

Efektivita prenatální diagnostiky v České republice v období 1994–2008

Vladimír Gregor, Antonín Šípek

Oddělení lékařské genetiky, Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou

Korespondenční adresa:

MUDr. Vladimír Gregor, Oddělení lékařské genetiky, Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou
Videňská 800, 140 59 Praha 4, e-mail: vladimir.gregor@ftn.cz

Publikováno: 15. 6. 2009 Přijato: 10. 5. 2009 Akceptováno: 10. 6. 2009

Actual Gyn 2009, 1, 25-29

ISSN 1803-9588

Tento článek lze stáhnout z www.actualgyn.com

© 2009, Aprofema s.r.o.

Abstract

Current results of birth defects prenatal diagnostics in the Czech Republic over the 1994 – 2008 period are presented. In a first part of the study prenatal diagnostics is analyzed according to a pregnancy outcome or a possible pregnancy termination, respectively. Further, an analysis according to a prenatal diagnostic method in use (amniocentesis vs CVS) and their efficiency towards Down syndrome is provided. Finally, current total numbers of prenatally diagnosed cases of selected birth defects and an efficiency of prenatal diagnostics of chromosomal aberrations (Down, Edwards and Patau syndromes) are presented.

Key words:

birth defect, incidence, prenatal diagnostics, amniocentesis, chorionic villi sampling (CVS), efficiency, Down syndrome, Edwards syndrome, Patau syndrome

Abstrakt

V práci jsou prezentovány aktuální výsledky prenatální diagnostiky vrozených vad v České republice v období 1994 – 2008. V první části je rozbor prenatální diagnostiky podle toho, zda došlo k předčasnému ukončení gravidity (sekundární prevence) či nikoliv. V další části je analýza jednak podle použité metody prenatální diagnostiky (amniocentéza /AMC/, odběr choriových klků /CVS/), jednak podle efektivity jednotlivých metod pro diagnostiku Downova syndromu. Na závěr jsou ukázány aktuální počty prenatálně diagnostikovaných případů vybraných vrozených vad a efektivita prenatální diagnostiky chromozomálních aberací (Downův, Edwardsův a Patauův syndrom).

Klíčová slova:

vrozená vada, incidence, prenatální diagnostika, amniocentéza, odběr choriových klků, efektivita, Downův syndrom, Edwardsův syndrom, Patauův syndrom

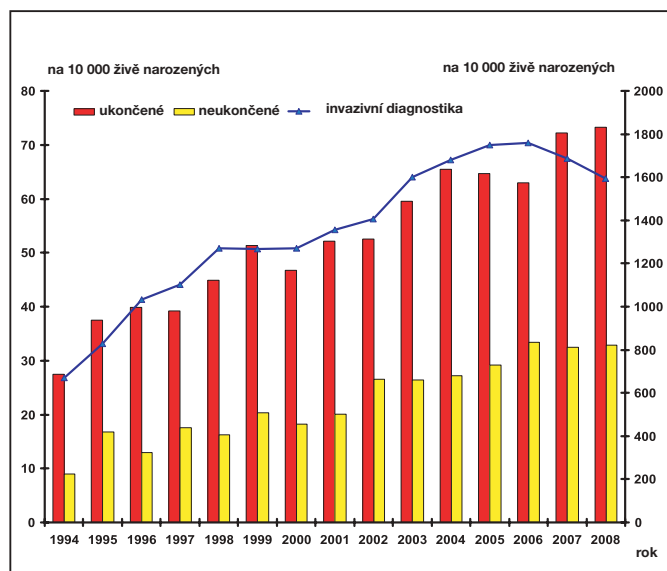
Metodika

V práci byla použita data o prenatalně diagnostikovaných případech, které byly převzaty z údajů spolupracujících pracovišť – cytogenetických laboratoří (23) a pracovišť klinické genetiky (34). Údaje o výskytu vrozených vad (VV) u narozených byly čerpány z Národního registru vrozených vad (NRVV), vedeného v Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ČR) za období 1994–2008. Údaje za rok 2008 byly zpracovány z předběžných dat, která byla k dispozici ke dni 31. 3. 2009. V naší analýze jsme sledovali vrozené vady jako celek i jednotlivé vybrané diagnózy.

