

Vrozené vývojové vady u novorozenců v historii a současnosti

Hana Příkazská

Bakalářská práce
2025



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta humanitních studií

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta humanitních studií

Ústav zdravotnických věd

Akademický rok: 2024/2025

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení:	Hana Příkazská
Osobní číslo:	H21055
Studijní program:	B0913P360017 Porodní asistence
Forma studia:	Prezenční
Téma práce:	Vrozené vývojové vady u novorozenců v historii a současnosti

Zásady pro vypracování

Prostudování relevantních literárních zdrojů.
Vymezení pojmů a teoretických východisek v oblasti vrozených vývojových vad.
Příprava metodiky přehledové studie.
Formulace kritérií pro výběr dokumentů.
Realizace řešerše dokumentů v dostupných databázích k cíli přehledové studie.
Zpracování, vyhodnocení a interpretace získaných informací.
Prezentace výsledků přehledové studie, jejich shrnutí a návrh na doporučení pro praxi.

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

- BETLACH, Jan; HEJNA, Petr a ŠTEINER, Ivo. *Pitva: historie poznávání lidského těla*. Praha: Galén, 2017. ISBN 978-80-7492-297-8.
- BRUNECKÝ, Zdeněk. *Vývojové vady a úchytky: prenatalní patologie*. Praha: Avicenum, 1972. ISBN sine.
- NUSSBAUM, Robert L.; MCINNES, Roderick R. a WILLARD, Huntington F. *Thompson & Thompson Genetics in Medicine*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences, 2015. ISBN 978-1-4377-0696-3.
- POLÁK, Petr; LOUCKÝ, Jaroslav; TOMEK, Viktor a PROCHÁZKA, Martin (ed.). *Prenatální diagnostika vrozených vývojových vad. Porodnictví krok za krokem*. Praha: Maxdorf Jessenius, 2017. ISBN 978-80-7345-499-9.
- PORTER, Roy. *Dějiny medicíny: od starověku po současnost*. 2. vyd. Praha: Prostor, 2013. ISBN 978-80-7260-287-2.
- ŠTEMBERA, Zdeněk. *Historie české perinatologie*. Praha: Maxdorf Jessenius, 2004. ISBN 978-80-7345-021-6.

Vedoucí bakalářské práce: **Mgr. Věra Vránová, Ph.D.**
Ústav zdravotnických věd

Datum zadání bakalářské práce: **4. listopadu 2024**
Termín odevzdání bakalářské práce: **30. května 2025**

L.S.

Mgr. Libor Marek, Ph.D.
děkan

Mgr. Věra Vránová, Ph.D.
ředitelka ústavu

Ve Zlíně dne 9. ledna 2025

PROHLÁŠENÍ AUTORA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že

- odevzdáním bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb., v platném znění bez ohledu na výsledek obhajoby;
- bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému a bude dostupná k nahlédnutí;
- jedno vyhotovení bakalářské práce v listinné podobě bude ponecháno Univerzitě Tomáše Bati ve Zlíně k uložení;
- na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3;
- podle § 60 odst. 1 autorského zákona má Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – bakalářskou práci – nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům;
- pokud je výstupem bakalářské práce jakýkoliv softwarový produkt, považují se za součást práce rovněž i zdrojové kódy, popř. soubory, ze kterých se projekt skládá; neodevzdání této součásti může být důvodem k neobhájení práce.

Prohlašuji, že

- jsem na bakalářské práci pracoval(a) samostatně a použitou literaturu jsem řádně citoval(a); v případě publikace výsledků budu uveden(a) jako spoluautor;
- odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou obsahově totožné.

Ve Zlíně, dne

.....
podpis autora

ABSTRAKT

Bakalářská práce se zabývá problematikou vrozených vývojových vad u novorozenců v historickém i v současném kontextu. Teoretická část vymezuje základní terminologii související s tímto tématem, popisuje historický vývoj pohledu na vrozené vývojové vady, jejich řešení, příčiny, druhy, diagnostické možnosti, péči o děti s těmito vadami a preventivní opatření. Cílem práce je vyhledat a analyzovat odborné publikace, studie a články zabývající se touto problematikou. Výzkumná část se zaměřuje na analýzu dostupných relevantních dat.

Klíčová slova: vrozené vady, novorozenci, prenatální screening, historie, léčba

ABSTRACT

The bachelor's thesis deals with the issue of congenital malformations in newborns in both historical and contemporary contexts. The theoretical part defines the basic terminology related to the topic, describes the historical development of the perspective on congenital malformations, their management, including causes, types, diagnostic possibilities, care for children with these defects, and preventive measures. The aim of the thesis is to search for and analyze scholarly publications, studies, and articles addressing this issue. The research part focuses on the analysis of available relevant data.

Keywords: congenital abnormalities, newborns, prenatal screening, history, treatment

Poděkování:

Ráda bych poděkovala vedoucí bakalářské práce, paní Mgr. Věře Vránové, Ph.D., za odborné vedení, trpělivost a cenné rady, které mi byly při psaní této práce neocenitelnou oporou. Dále bych poděkovala mým nejbližším za jejich podporu, pochopení a motivaci, které mě provázely nejen během přípravy na bakalářské práci, ale i během celého studia.

OBSAH

ÚVOD.....	13
1 STANOVENÍ CÍLE PRÁCE.....	14
1.1 DÍLČÍ CÍLE	14
1.2 VÝZKUMNÉ OTÁZKY	14
2 METODOLOGIE PRÁCE - POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI.....	15
2.1 REŠERŠE A ČASOVÉ OMEZENÍ	16
3 ZÁKLADNÍ TERMINOLOGIE.....	17
4 PŘÍČINY VZNIKU VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD	18
4.1 GENETICKÉ FAKTORY	18
4.2 VNĚJŠÍ FAKTORY	18
4.2.1 Biologické teratogeny	18
4.2.2 Chemické teratogeny.....	18
4.2.3 Fyzikální teratogeny.....	19
4.3 INFEKCE VIRU ZIKA.....	20
5 HISTORIE VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD.....	21
5.1 PRAVĚK.....	21
5.2 STAROVĚK	21
5.3 STŘEDOVĚK.....	22
5.4 NOVOVĚK.....	23
5.5 MODERNÍ DOBA.....	25
6 ŘEŠENÍ VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD V HISTORII	27
6.1 OPERACE ZMENŠUJÍCÍ – DESTRUKČNÍ.....	27
6.1.1 Kraniotomie.....	27
6.1.2 Kranioklasie	27
6.1.3 Dekapitace.....	28
6.1.4 Embryotomie.....	28
7 DRUHY VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD.....	29
7.1 CHROMOZOMÁLNÍ ABERACE	29
7.1.1 Downův syndrom	29
7.1.2 Patauův syndrom.....	29
7.1.3 Edwardsův syndrom.....	30
7.1.4 Cri du chat syndrom	31
7.1.5 Turnerův syndrom	31
7.1.6 Klinefelterův syndrom	32
7.2 VROZENÉ VÝVOJOVÉ VADY LEBKY A OBLIČEJE	32
7.2.1 Anencefalie	32
7.2.2 Holoprosencefalie	33

7.2.3	Hydrocephalus.....	33
7.2.4	Rozštěpové vady.....	34
7.3	PORUCHY KOSTNÍHO SYSTÉMU	35
7.3.1	Achondroplazie	36
7.3.2	Vývojová dysplazie kyčelního kloubu	36
7.4	PORUCHY NERVOVÉHO SYSTÉMU	37
7.4.1	Spina bifida.....	37
7.5	PORUCHY TRÁVICÍHO SYSTÉMU.....	38
7.5.1	Vrozená brániční kýla	38
7.5.2	Atrézie jícnu	39
7.5.3	Omfalokéla	39
7.5.4	Gastroschíza	39
7.5.5	Střevní malrotace.....	40
7.6	PORUCHY KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU.....	40
7.6.1	Fallotova tetralogie.....	41
7.6.2	Otevřený ductus arteriosus	42
7.6.3	Koarktace aorty	42
7.7	PORUCHY UROGENITÁLNÍHO SYSTÉMU.....	43
7.7.1	Ageneze ledvin	43
7.7.2	Vrozené poruchy ureteru	43
7.8	VROZENÉ VADY GENITÁLU	44
7.8.1	Hypospadie	44
7.8.2	Kongenitální adrenální hyperplazie.....	44
7.8.3	Kryptorchismus	45
8	PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA.....	46
8.1	HISTORIE PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKY	46
8.2	NEINVAZIVNÍ DIAGNOSTICKÉ METODY	47
8.2.1	Volná fetální DNA	47
8.2.2	Fetální buňky.....	48
8.2.3	Ultrazvukové vyšetření.....	48
8.2.4	Screening v prvním trimestru těhotenství	48
8.2.5	Screening ve druhém trimestru těhotenství	48
8.2.6	Screening ve třetím trimestru těhotenství.....	49
8.3	INVAZIVNÍ DIAGNOSTICKÉ METODY.....	49
8.3.1	Amniocentéza	49
8.3.2	Chorionbiopsie	49
8.3.3	Kordocentéza.....	49
9	PÉČE O DÍTĚ S VROZENOU VÝVOJOVOU VADOU.....	50
9.1	VOJTOVA METODA.....	50
9.2	PSYCHOSOCIÁLNÍ PODPORA.....	50
9.3	PERINATÁLNÍ A NEONATÁLNÍ PALIATIVNÍ PÉČE	51

9.4	SOUČASNÉ PŘÍSTUPY V LÉČBĚ VROZENÝCH VAD.....	52
9.4.1	Péče o dítě se srdeční vadou.....	52
9.4.2	Péče o dítě s rozštěpem patra a/nebo rtu	53
10	PREVENCE VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD.....	56
10.1	GENETICKÉ PORADENSTVÍ.....	56
10.2	PLÁNOVÁNÍ TĚHOTENSTVÍ	57
10.3	PŘEDPORODNÍ PŘÍPRAVA.....	57
10.4	ZDRAVÝ ŽIVOTNÍ STYL	57
10.5	PRENATÁLNÍ SCREENING	58
	DISKUZE	59
	DOPORUČENÍ PRO PRAXI.....	62
	ZÁVĚR	63
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	64
	SEZNAM POUŽITÝCH INTERNETOVÝCH ZDROJŮ.....	65
	SEZNAM OBRÁZKŮ	70
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....	71
	SEZNAM PŘÍLOH	72

ÚVOD

Bakalářská práce s názvem *Vrozené vývojové vady v historii a současnosti* se zaměřuje na historický vývoj v různých obdobích lidské existence a na jejich řešení. Zabývá se nejen obecným vymezením vrozených vývojových vad, jejich příčinami a druhy, ale také analyzuje současné možnosti diagnostiky, péče o děti s těmito vadami, včetně možností prevence.

