

Screening VVV  
v I. a II. trimestru  
těhotenství

**D. Springer**

ÚLBD VFN a 1.LF UK Praha 2

# Cíl péče o těhotnou

Nekomplikovaný porod zdravého dítěte zdravé matce ve správný čas



Paulus Orosius, Histoire du monde, 1460 ?

# 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 900 těhotenství
- Riziko se zvyšuje s věkem matky



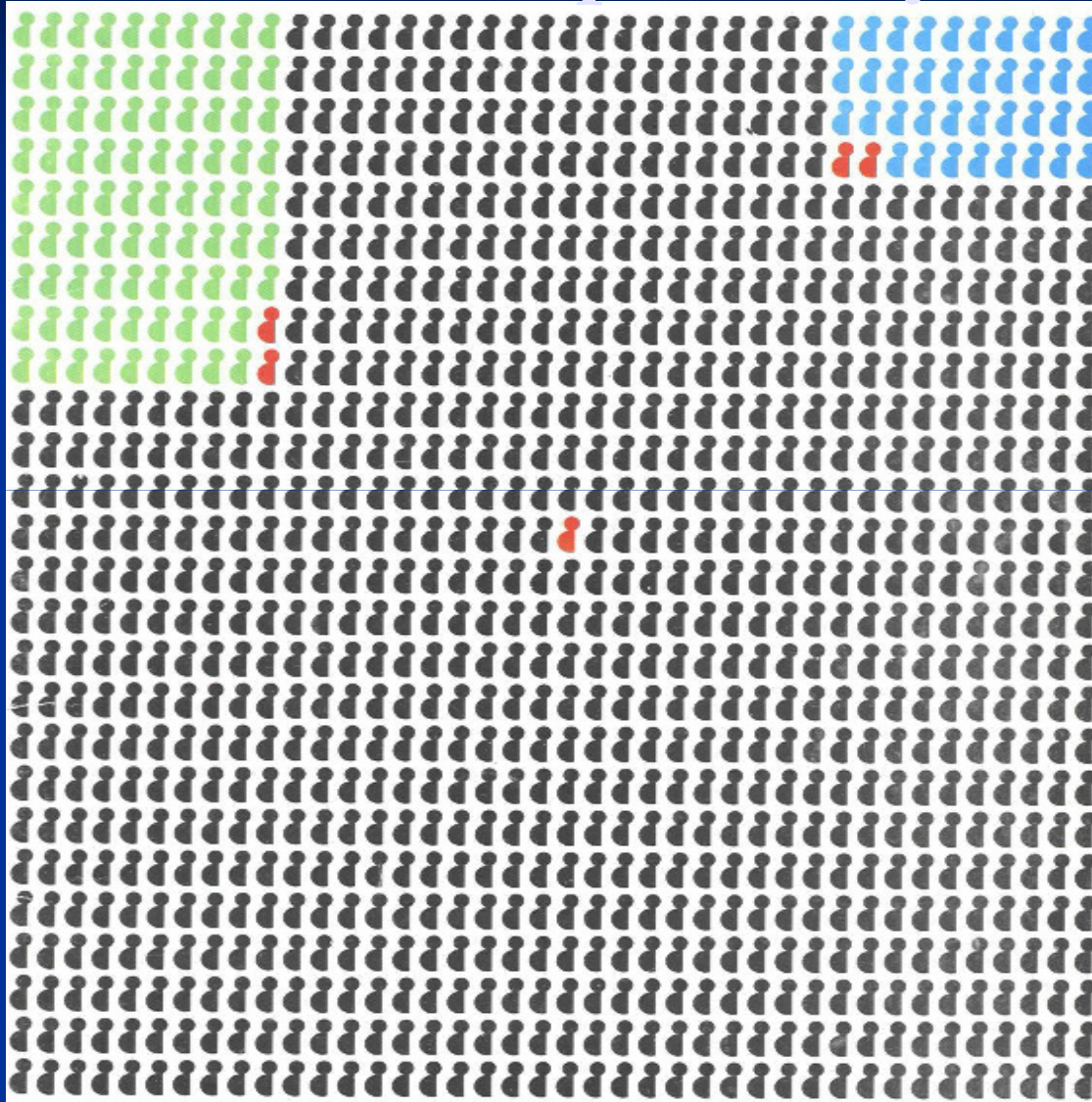
# Testování na Downův syndrom

- Neexistuje test, který by určil predispozici rodičů
- Amniocentéza není použitelná pro masový screening
- Amniocentéza může vést k abortu
- Nepřímé testování plodu přes mateřské sérum

# Co to vlastně je screening

- vedle pozorování a monitorování patří mezi způsoby hromadného testování populace
- výstupem screeningu je identifikace vysoce rizikových probandů se snahou jim včas a účinně pomoci
- definitivní odpověď týkající se zkoumaného onemocnění dává diagnostický test, na rozdíl od něj **screening pouze stanovuje riziko (pravděpodobnost)**, že zkoumaný jev nastane

# Rozložení positivity ve II.trimestru



Pozitivní na DS



Pozitivní na NTD



Skutečně postižené  
těhotenství



Negativní výsledek  
screeningu

# Definice screeningu

- Systematická aplikace testu či vyšetření, kterým se identifikují jedinci s jistým rizikem pro výskyt určité vady nebo onemocnění.
- Smyslem screeningu je, aby nebyla prováděna další vyšetření nebo přímé diagnostické testy u osob, u nichž k tomu z hlediska výskytu těchto vad neexistují žádné medicínské důvody.

N.J.Wald

# Obecné požadavky na provádění screeningu

- Onemocnění, porucha – jasně definovaná
- Prevalence – známá (v případě DS a NTD je )
- Medicínsky závažné onemocnění, pro které existuje efektivní způsob léčby nebo jiný medicínský zásah
- **Rovnocenný přístup** - pacienti mají právo na rovnocenný přístup ke screeningu
- **Ekonomický** – efektivní z hlediska nákladů
- Vybavení – musí být dostupné nebo jednoduše instalovatelné



# Obecné požadavky na provádění screeningu

- **Přijatelnost** - v případě pozitivního výsledku musí existovat další postup, který je obecně akceptovatelný, jak z pohledu provádějících screening, tak z pohledu pacientů
- Test musí být **jednoduchý a bezpečný**
- Charakter testu:
  - distribuce hodnot u postižených a nepostižených jedinců musí být známy
  - překryv hodnot musí být dostatečně nízký
  - musí být definován cut-off

# Vstupní data

- Přesné měření délky gestace - UZ
- Věk matky
- Datum odběru
- Počet plodů
  
- Použití kvalitního programu k hodnocení rizika

# hCG

- glykoproteinový dimer tvořený  $\alpha$  a  $\beta$  podjednotkami
- v raném těhotenství stimulace syntézy progesteronu ve žlutém tělísku
- typický průběh koncentrace hCG v těhotenství



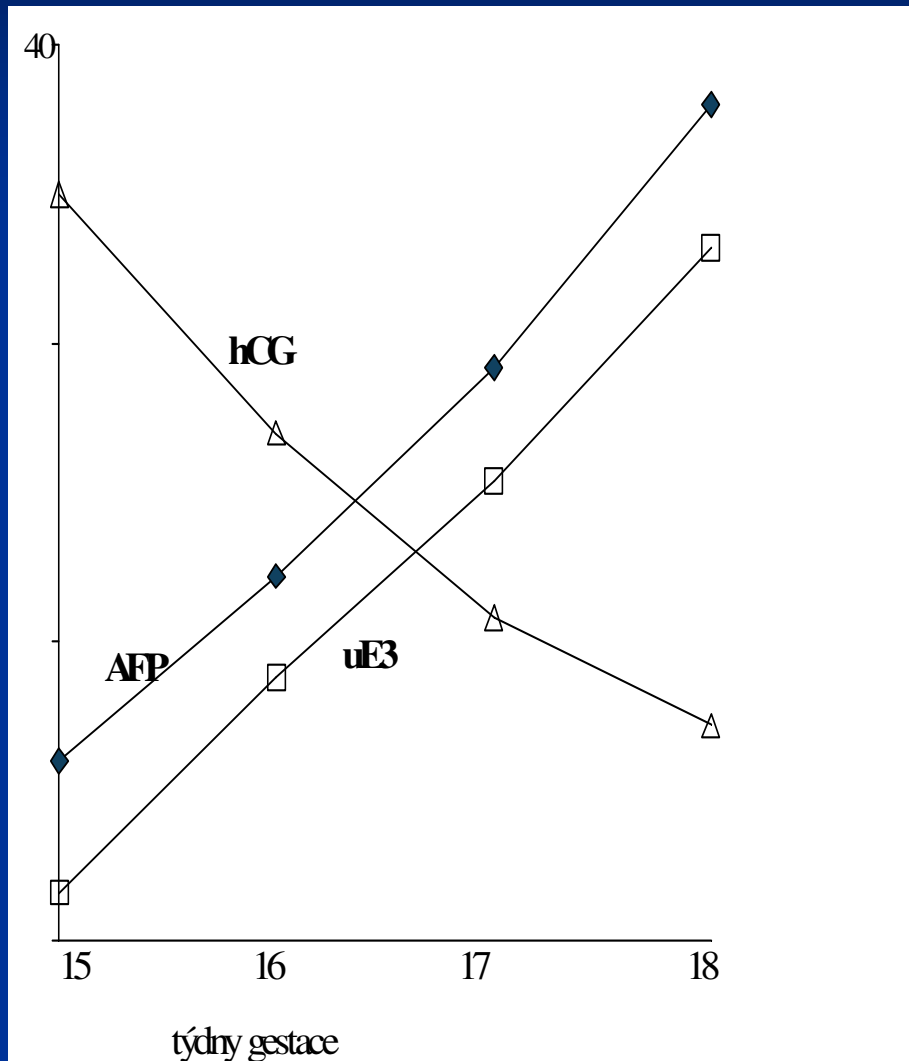
# AFP

- specifický fetální  $\alpha$ -protein produkováný žloutkovým vágkem
- typicky stoupající koncentrace v mateřském séru
- indikuje otevřené defekty plodu nekryté kůží

# uE3

- estrogenní hormon produkováný placentou
- spolupráce plodu s placentou
- uE3 je labilní struktura
  
- Lipémie interferuje při stanovení
- Rozdílná afinita protilátek podle provenience
- Nárůst positivity neodpovídá výtěžnosti

# Hladiny stanovovaných markerů



- sestupný průběh u hCG
- vzestupný trend u AFP a uE3
- u těhotných s DS se dynamika opoždí
  - vysoké hCG
  - nízké AFP a uE3

# MoM

- Medián – střední hodnota souboru
  - Min 50 vyšetření pro každý týden těhotenství
- MoM – násobky mediánu
  - Umožní srovnat i různé metody
  - Riziko M.Down – MoM hCG vyšší než 2,5  
MoM AFP nižší než 0,5

