

Masarykova univerzita

Pedagogická fakulta

Katedra tělesné výchovy a výchovy ke zdraví



Primární a sekundární prevence vrozených vývojových vad

Bakalářská práce

Brno, 2016

Vedoucí práce:
Mgr. et Mgr. Lenka Falková

Vypracovala:
Kateřina Slezáková

Bibliografický záznam

SLEZÁKOVÁ, Kateřina. *Primární a sekundární prevence vrozených vývojových vad: bakalářská práce*. Brno: Masarykova univerzita, Pedagogická fakulta, Katedra tělesné výchovy a výchovy ke zdraví, 2016. 61 stran. Vedoucí bakalářské práce: Mgr. et Mgr. Lenka Falková. Dostupné z: <http://is.muni.cz/th/371665>

Anotace

Bakalářská práce pojednává o problematice prevence vzniku vrozených vývojových vad (VVV), metodách jejich vyhledávání a možných alternativách nabízejících se v případě pozitivního výsledku, tedy zvýšeného rizika nebo diagnostikované přítomnosti vady. Teoretická část shrnuje současné možnosti primární a sekundární prevence VVV. Ve stručnosti se zabývá také definicí VVV a jejich registrací v České republice. Obsahem praktické části práce je návrh informační brožurky o prevenci VVV pro nastávající a potenciální budoucí rodiče.

Klíčová slova

dědičnost, klinická genetika, kongenitální anomálie, primární prevence, sekundární prevence, těhotenství, vrozené vývojové vady

Abstract

The bachelor's thesis deals with the issue of prevention of birth defects' occurrence and of screening methods and possible alternatives of procedures following positive result, meaning the elevated risk or the diagnosed presence of an abnormality. Theoretical part summarizes current options of primary and secondary prevention of birth defects. It also briefly mentions definition of birth defects and system of its registration within the Czech Republic. Content of the practical part is a suggestion for an informative booklet about the prevention of birth defects intended for becoming parents and potential future parents.

Keywords

birth defects, clinical genetics, congenital anomalies, heredity, pregnancy, primary prevention, secondary prevention

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala Mgr. et Mgr. Lence Falkové za vstřícnost, odborné vedení mé bakalářské práce, a poskytnutí cenných rad a podnětů při jejím zpracování.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci bakalářskou vypracovala samostatně, s využitím pouze citovaných pramenů, dalších informací a zdrojů v souladu s Disciplinárním řádem pro studenty Pedagogické fakulty Masarykovy univerzity a se zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů. Souhlasím, aby práce byla uložena na Masarykově univerzitě v Brně v knihovně Pedagogické fakulty a zpřístupněna ke studijním účelům.

V Brně dne 28. 3. 2016

.....

Obsah

Úvod.....	6
<i>Teoretická část</i>	
1. Vrozené vývojové vady	7
2. Prevence primární.....	9
2.1 Plánované rodičovství a prekoncepční péče.....	11
2.2 Optimální věk a životní styl	12
2.3 Výživa	14
2.4 Léky	18
2.5 Psychoaktivní látky.....	21
2.6 Infekční onemocnění.....	23
3. Prevence sekundární.....	29
3.1 Genetické poradenství	29
3.2 Preimplantační diagnostika.....	30
3.3 Prenatální diagnostika	30
Neinvazivní metody prenatální diagnostiky.....	31
Invazivní metody prenatální diagnostiky	35
3.4 Předčasné ukončení těhotenství.....	37
3.5 Alternativy v případě průkazu vady	39
<i>Praktická část</i>	41
Závěr	52
Použité zkratky	53
Literatura	54
Přílohy	57

Úvod

Bakalářská práce se zabývá metodami primární a sekundární prevence vrozených vývojových vad. Těhotenství patří k nejvýznamnějším životním obdobím ženy a každá nastávající matka si přeje mít zdravé dítě. K naplnění tohoto přání bohužel nedojde vždy. Existuje celá řada vrozených vad, které mohou různou měrou ovlivnit život a další vývoj dítěte, stejně jako celou rodinu a její okolí. Vrozené vývojové vady představují defektní stav, u kterého je velmi obtížné až nemožné dosáhnout úplného zotavení. Jediným využitelným řešením je tedy prevence, jejíž podstatou je informovanost populace o rizikových faktorech a snaha o jejich minimalizaci. Otázka jakékoliv prevence není bohužel v ČR dlouhodobě v popředí veřejného zájmu. Práce si klade za cíl zejména shrnout a utřídit dostupné informace o prevenci vrozených vývojových vad, protože neinformované osoby se z podstaty věci prevenci nemohou věnovat.

Teoretická část práce je rozdělena do tří kapitol. První kapitola ve stručnosti představuje vrozené vývojové vady jako takové. Uvádí definici WHO, zmiňuje se o evidenci vrozených vývojových vad v České republice a o genetických i vnějších příčinách jejich vzniku. Další dvě kapitoly se již zabývají samostatnou problematikou prevence. Mezi metody primární prevence zmiňované ve druhé kapitole patří mj. plánování rodičovství, početí v optimálním věku, úprava výživy, vynechání určitých léků, vyhýbání se drogám a ochrana před infekcemi. V rámci třetí kapitoly, věnované sekundární prevenci, je největší pozornost věnována screeningovým a diagnostickým metodám prenatální diagnostiky. Dalším podtématem kapitoly jsou techniky preimplantační diagnostiky a možné postupy následující pozitivní výsledek předchozích vyšetření, tedy zvýšené riziko vady nebo její diagnostikovanou přítomnost.

Obsahem praktické části práce je návrh informativní brožury o prevenci vrozených vývojových vad pro potenciální budoucí rodiče.

Teoretická část

1. Vrozené vývojové vady

Definice Světové zdravotnické organizace (WHO) uvádí, že vrozená vada je strukturální, funkční nebo vývojová abnormalita přítomná při porodu nebo později během života, způsobená genetickými nebo negenetickými faktory působícími před porodem. Podle Čekala a Šulce (2010) jsou vrozené vývojové vady odchylky od normálního vývoje lidského jedince. Na rozdíl od dědičných chorob se u nich ale uplatňuje mnohem více příčin než pouze genetika. Batshaw (2000) tvrdí, že čtvrtina vad má genetický původ, 10 % environmentální a u zbylých 65 % jsou důvody vzniku neznámé. Pravděpodobnost narození dítěte s vrozenou vývojovou vadou se podle studií pohybuje od 3 do 5 %. Diferenciaci výsledků ovlivňují různé faktory, včetně věku dítěte při posuzování či místa bydliště zvoleného výběru populace (Čekal, Šulc, 2010).

Pod obecný pojem vrozené vady řadíme poruchy vyskytující se při narození, kdy se může jednat o poruchu funkce nebo struktury dané tkáně, příp. obojí. Malformace neboli velké vady se vyskytují asi u 2–3 %, anomálie neboli malé vady asi u 15 % živě narozených. Kritická perioda tj. období, kdy je zárodek nejvíce náchylný ke vzniku velké vrozené vady, je 3.–8. týden těhotenství (Štechová, 2015). Každý orgán má svoji vlastní kritickou periodu, příp. více kritických period. Většina velkých vad vzniká do 8. týdne, menší defekty mohou vznikat i po tomto období v průběhu celého těhotenství. (Sadler, 2011). V období do 17. dne po početí nevznikají vrozené vývojové vady; zárodek buď odumře, nebo nahradí poškozené buňky a vyvíjí se dál bez poruchy (Hájek et al., 2014).

Evidence vrozených vad má v České republice dlouhou tradici. První publikace těchto dat byla uskutečněna již v roce 1965. Základní přehled sledovaných vrozených vývojových vad, daný mezinárodní organizací ICBDSR¹, je součástí této práce coby příloha č. 1. V ČR jsou v rámci Národního registru vrozených vad sledovány všechny diagnózy z 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí a přidružených zdravotních

¹ ICBDSR. *The International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research is a voluntary non-profit international organization in official relations with WHO. This organization brings together congenital anomalies surveillance and research programmes from around the world, in order to investigate and prevent congenital anomalies and to lessen the impact of their consequences.*
Více viz <http://www.icbdsr.org>

problémů (MKN-10), kapitoly XVII. Vrozené vady, deformace a chromozomální abnormality² (Šípek et al., 2008–2015).

Mechanismus vzniku vrozené vývojové vady není vždy znám; obecně se na něm mohou podílet příčiny genetické, vnější nebo jejich kombinace. Geneticky podmíněné vady se rozdělují na chromozomální abnormality, monogenně podmíněná onemocnění a onemocnění podmíněná multifaktoriálně (Batshaw, 2000). Vnější faktory, které mohou způsobit vrozené vývojové vady, se označují jako teratogeny. Mezi chemické teratogeny se řadí např. léky, legální i nelegální drogy, některá rozpouštědla a těžké kovy. Biologické teratogeny zahrnují infekční a neléčená chronická onemocnění. Do skupiny fyzikálních teratogenů patří ionizující záření, vysoká teplota a mechanická poškození. Teratogeny působí přímo a přechodně na vyvíjející se tkáň plodu a zvyšují tedy riziko vzniku vady v právě probíhajícím těhotenství (Nussbaum et al., 2004). Vnímavost k teratogenu závisí na dávce, času a stupni expozice, stejně jako na individuálních genetických předpokladech (Batshaw, 2000).

² Kompletní přehled viz Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/cz/mkn/index.html>

2. Prevence primární

Primární prevence zahrnuje možnosti, jak zamezit vrozeným vývojovým vadám ještě před jejich vznikem. Mezi hlavní opatření primární prevence patří plánované rodičovství, reprodukce v optimálním věku, omezení styku s teratogeny, dobrý zdravotní stav a správný způsob výživy. Podle Czeizela (in Bendich, Deckelbaum, 1997) hrají v předcházení vrozených vad mnohem větší roli stále se rozvíjející metody sekundární prevence; z toho důvodu je třeba v informování veřejnosti věnovat zvýšenou pozornost metodám primárně preventivním. Jejich výhodou je možnost vyhnout se ukončení těhotenství, stejně jako nižší náklady ve srovnání s prevencí sekundární. Důraz na primární prevenci je v současnosti celosvětovým trendem, jak potvrzuje i Šípek et al. (2008–2015).

Primární prevenci vrozených vývojových vad v ČR je věnován program Mysli na mne včas. Program byl vytvořen za finanční podpory Ministerstva zdravotnictví ČR v rámci dotačního programu Národního programu zdraví – Projekty podpory zdraví, jeho hlavním řešitelem je Státní zdravotní ústav (SZÚ). Součástí realizace projektu je mj. leták upozorňující na rizika vrozených vad a jejich možnou prevenci (viz příloha č. 2), webové stránky s informacemi o prevenci a s interaktivním nástrojem o příjmu kyseliny listové z přirozených zdrojů a interaktivní nástroj na vyhodnocení základních rizik životního stylu (*Výchova ke zdraví, prevence vrozených vývojových vad a reprodukční zdraví*, 2010).

Zpráva WHO uvádí v souvislosti s primární prevencí vrozených vývojových vad v prekoncepčním období tato obecná doporučení:

- Plánované rodičovství
 - seznámení žen s možností volby v oblasti reprodukce
 - snížení celkového počtu dětí narozených s vrozenou vadou
 - snížení procenta matek pokročilého věku a tím snížení prevalence trisomií autozomů, zejména Downova syndromu
 - ženám s postiženými dětmi umožnění volby nemít další potomky
- Prekoncepční screening a poradenství
 - využití rodinné historie získané v zařízeních primární péče k identifikaci jedinců s rizikem postižení potomků
 - provedení genetického screeningu nositelství častých recesivních onemocnění (talasémie, srpkovitá anémie)

- Nastavení a udržení optimální výživy ženy před početím a v průběhu těhotenství
 - propagace používání soli obohacené jódem pro prevenci jeho nedostatku
 - propagace používání základních potravin obohacených o kyselinu listovou a multivitaminových doplňků s kyselinou listovou pro prevenci defektů neurální trubice a dalších vad
 - propagace vyhýbání se konzumaci alkoholu, tabáku a kokainu
 - propagace adekvátní výživy (př. s dostatečným příjmem bílkovin, kalorií, železa)
 - zajištění adekvátní výživy (bílkoviny, kalorie, železo)
- Prevence a léčba teratogenních infekcí před a během těhotenství
 - syfilis
 - zarděnky (67 států nemá národní očkovací program proti zarděnkám)
- Optimalizace a stabilizace zdravotního stavu matky před početím u
 - inzulin-dependentních diabetiček
 - epileptiček
 - žen léčených warfarinem

(WHO, 2010).

2.1 Plánované rodičovství a prekoncepční péče

Pro maximálně účinnou prevenci vrozených vad je ideálem plánované rodičovství. Toto plánování by se nemělo omezovat na zamýšlený počet potomků nebo termín jejich narození, ale zejména by se mělo zaměřit na vytvoření či zlepšení podmínek pro zdravý vývoj budoucího jedince. Jedině tak se lze už od počátku těhotenství vyvarovat škodlivým vlivům, které mohou plod ohrozit. Na tomto základě je také založena prekoncepční péče. Lze ji definovat jako soubor opatření, jejichž cílem je optimální vývoj ženských i mužských pohlavních buněk a příprava organismu ženy na zátěž spojenou s těhotenstvím (Čekal, Šulc, 2010).

Samozřejmou součástí života každé ženy před otěhotněním i po něm, by měly být pravidelné gynekologické prohlídky. Vyhláška MZ ČR č. 70/2012 Sb. stanovuje, že preventivní prohlídky v oboru gynekologie a porodnictví se provádějí od 15 let věku jedenkrát ročně, zpravidla po uplynutí 11 měsíců po provedení poslední preventivní prohlídky.³ Gynekologa i ošetřujícího lékaře je vhodné informovat o plánovaném otěhotnění několik měsíců předem, nejlépe právě v rámci pravidelné preventivní prohlídky. Tímto postupem lze odhalit případná rizika v oblasti výživy, užívání psychoaktivních látek, přítomnosti infekčních onemocnění nebo chronických chorob; a zajistit adekvátní péči a stabilizaci zdravotního stavu ženy ještě před početím.

Právě v prekoncepčním období je třeba věnovat zvýšenou pozornost zdravotnímu stavu, zejména vyskytuje-li se v rodině některého z partnerů určitá choroba. Například u gravidní diabetičky, jak uvádí Štechová (2015), by se měly pro minimalizování rizika vzniku vrozené vady hladiny krevního cukru co nejvíce blížit normě již od počátku těhotenství. Sadler (2011) poukazuje na 3–4× zvýšenou pravděpodobnost vzniku vrozené vady u dětí diabetických matek a upozorňuje na důležitost přísné kontroly metabolismu cukrů. U všech žen rizikových z pohledu štítné žlázy by měl být proveden screening funkce štítné žlázy a protilátek ještě před otěhotněním, příp. v časně fázi těhotenství (Nussbaum et al., 2004).

Nežádoucí vliv na vývoj plodu může mít také obezita. Kromě rizika vzniku diabetes mellitus u matky i plodu může vést ke zvýšení krevního tlaku matky, riziku defektu neurální trubice a k vývoji obezity v pozdějším věku dítěte. Rovněž podvýživa spolu s nedostatečným příjmem některých živin může vyústit v poškození plodu. V rámci

³ Vyhláška č. 70/2012 Sb. o preventivních prohlídkách. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2012-70>

prekoncepční péče by žena měla udržovat optimální tělesnou hmotnost nejméně tři měsíce před otěhotněním.

