

Obsah

Seznam použitých zkratek a výrazů	15
Úvod	17
1. Genetické poradenství pro prenatální diagnostiku (M. Macek)	19
1.1 Význam genetického poradenství	19
1.2 Úkoly genetického poradenství	21
1.3 Základní předpoklady pro genetické poradenství	21
1.4 Hlavní principy genetického poradenství	22
1.4.1 Zajištění přesné diagnózy	22
1.4.2 Nedirektivní genetické poradenství	23
1.4.3 Starost o postiženého jedince	23
1.4.4 Pravdivost výsledků genetické porady	23
1.4.5 Přísná důvěrnost výsledků genetické porady a zjištěných výsledků	24
1.4.6 Správné načasování genetické porady	24
1.4.7 Poradenství zaměřené na oba rodiče	25
1.4.8 Trvalá péče o geneticky rizikovou rodinu	25
1.5 Specializované genetické poradenství pro prenatální genetickou diagnostiku	26
1.5.1 Prekoncepční genetické poradenství	26
1.5.1.1 Geneticky podmíněné choroby zhoršované graviditou	26
1.5.1.2 Choroby matky ohrožující vývoj embrya a plodu	27
1.5.1.3 Poruchy prenatálního vývoje v důsledku imunitních vlivů	30
1.6 Genetické poradenství při hodnocení teratogenních zásahů	31
1.6.1 Rizika fyzikálních teratogenů	31
1.6.2 Teratogenní účinek infekcí	32
1.6.3 Teratogenní účinek léků	33
1.7 Poradenství pro prenatální diagnostiku	35
2. Biochemický screening v průběhu gravidity (M. Macek)	41
2.1 Úvod	41
2.2 Biochemické markery	41
2.2.1 Alfa-fetoprotein	41
2.2.2 Lidský choriový gonadotropin	43
2.2.3 Inhibin	44
2.2.4 Protein SP ₁	45
2.2.5 Protein PAPP-A	45
2.2.6 Nekonjugovaný estriol	45
2.2.7 Další markery navržené pro screening	46

2.3 Screening chromozomálně podmíněných vad	47
2.3.1 Screening v I. trimestru a časných fázích II. trimestru	47
2.3.1.1 Alfa-fetoprotein	47
2.3.1.2 Protein SP ₁	47
2.3.1.3 Inhibin A	48
2.3.1.4 Protein PAPP-A	48
2.3.1.5 Degradační produkty hCG	49
2.3.1.6 Nekonjugovaný estriol (uE ₃)	52
2.3.2 Screening ve II. trimestru	52
2.3.2.1 Hodnocení jednotlivých biochemických markerů	53
2.4 Biochemický screening rozštěpových vad nervové trubice a dalších poruch prenatálního vývoje v séru těhotných žen ve II. trimestru	59
2.4.1 Úvodní přehled	59
2.4.2 Zásady screeningu	61
2.4.3 Screening pomocí MS AFP	61
2.4.4 Strategie péče o těhotenství s neobjasněnými příčinami zvýšených hladin MS AFP	65
2.4.5 Možnost prevence poruch uzávěru nervové trubice	66
3. Ultrazvukový screening v průběhu těhotenství (E. Kulovaný)	73
3.1 Rutinní screening v těhotenství	73
3.1.1 První stupeň ultrazvukové diagnostiky (základní)	73
3.1.1.1 Vyšetřování v I. trimestru	73
3.1.1.2 První screening v 18. – 20. týdnu těhotenství	73
3.1.1.3 Druhý screening v 30. – 32. týdnu těhotenství	74
3.1.2 Druhý stupeň ultrazvukové diagnostiky (konziliární)	74
3.1.3 Třetí stupeň ultrazvukové diagnostiky (superkonziliární)	74
3.2 Ultrazvukový screening chromozomálních vad, rozštěpových vad, vad uropoetického a zažívacího traktu a srdečních vad	75
3.2.1 Chromozomální vady	75
3.2.1.1 Trizomie 21	75
3.2.1.2 Ostatní chromozomální aberace	78
3.2.2 Rozštěpové vady	78
3.2.3 Vady uropoetického a gastrointestinálního traktu	78
3.2.4 Screening srdečních vad	79
4. Ultrazvuková diagnostika závažných vrozených vývojových vad (E. Kulovaný)	85
4.1 Anomalie CNS	85
4.1.1 Kraniální rozštěpy neurální trubice	86
4.1.1.1 Anencefalie	86
4.1.1.2 Meningoencefalokéla	90