# 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

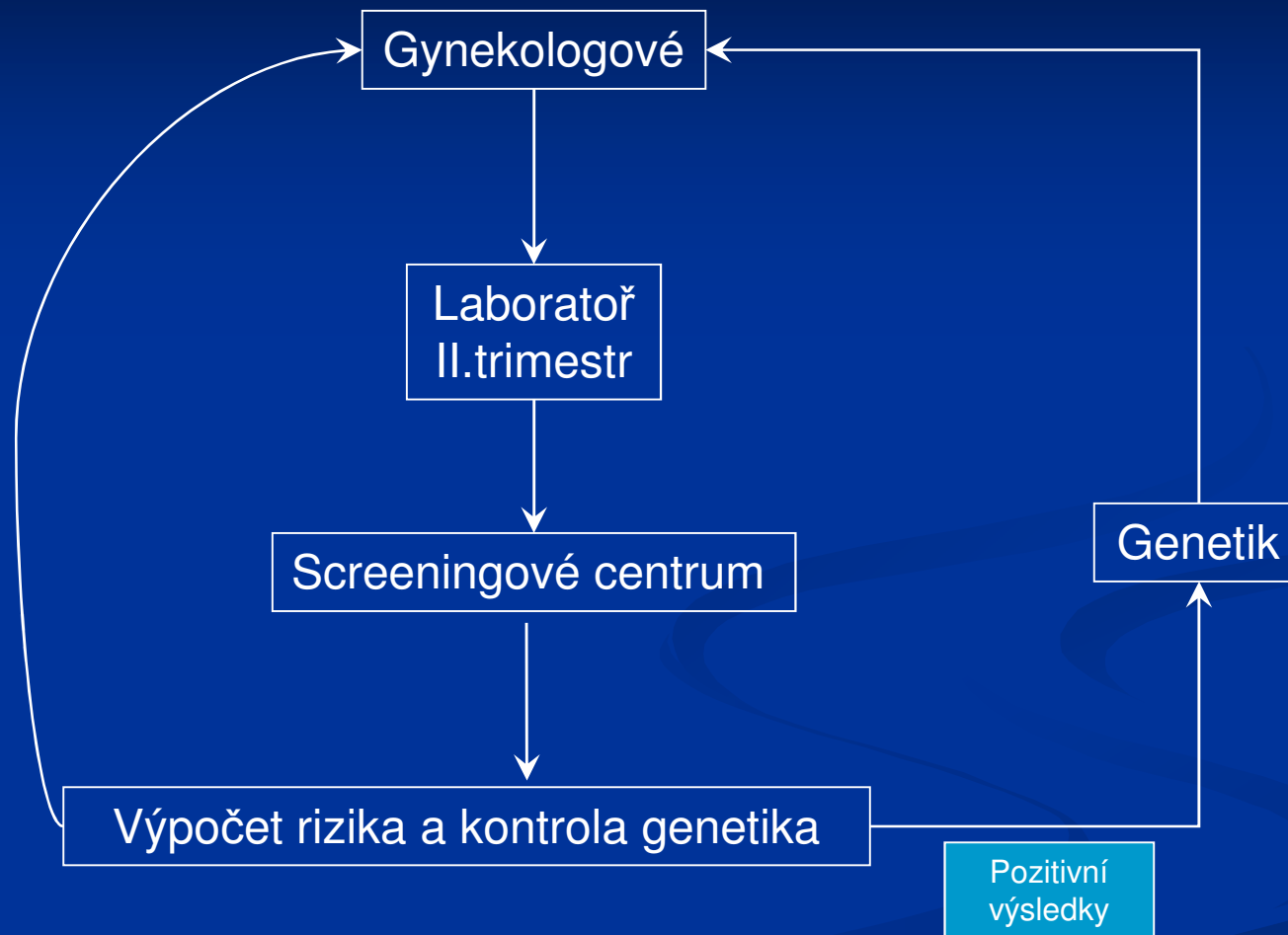
V 90. letech byl screening ve 2. trimestru (AFP, hCG uE3) prováděn u všech těhotných

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



## II. trimestr



# II. trimestr

## ■ Výhody

- je dobře dostupný po celé republice
- stanoví hladinu AFP

## ■ Nevýhody

- pokročilejší těhotenství
- nelze zvýšit záchyt nad 65% postižených

# I. trimestr

- Stanovení specifického těhotenského proteinu **PAPP-A**
- Specializovaný ultrazvuk - měření nuchální translucence - **NT**
- Stanovení volné  $\beta$  podjednotky hCG ?
- Přítomnost nosní kůstky – nemá rozměr - pouze +/- ???

# PAPPs

## Pregnancy Associated Plasma Proteins

- **PAPP-A v těhotenství**
- nejvyšší koncentrace v na konci III.trimestru
- po porodu okamžitě klesá, biologický poločas rozpadu je 3 – 4 dny
- snížená hladina u většiny chromozomálních aberací  
– u **M.Down jen v I.trimestru!**
- nízké hladiny mohou ohlašovat hrozící potrat

# Volná $\beta$ podjednotka hCG

- Problém s dosažením reprodukovatelnosti
- Pro stanovení se musí materiál rychle transportovat do laboratoře nebo separovat sérum
- Transport v chladu

# I. trimestr

## ■ Výhody

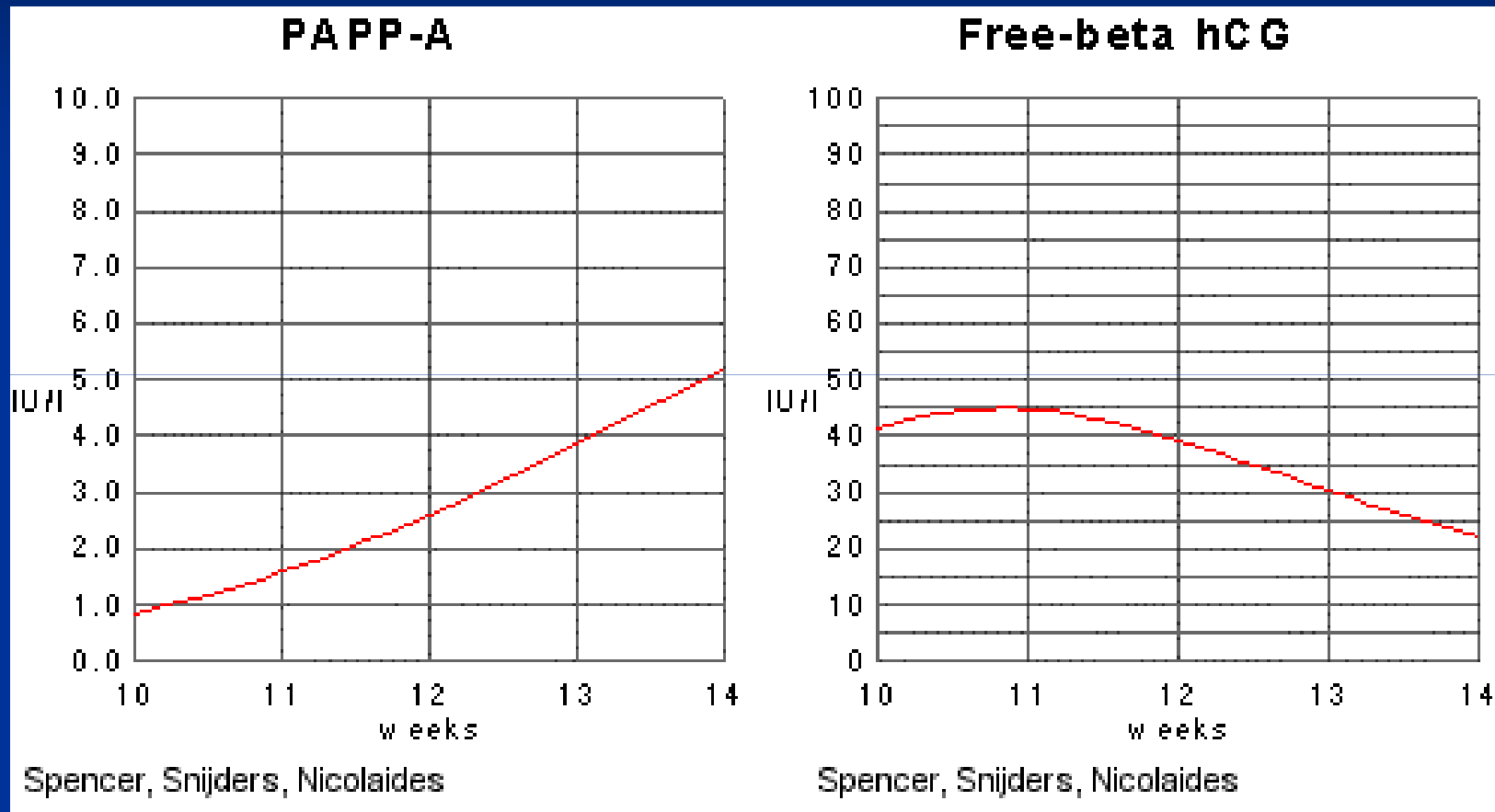
- časný záchyt nejen DS, ale i dalších odchylek
- širší možnosti neinvazivního vyšetřování
- při měření NT se zároveň určí přesná gestace
- NT lze změřit u každého plodu zvláště při násobné graviditě
- vyšší senzitivita testu při nízké falešné pozitivitě
- jasné výstupy, snadný audit a kontrola výsledků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

# I. trimestr

## ■ 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

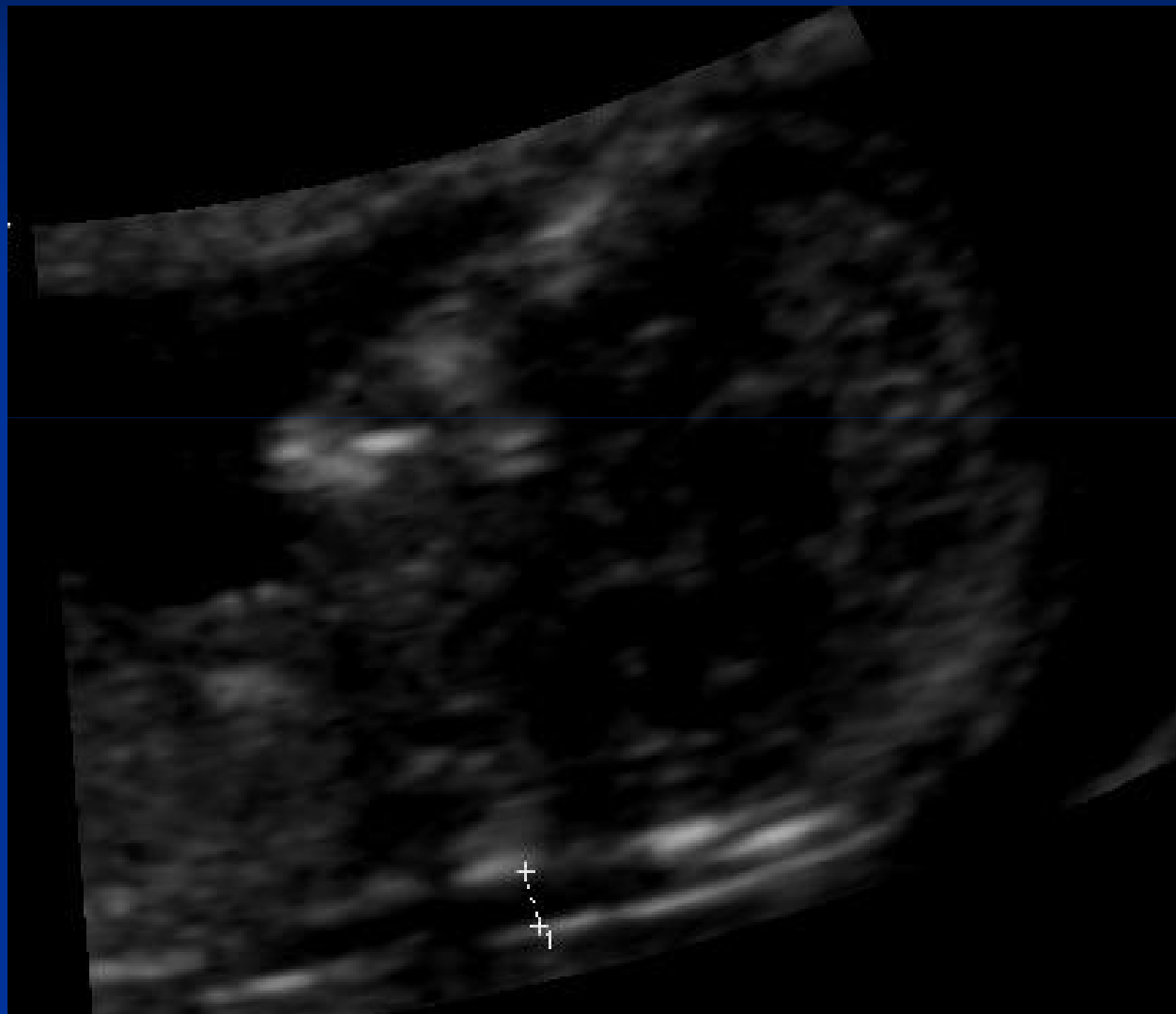
# PAPP-A a free $\beta$ -hCG



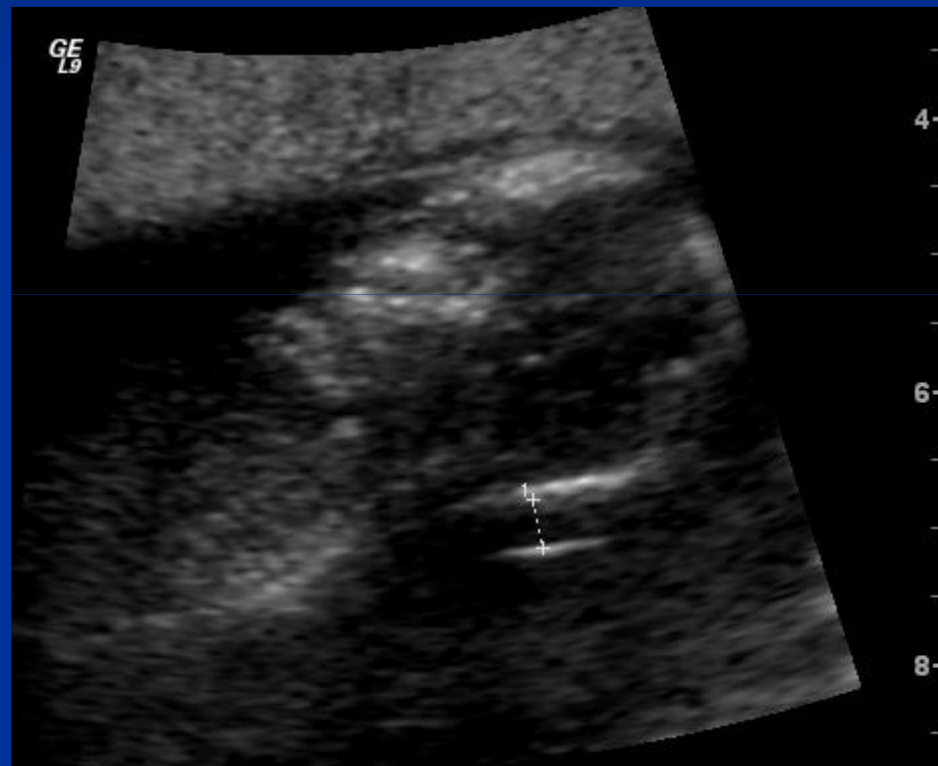
Plod s DS bude mít v průměru 2.0 MoM  $\beta$ -hCG a 0.4 MoM PAPP-A



