

Prenatální diagnostika častých aneuploidií v centru GENNET 2004 - 2014

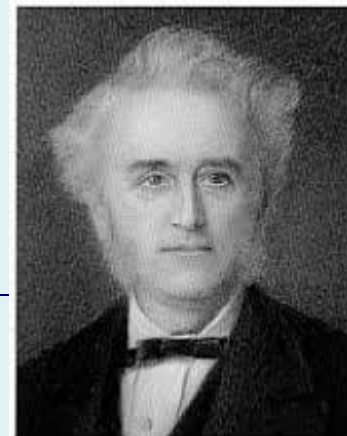


Dagmar Smetanová, David Stejskal, GENNET Praha

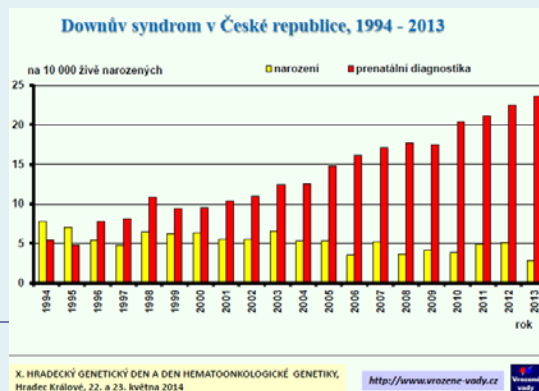


www.gennet.cz

Downův syndrom

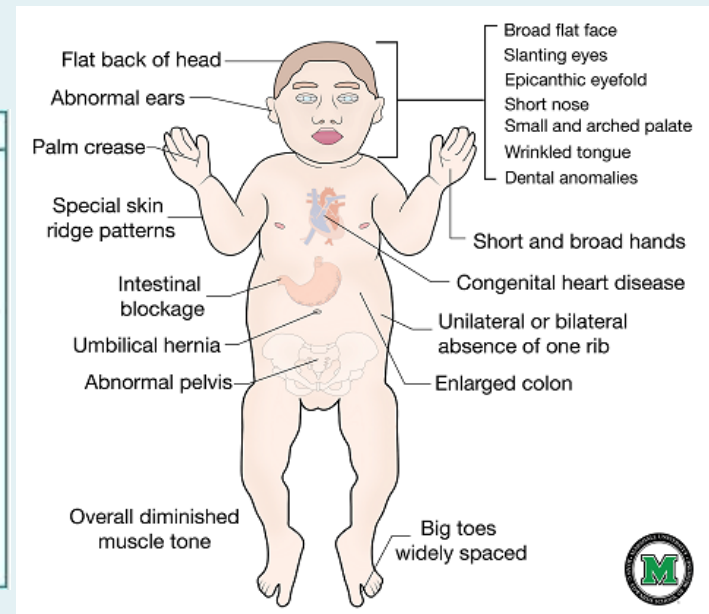
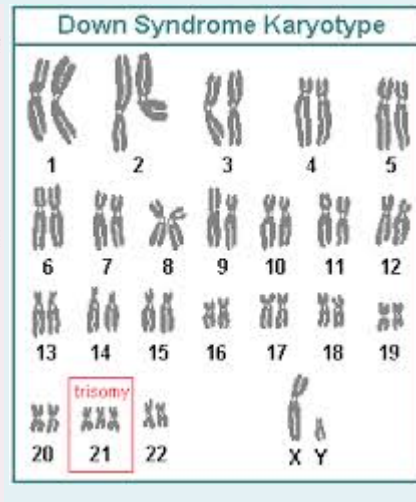
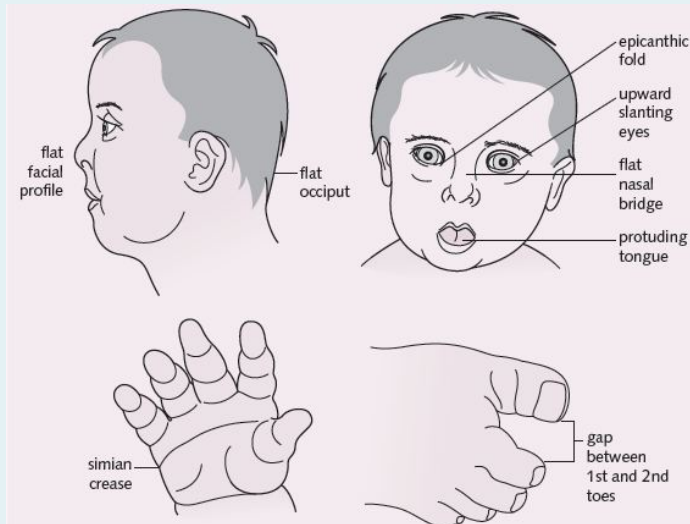


- „Je téměř jisté, že lidé s Downovým syndromem tu byli vždycky. První zaznamenaná podoba osoby s charakteristickými rysy této diagnózy byla nalezena na oltáři v Cáchách v Německu, s datem vzniku 1505“ (Selikowitz, 2005, s. 38).
- První informace – Etienne Esquirola 1838 - označil za *kretenismus*
- Nemoc poprvé popsal anglický lékař John Langdon Down - **1862**
- Chromozomální aberace - trisomii 21. chromozómu – francouzský lékař a genetik Jerome Lejeune - **1958**



