

## Zpráva z kongresu – 8. světový kongres fetální medicíny, Portorož, Slovinsko 27. 6.–2. 7. 2009

Pavel Calda

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Pavel Calda, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Apolinářská 18, 128 51 Praha 2, Czech Republic, tel.: +420 602 292 471, email: calda@gynstart.cz

Publikováno: 20. 11. 2009    Přijato: 23. 8. 2009    Akceptováno: 1. 9. 2009

Actual Gyn 2009, 1, 66-69    ISSN 1803-9588    © 2009, Aprofema s.r.o.

Článek lze stáhnout z [www.actualgyn.com](http://www.actualgyn.com)



Citujte tento článek jako: Calda P. Zpráva z kongresu – 8. světový kongres fetální medicíny, Portorož, Slovinsko 27. 6.–2. 7. 2009. Actual Gyn. 2009;1:66-69

**Eugene Pergamont:** PGD je dnes považována za čistě screeningovou, v žádném případě diagnostickou metodu. Nesplnila velká očekávání do ní kladená. Smyslem IVF programu je vyprodukovat zdravého jedince. PGD nezvýšila počet zdravých narozených plodů, produkuje 3–6 % falešně pozitivních výsledků (M. Evans). PGD je „sexy“ technologie, jejíž limity jsou dané a bohužel není velká pravděpodobnost, že se je podaří odstranit. Hlavním limitem je, že diagnostika se provádí z jedné buňky. Tato buňka bohužel není reprezentativním zástupcem budoucího jedince. Ke spolehlivé diagnóze by se muselo vyšetřit spektrum reprezentativních buněk.

**Diskuze:** Projekt Sequenom zkrachoval a firma vyrábějící tento přístroj je v konkurzu. Předtím stačila ještě vytvořit globální reklamní kampaň propagující prenatalní neinvazivní diagnostiku, zakládající se na asi smyšlených, nikdy nepotvrzených datech. Je to jeden z příkladů velmi nebezpečného a rizikového chování komerčních firem na tomto poli, zejména rizikového pro země, které nemají dostatečně silné čistě odborné orgány, schopné tato rizika odhalit a zhodnotit. Konflikt zájmů a infiltrace do rábdy „profesních struktur“ je dnes každodenní praxí v řadě zemí rozvojového a postkomunistického světa (včetně zemí začleněných nově do Evropské unie). Velké země typu USA, které jsou často kolébkou těchto firem, jsou připravené a schopné čelit těmto komerčním aktivitám, protože jsou zvyklé na volnou (a dravou) soutěž a uvědomují si její výhody, ale také rizika. Zejména v oblasti genetické diagnostiky se denně objevují nové a nové komerční projekty, jejichž skutečný smysl je nejasný a jediným cílem je vytáhnout, za vydatné pomoci „odborníků“, kteří jsou v těžkém konfliktu zájmů, lidem peníze z kapes.

**Gestační diabetes:** 40 let se nepodařilo najít konsensus

o definici gestačního diabetu. Za GDM se považuje hyperglykemie, spojená se zvýšeným výskytem makrozomie a zvýšeným C-peptidem v pupečnickové krvi. Předpokládá se, že se hranice hodnot glykemie pro GDM sníží, což povede k dalšímu vzestupu výskytu GDM o 10–15 %. Ženy, které měly gestační diabetes mellitus, mají 7,4x vyšší riziko rozvoje diabetu v další graviditě, oproti těhotným bez GDM. Výběr těhotných s rizikem diabetes mellitus (DM) na základě anamnézy má detekční účinnost 60 % při 50 % falešné pozitivitě. Stanovení hladiny adiponectinu v I. trimestru zvýší detekční účinnost na 80 procent při 20 % falešné pozitivitě.

**Ann Tabor** zjistila 2x vyšší riziko předčasného porodu po LEEP, 3x vyšší riziko střední a extrémní nezralosti u jednočetných těhotenství. Riziko předčasného porodu se zvyšuje úměrně hloubce konusu. LEEP 6,5 %, Ablace 4,7 %, Biopsie 4,2 %, kontrolní skupina (bez zákroku) 3,3 procenta předčasných porodů. Biopsie zvyšuje riziko 1,28x (1,2–1,35), ablace 1,4x (1,13–1,73), LEEP 1,07x (1,88 2–27). Hloubka konusu nad 21 mm zvyšuje riziko předčasného porodu 4,05x, 1–10 mm 1,87x.

