



EMBRYOLOGIE 2

- Délka těhotenství, výpočet termínu porodu
 - Hasseho pravidlo.
- Uložení plodu v děloze – situs, positio, presentatio, habitus
 - Donošený a zralý plod
 - Znaky zralého plodu
- Vícečetná těhotenství – uspořádání plodových obalů
 - Základy teratologie a kritické periody vývoje
 - Prenatální diagnostika a medicína

Délka těhotenství



Výpočet termínu porodu: **první den poslední menstruace + 9 měsíců + 7 dnů**

HAASEHO 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

Karl Friedrich Haase (1788-1865)

VÝVOJ EMBRYA

4.-6. týden



4W

- Segmentace mezodermu
- Primitivní střevo
- Laryngotracheální výchlipka
- 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, vzniká optický váček
- Jaterní a pankreatické divertikulum
- Septum transversum



5W

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



6W

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

VÝVOJ EMBRYA

8. týden



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



- 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

VÝVOJ PLODU



- 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

3-4. měsíc

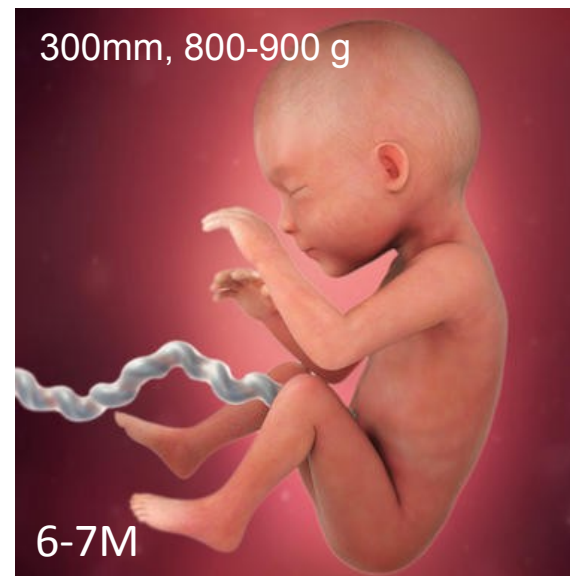


- Rychlý růst
- Osifikace skeletu
- Růst obličeje, viditelná mandibula
- Zevní genitál zřetelný
- Šedá zona hranice viability (22-24tt)

5-9. měsíc



- 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



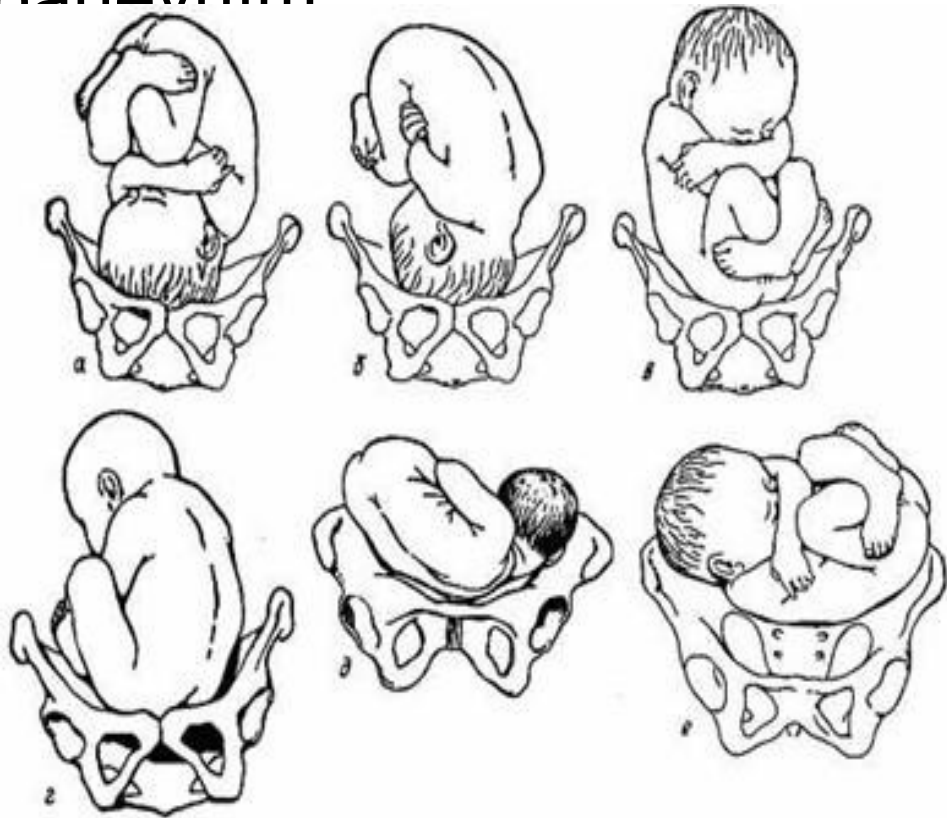
Uložení plodu v děloze

- Během prenatálního vývoje je plod uložen ve vaku plodových blan vyplněném amniovou tekutinou, která plodu umožňuje zpočátku relativně volný pohyb v děložní dutině. S růstem tuto možnost plod ztrácí a s blížícím se termínem porodu (v posledním trimestru) zaujme v děložní dutině definitivní polohu, postavení, držení a naléhání.

Poloha plodu (situs)

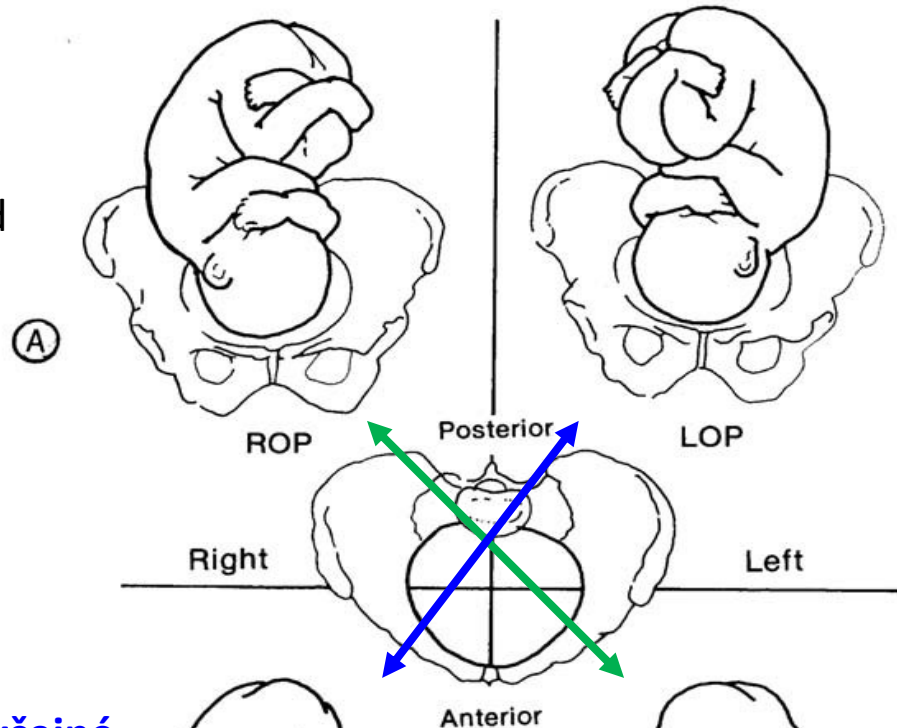
vztah podélné osy těla plodu k podélné ose corpus uteri

- **podélná** (osy rovnoběžné) - 99%, hlavičkou (kaudálně) nebo koncem pánevním
- **příčná** (osy kolmé) - 1%
- **šikmá** - nestálá, přejde v polohu podélnou nebo příčnou



