

Teratogeneze, teratogeny, diagnostika a prevence vrožených vad.

Antonín Šípek

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN



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

Vrozené vady

Univerzální a jednotná definice neexistuje.

Vrozená vývojová vada

- je morfologická/funkční abnormalita
- je následkem abnormálního prenatálního vývoje
- je přítomná při narození dítěte
- je pro svého nositele potenciálně patologická

*Slovo **vrozený** je z historického hlediska chápat jako protiklad slova **získaný**. „Vrozené vady“ tak můžeme diagnostikovat i „před narozením“.*

Vrozené vady

O čem je mimo jiné řeč



Obličejové rozštěpy

Rozštěpy neurální trubice



Rozštěpy stěny břišní

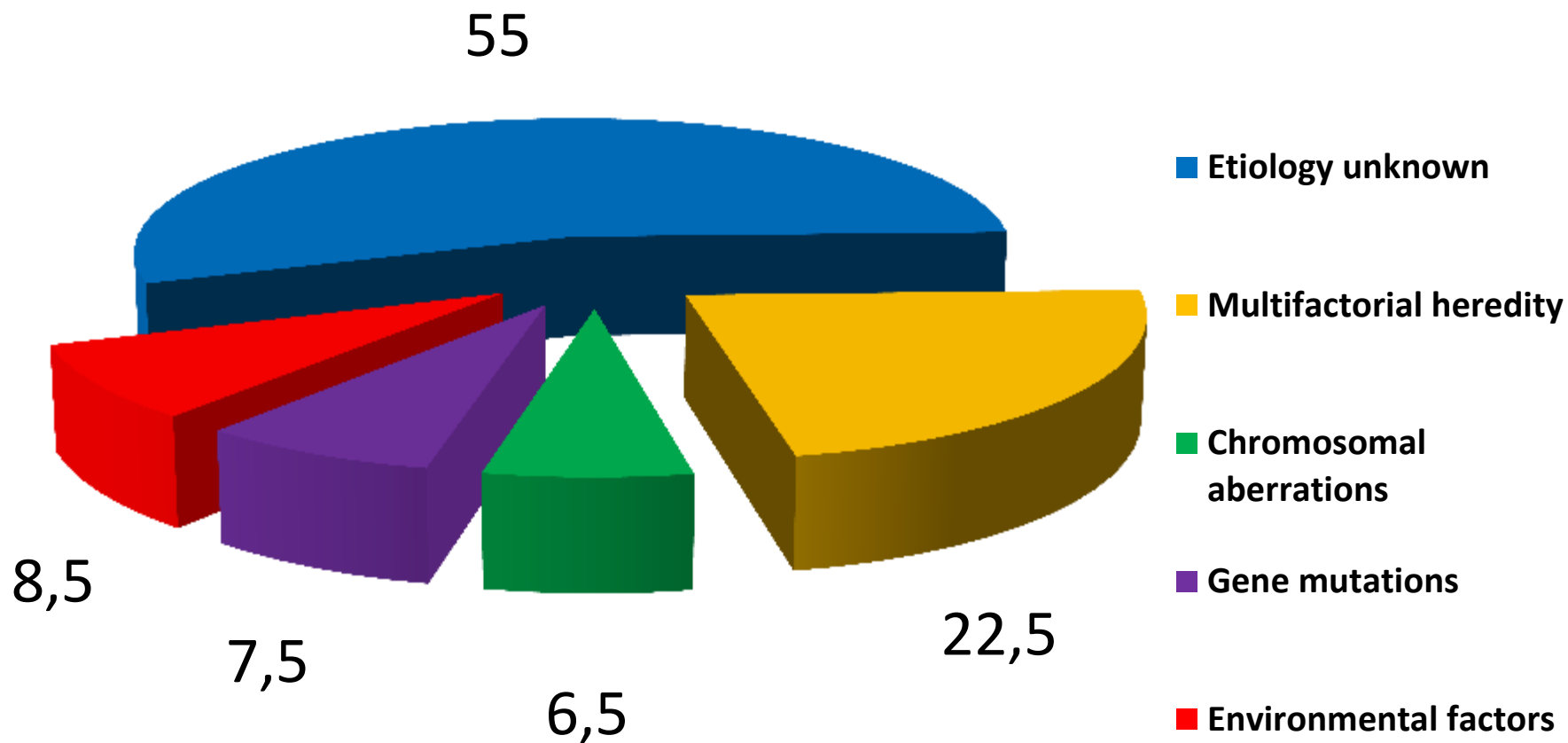
Teratogeneze a teratogeny

Teratogeneze je proces vedoucí ke vzniku vývojové vady.

Faktory narušující fyziologický prenatální vývoj a vedoucí až ke vzniku vývojové vady označujeme jako **teratogeny**.

Obor, věnující se problematice teratogeneze a vývojových vad se nazývá **teratologie**.

Vrozené vady - Příčiny



Teratogeneze

Teratogeneze je komplexní a složitý proces na jehož konci je vznik abnormity – vývojové vady.

Vliv **teratogenu** na konkrétní embryo je ovlivněn řadou proměnných:

- **druhová specifita**
- **stáří embrya (délka těhotenství)**
- **dávka teratogenního faktoru (délka expozice)**
- **genotyp embrya (a matky)**

Experimentální teratologie

- Výzkum základních principů vrozených vývojových vad
- *Rattus norvegicus*, *Drosophila melanogaster*
- **Testování embryotoxicity** na modelových organismech
- Např. **CHEST** (Chick Embryotocicity Screening Test)

Teratogeny

Teratogeny mohou být fyzikální, chemické či biologické povahy.

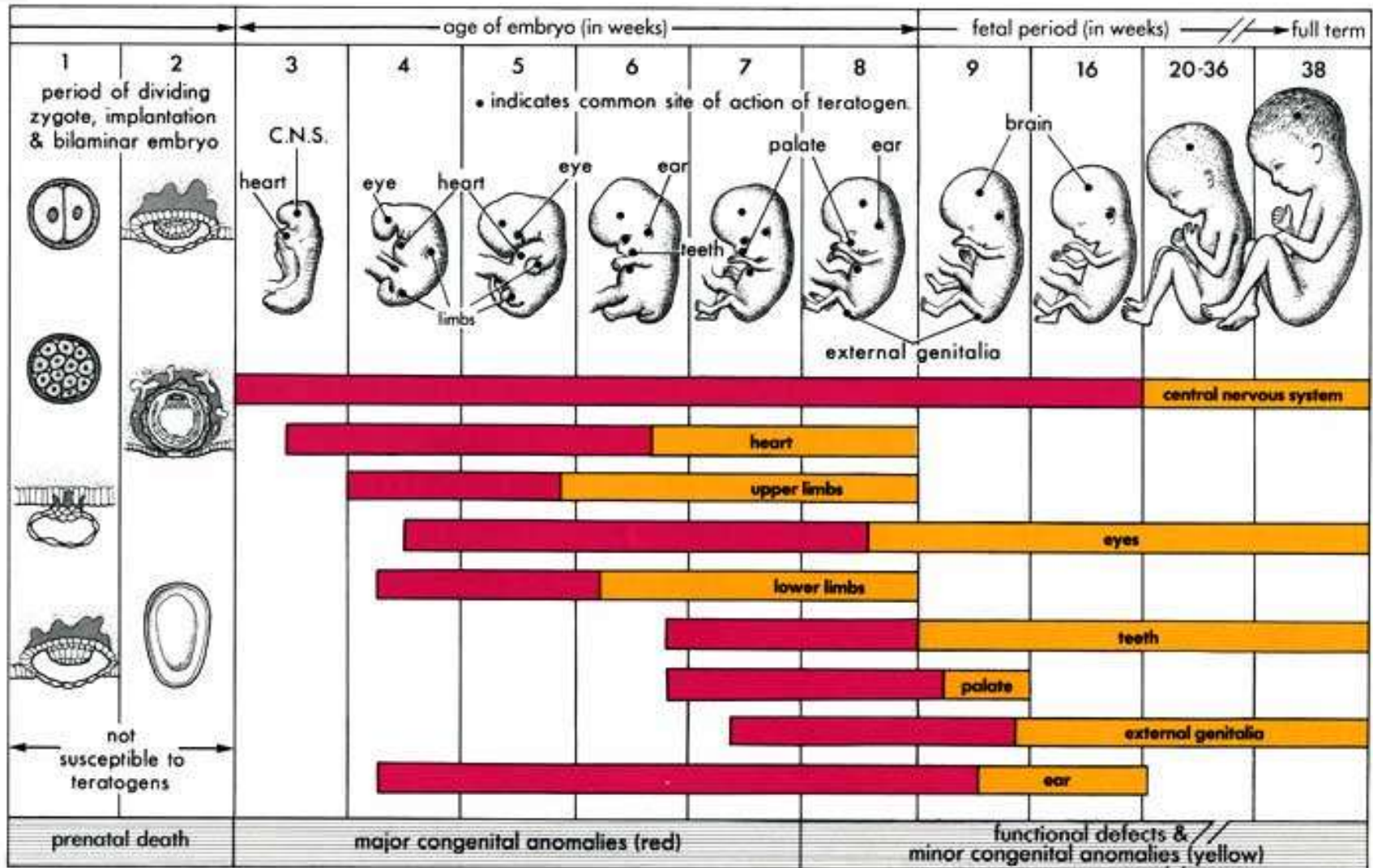
CAVE: Teratogeny ovlivňují prenatální vývoj v mnoha různých ohledech – nejen indukci mutací!

- Inhibice buněčného cyklu
- Cytotoxické účinky
- Interference s receptory, blokování přenosu
- Inhibice enzymů



- Četnost VVV u člověka může být ovlivněna i podmínkami gravidity
- Popsána je např. vyšší četnost určitých typů VVV u **vícečetných gravidit**
- Riziková stran určitých typů VVV je dle výsledků i **asistovaná reprodukce (IVF)**
- U řady VVV pozorujeme zvýšenou rezistenci/citlivost určitého pohlaví ke vzniku VVV – např. anencefalie (většinou dívky), pylorostenóza (většinou chlapci)

Teratogeneze u člověka





- **První dva týdny** těhotenství jsou stran působení teratogenů zcela bezpečné („vše nebo nic“).
- Expozice teratogenům v prvním trimestru má většinou nejzávažnější následky.
- Těhotné ženy exponované působení teratogenu by měly být doporučeny ke genetické konzultaci.

Fyzikální teratogeny

- **RTG záření** (běžné diagnostické dávky nejsou nebezpečné)
- **Ionizující záření** (gama záření apod.)
- **Vysoká teplota** (horečky)
- **Mechanické faktory** (amniové pruhy, oligohydramnion)

Vyšetření plodu ultrazvukem a magnetickou rezonancí nemá prokázané škodlivé účinky.

