

Případ prenatalně diagnostikovaného Edwardsova syndromu – mediální odezva, odborné a etické souvislosti

Petr Polák, Dana Kovaříková

PREDIKO s. r. o., tř. Tomáše Bati 3705, 760 01 Zlín

Korespondenční adresa: MUDr. Petr Polák, PREDIKO s. r. o., tř. Tomáše Bati 3705, 760 01 Zlín

Publikováno: 4. 7. 2011 Přijato: 22. 4. 2010 Akceptováno: 20. 6. 2011
Actual Gyn 2011, 3, 17-20 ISSN 1803-9588 © 2009, Aprofema s.r.o.
Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com



Citujte tento článek jako: Polák P, Kovaříková D. Případ prenatalně diagnostikovaného Edwardsova syndromu – mediální odezva, odborné a etické souvislosti. Actual Gyn. 2011;3:17-20

CASE REPORT OF PRENATALLY DIAGNOSED EDWARDS SYNDROME – MEDIA RESPONSE, PROFESSIONAL AND ETHICAL CONNECTIONS

Case report

Abstract

Case report describes prenatally diagnosed trisomy of 18. chromosome – Edwards syndrome. Prenatal detection of this fetal anomaly was performed on the basis of abnormal sonogram, positive triple test and pathological result of fetal karyotype from amniocentesis. After genetic counselling with notification of the diagnosis the parents decided not to accept theoretical possibility of termination of pregnancy. Clinical aspects of this case are typical and they don't depart from common practice of centres for fetal medicine. What is rare is media presentation not long afterward. Activity of the genetic centre – recommendation for termination of pregnancy in the case of severe fetal anomaly – was ethically called into question in public perception. The case was extensively commented in press and by means of web blogs. Case report summarizes elemental scientific, psychological and ethical connections of this subject.

Key words: Edwards syndrome, prenatal diagnosis, medical ethics

Kazuistika

Abstrakt

Kazuistika popisuje případ prenatalně diagnostikované trizomie 18. chromozómu - Edwardsova syndromu. Prenatální detekce této anomálie plodu byla provedena pomocí abnormálního sonogramu, pozitivního triple testu a patologického výsledku karyotypu plodu stanoveného po odběru plodové vody. Po genetické konzultaci a sdělení diagnózy se rodiče rozhodli neakceptovat teoretickou možnost ukončení gravidity. Klinické aspekty případu jsou typické a nevybočují z běžné praxe center fetální medicíny. Raritní je následná mediální odezva celého případu. Aktivita genetického centra – doporučení k ukončení gravidity v případě závažné fetální anomálie - byla v této kauze rodiči mediálně zpochybněna po etické stránce. Případ byl obsáhle komentován v laickém tisku a na internetových diskusních fórech. Kazuistika shrnuje základní odborné, psychologické a etické souvislosti případu.

Klíčová slova: Edwardsův syndrom, prenatalní diagnostika, medicínská etika

Kazuistika

V roce 2007 byla Š. S. (34 let) odeslána do Centra prenatální diagnostiky PREDIKO s. r. o. ve Zlíně pro pozitivní výsledek triple testu. Expertním systémem ALPHA bylo stanoveno riziko trizomie 18. chromozómu (Edwardsův syndrom) na hodnotu 1:5. V 18. týdnu gravidity bylo provedeno ultrazvukové (UZ) vyšetření plodu, které s pomocí trojrozměrné (3D) technologie (Medison Accuvix V20) prokázalo následující suspektní UZ markery a vrozené vývojové vady (VVV) plodu:

- atypický tvar lebky – tzv. strawberry shaped skull
- dilataci postranních mozkových komor
- dilataci cisterny magny
- Dandy Walkerovu malformaci mozečku
- cysty chorioideálních plexů
- plochý profil plodu, hypoplastickou nosní kůstku
- nízkou nasedající ušní boltce
- unilaterální rozštěp rtu a patra
- vrozenou vývojovou vadu srdce – defekt komorového septa, „nasedající“ aortu
- překrývající se prstíky na horních končetinách