Vrozené vývojové vady představují širokou skupinu poruch a odchylek, které vznikají v průběhu vývoje plodu. Jejich závažnost se pohybuje od mírných strukturálních změn až po vážné poruchy, které mohou zásadním způsobem ovlivnit kvalitu života jedince. V současnosti jsou tyto vady nejen medicínským, ale i společenským problémem, který si žádá preventivní opatření a zlepšení péče a podpory pro rodiny, jejichž děti se s těmito vadami narodí.

Vrozené vývojové vady se týkají velmi širokého období lidské existence a jejich výskyt je doložen již od starověkých dob. S rozvojem vědy a medicíny se postupně měnil přístup ke studiu těchto vad, jejich diagnostice a péči. Zároveň se společnost vyvíjela i v otázce začlenění osob s vrozenou vývojovou vadou do běžného života, čímž se otevíraly nové možnosti pro jejich sociální začlenění a podporu.

Prvním cílem této práce je popsat příčiny vzniku vrozených vývojových vad, mezi které se zahrnují genetické faktory, včetně chromozomálních aberací, monogenně a multifaktoriálně podmíněných vad, dále vlivy vnějších faktorů, jako jsou biologické, chemické a fyzikální teratogeny, a také infekce viru Zika.

Druhým cílem této práce je popsat dostupné možnosti diagnostiky vrozených vývojových vad, a to jak neinvazivní, tak invazivní. Tyto metody hrají klíčovou roli v rozhodovacím procesu nastávajících rodičů i zdravotnických pracovníků.

Třetím cílem této práce je popsat dostupné možnosti prevence vrozených vývojových vad, které zahrnují genetické poradenství, plánování těhotenství, předporodní přípravu, zdravý životní styl a prenatální screening.

Motivací pro výběr tohoto tématu byla nejen moje zvědavost, ale i hluboký zájem o to, jak se v průběhu historie vyvíjel přístup k vrozeným vývojovým vadám a jak se lidstvo v různých obdobích vyrovnávalo s těmito výzvami v historickém kontextu.

1 STANOVENÍ CÍLE PRÁCE

1.1 Dílčí cíle

1. Popsat příčiny vzniku vrozených vývojových vad.
2. Popsat dostupnou diagnostiku vrozených vývojových vad.
3. Popsat dostupné možnosti prevence vrozených vývojových vad.

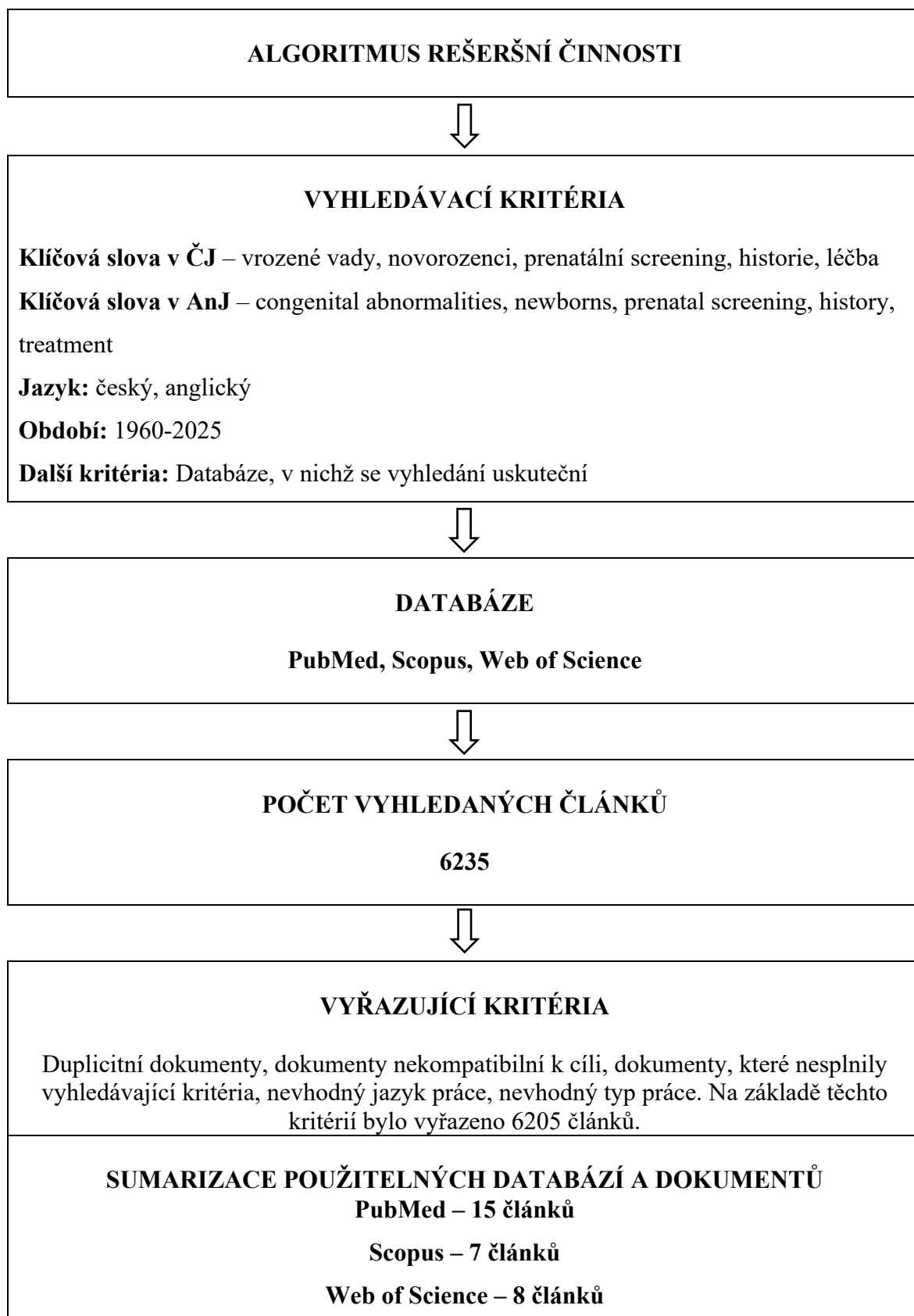
1.2 Výzkumné otázky

Výzkumné otázky byly vytvořeny na základě dílčích cílů bakalářské práce.

1. Jaké jsou vnější faktory vzniku vrozených vývojových vad?
2. Jaké jsou nejmodernější diagnostické metody pro detekci vrozených vývojových vad?
3. Jaké jsou dostupné možnosti prevence vrozených vývojových vad?

2 METODOLOGIE PRÁCE - POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

Vyhledání validních zdrojů pro zpracování bakalářské práce





SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ – ČLÁNKŮ

Advances in Clinical Experimental Medicine – 1 článek
Annu Review of Pathology – 1 článek
Archives of Disease in Childhood – 1 článek
BMC Palliative Care – 1 článek
BMC Pediatrics - 1 článek
BMC Psychology – 1 článek
Brazilian Journal of Otorhinolaryngology – 1 článek
Cardiovascular Journal of Africa – 1 článek
Current Cardiology Reviews – 1 článek
Epidemiologic Reviews – 1 článek
European Journal of Medical Research – 1 článek
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology – 1 článek
Reviews in Obstetrics & Gynecology – 1 článek
Historical Perspectives – 1 článek
Iranian Journal Public Health – 1 článek
Journal of Medical Ultrasound – 1 článek
Journal of the Turkish-German Gynecological Association – 1 článek
Medicina – 1 článek
Korean Journal of Urology – 1 článek
Nature Reviews Disease Primers – 1 článek
Orphanet Journal of Rare Diseases – 2 články
Palliative Medicine in Practice – 1 článek
Pediatrics – 1 článek
Polish Journal of Pathology – 1 článek
Scientific Reports – 1 článek
The New England Journal of Medicine – 1 článek
The Royal College of Surgeons of England – 1 článek
World Journal Gastroenterology – 1 článek
World Journal of Pediatric Surgery – 1 článek



**PRO TVORBU TEORETICKÝCH VÝCHODISEK BYLO POUŽITO
30 DOHLEDANÝCH ČLÁNKŮ**

DÁLE BYLO VYUŽITO 5 KNIH

2.1 Rešerše a časové omezení

Rešerše článků pro tuto bakalářskou práci byla provedena v odborných databázích PubMed, Scopus a Web of Science. Pro vyhledávání relevantních odborných článků byla použita vhodně určená klíčová slova k danému tématu bakalářské práce a omezení publikace článků mezi lety 1960 a 2025. Rešerše probíhala 1.12.2024 - 16.12.2024, 3.1.2025 - 21.1.2025.