Chemické teratogeny

- Vybrané **chemikálie** užívané v průmyslu či zemědělství (organická rozpouštědla, barviva, PCB, těžké kovy)
- **Alkohol** (Fetální alkoholový syndrom)
- **Kouření** tabákových výrobků (prokázán byl i teratogenní účinek kouření marihuany)
- Jiné drogy (kokain), doping (steroidy)
- **cytostatika** a další skupiny **léků** (antiepileptika, antibiotika, warfarin, ACE-inhibitory)

Léky

Systematické mezinárodní studie rozdělily léky podle jejich účinků na čtyři základní skupiny:

- 1. léky s prokázaným teratogenním účinkem**
(cytostatika metotrexat a aminopterin, warfarin, vysoké dávky vitaminu A, alkohol, kokain).
- 2. léky s pravděpodobným teratogenním účinkem**
(antiepileptika, lithium).
- 3. léky s možným teratogenním účinkem** (hormonální preparáty, amfetamin, diazepam, enzymové inhibitory, d-penicilamin).
- 4. léky, kde teratogenitu nelze prozatím vyloučit.**

Prokázané teratogeny

<u>Lék</u>	<u>Typ vrozené vady</u>
Alkohol	faciální dysmorfie, retardace růstu mozku, VCC, poruchy růstu kostí
Warfarin	Chondrodysplasia punctata, riziko potratu
Retinoidy	VVV podobné syndromu Di George
(analogy vit. A)	VVV CNS, VCC, atrézie zvukovodu a VVV středního ucha
Aminopterin + methotrexat	VVV lebky a skeletu, anencefalie, faciální dysmorfie, IUGR
Kokain	Specifické VVV kardiovaskulárního systému, riziko potratu, porencefalie, VVV urogenitálního systému

Pravděpodobné či možné teratogeny

<u>Lék</u>	<u>Typ vrozené vady</u>
Fenytoin	VCC, porucha uzávěru CNS, rozštěpy patra
Trimetadion	VCC, VVV urogenitálního systému, mentální retardace
Valproát	faciální dysmorfie, defekty CNS
Lithium	VCC / Ebsteinova anomálie
Kortikosteroidy	rozštěp patra, atrofie ledvin
Androgeny	maskulinizace genitálu
Progesteron	virilizace, vyšší riziko VCC, defektů CNS, redukčních vad končetin, atrézie jícnu
Diethylstilbestrol	riziko adenokarcinomu pochvy, hypoplazie uteru, vejcovodů, u chlapců hypospádie, kryptorchismus, hypoplasie testes

Biologické teratogeny

- Infekční agens

- TORCH (akronym)

- *Toxoplasma gondii*
 - Ostatní (*Treponema pallidum*, HIV atd.)
 - Rubivirus
 - Cytomegalovirus
 - Herpesvirus

- Nemoci matky

- Diabetes mellitus (DM)
 - Fenylketonurie (PKU)



Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL)

<http://www.sukl.cz/>

European Medicines Agency (EMA)

<http://www.emea.europa.eu/>

U S Food and Drug Administration (FDA)

<http://www.fda.gov/>

Česká teratologická informační služba (CZTIS)

<http://old.lf3.cuni.cz/histologie/english/33.htm>

European Network Teratology Information Services (ENTIS)

<http://www.entis-org.com/>

Organization of Teratology Information Specialists (OTIS)

<http://www.otispregnancy.org/>

Typy vývojových vad

- **Malformace** jsou způsobeny abnormálním vývojem tkáně/orgánu, přičemž tento vývoj je již od počátku patologický.
- **Disrupce** jsou způsobeny abnormálním vývojem tkáně/orgánu, přičemž tento vývoj byl určitým zásahem narušen až v jeho průběhu.
- **Deformace** je způsobená abnormálním fyzickým zásahem, který naruší vývoj jinak zdravé tkáně/orgánu.
- **Dysplázie** jsou způsobeny abnormální organizací buněk ve tkáni/orgánu.

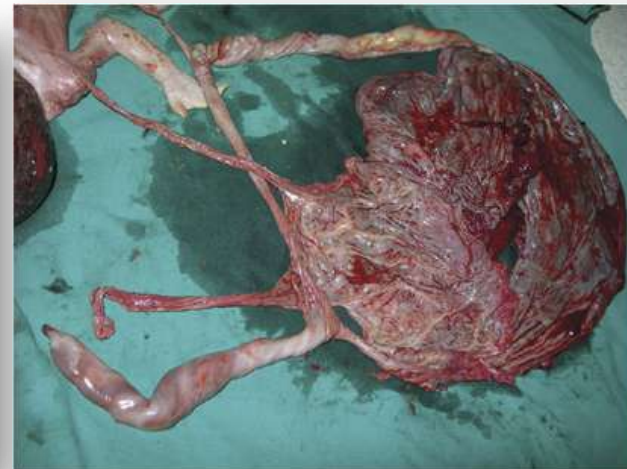
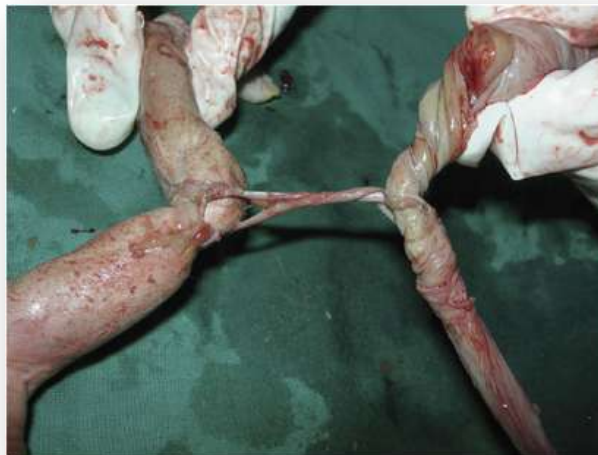
Typy vývojových vad

- **Izolovaná vada:** je vada vyskytující se samostatně (izolovaná polydaktylie).
- **Sekvence:** mnohočetné vady vzniklé na základě patologické kaskády dějů, způsobené primárním inzultem (sekvence Potterové).
- **Asociace:** vrozené vady s určitou tendencí ke společnému rozvoji – v asociaci (VATER).
- **Syndrom:** komplex patologických fenotypových projevů (vad) typických pro určitou klinickou jednotku (Downův syndrom).



Amniové pruhy

*Rujiwetpongstorn a
Tongsong,
Jperinatol, 2008*



Sekvence Potterové

Shastry et al., JClinNeonat, 2012



- Archeologické nálezy potvrzují přítomnost různých typů VVV u lidí ještě před psanou historií.
- První psané zmínky o VVV byly nalezeny v královské knihovně ve městě Ninive (Mezopotámie, 4000l př.n.l.)
- Vznik VVV často vysvětlován nadpřirozeným zásahem, řada historických důkazů o infanticidě, případně i o pronásledování matek dětí s VVV
- **Teprve v 19. století dochází k přehodnocení vzniku VVV z biologicko – medicínského hlediska. Experimentální potvrzení teratogenicity RTG záření počátkem 20. století.**

Historie



Historické reprodukce osob s vrozenými vývojovými vadami (středověk)

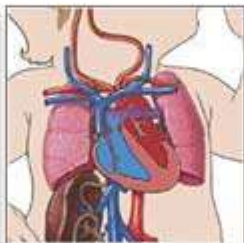
Holländer E. (1921) *Wunder, Wundergeburt und Wundergestalt in Einblattgedrucken des fünfzehnten bis achtzehnten Jahrhunderts*, Stuttgart, 373 s.

Zarděnky

Rubella syndrome



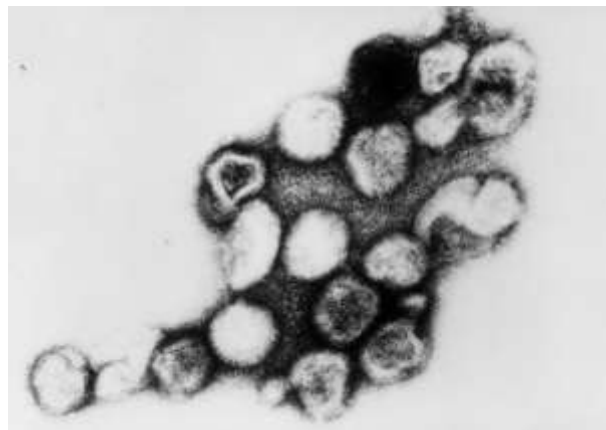
Microcephaly



PDA



Cataracts



N. MCALISTER GREGG (1942) Congenital cataract following german measles in the mother. Trans Ophthalmol Soc Austr 3, 35–46.

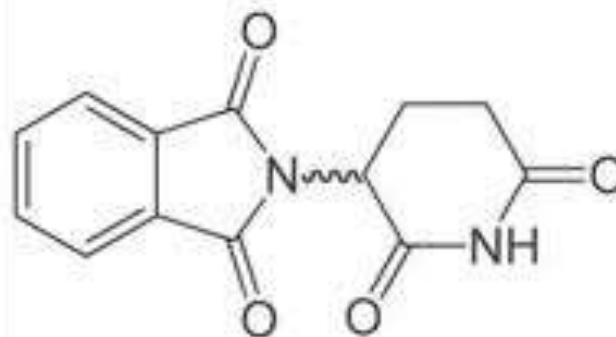
Thalidomid



Country	Brand Name
Canada	Talimol, Kevadon
Great Britain	Asmaval, Distaval, Distaval Forte, Tensival, Valgis, Valgraine
United States	Kevadon
West Germany	Algosediv, Contergan, Contergan Forte, Contergan Soft, Contergan-Suppositorium, Grippex, Pantosediv, Peracon-Expectorans, Prednisev, Softenon, Softenon Forte



V prodeji 1957 -1962



Thalidomid

THALIDOMIDE AND CONGENITAL ABNORMALITIES ²²

SIR: Dr. McBride (December 16) describes congenital abnormalities in babies delivered of women who have taken thalidomide. I have seen 52 malformed infants whose mothers had taken Contergan in early pregnancy, and I understand that Contergan is a synonym of thalidomide, others being Distaval, Softenon, Neurosedyn, Isomin, Kedavon, Telargan, and Sedalis.

Since I discussed the possible etiological role of Contergan in human malformations at a conference on November 18, 1961, I have received letters from many places in the German Federal Republic, as well as from Belgium, England, and Sweden, reporting 115 additional cases in which this drug was thought to be the cause.

Though these malformations are variable, they are of a rather specific nature. It is usually possible to infer from the type of the abnormalities alone whether Contergan has been taken. Typical of a Contergan history are defects of the arms (amelia, atypical phocomelia with absence of the thumbs and sometimes of other fingers as well, aplasia of the radius, defects of the long bones of the legs, especially the femora and tibiae, absence of the auricles, hemangiomata of the nose and the upper lip (wine-spot variety), atresia of the esophagus, the duodenum, or the anus, cardiac anomalies, and aplasia of the gallbladder and of the appendix.

Thalidomidový syndrom – přibližně 6000-8000 postižených dětí po celém světě
Přesné počty postižených (a počty potracených plodů) nebudou nikdy vyčísleny.

