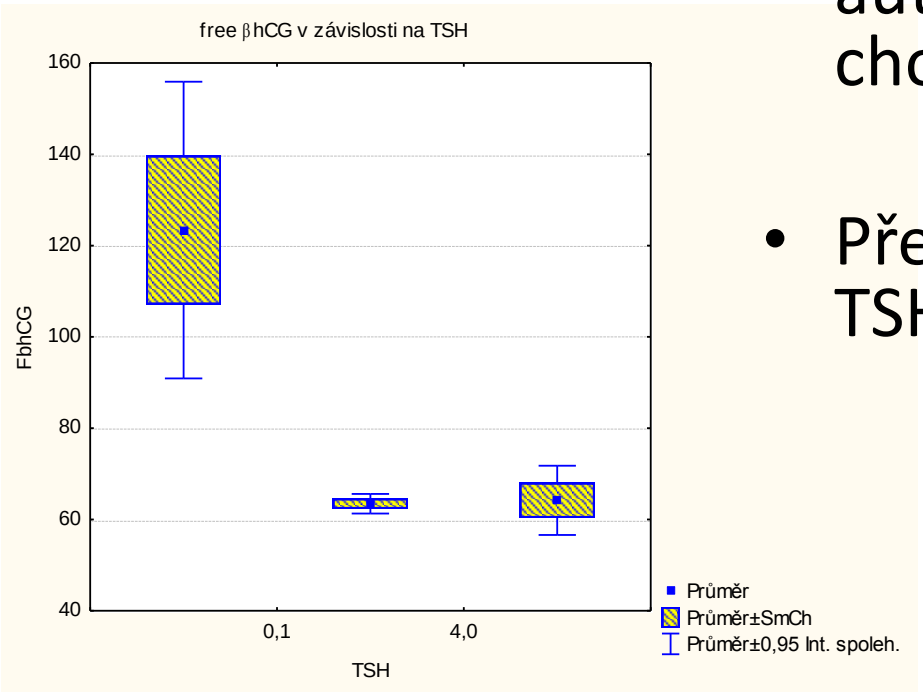
- Sledování do 20. týdne každé 4 týdny - vyšetření TSH.
- Nutné je TSH 4-6 týdnů po porodu a dále každé 3 měsíce
- 1. rok po porodu - každých 6 měsíců
- 2. rok po porodu, aby se zachytil případný rozvoj PPT u žen s chronickou lymfocytární tyreoiditidou či aktivita Gravesovy nemoci.

Pozitivní protilátky v těhotenství

- Léčba eufunkčních žen s průkazem protilátek a s normálním vstupním TSH je spíše doporučena
- Levotyroxin (50 ug/den)
- Cílové hodnoty TSH jsou jako u žen s prokázanou hypotyreózou, kontroly po porodu také
- Polovina eufunkčních žen s průkazem protilátek a s normálním vstupním TSH je postižena PPT

Hypertyreóza

- Tyreotoxikóza v graviditě se vyskytuje nejvýše u 0,5 – 1 % těhotných žen



- Převažuje výskyt autoimunitních forem (GB choroba), spíše relapsy

- Přechodná gestační suprese TSH díky hCG

Hypertyreóza

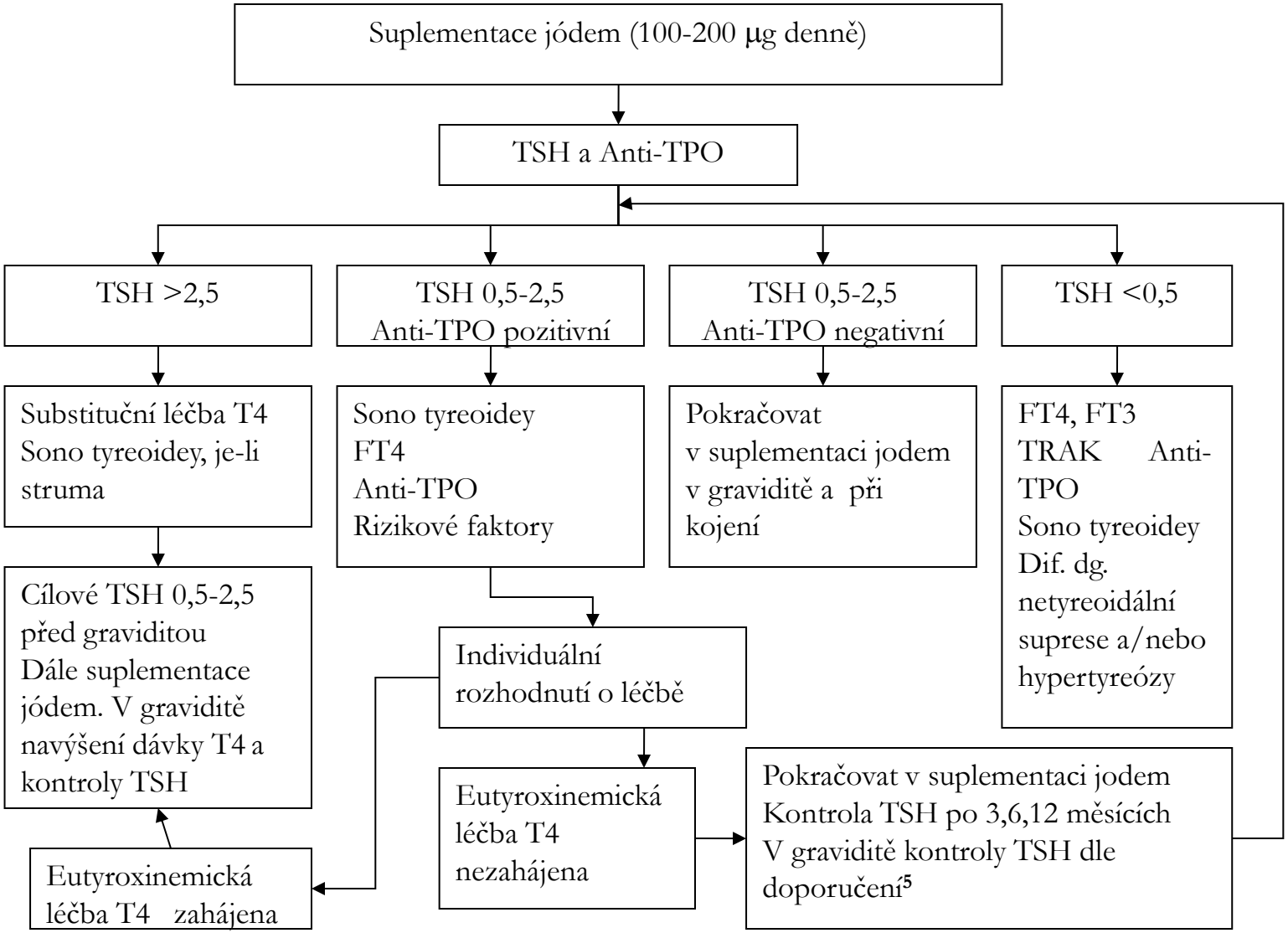
- Diagnostika se opírá o vyšetření TSH a FT4 (FT3)
- Základem léčby je podávání tyreostatik, v 1. trimestru propylthiouracylu a pak methimazolu
- Aktivita Tx v graviditě obvykle při léčbě spontánně klesá, po porodu většinou výrazně stoupá
- Tyreostatika do středních dávek neovlivňují nepříznivě graviditu, plod ani kojení