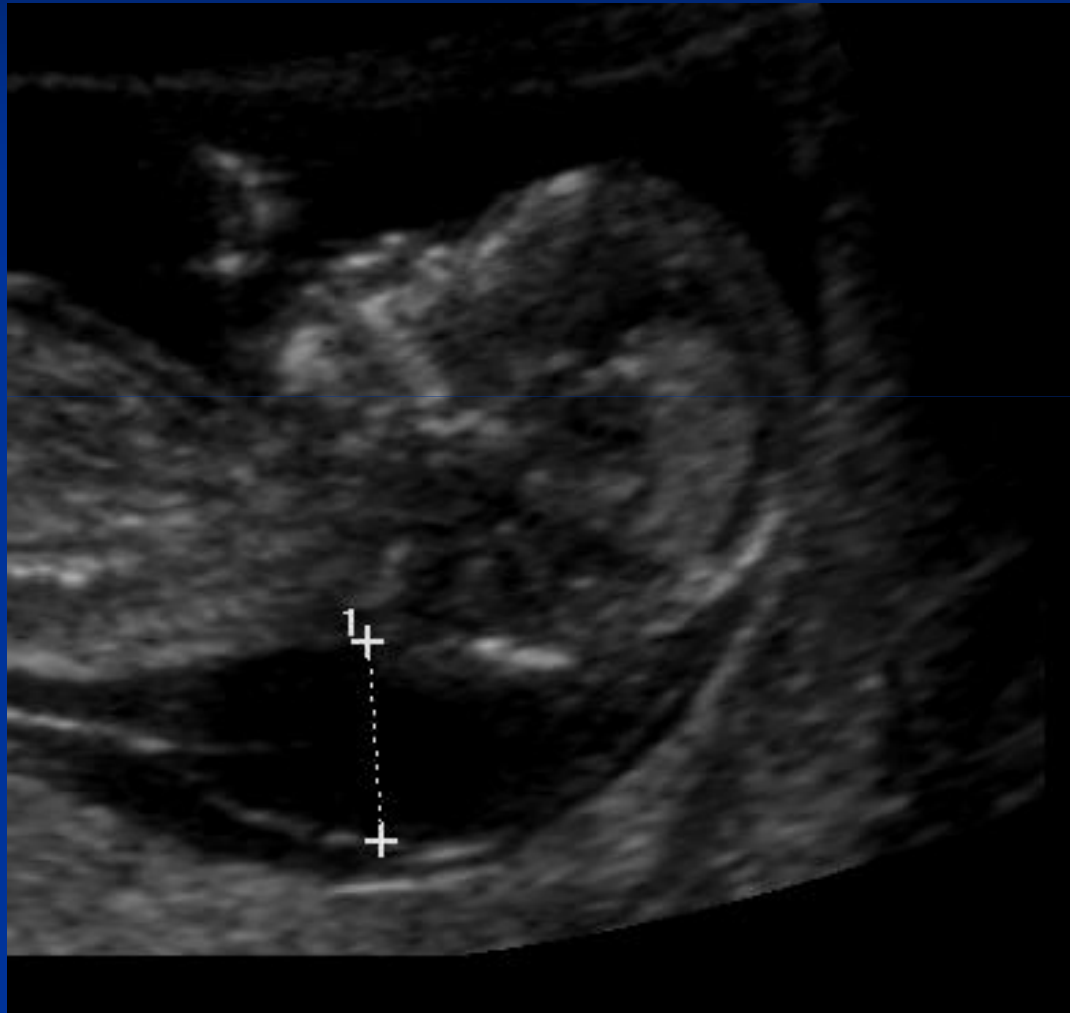
UZ zdravého plodu s označením měřené NT  
(1,5 mm)



UZ plodu s DS s označením měřené  
NT (3,4 mm)

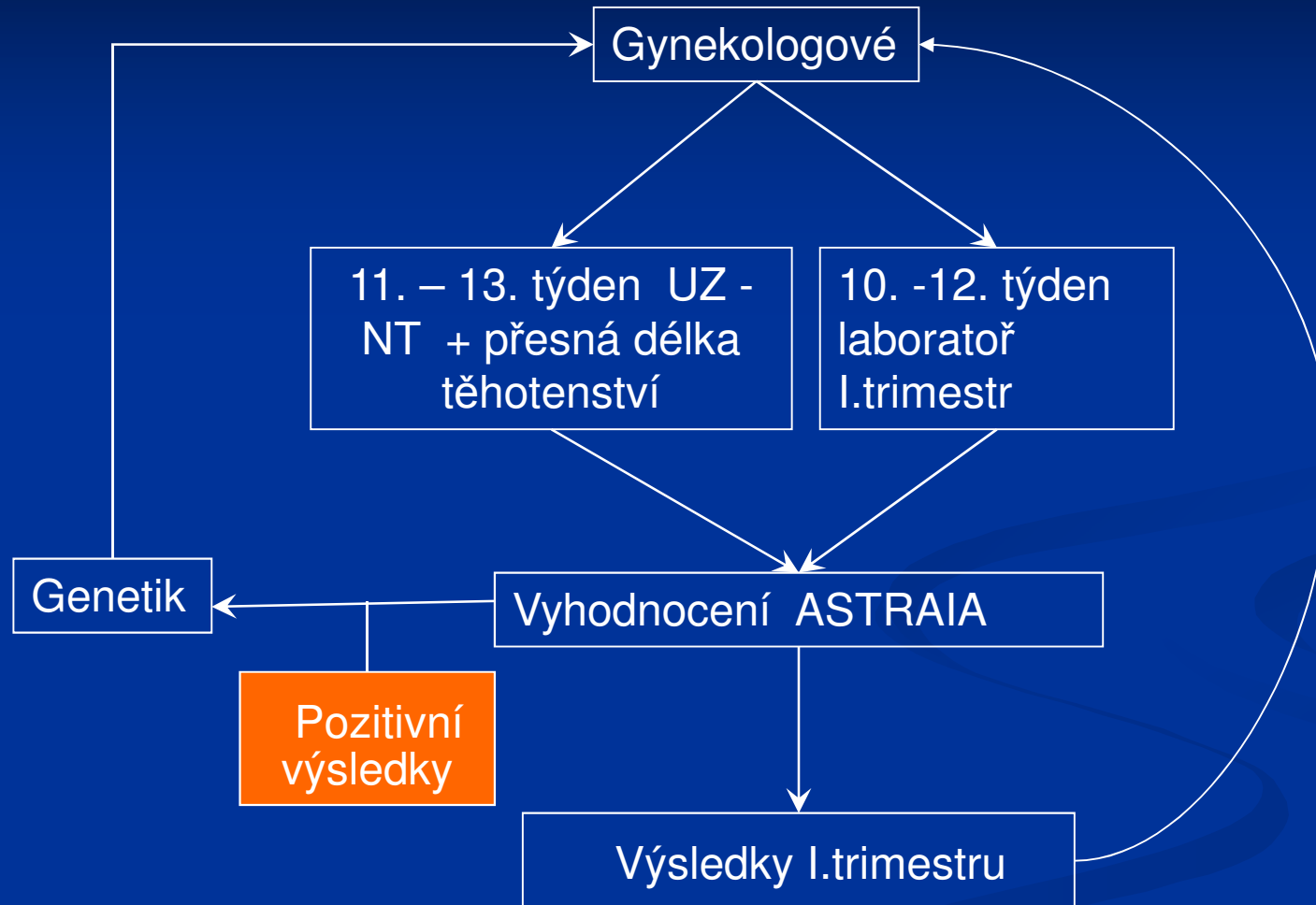


Plod s Turnerovým syndromem  
NT(10 mm)



- NT + free  $\beta$ hCG a PAPP-A jsou nezávislé markery, pro každý lze spočítat MoM
- Výsledky obou vyšetření lze kombinovat s double nebo triple testem.
- Zvýšení výtěžnosti na 80% oproti současným 65% při vyšetření pouze ve II. trimestru

## I.trimestr



# Integrovaný test

## 1. trimestr

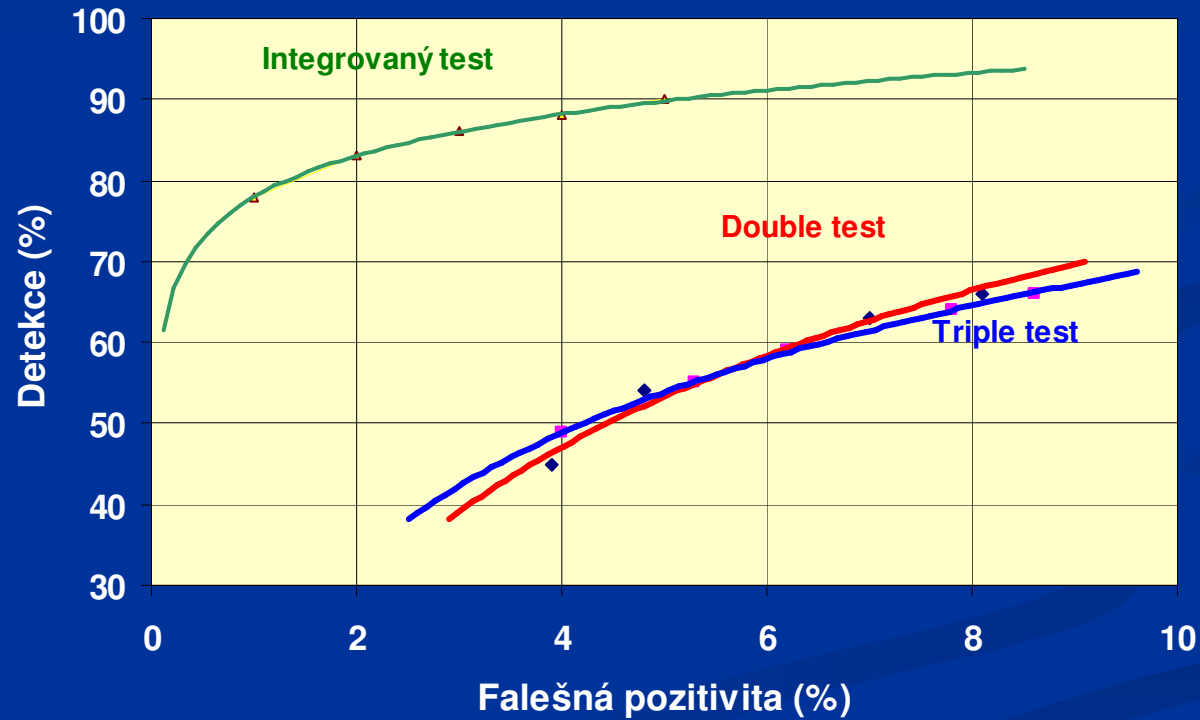
- stanovení PAPP-A,
- free  $\beta$  hCG
- Stanovení délky těhotenství  
UZ
- Měření NT
- Předběžné vyhodnocení

## 2. trimestr

- stanovení AFP a celkového hCG
- Společné vyhodnocení 1. a 2. trimestru

# Integrovaný test

Integrovaný test - PAPP-A, NT, AFP, hCG



# Základní sérové markery, původ a hodnoty u plodů s DS

*Tyto sérové markery jsou produkovány fetoplacentární jednotkou a jejich hodnoty se v případě plodů s DS odchyľují od hodnot u těhotenství s nepostiženým plodem*

- AFP, fetální játra, snížené hodnoty ve 2. trimestru, (42%)
- uE3, plod + placenta, snížené hodnoty ve 2. trimestru (52%)
- F $\beta$ , t-hCG, placenta, zvýšené hodnoty v 1., 2. trim. (61-53%)
- inhibin-A, placenta, zvýšené hodnoty v 1., 2. trimestru (59)
- PAPP-A, placenta, snížené hodnoty ve 2. trimestru

*Mnoho dalších látek vykazuje snížené, či zvýšené hladiny, ale nejsou tak významné.*



# 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 2011

- I. trimestr - kombinovaný test (PAPP-A, f  $\beta$ -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
  - plně integrovaný
  - sekvenční forma integrovaného testu
  - kontingenční forma integrovaného testu

Toto široké spektrum testů je potenciálem pro „screeningový chaos“

# Další péče o pozitivní nálezy

- genetická konzultace + UZ
- amniocentéza
- kultivace chromozomů
- do 24.týdne lze přerušit těhotenství ze zdravotních důvodů
- v současnosti - od 22.týdne a 500g se mluví o předčasném porodu.