Downův syndrom

- Prevalence: 1 – 5/10000: srdeční vady, zhoršená funkce štítné žlázy, respirační nemoci, sníženou imunitou, poruchami zraku a sluchu, hypermobilita, hypotonie (rozvoj hrubé i jemné motoriky).
- lehká (IQ mezi 50 a 70 body) nebo střední (IQ mezi 35 a 50 body) mentální retardace
- těžké či dokonce hluboké mentální retardace (IQ 20 až 35 či nižší) X IQ na hranici normálního pásma (kolem 80 bodů)
- charakteristické rysy



Screeningové testy v těhotenství

- cíl screeningu: identifikace těhotenství s vyšším rizikem vrozené vady a poskytnutí cílene prenatalní diagnostiky
- screeningová vyšetření sice neurčí, zda je plod skutečně postižen, ale zúží skupinu těhotných se zvýšeným rizikem
- kritéria screeningu
 - a) jednoduchý, nenáročný, snadno proveditelný
 - b) vysoká senzitivitu a specificitu
 - c) ekonomicky únosný pro veřejný zdravotnický systém, dostupný všem pacientkám
 - d) nezatěžující matku a plod

FPR 5% = 5,000 invazivních výkonů/rok (50 potratů)

Metoda screeningu	DR
Věk matky (≥ 37 let)	30% (60/200)
Triple test v 16. týdnu těhotenství	65% (130/200)
Nuchální translucence (NT) ve 12.týdnu	80% (160/200)
Kombinovaný test (NT, free-β-hCG, PAPP-A) ve 12.týdnu	90% (180/200)
Kombinovaný UZ multi-markerový test ve 12. týdnu (NT, free-β-hCG, PAPP-A a NB nebo TR nebo ductus)	98% (196/200)
Kompletní integrovaný test (NT, PAPP-A ve 12.tý & free-β-hCG, E3, AFP, Inh v 16.tý)	94% (188/200)
Sérum integrovaný test (PAPP-A v 10.tý & free-β-hCG, E3, AFP, Inh v 16.tý)	85% (170/200)
Genetický ultrazvuk v 16.-23. týdnu těhotenství	69% (138/200)

Nicolaides 2011, Kjersti M. Aagaard-Tillery et al 2009, Breathnach et al 2007, SOGC Clinical Practice Guideline 2007, Wald et al 2005, FMF London

Sensitivity False Positive Rate	Sequenom MaterniT21 plus	Verinata Verifi	Arlosa Harmony	Natera Panorama™
Methodology	MPSS	MPSS with SAFE-R	Targeted Sequencing with FORTE	Targeted Sequencing with SNPs
Trisomy 21 (Down Syndrome)	>99.9% 0.2%	>99.9% 0.2%	>99% ≤0.1%	>99% 0%
Trisomy 18 (Edwards Syndrome)	>99.9% 0.3%	97.4% 0.4%	>98% ≤0.1%	>99% 0%
Trisomy 13 (Patau Syndrome)	91.7% 0.9%	87.5% 0.1%	80% ≤0.1%	>99% 0%
45,X (Monosomy X)	Not evaluated	94.0% 1.0%	Not evaluated	>99% 0%

Screen	DR (%) at 5% FP*	FP (%) at 85% DR*	Offer when?
Combined	82-87	4-7	NT and CVS available; patient desires earliest risk assessment
Triple	69	14	Never. Worst performance; becoming obsolete
Quad	81	7	NT or CVS not available or patient presents in 2 nd trimester
Integrated	94-96	1	NT available; patient desires lowest FPR and is willing to wait until 2 nd trimester for screening result
Serum Integrated	85-88	4-5	NT not available; patient is willing to wait until 2 nd trimester for screening result
Sequential	95	2	NT and CVS available; patient desires early risk assessment but willing to wait if needed

*ACOG Practice Bulletin, 2007

Prvotrimestrální kombinovaný test (PKT)

PKT + vyšetření nosní kosti plodu

Triple test

Quadruple test

Integrovaný test sér

(Plně) Integrovaný test

Nezávislý sekvenční screening

Stepwise sekvenční screening

Kontingenční sekvenční screening

Procento záchytu	Falešně pozitivní
83-90%	5-9.4%
95%	5%
70-85%	5-10%
81-85%	5-7.1%
85-90%	2.7-4%
85-95%	1-4.9%
98%	38.7% [†]
95%	5%
80.6%	6.9%



