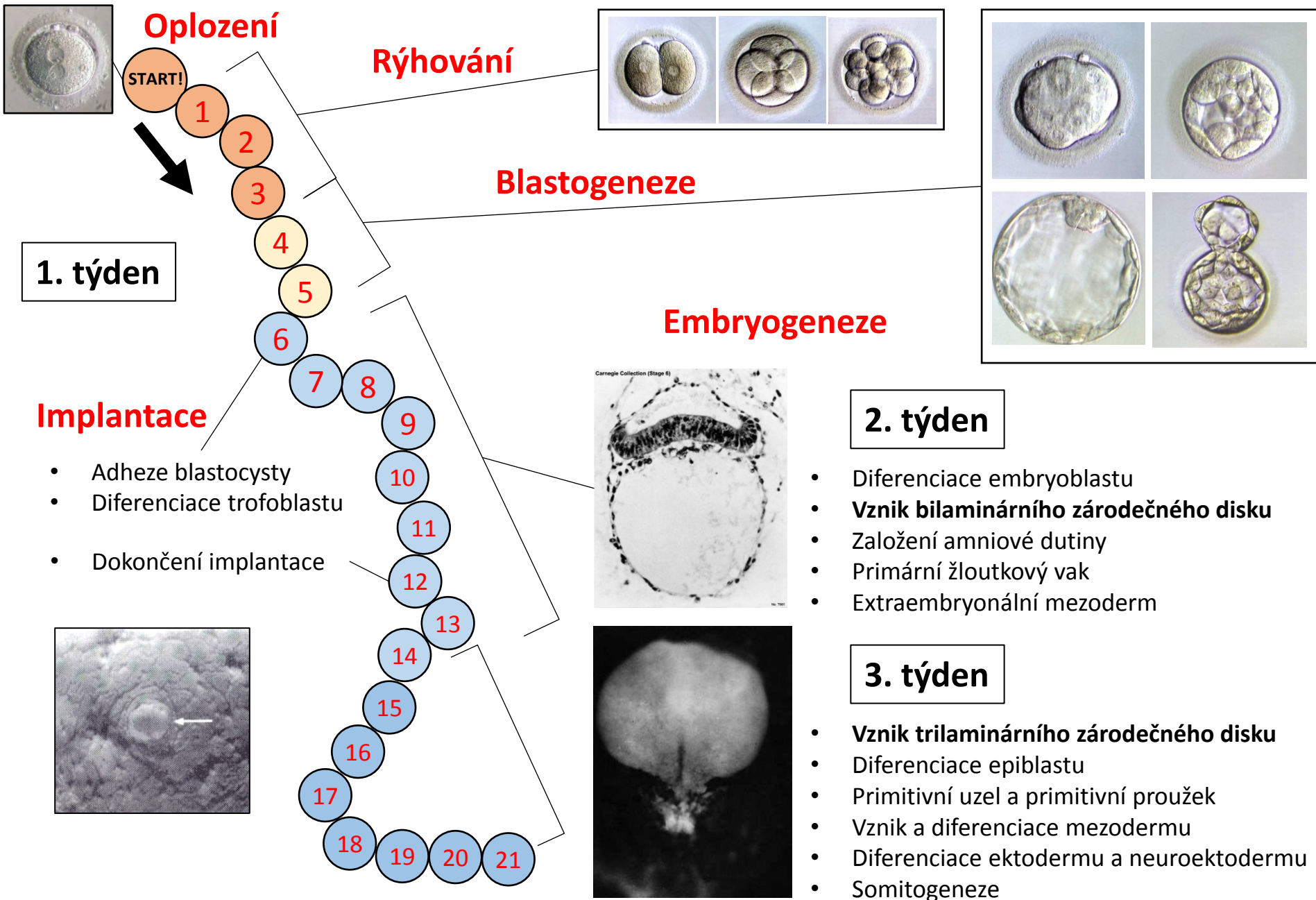


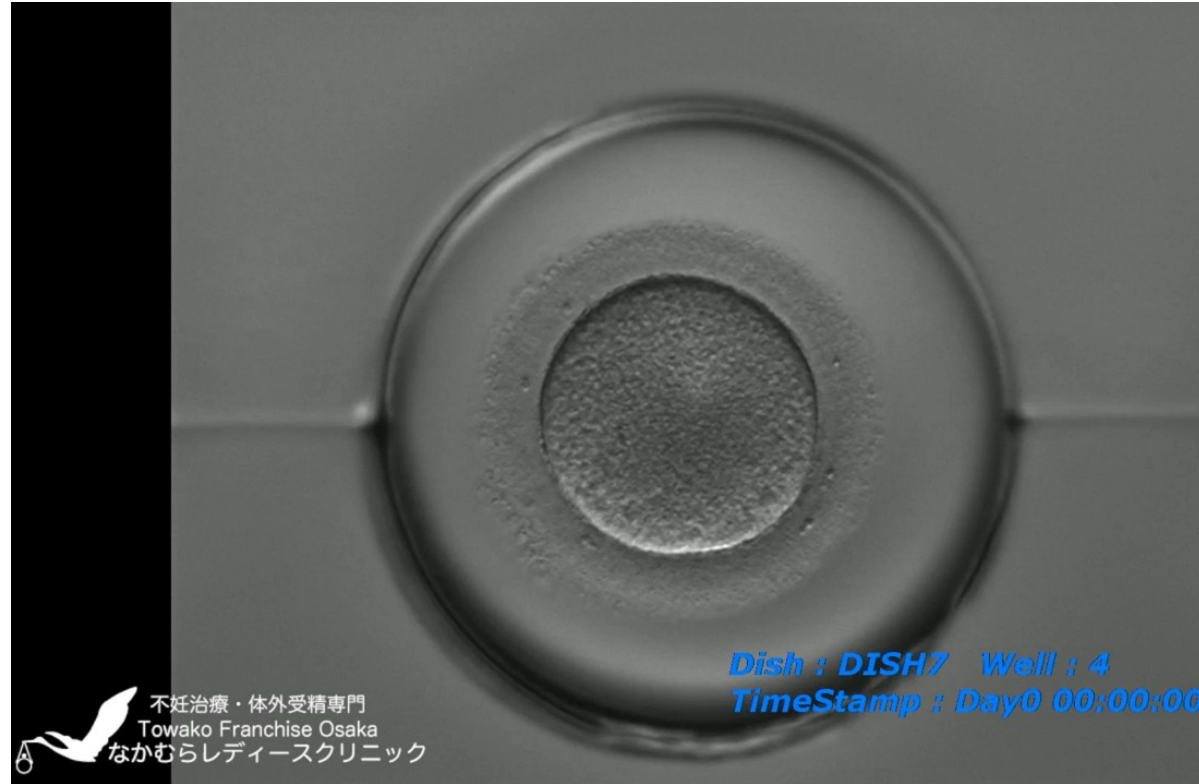
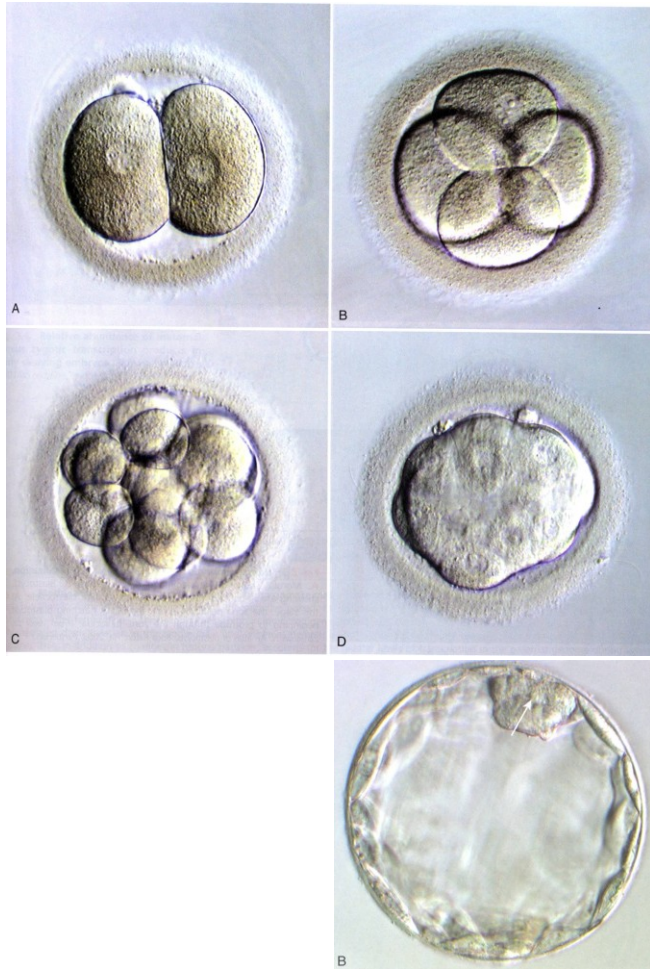
# Úvod do embryologie III

# PRVNÍ UDÁLOSTI V LIDSKÉM ŽIVOTĚ



1. týden

JAKÝ JE VÝVOJOVÝ POTENCIÁL BLASTOMER?



**Opravdu?**

**Závěr experimentu: všechny blastomery jsou stejné.**



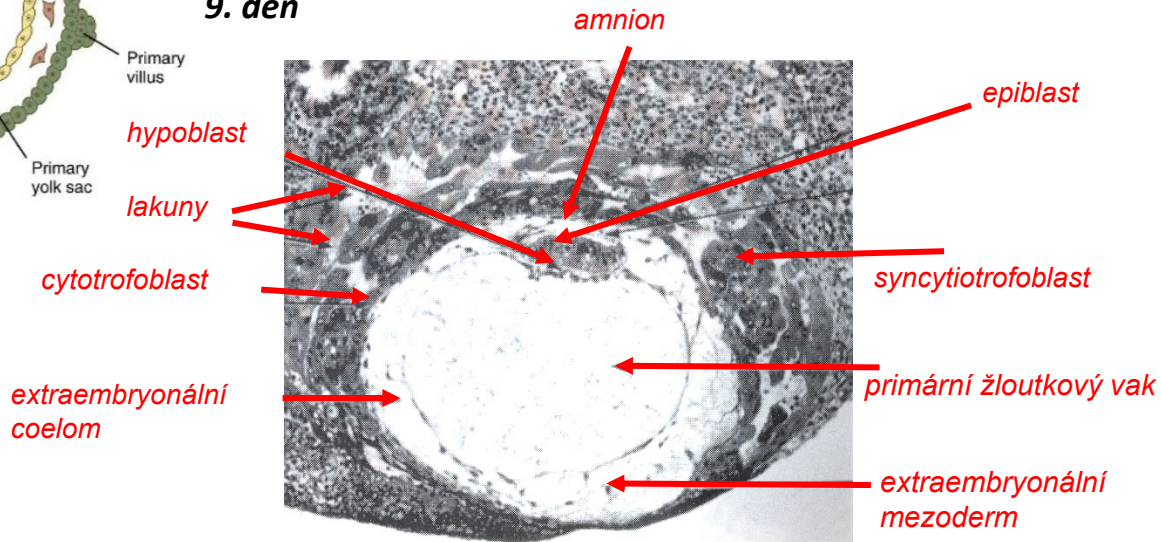
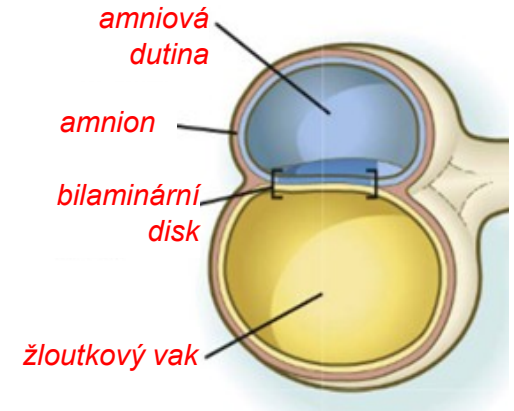
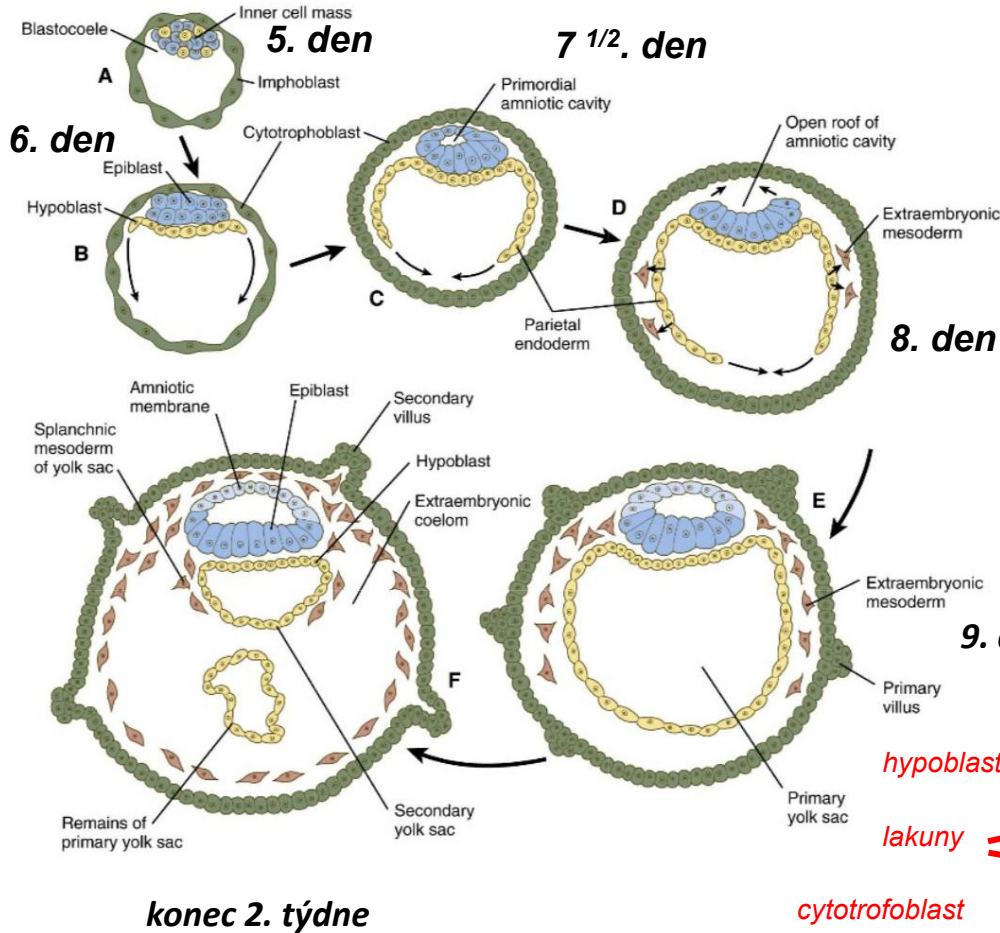


- Embryo s 16 buňkami je stále totipotentní – později (32), ale ztrácí plný vývojový potenciál → buňky jsou již **determinované**.

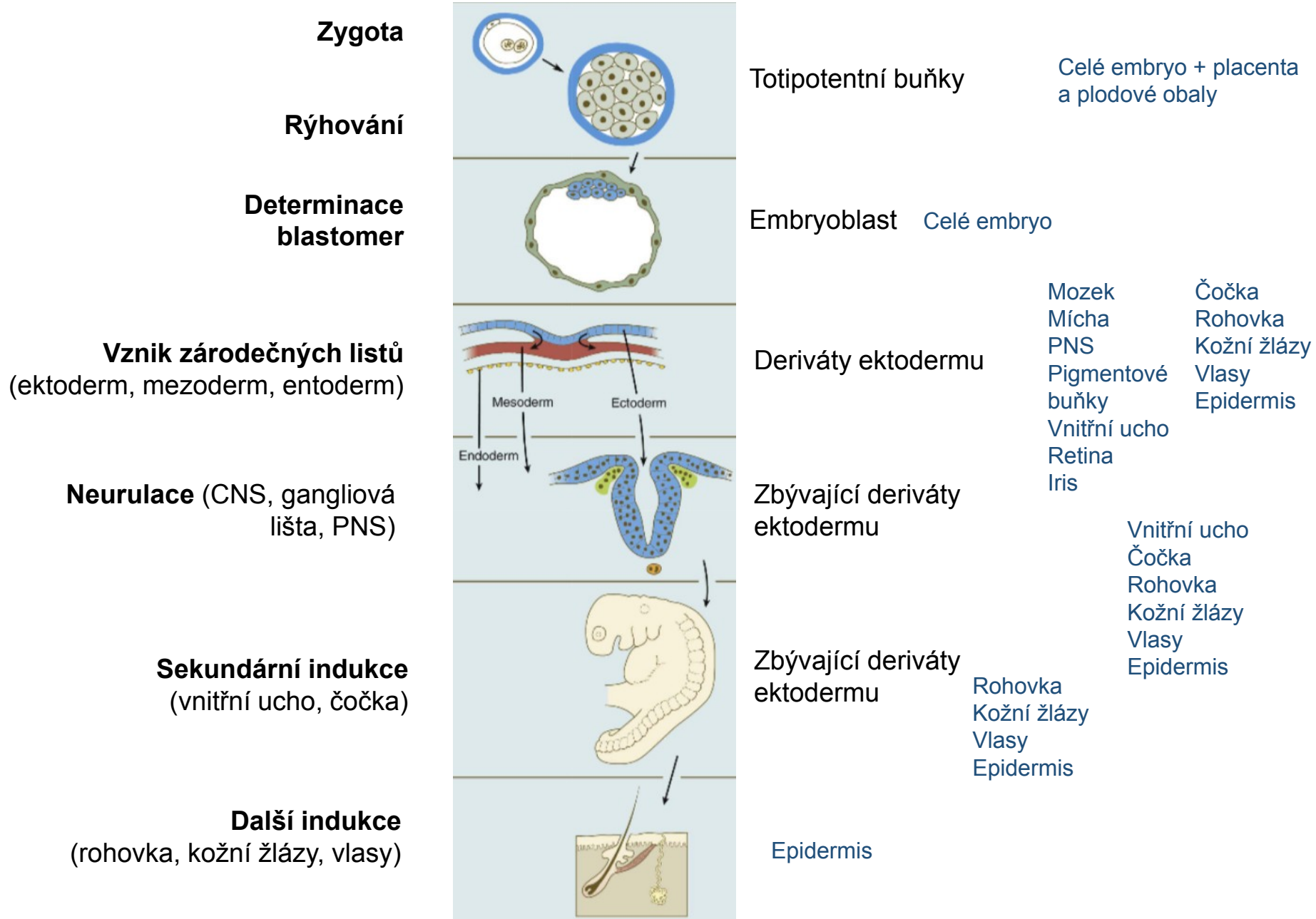


**1-2. týden**

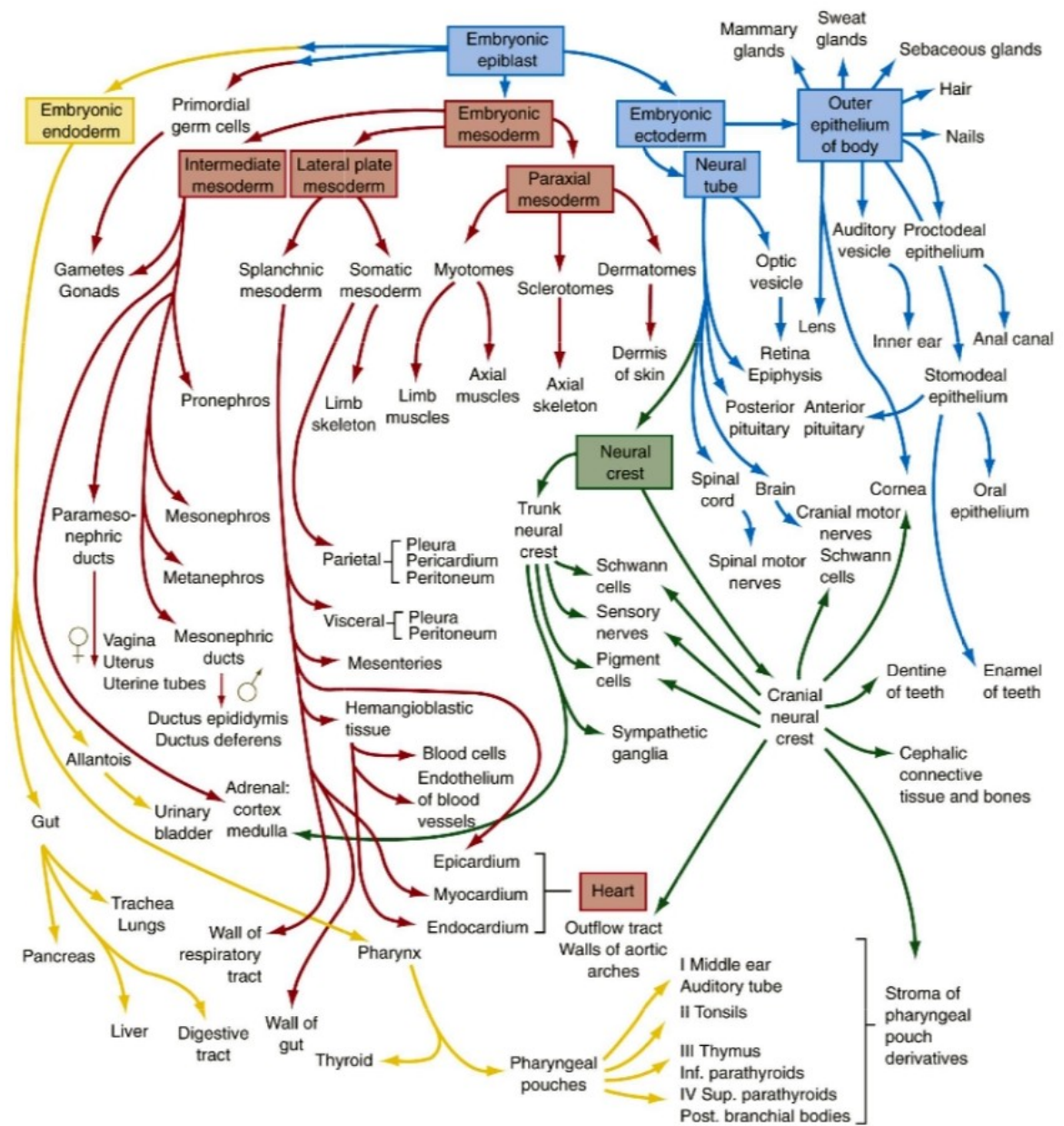
## BILAMINÁRNÍ ZÁRODEČNÝ DISK



# EMBRYONÁLNÍ INDUKCE A DETERMINACE



# EMBRYONÁLNÍ INDUKCE A DETERMINACE ŘÍDÍ VÝVOJ TKÁNÍ A ORGÁNŮ

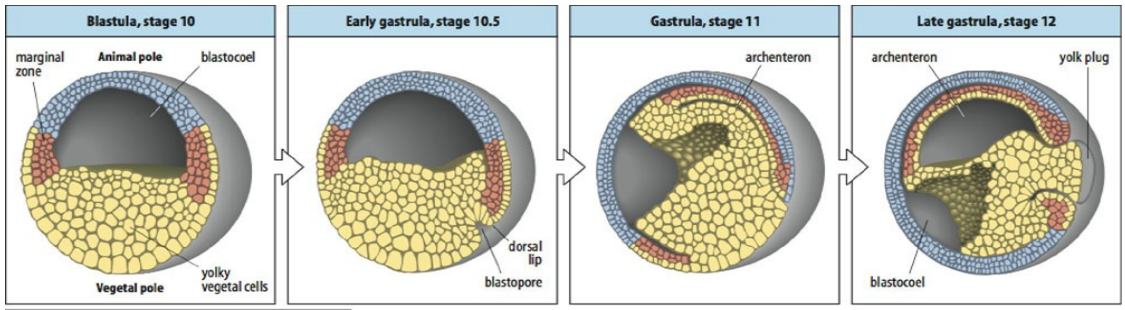
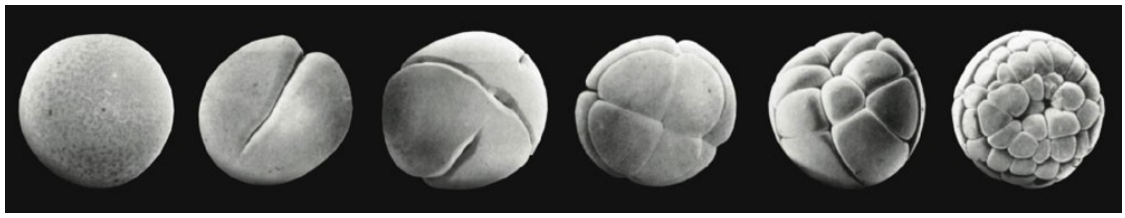




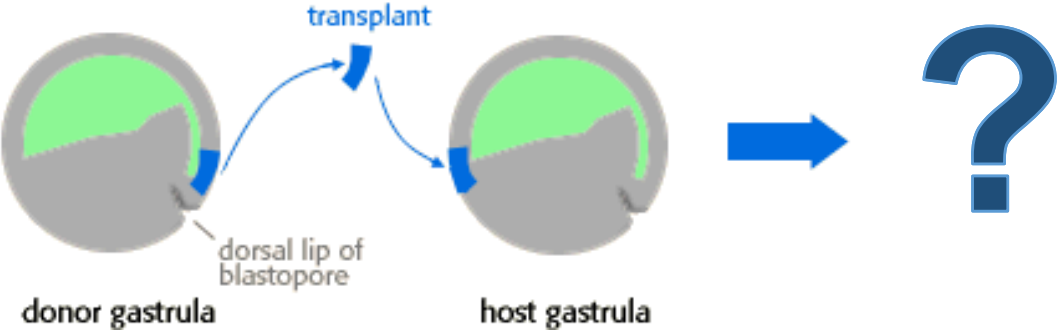
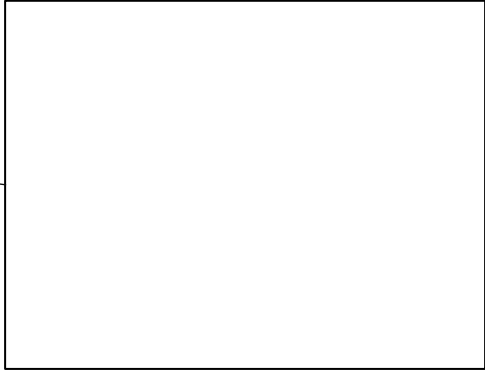
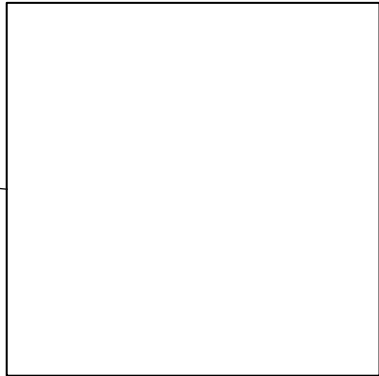
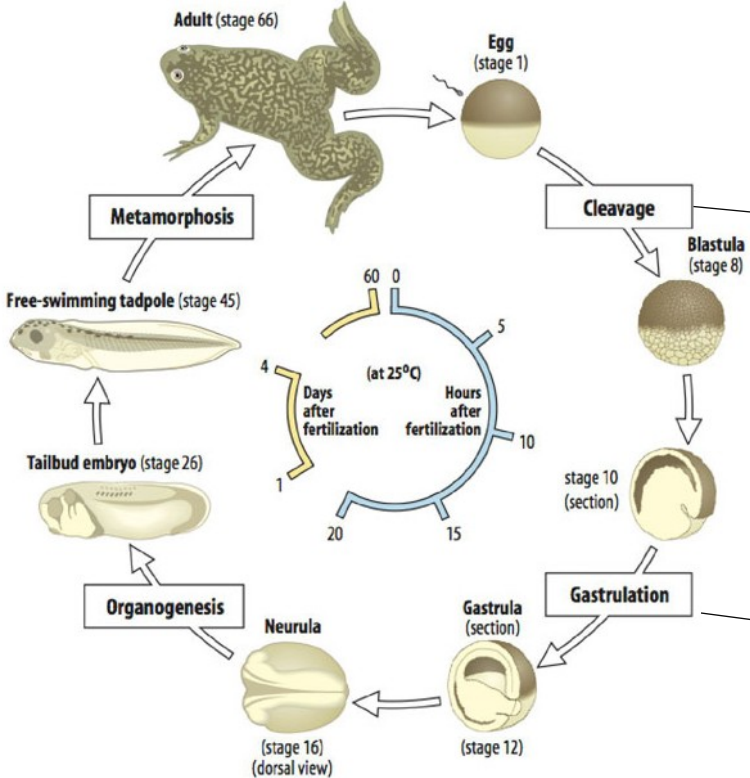


1931

H. Spemann



# PRŮLOMOVÝ EXPERIMENT HANSE SPEMANNNA a HILDY MANGOLDOVÉ



A co vzniklo?