Hodně prostoru bylo věnováno obezitě v těhotenství a konsekvencím tohoto stavu. Za obezitu se považuje vzestup BMI nad 30. Čím těžší obezita, tím závažnější důsledky. Obezita ohrožuje matku i plod a údaje o BMI by měly být brány v úvahu při posuzování rizika těhotné.

U dětí žen s hrozícím předčasným porodem mezi 35.–37. týdnem těhotenství jsou patrné krátkodobé změny: žloutenka, RDS, změny na CNS. Žádné významné změny v prospívání za 1 rok se nepodařilo prokázat.

**Gery Visser:** Selektivní serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) a těhotenství. Informace o užívání v Holandsku jsou na [www.sfk.nl](http://www.sfk.nl). Jsou SSRIs bezpečné pro plod když procházejí placentou? Bohužel není prokázáno, že na

rozdíl od tricyklických antidepresiv, SSRI mají rozdílnou účinnost než placebo. Paroxitine (Seroxat) by se neměl v těhotenství podávat. Ženám užívajícím SSRI by se měl provést echokardiogram. Neonatolog by měl monitorovat stav plodu po porodu.

**Steve Thornton:** Proteomický screening v těhotenství. Používá se u rakoviny, artritidy aj. Bylo by možné využít u preeklampsie, předčasného porodu, screeningových biomarkerů. V plazmě je 12 proteinů, které tvoří 96 % všech cirkulujících proteinů. Proteiny, které bychom chtěli studovat, jsou zastoupeny ve velmi nízkých koncentracích. Jak se dopracovat k těmto proteinům: pomocí chromatografické kolony se protilátkami zbavíme většiny proteinů. Zbylé proteiny se použijí k diagnostice, separují se a identifikují. U žen s T21 se podařilo identifikovat 25 jiných proteinů než u žen bez plodů s T21. Další možnost se jeví „lipidomics“ – změny v lipidovém spektru. Další skupina se snažila zjistit spolehlivost prenatalního screeningového programu detekce pozdní IUGR ve 37.–42. týdnu těhotenství. První ultrazvuk v 10.–13. týdnu, růstový sken mezi 30.–34. týdnem těhotenství. Vyhledali v databázi všechny plody pod 10. percentilem. Fetální AC při růstovém skenu měli pod 10. percentilem pouze 5 plodů. Z toho vyvodili, že screening ve 30.–34. týdnu není efektivní diagnostikou pozdní IUGR. V diskuzi byly výsledky zpochybněny: ultrazvukové vyšetření zřejmě nebylo provedeno korektně.

**Gerard Visser:** Pozdní IUGR- obtížná diagnostika, snadná léčba. Časná IUGR se dobře diagnostikuje pomocí dopplerovského vyšetření umbilikální arterie a biometrie. Jedinou léčbou je dnes naplánování porodu. Intaktní přežití ve 2 letech jen v 66 % (Terrence 2009 UOG). Vliv adekvátního monitorování na outcome novorozenců je omezený. Cesta vede přes prevenci IUGR/PIH. Pozdní IUGR se diagnostikuje velmi obtížně: polovina nevysvětlitelných úmrtí se vyskytne po 37. týdnu. Blízko termínu je Doppler často normální u IUGR plodů! V časném těhotenství může plod žít jen s polovinou placenty. Později v těhotenství plod, který má jen část funkční placenty, nemůže přežít. Jaké máme možnosti diagnostiky pozdní IUGR? Výška fundu, ultrazvuková velikost, atd. nepomohou. Pohyby plodu mohou něco vypovědět. Léčba: porodit. Jak se chovat? Porodit všechna těhotenství v 38. týdnu gravidity? Zejména IUGR plody u obézních matek. A co u starších žen? A co u ostatních v 41. týdnu? U obézních matek je riziko odumření plodu 5x vyšší, ale BMI nad 25 a současná přítomnost IUGR je riziko 71x vyšší. (Froen 2004). Fretts and Duro (2008) publikovali, že stoupá riziko odumření plodu v závislosti na věku ženy. Je na čase prosadit OSCAR3 studii: posoudit rizika v 37.–38. týdnu těhotenství s otázkou: porodit či nechat plod v děloze o něco déle?

