

Prenatálna USG: minulosť, súčasnosť, budúcnosť

Kleskeň, P.

Kováčova prednáška

Piešťany 21.10. 2017

12 kongres, Slovenská sonografia '17



44 rokov pamätí (níka)

- Piezoelektrický efekt v sonde v r. 1917
- Pred 10 rokmi odznela prednáška: 50 rokov od využitia UZ v pôrodnícve
- Zákonitosti fyziky ultrazvuku – hľadanie technologických aplikácií v rôznych oblastiach klinickej medicíny
- V r. 1973 na I.GPK LFUK Bratislava, Zochova. ul. prístroj Siemens, obdobie bistabilného obrazu – tzv. Trasovid, predchodca Gray Scale
- Čech, E., Papež, L. Taraba, O.: Ultrazvuková dg. v porodnictví a gynekologii, Avicenum, Praha, 1974
- Začiatky morfolologickej – štrukturálnej diagnostiky
- Wladimiroff 1973-4 meranie diurézy plodu – inšpirujúci začiatok funkčných vyšetrení
- ŠÚNZ Bratislava 1976, rokovania o zakúpení echokardiografu, Ultramark V. fimy Advanced Technology Laboratories ATL zo Seatlu v USA, prístroj lietal v tom čase v kozme v Space Labe
- Éra používania sektorových, neskôr konvexných sond s metódami gray scale v našom odbore, tzv. „schwitch of“ zo žehličiek - lineárnych sond

Vznik vedeckých spoločností - Slovensko

- V r. **1980 riadny člen** Československej biologickej spoločnosti Československej Akadémie vied (ČSAV), Sekcie pre ultrazvuk v biológii a lekárstve.
- Autority prof. Hrazdíra a neskorší prof. E. Čech boli zakladateľmi a členmi.
- Lekárska spoločnosť J. E. Purkyňe nemala záujem o novoznikajúci dg. odbor a preto sme dlho pôsobili pod krídlami ČSAV.
- V r. 1982 sme sa spoločne s Ing. Kubišom, prof. P. Traubnerom a prof. I. Riečanským stali **riadne zvoleným členmi výboru Sekcie pre ultrazvuk v biológii a lekárstve**
- **V r. 1991 vznik Sekcie UZ Dg** v SGPS SLS, predseda do r. 2011
- Neskôr po rozdelení ČSSR sme spoločne s Ing. Kubišom a MUDr. Beňačkom tvorili **Prípravný výbor**, v r. **1993** po zložitých rokovaniach sme vytvorili **72. odbornú a vedeckú spoločnosť SSUM v r rámci SLSP.**
- Na zasadnutí výboru EFSUMB v Drážďanoch som v r. 1993 zaregistroval Slovenskú spoločnosť do významnej medzinárodnej vedeckej komunity.

Dôležité etapy

- Gray scale: morfológická - štruktúrálna dg. VVCH plodu, na Slovensku ako prvý MUDr. J. Rod, Košice, **V koncepcii odboru GP UZ len na klinikách**
- Koncept 2 vyšetrení v zahraničí hrađených poisťovňami cca do r.1992
- Koncept 3 skrínigových vyšetrení, **na klinike ILF – SZU uplatňovaný od r. 1981**
- Prvé prenatalne dg VVCH: Diafragmatická hernia, Kazuistika, Pracovný seminár Ultrazvuk, Brno 26.- 27. 8.1981, Megavesica , východisko pre Fetálnu chirurgiu v ČSSR (Kleskeň, Kliment), **1983**
- Prvé operácie plodu: **1983**, Štencl, Kleskeň, Hruzík, Kliment
- Dopplerovské metodiky, SPD: **1. objemové merania - volumetria 2. semikvantatívne – indexové** – začiatky klinického výskumu hemodynamiky **od r. 1980**, významné prezentácie : X. Európsky Perinatologický kongres Lipsko, **1986**
- „Farebné“ metodiky: Color Flow Mapping (CFM), Power Doppler (PD)
- **Štandardizovaná biometria – plod rastie po krivke – 3 vyšetrenia – krivka** - východisko pre IUGR diagnostiku, od r.1987, 1. Regional Conference on biometrical engineering of socialistic countries, 4th IMEKO Conference: Advances in Biomedical Measurement, Bratislava **17.-20.5.1987**
- Zmeny z prenatalnej genetickej, prenatalnej ultrazvukovej na Materno-fetálnu medicínu, **dnes Fetálna medicína**