Two-headed monster!





## Induction of Embryonic Primordia by Implantation of Organizers from a Different Species

by

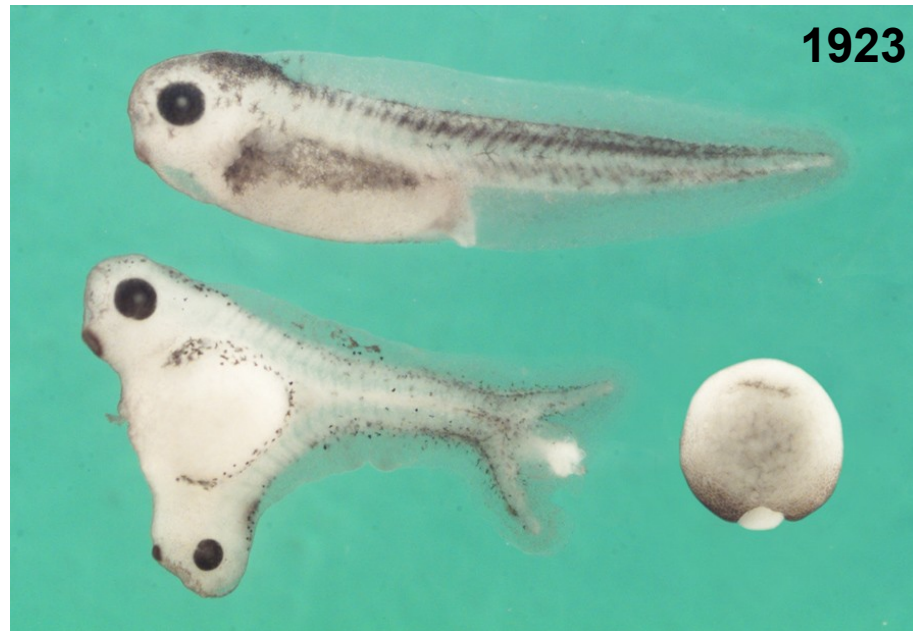
HANS SPEMANN and HILDE MANGOLD (*Née Pröscholdt*)

Freiburg i.B.

With 25 illustrations

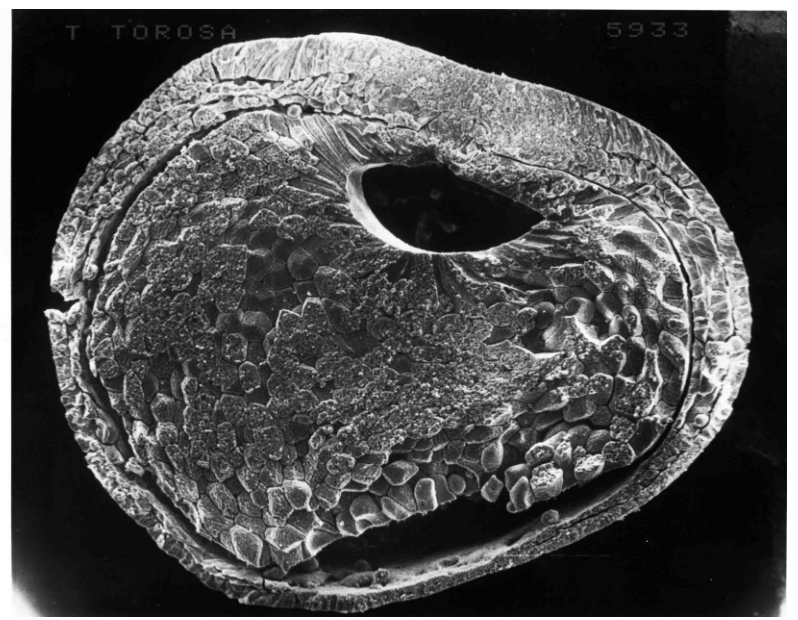
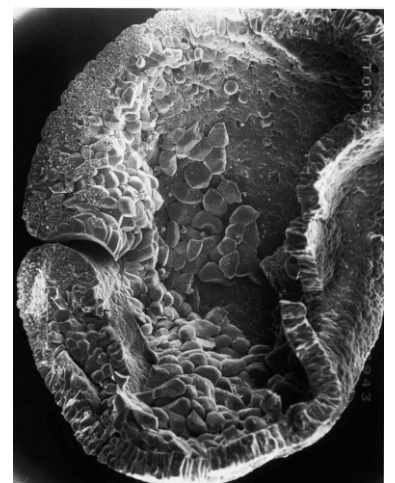
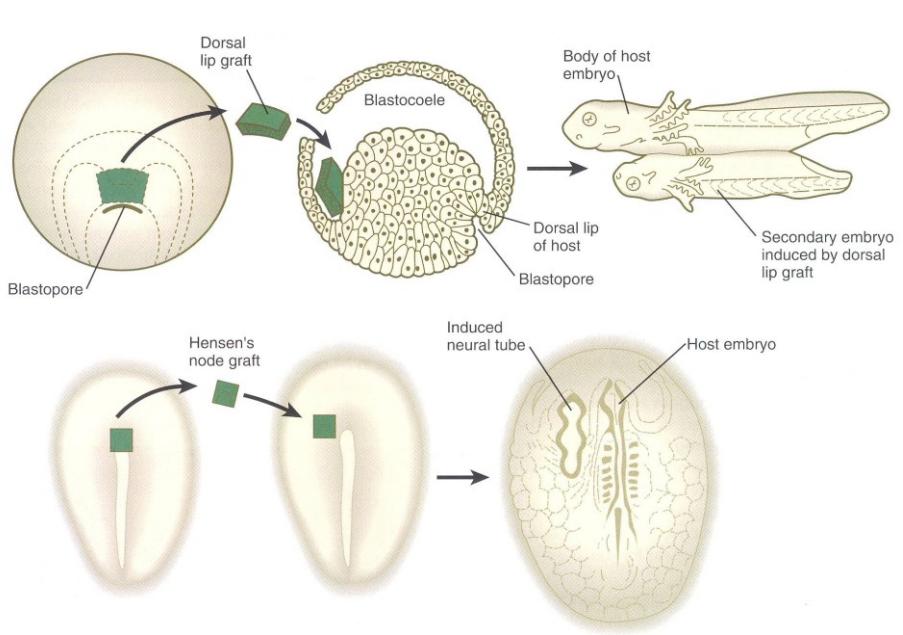
(Submitted 1 June 1923)

„A piece of upper blastopore lip of an amphibian embryo undergoing gastrulation exerts an organizing effect on its environment in such a way that, if transplanted to an indifferent region of another embryo, it causes there the formation of a secondary embryonic anlage. Such a piece can therefore be designated as an Organizer.“



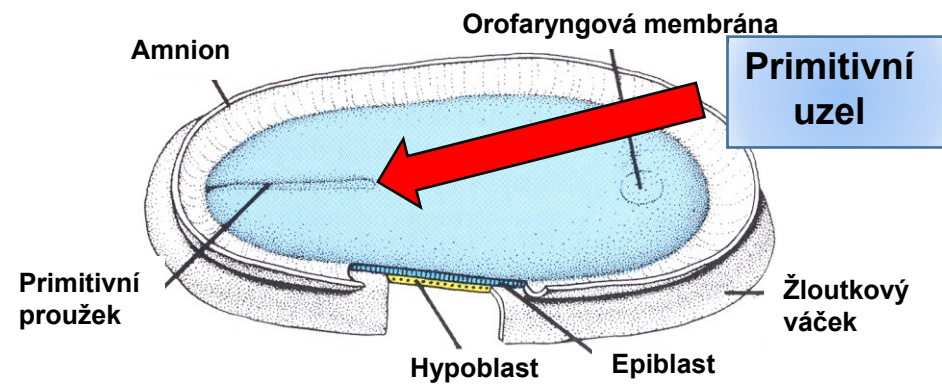
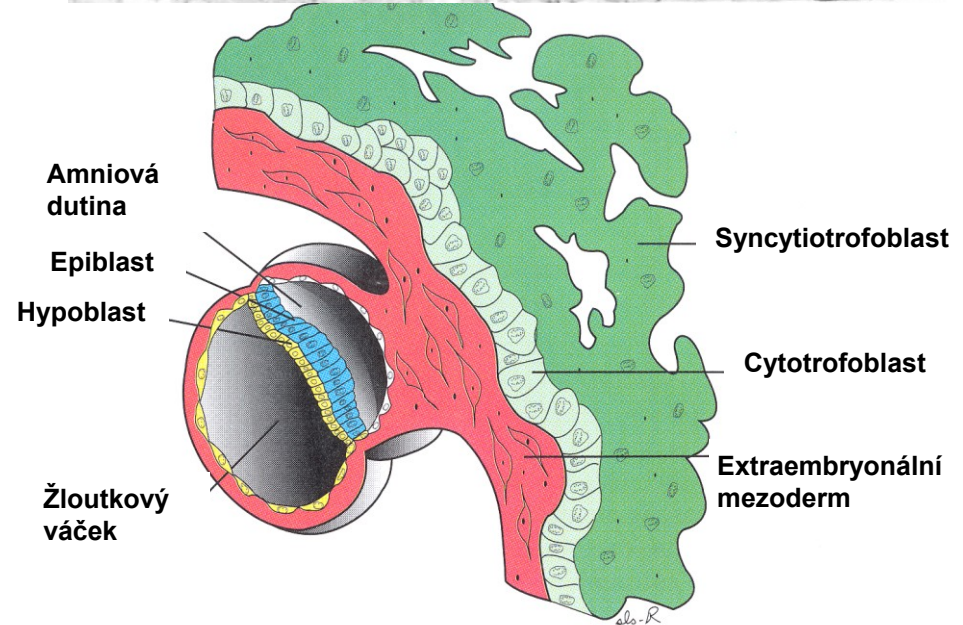
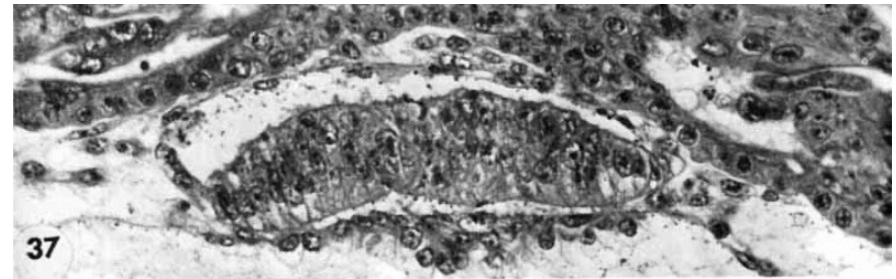
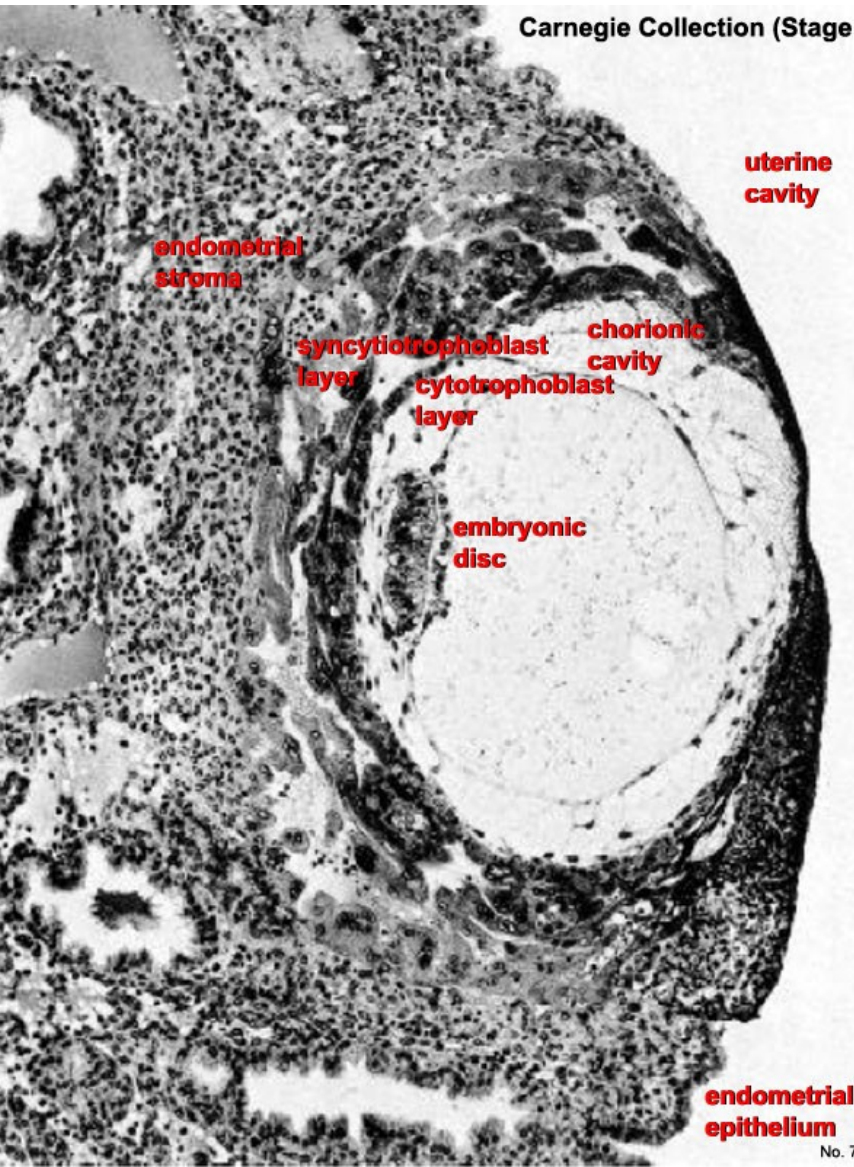
# SPEMANNŮV ORGANIZÁTOR

# PRINCIP EMBRYONÁLNÍ INDUKCE



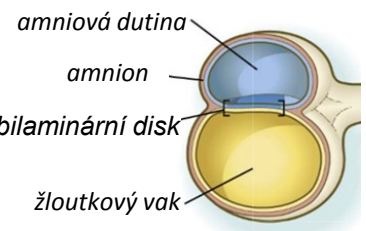


2. týden

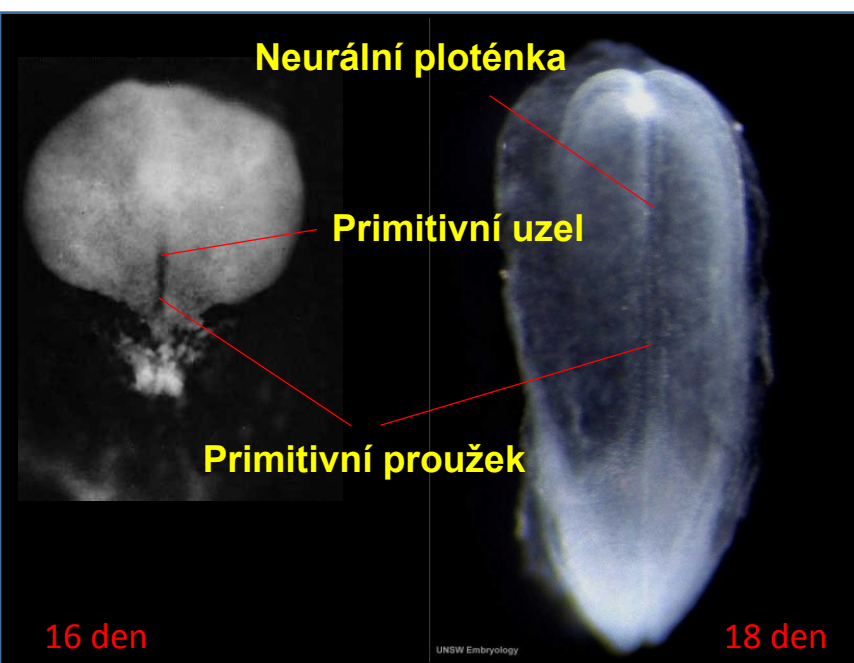
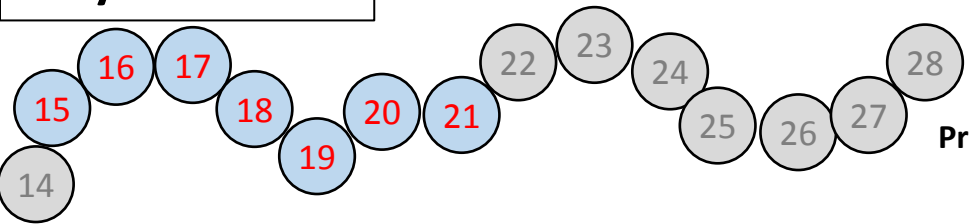




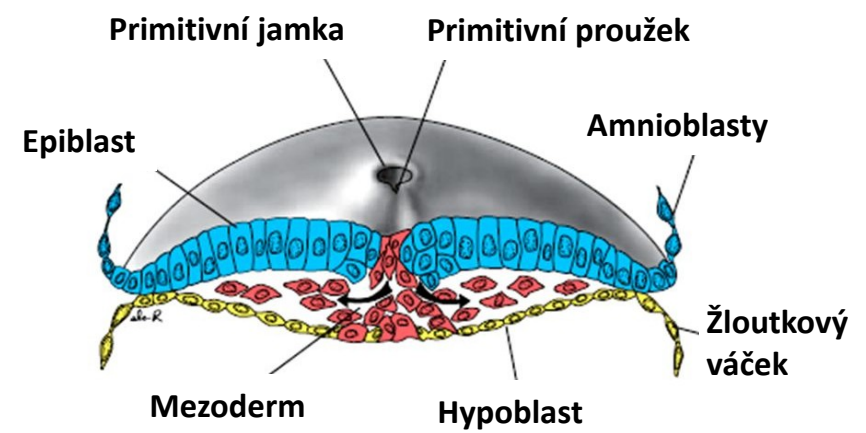
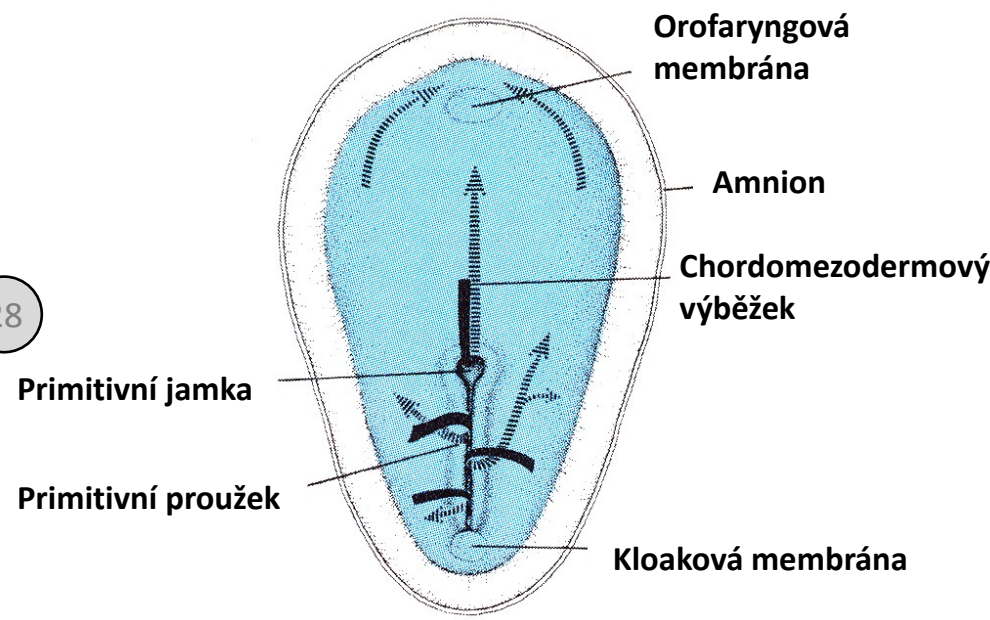
## 2. týden končí



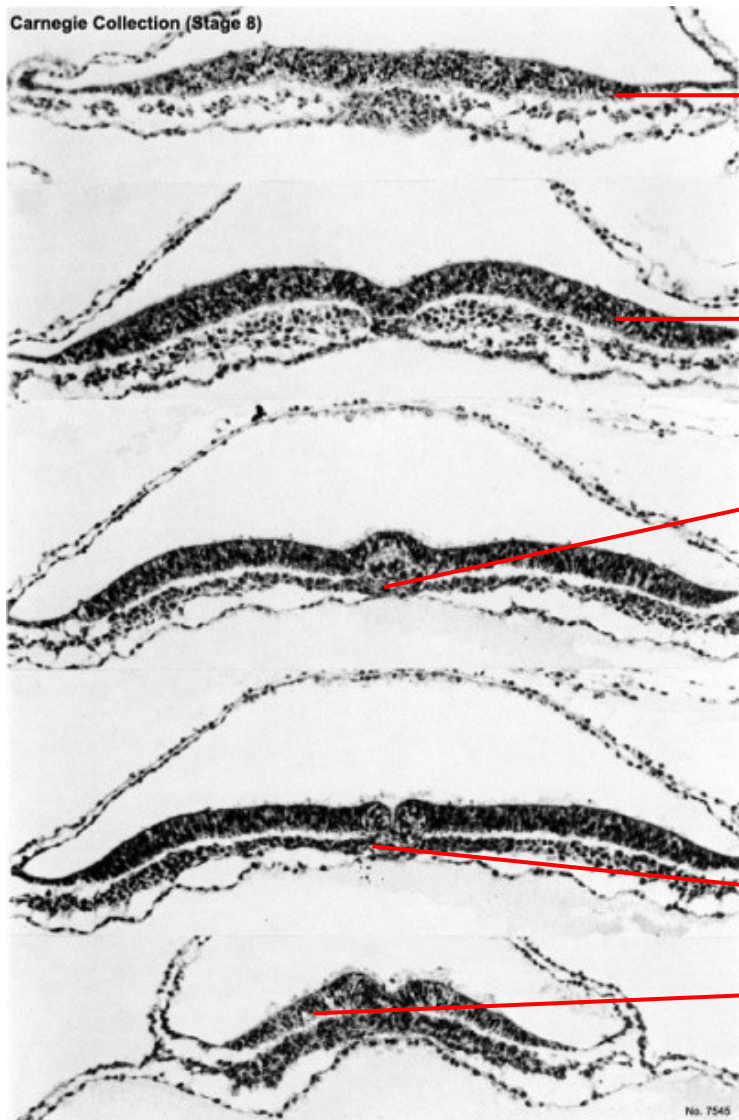
## 3. týden začíná



## Vznik nových struktur



3. týden



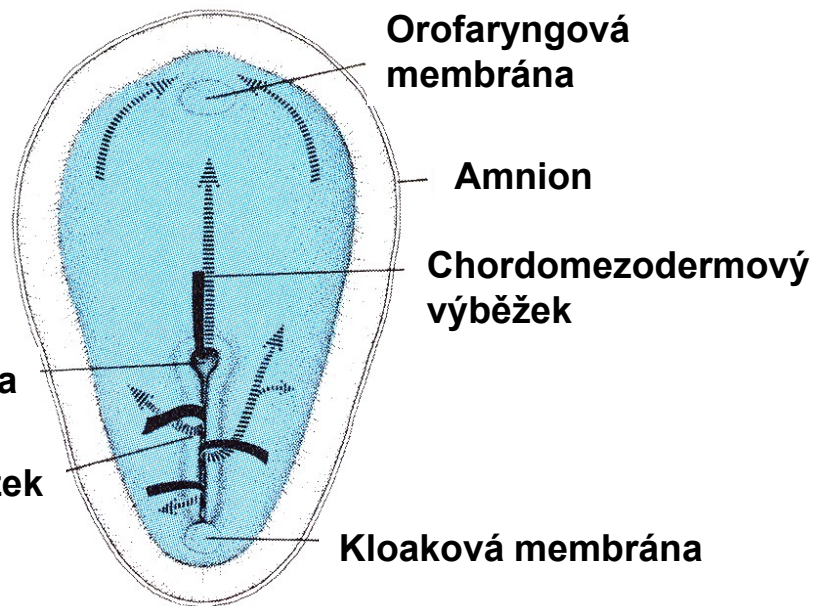
Prechordová ploténka

Neurální ploténka

Chordomezodermový  
výběžek

Primitivní jamka

Primitivní proužek



Orofaryngová  
membrána

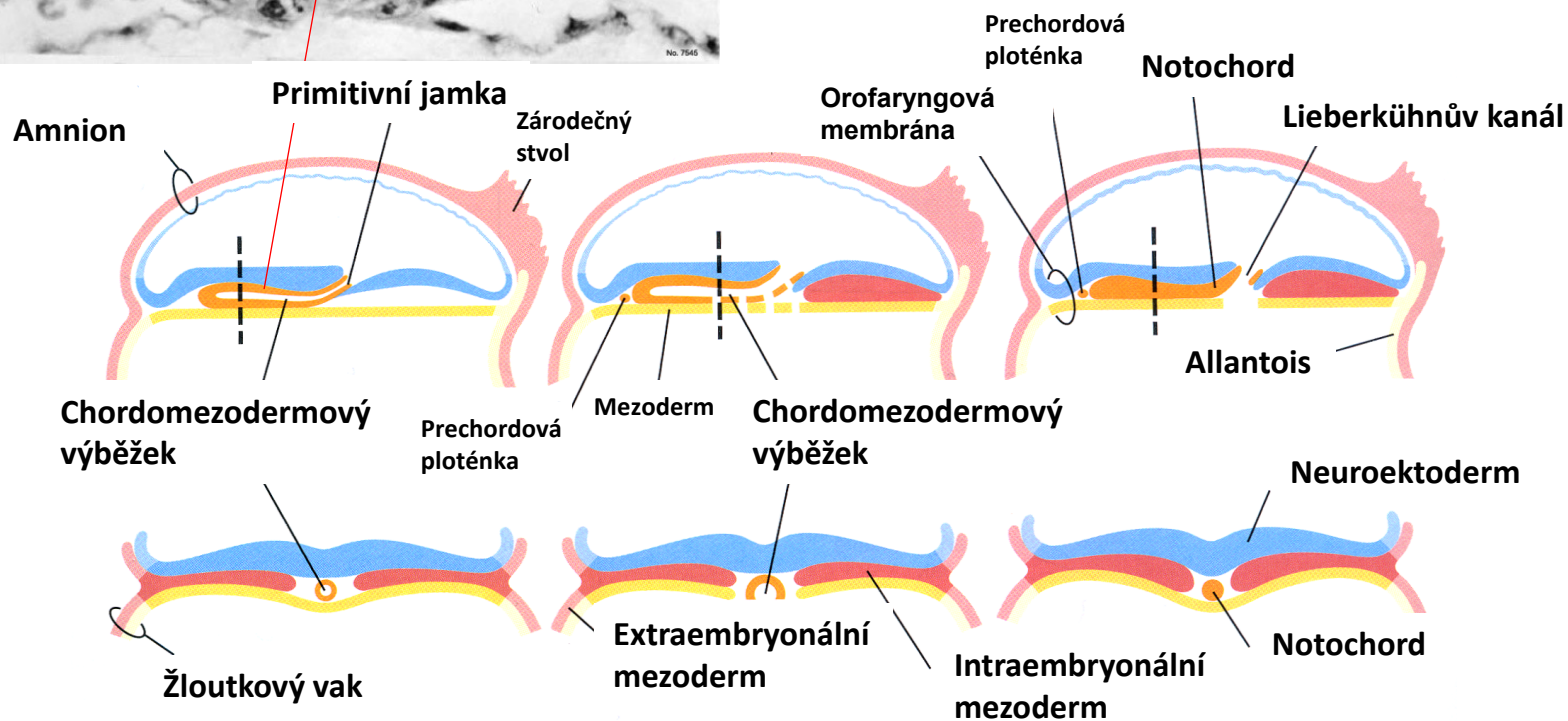
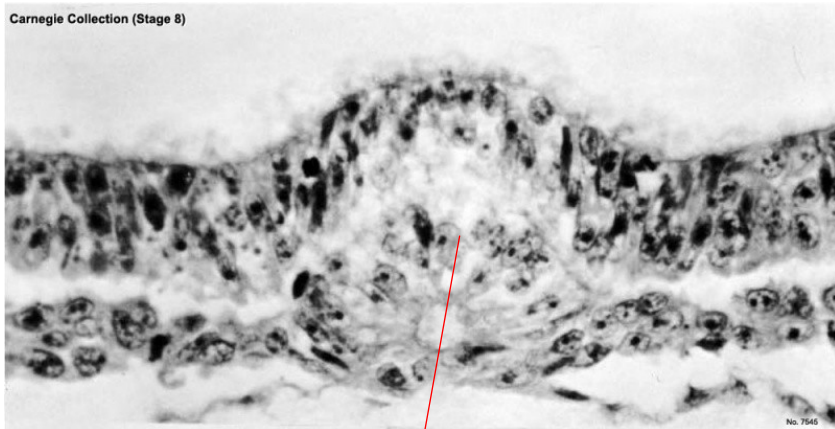
Amnion