Většina doporučení k prevenci vrozených vad je cílena na ženy, vystavení teratogenům ale může mít vliv i na zárodečné buňky muže a jeho seminální tekutinu. Provedené studie potvrdily souvislost vystavení otce těžkým kovům, organickým rozpouštědlům, alkoholu a kouření s výskytem spontánních potratů, nízkou porodní hmotností a vrozenými vadami plodu. Na vznik vývojových vad končetin, defektů nervové trubice, Downova syndromu a autosomálních mutací *de novo* má vliv také pokročilý věk otce (Sadler, 2011).

Zvýšenou incidenci vrozených vad můžeme pozorovat v ekonomicky omezeném prostředí, které bývá náchylnější k nesprávnému složení výživy a zvýšené konzumaci alkoholu či dalších drog. Před početím je tedy vhodné vyřešit případné sociální či finanční problémy. Dítě by se mělo narodit do rodiny, která je funkční a schopná zabezpečit jeho všestranný vývoj. S tím samozřejmě souvisí už výběr perspektivního partnera, který si je vědom svého dílu odpovědnosti za zdravotní stav plánovaného potomka, a je schopen a ochoten uzpůsobit svůj životní styl ve prospěch vlastního dítěte.

2.2 Optimální věk a životní styl

Součástí plánovaného rodičovství by mělo být také zvážení optimálního věku rodičů. Kromě sociálních a ekonomických faktorů je třeba mít na paměti zejména faktory zdravotní. Těhotenství dospívajících přináší výraznější rizika pro vyvíjející se organismus matky a komplikace při porodu, může dojít ke zpoždění vývoje u plodu a k předčasnému porodu. Z hlediska vrozených vad plodu je rizikovější spíše těhotenství starších matek. Ač je pro ženu je biologicky nejvhodnější mít první dítě ve věku 18 až 25 let, v současnosti se první porod posunuje do stále vyššího věku. Překročení horní věkové hranice přináší zdravotní rizika, vážnější komplikace lze očekávat u žen starších 35 a zejména 40 let (Čekal, Šulc, 2010). Průměrný věk prvorodiček byl v roce 2014 podle Českého statistického úřadu 28,8 let, naproti tomu v roce 1990 činil průměrný věk 22,5 let. Postupný trend růstu věku matek v posledních letech dokumentuje tabulka č. 1.

Tabulka č. 1: Průměrný věk prvorodiček a všech rodiček v ČR v letech 2007–2014
(upraveno dle údajů Českého statistického úřadu, dostupné z: <http://www.czso.cz/csu>)

Údaje za rok	Průměrný věk matky při narození	
	- prvního dítěte	- dítěte
2007	27,6	29,4
2008	27,8	29,7
2009	27,9	29,8
2010	28,1	30,1
2011	28,3	30,2
2012	28,5	30,3
2013	28,7	30,5
2014	28,8	30,6

S vyšším věkem matky mimo dalších vrozených vad úzce koreluje i vyšší riziko vzniku Downova syndromu; příčina je pravděpodobně ve stáří vajíček. V tabulce č. 2 je uvedena incidence této chromozomální abnormality ve vztahu k věku matky. U jiných abnormalit je nárůst výskytu s věkem těhotné pomalejší. Podobně se s věkem mužů může zvyšovat riziko nově vzniklých monogenně podmíněných onemocnění (Calda in Hájek et al., 2014).

Tabulka č. 2: Incidence Downova syndromu u živě narozených dětí a plodů při amniocentéze (AMC) a odběru choriových klků (CVS) ve vztahu k věku matky
(upraveno podle Nussbaum et al., 2004)

Věk matky v letech	Incidence		
	při narození	u plodů při AMC	u plodů při CVS
-			
20–24	1 : 1400	-	-
25–29	1 : 1100	-	-
30	1 : 900	-	-
35	1 : 385	1 : 250	1 : 250
40	1 : 100	1 : 70	1 : 80
43	1 : 50	1 : 30	1 : 25
45 a více	1 : 25	1 : 20	1 : 15

Základem správné životosprávy je přiměřený pohyb, doporučit všem gravidním lze plavání, turistiku a pravidelné procházky. Naopak nevhodné jsou míčové hry kvůli hrozcímu úderu na břicho nebo sporty se zvýšeným rizikem pádů. Rovněž se pro nebezpečí úrazu doporučuje omezit jízdy autem a v případě delšího přesunu upřednostnit vlak před autobusem kvůli menším otřesům a větší volnosti pohybu. Při rizikovém těhotenství a ve třetím trimestru není možné podnikat déletrvající přesuny letadlem (Hájek et al., 2014).

Batshaw (2000) upozorňuje na nebezpečí poškození plodu při vystavení matky vyššímu stupni radiace, které bylo prokázáno již v období po atomovém útoku na Hirošimu a Nagasaki v roce 1945. Zároveň uvádí studie, podle nichž medicínsky indikované použití rentgenových paprsků nevyvolává postižení plodu. Přesto v případě, že je jejich pomocí možné získat stejné informace, doporučuje upřednostnit jiné diagnostické metody.

Souvislost s plánovanou nebo již probíhající graviditou má i zaměstnání matky. V rámci ČR jsou v těhotenství zakázány pracovní činnosti, které by mohly poškodit nastávající matku či plod. Práce a pracoviště těhotným ženám zakázané stanovuje vyhláška č. 180/2015 Sb.⁴ Zvláště riziková pracoviště je doporučeno opustit několik měsíců před plánovaným těhotenstvím.

2.3 Výživa

Optimální výživa je základem fyziologického růstu a vývoje. Nejen stavba stravování těhotné ženy, ale i stav její výživy před otěhotněním, mohou ovlivnit vývoj plodu. Adekvátní stravování zajišťuje udržení optimální tělesné hmotnosti ženy, tedy i porodní hmotnosti dítěte, a pomáhá předcházet vrozeným vadám plodu. Těhotenství je fyziologický stav, proto není nutné radikálně měnit stravovací zvyklosti, odpovídají-li již před početím zásadám správné výživy. Potřeba příjmu některých látek se ale přirozeně zvyšuje. Strava v těhotenství musí být dostatečně energetická, aby pokryla váhový přírůstek, který by měl činit průměrně 10–12 kg. Důležitým zdrojem minerálů i bílkovin jsou mléčné výrobky, proto by těhotná měla denně vypít litr netučného mléka a často konzumovat také jogurty a tvaroh. Nejlepším zdrojem vitaminů je bohatá a správně složená strava. Obecně lze doporučit stravu obsahující hodně ovoce

⁴ Vyhláška č. 180/2015 Sb. o zakázaných pracích a pracovištích. Dostupné z: <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/2015-180>

a zeleniny, málo tuků a sladkostí, doplněnou stopovými prvky v polyvitaminových tabletách (Hájek et al., 2014). Vhodné složení výživy těhotné je také zásadní pro vytvoření správných stravovacích návyků budoucího dítěte.

Výživová doporučení pro obyvatelstvo České republiky vydaná Společností pro výživu v roce 2012 zahrnují ve vztahu k těhotným tyto body:

- *strava těhotných žen by měla energeticky zajistit optimální váhový přírůstek a vývoj plodu a měla by mít dostatek bílkovin, vitaminů (nenavyšovat však příjem vitamínu A) a minerálních látek (zvláště zinku, jodu, vápníku a železa) i tekutin*
- *již měsíc před plánovaným početím a dále po dobu prvního trimestru těhotenství by výživa měla zajišťovat dostatečný příjem kyseliny listové, mezi jejíž přirozené zdroje patří především listová zelenina, pomerančová šťáva, sója, pšeničné zrno, mandle a další potraviny. S výhodou je užívání potravin obohacených o kyselinu listovou*
- *v druhé polovině těhotenství je vyšší potřeba vápníku, mezi jehož přirozené zdroje patří mléko a mléčné výrobky (navíc denně 2 jogurty nebo 300 g tvarohu nebo 250 ml mléka)*
- *těhotné ženy by měly pravidelně konzumovat celozrnné a další výrobky z obilovin, zeleninu, čerstvé a sušené ovoce; přirozeným zdrojem železa je maso, jodu ryby a plody moře*
- *těhotná žena by se měla vyvarovat konzumace alkoholu*
- *těhotná i kojící žena by měla ve své výživě preferovat tuky s dostatečným obsahem nenasycených mastných kyselin*
- *ve třetím trimestru by měla těhotná žena konzumovat nenadýmavou stravu*
- *u kojící ženy by měl být o 0,5 až 0,75 litru vyšší příjem tekutin, žena by měla konzumovat dostatek bílkovin s preferencí jejich živočišného původu, měla by mít dostatečný příjem vápníku i zinku z jejich přirozených zdrojů*
- *v případech vegetariánství se doporučuje lakto-ovo vegetariánský způsob výživy (Dostálová et al., 2010)*

V oblasti alternativních výživových směrů může být problémem striktní veganství. Plod matky veganky často postrádá dostatečné množství vápníku, vitamínu D a B12, zinku a železa (Batshaw, 2000). Vliv neadekvátního množství vybraných složek výživy matky na vývoj plodu dokumentuje tabulka č. 3.

Tabulka č. 3: Vliv nedostatku či nadbytku vybraných složek výživy v těhotenství na vývoj plodu (upraveno podle Batshaw, 2000)

Stav nedostatku / nadbytku	Vliv na vývoj plodu
Nedostatek	
<ul style="list-style-type: none"> • kyselina listová • zinek • železo • esenciální mastné kyseliny 	<ul style="list-style-type: none"> • defekty neurální trubice, abnormality lebky a obličeje • kongenitální vady, zpomalení růstu, hydrocefalus, spontánní potraty • nezralost, nízká porodní váha • zpomalení růstu, nezralost
Nadbytek	
<ul style="list-style-type: none"> • rtuť • vitamin A 	<ul style="list-style-type: none"> • mozková obrna, kongenitální vady, mentální retardace • vady kostí, močového traktu a CNS

Vitaminy

Zvýšená potřeba se v těhotenství týká vitaminů B1, B2, B6, B12, C, D a E; jejich nedostatek se může projevit na vývoji plodu (Tláškal in Šípek et al., 2008–2015).

Naproti tomu vitamin A a jeho deriváty retinoidy mají ve větším množství prokazatelně teratogenní účinek. Jejich působením mohou vznikat srdeční či nervové vady nebo rozštěpy rtu a patra. Tyto látky se z organismu odstraňují velmi pomalu, proto je nutné vysadit je dlouho před početím (Hájek et al., 2014). Bohatým zdrojem vitaminu A jsou mj. tresčí a vepřová játra nebo tuňák. Z důvodu nedostatku průkazných studií doporučuje Batshaw (2000) vyhýbat se v těhotenství i kosmetickým přípravkům s přidaným vitaminem A, používaným pro léčbu akné.

Kyselina listová neboli folát patří mezi látky, které člověk nedokáže syntetizovat a musí je přijímat z potravy. V organismu se podílejí na buněčném dělení, tvorbě nukleových kyselin a krve. Velkou měrou se podílí na tvorbě a vývoji nervové soustavy plodu. Jak uvádí Tláškal (in Šípek et al., 2008–2015), řada studií prokázala protektivní vliv kyseliny listové při vzniku vad neurální trubice. Rozhodně ovšem nemůže zamezit všem typům vrozených vad a její příjem nenahrazuje případné rizikové faktory. Tento vitamin se vyskytuje hlavně v čerstvé listové zelenině, jako je zelí nebo brokolice (Long, 1999). Czeizel (in Bendich, Deckelbaum, 1997) mezi jeho zdroje řadí i chřest, citrusové plody,

vlašské ořechy, fazole, játra nebo ledviny. Prekoncepční podávání 400–800 µg kyseliny listové nejméně měsíc před početím a celý první trimestr snižuje incidenci defektů neurální trubice téměř o 75 %. Riziko této vady je významné pod hladinou 200 µg kyseliny listové v jednom litru mateřského séra. Během těhotenství může dojít k poklesu hladiny kyseliny listové i při normální výživě s denním příjmem kolem 230 µg denně. Nedostatek tohoto vitamínu se zdá být ještě patrnější u žen s mutací enzymu MTHFR, která způsobuje narušení metabolismu aminokyseliny homocysteinu na metionin (Nussbaum et al., 2004). Vyšetření přítomnosti této mutace probíhá z krve a může jej indikovat gynekolog. Zvláštní pozornost by měly kyselině listové věnovat také kuřačky a ženy, které užívaly hormonální antikoncepci. V mnoha zemích se diskutuje o povinném obohacování potravin (zejména mouky) kyselinou listovou, některé státy (např. USA, Kanada, Chile) tuto formu fortifikace již běžně využívají. Argumentem proti postupu je možnost, že zvýšený příjem kyseliny listové může zejména u starších lidí maskovat deficit vitamínu B12 (Pospíšilová, 2007).

Minerálie (minerální látky a stopové prvky)

S výskytem vrozeným vad je spojen příjem potravin obsahujících těžké kovy, nejčastěji rtuť a olovo. Byla prokázána neurologická postižení plodů japonských matek, které konzumovaly ryby s vysokým obsahem rtuti vypouštěné jako odpadní produkt továren. Tato postižení se objevila rovněž v USA (konzumace prasat) a Iráku (konzumace obilných výrobků), v souvislosti s použitím prostředku proti hubení plísní a hub. Přítomnost olova je spojena rovněž s neurologickými příznaky, a dále s poruchami růstu a zvýšeným množstvím potratů (Sadler, 2011).

V těhotenství výrazně stoupá potřeba vápníku, který se ukládá do kostí plodu, doporučuje se proto zvýšit spotřebu mléčných výrobků (Čekal, Šulc, 2010). Dostatek vápníku je také podmínkou zabezpečení normální neuromuskulární dráždivosti a krevní koagulace. Minimální přísun by měl být 1200 mg denně. Vápník se nachází v listové zelenině, máku nebo ořechích. Pro správnou resorpci vápníku je potřeba také příjem hořčíku 300–400 mg denně. Mezi přirozené zdroje hořčíku se řadí banány, mandle, ořechy, obilí a listová zelenina.

Jedním z nejrozšířenějších nutričních deficitů je v těhotenství nedostatek železa. Železo je v těle člověka zejména součástí krevního barviva hemoglobinu, který zabezpečuje přenos kyslíku z plic do tkání. Těhotné ženy mají výrazně vyšší spotřebu železa, jednak pro tvorbu vlastní krve, jednak pro vytvoření krvinek a zásob plodu. Deficit železa

se může projevit i při správném složení stravy, a to formou anémie matky (pocity únavy, bolest hlavy, dušnost), neboť požadavky plodu se kryjí přednostně. Na správném využití železa se podílí i kyselina listová (Čekal, Šulc, 2010). Citelný nedostatek může vyústit v nízkou porodní hmotnost nebo zvýšit riziko úmrtnosti novorozence. Denní příjem železa by měl být asi 80 mg, z přijímané dávky se absorbuje zhruba desetina. Od druhého trimestru je vhodné pokrývat zvýšenou potřebu 30 mg železa denně v tabletách (Hájek et al., 2014).