Zásobení jódem

- Vyšetření jódurie není zcela obecně dostupné
- U všech těhotných a kojících žen se doporučuje plošná suplementace jódem v dávce 100-150 μg elementárního jódu denně
- Předávkování jódem není popsáno, riziko aktivace u tyreotoxikózy

Ženy s infertilitou, po potratu a po předčasném porodu

Vyšetření TSH a Anti-TPO je doporučeno u všech žen s infertilitou, po potratu, předčasném porodu či u žen s jinak komplikovaným těhotenstvím, které plánují nebo usilují o další graviditu


Suplementace jódem (100-200 μg denně)
TSH a Anti-TPO
TSH >2,5
TSH 0,5-2,5
Anti-TPO pozitivní
TSH 0,5-2,5
Anti-TPO negativní
TSH <0,5
Substituční léčba T4
Sono tyreoidey, je-li struma
Sono tyreoidey
FT4
Anti-TPO
Rizikové faktory
Pokračovat
v suplementaci jodem
v graviditě a při kojení
FT4, FT3
TRAK Anti-TPO
Sono tyreoidey
Dif. dg. netyreoidální suprese a/nebo hypertyreózy
Cílové TSH 0,5-2,5 před graviditou
Dále suplementace jódem. V graviditě navýšení dávky T4 a kontroly TSH
Individuální rozhodnutí o léčbě
Eutyroxinemická léčba T4 nezahájena
Pokračovat v suplementaci jodem
Kontrola TSH po 3,6,12 měsících
V graviditě kontroly TSH dle doporučení5
Eutyroxinemická léčba T4 zahájena

Doporučení k vyšetřování tyreopatií v těhotenství

- Měl by být proveden u všech žen v prvním trimestru gravidity a/nebo u žen plánujících graviditu.
- Za současných podmínek v ČR zhodnocení **rizikových faktorů** gynekologem, pokud je přítomný alespoň 1 z nich – provést stanovení TSH a anti-TPO.
- Vyšetření TSH a anti-TPO co nejdříve v 5.-6. týdnu, nejpozději v rámci screeningu VVV nebo HBsAg v 1. trimestru

Ženy, které mají **zvýšené riziko** tyreopatie v těhotenství

- Tyreopatie v OA nebo RA
- Věk nad 30 let
- Příznaky tyreoidální dysfunkce nebo struma
- Pozitivní anti-TPO
- DM 1. typu nebo jiné autoimunitní onemocnění
- Potrat nebo předčasný porod v anamnéze
- Ozáření hlavy a/nebo krku v anamnéze
- Obezita s BMI ≥40 kg/m2
- Užívání amiodaronu, lithia, aplikace cytokinů, nedávná aplikace jodového RTG kontrastu
- Infertilita
- Žena žije v oblasti se středním či těžkým jodovým deficitem

Poporodní tyreoiditida- 7-15% žen po porodu

- Přechodná hyperfunkce
- Přechodná hypotyreóza
- až u 50 % je hypotyreóza trvalá - riziko pro další těhotenství

Vyšetřování ve VFN Praha

7 350 těhotných žen (v 9. – 11. týdnu těhotenství) vyšetřovaných v rámci prenatálního screeningu v 1.trimestru.

- RI pro TSH: 0, 06 - 3,67 mIU/l
- Zvýšená hladina TSH byla nalezena u 5,14 % žen a snížená u 2,9% žen
- 11,5% těhotných bylo anti-TPO pozitivní
- Jen méně než polovina žen pozitivních při vyšetřování v 1.trimestru měla rizikový profil vzhledem k jejich anamnéze.

Springer D, Zima T, Limanova Z. Reference intervals in evaluation of maternal thyroid function during the first trimester of pregnancy. Eur J Endocrinol 2009;160:791-7.

