

Neinvazivna prenatalna dijagnostika, rad primalje u trudničkoj ambulanti

Tijardović, Josipa

Undergraduate thesis / Završni rad

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:588191>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-12-20**



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

Repository / Repozitorij:

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

PRIMALJSTVO

Josipa Tijardović

**NEINVAZIVNA PRENATALNA DIJAGNOSTIKA,
RAD PRIMALJE U TRUDNIČKOJ AMBULANTI**

Završni rad

Split, 2015.

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PREDDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

PRIMALJSTVO

Josipa Tijardović

NEINVAZIVNA PRENATALNA DIJAGNOSTIKA,

RAD PRIMALJE U TRUDNIČKOJ AMBULANTI

NON-INVASIVE PRENATAL DIAGNOSIS,

THE WORK OF MIDWIFE IN THE MATERNITY

CLINICS

Završni rad/Bachelor's Thesis

Mentor:

Dr. med. Zdeslav Benzon

Split, 2015.

ZAHVALA

Iskrene zahvale upućujem mom mentoru, dr.Zdeslavu Benzonu na neizmjernoj pomoći oko izrade ovog rada.

Hvala mojim roditeljima, sestrama, Marijanu i prijateljima na velikoj podršci prilikom mog školovanja.

Sadržaj

1. UVOD.....	1
1.1. Prenatalna skrb	2
1.1.1. Pregledi u trudnoći	3
1.2. Ultrazvučna prenatalna dijagnostika.....	5
1.2.1. Ultrazvučni prikaz fetalne anatomije	6
1.2.2. Fetalne malformacije	6
1.2.3. 3D i 4D ultrazvuk	9
1.3. Biokemijski testovi probira fetalnih anomalija.....	11
1.3.1. Biokemijski probir Downova sindroma u trudnoći.....	11
1.3.2. Nifty test (Harmony test)	14
1.3.3. Informiranje trudnica	15
1.4. Rad primalje u trudničkoj ambulanti.....	16
2. CILJ RADA.....	17
3. RASPRAVA	18
4. ZAKLJUČAK	19
5. SAŽETAK	20
6. SUMMARY	21
7. LITERATURA.....	22
8. ŽIVOTOPIS	23

1. UVOD

Ni jedan drugi period života nije tako bogat, ne samo tjelesnim već i emocionalnim promjenama kao što je trudnoća. Sam nastanak novog života podjednako je uzbudljiv, ne samo za buduće roditelje već i za ginekologa koji će pratiti i nadgledati rast i razvoj novog bića sve do njegovog rođenja. Mnoga su pitanja, strepnje te strahovi prisutni tijekom ovog istovremeno dugog i kratkog perioda. Nikada ranije u povijesti ginekologije i porodništva bebe nisu imale toliko izgleda da se rode žive i zdrave. Nepotrebni strahovi mogu učiniti trudnoću uznemirujućim događajem. Upravo zato, trudnicu treba savjetovati i educirati, predložiti joj mogućnosti suvremene prenatalne medicine. Brojne invazivne i neinvazivne metode danas su sastavni dio svake moderno organizirane prenatalne skrbi. Invazivni dijagnostički testovi kao što su biopsija korionskih resica i amniocenteza primjenjuju se u visoko rizičnih trudnoća, a neinvazivni, biokemijski i/ili ultrazvučni testovi probira predviđeni su za sve trudnice bez obzira na njihovu dob i bez osobnog ili obiteljskog genetičkog opterećenja.

Svrha probira je utvrđivanje trudnica s povećanim rizikom za određeni poremećaj što indicira daljnju dijagnostiku.

Općenito, pojam probira podrazumijeva sistemsku primjenu testa u svrhu otkrivanja osoba s povećanim rizikom za određeni poremećaj. Kriteriji koji određeni program probira mora zadovoljiti su: medicinski dobro opisan poremećaj s poznatom prevalencijom, financijski opravdan, siguran i pristupačan test s dobro definiranim mogućnostima.

Cilj prenatalne skrbi i dijagnostike je provođenje preventivnih mjera da bi se osiguralo zdravlje trudnice te kako bi njena trudnoća završila rođenjem živog, zdravog, donošenog djeteta.

1.1. Prenatalna skrb

Prenatalna skrb današnjeg, modernog doba uključuje sprječavanje, prepoznavanje i liječenje svih bolesti i patoloških stanja koja mogu ugroziti trudnoću. Ovakva skrb također uključuje i obrazovanje trudnice i njene okoline. Svrha prenatalne skrbi jest rano otkrivanje patoloških stanja u trudnoći kako bi se umanjila mogućnost razvoja komplikacija ili nepovoljnog ishoda trudnoće.

Istraživanjima je potvrđeno kako je ishod trudnoće kod trudnica u kojih su ginekološke kontrole bile redovite, uvelike bolji u odnosu na one trudnice koje nisu redovito odlazile na kontrolu. Važno je biti dovoljno fleksibilan i moći prilagoditi skrb za svaku pojedinu trudnicu, posebice za one koje boluju od neke kronične bolesti, odnosno u raznim sredinama prilagodba će ovisiti o profilu liječnika, medicinskog osoblja, laboratorija te drugim čimbenicima.

Način vođenja skrbi u novije vrijeme se mijenja jer je napredak znanosti pokazao da mnogi poremećaji koji se očituju kasno tijekom trudnoće, nastaju vrlo rano, u vrijeme koncepcije ili pri implataciji.

