

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2020

Tereza Vaculková

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Informovanost těhotných žen o současných možnostech screeningu
a diagnostiky Downova syndromu

Tereza Vaculková

2020

Bakalářská práce

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2018/2019

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Tereza Vaculková**
Osobní číslo: **Z17470**
Studijní program: **B5349 Porodní asistence**
Studijní obor: **Porodní asistentka**
Téma práce: **Informovanost těhotných žen o současných možnostech screenin-
gu a diagnostiky Downova syndromu**
Zadávající katedra: **Katedra porodní asistence a zdravotně sociální práce**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **35 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

1. CALDA, P., M. BŘEŠŤÁK a D. FISCHEROVÁ. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii*. 2. přeprac. vyd. Praha: Apmlfema, 2010. ISBN 978-80-903706-2-3.
2. FRISOVÁ, Veronika. Metody screeningu nejčastějších morfologických a chromozomálních vrozených vývojových vad plodu. *Praktická gynekologie* [online]. 2015. 19(2) [cit. 2019-10-06]. ISSN 1211-6645. Dostupné z: <https://www.prolekarn.cz/casopisy/prakticka-gynekologie/2015-2/metody-screeningu-nejcastejsich-morfologickych-a-chromozomálních-vrozenych-vyvojovych-vad-plodu-52368>
3. HÁJEK, Z., E. ČECH a K. MARŠÁL. *Porodnictví*. 3. přeprac. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.
4. KUŽELOVÁ, H. a M. MACEK. Prenatální diagnostika nejčastějších chromozomálních aberací. *Pro lékaře.cz* [online]. 2011, 91(7) [cit. 2019-10-06]. ISSN 0032-6739. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticky-lekar/2011-7/prenatalni-diagnostika-nejcastejsich-chromozomálních-aberaci-35898>
5. POLÁK, P., J. LOUCKÝ a V. TOMEK. *Prenatální diagnostika vrozených vývojových vad*. 1. vyd. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-499-9.

Vedoucí bakalářské práce: **Eva Welge, MSc BSc**
Katedra porodní asistence a zdravotně sociální práce

Datum zadání bakalářské práce: **1. prosince 2018**
Termín odevzdání bakalářské práce: **7. května 2020**

L.S.

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D.
děkanka

Mgr. Markéta Moravcová, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 2. března 2020

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 10. 06. 2020

.....

Tereza Vaculková

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala mé vedoucí práce Evě Welge MSc, BSc za odborné vedení, cenné připomínky a rady, které mi v průběhu psaní této bakalářské práce poskytla. Zároveň bych chtěla poděkovat všem respondentkám za ochotu a trpělivost při vyplňování dotazníku a v neposlední řadě své rodině, která mě po celou dobu podporovala.

ANOTACE

Tato bakalářská práce pojednává o současných možnostech screeningu a diagnostiky Downova syndromu. Práce je rozdělena na část teoretickou a průzkumnou.

V teoretické části je popsán Downův syndrom, jeho nejčastější klinické projevy a příčiny vzniku, dále jsou zde rozebrány jednotlivé metody screeningu a diagnostiky Downova syndromu a v neposlední řadě práce popisuje reakci rodičů na sdělení diagnózy.

Hlavním cílem práce bylo zjistit informovanost těhotných žen o současných možnostech screeningu a diagnostiky Downova syndromu v rámci průzkumného šetření prováděného v gynekologických ambulancích pomocí nestandardizovaného dotazníku. Výsledky průzkumného šetření jsou uvedeny v samostatné kapitole.

KLÍČOVÁ SLOVA

Downův syndrom, chromozomální aberace, mentální retardace, informovanost, screening, invazivní prenatální diagnostika

TITLE

Awareness of pregnant women about current possibilities of screening and diagnosis of Down syndrome

ANNOTATION

The bachelor thesis is about current possibilities of screening and diagnosis of Down syndrome. It consists of both a theoretical and practical part.

The theoretical part describes Down syndrome, its most common clinical manifestations and causes of origin, also individual methods of screening and diagnosis for Down syndrome are analyzed and finally the thesis describes parents' response to the diagnosis.

The main aim of the thesis was to find out about the awareness of pregnant women regarding current possibilities of screening and diagnosis for Down syndrome. This was done by a survey carried out in gynecological outpatient clinics using a non-standardized questionnaire. The results of the research findings are presented in this work.

KEYWORDS

Down syndrome, chromosome aberration, mental retardation, awareness, screening, invasive antenatal diagnostic methods

OBSAH

Úvod.....	12
Cíl práce.....	13
Teoretická část	14
1 Vymezení pojmů informovanost a znalost	14
2 Downův syndrom.....	15
2.1 Charakteristické znaky Downova syndromu	15
2.1.1 Hlava a obličej, ruce a nohy.....	16
2.1.2 Vrozené vývojové vady orgánů	17
2.2 Příčiny vzniku Downova syndromu.....	18
2.2.1 Trizomie 21. chromozomu.....	18
2.2.2 Translokace	19
2.2.3 Mozaicismus	20
3 Screeningová vyšetření	21
3.1 Definice screeningu a další pojmy (senzitivita, falešná pozitivita, specifita, pozitivní prediktivní hodnota).....	21
3.2 Metody screeningu Downova syndromu	22
3.2.1 Věk.....	22
3.2.2 Biochemický screening.....	23
3.2.3 Ultrazvuková vyšetření	24
3.2.4 Doporučený postup screeningu DS.....	26
3.3 Neinvazivní cell-free-DNA testy	29
4 Možnosti prenatální invazivní diagnostiky DS.....	32
4.1.1 Biopsie choria	32
4.1.2 Amniocentéza	34
4.1.3 Kordocentéza	35
4.1.4 Odběr vzorku fetální tkáně	36

5	Reakce rodičů na sdělení diagnózy.....	37
	Průzkumná část	39
6	Metodika průzkumu	39
6.1	Průzkumné otázky	39
6.2	Charakteristika průzkumného vzorku	39
6.3	Zpracování a vyhodnocení dat	40
7	Výsledky průzkumu	41
8	Vyhodnocení cílů	58
9	Diskuze	62
10	Závěr	67
11	Použitá literatura	69
12	Přílohy.....	76

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

Obrázek 1. Rozložení respondentek podle věku.....	41
Obrázek 2. Nejvyšší dosažené vzdělání.....	42
Obrázek 3. Rozložení respondentek podle četnosti těhotenství	43
Obrázek 4. Rozložení respondentek podle jednotlivých trimestrů	43
Obrázek 5. Zdroje informací o prenatální péči	44
Obrázek 6. Názor respondentek na to, zda je zdravotníci dostatečně informovali o prenatálním screeningu	45
Obrázek 7. Obavy z výsledků screeningu v 1. trimestru těhotenství.....	45
Obrázek 8. Kombinovaný test	46
Obrázek 9. MaterniT21 plus, Harmony test	47
Obrázek 10. Definice Downova syndromu.....	48
Obrázek 11. Faktor zvyšující riziko vzniku Downova syndromu	49
Obrázek 12. Charakteristické znaky Downova syndromu po narození.....	50
Obrázek 13. Screening Downova syndromu	51
Obrázek 14. Metody screeningu Downova syndromu.....	52
Obrázek 15. Počet respondentek, které správně odpověděly na otázku č. 14	53
Obrázek 16. Metody diagnostiky Downova syndromu	54
Obrázek 17. Počet respondentek, které správně odpověděly na otázku č. 15	55
Obrázek 18. Rizika invazivní prenatální diagnostiky Downova syndromu	56
Obrázek 19. Počet respondentek, které správně odpověděly na otázku č. 16	57
Obrázek 20. Informovanost respondentek o Downově syndromu	58
Obrázek 21. Informovanost respondentek o screeningu a diagnostice Downova syndromu ...	59
Obrázek 22. Informovanost respondentek o rozdílech mezi screeningem a diagnostikou Downova syndromu	60
Obrázek 23. Zdroje informací o prenatální péči včetně screeningu a diagnostiky Downova syndromu	61
Tabulka 1. Výroky respondentek v otázce č. 9.....	47

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

AFP	Alfa-1 fetoprotein
AMC	Amniocentéza
amnio-PCR	Amnio-polymerázová řetězová reakce (Amnio-polymerase chain reaction)
cfDNA	Mimobuněčná DNA (Cell-free-DNA)
CffDNA	Mimobuněčná DNA fetálního původu (Cell-free-fetal-DNA)
CFFNA	Mimobuněčné nukleové kyseliny fetálního původu (Cell-free-fetal nucleic acids)
CNS	Centrální nervový systém
CVS	Biopsie choriových klků (Chorionic villus sampling)
ČR	Česká republika
DNA	Deoxyribonukleová kyselina (Deoxyribonucleic acid)
DS	Downův syndrom
FISH	Fluorescenční in situ hybridizace
FPR	Falešná pozitivita (False positive rate)
FSH	Folikulostimulační hormon
hCG	Lidský choriový gonadotropin (Human chorionic gonadotropin)
LH	Luteotropní hormon
NB	Nosní kost (Nasal bone)
NIPT	Neinvazivní prenatalní testování
NT	Šíjové projasnění (Nuchal translucency)
PAPP-A	Specifický těhotenský protein A (Pregnancy associated plasma protein A)
PID	Prenatální invazivní diagnostika
uE3	Nekonjugovaný estriol
UZ	Ultrazvuk

ÚVOD

Downův syndrom patří mezi nejznámější chromozomální aberace, tedy odchylky na chromozomální úrovni. Je doporučováno provádět screening Downova syndromu u všech těhotných žen. Jedná se o kombinaci několika vyšetření, která mají za cíl odhalit těhotenství se zvýšeným rizikem výskytu tohoto onemocnění. I když se neustále zlepšuje prenatální diagnostika, stále se rodí poměrně velké množství dětí s touto vadou. Incidence Downova syndromu je uváděna okolo 1:700 živě narozených dětí. Riziko Downova syndromu roste se stoupajícím věkem těhotné (Kuželová a Macek, 2011, s. 392-393). Kontinuálně se zvyšuje průměrný věk rodiček, stoupá zejména podíl rodiček nad 35 let věku. Avšak díky neustálému zdokonalování screeningu a diagnostiky Downova syndromu se zvyšuje i celková prenatální incidence této diagnózy (Šípek et al., 2013, s. 113).

Téma „Informovanost těhotných žen o současných možnostech screeningu a diagnostiky Downova syndromu“ jsem si vybrala, jelikož se domnívám, že mnoho těhotných žen od sebe nedokáže odlišit pojmy „screening a diagnostika“. Při pozitivním výsledku screeningového vyšetření tak mohou být rodiče často zbytečně vystavováni stresové situaci. Screening totiž nepotvrzuje Downův syndrom u plodu, jako je tomu u invazivní prenatální diagnostiky, ale pouze vybere ty jedince, kteří mají vyšší riziko výskytu této vrozené vady. Ke zmírnění obav rodičů při pozitivitě screeningového vyšetření na Downův syndrom by mohla přispět dostatečná edukace těhotných žen o těchto vyšetřeních a případně o následných možnostech diagnostiky.

CÍL PRÁCE

Hlavní cíl: Zjistit informovanost těhotných žen o screeningu a diagnostice Downova syndromu.

Dílčí cíle:

1. Zjistit informovanost těhotných žen o Downově syndromu.
2. Zjistit informovanost žen o rozdílech mezi screeninem a diagnostikou Downova syndromu.
3. Zjistit, odkud ženy čerpají informace o screeningu a diagnostice Downova syndromu.

TEORETICKÁ ČÁST

1 VYMEZENÍ POJMŮ INFORMOVANOST A ZNALOST

Příruční slovník a databáze lexikálního archivu Ústavu pro jazyk český (2007-2008) definuje **informovanost** jako „*zpravenost, poučenost, znalost*“.

Neinformovanost je definována jako „*neznalost či nevědomost. Jedná se o podstatnou vlastnost někoho neinformovaného*“ (Slovník spisovného jazyka českého, 2011).

Znalost je dle Slovníku spisovného jazyka českého (2011), který vydal Ústav pro jazyk český, definována jako: „*1. vlastnost toho, kdo je znalý něčeho, někoho; 2. souhrn vědomostí v určitém oboru podložený odbornou přípravou; vědomost*“. Příruční slovník databáze lexikálního archivu (2007-2008) uvádí, že znalost znamená „*obeznámenost s něčím, informovanost o něčem, zkušenost*“.

Neznalost je definována jako „*nedostatek znalostí; nevědomost, neinformovanost*“ (Příruční slovník a databáze lexikálního archivu, 2007-2008).

Člověk je informovaný, pokud je „*zpravený, poučený, znalý*“ (Příruční slovník a databáze lexikálního archivu, 2007-2008).

2 DOWNŮV SYNDROM

Downův syndrom (DS) je vrozená chromozomální odchylka. Tuto anomálii lze odhalit již prenatalně (Hájek et al., 2014, s. 100). Downův syndrom, konkrétně trizomie 21. chromozomu, tvoří 84 % všech trizomických numerických aberací. Mezi ostatní známé aberace lze zařadit např. Edwardsův syndrom (trizomie 18) a Patauův syndrom (trizomie 13) (Kuželová a Macek, 2011, s. 392-393).

První zmínka o Downově syndromu sahá až do druhé poloviny 19. století, kdy ho poprvé popsal anglický lékař John Langdon Down, po němž byl tento syndrom pojmenován. Avšak příčina DS, trizomie 21. chromozomu, byla objevena až téměř o sto let později (Roztočil et al., 2017, s. 137). U každého zdravého jedince se v jádře somatických buněk nachází 46 chromozomů, tedy 23 jejich párů. Každý pár je složen z 22 autozomů a 1 gonozomu. Takový člověk je euploidní. Existují však aneuploidní lidé, jejichž buněčná jádra obsahují odlišný počet chromozomů. Buď některé chromozomy postrádají nebo naopak přebývají. To má za následek vznik numerických aberací včetně DS (Šmarda, 2013, s. 306-308).

Je-li diagnóza DS stanovena během prvního či druhého trimestru těhotenství, má žena možnost svobodně se rozhodnout o osudu svého těhotenství. Může si zvolit buď interrupci, či ponechání si plodu s DS. Interrupce je v ČR dle vyhlášky č. 75/1986, která upravuje Zákon České národní rady č. 66/1986 Sb. o umělém přerušení těhotenství, z genetických důvodů možná do dosažení dvaceti čtyř týdnů těhotenství (Česko, 1986). V případě, že se rodiče rozhodnou si dítě s DS ponechat, mají v tomto období alespoň čas psychicky se připravit na jeho příchod. Pokud ale žena nechodí během těhotenství na pravidelné prohlídky ke svému gynekologovi, může se stát, že se nic netušícím rodičům narodí dítě s DS. V tomto případě jsou pro ně velmi obtížné zejména první dny po porodu (Selikowitz, 2011, s. 13-19). Reakce rodičů na zjištění přítomnosti DS u jejich dítěte jsou popsány v samostatné kapitole.

2.1 Charakteristické znaky Downova syndromu

Downův syndrom lze obvykle rozpoznat ještě před narozením pomocí screeningových a diagnostických vyšetření. Taktéž se dá určit přítomnost DS u novorozence okamžitě po narození, či velmi brzy po něm pomocí **charakteristických znaků**. Existuje více než 120 typických projevů Downova syndromu. Obvykle však jedinec disponuje pouze šesti, či sedmi těmito znaky (Selikowitz, 2011, s. 40; Šmarda, 2013, s. 308).

U dítěte je důležité zaznamenat velikost postavy a svalové napětí (Selikowitz, 2011, s. 40). Celkový vzhled se liší od zdravého jedince. **Novorozenec** bývá **letargický a hypotonický**. Postnatálně se často vyskytuje porucha termoregulace a dlouho přetrvávající novorozenecká žloutenka. Typický je **menší vzrůst** (Procházka a Pilka, 2016, s. 58). Je třeba si také všimnout význačných **znaků na hlavě, krku, rukou, či nohou**. Dospělí jedinci dorůstají maximálně do výšky 145-155 cm (Šmarda, 2013, s. 308).

DS je také doprovázen **mentálním postižením**. Nejčastěji je přítomna lehká (IQ mezi 50 a 69) nebo střední mentální retardace (IQ mezi 35 a 49). Těžká (IQ mezi 20 a 34) či hluboká (IQ pod 20) mentální retardace jsou spíše výjimkou. Opoždění rozumového vývoje lze v tomto případě stanovit velmi brzy po narození. Kromě určitého stupně mentální retardace neexistuje žádný znak, který by se musel nacházet u všech jedinců trpících Downovým syndromem (Švarcová, 2011, s. 37-42; Selikowitz, 2011, s. 13-19).

2.1.1 Hlava a obličej, ruce a nohy

Hlava je v zadní části často mírně oploštělá a celkově menší, tzv. brachycephalia (Šmarda, 2013, s. 308). Obličej bývá zepředu kulatý a z profilu plochý. Oči jsou lehce zešíklé a na jejich vnitřní straně se nachází vertikální kožní řasa, tzv. epikantická řasa neboli epikantus (viz obrázek č. 20). Tato řasa se může vyskytovat i u zdravého novorozence. U většiny dětí se postupem času růstem ztratí. Na kraji duhovky mohou být Brushfieldovy skvrny (viz obrázek č. 21), což jsou slabě žluté nebo bílé tečky. Jestliže se duhovka zbarví do hněda, tyto skvrny vymizí (Selikowitz, 2011, s. 41). Někdy se může vytvořit šedý zákal. U dětí s DS mohou být oči posazené poměrně dál od sebe, odborný název pro tento termín je hypertelorismus. Nos je menší, ale širší než u zdravých dětí (Procházka a Pilka, 2016, s. 58). Ušní boltce jsou také menší a posazené níže (Šmarda, 2013, s. 308). Ústní otvor bývá malý a pootevřený, jazyk je naopak často zvětšený, tzv. makroglosie, proto se stává, že děti mají tendenci vyplazovat jazyk. U novorozenců se vzadu na krku někdy vyskytuje nadbytek kůže, během růstu se ale ztrácí. Krk bývá zkrácený a rozšířený.

Pažní kosti i prsty na rukou jsou zkrácené. U dětí s DS jsou typické mohutné ruce. Místo dvou kloubů se u malíčku může vyskytovat pouze jeden kloub a malíček je někdy nepatrně zakřivený mediálně ke zbývajícím prstům, tzv. klinodaktylie. Kožní lišty na konečcích prstů tvoří typickou kresbu (Selikowitz, 2011, s. 42-43). Na dlaních se vyskytuje „opičí“ rýha, což je jedna příčná linie na palmární straně ruky (viz obrázek č. 22).

Stehenní kosti jsou také krátké. Nohy bývají poměrně robustní a vyskytuje se zde tzv. sandal gap, což je mezera mezi prvním a druhým prstem (Šmarda, 2013, s. 308). Na chodidlech se od sandální mezery směrem k patě táhne mělká rýha, avšak až k ní nedosahuje (Selikowitz, 2011, s. 43).

2.1.2 Vrozené vývojové vady orgánů

U mnoha pacientů s Downovým syndromem jsou přítomny vrozené vývojové vady orgánů. Postiženy jsou především srdce, gastrointestinální trakt, genitoanální trakt a CNS (Muntau, 2011, s. 38). Jedinci s DS se často nedožívají více než padesát let věku (Kuželová a Macek, 2011, s. 393).

Přibližně 30 % dětí s DS se narodí s **vadou srdce**. Srdeční vada by měla být patrná již před narozením a zachycena v rámci prenatální péče pomocí ultrazvuku. Srdeční vady související s DS mohou mít několik různých podob. Často se vyskytují defekty atrioventrikulární (síňokomorové) a mezikomorové přepážky, otevřená Botallova dučej, Eisenmengerův komplex či Fallotova tetralogie. Každé šesté dítě s DS trpí defektem atrioventrikulárního septa, což je přítomnost otvoru v přepážce mezi síněmi a často i mezi komorami. Jedno z deseti dětí s DS má defekt mezikomorového septa. Kvůli většímu otvoru v přepážce mezi komorami dochází k pronikání krve z levé komory do pravé. Plíce tak dostávají velké množství krve a jsou velmi tuhé. Za třetí nejčastější poruchu srdce u dětí s DS je považována otevřená Botallova dučej, což je céva, která v prenatálním období odvádí krev z plicnice do aorty. Dučej by se brzy po narození měla uzavřít. Pokud k tomu však nedojde, vyšší krevní tlak v tělním oběhu způsobí, že část krve proniká zpátky do plic. Srdce je u těchto vad velmi zatížené zpětným tokem krve, proto se někdy může vyskytovat dušnost, únava a časté infekce dolních dýchacích cest (Muntau, 2011, s. 38).

Pokud se u jedince vyskytuje alespoň jeden ze tří defektů srdce popsaných výše, a nejsou-li včas opraveny, může nastat tzv. Eisenmengerův komplex. Dochází ke zvyšování tlaku krve v plicích a neokysličená krev protéká z pravé komory do levé (Selikowitz, 2011, s. 97-104). U dítěte nastává cyanóza, tedy promodrávání. Postupem času srdce není schopné účinně pracovat a přečerpávat krev proti odporu v plicních cévách. Léčba je velmi obtížná. Jedno dítě s DS ze sta trpí Fallotovou tetralogií. Toto onemocnění zahrnuje defekt septa komor, stenózu plicnice, hypertrofii pravé komory a dextropozici aorty. V případě Fallotovy tetralogie se dostává jen velmi malé množství krve do plicního oběhu, většina krve putuje přímo do tělního oběhu. Operační řešení je poměrně složité (Muntau, 2011, s. 38).

Postižení gastrointestinálního traktu a genitoanálního traktu jsou také často spojována s DS. Přibližně 15 % dětí s DS trpí duodenální atresií. Dvanáctník tenkého střeva je natolik zúžen, že žaludeční obsah nemůže procházet dále střevem, a tak několik hodin po narození dochází ke zvracení (Selikowitz, 2011, s. 97-104). V rámci operace se odstraní zúžený dvanáctník. Hirschprungova nemoc je způsobena absencí jistých nervových buněk v oblasti esovité kličky tlustého střeva. Následkem toho správně nefunguje střevní peristaltika, a tak vzniká zácpa, která představuje u jedinců s DS velmi častý problém. Také může vzniknout tzv. megakolon, projevující se rozšířením průsvitu tlustého střeva a již zmíněnou zácpou. Někdy se u těchto jedinců vyskytuje atrezie (zúžení či uzávěr) anu (Muntau, 2011, s. 38). Chlapci s DS mají zvýšené riziko výskytu kryptorchismu a hypergonadotropního hypogonadismu (Rodprasert et al., 2020, s. 12).

U dětí s DS se často vyskytují další komplikace, jako jsou např. hypotyreóza, časté infekty při poruše imunity a leukemie, jejíž riziko vzniku je vlivem DS zvýšeno 10 - 30krát (Muntau, 2011, s. 38).

2.2 Příčiny vzniku Downova syndromu

Nejčastěji je DS způsoben trizomií 21. chromozomu, která vznikla nondisjunkcí během meiotického dělení. Dále může DS vzniknout translokací nebo nondisjunkcí během mitotického dělení v somatických buňkách, což má za následek vznik mozaikových forem. Avšak tyto dva způsoby vzniku DS zaujímají jen přibližně 5 % případů, zbylých 95 % vzniká již zmiňovanou trizomií chromozomu 21 (Kuželová a Macek, 2011, s. 392).

Rozlišujeme tedy tři formy Downova syndromu, **trizomii 21. chromozomu, translokaci a mozaicismus**. Tyto formy se mohou lišit v míře postižení dítěte, což popisuje obrázek č. 23 (Selikowitz, 2011, s. 49).