Referenční intervaly pro TSH a FT4 v 1. trimestru těhotenství

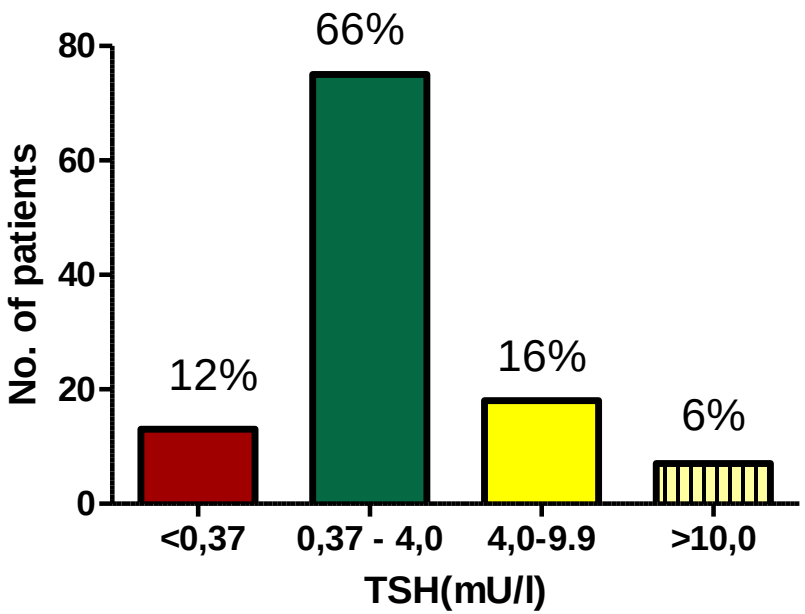
Analytical system Producer	TSH [mU/L]	FT4 [pmol/L]
Architect i2000$_{SR}$ Abbott Laboratories	0.22 - 3.31	11.81 - 18.38
UniCel DxI 800 Beckman Coulter	0.22 - 3.31	8.13 - 13.2
Immulite 2500 Siemens Healthcare Diagnostics	0.17 - 2.81	10.21 - 16.79
Advia Centaur Siemens Healthcare Diagnostics	0.22 - 3.31	11.81 - 18.38
Modular E170 Roche Diagnostics	0.25 - 3.86	11.81 - 18.38
AIA 2000 Tosoh Bioscience	0.17 - 2.81	10.21 - 16.79
RIA / IRMA Immunotech, Beckman Coulter	0.25 - 3.86	11.81 - 18.38

Springer D, Bartos V, Zima T: Reference intervals for thyroid markers in early pregnancy determined by 7 different analytical systems. Scand J Clin Lab Invest, 2014;74:95-101.

Sledování žen pozitivních v těhotenství po porodu

821 žen s pozitivním screeningem bylo sledováno 3 roky po porodu

Rodinnou historii chorob štítné žlázy, diabetes, předchozí historii léčby ŠŽ nebo jiné riziko uvedlo jen 58 % těchto žen



34% TPOAb pozitivních žen, které byly v 1.trimestru těhotenství euthyroidní mělo do 1,5 roku od porodu TSH mimo normální rozmezí.

Springer Det al. Recommendations on prenatal screening and the connections. Clin Chem Lab Med 2012;50(7):1211–1220

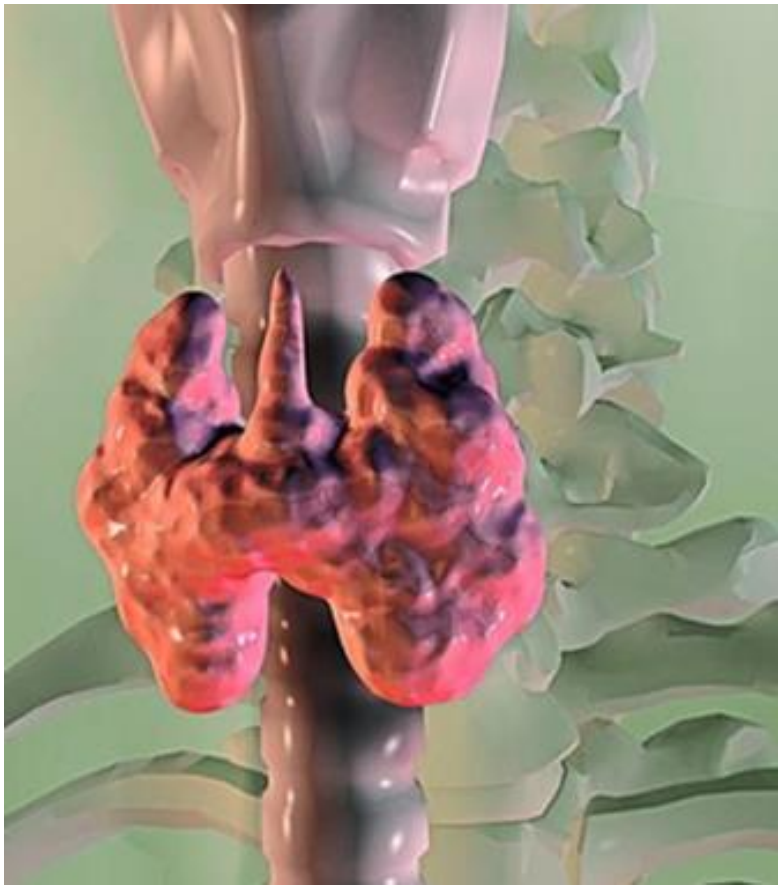
Závěry

- Světová doporučení se přiklání k vyšetřování rizikových žen, ale další studie uvádí, že by nebylo odhaleno kolem 30% poruch
- V ČR by to bylo více než 40 %, u subklinické hypotyreózy to je téměř 80 %

Závěry

- Jako nejvhodnější kombinace se jeví stanovení TSH, FT4 a anti TPO
- Vyšetření provádět ideálně prekoncepčně,

  po otěhotnění co nejdříve,
- **Další sledování žen s pozitivními anti TPO protilátkami i po porodu.**



Hypotyreóza- Martina

- Sledována od 13 let - struma s hypotyreózou (lymfatická tyreoiditis- Hashimotova tyreoiditis)
- Hypotyreóza u matky i bratra, spolupráce byla dobrá, kontroly ano,
- Po 18. roce přestala docházet,
- Dostavila se ve 28. týdnu gravidity

Hypotyreóza- Martina

- Nedostatečná substituce – pozdní úprava terapie
- dítě s mozkovou dysfunkcí
- matka je s dítětem doma
- manželství se rozpadlo

Tyreotoxikóza v graviditě- Olga

- RA: otec DM 1.typ, po SE, matka po SE, 1 dítě trpí ekzémy
- 3. Gravidita,

- Vyšetřena v 11. týdnu –imunogenní tyreotoxikóza
- FT4 - 37,6 pmol/l,
- TSH 0,001 mIU/l,
- TPOAb 186kIU/l