Svjetska zdravstvena organizacija smatra perinatalni mortalitet i mortalitet dojenčadi pokazateljima kvalitete i organiziranosti prenatalne skrbi unutar zdravstvene skrbi pojedine države.

Ciljevi prenatalne skrbi:

- Traženje, dijagnostika i liječenje preegzistentnih bolesti trudnice (šećerna bolest, srčane bolesti, hipertenzija, infekcije i dr.)
- Prepoznavanje i liječenje poremećaja zdravlja trudnice vezanih uz trudnoću (prijeteći pobačaj, prijeteći prijevremeni porođaj, preeklampsija, kolestaza...)
- Prepoznavanje/sprječavanje i zbrinjavanje fetalnih komplikacija: malformacije, zastoj rasta djeteta, infekcije...)
- Davanje savjeta, informiranje oba roditelja, priprema za porođaj

Pravila prenatalne skrbi:

- Prvi pregled učiniti što prije nakon postavljanja dijagnoze trudnoće

- Prvi pregled učiniti svakako prije početka drugog tromjesečja
- Učestalost pregleda planirati u ovisnosti o zdravlju trudnice i dostupnosti zdravstvenih institucija

1.1.1. Pregledi u trudnoći

Pregled trudnice u ranoj i uznapredovaloj trudnoći obavlja se nakon uzetih anamnestičkih podataka. Pregled započinje općim pregledom trudnice, uzimanjem preporučenih laboratorijskih nalaza, a nastavlja se genitalnim i ultrazvučnim pregledom. U prenatalnoj skrbi, koja treba biti sustavna i obuhvatiti sve trudnice, svaka trudnica treba obaviti prvi pregled u trudnoći do osmog tjedna trudnoće, a trudnica s ugroženom trudnoćom do šestog tjedna trudnoće. U zdravih trudnica s neugroženom trudnoćom pregledi se obavljaju do 28. tjedna u razmacima od mjesec dana, a zatim do 37. tjedna u razmacima od tri tjedna, a nakon toga jednom tjedno, tako da ukupan broj pregleda bude deset i više.

Pretrage pri prvom trudničkom pregledu:

- Izmjeriti krvni tlak, tjelesnu masu i visinu
- Odrediti KG, Rh, HbsAG, u rizičnih trudnica TORCH i HIV
- Rutinski laboratorijski nalazi (KKS, Fe, UIBC, TIBC, GUK, urin
- Učiniti OGTT s 20 tjedana u rizičnih trudnica
- Stupanj čistoće i stupanj kiselosti vaginalnog iscjetka
- Test po Papanicolauu (u rizičnih skupina obrise cerviksa)
- Planirati prehranu, obaviti pregled zuba
- Planirati genetsko savjetovanje ako za to postoji indikacija

Pregled trudnice u ranoj trudnoći počinje inspekcijom vanjskog spolovila, nakon čega slijedi pregled u spekulima, te palpacija materničnoga vrata i povećanoga materničnoga trupa.

Nakon inspekcije vanjskog spolovila, kojim se uočavaju patološke promjene kao crvenilo, iscjedak i izrasline, slijedi unutarnja pretraga pregledom rodnice u spekulima.

Uredan trudnički iscjedak je oskudan, bjelkaste boje, pretežno se nalazi na stražnjem svodu rodnice. Iscjedak se valja mikroskopski analizirati. Određuje se također i kiselost rodnice te sluznica rodnice.

Nakon toga slijedi bimanualna palpacija materničnog vrata i povećanog materničnog trupa. Veličina i oblik materničnog trupa ovise o duljini trajanja trudnoće.

Pregled u uznapredovaloj trudnoći obuhvaća:

- Mjerenje tjelesne mase, krvnog tlaka, određivanje proteina i glukoze u mokraći
- Vanjskim pregledom se pipa maternica, određuje njezin tonus i eventualna kontraktibilnost, određuje visina fundusa uterusa u odnosu na fiksne točke u abdomenu (simfiza, pupak, ksifoid)
- Slušanje kucaja čedinjeg srca (KČS) opstetričkom slušalicom, doplerskim aparatom, kardiografom ili ultrazvučnim aparatom s obojenim doplerom
- Klinički pregled per specula pokazuje nam vaginalni iscjedak, određuje se stupanj čistoće, kiselost vaginalnog sekreta
- Palpacijom materničnoga vrata utvrdimo da li je zatvoren
- Pri palpaciji materničnoga vrata treba točno razlikovati: zatvoren cerviks (vanjsko ušće), uloživ za vršak prsta (0,5cm), uloživ za vrh prsta (1cm), uloživ za jagodicu prsta (1cm) i prohodan cervikalni kanal za prst (2cm)
- Prvi ultrazvučni pregled u zdravih neugroženih trudnoća treba se učiniti do 12.tjedna trudnoće, drugo od 16.-20.og tjedna trudnoće, a treći od 32.-34.og tjedna trudnoće te eventualno četvrti od 36.-38.og tjedna trudnoće

1.2. Ultrazvučna prenatalna dijagnostika

Ultrazvuk je dijagnostički uređaj temeljen na odašiljanju, registriranju, analizi i prikazu vibroakustičnih valova frekvencije preko 20 000 Hz koji se reflektiraju od unutarnjih organa i njihove površine. Uveden je u svijet ginekologije 60-ih godina prošlog stoljeća. Ultrazvuk u prenatalnoj dijagnostici zauzima važno mjesto jer pomaže da se sve ranije u trudnoći otkrivaju kongenitalne malformacije, s visokom točnošću procjenjuje uredan ili poremećen fetalni rast, a biofizikalnim testom i doplerskim mjerenjima omogućen je i aktivni nadzor nad stanjem fetusa.