**Ahmet Baschat:** (Obstet Gynecol 2007) diskutoval o přežití a morbiditě u plodů s IUGR. Prezentoval graf z uvedené publikace, kde s postupujícím těhotenstvím mezi 25.–32. týdnem klesá riziko postižení spolu s rizikem úmrtí, ale riziko postižení klesá pomaleji než riziko úmrtí.

Část plodů SGA v termínu s normálními Dopplerem uterinních arterií má abnormální neonatální neurobiologické výsledky. Posouzení Dopplerovských změn ve frontálním mozku může být použito k odhalení skutečných změn u SGA plodů. (Figueras, Pediatrics 2009)

Tissue doppler (TDI) jako časný marker srdeční dysfunkce a predikce budoucího kardiovaskulárního onemocnění. U IUGR plodů prokázali časně známky systolické a diastolické dysfunkce pomocí TDI.

Heparin: podávání má smysl pouze u trombofilie. Heparin redukuje trofoblastickou invazi, nemění buněčnou kinetiku.

**Ahmet Baschat:** U IUGR registrujeme změny v tomto pořadí: Doppler uterinních arterií, potom abnormální venosní Doppler, abnormální ctg- intrauterinní úmrtí. Rozhodnout se k včasnému ukončení těhotenství je obtížný proces, který vychází především z Dopplerovských parametrů a jejich pravidelného sledování.

**Shlomo Lipitz** referoval o managementu CCAM a plicní sekvestraci. Oba stavy bez hydropsu mají dobrou prognózu. Pokud se jedná o cystické léze, shuntování může zlepšit prognózu, tj. zabránit rozvoji plicní hypoplazie. Byla prezentována škála malformací plic, včetně hypoplazie plic (Scimitar syndrom), bronchiální ageneze, diafragmatické hernie.

**Edvard O'Mahony** z Victorie, University Melbourne, Austrálie, referoval o vrozené diafragmatické hernii a stavu plodů po porodu. Chlapci jsou zastoupeni v 69 %, levostranná hernie 83 %, sdružené malformace 23 % a 4 procenta měly abnormální karyotyp. Přežití u případů s játry mimo hrudník 80 %, další anomálie 38 %, izolované 77 %. Pro přežití nebyly podstatné: strana hernie, přítomnost polyhydramnia a gestační stáří. Pro přežití bylo důležité stáří těhotenství v době porodu, porodní hmotnost nad 2500 g a Apgar skóre. Z pohledu vývoje klesl počet ukončených těhotenství asi na 18 %, celkové přežití stoupl na 65 %, u izolovaných případů 78 %. Letalita je spojena se sdruženými vadami, LHR menší než 1,0, játry v hrudní dutině a prematuritou.

**Jan Deprest** prezentoval, že přímý fetoskopický přístup (direct fetoscopic sheath) má nejmenší počet pPROM a nejnižší riziko předčasného porodu oproti metodě Seldinger a kanyle s trokarem. Tyto výsledky jsou překvapivé, protože ani používání 3,8 mm trokaru se riziky neliší od 3 mm instrumentů.

**Yves Ville:** Tyto faktory negativně ovlivňují výsledky laserového ošetření spojek při TTT syndromu (skóre pro fatální příhody (score for fatal events)). Faktory: AREDF UA Doppler/Donor, Normal DV/Recipient, Transamniotický/Transplacentární přístup, stáří těhotenství méně jak 18,6; diskordance, délka hrdla, index selektivity. PSV MCA zvýšené u recipienta u TTS je nepříznivým faktorem pro přežití obou plodů po laserové terapii. Obecně lze považovat tento parametr za závažný pro prognózu plodu. High output cardiac failure může zvyšovat PSV MCA stejně jako snížená viskozita krve.

**Leonardo Gucciardo,** Leuven: Twin Anemia Polycythemia Sequence (TAPS) = kombinace fetální anemie (stanovena pomocí PSV ACM) v kombinaci s polycytemickým dvojčetem, bez přítomnosti oligo-polyhydramnia. Vyskytuje se asi u 6 % TTTS, asi 9 % po TTTS laser terapii.