Se souhlasem manželů byla provedena transabdominální aminocentéza. Výsledek vyšetření pomocí fluorescenční in situ hybridizace (FISH) potvrdil diagnózu Edwardsova syndromu – trizomie 18. chromozómu. Ta byla prokázána ve 100 mitózách. Patologický výsledek vyšetření FISH byl následně potvrzen také klasickým cytogenetickým vyšetřením. Manželé byli vyzváni k návštěvě centra, kde jim byla sdělena prenatální diagnóza a byla provedena nedirektivní genetická konzultace. V rámci této konzultace byl manželům objasněn princip non disjunkce vedoucí k numerické chromozomální aberaci u jejich plodu. Byl popsán soubor fenotypických abnormalit, který tuto diagnózu provázají. Manželé byli seznámeni s tím, že onemocnění plodu má infaustní prognózu, že podstata syndromu není léčitelná a že střední délka života takto postiženého jedince se dle odborných pramenů a medicínských statistik pohybuje v řádu několika dnů. Manželé byli informováni o tom, že pokud by souhlasili, je možno v našich podmínkách těhotenství ukončit z genetické indikace do 24. týdne gravidity. Rozhodli se, že tuto možnost neakceptují. V centru podepsali informovaný souhlas a oddělení opustili.

Vedoucího lékaře centra v následujících týdnech kontaktovali pomocí e-mailu. Sdělují, že si o Edwardsově syndromu obstarali informace na internetu a že genetická konzultace nebyla vedena korektním způsobem. Uvádějí, že dle blíže nespecifikovaných webových stránek jde o onemocnění, které není tak závažné, jak bylo při genetické konzultaci uvedeno. Genetik byl obviněn z necitlivého přístupu a zdůrazňování nesprávných a zpochybnitelných skutečností. Otec upozorňuje, že celý případ bude v budoucnu medializován.

Porod je indukován ve fázi grav. heb. 41+5. Záhlavím je porozeno děvče, které je hypotrofičké – jeho porodní hmotnost je 2380 g. Po porodu je zřejmý komplex vrozených anomálií, které jsou typické pro Edwardsův syndrom:

- kraniofaciální dysmorfie
- unilaterální orofaciální rozštěp
- megacisterna magna – resp. Dandy Walkerova varianta mozečku
- komplexní vývojová vada srdce: defekt septa komor

a síní, ductus arteriosus patens, koarktace aorty, bikuspidální aortální chlopeč

- chybí sací reflex
- axiální hypotonie
- atypické držení končetin a překrývající se prstíky
- závažná psychomotorická retardace

Postižené děvčátko přežívá. Ve věku tří let je psychomotorický vývoj na úrovni třetího trimestru. Je krmeno žaludeční sondou. Děvče se samo neposadí, nemluví. V listopadu roku 2010 začíná slibovaná multimediální odezva celého případu. Do kampaně je zahrnuta velká část periodik a internetových portálů. Žádný pramen nekontaktuje genetické specialisty, kteří toto závažné onemocnění správně a rychle diagnostikovali, aby uvedli svůj komentář. Rodiče děvčátka s Edwardsovým syndromem modifikují realitu a v důležitých okolnostech používají nepravdivá tvrzení. Například to, že se o diagnóze dozvěděli po telefonu, že jim byl okamžitě nucen k vyplnění „papír k potratu“, že si měli rychle vybrat nemocnici pro ukončení gravidity apod. Postoj genetika byl popsán jako „otřesný“. Otec postiženého děvčátka v jednom z periodik uvádí: „Lékař jednoduše nemá právo za rodinu rozhodovat či hodnotit, jestli člověk bude žít, nebo zemře!“ Jeho manželka v době stanovení diagnózy potvrdila svým podpisem závěr genetického vyšetření. V něm jsou uvedeny anomálie plodu, závěr genetické analýzy a je konstatováno: „Vzhledem k závažné vrozené vývojové vadě plodu – trizomii 18. chromozómu – Edwardsův syndrom – bych doporučoval se souhlasem žadatelky ukončit graviditu z genetické indikace...“ Tedy se souhlasem, nikoliv proti němu. Tato svobodná volba je pro těhotnou v podobných případech pilířem genetického poradenství a byla od začátku jasně a srozumitelně deklarována.

Vyznění mediální kampaně – respektive „framing“ (vyčlenění určité sporné teze pro veřejnost z komplexu reálných faktů) – lze shrnout následujícím způsobem. Rodina postiženého děvčátka s jejich odvážným rozhodnutím ponechat si nevléčitelně nemocnou dceru je komentována pomocí sympatizujících konotací. V záporných souvislostech je zmíněn postoj genetika, který projevil neodpuštělný a neprofesionální skepticismus. Navzdory jeho informacím a prognózám nemocná holčička přežívá třetí rok. Rodiče dítěte s trizomií 18 jsou šťastní.

Režisérka Dagmar Smržová natáčí v produkci filmového studia Febio celovečerní časosběrný dokument s názvem „Zachraňte Edwardse“. Genetické centrum, které případ řešilo, není o přípravách filmu informováno. Genetičtí specialisté nejsou přizváni k odborné konzultaci.