2.2.1 Trizomie 21. chromozomu

U 95 % dětí s Downovým syndromem se vyskytuje trizomie 21. chromozomu. Každá jejich tělesná buňka obsahuje **navíc jeden chromozom 21**. V karyotypu lze vidět tři chromozomy místo obvyklých dvou chromozomů na čísle 21 (viz obrázek č. 24). Nadbytečný chromozom má za následek, že se v buňce tvoří nadbytečné bílkoviny, a tak dochází k poruše normálního růstu těla plodu. Zatím není zcela objasněno, o jaké bílkoviny se jedná. Jedinec s DS je obvykle menšího vzrůstu, což je způsobeno pomalejším dělením tělesných buněk, než je obvyklé, a proto se u něj vyskytuje i méně těchto buněk. Dále dochází k narušení migrace buněk, proto vznikají poruchy utváření určitých částí těla, včetně mozku. Třetí 21. chromozom má negativní

vliv na vitalitu plodu. Spontánním potratem končí až 80 % takovýchto gravidit (Selikowitz, 2011, s. 47-51)

Trizomie 21. chromozomu vzniká tzv. nondisjunkcí během meiotického dělení (viz obrázek č. 25). Vzniká tak jedna buňka, která má dva 21. chromozomy a druhá buňka, která neobsahuje ani jeden tento chromozom, a tak se zanedlouho rozpadá. Zatím není zcela objasněno, jaká je příčina vzniku nondisjunkce (Mazurek a Wyka, 2015, s. 190). Nejspíše je to způsobené řadou faktorů. Dříve se předpokládal vliv genetických faktorů, radioaktivního záření, či přítomnost tyroidních protilátek v mateřské krvi. Dnes se považuje za významný faktor věk matky (Selikowitz, 2011, s. 47-51). Čím je totiž žena starší, tím je vyšší pravděpodobnost výskytu poruchy, a to zejména z toho důvodu, že vajíčka ženy jsou v nezralé podobě hotová již při jejím narození, tudíž v tomto nezralém stadiu zůstávají dvacet až čtyřicet let. Zatímco u muže se spermie začínají vyvíjet až v pubertálním období, během kterého je započat cyklus vytváření spermií, který trvá deset týdnů. Spermie tak nezůstávají příliš dlouho ve své nezralé formě, a proto nejsou tak náchylné k poruchám, které mohou způsobit trizomii 21. I přes tento fakt je trizomie 21 ve 20 % případů způsobena nadbytečným 21. chromozomem pocházejícím z otcovy spermie (Šmarda, 2013, s. 311-314).

2.2.2 Translokace

V případě translokace není Downův syndrom způsoben celým nadpočetným chromozomem, avšak nadbytečnou částí chromozomu 21, která je připojena na jiný chromozom. Translokace se vyskytuje u 4 % případů a znamená **přilnutí části chromozomu na jiný chromozom** (Selikowitz, 2011, s. 47-187). V tomto případě jsou odlomeny malé fragmenty 21. chromozomu a jiného chromozomu. Zbylé segmenty se k sobě spojí. K translokaci s chromozomem 21 dochází pouze u chromozomů 13, 14, 15, 22, či u jiného chromozomu 21. Nejčastěji dochází ke spojení se 14. chromozomem (viz obrázek č. 26). Fyzické příznaky ani mentální retardace se u dětí s DS způsobený translokací neliší od těch, u kterých je vznik DS spojen s trizomií 21. chromozomu (Mazurek a Wyka, 2015, s. 190).

Translokační formu DS je možné zdědit po jednom z rodičů. Okolo 30 % dětí s tímto typem má jednoho rodiče tzv. „nositel“ DS. Znamená to, že tento rodič nemá žádné příznaky syndromu, ale je u něho větší pravděpodobnost, že se mu narodí dítě právě s tímto syndromem. U nositele translokace se vyskytuje normální počet chromozomů, tedy 23 párů, avšak jeden z jeho 21. chromozomů je připojen k jinému chromozomu, tudíž při tvorbě vajíčka, či spermie je obtížné od sebe oddělit chromozomy rovnocenným způsobem. A tak se u jeho potomka může

vyskytnout translokační forma DS. Pokud je nositelkou translokace matka, pravděpodobnost, že se jí narodí dítě s DS, je 1 ku 8. Je-li nositelem otec, je riziko 1 ku 40. A to z důvodu velké produkce spermií otcem. Proto je menší pravděpodobnost, že vajíčko bude oplozeno zrovna abnormální spermií než zdravou. Zato matka v každém cyklu uvolní pouze jedno vajíčko, riziko je tedy vyšší. O těchto počtech se dá hovořit pouze v případě, že je 21. chromozom připojen na jiný než další 21. chromozom, tedy nejčastěji na chromozom 13, 14, 15, či 22. Pokud se jedná o připojení dvou 21. chromozomů, je 100 % pravděpodobnost, že se rodičům narodí potomek s DS. Zdali jsou oba rodiče bez translokační formy, riziko narození dalšího dítěte s DS je stejná jako u ostatní populace v závislosti na věku matky (Selikowitz, 2011, s. 47-187; Šmarda, 2013, s. 311-316).

2.2.3 Mozaicismus

Mozaicismus se vyskytuje přibližně u 1 % dětí s DS. Mozaiková trizomie 21. chromozomu vzniká až po koncepci, tedy v průběhu vývoje embrya. Nadbytečný 21. chromozom se tak nevyskytuje ve všech tělových buňkách. Některé buňky tak budou obsahovat normální počet chromozomů, tedy 46. Jiné však budou mít chromozomů 47 (Papavassiliou et al., 2015, s. 28-29).

Název mozaicismus vyplývá z toho, že jsou **buňky v těle poskládány jako mozaika**, některé buňky obsahují chromozom navíc, jiné jsou normální. Příznaky nejsou tak zjevné jako u jiných forem DS. Zejména tělesné znaky Downova syndromu se vyskytují v menší míře. Intelektuální úroveň však bývá obvykle snížena jako u ostatních forem. Jen málokdy nastane, že má jedinec intelekt jako zdravá populace (Selikowitz, 2011, s. 54).

3 SCREENINGOVÁ VYŠETŘENÍ

3.1 Definice screeningu a další pojmy (senzitivita, falešná pozitivita, specifita, pozitivní prediktivní hodnota)

Screeningové metody slouží k vyhledávání rizikových jedinců, u kterých je signifikantně vyšší pravděpodobnost výskytu určité patologie. Screeningová metoda by měla vykazovat falešnou pozitivitu méně než 4 % a senzitivita by měla přesahovat 90 %. Případná pozitivita screeningového testu nestanovuje přímo výskyt choroby, zařazuje však jedince do jisté rizikové skupiny (Šantavý et al., 2014, s. 40).

V roce 1994 N. J. Wald (2000) definoval screening v oblasti medicíny takto:

„Screening je systematická aplikace testu či vyšetření, kterým se identifikují jedinci s určitým rizikem pro výskyt nějaké 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.“

Polák et al. (2017) uvádí požadavky, které je potřeba splnit, aby screening mohl být považován za řádný a plnohodnotný. Je důležité pamatovat na to, že jakýkoli postup v rámci screeningu by měl být maximálně přínosný pro jedince, avšak neměl by nadbytečně zatěžovat zdravotní systém. Vyhledávaný syndrom by měl mít jasnou definici. Je třeba znát prevalenci, tedy výskyt daného onemocnění v populaci. Měla by existovat účinná léčebná metoda, či možnost jiné medicínské intervence v případě positivity. Screening by měl být přístupný všem, a to bez výjimky. Testování musí být bezpečné a do jisté míry jednoduché.

Dle Hájka et al. (2014) existuje pět podmínek pro realizování screeningu vrozených vývojových vad včetně Downova syndromu:

- 1) Jednoduchost a lehká proveditelnost testu.
- 2) Vysoká senzitivita – ideálně by test měl zachytit 100 % vad.
- 3) Vysoká specifita – u všech nepostižených plodů by test neměl být pozitivní.
- 4) Test musí být ekonomicky dostupný, aby ho mohly využít všechny těhotné.
- 5) Test nesmí být invazivní a neměl by mít žádné vedlejší negativní účinky na těhotnou ženu ani na plod.
- 6) Provádění screeningového vyšetření nesmí vyvolávat bolest, či jakékoli jiné nepříjemné pocity.

Mezi základní parametry popisující screening patří senzitivita, falešná pozitivita, specifita a pozitivní prediktivní hodnota.

Senzitivita neboli detekční účinnost znamená, s jakou pravděpodobností je správně zachyceno určité onemocnění v procentech (Polák et al., 2017, s. 24-25). Jinými slovy, kolik procent jedinců z celé skupiny nemocných bude testem označeno za pozitivní.

Falešná pozitivita (FPR, false positive rate) ukazuje, kolik jedinců, v procentech, test stanoví jako pozitivní, avšak ve skutečnosti daným onemocněním netrpí.

Specifita vyjadřuje procentuální pravděpodobnost, s jakou test správně vybere negativní jedince, což znamená, že jsou jako negativní označeni jen ti, u kterých se hledané onemocnění nevyskytuje (Procházka a Pilka, 2016, s. 53).

Procentuální zastoupení testem správně označených pozitivních výsledků, tedy jedinci, kteří jsou postiženi daným onemocněním z celého souboru pozitivních výsledků, tedy i včetně nesprávně označených jedinců, kteří netrpí hledaným onemocněním, je nazýváno **pozitivní prediktivní hodnota** (Polák et al., 2017, s. 25).

3.2 Metody screeningu Downova syndromu

Screeningová vyšetření plodu na přítomnost Downova syndromu nejsou povinná. Nelze tedy žádnou ženu nutit, aby je podstoupila, avšak screening DS a dalších vrozených vad plodu doporučuje většina odborníků. Veškeré screeningové metody zjišťující riziko vzniku Downova syndromu jsou založené na věku těhotné a gestačním stáří plodu. Pomocí těchto dvou údajů lze stanovit tzv. populační riziko postižení plodu nejen DS, ale i dalších vrozených vývojových vad způsobených chromozomální odchylkou (Frisová, 2015, s. 116).

Pro zpřesnění konečného výpočtu tohoto rizika je třeba zapojit do screeningu i rodinnou anamnézu, vyšetření krve těhotné a vyšetření pomocí ultrazvuku. V současné době bohužel neexistuje test, který by byl univerzální a dokázal by vyhledat veškerá postižení plodu, a proto se kombinuje několik testů, které se vzájemně doplňují a propojují. Metody screeningu DS využívají výsledky několika testů (věk rodičů, biochemické vyšetření a vyšetření ultrazvukem). Na podkladě těchto výsledků je určen finální odhad rizika postižení plodu (Hájek et al., 2014, s. 100).

3.2.1 Věk

Pravděpodobnost výskytu Downova syndromu u plodu vzrůstá s věkem matky (Roztočil et al., 2017, s. 137). Vyšší riziko postižení plodu Downovým syndromem je zejména u matek od 35. roku věku. Avšak nelze tvrdit, že pouze ženy vyššího věku rodí děti s DS (Šípek et al.,

2013, s. 113). Podle Selikowitze (2011) se pouze jedna třetina dětí trpící DS narodí právě těmto ženám, zbývající dvě třetiny porodí ženy, které jsou mladší 35 let, a z toho až 20 % dětí s DS porodí matky do 25. roku věku. Obrázek č. 27 popisuje riziko postižení dítěte s DS pouze na základě věku ženy. Riziko postižení dítěte DS u dvacetileté matky je 1:1923-1340, u pětaticetileté 1:380-325 a u čtyřicetileté ženy dokonce 1:110-94. I přes tato rizika počet rodiček vyššího věku v posledních letech nejen v České republice stoupá (Hájek et al., 2014, s. 101).

3.2.2 Biochemický screening

U těhotných žen nastávají změny v tvorbě a sekreci biochemických látek. Množství těchto látek může být zachyceno pomocí biochemických testů. Biochemický screening je prováděn v prvním a ve druhém trimestru těhotenství (Polák et al., 2017, s. 28). Biochemický screening spočívá v odběru krve matky. V mateřské krvi jsou vyšetřovány tzv. biochemické markery nejčastějších chromozomálních vad včetně Downova syndromu (Procházka a Pilka, 2016, s. 54). Fetoplacentární jednotka produkuje určité látky, jejichž množství se liší u těhotných žen s plodem postiženým DS od těch, které čekají zdravý plod. Pro screening DS je uplatňováno šest biochemických markerů. Mezi ně patří total hCG, free beta hCG, PAPP-A, AFP, uE3 a inhibin A (Polák et al., 2017, s. 29-30).

Total hCG neboli Human chorionic gonadotropin či lidský choriový gonadotropin je řazen mezi glykoproteiny, které jsou tvořeny placentou. Molekula hCG obsahuje α a β podjednotku. Podjednotka α je obdobná jako u folikulostimulačního hormonu (FSH), luteotropního hormonu (LH) a thyreotropního hormonu (TSH), zato podjednotka β určuje biologickou specifitu (jednotlivé glykoproteiny jsou od sebe odlišeny beta podjednotkami). Během gravidity je žluté tělísko (corpus luteum) stimulováno právě molekulou hCG. V prvním a ve druhém trimestru těhotenství se v případě přítomnosti trizomie 21 u plodu vyskytuje zvýšená hladina hCG (Roztočil et al., 2017, s. 107; Polák et al., 2017, s. 29-30).

V lidském těle se nacházejí nejen intaktní molekuly hCG, ale i volné beta podjednotky tzv. **free β -hCG**, které jsou vyšetřovány zejména v prvním trimestru těhotenství, kdy je stanovena koncentrace volných β podjednotek pro časný screening DS (Polák et al., 2017, s. 29-30).

PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A) je také glykoprotein tvořený placentou během gravidity. Zatím není zcela objasněno, jakou má funkci, avšak je uváděno, že se s největší pravděpodobností podílí na regulaci fetoplacentárního růstu. V případě přítomnosti chromozomální aberace jsou hodnoty PAPP-A proteinu nižší v prvním trimestru. Značně nízké

hladiny se ale mohou vyskytovat i v případě blížícího se úmrtí plodu, či v případě rozvíjející se placentární nedostatečnosti, která může způsobit omezený růst plodu (Procházka a Pilka, 2016, s. 55).

Alfa-1 fetoprotein (**AFP**) je významný glykoprotein, který je v graviditě produkován nejen žloutkovým váčkem, ale částečně i fetálními játry. V porodnictví je velmi důležitým markerem pro zachycení chromozomálních aberací, jelikož jeho snížené hladiny v mateřské krvi značí trizomii 21 (Downův syndrom), 13 (Patauův syndrom) nebo 18 (Edwardsův syndrom). Naopak zvýšené hodnoty se vyskytují při defektech přední břišní stěny či otevřených poruchách neurální trubice (Procházka a Pilka, 2016, s. 55).

Nekonjugovaný estriol **uE3** je popisován jako nejdůležitější estrogenní hormon v graviditě. uE3 je tvořen placentou, nadledvinami i játry plodu. Tento steroidní hormon je také využíván jako marker v rámci screeningu chromozomálních aneuploidií. V případě výskytu Downova syndromu jsou hodnoty uE3 v matčině krvi značně sníženy.

Inhibin A je protein, který se vytváří v hypofýze, ovariích a placentě. Během těhotenství inhibuje (snižuje) produkci folikulostimulačního hormonu (FSH). Vyšší hladiny Inhibinu A v mateřské krvi značí vyšší riziko výskytu Downova syndromu u plodu. Je však důležité pamatovat na to, že hodnoty inhibinu A mohou být zvýšeny u gravidity, která vznikla pomocí asistované reprodukce, až o třetinu (Polák et al., 2017, s. 32-33).

Hladiny výše uvedených markerů jsou závislé na gestačním věku. Aby tyto absolutní hodnoty mohly být použity ve screeningu, je třeba je přepočítat na tzv. multiple of medians (MoM), tedy na násobky mediánů normálních hodnot pro určité stáří gravidity.

Pokud je zjištěno vysoké až střední riziko postižení plodu, je ženě doporučena konzultace s klinickým genetikem a následně jsou těhotné nabídnuty metody invazivní prenatalní diagnostiky (Hájek et al., 2014, s. 101-103).

3.2.3 Ultrazvuková vyšetření

Mezi metody screeningu DS bezesporu patří i vyšetření ultrazvukem (UZ). Velmi široké uplatnění má UZ vyšetření zejména během prvního trimestru, na jehož konci jsou stanovena rizika fetálních aneuploidií a dalších komplikací. Prostřednictvím ultrazvuku hlavy a krku plodu je získáván velký počet údajů, které jsou potřebné pro výpočet rizika přítomnosti DS u plodu (Hájek et al., 2014, s. 102). Pomocí UZ jsou v rámci screeningu vyhledávány

tzv. ultrazvukové markery, jako např. šíjové projasnění tzv. nuchal translucency (NT), absence nosní kůstky (NB, nasal bone), trikuspidální regurgitace, průtok v ductus venosus (spojka mezi pupečnickovou žílou a dolní dutou žílou) (Calda et al., 2010, s. 95-100).

V 11. až 13+6. gestačním týdnu je vyšetřováno **šíjové projasnění** (viz obrázek č. 28) (Hájek et al., 2014, s. 102). NT je vrstva nahromaděné tekutiny, která se vyskytuje vzadu na krku pod kůží plodu a na ultrazvuku se projevuje jako světlejší pruh. Pokud je na ultrazvuku změřeno větší množství tekutiny v zadní oblasti krku, zvyšuje se riziko přítomnosti chromozomální aberace nebo srdeční vady plodu. Značně silnější NT se vyskytuje přibližně u 70 % plodů s DS (Springer et al., 2015, s. 214). Podle Caldý et al. (2010) je dobře změřená tloušťka šíjového projasnění s největší pravděpodobností jeden z nejdůležitějších markerů chromozomální aberace, proto je velmi důležité, aby NT byla vždy měřena v rámci prvotrimestrálního screeningu. Pokud by byl screening proveden jen pomocí věku matky a hodnoty šíjového projasnění, byla by detekční účinnost pro chromozomální aneuploidie včetně trizomie 21 při 5 % falešné pozitivitě až 75 %, avšak při kombinaci těchto dvou markerů s biochemickými se detekční účinnost DS zvyšuje dokonce na více než 90 % (Calda, 2010 et al., s. 94-96). Pokud je splněn doporučený postup dle The Fetal Medicine Foundation (2020), přibližně 70 % plodů postižených DS má hodnotu šíjového projasnění nad 95. percentilem. Velmi zjednodušeně se dá říci, že při hodnotách nuchální translucence nad 2,3 mm signifikantně stoupá pravděpodobnost výskytu chromozomální aneuploidie (Hájek et al., 2014, s. 101-103).

Zjišťování přítomnosti či nepřítomnosti **nosní kůstky** pomocí ultrazvuku se někdy používá k doplnění kombinovaného testu (viz níže), jestliže je zjištěné riziko trizomie mezi 1:50 až 1:1000, tedy v tzv. šedé zóně (Hájek et al., 2014, s. 102). U dospělých jedinců s DS nosní kost (NB) často chybí nebo není zcela vyvinuta. Tento jev se vyskytuje i prenatálně. Mnohé studie prokázaly, že absence NB v prvním i ve druhém trimestru má vztah k trizomii 21. Nepřítomnost, respektive nezobrazitelnost NB na ultrazvuku je patrně způsobeno poruchou osifikace nosní chrupavky. Plody s trizomií 21 se signifikantně liší od jedinců s euploidním počtem chromozomů ve stupni osifikace nosní kosti. Pokud není nosní kost viditelná mezi 11. a 14. týdnem těhotenství, zvyšuje se pravděpodobnost výskytu Downova syndromu. Jestliže je ke screeningu kombinovaným testem začleněno vyšetřování přítomnosti nosní kůstky, senzitivita Downova syndromu se při 5 % falešné pozitivitě zvýší až na 95 % (Calda et al., 2010, s. 96-100).

Dále se pomocí UZ vyšetřují krevní průtoky některými strukturami ve fetálním oběhu, konkrétně pomocí dopplerovského vyšetření. Mezi 11. a 14. týdnem je třeba se zaměřit na tzv. **trikuspidální regurgitaci** a průtok **venózním duktem**. Pokud jsou zjištěny neobvyklé toky těmito strukturami, zvyšuje se riziko výskytu trizomie 21 a srdečních vad (Calda et al., 2010, s. 96-100). Jako trikuspidální regurgitace je označován reverzní tok krve trikuspidální chlopní. Tento jev nastává u plodů s DS pravděpodobně z důvodu mírného rozšíření pravé srdeční komory. Tyto plody mívají sníženou kvalitu pojivové tkáně a nacházejí se u nich jisté odchylky ve struktuře buněk myokardu, proto se u nich mohou vyskytovat odchylky ve vývoji srdce (viz výše). Jestliže je zjištěna přítomnost abnormálního průtoku krve venózním duktem, zvyšuje se riziko chromozomálních aberací plodu, včetně DS. Tento fenomén nastává u plodů s trizomií 21 nejspíše kvůli poruše srdeční činnosti, která souvisí s narušenou funkcí pojivových tkání. Není zcela jasné, z jakého důvodu se tyto dva markery, trikuspidální regurgitace a abnormální průtok venózním duktem, vyskytují právě u Downova syndromu. Někteří autoři tvrdí, že to souvisí se sníženým počtem a změněnou orientací myocytů a myofibril (Polák et al., 2017, s. 59-70). Zjednodušeně řečeno, tyto jevy nastávají pravděpodobně z důvodu strukturálních změn na srdci.

Ve 21. až 22. gestačním týdnu se provádí další ultrazvukové vyšetření. Zjišťují se zde vrozené vývojové vady plodu. Další kontrola ultrazvukem je obvykle mezi 28. až 32. týdnem gravidity, pomocí které je mimo jiné vyšetřen správný vývoj plodu z hlediska anatomie (Calda et al., 2010, s. 98-100).

3.2.4 Doporučený postup screeningu DS

Metody screeningu chromozomálních aberací včetně DS se liší dostupností, cenou, kvalitou i délkou čekání na výsledky. Určité screeningové metody se mohou provádět jen v určitém období těhotenství, které se rozděluje na jednotlivé trimestry. První trimestr je udáván do 12. týdne gravidity. Hranice mezi druhým a třetím trimestrem je stanovena na 28. týden gravidity (Hájek et al., 2014, s. 31-32). Některá vyšetření jsou hrazena pojišťovnou, jiná si žena musí platit sama, pokud si je zvolí. Zdarma může žena podstoupit například vyšetření, která určují populační riziko výskytu chromozomální vady pomocí věku těhotné ženy a stáří plodu a také zpřesnění rizika podle rodinné anamnézy. Veřejné zdravotnictví dále hradí prvotrimestrální biochemický screening a tzv. triple test ve 2. trimestru těhotenství, včetně genetické ultrasonografie. Mezi testy, které si těhotná žena hradí sama, patří vyšetření šíjového

projasnění (NT) pomocí ultrazvuku, kombinovaný test a integrovaný test, které budou podrobně popsány níže. Pojišťovny také zatím neproplácejí neinvazivní prenatalní testování, tzv. cell-free-DNA testy (Frisová, 2015, s. 117-118).

Bohužel platí, že efektivnější jsou screeningové testy, které si pacientka hradí sama. Je však nutno vzít v potaz, že ne každá žena je schopna toto testování uhradit. Tyto testy mají velkou výhodu, jelikož jsou obvykle prováděné dříve, a díky tomu má žena možnost včas zjistit případné postižení plodu. Těhotná žena má tedy delší čas na smíření se s danou situací, nebo může uvážit předčasné ukončení těhotenství. V prvním trimestru těhotenství je interrupce spojena s menším rizikem úmrtí ženy kvůli komplikacím, které mohou nastat, a také je méně náročná na psychiku ženy (Frisová, 2015, s. 117-119).

V prenatalní poradně by měla těhotná žena dostat veškeré informace, které se týkají screeningu chromozomálních aberací u plodu. To se týká nejen postupu jednotlivých vyšetření, ale i zda jsou hrazena zdravotními pojišťovnami. V případě zákroků, které nejsou propláceny z veřejného zdravotního pojištění, by ženě měly být podány informace o jejich cenách (Springer et al., 2015, s. 212). Dle České gynekologické a porodnické společnosti (2006-2020) by těhotná žena měla mít možnost absolvovat alespoň některé screeningové metody, které zjišťují individuální riziko DS u plodu. Použitá metoda v rámci screeningu DS by měla mít detekční účinnost přes 85 % s falešnou pozitivitou menší než 3 %. Upřednostněn by měl být prvotrimestrální kombinovaný test (Unzeitig et al., 2015, s. 456-457).

Doporučený postup screeningu Downova syndromu je možno uplatnit, pokud se žena dostaví na vyšetření již v prvním trimestru těhotenství a jestliže o něj má zájem. V tomto období je vyšší senzitivita a další výhodou je rychlejší stanovení výsledků screeningu. Bylo prokázáno, že DS lze obvykle identifikovat po 11. až 13. týdnu těhotenství pomocí kombinace mateřské anamnézy, biochemického testování krve matky a ultrazvukového nálezu (Nicolaidis, 2011, s. 3).

