

Prenatální diagnostika Downova syndromu v ČR.

Jsou rozdíly podle věku těhotné?

Antonín Šípek*, Vladimír Gregor*,
Antonín Šípek jr.** , Ondřej Vencálek***

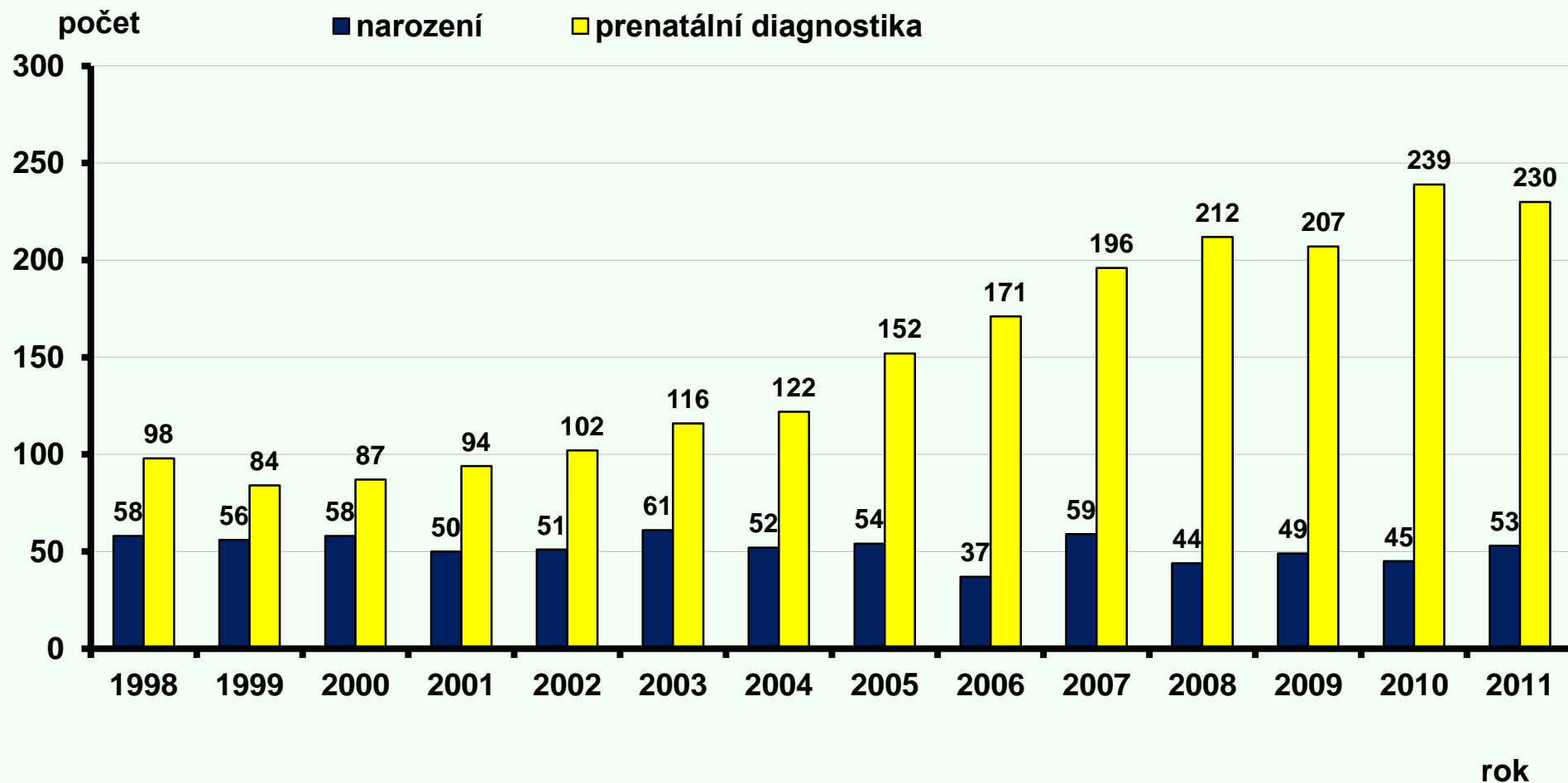
**Oddělení lékařské genetiky, Thomayerova nemocnice,*