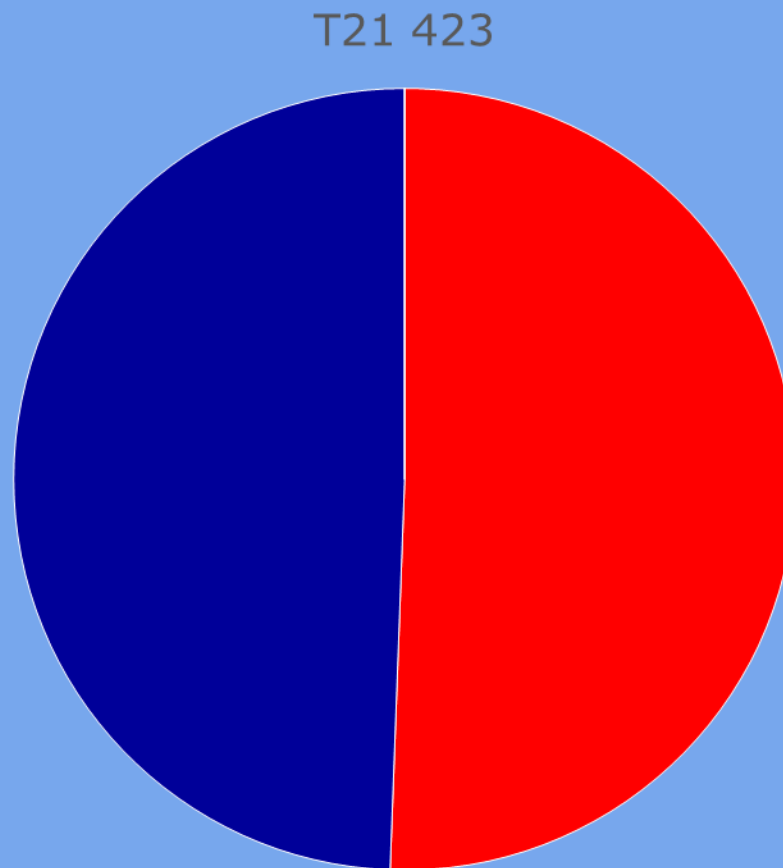
www.gennet.cz

Screeningové modely

GENNET 2004 - 2013

- sekvenční test / modifikovaný integrovaný test + UZ (20.- 22.t.gr.)
- kombinovaný test + UZ (20.- 22.t.gr.)
- triple test + UZ (20.- 22.t.gr.)
- UZ (20.- 22.t.gr.)
- genetická konzultace: věk, anamnéza

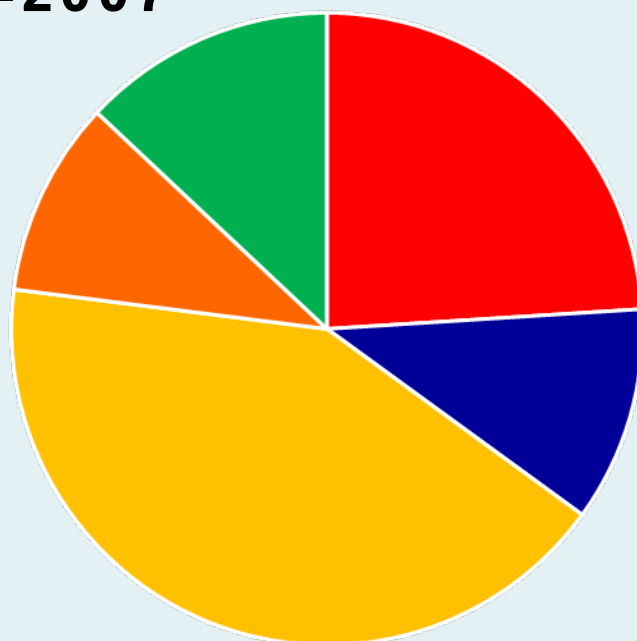
Gennet 2004 – 2014: 423 T21



■ I. trimestr ■ II. trimestr

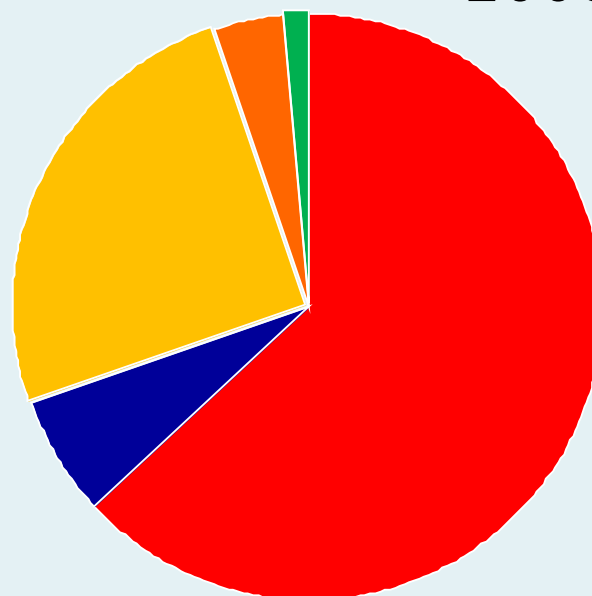
Diagnostika T21 – indikace k CVS / AMC

2004-2007 indikace



■ komb.t. ■ UZ II.t. ■ triple t.
■ integr. t. ■ věk,anam.

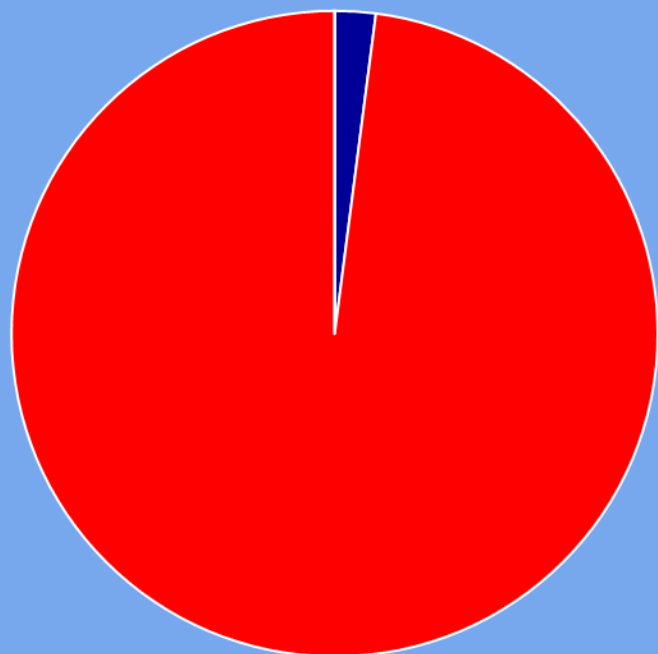
indikace 2008-2014



■ komb.t. ■ UZ II.t.
■ triple t. ■ integr. t.
■ věk,anam.