Niektoré dôležité dátumy I. GPK SZU

Dg, invazívne a intervenčné výkony - heslovite, historické fakty

- 1980 Odber plodovej vody – AMC, cytogenetické a biochemické vyšetrenia
- 1983 UZ dg VVCH plodov, fetálna chirurgia: marsupializácia močového mechúra plodu, intrauterinné punkcie pod UZ kontrolu (mechúr, obličky, ovariálna cysta, Meckelov divertikul, etc.)
- 1984 vesicoamniálny shunt pod UZ kontrolou, exsanguinačná transfúzia, odber choriových klkov transvaginálne - pred UPT
- 1985 odber krvi pri fetoskopii, diagnostická fetoskopia
- 1986 včasná amniocentéza, skrining alfa-fetoproteínu
- 1987 CVS, DNA analýza z choriových klkov a buniek plodovej vody
- 1988 odber fetálnej krvi - kordocentéza pod UZ kontrolou
- 1989 placentocentéza
- 1991 trojfázový UZ skrining, nielen na klinikách, rozšírenie do okresných nemocníc
- 1995 arteficiálny diagnostický hydramnion
- 2002 terapeutické amnioinfúzie pri laparochíze plodu

- *1984 Začiatok inštitucionalizovaného vzdelávania UZ v rámci tematických kurzov v rizikovej gravidite ILF, Bratislava*

Dôležité etapy

- **Aplikácia echokardiografov:** aplikácia sektorových a neskôr konvexných sond v gynekológii a pôrodníctve, Vznik fetálnej echokardiografie
- Firma Aloka: Kurjak, Kleskeň, (dve navzájom nezávislé cesty – pracoviská)
- Motivácia v SR: Doc. MUDr. O. Lipták, - (autor monografie o VVCH srdca)
- Prvé prezentácie a výsledky v r. **1980**- Kleskeň a spol., Celoštátna vedecká konferencia Bratislava 22.-25. 5.1980, Sympóziu s medzinárodnou účasťou Doppler Method's in Medicine, Nové Město na Moravě, 22.-25.9 1980
- V Česku: Škovránek, **1986-8** , tzv. „Šamánkova skupina“ – srdce plodu – **všetky tehotné vyšetrí kardiológ**
- V DFN Bratislava: MUDr. Michal Holáň – vyšetrenia srdca plodu špecialistom od r. **1989**
- „*Ak zoberieme gynekológovi srdce a cirkuláciu plodu, odrežeme mu hlavu*“ t.j. **rozmyšľanie o krvnom obehu plodu a jeho regulácii !!!** (Kleskeň)
- Podobné úvahy o obličkách plodu : „Brnenská skriningová skupina“, nefrológ UZ tehotných
- **SR monografia: Prof. MUDr. Javorka, Martin: Krvný obeh plodov, novorodencov a detí – kapitola o regulácii**

Dôležité etapy

- **Volumetria ? – Flowmetria ?**
- **Indexové merania – semikvantatívne – tvarová analýza krivky**
- Tzv. prietoky – porucha prietokov : nešťastný pojem – žargón – začiatok mýtov
- Správne: **Blood Flow Clases BFC**
- Objemové merania – chyba metodiky, „na hranici“ IUGR, cca 10 %
- Venózna cirkulácia, **pulzácie v umbilikálnej véne, Lech/Zug 1992**
- CTG – atypické nálezy (1. Kleskeň a kol.: Unusual Doppler flow patterns from umbilical vein – **last sign of fetal life ?**, 2. Rusňák a kol.: Comparison Dopplers measurements to **CTG record of fetuses with IUGR**)
- **Vznik mýtov :**
 1. ultrazvukom sa dá „zmerať“ dostatok **kyslíka**
 2. ultrazvuk vie merať dostatok **výživy**
- Dobrá „snaha zjednodušiť vysvetliť pacientke“ : **cesta do forezného pekla**