***Ústav obecné biologie a genetiky 3. LF UK, Praha,*

****Univerzita Palackého, Olomouc*

Počty Downova syndromu v ČR v letech 1998 - 2011

2110 případů pozitivní prenatální diagnostiky
727 případů u narozených dětí



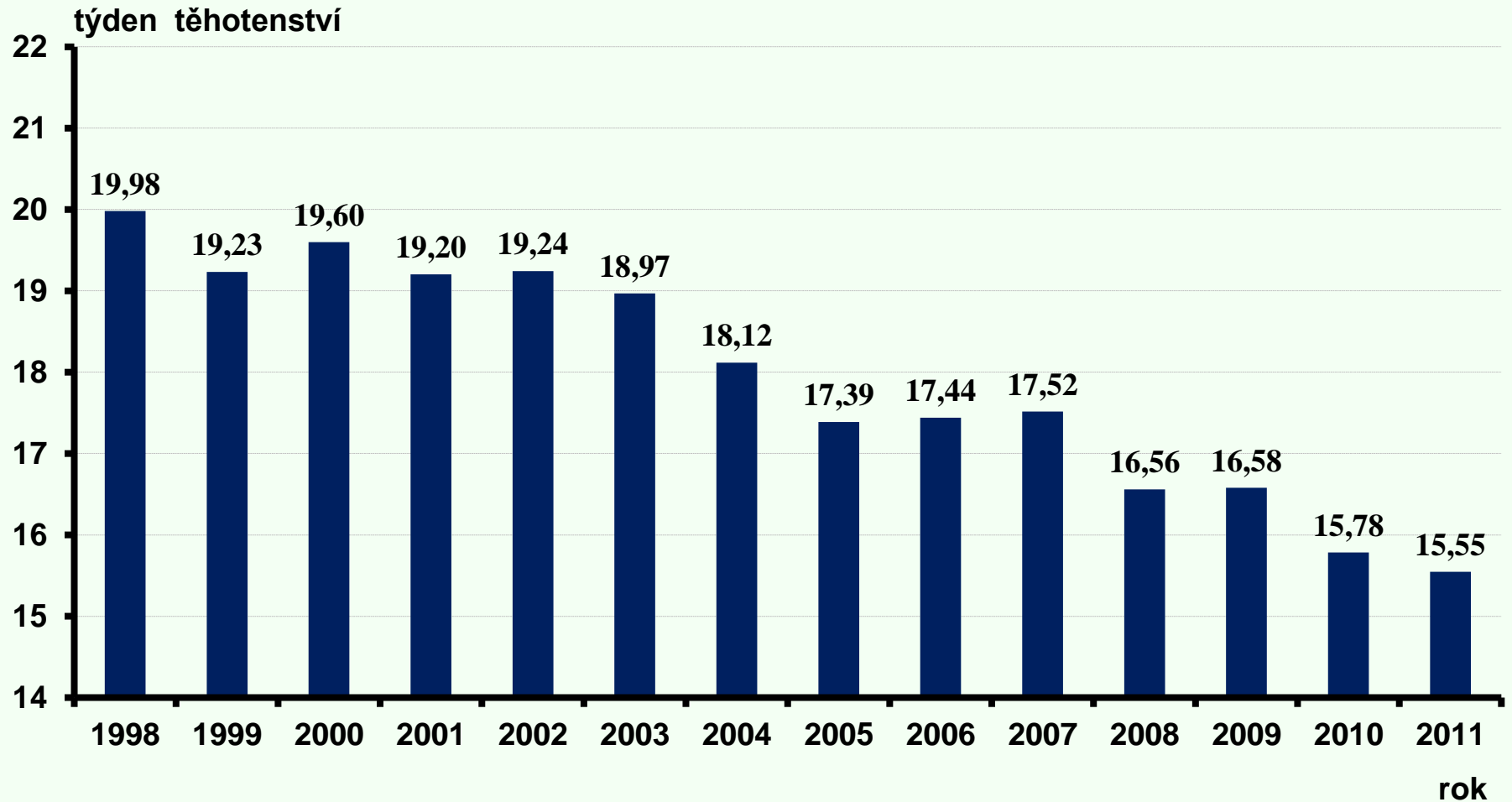
Kaprasův den: Klinická genetika

Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>



Průměrný týden těhotenství při prenatální diagnostice Downova syndromu v ČR v letech 1998 - 2011



Kaprasův den: Klinická genetika

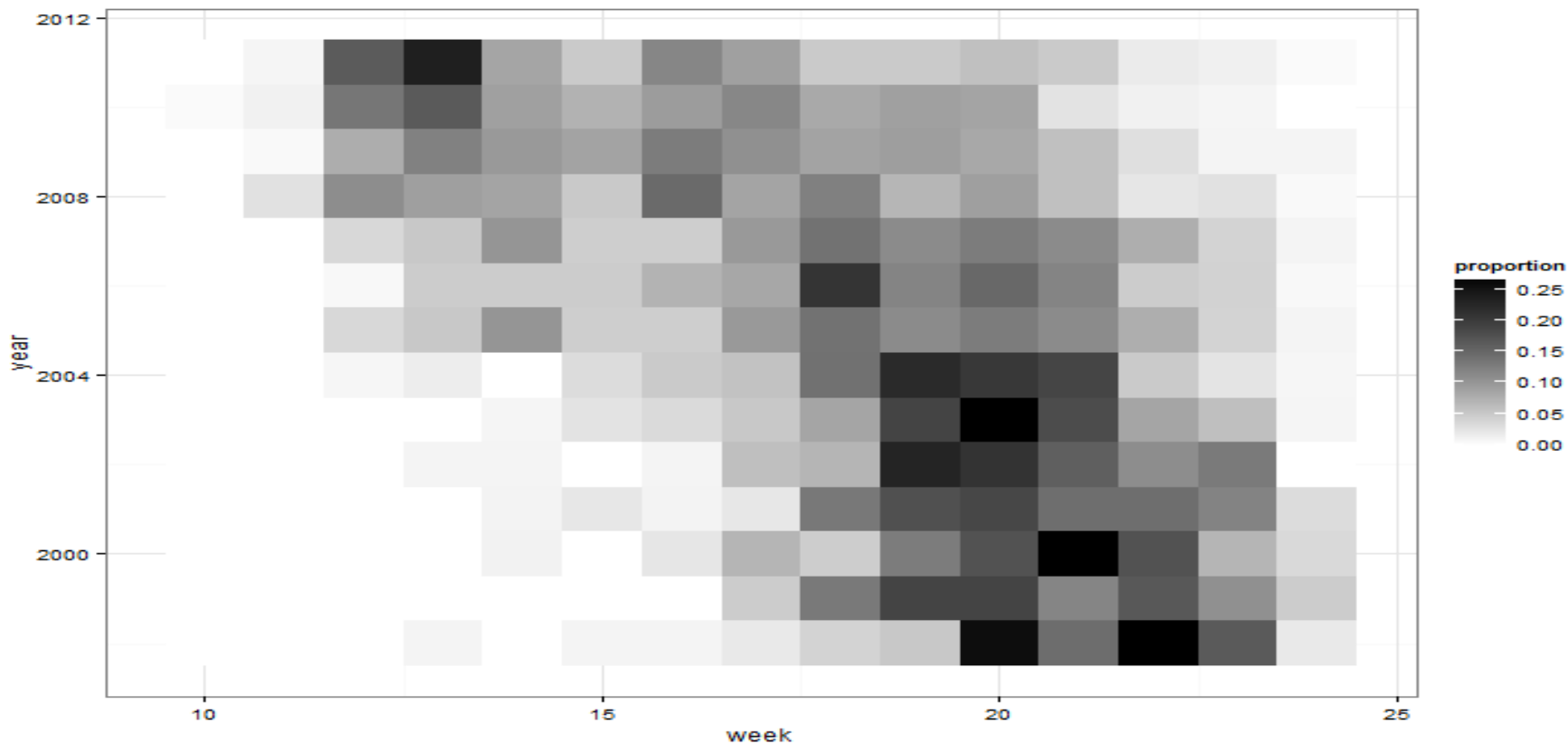
Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>



Týden těhotenství při prenatální diagnostice Downova syndromu

Každý rok je reprezentován vodorovnou řadou obdélníků různých odstínů šedé. X-ové souřadnice obdélníků odpovídají týdnu diagnózy. Tmavé odstíny znamenají silné zastoupení, světlé naopak slabé zastoupení. V roce 1998 (řádek dole) byly DS diagnostikovány nejčastěji ve 20. a 22. týdnu (tmavé odstíny). V roce 2011 (řádek nahoře) byly DS nejčastěji diagnostikovány ve 12. a 13. týdnu.