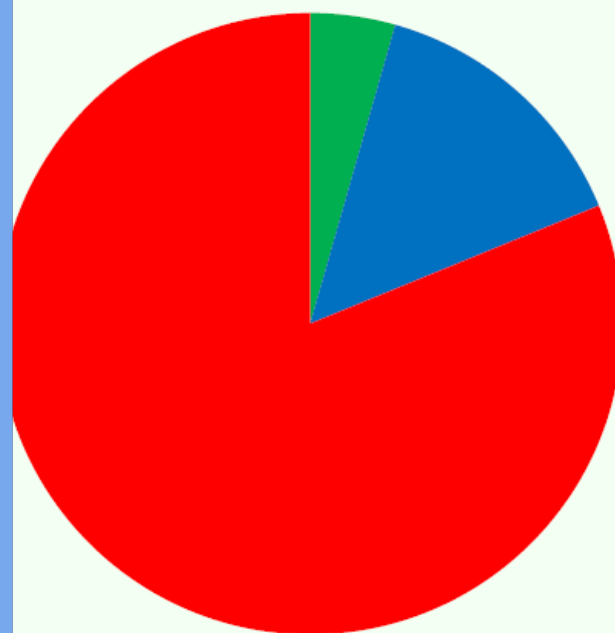
Diagnostika T21 ČR 2013 x GENNET 2004-2007 x 2008-2013 x 2014

indikace



■ věk ■ UZ ■ screenig ■

Diagnostika Downova syndromu v České republice v roce 2013



■ věk
■ UZ
■ screening

DECKÝ GENETICKÝ DEN A DEN HEMATOONKOLOGICKÉ GENETIKY,
Králové, 22. a 23. května 2014

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



PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA V ČR V ROCE 2013

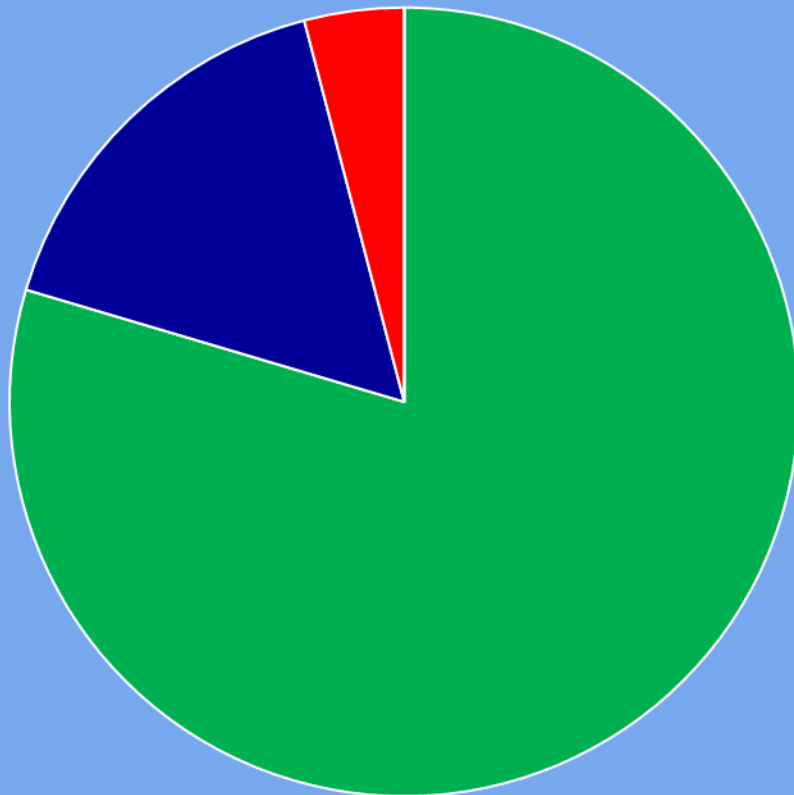
Vladimír Gregor, Antonín Šípek, Antonín Šípek jr., Jiří Horáček