Jód je součástí hormonů štítné žlázy a jejich prostřednictvím ovlivňuje vývoj mozku a růst. Nedostatek jódu vede k poruchám neurologického vývoje plodu, k potratům i předčasným porodům. Doporučená denní dávka pro těhotné ženy činí 220 µg. Příjem lze zvýšit konzumací mořských ryb či řas, příp. podáváním jódu v tabletách v dávce nejméně 100 µg denně (Hájek et al., 2014).

Ke správnému růstu a vývoji přispívá také zinek. Jeho dostatečné množství je podmínkou pro syntézu bílkovin, metabolismus sacharidů, imunitní systém a vývoj mužských pohlavních orgánů. Nedostatek zinku může zapříčinit vrozené vady (defekty neurální trubice), spontánní potraty, zpomalení růstu nebo nízkou porodní váhu. U těhotných žen se jako doporučená dávka uvádí 25 mg zinku denně. Jeho zdroji jsou např. játra, mléko, žloutky, fazole, ořechy a ústřice (Müllerová, 2004).

PUFA

Polynenasycené mastné kyseliny (polyunsaturated fatty acids), z nich zvláště kyselina dokosahexaenová (DHA), jsou důležité v prenatální výživě. Jako esenciální složku si ji organismus nedokáže vyrobit, proto musí být přijímána potravou. Zvláště v období prvního trimestru těhotenství je nezbytná pro správný vývoj CNS a zrakových funkcí plodu a pro celkový nekomplikovaný průběh těhotenství. Její nedostatek má souvislost také s nízkou porodní hmotností dítěte. Těhotné a kojící ženy by měly denně přijímat nejméně 200 mg DHA. Zdrojem omega-3 nenasycených mastných kyselin jsou mořské ryby, vlašské ořechy, lněná semínka a rostlinné oleje – lněný, řepkový, sójový (Müllerová, 2004).

2.4 Léky

Léky prostupující placentou mohou mít na plod nepříznivý účinek zejména v prvním trimestru. Přestupují přes placentu v nezměněném stavu anebo již ve formě metabolitů.

Účinky na plod závisí na dávce, stáří plodu a schopnosti plodu lék vázat a metabolizovat (Hájek et al., 2014). Při užívání léků v těhotenství musí ošetřující lékař uvážit prospěch dané léčby a její možná rizika pro matku i plod. U závažných psychiatrických a chronických nemocí, kde není možné léky vysadit, by těhotenství mělo být naplánováno na období klidové fáze onemocnění. Pozor je třeba si dát i na nové léky, u kterých není znám účinek a tedy není vyloučena embryotoxicita (Maňáková in Šípek et al., 2008–2015).

Jedním z nejznámějších příkladů teratogenního působení léku je tzv. „thalidomidová aféra“ z 50. let minulého století. Uklidňující a uspávací lék *Contergan* obsahoval látku thalidomid, která při příjmu během prvního trimestru způsobuje poškození či nevyvinutí končetin zvané fokomelie. Široké použití všech dnešních léků je ovšem podmíněno rozsáhlými bezpečnostními testy, zvláště to platí pro léky určené dětem a těhotným (Štechová, 2015). Přesto se doporučuje vyhnout se neopodstatněné konzumaci léků, zvláště v prvním trimestru. Ani volně prodejné léky by se neměly konzumovat bez domluvy s lékařem. Žena léky dlouhodobě užívající by samozřejmě měla v léčbě pokračovat, ale je potřebná konzultace se specializovaným lékařem. Na jejím základě mohou být léky s potenciálně negativním vlivem vůči plodu nahrazeny jinými nebo po první trimestr nebo celou dobu těhotenství vyřazeny.

Z hlediska teratogenity jsou v těhotenství nebezpečné některé léky užívané při epilepsii nebo chemoterapeutické léčbě rakoviny (Batshaw, 2000). Teratogenní účinek má rovněž lék proti srážení krve warfarin, který může při příjmu v prvním trimestru způsobit malý vzrůst, zkrácení končetin a deformaci nosu a střední části obličeje. Podávání lithia má souvislost se srdečními vadami a aplikace tetracyklinových antibiotik a vankomycinu může podle studií vyústit v kataraktu a rozštěpové vady rtu a patra. Po podání chininu mohou vznikat anomálie končetin, hluchota a mentální retardace. Některé léky určené k léčbě poruch štítné žlázy mohou způsobit vrozené srdeční vady a deformity končetin. Vyšší výskyt vrozených vývojových vad je pozorován také u dětí matek dlouhodobě vystavených inhalačním anestetikům při práci na operačních sálech (Hájek et al., 2014).

Nebezpečné pro nastávající matku i dítě mohou být i rostlinné přípravky, většinou u nich neprobíhají kontrolované studie jako u léků. Některé rostliny jsou navíc prokazatelně jedovaté nebo mohou obsahovat těžké kovy (Maňáková in Šípek et al., 2008–2015). Užívání bylinné terapie je v těhotenství oblíbené, zejména kvůli kontraindikaci většiny běžných léků. Přírodní látky jsou veřejností považovány

za bezpečnější, i u nich je ale třeba myslet na možné nežádoucí účinky. Kromě přítomnosti těžkých kovů, pesticidů a biologicky aktivních látek je problematickou také vhodná koncentrace a vzájemná interakce účinných látek.

Možný negativní vliv na průběh těhotenství při použití vybraných běžně užívaných bylin dokumentuje tabulka č. 4.

Tabulka č. 4: Vybrané běžně užívané byliny, důvody k jejich užití a možné následky pro probíhající těhotenství a vyvíjející se plod (upraveno podle Vlachynská, Straňák, 2014)

Bylina	Předpokládaný účinek	Možné negativní účinky
heřmánek	mírně sedativní, podpora trávení, léčba ranní nevolnosti	hypersenzitivita až anafylaxe ženy, předčasný uzávěr Botallovy tepenné dučeje
kopřiva	podpora metabolismu a peristaltiky, léčba anémie	spontánní potrat
maliník	usnadnění porodu	předčasný porod (při užívání v časně fázi těhotenství)
mateřídouška	stimulace dělohy, příprava na porod, psychická úleva	spontánní potrat (při užívání v I. trimestru a ve vysokých dávkách)
zázvor	zmírnění ranní nevolnosti, protizánětlivý, antidepressivní	spolehlivě neprokázány – přesto neužívat více než 1 g/den
zelený čaj	zlepšení imunity, ochrana proti infekcím, ovlivňuje krevní tlak	obsah kofeinu, prekoncepčně a v I. trimestru snižuje vstřebávání kyseliny listové

Pro nedostatek studií a možnou souvislost se spontánními potraty není dále doporučováno užívání máty, meduňky či třezalky. Z dostupných bylinek mohou ve větším množství způsobit nepříjemnosti bazalka, dobromysl, rozmarýna, šalvěj, celer, kmín, česnek, fenykl, majoránka či libeček. Nicméně při běžném příjmu pestré a vyvážené potravy není důvod k obavám. Oblast účinků přírodní léčby na těhotenství a vývoj plodu obecně není dobře prostudovaná, závěry jednotlivých studií se liší. Často není prokázána souvislost mezi užívanou látkou a postižením plodu, příčinou může být i samotný problém, pro který je látka užívána (Shinde et al., 2012).

2.5 Psychoaktivní látky

Pojmem psychoaktivní látka se označuje droga, tedy přírodní či syntetická látka, která má psychotropní efekt a při dlouhodobém užívání vede k psychické či fyzické závislosti. V populaci jsou nejrozšířenějšími drogami drogy legální, tedy alkohol, tabák a kofein (Sedláčková, Žižková, 2007). Negativní vliv kofeinu na rozvoj vrozených vad nebyl spolehlivě prokázán, přesto se jeho příjem, zvláště zvýšený, v těhotenství nedoporučuje. Užívání drog je nejčastější u věkové skupiny 18–25 let (Batshaw, 2000). Jak uvádí Tyler (2000), následky často nelze připsat užívání konkrétní drogy, ale spíše jejich kombinování, spolu s životním stylem a nesprávnou výživou.

Všechny ženy plánující těhotenství, by měly s užíváním psychoaktivních látek přestat před početím, nejpozději ale bezprostředně po zjištění těhotenství. V oblasti prevence hraje roli zejména sociální prostředí, výchova v rodině i ve škole a svou úlohu má také řada organizací specializujících se na problematiku závislosti.

Alkohol

Výzkumy prokázaly, že i malé dávky alkoholu konzumované během těhotenství mohou vést k vážnému poškození plodu. Alkohol se přes placentu dostává do tkání a orgánů vyvíjejícího se plodu. Jeho koncentrace v krevním řečišti plodu je stejná jako u těhotné, játra plodu ale nezvládají alkohol odbourávat stejně rychle. V průběhu druhé až třetí hodiny po konzumaci je koncentrace alkoholu v krvi plodu dokonce vyšší než u matky (Sedláčková, Žižková, 2007).

Vzhledem k variabilní reakci organismu na alkohol nelze definovat žádnou bezpečnou míru, proto je lépe se alkoholu v těhotenství úplně vyhnout. Vývoj plodu je alkoholem ohrožen nejen během prvního trimestru, ale v průběhu celého těhotenství. Vysoce riziková je zejména pravidelná konzumace většího množství alkoholu, která může vyústit až ve fetální alkoholový syndrom (Goetz in Šípek et al., 2008–2015).

Plně vyvinutý fetální alkoholový syndrom (FAS) připadá odhadem na 1 ze 750 novorozenců. Pro FAS jsou typické poruchy růstu, neprospívání, mikrocefalie, opožděný psychomotorický vývoj, nevyvinutá střední část obličeje, poruchy chování, vrozené vady včetně vrozených vad srdce a další přidružené abnormality (Nussbaum et al., 2004). Dítě má příznaky mentální retardace, slabý sací reflex, poruchy spánku a pozornosti, problémy se svaly, kostmi a klouby, pohlavní defekty a poruchy ledvin

(Sedláčková, Žižková, 2007). Zejména u těžkých alkoholiček hrozí současné užívání dalších drog, nejčastěji tabáku, kokainu, marihuany a heroinu (Batshaw, 2000).

Tabák

Tabákový kouř obsahuje více než 4000 látek, z toho zhruba 100 kancerogenních, z nichž velká část prostupuje placentou k plodu. Vznik vrozené vývojové vady může způsobit jak aktivní, tak i pasivní kouření. Pasivní kouření způsobuje také zvýšenou frekvenci respiračních onemocnění u dětí vyrůstajících v tomto prostředí (Sedláčková, Žižková, 2007). U dětí kuřáček je o 30 % vyšší riziko rozštěpů rtu i patra, více se vyskytují též anomálie prstů ruky a abnormality močového a pohlavního ústrojí. V ČR podle statistik kouří kolem 20 % žen v průběhu celého těhotenství. Za ideální se považuje přestat s kouřením minimálně rok před plánovaným početím, a to u obou partnerů (Králiková in Šípek et al., 2008–2015). Tyler (2000) zmiňuje výsledky amerických studií ze 70. let, které vykazují dvojnásobnou pravděpodobnost vrozených vad u dětí otců kuřáků. Zásadní paternální vliv uvádí také novější výzkumy, které cituje Czeizel (in Bendich a Deckelbaum, 1997).

Nelegální drogy

Děti uživatelék drog jsou od počátku vývoje vystaveny působení negativních faktorů, které mohou vážně ohrozit jejich vývoj. Pro plod představuje velké nebezpečí i užívání tzv. lehkých drog, jako je například marihuana, stejně jako čichání toluenu nebo jiných těkavých látek. V prvním trimestru hrozí potrat, vznik vrozené vady, později může plod odumřít nebo se rodí růstově zbrzděný. Vyskytuje se také riziko předčasného porodu, abstinenčních příznaků po porodu a narození mrtvého dítěte (Čekal, Šulc, 2010). Batshaw (2000) naproti tomu uvádí, že marihuana je prokazatelně spojena pouze s předčasným porodem a sníženou váhou plodu. Velké dávky sedativ v těhotenství mohou mít za následek deformace obličeje, malformace prstů, retardace a zpomalený vývoj novorozence. Užívání kokainu v pozdním těhotenství může přivodit srdeční záchvat matky, zvyšuje možnost poškození plodu, úmrtnost i narušení vývoje. Všechny těkavé látky mohou proniknout placentou do krevního oběhu plodu, riziko poškození plodu potom zahrnuje malformace, opožděný vývoj a mentální retardaci (Sedláčková, Žižková, 2007). Užívání nelegálních drog se zřídka kdy povede přerušit již před početím, proto by na něj mělo být nahlíženo jako na chronickou chorobu. Těhotné

narkomanky mívají riziková těhotenství a potřebují proto specializovanou perinatální péči, zaměřenou zejména na výživu (Batshaw, 2000).

2.6 Infekční onemocnění

Bakteriální, virové či parazitární infekce, které mohou způsobit fetální abnormality, jsou nejčastěji známé pod zkratkou STORCH (syfilis, toxoplazmóza, další kongenitální infekce, rubeola, cytomegalovirus a herpes simplex virus). Placenta má částečně funkci bariéry, není ale schopná znemožnit průchod všech nebezpečných látek k plodu (Batshaw, 2000). Očkování se v těhotenství provádí pouze tehdy, je-li vysoká pravděpodobnost nákazy, představuje-li nákaza velké riziko pro matku nebo plod a v případě, že vakcína nemůže zhoršit stav těhotné. Neočkuje se živými vakcínami, ty totiž teoreticky mohou způsobit infekci plodu (Hájek et al., 2014). Petráš a Lesná (2010) dále uvádí, že na základě teoretického rizika poškození plodu, se v těhotenství kontraindikuje očkování proti příušnicím.

Zarděnky

Zarděnky – neboli *rubeola* – jsou dětské virové onemocnění přenášené kapénkovou cestou. Ač pro běžnou populaci není nijak závažné, při nákaze těhotné v prvním trimestru způsobuje vážné poškození plodu a je tedy považována za nejnebezpečnější nákazu těhotných. Při infekci do konce prvního měsíce bývá postiženo 50 % plodů, od čtvrtého do osmého týdne 35 % a od devátého do sedmnáctého týdne 12 % plodů. Virová nákaza se přes placentu přenáší k plodu a způsobuje vrozené vady očí a srdce, hluchotu, nervová a mozková postižení, poruchy vývoje kostí a zvětšení jater a sleziny (Long, 1999). Nízké riziko přenosu existuje i v dalších měsících těhotenství a onemocnění těhotné ženy vede často ke spontánnímu potratu. Jako původce vrozených vad byla nákaza identifikována již v roce 1942 (Batshaw, 2000).

Jsou zdokumentovány historické případy vrozeného zarděnkového syndromu dětí žen očkovaných krátce před otěhotněním nebo v průběhu prvního trimestru, dnes ale již existují důkazy popírající riziko poškození tímto mechanismem. Očkování proti zarděnkám v době těhotenství je však stále kontraindikováno. Zpočátku se očkovaly pouze dívky, od roku 1986 se v ČR proti zarděnkám očkují plošně všechny děti ve 2. roku života. Na trhu je kombinovaná trojvakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám nebo čtyřvakcína s doplněním proti planým neštovicím. Incidence je tedy

v posledních letech minimální. (Petráš, Lesná, 2010). Procento žen s imunitou proti zarděnkám celosvětově dosahuje 85 % (Sadler, 2011).