Thalidomid

46

DRUG COORDINATION

EFFECT OF DRUGS UPON THE FETUS AND THE INFANT

It is a basic premise of pediatrics that physical size is not the most important difference between children and adults. There is increasing awareness that it is also necessary to make more than a quantitative distinction between infants and children. The fetus and the newborn infant often behave so differently as to warrant consideration as separate categories of the human species. This necessitates reevaluation of the effects of drugs independently in each category of the human so that they may be used safely.

Existing drugs and agents that are developed in the future for use in the fetus and in infants must be subjected to more extensive preclinical investigation than is being carried out at the present time. The pharmacologic responses of the immature human may differ greatly both quantitatively and qualitatively from those of the adult. As a result, data obtained from tests in mature animals and human adults or older children cannot be accepted as a satisfactory basis for recommendations concerning the fetus and infant.

The pharmacologic properties of drugs should be studied in vitro and in vivo in the fetus and newborn animal and compared with those in the adult of the same animal species. Of particular importance would be a knowledge of the LD₅₀, dose response, metabolism, and distribution and disposition of the drug. These determinations should be performed in two or more animal species (a rodent and nonrodent species). Pharmacodynamic actions and clinical effects of drugs in humans should be assessed in clinical situations in which they may be useful.

In order to pursue these principles, it is recommended that drug labels should specifically indicate the extent of existing information concerning the use of the agent in the fetus and the infant. When there have been no pharmacologic studies of a drug in immature subjects, an explicit statement of this fact should be indicated on the drug label or in a readily available package leaflet. Physicians who administer drugs to the fetus and the infant must be alert to unusual effects in this subdivision of the human species.

Frances Oldham Kelsey

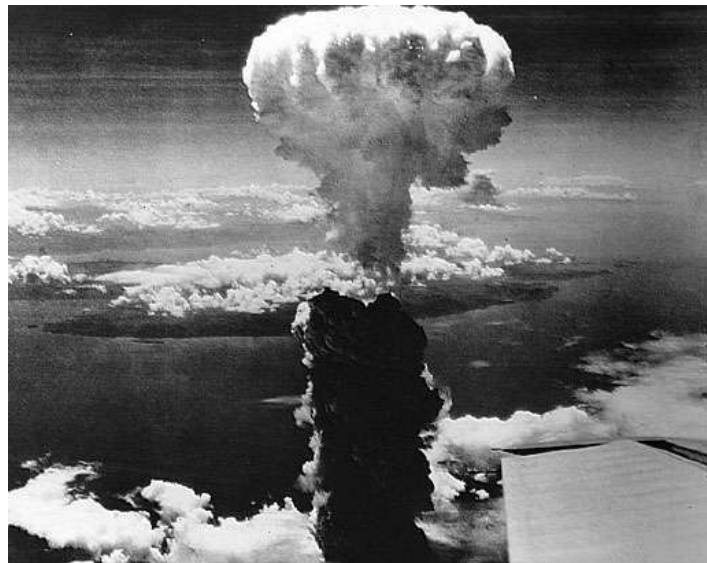


Thalidomid

V případě teratogenicity thalidomidu je zmíněna celá řada potenciálních mechanismů:

- vazba na CG sekvence promotoru genu pro IGF-1 (Insulin-like growth factor 1)
- inhibice FGF2 proteinu (Fibroblast growth factor 2)
- souvislost s oxidativním stresem
- potenciální inaktivace proteinu Cereblon, který se podílí na tvorbě komplexu důležitého pro expresi genu FGF8 (Fibroblast growth factor 8), který se (podobně jako výše zmíněné) přímo podílí na prenatálním vývoji končetin.

Ionizující záření



1945

Po bombardování japonských měst na konci 2. světové války byla prokázána zvýšená incidence jediné VVV – mikrocefalie (Plummer, 1952; Yamazaki et al., 1954; Sutow a West, 1955)

Ionizující záření



1979



Havárie v americké elektrárně Three Mile Island pravděpodobně nezvýšila výskyt žádného typu VVV. U části veřejnosti ovšem zůstává podezření na možné zamlčování informací. (Upton, 1981; Kalter, 2003)

Ionizující záření



1986

Po havárii v Černobylu byl pozorován nárůst incidence karcinomu thyroidey, spojitost s nárůstem incidence určitých VVV však nebyla prozatím definitivně prokázána.

(Kotz, 1995; Castronovo, 1999; Hoffmann 2001; Kalter, 2003)

Ionizující záření



2011



Prozatím nebylo nalezeno zvýšení četností jakýchkoliv VVV po havárii ve Fukushima. (Hirahara, 2011 and 2012)

Příklady

- **Rozštěpové vady neurální trubice (NTD)**
 - Anencefalie
 - Encefalokéla
 - Spina bifida
- **Rozštěpové vady stěny břišní (AWD)**
 - Omfalokéla
 - Gastroschíza



Anencefalie



WHO/CDC/ICBDSR. Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies.
Geneva: World Health Organization; 2014.

Kraniorachischíza



WHO/CDC/ICBDSR. Birth defects surveillance: atlas of selected congenital anomalies.
Geneva: World Health Organization; 2014.

Spina bifida



Spina bifida



Spina bifida



Encefalokéla



Encefalokéla



Omfalokéla



Gastroschíza



- Diagnostikou rozumíme cílené odhalení a popsání konkrétní VVV.
- Rozlišujeme diagnostiku:
 - Prenatální
 - Postnatální

Prenatální diagnostika

- Biochemický screening (**není primárně zaměřen na VVV**)
 - Prvotrimestrální (PAPP-A, Beta-hCG) + USG markery
 - Druhotrimestrání (AFP, hCG, event i uE3)
 - Nabízen (v určité podobě) všem těhotným
- Ultrazvuková diagnostika (dostupná všem těhotným)
- Fetální echokardiografie (výběrově)
- MRI diagnostika (velmi výběrově)
- Invazivní diagnostika (výběrově)
 - AMC, CVS, CC
 - Cytogenetické či cílené molekulárně genetické vyšetření
 - **není primárně zaměřena na VVV**

Postnatální vyšetření

- **Novorozenecké screeningové vyšetření VVV**
- Část probíhá již na porodním sále – **klinické vyšetření**
 - Celistvost patra
 - Oči, uši
 - Funkce srdce, plic poslechem
 - Páteř, anus
 - Katarakta (reflex očního pozadí)
 - Odchod moči a stolice
- Screening VVV kyčelního kloubu
- Evokované potenciály (sluch)
- (USG vyšetření ledvin)

- Pravidelné prohlídky u PLDD – hodnocení růstu (včetně obvodu hlavy) a psychomotorického vývoje dítěte.

Postnatální vyšetření

- **Cílená postnatální orgánová vyšetření:**
 - CNS (USG, MRI, CT)
 - Srdce (ECHO, EKG)
 - Trávicí trakt (USG, endoskopie, skiaskopie)
 - Ledviny (USG)
- **Pro komplexní diagnostiku využíváme:**
 - Neurologické vyšetření
 - Psychologické/psychiatrické vyšetření
 - Cílené cytogenetické/molekulárně genetické vyšetření
 - Metabolická vyšetření (dědičné poruchy metabolismu)
- Patologicko-anatomická pitva



Dítě s kraniofaciální dysmorií a abnormálním vývojem ???

- Chromozomální syndrom? Mikrodeleční syndrom?
- Monogenní VVV či syndrom?
- Dědičná metabolická porucha?
- Izolovaná vada? Působení teratogenu?

Prevence VVV

- VVV představují problém z mnoha ohledů – medicínského, psychosociálního ale i ekonomického.
- VVV se výrazně podílejí na perinatální mortalitě i morbiditě.
- Terapie těžkých typů VVV je složitá, nákladná a v řadě případů i nemožná.
- Prevenci VVV lze rozdělit na:
 - **Primární**
 - **tzv. „sekundární“**

Primární prevence

- Soubor opatření, který má za cíl zabránit vzniku vrozené vady nebo genetického onemocnění ještě před jejich vznikem.
- Velmi důležitá je tedy informovanost budoucích rodičů o existenci možných rizikových faktorů, které mohou zvyšovat riziko vrozené vady.
- V některých případech je možné riziko snížit nebo odstranit.
- **Plánované rodičovství!!!**

Primární prevence

- Reprodukce v optimálním věku,
 - vyvarování se styku s teratogeny (alkohol, kouření),
 - zdravý způsob výživy s dostatkem vitaminů a stopových prvků,
 - prekoncepční i postkoncepční péči o ženy chronicky nemocné (epilepsie, diabetes mellitus aj.).
-
- **Doporučená suplementace kyselinou listovou – v dávce cca 0,4mg den u všech žen plánujících těhotenství již prekoncepčně – prevence NTD.**

Primární prevence

Vrozené vývojové vady

Informační portál o vrozených vadách a jejich výskytu v ČR

[Hlavní](#) [Autoři](#) [O stránkách](#) [Odkazy](#) [Spolupráce](#)



Vrozené vady

- [Základní informace](#)
- [Podrobné informace](#)
- [Historie a současnost](#)
- [Čtvrtletní data](#)
- [Sledované vady](#)

Genetika

- [Genetika obecně](#)
- [Informační letáčky](#)

Primární prevence

- [Primární prevence](#)
- [Informační materiály](#)

IVF

- [Základní informace](#)

Percentilové tabulky

- [Hypotrofie](#)

Články a prezentace

- [Prezentace](#)
- [Vybrané publikace](#)
- [Články a zajímavosti](#)

[Hlavní](#) - Program primární prevence

Partnerské stránky

Program primární prevence vrozených vývojových vad

Program primární prevence

Obecné informace

- [Poslání projektu](#)
- [Informace pro učitele](#)
- [Autorský kolektiv](#)
- [Podpořte nás odkazem](#)

Informační materiály

- [Alkohol a těhotenství](#)
- [Genetické poradenství](#)
- [Infekce v těhotenství](#)
- [Kouření a těhotenství](#)
- [Léky v těhotenství](#)
- [Výživa a těhotenství](#)

Dokumenty a odkazy

- [Seznam genetických pracovišť](#)
- [Dokumenty ke stažení](#)
- [Informační brožurky o genetice](#)
- [Užitečné odkazy](#)

Vítejte na stránkách projektu **Primární prevence vrozených vývojových vad**. Některá z rizik těchto vad jsou totiž do jisté míry ovlivnitelná a dá se jim dobře předcházet. Má proto smysl se touto problematikou podrobněji zabývat. V této části stránek obecně najdete řadu textů a dalších materiálů, které informují o možnostech prevence vrozených vývojových vad. V případě potřeby můžete uvedené autory projektu samozřejmě kontaktovat.



Primární prevenci vrozených vývojových vad je také věnován program **Mysli na mne včas**. Program byl vytvořen za finanční podpory Ministerstva zdravotnictví ČR v rámci dotačního programu NPZ PPZ 10032 s názvem - Mysli na mne včas, hlavní řešitel Státní zdravotní ústav. Na realizaci programu jsme se Státním zdravotním ústavem spolupracovali a navrhli jsme odborné texty - leták a plakát - určený do ambulancí terénních gynekologů a praktických lékařů pro děti a dorost.