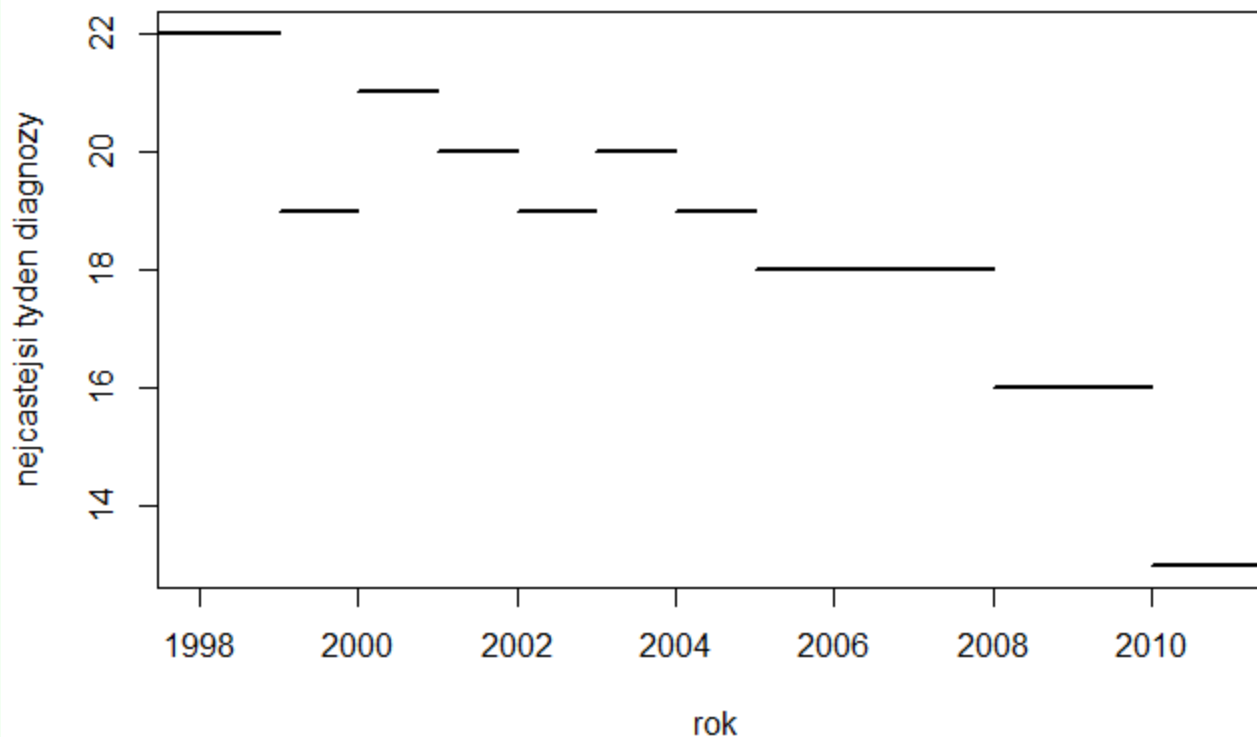
Kaprasův den: Klinická genetika

Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

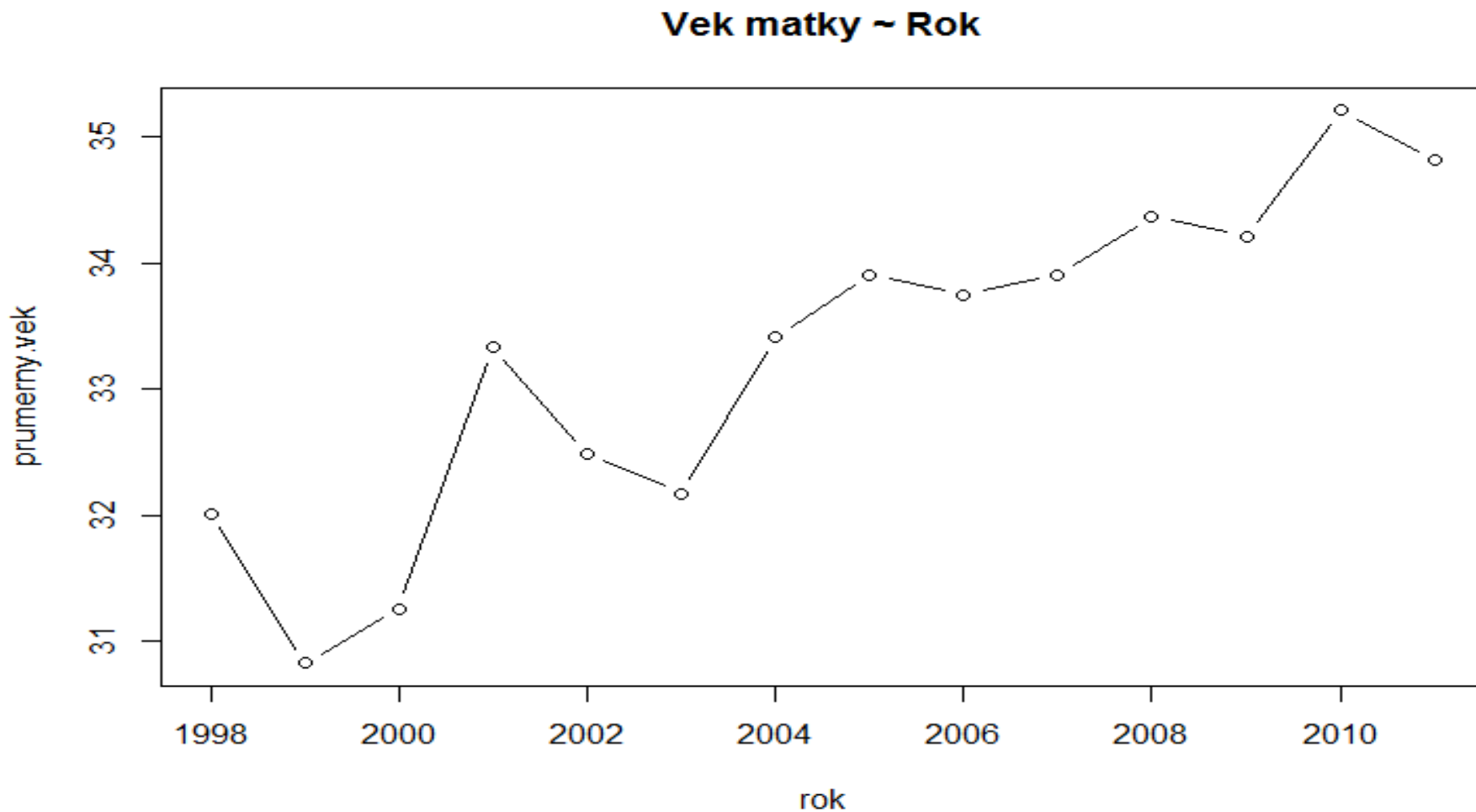
<http://www.vrozene-vady.cz>



Týden těhotenství při prenatální diagnostice Downova syndromu - nejběžnější případ (1998-2011)