Plané neštovice

Onemocnění planými neštovicemi (*varicella*) se objevuje hlavně u dětí, a to po vymizení protilátek získaných od matky, nejčastěji ve věku dvou až deseti let. Po prvním kontaktu s infekcí se v těle vytvoří přirozená obrana; problémem ve vztahu k vrozeným vadám jsou tedy pouze u těhotných, které neštovice dříve neprodělaly (Petráš, Lesná, 2010). Abnormality způsobené touto infekcí jsou méně závažné i méně časté. U infikovaných matek existuje 25 % přenosu nákazy na plod, pravděpodobnost poškození vývoje pak činí pouhá 2 % (Batshaw, 2000).

Cytomegalovirus

Cytomegalovirus, patřící to třídy herpes virů, je nejčastější kongenitální infekcí. Asi polovina gravidních žen má v krvi protilátky, které naznačují předchozí střetnutí s virem. Překonaná infekce ale neposkytuje úplnou imunitu, druhů cytomegalovirů je totiž více (Batshaw, 2000). Přenos viru probíhá pomocí tělních tekutin a sekretů. Nákaza probíhá nejčastěji bez projevů anebo s projevy podobnými angíně.

V případě primoinfekce matky se přes placentu nakazí 30–40 % plodů, v případě opětovné aktivace latentní nákazy zhruba 1 %. Ve vyspělých zemích se počet infikovaných dětí pohybuje kolem 1–2,4 % všech živě narozených. Zhruba desetina těchto dětí mívá závažné následky jako je postižení zraku či sluchu, mikrocefalie, hydrocefalus, chronická hepatitida nebo psychomotorická retardace. Zbytek infikovaných prožívá nákazu bez příznaků. Mezi preventivní opatření lze zařadit snahu o snížení počtu těhotných mladistvých matek nebo omezení kontaktu těhotných s dětmi. Diagnostika i léčba je problematická, účinná očkovací látka je prozatím ve vývoji (*CMV infekce – je vakcína slibnou metodou prevence?*, 2009).

Toxoplazmóza

Toxoplazmóza se řadí mezi zoonózy, tedy nákazy přenosné ze zvířat na člověka. Původcem je prvok *Toxoplasma gondii*, který patří do třídy kokcií. Definitivním hostitelem je kočka domácí, mezihostitelem může být řada živočichů, včetně člověka. Zdrojem infekce člověka je potrava nebo voda kontaminovaná trusem kočky vylučující oocysty nebo nedostatečně tepelně upravené maso zvířat obsahující tkáňové cysty.

První průkaz nemoci u člověka učinil pražský oftalmolog prof. Janků (Kordač, 1989). Vyskytuje se po celém světě, incidence se liší hlavně podle stravovacích návyků v jednotlivých zemích (např. ve Francii až 90 % populace). Jak uvádí Zitek (2001), v České republice je to kolem 20–40 %, a to výrazně vyšší procento na venkově. Projevuje se nejčastěji pouze zvýšenou teplotou, stavem podobným chřipce, bolestí hlavy, únavou nebo zduřením mízních uzlin. Infekce často probíhá nepozorovaně a jediným nálezem bývá zvýšená hodnota specifických protilátek v krvi (Kordač, 1989). Podle Zitka (2001) je za primoinfekci v graviditě považován stav, kdy se žena setká s nákazou poprvé až v průběhu těhotenství. V případě neléčených primoinfekcí existuje až 50% riziko přenosu infekce přes placentu a vzniku kongenitální formy toxoplazmózy u plodu. Podstatné pro další vývoj plodu je období těhotenství, ve kterém se žena nakazila. Infekce získaná na počátku těhotenství představuje nejnižší riziko přenosu nákazy na dítě, a to méně než 10 %. Důsledky tehdy získané infekce jsou však tak vážné, že těhotenství většinou končí spontánním nebo řízeným potratem. Riziko přenosu infekce při nákaze v dalším průběhu těhotenství sice roste, avšak vliv na plod je méně vážný (poruchy zraku a sluchu), při cílené léčbě minimální. Léčba těhotných žen s podezřením na primoinfekci se uskutečňuje nejčastěji pomocí kombinace antibiotik. V Česku se vrozená toxoplazmóza vyskytuje asi u dvou promile neléčených těhotných. Jejimi nejčastějšími následky jsou psychické a tělesné zaostávání, postižení oka (mikroftalmus, tupozrakost, strabismus, záněty sítnice), drobné kalcifikace v mozku, hydrocefalus či křeče.

Základem diagnostiky v ČR je sérologické vyšetření z krve nebo plodové vody, případně přímý důkaz DNA prvoka pomocí PCR. Pomocnou metodu představuje ultrazvukové vyšetření a magnetická rezonance se zaměřením na případné poškození plodu (Kodym, Geleneky, 2012). Zitek (2001) tvrdí, že sérologické vyšetření na toxoplazmózu je kvůli zjištění rizika nákazy vhodné hned na počátku těhotenství a u žen s negativním výsledkem znovu ve druhém, resp. ve třetím trimestru. Podle Flegra (2011) je mnohde po světě vyšetření na toxoplazmózu povinné pro všechny těhotné ženy, pro nenakažené i opakovaně během těhotenství. Toto opatření bývá terčem kritiky, neboť není jisté, zda rozpoznaná nákaza a cílená léčba natolik snižuje riziko přenosu infekce na plod, aby to vyvážilo psychický stres při čekání na výsledek vyšetření. Kodym a Geleneky (2012) potvrzují, že k problematice prenatalního testování se jednotlivé země staví různě, hlavně z finančních a organizačních důvodů ve vztahu k nízké incidenci onemocnění. Nicméně

uznávají, že v zemích, kde byl screening zaveden, se osvědčil. Vzhledem k absenci povinného screeningu v ČR poukazují na důležitost správné a včasné diagnostiky a terapie.

Kordač (1989) tvrdí, že se na plod může přenést patrně i chronická nákaza matky v kterémkoliv stadiu gravidity. Dnes se naproti tomu uvádí, že pro ženu s latentní formou toxoplazmózy – tedy setkala-li se s nemocí již dříve – představuje tato nákaza jistou formu dlouhodobé obrany, která snižuje riziko další nákazy na minimum (Zitek, 2001; Flegr, 2011). V České republice se podle sérologických vyšetření latentní forma nákazy dlouhodobě vyskytuje u třetiny těhotných.

Ženy v těhotenství by se měly vyhybat manipulaci se syrovým masem i jeho konzumaci. Nejrizikovější je králíčí a skopové maso, méně pak vepřové a drůbeží a prakticky bez rizika hovězí. Více rizikové je maso zvířat chovaných na biofarmách a malochovech než maso zvířat z velkochovů, kmených umělou stravou (Kodym, Geleneky, 2012). Kočky chované v domácnosti, nepředstavují pro těhotnou přílišné riziko. Nakažená kočka vylučuje oocysty jen několik dnů až týdnů a vůči další nákaze je imunní. Tyto cysty navíc nejsou infekční, nedojde-li v průběhu několika dní na vzduchu k jejich dozrání. Přesto není vhodné, aby těhotná žena manipulovala s kočičím záchodem nebo kontaminovanou hlínou, senem či pískem. Rovněž je vhodné věnovat pozornost omývání veškerého ovoce a zeleniny (Flegr, 2011). Zitek (2001) navíc uvádí, že jsou uvažovány přenosy vetřením parazitů do spojivkového vaku, vdechnutí nosem či průnik poraněnou pokožkou člověka. Tyto způsoby nákazy jsou ovšem extrémně vzácné.

Listerióza

Infekční onemocnění způsobené grampozitivní bakterií *Listeria monocytogenes*, které bývá v ČR dlouhodobě hlášeno do počtu 20 případů za rok. K infekci dochází přes zažívací trakt, většinou požitím kontaminovaných potravin. Riziko nákazy je nízké při zachování běžných preventivních opatření: důkladné vaření živočišných potravin, omytí zeleniny a ovoce, uchovávání zeleniny odděleně od syrového masa, mytí rukou a kuchyňských pomůcek. Je vhodné vyhnout se konzumaci syrového mléka a potravin z něj pocházejících, stejně jako měkkých sýrů typu camembert, sýrů s plísní uvnitř a sýrů mexického typu. Listeriíza představuje největší riziko onemocnění pro těhotné ženy, protože hormonální změny u nich vedou ke zvýšené vnímavosti – pravděpodobnost infekce u těhotných je 20× vyšší než u netěhotných žen. Bakterie mají

velkou afinitu k pohlavním orgánům a mozkové tkáni a jsou schopny proniknout přes placentu a infikovat plod. K časné infekci dochází nejčastěji ve třetím trimestru a projevuje se do dvou dnů po porodu oběhovými potížemi, postižení CNS, zvětšením jater a sleziny a vyrážkami. Pozdní infekce, získaná při nebo po porodu, se projevuje po více než pěti dnech meningitidou, nechutenstvím a horečkou. Úmrtnost u časné infekce je mezi 30–60 %, u pozdní infekce mezi 10–20 %. (Sedlák, Tomšíčková, 2006).

Pohlavně přenosné infekce

Vliv pohlavně přenosných chorob na plod nebo průběh těhotenství je výrazný, u gravidních žen a jejich partnerů je tedy ještě důležitější vyhýbat se promiskuitnímu chování. Významnou roli při vzniku vrozených vad může mít zejména syfilis a herpes virus. Kapavka, chlamýdie, ureaplazmata, či HIV mohou způsobit zánět očí dítěte, předčasný porod, resp. následné propuknutí AIDS, z hlediska vrozených vad ale zvláštní riziko nepředstavují (Záhumenský in Hájek et al., 2014). Jak uvádí i Batshaw (2000), označit důsledky kongenitální nákazy HIV za vývojové abnormality je kontroverzní. U většiny dětí s HIV získaným již v děloze propuká AIDS plně do jednoho roku věku a tyto děti se dožívají 3–5 let.

Syfilis způsobují bakterie *Treponema pallidum*; po průchodu placentou mohou u plodu vyvolat vrozenou syfilis, případně i jeho odumření a spontánní potrat. Mezi příznaky vrozené syfilis patří kožní vyrážka, zvětšení jater a sleziny či meningitida. Infekci plodu je naštěstí možno léčit podáváním penicilinu matce. Kontrola na syfilis je běžnou součástí vyšetření v těhotenské poradně.

Virem herpes simplex se většinou infikuje dítě až během porodu nebo po něm, již v děloze je infikováno pouze 5 % plodů. Fetální postižení zahrnuje zpoždění růstu, kožní problémy, abnormality sítnice a mikrocefalii. Úmrtnost u neléčené infekce je více než 70 %. V případě projevů genitálního herpes viru se pro snížení rizika infekce provádí porod císařským řezem (Batshaw, 2000). Jak proti nákaze syfilis, tak proti herpes viru je vhodné chránit se pomocí bariérové antikoncepce.

Virus zika

Virus zika je přenášen komáry, specificky rodem *Aedes*, který se v oblastech mírného pásu přirozeně nevyskytuje. Onemocnění se dlouhá léta vyskytovalo výhradně v Africe a jižní Asii, od roku 2015 jsou zaznamenávány stále častější případy v oblasti Jižní Ameriky. Spekuluje se o souvislosti vzniku mikrocefalie s nakažením matky virem zika.

Do doby odevzdání této práce však nebyl virus prokázán jako jistá příčina. Prozatím neexistuje očkování ani účinná terapie, hlavní metodou zabránění šíření viru je vyhýbání se komářímu bodnutí a likvidace komárů, kteří ho přenášejí (WHO, 2016).

Nedávno založená pracovní skupina pro virus zika brazilského ministerstva zdravotnictví zveřejnila předběžné údaje o podrobném vyšetření skupiny 35 dětí s mikrocefalií, jejichž matky během časného těhotenství s velkou pravděpodobností prodělaly infekci virem zika. Ve všech případech byly vyloučeny jiné teratogenní infekce (zarděnky, toxoplazmóza, cytomegalovirus, herpes virus, syfilis). I když se to zdá pravděpodobné, na definitivní potvrzení, zda virus zika skutečně způsobuje vrozené vady mozku, si ještě budeme muset počkat. Jednoznačné důkazy přinese až důkladné zhodnocení situace na základě zpracování vzorků biologického materiálu dalších případů, rozsáhlých epidemiologických výzkumů a statistického zpracování získaných výsledků (Machala, 2016).

3. Prevence sekundární

Sekundární prevence se snaží včas zachytit zvýšené riziko výskytu vady nebo abnormality pomocí screeningových programů a preventivních prohlídek. Je založena na metodách preimplantační a prenatalní diagnostiky plodu, na možnostech prenatalní terapie, plánování těhotenství se zjištěnou vadou anebo přerušení gravidity při prokázání vady. Prevencí sekundární je myšleno snižování incidence zachytitelných a diagnostikovatelných VVV u jedinců, kteří přijdou na svět. I u tohoto typu prevence je důležitá informovanost populace, obecně jsou ale úkony spadající do sekundární prevence součástí činnosti lékařů, biochemiků, genetiků a dalších specialistů.

Zpráva WHO v oblasti prevence vrozených vývojových vad v průběhu těhotenství doporučuje:

- Prenatální screening zaměřený na
 - určení Rh-faktoru
 - syfilis
 - jedince s rizikem postižení potomků, s využitím rodinné historie
 - Downův syndrom (pokročilý věk matky, screening mateřského séra, ultrazvukové vyšetření)
 - defekty neurální trubice (screening mateřského séra)
 - těžké vady (ultrazvukové vyšetření anomálií plodu v 18.+ týdnu těhotenství)
 - nositele častých recesivních onemocnění (talasémie, srpkovitá anémie)
- Prenatální diagnostiku
 - ultrazvuk
 - aminocentézu
 - odběr choriových klků
- Fetální léčbu
 - syfilis
 - anémie plodu

(WHO, 2010).

3.1 Genetické poradenství

Při důvodné domněnce, že došlo k otěhotnění, je nutno navštívit gynekologa. Po potvrzení těhotenství je žena zapsána do těhotenské poradny. Při vstupní prohlídce mezi 8.–12. týdnem lékař zhotovuje zdravotní záznam, který obsahuje popis

prodělaných chorob, anamnézu, aktuální měření váhy, výšky a krevního tlaku. Také většinou odebere vzorky moči a krve pro vyšetření krevní skupiny, příp. anémie, přítomnosti protilátek apod. Těhotné bez komplikací se pak podrobují podobným kontrolám do 28. týdne jednou měsíčně, do 36. týdne dvakrát měsíčně a po 36. týdnu každý týden až do porodu (Čekal, Šulc, 2010).

Objeví-li se zvýšené riziko vrozené vady, může gynekolog nebo praktický lékař vystavit doporučení pro návštěvu klinického genetika. Lékařská genetika se zabývá prevencí, diagnostikou a poradenstvím v oblasti vrozených vad a dědičných chorob a profiluje se jako striktně nedirektivní obor. Rozhodnutí o provedení konkrétních vyšetření, stejně jako o dalším postupu, by tedy měla být vždy na pacientovi (Šípek et al., 2008–2015).