3 ZÁKLADNÍ TERMINOLOGIE

Vrozené vývojové vady (dále jen VVV) představují odchylky od normálního vývoje člověka v prenatálním období. Jde o takové změny, které přesahují běžnou variabilitu v populaci a jsou – alespoň do určité míry patologické pro jedince, u něhož se vyskytují. Tyto vady mohou ovlivnit nejen strukturu tkání a orgánů, ale i jejich funkci. (Vrozené vady, 2025)

Teratogeny jsou vnější faktory, které mohou způsobit vznik VVV nebo výrazně zvýšit riziko jejího vzniku. (Vrozené vady, 2025)

Teratologie je část lékařské vědy, která zkoumá mechanismy, příčiny a různé vzorce abnormálního vývoje části nebo celého těla. (Gulczyński et al., 2019)

Malformace jsou důsledkem abnormálního vývoje orgánu nebo tkáně, a tento vývoj byl narušen již od samého počátku. (Vrozené vady, 2025)

Deformace jsou způsobeny zásahem abnormální síly (fyzikálního charakteru), která poškodí dosud zdravý orgán nebo tkáň. (Vrozené vady, 2025)

Disrupce jsou důsledkem patologického procesu, který narušuje vývoj orgánu nebo tkáně, i když tento vývoj byl původně normální. (Vrozené vady, 2025)

Dysplazie jsou důsledkem abnormálního uspořádání buněk, které zahrnují daný orgán nebo tkáň. (Vrozené vady, 2025)

Syndrom je soubor fenotypových vlastností (anomálií), které jsou charakteristické pro konkrétní klinickou diagnózu, například Downův syndrom. (Vrozené vady, 2025)

Sekvence představují soubor více vrozených vad (dále jen VV), které vznikají v důsledku řetězové reakce abnormálních vývojových procesů, jež jsou vyvolány primární patologickou změnou. (Procházka, 2020)

Asociace představují specifické typy VVV, které se objevují společně častěji, než by odpovídalo jejich samostatnému výskytu. (Procházka, 2020)

Izolované vady jsou vady, které nejsou spojeny s dalšími vadami nebo anomáliemi. (Vrozené vady, 2025)

4 PŘÍČINY VZNIKU VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD

Příčiny VVV jsou rozmanité. Obecně lze říct, že na abnormální vývoj plodu a vznik VV se mohou podílet genetické faktory, vlivy zevního prostředí nebo jejich vzájemná kombinace. U mnoha typů VV zůstává i dnes přesná příčina neobjasněna. (Vrozené vady, 2025)

4.1 Genetické faktory

Chromozomální aberace jsou důsledkem strukturálních nebo numerických změn v karyotypu a často se projevují komplexními projevy, které se označují jako syndromy, například Downův, Edwardsův a Patauův syndrom. (Vrozené vady, 2025)

Monogenně podmíněné VV jsou způsobeny mutacemi v jediném genu. Příkladem mohou být některé závažné VV skeletu a pojivové tkáně, jako je achondroplazie (trpaslictví). Výhodou tohoto typu vad je možnost cílené molekulárně-genetické diagnostiky, která umožňuje potvrdit diagnózu, a to i v rámci prenatální diagnostiky. (Vrozené vady, 2025)

Multifaktoriálně podmíněné VV zahrnují rozsáhlou skupinu, která se nachází na pomezí genetických vad a těch, které jsou způsobeny faktory zevního prostředí. U těchto vad hrají roli oba typy faktorů, tedy jak genetické, tak environmentální. (Vrozené vady, 2025)

4.2 Vnější faktory

Teratogeny se dělí do tří hlavních skupin na biologické, chemické a fyzikální teratogeny.

4.2.1 Biologické teratogeny

Skupinu zahrnují původci infekčních onemocnění, jako například prvok *Toxoplasma gondii* (toxoplazmóza), Rubivirus (zarděnky), Cytomegalovirus, Herpesviry nebo *Treponema pallidum* (syfilis). Kromě infekcí mohou mít negativní vliv na vývoj plodu i některá onemocnění matky, například diabetes mellitus nebo fenylketonurie. (Vrozené vady, 2025)

4.2.2 Chemické teratogeny

Skupinu zahrnují látky používané v průmyslu a zemědělství, jako jsou organická rozpouštědla, polychlorované bifenyly nebo těžké kovy. Významnou roli hrají také léčiva, například cytostatika, některá antibiotika (především tetracykliny), antiepileptika (fenytoin, valproát), lithium, warfarin, thalidomid, ACE-inhibitory a steroidní látky. Mezi významné teratogeny je považován alkohol, jehož nadměrná konzumace během těhotenství může vést k fetálnímu alkoholovému syndromu, a některé drogy jako je pervitin. (Vrozené vady, 2025)

Nadměrná konzumace alkoholu je poměrně častou a dobře zdokumentovanou příčinou nitroděložního poškození plodu. Podle epidemiologických studií se ve vyspělých zemích vyskytuje přibližně 1 případ na 1000 porodů. Alkohol negativně ovlivňuje buněčné dělení a snadno proniká placentou, přičemž jeho přímá toxicita na plod je závažnější než poškození organismu matky v důsledku jaterního selhání nebo nedostatečné výživy. Kritická denní dávka alkoholu, která může způsobit různé stupně poškození plodu, se pohybuje mezi 60 a 80 g, avšak již konzumace nad 30 g denně může narušit růst embrya a vést k alkoholické embryopatii, známé také jako fetální alkoholový syndrom. Tento syndrom se projevuje zpomaleným nitroděložním nebo postnatálním růstem, rizikem předčasného či komplikovaného porodu a dalšími zdravotními obtížemi. (Procházka, 2020)

Zneužívání metamfetaminu (známého jako pervitin) a dalších stimulantů je spojováno především s nižší porodní hmotností a funkčními poruchami, zejména v oblasti centrálního nervového systému (dále jen CNS). Ačkoli se u těchto látek častěji objevuje výskyt VV, většina kvalitních studií nepotvrdila jejich statisticky významnou souvislost. (Procházka, 2020)

Mnohé studie prokázaly, že tabákový kouř negativně ovlivňuje růst plodu a zvyšuje riziko komplikací během těhotenství. Pravděpodobnost narození dítěte s nízkou porodní hmotností je u kuřáček až 2 až 3krát vyšší. Kouření rovněž zvyšuje riziko spontánních potratů a narození mrtvého dítěte. V pozdějším vývoji dítěte se častěji vyskytuje mentální retardace. Zvýšený výskyt VVV, jako jsou meningomyelokéla, rozštěpy, poruchy urogenitálního systému či srdeční vady, byl zaznamenán také u dětí otců, kteří jsou silnými kuřáky. (Procházka, 2020)

Kouření marihuany pravděpodobně nese obdobná rizika jako konzumace tabákových výrobků. U příležitostného užívání této látky však dosud nebyly jednoznačně potvrzeny teratogenní účinky ani postnatální neurobehaviorální poruchy. (Procházka, 2020)

4.2.3 Fyzikální teratogeny

Mezi ně se zahrnují formy ionizujícího záření, jako je rentgenové záření. Negativní vliv na vývoj plodu může mít také vysoká teplota a mechanické teratogeny, například amputace končetin způsobená amniotickými pruhy. (Vrozené vady, 2025)

4.3 Infekce viru Zika

Virus Zika je RNA virus s pozitivním vláknem, obalený a nesegmentovaný, který spadá do čeledi Flaviviridae. Tento virus může být přenášen komáry druhu *Stegomyia aegyptus* a *Stegomyia albopictus*, lidským sexuálním stykem i vertikálním přenosem z infikovaných těhotných žen na jejich embrya. (Giraldo et al., 2024)

Virus Zika byl zařazen mezi tropické nemoci, které nepřiměřeně ovlivňují zdraví matek, plodů a reprodukční zdraví. Podle poslední epidemiologické aktualizace Světové zdravotnické organizace (World Health Organization, dále jen WHO) z července 2019 stále existuje 87 území s místním přenosem viru Zika, a to ve čtyřech ze šesti regionů WHO – Africe, Americe, jihovýchodní Asii a západním Tichomoří. (Castro et al., 2021)

Poprvé byl virus Zika izolován v Ugandě v roce 1947 ze sentinelové opice rhesus. Mezi lety 1964 a 2007 bylo v Africe a Asii zaznamenáno několik sporadických případů, které neměly závažné zdravotní dopady. V roce 2015 však došlo k propuknutí nákazy v Brazílii, což vyvolalo značné obavy kvůli zvýšenému výskytu mikrocefalie (neobvykle malá hlava) u novorozenců narozených infikovaným matkám. Těhotné ženy jsou náchylné vůči infekcím v období prvního a druhého trimestru, kdy existuje vyšší riziko vrozeného poškození pro plod. (Giraldo et al., 2024)