# Amniocentéza

- Provádí se mezi 15. a 18. týdnem
- Odběr se provádí pod UZ kontrolou
- Riziko abortu 1:100
- Kultivace buněk plodu
- Lze odhalit další chromozomální aberace
- V současné době možnosti PCR

# Odběr choriových klků

- Chorionic Villus Sampling (CVS)
- Provádí se kolem 11. – 13. týdne
- Odběr z vyvíjející se placenty pod UZ kontrolou
- ?Mírně zvýšené riziko abortu

# AMNIO-PCR

- Provádí se z malého množství plodové vody
- Lze provádět od 12. týdne těhotenství
- Výsledek je znám do 24h po odběru
- Odhalí nejčastější chromozomální vady
  - Trisomie 21 (Downův syndrom)
  - Trisomie 18 (Edwardsův syndrom)
  - Trisomie 13 (Patauův syndrom)
  - Triploidie
  - Sex chromosome aneuploidie
  - cystická fibrosa
- 100% shoda detekce s kultivací

# Možnosti screeningu

	I.trimestr	II.trimestr	Integrovaný
PAPP-A			
free $\beta$ hCG (nestabilní)			
Nuchální tranlucence (NT)			
AFP			
hCG			
uE3 (nestabilní)			

# NT – vliv na výsledek screeningu

Věk matky	30 let
<b>NT</b>	<b>1,0 MoM</b>
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
<b>NT</b>	<b>1,7 MoM</b>
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**



# SURUSS

N.J.Wald, J.Walters, C.Rodeck, L.Chitty, A.K.Hackshaw, A.M.Mackinson

**Spolupráce 24 klinik v UK a 1 v Rakousku, publikováno 2003**

**Výsledky jsou založeny na vyšetření 47 053 jednočetných těhotenství, z toho bylo 101 postiženo Downovým syndromem**

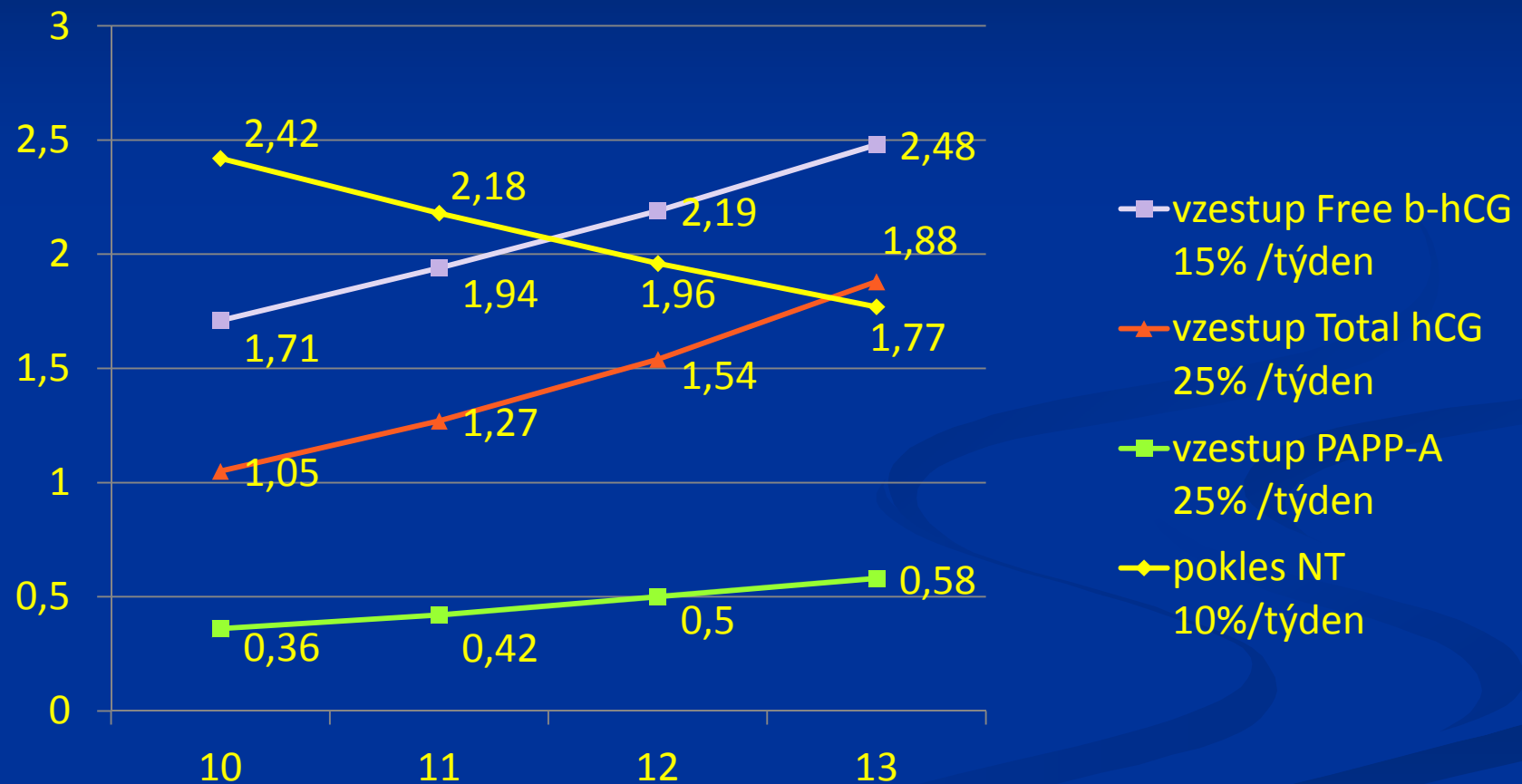
## **Měření a testy:**

**NT** 9.-13.týden těhotenství

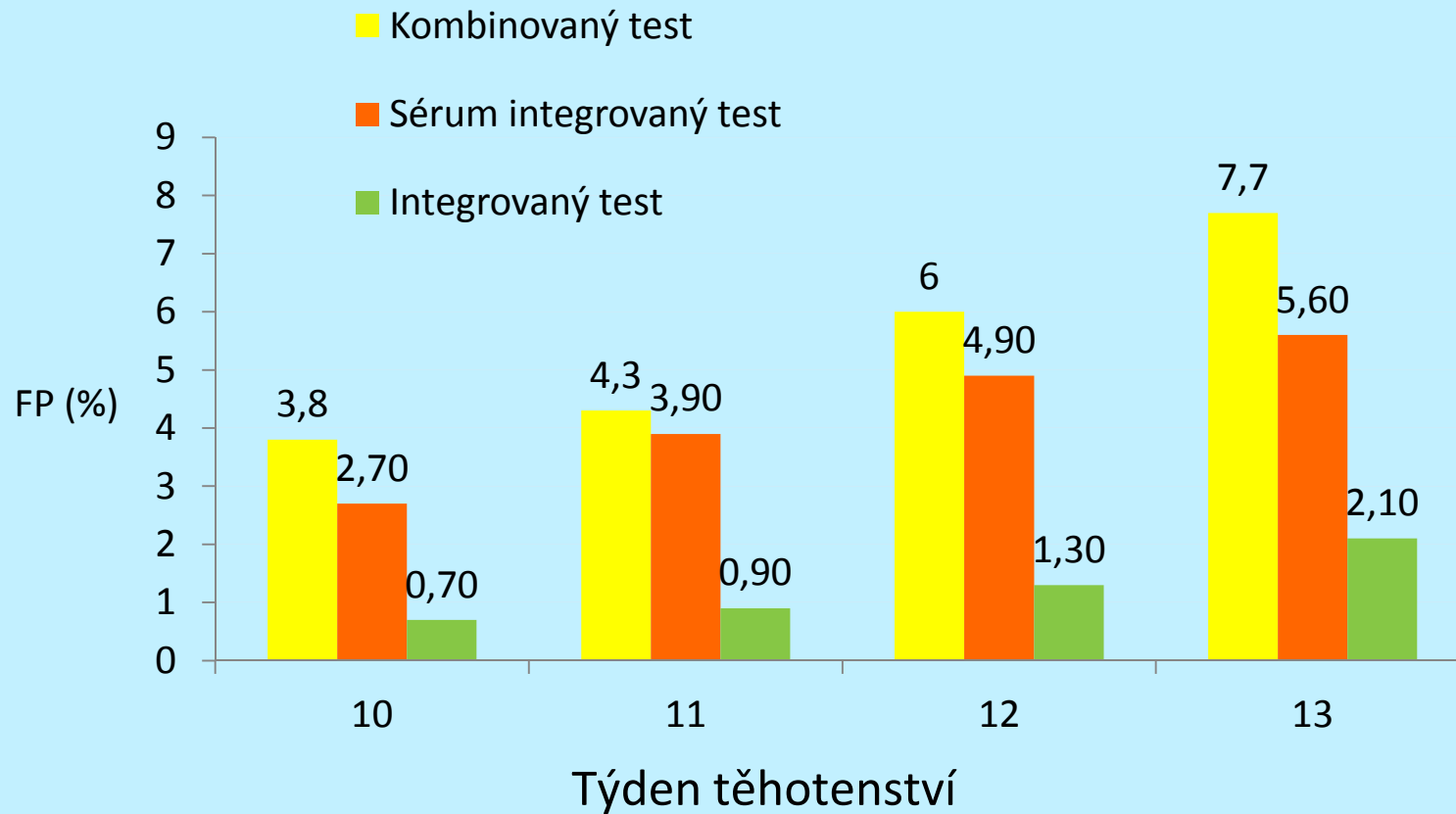
**sérum:** PAPP-A, free  $\beta$ -hCG, AFP, total hCG, uE3, inhibin-A