Úvodní genetická konzultace se zabývá rizikem postižení plodu, podstatou tohoto postižení a jeho možnými následky a riziky a omezeními dalšího postupu. Pacienti jsou informováni o čase potřebném pro zpracování výsledku a o možnosti obtížné interpretace tohoto výsledku, a to i po dalších případných vyšetřeních. Nesmírně důležité je, aby se rodiče o případné abnormalitě plodu dozvěděli co nejdříve. Klíčový je čas zaujmout k problému jasný postoj a rozhodnout se, jak dál postupovat. Rodiče, kteří se rozhodnou v těhotenství přes vážnou vadu plodu pokračovat, se mohou obrátit na řadu institucí a organizací, které jim mohou poskytnout pomoc či psychickou podporu (Long, 1999).

3.2 Preimplantační diagnostika

Preimplantační genetická diagnostika v souvislosti s *in vitro* fertilizací (IVF) umožňuje transferovat do dělohy pouze ta embrya, u kterých bylo vyloučeno postižení danou vadou. Představuje alternativní postup pro páry s vysokým rizikem postižení potomka, které zároveň nesouhlasí s umělým ukončením těhotenství. Pro diagnostiku abnormalit či onemocnění se používá metod PCR, FISH a dalších dle druhu zjišťované abnormality. Etickým problémem preimplantační diagnostiky je likvidace nevyužitých embryí (Nussbaum et al., 2004).

3.3 Prenatální diagnostika

Prenatální diagnostikou jsou nazývány postupy a metody používané k vyhledávání zvýšeného rizika vrozených vývojových vad plodu pomocí screeningových testů a posléze k jejich potvrzení či vyvrácení formou testů diagnostických. Současnou

snahou je posunout testy do prvního trimestru těhotenství a vyhnout se tak vystavování nastávajících matek zbytečnému stresu. Uvádí se však, že až 98 % testů prenatalní diagnostiky potvrdí zdravý vývoj plodu (Batshaw, 2000).

K cílům prenatalní diagnostiky řadí Nussbaum et al. (2004):

- poskytnout párům s rizikem narození dítěte s vadou možnost informovaného výběru dalšího postupu, ukončení těhotenství je pouze jednou z těchto možností
- poskytnout uklidnění a zmírnit úzkost, hlavně ve skupinách s velkým rizikem
- umožnit párům s rizikem narození dítěte s konkrétním postižením možnost ověření tohoto stavu již před narozením
- u některých vrozených onemocnění umožnit prenatalní léčbu plodu
- poskytnout párům v situaci před narozením postiženého dítěte volbu dalších postupů (psychologická příprava, péče o těhotenství, vedení porodu, postnatální péče)

Prenatální diagnostika přináší množství etických otázek a pochybností, které je třeba mít na paměti. Základem je mj. řádné informování pacientky, informovaný souhlas s výkonem, řádná interpretace výsledků a dostupnost návazných vyšetření. Obecně je cílem diagnostických metod prospěch osoby tato vyšetření podstupující. U prenatalní diagnostiky toto může být problematické, neboť efektivní terapie je možná jen v menšině případů a prospěch plodu ve smyslu ukončení těhotenství a tedy ušetření budoucího postižení je značně diskutabilní. Za veškeré rozhodování ohledně těhotenství je odpovědná těhotná žena. Protože výsledky vyšetření mohou zásadně ovlivnit budoucnost plodu, musí být zaručena co největší přesnost a spolehlivost. Sdělení příznivých výsledků znamená pokles napětí a obav o zdraví plodu, žena ale musí akceptovat, že žádným testem nelze vyloučit všechna možná poškození (Caldá in Hájek et al., 2014).

Neinvazivní metody prenatalní diagnostiky

Neinvazivní vyšetření, zahrnující kromě jiných metod i screening mateřského séra a ultrazvuk, se používají rutinně a mohou proto odhalit poškození plodu i u žen mladších 35 let. Cílem celoplošného screeningu je identifikace jedinců s vysokým rizikem určité vady a předcházení provádění diagnostických testů u osob bez medicínské indikace. Čekal a Šulc (2010) uvádějí pravděpodobnost odhalení vrozené vývojové vady prostřednictvím neinvazivních testů mezi 54-65 %. Tyto

screeningové testy mají význam také při rozhodování, zda přistoupit k některému z invazivních, tedy diagnostických, vyšetření. Pozitivita biochemických testů nutně nemusí znamenat postižení plodu, pouze upozorňuje na zvýšené riziko. Těhotné jsou pak genetikem doporučena další vyšetření, kterým se může z vlastního rozhodnutí podrobit (Nussbaum et al., 2004). Screeningový test by měl být jednoduchý, snadno proveditelný, finančně dostupný všem těhotným a samozřejmě bez škodlivých vedlejších účinků na plod a matku. Efektivní test má co nejvyšší procento detekce postižených plodů (vysokou senzitivitu) a současně co nejnižší falešnou pozitivitu (vysokou specifitu), tedy procento zdravých plodů označených za pozitivní. Kvůli neexistenci screeningu univerzálního pro všechny vady se jednotlivé testy v praxi kombinují a doplňují (Caldá in Hájek et al., 2014). Systém provádění screeningu je dán domluvou mezi gynekology, genetiky a laboratoří. Požadavky na laboratoře provádějící screening uvádí Doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství (Loucký et al., 2015).

V ČR se běžně užívají dva typy screeningu vrozených vývojových vad: časný biochemický test kombinovaný s ultrazvukovým měřením šíjového projasnění a přítomnosti nosní kůstky v prvním trimestru a pozdní triple test v druhém trimestru. Oba testy jsou doplněny o anamnestické údaje jako věk matky, přesné stáří gravidity a počet plodů v děloze. Kombinace obou screeningů pro odhad rizika vady se označuje jako integrovaný test (Springer, 2007). Použitím tohoto testu se výrazně zvyšuje počet zachycených chromozomálních abnormalit. K roku 2014 bylo v registru MZ ČR zaznamenáno 45 pracovišť provádějících screening vrozených vývojových vad (Loucký et al., 2016). Doporučený postup laboratorního screeningu podle J. Louckého (2011) je uveden v příloze č. 3 této práce.

Diagnostika volné fetální DNA v mateřské plazmě⁵

V plazmě matky lze kromě vlastní mimobuněčné DNA nalézt mimobuněčnou DNA plodu pocházející z placenty. V krevním oběhu matky se vyskytuje v malém množství – Loucký et al. (2015) uvádí 4–25 % celkové volné DNA – a ve formě fragmentů, přesto je možné jejím vyšetřením objevit některé chromozomální abnormality a monogenně podmíněná onemocnění (Nussbaum et al., 2004). Zatímco standardní screeningové testy

⁵ V termínu 25.-26. května 2016 se bude konat 4. střeoevropské symposium o volných nukleových kyselinách a jejich využití v neinvasivní prenatalní diagnostice. Více viz <http://www.cee-nipd2016.mefos.hr/>

využívají markerů spojených s konkrétní vadou, tato metoda vyhodnocuje přímo genetickou výbavu plodu. Poskytuje tak velmi přesné informace v časném stádiu gravidity. Je možné ji provádět již od 10. týdne jako základní screeningový test nebo pro ověření výsledků jiných vyšetření (Loucký et al., 2015). Tímto způsobem se již podařilo určit Rh-faktor plodu, achondroplázii či Huntingtonovu chorobu. Limitem použití metody je její nákladnost a mnohdy komplikovaná interpretace výsledků (Šípek, 2011). Izolace fetálních buněk pro screening chromozomálních vad byla do praxe zavedena v roce 2011, bude tedy nějakou dobu trvat, než se její používání ustálí. Do budoucna se počítá s možností neinvazivního stanovení celého genomu plodu pouze z plazmy matky (Caldá in Hájek et al., 2014). Loucký et al. (2016) uvádí, že rutinní testování touto metodou není v současnosti v ČR zcela reálné a bude záviset na jejím ekonomickém posouzení.

Kombinovaný biochemický test

Jde o screening dvou specifických markerů v mateřském séru v prvním trimestru, kombinovaný s měřením nuchální translucence a určením přítomnosti nosní kůstky ultrazvukem. V 9.–11. týdnu se stanovuje hodnota těhotenského proteinu PAPP-A a volné podjednotky lidského choriogonadotropinu β -hCG. Zjištěné hodnoty jsou následně přepočteny na hmotnost těhotné a výsledkem je koncentrace v násobcích mediánu, tedy střední hodnoty pro dané stáří gravidity (MoM). Koncentrace PAPP-A, enzymu závislého na zinku, v průběhu těhotenství roste, nejvyšší je na konci třetího trimestru (Kalousová, 2006–2016). Její snížená hodnota v prvním trimestru upozorňuje na riziko chromozomální vady nebo spontánního potratu. Stanovení β -hCG musí proběhnout rychle po odběru, protože se jedná o produkt degradace hCG a jeho koncentrace se zejména při vyšší teplotě rychle zvyšuje. Hlavní výhoda prvotrimestrálního screeningu spočívá v časném záchytu vad a širších možnostech použití dalších neinvazivních metod. Toto vyšetření ovšem vyžaduje spolupráci více odborníků a zdravotní pojišťovny ho běžně neproplácí (Springer, 2007).

Stanovení alfa-feto proteinu v mateřském séru

Tento jednoduchý screening v 16. týdnu těhotenství se používá jako test na otevřené defekty neurální trubice (NTD), které se v 95 % případů vyskytují v rodinách bez anamnézy. Koncentrace alfa-fetoproteinu (AFP) může být totiž na základě těchto vad zvýšená nejen v plodové vodě, ale i v séru matky. Při kombinaci s podrobným

ultrazvukem se přesnost testu zvýší na úroveň vyšetření z plodové vody a ultrazvukem (Nussbaum et al., 2004). Vysoké koncentrace AFP mohou být ale také signálem vícečetného těhotenství nebo pokročilejšího stupně těhotenství (Long, 1999). Zvýšenou hodnotu AFP, a tedy zvýšené riziko plodu s NTD, má 5–7 % testovaných žen. Velmi nízké hodnoty AFP mohou upozornit na riziko Downova syndromu, bez kombinace s dalšími testy je ale úspěšnost záchytu pouze 20 % (Batshaw, 2000).

Screening mateřského séra, tzv. triple test

Od roku 1998 se v ČR pro průkaz vrozených vad ve druhém trimestru používá tzv. triple test. Další označení pro toto kvantitativní biochemické vyšetření z krve matky je multimarkerový screening. Vyšetření krve matky mezi 15.–20. týdnem těhotenství je užívané pro určení rizika výskytu Downova syndromu, Edwardsova syndromu nebo defektu neurální trubice (Čekal, Šulc, 2010). Testovány jsou hladiny alfa-fetoproteinu (AFP), nekonjugovaného estriolu (uE3) a lidského choriového gonadotropinu (hCG). hCG podporuje v časných fázích těhotenství syntézu hormonu progesteronu žlutým tělískem a během těhotenství má stejně jako AFP produkovaný žloutkovým váčkem a játry plodu a uE3 produkovaný placentou specifický průběh koncentrace. Hodnoty mediánů pro každý z těchto markerů se v tomto období mění každý den, musí být proto přesně určeno stáří těhotenství (Springer, 2007). Snížení hodnot AFP a uE3 ukazuje na Downův syndrom, estriol bývá snížen také u kouřících žen a při nezralosti plodu. Na přítomnost Downova syndromu upozorňuje také výrazně zvýšená hladina hCG. Úspěšnost záchytu činí 60 %, při věku matky nad 35 let až 90 % (Batshaw, 2000). Nízká hladina všech tří markerů poukazuje na zvýšené riziko Edwardsova syndromu, úspěšnost záchytu činí přes 80 % případů (Nussbaum et al., 2004). V některých laboratořích upouštějí pro nestabilitu od vyšetřování uE3, provádí se tedy pouze double test. Testování v druhém trimestru je na rozdíl od testu prvotrimestrálního plně hrazeno zdravotní pojišťovnou (Springer, 2007).

Ultrazvukové vyšetření (UZ)

Ultrasonografie, jako vyšetření v reálném čase a s vysokým rozlišením, hraje v prenatalní diagnostice významnou roli. Jeho pomocí lze přesně zjistit stáří plodu, jeho životaschopnost, anomálie a případně vícečetnost těhotenství. Pohlaví plodu může být identifikováno od 15. týdnu těhotenství, mj. jako první krok prenatalní diagnostiky X-vázané choroby. Žádnou studii nebyl prokázán jakýkoliv negativní

účinek ultrasonografie na matku či plod (Nussbaum et al., 2004). Diagnostika ultrazvukem se vztahuje pouze na přítomnost anatomických vad, nikoliv syndromů. UZ se specializuje na časté a závažné vrozené defekty, jako jsou srdeční vady, defekty neurální trubice a chromozomální abnormality. Před 12. týdnem lze z ultrazvuku rozpoznat počet plodů a některé defekty neurální trubice. Pro hodnocení rizika chromozomální či srdeční vady se v prvním trimestru využívá měření šíjového projasnění (nuchální translucence, NT). Podle Nussbauma et al. (2004), lze tímto způsobem za předpokladu správného provedení odhalit až 80 % případů Downova syndromu. Vyšetření může provádět pouze specialista v sonografii s platným osvědčením Fetal Medicine Foundation (Loucký et al., 2015). Nuchální translucence je projasnění mezi kůží a měkkými tkáněmi v oblasti krční páteře, které může být zesíleno nefyziologickým hromaděním tekutiny v daném místě. To bývá příznakem selhávání krevního oběhu. Riziko vad plodu stoupá s relativní tloušťkou NT vzhledem ke stáří těhotenství a také při nepřítomnosti nosní kůstky (NB) plodu. Podezření na chromozomální vadu může potvrdit nebo vyvrátit následné sestavení karyotypu plodu. Při riziku srdeční vady se lze obrátit na specializované pracoviště provádějící fetální echokardiografii (Nussbaum et al., 2004).

Invazivní metody prenatalní diagnostiky

Cílem invazivních metod je potvrzení či vyvrácení rizika vady stanoveného pomocí neinvazivního screeningu. Mezi indikace tohoto typu prenatalní diagnostiky se podle Nussbauma et al. (2004) řadí:

- *pokročilý věk matky*
- *předchozí těhotenství s plodem s de novo vzniklou chromozomální vadou*
- *přítomnost strukturální chromozomální aberace u jednoho z rodičů*
- *rodinná anamnéza dědičného onemocnění, které lze diagnostikovat nebo vyloučit biochemickým nebo DNA vyšetřením*
- *rodinná anamnéza X-vázaného onemocnění, pro které neexistuje specifické prenatalní vyšetření*
- *riziko defektu neurální trubice pro výskyt u blízkých příbuzných*
- *abnormality objevené sérovým screeninem nebo ultrazvukem*

Amniocentéza (AMC)

Amniocentéza se obvykle provádí mezi 15. až 18. týdnem těhotenství. Pod dohledem ultrazvuku je přes břišní stěnu (transabdominálně) pomocí jehly odebrán vzorek 20 ml plodové vody. Lékař vydezinfikuje kůži břicha těhotné, aplikuje lokální anestezii a vpich vede tam, kde je na ultrazvukovém vyšetření patrná plodová voda. Bezprostředně po zákroku následuje kontrola plodu, srdeční činnosti a kontrola krvácení v místě vpichu. Odběr se provádí ambulantně, těhotná setrvává na oddělení 2–3 hodiny. Kultivované i nekultivované buňky plodové vody mohou dále posloužit k sestavení karyotypu a k biochemickému vyšetření (Long, 1999). Z biochemického vyšetření buněk plodové vody lze stanovit koncentraci AFP pro průkaz defektu neurální trubice. Obecné riziko spontánního potratu po aminocentéze ve II. trimestru je 0,5–1 %, vzácně může dojít k úniku plodové vody, infekci a poranění plodu (Nussbaum et al., 2004). Důvody potratu jsou neznámé, proto není prozatím možná jejich prevence. Zásadní nevýhodou metody je nutnost kultivace buněk 10 i více dní. Případné umělé ukončení těhotenství v tomto stádiu vyvolává těžkou emocionální zátěž pacientky a bývá doprovázeno krvácením, infekcemi a dalšími komplikacemi (Calda in Hájek et al., 2014).