GENNET

www.gennet.cz

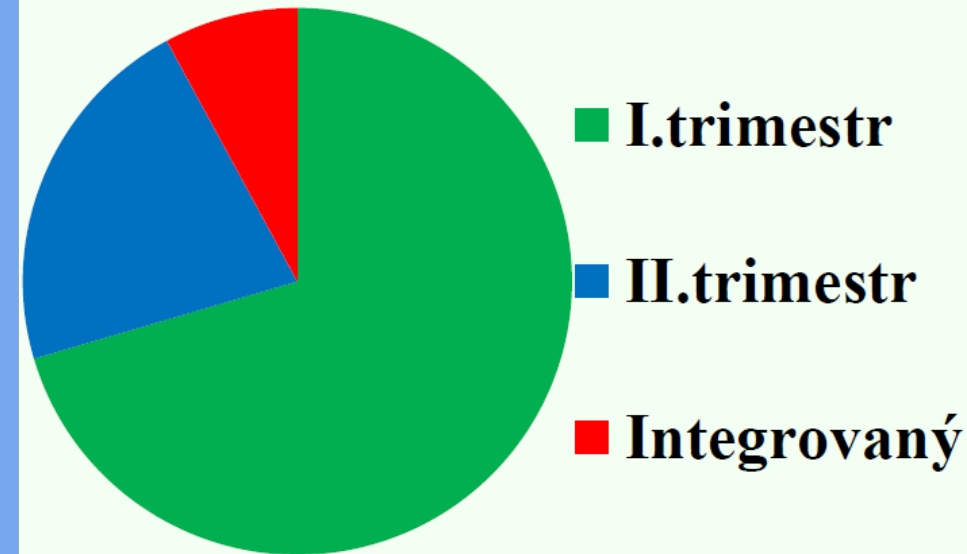
Diagnostika T21 ČR 2013 x GENNET 2004-2007 x 2008-2013 x 2013 x 2014 (16 % ne kombinovaný test!!!)

diagnostika



■ I.t. ■ II.t. ■ integr.t. ■

Diagnostika Downova syndromu v České republice v roce 2013



HRADECKÝ GENETICKÝ DEN A DEN HEMATOONKOLOGICKÉ GENETIKY,
dec Králové, 22. a 23. května 2014

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



PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA V ČR V ROCE 2013

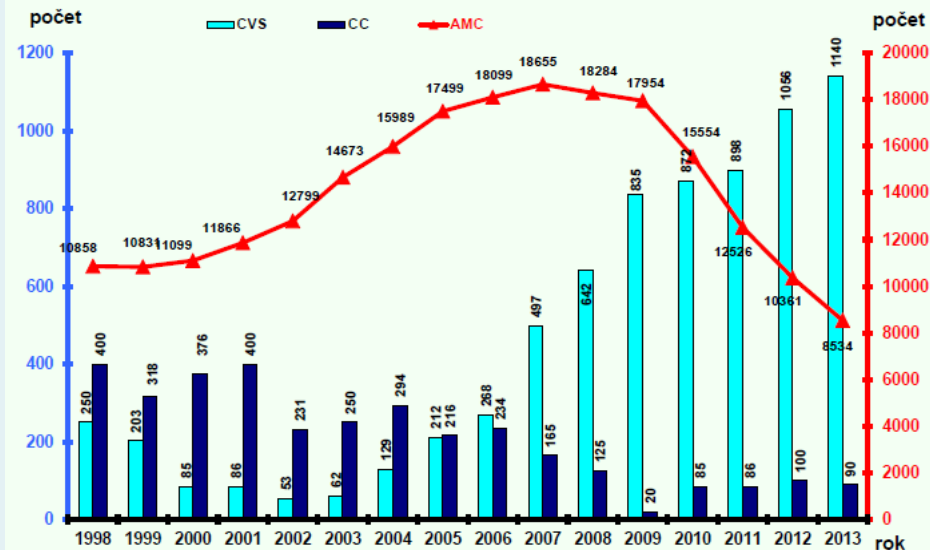
Vladimír Gregor, Antonín Šípek, Antonín Šípek jr., Jiří Horáček

INET

gennet.cz

Invazivní vyšetření ČR x GENNET

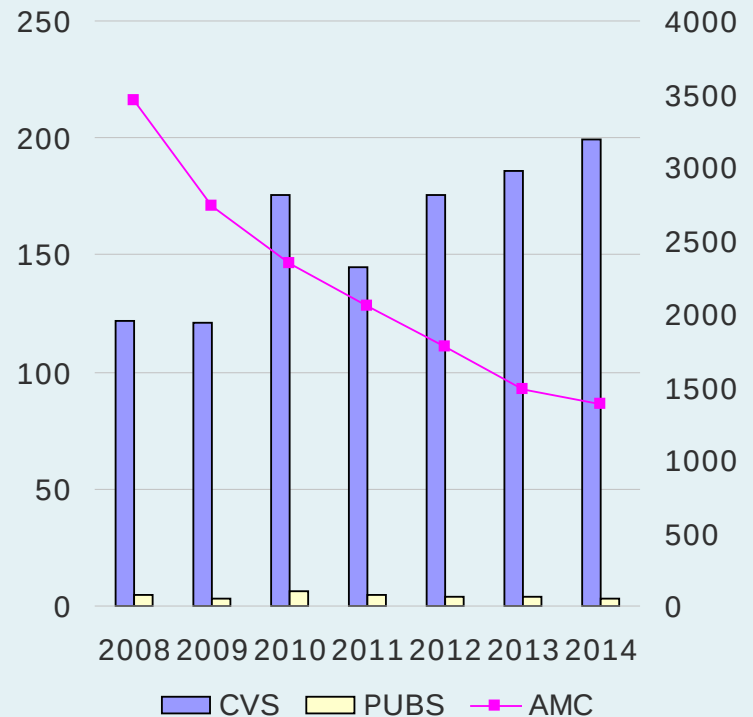
Vývoj prenatalní diagnostiky vrozených vad v České republice, 1998 - 2013