**moč:** invasive trophoblast antigen (ITA),  $\beta$ -core fragment, total hCG, free  $\beta$ -hCG

# Mediány hodnot MoM u těhotenství s DS



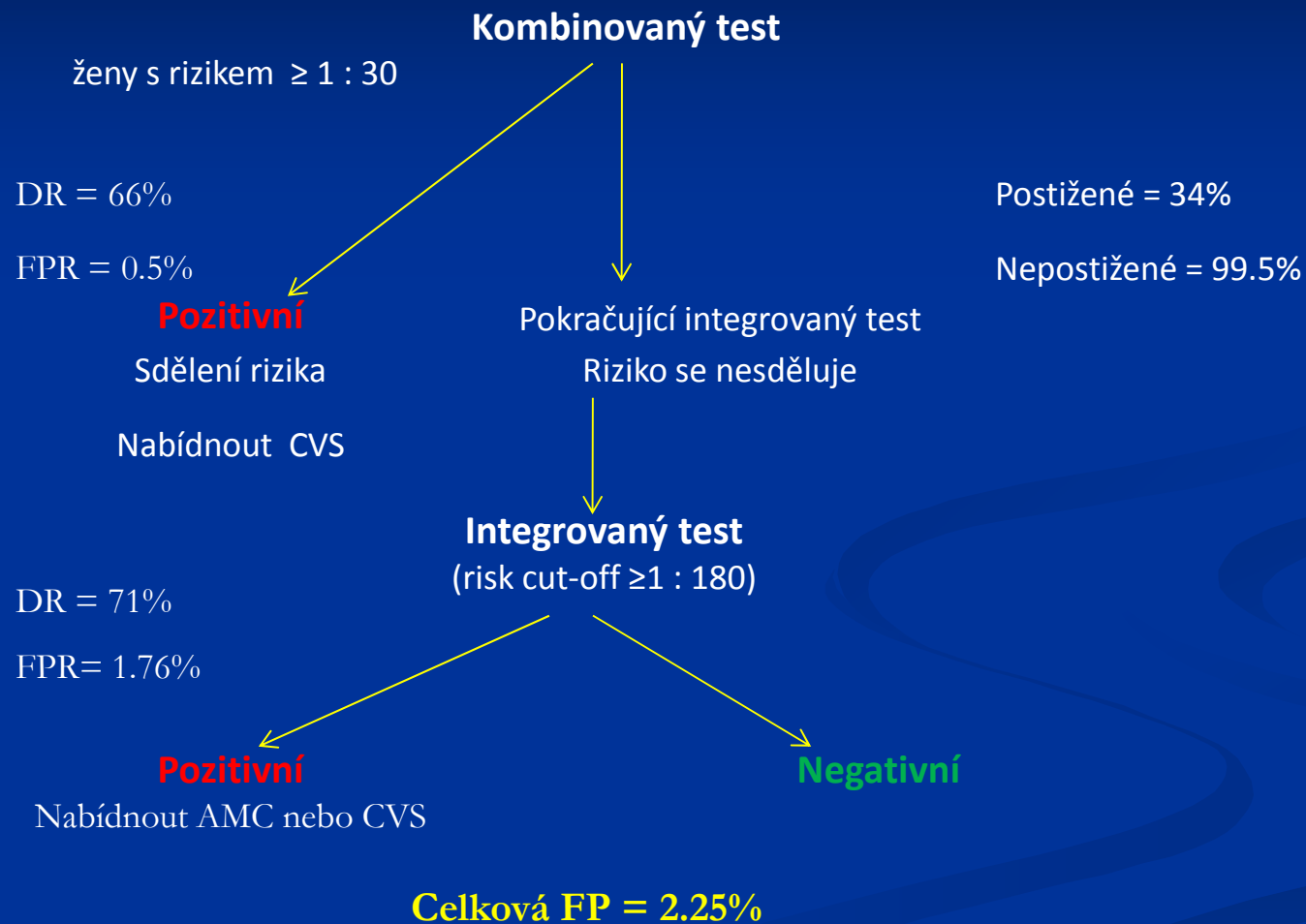
# Falešná pozitivita při 85% záchytu



# Strategie integrovaného testu

- 1. Integrovaný test pro všechny
- 2. Integrovaný test, pokud riziko v 1. trimestru není příliš vysoké (sekvenční screening)
- Pro provádění tohoto screeningu, je třeba mít nízkou falešnou pozitivitu u prvotrimestrálního testu: nejlépe  $<0.5\%$  (to znamená, že cut-off musí být vysoko: asi 1 : 30)

# Sekvenční integrovaný test při 90% DR



# SURUSS

## Efektivita FP při 85% záchytu

- Integrovaný test – 1,2%
- Sérum integrovaný test – 2,7%
- Kombinovaný test – 6,1%
- Triple test – 9,3%
- Double test – 13,1%

# SURUSS      Závěry

- Všeobecně: integrovaný test
- Pokud není dosažitelné měření NT: sérum integrovaný test
- Pro ženy, které vstupují do screeningu ve II.trimestru těhotenství: quadruple test (triple test + inhibin)
- Pro ženy, které si přejí screening jen v I.trimestru: kombinovaný test

# First trimester or second trimester screening for Down's syndrome

F.D.Malone, J.A.Canick at all for

## FASTER

First- and Second-Trimester Evaluation of Risk

**Spolupráce 15 klinik v USA, publikováno 2005**

**Výsledky jsou založeny na vyšetření 38 167**

**jednočetných těhotenství, z toho bylo 117 postiženo**

**Downovým syndromem**

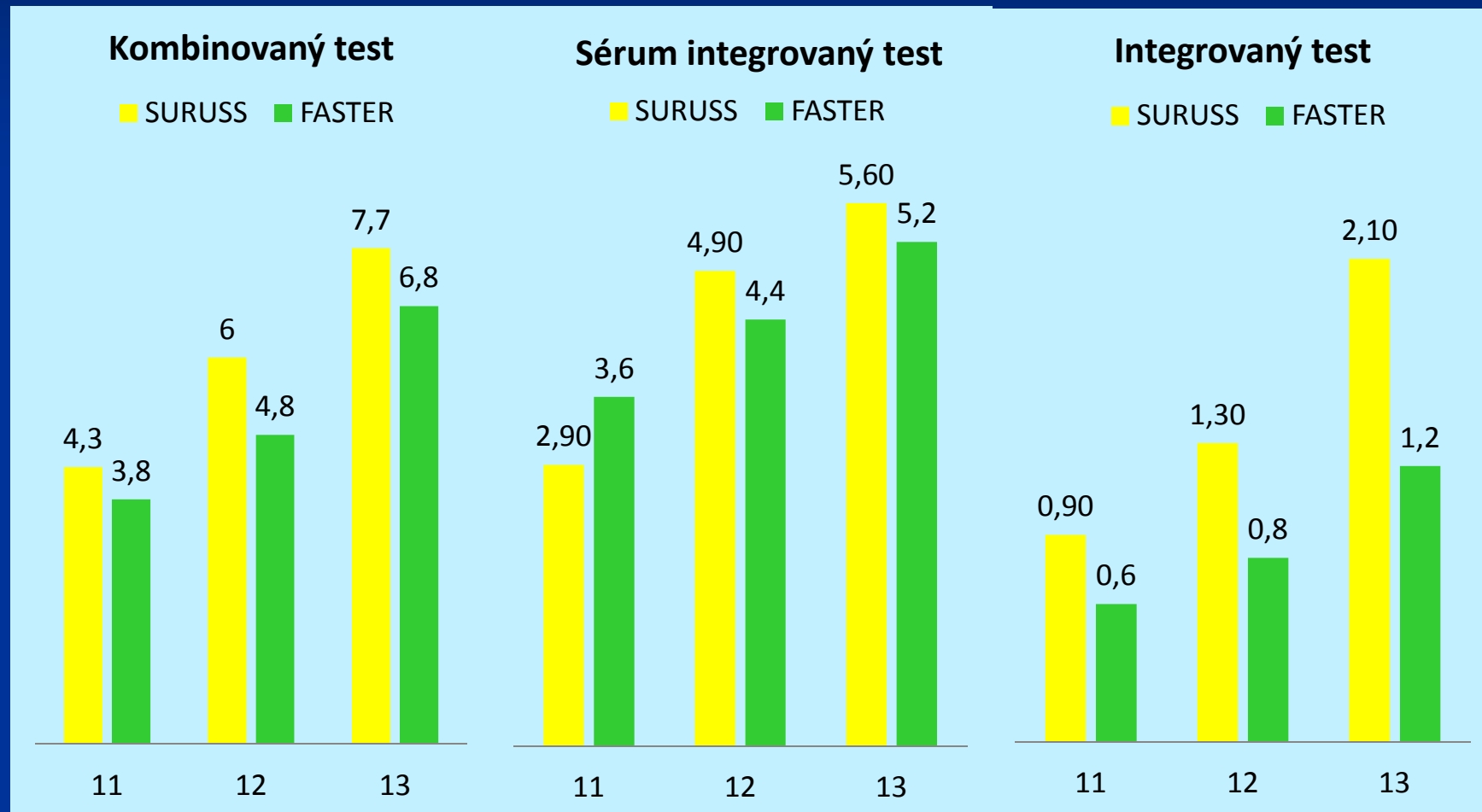


# FASTER

## Efektivita FP při 85% záchytu

- Integrovaný test – 0,8 - 1,2% (11.-13.týden)
- Sérum integrovaný test – 3,6 - 5,2%
- Kombinovaný test – 3,8 - 6,8%
- Triple test – 14%
- Quadruple test – 7,3%

# Falešná pozitivita při 85% záchytu



# Falešná pozitivita a výtěžnost

	<b>Falešná pozitivita při 85% výtěžnosti</b>	<b>Výtěžnost při 5% falešné pozitivitě</b>
<b>I.trimestr kombinovaný test</b>	<b>3,8 - 6,8%</b>	<b>85%</b>
<b>II.trimestr</b>	<b>9,3 - 14 %</b>	<b>69%</b>
<b>integrováný test</b>	<b>0,8 - 1,2%</b>	<b>94%</b>
<b>sérum integrováný test</b>	<b>2,7 - 5,2%</b>	<b>85%</b>

Zdroj: Studie SURUSS a FASTER

Česká společnost klinické biochemie (ČSKB ČLS JEP)  
Česká společnost nukleární medicíny (ČSNM ČLS JEP) -sekce imunoanalytických  
metod

Česká gynekologicko-porodnická společnost (ČGPS ČLS JEP)

Společnost lékařské genetiky ČLS JEP (SLG ČLS JEP)

Referenční laboratoř MZ ČR pro klinickou biochemii

Novelizované doporučení

z 20.2.2010

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

# I. Požadavky na laboratoře

- Podmínkou pro zařazení laboratoře do sítě laboratoří provádějících laboratorní screening VVV je doložitelné provádění minimálně 1 000 screeningových vyšetření ročně pro každý analyt, což platí pro biochemické markery 1. i 2. trimestru, aby byly spolehlivě určeny mediány pro daný gestační den.
- Laboratoř musí mít pracovníka odpovědného za provádění laboratorních screeningových vyšetření a za systém jeho vnitřní i externí kontroly kvality (vysokoškolsky vzdělaný pracovník se specializovanou způsobilostí v klinickém laboratorním oboru).
- Laboratoř má vypracovaný postup pro odběr, transport a skladování vzorků, které provádí v souladu s požadavky na preanalytickou fázi.

## IV. Možnosti provádění screeningu DS

### ■ 1. Integrovaný test

10+0 -11+3 týden: PAPP-A, resp. volný b hCG

11. - 13+6 týden: měření NT (nuchální translucence – šíjové projasnění plodu) sonografistou certifikovaným u FMF Londýn

14. - 20. týden: AFP, hCG, uE3

Společné vyhodnocení po dokončení všech vyšetření.

## IV. Možnosti provádění screeningu DS

### ■ 2. Sekvenční varianta integrovaného testu

10+0 -11+3 týden: PAPP-A, resp. volný b hCG

11. - 13+6 týden: měření NT sonografistou certifikovaným u FMF  
Londýn

Předběžné vyhodnocení testu, vysoce pozitivní screening řešit okamžitě.

Ostatní těhotné ženy pokračují do II. trimestru.

14. - 20. týden: AFP, hCG, uE3

Společné vyhodnocení po dokončení všech vyšetření.

## IV. Možnosti provádění screeningu DS

### ■ 3. Kombinovaný test (1.trimestr)

10+0-13+6 týden: PAPP-A, volný b HCG

11. - 13+6 týden: měření NT sonografistou certifikovaným u FMF Londýn

Záchytnost tohoto testu je vyšší při odběru biochemických markerů v 10. – 11. týdnu než při odběru ve 13. týdnu.



## IV. Možnosti provádění screeningu DS

### ■ 4. Sérum integrovaný test

v místech, kde není možné měřit spolehlivě NT  
10+0 - 11+3 týden: PAPP-A, resp. volný  $\beta$  hCG  
14+0 - 20. týden: AFP, hCG, uE3

Společné vyhodnocení po dokončení všech vyšetření.

- 4. a) **sekvenční varianta:** u těhotných s PAPP-A pod 0,35 MoM - doporučit změření NT + fetální morfologie sonografistou certifikovaným u FMMF Londýn.