Věk matky dítěte s DS – průměry za roky 1998 - 2011



Kaprasův den: Klinická genetika

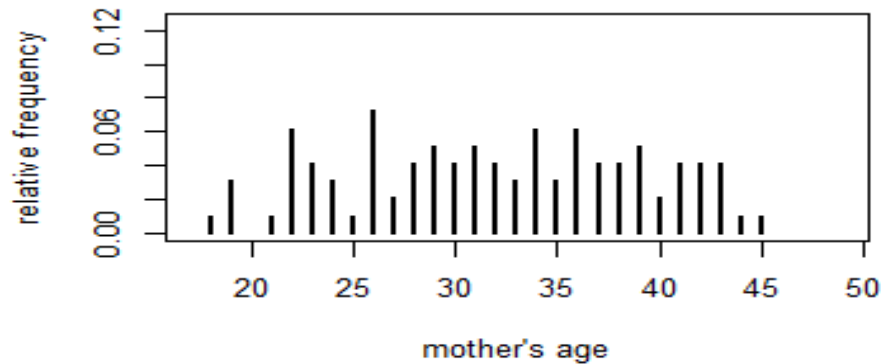
Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>

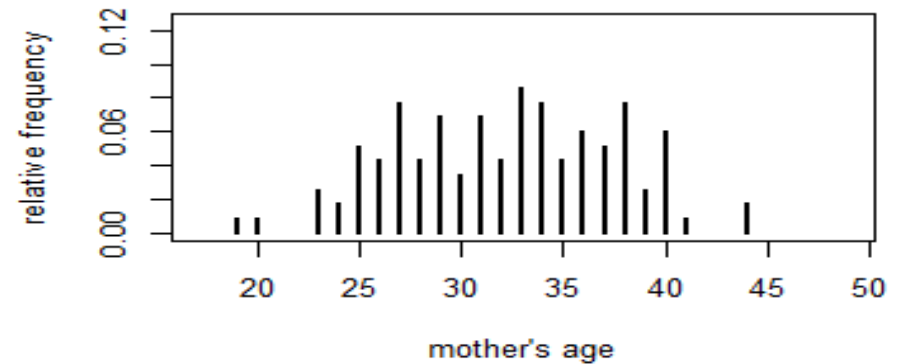


Věk matky ve čtyřech vybraných letech (1998, 2003, 2007 a 2011)

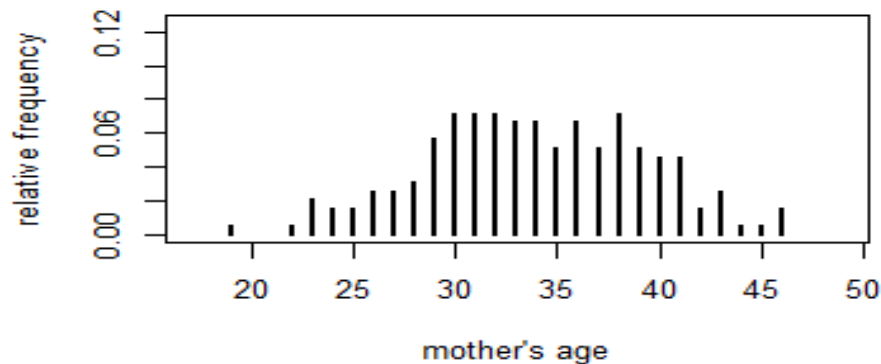
1998



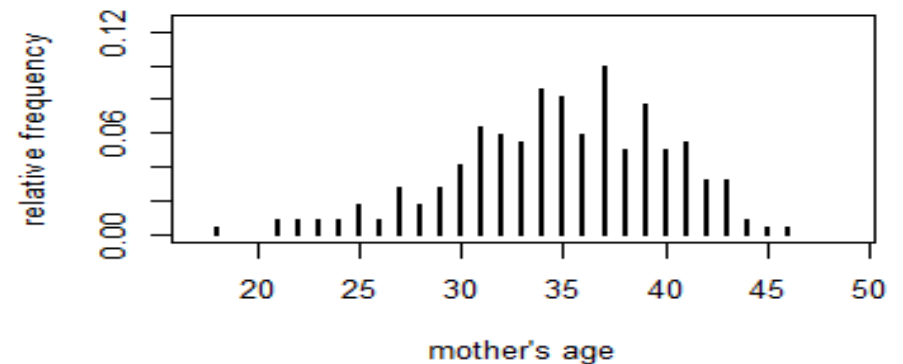
2003



2007



2011



Kaprasův den: Klinická genetika

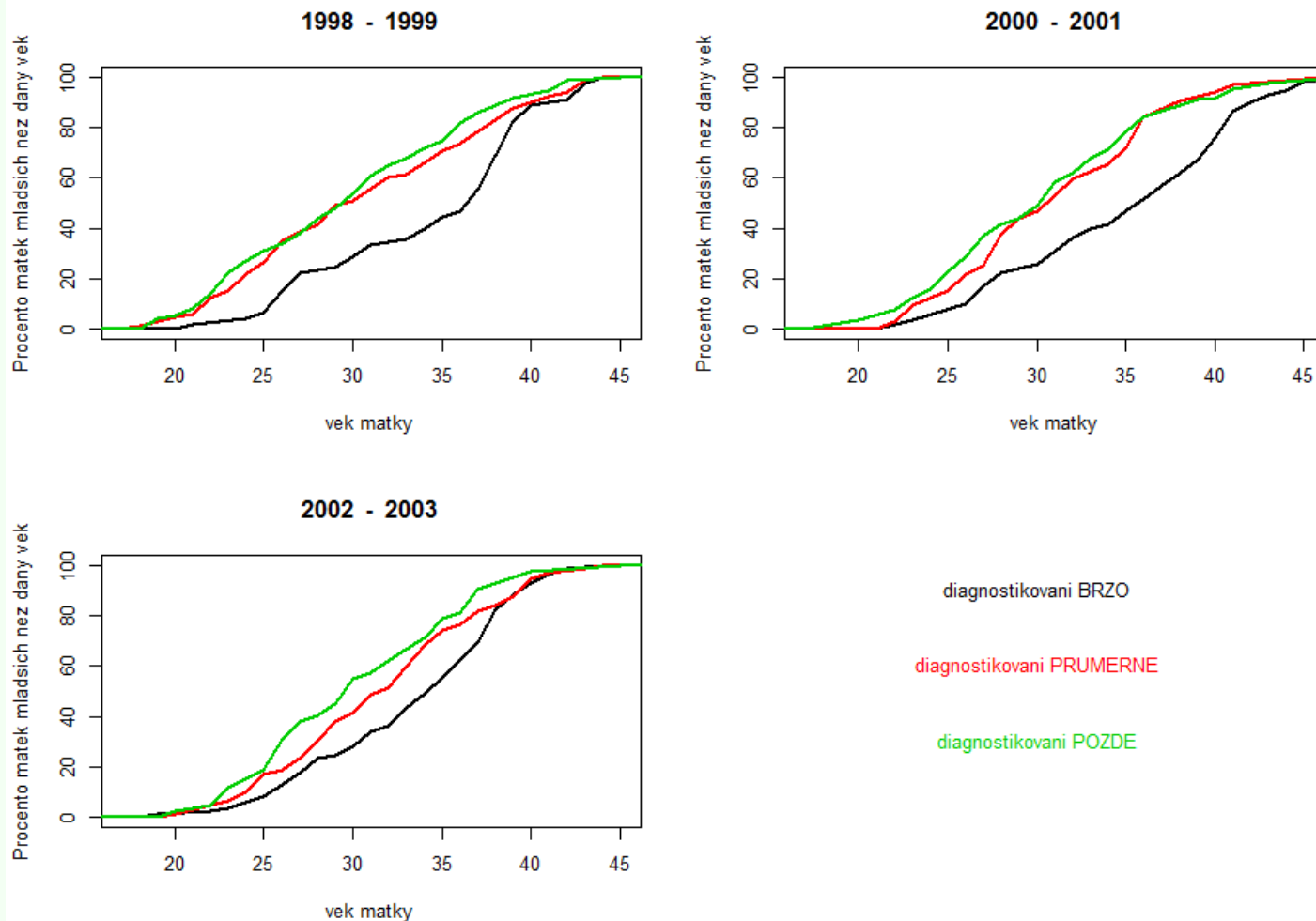
Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>