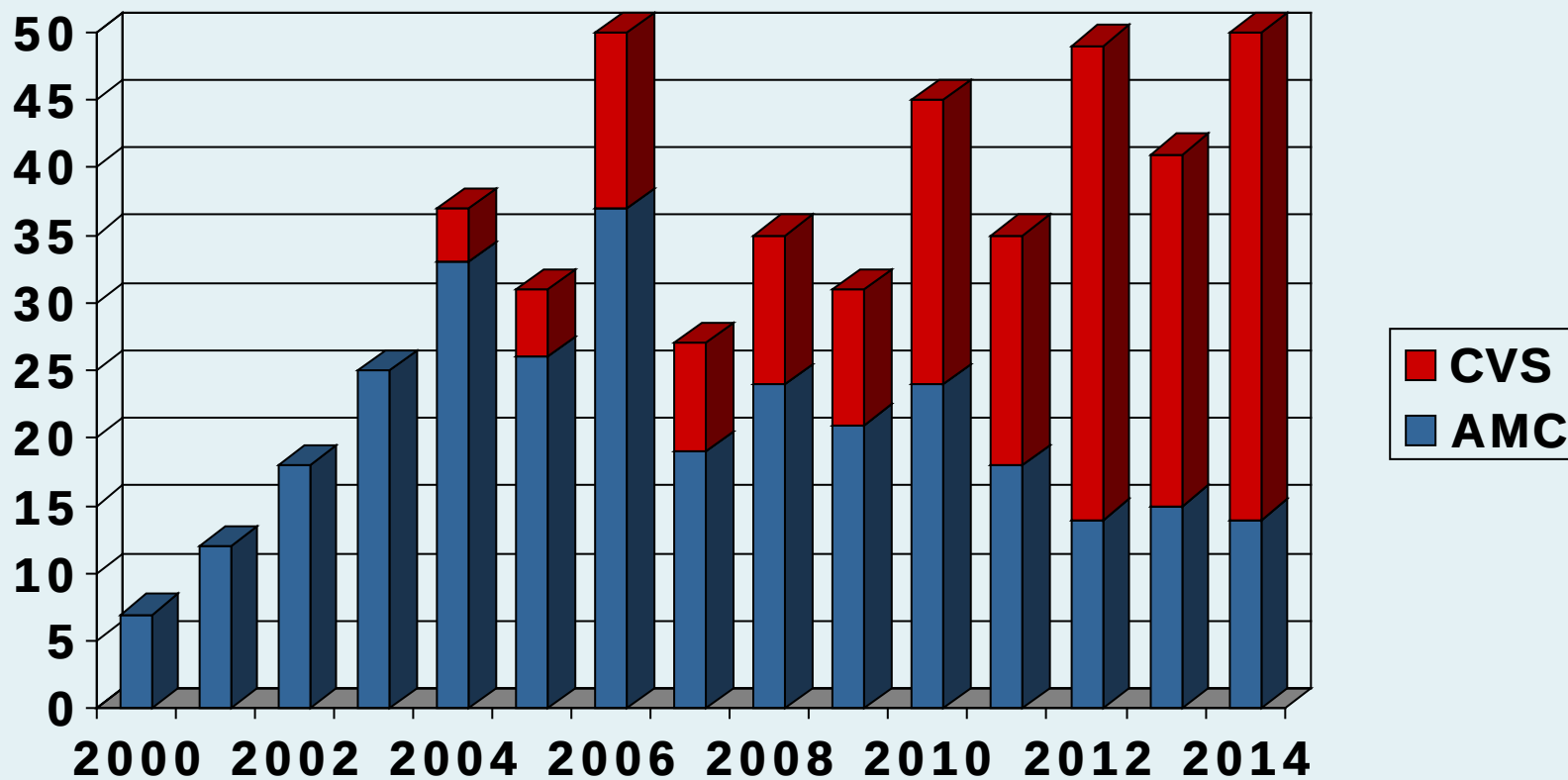
PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA V ČR V ROCE 2013

Vladimír Gregor, Antonín Šípek, Antonín Šípek jr., Jiří Horáček

GENNET s.r.o.