## IV. Možnosti provádění screeningu DS

### ■ 5. Triple nebo double test (2.trimestr)

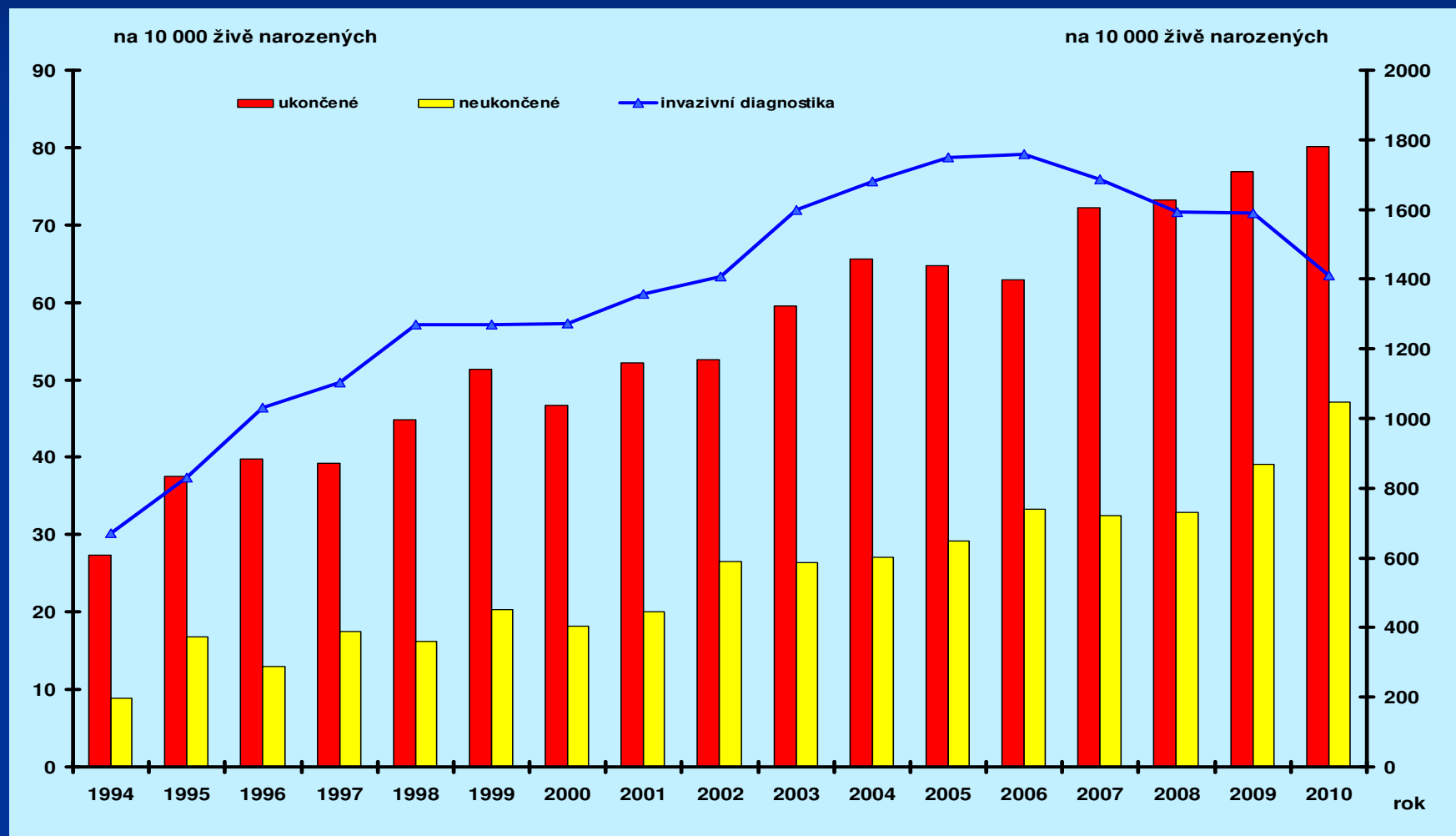
15+0 - 18. týden: AFP, hCG, uE3

vhodný pro ženy, které se dostaví pozdě na vyšetření v1.trimestru, nebo při později zjištěné graviditě.

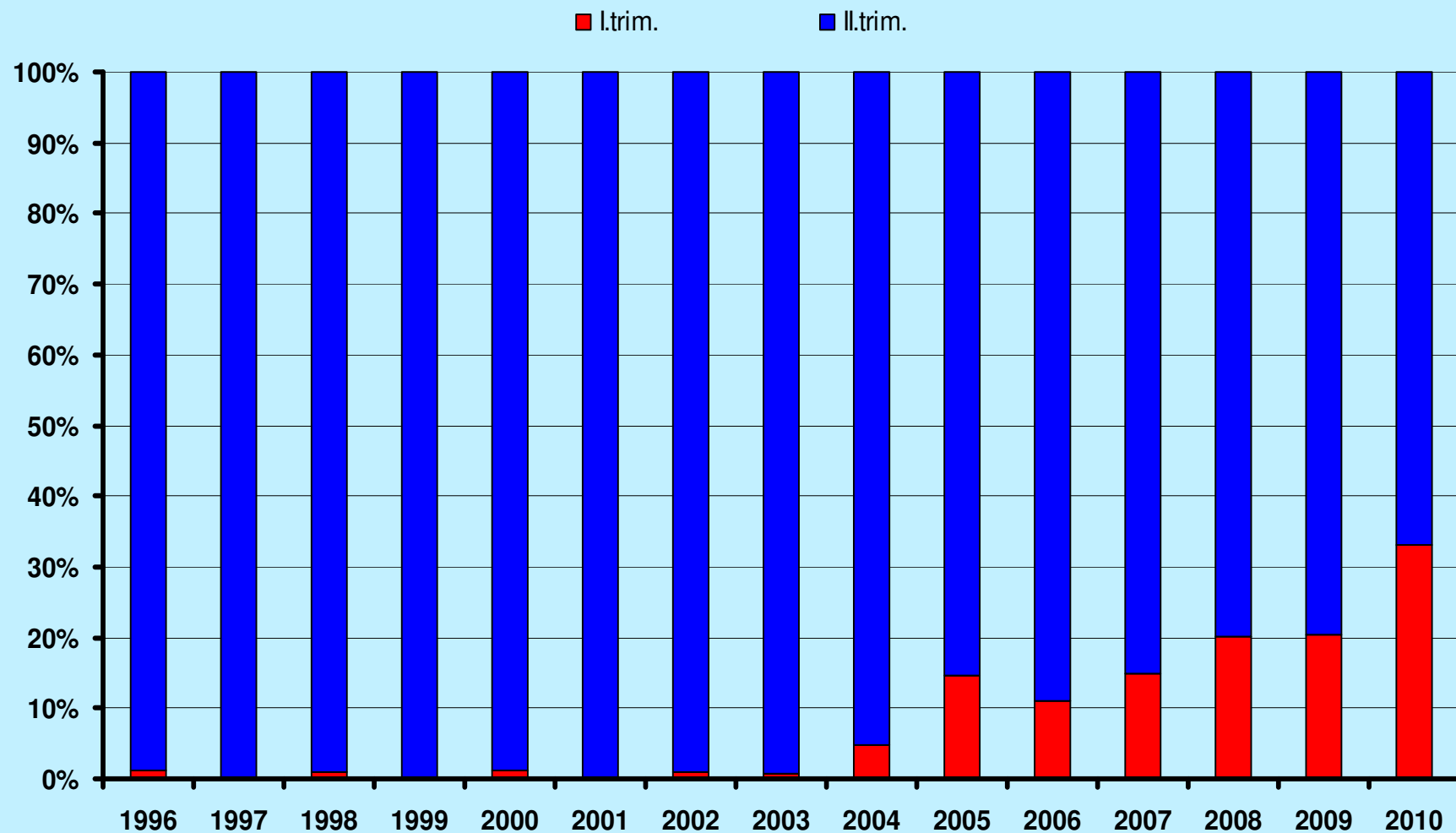
# [www1.lf1.cuni.cz/screeningDS](http://www1.lf1.cuni.cz/screeningDS)

- Plný text **Doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství**
- Aktualizovaný adresář pracovišť provádějících screening
- Mapa ČR s rozložením laboratoří pro I. i II.trimestr
- Odkaz na výsledky EQC
- Dotazníkový list
- Aktuální přednášky
- Kontakt pro dotazy a připomínky

