

I.interní-
kardioangiologická
klinika
FN u Sv. Anny v Brně

Centrum prenatální
diagnostiky

Strategie genetického testování u vrozených srdečních vad

MUDr. Ilga Grochová

XXVI výroční sjezd ČKS , Brno 8.5.2018

Bude mít naše další dítě taky vadu ?

Proč se to stalo?

Jaký bude život našeho dítěte?

Bude mít další vady?

Co jsme dělali špatně ?



Co se s tím dá dělat ?

Bude mentálně postižené ?

Dá se to operovat?

Dá se těhotenství ukončit?

**Proč genetické
vyšetření**

**Specifikovat
závažnost vady**

The background features a central white circle with a subtle drop shadow. To the left and right of this circle are decorative, wavy, translucent lines in shades of green, yellow, orange, and red. A black circle is positioned in the upper left corner, containing white text.



**Proč genetické
vyšetření**

**Určit riziko
postižení pro další
děti v rodině**



**Proč genetické
vyšetření**

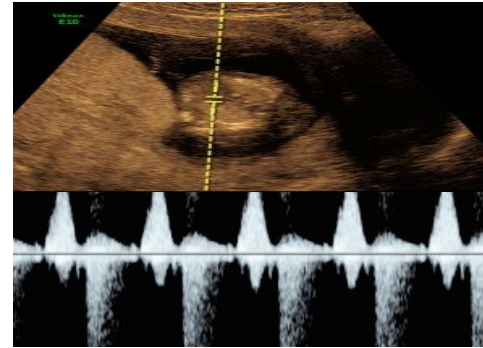
**Naplánovat
prevenci:**

- **Prekoncepční**
- **Prenatální**

Postnatální diagnostika



Prenatální diagnostika



1. trimestr

- Biochemické parametry: PAPP-A ,fbetaHCG
- UZ vyšetření LN , nosní kůstka , reverzní tok DV

2. trimestr

biochemické parametry : AFP , E3, HCG (triple test)
integrované riziko

UZ vyšetření v 20.-22.t.g.

NIPT neinvazivní screening aneuploidií z volné fetální DNA



NIPT - volná fetální DNA v maternální cirkulaci

Detekovatelná od 5. tg

Po porodu mizí za 30-60 minut

3 – 25 % celkové cirkulující DNA

Původ z trofoblastu





NIPT

- **aneuploidie 21, 18, 13**
- **aneuploidie pohlavních chromozómů (monozomie X)**
- **triploidie**
- **mikrodeleční syndromy – DiGeorge, Cri-du-chat, Wolf-Hirschorn, Prader Willi/Angelman sy**
- **monogenně dědičné vady**
- **již od 8. týdne těhotenství**
- **fetální frakce**
- **BMI >35**
- **nízké riziko vrozené chromosomální chyby**

Od ultrazvuku k sekvenování

Postnatálně



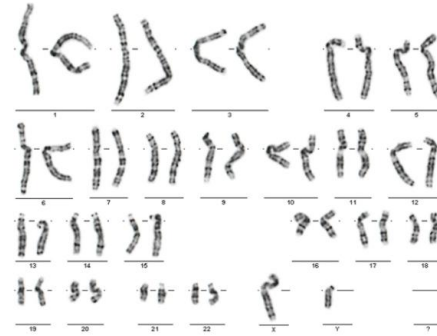
prenatálně



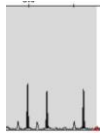
```
CAATTGGGAGTCTCGGCTCTGCGCTTAAAG  
TCCCTTAAACCAGTGGGAGGCTGAGGAGG  
AGTAGCATCAGCCTCGCATCGGGAGTCTG  
CGGAGTAGCATTCGGCTCGCATCGGGAGTCTG  
AGTAGCATTCGGCTCGCATCGGGAGTCTG  
GAGTCTCGGGAGTCTCGGGAGTCTAAACCGG  
GCATTTCGGCTCGTATTCGGGAGTCTCGGGAG  
CTCCTTTCGGGAGTAGCATTCGGCTCGCATTC  
TGCCTCGCATTCGGGAGTCTCGGGAGTCTCG  
TCCCTCGTATTCGGGAGTCTCGGGAGTCTCG  
AGTAGCATTCGGCTCGCATTCGGGAGTCTCG  
GAAGCATCAGCCTCGCATTCGGGAGTCTCG  
GCAGTAGCATCAGCCTCGCATTCGGGAGTCT  
GCAGTAGCATCAGCCTCGCATTCGGGAGTCT  
TCCGAGTAGCATCAGCCTCGCATTCGGGAGT
```