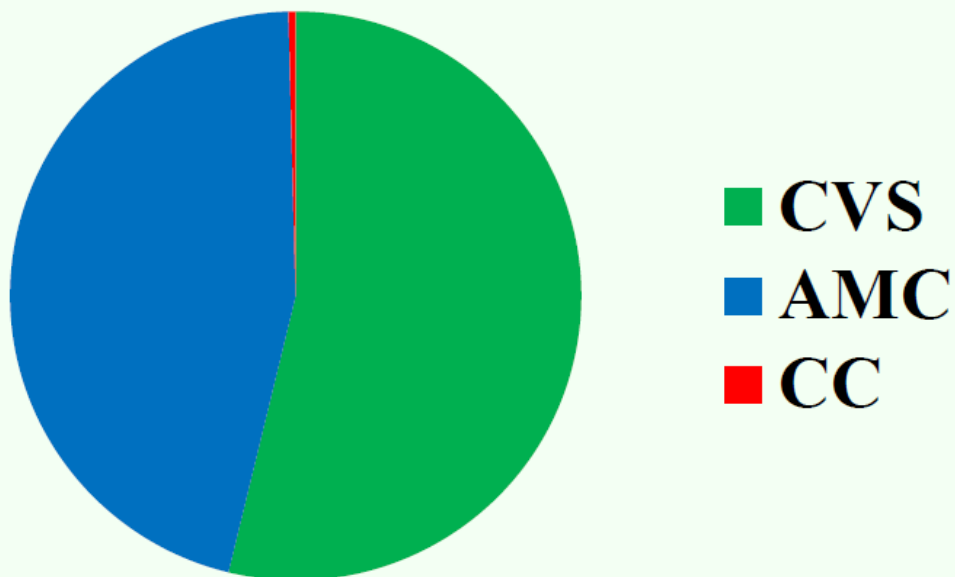


Gennet – dg. 493 T 21



Invazivní vyšetření T21 2013:ČR x GENNET

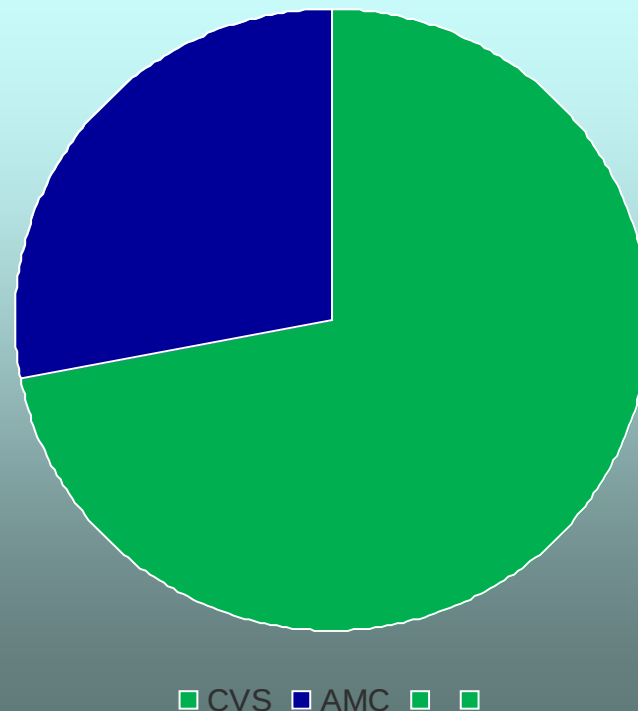
Diagnostika Downova syndromu v České republice v roce 2013



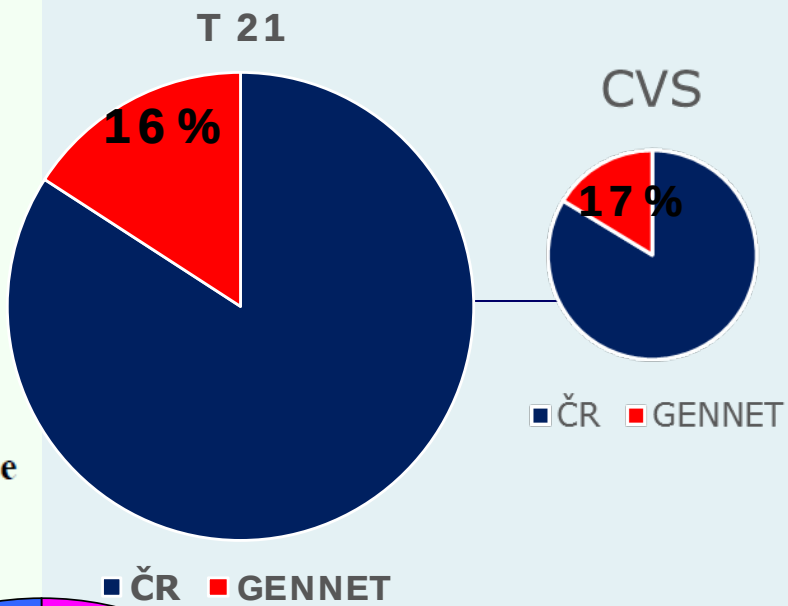
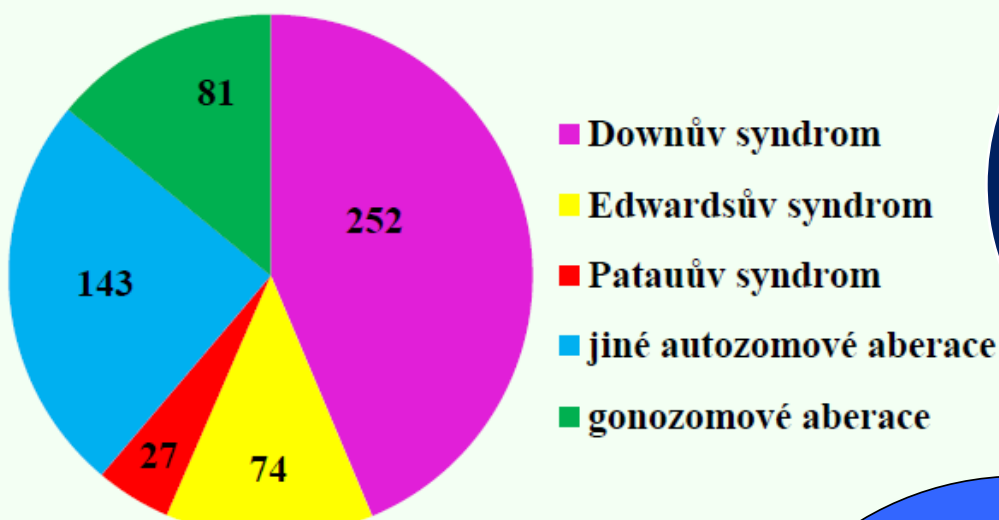
PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA V ČR V ROCE 2013