Chordomezodermový  
výběžek

Kloaková membrána

# PRIMITIVNÍ PROUŽEK A PRIMITIVNÍ JAMKA

## 3. týden



17. den

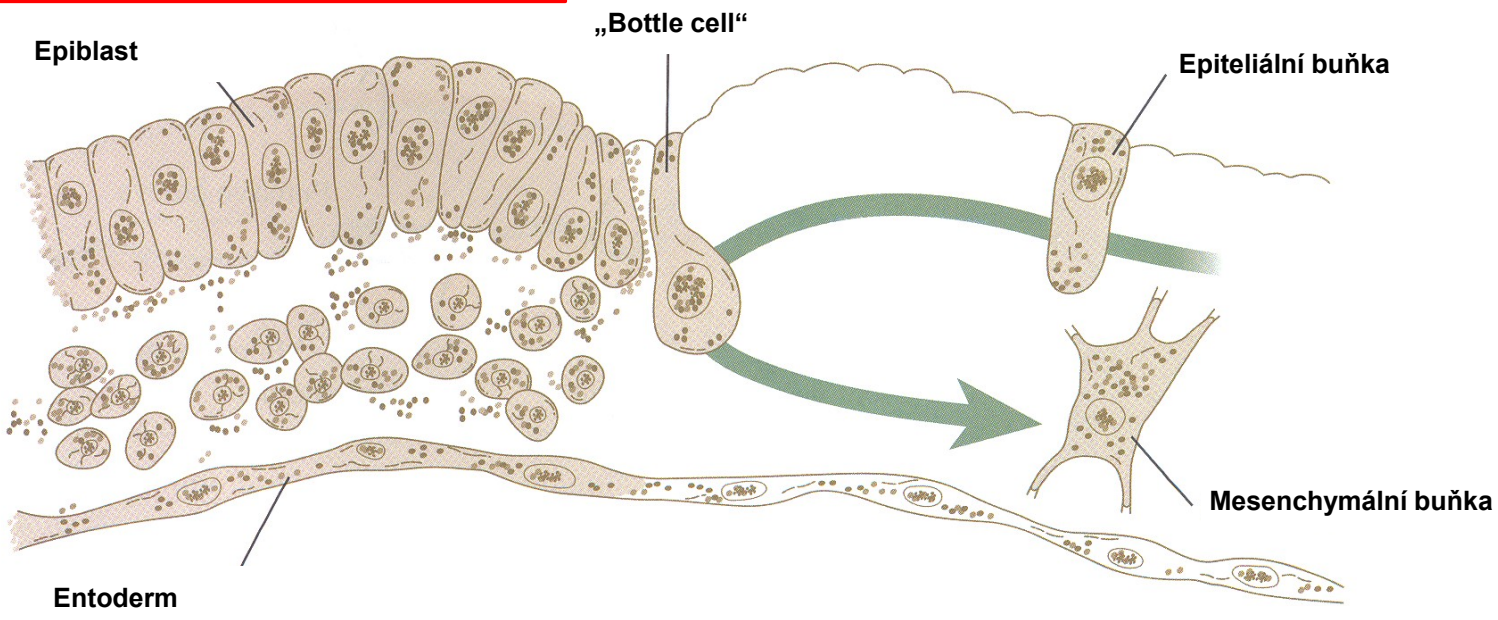
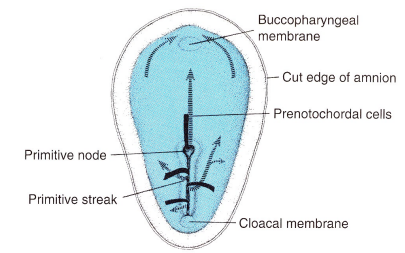
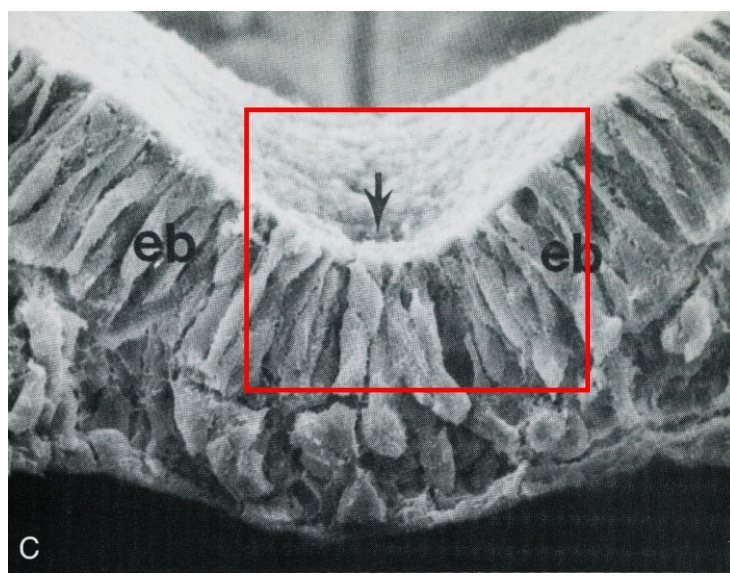
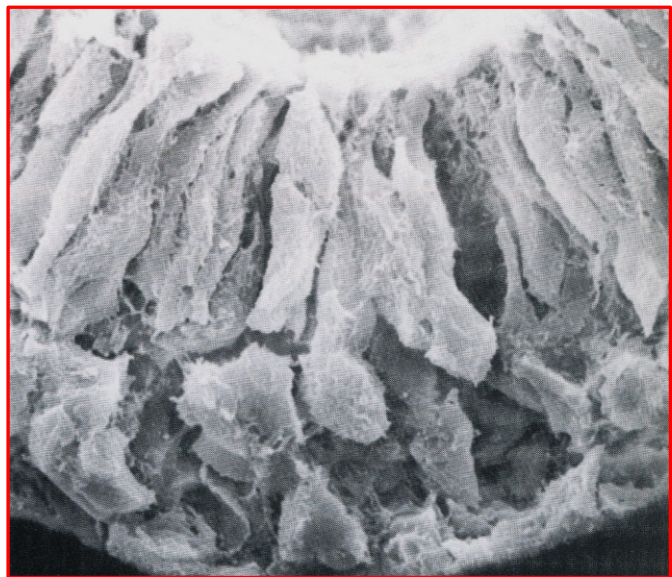
18. den

19. den



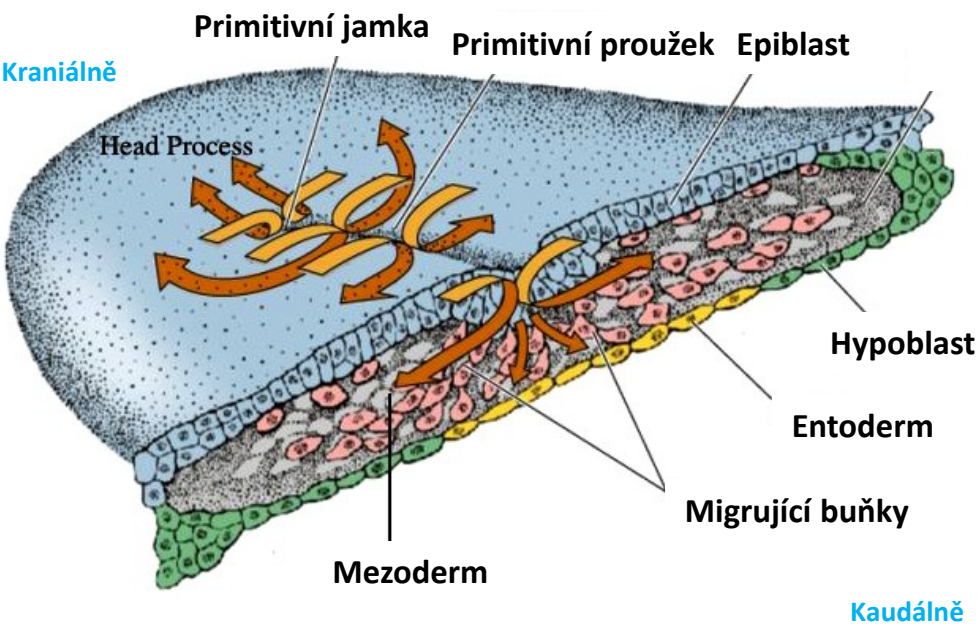
# PRIMITIVNÍ PROUŽEK A PRIMITIVNÍ JAMKA

3. týden



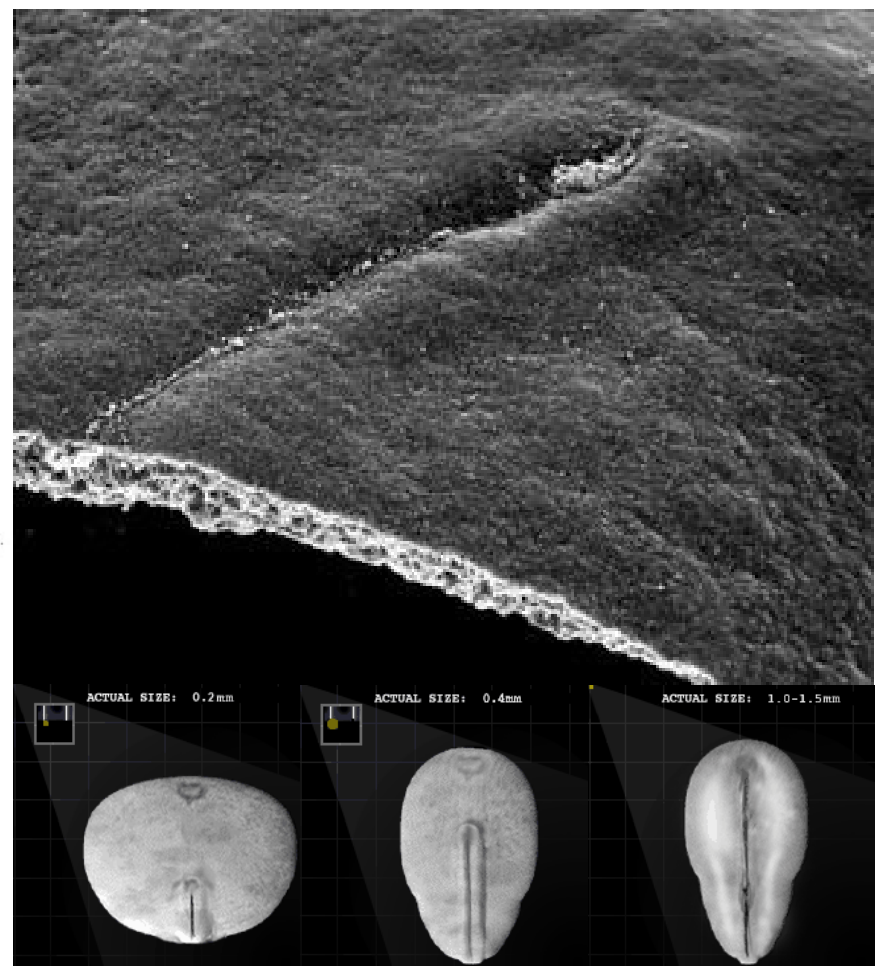
# PRIMITIVNÍ PROUŽEK A PRIMITIVNÍ JAMKA

3. týden

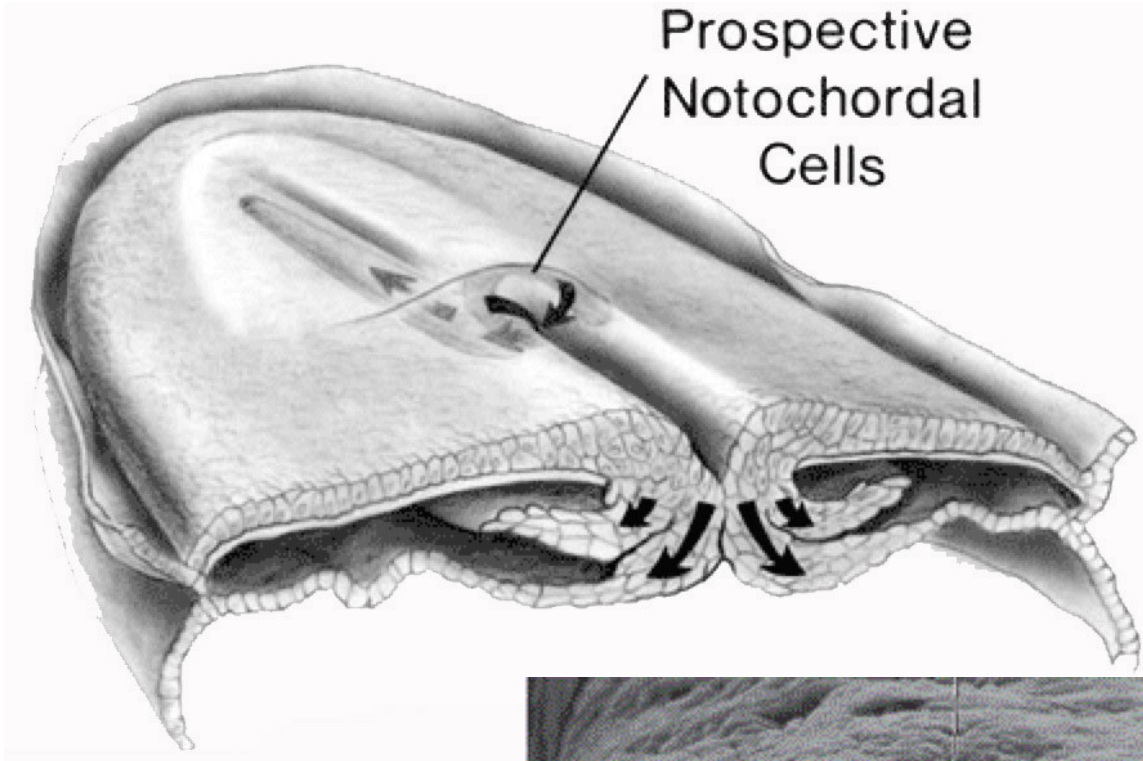


© 2000 Sinauer Associates, Inc.

Vznik nové buněčné populace - MEZODERMU

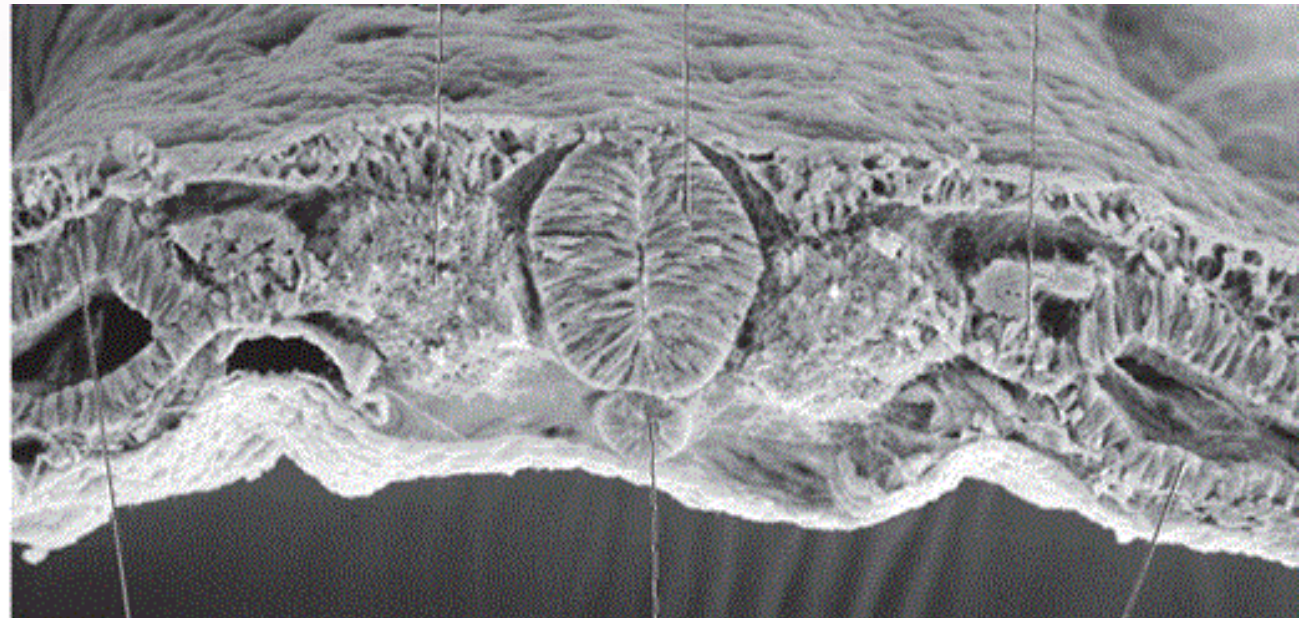






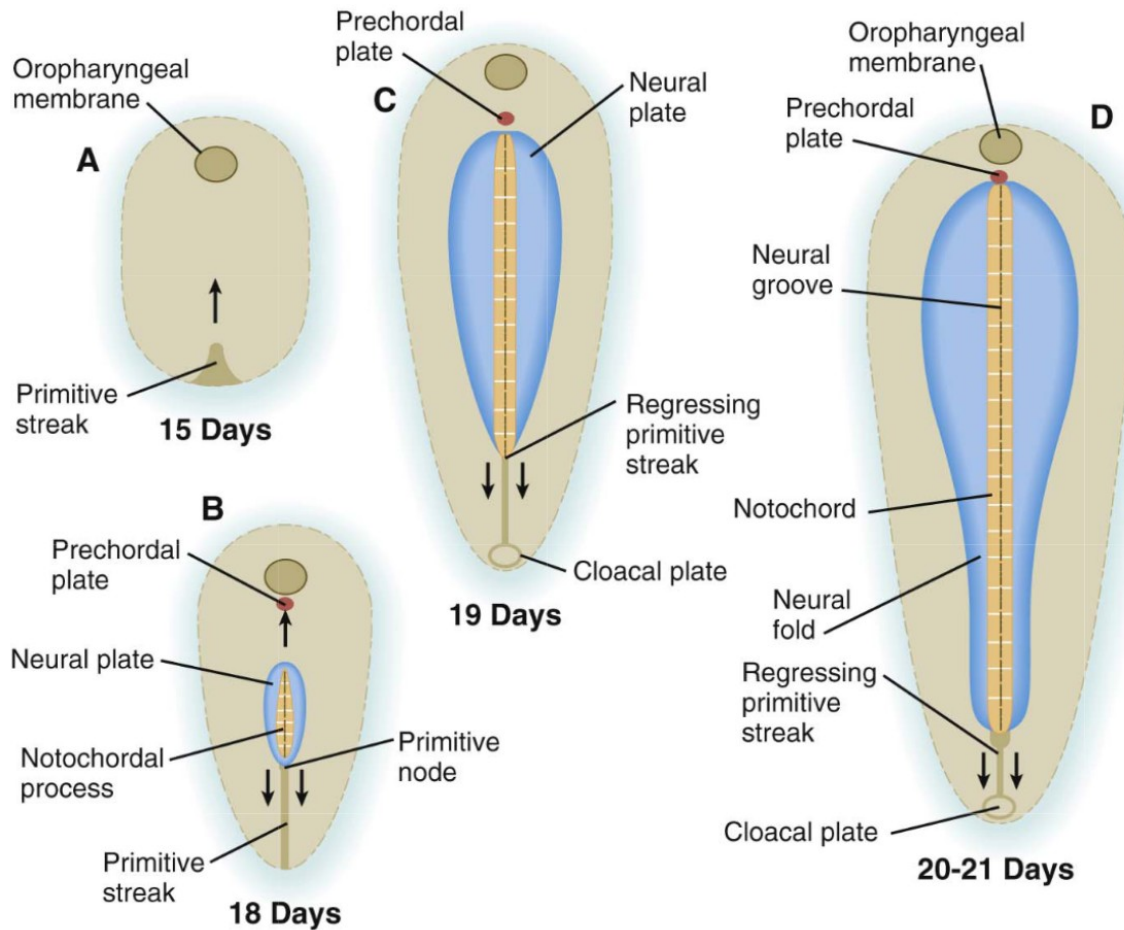
Konec druhého týdne

Konec třetího týdne





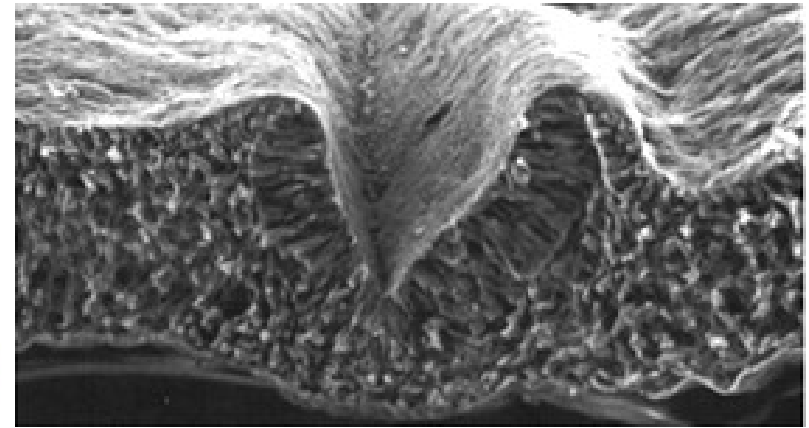
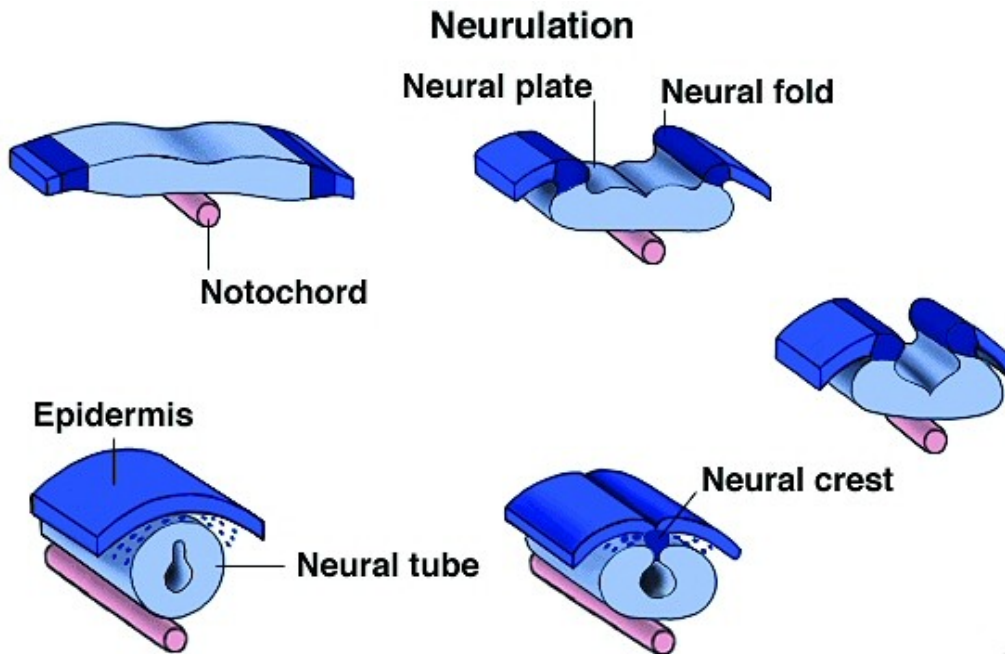
## 3. týden