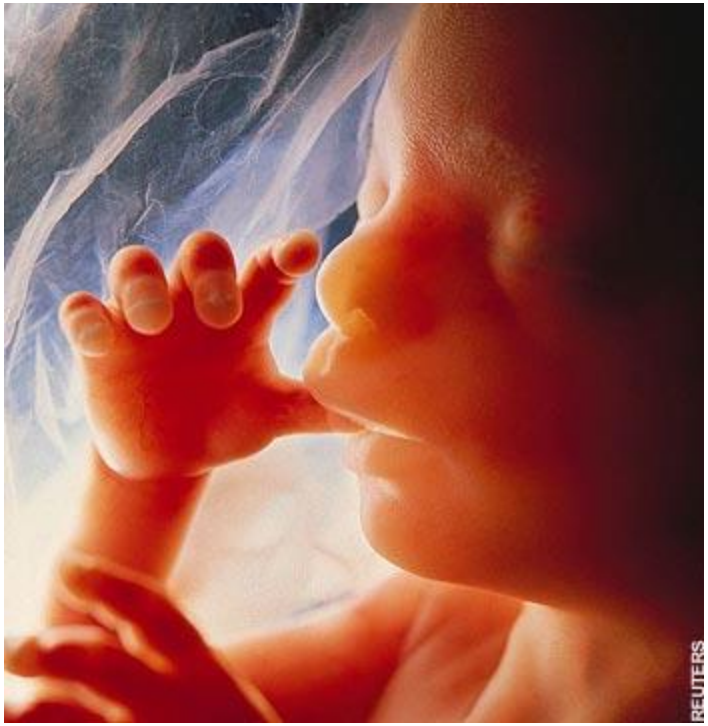
Tyreotoxikóza v graviditě- Olga

- ***Odeslána gynekologem k interrupci***
- Zahájena léčba, minimální dávka, porod fyziologický
- **Relaps tyreotoxikózy** po 6 týdnech po porodu, provedena SE, průběh bez komplikací

Potraty - Barbora

- Spontánní abort 3x, mezi 7. – 10.týdnem
- Hledání příčiny
- FT4 - 14,9 pmol/, TSH 11,377 mIU/l, TgAb – 414 kIU/l, TPO Ab >10 000 kIU/l
- Medikace levotyroxinem 50 μg
- 1. porod duben 2014
- Červen 2014 PPT – FT4 31,6 pmol/, TSH 0,005 mIU/l, TPO Ab >4 428 kIU/l
- Termín 2.porodu květen 2015 - levotyroxin 150 μg

Screening Downova syndromu



Downův syndrom

- **Downův syndrom (DS) je vrozená vada způsobená trizomií chromozomu 21**
- **Popsán poprvé v roce 1866 JLH Down**
- **Incidence ve střední Evropě ~1 in 600 těhotenství**
- **Riziko se zvyšuje s věkem matky**

Historie prenatálního screeningu v České republice

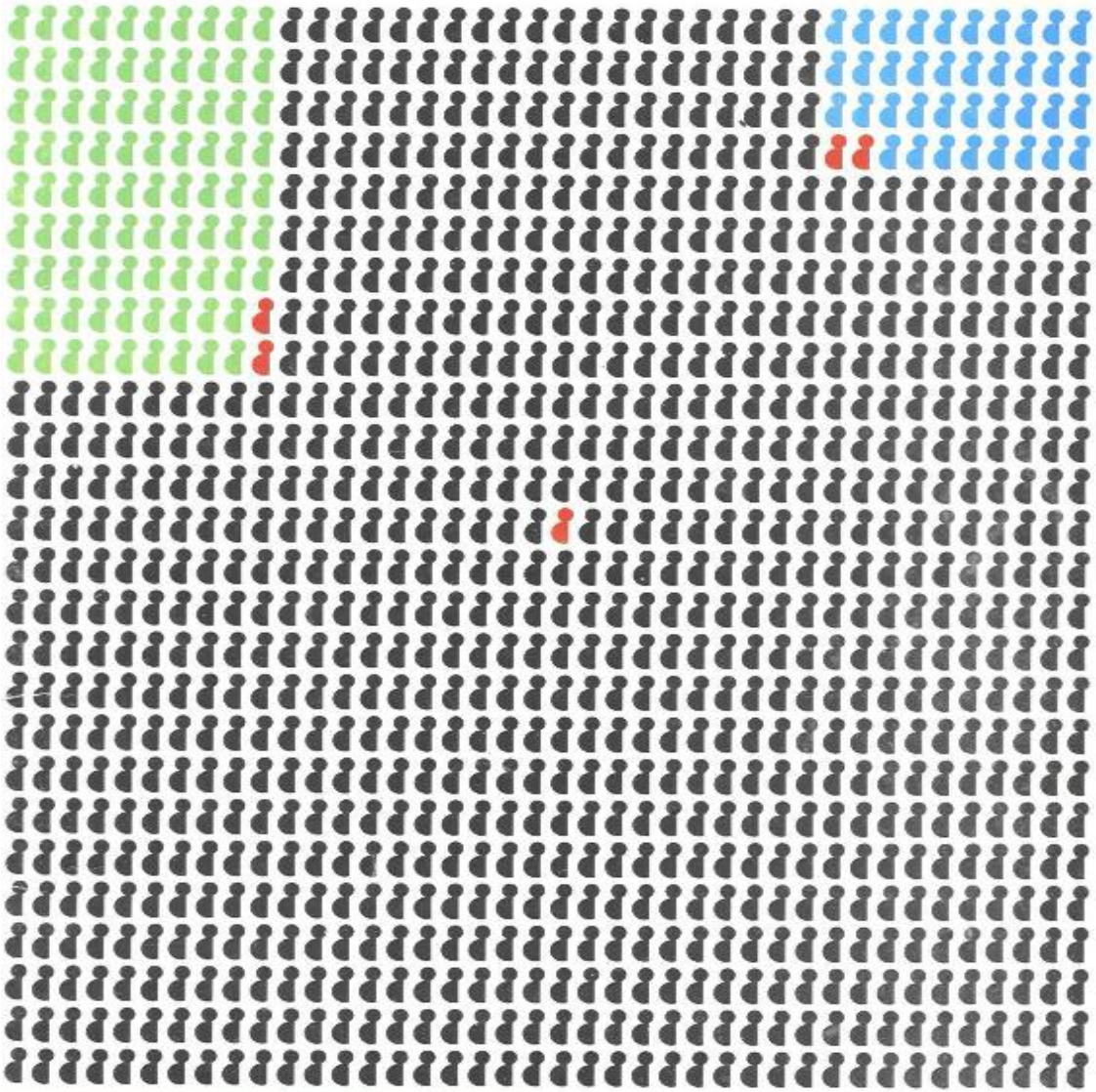
V 80. letech se začalo s vyšetřováním AFP a hodnotilo se společné riziko s věkem – ženám nad 35 let byla automaticky nabízena AMC