# Vývoj prenatální diagnostiky vrozených vad v ČR

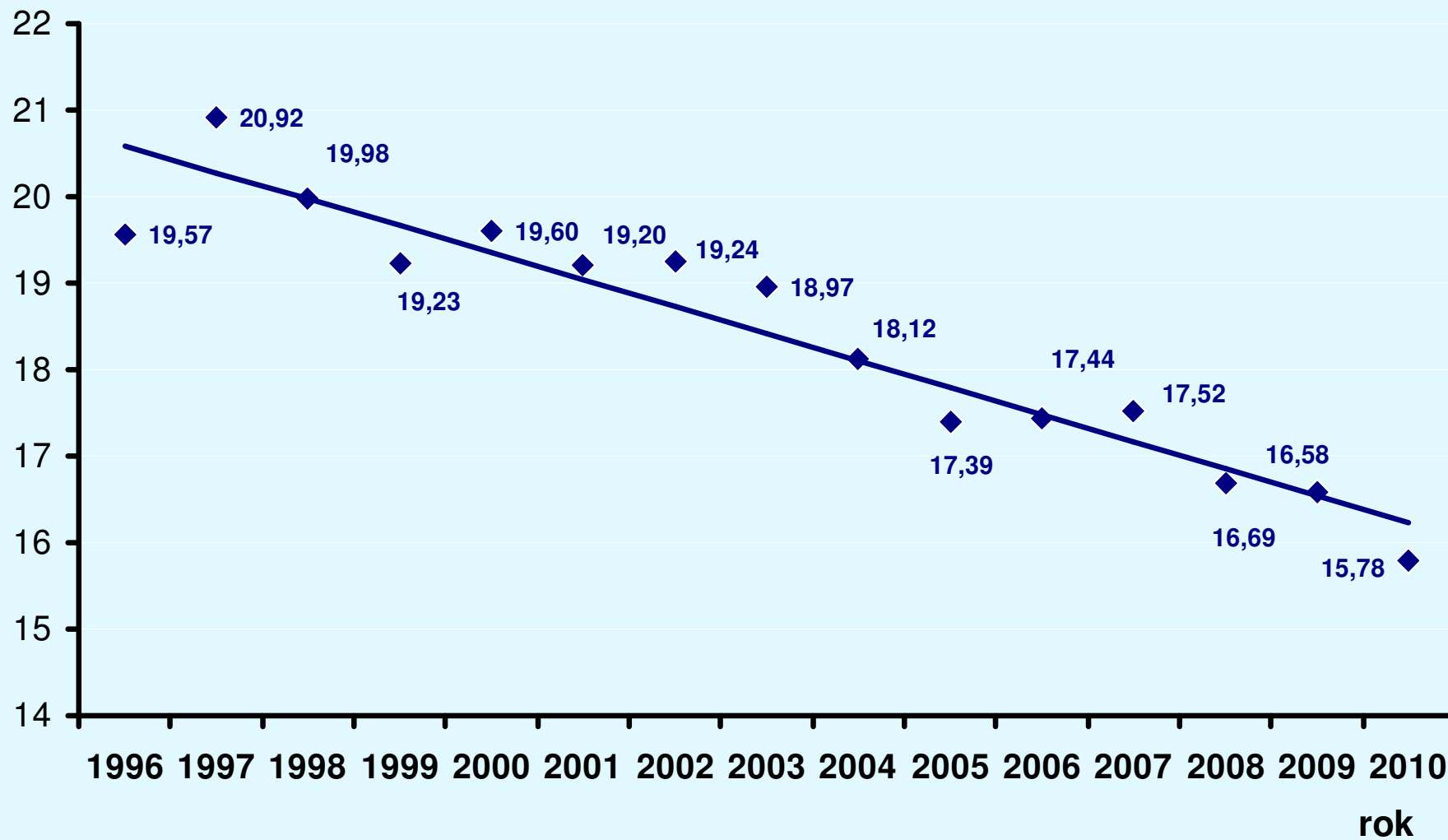


# Podíl prvotrimestrální diagnostiky při diagnóze Downova syndromu v ČR

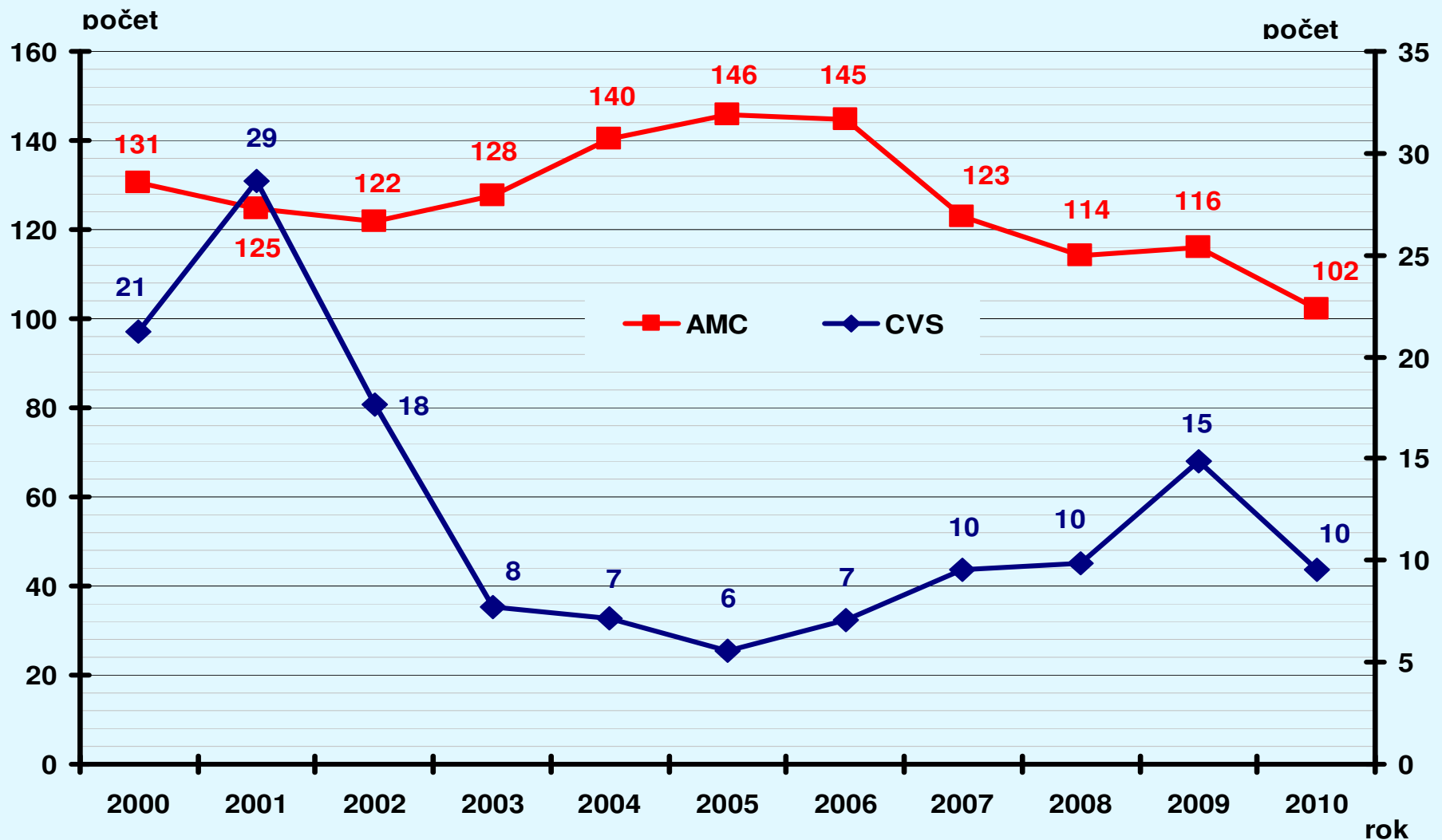


# Týden těhotenství při diagnostice DS

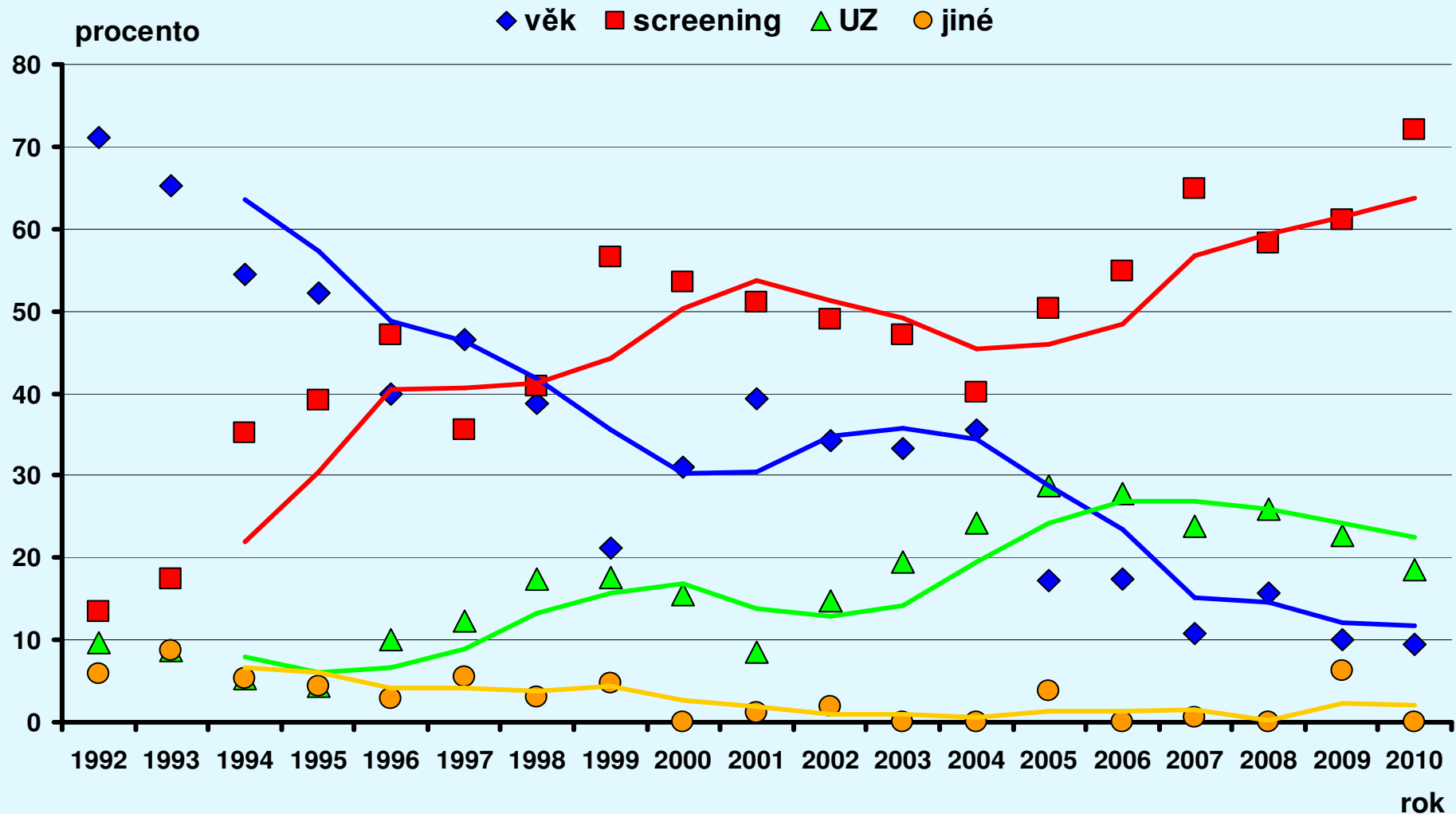
týden těhotenství



# Počet provedených AMC a CVS pro záchyt 1 DS

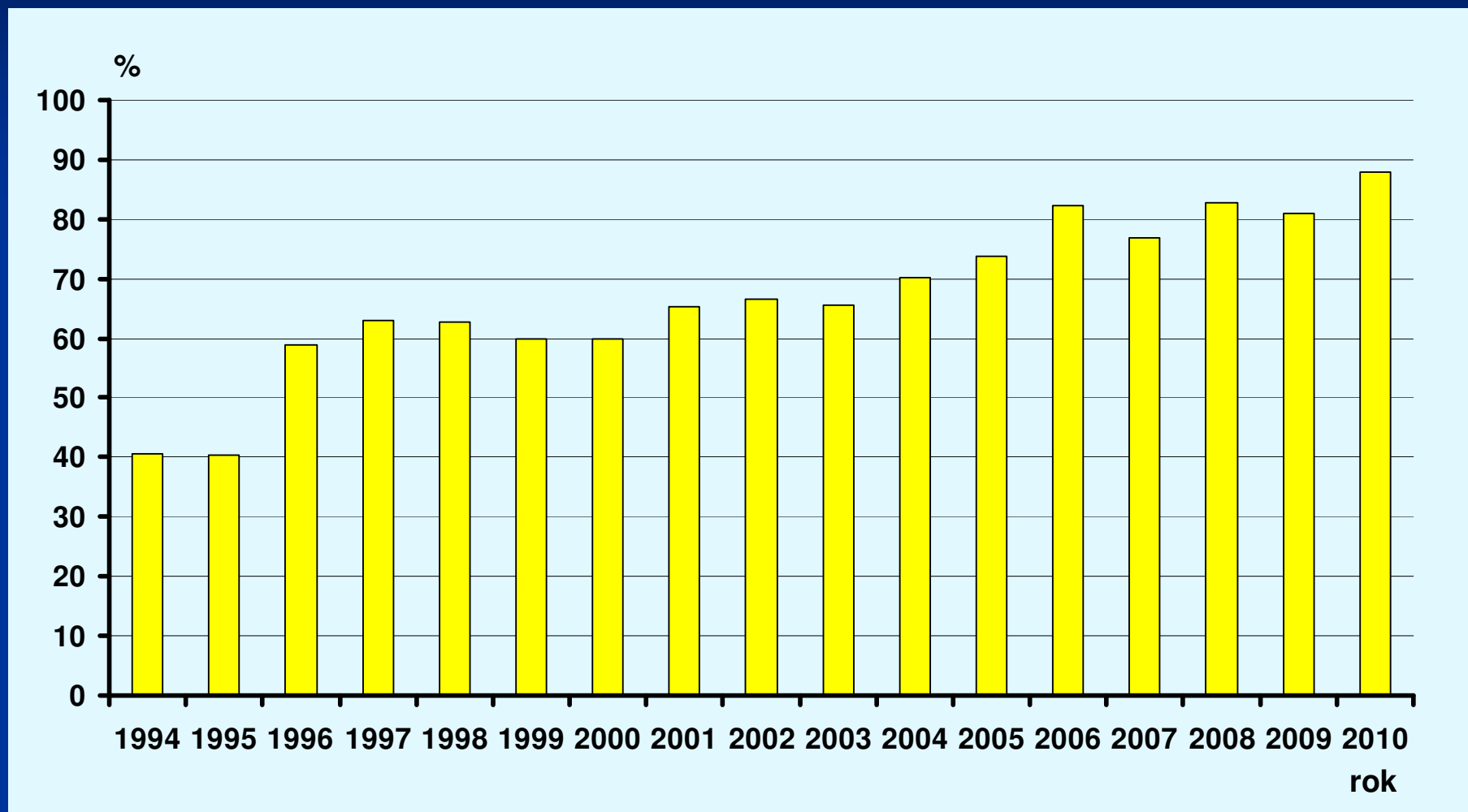


# Indikace k invazivní prenatální diagnostice u plodů s diagnostikovaným DS



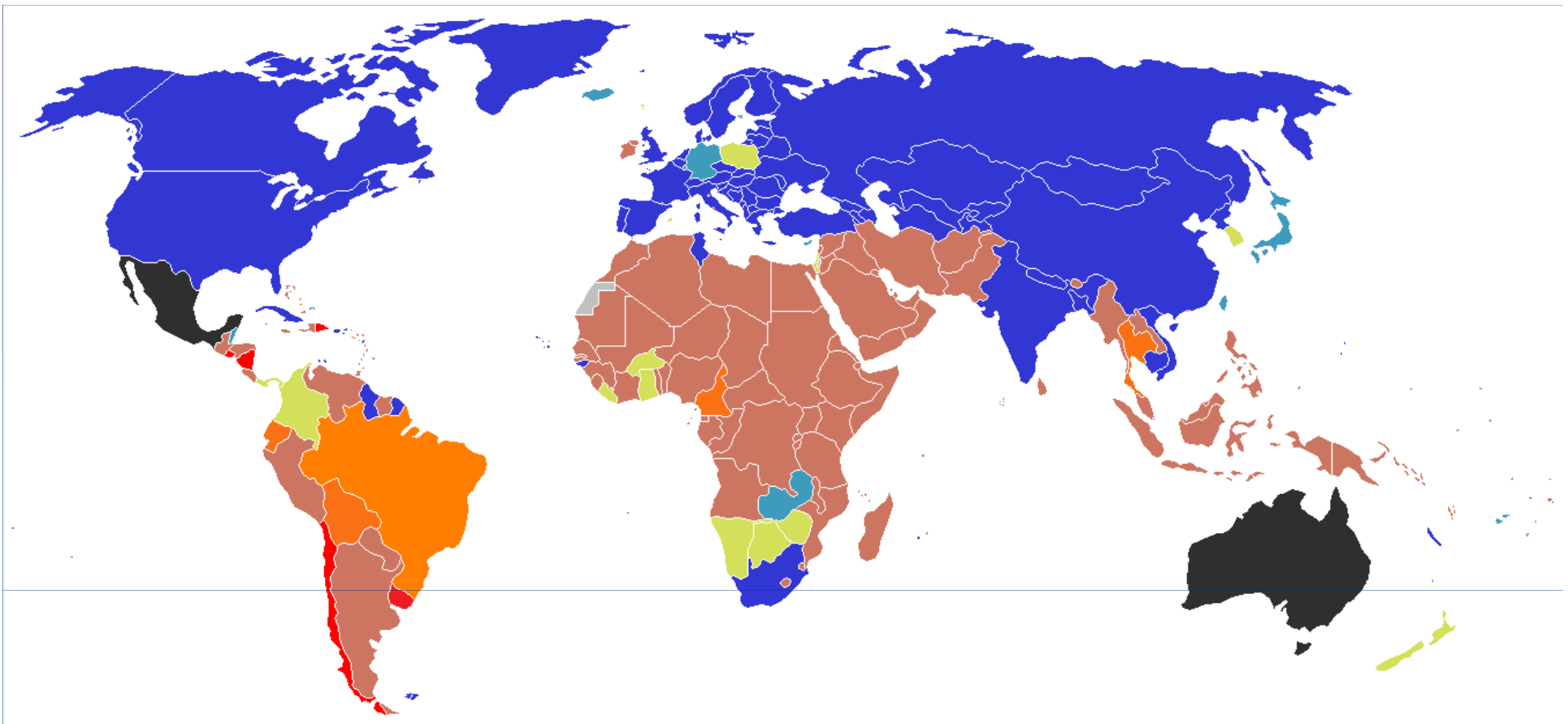


# Prenatální diagnostika DS v ČR



# Situace v Evropě

- V některých státech je screening dán státní politikou zdravotnictví
- Je limitován poměrem věřících ve společnosti
- Některé státy nepřipouští UPT
  - Irsko
  - Malta
  - Severní Irsko



- Legální, na požádání
- Ilegální s výjimkou znásilnění, ohrožení matky, defekt plodu a/nebo socioekonomické důvody
- Ilegální s výjimkou znásilnění, ohrožení matky nebo defekt plodu
- Ilegální s výjimkou znásilnění, ohrožení matky
- Ilegální s výjimkou ohrožení matky
- Ilegální bez výjimky
- Různé, dle regionu
- Nejsou informace k dispozici

# Situace v Evropě

- Státní politika se liší
- Není pravidlo, že bohatší státy platí všechna vyšetření včetně diagnostických (AMC a CVS)
- Většina států udržuje politiku provádění AMC po 35 roce věku.
  - Francie > 38 let
  - Finsko > 40 let

# Dánsko

- Sjednotili vyšetřování, které před rokem 2004 nebylo vůbec koordinované
- Ve 3 centrech se pro srovnatelný počet obyvatel provádí veškeré testování.
- Pouze kombinovaný test (PAPP-A, free beta hCG + NT)
- Vysoký záchyt oproti původnímu stavu

# Navrhované postupy

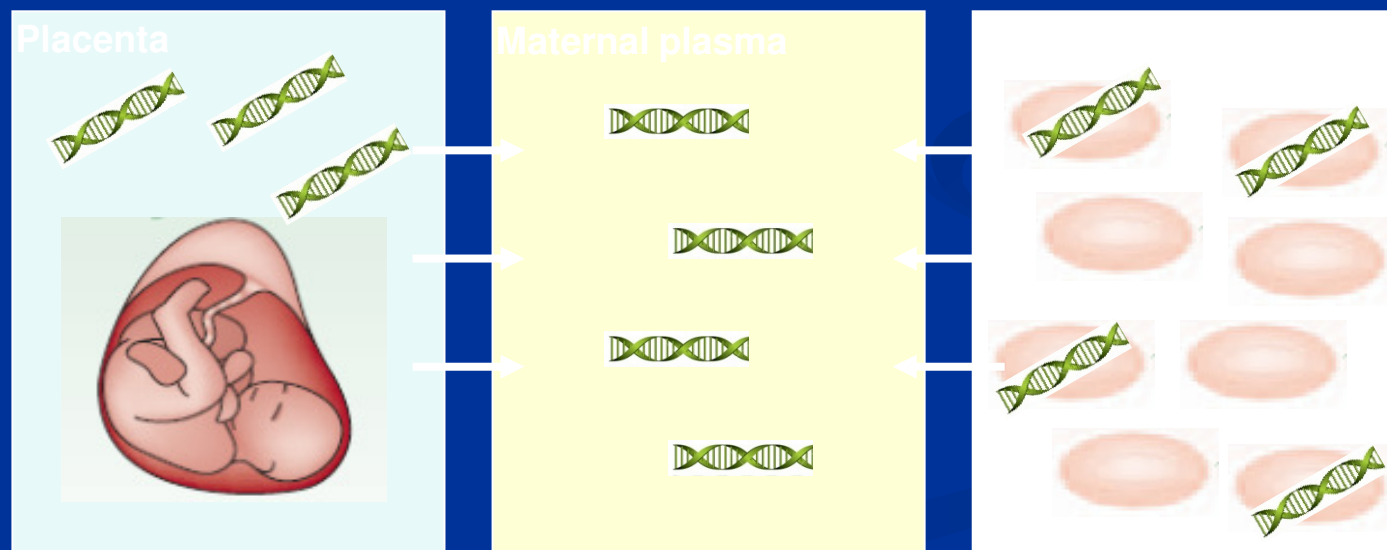
1. Kombinovaný test pro všechny – nezbytnost certifikovaného UZ
2. Sérum integrovaný test, pokud není k dispozici UZ
3. Zachování druhotrimestrálního screeningu - pro pozdě zjištěná těhotenství

# Navrhované postupy

- Otázka plateb od pojišťovny – rozdělení postupů na ty, které budou propláceny a které si bude těhotná hradit.
- Snížení počtu laboratoří – screeningových center – smlouvy s pojišťovnami
- Vytvoření centrálního registru pro výsledky screeningu

# Budoucnost prenatalního testování

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