Nejčastěji se v prvním trimestru provádí **kombinovaný test**, což je kombinace biochemického vyšetření mateřské krve a ultrazvukového vyšetření, během kterého jsou vyhledávány ultrazvukové markery. V 10. až 12. týdnu gravidity je odebírána mateřská krev, ze které se vyšetřují biochemické markery, tedy sérové hladiny hormonů volné beta hCG a PAPP-A. Významnou součástí kombinovaného testu je ultrazvukové vyšetření, které je možné provést v 11. až 14. týdnu těhotenství. Za základní UZ marker DS je považována abnormální tloušťka šíjového projasnění. Poté nastává společné vyhodnocení výsledků těchto metod a stanovení

rizika DS a dalších aberací pro plod. Použitím kombinovaného testu je odhaleno až 85 % plodů s DS při falešné pozitivitě 5 %. Kombinovaný screening rozděluje ženy na těhotné s vysokým, středním a nízkým rizikem (Prediko, 2001-2019; Nicolaidis, 2011, s. 3). Uvádí se, že pravděpodobnost narození dítěte s DS je zvýšené, pokud kombinovaný test vykáže vyšší riziko než 1:100. Těhotná s tímto výsledkem testu bude zařazena do skupiny s vysokým rizikem a je jí doporučena invazivní diagnostika, jako je CVS (odběr choriových klků), či AMC (odběr plodové vody). Tyto metody invazivní diagnostiky budou vysvětleny níže. Pokud to podmínky dovolují, odběr choriových klků je upřednostňován před amniocentézou, a to zejména z časových důvodů. AMC je většinou využívána mezi 15. - 20. týdnem gravidity, zatímco CVS se provádí mezi 11. - 14. týdnem těhotenství (Polák et al., 2017, s. 37-74). Pomocí těchto vyšetření je stanovena chromozomální výbava plodu a následně vyloučena, nebo potvrzena přítomnost DS. Pokud je žena zařazena do skupiny se středním rizikem (1:100-1:1000), vyhledávají se v tomto období další ultrazvukové markery, mezi které patří kromě nuchální translucence i nepřítomnost nosní kůstky, trikuspidální regurgitace a průtok v ductus venosus. Poslední dva zmíněné markery jsou obvykle měřeny, pokud je riziko stanoveno jako střední, avšak výsledky testu vyšly negativní. Pokud je kombinovaný test obohacen o tyto další UZ markery, jedná se o tzv. kombinovaný kontingenční test. V případě positivity se ženě opět doporučí CVS, AMC, či neinvazivní prenatální testování. Obvyklou prenatální péčí podstoupí ženy s rizikem nižším než 1:1000. U nich není třeba provádět genetické invazivní vyšetření (Polák et al, 2017, s. 37-74; Springer et al., 2015, s. 212-213).

V rámci screeningu v druhém trimestru je matce odebrána krev mezi 16. a 17. týdnem gravidity. Následně je vzorek odeslán na biochemické vyšetření. Toto vyšetření se nazývá tzv. **triple test**, během kterého se v mateřské krvi vyšetřuje alfa-fetoprotein (AFP), lidský choriový gonadotropin (hCG) a volný estriol (uE3) (Polák et al, 2017, s. 37-74). Pokud by byl tento screening použit samostatně, měl by přibližně 70 % senzitivitu při falešné pozitivitě do 6 %. Kolem 30 % laboratoří v České republice nevyšetřuje uE3, a tak je tento test někdy nazýván „double test“. V některých zemích je naopak do screeningu navíc zahrnuto stanovení hladiny inhibinu A, a z toho plyne název „quadruple test“. V ČR není inhibin A zahrnut do druhotrimestrálního screeningu zejména proto, že jeho stanovení není hrazeno ze zdravotního pojištění, na rozdíl od ostatních markerů (Springer et al., 2015, s. 212-213). Triple test byl dříve nejčastěji využívanou metodou pro screening DS. Ale jelikož má poměrně nízkou senzitivitu, nezahrnuje ultrazvukové vyšetření a čekání na výsledky je poměrně zdlouhavé, v poslední době není považován za dostatečně kvalitní metodu. Většinou ho podstoupí ženy, které se z nějakého

důvodu nemohly, nebo se nechtěly zúčastnit screeningu v 1. trimestru (Frisová, 2015, s. 118). Pokud se biochemickým vyšetřením ve 2. trimestru těhotenství zjistí pozitivní nález, měla by žena absolvovat amniocentézu, pokud o ni má zájem.

Integrovaný test kombinuje screening v prvním a druhém trimestru. Jedná se o společné vyhodnocení jejich výsledků. Tento test se v praxi moc nevyužívá, jelikož je poměrně náročný jak na provedení, tak na psychiku rodičů, a to zejména z důvodu dlouhého čekání na výsledky. Vyhodnocení výsledků je totiž k dispozici až za několik týdnů od prvního vyšetření. Falešná pozitivita integrovaného testu přesahuje 5 % (Hájek et al, 2014, s. 103; Springer et al., 2015, s. 212). V ČR je však možné využít tzv. sekvenační integrovaný test, pomocí něhož je po vyšetření v prvním trimestru možné ihned konzultovat pozitivní výsledky a okamžitě zasáhnout, pokud je riziko výskytu DS vyšší než 1:30. Obvykle je tato hodnota způsobena nízkou hladinou PAPP-A či vysokými hodnotami NT. Mezi další variantu integrovaného testu lze zařadit „sérum integrovaný test,“ pomocí něhož se vyhodnocují pouze biochemické markery stanovené z mateřské krve v prvních dvou trimestrech. Vyšetřují se hladiny PAPP-A, AFP, uE3, free β -hCG. Využívá se v případě, kdy v prvním trimestru není možné provést kvalitní ultrazvukový záznam (Šantavý et al., 2014, s. 40-41; Belošovicová a Calda, 2012, s. 87).

Jestliže výsledky screeningového šetření ukážou, že je riziko výskytu chromozomální aberace u plodu zvýšené, zejména pokud je riziko okolo 0,3 % (1:300), je ženě doporučeno invazivní diagnostické vyšetření, při kterém je odebrán vzorek z plodové vody, placenty, či pupečnickové krve. Cytogenetická analýza tohoto vzorku určí, zda se u plodu vyskytuje dané onemocnění, nebo zda plod postižen není. Invazivní metody prenatalní diagnostiky nejsou prováděny u všech těhotných žen, jelikož s sebou nesou jistá rizika. Invazivita těchto metod může zvýšit riziko abortu až o 0,5-1 % (Frisová, 2015, s. 117). V posledních letech klesá počet provedených invazivních výkonů v rámci prenatalní diagnostiky, a to právě díky neustálému vylepšování screeningových metod (Šípek et al, 2018, s. 139).

3.3 Neinvazivní cell-free-DNA testy

V posledním desetiletí došlo v genetické sféře k obrovskému pokroku. Tzv. next-generation sekvenování nebuněčné DNA plodu z mateřské krevní plazmy dokáže detekovat abnormální fetální chromozomy. Od roku 2011 lze využívat vyšetřování fetální DNA pomocí **neinvazivního prenatalního testování (NIPT)** v běžné klinické praxi. NIPT, někdy nazýván i NIPS (neinvazivní prenatalní screening), vykazuje zvýšenou senzitivitu a specifitu pro Downův syndrom (Suciu et al., 2019, s. 221-222). Cell-free-DNA testy patří mezi nejnovější

a zároveň nejúčinnější prenatalní screeningovou metodu pro zjišťování určitých chromozomálních aneuploidií včetně DS. Tato nová technika prenatalně zachytí až 99 % jedinců s Downovým syndromem. Tento způsob screeningu je tedy poměrně spolehlivý, avšak ne zcela dostupný všem, jelikož ho pojišťovny nehradí. Cena tohoto testování se pohybuje kolem čtrnácti až třiceti tisíc korun (Prediko, 2001-2019).

Metoda detekce CffDNA (Cell-free-fetal-DNA) byla poprvé uvedena na trh americkou společností Sequenom v roce 2011. Tato společnost používá test zvaný MaterniT21 Plus, který byl zpočátku dostupný pouze v USA a Asii. Dnes je možnost využití DNA testování i v Evropě, včetně České republiky (Sysák et al., 2014, s. 3). Dále je možnost screeningu pomocí testů, jako jsou **Harmony**, **Panorama**, **PrenatalSafe**, **Verifi** a **VisibliT**, které jsou založeny na podobném principu (FN MOTOL, 2012).

Vyšetření volné DNA plodu z krevního oběhu matky je možné od 9. týdne těhotenství (Frisová, 2015, s. 118). Odebrané vzorky jsou posílány do velkých světových laboratoří (Vohánka, 2019, s. 17). Z mateřské periferní krve je analyzována volná nebuněčná fetální DNA (Hájek et al., 2014, s. 99). Vyšetřují se fragmenty cell free fetal nucleic acids (CFFNA) (Procházka a Pilka, 2016, s. 52). Výsledky testů jsou obvykle k dispozici do 5 až 7 dnů (Vohánka, 2019, s. 17). V případě trizomie 21 plod uvolňuje do mateřské krve více DNA fragmentů 21. chromozomu. Úspěšnost NIPT závisí na velikosti fetální frakce, což je podíl cffDNA (cell-free-fetal-DNA) v celkové cfDNA (cell-free-DNA) mateřské plazmy. Pokud je množství fetální DNA v mateřské krvi malé, je velmi obtížné detekovat aneuploidii plodu. Množství plodové DNA stoupá v krvi matky úměrně s rostoucí hmotností plodu. S rozšířením NIPT postupně přicházejí otázky, zda je vhodné provádět toto vyšetření u každé ženy a v jakém týdnu gravidity je nejvhodnější jeho využití a zda jsou náklady na vyšetření adekvátní (Caldá a Světnicová, 2017, s. 25-26; Krofta, 2019, s. 12-13).

Velkou výhodou těchto vyšetření je jejich neinvazivita pro plod. Bohužel zatím nemohou zcela nahradit invazivní diagnostické metody, a to zejména proto, že stanovují jen vybrané chromozomální vady (Frisová, 2015, s. 118). Pomocí tohoto testování lze detekovat například Downův syndrom a syndromy Patuaauův a Edwardsův, avšak u posledních dvou zmíněných je menší detekční účinnost, tedy kolem 90-95 %. Další využití cell-free-DNA testů je stanovení pohlaví plodu s více jak 99 % účinností a zjištění případných abnormalit pohlavních chromozomů. Nejčastěji jsou DNA testy doporučovány ženám starších 35 let, s anamnézou

výše zmíněných syndromů v rodině a také ženám s abnormálním biochemickým či ultrazvukovým nálezem (FN MOTOL, 2012).

4 MOŽNOSTI PRENATÁLNÍ INVAZIVNÍ DIAGNOSTIKY DS

Užití prenatální invazivní diagnostiky (PID) by mělo být zcela individuální, musí se vzít v potaz stadium gravidity (viz obrázek č. 29) a je třeba posoudit veškerá rizika související se získáváním vzorku. Metody prenatální diagnostiky se od sebe odlišují zejména stupněm rizika pro plod a spolehlivostí výsledku. Nejčastěji genetik navrhne PID dle anamnézy rodinné, osobní, sociální a porodnické. Další indikací jsou viditelné patologie plodu na ultrazvuku a pozitivní biochemický screening (Calda et al., 2010, s. 320). Invazivní diagnostika se tedy provádí pouze v indikovaných případech. V případě pozitivního prenatálního screeningu by ženě měly být podány informace o možnostech definitivního potvrzení přítomnosti DS u plodu. Těhotná by měla být informována o jednotlivých metodách invazivní diagnostiky. Pomocí těchto technik jsou pod ultrazvukovou kontrolou odebírány vzorky, které jsou následně posílány na cytogenetické či molekulárně genetické vyšetření. Poté je definitivně určen karyotyp (chromozomální výbava) plodu, což u něho umožňuje potvrdit, či vyvrátit podezření na přítomnost Downova syndromu (Hájek et al., 2014, s. 103-104).

Mezi metody prenatální diagnostiky jsou řazeny **biopsie choria** (odběr vzorku choriových klků), či placentocentéza, dále také **amniocentéza** (odběr plodové vody), **kordocentéza** (punkce pupečnicku) a dnes nejméně využívaná metoda, **odběr vzorku fetální tkáně** (Hájek et al., 2014, s. 103). Nejčastěji využívanou invazivní metodou v ČR je odběr plodové vody pomocí amniocentézy (Gregor et al., 2008, s. 228). I když všechny tyto invazivní techniky musí vyhovovat přísným standardům a měly by být maximálně bezpečné pro matku i plod, jejich provedení je bohužel spojené s jistým rizikem vzniku komplikací, které mohou mít za následek poškození plodu nebo dokonce spontánní potrat. Těhotné ženě musí být rizika sdělena před zahájením výkonu a musí být podepsán informovaný souhlas. Je odhadováno, že komplikace v rámci prenatální invazivní diagnostiky nastávají v 0,5 – 1 % případů (Springer et al., 2015, s. 213).

4.1.1 Biopsie choria

Biopsie choriových klků neboli chorionic villus sampling (CVS) je technika, pomocí které je punkcí odebrán vzorek z choriových klků placenty (viz obrázek č. 30). Získaný materiál je následně geneticky vyšetřen. Vhodné období pro provedení odběru vzorku choria je **mezi 11. a 14. týdnem** těhotenství (Hájek et al., 2014, s. 103-104). Není doporučováno provádět tento výkon před 10. gestačním týdnem, a to z důvodu rizika vzniku redukčních defektů končetin u plodu. Vzorek je možné odebrat transabdominální či transcervikální cestou.

Transcervikální metoda vyžaduje speciální katetr, který lze dobře zobrazit na UZ, avšak u nás tato metoda není využívána. V České republice se CVS provádí transabdominálně pomocí tenké sterilní jehly o délce 80-90 mm a průměru 18-20 gauge, což je 1,3 mm. Nejdříve je místo budoucího vpichu řádně vydesinfikováno a poté aplikováno lokální anestetikum. Následně je do choria pod ultrazvukovou kontrolou zavedena tzv. Chiba jehla, která má speciální hrot pro získání vzorku z choriových klků. Tkáň je aspirována do fyziologického roztoku nebo kultivačního média. Aby bylo možné odebraný materiál analyzovat, jeho množství by mělo být alespoň 5 mg. Většinou je však získáno kolem 20 mg. Vzorek je odeslán na cytogenetické vyšetření nebo zpracován pomocí molekulární analýzy DNA plodu. Oproti amniocentéze jsou výsledky vyšetření k dispozici dříve, což je poměrně velká výhoda, jak již bylo zmíněno (Polák et al., 2014, s. 247; Roztočil et al., 2017, s. 140).

CVS je možné provádět ambulantně. Před provedením odběru jsou ženě sděleny informace o výkonu a rizicích s ním spojených a je s ní sepsán informovaný souhlas. Po výkonu žena chvíli setrvává v ambulanci. Ultrazvukem je zkontrolována vitalita plodu a vyloučeno případné krvácení. Alespoň dva týdny po biopsii choria by těhotná měla omezit fyzickou aktivitu a vyvarovat se manipulaci s těžkými břemeny. Mezi komplikace biopsie choria lze zařadit vaginální krvácení, infekce či předčasný odtok plodové vody. Po CVS může také dojít k Rh izoimunizaci, proto je Rh-negativním ženám po odběru vzorku choriových klků podáno 250 mg imunoglobulinu anti-D intramuskulárně. Do dvou týdnů po provedení CVS je riziko fetální ztráty 0,5-1 %. Dále je také riziko, že punkce nebude úspěšná nebo dojde k maternální kontaminaci. Přibližně v 0,8 % případů nastane tzv. placentární mozaicismus, který se dle mnoha studií často týká pouze placenty, ale ne plodu. Placentární mozaicismus znamená výskyt chromozomální abnormality v choriových klcích, avšak ne ve vyvíjejícím se plodu. V tomto případě je nutné pro kontrolu provést amniocentézu nebo kordocentézu (Hájek et al., 2014, s. 103-104; Polák et al., 2014, s. 247).

Pozdní CVS (placentocentéza) je obdobná metoda cytogenetické a DNA diagnostiky jako CVS, avšak je prováděná ve druhém a třetím trimestru gravidity. Jestliže se placenta nachází na přední stěně či v hranách dělohy, je transabdominální odběr poměrně snadný, a to díky kvalitnímu ultrazvukovému zobrazení placenty. Ve druhém, ani ve třetím trimestru těhotenství se transvaginální přístup nevyužívá, volí se tedy transabdominální punkce (Roztočil et al., 2017, s. 140; Calda et al., 2010, s. 322-324). Studie V. Gregora et al. (2012), která porovnávala počet vykonaných odběrů choriových klků a plodové vody pro zachycení jednoho DS, zjistila, že záchyt DS je značně vyšší z biopsie choria než z amniocentézy.

4.1.2 Amniocentéza

Amniocentéza je hojně uplatňovaná metoda prenatalní diagnostiky chromozomálních aberací. Jedná se o metodu, pomocí které je transabdominální punkcí odebrán vzorek plodové vody z amniální dutiny (viz obrázek č. 31). Již roku 1966 byla poprvé zdárně provedena analýza chromozomů z amniální tekutiny. Dva roky poté se povedlo z amniové tekutiny prenatalně diagnostikovat Downův syndrom (Hájek et al., 2014, s. 105). Voda plodová je průhledná tekutina vyskytující se v amniové dutině kolem plodu. Jsou v ní obsaženy biochemické látky a živé buňky. Právě tyto buňky plodu se využívají pro genetickou analýzu (Procházka a Pilka, 2016, s. 51). Mezi indikace k provedení amniocentézy patří zejména věk matky nad 35 let (Šípek jr. et al., 2011, s. 234). Dále také např. pozitivní triple test, rodiče s abnormální chromozomální výbavou a pozitivní ultrazvukové markery. Nejvhodnější období pro odběr plodové vody je **mezi 15. a 22. týdnem** gravidity, kdy je její objem kolem 240 až 280 ml. Před 15. gestačním týdnem není amniocentéza využívána, jelikož pomocí několika studií bylo zjištěno, že brzké provedení odběru má za následek vyšší potratovost (7,6 %) než punkce v doporučeném období (5,9 %). Časný odběr desetkrát zvyšuje pravděpodobnost vzniku tzv. pes equinvarus u plodu, což je vrozená vtočená noha (Calda et al., 2010, s. 321). Po 22. gestačním týdnu je amniocentéza uskutečňována pro genetickou analýzu jen ve výjimečných případech (Polák, 2017, s. 249).

Před výkonem je třeba zkontrolovat počet plodů, jejich viabilitu, množství plodové vody, uložení placenty a průběh pupečníku. Postup odběru vzorku plodové vody je následovný. Po dezinfekci břicha je jehla o průměru 0,5-0,9 mm (25-20 gauge) a délce 9-12 cm zavedena transabdominálně do amniové dutiny co nejkratší možnou cestou. Je vhodné se vyhnout placentě, i když nebylo prokázáno, že by zasažení placenty jehlou zvyšovalo riziko komplikací. Tato jehla má speciálně upravený hrot, který lze dobře vizualizovat na ultrazvuku. U amniocentézy není doporučováno používat místní anestetika ani sedativa. Není totiž prokázáno, že by byl výkon méně bolestivý při použití anestetik. Po zavedení jehly se odebere 15-20 ml amniové tekutiny, dle gestačního stáří gravidity. Aby nedošlo ke kontaminaci vzorku mateřskými buňkami, první mililitr plodové vody není k diagnostice použit. Vpich jehly i odběr vzorku se provádí pod neustálou kontrolou ultrazvukem. Vzorek se odesílá do cytogenetické laboratoře, kde se amniocyty, odloupané epitelie plodu, kultivují déle než deset dnů. Po zpracování buněk je získán karyotyp plodu, pomocí kterého je možné detekovat Downův syndrom. Pro prokázání přítomnosti trizomie 21 je také možnost využít molekulární

diagnostiku (amnio-PCR či FISH). V ČR dosahuje detekce DS v celostátním měřítku 80 % (Hájek et al., 2014, s. 105-106; Calda et al., 2010, s. 321).

AMC je stejně jako CVS prováděna ambulantně. Po výkonu žena chvíli setrvá ve zdravotnickém zařízení a je vyloučeno případné krvácení. Pomocí ultrazvuku je zkontrolována vitalita plodu. Těhotné je doporučeno alespoň čtrnáctidenní omezení fyzické aktivity. U jednočetné gravidity dochází v 0,5-1 % případů k potratu do 14 dnů, avšak jedná se zejména o ženy se zatíženou anamnézou. U dvojčat je riziko trizomie 21 i ztráty těhotenství vyšší. Zatím není zcela objasněno, jaká je příčina fetálních ztrát. Invazivní diagnostika se neprovádí u každé ženy zejména z důvodu těchto nechtěných spontánních potratů. V 20 % případů placenta leží na přední stěně dělohy, což souvisí s intraamniální hemoragií po výkonu. Během odběru může nastat situace, že dojde ke kontaminaci vzorku mateřskou krví, nebo nastane částečný předčasný odtok plodové vody. O veškerých rizicích by těhotná měla být informována předem (Polák et al., 2017, s. 249-250; Štencl et al., 2010, s. 79). Rh-negativním ženám je po AMC intramuskulárně podáno 250 µg imunoglobulinu anti-Rh(D) (Lubušký et al., 2010, s. 323). Studie Dhaifalaha a Zapletalové (2012) potvrdila, že riziko úmrtí plodu po AMC a CVS je srovnatelné.

4.1.3 Kordocentéza

Kordocentéza je transabdominální odběr fetální krve z pupečnickové žíly (viz obrázek č. 31). Punkce pupečníku se provádí pod ultrazvukovou kontrolou. Nejvhodnější období pro její provedení je až **po 20. týdnu** těhotenství. V tuto dobu má pupečnicková žíla již dostatečnou šířku na to, aby byla ultrazvukem dobře viditelná, a tak může být bezpečně punktována. K výkonu se využívá sterilní punkční jehla, která má průměr 0,7–0,9 mm (22–20 gauge) (Polák et al., 2017, s. 251). Do preheparinizované stříkačky se z umbilikální vény obvykle odebírá 2 až 4 ml pupečnickové krve. Punkci lze provést z jakékoli oblasti žíly v celém průběhu pupečníku, avšak nejvhodnější místo je co nejbližší k placentárnímu úponu, a to z toho důvodu, že jsou v tomto místě pupečnickové žíly dostatečně znehybněné. Po odběru, dle některých autorů, lze aplikovat fyziologický roztok do vény pro rychlejší zahojení ranky po vpichu. Vzorek krve je odeslán do cytogenetické laboratoře, kde je stanoven karyotyp plodu z lymfocytů do 48 až 72 hodin. Pokud se prokáže, že je krev fetálního původu, lze tuto diagnostickou metodu považovat za velmi spolehlivou (Hájek et al., 2014, s. 106-107; Polák et al., 2017, s. 251).

Kordocentéza je prováděna z důvodu neúspěšné amniocentézy, nebo v případě pozdního záchytu pozitivitu biochemického screeningu. Pupečnicková krev je odebírána v rámci

ambulantní návštěvy. Po ultrazukové kontrole vitality plodu a vyloučení krvácení či hematomu žena odchází domů. Riziko fetální ztráty po kordocentéze je obdobné jako u amniocentézy, méně než 1 %. Po výkonu může dojít k bradykardii plodu. Tento jev nastává častěji po 33. gestačním týdnu pravděpodobně z důvodu neúmyslné punkce arterie umbilicalis. Dále může nastat zvýšená dráždivost dělohy či chorioamnitida (Hájek et al., 2014, s. 106-107; Calda et al., 2010, s. 324).

4.1.4 Odběr vzorku fetální tkáně

Jestliže z nějakého důvodu nepostačuje k diagnostice DS vyšetření amniocytů či choria, lze stanovit diagnózu pomocí biopsie kůže, svalu nebo jater plodu. Původně byl výkon kontrolován pomocí fetoskopu, dnes se spíše využívá ultrazvuk, jelikož při užití fetoskopu je riziko abortu kolem 5 %. Od této metody se dnes již ustupuje (Hájek et al., 2014, s. 104; Procházka a Pilka, 2016, s. 52).

5 REAKCE RODIČŮ NA SDĚLENÍ DIAGNÓZY

Již pouhé doporučení k provedení invazivního vyšetření může být pro rodiče velmi stresující, a to zejména z důvodu záměny screeningového a diagnostického vyšetření ženou. Proto je velmi důležité rodičům vysvětlit, že pozitivní výsledek screeningu znamená pouze vyšší pravděpodobnost výskytu DS u plodu, nikoli jistotu. Nepříznivá zpráva výsledků invazivního vyšetření často může způsobit rodičům šok. Jejich reakce na zjištění, že jejich budoucí potomek má Downův syndrom, obvykle prochází několika stadii (Skutilová, 2016, s. 69-73, Selikowitz, 2011, s. 16).