V 90. letech byl screening ve 2. trimestru (AFP, hCG uE3) prováděn u všech těhotných

Po roce 2000 se rozšířilo vyšetřování v 1. trimestru a screening se posunul od biochemie ke gynekologii

Více než 90% žen s prenatální Dg DS u plodu zvolí předčasné ukončení těhotenství

Rozložení pozitivity ve II.trimestru



Stanovení AFP, hCG a volného estriolu

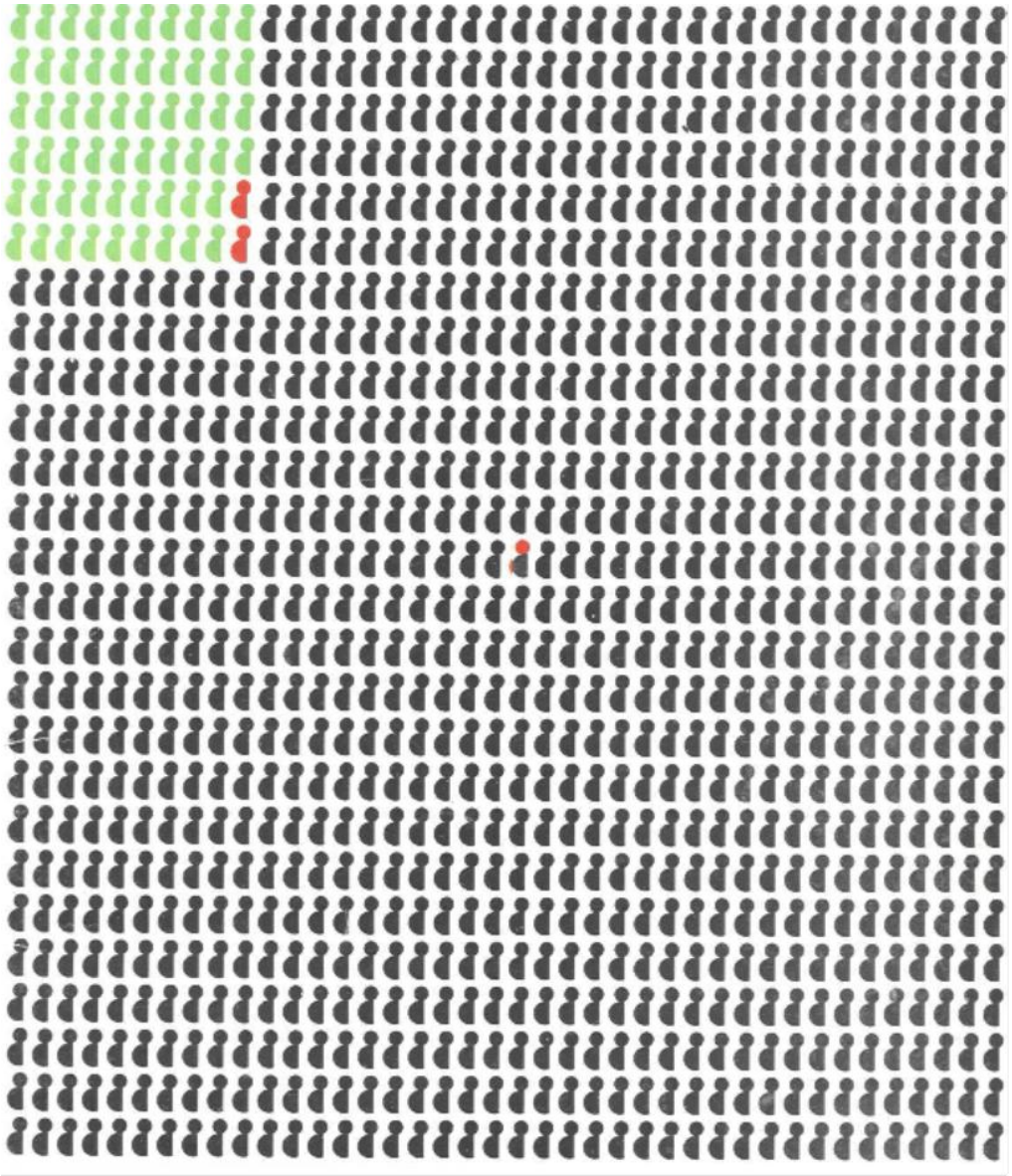
Pozitivní na Downův syndrom DS

Pozitivní na neural tube defect NTD

Skutečně postižené těhotenství

Negativní výsledek screeningu

Rozložení pozitivity v 1.trimestru



Stanovení PAPP-A, free beta podjednotka hCG a UZ měření šíjového projasnění u plodu - NT

Pozitivní na DS

Skutečně postižené těhotenství

Negativní výsledek screeningu

I. trimestr – kombinovaný test

- **Výhody**
  - časný záchyt nejen DS, ale i dalších odchylek
  - širší možnosti neinvazivního vyšetřování
  - při měření nuchální translucence (NT) se zároveň určí přesná gestace
  - NT lze změřit u každého plodu zvlášť při násobné graviditě
  - vyšší senzitivita testu při nízké falešné pozitivitě
  - jasné výstupy, snadný audit a kontrola výsledků jednotlivých typů screeningu (ultrazvukového i biochemického).