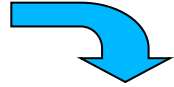
karyotyp



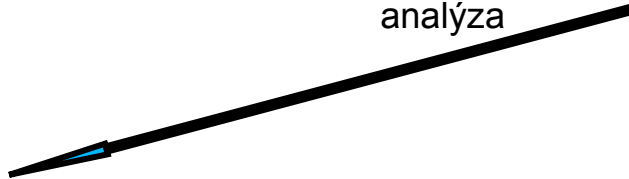
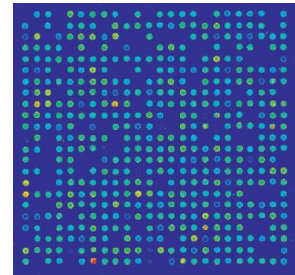
QF-PCR



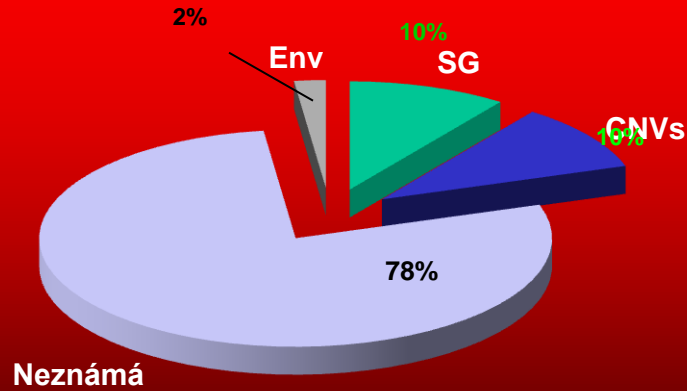
cílená DNA
analýza



Array CGH



Izolované srdeční vady



SG- monogenní etiologie -10%
CNVs- copy number variants-10%
Env-vnější teratogeny -2%
Neznámá – 78%

Pro
zajímavost ...

... kazuistika

The image features a central white circle with a subtle drop shadow. To its left, a black semi-circle contains the text "Pro zajímavost ...". The background is decorated with vibrant, multi-colored wavy lines in shades of green, yellow, orange, red, and purple, creating a dynamic, flowing effect.

Sy.Noonanové +LQT

Proband nar. 2016

1.gravidita

Ultrazvukový nález u plodu prenatalně

Vrozená srdeční vada – **Unroofed coronary sinus**

Dilatace ledvinové pánvičky I.dx

Porod 39.t.g por.hm.2360 g/ 45cm

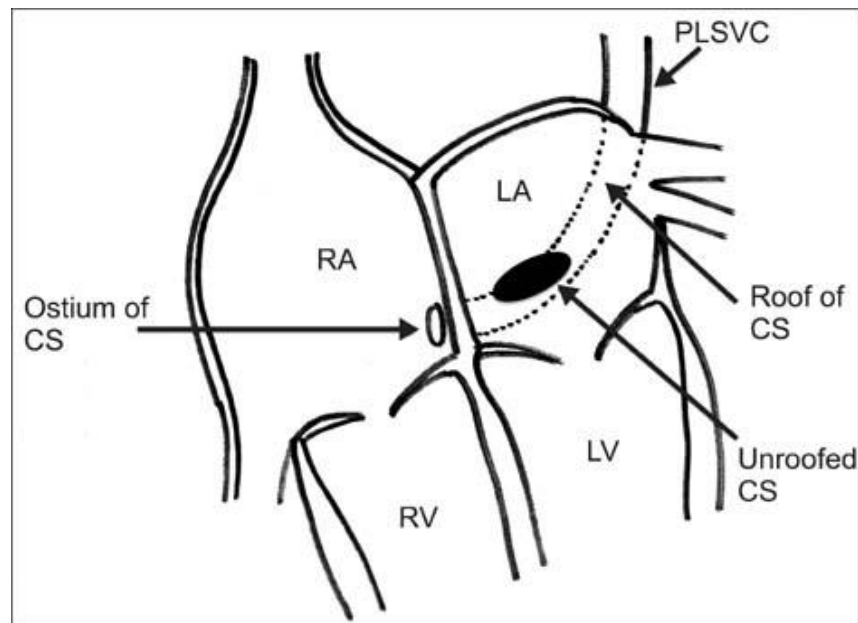
ve 3 měsících 4560 g,

v 20 měsících 77 cm

hypertelorismus, menší mandibula, velká čtvercová hlava,
dilatace ledvinové pánvičky , unroofed coronary sinus