Indikace aminocentézy jsou následující: matka starší 35 let, otec starší 50 let, předchozí screeningové testy pozitivní, rodiče zatíženi genetickou poruchou, v minulosti narozené dítě nebo potrat s genetickou vadou, vrozené poruchy metabolismu u matky, morfologické abnormality při ultrazvukovém vyšetření (Čekal, Šulc, 2010).

K provedení amniocentézy je způsobilá ta těhotná žena, u níž je riziko postižení plodu přinejmenším tak vysoké jako riziko vyvolání potratu provedením zákroku. Jako jedna z indikací invazivních metod prenatální diagnostiky byl vybrán věk nejméně 35 let proto, že riziko postižení plodu chromozomální vadou je přibližně rovné riziku potratu v souvislosti s amniocentézou. Dle statistik v rozvinutých zemích podstupuje amniocentézu nejméně polovina těhotných žen nad 35 let (Nussbaum et al., 2004).

Biopsie choria (CVS)

Jako odběr vzorků choria se označuje získávání plodových buněk z části placenty, které se provádí mezi 10.–12. týdnem těhotenství. Stejně jako u AMC je zákrok doplněn ultrazvukovým stanovením vhodného místa k odběru. Klky se odebírají transabdominálně jehlou nebo transcervikálně ohebnou kanylou (Nussbaum et al., 2004). V České republice se provádí pouze transabdominální vyšetření (Calda in Hájek

et al., 2014). Indikace a úspěšnost chromozomálního vyšetření jsou stejné jako u amniocentézy. Obecné riziko spontánního potratu je o něco vyšší než u AMC (2 %), výhodou ale je možnost dřívějšího sestavení karyotypu plodu (Čekal, Šulc, 2010). Je-li následně zvoleno ukončení těhotenství, je možné ho provést ambulantně již v prvním trimestru (Nussbaum et al., 2004).

Kordocentéza (KDC)

Při kordocentéze se odebírá vzorek 1 až 2 ml fetální krve z pupečníku přes stěnu břišní pod přísnou ultrazvukovou kontrolou. Odebrané buňky pro další vyšetření se kultivují pouze několik dní. K metodě se nejčastěji uchyluje z důvodu selhání nebo nejednoznačného výsledku předchozích vyšetření (Nussbaum et al., 2004). Kordocentéza je možná od 20. týdne těhotenství a provádí se pro chromozomální vyšetření, pro stanovení infekčních prvků a z důvodu hematologických vyšetření plodu. Vyšetření krve plodu může pomoci diagnostikovat zarděnky, toxoplazmózu, cytomegalovirus nebo plané neštovice. Známkou infekce bývá také přítomnost protilátek třídy IgM, které na rozdíl od protilátek IgG nemohou volně procházet přes placentární bariéru (Caldá in Hájek et al., 2014). Obecné riziko spontánního potratu je 1 až 2 % (Čekal, Šulc, 2010). Nussbaum et al. (2004) uvádí riziko 2 až 3 %, Hájek et al. (2014) riziko srovnatelné s amniocentézou (méně než 1 %).

3.4 Předčasné ukončení těhotenství

Pokud plod odumře před 28. týdnem, jedná se o spontánní potrat. Mrtvě narozeným plodem se rozumí úmrtí dítěte před porodem, avšak po 28. týdnu těhotenství. Mrtvě narozené děti jsou častější u matek, které během těhotenství kouří a pijí alkohol, asi 20 % odumřelých plodů má vrozenou poruchu. Podle odhadů končí spontánním potratem v prvním trimestru 10–25 % všech těhotenství. Část potratů probíhá tak brzy, že žena ani nemusí těhotenství zaznamenat. V prvním měsíci těhotenství je příčinou potratu většinou hormonální nerovnováha a zhruba 50 % potratů je zapříčiněno genetickou abnormalitou zárodku.

Termínem interrupce se označuje umělé přerušení těhotenství, tedy potrat indukovaný. Dle platné legislativy je v České republice možné umělé přerušení těhotenství na přání

matky i bez udání důvodu do 12. týdne těhotenství.⁶ Ze zdravotních důvodů, jakými jsou například těžké vývojové vady plodu, je možné těhotenství ukončit do 24. týdne těhotenství. Seznam nemocí, syndromů a stavů, které jsou zdravotními důvody k umělému přerušení těhotenství, stanovuje příloha vyhlášky č. 75/1986 Sb. Hlavním medicínským důvodem pro interrupci je riziko postižení dítěte nebo ohrožení matky v případě pokračujícího těhotenství. Interrupce se doporučuje při zjištění rozštěpu páteře, míchy a chromozomových abnormalit, nebo pokud matka prodělá v prvním trimestru zarděnky (Long, 1999). Etická otázka umělého ukončování těhotenství je velice intenzivně diskutovaná. Interrupce z medicínských důvodů však tvoří jen malé procento všech uměle ukončených těhotenství (Nussbaum et al., 2004). Z údajů ÚZIS vyplývá, že v roce 2013 to v ČR bylo 19,2 %. Kratochvíl a Lázničková (2012) navíc uvádí, že většina interrupcí ze zdravotní indikace je provedena z důvodů ohrožení zdraví matky. Pro záchyt vrozené vady jde o pětinu uměle ukončených těhotenství. Zákroky prováděné v raném stádiu těhotenství jsou obecně jednodušší a šetrnější k tělu ženy, včasnost prenatalní diagnostiky je proto zásadní. Pro umělé přerušení těhotenství do 12. týdne se používají dvě metody. Chirurgická interrupce se provádí podtlakovým odsátím plodového vejce uměle rozšířeným děložním hrdlem ven z dělohy. Zárok se provádí ambulantně a v krátkodobé žilní anestezii, optimální je jeho provedení do 8. týdne. Chemickou interrupci pomocí tablety mifepristonu lze zvolit do 9. týdne a její použití snižuje rizika komplikací spjatých s operativním zákrokem. Funguje na principu zablokování hormonu progesteronu a způsobuje tedy odumření děložní sliznice i embrya. V ČR je možno ji provádět od roku 2013 a právo na udělení předpisu mají pouze zdravotnická zařízení s lůžky. Umělé ukončení těhotenství v pozdějším stádiu se většinou provádí chirurgicky, nebo pomocí prostaglandinů a s revizí děložní dutiny kyretou. Provedení interrupce ze zdravotních důvodů hraří pojišťovny. Umělé přerušení těhotenství je ilegální v zemích jako Irsko, Malta, Andora a San Marino. V zemích s katolickou tradicí (Polsko, Itálie) jsou v této oblasti omezené možnosti. Podle statistik WHO se nejvíce interrupcí v Evropě provádí v Rusku a v zemích bývalé Jugoslávie a Sovětského svazu (Potraty, 2013 a Interupce.info).

⁶ Zákon České národní rady č. 66/1986 Sb. o umělém přerušení těhotenství a vyhláška č. 66/1986 Sb., kterou se tento zákon provádí. Dostupné z <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/1986-66> a <http://www.zakonyprolidi.cz/cs/1986-75>

3.5 Alternativy v případě průkazu vady

V této kapitole si dovoluji ve stručnosti uvést alternativní možnosti při zjištění vážného postižení plodu, ač tyto nespádají přímo do problematiky sekundární prevence, jak je v dnešní době chápána. Přes proklamovanou nedirektivnost klinické genetiky se lidé odmítající umělé ukončení těhotenství mohou setkat s nátlakem lékařského personálu, rodinných příslušníků i známých, zvláště v případě těžké vady plodu. Umělé ukončení těhotenství, ač upřednostňované poskytovateli zdravotní péče, však není jedinou volbou. Řada vad je v dnešní době operovatelná nebo kompenzovatelná pomocí léků a úpravy prostředí. Doporučení WHO v oblasti léčby a péče o novorozence a děti s vrozenou vadou zahrnuje:

- poporodní vyšetření novorozenců zkušeným odborníkem
- novorozenecký screening na kongenitální hypotyreoidismus, fenylketonurii, cystickou fibrózu a další onemocnění podle potřeb konkrétní země a dalších okolností
- medikamentózní léčbu novorozenecké žloutenky (v případě deficitu glukózo-6-fosfát dehydrogenázy a inkompatibility Rh faktoru), léčbu a péči o děti s poruchami krve (srpkovitá anémie, talasémie atd.), léčbu některých vrozených poruch metabolismu, péči o děti s cystickou fibrózou
- operativní léčbu jednoduchých vrozených srdečních vad, rozštěpů rtu a patra, vrozených vad nohou a vrozených šedých zákalů
- rehabilitaci podle potřeby

(WHO, 2010).

Zajištění všestranného rozvoje osob s vrozenými vývojovými vadami je jedním z cílů speciální pedagogiky. Organizace zaměřené tímto směrem nabízejí zprostředkování zkušeností rodičů postižených dětí, kontakty na pobočky Společnosti pro ranou péči⁷ nebo případně informace k možnostem náhradní rodinné péče.

Odpůrci interrupcí, jako například spolek Hnutí pro život, uvádějí, že je pro matku z psychického i zdravotního hlediska lepší donosit i vážně postižené dítě, u něhož je pravděpodobné, že zemře brzy po narození. Východiskem bývá myšlenka, že každý plod je už od okamžiku početí lidskou bytostí, každý lidský život má smysl a případné ukončení těhotenství je tedy vraždou. Jedním z výrazných argumentů proti interrupcím

⁷ Společnost pro ranou péči. Více viz <http://www.ranapece.cz/>

je jejich časté provádění v případě pouhého rizika postižení, mj. při infekci zarděnkami (Hnutí pro život).

Na možnost volby přivést na svět a vychovávat dítě s vážným postižením a úskalí tohoto rozhodnutí v rámci ČR upozornili prostřednictvím režisérky Dagmar Smržové manželé Šárka a Marcel Sladkowští. Dokument o očekávání a vyrovnávání se s narozením potomka s trisomií 18 „Zachraňte Edwardse“ byl veřejnosti představen v roce 2010.⁸

V souvislosti s rozvojem prenatalní diagnostiky se objevila snaha rozšířit možnosti nabízené rodičům dětí s vážnou vadou neslučitelnou po narození s dlouhodobým přežitím. Takovou alternativu představuje perinatální hospicová péče. Pojem byl poprvé použit v roce 2001 a jeho významem je vytvoření porodního plánu a plánování dalších rozhodnutí o zdravotní péči. Hlavní cíl je zajištění pohodlí pro dítě a poskytnutí podpory rodině během těhotenství, při porodu a po něm. Z povahy služby vyplývá, že vychází z úzké spolupráce řady odborníků. V rámci ČR dosud zdravotnické zařízení ani oficiální program výhradně s tímto zaměřením neexistuje. Realizací a propagací této možnosti se u nás zabývá projekt Prázdná kolébka, vytvořený občanským sdružením – dnes zapsaným spolkem – Dlouhá cesta. Využít lze rovněž služby mobilního hospice Ondrášek (Pazdera, Perinatální hospic).⁹ Možnost paliativní péče zmiňuje rovněž zpráva WHO k prevenci a léčbě vrozených vývojových vad (WHO, 2010).

⁸ Juliánka Sladkowská se přes diagnózu Edwardsova syndromu (pouze 5-10 % dětí přežije rok života) dožila osmi let, zemřela v lednu 2016. Život celé rodiny byl pravidelně dokumentován na blogu <http://juliankas.blog.cz/>.

⁹ Pro více informací k tématu perinatální hospicové péče viz:

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

<http://tobit.cz/>

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

Dokument ČT Nejtěžší volba (<http://www.ceskatelevize.cz/porady/10267494493-nejtezsi-volba/>)

Praktická část

Úvod

Zadaným výstupem praktické části práce bylo vytvoření návrhu výukového materiálu o prevenci vrozených vývojových vad pro budoucí rodiče. Dostatečná informovanost a zájem populace je prvním a zásadním krokem v prevenci obecně, v případě vrozených vad tím spíše, neboť případnou změnou svého životního stylu můžeme napomoci vlastním budoucím potomkům.

Předávání informací se bohužel v současné době většinou děje prostřednictvím „zaručených“ rad od známých nebo z diskusí na internetových portálech. Takto získané informace nemusí být nutně nepravdivé, jejich důvěryhodnost a přesnost ale přirozeně bývá nižší. Prvotním zdrojem medicínských informací by měl být specialista v oblasti. Velké množství žen se pravidelně (v ideálním případě) setkává pouze s praktickým lékařem a gynekologem. V jejich ordinacích či čekárnách také bývají k dispozici nejrozumnější osvětové příručky a letáčky. Většina v ČR dostupných brožurek a letáků k prevenci vrozených vad pochází od farmaceutických firem, prodejců potravinových doplňků nebo specializovaných laboratoří provádějících prenatalní diagnostická a další vyšetření. S tím souvisí zbarvení jejich obsahu více či méně umně skrytými komerčními nabídkami. Společnosti převážně doporučují vlastní doplňky stravy, vitaminové preparáty nebo celé spektrum vyšetření pro samoplátce. Takováto forma sdělování informací může namísto osvětové činnosti nastávající matky spíše zbytečně děsit, způsobovat jim stres a vést k domnění, že těhotenství je nepřirozeným stavem, který bezpodmínečně vyžaduje péči celé řady specialistů.

Navržená brožura si klade za cíl poskytnout souhrnné objektivní informace v oblasti preventivních metod vrozených vývojových vad. Veškeré informace v ní obsažené pochází ze studia zdrojů uvedených v seznamu literatury k této práci. Obrázky bez specifikovaného zdroje pochází z veřejné licence. Z důvodu zlepšení orientace v textu bylo pro brožuru zvoleno samostatné číslování stránek. Následujících deset čísel je tedy vynecháno a další běžně číslovaná stránka nese označení 52. Rovněž je v rámci brožury použito odlišné formátování textu.



- JSEM sexuálně aktivní?
- MŮŽU v budoucnu otěhotnět? JSEM momentálně těhotná?
- MŮŽE otěhotnět moje partnerka? JE moje partnerka těhotná?

ANO? PAK JE TAHLE PŘÍRUČKA URČENÁ I PRO MĚ...