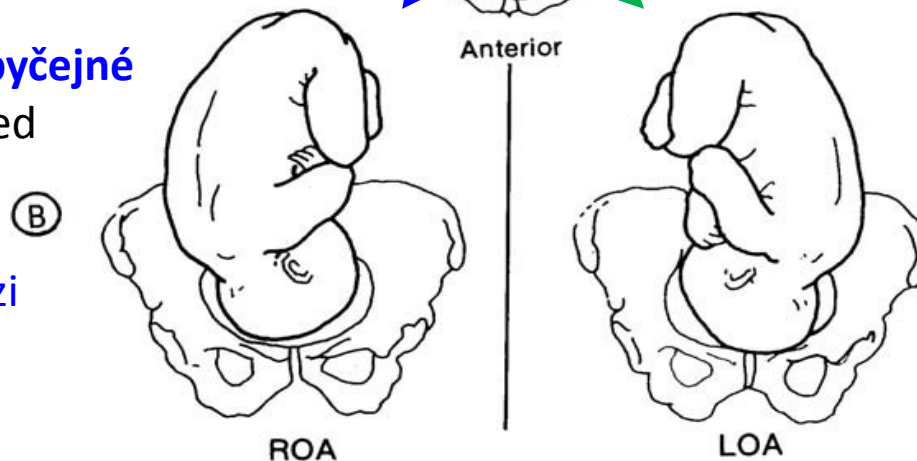
Postavení plodu (positio) vztah hřbetu plodu ke hraně děložní

Druhé obyčejné
záda vpravo vzad



První méně obyčejné
záda vlevo vzad

Druhé méně obyčejné
záda vpavo vpřed



První obyčejné
záda vlevo vpřed

při sinistroverzi
a sinistrotorzi

při dextoverzi
a dextrotorzi

Držení plodu (habitus)

vztah částí plodu k sobě navzájem

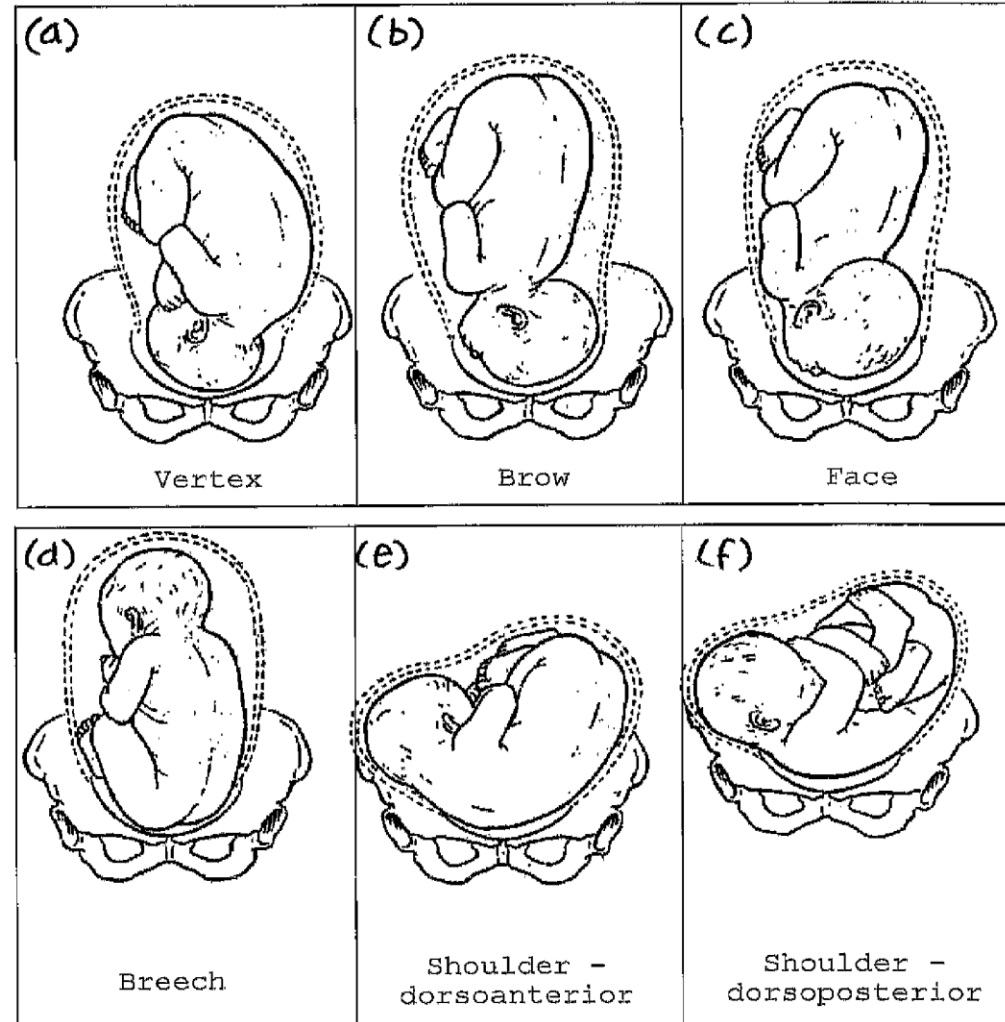
- **pravidelné** = hlavička a končetiny jsou flektované, horní končetiny jsou zkříženy na hrudníku, dolní končetiny jsou flektovány a přitištěny k břichu, plod zaujímá co nejmenší objem
- **nepravidelné** = každé jiné



Naléhání plodu (praesentatio)

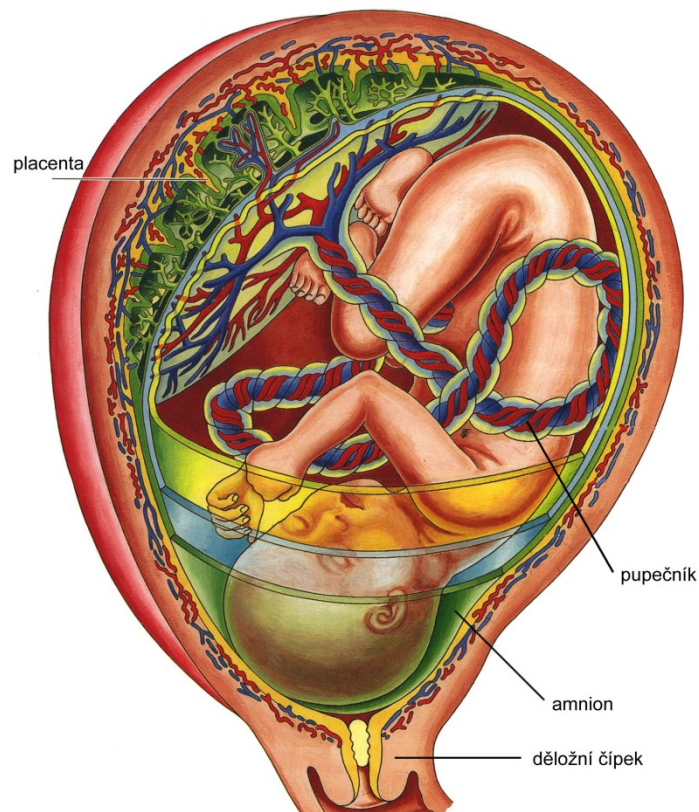
část těla plodu, která naléhá na pánevní vchod

- **záhlavím** (nejčastěji)
- **temenem, čelem nebo obličejem** (1%)
- **zadečkem a chodidly** (při poloze podélné koncem pánevním)
- **trupem, ramenem** (při poloze příčné)



Fyziologické uložení plodu v děloze

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



Donošenost a zralost plodu

- **Donošenost** – vztahuje se k délce těhotenství (menstruační stáří)
 - **nedonošený** (do 37 týdnů)
 - **donošený** (38 – 40 týdnů)
 - **přenošený** (déle než 42 týdnů)
 - **Zralost** – vztahuje se ke stupni vývoje plodu:
 - **zralý**
 - **nezralý**
-
- **Trofika** - dle stavu výživy
 - **hypotrofický,**
 - **eutrofický** (váha 3 400 - 3 500 g, délka 50 - 51 cm) a
 - **hypertrofický**