Uvođenjem trodimenzionalnog ultrazvučnog prikaza fetusa omogućeno je prvi put prikazati lice i površinu tijela fetusa te detaljni prikaz fetalnog skeleta. No najveća vrijednost trodimenzionalnog ultrazvuka nije u njegovu površinskom prikazu, iako on ostavlja najveći dojam, nego mogućnost višepresječnog prikaza željene regije, primjerice rascjepa kralježnice ili cističnih promjena u fetalnom mozgu.

Glavne indikacije za ultrazvuk u porodništvu jesu:

- dijagnostika intrauterine trudnoće
- utvrđivanje višeploidne trudnoće
- rana dijagnostika spontanog pobačaja
- biometrijska procjena gestacijske dobi
- biometrijska procjena fetalnog rasta
- pregled embrionalne i ekstraembrionalne anatomije
- pregled fetalne i placentalne morfologije
- ocjena sijela placente
- rana dijagnostika fetalnih malformacija
- ultrazvučni probir kromosomopatija
- praćenje stanja i oksigenacije fetusa
- intervencijski ultrazvučni postupci u sklopu prenatalne zaštite
- cervikometrija u probiru prijevremenog porođaja
- ocjena položaja i namještaja fetusa
- procjena težine fetusa

1.2.1. Ultrazvučni prikaz fetalne anatomije

Ultrazvučni prikaz fetalne anatomije počinje pregledom mozga. Pregled fetalnog mozga uključuje lateralne komore, *plexus choroideus*, *cavum septi pellucidi*, *thalamus*, mali mozak, *cisterna magna* i kralježnicu. Potrebno je prikazati i orbite, gornju i donju usnicu, nosnice i profil lica. Bitno je prikazati kralježnicu u uzdužnom presjeku i poprečnim presjecima te posebno obratiti pozornost na lumbosakralni dio. Potrebno je prikazati kožu iznad kralježnice te osifikacijske jezgre kralježaka.

Potom slijedi pregled srca. Najjednostavniji i najvažniji prikaz fetalne srčane anatomije jest istodobni prikaz četiriju srčanih klijetki. Takav prikaz uključuje obje pretklijetke i obe klijetke, intraarterijski i intraventrikularni septum te atrioventrikularne zaliske. Pri pregledu srca važno je uočiti razvoj obaju plućnih krila te dijafragmu.

Abdomen fetusa pregledavamo u poprečnom presjeku, pri čemu moramo prikazati želudac, jetru, ocijeniti ehogenost crijeva, prikazati bubrege s pijelonima, mokraćni mjehur i prednju trbušnu stijenkku s insercijom pupkovine.

Na kraju je potrebno prikazati duge kosti udova te prstiće na rukama i nogama.

1.2.2. Fetalne malformacije

- **Središnji živčani sustav:**

- **Anencefalija:** slabo razvijene kranijске kosti, dijagnoza se lako postavlja ultrazvučno

- **Ventrikulomegalija:** proširenje lateralnih moždanih komora

- **Hydrocephalus:** poremećaj koji zahvaća cijeli ventrikularni sustav. Povećanje moždanih komora i posljedično povišen intrakranijalni tlak mogu dovesti do povećanja biparijetalnog promjera

- **Holoprozencefalija:** nastaje zbog nepotpune diferencijacije prozencefalona. Obično nedostaje treća moždana komora

- **Ageneza žuljevitog tijela:** ne postoji *corpus callosum* koji spaja lijevu i desnu moždanu polutku

- **Dandy-Walkerov sindrom:** sastoji se od dilatacije četvrte moždane komore, hipoplazije ili potpune ageneze vermisa malog mozga, velike ciste koja se proteže od velike cisterne do četvrte moždane komore

-**Ciste koroidnog pleksusa:** pojavljuju se tijekom drugog tromjesečja. To su šupljine ispunjene cerebrospinalnom tekućinom

-**Spina bifida:** nastaje zbog poremećaja u spajanju stražnjih osifikacijskih jezgara kralježaka. Incidencija defekta u općoj populaciji iznosi 1-2 na 1000 porođaja

- **Malformacije prsnog koša i srca**

Srčane anomalije mogu biti funkcijske, strukturne ili mješovite.

Najčešće malformacije fetalnog srca jesu ventrikularni septalni defekt, transpozicija velikih krvnih žila, koarktacija aorte, sindrom jednog ventrikula, hipoplazija lijevog ventrikula i atrezija pulmonalne valvule.

Strukturne srčane greške proučavaju se u longitudinalnoj, transverzalnoj i koronalnoj ravnini, s posebnim osvrtom na pojedine komore i zalistke.

Povećanje desnog atrija povezano je s trikuspidalnom atrezijom, Ebsteinovom anomalijom, relativnom trikuspidalnom insuficijencijom te početnom kongestivnom srčanom bolešću.

Endokardijalni jastučasti defekti karakterizirani su neadekvatnim razvojem atrioventrikularnih zalistaka i membranoznim ventrikularnim septalnim defektom. S obzirom na učestalu pojavu ove srčane anomalije u trisomiji 21 i trisomiji 18 potrebno je odrediti fetalni kariogram.