Mechanismus přenosu viru Zika z matky na dítě je ovlivněna zánětem placenty (placentitidou), včetně pomnožení placentárních makrofágů (Hofbauerových buněk), které usnadňují přenos viru z placenty do mozku plodu. Virus Zika napadá a rozmnožuje se v primárních lidských placentárních makrofázích a cytotrofoblastech. (Castro et al., 2021)

U těhotných žen může virus Zika způsobit spontánní potrat, zpomalení nitroděložního růstu a mikrocefalii u novorozenců, což souvisí se schopností viru infikovat placentární buňky a neurální prekursor plodu. Přibližně 5 % až 15 % dětí narozených ženám infikovaným virem Zika během těhotenství vykazuje VV. Existují důkazy, že komplikace spojené s tímto virem mohou vést k rozvoji vrozeného syndromu Zika. Tento syndrom zahrnuje vrozené malformace, jako je kortikální atrofie (úbytek mozkové kůry) s mikrocefalií, a funkční poruchy, jako jsou dysfagie (porucha polykání) a epilepsie, které se mohou vyskytnout po symptomatické i asymptomatické infekci. (Giraldo et al., 2024)

5 HISTORIE VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD

Vrozené malformace, především anatomické anomálie, vyvolávaly lidskou pozornost již od pradávna a jejich vznik byl spojován s různými pověrami, považovanými za znamení božské vůle či varování. (Brunecký, 1972)

5.1 Pravěk

Deformace lidského těla byly popisovány již od nejranějších dob. Nejstarší dochované kresby pocházejí zhruba z doby před 15 000 lety. (Gulczyński et al., 2019)

VVV jsou fenoménem, který lidskou historii provází od jejího počátku. Archeologické nálezy kosterních pozůstatků ukazují, že strukturní vady se objevovaly už v dobách, kdy neexistovalo průmyslové znečištění. Tyto vady je třeba považovat za přirozené, avšak nežádoucí anomálie, které vznikaly během vývoje lidského těla. (Vrozené vady, 2025)

5.2 Starověk

Aristoteles (384-322 př. n. l.) věřil, že duše vstupuje do těla 40. den po početí, a podporoval možnosti provedení interrupce do této doby. Dioklés (4. stol. př. n. l.) ve svém díle o pitvě uvedl, že dítě je schopné mimoděložního života od 7. měsíce těhotenství. (Betlach et al., 2017)

Empedoklés z Agrigentu tvrdil, že monstra vznikají v důsledku nedostatku nebo nadbytku spermatu, případně jeho nedostatečné pohyblivosti. Démokritos z Abdér připisoval příčinu spojených dvojčat smísení spermatu dvou mužů v těle ženy. Gálen zastával názor, že smísení spermatu z obou varlat vede k hermafroditismu. Aristotelés považoval abnormální vejce za příčinu vývojových malformací. (Brunecký, 1972)

Podle Ptolemania Klaudia nejstarší záznamy naznačují, že vznik malformací byl připisován nepříznivému postavení hvězd. Zvláštní význam se přisuzoval postavení Marsu a Venuše v okamžiku početí, díky čemuž se věřilo, že právě tato konstelace ovlivňuje pohlaví plodu. Postavení hvězd se nepovažovalo pouze za činitele ovlivňující vývoj plodu, ale také za ukazatel osudu národa. Narození dítěte s VV tak bylo vnímáno jako božské znamení, například, pokud se narodil hermafrodit, znamenalo to, že syn panovníka převezme vládu; dítě s ptačím zobákem bylo symbolem míru; dítě bez nosu předurčovalo smrt pána domu; narození dítěte bez úst bylo spojováno s úmrtím paní domu; dítě bez nohou mělo být předurčení zpusťování krajiny a obydlí; a dítě s atrézií anu se vykládalo jako znamení

zpuštění krajiny. Tento pohled na malformace je zaznamenán v chaldejském klínovém písmu. (Brunecký, 1972)

Titus Livius uvádí, že římský senát byl ovlivněn narozením abnormálních dětí při svých rozhodnutích. Podle svatého Augustina byl porod dítěte s dvěma hlavami za vlády císaře Theodosia v Cařihradě vnímán jako božské znamení k rozdělení římského impéria na západní a východní část. Je známo, že renesanční panovníci měli za dvorní šašky trpaslíky s achondroplazií, jejichž portréty jsou zachyceny na dílech Velasqueze. Mnozí z těchto chondrodystrofií se stali známými, jako například byzantský vojevůdce Narses, a v 18. století se proslavil i Marc Cazotte, jenž byl známý nejen svou řemeslnou dovedností, ale i vynikajícími diskuzemi v několika jazycích. (Brunecký, 1972)

Velkou pozornost dostávala siamská dvojčata ve všech svých variantách, která byla znázorňována s poměrně vysokou přesností. Jeden z nejstarších exemplářů, nalezený v Tlatilcu v Mexiku, pochází z období před přibližně 3000 lety. O monstrózních plodech a novorozencích psali Hippokrates, Aristotelés, Plinius i Galén a snažili se najít důvody nebo spouštěcí mechanismy různých vad. Přesto byli novorozenci s neobvyklými rysy vnímání buď jako zázraky, znamení, božská poselství nebo jako určité podněty pro lidi. (viz Příloha I). Byly vnímány spíše jako kuriozity, ale z vědeckého hlediska neměly sloužit jako objekt lékařského zkoumání. (Gulczyński et al., 2019)

Nejstarším známým zobrazením siamských dvojčat je 17,2 cm vysoká mramorová soška znázorňující dvojčata typu parapagus (dvojčata srostlá vedle sebe boky nebo trupem), známá jako dvojité bohyně (viz Příloha II) pocházející ze 6. tisíciletí př. n. l. Soška, označovaná jako sestry z Catalhöyük, je vystavena v Muzeu anatolské civilizace v Ankaře v Turecku. (Spitz, 2003)

5.3 Středověk

Ve středověku byla příčinou vzniku monstra často považována spojení ženy s d'áblem, což vedlo k debatám o tom, zda tyto tvorové mají nesmrtelnou duši, zda mohou být pokřtěni a podobně. Pro matku však takovýto porod často znamenal smrt na hranici. Pokud se ve vrhu zvířat objevil tvor, který připomínal člověka, jeho ošetřovatel mohl čelit obvinění ze sodomie (neakceptovatelné sexuální chování) a hrozila mu smrt. Hermafroditismus vzbuzoval zvláštní zájem, neboť antičtí umělci ho považovali za vrchol lidské krásy. Na rozdíl od dnešního vnímání se však v antických sochách hermafroditismus projevoval jako postava s ženskými prsy a neúplně vyvinutými mužskými pohlavními orgány, zatímco

ostatní tělesné znaky byly směsí mužských a ženských rysů (viz Příloha III). Podle Ovidia byl Hermafroditus pohlčen nymfou Salmacis, jejich těla se spojila na dně fontány, a každý, kdo se v ní vykoupal, se stal hermafroditem. I když byla středověká společnost krutá vůči jiným VV, vůči hermafroditismu byla překvapivě shovívavá. (Brunecký, 1972)

Avicena věřil, že spermie z pravého varlete určují pohlaví chlapců a spermie z levého varlete pohlaví dívek. Na základě toho byly doporučovány různé polohy při souloži, aby bylo dosaženo požadovaného pohlaví dítěte. (Brunecký, 1972)

První relativně dobře zdokumentovaný případ siamských dvojčat je u ischiopagských (dvojčata spojena v oblasti pánve) mužských dvojčat, která se narodila v roce 940 n. l. v Kappadokii v Arménii a společně žila 30 let. Po úmrtí jednoho z dvojčat ve věku 30 let se chirurgové v Konstantinopoli pokusili zachránit druhého bratra jeho oddělením od zesnulého sourozence. Přestože operace proběhla, přeživší dvojče zemřelo o tři dny později. Jednalo se o první dochovaný pokus o chirurgické oddělení siamských dvojčat. (Spitz, 2003)

V roce 1100 v Biddendenu v Kentu se narodily Mary a Eliza Chulkhurst, které byly spojeny v oblasti boků a ramen. Společně prožily 34 let. (Spitz, 2003)

5.4 Novověk

Spojená dvojčata, známá jako siamská, již od klasických dob poutali pozornost nejen lékařské profese, ale i širší veřejnosti. Jejich výskyt odhaduje na 1 případ na 50 000 až 100 000 těhotenství. Vzhledem k tomu, že 60 % těchto dětí se narodí mrtvých nebo zemře krátce po porodu, činí výskyt asi 1 na 200 000 živě narozených dětí. Mezi postiženými převládají dívky v poměru 3:1. (Spitz, 2003)

Jsou známy dvě teorie o vzniku patogeneze siamských dvojčat. Nejčastěji přijatá teorie vysvětluje jejich vznik jako důsledek neúplného rozdělení embryonálního disku mezi 15. a 17. dnem uniovulární gravidity (teorie štěpení). Alternativním vysvětlením je teorie fúze, podle níž dochází ke spojení sousedních částí dvou původně samostatných monovulárních disků. (Spitz, 2003)

Spojená dvojčata jsou klasifikována podle nejvýraznějšího místa srůstu s příponou pagus, pocházející ho z řeckého slova pro pevné spojení. Nejčastějším je torakopagus, který představuje 40 % případů, následovaný omfalopagem (33 %), pygopagem (19 %), ischiopagem (6 %) a kraniopagem (2 %). Nově byl zaveden termín parapagus, označující rozsáhlé laterální spojení dvojčat. (Spitz, 2003)