Znaky zralého plodu

hlavní

- délka (50-51 cm)
- váha (3000-3500 g)
- rozměry hlavičky
- ♂ varlata jsou sestouplá v šourku,
♀ labia majora překrývají labia minora

pomocné

- plod je eutrofický, je vytvořen podkožní tuk
- kůže - lanugo jen ve zbytcích na ramenou a zádech
- řasy a obočí vytvořeny, vlasy několik centimetrů, nehty přesahují okraje prstů
- lebeční kosti tvrdé, velká a malá fontanela jsou hmatné, ale navzájem oddělené
- novorozenec křičí a pohybuje se

ZNAKY ZRALÉHO NOVOROZENCE

Příčné rozměry:

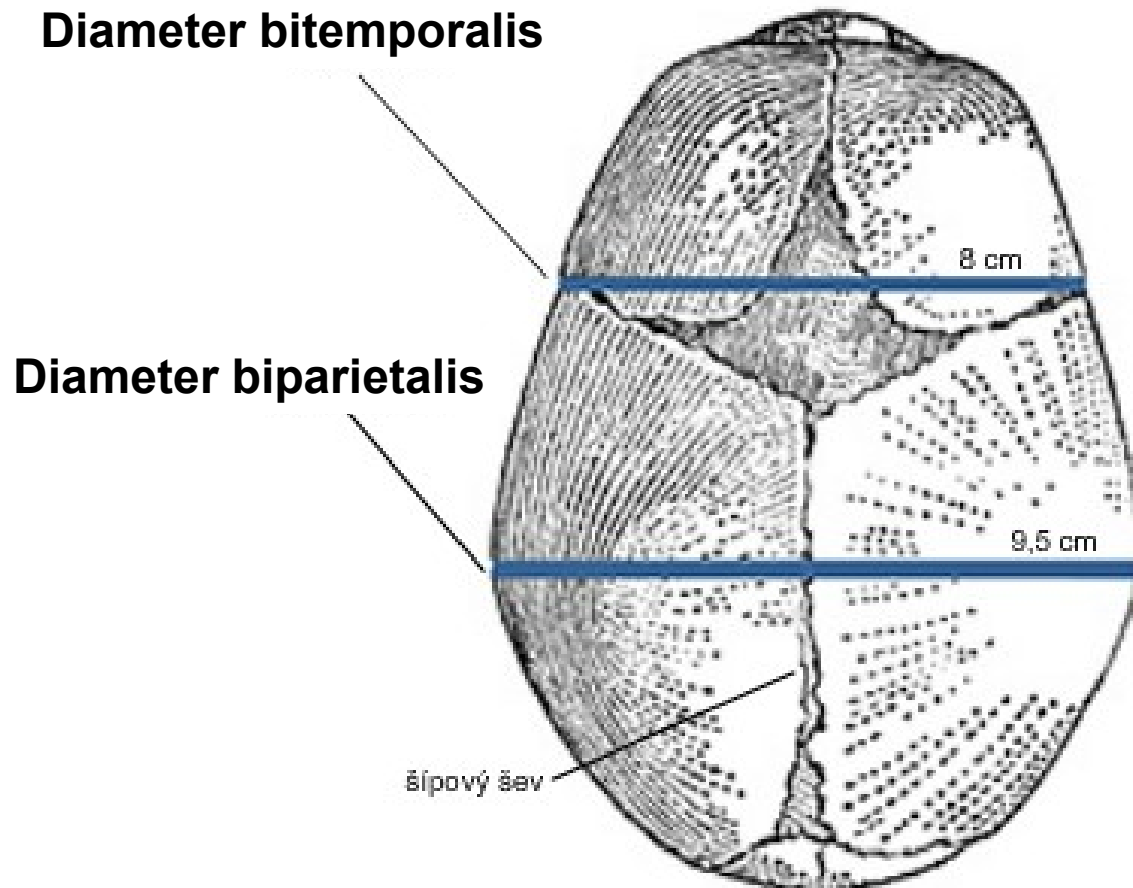
Diameter bitemporalis – 8,00 cm

(spojnice nejvzdálenějších míst na sutura coronaria)

Diameter biparietalis – 9,5 cm

(spojnice středů tubera parietalia)

ROZMĚRY HLAVIČKY



ZNAKY ZRALÉHO NOVOROZENCE

ROZMĚRY HLAVIČKY

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

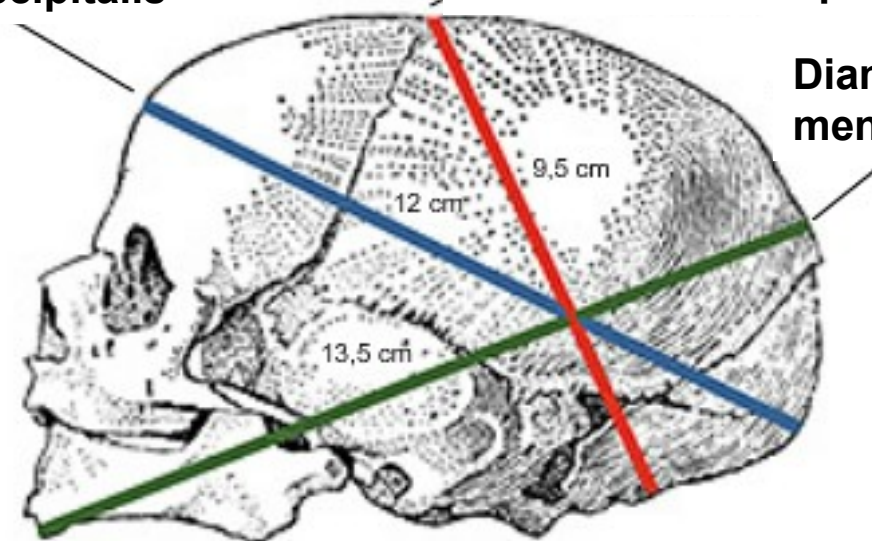
Diameter biacromialis – 12,0 cm, circumferentia biacromialis – 35 cm

(vzdálenost akromion – akromion)