**Notochord** indukuje diferenciaci ektodermu - vzniká buněčný základ nervové soustavy - **NEUROEKTODERM**

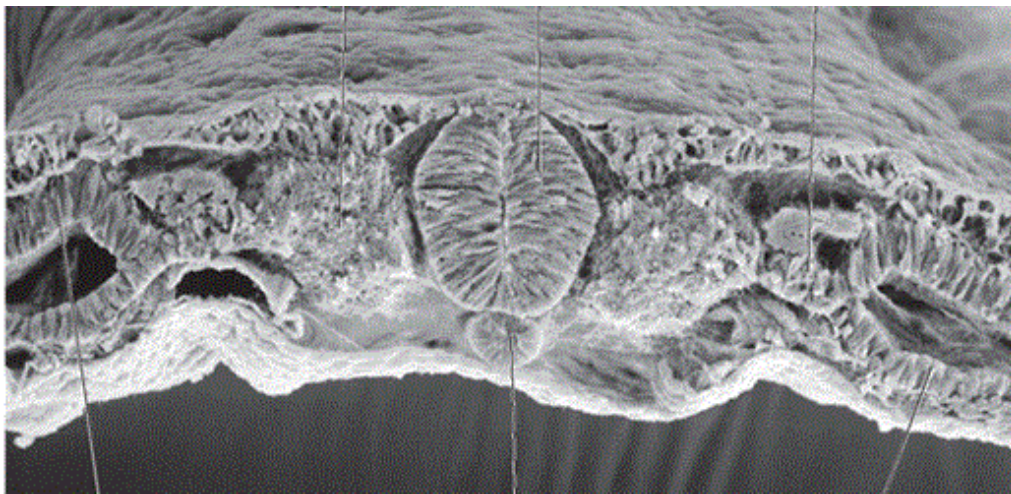
- Neurální ploténka
- Neurální valy
- Neurální trubice
- Neurální lišta

## 3. týden



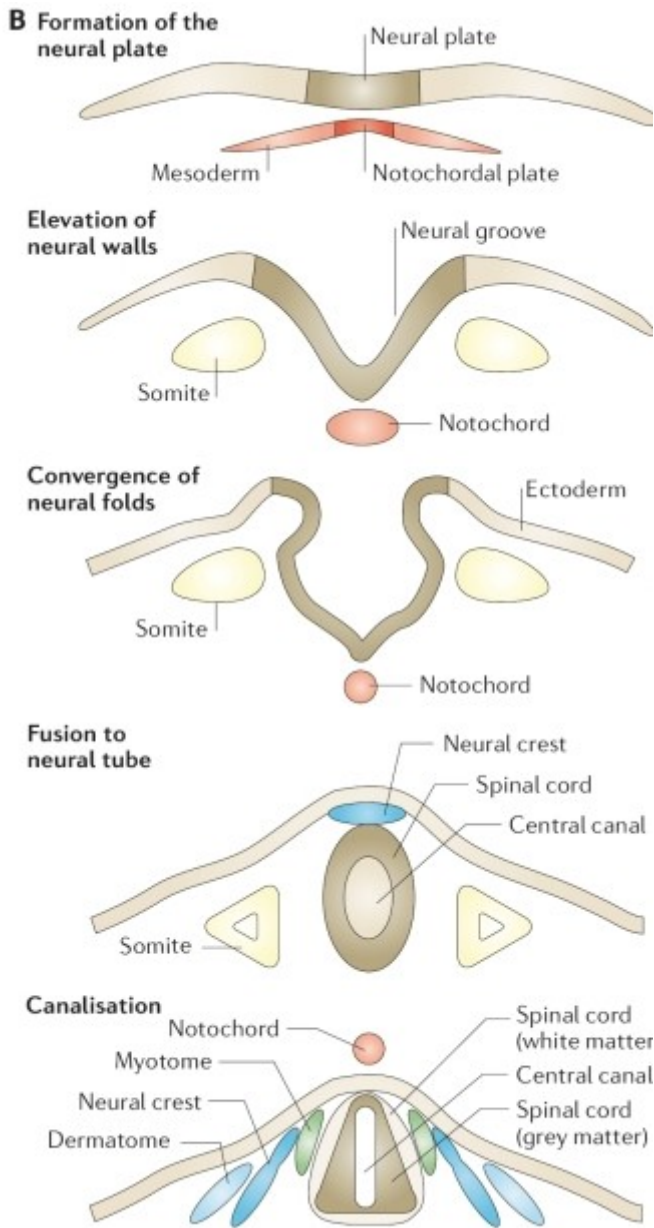
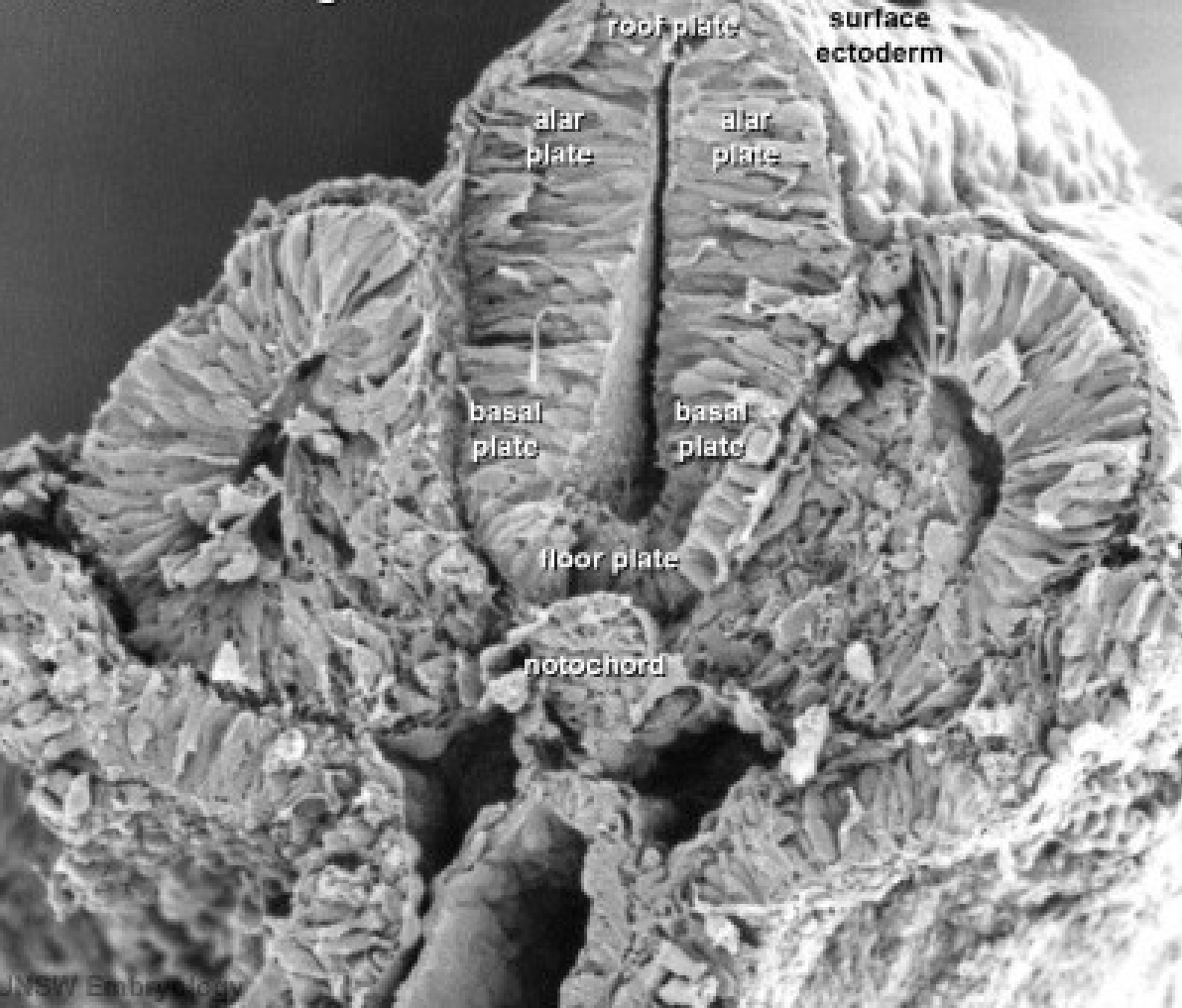
*Entoderm a mezoderm produkují BMP4, který indukuje vznik epidermis.*

*Notochord produkuje inhibitory BMP4 - noggin, chordin a follistatin (kraniálně) a wnt3a a FGF (kaudálně) - ektoderm diferencuje do neuroektodermu.*

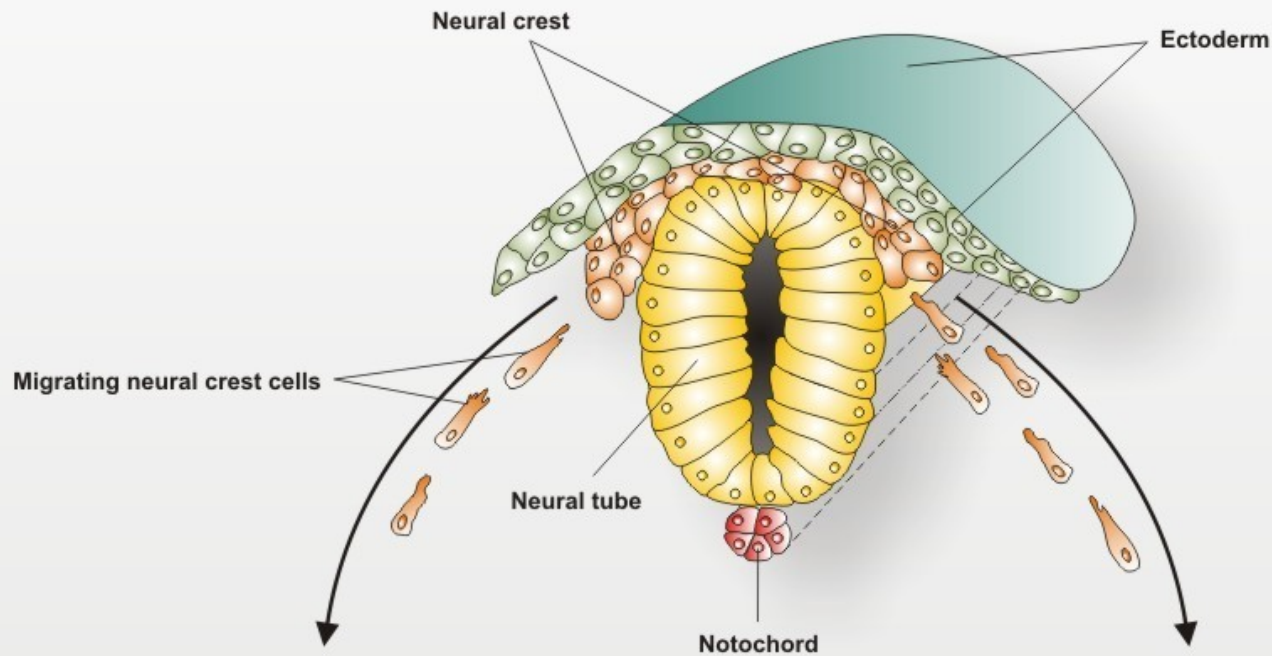


3-4. týden

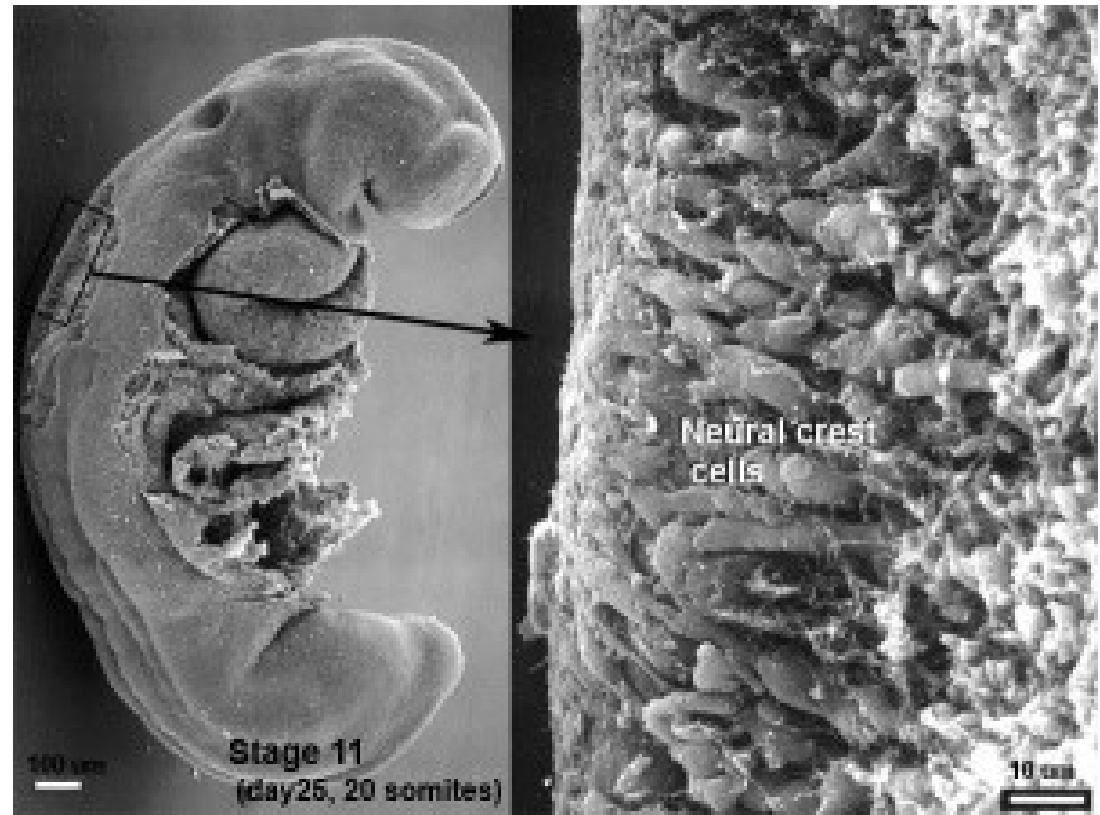
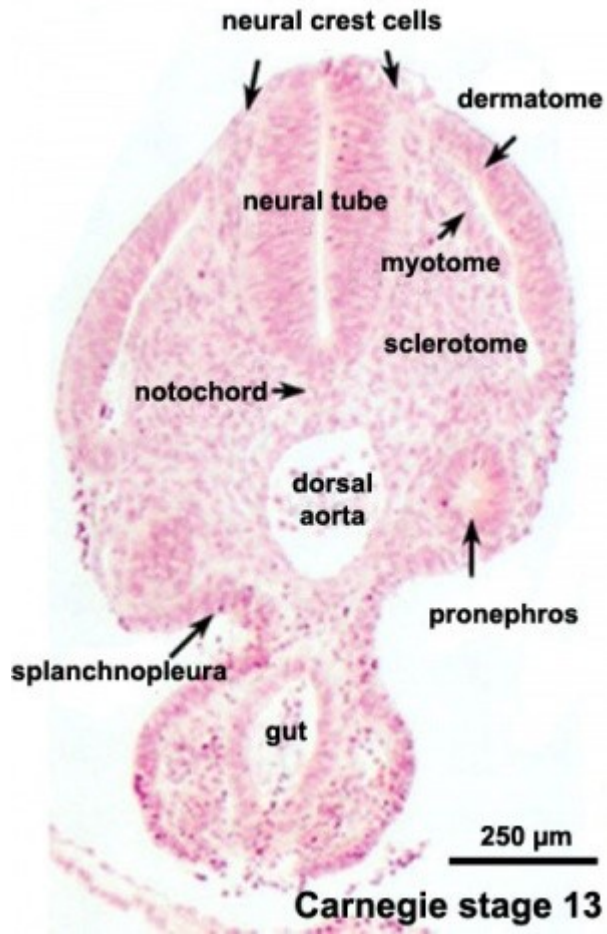
## Neural Tube Regions







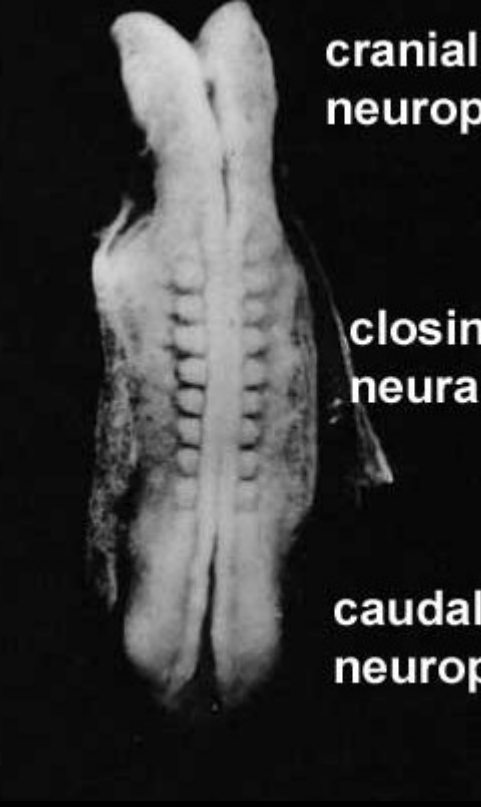
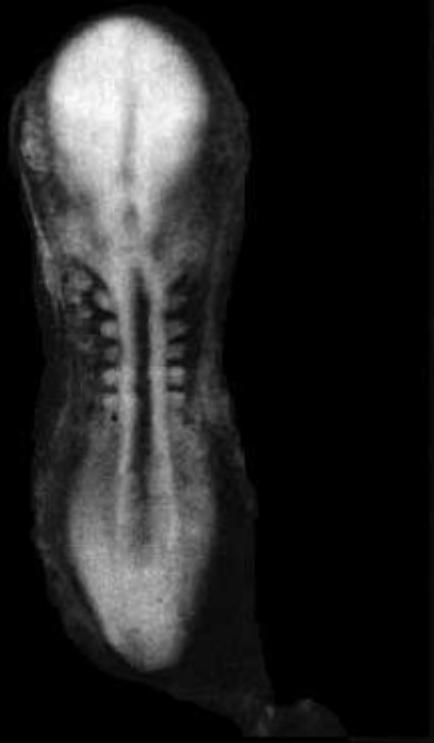
- Periferní nervový systém včetně enterických plexů
- Enterochromaffiní buňky
- Melanocyty
- Kraniofaciální vazivo, svaly a chrupavky (faryngový aparát)
- Odontoblasty
- Dřeň nadledvin
- ...





**brain  
fold**

**neural  
groove**



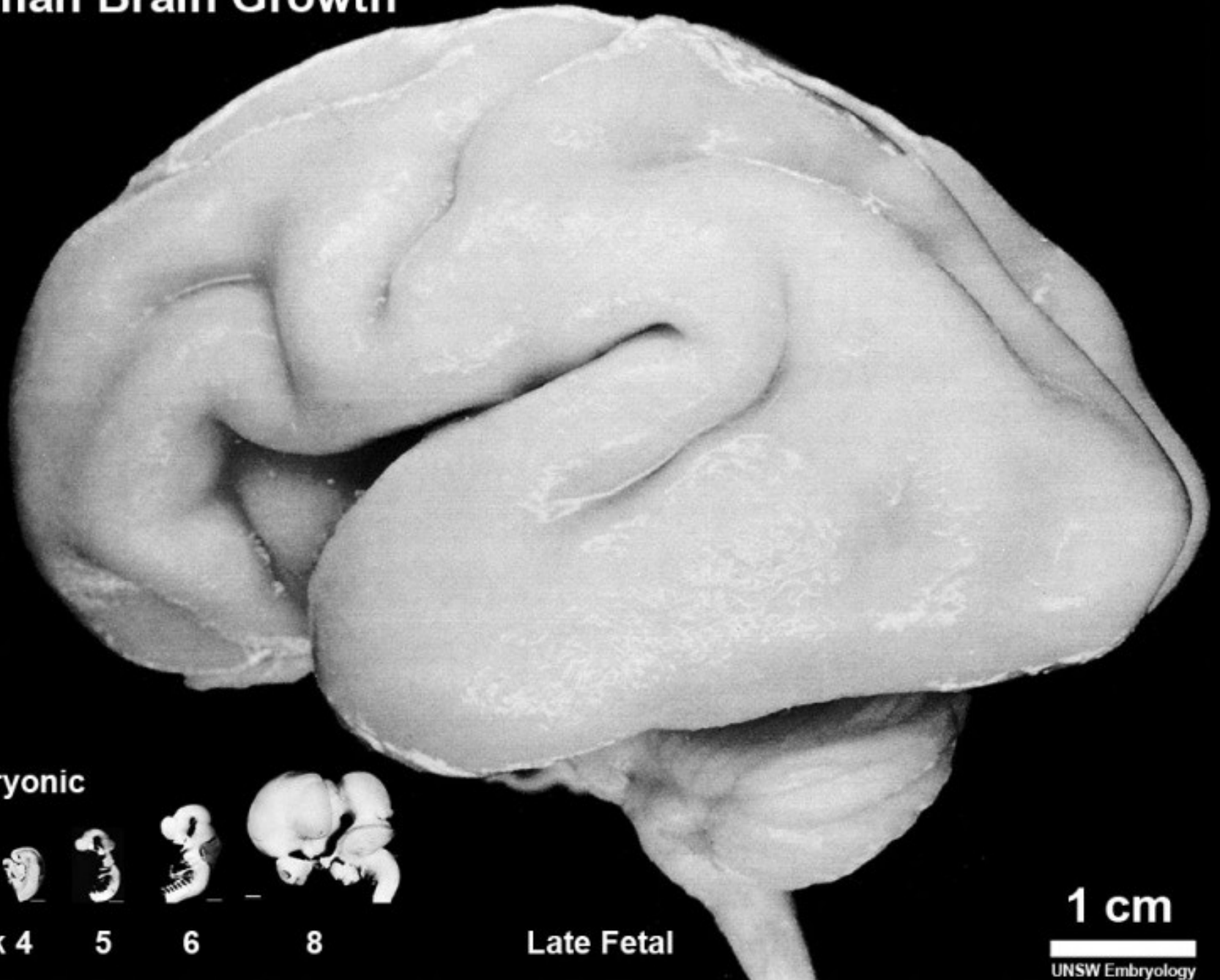
**cranial  
neuropore**

**closing  
neural tube**

**caudal  
neuropore**



# Human Brain Growth



Embryonic



Week 4



5



6

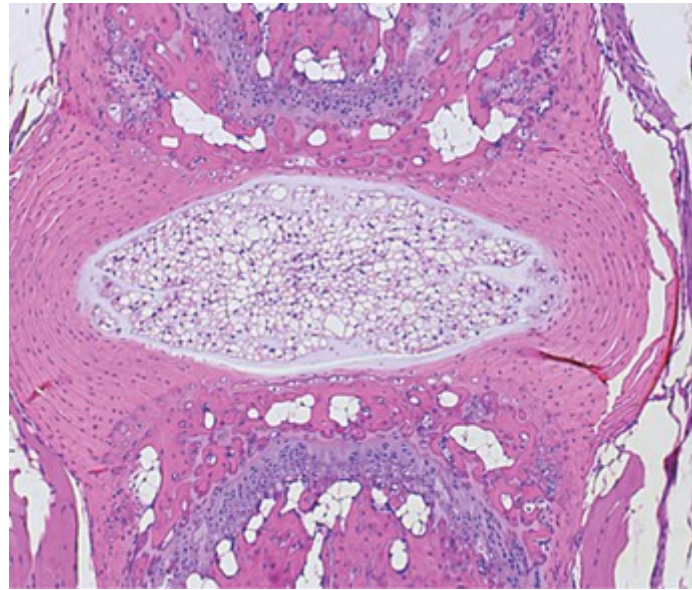
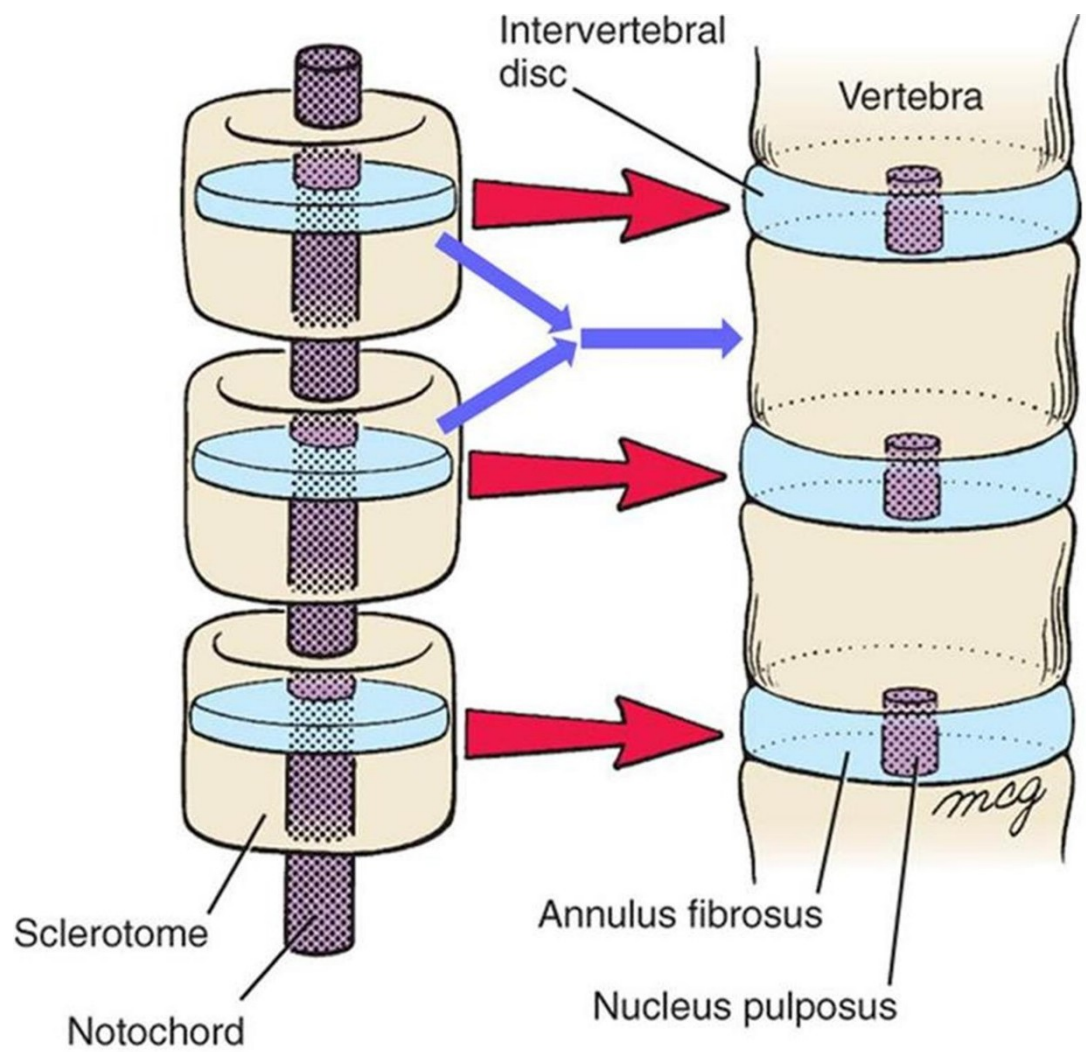