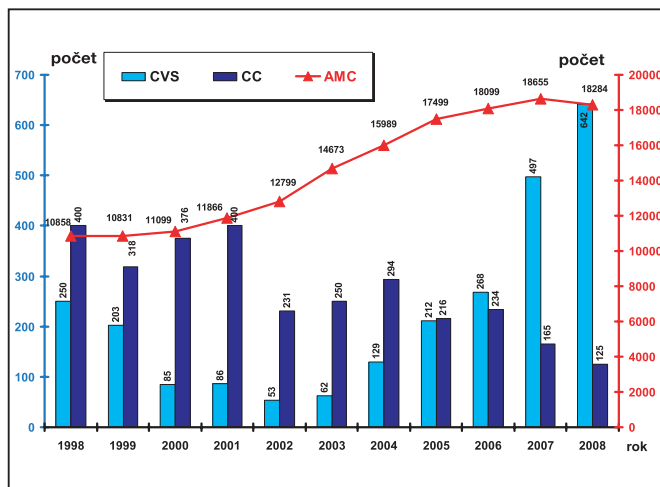
Výsledky

Na **grafu 1** jsou přehledně ukázány dosažené výsledky prenatalní diagnostiky v ČR v období 1994–2008. Relativní počty provedené pozitivní prenatalní diagnostiky stoupají ve sledovaném období jak pro případy po pozitivní diagnostice předčasně ukončené (předčasné ukončení gravidity – UUT), tak pro případy, kdy po pozitivní prenatalní diagnostice k UUT nedojde a těhotenství pokračuje. Na grafu jsou zároveň uvedeny relativní počty, provedené invazivní prenatalní diagnostiky. Z grafu je patrný strmý nárůst s maximálními hodnotami v letech 2005 a 2006, kdy se nárůst zastavil; v letech 2007 a 2008 relativní počty, provedené invazivní prenatalní diagnostiky již klesají.

Graf 1: Výsledky prenatalní diagnostiky v ČR v období 1994 – 2008



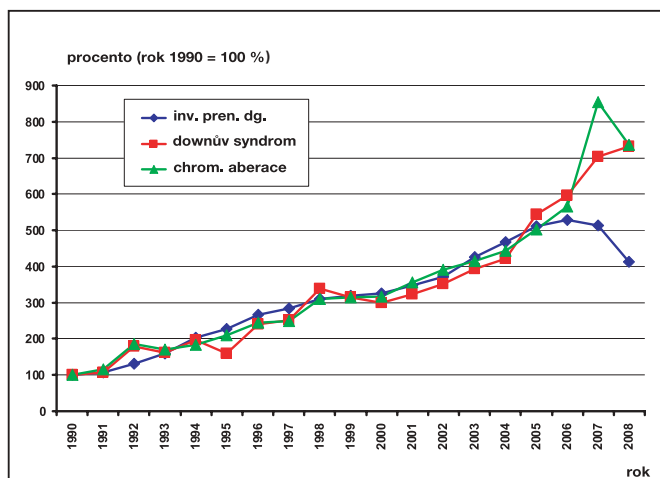
Následující **graf 2** ukazuje zastoupení jednotlivých použitých metod prenatalní diagnostiky. Z grafu vyplývá, že zcela převládající použitou metodou je v průběhu celého období amniocentéza (AMC). Druhou nejčastěji prováděnou metodou se v posledních třech letech – se stoupajícím trendem – stala metoda odběru choriových klků (CVS). Naopak metoda odběru krve z pupečnicku (kordocentéza – CC) ve sledovaném období klesá. Na zastavení nárůstu provedené invazivní diagnostiky tedy působí především pokles provedených výkonů AMC v posledních třech letech.