Diameter frontooccipitalis

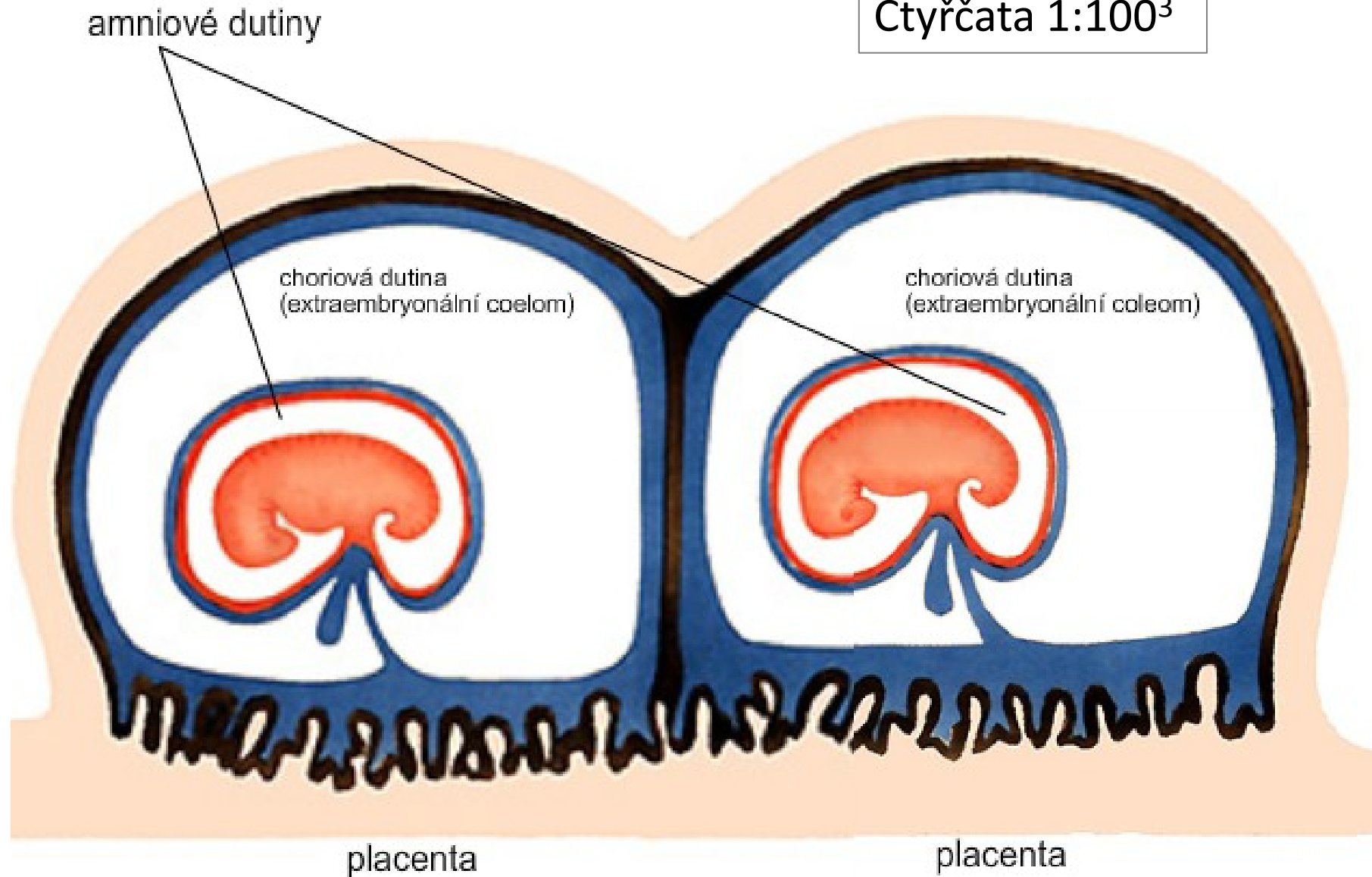
Diameter suboccipitobregmatica

Diameter mentooccipitalis



Vícečetná těhotenství

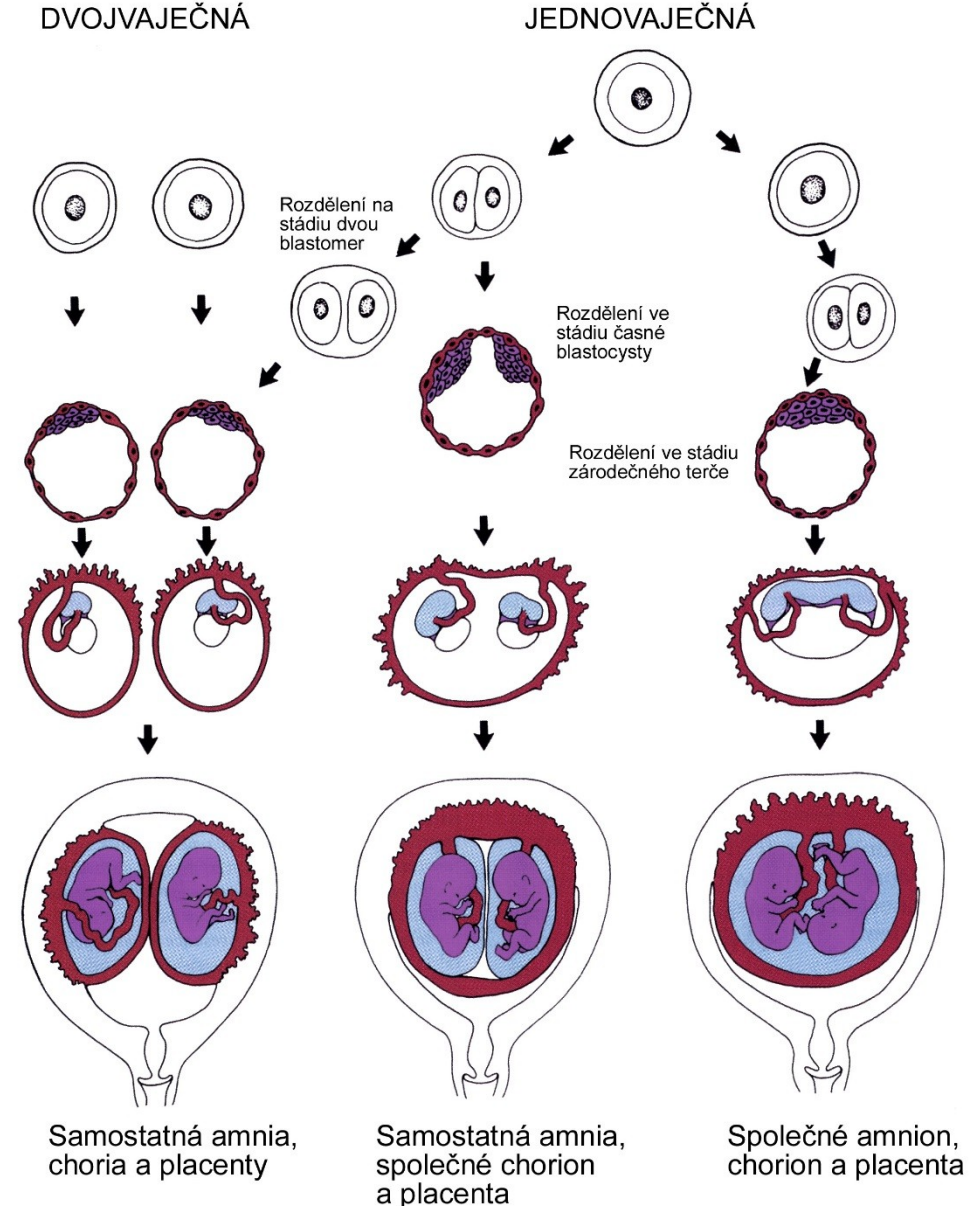
Dvojčata 1:100
Trojčata 1:100²
Čtyřčata 1:100³



DVOUVAJEČNÁ DVOJČATA (DIZYGOTICKÁ)

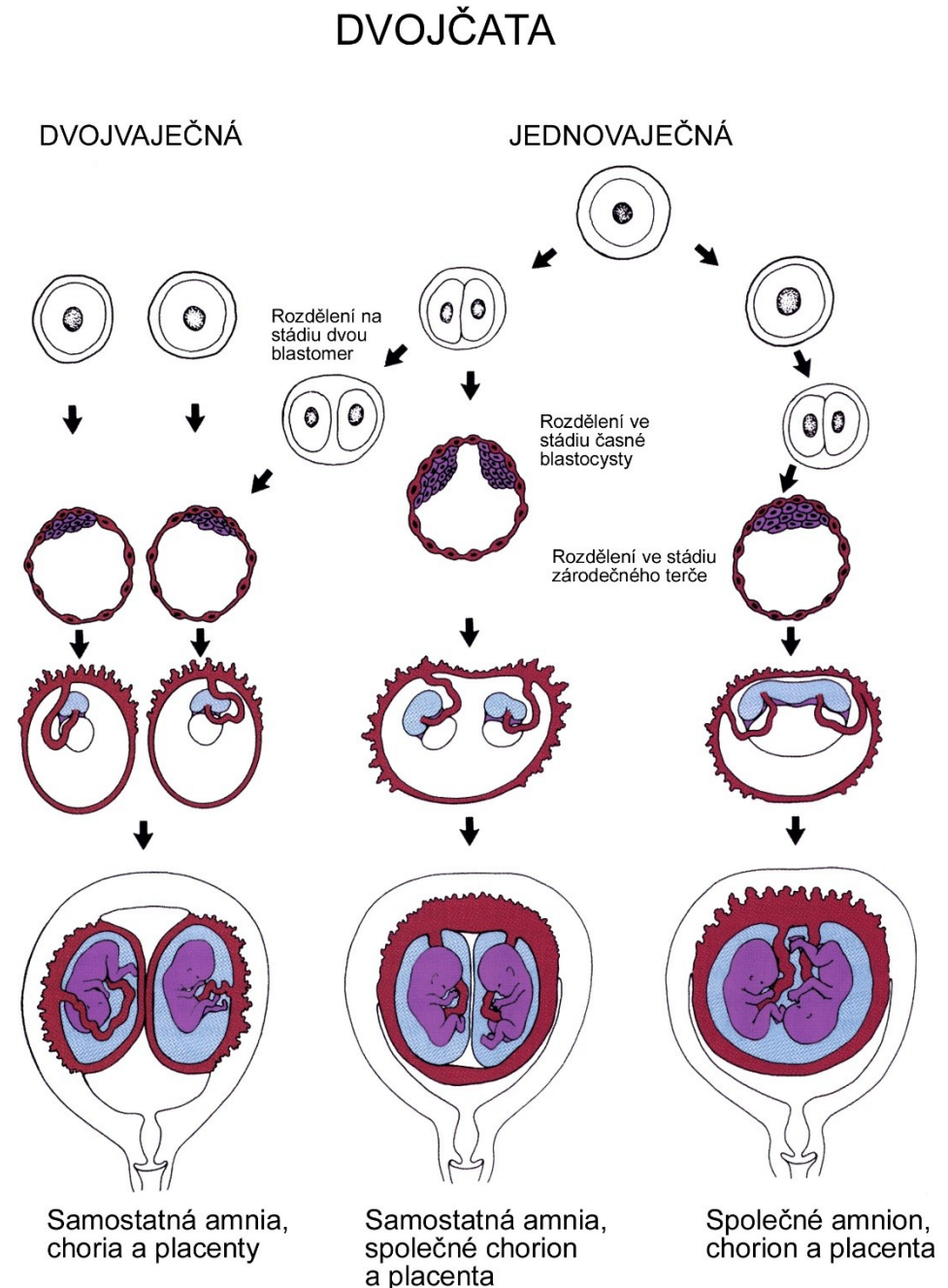
- dva oocyty jsou oplodněny dvěma spermii
- každý zárodek se vyvíjí samostatně (má vlastní amnion, chorion i placentu)
- mohou být různého pohlaví
- podobnost jako u sourozenců různého stáří