4.1.2 Spinální dysrafismus	90
4.1.2.1 Arnoldův-Chiariho syndrom (Chiari II)	93
4.1.3 Kongenitální hydrocefalus	94
4.1.4 Infratentoriální anomálie	97
4.1.5 Supratentoriální anomálie	99
4.1.5.1 Ageneze corporis callosi	99
4.1.5.2 Holoprozencefalie	100
4.1.5.3 Hydranencefalie	100
4.1.5.4 Schizencefalie	102
4.1.5.5 Mikrocefalie	103
4.2 Srdeční vady plodu	104
4.3 Vrozené vady uropoetického traktu	106
4.3.1 Ageneze ledvin	106
4.3.2 Ektopie ledvin	108
4.3.3 Obstrukční uropatie nebo dilatace močových cest	108
4.3.3.1 Ureteropelvická obstrukce	108
4.3.3.2 Ureterovezikální obstrukce a megaureter	110
4.3.3.3 Uretrální obstrukce nebo megavesica	110
4.3.4 Cystické onemocnění ledvin	113
4.3.4.1 Infantilní polycystické ledviny	113
4.3.4.2 Multicystická dysplazie ledvin	114
4.4 Vady cervikální oblasti, hrudníku a zažívacího traktu	117
4.4.1 Vady cervikální oblasti	117
4.4.2 Vady hrudníku	118
4.4.2.1 Kongenitální chylotorax	119
4.4.2.2 Diafragmatická hernie	121
4.4.3 Vady zažívacího traktu	122
4.4.3.1 Proximální gastrointestinální anomálie	122
4.4.3.2 Střední střevní dilatace	125
4.4.3.3 Distální abnormality	127
4.5 Defekty přední stěny břišní	128
4.5.1 Omphalocele	128
4.5.2 Gastroschisis	130
4.5.3 Extrofie močového měchýře	131
4.6 Vývojové vady skeletu plodu	131
4.6.1 Redukční deformity končetin	137
4.6.2 Abnormality spojené s dysplazií skeletu	137
4.6.2.1 Obličeje a kontraktury	137
4.6.2.2 Změny obličeje a ektrodaktylie	137
4.6.2.3 Změny obličeje s hypomelií nebo fokomelií	137
4.6.2.4 Změny obličeje a radius	137
4.6.2.5 Radius	137

4.6.2.6 Akromelie	138
4.6.2.7 Mezomelie	138
4.6.2.8 Rizomelie	138
4.6.2.9 Malý nebo soudkovitý hrudník	138
4.6.2.10 Pojivová tkáň a kůže	139
4.6.2.11 Metabolické poruchy	140
4.6.3 Další deformity končetin	141
4.6.4 Kontraktury a deformity	142
4.6.5 Craniosynostosis	142
5. Základní metody prenatální diagnostiky (Z. Hájek)	145
5.1 Amniocentéza	145
5.1.1 Plodová voda v době amniocentézy	145
5.1.2 Klasická amniocentéza ve II. trimestru těhotenství	145
5.1.3 Indikace k amniocentéze	147
5.1.4 Komplikace amniocentézy	148
5.1.5 Amniocentéza u vícečetného těhotenství	149
5.1.6 Časná amniocentéza	149
5.2 Časná biopsie choria	150
5.2.1 Choriová tkáň v době biopsie choria	151
5.2.2 Transcervikální biopsie choria portexovou kanylou	152
5.2.3 Transcervikální biopsie choria bioptickými kleštěmi	156
5.2.4 Kontraindikace transcervikální biopsie choria	158
5.2.5 Transabdominální biopsie choria	158
5.2.5.1 Fixní metoda s použitím vodiče	158
5.2.5.2 Transabdominální biopsie z volné ruky	161
5.2.5.3 Kontraindikace transabdominální biopsie choria	161
5.2.5.4 Komplikace transabdominální biopsie choria	162
5.2.6 Biopsie choria u vícečetného těhotenství	162
5.2.7 Využití CVS v detekci Rh(D)-typizace fetálních erytrocytů	163
5.2.8 Kombinované odběry CVS a AMC	165
5.2.9 Pozdní biopsie choria (placentocentéza)	165
5.3 Kordocentéza	167
5.3.1 Indikace ke kordocentéze	168
5.3.2 Technika kordocentézy	168
5.3.3 Možnosti průkazu fetální krve	170
5.3.4 Komplikace kordocentézy	170
5.4 Bioptické metody prenatální diagnostiky	171
5.4.1 Biopsie kůže plodu	171
5.4.1.1 Indikace k biopsii kůže (nejčastější kožní onemocnění)	171
5.4.1.2 Technika biopsie kůže plodu	171
5.4.2 Biopsie jater plodu	172
5.4.3 Biopsie svalů plodu	173