**Oliver Kagan** prezentoval studii, kde prokázal, že NT je největší na skutečném sagitálním řezu. Deviace 15–20 % od sagitálního řezu mají vliv na skutečnou velikost NT. Automatické měření NT připravuje většina výrobců ultrazvuku. Automat najde největší vzdálenost v oblasti vhodné k měření NT a zároveň rozhodně o bodech, ze kterých se má měřit. Výsledky se zdají být velmi slibné. Nic-

méně zásadní podmínkou je kvalitní výchozí snímek plodu k měření NT.

Pokud se nedaří vyšetřit NT, pošlou těhotnou na procházku, u vyšších BMI či RV dělohy použijí vaginální sondu. Vždy zaznamenávají BMI pacientky. V 62 % se jim daří vyšetřit napoprvé, 9,8 % musí přidat vyšetření vaginální sondou, u 13 % musí provést až 3 pokusy o vyšetření (nechají těhotnou procházet). Průměrně trvá vyšetření 16 minut, (min 5 – max 58). Nejobtížnější k měření je obličejový úhel. Nenajdou DV u 3,6 %. Ledviny u 12 %, močový měchýř u 1,6 %.

Jak dlouho po odběru lze zpracovat free beta hCG a PAPP-A? Free beta hCG lze měřit 1 týden po odběru v plné krvi nebo séru při 5 stupních Celsia, při 20 °C 2 dny, při 30 °C 2 hodiny.

PAPP-A vydrží při 5, 20, 40 °C v séru 1 týden, při 20, 40 °C v plné krvi 2 dny.

Měření arteria uterina (AU) v I. trimestru: PI je zvýšené u časně preeklampsie (PE). Nikoliv u T21. PAPP-A je sníženo u časně PE a T 21. Zvýšení u AU doppler a snížení u PAPP-A zvyšuje pravděpodobnost PE, normální AU doppler a snížení PAPP-A vede spíše k riziku Downova syndromu než preeklampsie.

**Rabih Chaoui:** Plody se spina bifida nemají v I. trimestru viditelnou 4. mozkovou komoru.

**Waldo Sepulveda:** „retronasal triangle“ v I. trimestru umožňuje včas diagnostikovat rozštěp patra v I. trimestru.

**Ann Tabor:** Znovu prezentována data z Dánska, kde celá země pracuje s kombinovaným testem v I. trimestru, počet amniocentéz klesl na 3,5 % a všechna pracoviště jsou propojena přes server Astraia, takže produkují celonárodní data a kontrolují screening velmi snadno. Současně mají přehled o vrozených vadách a dalších výstupech prvotrimestrálního screeningu.

**Patricia Ward:** V Anglii zavedl NHS monitoring screeningu v těhotenství a doufají, že v dohledné době dosáhnou stejných výsledků jako v Dánsku. Kombinovaný test v prvním trimestru je považován za cíl v celonárodním měřítku.

**Carmina Comas:** Testovali, jak souhlasné jsou výsledky QF-PCR a karyotypu. 99,3 % mělo souhlasný výsledek s karyotypem. Došli k závěru, že QF-PCR 21, 18, 13, X, Y je ekonomicky a medicínsky akceptovatelná strategie a karyotyp může být prováděn jen ve specifických indikacích. Při pozitivním výsledku QF-PCR je nutné u T13, T18 čekat na výsledek karyotypu, v případě, že nemáme jiné vážné podezření na aneuploidii (normální ultrazvukový nálezy). Při evidentně patologickém ultrazvukovém nálezu a souhlasném nálezu QF-PCR lze těhotenství ukončit jen na základě QF-PCR. (Pergament, Evans)

**Eugene Pergament:** Jsou tři úrovně změn genetické informace: chromozomy, mikrolece, bodové mutace (single gene point mutations). Potřebujeme různé technologie k detekci těchto vad.

**Susan Gross:** BACs on Beads TM Smysl má vyšetřovat jen mikroleční syndromy, které jsou časté, tj. asi 1/1600 porodů. Výsledky jsou do 24–48 hodin, cena srovnatelná s FISH.