Nejdříve nastává **šok s iracionálním myšlením a cítěním**, někdy přichází i pocit derealizace, což znamená, že je realita vnímána ne zcela racionálně, rodičům často může připadat, že se daná skutečnost neděje jim, ale někomu jinému. Nastávají pocity zmatku nebo dokonce vzniknou nadměrné reakce na běžné stimuly, někdy přichází vztek či pláč. Dále přichází **fáze popření**, během které je popírána nepříznivá diagnóza. U rodičů se mohou vyskytovat myšlenky typu „není to skutečné“, „vznikla chyba při diagnostice“. V těchto dvou fázích je dobré dopřát rodičům čas na to, aby vstřebali právě zjištěné sdělení, jelikož často nejsou schopni reálně vnímat a pochopit nastalou situaci. O tom, jak je možné dále postupovat, je vhodné rodiče informovat až v následujících stádiích. **Fáze kompenzace** bývá provázena tzv. magickým myšlením. Objevuje se např. smlouvání s osudem či Bohem, aby vše dopadlo dobře a aby jejich potomek byl zcela zdravý. Dále přichází na řadu **stadium smutku, zlosti, úzkosti nebo pocitů viny**. Často je svalována vina na jiné osoby, např. na lékaře nebo laboratoř, ve které byly vyhodnocovány výsledky. Vztek bývá směřován nejen na okolí, ale i na sebe. Ženy se často dotazují, zda přítomnost DS u jejich potomka není jejich chyba, nebo zda za to nemohou užívané léky, strava či nemoc. Smysluplná řešení jsou vyhledávána ve **fázi rovnováhy**, kdy se pocity úzkosti pomalu vytrácejí. Rodiče diagnózu a celou situaci s ní spojenou přijímají během **stadia reorganizace**, která může trvat velmi dlouho (Skutilová, 2016, s. 69-73).

Podobné reakce prožívají ženy, které porodí dítě s DS, avšak po celou dobu těhotenství se domnívaly, že je zcela zdravé. Zprvu se také objevuje **šok**, během kterého žena není schopna vnímat a chápat, co jí lékař, či porodní asistentka sdělují. Poté nastává **nedůvěra**, kdy žena špatnou zprávu popírá, jelikož se jí dítě může zdát zcela zdravé. Domnívá se, že se lékař zmýlil. Dále přichází na řadu **pocit lítosti** a snaha **nadměrně ochraňovat dítě**. Někdy vznikají i **pocity odporu, méněcennosti, zahanbení, hněvu a provinění** (Selikowitz, 2011, s. 16-19).

Velmi důležité je, aby lékař nebo porodní asistentka byli rodičům oporou. Je zapotřebí partnerům nabídnout možnosti dalšího postupu, avšak nejdůležitější je nechat jim na všechno dostatek času. Ke každému by se mělo přistupovat individuálně. Ať už se rodiče rozhodnou dítě si ponechat, nebo ne, je nutno akceptovat jejich rozhodnutí. Vhodné je i doporučit služby psychologa a v případě plánování dalšího těhotenství i klinického genetika (Skutilová, 2016, s. 81). Každého člověka ovlivňuje v jeho rozhodování mnoho různých faktorů. Patří mezi ně osobnost jedince, vybavenost na řešení krize, vzdělání, schopnost naložit s nečekanou komplikací a další. K tomu, aby se rodiče vypořádali s nastalou situací, je důležité zahrnout např. osobní víru nebo náboženské cítění. Zdravotníci musí k rodičům přistupovat profesionálně a s úctou a vycházet ze základů lidské důstojnosti. Díky tomu se rodiče lépe vypořádají se vzniklou situací (Vágnerová et al., 2009, s. 75).

PRŮZKUMNÁ ČÁST

6 METODIKA PRŮZKUMU

V rámci průzkumu bylo provedeno kvantitativní šetření. Data byla získána pomocí nestandardizovaného dotazníku o 16 otázkách. 11 otázek bylo uzavřených, z nichž u 8 otázek byla jen jedna správná odpověď a u 3 otázek se vyskytovalo více správných odpovědí. 2 otázky byly otevřeného typu, v nichž respondentky samy vypsaly odpověď. 3 otázky v dotazníku byly polouzavřené, respondentky tedy měly možnost doplnit další údaje.

Průzkumné šetření probíhalo v měsících prosinec 2019, leden a únor 2020 ve 3 gynekologických ambulancích v Pardubickém kraji po dohodě se zdravotními sestrami, které pracují v těchto zařízeních. Dotazníky byly rozdávány mou osobou a respondentky je samy odevzdávaly do označených boxů. Díky tomu byla zajištěna jejich anonymita. V každé ambulanci bylo rozdáno 20 dotazníků. Dohromady tedy bylo rozdáno 60 dotazníků. Navrátilo se 100 % dotazníků, avšak 5 z nich bylo vyřazeno z průzkumu z důvodu neúplného vyplnění. Celková návratnost tedy činí 91,7 %. Data tak byla vyhodnocována z 55 odevzdaných dotazníků.

6.1 Průzkumné otázky

Na základě stanovených cílů bakalářské práce byly stanoveny tyto výzkumné otázky:

- 1) Jaká je informovanost respondentek o Downově syndromu?
- 2) Jaká je informovanost respondentek o screeningu a diagnostice Downova syndromu?
- 3) Jaká je informovanost respondentek o rozdílech mezi screeningem a diagnostikou Downova syndromu?
- 4) Odkud respondentky nejčastěji čerpají informace o screeningu a diagnostice Downova syndromu?

6.2 Charakteristika průzkumného vzorku

Průzkumu se zúčastnily těhotné ženy, které navštěvují 3 vybrané gynekologické ambulance v Pardubickém kraji. V rámci dotazníkového šetření bylo osloveno celkem 60 žen. Z tohoto počtu respondentek jich muselo být 5 vyřazeno, jelikož odevzdaly dotazníky, které nebyly zcela vyplněné, jak již bylo zmíněno výše. V průzkumném šetření tak byly zpracovány a vyhodnoceny odpovědi 55 respondentek.

6.3 Zpracování a vyhodnocení dat

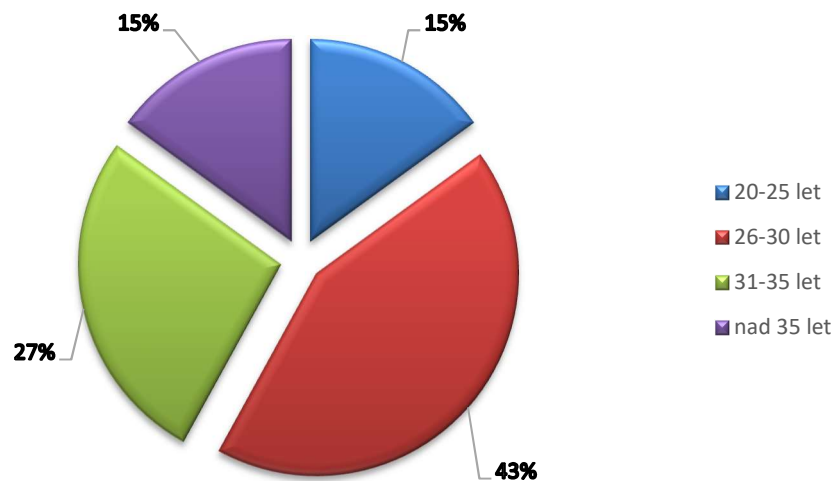
Dotazník byl vytvořen v programu Microsoft Office Word 2013. Nejprve byla data získaná z dotazníkového šetření zpracována čárkovací metodou a následně byla přepracována v programu Microsoft Office Excel 2013, pomocí něhož byly vytvořeny veškeré grafy a tabulka.

Data byla popisována pomocí metod popisné statistiky. **Absolutní četnost n_i** vyjadřuje absolutní hodnotou četnosti zastoupených hodnot v daném statistickém souboru, tedy počet jednotlivých odpovědí na danou otázku. **Celková četnost n** je počet všech respondentek v dané skupině. **Relativní četnost f_i** vyjadřuje četnost pomocí relativních hodnot a je dána podílem absolutní četnosti n_i a celkové četnosti n . V případě mé bakalářské práce je tato hodnota uváděna procentuálně.

Výpočet relativní četnosti (%): $f_i = \frac{n_i}{n} \times 100$ (Kladivo, 2013, s. 11)

7 VÝSLEDKY PRŮZKUMU

Otázka č. 1: Kolik je Vám let?

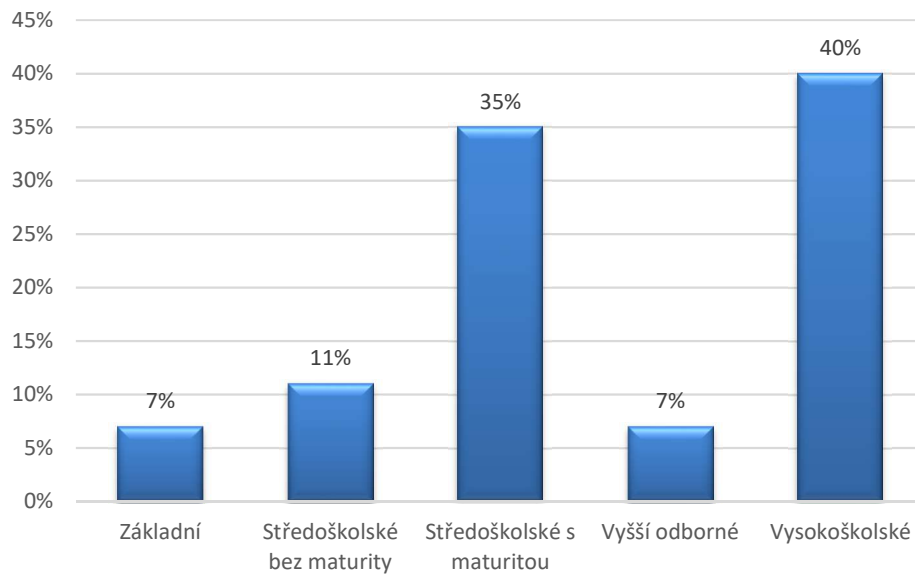


Obrázek 1. Rozložení respondentek podle věku

Obrázek č. 1 popisuje věk respondentek, které se zapojily do průzkumu. Jelikož byly dotazníky rozdávány náhodně, nebylo předem známo procentuální zastoupení jednotlivých věkových kategorií.

Na dotazník odpovědělo 8 (15 %) respondentek ve věku 20-25 let, 24 (43 %) respondentek ve věku 26-30 let, 15 (27 %) respondentek ve věku 31-35 let a 8 (15 %) respondentek ve věku nad 35 let.

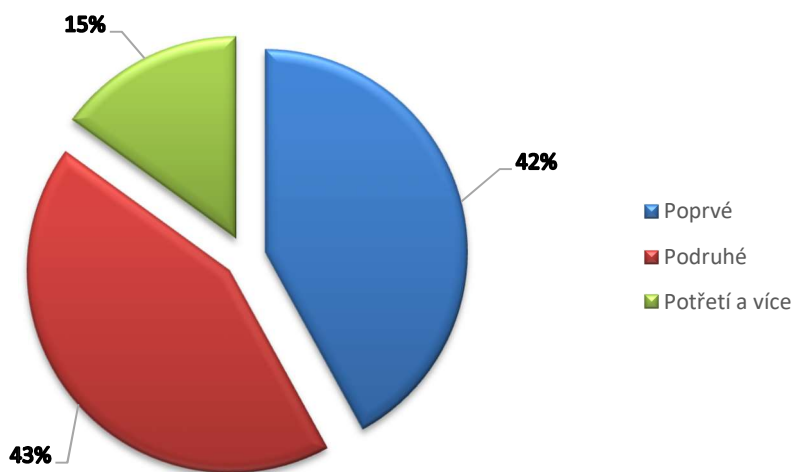
Otázka č. 2: Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?



Obrázek 2. Nejvyšší dosažené vzdělání

Obrázek č. 2 zobrazuje procentuální výskyt nejvyššího dosaženého vzdělání respondentek. Nejpočetnější skupinu tvořily respondentky s vysokoškolským vzděláním, tedy 22 (40 %). Následovala skupina žen se střední školou s maturitou, a to 19 (35 %). 6 žen (11 %) dosáhlo středoškolského vzdělání bez maturity. Vyšší odborné i základní vzdělání měly pouze 4 ženy (7 %).

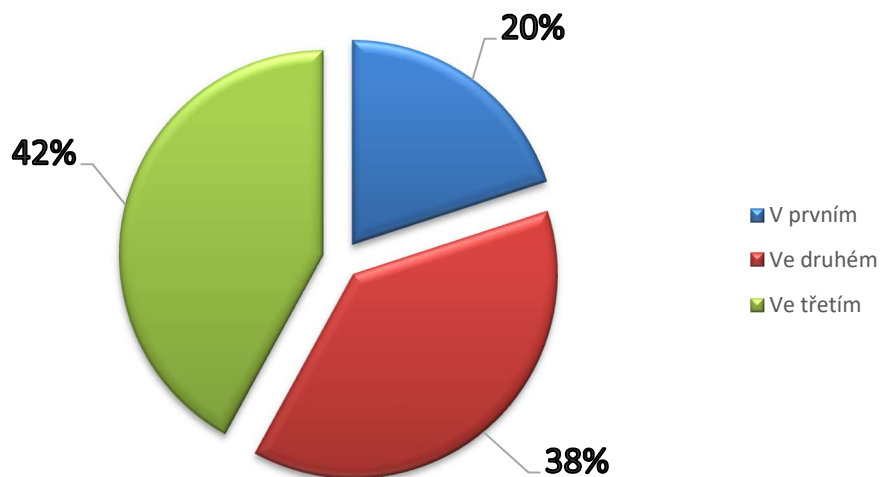
Otázka č. 3: Pokolikáté jste těhotná?



Obrázek 3. Rozložení respondentek podle četnosti těhotenství

Z obrázku č. 3 je patrné, že 24 (43 %) žen bylo těhotných podruhé. 23 (42 %) žen odpovědělo, že byly těhotné pouze jednou a jen 8 (15 %) žen bylo těhotných třikrát a více.

Otázka č. 4: V jakém jste trimestru těhotenství?



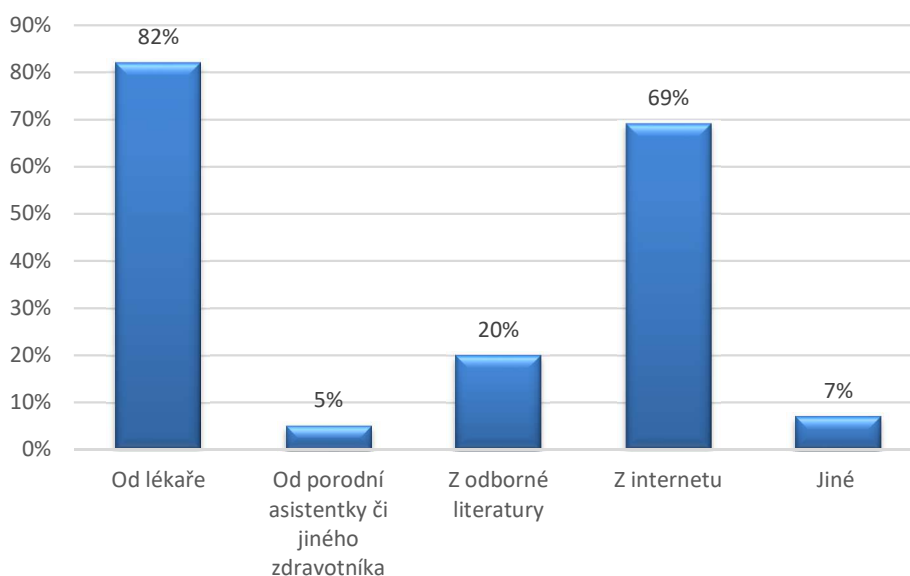
Obrázek 4. Rozložení respondentek podle jednotlivých trimestrů

Obrázek č. 4 popisuje procentuální rozdělení respondentek do jednotlivých trimestrů. Nejvíce respondentek bylo v době vyplňování dotazníku ve třetím trimestru, jejich počet byl 23 (42 %).

Ve druhém trimestru těhotenství se nacházelo 21 respondentek, tedy 38 %. Nejméně respondentek bylo v prvním trimestru, a to v počtu 11 (20 %).

Otázka č. 5: Z jakých zdrojů jste získala informace týkající se prenatalní péče (péče v těhotenství), včetně screeningu a diagnostiky Downova syndromu?

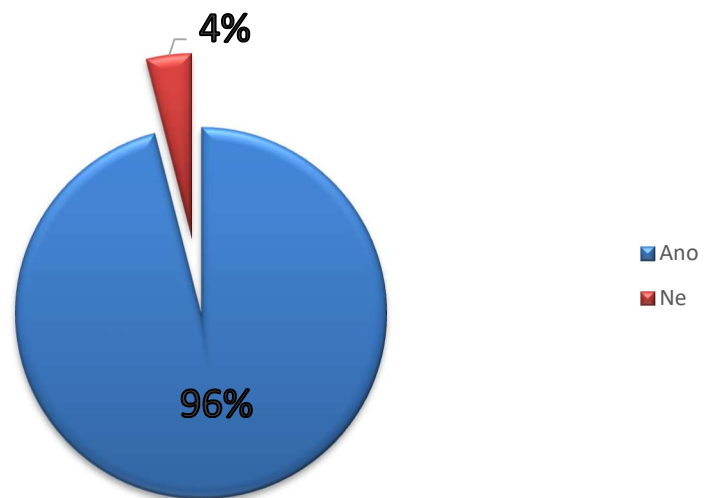
Zde bylo možné zvolit více odpovědí, případně doplnit další zdroje v možnosti „jiné“.



Obrázek 5. Zdroje informací o prenatalní péči

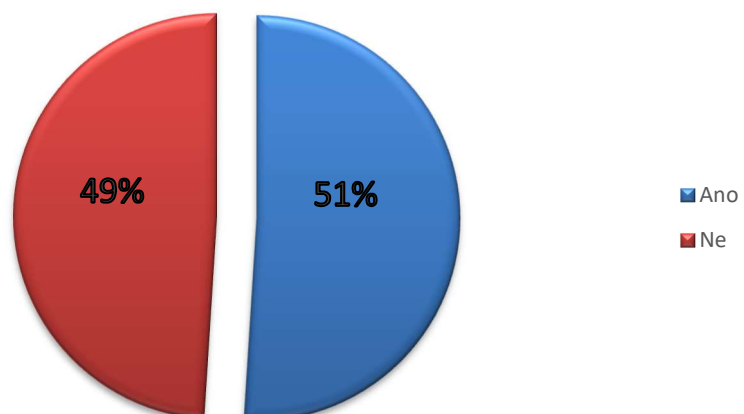
Na obrázku č. 5 lze vidět procentuální rozložení zdrojů, z nichž jednotlivé respondentky čerpaly informace o prenatalní péči, včetně screeningu a diagnostiky DS. Nejčastěji respondentky získaly informace od lékaře, konkrétně 45 (82 %) respondentek. Jako druhý nejčastější zdroj byl uváděn internet, z něhož čerpalo 38 (69 %) respondentek. Dále 11 (20 %) dotázaných žen uvedlo, že informace o prenatalní péči vyčetly z odborné literatury. Pouze 3 (5 %) respondentky získaly informace od porodní asistentky či jiného zdravotníka. 4 (7 %) z dotázaných žen čerpalo i z jiných zdrojů, a to např. od kamarádek. Jedna respondentka uvedla, že informace o prenatalní péči nezískala odnikud.

Otázka č. 6: Myslíte si, že jste byla lékařem, porodní asistentkou či sestrou dostatečně informována o průběhu prenatálního screeningu?



Obrázek 6. Názor respondentek na to, zda je zdravotníci dostatečně informovali o prenatálním screeningu
Podle obrázku č. 6 si 53 (96 %) dotázaných žen myslí, že byly dostatečně informovány o průběhu prenatálního screeningu. Pouze 2 (4 %) respondentky přiznaly, že nezískaly všechny potřebné informace.

Otázka č. 7: Měla jste obavy z výsledků screeningu v 1. trimestru těhotenství?

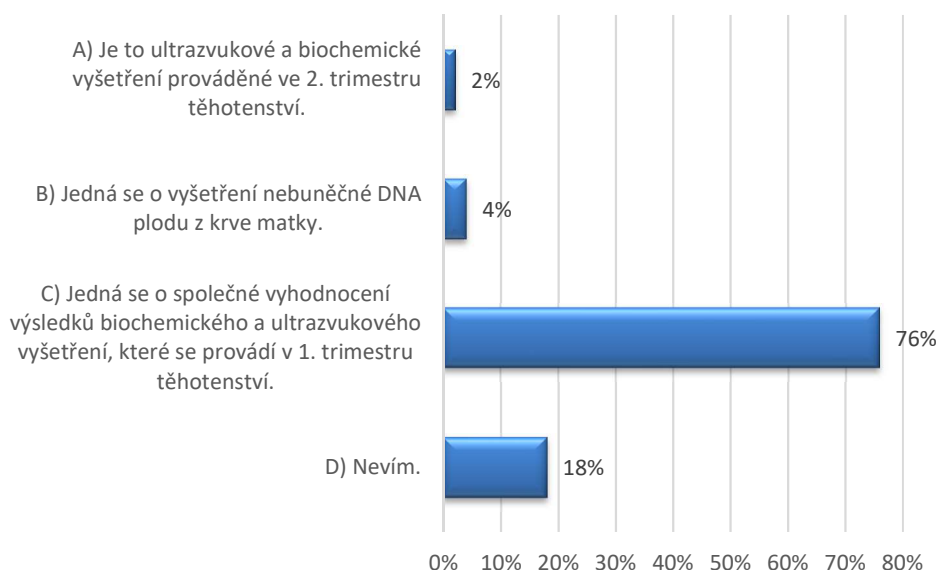


Obrázek 7. Obavy z výsledků screeningu v 1. trimestru těhotenství

Z obrázku č. 7 je patrné, že se přes polovinu dotázaných žen obávalo výsledků screeningu v 1. trimestru těhotenství (51 %). Nejčastěji byly zmíněny obavy z genetických vad plodu, Downova syndromu, postižení miminka, či z celkově špatných výsledků vyšetření. Zbýlých 49 % respondentek nemělo obavy z těchto výsledků.

Otázka č. 8: Označte, v čem dle Vašeho mínění spočívá kombinovaný test.

Ze čtyř možných odpovědí byla správná jen jedna, odpověď C, tedy: „jedná se o společné vyhodnocení výsledků biochemického a ultrazvukového vyšetření, které se provádí v 1. trimestru těhotenství“.



Obrázek 8. Kombinovaný test

Odpovědi na obrázku č. 8 jsou zobrazeny v relativní četnosti.

Pouze jedna z dotazovaných si myslěla, že kombinovaný test je ultrazvukové a biochemické vyšetření prováděné ve 2. trimestru těhotenství (2 %).

Dvě respondentky se domnívaly, že kombinovaný test spočívá ve vyšetření nebuněčné DNA plodu z krve matky (4 %).

Správnou odpověď „jedná se o společné vyhodnocení výsledků biochemického a ultrazvukového vyšetření, které se provádí v 1. trimestru těhotenství.“ zvolilo 42 respondentek, tedy 76 %.

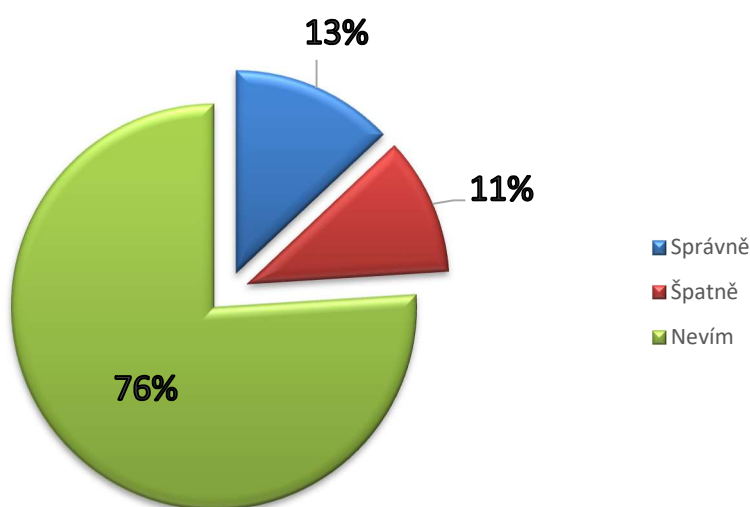
Poslední možnost „nevím“ se objevila v 10 případech (18 %).

Otázka č. 9: Co se Vám vybaví pod termínem MaterniT21plus či Harmony test?

Jedná se o otevřenou otázku, tudíž na ni respondentky samy vypisovaly odpověď. (MaterniT21plus a Harmony test jsou neinvazivní cell-free-DNA testy, které spočívají ve vyšetření volné DNA plodu z krve matky. Tyto testy dokáží zachytit až 99 % jedinců s DS.)

Tabulka 1. Výroky respondentek v otázce č. 9.