5.5 Optické a endoskopické metody	173
5.5.1 Fetoskopie	173
5.5.1.1 Indikace k fetoskopii	173
5.5.1.2 Komplikace fetoskopie	174
5.5.1.3 Technika fetoskopie	174
5.5.2 Embryoskopie	174
6. Prenatální diagnostika chromozomálně podmíněných vrozených vývojových vad (M. Macek, D. Chudoba)	179
6.1 Kultivace fetálních buněk	179
6.1.1 Kultivace buněk plodové vody	179
6.1.1.1 Kultivace buněk z časné amniocentézy	179
6.1.1.2 Kultivace buněk z klasické amniocentézy	180
6.1.1.3 Rizikové faktory kultivace	182
6.1.1.4 Metody kultivace fetálních buněk	183
6.1.1.5 Metody kultivace plodové vody od začátku II. do konce III. trimestru gravidity	184
6.1.2 Kultivace buněk choria a placenty	189
6.1.2.1 Přímé zpracování klků	189
6.1.2.2 Krátkodobá kultivace buněk choria a placenty	190
6.1.2.3 Dlouhodobá kultivace buněk choria a placenty	190
6.1.3 Kultivace buněk fetální krve	191
6.1.4 Kultivace buněk extraembryonálního coelomu	191
6.1.5 Kultivace a vyšetření buněk získaných výplachem děložního krčku	192
6.1.6 Kultivace buněk fetálních tkání a placenty	192
6.1.7 Kultivace buněk z fetálního ascitu, exsudátu pleurální dutiny a cyst	192
6.1.8 Kryoprezervace buněčných linií	193
6.2 Metody cytogenetického vyšetření kultivovaných plodových buněk	193
6.2.1 Metoda zpracování buněk in situ	193
6.2.2 Metoda zpracování buněk uvolněných ze skla	193
6.2.3 Mikromanipulační izolace mitóz	194
6.2.4 Volba kolcemidové blokády	194
6.2.5 Volba metod vlastního chromozomálního zpracování kultivovaných buněk	195
6.2.6 Volba metod chromozomálního vyšetření	195
6.2.6.1 Metoda klasického barvení	195
6.2.6.2 Metoda G-pruhování	195
6.2.6.3 Metoda Q-pruhování	196
6.2.6.4 Metoda C-pruhování	196
6.2.6.5 Metoda R-pruhování	196
6.2.6.6 Metoda NOR	196
6.2.6.7 Metoda vysokého rozlišení chromozomálního pruhování (HRT)	196