8

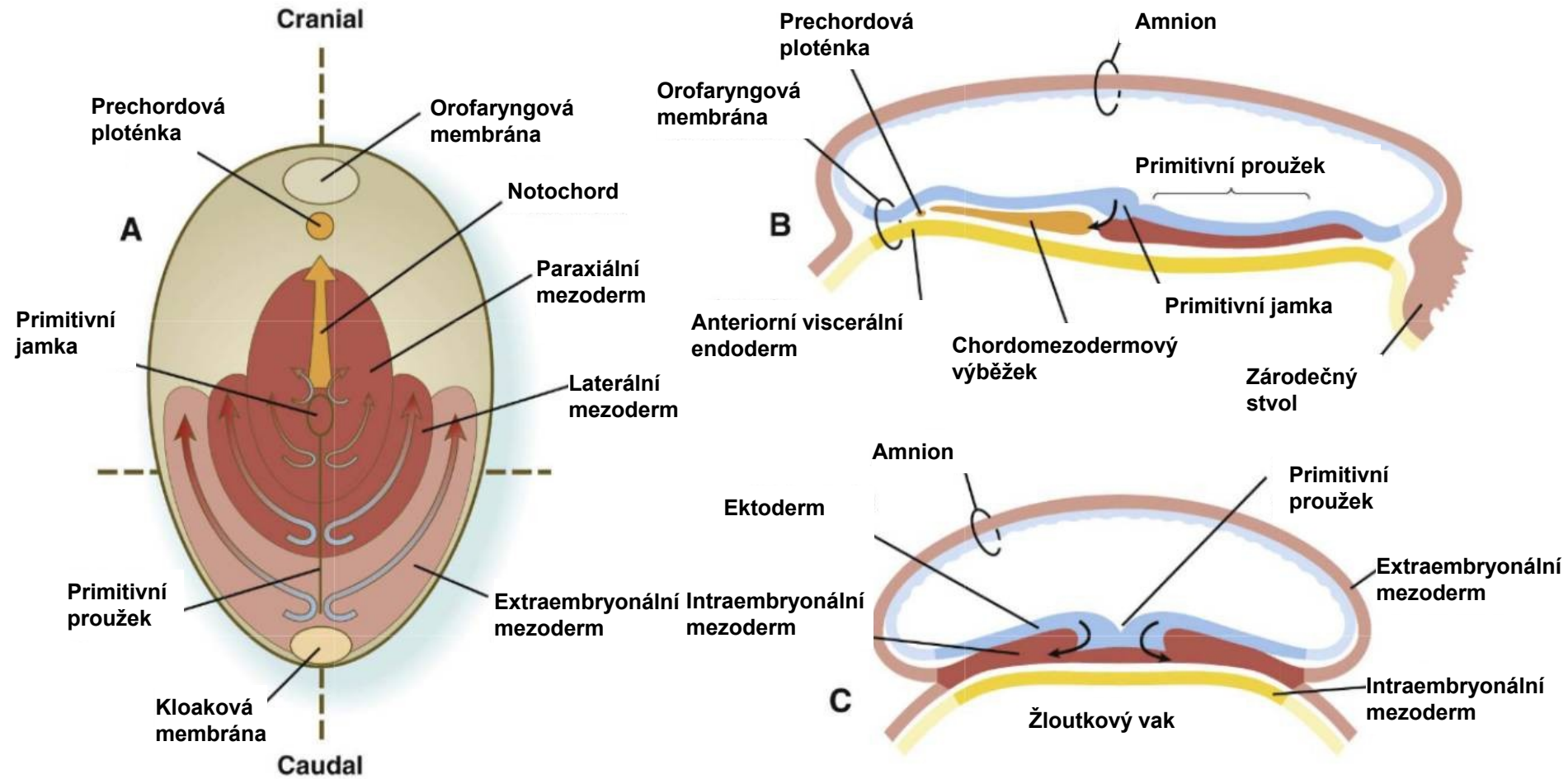
Late Fetal

1 cm

UNSW Embryology

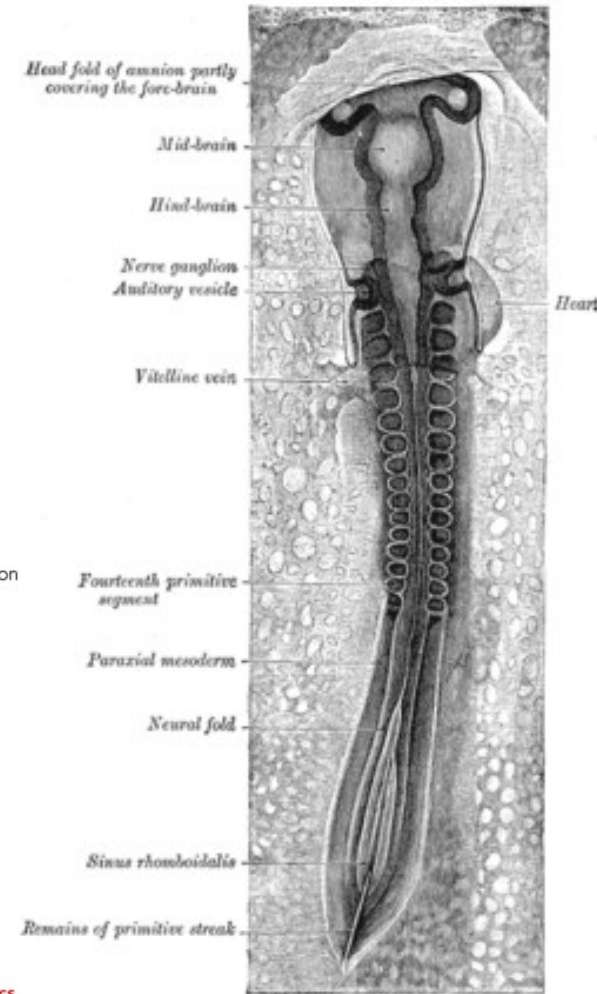
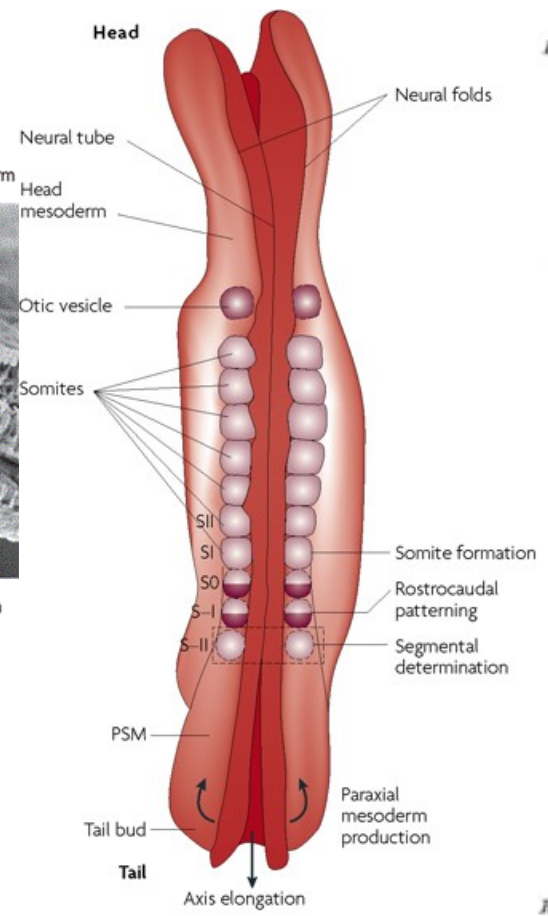
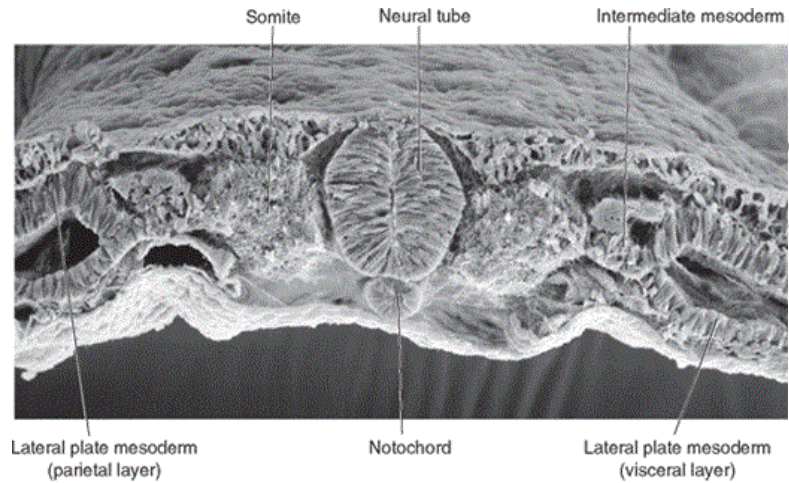


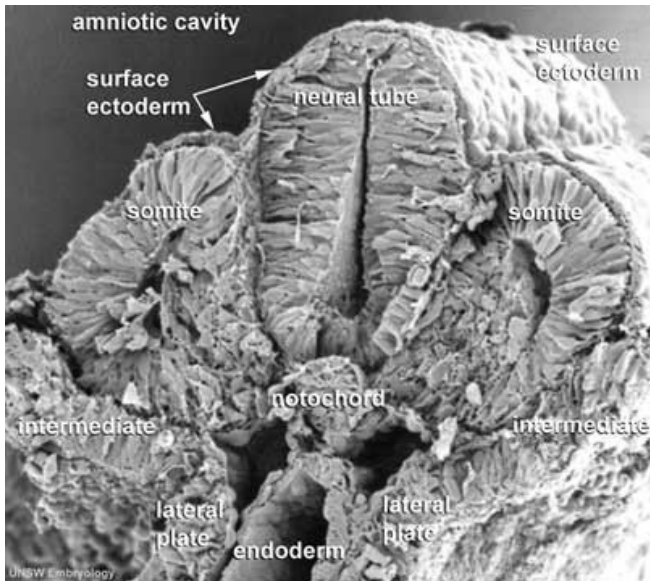
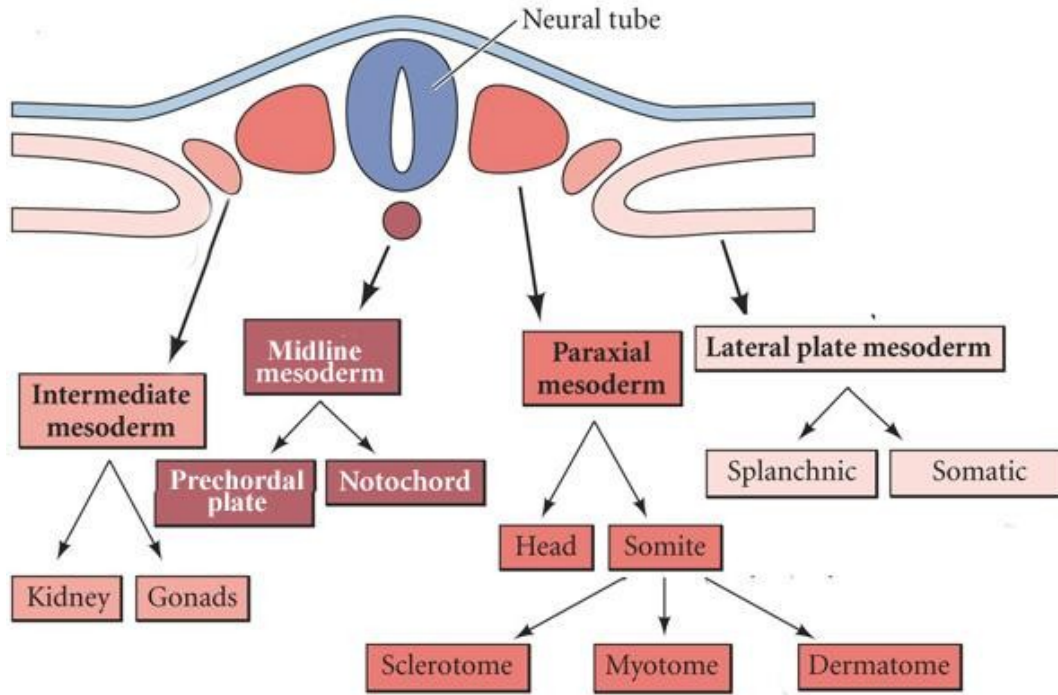
## 3. týden



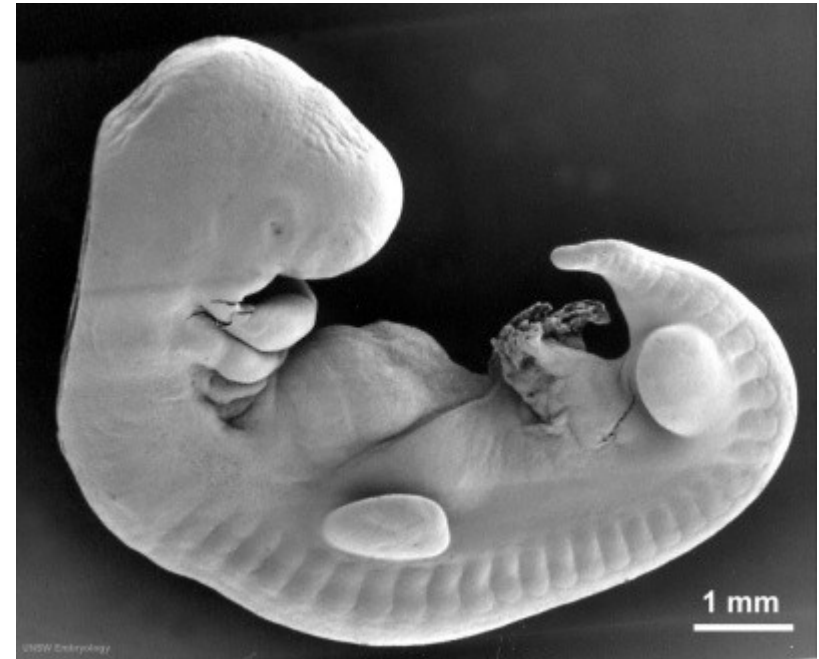
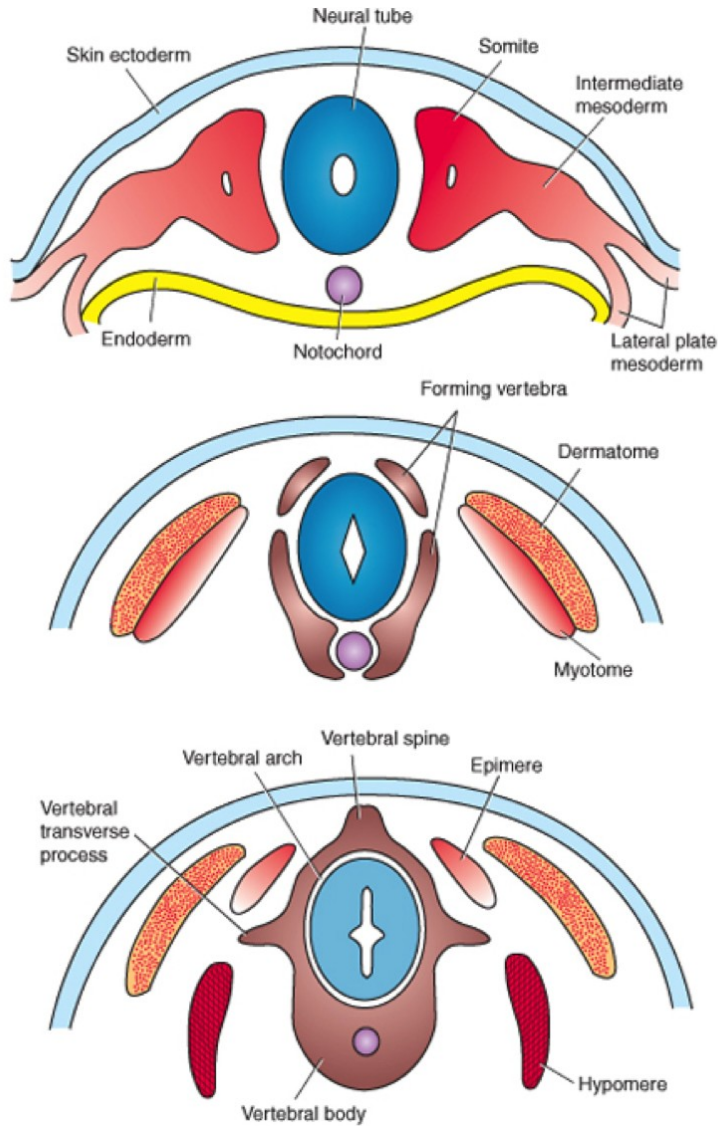


3-4. týden



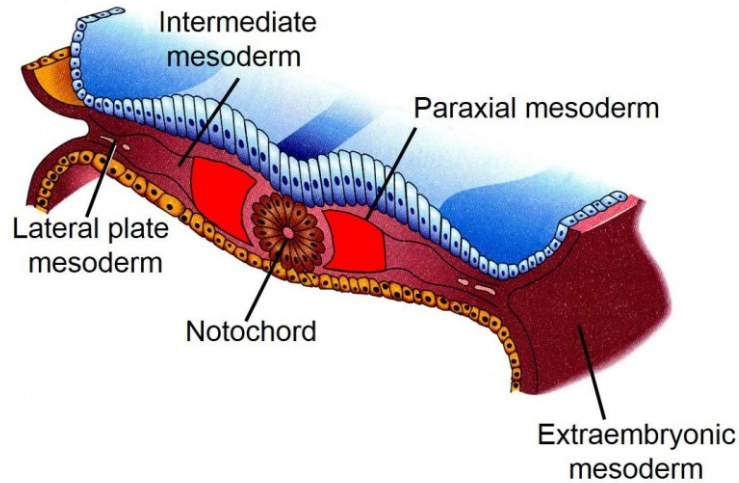




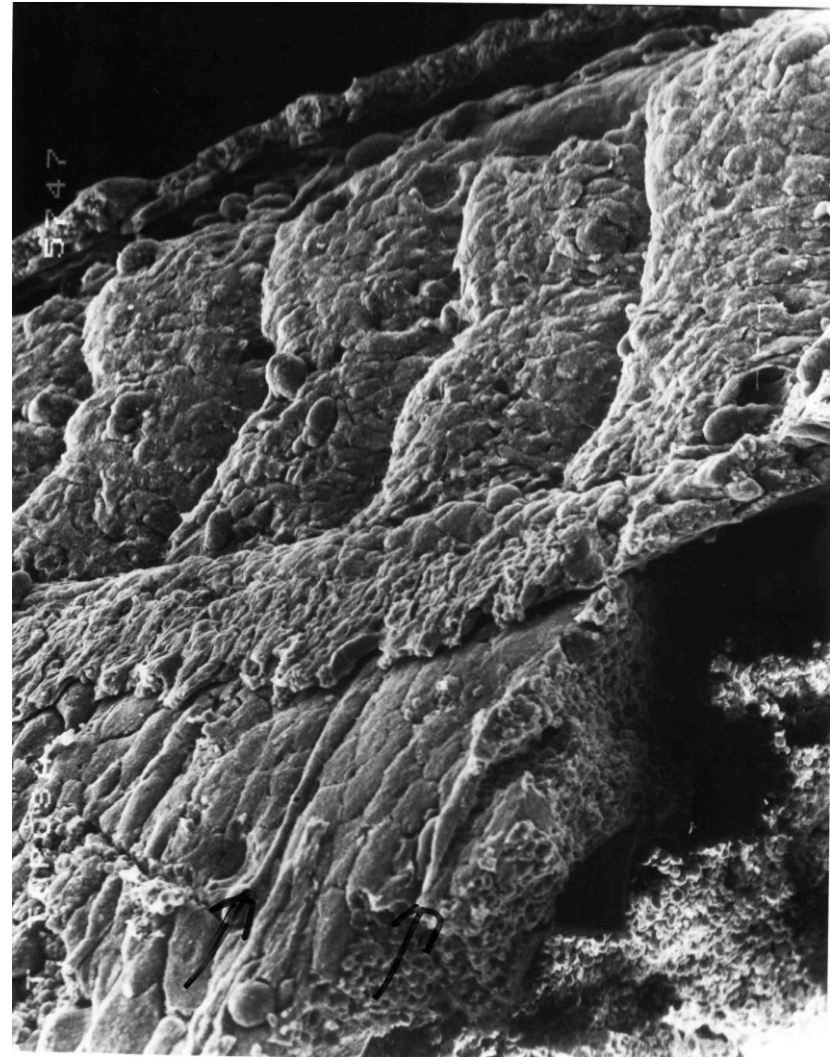




3-4. týden



- srdce, kardiovaskulární systém
- urogenitální systém
- svalový a kosterní systém
- hematopoetický a lymfatický systém
- vazivo, dermis
- mezotel



# PORUCHY VÝVOJE BĚHEM GASTRULACE

- Primitivní proužek je dočasná embryonální struktura. Persistence primitivního proužku vede k **sakrokokcyeálním teratomům**.



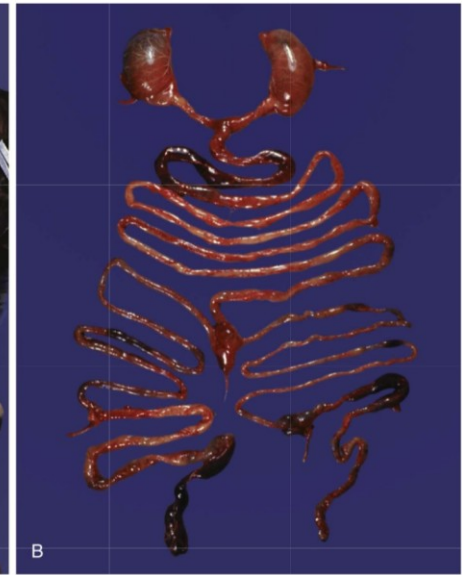
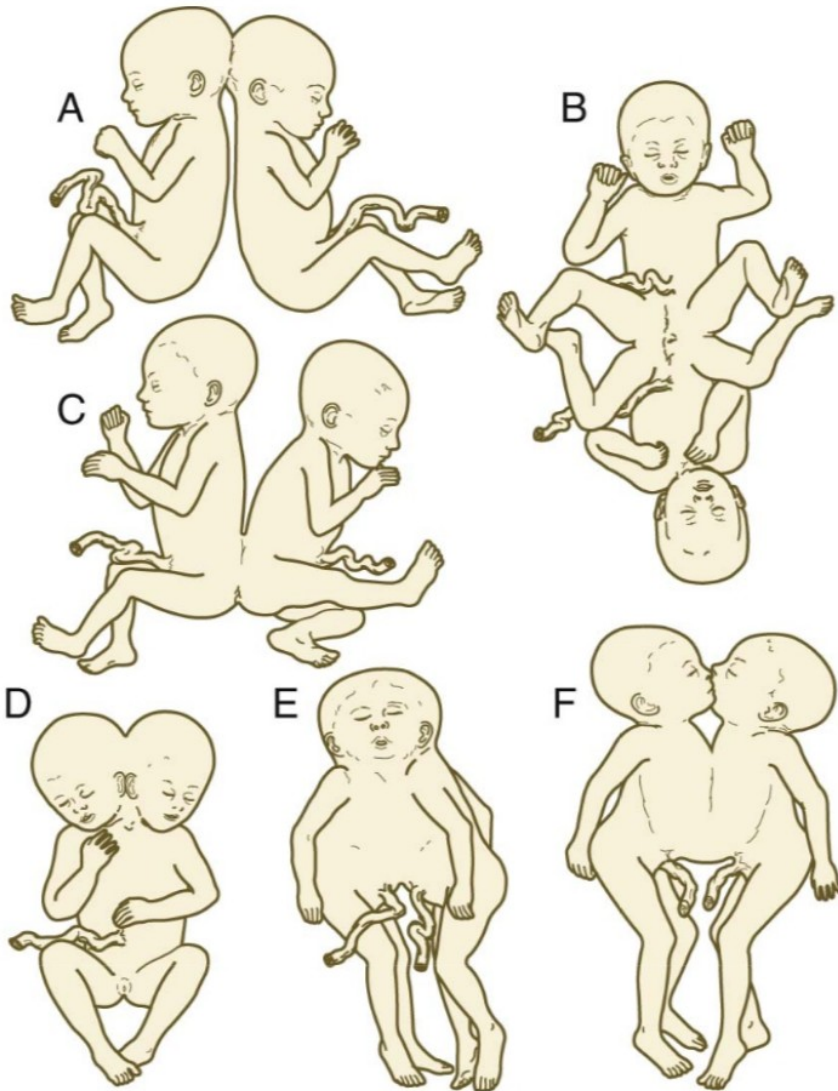
- Selhání primitivního proužku naopak vede k absenci mezodermálních struktur v postižené oblasti - **sirenomelii**

- končetiny
- urogenitální systém
- GIT



# PORUCHY VÝVOJE BĚHEM GASTRULACE

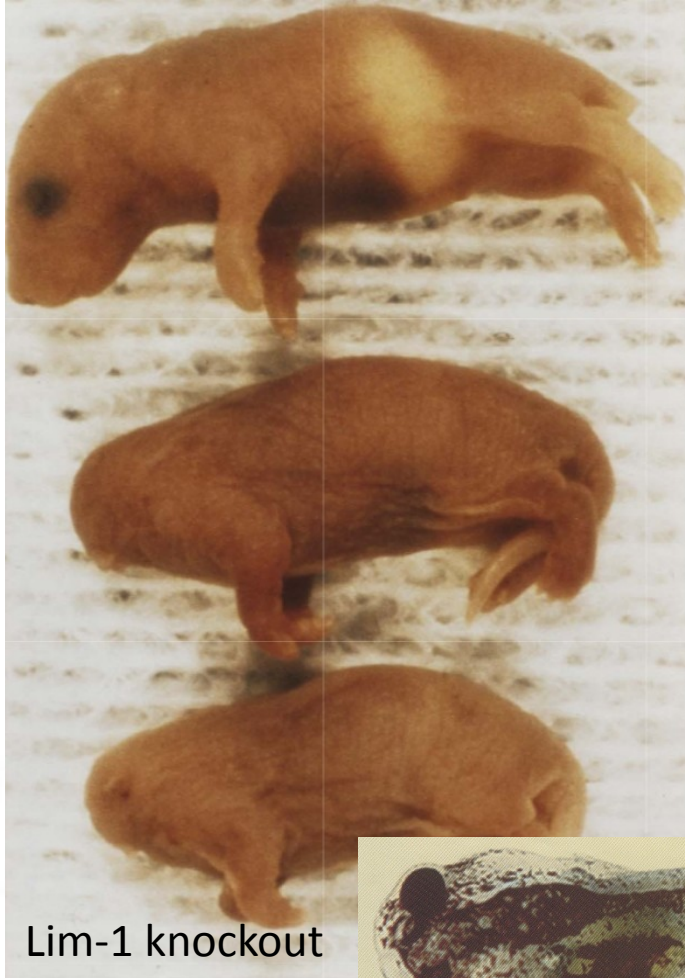
- Pokud se vytvoří dva primitivní proužky, mohou vzniknout siamská dvojčata s různým stupněm postižení



