

Amniocentéza – bezpečná metoda invazivní prenatalní diagnostiky

K. Čutka, D. Čutka, M. Šustrová

Souhrn: Článek přináší přehled vývoje četnosti amniocentézy (AC) jako základní metody invazivní prenatalní diagnostiky. ČR v roce 2005 - 16,5 % AC, některou z metod invazivní prenatalní diagnostiky mělo 17 % těhotných. Záchytnost Downova syndromu v ČR byla v roce 2005 76 %, (1999–2005, 70 %). Centrum lékařské genetiky (CLG) v roce 2005 19 % AC při 100% záchytu Downova syndromu (v letech 1999–2005 záchytnost 91%). Srovnání množství abortů v populaci žen s AC a celkovým výskytem abortů (AB) v populaci ve II. trimestru. Tato rizika se neliší - riziko AB ve skupině pacientek s AC v Centru lékařské genetiky není zvýšené. U potracených plodů jde většinou o dysfunkci placenty, trombofilní mutace či pupečnickovou komplikaci (tedy bez souvislosti s výkonem). K populačně významnému snížení počtu amniocentéz může vést sérum integrovaný test, který je doporučený jako nejlepší v oblastech, kde nelze změřit NT akreditovaným sonografistou. Integrovaný test (doplnění změření NT akreditovaným sonografistou k biochemickým parametrům 1. a 2. trimestru) je nejlepším skriningovým testem s nejvyšším záchytem a nejnižší falešnou pozitivitou, je však dostupný jen malé části populace.

Klíčová slova: amniocentéza - spontánní abort - nezvýšené riziko - detekce Downova syndromu - sérum integrovaný test - integrovaný test

Summary: Amniocentesis: a safe invasive method in prenatal diagnostics. The article provides an overview of trends in the rate of amniocentesis (AC) as a basic invasive method in prenatal diagnostics. In 2005, a 16.5 % AC rate was recorded in the Czech Republic, and 17 % of pregnant women were examined with some of the invasive prenatal diagnostic methods. The Down syndrome detection rate in the Czech Republic in was 76 % in 2005 (as compared to 70 % in the period from 1999 to 2005). The Centre of Human Genetics (CHG) reported a 19 % AC rate in 2005, with the rate of Down syndrome detection amounting to 100 % (as compared to 91 % in the period from 1999 to 2005). Also included is comparison of abortion rate in female population with AC with overall abortion occurrence (AB) in female population in the 2nd trimester. The risks do not differ - the AB risk in the AC patient group in the Centre of Human Genetics is not enhanced. Abortion of foetuses is usually due to placenta dysfunction, thrombophilic mutations or navelwort complications (i.e., without any relation to AC performance). The number of amniocenteses in a population can be significantly reduced by the serum integrated test, which is recommended as the best option for areas where NT measurement by an accredited sonographer is not available. The integrated test (the performance of NT measurement by an accredited sonographer complementing biochemical markers of the 1st and 2nd trimester) is the best screening test with the highest detection rate and the lowest false positive rate. However, it is only available to a small portion of population.

Key words: amniocentesis - spontaneous abortion - no enhanced risk - detection of Down syndrome - serum integrated test - integrated test

Úvod

Ve své práci se věnujeme srovnání množství spontánních abortů ve skupině žen s amniocentézou vyšetřených v CLG a množství abortů v II. trimestru v celé populaci ČR zveřejněné v databázi ÚZIS.

První AC byla provedena v Československu v roce 1971, v Českých Budějovicích v roce 1983 zprvu bez přímé ultrazvukové kontroly, od roku 1989 již pouze pod přímou ultrazvukovou kontrolou. Od té doby počet invazivních výkonů přibývá, jde ruku v ruce se zvyšující se záchytností Downova syndromu díky pozitivnímu a atypickému skriningu 2. trimestru a věkové indikaci [1]. Dalším důvodem pro karyotypizaci plodu jsou i abnormální ultrazvukový nálezy, nepříznivá rodinná či osobní anamnéza (například indukovaný potrat či porod plodu s chromozomální aberací).