- **Malformacije trbušne stijenke i trbušnih organa**

-**Omfalokela:** nastaje zbog nepotpunog zatvaranja prednje trbušne stijenke te dolazi do ispupčenja probavnih organa

-**Gastrohiza:** čini protruziju abdominalnih organa kroz postranični, paraumbilikalni defekt trbušne stijenke, koji je najčešće smješten desno od pupkovine

-**Dijafragmalna hernija:** defekt gornje stijenke abdominalne šupljine. Ubraja se u anomalije koje su većinom prepoznatljive nakon 22.tjedna trudnoće.

- **Malformacije probavnog trakta**

Među malformacije probavnog sustava ubrajaju se i atrezije ili dilatacije cjevastih organa (jednjak, želudac, tanko i debelo crijevo), te cistične tvorbe jetre, mezenterija i omentuma.

Prognoza ovih anomalija ovisi o vremenu kad je anomalija otkrivena, o duljini zahvaćenog dijela crijeva, o djetetovoj porođajnoj masi kao i o pratećim anomalijama.

- **Malformacije uropoetičkog trakta**

Ultrazvukom se mogu prikazati bubrezi već s 12. tjedana trudnoće, a u to se vrijeme u više od 50 % fetusa može prikazati i mokraćni mjehur.

Malformacije bubrežnog sustava vrlo su česte malformacije koje se dijagnosticiraju ultrazvučno, ponajviše zbog dobrog prikaza bubrega. Hidronefroza ili pijeletazija najčešća je bubrežna anomalija koju prepoznamo kao anehogeno i ovalno proširenje bubrežne nakapice.

Također, jedna od malformacija koja se može najranije prepoznati jest opstrukcija donjeg segmenta mokraćnog sustava.

Ageneza bubrega može zahvatiti oba bubrega ili samo jedan. Ultrazvučna se dijagnostika temelji na manjku plodove vode (anhidramnij). Ako se uz nalaz obostrane ageneze bubrega nađu i konrature udova te dismorfizam lica, tada govorimo o Potterovom sindromu.

- **Malformacije koštanog sustava**

Od malformacija koštanog sustava mogu se dijagnosticirati skeletne displazije, ahondrogenoza, *osteogenesis imperfecta*.

Prenatalna ultrazvučna dijagnostika malformacija skeletnog, odnosno lokomotornog sustava jedno je od najzahtjevnijih područja.

- **Ostale anomalije**

-Polihidramnij: ili povećana količina plodove vode najčešće se pojavljuje kod malformacija središnjeg živčanog sustava, nepostojanja želuca kod fetusa, no može se pojaviti u dijabetičnim trudnoćama neovisno o fetalnim anomalijama, pri reduciranom fetalnom gutanju, kod hiperprolaktinemije kod majke, a katkad se pojavljuje a da se etiologija ne može dokazati.

Ultrazvučno postaviti dijagnozu polihidramnija jednostavno je mjereći jedan vertikalni džep amnijske tekućine ispunjen plodnom vodom od 8cm ili više ili se mjeri tehnikom četiriju kvadranta i dobije index plodove vode (*Amniotic fluid index-AFI*) koji je patološki ako zbroj prelazi 24 cm.

1.2.3. 3D i 4D ultrazvuk

Trodimenzionalni ultrazvuk pruža nekoliko sasvim novih načina prikazivanja ozvučene anatomije. To su višepresječni, prostorni i volumetrijski prikaz. Njihova se primjena odražava u poboljšanju prikaza željenih presjeka, omogućavanju izravnog prikaza prostornih odnosa, prikazu površinske strukture fetusa te u mjerenju volumena željenih struktura.

Bez obzira na to kojim će se prikazom analizirati anatomija, trodimenzionalna sonografija podrazumijeva prostorno ozvučivanje. To znači da se ultrazvučnom snopu moraju definirati visina, širina i dubina. Njihove vrijednosti ovise o tome što želimo prikazati i kojim prikazom. To što želimo prikazati naziva se područjem interesa (engl. *Region of interest, ROI*).

Višepresječni prikaz sastoji se od prikaza triju međusobno okomitih presjeka dvodimenzionalnim prikazom. Dobiva se računalnom obradom volugrama ROI-ja i iz ozvučenog volumena moguće je prikazati bezbroj presjeka koje nije moguće dobiti klasičnom dvodimenzionalnom sonografijom. Upravo mogućnost analize tih presjeka čini nadmoćnom ovu tehnologiju nad klasičnom sonografijom.

Podaci dobiveni volumnim ozvučivanjem mogu ROI prikazati na dva temeljna načina, a to su: površinski (reljefni) i providni (transparentni) prikaz. Pri površinskom prikazu iz ozvučenog volumena izdvajaju se samo signali s površine ROI-ja te nastaje prostorni

prikaz ozvučenog područja. U providnome prikazu iz ozvučenog se volumena izdvajaju signali s najnižom i najvišom ehogenošću, što rezultira prostornim prikazom koštanih struktura.

U kliničkoj se praksi površinski prikaz primjenjuje pri pregledu fetalnog lica i otkrivanje defekata površine ploda. Dobrobit providnog prikaza jest analiza fetalnog koštanog sustava, prije svega kralježnice.

U višeplođnih trudnoća višepresječni je prikaz izuzetno potreban za primjereno vođenje trudnoće. Primjenom te metode moguće je sa sigurnošću utvrditi točan broj gestacijskih vrećica te svaki plod prikazati u mediosagitalnom presjeku. Stoga kad god se posumnja na višeplođnu trudnoću, savjetuje se pregled šupljine višepresječnim prikazom ako je to moguće.