[SDÍLET](#) [Facebook](#) [Twitter](#) [Email](#)



www.vrozene-vady.cz



Primární prevence



*Mysli na mne včas ...
... dříve, než se narodím*

více než 3 % dětí se v ČR ročně narodí s odchylkou, která vznikla v průběhu nitroděložního života
může se jednat o malou nepravidelnost, nebo o závažnou, život dítěte omezující poruchu
příčiny vzniku jsou ovlivnitelné i neovlivnitelné

- 30 % vrozených vad je podmíněno dědičně
- 10 % vrozených vad je způsobeno známými příčinami zevního prostředí
- 60 % vrozených vad je způsobeno dalšími příčinami

pravděpodobnost vzniku vrozené vady zvyšují takzvané rizikové faktory
některé rizikové faktory se týkají životosprávy budoucí matky (patří sem nedostatek či nadbytek některých minerálů a vitaminů ve stravě, užívání některých léků, kouření, stres, infekční choroby a další příčiny působící v době před početím a během těhotenství)

mysli na mne včas ...

*mysli na mne včas,
dříve než se narodím*

mysli na mne včas,

ještě dříve, než mě počnete

... plánuj své mateřství

*... přístupuj zodpovědně k početí
a mému nitroděložnímu vývoji*

Více informací na: www.szu.cz, projekt "Mysli na mne včas"
www.vrozene-vady.cz/primarni-prevence



*Mysli na mne včas ...
... dříve, než se narodím*

Narození zdravého dítěte je nejkrásnějším okamžikem v životě rodičů. Je vždy spojeno s očekáváním, nadějí ale i s obavami. S obavami z toho, že si dítě na svět přinese odchylku, která vznikne v důsledku abnormálního vývoje v matčině těle od oplození až k porodu, a kterou nazýváme vrozenou vývojovou vadou.

V současnosti je až 10 % vrozených vad u dětí způsobeno zevními podmínkami, které jsou ovlivnitelné a jejich negativnímu vlivu lze tedy předcházet. Převážnou část z nich tvoří:

- nesprávný životní styl rodičů (konzumace alkoholu, kouření a jiné škodliviny);
- různá infekční onemocnění těhotné ženy;
- nedostatek vitaminů (především kyseliny listové) nebo jejich nežádoucí užívání;
- chronická onemocnění těhotné ženy a jejich léčba (léky).

Přibližně 30 % vrozených vad je podmíněno dědičně – jsou získané od jednoho nebo obou rodičů. Existují však různé typy dědičnosti vrozených vad a onemocnění, to ale neznamená, že se vždy narodí postižené dítě. O možných rizicích je vhodné se poradit s lékařem (genetikem).

U přibližně 60 % vrozených vad zůstávají stále neznámé příčiny a ty jsou neovlivnitelné, ale primární prevenci lze i některým těmto případům čelit. **Neovlivnitelná rizika bere na sebe člověk okamžikem zrození.**

O maximální snížení rizika vzniku vrozené vývojové vady nebo genetického onemocnění u plodu ještě před vznikem této odchylky v těhotenství usiluje tzv. primární prevence vrozených vývojových vad. Mezi metody primární prevence patří: omezení škodlivých (tzv. mutagenních, teratogenních – vyvolávajících odchylku) a infekčních vlivů na budoucí matku, respektive rodiče; plánované rodičovství (vzájemná informace o zdravotním stavu partnerů a výskytu vrozených vad či dědičných onemocnění v rodinách); léčba a úprava medicace (léků) u žen s chronickým onemocněním; doporučení vhodného termínu koncepce (početí) vzhledem k úpravě pracovního prostředí a zdravotního stavu partnerů; početí v optimálním věku aj.

Je velmi důležité, aby budoucí rodiče znali možné rizikové faktory, které mohou zvyšovat riziko vrozené vady. V určitých případech je možné riziko snížit nebo odstranit. Primární prevence však nemůže vzniku vrozené vady zabránit vždy. Proto k odhalení vrozených vad existuje ještě možnost provedení různých tzv. screeningových testů, ultrazvukových vyšetření a případně i cílené prenatální diagnostiky v průběhu těhotenství. Poradte se vždy se svým ošetřujícím gynekologem.

Primární prevenci jsou také věnovány webové stránky www.vrozene-vady.cz/primarni-prevence, na kterých jsou uvedeny informace a kontakty na příslušná odborná pracoviště.

Na webových stránkách Státního zdravotního ústavu (SZÚ) www.szu.cz si můžete zkontrolovat některé vaše rizikové faktory životního stylu a orientačně i váš denní příjem kyseliny listové – projekt Mysli na mne včas.

Vydal: Státní zdravotní ústav
Autor: MUDr. Antonín Špígl, CSc.
Revisor: MUDr. Vladimír Džurka, Prof. MUDr. Petr Dvořák, CSc.

Šlovní a grafická oprava: Marcela Havlová
Tisk: DEOPRINT s.r.o., Alšova 1110, Liberec
1. vydání: © Státní zdravotní ústav, Praha, 2010 – NEPROSTEDNĚ

Tento zdravotně výchovný materiál byl vydán za finanční podpory dotačního programu MZ, Národní program zdraví – Projekt podpory zdraví 2010, projekt č. 10032 Mysli na mne včas.

„Sekundární prevence“

- Sekundární prevencí je myšleno cílené vyhledávání VVV v rámci prenatální diagnostiky.
- V rámci platné legislativy je v ČR možné požádat o ukončení těhotenství z tzv. „genetických důvodů“ (obecně průkaz těžkého postižení plodu) do konce 24. týdne těhotenství.
- Tzv. sekundární prevencí je tak myšleno snižování incidence vybraných typů VVV u narozených.

Úkoly:

- **Monitorování** výskytu VVV v daném čase a prostoru
- **Analýza** zjištěných četností a jejich změn
- **Identifikace** nových teratogenních hrozeb
- **Podrobnější analýzy** ve spolupráci s dalšími odborníky
- Zapojení do **dalších aktivit** v oblasti veřejného zdraví

Typy registrů:

- **Celostátní** (ČR, Maďarsko, Finsko)
- **Oblastní** (Austrálie, USA)
- **Nemocniční / Univerzitní** (UK)

Hlášení a registrace vrozených vad v České republice (ČR) má dlouholetou tradici a v současné době představuje konsektivní více než 50tiletou řadu.

Oficiální registrace a hlášení vrozených vad bylo v ČR zavedeno 1. ledna 1964 u dětí živě a mrtvě narozených a u dětí zemřelých na novorozeneckých úsecích ženských oddělení.

Národní registr VVV ČR

Sledují se vrozené vady podle kapitoly XVII.
(Vrozené vady, deformace a chromozomální
abnormality) MKN-10, zjištěné:

- u plodů, kdy se vrozená vada zjistila při
prenatální diagnostice
- u samovolných potratů nad 500 gramů
- u mrtvě narozených dětí
- u dětí do dokončeného 15. roku života

Mezinárodní spolupráce



<http://www.eurocat-network.eu/>

EUROCAT - European
Surveillance of Congenital
Anomalies

Založena roku 1979

NRVV ČR byl přijat (Associate
membership) na jaře roku 2009



<http://www.icbdsr.org/>

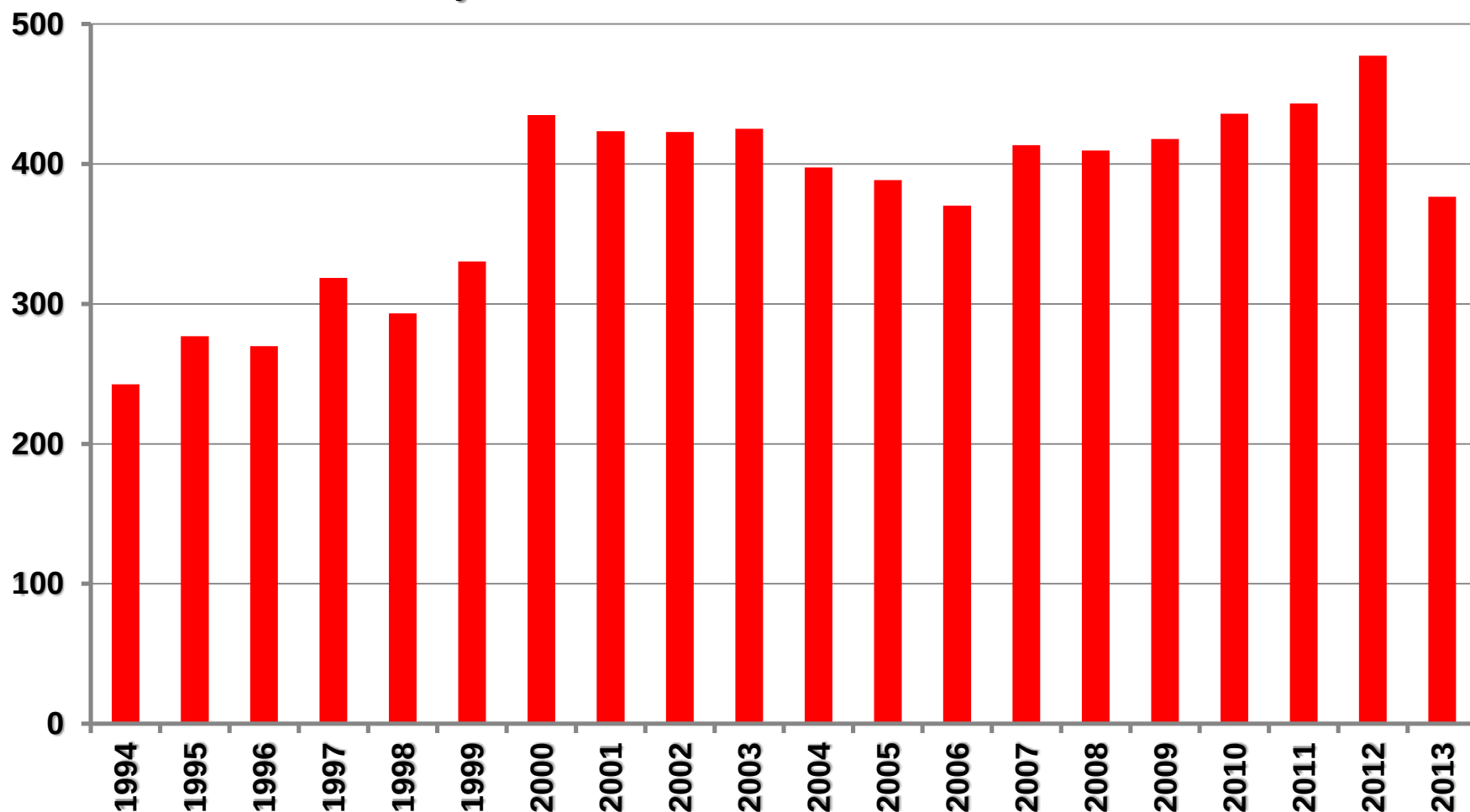
ICBDSR - International
Clearinghouse for Birth Defects
Surveillance and Research