DVOJČATA



JEDNOVAJEČNÁ DVOJČATA (MONOZYGOTICKÁ)

- jeden oocyt je oplodněn jednou spermii
- k rozdělení dojde až během dalšího vývoje
- Uspořádání plodových obalů dle období, kdy se zárodek rozdělí ve dva
- **vždy stejného pohlaví a geneticky identická**

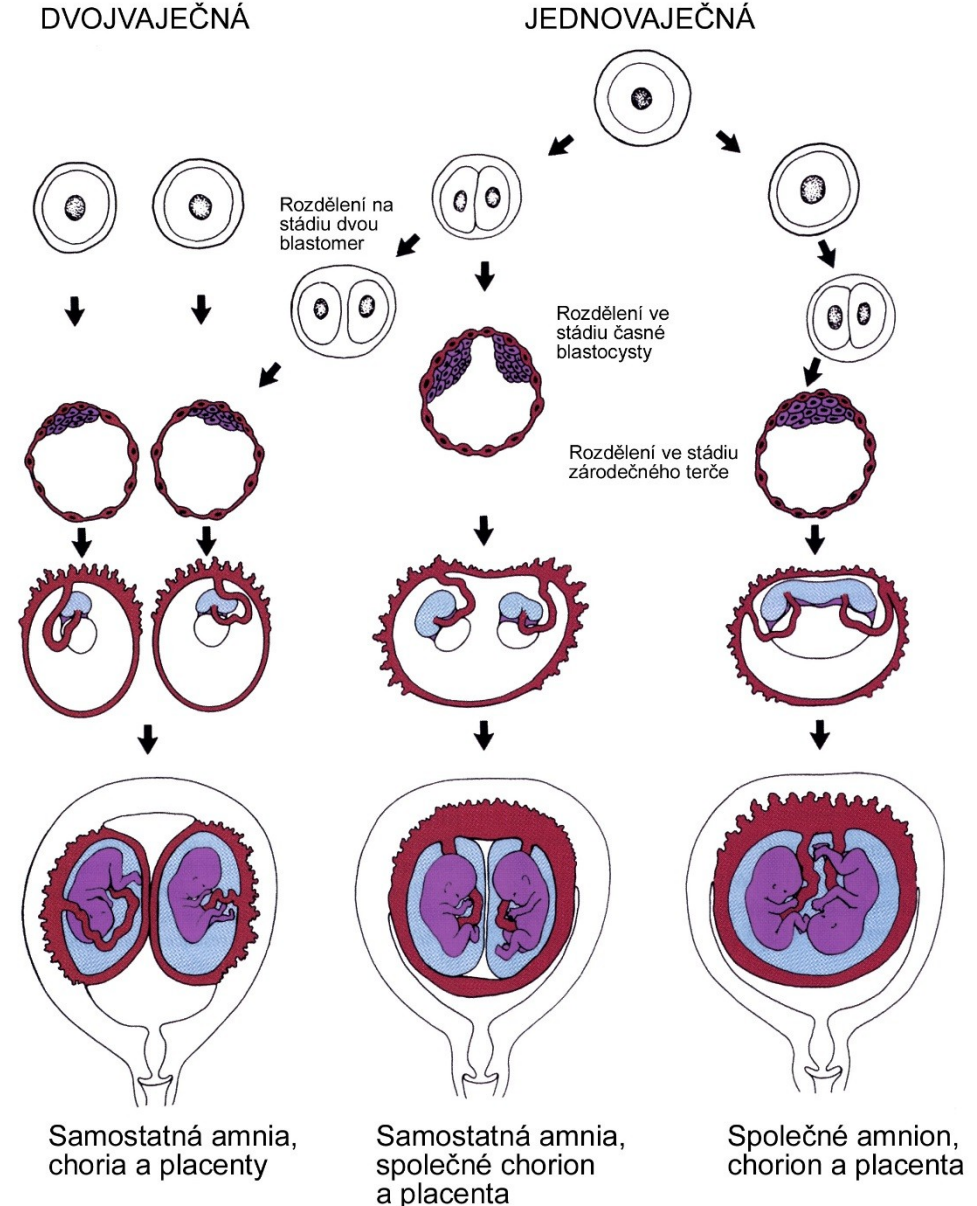


JEDNOVAJEČNÁ

na stadiu dvou blastomer:

- každá ze dvou prvních blastomer dá vznik jednomu embryu
- vznikají 2 blastocysty
- samostatně se implantují
- obaly jako dizygotická dvojčata: samostatné amnion i chorion (diamniotická, dichoriální) a každý má vlastní placentu