Úloha genetika je v mediální kampani prezentována jako „nucení k potratu, selekce handicapovaných jedinců“ apod. Na webových stránkách, které založili rodiče postiženého děvčete, byl lékař, jenž stanovil diagnózu a provedl nedirektivní genetickou konzultaci, neuctivě osoučen. Instituce prenatální diagnostiky resp. sekundární prevence abnormálních fenotypů je zde zmíněna v souvislostech s nacistickou eugenikou.

Diskuze

Uvedený případ má klinický, psychologický i sociální potenciál k široké diskuzi. V následujícím textu jsme

vymezili některé základní otázky, související se svěbytným postojem rodičů a široce koncipovanou mediální odezvou.

Screening chromozomálních aneuploidí a jeho obecné vnímání.

Definice screeningu vrozených vývojových vad plodu je dle prof. Walda následující: „Jde o systematickou aplikaci testu, jenž identifikuje jedince s určitým rizikem specifického onemocnění, které umožňuje další vyšetření či přímou preventivní akci.“ (1). V případě autozomálních aneuploidí je touto jedinou smysluplnou preventivní akcí ukončení gravidity, pokud s tím rodiče souhlasí. Genetici používají termín „sekundární prevence“ vrozených vad, což může být vnímáno jako lingvistická přesmyčka. O „prevenci“ – tedy předcházení projevů nemoci – se v pravém slova smyslu nejedná. Jde však o výstižné vyjádření skutečnosti, že primární ochranu před vznikem chromozomálních aneuploidí neznáme. Screeningový test je tedy v tomto smyslu určen pro populaci těhotných, která chce zabránit narození dítěte se závažným vrozeným defektem. Pro menšinovou skupinu těhotných, jež kvůli svému přesvědčení z různých důvodů a priori odmítá ukončení gravidity, je tedy podstoupení screeningového protokolu – ať už je jím kombinovaný test, triple test či jakékoliv další zobrazovací metody nebo odběry biologického materiálu – přinejmenším značně diskutabilní. Většina těhotných, které se řadí do zmíněné menšinové subpopulace, jasně a srozumitelně předem deklaruje svůj postoj. V průběhu gravidity tyto ženy odmítnou krevní odběry a většinou podstoupí pouze ultrazvukové vyšetření. To má své opodstatnění hlavně při screeningu vrozených srdečních vad. Je zřejmé, že velká část kardiálních anomálií je po porodu operabilní, pokud je diagnóza stanovena brzy – resp. v prenatalním období. Trojrozměrná ultrazvuková technologie představuje pro rodiče vizuální zážitek bez ohledu na jeho screeningový potenciál.

Základní epidemiologická statistika a morbidita Edwardsova syndromu.

Edwardsův syndrom je dán trizomií 18. chromozomu. Jeho prevalence je 1:6000–8000 porodů. 16 % těchto anomálií dospěje do druhého trimestru gravidity, 5 % případů přežije do termínu porodu. Střední porodní váha je 1,8 kg v 37. týdnu gravidity. Riziko narození plodu s trizomií 18. chromozomu stoupá s mateřským věkem. 50 % dětí s Edwardsovým syndromem žije pouze do 2 měsíců věku. 5–10 % případů přežívá jeden rok života. Střední délka života jsou 3 dny. Během gravidity nelze predikovat závažnost postnatálních komplikací. K úmrtí dochází následkem srdečního selhání, poruchou dýchání či v souvislosti s krmením. Často dochází k aspiraci, sepsi či centrální apnoe (2, 3).

Nejčastějšími abnormalitami, které nacházíme při prenatalním sonogramu jsou: cysty chorioideálních plexů, lebka tvaru jahody, mozečkové dysplázie, orofaciální rozštěpy, srdeční vady, omfalokéla, atrézie jícnu, končetinové anomálie, růstová retardace. Pozitivní UZ nález nacházíme u 80 % případů s trizomií 18 (4).

Specifické vnímání screeningu a prenatalně diagnostické procedury.

Popisovaný případ manželů S., se od běžné praxe liší. Základní otázka zní:

Proč lidé, jako rodiče postiženého děvčátka – tedy lidé s určitým vyhraněným přesvědčením – podstupují genetické testy u svého nenarozeného potomka? Výsledky těchto testů nezmění nic na jejich rozhodnutí ponechat si dítě s těžkým a s životem neslučitelným genetickým syndromem. Nebylo by tedy pro těhotné s podobným postojem lepší neabsolvovat odběr mateřského krevního séra na biochemický screening – tzv. triple test? Toto vyšetření je odbornou genetickou a gynekologickou společností v těhotenství doporučeno, ale není povinné. Kdokoli tento test může odmítnout bez jakýchkoli dalších důsledků. Ultrazvukové vyšetření plodu dokáže odhalit příznaky Edwardsova syndromu. I toto vyšetření však není povinné. A již vůbec není povinný odběr plodové vody.