Založena 1974 v Helsinkách

ČR (ČSSR) byla zakládajícím
členem

Relativní četnost VVV v ČR

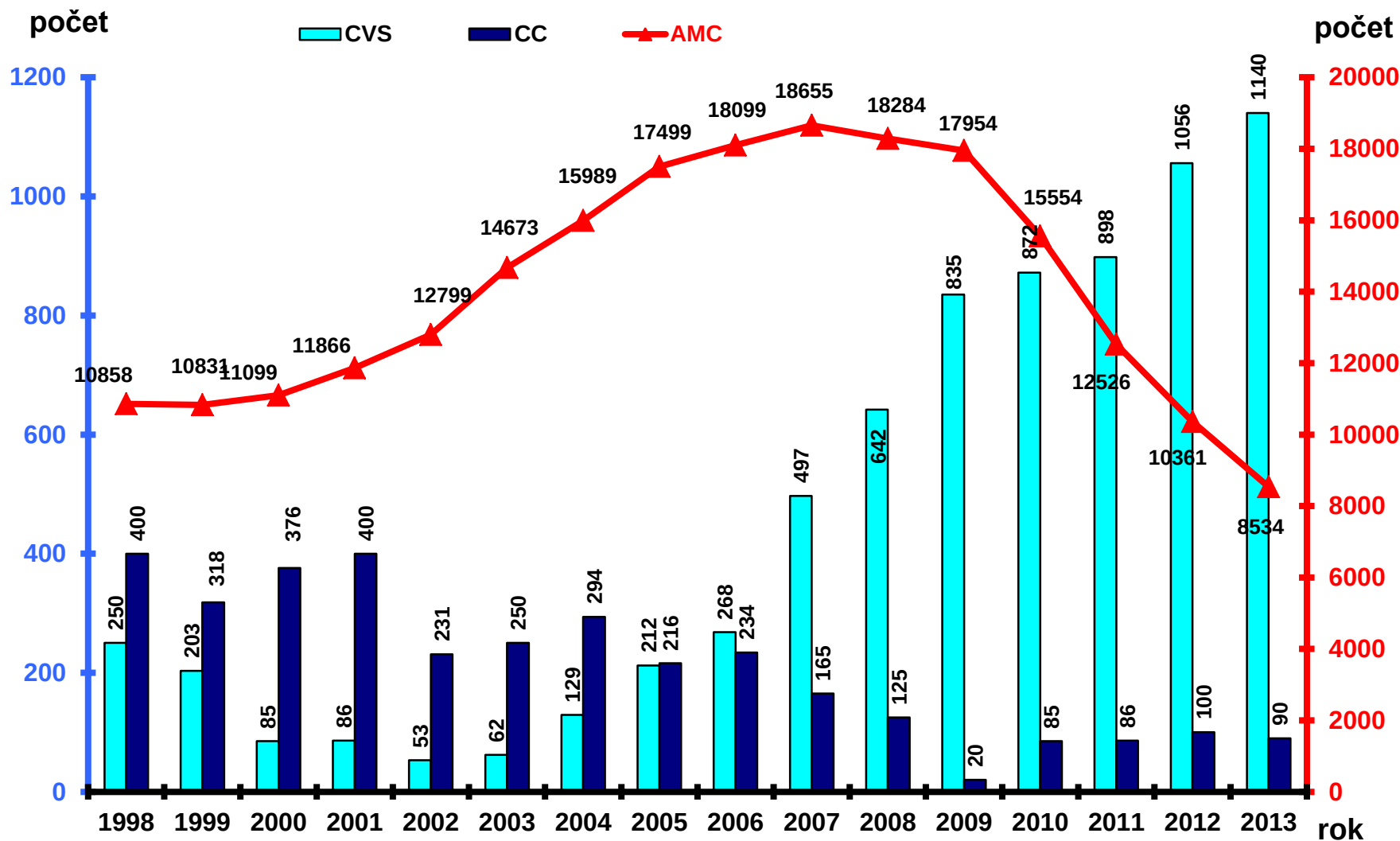
Na 10 000 živě narozených



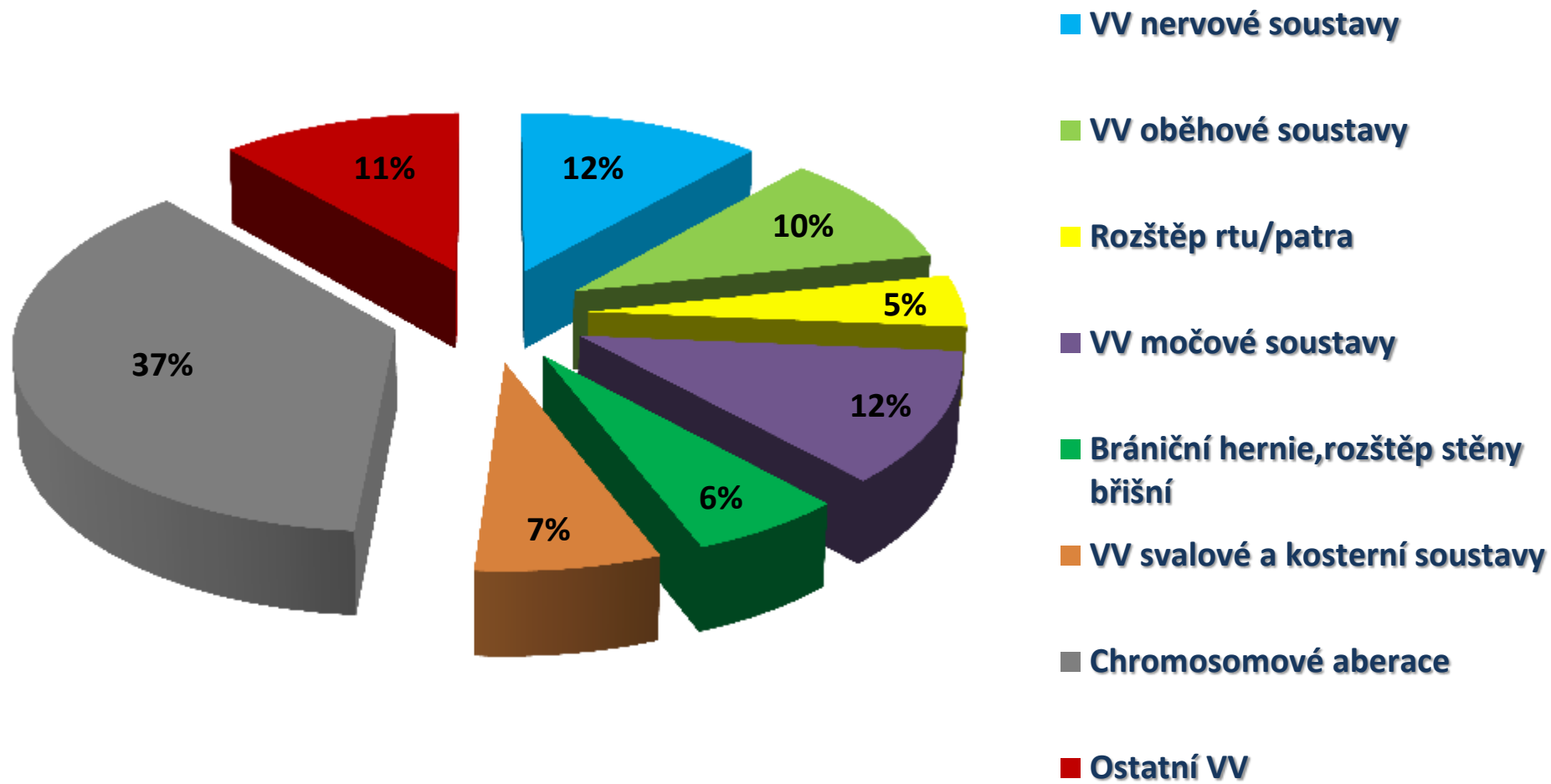
Nejčastější VV v ČR (2012)

Vrozené vady srdeční přepážky	1601
Nesestouplé varle	460
Vrozené vady velkých arterií	450
Vrozené deformity nohou	433
Vrozené obstrukční defekty ledvinové pánvičky	366
Hypospadie	346
Jiné vrozené vady kůže	295
Syndaktylie	225
VV pulmonální a trojcípé chlopně	220
Polydaktylie	217
VV aortální a mitrální chlopně	195