6.3 Metody molekulární cytogenetické diagnostiky	197
6.3.1 Metoda FISH	197
6.3.2 Metoda mikrodisekce chromozomů s reverzní hybridizací	198
6.3.3 Metoda PRINS	199
6.3.4 Metoda CGH	199
6.3.5 Metoda mnohobarevné FISH	200
6.3.6 Kvantitativní fluorescenční PCR	200
6.4 Zásady dodržování kvality prenatálního cytogenetického vyšetření	203
6.5 Prenatální diagnostika autozomálních chromozomálních aberací	205
6.5.1 Indikace k prenatálnímu cytogenetickému vyšetření	208
6.5.2 Diagnostické problémy prenatálního cytogenetického vyšetření	217
6.5.2.1 Chromozomální mozaicismus	217
6.5.2.2 Chromozomální mozaicismus v kulturách buněk plodové vody	218
6.6 Klinicko-genetické problémy prenatální cytogenetické diagnostiky chromozomálních aberací heterochromozomů	228
6.6.1 Aberace s monozomií chromozomu X	230
6.6.2 Aberace s polyzomií chromozomů X a Y u mužů	231
6.6.3 Polyzomie chromozomů X u žen	232
6.6.4 Strukturální aberace a atypické karyotypy u mužů	232
6.6.5 Strukturální aberace chromozomu X a abnormálního karyotypu u žen .	233
6.6.6 Vzácné poruchy pohlavní determinace a diferenciace	235
6.6.6.1 Pravý hemafroditismus	235
6.6.6.2 Chimérismus XX/XY	235
6.6.6.3 Karyotyp s marker-chromozomy z chromozomů X či Y	236
6.6.7 Základní principy prenatálního genetického poradenství při zjištění aberací heterochromozomů	236
7. Prenatální diagnostika z fetálních buněk v periferní krvi matky (M. Macek)	247
7.1 Fetální buňky pro prenatální diagnózu	247
7.1.1 Fetální lymfocyty a granulocyty	247
7.1.2 Buňky trofoblastu	247
7.1.3 Jaderné fetální erytroblasty	248
7.2 Možnosti diagnostického využití	250
7.2.1 Cytogenetické vyšetření	250
7.2.2 Molekulárně genetické vyšetření	250
8. Preimplantační prenatálně genetická diagnostika (M. Macek)	253
8.1 Vyšetření gamet	253
8.1.1 Vyšetření spermíí	254
8.1.2 Vyšetření oocytů	256

10.5 Prenatální diagnostika poruch metabolismu sacharidů a glykogenu	303
10.6 Prenatální diagnostika poruch metabolismu mukopolysacharidů	305
10.7 Prenatální diagnostika glykoproteinóz	306
10.8 Prenatální diagnostika poruch lipidového metabolismu	308
10.9 Prenatální diagnostika poruch metabolismu peroxizomů	311
10.10 Prenatální diagnostika poruch metabolismu kyseliny listové a kobalaminu .	312
10.11 Prenatální diagnostika poruch metabolismu nukleových kyselin, porfyrinů a minerálů	313
10.12 Prenatální diagnostika syndromů s imunitní deficiencí	314
10.13 Prenatální diagnostika genodermatóz	315
10.14 Prenatální diagnostika cystické fibrózy	317
10.15 Prenatální diagnóza kongenitální hyperplazie nadledvin	319
11. Molekulárně genetická diagnostika v prenatální genetické prevenci vrozených vývojových vad a chorob (M. Macek, A. Krebsová, M. Macek, jr.)	325
11.1 Obecná charakteristika molekulárně genetických metod prenatální genetické diagnostiky	325
11.2 Základní metody molekulárně genetické diagnostiky	327
11.2.1 Přímá molekulárně genetická diagnostika	329
11.2.2 Nepřímá molekulárně genetická diagnostika	331
11.3 Strategie a zásady diagnostického využití molekulární diagnostiky v prenatální prevenci těžkých VVV a chorob	336
11.4 Přehled VVV a chorob diagnostikovatelných přímo a nepřímo molekulárně genetickou diagnostikou	338
11.4.1 Molekulární diagnostika cystické fibrózy	339
11.4.2 Molekulární diagnostika hemofilie a Duchennovy myopatie	340
11.4.3 Molekulární diagnostika VVV kostního systému	344
11.4.4 Molekulární diagnostika chorob s expanzí trinukleotidů	344
11.4.5 Molekulární diagnostika chorob s mutacemi mitochondriální DNA .	347
11.4.6 Molekulární diagnostika mikrodelečních syndromů	349
12. Ukončení těhotenství při průkazu postižení plodu (Z. Hájek)	383
12.1 Preindukce zralosti děložního hrdla	383
12.1.2 Hygroskopické dilatátory v preindukci děložního hrdla	383
12.1.3 Použití balonkového katétru v preindukci děložního hrdla	384
12.2 Intraamniální aplikace prostaglandinů	384
12.3 Méně obvyklé způsoby ukončení těhotenství ve II. trimestru	384
13. Základy fetální medicíny (Z. Hájek)	387
13.1 Transplacentární léčba plodu	387
13.1.1 Prevence rozštěpu neurální trubice plodu	387
13.1.2 Prevence kongenitální adrenální hyperplazie	387
13.1.3 Ovlivnění supraventrikulární tachykardie plodu	388