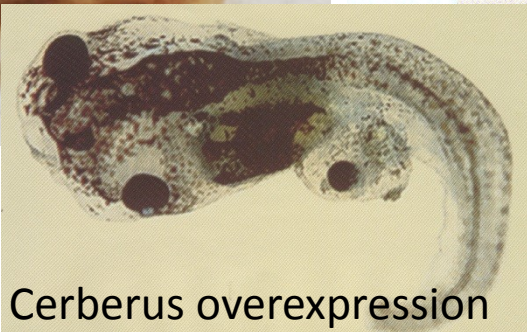


# CO DETERMINUJE EMBRYONÁLNÍ OSY?

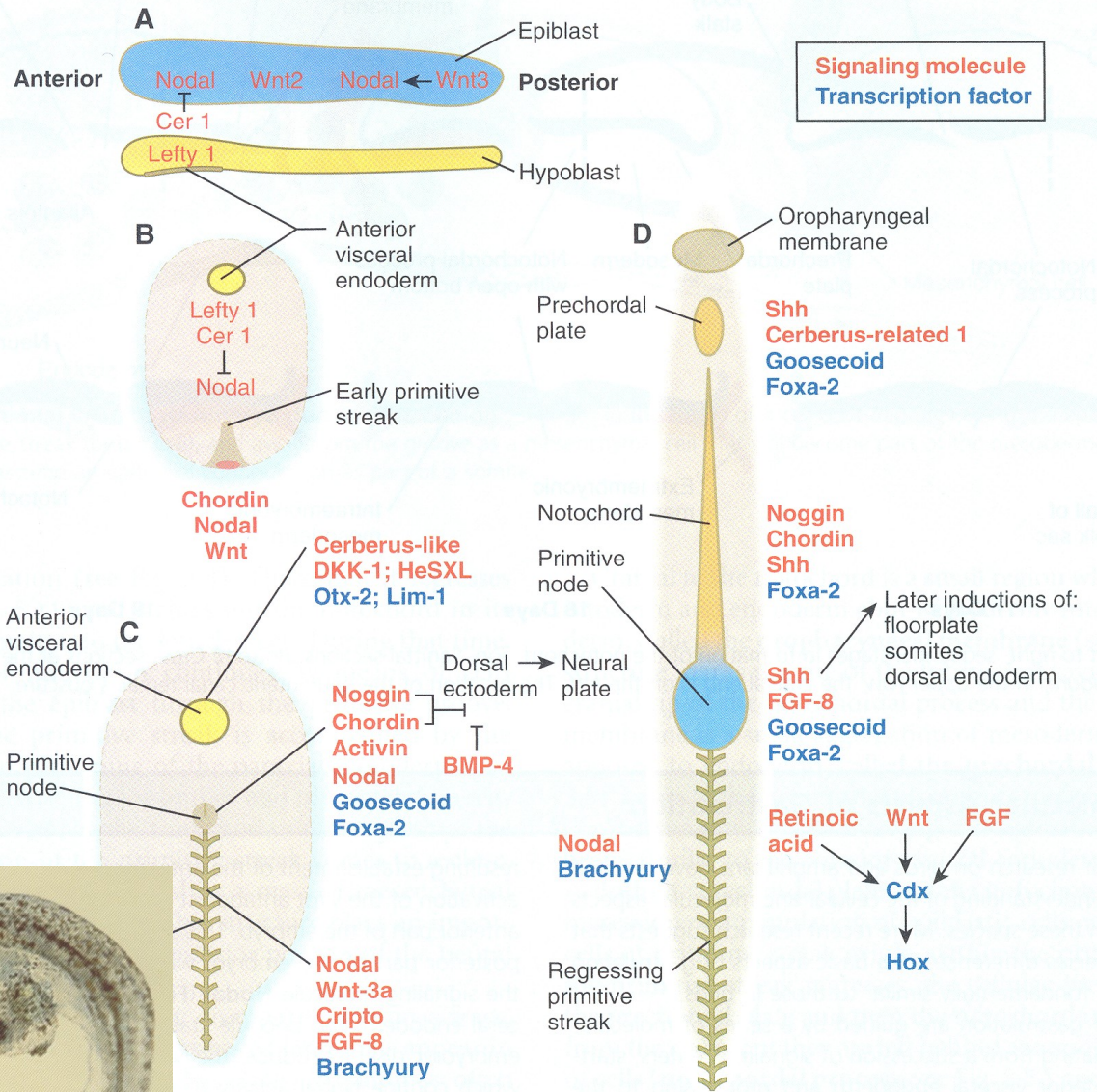
## 3. týden



Lim-1 knockout

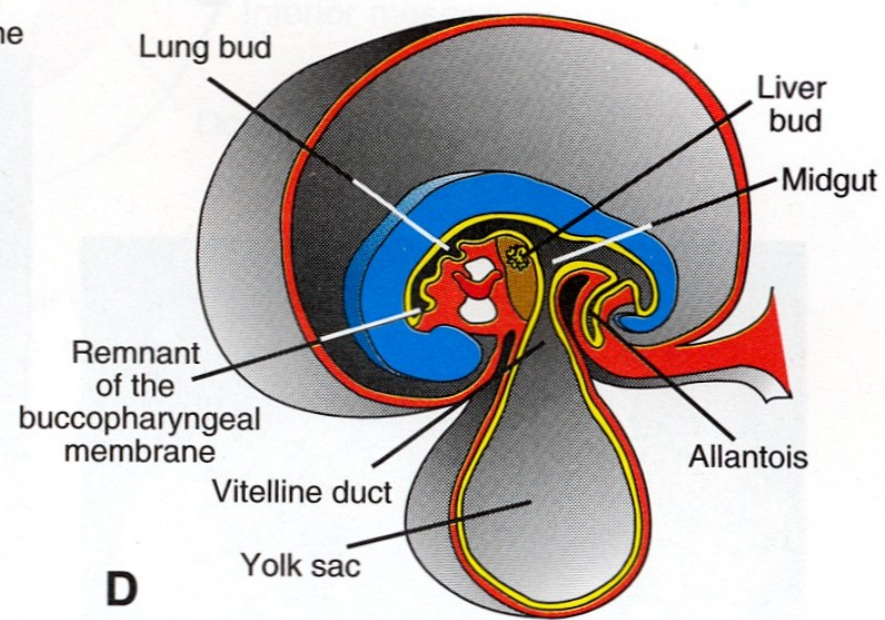
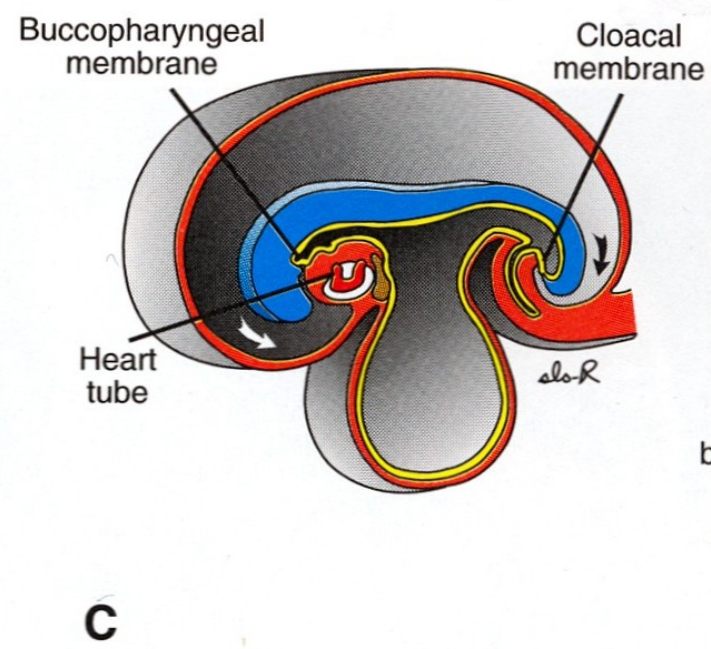
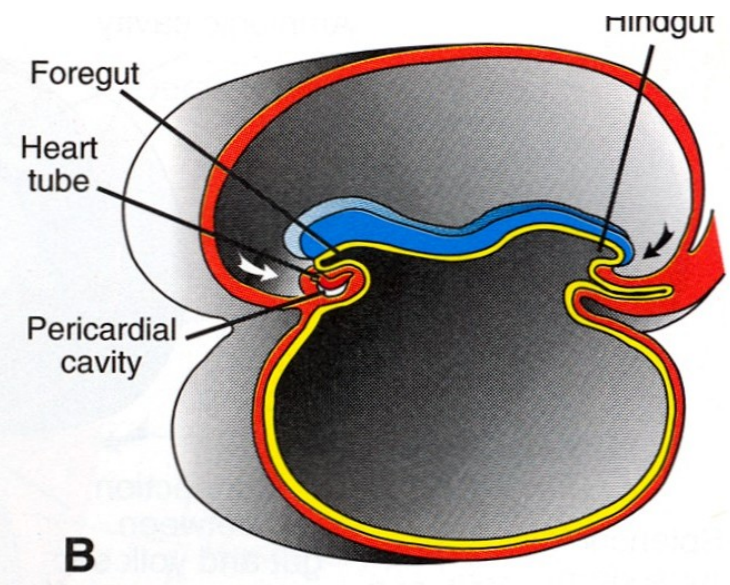
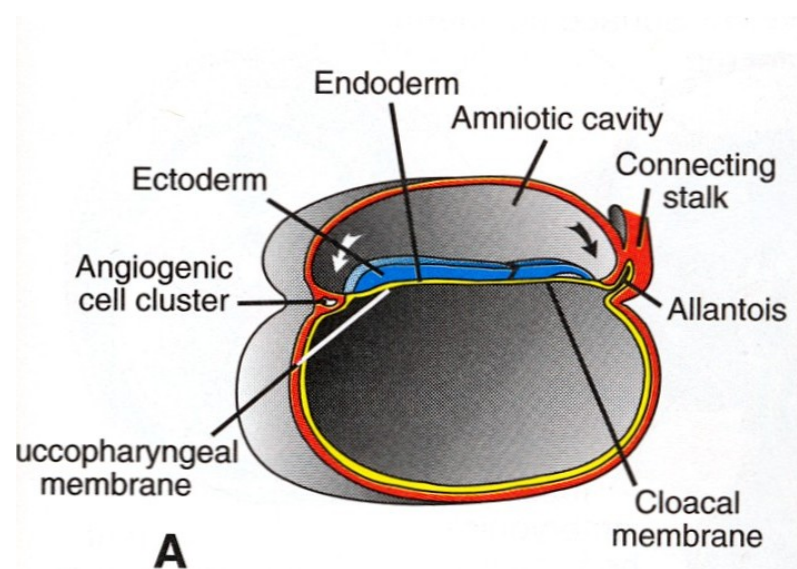


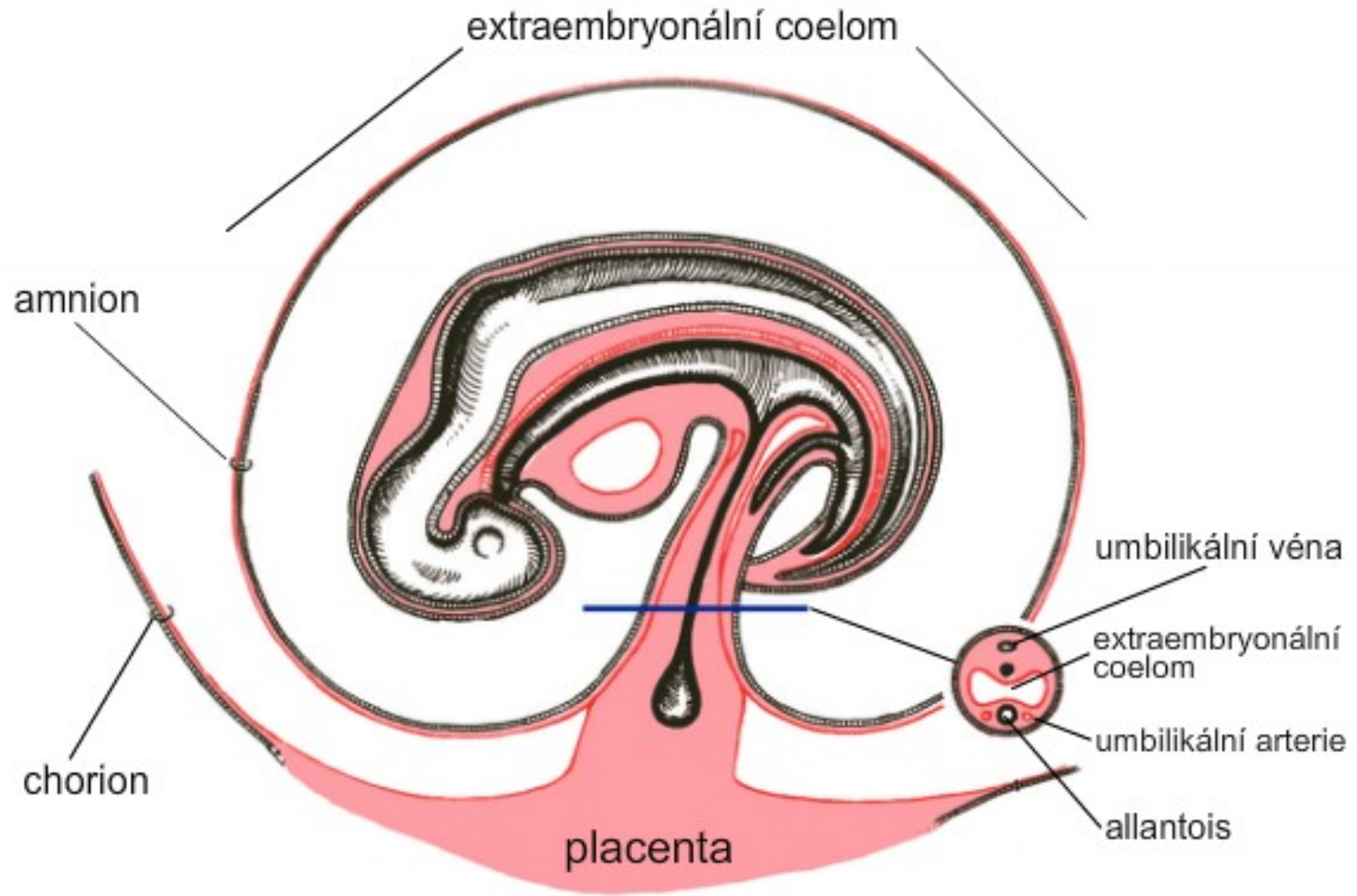
Cerberus overexpression



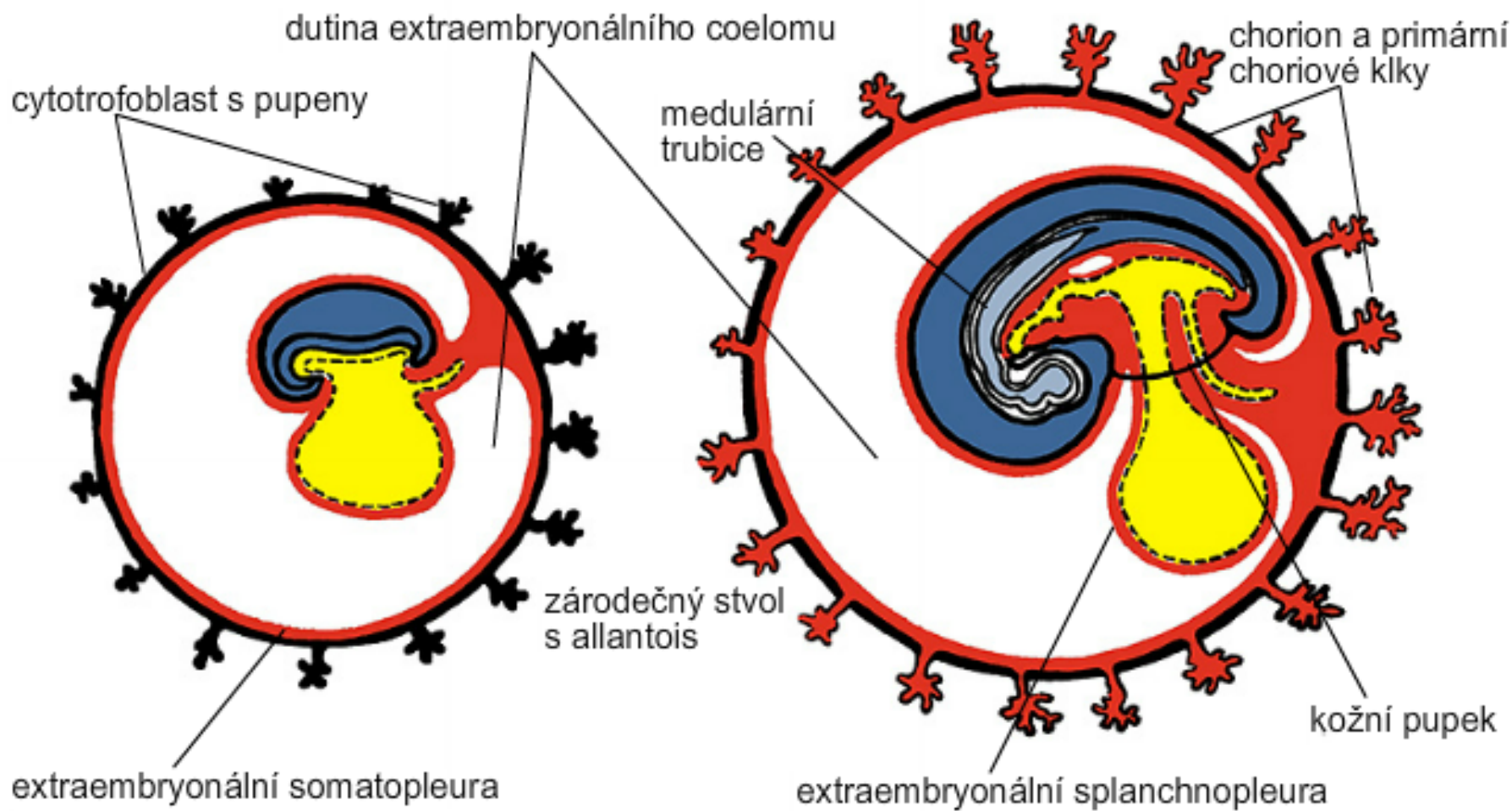


## 4. týden









modrá barva: ektoderm zárodku a amniová dutina

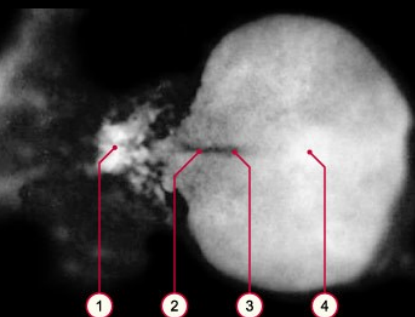
žlutá barva: endoderm zárodku, dutina žloutkového vaku, ductus omphalomesentericus a allantois

červená barva: extraembryonální mezoderm

1. bilaminární → trilaminární zárodečný terčik
2. cefalokaudální a laterální flexe embrya

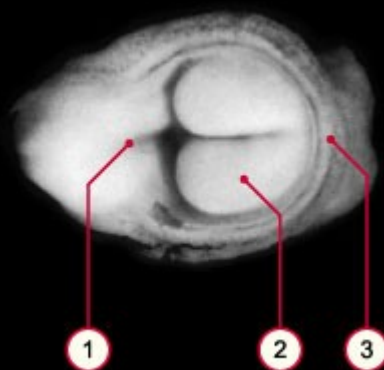
<http://www.embryology.ch/anglais/iperiodeembry/carnegie03.html#st710>

**19. den**  
0,4 mm  
Carnegie stage 7



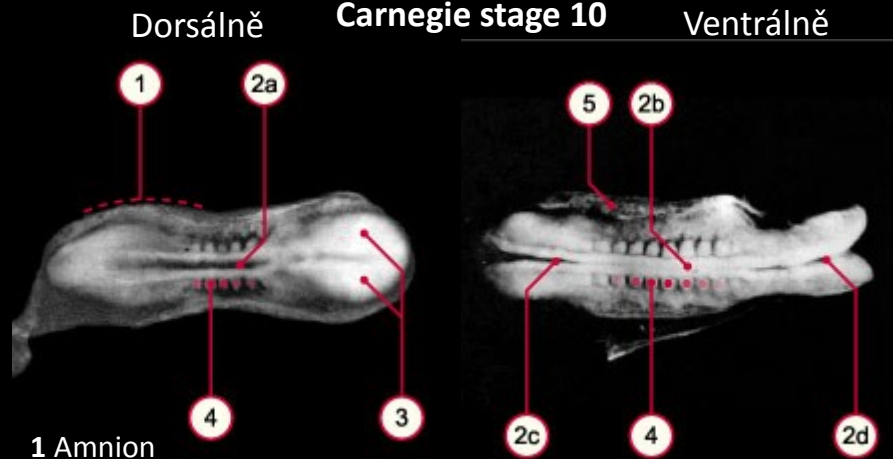
1 Žloutkový váček  
2 Primitivní proužek  
3 Primitivní uzel  
4 Zárodečný terčik

**25. den**  
1,5-2,5 mm  
Carnegie stage 9



1 Primitivní proužek  
2 Neurální valy  
3 Amnion

**28. den**  
2-3,5 mm  
Carnegie stage 10



1 Amnion  
2a Neurální brázda  
2b Neurální trubice  
2c Kaudální neuropor  
2d Rostrální neuropor

3 Neurální valy  
4 Somity  
5 Žloutkový váček

# Jak správně popsat a klasifikovat embryonální vývoj?

No. 5923



No. 6097

No. 6097



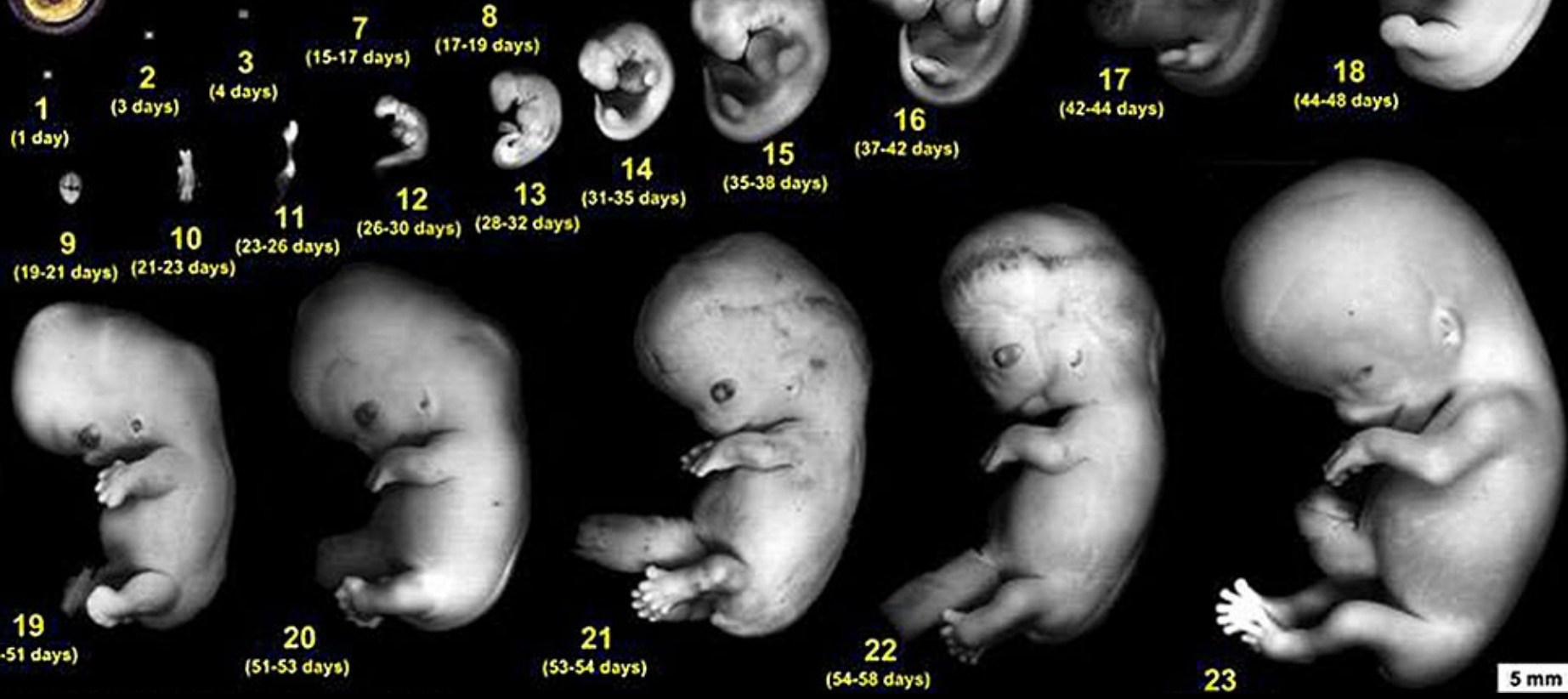
# CARNEGIE STÁDIA EMBRYOGENEZE

## Human Embryo - Carnegie Stages

Dr Mark Hill, School of Medical Science, UNSW AUSTRALA  
<https://embryology.med.unsw.edu.au>



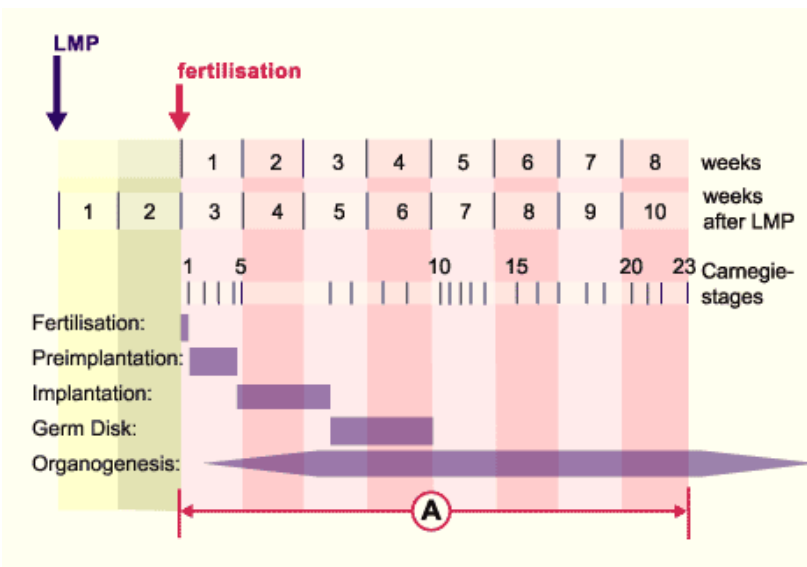
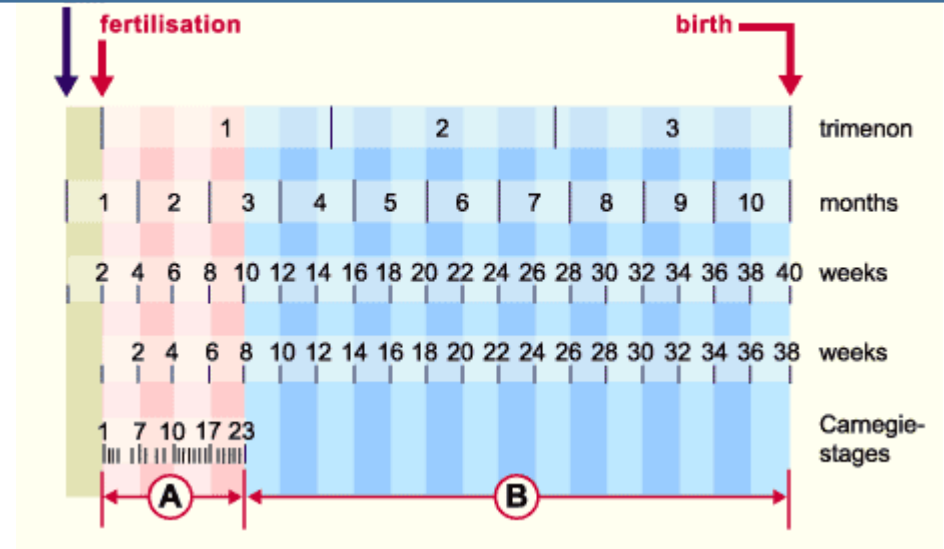
**Stage 1 Zygote**  
(1 day, not to scale)