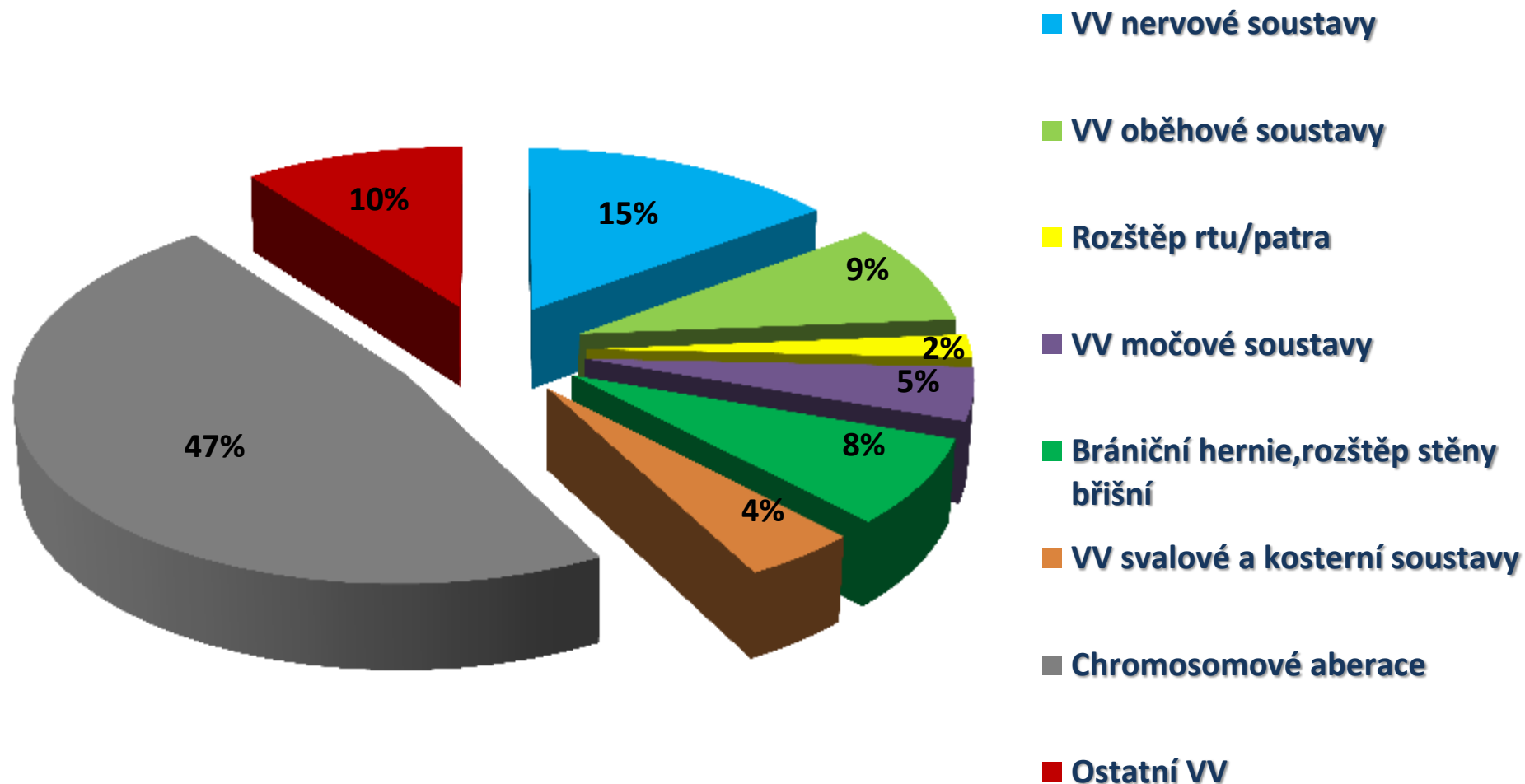
Invazivní prenatalní diagnostika v ČR



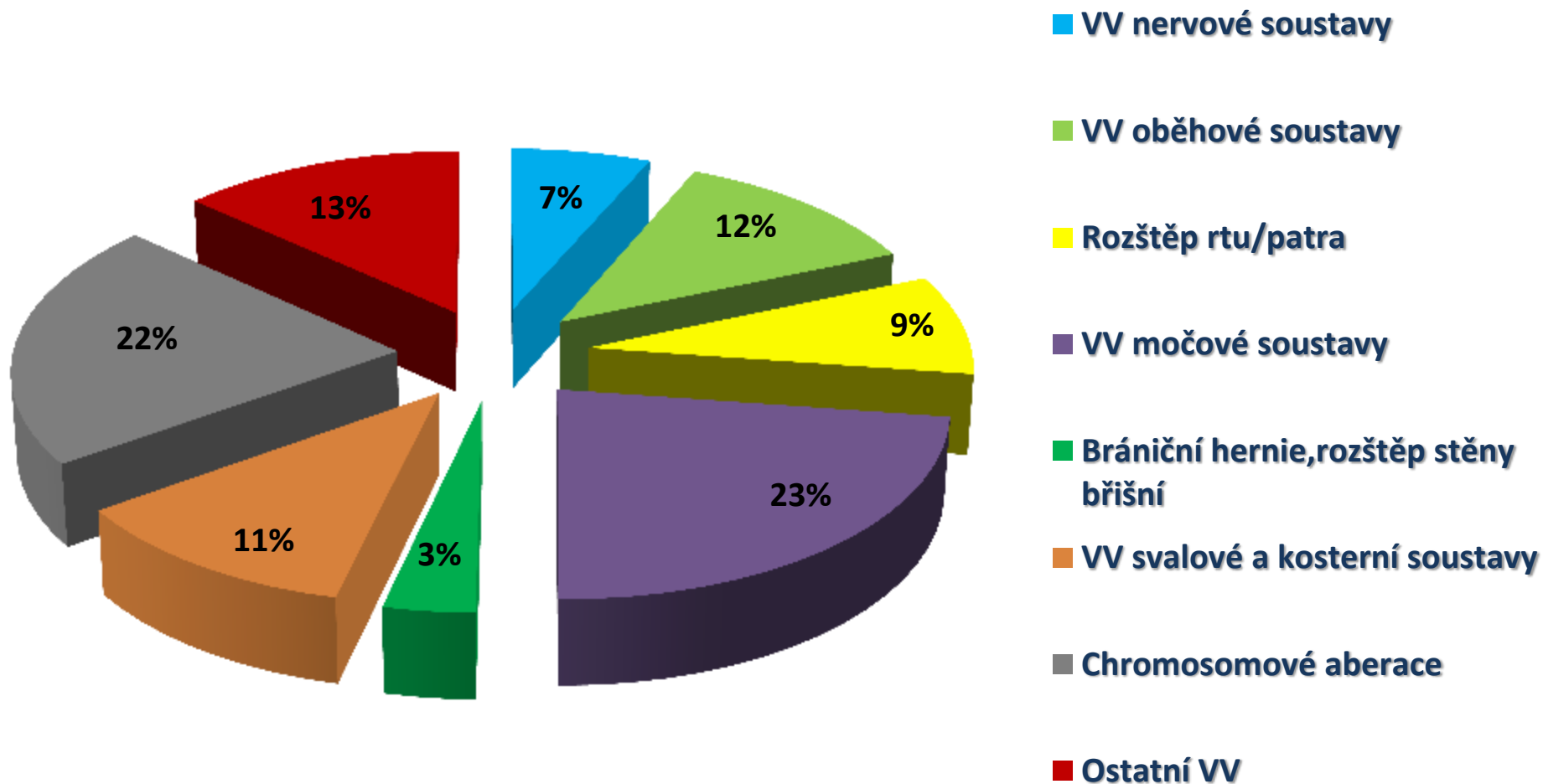
Prenatální diagnostika v ČR (2012)



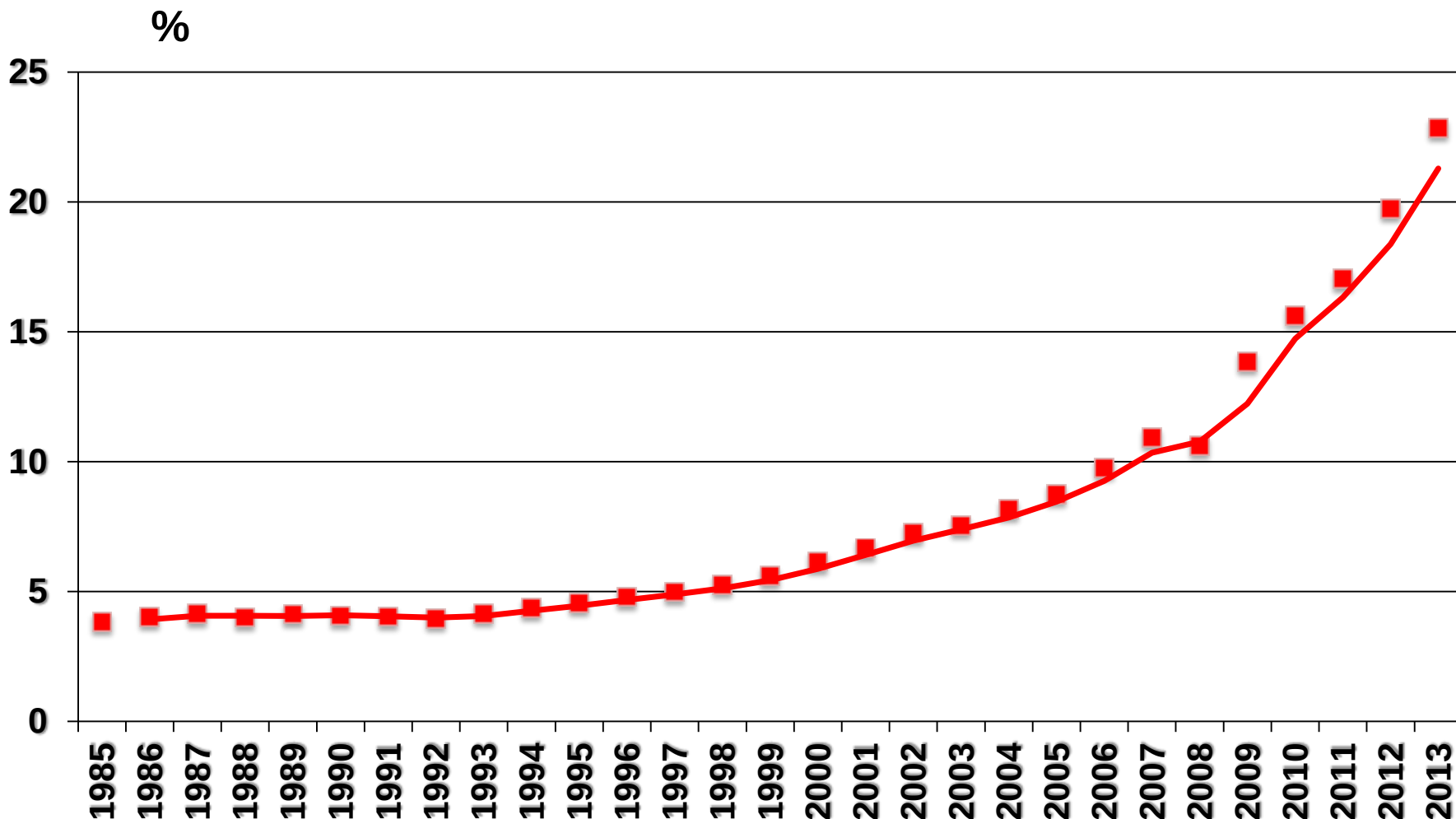
Prenatální diagnostika v ČR (ukončeno)