Dôležité etapy

- Vaginálne sondy – sonoembryológia, **nové obzory aj v gynekológii**
- GEU
- IV ET programy
- Onkogynekológia
- Urogynekológia
- **Farebné metodiky „relatívny“ pokrok**, neovaskularizácia - 1971 Folkman, neo proces „začína“ na mikroskopickej úrovni – versus rozlišovacia schopnosť UZ, „nevie“ skenovať ako CT a MR
- Významné spresnenie dg., plánovanie stratégie rozsahu a druhu výkonu
- **Limitácie metód a metodík** (vrátane echogenity pacientky)

Dôležité etapy Nové technológie

- 3 a 4 D metodiky – Time consuming metódy, ale (?) : „jarmočné fotografie“
- Sonoelastografia klinický výskum, v. s. perspektíva v prsníku
- Stick : echokardiografia
- Iné : Harmonické zobrazenie, matrixové sondy, etc.
- **Klinický výskum a aplikácie závisia na technologických pokrokoch, bez inžinierov nemysliteľný** – spoluautori (Kubiš, Doležal, Kubák, Satrapa a iní.)



Súčasnosť

- Éra odštátnenia vyústila do:
- **Korporativizmus** : Penta, Pro Care, Agel, Medirex, Svet zdravia, Dôvera, etc.
- **Manažérizmus** : manažéri bez medicínskeho vzdelania a znalosti medicínskych technológií, organizácie a modelov zdravotníctiev v zahraničí
- **Ekonomizmus** : maximalizácia zisku bez reálnej cenotvorby – náklady nie sú zohľadnené v systéme tvorby a zmeny cien (chýbajúce honorárтарifové, dohodovacie konania etc.) Náš model nemá obdobu v zahraničí (poisťovňa vlastník zariadení, lekární etc., zisk vo verejnom zdravotníctve z povinných odvodov- daní.
Privátne nemocnice zisk, štátne riešia ich komplikácie – ekonomická strata
- **Podnikateľský model** (vynútený) v primárnej praxi a nemocniciach
- Špičkové prístroje v privatej praxi
- *Nemocnice – vyššia stredná trieda, morálne zostarnuté: špička (?) zapožičiavaná na skúšanie – Výberové konania ? !*

Súčasnosť

- **Diagnostická a sociálna nerovnosť** ako východisko ?
- **Komu adresovať koncepčné návrhy a predstavy odborných spoločností** : (MZ SR, Korporácie, manažérom ?)
- Úloha univerzitných pracovísk a odborných spoločností : vybavenie, financovanie a výskumné granty
- V zahraničí pojmy: **Priority setting** – Health Care Policy – Národné programy ...
- Hierarchia a postupnosť vyšetrení
- Úhrady poisťovní, priame platby (out of pocket) ?
- **Komeracionalizácia**: dôsledky, ako nadštandard ?



Budúcnosť alebo výzvy ?