Není provádění genetických testů, jejichž výsledky nemají žádný dopad na rozhodnutí rodičů, plýtvání omezenými zdroji? Jde o reálnou etickou otázku pro zdravotníky i společnost. Tato úvaha však byla citlivým bodem mediální diskuze s postiženou rodinou a byla také akcentována v jejich stížnosti k lékařské komoře.

Připustíme variantu, že rodiče chtějí znát diagnózu právě proto, aby se mohli o osudu své gravidity správně rozhodnout. Kazuistika však popisuje případ manželů, kteří se místo odborné genetické konzultace spolehli na informace z neověřených internetových zdrojů. Rozhodli se a priori nereagovat na eventualitu ukončení gravidity a cíleně se v průběhu těhotenství, porodu a v postnatálním období nechali natáčet filmovým štábem. Scénář byl pečlivě připravován a kampaň byla přesně časována. Veřejnosti byla následně předložena do detailů vybudovaná „image“ šťastné rodiny. Je rozhodnutí rodičů v tomto případě „hrdinským činem“? Byť je motivace specifického postoje rodiny S. jakákoliv, vyznění jejich publikovaných tvrzení je značně kontroverzní. Jestliže jsou podobným způsobem prenatalně diagnostické testy diskreditovány v očích laické veřejnosti, je i v základních principech ohrožena role genetického konzultanta. Je narušena důvěra v jeho medicínské informace, klinické zkušenosti, erudici i schopnost empatie.

Jak oznámit diagnózu závažné anomálie plodu a jak formulovat další management gravidity?

Oznámení závažné fetální patologie je frustrující situací pro rodiče i lékařský personál. V případě Edwardsova syndromu nemáme k dispozici prostředky, kterými bychom toto onemocnění dokázali terapeuticky zvládnout. Operativa in utero nemá racionální opodstatnění. Bezvýznamné je časování předčasného porodu, jak to za určitých okolností doporučujeme u obstrukčních anomálií močových cest. Nelze provádět punkční procedury s nadějí na léčebný efekt. Medikamentozní terapie in utero je bezpředmětná a dokonce i postnatální operativa srdečních defektů, které Edwardsův syndrom provázejí, je diskutabilní a většinou se neprovádí.

Formulace genetické poradny by měla mít jasný diagnostický závěr – resp. „O CO JDE.“ Následuje doporučení – resp. „CO DÁL?“. Nejen anglosaská odborná literatura rozděluje kvalitativní vyjádření symptomatologie

rozličných vrozených anomálií plodu na „mírný“ stupeň, „střední“ postižení a posléze na vady „závažné“. Diagnostický závěr při Edwardsově syndromu lze bez pochyb hodnotit jako stav „závažný“. Rodiče jsou po stanovení diagnózy informováni o komplexu vrozených vad, o jejich charakteru, o dysfunkčních projevech po porodu. Obdrží také informaci o limitovaných možnostech operativní korekce a režimu intenzivní péče. Tyto okolnosti však nelze zcela přesně odhadnout. Průměrná doba přežití vychází z dlouhodobých statistických údajů. Pokud bychom se obávali, že naše vyjádření může být chápáno jako subjektivní ovlivňování, pak bychom genetickou poradnu nikdy nemohli uzavírat ani nic dalšího doporučovat, navrhopat, konzultovat a tak dále. Museli bychom také svůj verbální projev oprostit od jakýchkoli intonačních vln, či lingvistických nepřesností. Nebylo by pak lepší rodině prostě jen předat klinickou synopsi případu z medicínských databáze – např. OMIMu (Online Mendelian Inheritance in Man) (5)? A dále nic nekommentovat? Vždyť jenom tím, že sdělím v případě Edwardsova syndromu rodině statistický odhad střední délky života postiženého dítěte, se dopouštím jistého subjektivního postoje. Jinými slovy: já těmto datům věřím, považuji je za validní, měl bych je uvést, ale nemohu se 100% pravděpodobností říct, že skutečnost bude přesně taková. Přesto musí genetik ve svém závěru jasně formulovat možné alternativy dalšího postupu. Přitom je respekt k autonomnímu rozhodnutí pacienta v závěru jasně vyjádřen. Přesně tak to bylo v citované kazuistice. Nové okolnosti nastanou po porodu, kdy rozhodnutí rodičů nemůže porušovat zájem dítěte.