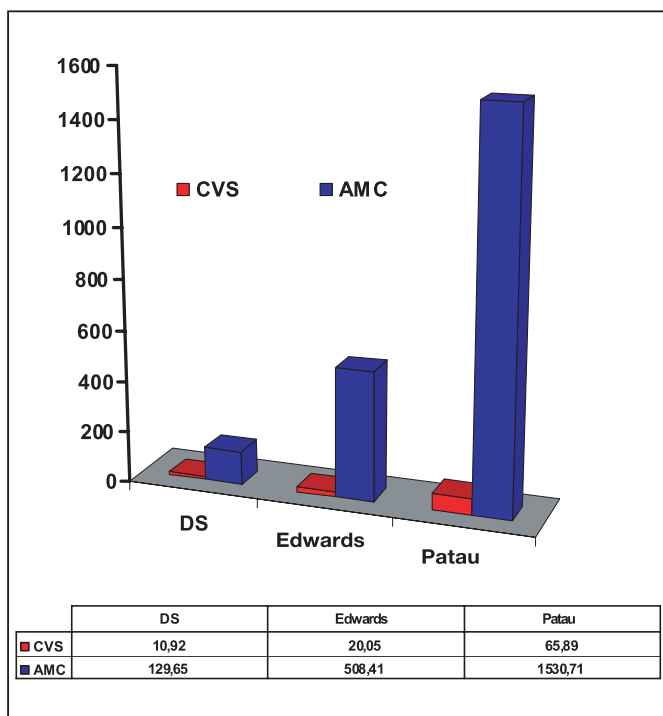


Graf 2: Použité metody invazivní prenatalní diagnostiky v ČR v období 1998–2008

Zastavení nárůstu provedených výkonů invazivní prenatalní diagnostiky za situace, kdy se zvyšuje počet prenatalně diagnostikovaných chromozomálních aberací, jednoznačně souvisí se zlepšenou efektivitou prováděných vyšetření. Toto je lépe patrné z dalšího **grafu 3**. Tento graf ukazuje vzájemnou souvislost počtu provedených vyšetření invazivní prenatalní diagnostiky a zachycených diagnóz Downova syndromu (DS) a vrozených chromozomálních aberací (VCA) celkem. Rok 1990 byl vzat jako hodnota 100 %, další roky byly dopočítány do procent podle absolutních čísel pro daný rok. Z grafu je opět patrné, že do roku 2005 i při stoupajícím zachytu DS a VCA zůstávala efektivita stejná. Tedy narůstal počet invazivní prenatalní diagnostiky a počet diagnostikovaných VCA při stejné efektivitě. Od roku 2006 vidíme, že se křivky pro průběh DS + VCA a invazivní prenatalní diagnostiky rozevírají – zlepšuje se efektivita. Toto samozřejmě souvisí s prováděným prenatalním screeningem a následnou změnou indikací k provedení invazivní prenatalní diagnostiky. Významně vyšší efektivitu má v prenatalní diagnostice CVS oproti AMC – viz. **graf 4**. Záchyt Downova, Edwardova a Patauova syndromu je jednoznačně vyšší z CVS než z AMC.

Graf 3: Záchyt Downova syndromu a chromozomálních aberací na počet výkonů invazivní prenatalní diagnostiky v ČR v období 1990–2008



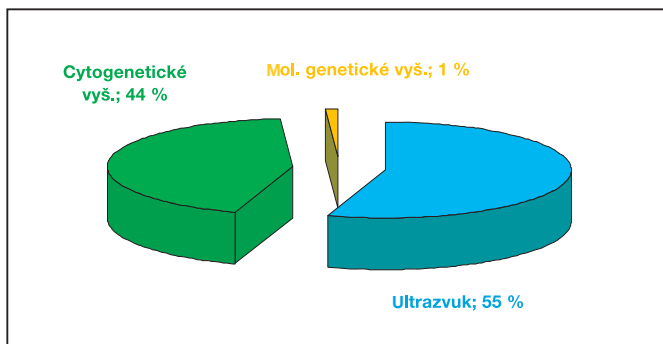


Graf 4: Záchyt Downova, Edwardsova a Patauova syndromu podle použité invazivní prenatalní diagnostiky v ČR v období 1998–2007