Výroky respondentek	Počet respondentek
Vyšetření plodu ze vzorku matčiny krve.	3
Test na odhalení DS z krve matky.	3
Krevní test – zjištění VVV plodu.	1
Těhotenský test.	4
Hormonální test.	2
Nevím.	42



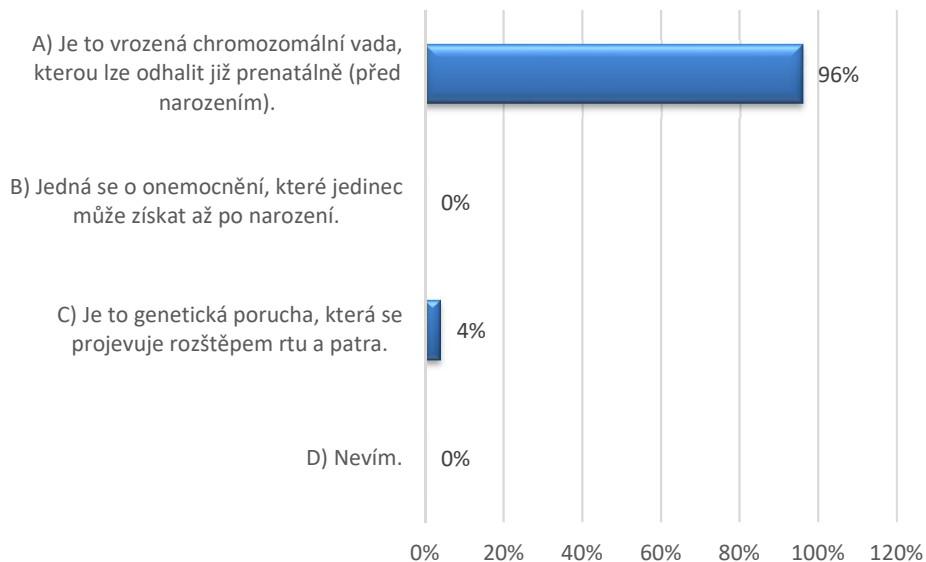
Obrázek 9. MaterniT21 plus, Harmony test

Obrázek č. 9 popisuje správnost odpovědí na otázku č. 9.

Za správně byla považována taková odpověď, která se alespoň přibližovala dané problematice. Správně odpovědělo 7 respondentek (13 %). Nesprávnou odpověď vypsalo 6 dotázaných žen (11 %). 42 respondentek (76 %) nenapsalo nic nebo vypsalo „nevím“.

Otázka č. 10: Jaké tvrzení je dle Vašeho názoru platná definice Downova syndromu?

Správná odpověď byla jen jedna, možnost A, „je to vrozená chromozomální vada, kterou lze odhalit již prenatálně (před narozením)“.

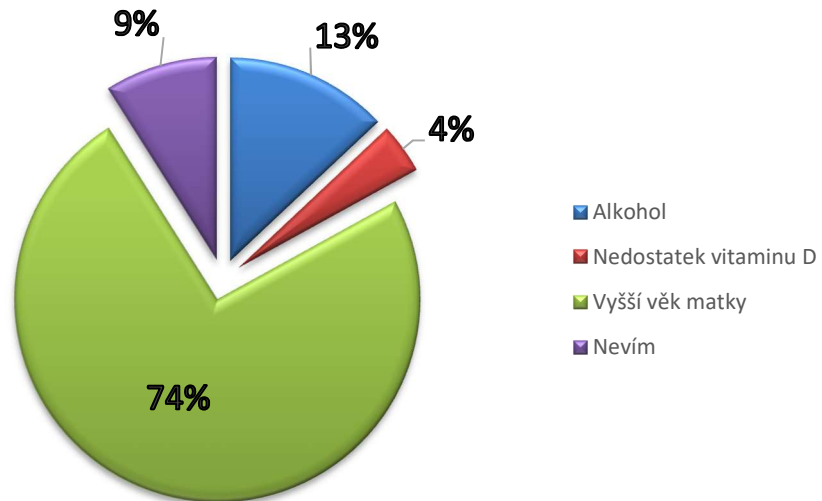


Obrázek 10. Definice Downova syndromu

Z obrázku č. 10 lze vidět, že 53 respondentek (96 %) označilo správnou odpověď A. Odpověď C označily 2 respondentky (4 %). Ostatní odpovědi nezvolila ani jedna respondentka.

Otázka č. 11: Označte faktor, o kterém si myslíte, že zvyšuje riziko vzniku Downova syndromu.

Správná odpověď byla jen jedna, možnost C, „vyšší věk matky“.



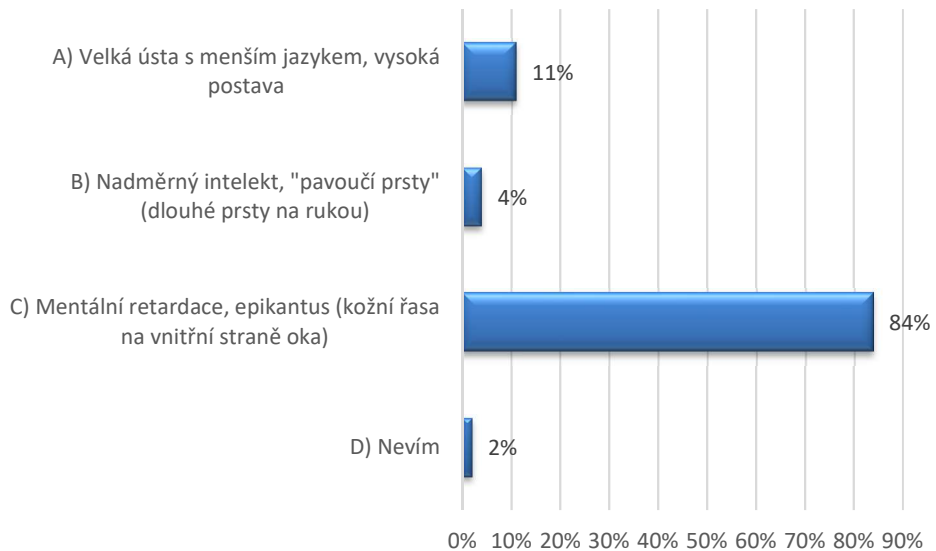
Obrázek 11. Faktor zvyšující riziko vzniku Downova syndromu

Obrázek č. 11 je zobrazen s procentuálním výskytem odpovědí ve skupině s 55 respondentkami.

Správnou možnost, „vyšší věk matky“, zvolilo 41 respondentek (74 %). Druhá nejčastější odpověď na tuto otázku byl „alkohol“, tato možnost byla označena 7 respondentkami (13 %). „Nedostatek vitamínu D“ byl zvolen 2 respondentkami (4 %). Možnost „nevím“ označilo 5 dotázaných žen (9 %).

Otázka č. 12: Jaké charakteristické znaky se dle Vašeho názoru mohou vyskytovat u jedince s Downovým syndromem?

Správná odpověď byla jen jedna, možnost C „mentální retardace, epikantus (kožní řasa na vnitřní straně oka)“.



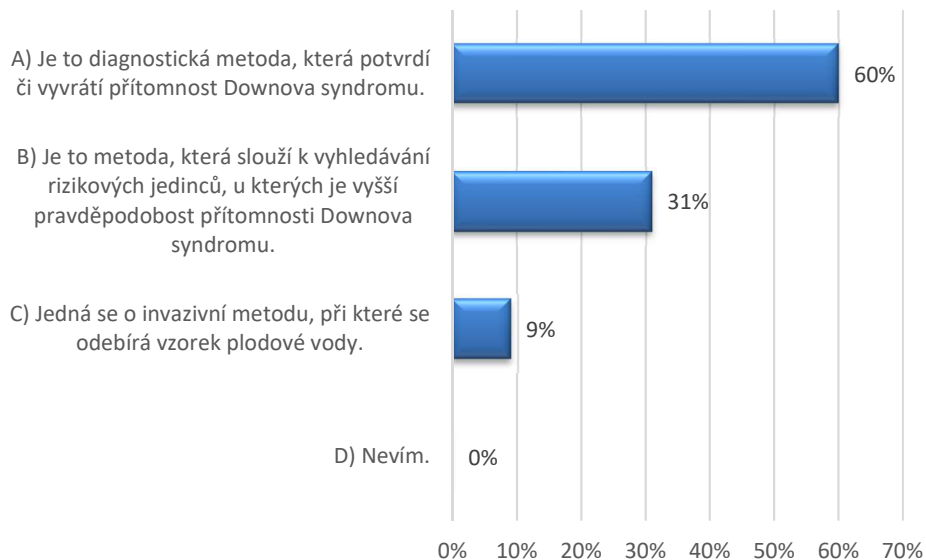
Obrázek 12. Charakteristické znaky Downova syndromu po narození.

Obrázek č. 12 je zobrazen s procentuálním výskytem odpovědí ve skupině s 55 respondentkami.

Nejčastěji byla zvolena správná odpověď C, kterou označilo celkem 46 respondentek (84 %). Odpověď B zvolily 2 respondentky (4 %). 6 respondentek (11 %) zvolilo možnost A. Pouze 1 dotázaná (2 %) odpověděla, že neví.

Otázka č. 13: Co je dle Vašeho názoru screening Downova syndromu?

Správná odpověď byla jen jedna, možnost B, „je to metoda, která slouží k vyhledávání rizikových jedinců, u kterých je vyšší pravděpodobnost přítomnosti Downova syndromu“.



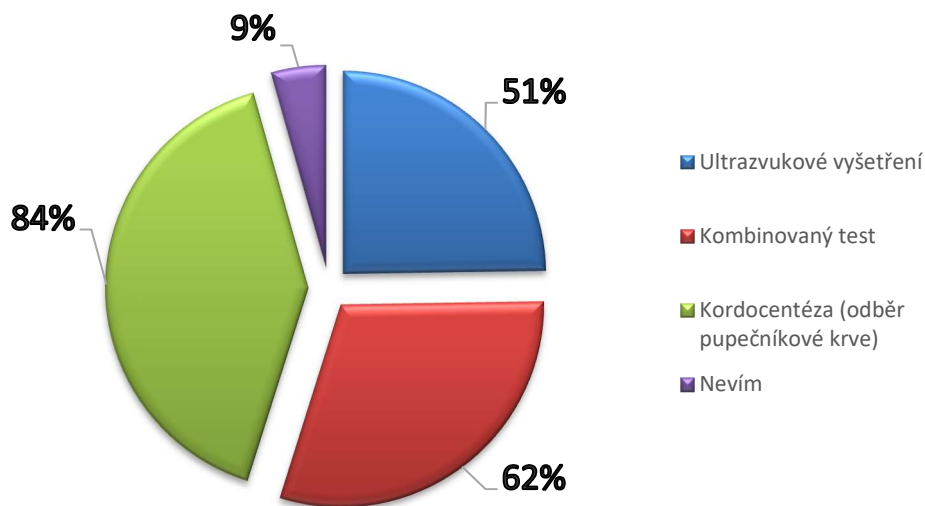
Obrázek 13. Screening Downova syndromu

Odpovědi respondentek jsou na obr. č. 13 zobrazeny v relativní četnosti.

Nejčastější odpověď byla za A. Tuto možnost zvolilo 33 respondentek (60 %). Možnost B zvolilo 17 dotázaných (31 %). Možnost C označilo 5 respondentek (9 %). Žádná z respondentek nezvolila odpověď D, „nevím“.

Otázka č. 14: Označte metody, o kterých si myslíte, že jsou součástí screeningu Downova syndromu.

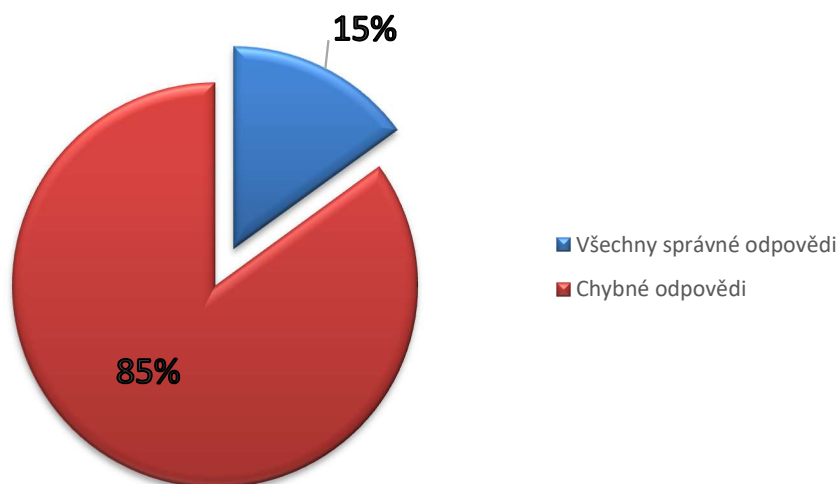
Zde bylo možné zvolit více správných odpovědí. Správné byly dvě: „ultrazvukové vyšetření, kombinovaný test“.



Obrázek 14. Metody screeningu Downova syndromu

Odpovědi respondentek jsou na obr. č. 14 zobrazeny v relativní četnosti.

46 respondentek (84 %) zvolilo odpověď na otázku č. 14 kordocentézu (odběr pupečnickové krve). Kombinovaný test označilo 34 dotázaných (62 %). 28 respondentek (51 %) si myslí, že součástí screeningu DS je ultrazvukové vyšetření. Možnost „nevím“ označilo 5 respondentek (9 %).

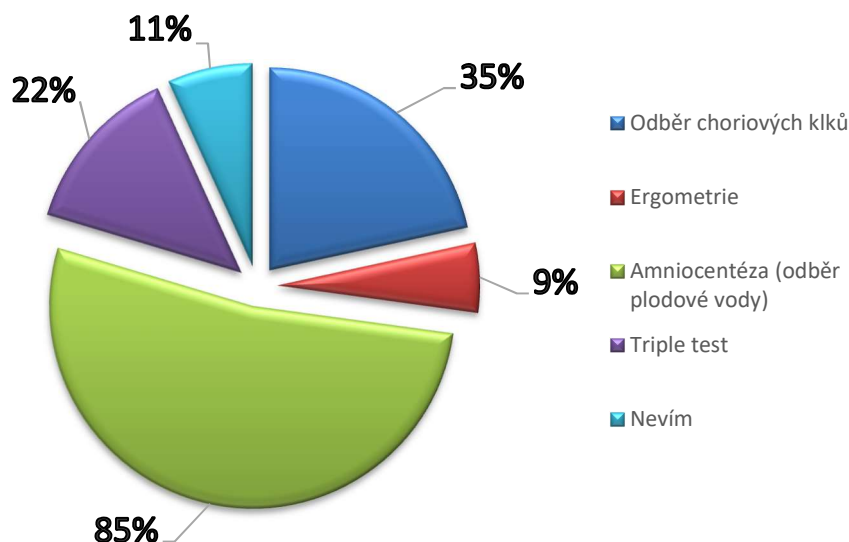


Obrázek 15. Počet respondentek, které správně odpověděly na otázku č. 14

Na obrázku č. 15 je zobrazen relativní počet respondentek, které správně odpověděly na otázku č. 14. Správnou kombinaci odpovědí, tedy ultrazvukové vyšetření a kombinovaný test, zvolilo 8 respondentek. Z celkového počtu 55 respondentek se jedná o 15 % dotázaných. Více než třem čtvrtinám respondentek chyběla vždy alespoň jedna správná odpověď nebo odpovídaly chybně, konkrétně jich bylo 47. Chybně tedy odpovídalo 85 % dotázaných.

Otázka č. 15: Označte metody vyšetření, o kterých se domníváte, že jsou v současné době používány v rámci diagnostiky Downova syndromu.

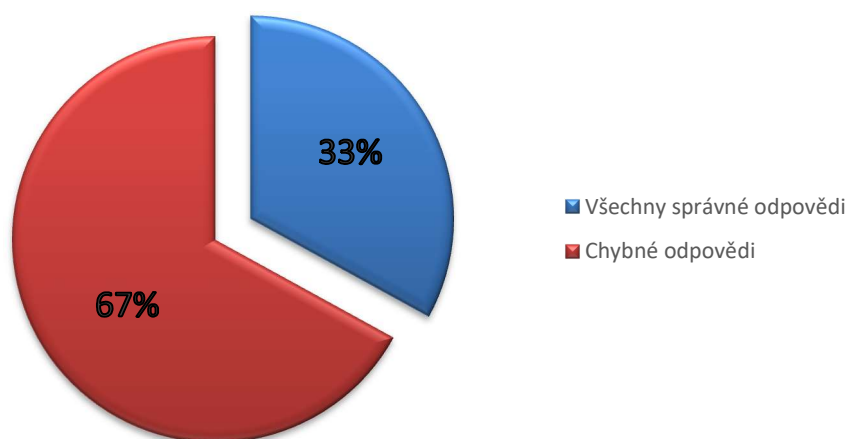
Zde bylo možné zvolit více správných odpovědí. Správné byly dvě: „odběr choriových klků, amniocentéza“.



Obrázek 16. Metody diagnostiky Downova syndromu

Odpovědi respondentek jsou na obr. č. 16 zobrazeny v relativní četnosti.

Nejčastější odpověď byla amniocentéza (odběr plodové vody). Tuto možnost označilo 47 respondentek (85 %). Odběr choriových klků zvolilo 19 respondentek, což je 35 % z celkového počtu 55. Dále následoval triple test, který byl označen 12 respondentkami (22 %). 6 dotázaných žen (11 %) odpovědělo, že neví. 5 respondentek (9 %) se domnívalo, že v rámci diagnostiky DS je využívána ergometrie.

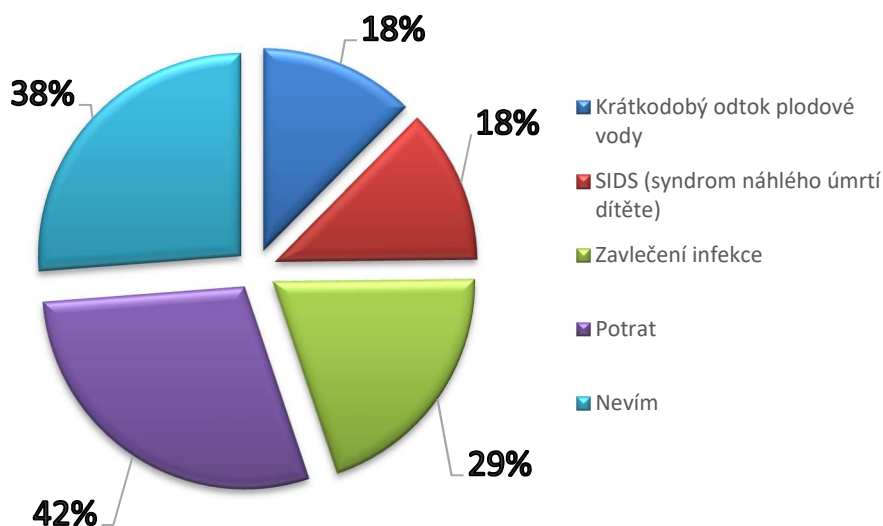


Obrázek 17. Počet respondentek, které správně odpověděly na otázku č. 15

Na obrázku č. 17 je zobrazen relativní počet respondentek, které správně odpověděly na otázku č. 15. Správnou kombinaci odpovědí, tedy odběr choriových klků a amniocentézu, zvolilo 18 respondentek. Z celkové počtu 55 respondentek se jedná o 33 % dotázaných. 37 respondentkám (67 %) chyběla vždy minimálně jedna správná odpověď nebo odpovídaly chybně.

Otázka č. 16: Označte rizika, která jsou dle Vašeho názoru spojená s invazivní prenatalní diagnostikou Downova syndromu.

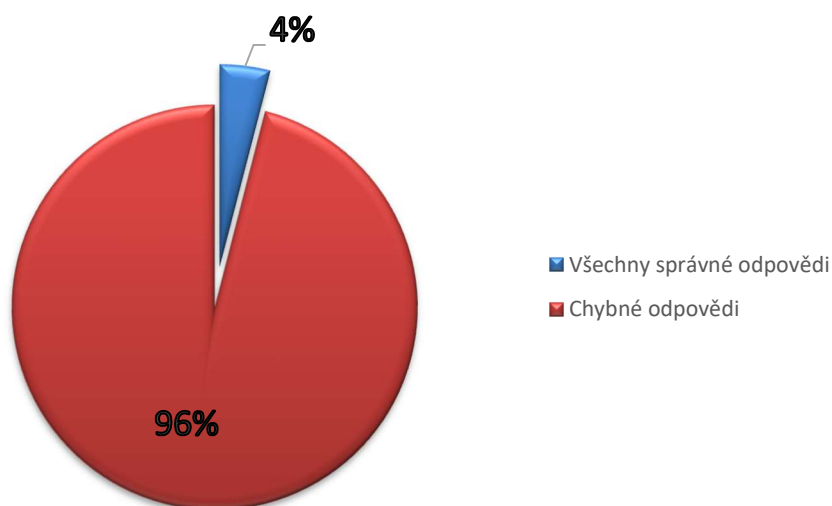
Zde bylo možné zvolit více správných odpovědí. Správné byly tři: „krátkodobý odtok plodové vody, zavlečení infekce, potrat“.



Obrázek 18. Rizika invazivní prenatalní diagnostiky Downova syndromu

Odpovědi respondentek jsou na obr. č 18 zobrazeny v relativní četnosti.

Nejčastěji byla zvolena možnost D, „potrat“. Tuto odpověď označilo 42 % respondentek, konkrétně 23. Následovala možnost E, „nevím“. Na otázku nedokázalo odpovědět 21 dotázaných, tedy 38 %. Možnost C, „zavlečení infekce“, označilo 16 respondentek, což je 29 % z celkového počtu. 10 respondentek (18 %) zvolilo možnost A, „krátkodobý odtok plodové vody“. Taktéž 10 respondentek (18 %) označilo možnost B, „SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte)“.



Obrázek 19. Počet respondentek, které správně odpověděly na otázku č. 16

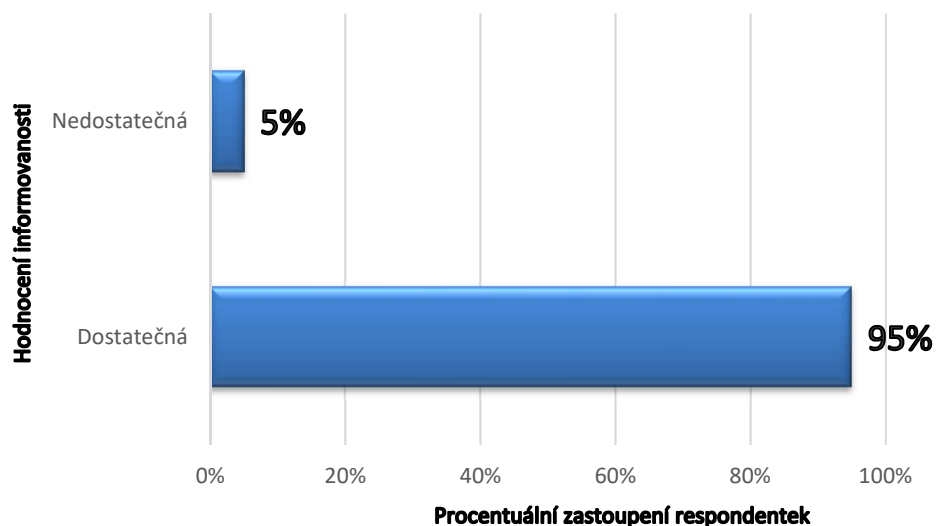
Na obrázku č. 19 je zobrazen relativní počet respondentek, které správně odpověděly na otázku č. 16. Správnou kombinaci odpovědí A, C a D, tedy krátkodobý odtok plodové vody, zavlečení infekce a potrat, zvolily pouze 2 respondentky. Z celkového počtu 55 respondentek zaškrtnula všechny správné odpovědi 4 % dotázaných. 53 respondentkám (96 %) chyběla vždy alespoň jedna správná odpověď nebo zvolily chybnou odpověď.

8 VYHODNOCENÍ CÍLŮ

V bakalářské práci byl stanoven jeden hlavní a tři dílčí cíle. Na základě těchto cílů byly stanoveny čtyři průzkumné otázky.

1. Jaká je informovanost respondentek o Downově syndromu?

Aby bylo možné hodnotit informovanost respondentek o screeningu a diagnostice Downova syndromu, bylo třeba zjistit, zda mají respondentky vůbec povědomí o Downově syndromu. Informovanost respondentek o Downově syndromu byla hodnocena z otázek číslo **10, 11, 12**. Ve všech třech otázkách byla jen jedna správná odpověď. Každá správně zvolená odpověď byla hodnocena 1 bodem. Jestliže respondentky odpověděly správně na všechny tři otázky, získaly 3 body. Pokud měly respondentky **alespoň 2 z 3 bodů**, byla jejich informovanost hodnocena jako **dostatečná**. Pokud získaly **1 nebo žádný bod**, informovanost byla hodnocena jako **nedostatečná**.