DVOJČATA

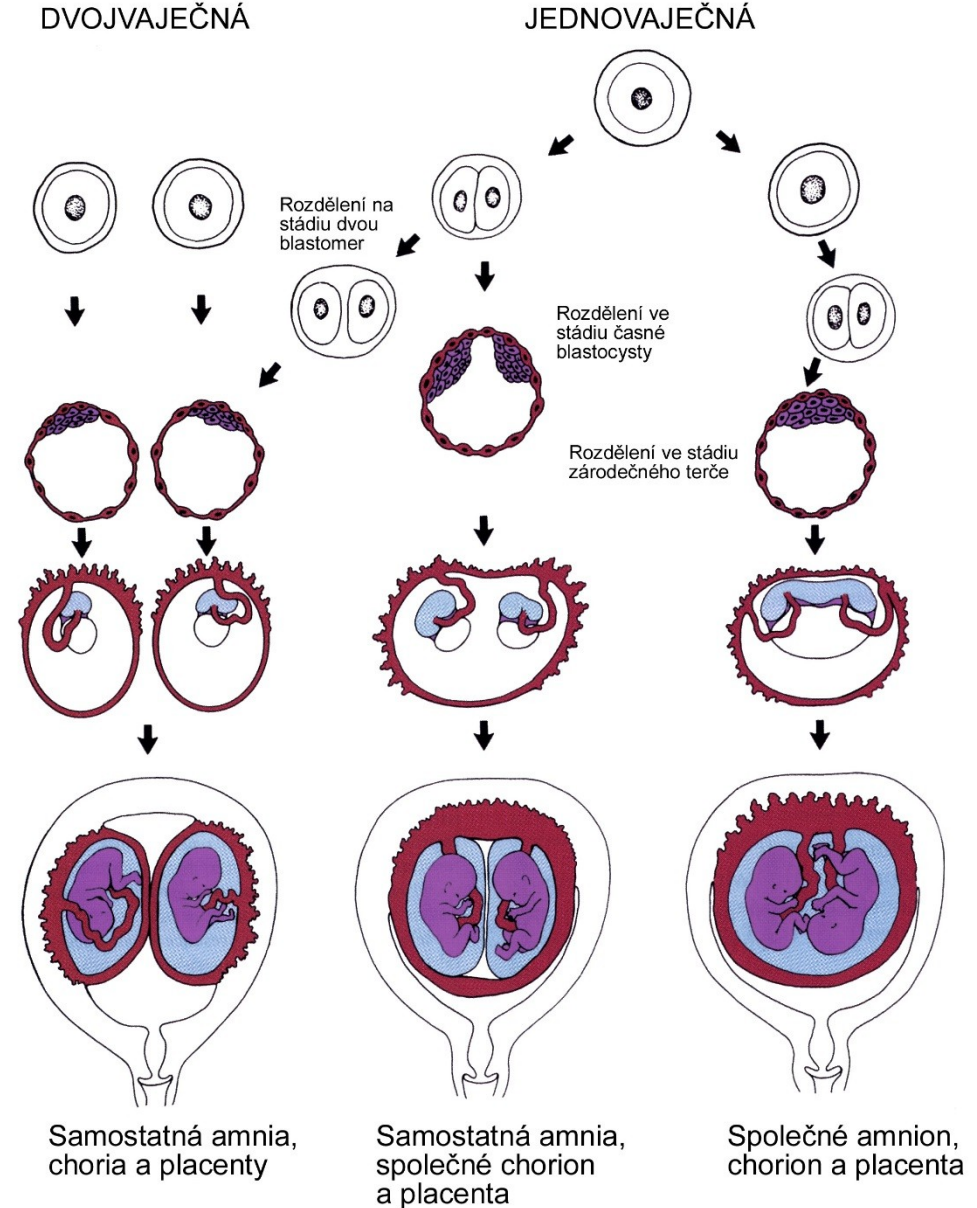


JEDNOVAJEČNÁ

na stadiu blastocysty

- rozdělením embryoblastu do 2 shluků **před vytvořením zárodečného terčíku**
- trofoblast se nerozdělí a zůstává společný
- **Obaly:** samostatné amnion (**diamniotická**), společné chorion (**monochoriální**) a placenta
- Nejčastější (65 %)

DVOJČATA

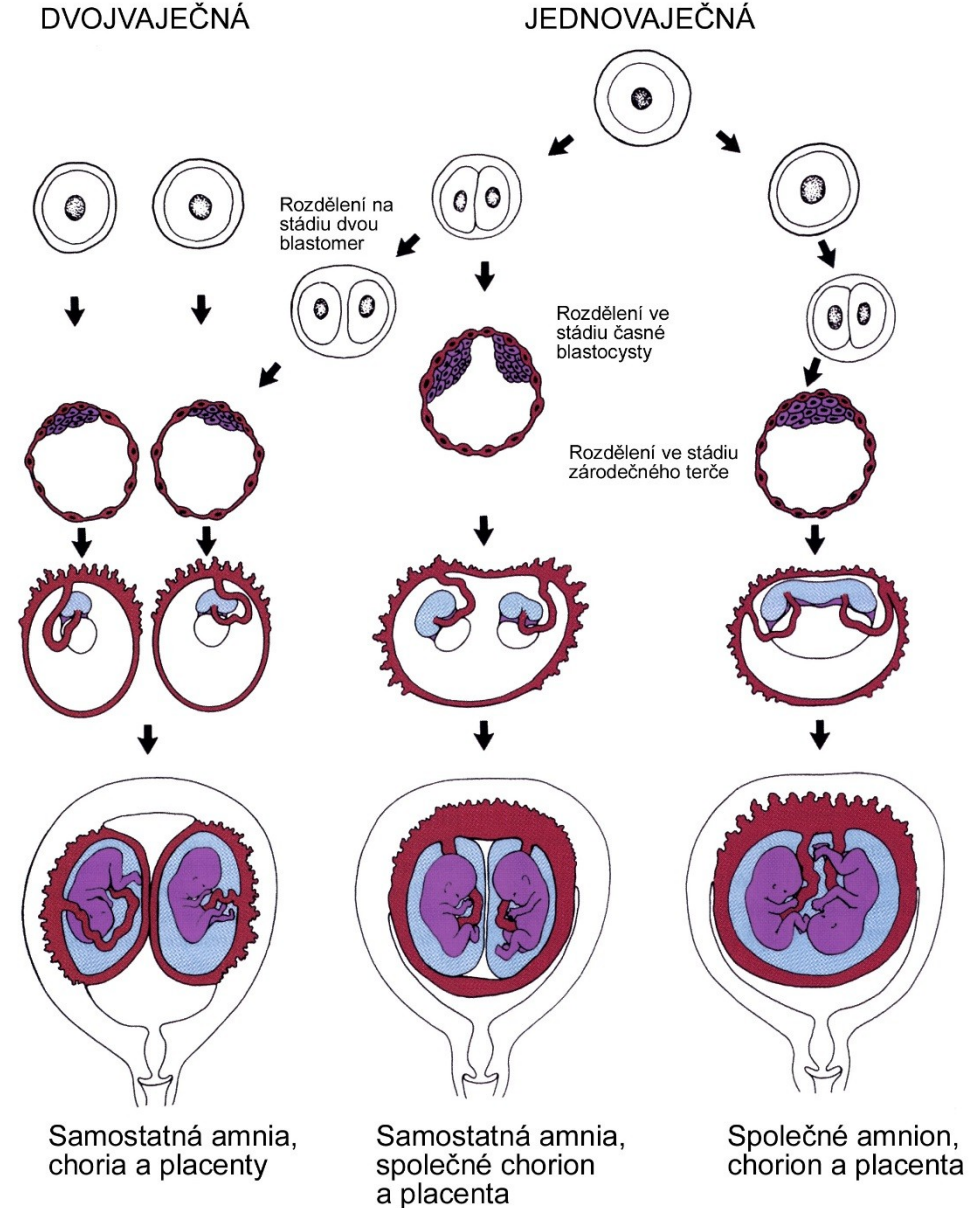


JEDNOVAJEČNÁ

rozdělením bilaminárního terčíku

- založením dvou primitivních proužků
- Embrya mají společné – amnion, chorion i placentu (monochoriální, monoamniotická)
- V případě neúplného oddělení vznikají srostlá dvojčata („siamská“)
- Jen 1 %