Vyšetření: Karyotyp 46,XY, ARRAY-CGH norma

NGS: *PTPN11* c.1507G>C - Sy Noonanové
KCNH2 c.1750G>A - Long-QT 2 syndrom



1525355598238-Noonan, LQT

2018-05-03



LQT



Noonan

Matka 1990

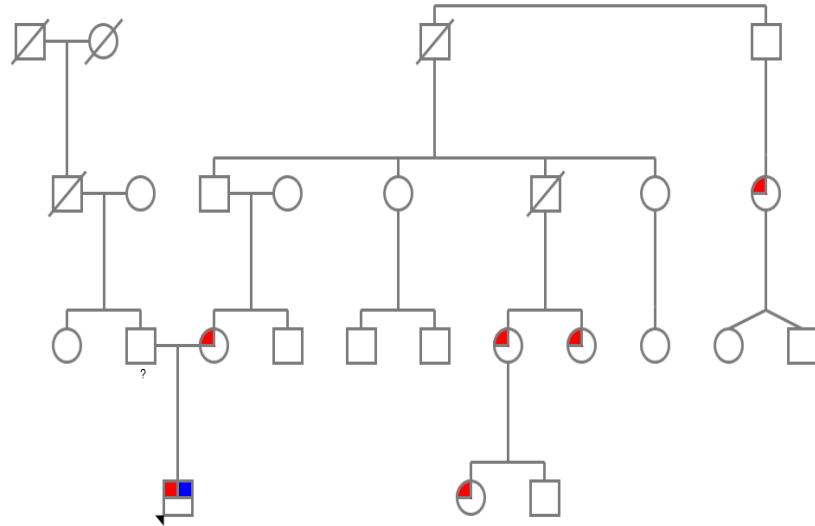
Opakovaně kolapsové stavy

KCNH2 c.1750G>A

Otec 1987

porodní hm. 2500g/47cm,
Dysgrafik , dyslektik, „ srdce sportovce“

PTPN11 -?

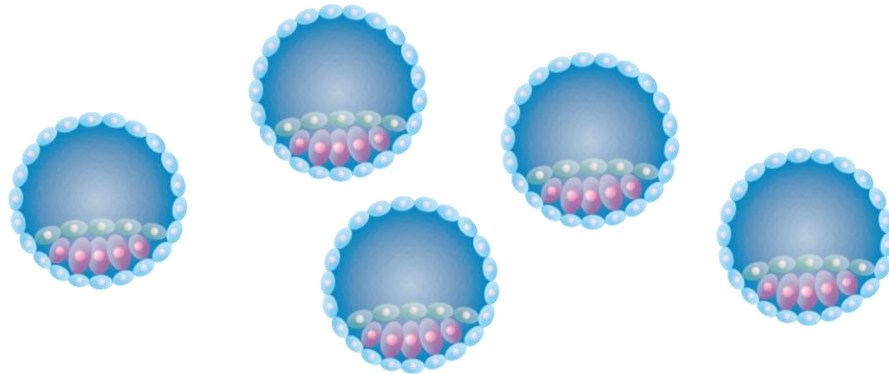


Preimplantační genetická diagnostika

Známa genová mutace

Cyklus umělého oplodnění

Karyomapping



den 5

Závěry

- ✓ u chromosomálních vad a monogenně dědičných syndromů je většinou vztah genové poruchy a srdeční vady dobře znám a postižení mají s určitou procentuální pravděpodobností typickou vadu.
- ✓ V případě monogenně podmíněné vrozené srdeční vady je možné provést preimplantační genetickou diagnostiku u embryí

I.interní-
kardioangiologická
klinika
FN u Sv. Anny v Brně

Centrum prenatální
Diagnostiky

**DĚKUJI ZA
POZORNOST!**

**Kontaktní adresa:
grochova@fnusa.cz**