V CLG jsme v roce 2005 provedli 1437 AC a zajistili provedení 6 kordocentéz, tedy invazivní prenatalní diagnostika byla provedena asi u 19 % těhotných naší spádové oblasti (jižní Čechy a Pelhřimovsko). Z toho na pozitivní triple test byla provedena amniocentéza u 9 % pacientek, 8 % bylo věkových indikací, 2 % jiné indikace (VVV u plodu, UPT pro VVV v předchozí graviditě, balancované translokace, genové choroby, aktinoterapie v OĀ aj). V ČR bylo v roce 2005 provedeno 17 927 výkonů invazivní prenatalní diagnostiky (17 % těhotných),

z toho 17 499 amniocentéz (16,5 % těhotných) (graf) [2]. Prenatální detekce Downova syndromu v CLG v Českých Budějovicích v roce 2005 byla 100% (10 plodů s Downovým syndromem), za roky 1999–2005 91% (55 plodů), v ČR byla detekce Downova syndromu 76 % v roce 2005 a 70 % v letech 1999–2005 [2].

Bezpečnost výkonu

Na našem pracovišti jsme mezi lety 1997 až 2006 provedli více než 12000 amniocentéz při minimálním výskytu komplikací

Tab. 1. Riziko potratu po amniocentéze - studie.

Taborova studie - není to skupina žen indikovaná k AC [3]	riziko 1,00 %
Studie doc. Caldy a dr. Viškové [4]	0,33–0,50 %
Studie FASTER [5]	0,15 %
Studie Tongsong et al. [6]	nezvýšené riziko

Tab. 2. CLG České Budějovice rok 2005.

AB do 4 týdnů po výkonu	4×	0,28 %
AB 4-8 týdnů po výkonu	3×	0,21%

v souvislosti s výkonem. Vzhledem k tomu jsme se rozhodli porovnat množství spontánních abortů ve skupině pacientek s AC na našem pracovišti a množství AB v celé populaci těhotných uváděných v databázi ÚZIS ČR. Dále jsme vybrali některé rozsáhlejší studie zabývající se bezpečností amniocentézy. Zjistili jsme, že zvýšené riziko AB ve skupině pacientek s AC se liší: od 1 % u Taborovy studie [3] (zde však jde o vybranou skupinu mladých pacientek s negativním skríníngem, tedy právě tu skupinu pacientek, která amniocentézu nepodstupuje), přes 0,33-0,5 % ve studii doc. Caldý a dr. Viškové, podpořené grantem IGA 16/2001 [4], studie FASTER 0,15 % [5] až po studii Tongsongovu [6], kde není riziko potratu zvýšené (tab. 1). Dnes ovšem nelze provést *randomizovanou* studii, neboť nemůžeme z etických důvodů náhodně vybrat kontrolní skupinu pacientek (u těchto by hrozil porod plodu s chromozomální aberací!). Srovnáváme tedy data z databáze ÚZIS o spontánních abortech (2003) a výskyt abortů v populaci našich pacientek před i po AC (tab. 2, 3)!

Na našem pracovišti *množství potratů ve skupině těhotných s AC není vyšší než množství potratů ve II. trimestru v populaci všech těhotných v ČR.*

Důvody

- erudice lékařů - velký počet výkonů (12 000 AC), každý lékař provede 500 výkonů za rok (k zachování erudice je vhodné provádět nejméně 100 výkonů za rok) [9]
- důsledné poučení o chování po výkonu
 - doporučení 3týdenní pracovní neschopnosti a klidového režimu po výkonu
 - odvoz autem s partnerem nebo sanitkou, při bolestech nebo krvácení - ihned k hospitalizaci
- způsob desinfekce kůže - 3krát manuálně (nejsou infekční komplikace)
- používání jehly 0,9 mm s mandrenem
- ultrazuková kontrola místa vpichu po výkonu

Tab. 3. V centru lékařské genetiky není množství potratů ve skupině těhotných s AC vyšší než množství potratů ve II. trimestru v populaci těhotných v ČR.