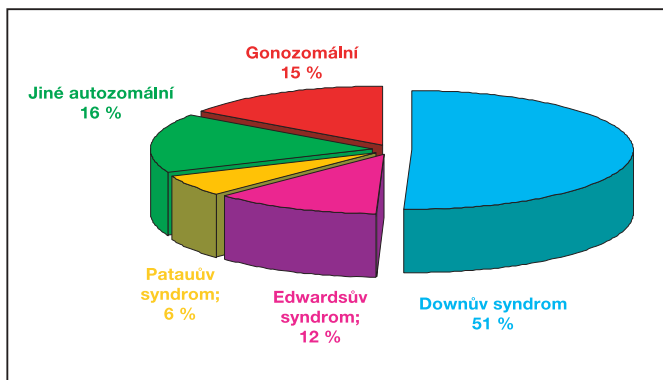
V **tabulce 1** jsou ukázány absolutní počty prenatalně diagnostikovaných případů podle jednotlivých diagnóz v České republice v roce 2008. U některých vad jsou uvedena dvě čísla, první z nich označuje případy, kdy je tato diagnóza uvedena na prvním místě, druhé čísla uvádějí počty těchto diagnóz jako součást např. syndromů. V první části jsou to především strukturální vrozené vady, ve druhé části pak vrozené chromozomální aberace. Pro všechny diagnózy jsou uvedeny počty případů ukončených, neukončených a celkem. V některých případech jsou uvedena čísla 2, první z nich znamená počet prvních diagnóz, druhé číslo znamená počty vad jako součást syndromů. Na **grafu 5** je ukázán podíl použitých jednotlivých diagnostických metod. Nejvíce VV bylo diagnostikováno pomocí ultrazvuku (55 %), cytogenetické vyšetření stanovilo diagnózu ve 44 % a 1 % bylo diagnostikováno molekulárně-geneticky. Další dva **grafy 6 a 7** jsou věnovány podílu jednotlivých diagnóz chromozomálních aberací u případů ukončených a neukončených. Z **grafu 6** je patrné, že podíl závažných chromozomálních aberací – Downův, Edwardsův a Patauův syndrom i gonozomální aberace – představuje 84 %. Tyto odchylky lze diagnostikovat i pomocí metody QFPCR a stanovení numerických odchylek chromozomů 13, 18, 21, X a Y. V případě ukončených diagnóz je nejvyšší podíl Downova syndromu (51 %), v případě neukončených je pak nejvyšší podíl pro skupinu „jiné autozomální aberace“ – 63 % a pro skupinu gonozomálních aberací – 32 %.