I. trimestr – kombinovaný test

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

NT – vliv na výsledek screeningu

Věk matky	30 let
NT	1,0 MoM
PAPP-A	0,65 MoM
MS-AFP	0,72 MoM
uE3	0,68 MoM
HCG	1,52 MoM
Inhibin-A	1,49 MoM

1:930 Negativní

Věk matky	30 let
NT	1,7 MoM
PAPP-A	0,65 MoM
MS-AFP	0,72 MoM
uE3	0,68 MoM
HCG	1,52 MoM
Inhibin-A	1,49 MoM

1:65 Pozitivní

Základní UZ markery

- Nuchální translucence (NT) – lze vyjádřit v MoM a kombinovat s biochemickými markery
- Nosní kost (NB)
- Měření fronto-maxilárního úhlu
- Měření trikuspidální regurgitace
- Měření průtoku ductus venosus

Pokud jsou správně prováděny mají vysokou senzitivitu (cca 70% procent). Problém je v tom, že se nedají vždy vyšetřit, výsledky měření se mnohdy špatně vyhodnocují a špatně se interpretují

Screeningové menu

- I. trimestr - kombinovaný test (PAPP-A, f β-hCG, NT)
  - kontingenční (měření dalších UZ markerů)
- II.trimestr - double test (hCG, AFP)
  - triple test (hCG, AFP, uE3)
  - kvadruple test (hCG, AFP, uE3, inhibin A)
  - vyšetřování UZ „hard“ a „soft“ markerů
- I + II trim. - sérum integrovaný (PAPP-A, f β-HCG, hCG, AFP, uE3)
  - plně integrovaný – vyhodnocení až po 2.trimestru
  - sekvenční forma integrovaného testu – vyhodnocení po 1. trim. a řešení pozitivit
  - kontingenční forma integrovaného testu

Toto široké spektrum testů je potenciálem pro „screeningový chaos“

Sekvenční integrovaný test při 90% DR

Kombinovaný test

ženy s rizikem ≥ 1 : 30

DR = 66%

FPR = 0.5%

Postižené = 34%

Nepostižené = 99.5%

Pozitivní

Sdělení rizika

Nabídnout CVS

Pokračující integrovaný test

Riziko se nesděluje

Integrovaný test

(risk cut-off ≥1 : 180)

DR = 71%

FPR= 1.76%

Pozitivní

Nabídnout AMC nebo CVS

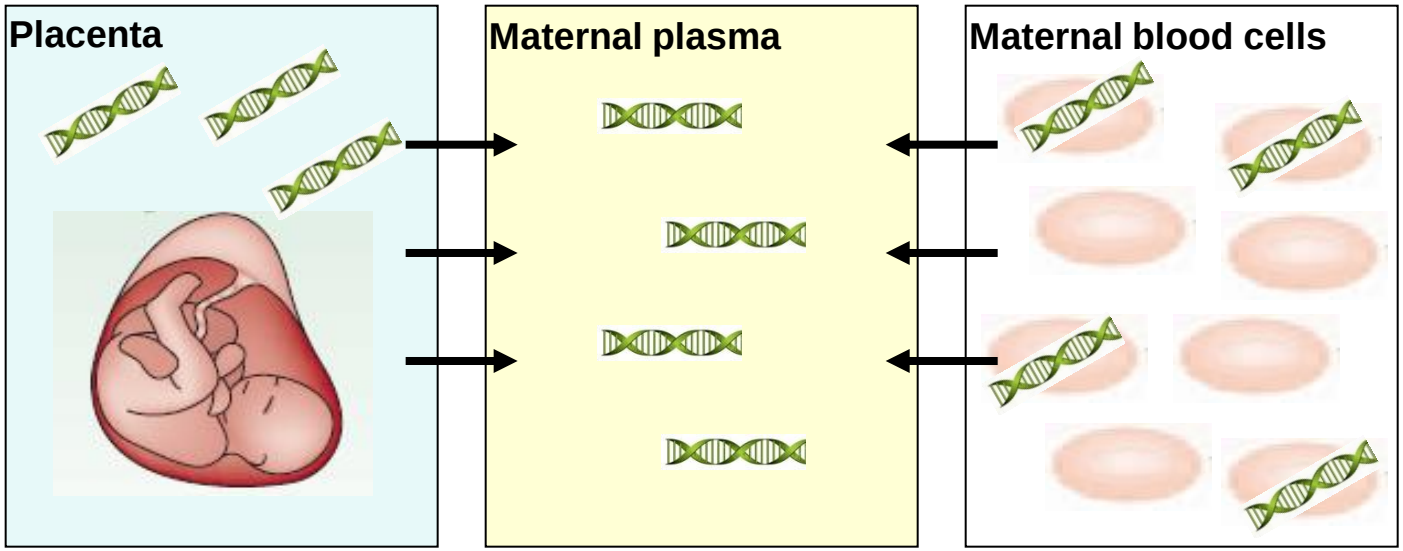
Negativní

Celková FP = 2.25%

Wald et. al.
Prenat Diagn 2006; 26: 769–777.

Budoucnost prenatálního testování

- 1997 First report of free fetal DNA in maternal circulation. (Lo YMD *et al*. *Lancet* 1997;350:485-7)
- Možnost získaní genetické výbavy plodu prostřednictvím odběru krevního vzorku matky



Vlastnosti cfDNA v maternální cirkulaci

- V plasmě matky je identifikovatelná jak mateřská mimobuněčná DNA, tak mimobuněčná DNA fetálního původu
- Mimobuněčná DNA maternálního i fetálního původu v mateřské plasmě je tvořena relativně malými fragmenty (150-200 bp)
- Tyto cirkulující fragmenty mimobuněčné DNA reprezentují kompletní genetickou informaci
- Fetální DNA je placentárního původu
- Maternální DNA pochází z bílých krvinek
- Fetální DNA tvoří 5-25% z celkové mimobuněčné DNA (průměrně ~10%).