Gravidita	CLG Č. Budějovice	CLG Č. Budějovice pacientky indikované k AC, % potratů	ÚZIS těhotné Česká republika % potratů [7],[8]
12+1 - 14+0	nemáme informace, tedy dle ÚZIS	0,35	0,35
14+1 - 16+0	missed AB před výkonem informace dle skríníngu ALPHA	0,20	0,24
16+1 - 20+0	po naší AC	0,28	0,30
20+1 - 24+0	4-8 týdnů po naší AC	0,21	0,23
Celé období 2. trimestru		1,04	1,12

- kontrola všech pacientek za 1 měsíc!
- všechny pacientky mají u nás za 4-5 týdnů kontrolní ultrazukové vyšetření včetně *prenatální echokardiografie*, pokud se pacientka nedostaví, spojíme se s ní telefonicky a zjistíme důvod
- pacientka zasílá zprávu o narození dítěte, spolupracujeme s gynekologicko-porodnickými a pediatrickými odděleními v Jihočeském kraji
- v případech abortu vždy zjišťujeme histologii plodu a placenty!

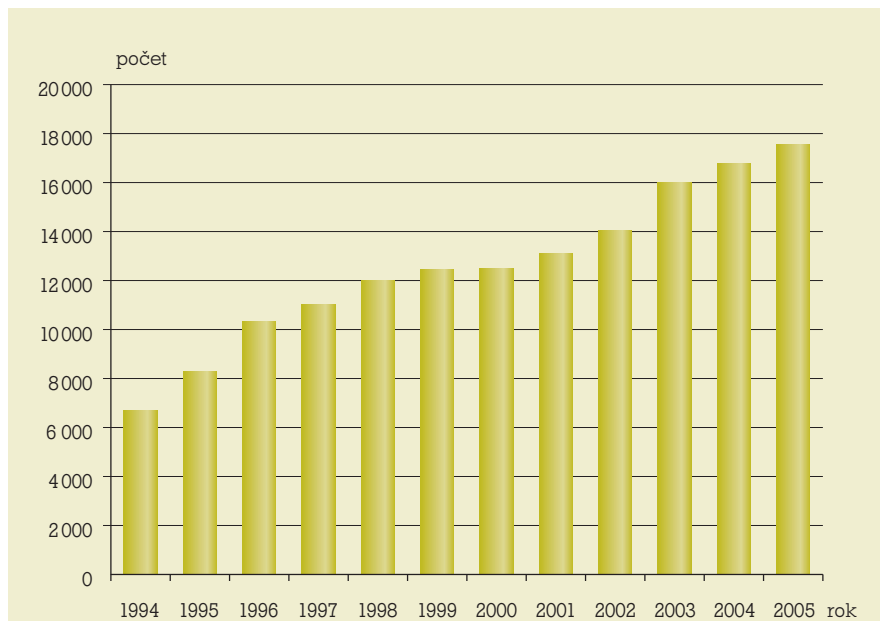
- 36letá III/III, spont. AB 1 týden po AC - abrupce placenty
- 31letá II/II, missed AB 2 týdny po AC - v anamnéze krvácení v I. trimestru, II. trimestru krvácení - retroplacentární hematom, pacientka žádala AC

Sérum integrovaný test

Od 1. 1. 2007 jsme zavedli pro celý jihočeský region přesnější typ biochemického skríníngu - *sérum integrovaný test*. Jde o integraci biochemických parametrů 1. trimestru (PaPP - A) a 2. trimestru (AFP, HCG, uE3). PaPP - A odebíráme v týdnu 10+0 až 11+3, poté je 2. odběr od týdne 14+0. Výsledek je *jeden* (v 15. týdnu integrace 1.+2. trimestru). Dojde k snížení počtu invazivních výkonů (při 5% falešné pozitivitě je

Kazuistiky

- 30letá, II/II, missed AB 4 týdny po AC - zjištěna histologie: dysfunkce placenty, pacientka geneticky vyšetřena: nosička Leidenské mutace



Graf. Invazivní prenatální diagnostika v ČR 1994-2005.