DVOJČATA



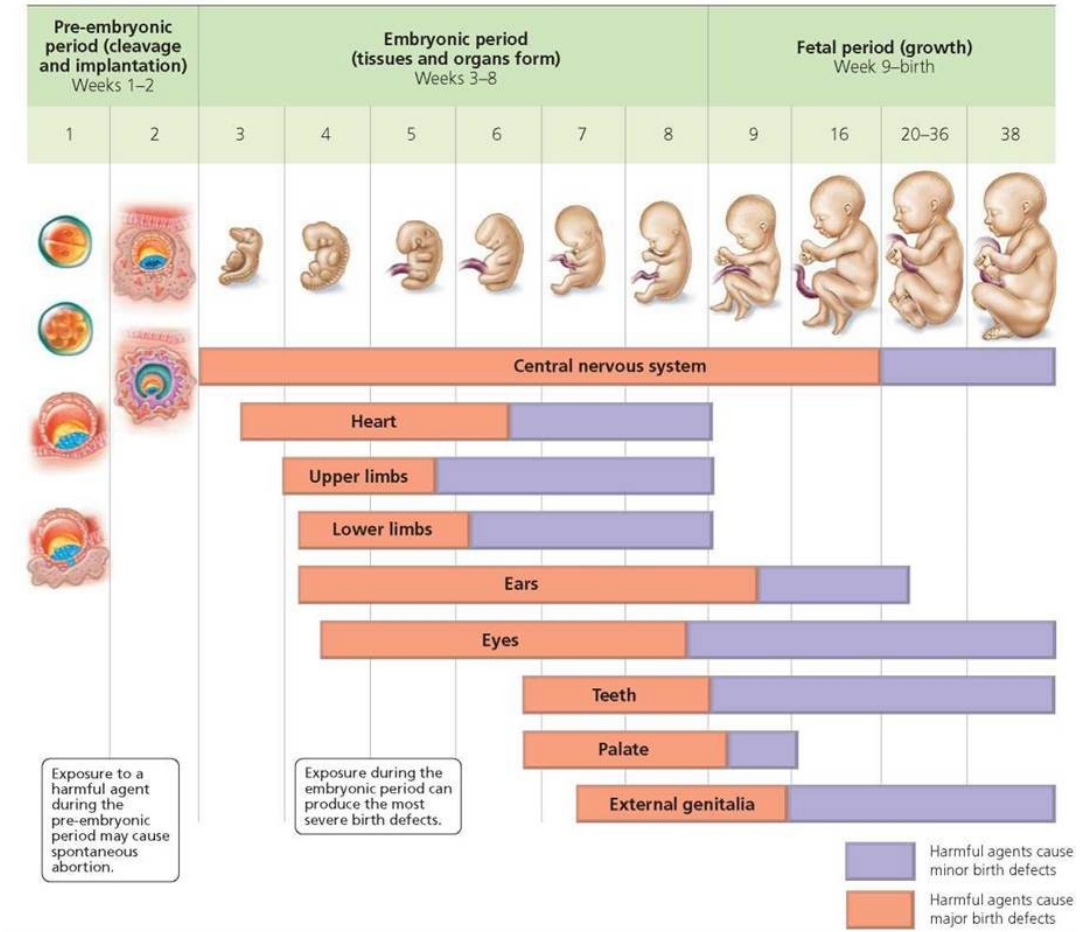
SEZNÁMENÍ S TERATOLOGIÍ

Vrozená vývojová vada

- v důsledku abnormálních událostí během vývoje
- Genetické (vrozené) i negenetické (vnější) příčiny

Teratogeny

- Intenzita podnětu
- Fáze vývoje zárodku – **15.-60. den**
- **Fyzikální** – ionizující záření, hypertermie, radioizotopy,...
- **Chemické látky** – léky, alkohol a drogy, těžké kovy, pesticidy,...
- **Biologické** – viry (zarděnky, spalničky,..) Toxoplasma gondii,...

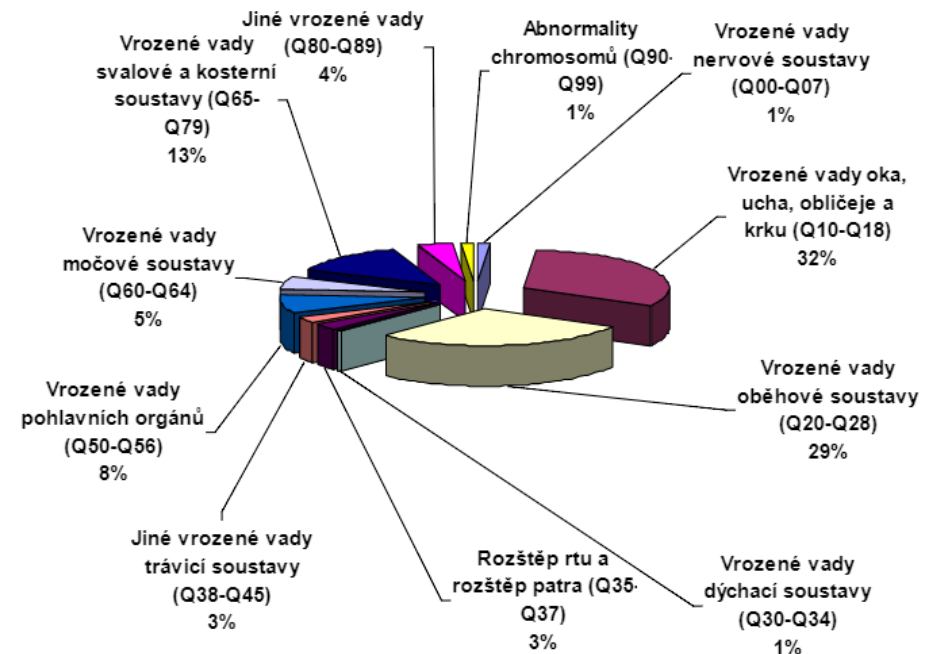


PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA

- **Mezioborová péče** – biochemie, genetika, gynekologie a porodnictví, neonatologie – součást fetální medicíny (perinatologie)
- 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 následné klinické péče

- **Invazivní x neinvazivní**
- **Screeningová x cílená**
- Genetické poradenství

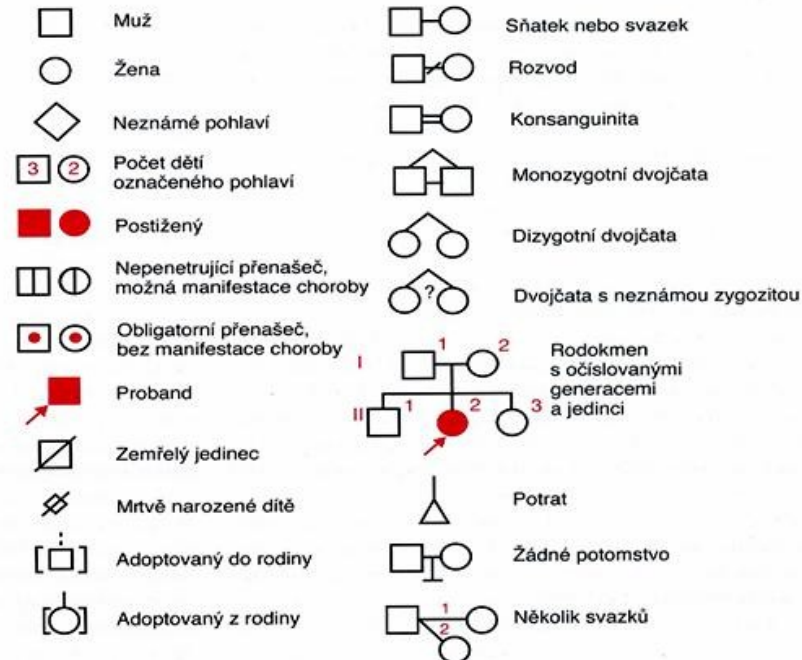
- **Indikace:**
 - výskyt VVV v rodinné či osobní anamnéze
 - pozitivní screening v I. nebo II. trimestru
 - abnormální nález na UZ
 - věk (nad 35 let)