První známá teratologická pitva zaznamenaná v literatuře se týká případu siamských dvojčat ženského pohlaví narozených v roce 1533 v Hispaniole. Další případy pitev probíhaly v Itálii v roce 1540 v Zarzaře a 1544 v Miláně. V 16. století a později, při pitvě siamských dvojčat, bylo hlavním cílem prokázat existenci jedné nebo dvou duší pro účely křtu. Naopak chování oddělených hlav během života bylo vnímáno vážněji a mělo větší váhu než lékařské vyšetření. Anatomové a lékaři zveřejnili několik klasifikací, včetně *Des Monstre* Ambroise Paréa (1510-1590), které bylo vydáno v roce 1573 a jako konečné vydání vyšlo v roce 1575 pod názvem *Les Oeuvres* (francouzský termín, v překladu znamená souhrnné vydání všech děl, které autor napsal). Později publikovali knihy i Caspar Bauhin (1560-1624) a další badatelé, ale v té době byly plody s VV vnímány jako přírodní kuriozity. Až do 19. století bylo zaznamenáno jen několik dalších pozoruhodných pitvaných případů. (Gulczyński et al., 2019)

Novověk přinesl k otázce malformací racionální přístup, avšak nemožnost experimentálně prokázat příčiny vedla spíše k neprokázaným spekulacím. Hlavní příčina byla hledána v mechanických zásazích během těhotenství, na které již dříve upozorňovali Hippokrates a Ambroise Paré. (Brunecký, 1972)

Pověry, které tvrdí, že duševní stav matky při početí a její zážitky během těhotenství mohou ovlivnit vývoj plodu, mají velmi staré kořeny. Spartané doporučovali těhotným ženám, aby si v těhotenství prohlížely sochy Castora a Polluxe (považováni za ideály krásy, síly a statečnosti). Dnes by to mohlo sloužit jako varování před příliš jednoduchým výkladem experimentů v teratologii. Dokonce i Descartes tvrdil, že obraz předmětů může být přenášen artériemi těhotné ženy a projevit se na plodu jako mateřské znaménko. Tento názor byl ještě silněji rozvinut za francouzské revoluce, kdy vláda udělila rentu ženě, která porodila dítě s névem tvaru frygické čapky, jako odměnu za její vlastenecké činy. (Brunecký, 1972)

Zakladatelem experimentální teratologie byl Étienne Geoffroy Saint-Hilaire, který od roku 1821 publikoval své práce. Poškozoval mechanicky části zárodku pomocí malých otvorů ve skořápce, ohříval je nebo je vystavoval nedostatku kyslíku pomocí nepropustných obalů. Jeho syn, Isidore Geoffroy Saint-Hilaire, ve své knize *Traité de teratologie* (1887) provedl klasifikaci malformací na základě srovnávací anatomie. Prvním, kdo úspěšně fragmentoval oplozené vejce, byl Ernst Haeckel v roce 1869. (Brunecký, 1972)

5.5 Moderní doba

Mezi vzácné malformace patřila holoprosencefalie. Ačkoliv byla popsána jako entita již dříve, byla hlášena po pitvě až do roku 1839. V následujících letech byly zvyšující se poznatky v teratologii podpořeny genetikou a molekulární biologii. (Gulczyński et al., 2019)

VV mohou být rozděleny různými způsoby. Polský registr VV je dělí podle patogeneze na malformace, poruchy, deformace a dysplazie. V epidemiologii se rozlišují na mnohočetné a izolované velké vady, které ovlivňují funkce organismu, a malé vady, které takové postižení nezpůsobují. Další kategorie zahrnují smrtelné vady a vady, které neovlivňují přežití, stejně jako sporadické (zřídka se vyskytující) a rodinné vady. Mnohočetné VV jsou rozděleny jako sekvence, komplexy, asociace a syndromy. (Gulczyński et al., 2019)

Ve většině nemocnic v té době neexistovala samostatná gynekologicko-porodnická oddělení. Byla pouze součástí oddělení chirurgických, kde chybělo odborné vedení specializovaným gynekologem-porodníkem. Samostatných oddělení bylo v Čechách jenom 16, z toho 8 pražských. V té době rodilo v ústavních zařízeních na území českých zemí pouze 22,1 % všech rodiček. Na nízkém procentu se do určité míry podílel i stále platný zákon z roku 1888, omezující přijímání těhotných žen do porodnic pouze na nejnutnější případy se závažnými komplikacemi. Samotná Porodnicko-gynekologická společnost byla založena až v roce 1936, zatímco od roku 1921 spadala pod Chirurgickou společnost. První poradna byla zřízena na Moravě v roce 1937 v Baťově nemocnici ve Zlíně. V roce 1938 zřízena v Olomouci a v roce 1941 zřízena v Brně. (Štembera, 2004)

Na konci roku 1952 byla celostátně vydaná platná Průkazka pro těhotné ženy, ve které byly stejným způsobem zapisovány vybrané základní údaje o průběhu těhotenství. Na začátku 50. let se pozornost obrátila na VVV CNS a to na anencefalie, spina bifida a vrozený hydrocefalus, které tvořily podíl 30 % ze všech VVV, dalších 25 % bylo seskupeno ještě s jinými vadami. Z rozšířeného souboru z let 1952-1960 bylo vytvořeno pořadí podle výskytu jednotlivých druhů VVV: 35 % srdeční vady s velkými cévami, 22 % nervový systém, 13,6 % gastrointestinální systém, 5,2 % urogenitální systém a 20 % mnohočetné VV. Avšak chyběly celostátní údaje. V některých krajích se začala od roku 1956 realizovat evidence VVV na novorozeneckých odděleních tak i při pitvách. V roce 1959 byl připraven formulář určený pro sběr těchto dat. Tato evidence byla rozšířena celostátně od roku 1961 a údaje byly doplňovány a rozšířeny o dodatečně objevených jedincích při 1 až 2 letých pravidelných prohlídkách dětí s výskytem VVV udržitelným pro život. (Štembera, 2004)

V oblasti morfologických vad šlo o epidemiologický průzkum rozštěpových vad, při němž byla zjištěna 2 % frekvence, přičemž se častěji vyskytovaly u dětí žen s endokrinními poruchami, prodělanými infekčními chorobami a zvýšenou perinatální úmrtností. Pokračoval rozvoj diagnostiky vrozených chromozomálních a metabolických vad, stejně jako chorob vázaných na pohlaví, prostřednictvím vyšetření buněk z plodové vody získané amniocentézou ve specializovaných poradnách. (Štembera, 2004)

Postupně se jednotlivé studie začaly podrobněji soustředit na specifické typy VVV, jako jsou vady gastrointestinálního traktu (dále jen GIT), rozštěpy rtu a patra, diafragmatická hernie a Downův syndrom. Různé metabolické a chromozomální vady začaly být ve 2. polovině 60. let mezi VVV diagnostikovány častěji. Postupně se začala zakládat oddělení lékařské genetiky, která zahrnovala cytogenetickou a biochemickou laboratoř zaměřenou na metabolické vady, kde byly vyvíjeny cytogenetické metody a specializované screeningové biochemické testy. (Štembera, 2004)

V letech 1985-1989 byl příkladem tohoto postupu management VV srdce, které byly nejčastější příčinou VV neslučitelných se životem, a to vytvořením speciálního interdisciplinárního pododdělení perinatologie nazývané prenatální kardiologie. Dalším případem byl screening VV rozštěpu neurální trubice, prováděný měřením zvýšené hladiny alfa-1-fetoproteinu (dále jen AFP) v séru těhotných žen mezi 14. a 16. týdnem těhotenství. VV chromozomální a snížení hladiny AFP bylo rovněž využito jako screeningový test pro detekci fetální trizomie, přičemž diagnóza byla následně potvrzena cytologickým vyšetřením fetálních buněk z plodové vody. U vrozených metabolických vad bylo dosaženo úspěšného vývoje plodů těhotných žen trpících fenylketonurií díky monitorování dietní terapie, která spočívala v konzumaci směsi aminokyselin bez fenylalaninu a nízkobílkovinných potravin, přičemž byla léčba zahájena již 3 měsíce před početím a pokračovala po celé těhotenství. (Štembera, 2004)

6 ŘEŠENÍ VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD V HISTORII

6.1 Operace zmenšující – destrukční

Tyto zákroky se řadí k nejstarším porodnickým operacím a podle dochovaných popisů a nástrojů se prováděly už od starověku až do první poloviny 20. století. Na začátku 19. století, podobně jako v případě porodnických kleští, měl každý významný porodník své vlastní nástroje určené ke zmenšovacím operacím. Ovládnutí těchto postupů bylo pro porodníky důležité, protože často rozhodovalo o přežití rodičky. Postupně však těchto operací začalo ubývat. (Doležal et al; 2007)

6.1.1 Kraniotomie

Operace má několik fází: perforaci hlavičky (viz Příloha IV), excerebraci (vyprázdnění mozku) a výplach mozkové tkáně. Následuje kranioklasie (rozražení lebky), kdy se porodník snaží minimalizovat riziko poranění matky i sebe. U plodů s hnilobou existuje vysoké riziko vzniku intraamniální infekce, která se může rozšířit na endomyometrium a další tkáně. Výhodou tohoto postupu je, že zmenšený obvod plodu umožňuje ukončení porodu již při rozšíření děložního hrdla na 5-6 cm, což eliminuje potřebu epiziotomie. Tuto operaci nelze provést u pánve, která je absolutně zúžená, kde přímý průměr je menší než 6 cm, což znemožňuje zavedení ruky nebo porodnických nástrojů do pánve. V takových případech je indikováno provedení císařského řezu. Tyto případy byly v minulosti považovány za raritní. (Doležal et al; 2007)