Također, mjerenje nuhalnog nabora kod probira na kromosomopatije trodimenzionalnom tehnologijom je izuzetno bolji zbog toga što je omogućen mediosagitalni presjek u stopi od 100%.

U drugom i trećem tromjesečju višepresječni se prikaz koristi u slučajevima kad se zbog nepovoljnih anatomskih odnosa ne može dvodimenzionalnom tehnikom prikazati željeni presjek. Prilikom pregleda fetalne anatomije po sustavima taj je problem najizraženiji pri pregledu lica i distalnih dijelova udova.

Povećanje stope otkrivanja malformacija lica poput rascjepa usne ili nepca odraz je neograničene mogućnosti dobivanja željenih presjeka. Koristeći se ovakvim prikazom, nema više situacije da je pregled nekog anatomskog sustava nemoguć zbog položaja djeteta, pa smo ušli u razdoblje kad je dotični organ nemoguće jasno prikazati samo zbog male količine plodove vode. Iako višepresječni prikaz nije povećao stopu otkrivanja anomalija, znatan je iskorak učinjen u obradi već otkrivenih anomalija.

Četverodimenzionalni ultrazvuk karakterizira prostorni prikaz u gotovo stvarnom vremenu. S tehničke strane takav se prikaz temelji na kontinuiranom prikupljanju podataka volumnim ozvučivanjem uz stvaranje površinske prostorne slike. Današnjim strojevima moguće je uzeti čak 20 volugrama u sekundi te iz njih računalno stvorene prostorne slike prikazati brzinom izmjenjivanja od 12 slika u sekundi. Tako prikazane prostorne slike čine film.

Vjeruje se da će 4D ultrazvuk omogućiti praćenje funkcije fetalnog mozga i prenatalnog otkrivanja neuroloških oštećenja ploda.

1.3. Biokemijski testovi probira fetalnih anomalija

Kongenitalne anomalije uzrok su perinatalne smrti u 20-25% slučajeva, a čak 3% djece rodi se s većom ili manjom malformacijom. Mnoge od njih mogu biti detektirane već prije rođenja primjenom različitih metoda prenatalne dijagnostike.

Metode invazivne dijagnostike primjenjuju se u visokorizičnih trudnoća. Razlozi njihove primjene su brojni, a najčešće se radi o slučajevima osobnog ili obiteljskog genetičkog opterećenja, već rođenom bolesnom djetetu, dobi trudnice te povećanim rizikom utvrđen biokemijskim ili ultrazvučnim testom probira.

Za razliku od invazivnih metoda, neinvazivni testovi probira, predviđeni su za sve trudnice bez obzira na dob, odnosno one koje nemaju niti jedan od gore navedenih problema.

1.3.1. Biokemijski probir Downova sindroma u trudnoći

Sindrom Down je najčešći uzrok mentalne retardacije i uz karakterističnu kraniofacijalnu dismorfiju često se javljaju teške abnormalnosti srca, bubrega i crijeva, što nerijetko zahtjeva kiruršku intervenciju u prvih nekoliko godina života. Često boluju od akutne leukemije. U Hrvatskoj učestalost Downova sindroma iznosi 13 na 10 000 živorođene djece.

Downov sindrom je posljedica trisomije 21.kromosoma. u gotovo 95% slučajeva radi se o slobodnoj trisomiji koja je, najčešće, posljedica nerazdvajanja kromosoma tijekom oogeneze. U 4% slučajeva radi se o translokacijskom tipu trisomije 21 koja nastaje kao posljedica Robertsonove translokacije, a u svega 1% slučajeva radi se o prisustvu dviju staničnih linija od kojih je jedna trisomična za 21.kromosom (mozaicizam).

Probir Downova sindroma u trudnoći moguće je provoditi određivanjem ultrazvučnih i/ili biokemijskih biljega. Od ultrazvučnih biljega najveći uspjeh detekcije ima mjerenje nuhalnog prosvjetljenja, tj. abnormalnog nakupljanja tekućine u potkožnom tkivu nuhalne regije između kože i kralježnice fetusa u prvom tromjesečju trudnoće (10-13 tjedana i 6 dana). Biokemijski biljezi Downova sindroma u majčinom krvotoku jesu biljezi funkcije fetoplacentnog odjeljka.

U izračunu rizika za Downov sindrom primjenjuju se AFP(α -fetoprotein), korionski gonadotropin(hCG), njegova slobodna β -podjedinica(β -hCG), nekonjugirani estriol(nE3), inhibin A i protein svojstven trudnoći A(PAPP-A).

Trisomija 21. kromosoma je čimbenik promjene funkcije većine organa, a neke od tih promjena očituju se već u prenatalnom razdoblju. Funkcija fetalnih tkiva koja stvaraju i metaboliziraju biomolekule koje prelaze placentnu barijeru može se neinvazivno procijeniti biokemijskom analizom majčine krvi. U trudnoći s Downovim sindromom, zbog promjenjene funkcije fetalnih bubrega, AFP se manje izlučuje u amnijsku tekućinu, te u krvotok majke dolazi u manjim koncentracijama. Posteljica nastaje iz oplođene jajne stanice te je na jednak način promijenjena aneuploidnim brojem kromosoma kao i fetus. Iako ni jedan od proteina koji stvaraju stanice placente nije kodiran na 21. kromosomu, čini se da je s njim u vezi ekspresija gena za α -hCG i β -hCG podjedinice na kromosomima 6 i 19. Stanice trofoblasta s trisomijom 21 sadržavaju više mRNA specifičnih za α -lance i β -lance hCG-a u odnosu na sinciotrofoblast euploidnog broja kromosoma. Posteljica može utjecati na razinu biokemijskih biljega i zbog selektivne propusnosti koja je promijenjena u aneuploidnoj trudnoći.