Věková struktura matek

– srovnání třech skupin podle týdne diagnózy



Kaprasův den: Klinická genetik

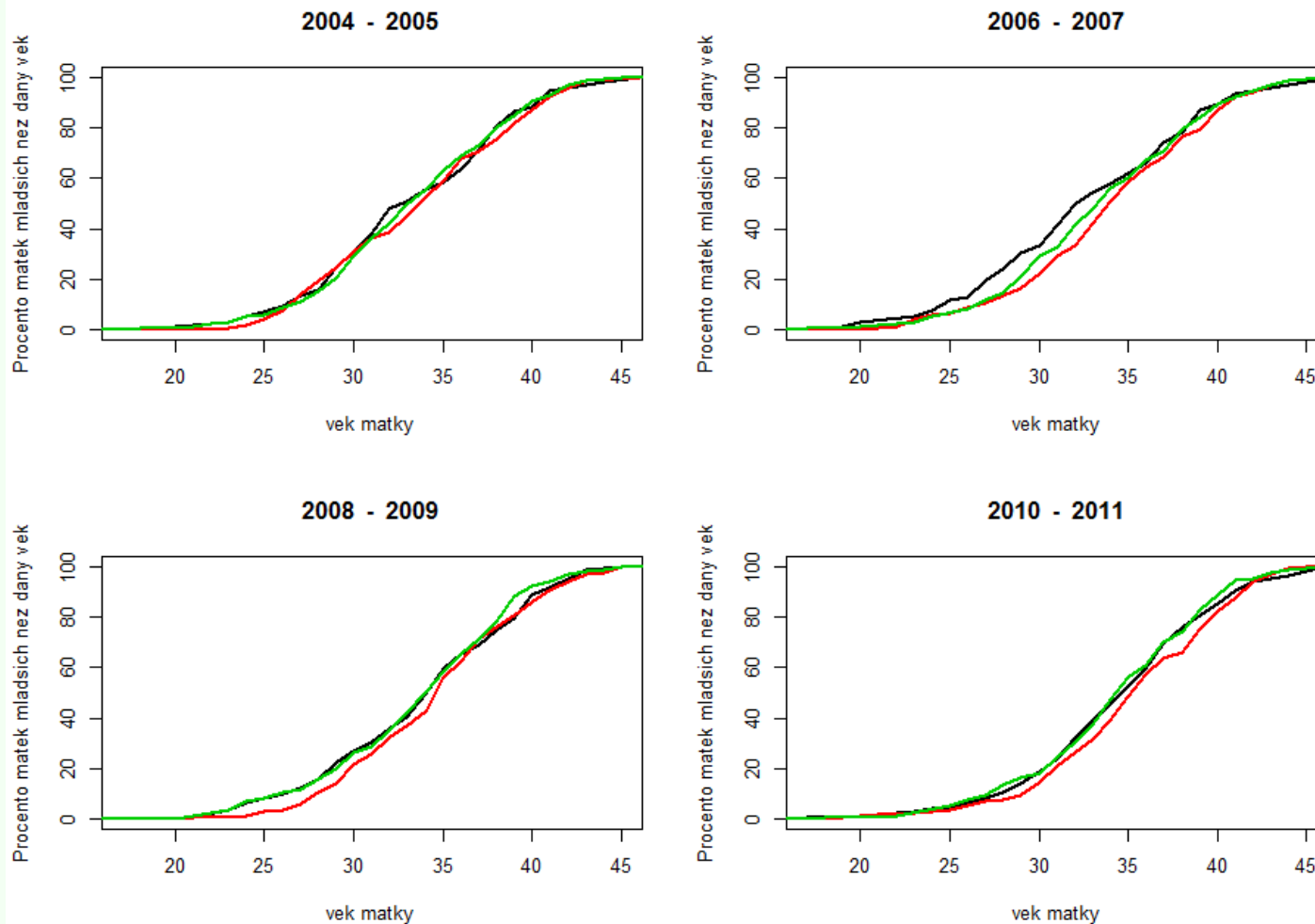
Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>