Vladimír Gregor, Antonín Šípek, Antonín Šípek jr., Jiří Horáček

invaze

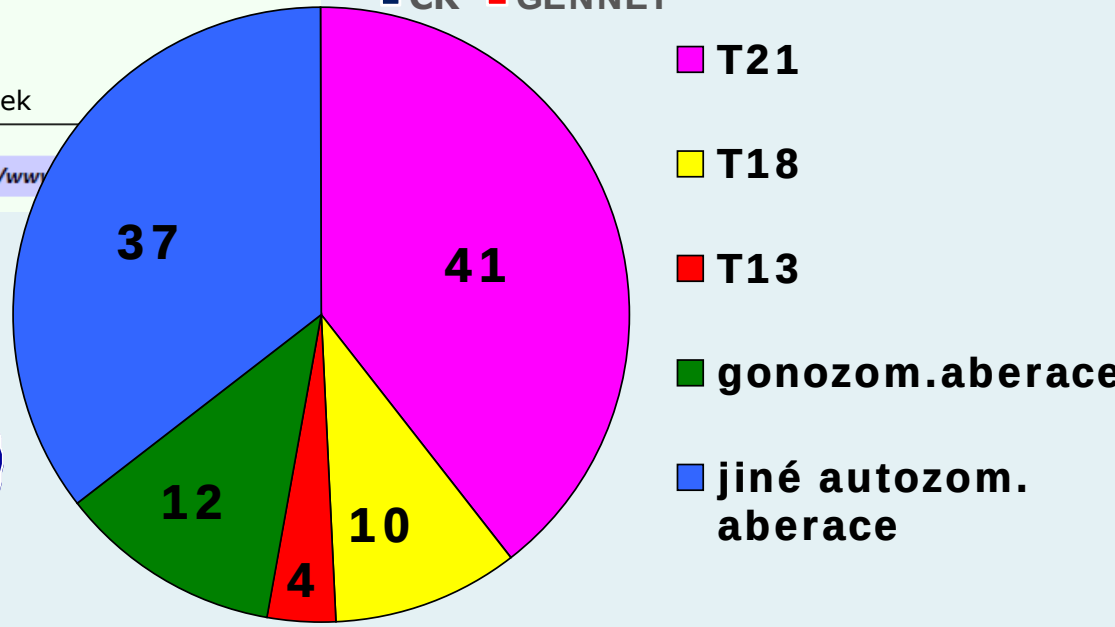
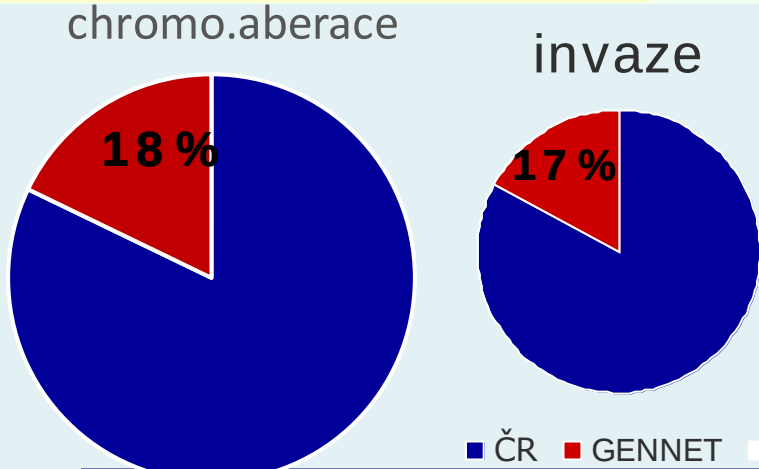


Vrozené chromozomové aberace v České republice v roce 2013:
celkem



PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA V ČR V ROCE 2013
Vladimír Gregor, Antonín Šípek, Antonín Šípek jr., Jiří Horáček

X. HRADECKÝ GENETICKÝ DEN A DEN HEMATOONKOLOGICKÉ GENETIKY,
Hradec Králové, 22. a 23. května 2014 <http://www.gennet.cz>



Závěr

kritéria screeningu: a) jednoduchý, nenáročný, snadno proveditelný b) vysoká senzitivitu a specificitu c) ekonomicky únosný pro veřejný zdravotnický systém, dostupný všem pacientkám d) nezatěžující matku a plod

- **Screening I. trimestru** = kombinovaný test v **ČR (ne)existuje ? 16 % T21 v roce 2014** nemělo kombinovaný test
- **NIPT** – změna sceeningových modelů
- Biochemie II. trimestru **?**, pokud nebude všem těhotným dostupný kvalitní screenig I. trimestru
- Různé screeningové modely – kvalitně provedený a interpretovaný integrovaný test
(ne)zvyšuje? počet invazivních vyšetření
ČR 2013 16,9 invazí /1CA – **GENNET 2013 16,0** invazí /1 CA – **GENNET 2014 11,0** invazí /1 CA

Děkuji za pozornost



www.gennet.cz

Centrum lékařské genetiky a reprodukční medicíny

Kostelní 9

170 00 Praha 7

Tel.: + 420 222 313 000

Fax: + 420 222 315 577

E-mail: info@gennet.cz

www.gennet.cz



www.gennet.cz