Biološke i analitičke varijacije razine biljega u majčinu krvotoku uzrok su ograničene osjetljivosti i specifičnosti, tj. pojave lažno pozitivnih i lažno negativnih rezultata probiranja.

U biološke čimbenike varijacija ubrajamo:

- Dob trudnice
- Tjelesna masa
- Rasna i etička pripadnost
- Višeploidna trudnoća
- Pušenje

- Kronične bolesti metabolizma
- Patološke promjene u trudnoći

Priprema trudnice prije uzorkovanja, pohrana i transport uzorka, analitička svojstva imunokemijskih metoda, te matematički modeli za izračun rizika sadržavaju potencijalnu analitičku varijaciju. Netočno procjenjena gestacijska dob u trenutku uzorkovanja najčešće pridonosi pogreškama u izračunu rizika. Koncentracija biljega fetoplacentnog odjeljka znatno se mijenja u majčinoj krvi, pa interpretacija izmjerenih vrijednosti znatno ovisi o točnosti procjene gestacijske dobi.

Uspješnost prosijavanja (zadovoljavajuća klinička osjetljivost detekcije Downova sindroma uz minimalnu stopu lažno pozitivnih rezultata u probiru) postiže se pravilnim odabirom vrste i broja biljega, te ukupnom kontrolom i osiguravanjem kvalitete probiranja. Ciljani kriteriji za prosijavanje u općoj populaciji trudnica jesu uspjeh detekcije $\geq 75\%$ uz najviše 3% lažno pozitivnih rezultata.

Navedene kriterije zadovoljavaju sljedeći modeli probiranja:

- U 1. tromjesečju trudnoće kombinacija debljine nuhalnog nabora i biokemijskog probira slobodnom β -hCG podjedinicom i PAPP-A u izračunu zajedničkog rizika (kombinirani probir). Potvrдна dijagnostička metoda jest kariotipizacija korionskih resica.
- U 2. tromjesečju trudnoće trostruki (AFP, hCG, nE3) ili četverostruki (AFP, hCG, nE3, inhibin A) biokemijski probir. Potvrдна dijagnostička metoda je kariotipizacija stanica plodove vode.
- Probir u 1. i 2. tromjesečju u iste trudnice (integrirani probir). Rezultat probiranja je zajednički rizik. Potvrдна je dijagnostička metoda kariotipizacija stanica plodove vode.

Prosijavanje Downova sindroma svrstava trudnice u dvije skupine prema rezultatu koji označuje vjerojatnost ugroženosti trudnoće.

Rezultat probira 1:200 znači da je vjerojatnost rađanja novorođenčeta s viškom kromosoma 21 u trudnice jednak vjerojatnosti da od 200 djece jedno boluje od Downova sindroma, a 199 ne. Koncentracija biljega izmjerena u majčinu krvotoku dijeli se medijanom specifičnim za gestacijsku dob i kontrolne (euploidne) trudnoće.

Dobivena MoM vrijednost (engl. *multiple of the unaffected median*-višekratnik kontrolnog medijana) za svaki biljeg podliježe normalnoj distribuciji i uvrštava se u formulu koja sadržava populacijske parametre vrijednosti biljega i koeficijente korelacije među njima. Dobivena MoM vrijednost biljega unosi se u formulu dva puta: jednom koristeći se parametrima razdiobe biljega u kontrolnim trudnoćama, a drugi put koristeći se parametrima specifičnim za trudnoće s Downovim sindromom. Odnos tih dviju funkcija rabi se za modifikaciju rizika Downova sindroma prema trudničkoj dobi, što daje konačan rizik. Zbog toga na pouzdanost probiranja znatno utječe trudničina životna dob (starije trudnice imaju veću vjerojatnost pozitivnog rezultata jer je i dobni rizik Downova sindroma u njih veći), ali i specifičnost kontrolnih medijana koji se rabe u izračunu za probiranu populaciju.

1.3.2. Nifty test (Harmony test)

Nifty test je jednostavan krvni test koji otkriva Downov sindrom i druge genetske poremećaje, bez rizika za fetus ili majku.

Test se sastoji od uzimanja 10mL uzorka krvi trudnice od 10.-24. tjedna trudnoće. Iz ovog uzorka krvi, fetusov DNK se analizira kako bi se ispitali kromosomi (trisomija 21, trisomije 18 i 13). Iz ovog uzorka također je moguće identificirati spol djeteta.

Nakon savjetovanja sa svojim liječnikom, potrebno je ispuniti Nifty obrazac odobrenja prije početka ispitivanja. Uzorak krvi obrađuje se u laboratoriju, a rezultati će stići kod odabranog liječnika nakon 10-14 dana.

Osjetljivost i specifičnost testa su preko 99%. To znači da test može uspješno identificirati preko 99%, što znači da je 99% sigurno da fetus nosi trisomiju, ili 99% da fetus ne nosi trisomiju.