Demytologizovanie UZ prenatálnej diagnostiky

- Znalosti z/o nových technológiách genetiky – príklad NIPT, mikrodelečné sy. etc. Vznik „**lekárskych chimér - hybridov- siamských dvojčiat**“ : **gynekológ-genetik**
- Čo s novými genetickými technológiami, aké skriningy – Carrier testy etc. ?
- Význam/nosť/ hľadania súvislosti medzi UZ dg a napr.: zriedkavými ochoreniami etc, (príklad: **incidencia VVCH v populácii - lekár primárneho kontaktu - pozná dáta ?**) *Bezpečnosť pre pacienta a lekára – terminus technicus*
- **Vysvetľovať** pacientke čo je to skrining a ich rôzne modality (falošná **negativita, pozitivita, povaha a podstata testu, cutt of level etc.** !), aké sú konfirmačné – diagnostické metódy – ich vzájomný vzťah a **možné forenzné následky** (*prof. Meire 1996 – prejudikoval : 4 - 6 x za profesionálny život predmet forenzných konaní, defenzívne skenovanie*)
- Znalosti o **matematických modeloch odhadov rizika**, napr. biochemické skriningy versus *genetický (?) ultrazvuk : „nevie spočítať chromozómy“* , – stúpajúci význam aplikovanej štatistiky (nielen v **odhadoch** termínu pôrodu alebo hmotnosti plodu, tzv. **výživy, hypotrofia zastaraný - obsolentný pojem**, živiny nevieme stanoviť in utero - len vonkajšie prejavy – znaky IUGR- FRR – FGR syndróm)
- Amniocentéza je po 40 rokoch stále simplifikovaným strašiakom (*odborne zle pochopené súvislosti o ich znižovaní a „náhradných“ metódach a postupoch*)
- Internet - **Mr. Google ako pomocník alebo prekliatie ?**

Budúcnosť alebo výzvy ?

Demytologizovanie UZ prenatálnej diagnostiky

- **Štatistiku nemilujú lekári ani pacienti, chcú ale vedieť prognózu**
- Ultrazvukom nie je možné určiť termín pôrodu – je to len pravdepodobnosť - odhad – 2 SD (štandardná deviácia - pásmo „normality“ – versus genetické predispozície plodu)
- **Kedy ukončovať tehotnosť ?** – „zrelosť plodu“ – chýbajúca rutinne použiteľná metóda
- Šedá zóna 2 – 3 SD stála výzva pre klinický výskum IUGR – FRR (fetálna rastová reštrikcia – **syndróm !!!**) FGR Fetal Growth Restriction
- Ultrazvukom je možné zmerať kyslík, súvis s DMO – cerebral palsy: Odpovede cca 50 % študentov alebo mladých lekárov a pôrodných asistentiek – **nezmysel**, sme schopní **len predpokladať hroziacu hypoxiu**.

Identifikačné kritériá hypoxie (7) – potvrdené postnatálne, musia byť splnené všetky

- Presun diagnostiky do I. trimestra: vznikne - bude nový mýtus ? (pozri NIPT, tzv. genetický ultrazvuk, etc. a ich chápanie pacientkami)
- **Indície:** (minor- soft) markery – **vyžadujú confirmáciu diagnostickými metódami**

Budúcnosť alebo výzvy ?

Presun dg. do I. trimestra ?

- Hypotéza - Téza : presun dg. do I. trimestra (antitéza, teória a nakoniec prax)
- **Realita testovania:**
- Karim, J.N. a kol. : Systematic review of first-trimester ultrasound screening for detection of fetal structural anomalies and factors that affect screening performance, *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2017, 50:429-441
- 2225 relevantných citácií, z toho 30 štúdií medzi r.1991-2014 selektovaných do systematickej meta-analýzy
- 2 „pool (y)“ : low-risk a high-risk tehotnosti, major abnormalities v neselektovanej populácii
- V low-risk detegovaných **46,10 % veľkých abnormalít**, 95% CI 36,88 - 55,46%
- Všetkých abnormalít **dohromady** bolo detegovaných len **32,35 %**, 95% CI 22,45 – 43,12 %
- V high-risk detegovaných **61,18 %**, 95% CI 37,71- 82,19%
- Závěry: **Detection rate** kolíše **od 32 %** (low risk) **do 60 %** (high risk). Má potenciál detegovať veľkú časť (proporciu). Štandardizovaný protokol zvyšuje senzitivitu.
- Poučiť pacientku: „V každom štádiu tehotnosti je možné UZ zistiť niečo, vždy sa jedná kombináciu: UZ + biochemický skrining, ak je treba tak aj genetika“

Budúcnosť alebo výzvy ?