Obrázek 20. Informovanost respondentek o Downově syndromu

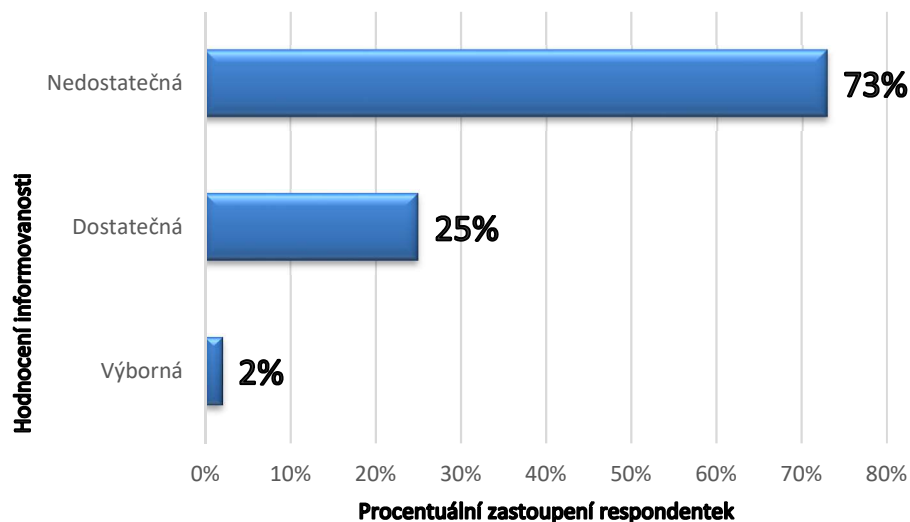
Na obrázku č. 20 lze vidět, že **95 %** z celkového počtu 55 respondentek je **dostatečně informováno** o Downově syndromu, tedy 52 dotázaných žen. Pouze u 3 respondentek byla informovanost hodnocena jako „**Nedostatečná**“. 1 nebo žádný bod tedy obdrželo **5 %** dotázaných.

Na tuto průzkumnou otázku lze odpovědět, že respondentky jsou **dostatečně informovány o Downově syndromu**. Díky tomu je možné pokračovat v průzkumu o screeningu a diagnostice Downova syndromu.

2. Jaká je informovanost respondentek o screeningu a diagnostice Downova syndromu?

Aby bylo možné zhodnotit tento cíl, byl ke každé otázce přiřazen 1 bod. Pokud respondentka zodpověděla všechny odpovědi v dané otázce správně, tento bod obdržela. Jestliže v otázce nebyly zvoleny všechny správné odpovědi nebo byla označena špatná odpověď, respondentka získala 0 bodů. Hodnoceny byly otázky **8, 9, 13, 14, 15, 16**. Respondentky mohly získat celkem 6 bodů. Podle počtu dosažených bodů byla informovanost hodnocena jako výborná, dostatečná a nedostatečná.

Informovanost **výborná** odpovídala **6-5** získaným bodům. **Dostatečná** odpovídala **4-3** bodům z celkového počtu. Pokud měla respondentka **2 a méně body**, byla její informovanost hodnocena jako **nedostatečná**.



Obrázek 21. Informovanost respondentek o screeningu a diagnostice Downova syndromu

Na obrázku č. 21 lze vidět, že **73 %** respondentek je nedostatečně informováno o screeningu a diagnostice Downova syndromu. Znamenalo to, že obdržely 2 a méně bodů. Celkem byla informovanost hodnocena jako „**Nedostatečná**“ u 40 dotázaných žen z celkového počtu 55.

U 14 respondentek (**25 %**) byla informovanost o dané problematice hodnocena jako „**Dostatečná**“. Tyto respondentky získaly 4-3 body.

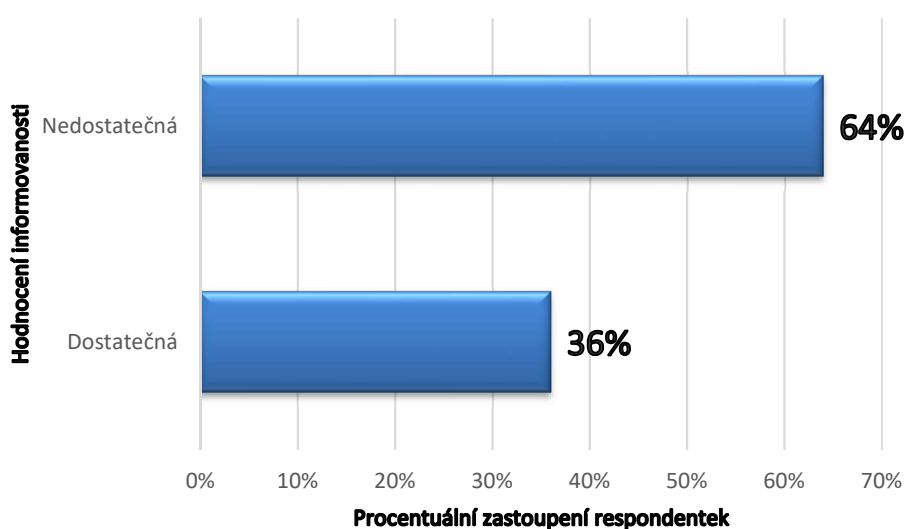
Pouze 1 respondentka odpověděla na všechny otázky správně, získala celkem 6 bodů, tudíž pouhá **2 %** z celkového počtu respondentek získala hodnocení „**Výborná**“ informovanost.

Odpověď na tuto průzkumnou otázku je viditelná na obrázku č. 21. Více než polovina respondentek je **nedostatečně informována** o screeningu a diagnostice Downova syndromu.

Nemají dostatek informací ani o jednotlivých metodách, ani o rizicích s nimi spojenými. Pouze 27 %, 15 dotázaných žen z 55 respondentek, je informováno dostatečně.

3. Jaká je informovanost respondentek o rozdílech mezi screeningem a diagnostikou Downova syndromu?

Informovanost dotázaných žen o rozdílech mezi screeningem a diagnostikou Downova syndromu byla zjišťována z otázek č. 13 a 14. Pokud žena zvolila všechny správné odpovědi v dané otázce, získala jeden bod. **Dostatečná** informovanost byla přiřazena těm respondentkám, které získaly **alespoň 1 z 2 bodů**. Jestliže respondentky obdržely **0 bodů**, jejich informovanost o dané problematice byla hodnocena jako **nedostatečná**.



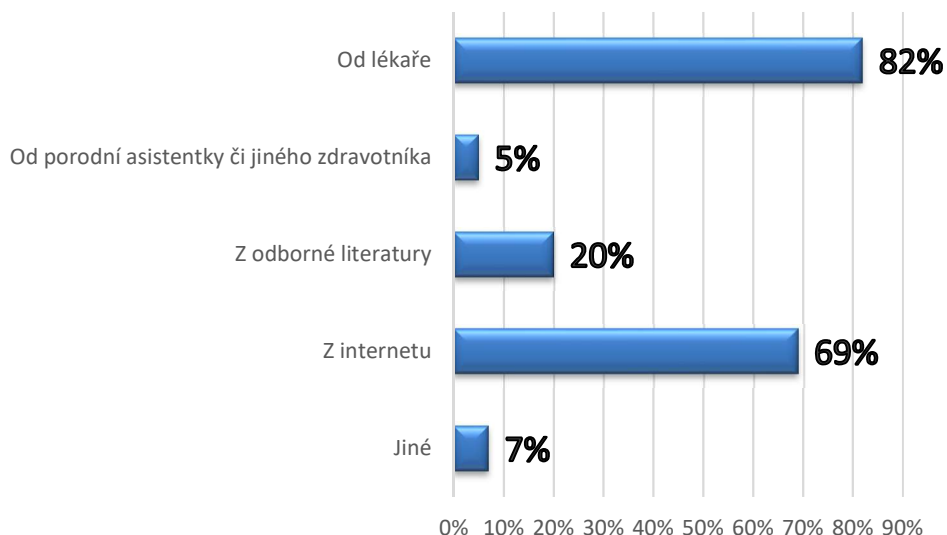
Obrázek 22. Informovanost respondentek o rozdílech mezi screeningem a diagnostikou Downova syndromu

Z obrázku č. 22 lze vyčíst, že informovanost dotázaných žen o rozdílech mezi screeningem a diagnostikou Downova syndromu byla hodnocena jako „**Nedostatečná**“ u **64 %** respondentek, konkrétně 35 z 55 respondentek. U méně než poloviny dotázaných byla hodnocena informovanost o dané problematice jako „**Dostatečná**“. Alespoň 1 bod tedy získalo 20 z 55 respondentek (**36 %**).

Alarmující je, že více než polovina respondentek od sebe nedokáže rozlišit screeningová a diagnostická vyšetření Downova syndromu. Odpovědí na tuto průzkumnou otázku je, že respondentky jsou **nedostatečně informovány** o rozdílech mezi screeningem a diagnostikou Downova syndromu.

4. Odkud respondentky nejčastěji čerpají informace o prenatalní péči včetně screeningu a diagnostiky Downova syndromu?

Odpověď na tuto průzkumnou otázku vychází z otázky č. 5 (viz Kapitola 7 – Výsledky průzkumu), ve které bylo možné zvolit více odpovědí.



Obrázek 23. Zdroje informací o prenatalní péči včetně screeningu a diagnostiky Downova syndromu

Nejčastěji respondentky čerpaly informace týkající se prenatalní péče od lékaře. Celkem 45 dotázaných (75 %) uvedlo jako zdroj informací právě lékaře. Zarážející je, že porodní asistentku, či jiného zdravotníka uvedly jako zdroj informací jen 3 z 55 žen (5 %). Z odborné literatury čerpalo 11 dotázaných (20 %). Na internetu si vyhledávalo informace o dané problematice přes polovinu žen (69 %). Z toho vyplývá, že lékař ani nelékařští zdravotní pracovníci ve většině případů nepodali dostatek informací týkající se prenatalní péče. 4 ženy (7 %) uvedly, že čerpaly i z jiných než uvedených zdrojů, např. od přátel či rodinných příslušníků, nebo nezískaly informace odnikud.

9 DISKUZE

Cílem bakalářské práce bylo zjistit informovanost těhotných žen o současných možnostech screeningu a diagnostiky Downova syndromu. K dosažení cíle byla použita metoda kvantitativního šetření. Data byla sbírána pomocí nestandardizovaného dotazníku. Na podobné téma bylo již v minulosti napsáno několik závěrečných prací. V této kapitole jsou porovnávány některé výsledky průzkumného šetření této bakalářské práce s výsledky průzkumů či výzkumů jiných autorů. Jelikož byl v průzkumu zkoumán jen malý vzorek, celkem 55 respondentek, výsledky nelze zobecňovat pro celou populaci.

Smyčková (2017) vypracovala bakalářskou práci na podobné téma. Cílem její bakalářské práce bylo zjistit znalost žen o Downově syndromu a jeho screeningu v průběhu těhotenství. Avšak respondentky byly jen prvorodičky, zato respondentky v mém průzkumném šetření byly z 42 % prvorodičky, z 43 % druhorodičky a 15 % žen bylo těhotných potřetí a více. Ve své práci také zjišťuje, zda ženy mají alespoň nějaké povědomí o Downově syndromu. 40 % respondentek uvedlo, že Downův syndrom je tělesné a mentální postižení a 24 % dotázaných uvedlo genetické postižení. V mém průzkumu označilo 84 % respondentek v otázkách č. 10 a 12, že se Downův syndrom projevuje mentální retardací a kožní řasou na vnitřní straně oka, epikantem. 96 % žen označilo, že DS je vrozená chromozomální vada, kterou lze odhalit již prenatálně. Dále také uvádí, že vyšší věk jako rizikový faktor, který zvyšuje pravděpodobnost vzniku DS, označilo 74 % respondentek. V mé práci v otázce č. 11 tuto možnost uvedlo také 74 % dotázaných. Obě jsme ve svém průzkumu zjistily, že respondentky převážně mají povědomí o Downově syndromu. V práci Labuťové (2008), která měla za cíl zjistit informovanost o Downově syndromu ve společnosti, uvedlo 33 % respondentů, že po 30. roku věku je vyšší riziko vzniku vrozených vývojových vad, avšak respondenti zde byli ženy i muži. Cigánková (2010) ve své práci mimo jiné také zjišťovala rizikový faktor vzniku Downova syndromu. 89 % respondentek v jejím průzkumu uvedlo věk rodičů.

Tramptová (2012) si ve své práci stanovila cíl zjistit informovanost těhotných žen o screeningu vrozených vývojových vad. Downův syndrom je také vrozená vývojová vada, tudíž lze porovnávat některé její výsledky průzkumu s mými. V průzkumném šetření bylo zjištěno, že 89 % respondentek tvrdí, že byly dle jejich názoru dostatečně informovány o screeningu v těhotenství. Pouze 7 % žen ohodnotilo množství a kvalitu informací od ošetřujícího lékaře jako nedostačující, musely si informace dohledat jinde, a to nejčastěji na internetu, v odborných knihách, či od ostatních žen v okolí. V mém průzkumném šetření ženy odpovídaly na otázku č. 6, zda si myslí, že byly lékařem, porodní asistentkou, či sestrou dostatečně informovány

o průběhu prenatalního screeningu, následovně. 96 % respondentek tvrdilo, že byly informovány dostatečně. Pouhá 4 % žen ohodnotila získané informace jako nedostatečné. I když v dotazníku byl prostor na doplnění, v čem byla jejich informovanost nedostatečná, ani jedna z nich nespécifikovala jaká konkrétní informace jim chyběla. Jen jedna respondentka napsala, že postrádala všechny informace, což je dle mého názoru dosti šokující oznámení. Nemělo by se stávat, že jsou klientky podrobovány jakémukoli vyšetření včetně screeningu, aniž by s nimi lékař či porodní asistentka neprobrali alespoň důvod a průběh vyšetření.

Z jakých zdrojů ženy nejčastěji získávají informace ohledně prenatalní péče také zjišťovala Smyčková (2017). Konkrétně se ptala, odkud čerpají nejvíce informací ohledně diagnostiky Downova syndromu. Lékaře zvolilo 38 %, porodní asistentku označilo 15 %, ze sociálních sítí čerpalo 9 % a možnost jiné, včetně médií a laické veřejnosti, označilo 23 % respondentek. Dokonce 15 % dotázaných nezískalo informace odnikud. V mé práci bylo zjištěno, že nejvíce respondentek získalo informace od lékaře, konkrétně 82 %. Porodní asistentkou či sestrou bylo informováno o prenatalní péči, včetně screeningu a diagnostiky DS, pouze 5 % respondentek, což je pro mne, jako budoucí porodní asistentku, velice zarážející. Součástí povolání porodních asistentek je i edukace o péči o ženu v těhotenství. Proč se tomu tedy tak neděje? Možná je to tím, že porodní asistentky a sestry v gynekologických ambulancích, či v prenatalních poradnách plní roli spíše administrativní. Určitě by bylo dobré tuto situaci změnit. Porodní asistentky by tak měly lepší vztah s klientkami, a ty by se jistě nebály doptávat na další informace, jako se tomu často děje s lékaři. Gynekologové a porodníci by jistě uvítali, aby se porodní asistentky více zabývaly edukací žen. Nejen že by to mohlo být pro lékaře do jisté míry ulehčení, a tak by měli více času na péči a vyšetřování těchto žen, ale těhotné by byly více informovány o dané problematice a více by si s lékařem porozuměly. Nedochozelo by tak často k nedorozuměním, z důvodu ostychu klientek. Někdy se totiž obávají zeptat na to, co nepochopily, a tak dochází ke zmatkům.

Screeningem Downova syndromu se zabývaly otázky č. 8 a 13 a 14. Kombinovaný test je součástí screeningových vyšetření DS. Respondentky vybíraly, v čem dle jejich názoru spočívá kombinovaný test. Správně odpovědělo 76 % dotázaných. Špatnou odpověď označilo 6 % respondentek a 18 % odpovědělo, že neví. Dále jsem také zjišťovala, zda respondentky mají povědomí o tom, co je to screening Downova syndromu. Správnou odpověď, tedy, že se jedná o metodu, která slouží k vyhledávání rizikových jedinců, u kterých je vyšší pravděpodobnost přítomnosti DS, označilo 60 % žen. Špatně odpovědělo 40 % respondentek, avšak ani jedna neoznačila, že neví. Z toho vyplývá, že se respondentky domnívají, že ví, co je

to screeningové vyšetření, avšak necelá polovina se mýlí. Otázka č. 14 zjišťovala, zda respondentky dokáží zařadit jednotlivá vyšetření mezi ta screeningová. Ultrazvuk označilo jako součást screeningu DS 51 % dotázaných a kombinovaný test zvolilo 62 % respondentek. Obě správné odpovědi zvolilo jen 15 % respondentek. Poslušná (2015) ve své závěrečné práci zjišťovala, kolik žen podstoupilo v těhotenství kombinovaný test. 74 % respondentek odpovědělo, že se tohoto vyšetření zúčastnily. 22 % dotázaných kombinovaný test nepodstoupilo a 4 % žen tvrdilo, že si nevzpomínají. Dále také zjišťovala informovanost žen o screeningu vrozených vývojových vad včetně DS. 67 % respondentek bylo dostatečně informováno o prenatálním screeningu. 16 % dotázaných bylo nedostatečně informováno a u 17 % respondentek nedokázala posoudit, zda byly dostatečně informovány. Tato rozdílnost výsledků může být dána tím, že respondentky vyplňovaly její dotazník na webových stránkách, a tak měly možnost si informace dohledat, zatímco já jsem dotazníky rozdávala v ambulancích.

V otázce č. 7 jsem se respondentek ptala, zda měly obavy ze screeningu v 1. trimestru těhotenství. Přes polovinu dotázaných žen odpovědělo, že se výsledků obávaly. Zmiňovaly např. obavy ze špatných výsledků vyšetření nebo z genetických vad plodu. 4 respondentky dokonce měly obavy z toho, že se potvrdí přítomnost Downova syndromu či jiných vrozených vývojových vad u jejich potomka. Švédská randomizovaná kontrolní studie (2006) analyzovala reakce těhotných žen na zjištění positivity prenatálního screeningu zaměřený na Downův syndrom. 24 ženám byl oznámen pozitivní screening na Downův syndrom. Později byla potvrzena přítomnost DS u plodu jen u 4 z nich. I když se o několik týdnů poté zjistilo, že zbývajících 20 žen mělo screeningový test na DS falešně pozitivní, u většiny respondentek byly vyvolány velmi silné reakce úzkosti. Některé dokonce nechtěly těhotenství zachovat (Georgsson et al., 2006). Prevalence takovýchto reakcí a možné dlouhodobé vlivy na ženy sice vyžadují další zkoumání, avšak tyto obavy by mohly být zredukovány zvýšením informovanosti žen o prenatálním screeningu. Některým ženám by při čekání na výsledky jistě pomohla informace o tom, že pozitivita screeningového vyšetření nemusí znamenat přítomnost vady u plodu. Toto potvrzení či vyvrácení přichází až s invazivní prenatální diagnostikou.

Otázka č. 9 v mém dotazníkovém šetření byla zaměřena na NIPT (Neinvazivní prenatální testování). O této relativně nové metodě, která slouží pro zjišťování vybraných chromozomálních aberací včetně DS, bylo informováno pouhých 13 % respondentek. Ostatní nedokázaly správně odpovědět na otázku, co je to MaterniT21plus či Harmony test. Některé ženy se dokonce domnívaly, že se jedná o těhotenský nebo hormonální test, jiné přímo vypsaly, že neví. Jelikož je tato metoda testování u nás teprve pár let, ženy zatím nemají velké povědomí

o možnostech neinvazivního prenatalního testování. Analýza A. Cernatové et al. (2019) se zaměřovala na informovanost žen o NIPT v Kanadě. Do analýzy bylo zahrnuto třicet empirických kvalitativních výzkumných studií. Dle jejich výsledků, respondentky vyjádřily převážně nespokojenost s kvalitou a množstvím informací o NIPT poskytovaných během prenatalního poradenství. Z toho vyplývá, že ani ženy v Kanadě, o ostatních zemích lze jen spekulovat, nezískávají dostatečné množství informací o NIPT. Z toho lze usoudit, že by se mohlo jednat o celosvětový problém. Je zřejmé, že se tato nová metoda prenatalního testování stále vyvíjí a je na trhu teprve od roku 2011. Avšak její velkou výhodou je, že není invazivní pro plod, tudíž jsou s ní spojena mnohem menší rizika než u invazivní prenatalní diagnostiky. Dále je třeba zmínit, že zachytí 99 % jedinců s Downovým syndromem. Velkou nevýhodou ale je, že neinvazivní prenatalní testování není hrazeno ze zdravotního pojištění, a tak i kdyby o těchto testech ženy věděly a měly by o ně zájem, ne všechny si je mohou dovolit. Ceny za NIPT se v ČR pohybují kolem čtrnácti až třiceti tisíc korun, jak již bylo zmíněno v teoretické části této práce.

Smyčková (2017) ve své práci uvedla, že v otázce „Která vyšetření jsou součástí diagnostiky Downova syndromu?“ označilo jako správnou odpověď odběr choriových klků pouze 13 % respondentek a odběr plodové vody zvolilo 26 % dotázaných. V mém průzkumu byly ženy více informovány, jelikož odběr choriových klků označilo 35 % žen a amniocentézu označilo dokonce 85 % respondentek. Zmrzlá (2010) ve své práci taktéž zjišťovala, zda ženy dokáží určit, která prenatalní vyšetření slouží k diagnostice Downova syndromu. Amniocentézu správně označilo 36 % respondentek a odběr choriových klků vybralo pouze 7 % respondentek. Dále se ptala, zda kordocentéza také patří mezi diagnostická vyšetření, avšak správně odpověděla pouze 2 % respondentek.

V otázce č. 13 se zabývám riziky, která jsou spojená s invazivní prenatalní diagnostikou Downova syndromu. 18 % respondentek zvolilo jako riziko krátkodobý odtok plodové vody, 29 % dotázaných označilo zavlečení infekce a 42 % označilo potrat. Všechny tři správně odpovědi zvolila pouhá 4 % respondentek. Z toho vyplývá, že respondentky nebyly dostatečně informovány o rizicích, která jsou spojená s invazivní diagnostikou DS. Na druhou stranu, ne všechny dotázané ženy podstoupily tato vyšetření, a proto je nikdo neinformoval. Kubíčková (2013) ve své práci zjišťovala, zda byly respondentky dostatečně informovány o možných komplikacích invazivního výkonu v rámci prenatalní diagnostiky. 57 % žen bylo dostatečně informováno lékařem. 23 % respondentek se o dané problematice dočetlo v informovaném

souhlasu. Ostatní respondentky zjistily rizika z internetu, odborné literatury nebo od ostatních žen.

Long et al. (2018) ve svém výzkumu zjišťovali, zda jsou ženy obeznámeny o rozdílech mezi screeningovými a diagnostickými testy v prenatalním období. Výsledky výzkumu pomocí rozhovorů s respondentkami ukázaly, že ženy, které se zapojily do výzkumu, mají dostatečné znalosti o těchto rozdílech. Zato v mém průzkumu bylo zjištěno, že ženy, které byly zapojeny do průzkumu, nejsou dostatečně informovány o rozdílech mezi prenatalním screeningem a invazivní diagnostikou. Tento rozpor ve výsledcích mohl být způsoben např. tím, že výše zmíněný výzkum S. Longové et al. byl prováděn v západní Austrálii, zato můj průzkum se zaměřil na těhotné ženy v České republice, konkrétně v Pardubickém kraji.

10 ZÁVĚR

Bakalářská práce je rozdělena na dvě části, část teoretickou a část průzkumnou.

Teoretická část pojednává o jedné z nejznámějších a nejčastějších chromozomálních aberací, o Downově syndromu a o jeho screeningu a diagnostice v těhotenství. Popsány jsou zde projevy této vrozené anomálie a příčiny jejího vzniku. Tato bakalářská práce se zabývá zejména prenatalním screeningem a invazivní diagnostikou Downova syndromu, jsou zde popsány jednotlivé metody včetně neinvazivního prenatalního testování. Dále se tato práce zabývá reakcí rodičů na sdělení diagnózy.

Druhá část práce obsahuje průzkumné šetření prováděné ve vybraných gynekologických ambulancích pomocí nestandardizovaného dotazníku. Cílem průzkumu bylo zjistit informovanost těhotných žen o současných možnostech screeningu a diagnostiky Downova syndromu a také, zda jsou ženy schopné od sebe odlišit tato screeningová a diagnostická vyšetření.