Indikacije za Nifty testiranje su:

- Dob trudnice (35 godina ili više)
- Pozitivan nalaz kod neinvazivnih testova probira
- UZV nalaz koji govori u prilog povećanog rizika aneuploidije

- Umjetna oplodnja ili prijašnji habitualni pobačaji
- Postojanje kontraindikacija za invazivne metode (placenta praevia, rizik od spontanog pobačaja...)
- Prijašnje trudnoće s trisomijama
- Roditeljska Robinsonova translokacija s povećanim rizikom od fetalne trisomije 13 i 21
- Potvrda RACZ

1.3.3. Informiranje trudnica

U svakom programu probira, pa tako i u ovom, izuzetno važnu ulogu ima informiranje trudnica o svrsi testa, o njegovim mogućnostima, odnosno prednostima i nedostacima. Brojni radovi, posvećeni ovom problemu, govore o nedovoljnom i neadekvatnom informiranju trudnica što je, nerijetko, izazvalo ili izaziva, strepnju i nemir. Poseban problem predstavlja interpretacija nalaza, odnosno rezultata testa. Zanimljiv je podatak, iz anketiranja trudnica iz 2003.godine, da čak 11% trudnica, niti nakon detaljnog informiranja ne razumije svrhu testa.

Ovi podaci jasno ukazuju na važnost i obavezu zdravstvenih djelatnika da nađu dovoljno vremena i jezikom razumljivim trudnicama, objasne svrhu i mogućnosti testa probira.

1.4. Rad primalje u trudničkoj ambulanti

Rad primalje u trudničkoj ambulanti sastoji se od prvenstveno pripreme ginekološke ambulante koja uključuje brigu o urednosti i čistoći. Nakon svakog pregleda ginekološki stol potrebno je dezinficirati, promijeniti kompresu te provjeriti ispravnost aparata.

Primalja treba pripremiti instrumente, materijal i pribor, osigurati dovoljan broj spekuluma različitih veličina, te ostalog materijala i pribora.

Osobitu ulogu primalja ima kod psihičke pripreme trudnice za pregled, a to uključuje ljubazan razgovor, ohrabrenje pacijentice te upoznavanje iste s načinom i svrhom pregleda. Pacijentica se upućuje da isprazni mokraćni mjehur, pripremi se za pregled tako što će skinuti donji dio odjeće, te zauzeti ginekološki položaj koji se sastoji od abdukcije u kukovima i koljenima s rukama prekriženim na prsima.

Primalja pacijenticu treba opustiti i smiriti kako bi se pregled mogao nesmetano obaviti, te ako je potrebno asistirati liječniku.

Pacijentici treba skrenuti pozornost na upute koje joj je dao liječnik, o mogućnostima pojave određenih simptoma i komplikacija poput krvarenja, povišene tjelesne temperature, bolova i drugih. Potrebno ju je upozoriti na uzimanje propisane terapije, te na važnost kontrolnih ginekoloških pregleda.

Uloga primalje u ginekologiji i porodništvu jako je važna, od samog početka, u ginekološkoj ambulanti, kada bi primalja trebala usmejirati pacijentice, davati im savjete te pružati podršku, do kraja trudnoće, kada se rodilja u rađaonici susreće s primaljom, koja svojim znanjem i sposobnošću, osigura donošenje djeteta na svijet.

2. CILJ RADA

Cilj rada je bio istaknuti važnost prenatalne skrbi te prenatalne dijagnostike koja se može pružiti trudnicama u današnjoj modernoj ginekologiji, kojima se veoma rano mogu otkriti različite dijagnoze, ali i potvrditi uredan rast i razvoj kod još nerođenog djeteta. Time se budućim roditeljima mogu umanjiti strepnje i strahovi koji su normalna pojava tijekom svake trudnoće. Istaknuli smo također ulogu primalje koja je neizostavna karika u lancu ginekologije i porodništva.

3. RASPRAVA

Prenatalna skrb i dijagnostika postala je sastavni dio svake trudnoće, čime se osigurava lakše vođenje iste, kako za ginekologa, tako i za roditelje. Mnoge su metode danas aktualne, poput raznih invazivnih, ili još više, neinvazivnih metoda.

Ultrazvuk u ginekologiji i porodništvu danas je postao sastavni instrument svake trudničke ambulante, upravo zato što zauzima važno mjesto u procesu vođenja trudnoće. Ginekolozima služi kako bi što ranije u trudnoći otkrili potencijalne malformacije, ili kako bi pratili normalan rast i razvoj djeteta.

Važno je i osvrnuti se na pogled roditelja prema ultrazvuku. Njima on služi kao sredstvo preko kojeg će oni po prvi put upoznati svoje još nerođeno dijete. Važno je roditeljima ne uskratiti tu mogućnost, te im, na njima razumljivom jeziku objasniti sve ono što ih zanima u vezi trudnoće.

Ginekolozi, ali i educirane primalje trebali bi uputiti trudnicu u biokemijske testove probira fetalnih anomalija, kome se preporučuju i zašto. Objasniti im da su biokemijski testovi samo probir, a da je za potvrdu dijagnoze važno učiniti daljnju dijagnostiku.

Svjesni smo da velika većina trudnica odlazi na biokemijske testove probira, a da uopće ne zna o čemu je riječ. Stoga je izuzetno važno posvetiti se svakoj trudnici, pružiti im podršku, savjetovati ih, kako bi im trudnoća protekla u najboljem redu, donošenjem na svijet zdravo novorođenče.

4. ZAKLJUČAK

Svaka trudnoća predstavlja veliki izazov, kako za ginekologa i primalju, tako i za buduće roditelje.

Trudnoća i porođaj stoljećima su bili razdoblja neizvjesnog ishoda, te se trudnoća kao takva nije nadzirala, a skrb o porođaju vodile su samo primalje, nerijetko slabo ili nikako educirane. Na sreću, napredak medicinske znanosti, poboljšanje životnih uvjeta, tehnološki razvoj, a ponajviše kako se o trudnicama te roditeljama valja skrbiti, omogućili su smanjenje smrtnosti majki i njihove djece.