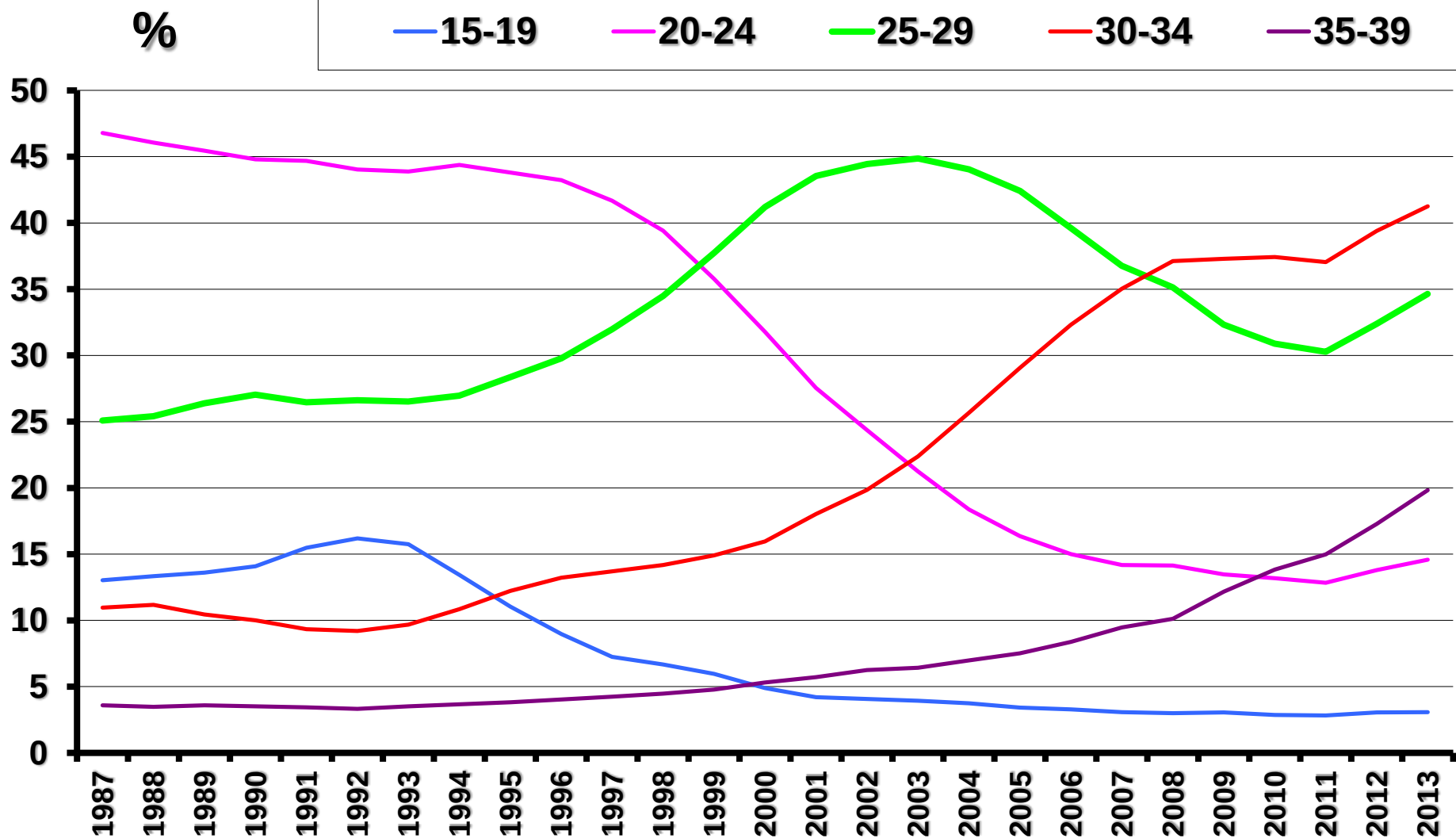
Prenatální diagnostika v ČR (neukončeno)



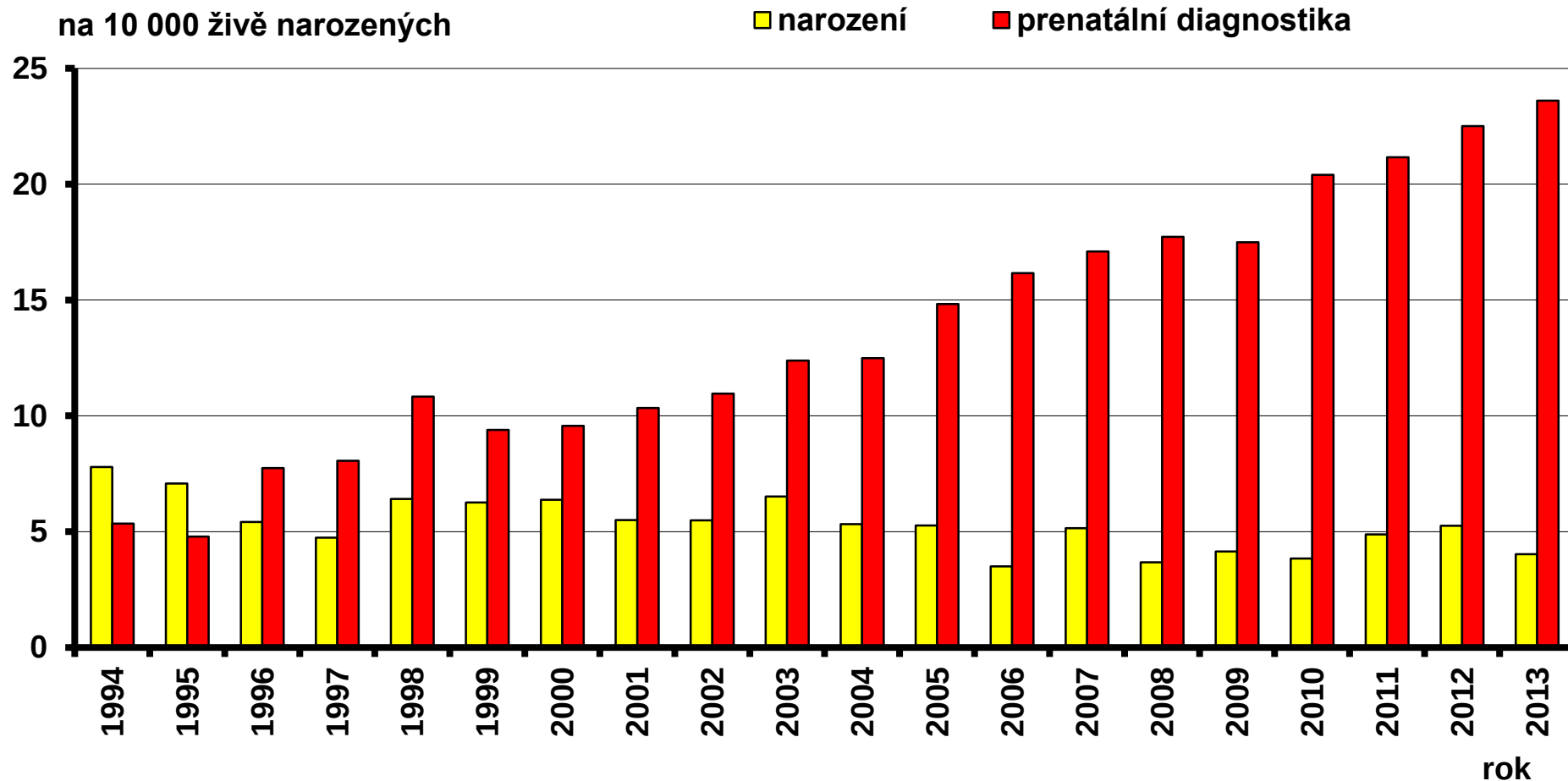
Těhotné nad 35 let věku v ČR (%)