Z výsledků průzkumu vyplynulo, že těhotné ženy nejsou dostatečně informovány o screeningu a diagnostice Downova syndromu. Většina respondentek sice tvrdila, že byla dostatečně informována o průběhu screeningového vyšetření v těhotenství, avšak výsledky průzkumu ukazují opak. Většina dotázaných žen si plete a zaměňuje pojem screening a diagnostiku. Více než polovina respondentek ani nedokázala určit, co je to screening Downova syndromu. Celkem 60 % dotázaných si myslí, že je screening diagnostická metoda, která potvrdí, či vyvrátí přítomnost DS.

Dle mého názoru by bylo vhodné těhotné ženy dostatečně informovat o dané problematice, díky tomu by se mohly snížit jejich obavy. Stres neprospívá ani těhotným ženám, ani jejich plodu. Když se budou ženy alespoň trochu více orientovat ve vyšetřeních, která jsou jim nabízena a prováděna, nebudou zbytečně vystavovány stresovým situacím, které jim přináší často mylná představa o výsledcích screeningu. Pro zlepšení informovanosti těhotných žen byla vytvořena informační brožura o screeningu a diagnostice Downova syndromu v těhotenství, která bude v tištěné formě rozdána v gynekologických ambulancích, ve kterých probíhalo průzkumné šetření.

Nedostatečná informovanost, která byla v této bakalářské práci zjištěna by mohla být námětem pro navazující práci. Zajímavé by bylo prozkoumat, zda zdravotničtí pracovníci dokáží rozlišit screening a diagnostiku nejen Downova syndromu, ale i dalších vrozených vývojových vad, a

zda jsou o této problematice dostatečně informováni právě oni. I když se to od nich očekává, výsledky by mohly být překvapivé.

11 POUŽITÁ LITERATURA

BELOŠOVICOVÁ, Hana a Pavel Calda. Triple test po negativním kontingenčním testu, ano či ne? *Aktuální gynekologie a porodnictví* [online]. 2012, 4(1) [cit. 2019-12-08]. ISSN 1803-9588. Dostupné z: https://www.actualgyn.com/pdf/cz_2012_87.pdf

CALDA, Pavel a Kamila SVĚTNIČOVÁ. Přínos a kontroverze neinvazivního prenatalního screeningu (NIPS) chromozomálních poruch plodu. *Aktuální gynekologie a porodnictví* [online]. 2017, 9(1) [cit. 2020-02-03]. ISSN 1803-9588. Dostupné z: https://www.actualgyn.com/pdf/en_2017_212.pdf

CALDA, P., M. BŘEŠŤÁK a D. FISCHEROVÁ. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii*. 2. přeprac. vyd. Praha: Aprofema, 2010. ISBN 978-80-903706-2-3.

CERNAT, Alexandra et al. Facilitating informed choice about non-invasive prenatal testing (NIPT): a systematic review and qualitative meta-synthesis of women's experiences. *BMC Pregnancy and Childbirth* [online]. 2019, 19(1) [cit. 2020-05-20]. ISSN 1471-2393. Dostupné z: <https://bmcpregnancychildbirth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12884-018-2168-4>

CIGÁNKOVÁ, Kateřina. *Výchova, vzdělávání a další uplatnění osob s Downovým syndromem*. Brno, 2010. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, Fakulta humanitních studií. Vedoucí práce PhDr. Lenka Štěpánková, Ph.D.

ČESKÁ GYNEKOLOGICKÁ A PORODNICKÁ SPOLEČNOST. Screening, *Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně* [online]. ©2006-2020 [cit. 2020-01-18]. Dostupné z: <https://www.cgps.cz/>

ČESKO. Vyhláška č. 75/1986, která upravuje Zákon České národní rady č. 66/1986 Sb. o umělém přerušení těhotenství. In: *Sbírka zákonů České republiky*. 1986. Dostupné z: https://aplikace.mvcr.cz/sbirka-zakonu/SearchResult.aspx?q=75/1986&typeLaw=zakon&what=Cislo_zakona_smlouvy

DHAIFALAH, Ishraq a Jana ZAPLETALOVÁ. Bezpečnost a rizika spojená se screeningem chromozomálních abnormalit během těhotenství. *Česká gynekologie* [online]. 2012, 77(3) [cit.

2019-12-28]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2012-3-9/bezpecnost-a-rizika-spojena-se-screeningem-chromozomalnich-abnormalit-behem-tehotenstvi-38262>

FN MOTOL. Neinvazivní prenatalní testování, *Fakultní nemocnice v Motole* [online]. ©2012 [cit. 2019-11-13]. Dostupné z: <http://www.fnmotol.cz/ublg/nipt/>

FRISOVÁ, Veronika. Metody screeningu nejčastějších morfologických a chromozomálních vrozených vývojových vad plodu. *Praktická gynekologie* [online]. 2015, **19**(2) [cit. 2019-10-06]. ISSN 1211-6645. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticka-gynekologie/2015-2/metody-screeningu-nejcastejsich-morfologickych-a-chromozomalnich-vrozenych-vyvojovych-vad-plodu-52368>

GEORGSSON OHMAN, Susanne et al. Pregnant women's responses to information about an increased risk of carrying a baby with Down syndrome. *Birth* [online]. 2006, **33**(1) [cit. 2020-05-20]. ISSN 0730-7659. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.0730-7659.2006.00075.x>

GREGOR, Vladimír et al. Prenatální diagnostika vrozených vad v ČR – patnáctileté období. *Česká gynekologie* [online]. 2012, **77**(5) [cit. 2019-12-15]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2012-5/prenatalni-diagnostika-vrozenych-vad-v-cr-patnactilete-obdobi-38932>

GREGOR, V., A. ŠÍPEK a J. HORÁČEK. Prenatální diagnostika a její úspěšnost v České republice. *Praktický lékař* [online]. 2008, **88**(4) [cit. 2019-02-29]. ISSN 1805-4544. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticky-lekar/2008-4/prenatalni-diagnostika-a-jeji-uspesnost-v-ceske-republice-68>

HÁJEK, Z., E. ČECH a K. MARŠÁL. *Porodnictví*. 3. přeprac. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.

KLADIVO, Petr. *Základy statistiky*. [online] Olomouc: Univerzita Palackého, 2013 [cit. 2020-05-16]. ISBN 978-80-244-3842-9. Dostupné z: <https://geography.upol.cz/soubory/studium/e-ucebnice/978-80-244-3842-9.pdf>

KROFTA, Ladislav. Neinvazivní prenatalní test fetálních aneuploidií. *Labour Aktuell* [online]. 2019, **23**(1) [cit. 2020-02-03]. ISSN 1214-7672. Dostupné z: https://www.roche-diagnostics.cz/content/dam/diagnostics_czechrepublic/cs_CZ/documents/Labor_Aktuell/LA2019/LA0119/LA%2001-2019%20Krofta%20web.pdf

KUBÍČKOVÁ, Petra. *Invazivní vyšetřovací metody v průběhu těhotenství a jejich rizika*. Zlín, 2013. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně, Fakulta humanitních studií. Vedoucí práce Mgr. Dagmar Moravčíková.

KUŽELOVÁ, Hana a Milan MACEK. Prenatální diagnostika nejčastějších chromozomálních aberací. *Pro lékaře.cz* [online]. 2011, **91**(7) [cit. 2019-10-06]. ISSN 0032-6739. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticky-lekar/2011-7/prenatalni-diagnostika-nejcastejsich-chromozomalnich-aberaci-35898>

LABUŤOVÁ, Martina. *Downův syndrom – informovanost ve společnosti*. Pardubice, 2008. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce MUDr. Drahomíra Peřinová.

LONG, Sarah et al. Women's understanding and attitudes towards Down syndrome and other genetic conditions in the context of prenatal screening. *Journal of Genetic Counseling* [online]. 2018, **27**(3) [cit. 2020-05-20]. ISSN 1059-7700. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1007/s10897-017-0167-7>

LUBUŠKÝ, Marek et al. Doporučení k provádění prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen. *Česká gynekologie*. [online]. 2010, **75**(4) [cit. 2019-12-28]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2010-4/doporuceni-k-provadeni-prevence-rhd-aloimunizace-u-rhd-negativnich-zen-32454>

MAZUREK, Dominika a Joanna Wyka. Down syndrome-genetic and nutritional aspects of accompanying disorders. *Rocz Panstw Zakl Hig* [online]. 2015, **66**(3) [cit. 2020-05-22]. ISSN 0035-7715. Dostupné z: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26400113/?from_term=downv+syndrome+trizomy+21&from_exact_term=down+syndrome+trisomy+21&from_pos=1

MUNTAU, Carolina Ania. *Pediatric*. 6. přeprac. vyd. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-4588-6.

NICOLAIDES, Kypros. A model for a new pyramid of prenatal care based on the 11 to 13 weeks' assessment. *Obstetrics and Gynaecology* [online]. 2011, **31**(1) [cit. 2019-11-19]. ISSN 1097-0223. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/pd.2685>

PAPAVASSILIOU, Paulie et al. Mosaicism for trisomy 21: A review. *American Journal of Medical Genetics* [online]. 2015, **167**(1) [cit. 2020-05-22]. ISSN 15524825. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/ajmg.a.36861>

POLÁK, P., J. LOUCKÝ a V. TOMEK. *Prenatální diagnostika vrozených vývojových vad*. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-499-9.

POSLUŠNÁ, Michaela. *Postoj žen ke screeningu vrozených vývojových vad v těhotenství*. Jihlava, 2015. Bakalářská práce. Vysoká škola polytechnická Jihlava. Vedoucí práce PhDr. Lenka Görnerová.

PREDIKO. Prenatální diagnostika, *Prediko* [online]. ©2001-2019 [cit. 2019-11-13]. Dostupné z: <https://www.prediko.cz/prenatalni-diagnostika>

PROCHÁZKA, Martin a Radovan PILKA. *Porodnictví pro studenty lékařství a porodní asistence*. Olomouc: AED-Olomouc s.r.o., 2016. ISBN 978-80-906280-0-7.

PŘÍRUČNÍ SLOVNÍK A DATABÁZE LEXIKÁLNÍHO ARCHIVU. *Ústav pro jazyk český AV ČR* [online]. ©2007-2008 [cit. 2020-04-14]. Dostupné z: <http://www.ujc.cas.cz/>

RODPRASERT, Wiwat et al. Hypogonadism and Cryptorchidism. *Frontiers in Endocrinology* [online]. 2020, **96**(10) [cit. 2020-02-08]. ISSN 1664-2392. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6974459/>

ROZTOČIL, Aleš et al. *Moderní porodnictví*. 2. přeprac. vyd. Praha: Grada, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.

SELIKOWITZ, Mark. *Downův syndrom: definice a příčiny, vývoj dítěte, výchova a vzdělávání, dospělost*. 2. přeprac. vyd. Praha: Portál, 2011. ISBN 978-80-7367-882-1.

SKUTILOVÁ, Vladana. *Jak na strach a úzkost v těhotenství*. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-247-5469-7.

SLOVNÍK SPISOVNÉHO JAZYKA ČESKÉHO. *Ústav pro jazyk český AV ČR* [online]. ©2011 [cit. 2020-04-14]. Dostupné z: <http://www.ujc.cas.cz/>

SMYČKOVÁ, Tereza. *Znalost žen o screeningu Downova syndromu v těhotenství*. Pardubice, 2017. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce Mgr. Petra Pavlová.

SNUSTAD, Peter et al. *Genetika*. 2. přeprac. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2017. ISBN 978-80-210-8613-5.

SPRINGER, D., J. LOUCKÝ a T. ZIMA. Screening Downova syndromu a jeho další perspektivy. *Postgraduální medicína* [online]. 2015, **17**(2) [cit. 2019-11-15]. ISSN 1212-4184. Dostupné z: <https://zdravi.euro.cz/clanek/postgradualni-medicina/screening-downova-syndromu-a-jeho-dalsi-perspektivy-478285>

SUCIU, Ioan et al. Non-invasive prenatal testing beyond trisomies. *Journal of Medicine and Life* [online]. 2019, **12**(3) [cit. 2020-02-03]. ISSN 1844-3109. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6814886/>

SYSÁK, Rastislav et al. Genetická analýza z krvi matky. *Aktuální gynekologie a porodnictví* [online]. 2014, **6**(1) [cit. 2019-11-13]. ISSN 1803-9588. Dostupné z: https://www.actualgyn.com/pdf/cz_2014_111.pdf

ŠANTAVÝ, Jiří et al. Provádění všeobecného prenatálního screeningu vrozených vývojových vad. *Klinická biochemie a metabolismus* [online]. 2014, **22**(43) [cit. 2019-12-08]. ISSN 1210-7921. Dostupné z: <http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2014/2014-1/KBM-2014-1-Dopor-SLG-prenatal-40.pdf>

ŠÍPEK, Antonín et al. Prevalence vybraných vrozených vad v České republice: vývojové vady ledvin, srdce a vrozené chromozomové aberace. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* [online]. 2013, **62**(3) [cit. 2019-12-28]. ISSN 1805-451X. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/epidemiologie/2013-3/prevalence-vybranych-vrozenych-vad-v-ceske-republice-vyvojove-vady-ledvin-srdce-a-vrozene-chromozomove-aberace-41638>

ŠÍPEK, A. jr. et al. Pokročilý věk matky jako indikace k provedení amniocentézy – zhodnocení karyotypu u 418 vyšetřených plodů. *Česká gynekologie*. [online]. 2011, **76**(3) [cit. 2019-12-28]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2011-3/pokrocily-vek-matky-jako-indikace-k-provedeni-amniocentezy-zhodnoceni-karyotypu-u-418-vysetrenych-plodu-35551>

ŠÍPEK, A. jr., V. GREGOR a A. ŠÍPEK. Prenatální diagnostika chromosomových aberací v České republice: Aktuální data a významné trendy. *Časopis lékařů českých* [online]. 2018, **157**(3) [cit. 2019-12-15]. ISSN 1805-4420. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/casopis-lekaru-ceskych/2018-3-3/prenatalni-diagnostika-chromosomovych-aberaci-v-ceske-republice-aktualni-data-a-vyznamne-trendy-104906>

ŠMARDA, Jan. Downův syndrom – jeho obraz z lékařského hlediska. *Speciální pedagogika* [online]. 2013, **23**(4) [cit. 2019-10-08]. ISSN 1211-2720. Dostupné z: <http://dspace.specpeda.cz/handle/0/138>

ŠTENCL, Peter et al. Iatrogénny predčasný odtok plodovej vody po invazivných diagnostických výkonoch. *Gynekologia pre prax* [online]. 2010, **8**(2) [cit. 2019-12-28]. ISSN 1336-3425. Dostupné z: <https://www.amed.sk/iatrogenny-predcasny-odtok-plodovej-vody-po-invazivnych-diagnostickych-vykonoch-a3538,3536,3.html?archiv=2,2010>

ŠVARCOVÁ, Iva. *Mentální retardace*. 3. přeprac. vyd. Praha: Portál, 2011, ISBN 978-80-7367-889-0.

THE FETAL MEDICINE FOUNDATION. Nuchal translucency scan. *The fetal medicine foundation* [online]. ©2020 [cit. 2020-05-22]. Dostupné z: <https://fetalmedicine.org/fmf-certification/certificates-of-competence/nuchal-translucency-scan>

TRAMPOTOVÁ, Daniela. *Informovanost těhotných žen o screeningu vrozených vývojových vad v těhotenství*. Pardubice, 2012. Bakalářská práce. Univerzita Pardubice, Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce Mgr. Věra Erbenová.

UNZEITIG, V., A. MĚCHUROVÁ a M. LUBUŠKÝ. Zásady dispenzární péče ve fyziologickém těhotenství. *Česká gynekologie* [online]. 2015, **80**(6) [cit. 2019-11-19]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.cs-gynekologie.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2015-6/zasady-dispenzarni-pece-ve-fyziologickem-tehotenstvi-doporuceny-postup-57030>

VÁGNEROVÁ, M., I. STRNADOVÁ a L. KREJČOVÁ. *Náročné mateřství: být matkou postiženého dítěte*. Praha: Karolinum, 2009, ISBN 978-802-4616-162.

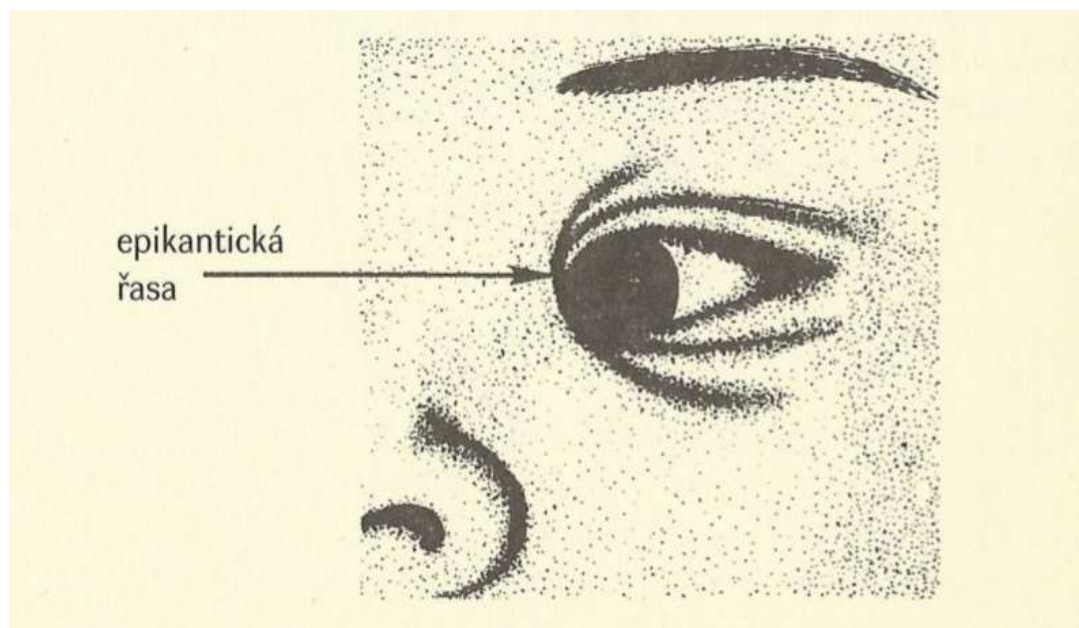
VOHÁNKA, Jaroslav. Harmony Prenatal Test – Neinvazivní prenatalní test. *Labor Aktuell* [online]. 2019, **23**(1) [cit. 2020-02-03]. ISSN 1214-7672. Dostupné z: https://www.roche-diagnostics.cz/content/dam/diagnostics_czechrepublic/cs_CZ/documents/Labor_Aktuell/LA2019/LA0119/LA%2001-2019%20Vohanka%20web.pdf

WALD, Nicolas a Ian LACK. *Antenatal and Neonatal screening*. Oxford: Oxford University Press, 2000. ISBN 978-019-2628-268.

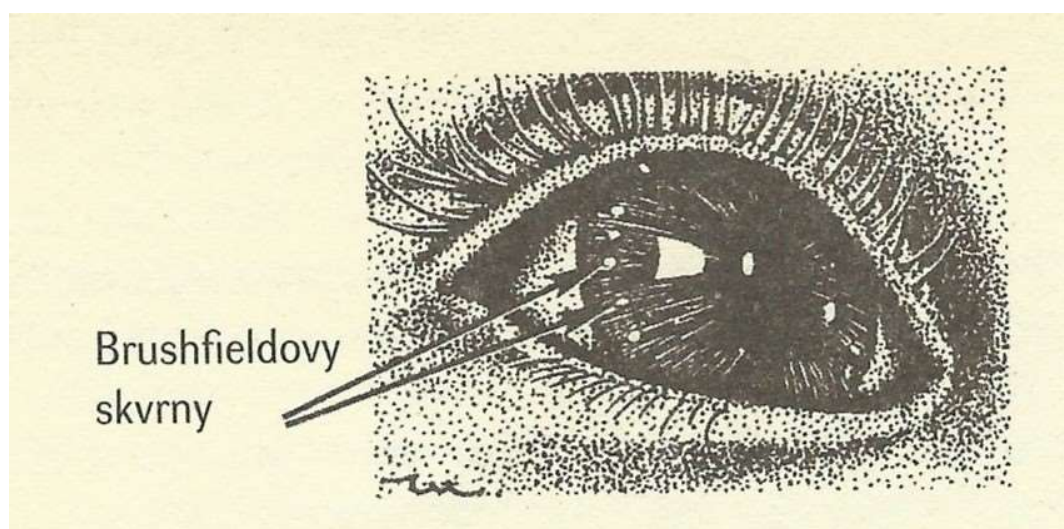
ZMRZLÁ, Martina. *Současné možnosti diagnostiky Downova syndromu v prenatalním období*. Brno, 2011. Bakalářská práce. Masarykova univerzita, Pedagogická fakulta. Vedoucí práce MUDr. Petr Kachlík, Ph.D.

12 PŘÍLOHY

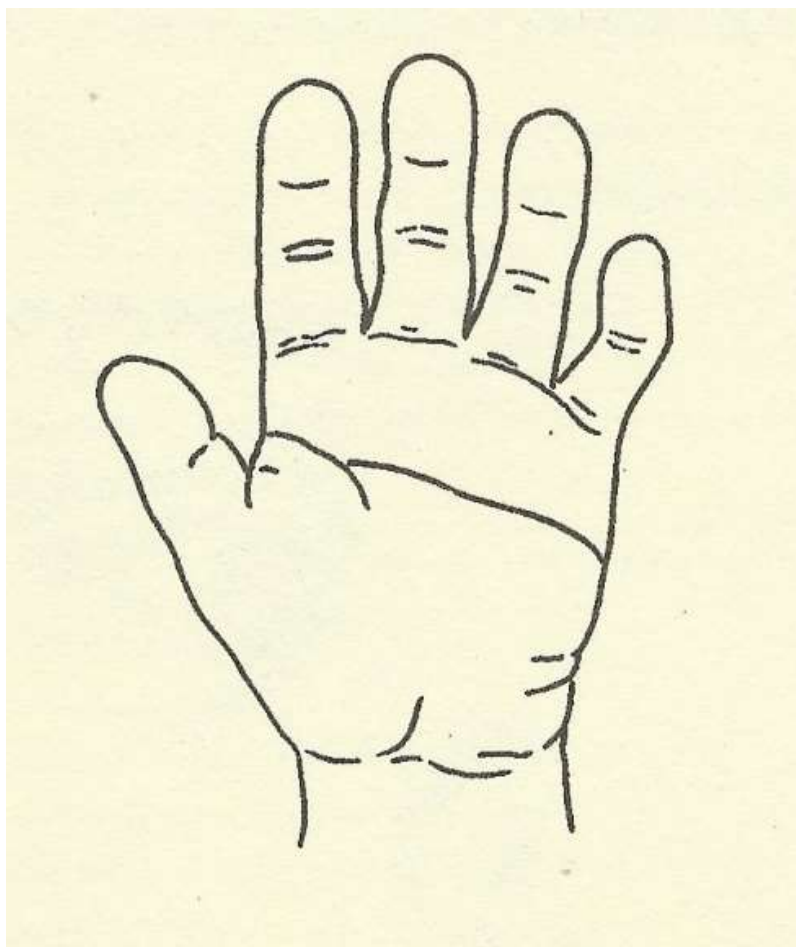
Příloha A – <i>Obrázky</i>	77
Příloha B – <i>Dotazník</i>	84
Příloha C – <i>Informační brožura</i>	88



Obrázek 20. Epikantická řasa (Selikowitz, 2011)



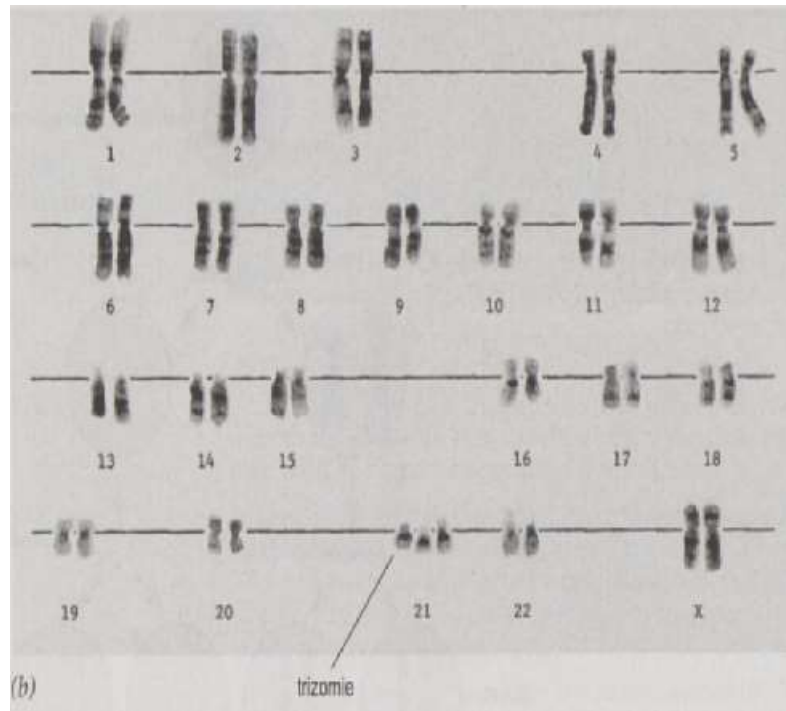
Obrázek 21. Brushfieldovy skvrny (Selikowitz, 2011)