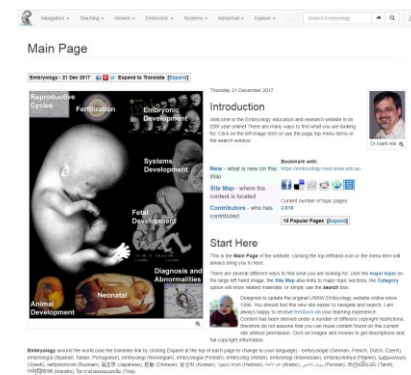
5 mm

# CARNEGIE STÁDIA EMBRYOGENEZE

- 23 stádií
- stáří embrya na základě vnější a vnitřní morfologie a velikosti
- O'Rahilly a Müller (1987) – embryonální nebo Carnegie stádia

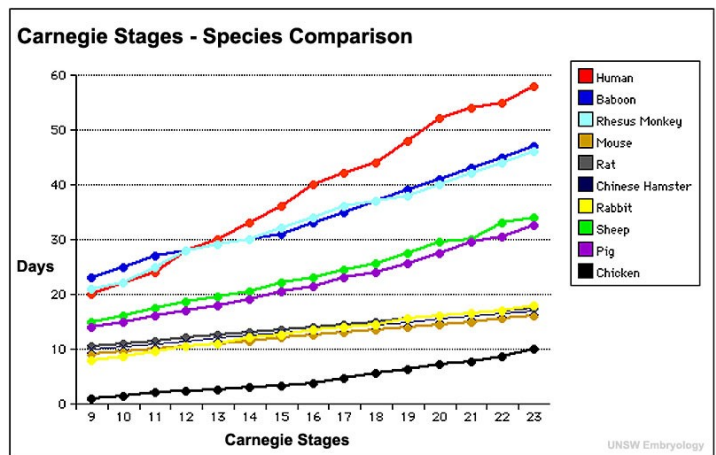
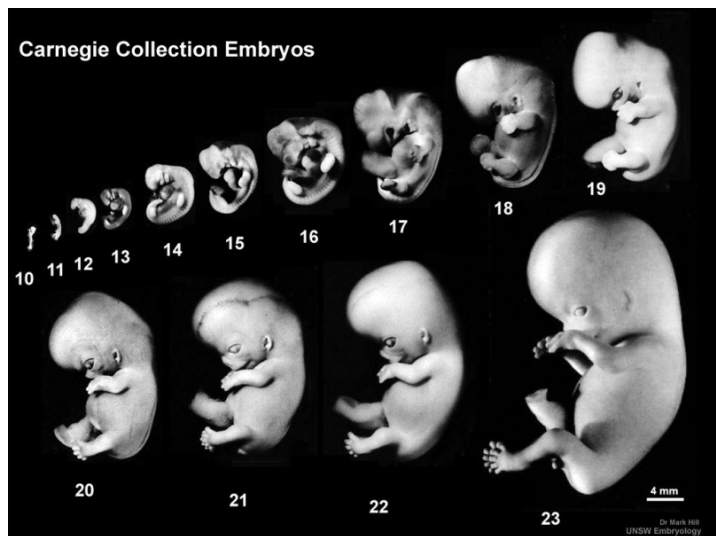


[https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Main\\_Page](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php/Main_Page)



# CARNEGIE STÁDIA EMBRYOGENEZE

- O'Rahillyho a Müllerova (Carnegie) stádia



Věk (Dny)	Carnegie stadium	Počet somitů (mm)*	Délka	Zevní charakteristika+
20 – 21	9	1 – 3	1,5 – 3,0	<i>Plochý zárodečný terčik. Hluboká neurální brázdička. Přítomny 1 – 3 páry somitů. Zřetelný hlavový záhyb.</i>
22 – 23	10	4 – 12	2,0 – 3,5	<i>Embryo rovné, či lehce zahnuté. Neurální trubice vytvořena v oblasti somitů, avšak široce otevřená v místě neuroporů. Je viditelný 1. a 2. pár faryngových oblouků.</i>
24 – 25	11	13 – 20	2,5 – 4,5	<i>Embryo ohnuté díky hlavovému a kaudálnímu záhybu. Přední neuroporus se uzavírá. Otické plakody a oční vřetky jsou vytvořeny.</i>
26 – 27	12	21 – 29	3,0 – 5,0	<i>Objevují se pupeny horních končetin. Přední neuroporus uzavřen. Dolní neuroporus se uzavírá. Viditelné jsou tři páry faryngových oblouků. Srdeční hrbol zřetelný. Ušní jamky jsou přítomny.</i>
28 – 30	13	30 – 35	4,0 – 6,0	<i>Embryo je ohnuté do tvaru C. Kaudální neuroporus uzavřen. Horní končetinové pupeny mají tvar ploutví. Vyvinuty 4 páry faryngových oblouků. Objevují se pupeny dolních končetin. Otické vřetky přítomny. Čočkové plakody distinktní. Vyvinut zúžený ocas.</i>
31 – 32	14	++	5,0 – 7,0	<i>Horní končetiny mají tvar pádel. Přítomny čočkové a čichové jamky. Vyvinuty oční pohárky.</i>
33 – 36	15		7,0 – 9,0	<i>Vyvinuty dlaňové ploténky a digitální paprsky. Přítomny jsou čočkové vřetky a výrazné čichové jamky. Dolní končetiny tvaru pádel. Jsou viditelné cervikální sinusy.</i>
37 – 40	16		8,0 – 11,0	<i>Vyvinuty plantární ploténky. V retině viditelný pigment. Vybíjejí se aurikulární hrbolky.</i>
41 – 43	17		11,0 – 14,0	<i>Zřetelné digitální paprsky v dlaňových ploténkách. Aurikulární hrbolky vytvářejí obrysy boltce. Trup se počíná napřimovat. Mozkové vřetky jsou zřetelné.</i>
44 – 46	18		13,0 – 17,0	<i>Digitální paprsky zřetelné i v plantárních ploténkách. Viditelná loketní krajina. Formují se oční víčka. Mezi digitálními paprsky rukou se vytvářejí zářezy. Zřetelné prsní bradavky.</i>
47 – 48	19		16,0 – 18,0	<i>Končetiny směřují ventrálně. Trup se prodlužuje a dále napřimuje. Zřetelná herniace středního střeva.</i>
49 – 51	20		18,0 – 22,0	<i>Horní končetiny delší, ohnuté v loktech. Prsty zřetelné, ale spojené blanami. Zářezy mezi digitálními paprsky chodidel. Objevuje se cévní pletěň skalpu.</i>
52 – 53	21		22,0 – 24,0	<i>Nohy a ruce se k sobě přibližují. Prsty rukou delší a volné, na nohou ještě propojené blanami. Ocas je vyvinut, ale otupen.</i>
54 – 55	22		23,0 – 28,0	<i>Prsty nohou delší a volné. Oční víčka a ušní boltce více vyvinuty.</i>
56	23		27,0 – 31,0	<i>Hlava je více zakulacená a má lidský charakter. Zevní genitálie dosud obojpohlavní. Na pupečnicku stále patrný hrbol podmíněný fyziologickou herniací střeva. Ocas již vymizel.</i>

\* Délky zárodku udány v obvyklém rozmezí. Ve stádiích 9 a 10 je mírou největší délka (GL), v následujících stádiích pak délka temenokostrční (CRL) (obr. 5-23).

+ Podle Nishimura et al. (1974), O'Rahilly a Müller (1987) a Shiota (1991).

++ V tomto a následujících stádiích lze počet somitů stanovit jen s obtížemi, a proto přestává být užitečným kritériem.





4W

5W

6W

- Segmentace mezodermu
- Primitivní střevo
- Laryngotracheální výchlíпка
- Srdce (začíná bít 22-23. den)
- Základ končetinových pupenů
- Primární mozkové váčky a uzávěr neuroporů
- Diferenciace neurální lišty
- Základ thyroidey a adenohipofýzy
- Základ ektodermálních plakod, optický váček
- Jaterní výchlíпка
- Septum transversum

- Pokračuje segmentace mezodermu
- Neurohypofýza
- Začátek septace srdce
- Plicní pupeny se větví, pseudoglandulární stádium vývoje plic
- Růst hlemýždě
- Čočková výchlíпка, nasální plakody
- Čtvrtá mozková komora
- Žaberní oblouky, brázdy a výchlíпка
- Končetinové pupeny rostou
- Začátek krvetvorné funkce jater
- Retinální pigment

- Vývoj derivátů entodermálních žaberních výchlípek (příštítná tělíska, thymus)
- Základ nadledvin
- Srdce a plíce v hrudní obalsti
- Základy končetin inervované, diferenciace myoblastů
- Vývoj obličeje – maxilární a mandibulární výběžky, základ patra, choany
- telencephalon diferencuje – archicortex, paleocortex a neocortex. Základ choroidního plexu
- Rotace žaludku
- Fúze základů pankreatu



- Sekrece endokrinního pankreatu
- Růst jater, vznik a luminizace vývodů
- Základy osifikace končetin
- Vývoj mozkových jader
- UZ potvrzení těhotenství



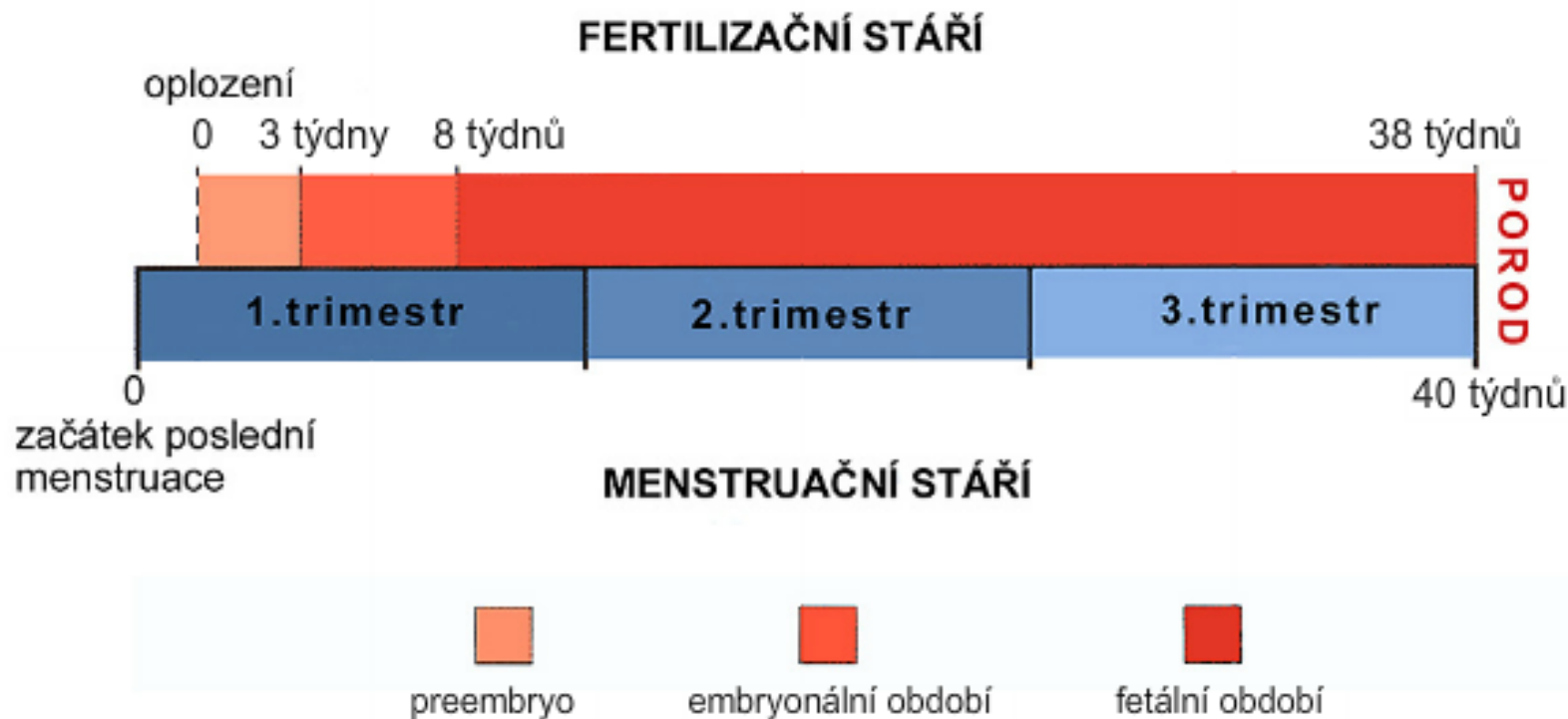
- Klouby horních a později i dolních končetin umožňují rotaci
- Růst prstů
- Stratifikace kůry mozečku
- Anální membrána perforuje
- Herniace střevních kliček
- Testes produkují testosteron
- Na hlavě vyvinutý nos, zvukovod, víčka, základ ušních boltců
- Páteř - 33-34 chrupavčitých obratlů
- Embryonální „ocas“ vymizel

# DĚLKA TĚHOTENSTVÍ

280 dnů (= 40 týdnů = 10 lunárních měsíců = 9 kalendářních měsíců) od prvního dne poslední **menstruace**

266 dnů (= 38 týdnů) **od oplození** (určuje skutečné trvání těhotenství)

Výpočet data porodu: **První den poslední menstruace + 1 rok – 3 měsíce + 7 dnů**





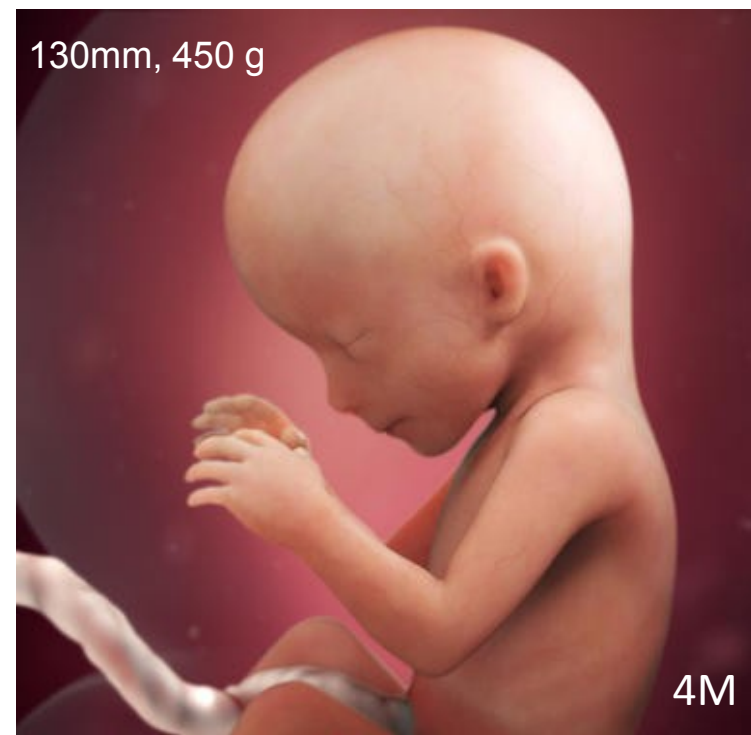
60-70mm, 150 g



3M, 12.tt



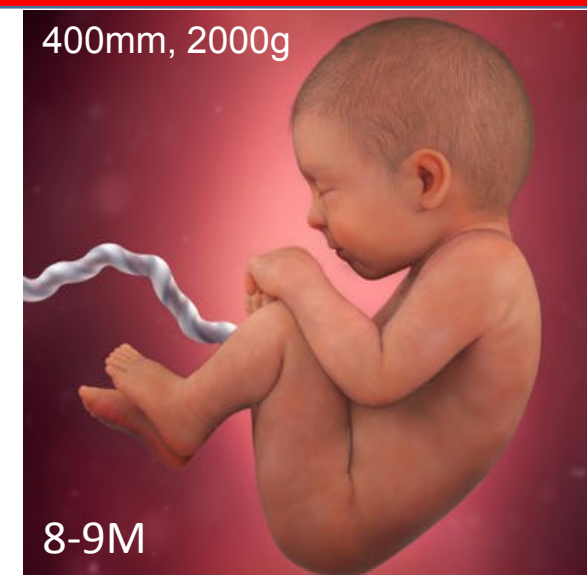
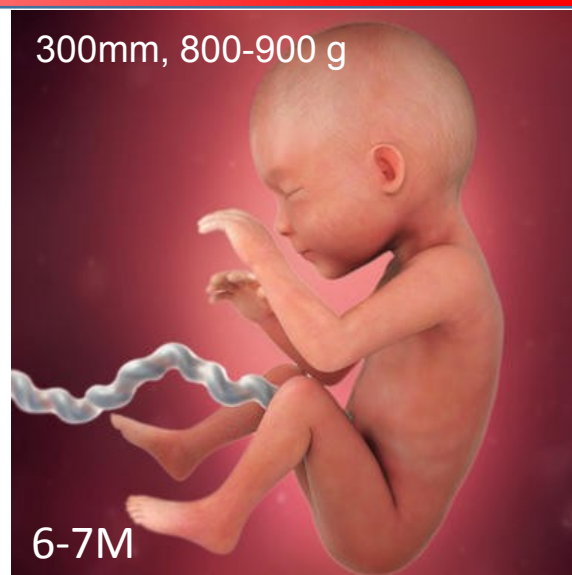
130mm, 450 g



4M

- Plod polyká plodovou vodu – nezbytné pro další vývoj GIT
- Rychlý růst hlavy (nepoměr k velikosti těla)
- Oční víčka srůstají
- Osifikační centra patrná UZ
- Vývoj zevního genitálu
- Ledviny tvoří moč, ostatní orgány začínají fungovat
- Kosterní svalstvo je inervované
- V pupečníku přetrvává fyziologická hernie, ve 12. týdnu repozice střevních kliček

- Rychlý růst
- Osifikace skeletu
- Růst obličeje, viditelná mandibula
- Zevní genitál zřetelný
- Šedá zona hranice viability (22-24tt)



- Růst končetin
- Matka cítí pohyby plodu
- Vernix caseosa, tvoří se lanugo
- Viditelné krátké vlasy, řasy
- Plod reaguje na zvuk a později i na světlo
- Plíce začínají tvořit surfaktant
- Hranice viability 25tt (plná péče)

- Otevírají se víčka
- Vrásčitá kůže s prosvítajícími kapilárami
- Začíná se tvořit podkožní tuk
- Další růst vlasů
- Zrání orgánových soustav

- Akumulace podkožního tuku i na končetinách
- Hladká, červená kůže
- Znaky zralého plodu



**HASSEHO PRAVIDLO**

(určování stáří plodu na základě jeho délky – užívá se v soudnělékařské praxi)

3. – 5. lunární měsíc: délka plodu v cm = druhá mocnina příslušného měsíce

6. – 10. lunární měsíc: délka plodu = pětinásobek počtu měsíců

Lunární měsíc	Délka plodu [cm]
3	9
4	16
5	25
6	30
7	35
8	40
9	45
10	50



**Donošenost** – vztahuje se k délce těhotenství (menstruační stáří)

- nedonošený (do 37 týdnů)
- donošený (38 – 40 týdnů)
- přenošený (déle než 42 týdnů) (mekoinum v plodové vodě)

**Zralost** – vztahuje se ke stupni vývoje plodu: **zralý** X **nezralý**

## ZNAKY ZRALOSTI PLODU

**Hlavní:**

- délka (**50 – 51 cm**),
- hmotnost (obvykle kolem **3500 g**, fyziologické rozpětí 2500 - 4000g),
- rozměry hlavičky,
- chlapci - varlata sestouplá v šourku, dívky - labia majora překrývají labia minora

**Pomocné:**

- plod je eutrofický, je vytvořen podkožní tuk,
- kůže není modrá (není cyanóza), lanugo je přítomno jen ve zbytcích na ramínkách a zádech,
- jsou vytvořeny řasy a obočí, vlasy jsou dlouhé několik centimetrů, nehty přesahují okraje prstů,
- lebeční kosti jsou tvrdé, velká a malá fontanela jsou hmatné a navzájem oddělené,
- novorozenec křičí a pohybuje se (APGAR)

## Příčné rozměry:

**Diameter bitemporalis – 8,00 cm**

(spojnice nejvzdálenějších míst na sutura coronaria)

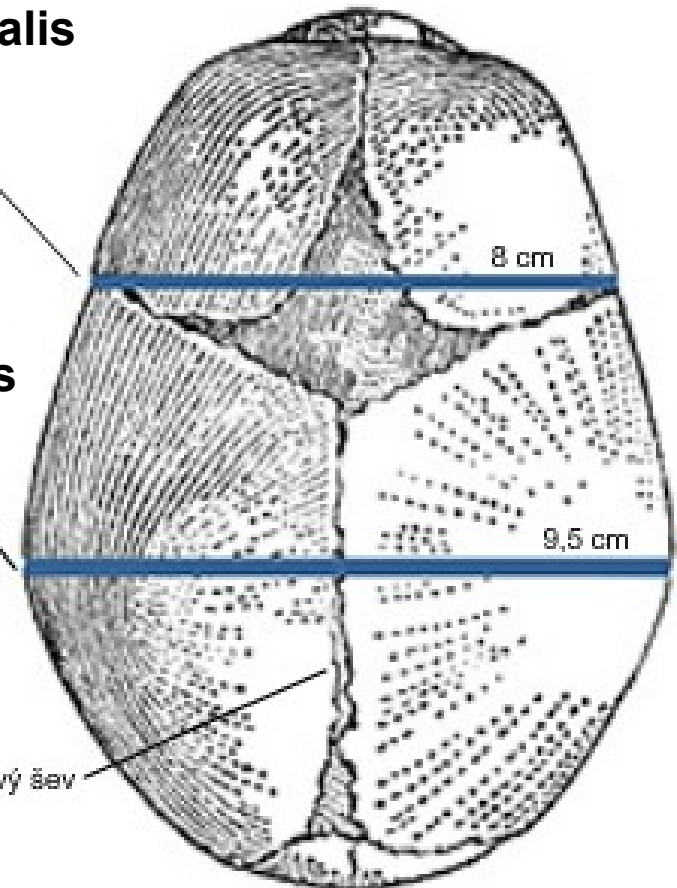
**Diameter biparietalis – 9,5 cm**

(spojnice středů tubera parietalia)

**Diameter bitemporalis**

**Diameter biparietalis**

šipový šev



**Šikmé rozměry:**

**Diameter frontooccipitalis – 12,0 cm** (spojnice středu čela a nejvzdálenějšího místa záhlaví)

**circumferentia frontooccipitalis – 34,0 cm**

**Diameter suboccipitobregmatica – 9,5 cm** (spojnice protuberantia occipitalis externa se středem velké fontanely)

**circumferentia suboccipitobregmatica – 32,0 cm**

**Diameter mentooccipitalis – 13,5 cm** (spojnice středu brady a nejvzdálenějšího místa záhlaví)

**circumferentia mentooccipitalis – 35 - 36 cm**

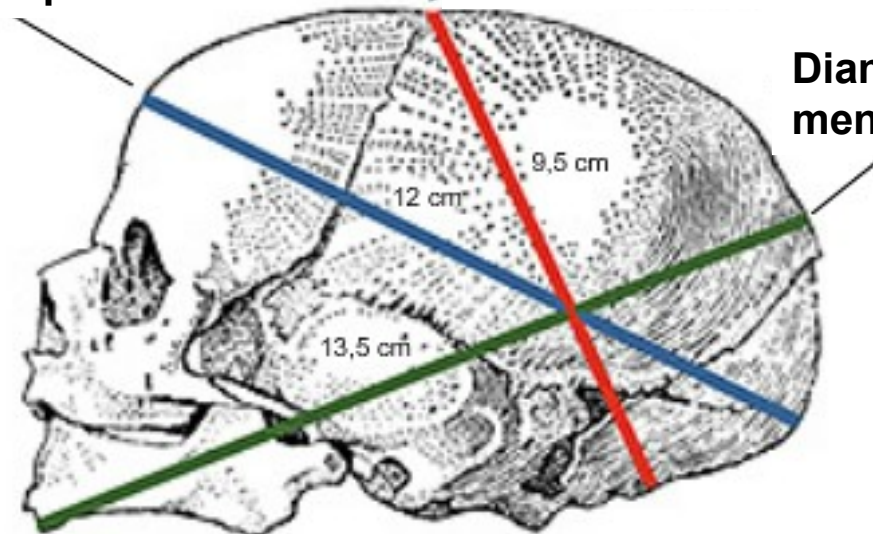
**Diameter biacromialis – 12,0 cm, circumferentia biacromialis – 35 cm**

(vzdálenost akromion – akromion)

Diameter frontooccipitalis

Diameter suboccipitobregmatica

Diameter mentooccipitalis



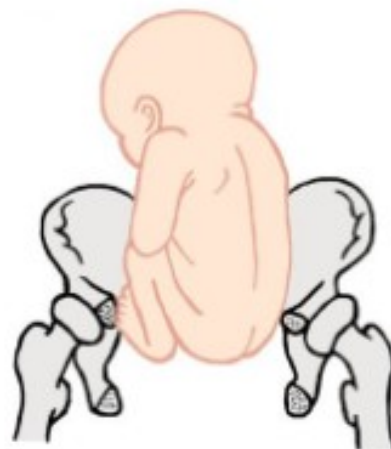


# ULOŽENÍ PLODU V DĚLOZE

- 1. POLOHA (SITUS)** = vztah podélné osy těla plodu k podélné ose dělohy
  - podélná: (99 %) osy rovnoběžné (hlavičkou nebo koncem pánevním kaudálně)
  - příčná: (1 %) osy kolmé
  - šikmá: nestálá, přejde v polohu podélnou nebo příčnou
- 2. POSTAVENÍ (POSITIO)** = vztah zad (hřbetu) plodu k hraně děložní
  - **první** = levé (záda vlevo – 2x častější)
  - **druhé** = pravé (záda vpravo)
  - první obyčejné (záda vlevo vpředu) - první méně obyčejné (záda vlevo vzadu) - druhé obyčejné (záda vpravo vzadu) - druhé méně obyčejné (záda vpravo vpředu)
- 3. DRŽENÍ (HABITUS)** = vztah částí plodu k sobě navzájem
  - pravidelné = hlavička a končetiny jsou flektované, horní končetiny jsou zkříženy na hrudníku, dolní končetiny jsou flektovány a přitíštěny k bříšku tak, aby plod zaujímal co nejmenší objem
  - nepravidelné = každé jiné
- 4. NALÉHÁNÍ (PRAESENTATIO)** = část těla plodu, která naléhá na pánevní vchod
  - záhlavím (nejčastěji)
  - temenem, čelem nebo tváří (1%)
  - zadečkem a chodidly (při poloze podélné koncem pánevním)
  - trupem, ramenem (při poloze příčné)

