



Zmeny v prenatalnej diagnostike

Metodický list k prenatalnímu skríníngu vrozených vývojových chýb

Dovoľujeme si Vás upozorniť na plánovanú zmenu v prenatalnej diagnostike. Od 1.5.2011 zavádzame nový marker II. trimestra – nekonjugovaný estriol – uE₃.

Nekonjugovaný (voľný) estriol – uE₃

Estriol je hlavný steroidný hormón syntetizovaný placentou. Prvá fáza jeho syntézy je fetálna, z cholesterolu vznikajúceho de novo alebo prijatého z materskej cirkulácie vzniká pregnenolon, ktorý sa následne sulfátuje v kôre fetálnej nadobličky a konvertuje sa na DHEAS. V ďalšom kroku prebieha vo fetálnej pečeni 16 – alfa - hydroxylácia a transport do placenty. V placente sulfatáza odštiepi sulfát a konvertuje voľný steroidný medziprodukt na estriol.

Na vznik estriolu je teda nutná spolupráca plodu a placenty, a preto hladina estriolu je ideálnym markerom funkcie celej fetoplacentárnej jednotky.

Estriol sa v materskej cirkulácii vyskytuje len asi v 9% ako voľný, väčšina je v konjugovanej forme ako glukuronid a sulfát. Za fyziologických okolností sa koncentrácia estriolu zvyšuje až do pôrodu, paralelne s rastom plodu a placenty. Z tohto dôvodu je senzitivnejším indikátorom alternovaného fetálneho metabolizmu ako ktorýkoľvek iný marker. Jeho znížené hodnoty alebo náhly pokles signalizujú vnútromaternicovú tieseň plodu a odrážajú zhoršenú fetoplacentárnu funkciu.

Estriol je markerom II. trimestra v multimarkerovom prenatalnom skríníngu. V tehotenstvách s plodom postihnutým chromozómovou aberáciou je hladina estriolu v sére matky nižšia. Pri Downovom syndróme je toto zníženie na úrovni 0,70 MoM (SURRUS), pri Edwardsovom syndróme 0,43 MoM (Palomaki, 1995), pri triploidii nachádzame normálnu alebo zníženú hladinu.

Zavedenie ďalšieho markera II. trimestra a rozšírenie double testu na triple test by malo priniesť zvýšenie senzitivity druhotrimestrového biochemického skríníngu zo 66% (double test) na 74% (triple test) pri 5% falošnej pozitivite. Pri sérum integrovanom teste (I. trimester: PAPP-A, II. trimester AFP, HCG) by sa pridaním uE₃ mala senzitivita zvýšiť z 83% na 85% a pri integrovanom teste (I. trimester: PAPP-A, NT, II. trimester AFP, HCG) z 90% na 92% pri 5% falošnej pozitivite (SURUSS).

Osobitný význam má stanovenie uE₃ pri skríníngu SLOS (Smith – Lemli - Opitzov syndróm). Je to metabolicko - malformačný syndróm s poruchou v biosyntéze cholesterolu spôsobený deficitom 7 - dehydrocholesterolreduktázy. U detí so SLOS je charakteristická veľmi nízka koncentrácia celkového cholesterolu, hypotónia, neprospievanie, mentálna retardácia a VVCH viacerých orgánových systémov. Prenatálne je typická veľmi nízka koncentrácia uE₃ v sére matiek s plodom postihnutým týmto syndrómom (<0,2 MoM, Schoen 2003).

Odber: štandardná biochemická skúmvavka s géloom, v intervale 14+0 – 22+6, ideálne 15+0 - 16+6 podľa UZV spolu s ostatnými markermi II. trimestra (AFP, HCG). **Vzhľadom na kompletne preplácanie prenatalného skríníngu ZP bude od 1. 5. 2011 doordínované uE₃ u všetkých tehotných, ktoré prídu do skríníngu v II. trimestri gravidity.** V prípade, že si vyšetrenie uE₃ v rámci prenatalného skríníngu neželáte, prosíme o nahlásenie tohto faktu na dolevedené telefónne číslo.



Metóda: chemiluminiscenčná enzymatická imunochemická reakcia na analyzátore IMMULITE 2000.

Predpokladané hodnoty:

Stred gestačného týždňa	uE3 (nmol/l)
14	0,49 – 2,12
15	0,91 – 2,98
16	1,33 – 4,01
17	1,81 – 5,36
18	2,67 – 7,46
19	3,47 – 10,46

Zdroj: Unconjugated Estriol Trisomy 21 Application Sheet, Siemens

Tieto hodnoty treba brať len ako orientačné, hodnoty mediánov budú, rovnako ako u ostatných markerov prenatalného skríningu, v pravidelných intervaloch prepočítané a aktualizované.

Zároveň by sme Vás chceli poprosiť o spoluprácu. Vzhľadom na to, že vyhodnocujeme relatívne veľký počet tehotných, ocenili by sme spätnú väzbu od spolupracujúcich gynekológov. Prosíme preto o nahlásenie pozitívneho výsledku AMC resp. narodenie dieťaťa s chromozómovou aberáciou alebo VVCH u tehotných, ktoré boli vyhodnotené v Medirex, a.s., a to bez ohľadu na výsledok skríningu, na tel. číslo 02/20829315 (MUDr. Schenková, MUDr. Cingelová), alebo mailom na adresu katarina.schenkova@medirex.sk. Za spoluprácu vopred ďakujeme.

Bližšie informácie Vám poskytneme na tel. čísle 02/20829315 alebo katarina.schenkova@medirex.sk.

Literatúra:

Wald, N. J., Rodeck, C., Hackshaw, A. K., Walters, J., Chitty, L., Mackinson, A. M. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). J. Med. Screen. 2003, 10, 56–104.

Schoen E, Norem C, O'Keefe J, Krieger R, Walton D, To TT. Maternal serum unconjugated estriol as a predictor for Smith-LemliOpitz syndrome and other fetal conditions. Obstet Gynecol. 2003Jul;102(1):167-72

Palomaki GE, Haddow JE, Knight GJ, Wald NJ, Kennard A, Canick JA, Saller DN Jr, Blitzer MG, Dickerman LH, Fisher R. Risk-based prenatal screening for trisomy 18 using alpha-fetoprotein, unconjugated oestriol and human chorionic gonadotropin. Prenat Diagn 1995; 15: 713-23

Kim SY, Kim SK, Lee JS, Kim IK, Lee K. The prediction of adverse pregnancy outcome using low unconjugated estriol in the second trimester of pregnancy without risk of Down's syndrome. Yonsei Medical Journal, 2000;41(2):226-229

Unconjugated Estriol Trisomy 21 Application Sheet (ZI007-1, 2010-08-12), Siemens

Bratislava, 19. 4. 2011

MUDr. Anna Stecová, CSc.
manažérka LD Medirex, a. s.