Hľadanie indikátorov – venózný systém

(Kleskeň a kol. : **Klinický význam hodnotenia venóznej cirkulácie plodu**, In: Placenta 94 Slovak Academic press, Bratislava 1994, s. 59-62.)

- TRUFLE (Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe) 2004 - 2010
- 20 perinatologických centier - implementácia
- **IUGR-FRR(FGR)** je **syndróm** : *plod nie je schopný dosiahnuť geneticky naprogramovanú veľkosť*
- **Sekundárna porucha rastu - pri primárnej poruche placentovej funkcie**
- 8 - 10 % plodov má nízku pôrodnú hmotnosť
- **10 percentil** neumožní detegovať viac ako **50 % malých plodov**
- V literatúre sa stále uvádza podiel na rozvoji DMO – **aký je intrauterinný dôkaz ?**
Pozri postnatálnu confirmáciu hypoxie – kritériá (7)
- **Nie je k dispozícii efektívna fetálna terapia**
- Dopplerovské vyšetrenie maternálnej, materno-fetálnej a fetálnej cirkulácie predstavuje **zásadnú diagnostickú modalitu**, poznámka ☹ (?)

Budúcnosť alebo výzvy ?

TRUFFLE protokol (Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe) 2004 - 2010
20 perinatologických centier

- **Early-onset** : 20. - 22. t. grav. cca **1- 3 %** prípadov **významná asociácia s placentovou insuficienciou a preeklampsiou** – predčasný pôrod
- **Late-onset** : 29. – 31. t. grav. cca **4 - 7 %** prípadov, obmedzená prevažne na arteriálnu cerebrálnu cirkuláciu, menej závažné spektrum placentárnych zmien
- *Nie sú k dispozícii spoľahlivé diagnostické ukazovatele*
- 2 okruhy problémov:
 1. Absencia dopplerovských zmien v umbilikálnej artérii (na rozdiel - oproti early-onset)
 2. Nízka miera kardiovaskulárnej adaptácie – zlá tolerancia záťaže na kontrakčnú činnosť
- Zložitosť diagnostiky: **na základe akých markerov ukončiť tehotnosť ?**
- **Plody po 32. t.** (hrubá hranica) **sa chovajú inak**, typická postupnosť zaznamenaná z nižších týždňoch neplatí (Hecher a kol. 2001, verifikované Savchev a kol. 2014)

Budúcnosť alebo výzvy ?


TRUFFLE protokol (Trial of Umbilical and Fetal Flow in Europe) 2004 - 2010
20 perinatologických centier

- Parametre počítačového CTG – analýza počítačom:
 1. 26. - 28.t.g. - oscilácie **pod 3,5 ms** - *rameno 1*
 2. 29. - 31.t.g. – oscilácie **pod 4 ms** - *rameno 1*
 3. **Index pulsatility (PI) v ductus venosus** nad 95 percentil - *rameno 2*
- Indikácia k ukončeniu nulová/negatívna A vlna - *rameno 3*
- **Venózný ductus ako možný ukazovateľ** s vhodnejšou väzbou a následnou neonatálnou morbiditou
- Abnormálny doppler v UA dobre selektuje rizikovú kategóriu, má ale zlú senzitivitu vo vzťahu k morbidite plodov s early-onset
- Závery zjednodušené:
 - Neskoré zmeny v DV sú vhodnejší indikátor pre ukončenie tehotnosti do 32. týždňa u early-onset oproti počítačom hodnotenému CTG
 - **CTG ako bezpečnostná poistka:** prítomnosť **decelerácií pri zúženej oscilácii, bez kontrakčnej činnosti**, je potrebné brať ako významný ukazovateľ zmeny pH !
 - U early-onset prekvapivo nízky výskyt antenatálneho alebo neonatálneho úmrtia, 2/3 detí prežili bez závažnej neonatálnej morbidity

Budúcnosť alebo výzvy ?