# POLOHA PLODU V DĚLOZE

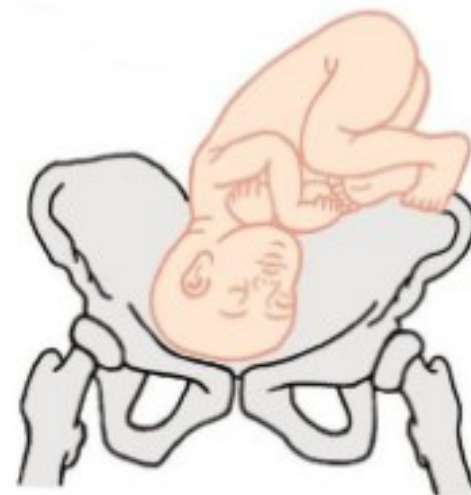
podélná záhlavím



podélná koncem pánevním



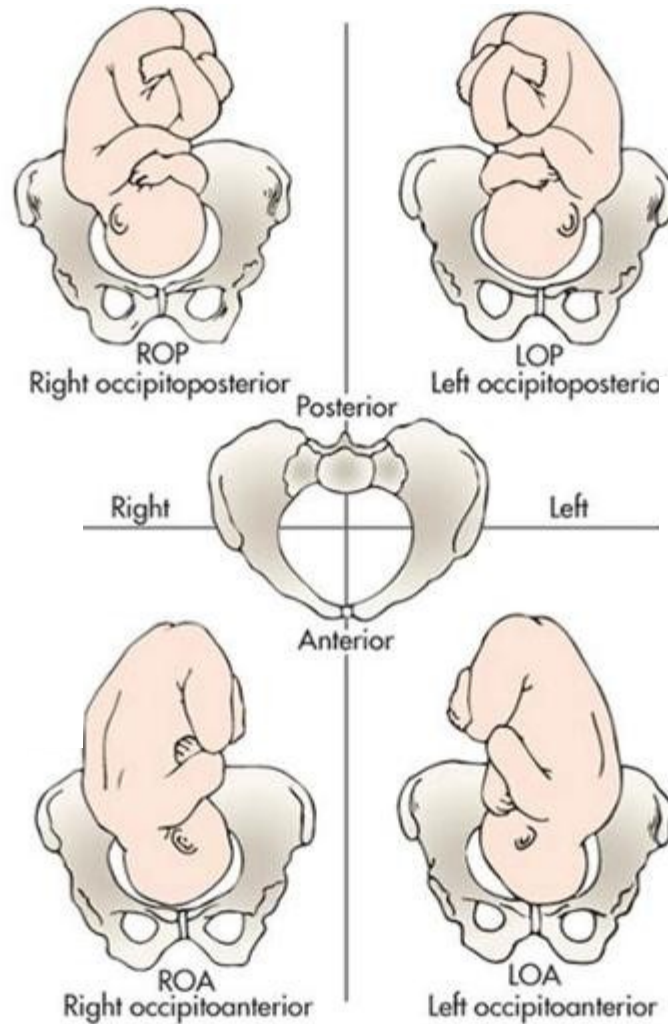
příčná



šikmá

## 2. OBYČEJNÉ „PRAVÉ“

záda vpravo vzadu



## 1. OBYČEJNÉ „LEVÉ“

záda vlevo vzadu

## 2. MÉNĚ OBYČEJNÉ

záda vpravo vpředu

## 1. MÉNĚ OBYČEJNÉ

záda vlevo vpředu

*Lie:* Longitudinal or vertical  
*Presentation:* Vertex  
*Reference point:* Occiput  
*Attitude:* General flexion



# DRŽENÍ A NALÉHÁNÍ PLODU V DĚLOZE



## DRŽENÍ

nepravidelné (vše ostatní)

pravidelné

## NALÉHÁNÍ

záhlavím



předhlavím



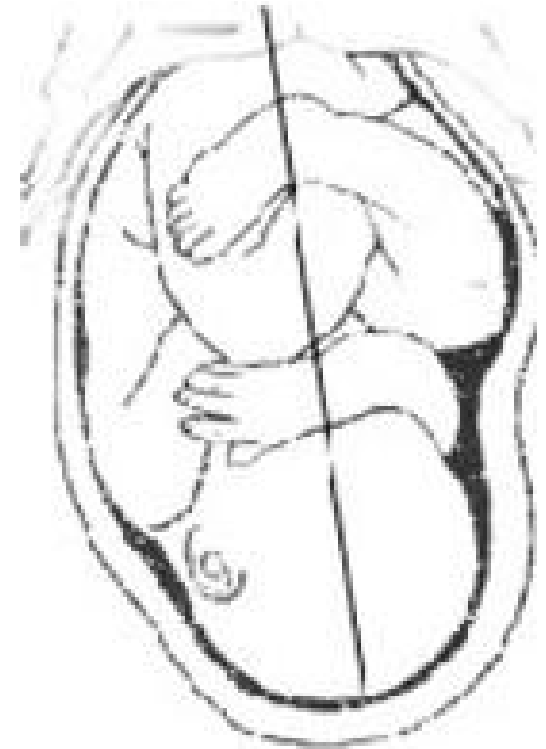
čelní



obličejem

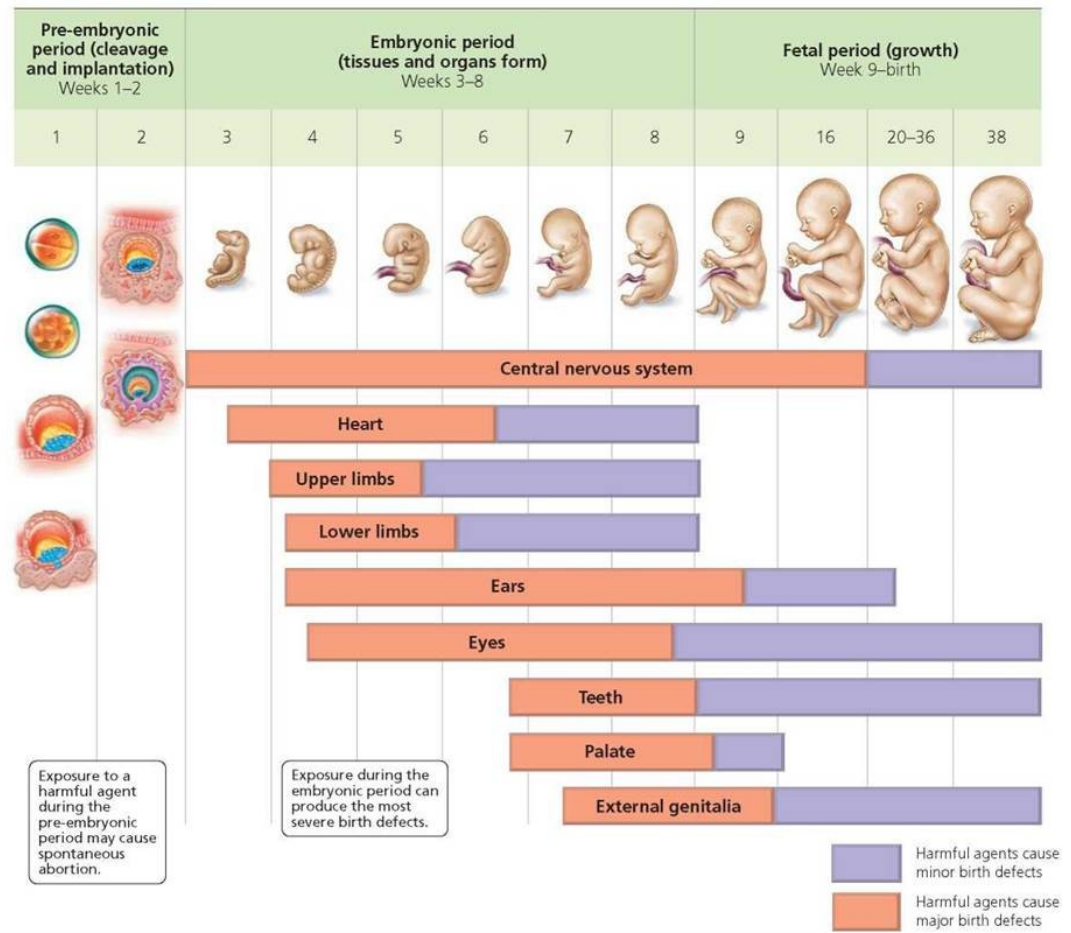


- POLOHA PODÉLNÁ HLAVIČKOU
- POSTAVENÍ PRVNÍ OBYČEJNÉ
- DRŽENÍ PRAVIDELNÉ
- NALÉHÁNÍ ZÁHLAVÍM



# SEZNÁMENÍ S TERATOLOGIÍ

- Vrozená vývojová vada – v důsledku abnormálních událostí během vývoje
- Genetické (vrozené) i negenetické (vnější) příčiny
- Teratogeny
- Kritická období během vývoje
- Životní styl (alkohol, kouření, drogy)
- Infekční onemocnění (zarděnky, HIV, toxoplazmóza)
- Nedostatek nebo nadbytek klíčových látek (kyselina listová, × retinoidy)
- Chronická onemocnění (léky)



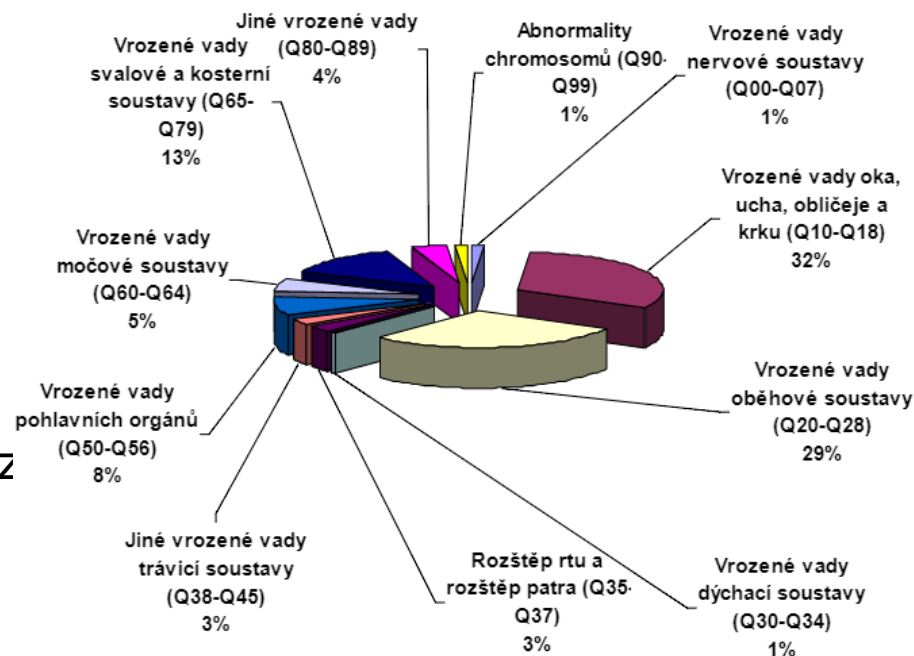


# SEZNÁMENÍ S PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKOU

- Mezioborová péče – biochemie, genetika, gynekologie a porodnictví, neonatologie – součást fetální medicíny
- Odhalení rizikových těhotenství a umožnění preventivní i terapeutické péče
- Prevence narození dětí s těžkými poruchami vývoje VVV
- Umožnění narození geneticky rizikových dětí
- Plánování a zajištění klinické péče

- Genetické poradenství
- Biochemický a ultrazvukový screening
- Karyotypizace a DNA diagnostika
- Klinická diagnostika

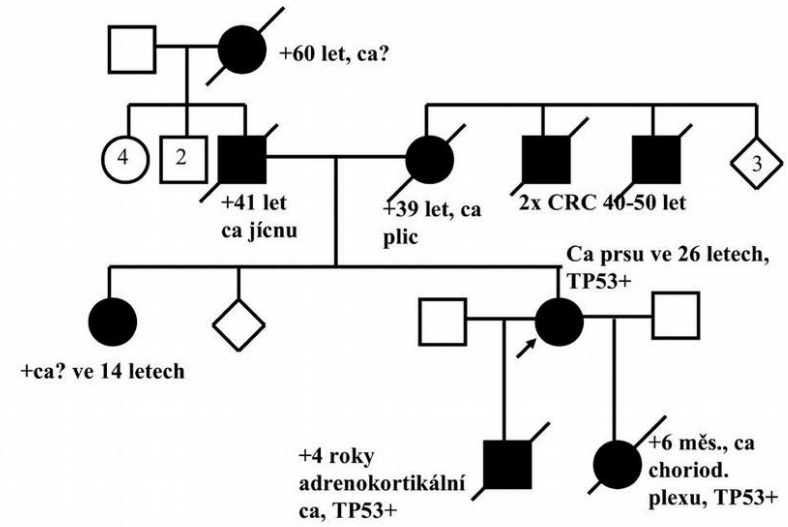
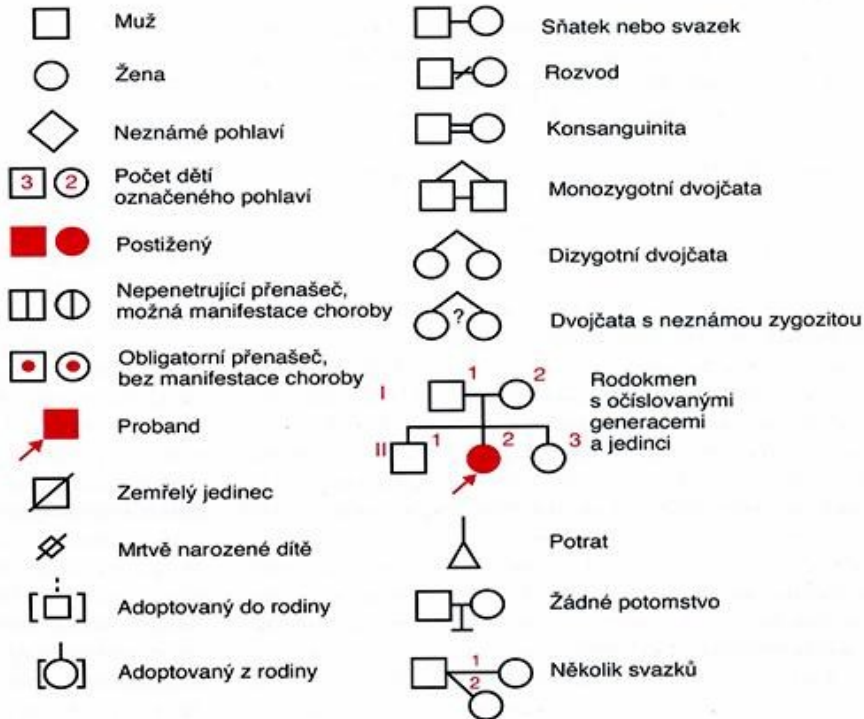
- Indikace:
  - výskyt VVV v rodinné či osobní anamnéz
  - pozitivní screening v I. nebo II. trimestru
  - abnormální nález na UZ
  - věk (nad 35 let)



ČR 1994-2008

# GENETICKÉ PORADENSTVÍ

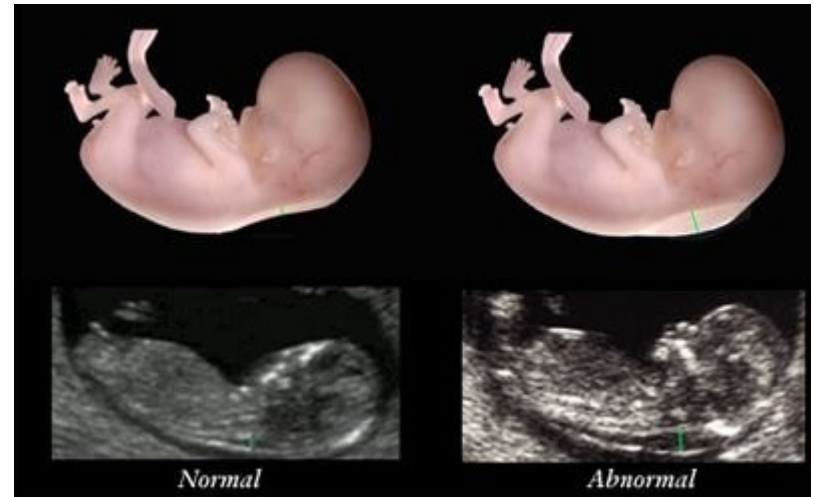
- Zajištění anamnézy
- Prekoncepční poradenství
- Vysvětlení výsledků vyšetření, příčin, klinických projevů a možností řešení
- Minimalizace rizika opakování choroby
- Sdělení diagnózy a podání informací pro svobodné rozhodnutí pacienta
- Zajištění přesné diagnózy a vyhodnocení rizika
- Zajištění péče v těhotenství i následné péče



- **Nedirektivní**
- **Veškerá vyšetření a zákroky jsou dobrovolné**

# BIOCHEMICKÝ SCREENING

- Neinvazivní
- Odhalení rizikových těhotenství – chromozomální aberace a rozštěpové vady
- **Screening není diagnostika** → další vyšetření (aminocentéza, karyotyp, UZ)
- Kombinované vyšetření v 11-13. týdnu
- chromozomální aberace – Down: 47,XY,+21, Edwards: 47,XY,+18, Patau 47,XY,+18
- UZ – stanovení šířového projasnění (nuchální translucence, NT)
- PAPP-A, hCG (hodnoty v násobcích mediánu, MoM)
- algoritmus výpočtu zahrnuje věk matky
- výstup: screening pozitivní vs. negativní (hranice 1:100)

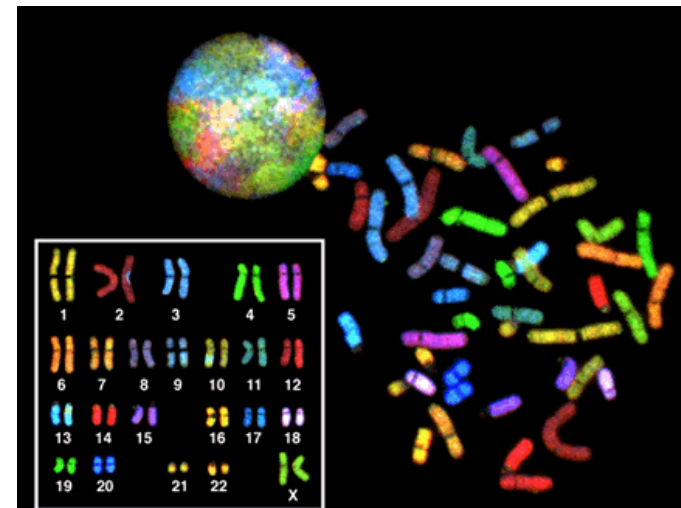
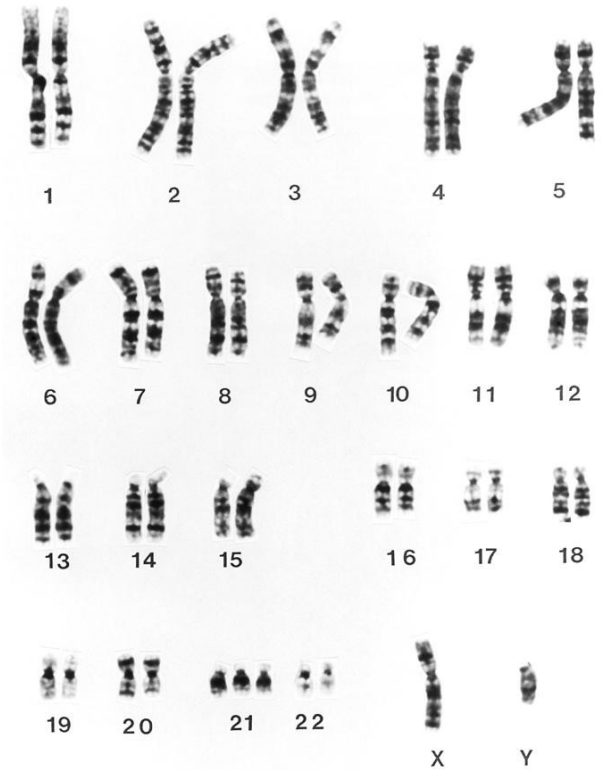


- Vyšetření v 14-16. týdnu („TRIPLE test“)
- Relativně nízká senzitivita a specifita (50-60%), a naopak vysoká falešná pozitivita (70%)
- AFP, E3, hCG
- chromozomální aberace, poruchy uzávěru neurální trubice, defekty břišní stěny



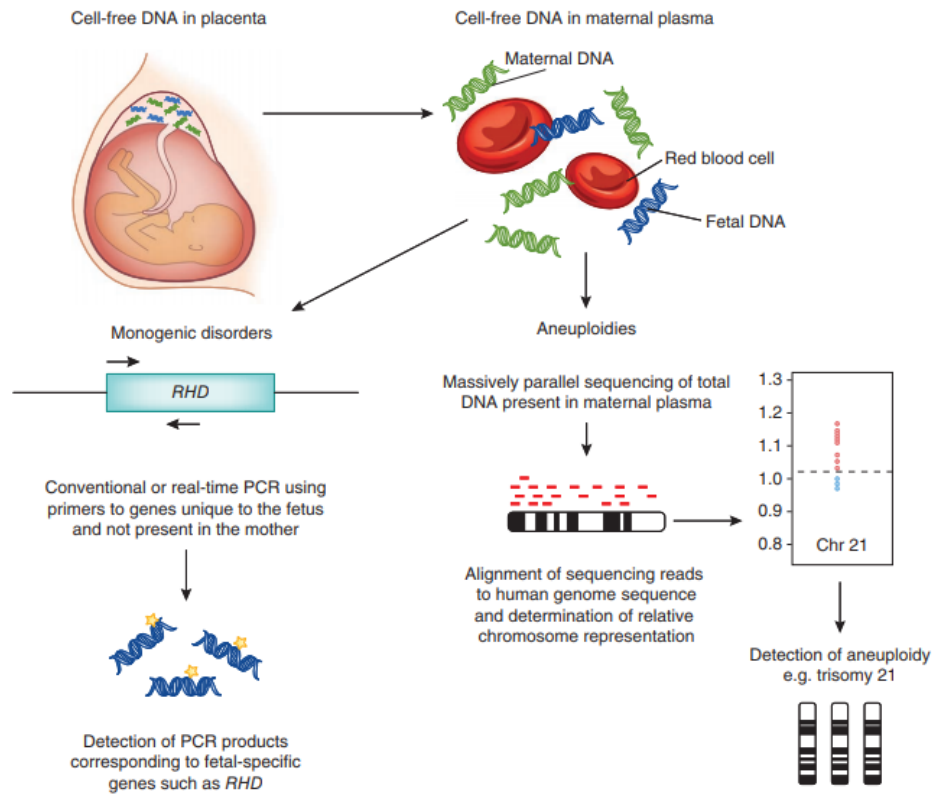
# INVAZIVNÍ DIAGNOSTIKA

- Amniocentéza
  - 16-20. týden
  - Odběr plodové vody pod kontrolou UZ
  - Kultivace buněk, karyotypizace
  - Risk 0,5-1%
- Biopsie choriových klků
  - 10.-13. týden
  - Karyotypizace, molekulárně-genetické vyšetření
  - Risk 0,5-1%
- Kordocentéza
  - 22. týden
  - Odběr venózní pupečnickové krve
  - Nyní zejména diagnostika a terapie krevních onemocnění (anemie, infekce), ev. diagnostika v případě vícečetných těhotenství
  - Risk 1%
- Fetoskopie
  - Transabdominálně (dříve transcervikálně)
  - Vizualizace a biopsie plodu
  - Risk 3-10%, provádí se výjimečně



- 6-8. týden
  - potvrzení těhotenství, srdeční akce
  - počet plodů
- 13-14. týden (kombinované screeningové vyšetření)
  - nuchální translucence (risk > 3 mm)
  - nosní kůstka (je × není), případně dovyšetření dalších **minor markerů** (omfalokéka, trikuspidální regurgitace, abnormality průtoku ductus venosus, zvětšení močového měchýře-megavesica)
  - velikost plodu
- 20-22. týden
  - podrobné vyšetření
  - biometrie plodu (biparietální průměr, obvod hlavičky, délka femuru)
  - hlava a CNS (tvar, dutina v septum pellucidum, komory, mozeček, cisterna magna), obličej (ret+horní a dolní čelist, nos, orbity, profil), srdce (akce, velikost, osa, 4-dutinová projekce, výtokové trakty, ...), hrudník (patologické struktury), břišní dutina (žaludek, střevo, ledviny, močový měchýř, úpon pupečníku, počet cév v pupečníku), páteř, končetiny včetně ruky a chodidla
  - placenta, množství plodové vody
- 30. týden
  - poloha a velikost plodu
  - placenta (vyloučení placenta praevia)

# POKROKY MOLEKULÁRNÍ GENETIKY



- Analýza mimobuněčné fetální DNA v mateřském krevním oběhu
- Od 12. týdne
- Masivní paralelní sekvenování (Next-Gen Sequencing)
- Běžné aneuploidie (trisomie 21,13,18)
- Monogenně podmíněné choroby

SOP-M8 NEINVAZIVNÍ DETEKCE ANEUPLOIDIÍ CHROMOZOMŮ 13, 18 A 21 POMOCÍ MULTIPLEX PCR A MASIVNÍHO PARALELNÍHO SEKVENOVÁNÍ (MPS)

Test Clarigo se značkou „CE“, která je nezbytná pro provedení tohoto vyšetření v zemích EU, splňuje základní požadavky Směrnice Rady IVD 98/79/EC pro *in vitro* diagnostiku.

## VÝSLEDEK VYŠETŘENÍ:

Chromozom	Stav	Fetální frakce	Předpokládané pohlaví plodu
13	normální	7,1 %	ženské
18	normální		
21	normální		

## ZÁVĚR:

Analýzou volné fetální DNA cirkulující v krvi těhotné nebylo zjištěno zvýšené riziko aneuploidie chromozomů 13, 18 a 21.

**Komentář:** doporučujeme genetickou konzultaci.

**Pozn:** Při patologickém nálezů je výsledek nutné ověřit některým z invazivních postupů (např. odběr plodové vody, choriových klků, kordocentéza s následnou QF-PCR analýzou nebo stanovením klasického karyotypu apod.).



# DĚKUJI ZA POZORNOST

[pvanhara@med.muni.cz](mailto:pvanhara@med.muni.cz)  
<http://www.med.muni.cz/histology>