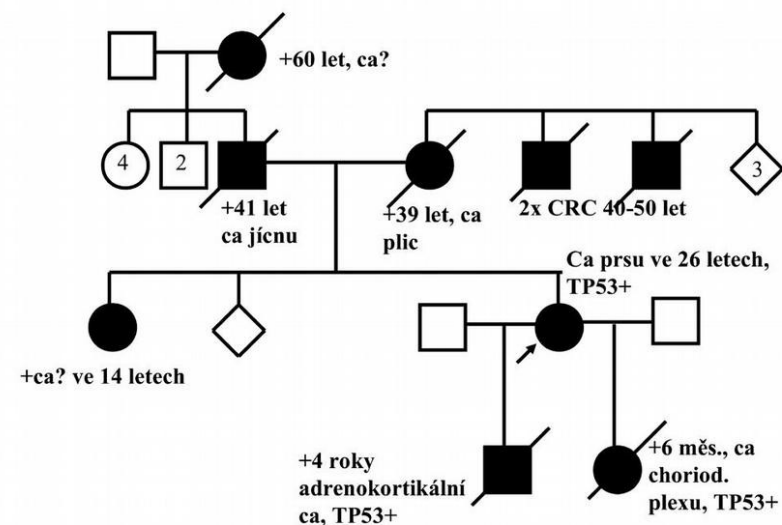
ČR 1994-2008

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



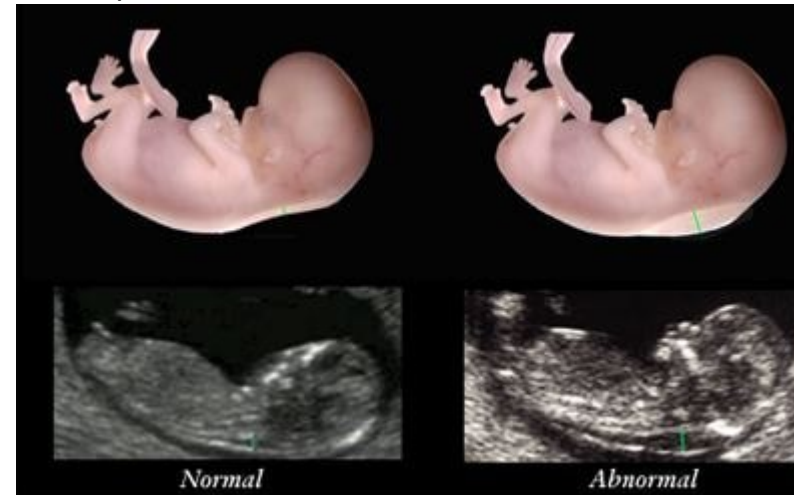
- **Nedirektivní**
- Veškerá vyšetření a zákroky jsou dobrovolné



BIOCHEMICKÝ SCREENING

- Neinvazivní
- Odhalení rizikových těhotenství – chromozomální aberace a rozštěpové vady
- **Screening není diagnostika** → **další vyšetření** (aminocentéza, karyotyp, UZ)

- **Kombinované biochemické a UZ vyšetření v 11-13. týdnu**
- chromozomální aberace – Down: 47,XY,+21, Edwards: 47,XY,+18, Patau 47,XY,+18
- UZ – stanovení šíjového 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

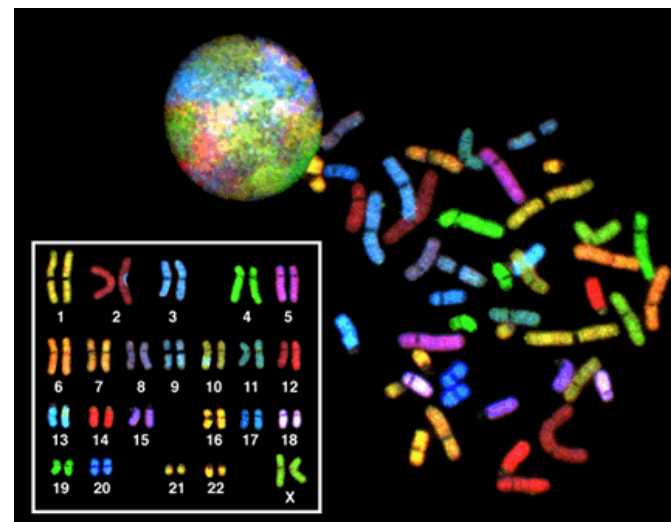
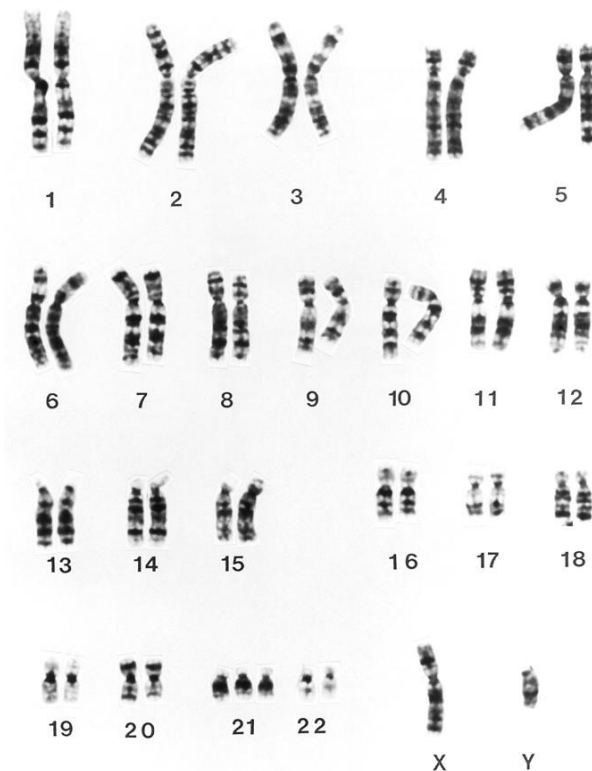
ULTRAZVUKOVÁ DIAGNOSTIKA

- 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)

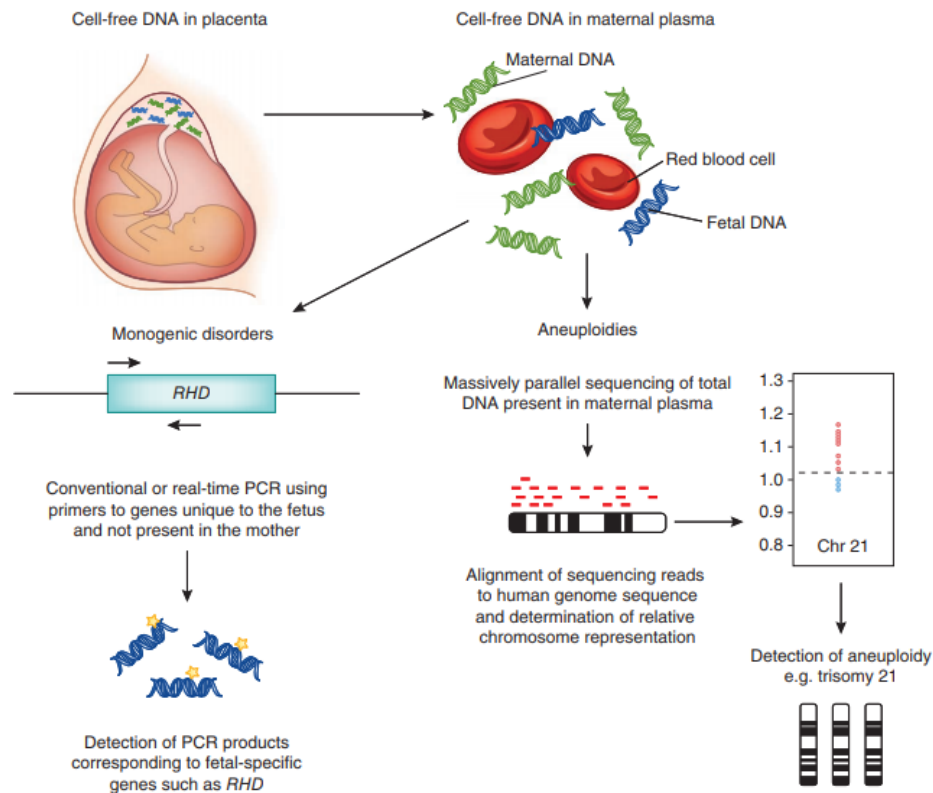


INVAZIVNÍ DIAGNOSTIKA

- **Biopsie choriových klků**
 - 10.-13. týden
 - Karyotypizace, molekulárně-genetické vyšetření
 - Risk 0,5-1%
- **Amniocentéza**
 - 16-20. týden
 - Odběr plodové vody pod kontrolou UZ
 - Kultivace buněk, karyotypizace
 - 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



POKROKY MOLEKULÁRNÍ GENETIKY



- Analýza mimobuněčné **fetální DNA v mateřském krevním oběhu**
- Zcela neinvazivní
- Provádí se 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.).