Tabulka 1: Prenatálně diagnostikované vrozené vady v ČR v roce 2008

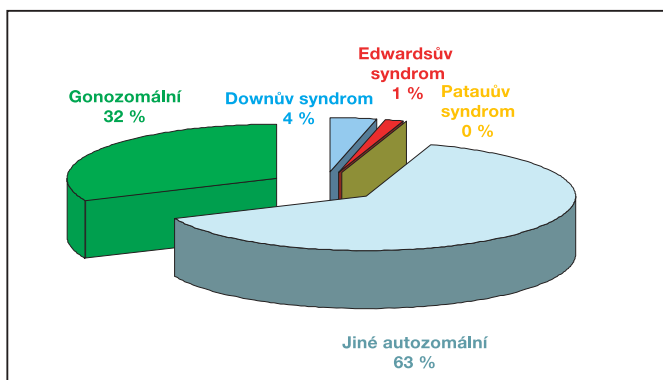
	2008		celkem
	ukončené	neukončené	
anencefalie	22	0	22
encefalokéla	14	1	15
hydrocefalus	28	6	34
spina bifida	36	4	40
jiné vady CNS	23	11	34
srdeční vady	75 + 48	41	116 + 48
VV dýchací			
soustavy	17	6	23
rozštěp rtu/patra	20	29	49
ageneze			
(hypoplázie) ledvin	17	8	25
cystické ledviny	21	16	37
hydronefróza	4	34	38
jiné vady močového traktu	7	9	16
redukční deformity			
končetin	26	5	31
jiné vady končetin	4	31	35
osteochondrodysplázie			
plázie	17	2	19
brániční kýla	8 + 3	6	14 + 3
omfalokéla	16 + 10	4	20 + 10
gastroschíza	24 + 1	6	30 + 1
hydrops fetalis	18	0	18
hygroma colli	9	2	11
mnohočetné vrozené vady	12	3	15
chromozomální			
aberace	419	139	558
ostatní vrozené vady	39	30	69
Celkem	876	393	1269
Chromozomální aberace	2008	2008	2008
	ukončené	neukončené	celkem
Downův syndrom	212	5	217
Edwardsův syndrom	52	2	54
Patauův syndrom	24	0	24
jiné trizomie a derivované chromosomy	24	7	31
marker chromozomy	4	7	11
triploidie a polyploidie	19	1	20
delece (částečné monozomie)	9	3	12
balancované translokace	11	51	62
inverze chromosomů	0	19	19
Turnerův syndrom	47	15	62
syndrom XXX	2	11	13
Klinefelterův syndrom	12	7	19
syndrom XYY	1	5	6
jiné gonozomální aberace	2	6	8
Celkem	419	139	558



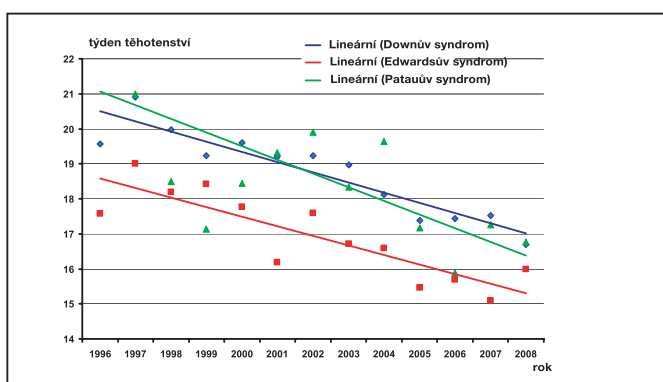
Graf 5: Použité diagnostické metody v prenatalní diagnostice – ČR, 2008



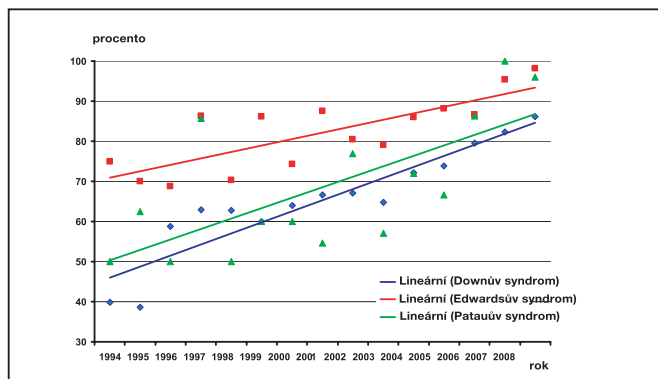
Graf 6: Prenatální diagnostika chromozomálních aberací – ČR, 2008 – ukončené případy



Graf 7: Prenatální diagnostika chromozomálních aberací – ČR, 2008 – neukončené případy



Graf 8: Týden těhotenství při diagnostice Downova, Edwardsova a Patauova syndromu – ČR, 1996 - 2008