10.5 Prenatální diagnostika poruch metabolismu sacharidů a glykogenu	303
10.6 Prenatální diagnostika poruch metabolismu mukopolysacharidů	305
10.7 Prenatální diagnostika glykoproteinóz	306
10.8 Prenatální diagnostika poruch lipidového metabolismu	308
10.9 Prenatální diagnostika poruch metabolismu peroxizomů	311
10.10 Prenatální diagnostika poruch metabolismu kyseliny listové a kobalaminu .	312
10.11 Prenatální diagnostika poruch metabolismu nukleových kyselin, porfyrinů a minerálů	313
10.12 Prenatální diagnostika syndromů s imunitní deficiencí	314
10.13 Prenatální diagnostika genodermatóz	315
10.14 Prenatální diagnostika cystické fibrózy	317
10.15 Prenatální diagnóza kongenitální hyperplazie nadledvin	319
11. Molekulárně genetická diagnostika v prenatální genetické prevenci vrozených vývojových vad a chorob (M. Macek, A. Krebsová, M. Macek, jr.)	325
11.1 Obecná charakteristika molekulárně genetických metod prenatální genetické diagnostiky	325
11.2 Základní metody molekulárně genetické diagnostiky	327
11.2.1 Přímá molekulárně genetická diagnostika	329
11.2.2 Nepřímá molekulárně genetická diagnostika	331
11.3 Strategie a zásady diagnostického využití molekulární diagnostiky v prenatální prevenci těžkých VVV a chorob	336
11.4 Přehled VVV a chorob diagnostikovatelných přímo a nepřímo molekulárně genetickou diagnostikou	338
11.4.1 Molekulární diagnostika cystické fibrózy	339
11.4.2 Molekulární diagnostika hemofilie a Duchennovy myopatie	340
11.4.3 Molekulární diagnostika VVV kostního systému	344
11.4.4 Molekulární diagnostika chorob s expanzí trinukleotidů	344
11.4.5 Molekulární diagnostika chorob s mutacemi mitochondriální DNA .	347
11.4.6 Molekulární diagnostika mikrodelečních syndromů	349
12. Ukončení těhotenství při průkazu postižení plodu (Z. Hájek)	383
12.1 Preindukce zralosti děložního hrdla	383
12.1.2 Hygroskopické dilatátory v preindukci děložního hrdla	383
12.1.3 Použití balonkového katétru v preindukci děložního hrdla	384
12.2 Intraamniální aplikace prostaglandinů	384
12.3 Méně obvyklé způsoby ukončení těhotenství ve II. trimestru	384
13. Základy fetální medicíny (Z. Hájek)	387
13.1 Transplacentární léčba plodu	387
13.1.1 Prevence rozštěpu neurální trubice plodu	387
13.1.2 Prevence kongenitální adrenální hyperplazie	387
13.1.3 Ovlivnění supraventrikulární tachykardie plodu	388

13.2 Ovlivnění množství plodové vody	388
13.2.1 Amnioinfuze	388
13.2.2 Amniotrenáž	389
13.3 Punkce orgánů plodu	389
13.4 Zavedení shuntu	389
13.4.1 Vezikoamniální shunt	389
13.4.2 Torakoamniální shunt	390
13.5 Intraamniální aplikace léků	391
13.5.1 Intraamniální léčba plodu s hypotyreózou	391
13.5.2 Indukce plicní zralosti plodu	391
13.5.3 Indukce abortu ve II. trimestru těhotenství	392
13.6 Intraumbilikální terapie plodu	392
13.6.1 Ovlivnění pohybové aktivity plodu – sedativní léčba	392
13.6.2 Intraumbilikální transfuze plodu při Rh-izoimunizaci	392
13.6.3 Intraumbilikální aplikace trombocytů	394
13.7 Intrakardiální aplikace medikamentů	394
13.8 Léčba fetofetální transfuze u jednovaječných dvojčat	394
13.9 Prenatální korekce strukturálních defektů srdce	395
13.10 Otevřené operace na plodu	395
13.11 Transplantace kostní dřeně	395
14. Etické problémy prenatální diagnostiky a fetální terapie (Z. Hájek)	397
Rejstřík	401