Postupy v oblasti NIPD

- **Stanovení alelického poměru** s využitím rozdílné metylace fetální a maternální DNA
  - pouze pro heterozygotní plody

- **Digitální PCR** – měření malého rozdílu obsahu specifických sekvencí na chromozomu 21 u euploidních a aneuploidních vzorků

- **Shotgun sequencing** – nevyžaduje oddělení volné mimobuněčné fetální a maternální DNA. Je nezávislá na polymorfismech a je univerzálně použitelná pro stanovení fetálních aneuploidií

- **Masivní paralelní sekvenování** – vyjadřuje procento obsahu chromozomů 21 ve vzorku a srovnává jej pomocí odchylky od běžných euploidních vzorků

Ariosa DIAGNOSTICS

Harmony™ PRENATAL TEST

illumina®

Company	Products	chromosome abnormalities
Ariosa Diagnostic	**Harmony Prenatal Test**	http://www.ariosadx.com/
Sequenom	**MaterniT21 PLUS**	http://www.sequenomcmm.com/home/
BGI Health Europe	**Prenascan**	http://www.genomics.cn/en/index
Verinata	**Verifi® Prenatal Test**	**http://www.verifitest.com/**
Natera	Panorama	http://www/**natera**.com

natera

Conceive. Deliver.

sequenom. Laboratories

BGI health Europe

sequenom. Laboratories

VisibiliT™

Cena: 13.800,- Kč (510 Eu)

Vyšetřováno:

- T 21
- T 18
- Pohlaví plodu

MaterniT21™ Plus

- **Cena: 25.500,- Kč (950 Eu)**
- **Vyšetřováno:**
  - T 21, 18, 13
  - 45,X, 47,XXY, 47,XXX, 47, XYY
  - T 16, 22
  - Cri-du-chat syndrome– 5p
  - 22q11.2 deletion syndrome (DiGeorge)
  - Pradel-Willi/Angelman syndrome – 15q
  - 1p36 deletion syndrome
  - Jacobsen syndrome – 11q
  - Langer-Giedion syndrome – 8q
  - Wolf-Hirschhorn syndrome – 4p
  - Pohlaví plodu

Preambule doporučení SLG ČLS JEP **Provádění všeobecného prenatálního screeningu VVV**

Každá těhotná má v rámci komplexního prenatálního vyšetření právo na podrobnou informaci o všech současných možnostech provádění screeningu vrozených vývojových vad bez ohledu na způsob jejich úhrady, o výtěžnosti a rizicích jednotlivých postupů a jejich dosažitelnosti v místě bydliště

http://www.actualgyn.com,Publikováno 13.2.2014

Indikace a markery prenatálních screeningových programů

a) Kombinovaný test je základním prenatálním screeningovým programem. Novým markerem je placentární růstový faktor (PlGF).
b) Kontingenční test v prvním trimestru (NB, DV a TR).
c) Sekvenční integrovaný test
d) Sérum integrovaný test
e) Samotný test ve druhém trimestru –je vyhrazen pouze těhotným s pozdním záchytem těhotenství nebo lokální nedostupností testu v prvním trimestru.

Indikace a markery prenatálních screeningových programů

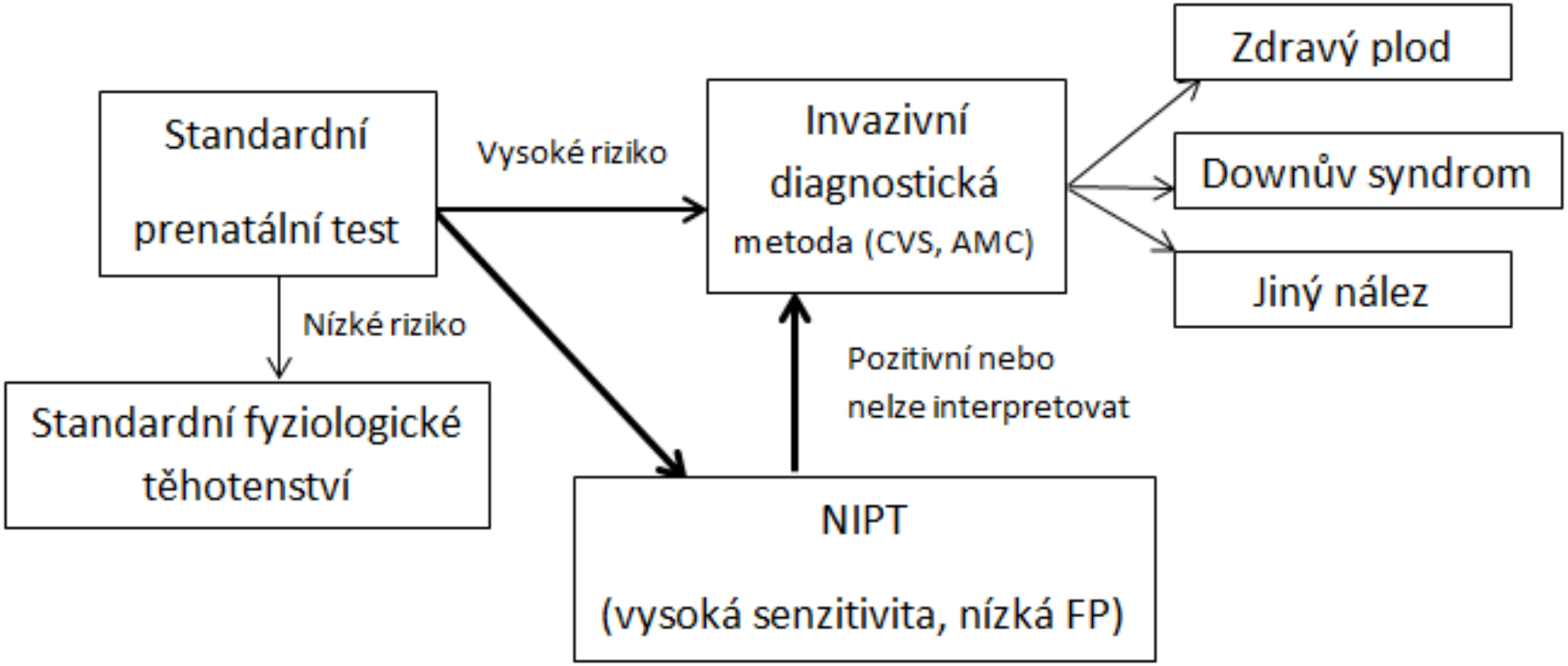
- f) NIPT – screeningová metoda vyšetření chromosomově specifických fragmentů DNA v mateřské plazmě je indikována při zvýšeném riziku Downova syndromu. Jako limitovaná alternativa může být doporučena u těhotných po IVF od 35 let v době porodu, případně u těhotných po opakované těhotenské ztrátě (2× a více) nebo s aneuploidiemi u dítěte nebo plodu v předchozích graviditách.
- g) Provedení screeningového testu **v 1. i ve 2. trimestru** v jednom těhotenství a jejich **oddělené hodnocení** je považováno za postup ***non lege artis*.**

Doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství

Typ screeningu	senzitivita (%)	FPR (%)	Počet identifikovaných plodů s DS	Počet FP výsledků	PPV testu
Kombinovaný test	90	5	180	4,991	1 z 28 (3,57 %)
Integrovaný test	90	2	180	1,996	1 z 12 (8,33 %)
cfDNA test	99	0,2	198	0,4	1 ze 2 (50 %)

Klin. Biochem. Metab., 23 (44), 2015, No. 1, p. 27–30.

NIPT v režimu kontingenčního testu při provádění standardního screeningu



Závěry

- Nahrazení biochemického screeningu ve II. trimestru prvotrimestrálním kombinovaným testem jen tam, kde budou podmínky pro dodržování přísné metodiky screeningu, jak ze strany sonografistů, tak i biochemických laboratoří

- Nelze zcela opustit vyšetřování ve II.trimestru - vždy bude skupina žen, která se dostaví k lékaři až ve II. trimestru a biochemický screening pro ně zůstane jedinou alternativou.

- Vstup NIP testů do klinické praxe přináší výhody, ale i otázky etické, sociální a porodnické

Kazuistika 1

Screening v I.trimestru

- věk v termínu porodu 38
- UZ v normě
- CRL 58,0 mm 12+1
- NT 1,7 mm 1,2 MoM
- free bhCG 63,3 ng/ml 1,24 MoM
- PAPP-A 0,85 mIU/l 0,55 MoM
- riziko DS z věku 1:168
- riziko DS (NT+věk+bioch.) **1:931**

Závěr: Screening negativní

Kazuistika 1
Screening ve II.trimestru

- Na žádost těhotné proveden screening i ve II.trimestru – rozhodování o amniocentéze

- Hmotnost: 62 kg
- AFP: 23,0 ng/mL 0,79 MoM
- Total hCG: 103,4 kIU/L 2,87 MoM
- Délka gestace při odběru dle PM 16 + 1
  dle UZ 16 + 1
- riziko DS: **1:20**

Závěr: Screening pozitivní

Kazuistika 1
Výsledek těhotenství

- **Amniocentéza** –
- předběžně PCR - Trizomie 21.chromozomu
- kultivací potvrzen **M.Down**

- Ukončeno ve 20.týdnu těhotenství

Kazuistika 2
Screening v I.trimestru

- věk v termínu porodu 35
- UZ v normě
- CRL 56 mm 12+3
- NT 2,1 mm 1,6 MoM
- free bhCG 7,6 ng/ml 0,2 MoM
- PAPP-A 0,1 mIU/l 0,15 MoM
- riziko DS z věku 1:286
- riziko DS (NT+věk+bioch.) **1:14**
- riziko T18 a T13 **1:19**

Závěr: Screening pozitivní

Kazuistika 2

- **Doporučena karyotypizace plodu** –
- oběr choriových klků ve 12.týdnu
- kultivací 46 XX

- Spontánní abort v 16.týdnu – po 4 týdnech nemohl souviset s odběrem choriových klků

- nízké hladiny PAPP-A mohou ohlašovat blížící se potrat

Kazuistika 3
Kombinovaný test

- věk v termínu porodu 30
- CRL 55,0 mm 11+4
- NT 1,7 mm 1,2 MoM
- free bhCG 18,0 ng/ml 0,327 MoM
- PAPP-A 0,35 mIU/l 0,231 MoM
- riziko DS z věku 1:987
- riziko DS (NT+věk+bioch.) **1 : 2 213**
- riziko DS (věk+bioch.) **1 : 550**
- **riziko T13 a T18** **1 : 150**

Kazuistika 3
Kombinovaný test

- **Závěr: Screening negativní**

- Výsledek těhotenství
  - Porod 37+5
  - kultivací potvrzen **M.Down**

Jaké je riziko?

- Věk 39 let
- Free beta hCG 70,3 ng/ml
- PAPP-A 0,13 mIU/l
- CRL 60,8 mm
- NT 2,2 mm

- Jaké je riziko?

Děkuji za pozornost

http://www.cskb.cz/cskb.php?pg=doporuceni#22

www1.lf1.cuni.cz/screeningDS

Relativně vysoký výskyt patologií štítné žlázy v graviditě je v ČR shodně publikován řadou pracovišť

- Límanová Z., Zamrazil V: Má být zaveden screening funkčních tyreoidálních onemocnění u dospělých v České republice? DMEV 2004, 7, 3, str. 124-130

- Springer D, Horáček J, Hauerová D et al: Poruchy štítné žlázy v těhotenství- souhrn výsledků nezávislých studií Čes. Gynek 2007, 72,6,375-381.

- Springer D, Zima T, Limanova Z. Reference intervals in evaluation of maternal thyroid function during the first trimester of pregnancy. Eur J Endocrinol 2009;160:791-7.

- Horacek J, Spitalnikova S, Dlabalova B, Malirova E, Vizda J, Svilias I et al. Universal screening detects two-times more thyroid disorders in early pregnancy than targeted high-risk case finding. Eur J Endocrinol 2010;163:645–650.

- Límanová Z., Springer D. Současné zkušenosti s vyšetřováním tyreopatií v graviditě- výsledky pilotního projektu.Cas Lék.čes 2011,150,389-393.