PREVENCE VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD

brožura pro budoucí rodiče
a všechny, kteří se mohou rodiči stát

Obsah

Vrozené vývojové vady.....	3
Primární prevence.....	3
Vhodná výživa	6
Prevence infekcí.....	7
Sekundární prevence	8
Neinvazivní a invazivní metody prenatální diagnostiky	8
Co dělat při průkazu vrozené vady?	9
Umělé přerušování těhotenství	9
Další možnosti.....	9
Závěr	10

Úvodní slovo

Kde získáváme důležité informace o zdraví nás i našich budoucích potomků? Na internetu, v populárně naučných publikacích, od známých? Webové stránky stejně jako tištěné publikace mohou mít kvalitní zdroje, známý může být odborníkem v dané oblasti, ale bohužel tomu tak ve většině případů není. K populaci se tak dostávají a v ní rychle šíří mýty a polopravdy, které málokdo podrobuje kritickému myšlení.

Zdraví budoucích potomků však není jen jedna z mnoha záležitostí, které je údajně potřeba věnovat pozornost. Bezprostředně totiž ovlivňuje život jedince, jeho rodiny, okolí i celé společnosti. Odpovědnost za něj nenesou jen praktičtí a specializovaní lékaři, ale především a v první řadě – rodiče.

Ať si toho jste vědomi nebo ne, u většiny populace v reprodukčním věku existuje pravděpodobnost, že dříve či později počne dítě.

Pojďme se podívat, jak pozitivně ovlivnit jeho zdravotní stav.

Vrozené vývojové vady

- jsou významnou příčinou spontánních potratů, porodů mrtvých plodů, dětských úmrtí, chronických nemocí a postižení
- mohou ohrožovat život nebo být příčinou dlouhodobého postižení
- ovlivňují jednotlivce, rodiny, společnost
- vyskytují se všude po světě

Zní to jako černá kronika?

Pravdou je, že jde o závažný lékařský i společenský problém. S určitým typem vrozené vývojové vady se v ČR rodí přibližně 3-5 % dětí. Mezi nejčastější vážné vady patří metabolická onemocnění, Downův a Edwardsův syndrom, srdeční anomálie a defekty neurální trubice. Příčiny vzniku vrozených vad jsou velmi různorodé, mnohdy konkrétní příčinu ani určit nelze. Obecně může jít o vliv dědičnosti, vnějšího prostředí nebo – nejčastěji – jejich kombinaci.

Na riziko vzniku vrozené vady je potřeba myslet a preventivně mu předcházet; nejen při plánování rodiny, ale i v případech neplánovaného těhotenství.

Většina preventivních doporučení, se kterými se setkáváme, je věnována budoucím matkám. Neznamená to ovšem, že se mužů vůbec netýkají. Právě naopak – perspektivní partner by měl chápat svoji zodpovědnost v oblasti prevence a své chování tomu přizpůsobit.

Primární prevence

S rozvojem poznání je v současné době kladen důraz zejména na primární prevenci, tedy postupy a opatření s cílem snížit riziko vzniku vrozené vady. Tato doporučení může dodržovat každý, mimo prevence vrozených vad potenciálních dětí mají také výrazný pozitivní efekt na zdravotní stav vás samotných.

K informování veřejnosti by měly sloužit mj. speciální programy vytvořené na základě doporučení mezinárodních společností ICBDSR a EUROCAT, zabývajících se evidencí výskytu vrozených vývojových vad. V rámci ČR tato propagace proběhla například v rámci projektu Státního zdravotního ústavu Mysli na mne včas – dříve než se narodím.

Primární prevence zkoumá předpoklady, podmínky a příčiny jevů, jimž se má bránit, a hledá způsoby, jak jim předcházet. Ve své podstatě je vlastně výchovou ke zdravému životnímu stylu. Jejím cílem je omezit množství nově vzniklých onemocnění za pomoci odstranění nebo snížení vlivu rizikových faktorů. Úspěšnost primární prevence nutně závisí na informovanosti populace a aktivním přístupu každého z nás.



Do hlavních oblastí primární prevence lze zařadit:

- **plánované rodičovství** – jedině tak lze účinně předcházet rizikům a zaměřit se na protektivní faktory
- početí v **optimálním věku**
- zdravý životní styl, **přiměřený pohyb** – turistika, plavání
- psychohygiena, **vyhýbání se závislostem** a stresu
- omezení nebo **vyloučení konzumace alkoholu, tabáku, kofeinu a nelegálních drog**
- omezení kontaktu s pesticidy, těžkými kovy a radiací, mj. v zaměstnání

- **zlepšení výživy**, zabezpečení optimální hmotnosti ženy
- **dostatečný příjem vitaminů a minerálních látek**
- **užívání kyseliny listové**

- kompenzace diabetes, epilepsie a dalších chronických chorob, z hlediska těhotenství rizikových
- **užívání pouze nutných léčiv**, předepsaných ošetřujícím lékařem či konzultovaných s lékárníkem
- **prevence infekčních onemocnění**, vyšetření protilátek v krvi a příp. očkování proti zarděnkám a příušnicím

- **genetická a reprodukční anamnéza** – výskyt vrozených vývojových vad v rodině, genetické poradenství, možnost preimplantační diagnostiky při umělém oplodnění, předchozí spontánní potraty, interrupce a rizikové těhotenství

- **výběr partnera**; mimo výše uvedené faktory je u některých komunit vyšší výskyt vzácných genetických onemocnění, pozor také na možnost příbuzenství s partnerem

Vhodná výživa

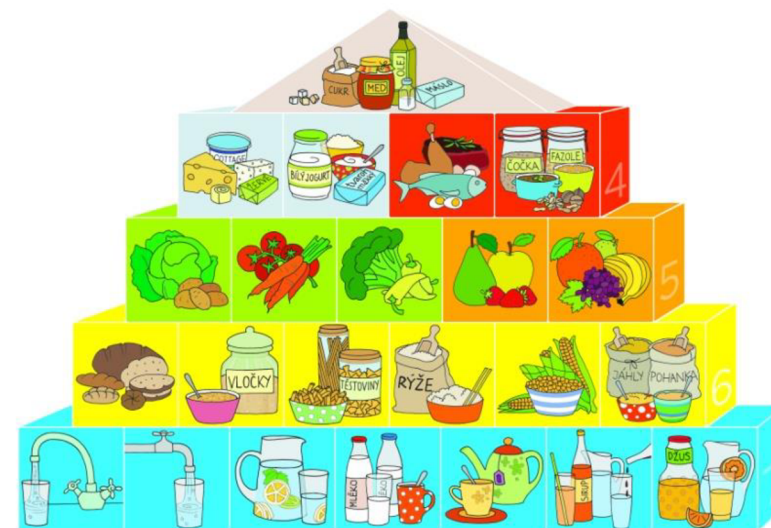
Výživová doporučení bývají pro běžnou populaci mnohdy nesrozumitelná. Při sestavování pestrého a vyváženého jídelníčku může pomoci grafické znázornění v podobě výživové pyramidy či talíře.

Stravovací návyky budoucí matky ovlivní také stravování dítěte.

Stejně jako v jiných oblastech, je i zde třeba mít na paměti, že těhotenství je fyziologický stav. Není tedy třeba měnit zažitě stravovací návyky, pokud splňují požadavky zdravé výživy.

V prevenci vrozených vad je třeba věnovat zvýšenou pozornost příjmu:

- kyseliny listové (400–800 µg denně, měsíc před početím a alespoň první tři měsíce těhotenství)
- železa
- vápníku
- hořčíku
- jódu
- zinku



Pyramida výživy pro děti
(MUŽÍKOVÁ, L. a V. BŘEZKOVÁ. Projekt "Pohyb a výživa". In *Zdravé stravování na školách – mezinárodní konference*. 2014)

Těhotná žena potřebuje také zvýšené množství bílkovin, esenciálních mastných kyselin, vitaminů B1, B2, B6, B12, C, D a E. Z potravin se nejvíce doporučují obiloviny, celozrnné pečivo, mléko a mléčné výrobky, ovoce a zelenina, vejce, rostlinné oleje a samozřejmě dostatečné množství tekutin. Dávat si pozor je naopak na konzumaci jater, výrobků z jater a některých druhů ryb, které mají velký obsah vitamínu A. Omezit by se měl také příjem kofeinu a soli.

Prevence infekcí

Mezi nejčastější infekce způsobující poškození plodu patří ty souhrnně označované zkratkou STORCH: syfilis, toxoplazmóza, ostatní vrozené infekce, zarděnky (rubeola), cytomegalovirus a herpes simplex virus.

Prodělaná infekce u toxoplazmózy a zarděnek poskytuje protilátky – a tedy imunitu – proti dalšímu nakažení, proto je před otěhotněním vhodné pomocí krevního testu zjistit jejich přítomnost. Jestliže jste nakažena dosud nebyla, je třeba věnovat zvýšenou pozornost ochraně před těmito onemocněními. Pokud jste v dětství nepodstoupila očkování proti zarděnkám, je nutné je nechat se očkovat ještě před početím.

Rovněž je vhodné dodržovat základní pravidla bezpečného sexu, která snižují rizika přenosu infekcí (HIV, syfilis, genitální herpes virus). Mezi ty patří zejména monogamní vztah s partnerem, jehož zdravotní stav známe, a používání kondomů.

K možným potravinovým zdrojům infekcí, kterým je lépe se vyhýbat, patří:

- syrové maso, syrové mléko, syrová vejce a výrobky z nich (sushi, tiramisu, tatarská omáčka, tatarský biftek)
- masné a rybí výrobky určené k přímé spotřebě
- grilovaná kuřata ze stánkového prodeje
- paštiky typu paté
- měkké a plísňové sýry
- jídla z neprověřených zdrojů
- lahůdkářské výrobky, majonézové saláty
- znečištěná voda

Těhotná žena – ale nejen ta – by měla zejména:

- dodržovat hygienická pravidla a důkladné mytí rukou
- umývat si ruce po práci se syrovým masem, po práci na zahradě a po manipulaci s kočičím záchodem
- důkladně oplachovat ovoce a zeleninu
- mít vyčleněné kuchyňské pomůcky a nástroje pro práci se syrovými potravinami
- v ledničce mít oddělené potraviny živočišného původu od ostatních
- dodržovat správnou tepelnou úpravu potravin

Sekundární prevence

Neinvazivní a invazivní metody prenatalní diagnostiky



Prenatální diagnostika představuje oblast odhalování rizik vrozených vývojových vad u plodu a jejich potvrzení či vyvrácení. Možných vyšetření je velké množství. Rutinně se dnes v ČR používá vyšetření krve matky v I. trimestru, vyšetření ultrazvukem (stáří těhotenství, anomálie plodu, měření tloušťky šijového projasnění, přítomnost nosní kůstky) a biochemický triple test v II. trimestru těhotenství. Tato vyšetření stanovují pouze riziko výskytu vrozené vady. Při jeho výpočtu se kombinují výsledky všech testů s dalšími známými parametry jako je věk a anamnéza matky. Je nutné být si vědom, že nízké riziko nutně neznamená nepřítomnost vady.

Při nálezů zvýšeného rizika lze dále přistoupit k amniocentéze, odběru choriových klků nebo kordocentéze. Tato vyšetření představují zásah do těla matky s malým rizikem vyvolání spontánního potratu, stran vrozených vad ale poskytují jednoznačný závěr. Novou metodou potvrzení či vyvrácení přítomnosti vady (v dnešní době hlavně chromozomálních syndromů) je šetrné neinvazivní prenatalní testování volné DNA plodu z krve matky.

Občas se uvádí, že metody sekundární prevence jsou určeny k vyhledávání vad proto, aby postižené dítě mohlo být potraceno. Screeningová a časná diagnostická vyšetření ale mohou usnadnit možnou léčbu řady vad – operativní zákroky při některých typech rozštěpů, léčba thalasémie či srpkovité anémie, psychická a materiální příprava na narození dítěte s postižením. Přesto má každá nastávající matka na základě dostatečných informací právo rozhodnout se, zda některá z těchto vyšetření podstoupí.

Co dělat při průkazu vrozené vady?

Řada lékařů a zdravotnických pracovníků při průkazu zejména těžké vrozené vady doporučuje těhotenství ukončit. Je třeba mít na paměti, že rozhodnutí je – kromě závažných život ohrožujících stavů – vždy na ženě. Ta musí posoudit momentální sociální, ekonomickou i zdravotní situaci a zvážit následky své volby.

Umělé přerušování těhotenství

V České republice je umělé přerušování těhotenství i bez udání důvodu legální do 12. týdne těhotenství. Interrupce se provádí chemicky nebo chirurgicky a obecně je tím šetrnější k tělu ženy, čím dříve se provede. Z důvodu závažného ohrožení zdraví nebo života plodu či matky je možné těhotenství ukončit až do 24. týdne těhotenství.

Další možnosti

V případě odmítnutí interrupce se můžete setkat s nepochopením lékařů. K ukončení těhotenství by vás ale nikdo neměl nutit. Pokud se tak stane, je možné se obrátit na jiného odborníka nebo na organizace poskytující poradenství těhotným ženám.

Péče o postižené dítě je v závislosti na rozsahu vady více či méně náročná a jde o rozhodnutí, které ovlivní celý váš život. Proto je nutné nejednat impulzivně, ale dobře zvážit dostupné možnosti. Cenným zdrojem informací mohou být také rodiče, kteří si prošli či procházejí podobnou zkušeností. V případě nemožnosti poskytnout dítěti s vrozenou vadou adekvátní péči se nabízí také možnost náhradní rodinné péče.

Závěrečné slovo

- Vrozené vývojové vady představují relativně častou příčinu zdravotních i dalších komplikací. Některým z nich lze zabránit relativně jednoduchým způsobem: úpravou výživy, řádnou hygienou, zdržením se alkoholu a dalších drog.
- Nejdůležitější formou prevence je plánované rodičovství a příprava na početí.
- Prvotním zdrojem veškerých informací by vždy měl být specialista – gynekolog, odborný lékař, nutriční terapeut a další.
- Pro narození zdravého dítěte a jeho další vývoj jsou potřeba zdraví rodiče i celkové rodinné prostředí.
- Dobře připravení a informovaní rodiče mohou své návyky a poznatky šířit dále a předávat je i na své děti.

Vyzývám vás tedy – aktivně se zajímejte o svůj zdravotní stav a možnosti zlepšení životního stylu a pátrejte po kvalitních informacích.

JDE TAKÉ O VAŠI BUDOUCNOST.

Tato brožura byla vypracována v rámci závěrečné práce *Primární a sekundární prevence vrozených vývojových vad* na Katedře tělesné výchovy a výchovy ke zdraví Pedagogické fakulty Masarykovy univerzity. Autorka práce: Kateřina Slezáková.

Závěr

Na předchozích stranách bakalářská práce shrnula metody primární a sekundární prevence vrozených vývojových vad.

Vrozené vývojové vady jsou přes současné pokroky medicíny stále významnou příčinou řady postižení či ohrožení života. Svým vlivem nezasahují pouze jednotlivce, ale celé rodiny, kolektivy a společenskou situaci. U řady vad nelze určit jejich konkrétní příčinu, existují ale preventivní metody, jejichž prostřednictvím lze výskyt vrozených vad snížit. Nejčasnějším účinným způsobem je těhotenství, respektive rodičovství, plánovat. Pro zdravý vývoj budoucího dítěte se pak lze vyhnout škodlivým návykům, upravit výživu a celkově vylepšit a udržovat optimální zdravotní stav.