6.1.2 Kranioklasie

V praxi se běžně využíval klasický Braunův kranioklast, který je považován za bezpečný nástroj pro matku, přestože může působit hrozivým dojmem. Byl zkonstruován podle principu porodnických kleští. Rukojeť (manubrium) je opatřena trakčními výběžky a zakončena motýlovitým šroubem, který umožňuje fixaci a drcení lebky plodu. Stejně jako kleště se kranioklast skládá ze dvou částí – branží, které je nutné před použitím rozložit. (Doležal et al; 2007)

Pokud se plod nachází nad pánevním vchodem, zavádí se nástroj pod výrazným sklonem směrem k hrázi. První se do lebky zavádí branže s drsnou plošinou, přičemž hlavička je současně fixována dvojjazyčnými kleštěmi per vaginam i tlakem zvenčí. Následně se nasazuje druhá branže s okénkem, která se umísťuje zepředu na obličej plodu. (Doležal et al; 2007)

Po uzavření nástroje se pomocí šroubu hlavička zbortí a tlakem se zúží do kuželovitého tvaru, což usnadňuje její průchod (viz Příloha V). Vzhledem k tomu, že hlavička je v kranioklastu bezpečně fixována, je možné odstranit dvojzubé kleště. (Doležal et al; 2007)

Jelikož porodní branka nemusí být během výkonu vždy zcela rozšířená, je nezbytné, abychom ji do nástroje nesevřeli a neporanili. Spodina lebky zůstává při kranioklastii neporušená a představuje nejobjemnější část. Samotná extrakce probíhá pod přímou zrakovou kontrolou, s maximální opatrností a pečlivostí, aby se minimalizovalo riziko poranění rodičky. (Doležal et al; 2007)

6.1.3 Dekapitace

Tato událost byla ve starém porodnictví běžná, zejména po nechtěných obráceních a extrakcích při úzké pánvi. Odtržená hlava, která zůstala v porodních cestách nebo přímo v děloze, byla stále problémem. Nejprve se co nejvýše zavede přední zrcadlo a za zrakové kontroly se tahem za ručku zpřístupní raménko a krček plodu. Pod kontrolou ruky se na krček plodu z dorzální strany nasadí tupý Braunův hák. Střídavě na něj tlačíme a hák otáčíme do stran, dokud se trup neoddělí. popsáno (viz Příloha VI). V případě hrozící ruptury u zanedbané polohy může být použito i ostré oddělení, což přináší větší riziko lokálního poranění matky, ale nevyvíjí tlak na dolní segment, čímž se minimalizuje riziko ruptury. (Doležal et al; 2007)

Místo, kde byla provedena dekapitace, se zpřístupní malým tahem za vyhřezlou horní končetinu. Pod zrakovou kontrolou se do míst, kde mohou vyčnívat ostré kosti, zavádějí dvojzubé kleště, které sjednotí nebezpečně roztřepané části. Pro větší bezpečnost extrakce trupu se operátor zaměří na vytažení vyhřezlé končetiny i s raménkem, čímž získá více prostoru. Extrakce hlavičky, která zůstane uvnitř, se provádí stejně, jako bylo. (Doležal et al; 2007)

6.1.4 Embryotomie

U objemných, macerovaných plodů, jejichž tkáň se již rozpadala a hrozilo, že se při extrakci roztrhnou a zůstanou uvnitř dělohy, bylo často nutné improvizovat, neboť standardní operační postup nebylo možné dodržet. Extrakce plodu se prováděla postupným tahem pomocí jednozubých a dvojzubých kleští. Pokud bránil porodním cestám objem hrudníku nebo břicha, bylo nutné přistoupit k evisceraci (odstranění vnitřních orgánů). (Doležal et al.; 2007)

7 DRUHY VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD

7.1 Chromozomální aberace

7.1.1 Downův syndrom

Downův syndrom je jednou z nejběžnějších chromozomálních anomálií, její výskyt v populaci je přibližně 1 na 800 až 1 na 900 jedinců. Riziko porodu dítěte s touto trizomií se zvyšuje s věkem matky. V 90 % případů je příčinou náhodná porucha meiotického dělení (nondisjunkce), která vede k přítomnosti nadpočetného chromozomu 21 v genetickém materiálu. V 1 % případů jde o mozaiku, kdy některé buňky mají normální počet chromozomů, zatímco jiné obsahují nadbytečný chromozom 21, nebo jde o dědičnou translokační formu. (Procházka, 2020)

Přesto je až 70 % plodů s tímto syndromem spontánně potraceno. Downův syndrom postihuje ženy i muže rovnoměrně. (Brunecký, 1972)

U novorozence je přítomna hypotonie, bradycefalie (plošší záhlaví), mongoloidní sklon očních štěrbin, kožní řasy u vnitřního koutku oka (epikanty), malý nos, malé ušní boltce a větší jazyk, který často vystupuje z úst (viz Příloha VII). Prsty bývají krátké a na dlaních rukou je výrazná transverzální opičí rýha. VV srdeční se vyskytují u 40 % případů, přičemž nejčastější jsou defekt komorového septa, společný atrioventrikulární kanál a defekt síňového septa. Mezi další běžné VV se zahrnují duodenální atrezie a poruchy močových cest. (Procházka, 2020)

Nicméně až 70 % případů Downova syndromu nelze odhalit pouze na základě věku matky, a proto je nutné využít screeningové metody. (Chou et al., 2008)

Od roku 1987 byla pozornost věnována souvislosti mezi nižším vzrůstem dětí s Downovým syndromem a zkrácením stehenní a pažní kosti. Výzkumy potvrdily, že tyto anatomické znaky jsou častější u dětí s Downovým syndromem. (Chou et al., 2008)

7.1.2 Patauův syndrom

Dánský vědec Rasmus Bartholin v roce 1656 popsal první případ trizomie 13. Genetik Klaus Patau popsal genetický základ syndromu ve své publikaci a poté byl tento syndrom pojmenován po něm jako Patauův syndrom. Je způsoben trizomií chromozomu 13, což znamená, že postižení jedinci mají karyotyp 47, XX +13 nebo 47, XY +13. Tento typ

syndromu není dědičný, protože vzniká v důsledku chyb při buněčném dělení během prvního nebo druhého meiotického dělení. (Pawelec et al., 2014)

Incidence této poruchy je 1 na 20 000 novorozenců. Mezi nejčastější malformace zahrnuje těžké poruchy CNS, jako je holoprosencefalie, dále VV oka (mikrooftalmie), přičemž oči mohou být zcela nepřítomné. Ušní boltce jsou často malformované a časté jsou rozštěpové vady ústní dutiny. Novorozenci mohou mít nadpočetné prsty na rukou i nohou (polydaktylie) (viz Příloha VIII). Většina případů zahrnuje i srdeční vady, poruchy uropoetického systému, například polycystické ledviny, a VV genitálního systému. Komplex těchto závažných malformací obvykle vede k časnému úmrtí v novorozeneckém období. (Procházka, 2020)

Triplodie je spojena s časným potrácením, přičemž těhotenství obvykle neprobíhá déle než 20. týdnů. Riziko trizomií roste s věkem matky, ale klesá s rostoucím gestačním věkem. Pouze malé procento dětí přežije prvních šest měsíců života, obvykle umírají na srdeční selhání nebo infekce. Těhotenství s plodem s trizomií 13 by mělo být řízeno v nemocnicích vybavených pro tuto problematiku, z hlediska odborných schopností gynekologů, ale také s ohledem na psychologickou podporu rodičů. Císařský řez z důvodu fetálních indikací není doporučován vzhledem k letálnímu charakteru syndromu. (Pawelec et al., 2014)

7.1.3 Edwardsův syndrom

Trizomie 18, známá také jako Edwardsův syndrom, byla pojmenována podle Johna Hiltona Edwardse, který ji popsal v roce 1960. Tento syndrom se vyskytuje u 1 z 6000 živě narozených dětí, což jej činí druhou nejčastější trizomií. Projevuje se různými fenotypovými charakteristikami, které postihují různé orgány a systémy. (Cesar et al., 2024)

Novorozenci trpí nízkou porodní hmotností vzhledem ke gestačnímu stáří, mají prominující záhlaví, zmenšenou dolní čelist, nízce posazené a malformované ušní boltce. Ruce mají zaťaté v pěst, přičemž druhý a pátý prst se překrývají přes třetí a čtvrtý, chodidla mají charakteristický vzhled houpací židle s vystouplými patními kostmi (viz Příloha IX). Časté jsou závažné VV srdeční a vždy je přítomen těžký stupeň mentální retardace. (Procházka, 2020)

Nejvíce viditelným znakem je celková ztuhlost, která nemusí být ihned patrná po porodu. Na rukou lze pozorovat syndaktylii a opičí rýhu. Psychická retardace je v tomto případě těžšího stupně. Mezi další časté VV se zahrnují srdeční malformace, abnormality GIT,

ledvinové vady a rozštěpové vady. Prognóza je velmi nepříznivá – většina dětí s Edwardsovým syndromem nepřežije první rok života. (Brunecký, 1972)