Věková struktura matek

– srovnání třech skupin podle týdne diagnózy



Kaprasův den: Klinická genetika

Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>



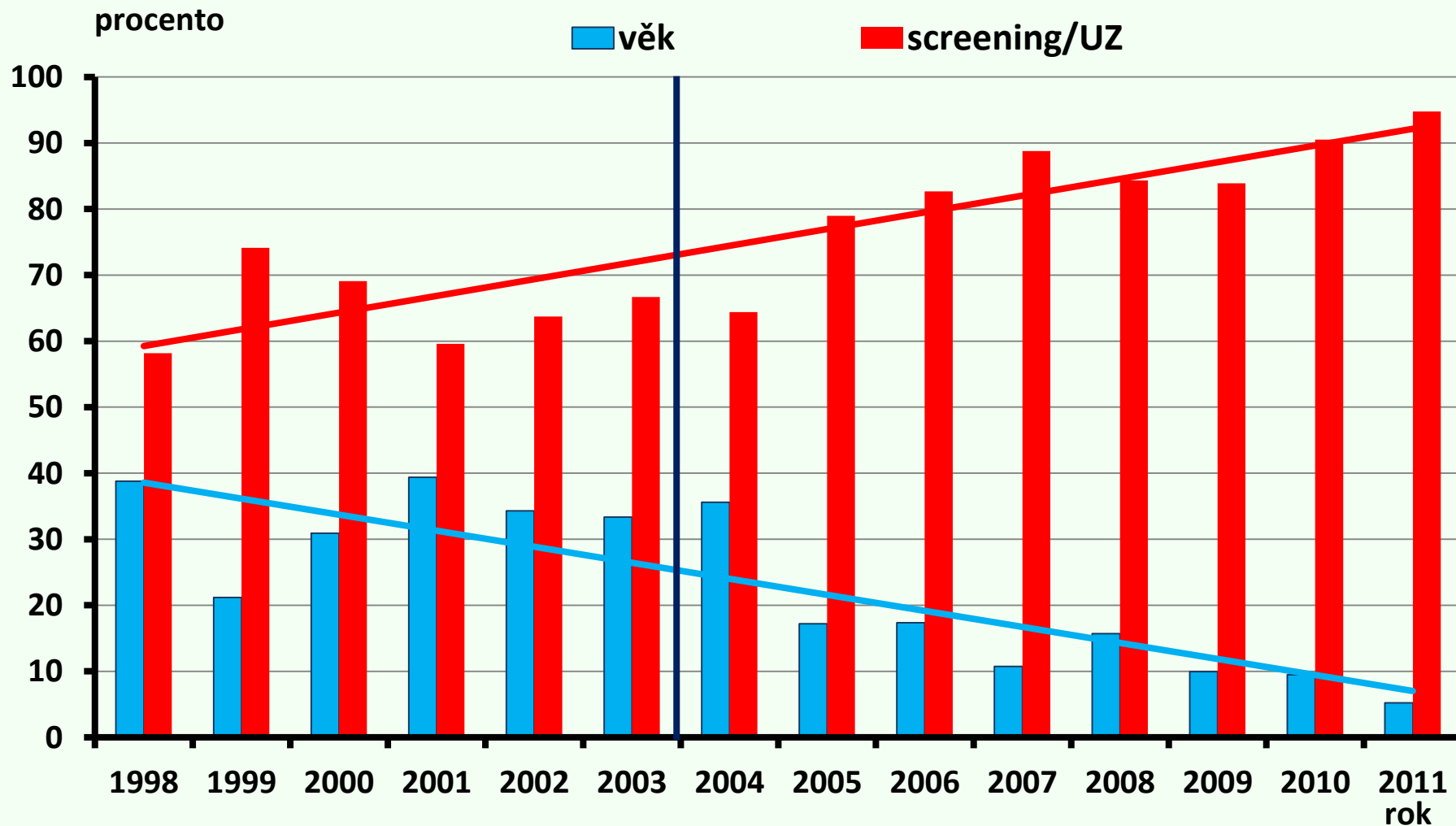
p-hodnoty Kolmogorovova-Smirnovova testu rozdílnosti věkového rozdělení skupin skupina 1 = „brzo“, skupina 2 = „průměrně“ a skupina 3=“pozdě“.

Rok/skupina	1 -2	2 -3	1 - 3
1998-1999	0.039	0.985	0.002
2000-2001	0.025	0.902	0.001
2002-2003	0.083	0.586	0.038
2004-2005	0.827	1.000	0.996
2006-2007	0.103	0.809	0.725
2008-2009	0.792	0.766	0.605
2010-2011	0.412	0.736	1.000

Lze tedy konstatovat, že za začátku sledovaného období (1998-2003) byla skupina starších matek diagnostikována spíše brzy, tento rozdíl však v následujícím období (2004-2011) již neexistoval.

Můžeme tedy říci, že v druhé části sledovaného období je týden diagnózy nezávislý na věku matky.

Indikace k invazivní prenatální diagnostice u plodů s diagnostikovaným DS, ČR 1998 - 2011



Kaprasův den: Klinická genetika

Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>



Indikace k invazivní prenatální diagnostice

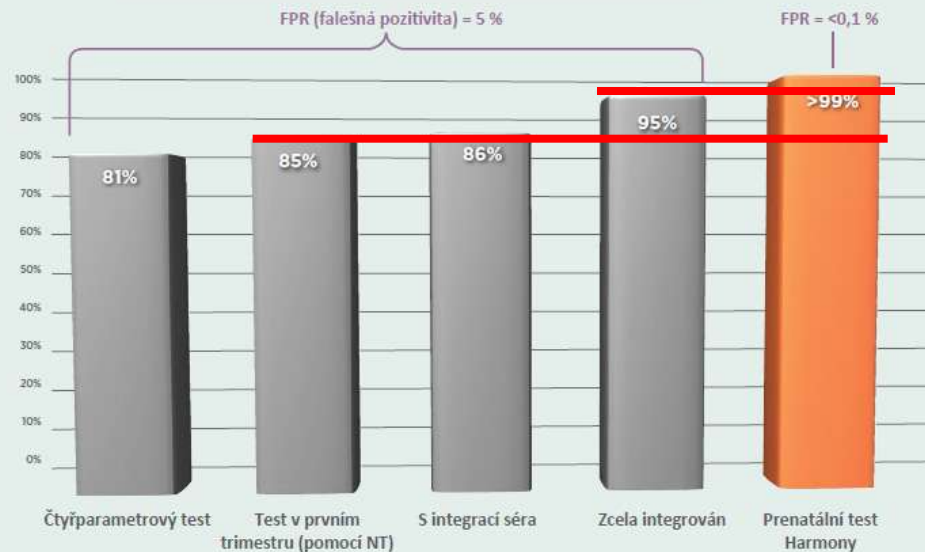
Věk

Druhotrimestrální screening

Kombinovaný screening I.trimestru

NIPT

Přesnost screeningových testů u trizomie 21^{4,7}



Prenatální test Harmony byl vyvinut společností Ariosa Diagnostics a je prováděn v laboratořích společnosti, které jsou certifikovány CLIA a nacházejí se v Kalifornii ve Spojených státech amerických.

Ariosa™, Harmony™, a Harmony Prenatal Test™ jsou ochranné známky společnosti Ariosa Diagnostics, Inc.
© 2013 Ariosa Diagnostics, Inc. Všechna práva vyhrazena.