# Vlastnosti mimobuněčné DNA 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 krvinek
- Fetální DNA tvoří 5-25% z celkové mimobuněčné DNA (průměrně ~10%).

# Recentní práce a postupy v oblasti LMB

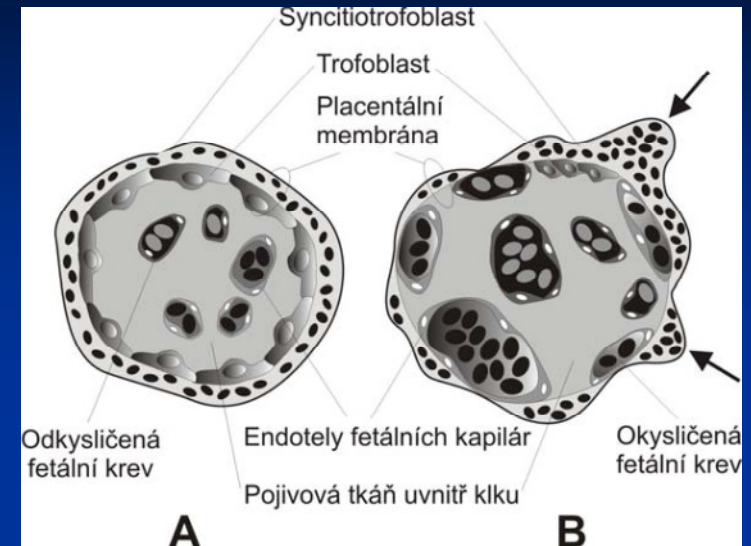
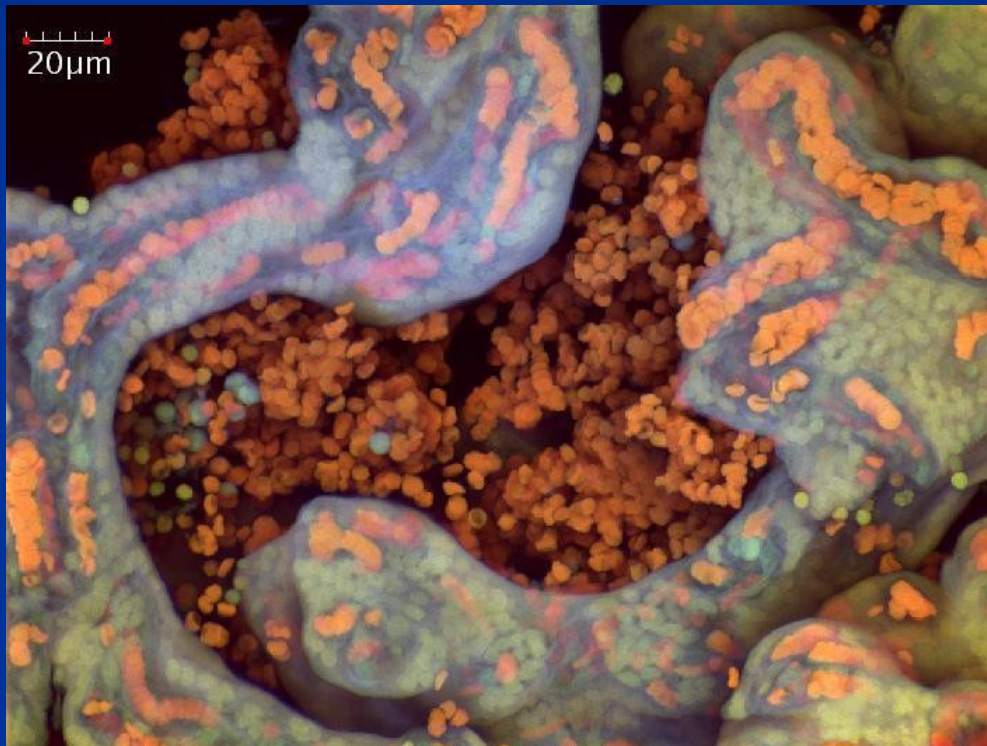
- **Stanovení alelického poměru** s využitím rozdílné metylace fetální a maternální DNA
  - pouze pro heterozygotní plody
- **Digitální PCR** – měření malého rozdílu obsahu specifických sekvencí na chromozomu 21 u euploidních a aneuploidních vzorků
- **Shotgun sequencing** – nevyžaduje oddělení volné 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

# MPS – Implementace na platformu Illumina

- Příprava vzorků (cca. 270 USD)
- Příprava klastrů (cca. 600 USD)
- Sekvenování (1500 USD pro 1 celu, 7 pac.+QC)
- Počítačová analýza dat, vyhodnocení
- Délka procesu – 3 pracovní dny
- Cena zařízení – 600.000 USD



# Původ fetální cfDNA v mateřské plazmě



*Bianchi D.W. Fetal cells in the maternal circulation: feasibility for prenatal diagnosis. Placenta 2004, 25: S93-S101*

# Neinvazivní detekce fetálních aneuploidií založená na cfDNA

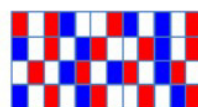
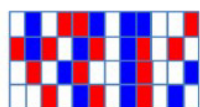
Euploid fetus



Aneuploid fetus



Chromosomal complement



PCR for chromosomes 12 and 21

Digital PCR readout

Detection of fetal aneuploidy using digital PCR

Expert Reviews in Molecular Medicine © 2011 Cambridge University Press

Hahn S, Lapaire O, Tercanli S, Kolla V, Hösl I.  
Expert Rev Mol Med 2011;13:e16

# Závěry

- Nahrazení zatím stále převažujícího 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.

# Závěry

- Prosazovat nejvýtěžnější (z hlediska hledaných vad) způsob screeningu – spojení vyšetření v obou trimestrech + kvalitní měření NT
- Zůstává problém jeho organizace, informovanosti lékařů i zdravotních sester a dalšího personálu, všech, kteří přichází do styku s těhotnou
- Zasadit se o informovanost odborné i laické veřejnosti

# Závěry

- Zohlednit výsledky studií, které v našich podmínkách nedokážeme zopakovat
- Založit centrální koordinační registr
- Připravit se na nové technologie zjišťování vývojových vad
- Vyhledávání fragmentů DNA plodu v krvi matky – neinvazivní metoda
- Během několika let bude postup běžně dosažitelný i u nás





Děkuji  
za pozornost