záchytnost tohoto testu 85-90 %) [10]. Ve vybraných případech (např. nepříznivá anamnéza, přání pacientky) je možno změřit NT v I. trimestru akreditovaným sonografistou u FMF Londýn (v JČ pouze na našem pracovišti) a doplnit na test s nejvyšší záchytností a nejnižší falešnou pozitivitou – *integrováný test* [11, 12,13,14]. Dle doporučení Americké gynekologicko-porodnické společnosti American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) z ledna 2007 má integrováný test větší záchytnost a menší falešnou pozitivitu než I. trimestrální kombinovaný test [12]. Toto doporučení je založeno na principech Evidence Based Medicine (medicína založená na důkazech). V případě nemožnosti plošně měřit NT akreditovaným sonografistou (to je případ velké většiny naší republiky), je nejlepším testem sérum integrováný test, který je populační [13]. V našem regionu jej může využít 7000 těhotných žen ročně. Tento postup je doporučen též Ministerstvem zdravotnictví a Národní radou pro skrining (National Screening Comitee) Velké Británie a britskou Královskou gynekologicko-porodnickou společností [14].

Závěr

- amniocentéza je metoda, která je *zlatým standardem* v prenatální diagnostice
- je *bezpečná* – na našem pracovišti *není zvýšené riziko AB* proti populaci bez AC (tento náš reálný výsledek se shoduje s řadou světových studií)
- pokud dojde k spontánnímu AB, zjišťujeme histologii – většinou dysfunkce placenty nebo výskyt trombofilní mutace u pacientky nebo šlo o pupečnickovou komplikaci, jiné příčiny jen výjimečně
- od ledna 2007 byl zahájen v Jižních Čechách celoplošný *populační skrining sérum integrováný test*, jehož použití povede ke snížení invazivních výkonů při vysoké detekci Downova syndromu
- v indikovaných případech lze provést test s *nejvyšší záchytností* a *nejnižší falešnou pozitivitou* při detekci Downova syndromu – *integrováný test* [11,12,13,14]

Literatura

1. Pettker C, Copel J. Amniocentéza: technika a komplikace. Gynekologie po promoci 2006; 6(1): 32.
2. Gregor V, Šípek A. Prenatální diagnostika v roce 2005. Kaprasův den – Klinická genetika. 2006.
3. Tabor A, Philip J, Madsen M et al. Randomised controlled trial of genetic amniocentesis in 4606 low-risk women. Lancet 1986; 1: 1287-1293.
4. Calda P, Višková H. Příliš mnoho možností jak screenovat populaci na výskyt Downova syndromu – aneb jak invazivní diagnostika ovlivňuje výsledky prenatální péče. Mod Gynek Porod 2004; 13(1): 119-120.
5. Eddleman K, Berkowitz R, Kharbutli Y et al. Pregnancy loss rates after midtrimester amniocentesis: The FASTER Trial. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: S111.
6. Tongsong T, Wanapirak C, Sirivatanapa P et al. Amniocentesis – related fetal loss: a cohort study. Obstet Gynecol 1998; 99: 64-67.
7. ÚZIS ČR, zdravotní statistika. Potraty 2003 2004; 43: 105.
8. ÚZIS ČR, zdravotní statistika. Narození 2003 2004; 43: 16.
9. Vlk R. Amniocentéza. Gynek po Prom 2006; 6(1): 40-42.
10. Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURRUS). Health Technol Assess 2003; 7: 24-27.
11. Malone F, Canick JA, Ball RH et al. First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. First and Second-Trimester Evaluation of Risk (FASTER) Research Consortium. N Engl J Med 2005; 353: 2001-2011.
12. ACOG Practice Bulletin No. 77. Screening for Fetal Chromosomal Abnormalities. Obstet Gynecol 2007; 109: 217-227.
13. Model of best practice for providing Down's Syndrome screening services. Department of Health. www.dh.gov.uk.
14. Antenatal Screening for Down Syndrome. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. www.rcog.org.uk/resources/public/pdf/down_syndrome_screening.pdf.

MUDr. Karel Čutka
MUDr. David Čutka
MUDr. Milada Šustrová
Centrum lékařské genetiky,
České Budějovice