7.1.4 Cri du chat syndrom

Syndrom Cri du chat je genetická porucha způsobená ztrátou části krátkého raménka chromozomu 5. Poprvé byl popsán Lejeunem v roce 1963. Je to vzácné onemocnění s výskytem od 1 na 15 000 až po 1 na 50 000 živě narozených dětí. Mezi klinické příznaky se zahrnují charakteristický kočičí pláč, podle kterého syndrom získal svůj název, výrazné obličejové dysmorfie, mikrocefalie (viz Příloha X) a závažná psychomotorická i mentální retardace. Specifický kočičí pláč je způsoben abnormalitami hrtanu. (Mainardi, 2006)

Novorozenci se syndromem se vyznačují nízkou porodní hmotností, epikantem, celkovou hypotonií a nízko uloženými boltci. Na rukou lze pozorovat opičí rýhu a distální axiální triradius. (Brunecký, 1972) Mezi novorozenecké problémy se zahrnuje asfyxie, cyanotické krize, poruchy sání a hypotonie. (Mainardi, 2006)

7.1.5 Turnerův syndrom

Turnerův syndrom je jednou z aberací pohlavních chromozomů, kdy dochází k monozomii X chromozomu (karyotyp 45, X) nebo k strukturální změně jednoho z X chromozomů. Tento syndrom postihuje přibližně 1 z 2500 dívek, přičemž při početí je výskyt této chromozomální abnormality vyšší, ale většina plodů se spontánně potrácí. (Procházka, 2020)

Prenatálně může ultrazvukové (dále jen UZ) vyšetření ukázat rozsáhlý cystický hygrom (dutina vyplněná tekutinou) v oblasti krku, a po narození mohou být přítomny lymfedémy na rukou a nohou. Ušní boltce jsou nízce postavené a nevyvinuté, často se objevují epikanty a malá čelist. Kůže na stranách krku je volná, což vytváří pterygia colli (kongenitální řasa krku). VV srdeční (koarktace aorty a aortální stenóza) postihují asi třetinu dívek, a časté jsou také VV uropoetického systému. Další klinické projevy, jako je nízký vzrůst, ovariální dysgeneze, široký hrudník a pigmentové névy, se objevují později (viz Příloha XI). (Procházka, 2020)

Některé postižené dívky mohou mít lehkou mentální retardaci nebo poruchu sluchu. V období puberty je typická sexuální nedospělost a primární amenorea, způsobená atrofií vaječníků, což vede k neplodnosti. (Brunecký, 1972)

Turnerův syndrom není dědičné onemocnění. Bylo však zjištěno, že chromozomální abnormality vznikají v důsledku defektů v reprodukčních buňkách, tedy oocytech a

spermích. Porucha je způsobena meiotickou chybou, která vede k abnormálnímu počtu chromozomů v zárodečné buňce, případně selháním buněčného dělení v raných fázích embryonálního vývoje. (Farhud et al., 2021)

7.1.6 Klinefelterův syndrom

Klinefelterův syndrom byl poprvé popsán v roce 1942 jako endokrinní porucha způsobená přítomností nadpočetného chromozomu X. Mezi jeho charakteristické rysy se řadí gynekomastie, malá varlata (viz Příloha XII), absence spermatogeneze, normální až mírně snížená funkce Leydigových buněk a zvýšená sekrece folikulostimulačního hormonu (dále jen FSH). Jedná se o nejčastější poruchu pohlavních chromozomů, která postihuje přibližně 1 z 500 mužů. Klinefelterův syndrom je také nejčastější genetickou příčinou mužské neplodnosti a vyskytuje se až u 10 % mužů s azoospermií (nepřítomnost spermií v ejakulátu). (Jo et al., 2012)

Karyotyp 47, XXY obvykle vzniká v důsledku meiotické nondisjunkce při tvorbě rodičovských gamet. Riziko vzniku syndromu stoupá s věkem matky i otce. Klinefelterův syndrom bývá nejčastěji diagnostikován prenatálně, zatímco postnatální diagnostika je vzácná, protože chromozomální analýzy nejsou běžnou součástí vyšetření. (Jo et al., 2012)

7.2 Vrozené vývojové vady lebky a obličeje

7.2.1 Anencefalie

Anencefalie je vrozený stav, při kterém chybí hlavní část mozku, lebka a vlasy, a to vzniká v prvním měsíci těhotenství. Hlavní příčinou je selhání kraniální neurulace (embryologický proces, při kterém dochází k oddělení prekursorů předního mozku od plodové vody). Diagnózu je možné stanovit již v těhotenství. V 90 % případů je hladina AFP v mateřském séru zvýšená. UZ diagnostika je založena na zjištění absence horní části lebeční klenby. Mezi diagnostiku se řadí kožní léze, demineralizace lebky a mikrocefalie (viz Příloha XIII). Amniotické pruhy mohou indikovat ultrasonografické (dále jen US) abnormalit. (Stumpf et al., 1990)

Příčina anencefalie není dosud zcela jasná, ale data naznačují, že má polygenní nebo multifaktoriální etiologii. Mezi mechanické faktory, které mohou narušit normální vývojové procesy se řadí amniotické pruhy a adheze plodu k placentě. Pro vznik anencefalie je nutné, aby tyto podmínky nastaly během nebo před začátkem vývoje mozku. Výskyt anencefalie je

častější u dvojčat. Mezi mateřské faktory, které byly spojeny s tímto onemocněním se řadí přehřátí a nedostatky vitamínu B9, zinku a mědi. (Stumpf et al., 1990)

Těhotenství s tímto onemocněním představuje zvýšené riziko pro plod i matku. Plody s anencefalií jsou spojovány s polyhydramniem (patologické zvýšení objemu plodové vody nad 2000 ml) a předčasným porodem. (Stumpf et al., 1990)

Anencefalie může být způsobena poškozením plodu v raném stádiu vývoje, například rentgenem (dále jen RTG). Velké množství případů souvisí s chromozomálními aberacemi, zejména translokacemi, nebo vzniká jako nová mutace, přičemž pravděpodobnost opakování u dalšího potomka je nízká. (Brunecký, 1972)

7.2.2 Holoprosencefalie

Holoprosencefalie je VVV s geneticky heterogenním původem, která vzniká v důsledku kombinace genetických a vnějších faktorů. Často se vyskytuje také v souvislosti s chromozomálními aberacemi. Jedná se o poruchu vývoje předního mozku, k níž dochází ve 3. týdnu embryonálního vývoje, a zároveň bývá narušen vývoj střední části obličeje. Typickým projevem je oboustranný rozštěp rtu a ve většině případů i těžká malformace oka, někdy až přítomnost jediného centrálního oka (kyklopie). Tento stav se označuje také jako holoprosencefalická sekvence, jelikož primární poškození prechordálního mezenchymu může mít různé dopady na vývoj předního mozku a obličeje (viz Příloha XIV). Diagnostika je možná již na konci prvního nebo během druhého trimestru těhotenství pomocí UZ. (Procházka, 2020)

Vzhledem k závažnosti této vady, která je neslučitelná se životem, lze na žádost rodičů těhotenství ukončit v souladu s platnou legislativou (zákon č. 66/85 Sb., vyhláška 75/86, příloha 14), a to z genetické indikace až do 24. týdne těhotenství. (Procházka, 2020)

7.2.3 Hydrocephalus

První doložené zmínky o přítomnosti vody v mozku makrocefalických dětí lze najít u Hippokrata, nicméně samotný termín hydrocephalus se objevil až ve spisech Celsa, které pocházejí z období mezi 25 př. n. l. a 50. n. l. Přestože byly znalosti o fyziologii a anatomii tohoto jevu v počátcích omezené, anatomové Galén a Antyllus se pokusili o co nejčasnější operaci, přestože očekávali nepříznivé výsledky. Další poznatky o tomto stavu přinesli v raném novověku anatomové 17. století, jako Willis, Monroe, Magendie a Luschka, kteří se mimo jiné podíleli na objevování struktury mozkových komor a jejich spojení. Experimenty

v oblasti materiálových věd v 19. a na začátku 20. století, spolu s modelem obstrukčního hydrocefalu Waltera Dandyho, který využíval injekci fenolsulfonftaleinu, přispěly k současnému porozumění rozdílu mezi komunikujícím a nekomunikujícím hydrocefalem. (Hochstetler et al., 2022)

Hydrocefalus je diagnostikován na základě klinických kritérií a vyznačuje se abnormálním hromaděním mozkomíšního moku (viz Příloha XV), které může, ale nemusí být spojeno se změnami intrakraniálního tlaku. Primární hydrocefalus může souviset s mnoha genetickými faktory ovlivňujícími nitroděložní vývoj. Klíčové je, že tyto genetické mutace byly spojeny s poruchami buněčné signalizace, vývoje a proliferace v CNS. Primární hydrocefalus může být také následkem vývojových poruch souvisejících s VV CNS. Mezi ně se řadí defekty neurální trubice, arachnoidální cysty, Chiariho malformace a Dandy-Walkerův syndrom. Sekundární hydrocefalus může mít různé příčiny, mezi které řadíme infekce, krvácení a traumatické poškození. (Hochstetler et al., 2022)

Rozšíření mozkových komor může být důsledkem různých příčin, mezi které se řadí krvácení do CNS nebo infekce prodělané během nitroděložního vývoje. (Procházka, 2020)

7.2.4 Rozštěpové vady

Rozštěp rtu a/nebo patra se vyskytuje přibližně u 1 z 1000 novorozenců. Spojení dvou částí maxilárních výběžků s nazomediálním výběžkem probíhá přibližně 35. den těhotenství, zatímco spojení patrových destiček nastává mezi 8. a 9. týdnem. Multifaktoriální dědičnost hraje roli u 20 % rozštěpových vad dutiny ústní, přičemž zevní teratogenní faktory mohou být příčinou až v 60 % případů. Různé typy těchto vad jsou také časté u chromozomálních abnormalit nebo jako součást geneticky podmíněných syndromů. (Procházka, 2020)