Fetálna echokardiografia

- Prvé prednášky od r. **1980**: Kleskeň a spol. Miesto fetálnej echokardiografie v prenatalnej diagnostike IX. Celoštátny seminár: UZ dg. v medicíne, Bratislava, Vyžiadaná prednáška, v r. **1982**, následne 84,85,1986 (Akustická konferencia s medzinárodnou účasťou), Bratislava
 - V SR aktuálna „požiadavka“ (kapacitná ?) **na zmenu indikačných kritérií ?!**
 - Prvý autor kritérií v SR: MUDr. M. Holáň cca od r.1993, vyšetrenia od r. **1989**, (v **ČR 1986** – Škovránek)

 - **Indikácie v zahraničí:**
 1. ISUOG odporúčania pre skríning: základná morfológia a funkcie (Carvalho a spol. **2013**, **Practice Guidelines – updated**)
 2. Špecializované vyšetrenie: Odborná spôsobilosť v odbore Detská kardiológia (ISUOG, AIUM, AEPC, AHA)
 - Indikácia: rizikové faktory zo strany matky nad 2 %, prijateľná indikácia nad 1 %
 - Pre dostatočnú efektivitu je **nevyhnutné nastaviť nízky prah** pre odporúčenie k vyšetreniu u špecialistu – poskytuje informáciu o prognóze
 - Zahrnuté sú aj plody z in vitro fertilizácie, etc.
 - **Efektivita – Senzitivita z I. trimestra**: výrazne ovplyvnená skúsenosťou a echogenitou pacientky: **pohybuje sa medzi 2,3 – 56 % !!!**
 - **Nenahrádza špecializované vyšetrenie v II. trimestri**
 - **V ČR úspešnosť**: viac ako **1/3 všetkých**, 80 % kritických
- 

Budúcnosť alebo výzvy ?

Fetálna echokardiografia

- Okruhy otázok ku koncepcii a Indikačným kritériám
 1. Koľko centier na Slovensku ?
 2. **Kto a čo má vedieť a diagnostikovať ?**
 3. Vedia mladí lekári na novorodeneckých oddeleniach realizovať fetálnu echokardiografiu ? (**Počas štúdia medicíny sondu nedržali – hand's on training**)
 4. Majú prístroje ?
- Pre skríning a vysvetľovanie v GP prijať koncept : **zdôrazňovať veľkosti** : plodu a srdiečka
 1. **Necht malíčka v I. trimestri** (pri CRL plodu 46 - 84 mm)
 2. **Oriešok v II. trimestri** (po 20 t. grav.)
- **Poruchy rytmu - veľká výzva pre budúcnosť**

Budúcnosť, výzvy alebo hľadanie vízií ?

Záverom

- **Zdravotníctvo vyžaduje evolúciu (spoločnosti ?)**
- Editorial kongresu - parafráza : „poskytnúť prehľad možností diagnostiky, spomenúť si ako vznikala, vyvíjala sa a čo je možné očakávať v zmenených ekonomických a spoločenských podmienkach“.
- **Je možné načrtnúť inšpirujúcu víziu pre začínajúcich diagnostikov ?**
- Začnem a **končím rečníckou otázkou**: Viete si predstaviť, že politika a štát determinuje vedecké poznanie, charakter a funkcie verejného zdravotníctva alebo vznik nových diagnostických odborov ?
- Charakter a funkcie verejného zdravotníctva sú záležitosťou politikov, ktorí ho determinujú. Či sa to niekomu páči alebo nie.
- **Vedecké poznanie politici síce môžu brzdiť, ale nikdy ho nezastavia.**
- **Ako je to so vznikom a vývojom nových medicínskych diagnostických odborov ?**
- Vznik sme si stručne pripomenuli
- Vývoj ? Budúcnosť isto bude, ale aká ?
- Taká **ako sa nám ju podarí „natlačiť“ do hláv manažérov a politikov.**
- Neradostné konštatovanie - Náročná úloha
- **Vďaka za pozornosť**