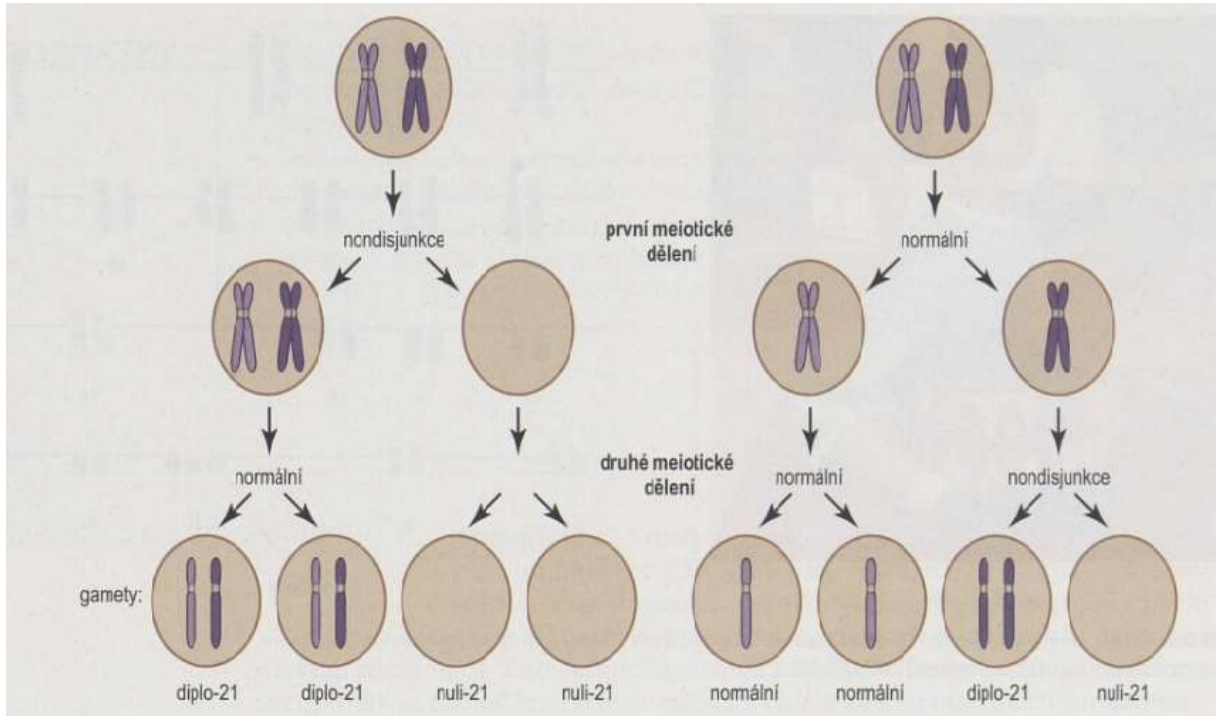
Obrázek 22. Příčná rýha a ohnutý malíček (Selikowitz, 2011)

Forma	Výskyt (%)	Nálezy na chromozomech	Fyzické příznaky a mentální retardace
trisomie 21. chromozomu	95	nadbytečný 21. chromozom v každé buňce	běžná forma
translokace	4	přemístění určitého segmentu chromozomu na jiný chromozom v každé buňce	stejně jako u trisomie
mozaicismus	1	různost buněk – některé mají nadbytečný 21. chromozom, jiné jsou normální	mírnější fyzické příznaky a mentální retardace

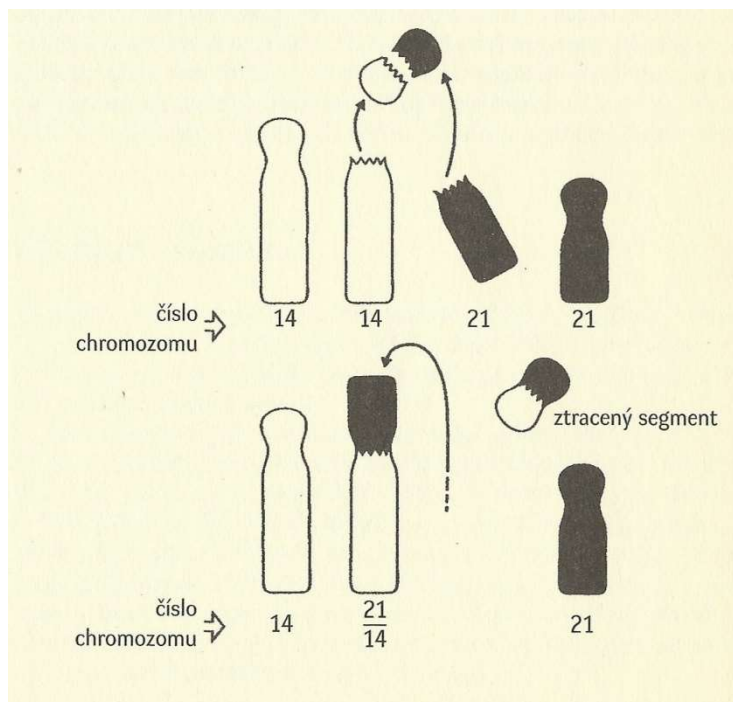
Obrázek 23. Formy Downova syndromu (Selikowitz, 2011)



Obrázek 24. Karyotyp jedince s Downovým syndromem (trizomie 21) (Snustad, 2017)



Obrázek 25. Neoddělení obou chromozomů 21 probíhá typicky v prvním či druhém meiotickém dělení buněk v zárodečném epitelu ve varleti či vaječníku. Ve všech případech dochází ke vzniku Downova syndromu budoucího plodu (Snustad, 2017)



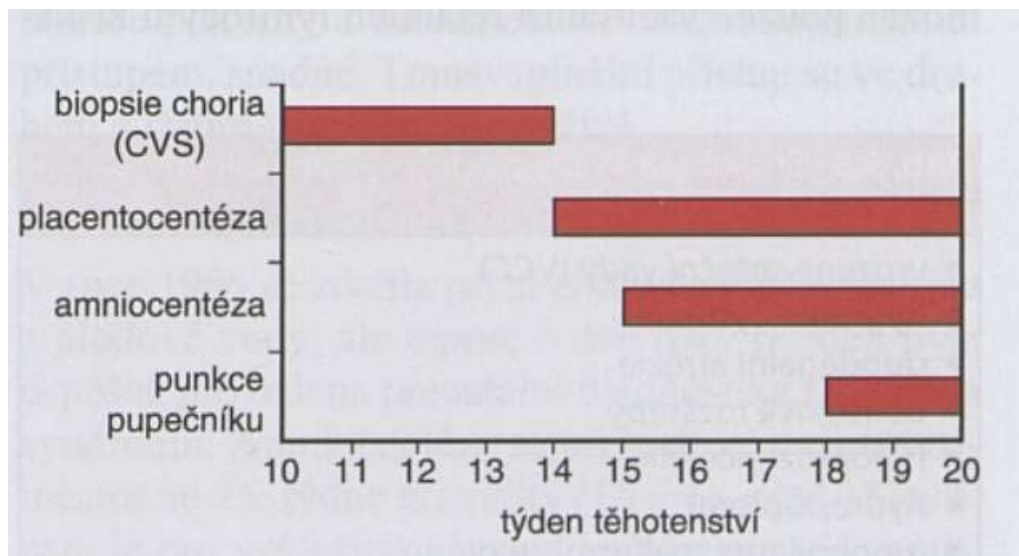
Obrázek 26. Vznik translokace (Selikowitz, 2011)

Věk	Odhad rizika
20 let	1 : 1923–1340
30 let	1 : 909–780
35 let	1 : 380–325
36 let	1 : 300–260
37 let	1 : 240–200
38 let	1 : 190–160
39 let	1 : 145–120
40 let	1 : 110–94

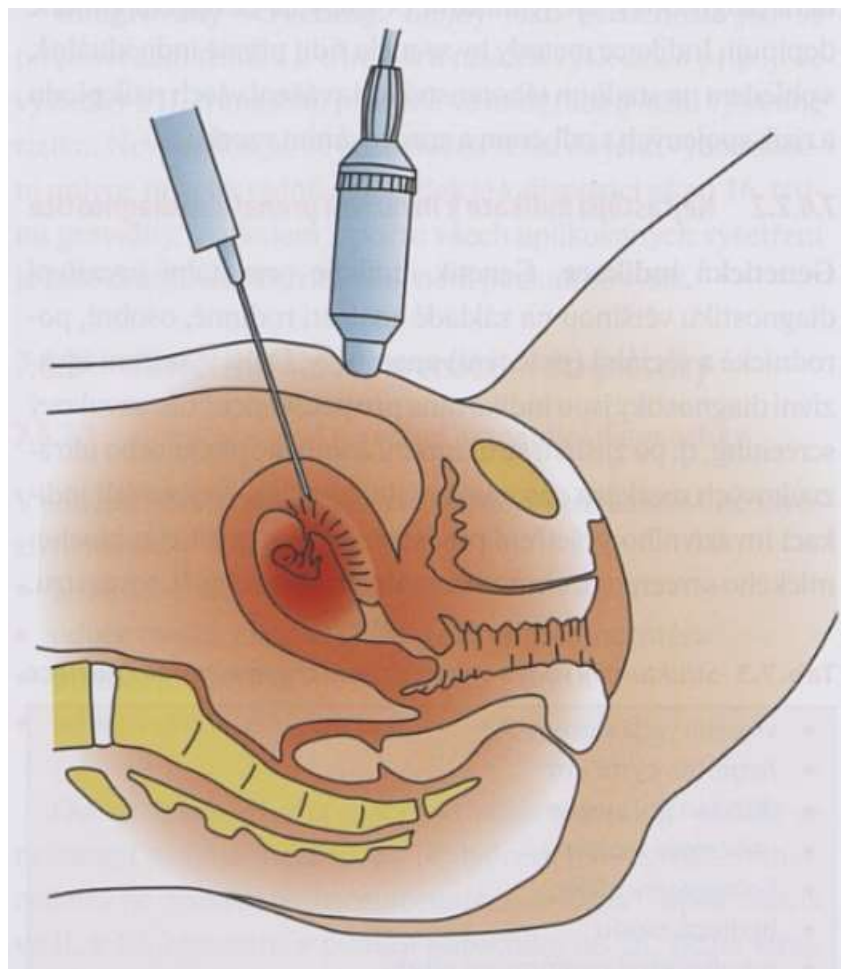
Obrázek 27. Riziko Downova syndromu u živě narozeného dítěte pouze na podkladě věku těhotné (Rožtočil, 2017)



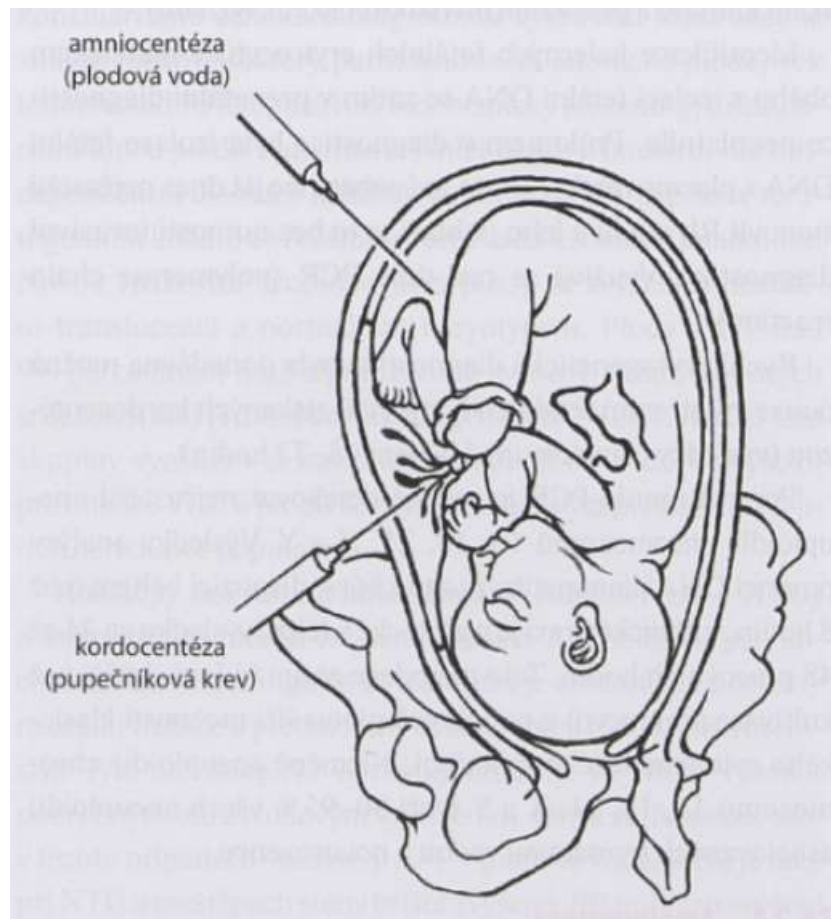
Obrázek 28. Šíjové projasnění u plodu s Downovým syndromem-2D UZ (Polák, 2017)



Obrázek 29. Období indikace invazivních metod prenatální diagnostiky (Hájek, 2014)



Obrázek 30. Biopsie choria (Roztočil, 2017)



Obrázek 31. Amniocentéza a kordocentéza (Roztočil, 2017)

Příloha B – *Dotazník*

Dobrý den,

jmenuji se Tereza Vaculková a jsem studentkou 3. ročníku Fakulty zdravotnických studií Univerzity Pardubice, obor Porodní asistentka. Chtěla bych Vás požádat o vyplnění dotazníku, který bude sloužit pouze pro účely mé bakalářské práce na téma „Informovanost **těhotných žen** o současných možnostech screeningu a diagnostiky Downova syndromu.“ Dotazník je zcela anonymní. Není-li v otázce uvedeno jinak, označte prosím vždy jen jednu odpověď. Taktéž prosím o pravdivé odpovědi pro zajištění validity výsledků. Jestliže budete mít zájem o výsledky průzkumu, je možné mne kontaktovat na e-mail vaculkova.tereza@seznam.cz.

Předem děkuji za Vaši ochotu a čas věnovaný vyplňování dotazníku.

Tereza Vaculková

- 1) Kolik je Vám let?
Prosím vypište:

- 2) Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?
 - a. Základní
 - b. Středoškolské bez maturity
 - c. Středoškolské s maturitou
 - d. Vyšší odborné
 - e. Vysokoškolské

- 3) Pokolikáté jste těhotná?
 - a. Poprvé
 - b. Podruhé
 - c. Potřetí a více
 - d. Nevím

- 4) V jakém jste trimestru těhotenství?
 - a. V prvním
 - b. Ve druhém
 - c. Ve třetím
 - d. Nevím

- 5) Z jakých zdrojů jste získala informace týkající se prenatální péče (péče v těhotenství), včetně screeningu a diagnostiky Downova syndromu? *(Možnost označit více odpovědí.)*
- Od lékaře
 - Od porodní asistentky, či jiného zdravotníka
 - Z odborné literatury
 - Z internetu
 - Jiné *(prosím vypište)*
.....
- 6) Myslíte si, že jste byla lékařem, porodní asistentkou, či sestrou dostatečně informována o průběhu prenatálního screeningu?
- Ano
 - Ne. Jaká informace Vám chyběla?.....
- 7) Měla jste obavy z výsledků screeningu v 1. trimestru těhotenství?
- Ano. Napište, prosím, čeho jste se obávala.....
 - Ne
- 8) Označte, v čem dle Vašeho mínění spočívá kombinovaný test.
- Je to ultrazvukové a biochemické vyšetření prováděné ve 2. trimestru těhotenství.
 - Jedná se o vyšetření nebuněčné DNA plodu z krve matky.
 - Jedná se o společné vyhodnocení výsledků biochemického a ultrazvukového vyšetření, které se provádí v 1. trimestru těhotenství.
 - Nevím.
- 9) Co se Vám vybaví pod termínem MaterníT21plus či Harmony test?
- Prosím vypište:
- 10) Jaké tvrzení je dle Vašeho názoru platná definice Downova syndromu?
- Je to vrozená chromozomální vada, kterou lze odhalit již prenatálně (před narozením).
 - Jedná se o onemocnění, které jedinec může získat až po narození.
 - Je to genetická porucha, která se projevuje rozštěpem rtu a patra.
 - Nevím.

- 11) Označte faktor, o kterém si myslíte, že zvyšuje riziko vzniku Downova syndromu.
- Alkohol
 - Nedostatek vitamínu D
 - Vyšší věk matky
 - Nevím
- 12) Jaké charakteristické znaky se dle Vašeho názoru mohou vyskytovat u jedince s Downovým syndromem?
- Velká ústa s menším jazykem, vysoká postava
 - Nadměrný intelekt, „pavoučí prsty“ (dlouhé prsty na ruce)
 - Mentální retardace, epikantus (kožní řasa na vnitřní straně oka)
 - Nevím
- 13) Co je dle Vašeho názoru screening Downova syndromu?
- Je to diagnostická metoda, která potvrdí či vyvrátí přítomnost Downova syndromu.
 - Je to metoda, která slouží k vyhledávání rizikových jedinců, u kterých je vyšší pravděpodobnost přítomnosti Downova syndromu.
 - Jedná se o invazivní metodu, při které se odebírá vzorek plodové vody.
 - Nevím.
- 14) Označte metody, o kterých si myslíte, že jsou součástí screeningu Downova syndromu. *(Možnost označit více odpovědí.)*
- Ultrazvukové vyšetření
 - Kombinovaný test
 - Kordocentéza (odběr pupečnickové krve)
 - Nevím
- 15) Označte metody vyšetření, o kterých se domníváte, že jsou v současné době používány v rámci diagnostiky Downova syndromu. *(Možnost označit více odpovědí.)*
- Odběr choriových klků
 - Ergometrie
 - Amniocentéza (odběr plodové vody)
 - Triple test
 - Nevím

16) Označte rizika, která jsou dle Vašeho názoru spojená s invazivní prenatální diagnostikou Downova syndromu. *(Možnost označit více odpovědí.)*

- a. Krátkodobý odtok plodové vody
- b. SIDS (syndrom náhlého úmrtí dítěte)
- c. Zavlečení infekce
- d. Potrat
- e. Nevím

SCREENING A DIAGNOSTIKA DOWNOVA SYNDROMU V TĚHOTENSTVÍ



Univerzita
Pardubice
Fakulta
zdravotnických studií

Tereza Vaculková
Eva Welge Msc, Bsc

2020

Downův syndrom

Downův syndrom je vrozená anomálie, která je nejčastěji způsobena **trizomií 21. chromozomu**.

U zdravého jedince se vyskytuje 46 chromozomů, avšak u člověka s Downovým syndromem jich je 47, jelikož místo dvou 21. chromozomů jich má tři (Šmarda, 2013, s. 306-308).

Pravděpodobnost výskytu Downova syndromu u plodu **vzrůstá s věkem matky**. Vyšší riziko je zejména po 35. roku věku matky.

Přítomnost Downova syndromu u plodu lze odhalit již před narozením, a to pomocí **screeningu a prenatální invazivní diagnostiky** (Roztočil, 2017, s. 137).

Strana 1

Co je to screening Downova syndromu?

Jedná se o metodu, která slouží k **vyhledávání rizikových jedinců**, u kterých je vyšší pravděpodobnost výskytu Downova syndromu. Případná pozitivita screeningového vyšetření nestanovuje přímo výskyt této anomálie, zařazuje však jedince do jisté rizikové skupiny (Šantavý et al., 2014, s. 40).

Kombinovaný test

Kombinace ultrazvukového vyšetření a biochemického vyšetření mateřské krve, ve které se stanovují hladiny volné podjednotky beta hCG a bílkoviny PAPP-A. Provádí se v **11.-14. týdnu** těhotenství. Odhalí až **85 %** plodů s Downovým syndromem při 5 % falešné pozitivitě. Částečně hrazen zdravotními pojišťovnami, lze čerpat příspěvky.

Triple test

Vyšetření krevního séra matky na hodnoty alfa-fetoproteinu (AFP), lidského choriového gonadotropinu (hCG) a volného estriolu (uE3). Provádí se v **16. - 17. týdnu** těhotenství. Odhalí až **70 %** plodů s vrozenými vadami, včetně Downova syndromu, při 6 % falešné pozitivitě. Plně hrazen z veřejného zdravotního pojištění (Polák, 2017, s. 37-74).

Strana 2

Integrovaný test

Jedná se o kombinaci výše zmíněných testů, kdy se společně vyhodnocují jejich výsledky. **92 %** záchyt Downova syndromu při 5 % falešné pozitivitě. Částečně hrazen zdravotními pojišťovnami (Hájek, 2014, s. 103).

Neinvasivní prenatální testování (NIPT)

Nejnovější screeningová metoda, pomocí které je vyšetřena volná DNA plodu z krevního oběhu matky. Je možné ji provést již **od 9. týdne** těhotenství. Tato nová technika prenatálně zachytí až **99 %** jedinců s Downovým syndromem. Není hrazen pojišťovnami. Cena tohoto testování se pohybuje kolem čtrnácti až třiceti tisíc korun. Mezi testy dostupné v ČR patří např. Harmony, Panorama, PrenatalSafe, Verifi a VisibiliT (Prediko, 2001-2019).

Strana 3

Co je to prenatální invazivní diagnostika (PID) Downova syndromu?

Jedná se o metodu, která **potvrdí, či vyvrátí** podezření na přítomnost Downova syndromu u plodu. Nejčastěji jsou využívány: **biopsie choria** (odběr vzorku choriových klků), **amniocentéza** (odběr plodové vody) a **kordocentéza** (punkce pupečnicku). PID se provádí jen v indikovaných případech. Využívána je zejména v případech positivity screeningu. Pomocí těchto technik jsou pod ultrazvukovou kontrolou odebírány vzorky tenkou jehlou, která se zavádí přes břišní a děložní stěnu. Vzorky jsou následně posílány na genetické vyšetření.

Biopsie choriových klků (CVS)

Jedná se o metodu, pomocí které je pod ultrazvukovou kontrolou punkcí odebrán vzorek z choriových klků placenty. Vhodné období pro provedení odběru je mezi **11. a 14. týdnem** těhotenství.

Amniocentéza (AMC)

Jedná se o metodu, pomocí které je pod ultrazvukovou kontrolou punkcí odebrán vzorek plodové vody z amniální dutiny. Nejvhodnější období pro odběr plodové vody je mezi **15. a 22. týdnem** těhotenství.

Kordocentéza

Jedná se o odběr krve plodu z pupečnickové žíly. Punkce pupečnicku se provádí pod ultrazvukovou kontrolou. Nejvhodnější období pro její provedení je až **po 20. týdnem** těhotenství.

Strana 4

Rizika invazivní prenatalní diagnostiky

I když všechny tyto invazivní techniky musí vyhovovat přísným standardům a měly by být maximálně bezpečné pro matku i plod, jejich provedení je bohužel spojené s jistým rizikem vzniku komplikací. Mezi tyto komplikace patří např. **vaginální krvácení, infekce** či **předčasný odtok plodové vody. Riziko ztráty těhotenství** vzniká v 0,5-1 % případů. Zejména pro tato rizika se PID neprovádí u všech žen, ale jen v indikovaných případech (Hájek, 2014, s. 103-104).

Strana 5

Zdroje:

HÁJEK, Z., E. ČECH a K. MARŠÁL. *Porodnictví*. 3. přeprac. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.

POLÁK, P., J. LOUCKÝ a V. TOMEK. *Prenatální diagnostika vrozených vývojových vad*. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-499-9.

PREDIKO. Prenatální diagnostika, *Prediko* [online]. ©2001-2019 [cit. 2019-11-13]. Dostupné z: <https://www.prediko.cz/prenatalni-diagnostika>

ROZTOČIL, Aleš et al. *Moderní porodnictví*. 2. přeprac. vyd. Praha: Grada, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.

ŠANTAVÝ, Jiří et al. Provádění všeobecného prenatalního screeningu vrozených vývojových vad. *Klinická biochemie a metabolismus* [online]. 2014, **22**(43) [cit. 2019-12-08]. ISSN 1210-7921. Dostupné z: <http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2014/2014-1/KBM-2014-1-Dopor-SLG-prenatal-40.pdf>

Strana 6