**TK Lau** prezentoval zcela novou molekulárně genetickou technologii a předběžné výsledky (společně s Denisem Lo). „Targeted array CGH-based fetal DNA chip“ technologie, která umožňuje vyšetřit jak fetální karyotyp,



*Pavel Calda, Howard Cuckle, Eugene Pergament*

tak mikrolece a bodové mutace. Pokud by se prokázala funkčnost této technologie, znamenalo by to skutečnou revoluci v prenatalní diagnostice.

**Eugene Pergament** referoval o APEX systému, který umožňuje diagnostikovat syndromy, které jsou nejčastěji spojeny se zvýšeným NT a normálním karyotypem. Je 99 syndromů, které mohou provázet zvýšené NT. Pět z nich je nejčastějších.

**Stavros Sifakis:** Vyšetřovali fetální trofoblast z endocervikálního kanálu mezi 6. a 13. týdnem pomocí cytobrushe. Jsou schopni prokázat pohlaví plodu a screenovat T21.

**Waldo Sepulveda:** Jsou identická dvojčata opravdu identická? Má-li zárodek 64 buněk, ze 60 se vyvine placenta ale jen ze 4 plod. „Fetal rescue“. U monochorionických dvojčat by se měl vzít vzorek z obou placent nebo z celé placenty. Mohou být však monochorionická dizygotická dvojčata.

**Susan Gross:** SOGC (Canada), březen 2006, na webovských stránkách prezentují výskyt chromozomálních aberací u IVF a spontánních koncepcí. Tento dokument je volně dostupný na [www.sogc.org](http://www.sogc.org)

**Dee McCormack:** V managementu opakovaných těhotenských ztrát navrhla pro ženy po 3 potratech rozdělení na skupiny pod 35 a nad 35 let. U první potom 3D ultrazvuk dělohy, je-li normální, genetické a imunologické vyšetření. Při abnormálním nálezu na děloze-hysteroskopii či laparoskopii. Za marker kvality a schopnosti produkovat oocyty je považován AMH- anti mullerian hormon. Čím nižší hodnoty, tím menší pravděpodobnost na otěhotnění. Mezi 35–39 lety má 60 % žen již nízké hodnoty AMH, 20 % normální a 20 % vysoké. Po 40. roku již ženy nemají vysoké hodnoty, 17 % má hodnoty normální a 83 % nízké.

**Diskuze:** Ovariální rezervu měří nyní pomocí AMH a nikoliv pomocí FSH.

**Tamara Tamplaja:** Monica AN24 umožňuje monitorovat ECG matky a plodu+kontrakce, buď přímo v nemocnici, nebo přenosem přes mobilní telefon v běžném každodenním životě. V pilotním projektu dosáhli hodnotitelnosti u 55 % žen v běžném životě a 100 % při monitorování doma v noci. Při indukci a porodu dosáhli hodnotitelnosti u 82 % a 67 %.

**Diskuze:** zavedení kardiokografie a její vysoká falešná pozitivita (resp. problematické hodnocení jiných než zcela normálních nálezů) do monitorování těhotenství, je hlavní příčinou nekontrolovaného vzestupu počtu císařských řezů v posledních 20 letech.

Konference měla samozřejmě také kulturní program. Samotný Piran, který bezprostředně navazuje na Portorož, je nádherné starobylé a romantické město. Večerní procházky či posezení v rybí restauraci zlákalo nejednoho z účastníků. V rámci konference se měl konat výlet do Terstu. Vzhledem ke složité situaci, způsobené zasedáním G8 v L' Aquile, jsme absolvovali výlet do 40 km

vzdálené jeskyně – Postojnska jama. Všichni byli překvapeni velikostí a monumentálním vzhledem jeskyně. Je v hloubce až 100 metrů pod povrchem země a celková délka chodeb a „sálů“ je asi 20 km. Po divoké cestě vláčkem části podzemí jsme procházeli nekonečnými chodbami a sály, které měli leckdy výšku chrámových lodí.

***Příští konference bude opět poslední týden v červnu, 2010, místo bude stanoveno, bližší informace na [www.fetalmedicine.com](http://www.fetalmedicine.com)***