Ochrana genetického konzultanta.

Jedním z obecných rysů lékařského povolání je riziko zkresleného mediálního obrazu medicínských praktik. Zdravotníci a jejich činnost jsou historicky dlouho v centru veřejné pozornosti, která je zahrnuje obdivem stejně jako kritikou. Odborné společnosti jasně definují postup lege artis při diagnostických i kurativních procedurách. Jaká ovšem existuje v podobném případě, kdy je postup genetického specialisty lege artis po odborné i forenzní stránce, ochrana před mediální tendencí? Je to právní ochrana? Je to stanovisko odborné společnosti? Proklamace výboru společnosti k tomuto tématu by měla být jednoznačná, neboť se v obecné rovině netýká pouze jednoho genetického pracoviště. Může jít o precedens do budoucna. Je třeba uvést i potencionální reakci v retrogradní časové rovině. Je hypotetická možnost, že se ozvou i další páry, kde byla úspěšně provedena sekundární prevence závažných genetických anomálií. V případě Edwardsova syndromu jde o značně mutilizující diagnózu s jasně infaustní prognózou. Jak by ovšem vyzněla podobným tendenčním způsobem ovlivněná mediální prezentace prenatální „kauzy“ Downova syndromu?

Epilog? Začátek kazuistiky druhé?

V březnu 2011 je odeslána do centra PREDIKO L. D. (31 let) ve 23. týdnu těhotenství s diagnostikovanou srdeční vadou plodu. Jde o interrupci aortálního oblouku s defektem komorového septa. Při UZ vyšetření zjišťujeme následující přidružené anomálie plodu:

- lebka tvaru jahody („strawberry shaped skull“)
- jednostranný rozštěp rtu a patra
- hypertelorismus
- VVV srdce plodu – viz. shora
- v pupečníku pouze dvě cévy
- na horních končetinách plodu fenomén překrývajících se prstíků

Provádíme transabdominální amniocentézu. Výsledek vyšetření pomocí metody FISH potvrzuje diagnózu trizomie 18. chromozomu – Edwardsova syndromu. Manžele jsou seznámeni s patologickým výsledkem vyšetření. Jsou obeznámeni s fenotypickými projevy Edwardsova syndromu a s odhadem střední délky života po porodu. Při genetické konzultaci zmiňují mediálně známý případ Š. S., o kterém pojednává původní kazuistika. Vyjadřují se v tom smyslu, že pokud existuje případ rodiny, kde postižené děvče dožívá tří let života, pak také jejich rozhodnutí bude: těhotenství si ponechat. Tím je genetická konzultace uzavřena.

V souvislosti s tímto případem se nabízí zásadní otázka: nerozpoutá se po porodu druhá část kampaně „Zachraňte Edwardse“? Nezmíní opět mediální prameny prenatální diagnostiku jako instituci zabývající se selekcí handicapovaných jedinců? Nebudou opět genetici napadeni z „nekorektního“ přístupu? Jde o čistě hypotetickou představu. Reakci rodiny i médií nelze předvídat, ale analogie s původní kauzou je zřejmá.

Závěr

Většina rodin v České republice, u kterých je provedena prenatální diagnostika Edwardsova syndromu a následně nedirektivní genetická konzultace, souhlasí s ukončením gravidity. Média mají tendenci vyhledávat a dávat prostor menšině, která se z běžné praxe vyčleňuje – viz. tento případ.

Při genetickém poradenství bychom měli počítat i s těmito specifickými postoji, naslouchat jim a snažit se pochopit jednání, které není zcela běžné. Tendenční mediální dohra však může být pro veřejnost značně zavádějící a z pohledu současné úrovně humánní genetiky více než diskutabilní.

Literatura

1. Wald NJ. What are we screening for? Guidance on Terminology. J Med Screen. 1994;1:76
2. Chen MD. Introduction to trisomy 18. <http://www.emedicine.medscape.com/article/943463-overview>. July 24, 2008
3. Haddow J. Other aneuploidies in Down's syndrome screening programmes. Intensive Course on Screening for Down's syndrome. Wolfson Institute for Preventive Medicine. London; 2003:14a
4. Nyberg DA, Souter VL. Chromosomal Abnormalities. In: Nyberg DA, McGahan JP, Pretorius DH, Pilu G. Diagnostic Imaging of Fetal Anomalies. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2003:861-906
5. Online Mendelian Inheritance in Man. Johns Hopkins University. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>