V těhotenství provedeným screeningem a následnou diagnostikou je možné odhalit celou řadu vážných vad a na základě výsledku navrhnout další postup. Prenatální testování představuje rychle se vyvíjející obor, přináší ovšem i etické problémy spojené s možností umělého přerušování těhotenství na základě nálezů vady. Současným trendem je upřednostňovat před screeningovými a diagnostickými technikami opatření předcházející samotnému vzniku vrozené vady.

Informovanost odborné i laické veřejnosti je základním kamenem všech preventivních metod. Proto jsou velmi významná obecná doporučení k jejich realizaci, vytvořená WHO a společnostmi zabývajícími se registrací vrozených vývojových vad.

O přínos v oblasti seznámení budoucích rodičů s problematikou prevence usiluje i informativní brožura, která je součástí praktické části této práce.

Péče o zdravý životní styl a snaha vyvarovat se některým rizikovým faktorům se nevztahuje pouze na ženy v reprodukčním věku. Výraznější osvěta zejména primární prevence v rámci celé populace by mohla přispět nejen k zamezení vzniku řady vrozených vad, ale rovněž ke zlepšení celkového zdravotního stavu společnosti.

Použité zkratky

AFP	alfa-fetoprotein
AMC	amniocentéza
CVS	odběr choriových klků (Chorionic Villus Sampling)
DHA	dokosahexaenová kyselina
FISH	fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace
hCG	lidský choriový gonadotropin
β hCG	volná beta podjednotka choriového gonadotropinu
MKN	Mezinárodní klasifikace nemocí
MZ	Ministerstvo zdravotnictví
MZe	Ministerstvo zemědělství
NB	nosní kůstka (Nasal Bone)
NT	šijové projasnění, nuchální translucence (Nuchal Translucency)
PAPP-A	specifický těhotenský protein A (Pregnancy Associated Plasma Protein)
PCR	polymerázová řetězová reakce (Polymerase Chain Reaction)
PUFA	polynenasycené mastné kyseliny (PolyUnsaturated Fatty Acids)
SZÚ	Státní zdravotní ústav
uE3	volný estriol
UZ	ultrazvukové vyšetření, ultrasonografie
VVV	vrozené vývojové vady
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)

Literatura

BATSHAW, M. L. *Children with disabilities*. 4. vydání. Baltimore (Maryland): Paul H. Brookes Publishing Co., 2000. 992 s. ISBN 1-55766-293-2

BENDICH, A., R. J. DECKELBAUM. *Preventive nutrition: the comprehensive guide for health professionals*. Totowa (New Jersey): Humana Press, 1997. 579 s. ISBN 0-89603-351-1

CMV infekce – je vakcína slibnou metodou prevence? Publikováno 18. 05. 2009. Praha: Medical Tribune, 2009/15. Dostupné z: <http://www.tribune.cz/clanek/13853-cmv-infekce-amp-je-vakcina-slibnou-metodou-prevence>

ČEKAL, M., J. ŠULC. *Průvodce ženy jiným stavem*. Pohořelice: Československý spisovatel, 2010. 169 s. ISBN 978-80-87391-39-6

DOSTÁLOVÁ, J. et al. *Výživová doporučení pro obyvatelstvo České republiky*. Praha: Společnost pro výživu, 2010. Dostupné z: <http://www.vyzivaspol.cz/vyzivova-doporuceni-pro-obyvatelstvo-ceske-republiky>

FLEGR, J. *Pozor, toxo!: tajná učebnice praktické metodologie vědy*. Praha: Academia, 2011. 352 s. ISBN 978-80-200-2022-2

HÁJEK, Z. et al. *Porodnictví*. 3. vydání. Praha: Grada, 2014. 580 s. ISBN 978-80-247-4529-9

Hnutí pro život. Dostupné z <http://hnutiprozivot.cz> a <http://cekamepostizenedite.cz>

Interupce.info. Dostupné z: <http://interupce.info>

KALOUSOVÁ, M. *Screening vrozených vývojových vad v graviditě*. Praha, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 2006-2016. Dostupné z: http://ukb.lf1.cuni.cz/web/images/prednasky/vvv_scr.pdf

KODYM, P., M. GELENEKY. *Prevence, diagnostika a léčba toxoplasmózy v graviditě*. Publikováno: 2. 4. 2012. Actual Gyn, 2012/4:31-38. ISSN 1803-9588. Dostupné z: http://www.actualgyn.com/pdf/en_2012_69.pdf

KORDAČ, V. *Vnitřní lékařství III. díl*. 2. vyd. Praha: Avicenum, 1989. 619 s. ISBN 80-201-0190-X

KRATOCHVÍL, M., L. LÁZNIČKOVÁ. *Potravy ze zdravotních důvodů*. Předneseno 18. 10. 2012. Brno: Konference „Nejmenší z nás: Právní ochrana osob před narozením“. Dostupné z: http://nejmensiznas.cz/?page_id=574

LONG, M. *Rodinná encyklopedie medicíny a zdraví*. Čestlice: Rebo Productions, 1999. 999 s. ISBN 80-7234-074-3

LOUCKÝ, J. et al. *Současný stav screeningu Downova syndromu z pohledu velkých laboratoří*. Předneseno 15. 1. 2016. Praha, 16. celostátní konference fetální medicíny. Dostupné z: http://www1.lf1.cuni.cz/~dbezd/Data/2016_Homolka_Praha_Loucky.pdf

LOUCKÝ, J. et al. *Doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství*. Praha: Klinická biochemie a metabolismus, 2015/1: 27–30. Dostupné z: <http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2015/2015-1/KBM-1-2015-dop-vvv-27.pdf>

LOUCKÝ, J. *Prenatální screening VVV*. Předneseno 22. 3. 2011. Praha, Seminář ÚKBP. Dostupné z: <http://www1.lf1.cuni.cz/~dbezd/Data/2011PrenatalniScreening.pdf>

MACHALA, L. *Máme se bát viru zika?* Praha: Vesmír, 2016. Publikováno 2. 2. 2016. Dostupné z: <http://vesmir.cz/2016/02/02/mame-se-bat-viru-zika/>

MÜLLEROVÁ, D. *Výživa těhotných a kojících žen*. Praha: Mladá fronta, a.s., 2004. 119 s. ISBN 80-204-1023-6.

MUŽÍKOVÁ, L., V. BŘEZKOVÁ. *Projekt "Pohyb a výživa"*. Brno, 2014. Mezinárodní konference Zdravé stravování na školách.

NUSSBAUM, R. et al. *Klinická genetika*. 6. vydání. Praha: Triton, 2004. 492 s. ISBN 80-7254-475-6

PAZDERA, L. *Perinatální hospic: Perinatální hospicová a paliativní péče*. Dostupné z: <http://perinatalihospic.cz>

PETRÁŠ, M., I. K. LESNÁ. *Manuál očkování 2010*. 3. vyd. Praha: M. Petráš, 2010. 650 s. ISBN 978-80-254-5419-0. Dostupné z: http://www.vakciny.net/pravidelne_ockovani/MMR.htm

POSPÍŠILOVÁ, M. *Fortifikace kyselinou listovou v různých zemích*. Publikováno 7. 6. 2007. Praha: Informační centrum bezpečnosti potravin MZe, 2007. Dostupné z: <http://www.bezpecnostpotravin.cz/fortifikace-kyselinou-listovou-v-ruznych-zemich.aspx>

Potraty. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky, 2013. 95 s. ISSN 1210-8642. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/potraty>

SADLER, T. W. *Langmanova lékařská embryologie*. Praha: Grada, 2011. 414 s. ISBN 978-80-247-2640-3

SEDLÁČKOVÁ, K., B. ŽIŽKOVÁ. *Dopad užívání psychoaktivních látek v těhotenství*. Zdravotnické noviny, 2007. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/sestra/dopad-uzivani-psychoaktivnich-latek-v-tehotenstvi-313490>

SEDLÁK, K., M. TOMŠÍČKOVÁ. *Nebezpečí infekce zvířat a člověka*. Praha: Scientia, 2006. 167 s. ISBN 80-86960-07-2

SHINDE, P. et al. *Herbs in Pregnancy and Lactation: a Review Appraisal*. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 2012. 3/9: 3001-3006. 6 str. ISSN 0975-8232. Dostupné z: <http://ijpsr.com/bft-article/herbs-in-pregnancy-and-lactation-a-review-appraisal>

SPRINGER, D. *Screening VVV v I. a II. trimestru těhotenství*. [online] Publikováno 1. 2. 2007. Portál 1. lékařské fakulty Karlovy Univerzity v Praze. ISSN 1803-6619. Poslední aktualizace 12. 12. 2012. Dostupné z: <http://portal.lf1.cuni.cz/clanek-381-screening-vvv-v-i-a-ii-trimestru-tehotenstvi>.

ŠÍPEK, A. et al. *Vrozené vývojové vady*. [online] Praha, 2008–2015. Dostupné z <http://www.vrozene-vady.cz/>

ŠÍPEK, A. *Vyšetření fetální DNA z krve matky přináší nové možnosti v prenatální diagnostice*. Publikováno 3. 1. 2011. Praha: Gate2Biotech, 2006–2016. ISSN 1802-2685. Dostupné z: <http://www.gate2biotech.cz/vysetreni-fetalni-dna-z-krve-matky-prinasi-nove-moznosti-v-prenatalni-diagnostice/>

ŠTECHOVÁ, K. *Dítě diabetické matky v otázkách a odpovědích*. Semily: GEUM, 2015. 177 s. ISBN 978-80-87969-14-4

TYLER, A. *Drogy v ulicích: mýty-fakta-rady*. Praha: Ivo Železný, 2000. 426 s. ISBN 80-237-3606-X

VLACHYNSKÁ, K., Z. STRAŇÁK. *Herbal terapie v průběhu těhotenství – mýty a fakta*. Česká Gynekologie, 2014. 79/5: 408-412. 5 s. ISSN 1210-7832

Výchova ke zdraví, prevence vrozených vývojových vad a reprodukční zdraví. [online] Praha, SZÚ, 2010. Dostupné z: <http://www.szu.cz/vychova-ke-zdravi-prevence-vrozenych-vyvojovych-vad>

WHO. *Birth defects*. Ženeva, 2010. 63. Světové zdravotnické shromáždění. Agenda A63/10. Zpráva sekretariátu. Publikováno 1. 4. 2010. Dostupné z: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_10-en.pdf

WHO. *Zika virus*. Naposledy aktualizováno 18. 3. 2016. Informační leták. Dostupné z: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/en/>

ZITEK, K. *Prevence toxoplazmózy u gravidních žen*. Praha: Státní zdravotní ústav 2001. Leták. Dostupné z: http://www.szu.cz/uploads/documents/czsp/edice/letaky_pdf

Přílohy

Příloha č. 1: Tabulka sledovaných vrozených vad

Příloha č. 2: Leták SZÚ k projektu Mysli na mne včas

Příloha č. 3: Doporučení o provádění laboratorního screeningu VVV

Příloha č. 1:**Tabulka sledovaných vrozených vad (upraveno podle Šípka et al., 2014)**

Identifikace MKN-10	Diagnóza
Q00.0-1	anencefalie, kraniorachischisis
Q01	encefalokéla
Q02	mikrocefalie
Q03	vrozený hydrocefalus
Q05	spina bifida
Q11.0-2	anoftalmie, mikroftalmie
Q17.2	microtia
Q20.3, Q20.5	transpozice velkých cév
Q21.3	fallotova tetralogie
Q23.4	syndrom hypoplastického levého srdce
Q25.1	koarktace aorty
Q26.2-4	anomální napojení plicních žil
Q33.3, Q33.6	hypoplazie plic
Q35	rozštěp patra
Q36	rozštěp rtu
Q37	rozštěp rtu a patra
Q39	vrozené vady jícnu
Q41	vrozené chybění, atrézie a stenóza tenkého střeva
Q42.0-3	anorektální atrézie
Q42.8-9	atrémie tlustého střeva
Q44.2	atrémie žlučových cest
Q54	hypospadie
Q60.0-2	ageneze ledvin

Q60.3-6	hypoplazie ledvin
Q61	cystická nemoc ledvin
Q63, Q64	jiné vady močových orgánů
Q69	polydaktylie
Q70	syndaktylie
Q71, Q72, Q73	redukční defekty končetin
Q77	osteochondrodysplazie
Q78	osteochondrodysplazie jiné
Q79.0	vrozená brániční kýla
Q79.1	jiné vrozené vady bránice
Q79.2	omfalokéla
Q79.3	gastroschíza
Q90	Downův syndrom (trisomie 21)
Q91.0-3	Edwardsův syndrom (trisomie 18)
Q91.4-7	Patauův syndrom (trisomie 13)
Q96	Turnerův syndrom (monosomie X)

Příloha č. 2:

Leták SZÚ k projektu *Mysli na mne včas* (*Výchova ke zdraví, prevence vrozených vývojových vad a reprodukční zdraví, 2010*)



Mysli na mne včas dříve, než se narodím

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Vydal: Státní zdravotní ústav
Autor: MUDr. Antonín Šípek, CSc.
Recenze: MUDr. Vladimír Dvořák, Prof. MUDr. Petr Goetz, CSc.

Návrh a grafická úprava: Marcela Havlínová
Tisk: GEOPRINT s. r. o., Krajinská 1110, Liberec
1. vydání, © Státní zdravotní ústav, Praha, 2010 – NEPRODEJNÉ

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

Příloha č. 3:

Doporučení o provádění laboratorního screeningu VVV (Loucký, 2011)

1. Integrovaný test

10+0 -11+3 týden: PAPP-A, resp. volný β hCG

11. - 13+6 týden: měření NT (nuchální translucence – šíjové projasnění plodu) sonografistou auditovaným u FMF Londýn

14. - 20. týden: AFP, hCG, uE3 4

Společné vyhodnocení po dokončení všech vyšetření.

2. Sekvenční varianta integrovaného testu

10+0 -11+3 týden: PAPP-A, resp. volný β hCG

11. - 13+6 týden: měření NT sonografistou auditovaným u FMF Londýn

Předběžné vyhodnocení testu, vysoce pozitivní screening řešit okamžitě.

Ostatní těhotné ženy pokračují do II. trimestru.

14. - 20. týden: AFP, hCG, uE3

Společné vyhodnocení po dokončení všech vyšetření.

3. Kombinovaný test (1.trimestr)

10+0-13+6 týden: PAPP-A, volný β hCG

11. - 13+6 týden: měření NT sonografistou auditovaným u FMF Londýn

Záchytnost tohoto testu je vyšší při odběru biochemických markerů v 10. – 11. týdnu než při odběru ve 13. týdnu.

4. Sérum integrovaný test – v místech, kde není možné měřit spolehlivě NT

10+0 -11+3 týden těhotenství: PAPP-A, resp. volný β hCG

14+0 - 20. týden: AFP, hCG, uE3

Společné vyhodnocení po dokončení všech vyšetření.

4. a) sekvenční varianta: u těhotných s PAPP-A pod 0,35 MoM - doporučit změření NT + fetální morfologie sonografistou auditovaným u FMF Londýn.

5. Triple nebo double test (2.trimestr)

15+0 - 18. týden: AFP, hCG, uE3

vhodný pro ženy, které se dostaví pozdě na vyšetření v1.trimestru, nebo při později zjištěné graviditě.