Graf 9: Procento prenatalně diagnostikovaných a ukončených případů z celku při diagnostice Downova, Edwardsova a Patauova syndromu – ČR, 1994–2008

Zvyšující se efektivita prenatalních screeningů a změny v zastoupení metod invazivní prenatalní diagnostiky ovlivňují příznivým způsobem i týden těhotenství při diagnostice závažných chromozomálních aberací. Na **grafu 8** je ukázán trend snižování týdne těhotenství pro tři nejzávažnější syndromy. V průměru se v období 1996–2008 snížil týden těhotenství při diagnóze o 3–4 týdny. Stoupá samozřejmě i efektivita prenatalní diagnostiky jednotlivých syndromů. Na **grafu 9** je tento nárůst ukázán za období 1994–2008. V případě Downova syndromu se zvýšil záchyt z necelých 40% na 86% v roce 2008. V případě Edwardsova syndromu byl nárůst z necelých 70% na 98% a v případě Patauova syndromu z minima 50% na 100% v roce 2007.

Prenatální diagnostika závažných strukturálních vrozených vad a chromozomálních aberací je ve sledovaném období v ČR na velmi dobré úrovni. V ČR se zvyšuje podíl prvotrimestrální diagnostiky především pro chromozomální aberace, ale i pro závažné strukturální vrozené vady. Díky tomu se zvyšuje efektivita prenatalní diagnostiky chromozomálních aberací, stoupá procento zachycených vad a klesá podíl provedených výkonů invazivní prenatalní diagnostiky. Diferencovaně se zvyšuje podíl prvotrimestrální diagnostiky opět především pro chromozomální aberace, i pro závažné strukturální vrozené vady. Zvyšuje se procento CVS ze všech provedených výkonů invazivní prenatalní diagnostiky. Klesá týden gravidity při záchytu chromozomálních aberací a záchyt je efektivnější z CVS, než z AMC. Ovlivnitelnou složkou úspěšnosti prenatalní diagnostiky je v současné době tedy nabídka a volba prenatalních screeningových testů v jednotlivých krajích ČR (kvalitativní změny) a co nejvyšší dostupnost pro všechny rodičky z celého území ČR (kvantitativní změny). Neovlivnitelnou složkou jsou především rozdíly ve věkové skladbě rodiček, procento vyšších věkových skupin a další biosociální a demografické vlivy.

Literatura

- Šípek A, Gregor V, Horáček J. Vrozené vady v České republice v období 1994-2005 – perinatologická data. Čes. Gynek. 2007;72(2):103-109.
- Šípek A, Gregor V, Horáček J. Vrozené vady v České republice v období 1961 až 2005 – průměrné incidence. Čes. Gynek. 2007;72(3):185-191.

3. Šípek A, Gregor V, Horáček J. Čtvrtletní incidence vybraných typů vrozených vad v České republice v období 1994-2005: dvanáctileté období. Čes. Gynek. 2007;72(4):254-61
4. Gregor V, Šípek A, Horáček J. Vrozené vady v České republice – prenatální diagnostika. Čes. Gynek. 2007;72(4):262-8.
5. Gregor V, Šípek A, Šípek A Jr, Horáček J, Langhammer P, Petržílková L, Calda P. Prenatální diagnostika chromozomálních aberací v České republice: 1994-2007. Česká Gynekol. 2009;74(1):44-54.
6. Šípek A, Gregor V, Šípek A Jr, Horáček J, Klaschka J, Skibová J, Langhammer P, Petržílková L, Wiesnerová J.: Vrozené vady v České republice v období 1994-2007. Česká Gynekol. 2009;74(1):31-44.
7. Gregor V, Šípek A, Calda P, Šípek A Jr, Horáček J, Langhammer P, Petržílková L, Weisnerová J.: Ultrazvuková prenatální diagnostika vrozených vad v České republice v období 1994-2007. Česká Gynekol. 2008;73(6):340-50.