Istraživanja rane trudnoće temeljena su na *in vitro* analizama histoloških preparata ili na životinjskim modelima. Tek je pojava ultrazvuka omogućila *in vivo* promatranje i istraživanje ovog skrivenog, ali i presudnog poglavlja u ljudskom razvoju.

Temeljna ultrazvučna dijagnostika postala je sastavni i neizostavni dio probirnog mehanizma za otkrivanje visokorizičnih ili patoloških stanja u trudnoći.

Kongenitalne anomalije uzrok su velikog broja perinatalnih smrti, a mnoge od njih mogu biti detektirane još prije rođenja, primjenom različitih metoda neinvazivne prenatalne dijagnostike, poput biokemijskih testova probira fetalnih anomalija ili drugim invazivnim metodama.

5. SAŽETAK

Prenatalna skrb i dijagnostika omogućuju sprječavanje, prepoznavanje i liječenje svih bolesti i patoloških stanja koja mogu ugroziti trudnoću.

Ona mora biti sustavna te obuhvatiti sve trudnice, pa bi tako svaka trudnica trebala obaviti prvi pregled već do 8. tjedna trudnoće, na kojem će ginekolog napraviti ultrazvučni te bimanualni pregled kao i potrebne pretrage.

Ultrazvuk, kao neizostavna dijagnostička metoda u prenatalnoj dijagnostici zauzima važno mjesto. Omogućuje da se sve ranije u trudnoći otkriju kongenitalne malformacije, s visokom točnošću procjenjuje uredan ili poremećen fetalni rast, a biofizikalnim testom i doplerskim mjerenjima omogućuje aktivni nadzor nad stanjem fetusa.

Neinvazivni testovi probira fetalnih anomalija predividjeni su za sve trudnice bez obzira na dob, odnosno za one koje nemaju osobno ili obiteljsko genetičko opterećenje, već rođeno bolesno dijete i slično.

Osobito važnu ulogu u informiranju trudnica o testovima probira, ali i o samoj trudnoći, za vrijeme redovitih ginekoloških pregleda, ima primalja. Njezina uloga je uvijek raznovrsna i veoma značajna, jer je upravo primalja ta koja će trudnici biti najbliža za vrijeme trajanja trudnoće.

6. SUMMARY

Prenatal care and diagnosis allows prevention, recognition and treatment of all diseases and pathological conditions which may endanger the pregnancy.

Prenatal care has to be systematic and cover all pregnant women, so each one of them should go at least once to their gynecologist during the first 8 weeks of pregnancy. Gynecologist will use ultrasound, bimanual examination, as well as all other necessary researches.

Ultrasound, as an indispensable diagnostical tool in prenatal diagnosis, takes an important place. Ultrasound allows the early discoveries of congenital malformations and estimates with high accuracy a neat or disrupted fetal growth.

Another thing is that with biophysical tests and doppler measurements provides active supervision over the fetus condition.

Non-invasive prenatal testing is predicted for all pregnant women, regardless of their age, i.e. for those women who do not have family genetic history, but already have a child with congenital malformation etc.

Very important role in informing pregnant women about prenatal testing, as well as about the pregnancy has a midwife.

She has got a significant role because midwife is the one who will be the closest to a pregnant women during the pregnancy.

7. LITERATURA

1. Ivan Kuvačić, Asim Kurjak, Josip Đelmiš i suradnici, Porodništvo. Zagreb; Medicinska naklada; 2009.
2. Orešković, Đelmiš i suradnici, Fetalna medicina i porodništvo. Zagreb; Medicinska naklada; 2014.
3. Habek D. Ginekologija i porodništvo za visoke zdravstvene studije, Zagreb; Medicinska naklada 2013.
4. Nastavni tekstovi, Primaljska skrb VII, Deana Švaljug, prof. 2015.
5. Williams Obstetrics: 22nd edition
6. Katica Pecigoš-Kljuković, Zdravstvena njega trudnice, roditelje i babinjače
7. Kuvačić I. i sur. Ginekologija. Zagreb; Medicinska biblioteka; 2001.
8. <http://www.poliklinika-harni.hr/NIPT-neinvazivni-prenatalni-testovi.aspx>
9. https://en.wikipedia.org/wiki/Gynecologic_ultrasonography
10. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-za-pacijente/specificne-bolesti-zena/trudnoca/zdravstvena-njega-tijekom-trudnoce>

8. ŽIVOTOPIS

Osobni podatci:

Ime i prezime: *Josipa Tijardović*

Datum i mjesto rođenja: *24.05.1993.god, Split*

Adresa: *Naklice 52, 21 252 Tugare*

Mobitel: *098/995-1990*

e-mail: josipa.tijardovic@gmail.com

Obrazovanje:

2012. – 2015. *Sveučilište u Splitu, Odjel zdravstvenih studija, Preddiplomski sveučilišni studij primaljstva*

2008. – 2012. *Zdravstvena škola u Splitu, smjer: Farmaceutski tehničar*

2004. – 2008. *Osnovna škola Srinjine*

2000. - 2004. *Osnovna škola „1. Listopada 1942.“ Gata*

Vještine:

Rad na računalu: *Odlično poznavanje rada na računalu, aktivno i svakodnevno korištenje MS Office paketa i interneta*

Strani jezici: *Engleski jezik aktivno u pismu i govoru*