Zastoupení věkových skupin těhotných



Downův syndrom v ČR

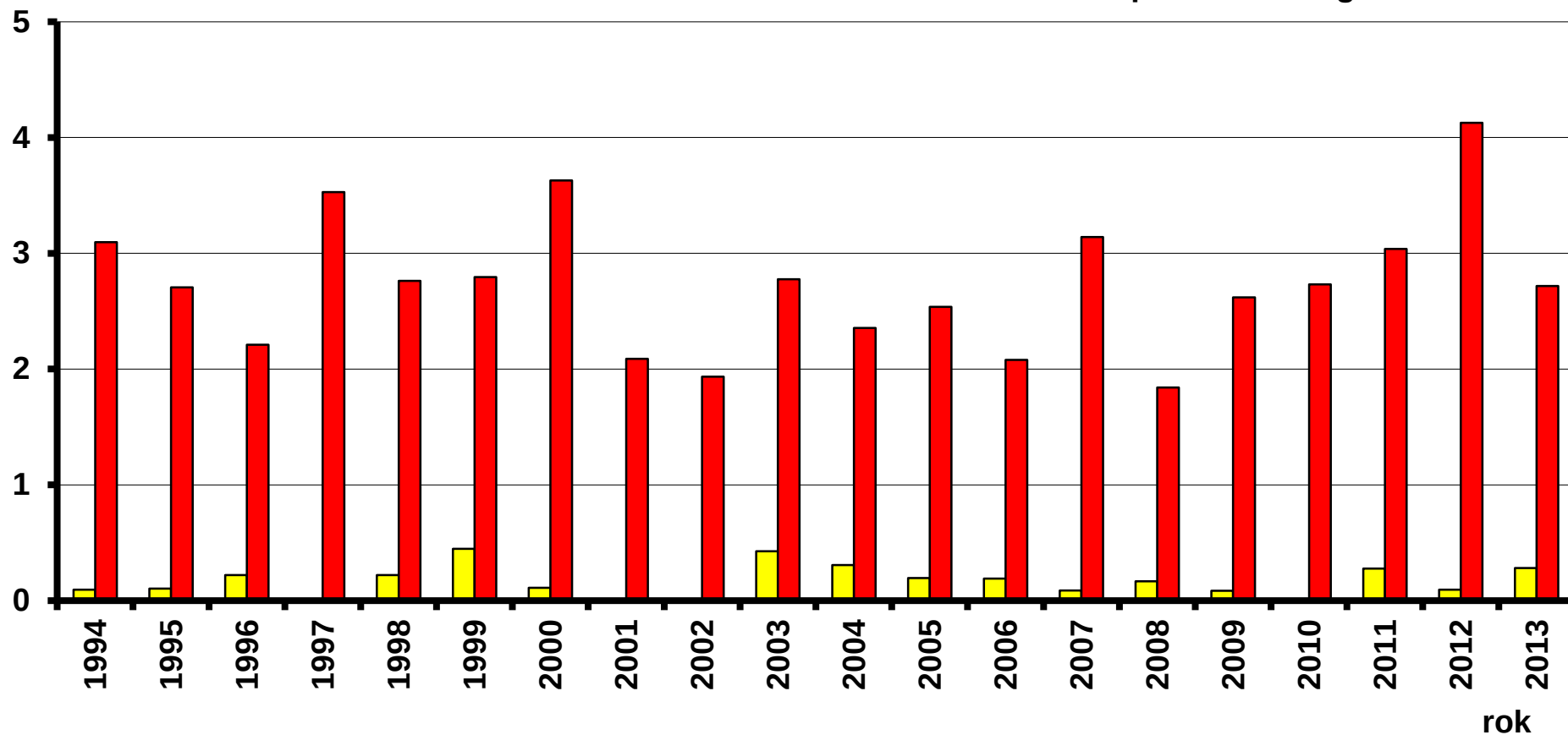


Anencefalie v ČR

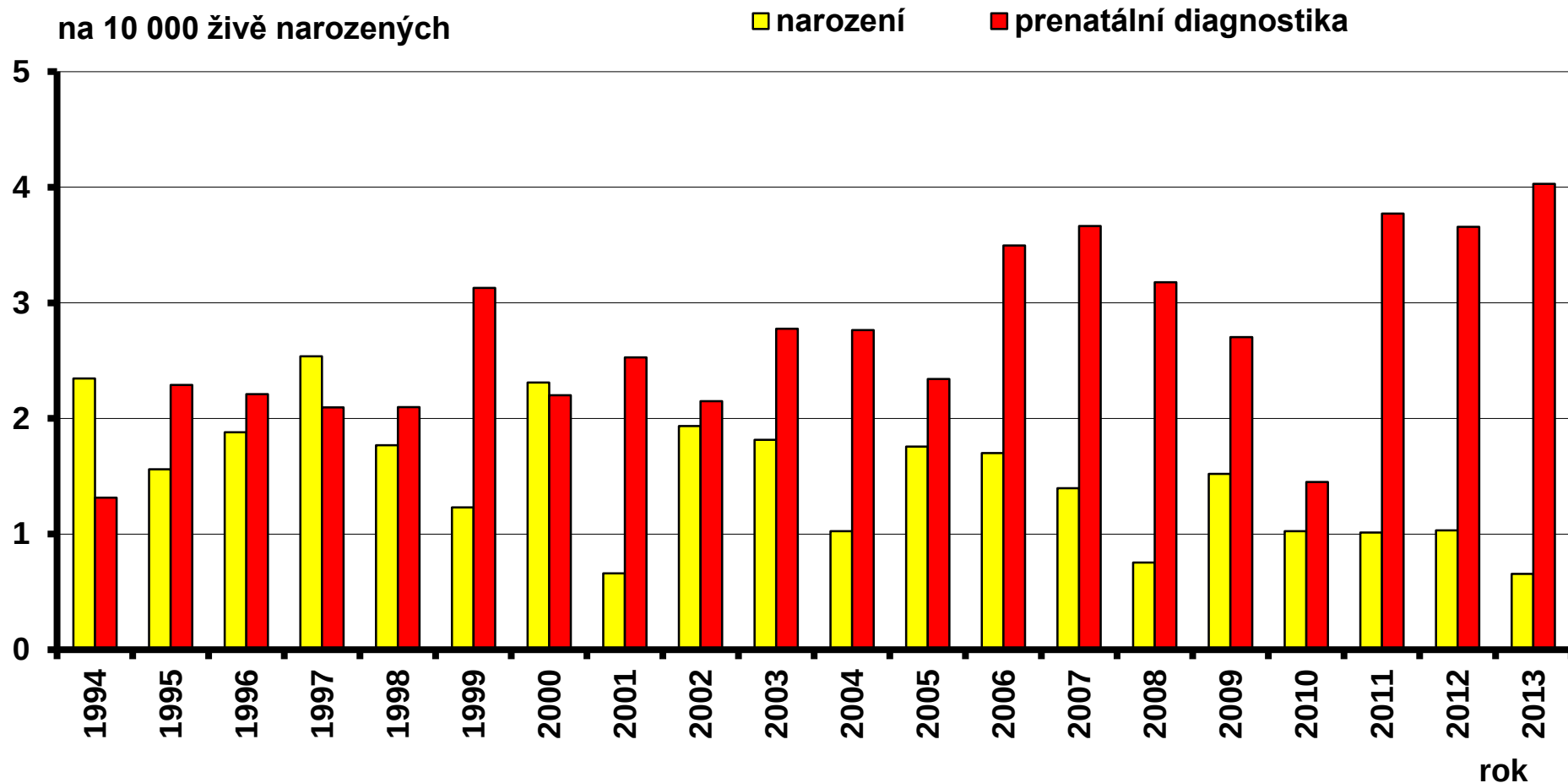
na 10 000 živě narozených

■ narození

■ prenatalní diagnostika



Spina bifida v ČR

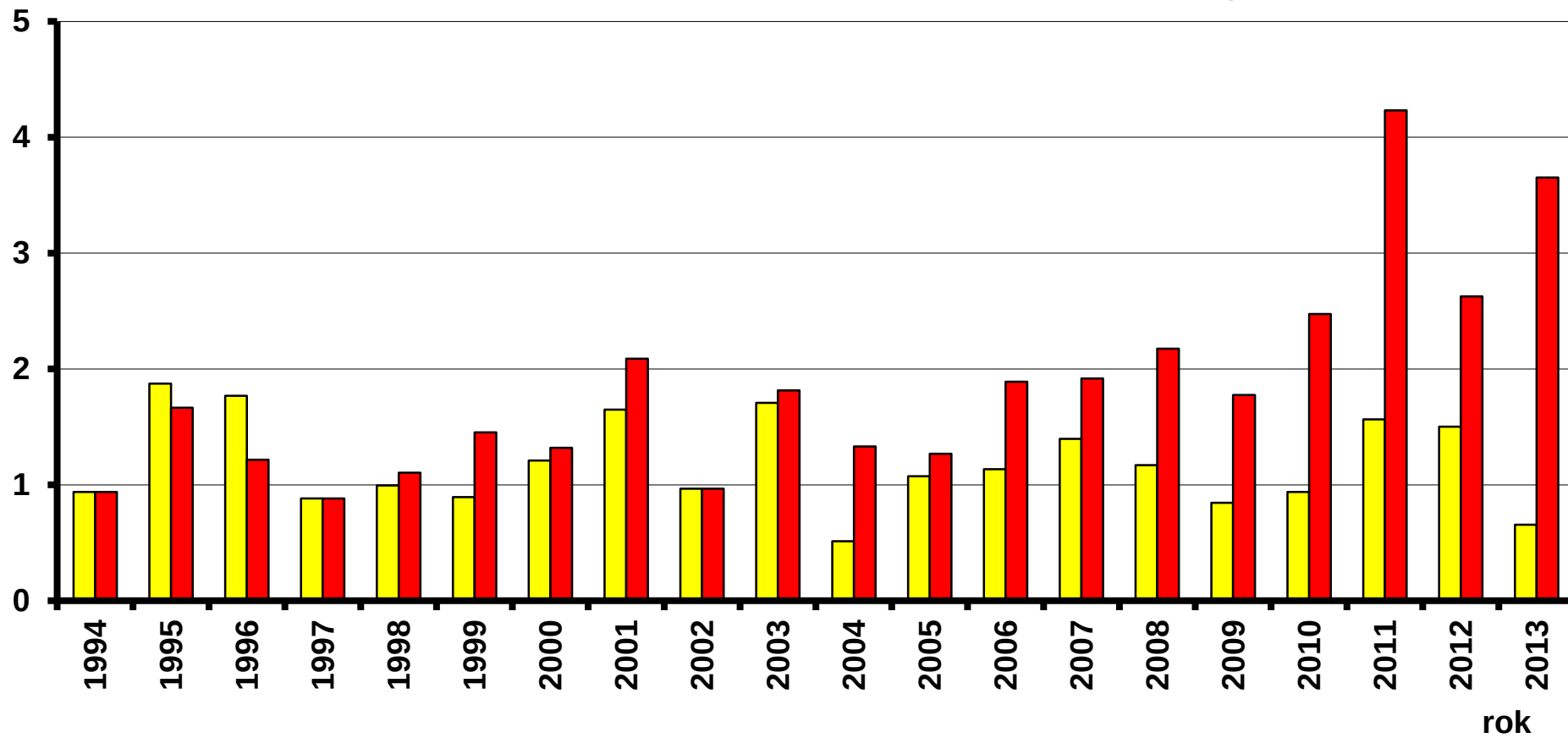


Omfalokéla v ČR

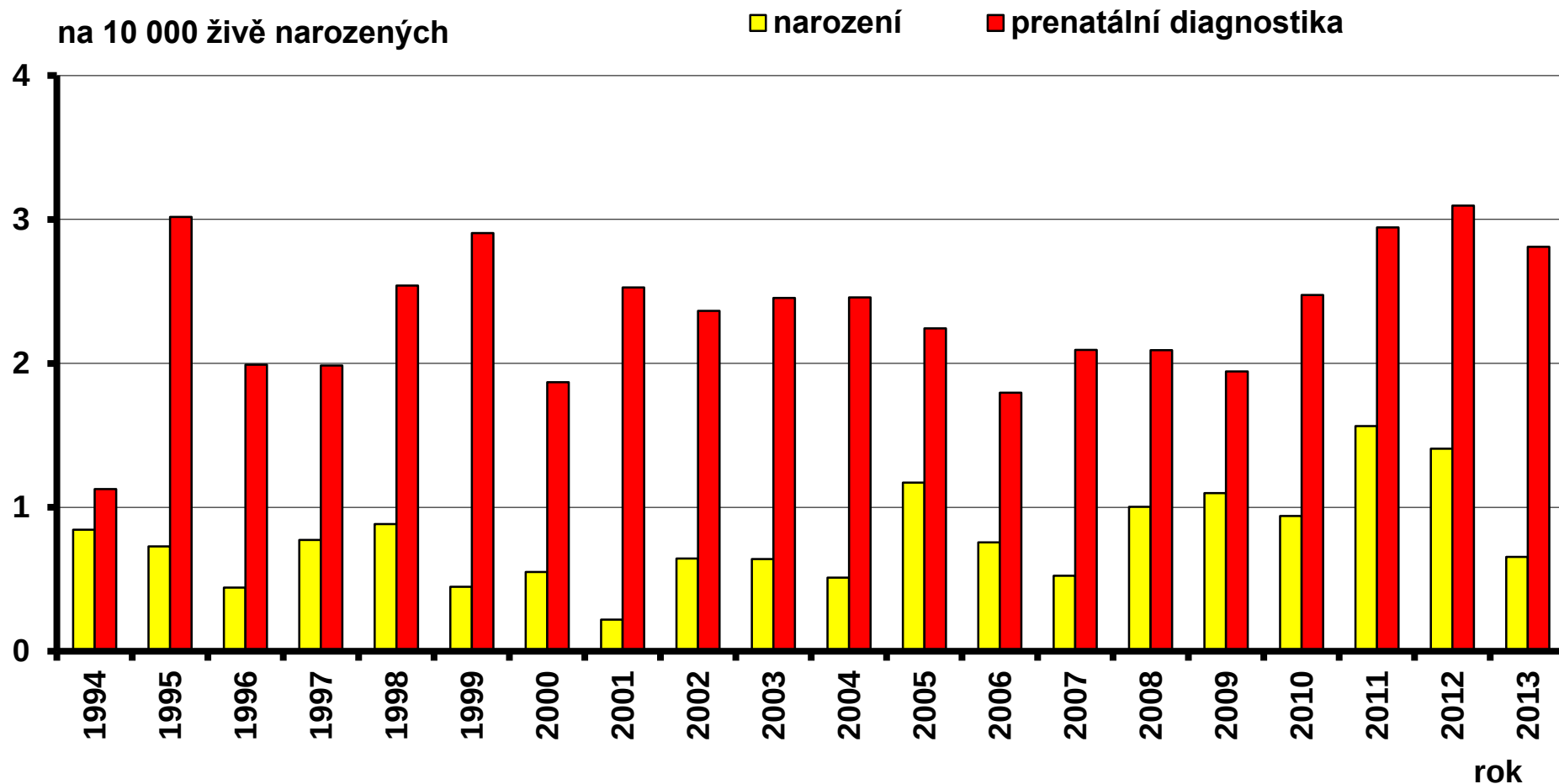
na 10 000 živě narozených

■ narození

■ prenatální diagnostika



Gastroschíza v ČR



Děkuji za pozornost



MUDr. Antonín Šípek
antonin.sipek@lf1.cuni.cz

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