1. Sparks, A.B., Struble, C.A., Wang, E.T., Song, K., Oliphant, A., Non-invasive Prenatal Detection and Selective Analysis of Cell-free DNA Obtained from Maternal Blood: Evaluation for Trisomy 21 and Trisomy 18, *Am J Obstet Gynecol* (2012), doi: 10.1016/j.ajog.2012.01.030.
2. Ashoor, G., Syngelaki, A., Wagner, M., Birdi, C., Nicolaides, K.H., Chromosome-selective sequencing of maternal plasma cell-free DNA for first trimester detection of trisomy 21 and trisomy 18, *Am J Obstet Gynecol* (2012), doi: 10.1016/j.ajog.2012.01.029.
3. Sparks, A.B., Wang, E.T., Struble, C.A., Barrett, W., et al., Selective analysis of cell-free DNA in maternal blood for evaluation of fetal trisomy. *Prenat Diagn* (2012); 32(1):3-9. doi: 10.1002/pd.2922, Epub 2012 Jan 6.

4. Norton, M., Brar, H., Weiss, J., Karimi, A., et al., Non-Invasive Chromosomal Evaluation (NICE) Study: Results of a Multicenter, Prospective, Cohort Study for Detection of Fetal Trisomy 21 and Trisomy 18, *Am J Obstet Gynecol* (2012), doi:10.1016/j.ajog.2012.05.021.
5. Ashoor, G., Syngelaki, A., Nicolaides, K.H., et al., Trisomy 13 detection in the first trimester of pregnancy using a chromosome-selective cell-free DNA analysis method, *ULTRASOUND Obstet Gynecol* (2012), DOI: 10.1002/uog.12299.
6. Nicolaides K.H., Syngelaki A., Ashoor G, et al., Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *Am J Obstet Gynecol* (2012); 207:374.e1-6.
7. Internal data on file.

Harmony™
PRENATAL TEST

Moderní krevní test ke stanovení rizika trizomie plodu a posouzení chromozomů X a Y

Jednoduchý a bezpečný krevní test

- Výsledek příměsí výsledky v rychlosti několika minut (více než 99% přesnost a přesnost)**
- Přijímá se krevní vzorek od 10. týdne gestačního věku plodu
- Nepotřebuje krevní vzorek pro potvrzení**

Kaprasův den: Klinická genetika

Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>





NOVINKY

Vážení klienti,
od 1.10. nabízíme Prenascan za 12.500,-

CHCI TEST

MOŽNOST PRO VŠECHNY TĚHOTNÉ ŽENY

Neinvasivní prenatalní testování (NIPT) bylo vyvinuto a do praxe uvedeno laboratořemi Sequenom v roce 2011 a od té doby ho využilo stovky tisíc těhotných žen po celém světě. Díky této volbě mnoho z nich nemuselo podstoupit invazivní zákrok jako odběr choriových klků (CVS) nebo odběr plodové vody (amniocentéza).

Použitím našich nejnovějších vědeckých poznatků v oblasti neinvasivního prenatalního testování můžeme zajistit potřebné informace všem těhotným ženám, které chtějí být kompletně informovány o svém těhotenství.

Laboratoře Sequenom jako první nabízí dva odlišné typy neinvasivního prenatalního testování: test MaterniT21 PLUS a test VisibiliT.

TESTOVÁNÍ
S VĚDECKOU PŘESNOSTÍ
A PEČLIVOSTÍ

TESTY
PRO VŠECHNY
TĚHOTNÉ ŽENY

VisibiliT™

LABORATORY-DEVELOPED TEST

Test VisibiliT je určen pro všechny těhotné ženy, které chtějí znát informace o nejběžnějších chromozomálních vadách plodu. Test je určen těhotným ženám, které:

- chtějí vědět základní genetické informace
- očekávají jedno dítě
- patří do rizikové skupiny pro trizomie 21 (Downův syndrom) a trizomie 18 (Edwardsův syndrom)

ZÁKLADNÍ VÝBĚR VYŠETŘENÍ

Test VisibiliT byl navržen jako screeningový krevní test k odhalení nejběžnějších trizomií plodu. Citlivost dosud používaných screeningových testů, na rozdíl od testu VisibiliT, je velmi variabilní s falešně pozitivními výsledky až 5%.

Test VisibiliT lze provést od 10. týdne těhotenství a stanovuje trizomie 21 (Downův syndrom) a trizomie 18 (Edwardsův syndrom) plodu. V případě vašeho zájmu test umožňuje i určení pohlaví plodu.

INDIVIDUÁLNÍ VÝSLEDEK

Výsledky jsou vydávány ve formě nízkého nebo vysokého rizika pro danou trizomii s individuální hodnotou. V případě zájmu je ve výsledku uvedeno i pohlaví plodu.

SPOLEHLIVÉ PROVEDENÍ TESTU

- vysoce přesné stanovení trizomie 21 (Downův syndrom) a trizomie 18 (Edwardsův syndrom) plodu – vyšší než 99%
- velmi nízké riziko falešně pozitivních výsledků v porovnání s klasickými prenatalními screeningovými testy
- tento test má méně než 1,5% nevydaných výsledků, tímto se značně snižuje nutnost opětovného testování

Onemocnění	Test VisibiliT ¹ detakční rozsah/počet stanovených vzorků
Trizomie 21	>99% (21 z 21)
Trizomie 18	>99% (10 z 10)
Stanovení pohlaví	99,3% přesnost (1041 z 1048)

Váš ošetřující lékař bude mít k dispozici výsledky přibližně za 5 dnů od doručení vašeho vzorku krve do laboratoře v USA.

MaterniT21™ PLUS

LABORATORY-DEVELOPED TEST

Test MaterniT21 PLUS je určen pro všechny těhotné ženy, které chtějí komplexní, detailní a spolehlivé odpovědi bez rizika spojeného s invazivním zákrokem jako je odběr choriových klků (CVS) nebo odběr plodové vody (amniocentéza). Test je určen těhotným ženám, které:

- patří do vysoce rizikové skupiny (věk 35 let a více, abnormální prenatalní screening, abnormální výsledky ultrazvuku, problematická rodinná anamnéza)
- očekávají jedno, dvě i více dětí (pvojcata, trojčata...)
- chtějí znát podrobnější genetickou informací s ohledem na vzácnější chromozomální poruchy

VELKÁ ŠKALA VYŠETŘENÍ

Test MaterniT21 PLUS lze provést od 10. týdne těhotenství a poskytuje široké spektrum genetických informací o vašem těhotenství stanovením těchto chromozomálních vad plodu:

- Trizomie 21 (Downův syndrom)
- Trizomie 18 (Edwardsův syndrom)
- Trizomie 13 (Patauův syndrom)
- Pohlaví
- 45,X (Turnerův syndrom)
- 47,XXY (Klinefelterův syndrom)
- 47,XXX (TripleX syndrom)
- 47,XYY (XYY syndrom)
- Trizomie 16
- Trizomie 22
- 22q (DIGeorgeův syndrom)
- 5p (Syndrom kočičko křku)
- 1p36 deleční syndrom
- 15q (Prader-Willi/Angelmanův syndrom)
- 11q (Jacobsenův syndrom)
- 8q (Langer-Giedionův syndrom)
- 4p (Wolf-Hirschhorn syndrom)

JASNÉ A SPOLEHLIVÉ VÝSLEDKY

- výsledek ve formě pozitivní/negativní pro nejběžnější trizomie plodu (21, 18, 13)
- doplňující informace pro další vybrané chromozomální vady

EXCELENTNÍ PROVEDENÍ

- test MaterniT21 PLUS nabízí vysoce přesné informace pro široké spektrum genetických vad
- tento test má méně než 1,5% nevydaných výsledků, tímto se značně snižuje nutnost opětovného testování

Onemocnění	Test MaterniT21 PLUS ^{1,4,5,6} detakční rozsah/počet stanovených vzorků
Trizomie 21	>99% (210 z 212)
Trizomie 18	>99% (59 z 59)
Trizomie 13	>91% (11 z 12)
Určení pohlaví	>99% přesnost
Aneuploidie chromozomů	>96% (25 z 26 kombinací)
Vybrané mikrodelece	>94% (17 z 18)

Váš ošetřující lékař bude mít k dispozici výsledky přibližně za 5 dnů od doručení vašeho vzorku krve do laboratoře v USA.

Kaprasův den: Klinická genetika

Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>



Indikace NIPT:

NIPT může být indikován po 10. týdnu těhotenství po genetické konzultaci například při:

Zvýšeném riziku trizomie chromozomu č.21 ,13 a 18 při biochemickém screeningu.

Atypickém výsledku screeningu s hraničním rizikem.

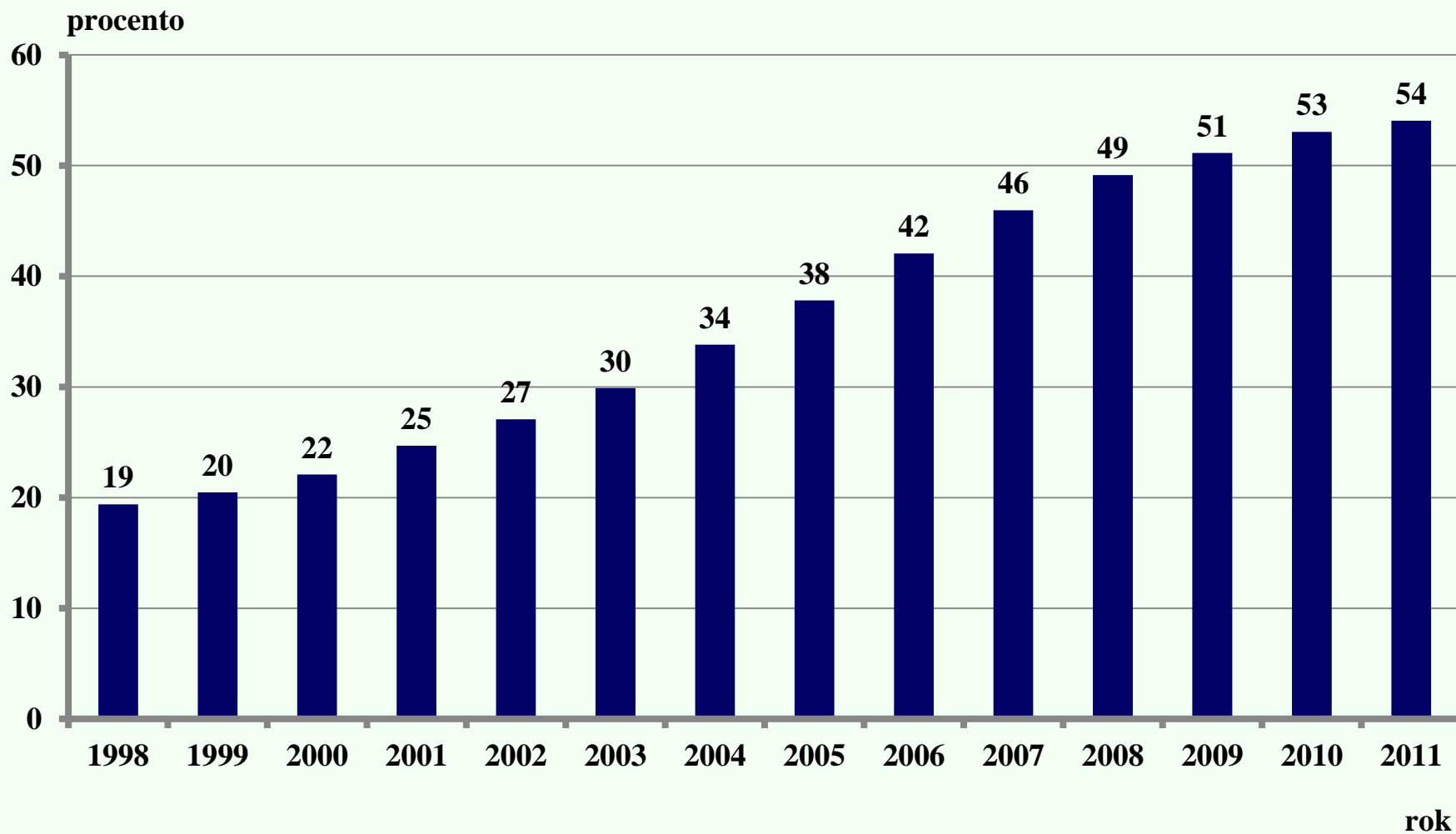
Věku nad 35 let

Po asistované reprodukci.

Obavách o osud gravidity.

Suspektním závěru genealogické studie.

Procento rodivších žen ve věku 30 let a více - ČR 1998 - 2011



Kaprasův den: Klinická genetika

Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>



Prenatální diagnostika Downova syndromu v ČR.

Jsou rozdíly podle věku těhotné?

Byly....

...Nejsou....

...Ale možná budou...



Děkuji za pozornost

Kaprasův den: Klinická genetika

Velká posluchárna Purkyňova ústavu, Albertov 4, Praha, 18.2.2015

<http://www.vrozene-vady.cz>