Vada může postihnout pouze ret (jednostranný nebo oboustranný), pouze patro (palatoschizis) nebo kombinaci rtu, čelisti a patra, což označujeme jako cheilognathopalatoschisis. Atypické rozštěpy mohou být umístěny ve střední části (například v oblasti nad rtem) nebo šikmo (například na tváři a víčku). (Procházka, 2020)

V 70 % případů postižených dětí se vyvine nesyndromický rozštěp rtu a/nebo patra, to znamená, že nedochází ke spojení s jinými vadami, bez behaviorálních nebo kognitivních změn. Ostatních 30 % souvisí s poruchami mendelovského typu (dominantní autozomální, recesivní autozomální nebo vázané na X), chromozomálními, teratogenními nebo ojedinělými případy zahrnující mnohočetné VV. (Paranaíba et al., 2010)

Je obecně uznáváno, že rozštěp rtu a/nebo patra má více příčin s environmentálními a genetickými komponenty. Mezi rizikové environmentální faktory pro rozštěp rtu a/nebo patra patří mateřská dieta a vitamínové suplementy, požívání alkoholu, kouření, užívání antiepileptik v prvním trimestru a matčin věk. (Paranaíba et al., 2010)

Rozštěp rtu je diagnostikován v průběhu druhého trimestru těhotenství, zatímco diagnostika rozštěpu patra v prenatálním období je složitější. Je důležité určit, zda se jedná o izolovanou vadu, nebo zda je spojena s jinými malformacemi či chromozomálními abnormalitami, kdy je často přítomna i mentální retardace. Pokud je vada izolovaná, prognóza po narození bývá příznivá. Chirurgická korekce rozštěpu rtu se provádí již několik dní po narození, u rozštěpu patra do jednoho roku věku. (Procházka, 2020)

Před téměř 400 lety Fabricius z Aquapendente zaznamenal u postižených kojenců problémy s krmením způsobené rozštěpem patra a/nebo rtu, které vedly k podvýživě a následnému úmrtí. Pro úspěšné kojení je nezbytný negativní intraorální tlak, který však při rozštěpu patra nelze vytvořit. Naopak u izolovaného rozštěpu rtu je kojení obvykle možné, protože prsní tkáň ženy dokáže vyplnit vzniklý defekt. (Habel et al., 1996)

7.3 Poruchy kostního systému

Končetinové vady jsou velmi rozšířená skupina VV viditelných buď hned po narození, nebo se vyskytuje až v době postnatálního růstu. Vývoj končetin začíná vznikem končetinových pupenů, které se tvoří na boční straně trupu mezi 24. a 26. dnem embryonálního vývoje. Dolní končetinové pupeny se začínají formovat asi o 5 dní později. VV končetin se vyskytují s frekvencí 0,1 až 1 na 1000 živě narozených dětí. Tyto vady lze klasifikovat různými způsoby, přičemž Swansonova klasifikace z roku 1978 je dělí do 7 skupin na poruchy vývoje části končetin, poruchy diferenciací a oddělení končetiny, zdvojení struktury, nadměrný a nedostatečný růst, vrozené konstrikční syndromy a generalizované skeletální abnormality. Mezi nejčastější vady se řadí syndaktylie, který je v případě izolovaného výskytu a pouze kožního spojení řešitelná chirurgicky. Nejzávažnějšími vadami jsou amélie (úplné chybění končetiny) a fokomélie (vážný podélný defekt, kdy ruka nasedá přímo na ramenní pletenec a noha na pánevní pletenec). Pokud během embryonálního nebo fetálního vývoje dojde k poškození plodových obalů, mohou se vytvořit amniové pruhy, které zaškrcují končetiny. Důsledkem může být amputace, porucha vývoje pod místem zaškrcení, což vede k oligodaktylii (chybění prstů), zkrácení nebo dokonce polydaktylii. (Procházka, 2020)

7.3.1 Achondroplazie

Achondroplazie se v populaci vyskytuje s frekvencí 1 z 10 000 a představuje poruchu endochondrální osifikace s autozomálně dominantním typem dědičnosti. Její příčinou je mutace genu FGFR3 (fibroblastového růstového faktoru receptoru 3). Novorozenec narozený v termínu má 42–45 cm, vyznačuje se zvětšenou hlavou, sníženým kořenem nosu a zkrácenými horními i dolními končetinami. Prsty na rukou jsou krátké a mají charakteristické rozložení připomínající trojzubec. Obratle mají malý, kubický tvar. V dospělosti dosahují ženy výšky 124–129 cm, muži 131–138 cm, přičemž intelekt zůstává neporušený. Pokud jsou oba rodiče osoby s achondroplazií průměrné výšky, vzniká tato vada v důsledku nové dominantní mutace (viz Příloha XVI). Prenatální diagnostika je možná prostřednictvím DNA analýzy zaměřené na mutaci genu FGFR3, která se provádí z choriových klků nebo plodové vody. Další možností je preimplantační genetické testování. (Procházka, 2020)

7.3.2 Vývojová dysplazie kyčelního kloubu

Vývojová dysplazie kyčelního kloubu se vyskytuje u 3 až 4 na 100 narozených dětí, častěji dívek. Rizikem výskytu mohou být novorozenci narození v poloze koncem pánevním, pozitivní rodinná anamnéza, nevýbavná abdukce kyčle nebo polohová anomálie nohou. Léčba by měla být zahájena co nejdříve, nejpozději do šesti týdnů. U mírnějších forem je doporučeno široké balení (dvě látkové pleny navíc k udržení abdukce), zatímco u těžších forem se používají Wagnerovy punčošky nebo Pavlíkovy třmeny (viz Příloha XVII), což prokazatelně zlepšuje výsledky. Pokud nedojde k nápravě, je nezbytná operační repozice a následná sádrová fixace. Prognóza při včasné diagnostice a léčbě je příznivá, přičemž u více než 90 % dětí dojde k úplné funkční a anatomické nápravě. (Procházka, 2020)

Screening vývojové dysplazie kyčelního kloubu byl v České republice zaveden v roce 1977. Každý novorozenec je během pobytu v porodnici vyšetřen pediatrem, který se zaměřuje na klinický stav kyčelního kloubu, přičemž se provádí Ortolaniho a Barlowův test. Vyšetření zahrnuje hodnocení rozsahu abdukce a zevní rotace kyčle a případně zjištění přeskokování hlavice stehenní kosti. Tento proces je prováděn ortopedem minimálně šest hodin po porodu. Pokud novorozenec není vyšetřen ortopedem přímo v porodnici, je nutné provést první vyšetření do 14 dnů věku. V České republice se provádí trojí screening, to je vyšetření v porodnici, poté v šesti týdnech a následně ve třech měsících věku dítěte. (Procházka, 2020)

7.4 Poruchy nervového systému

Neurální trubice začíná svůj vývoj 20. den po oplodnění a je zcela uzavřena do 28. dne. Nejintenzivnější vývoj CNS probíhá mezi 3. a 12. týdnem, kdy dochází k proliferaci neuronů, jejich migraci, tvorbě synapsí a myelinizaci. Tento proces pokračuje během embryonálního a fetálního vývoje a trvá ještě 2 až 3 roky po narození. Vývoj mozku je jedním z nejdelších procesů mezi orgány a je nejvíce zranitelný negativními faktory, jako jsou alkohol nebo infekce. (Procházka, 2020)

Anomálie CNS jsou druhým nejčastějším typem VV, hned po srdečních vadách. Přestože se defekty CNS mohou lišit podle regionů a geografických oblastí, odhaduje se, že postihují 1 až 10 dětí na 1000 živě narozených. V současnosti lze tuto skupinu VV diagnostikovat měřením hladiny AFP. Dalšími metodami prenatalní diagnostiky US nebo magnetické rezonance (dále jen MR). (Aydin et al., 2019)

7.4.1 Spina bifida

Před rokem 1960 přežívalo pouze 10 až 12 % všech případů spina bifida. Chirurgové většinou odkládali léčbu až do dosažení dvou let, protože se domnívali, že do té doby přežijí jen nejsilnější jedinci. (Pruitt, 2012)

Spina bifida je vrozená porucha, při níž se páteř neuzavře správně (vzniká rozštěp) kvůli nedostatečnému uzávěru embryonální nervové trubice během 4. týdne těhotenství. Nejčastější a nejzávažnější forma je myelomeningokéla (otevřená spina bifida) a nastává, když se mícha na zadní straně plodu nebo novorozence správně neuzavře. Místo toho zůstává odkrytá a tvoří měkkou tkáň, která často vyčnívá a může být obklopena váčkem tvořeným mozkovými obaly (viz Příloha XVIII). Tento stav je označován jako bifida cystica. (Copp et al., 2016)

Osoby s myelomeningokélou často vykazují známky neurologických deficitů motorických a senzorických pod úrovní léze. To může vést k ochrnutí dolních končetin nebo k slabosti, což znemožňuje nebo komplikuje chůzi, a také ke ztrátě citlivosti, která zvyšuje riziko vzniku otlaků. Běžně se objevuje fekální a močová inkontinence, taky výhřez zadního mozku (Chiariho malformace) a hydrocefalus, který může vyžadovat instalaci bypassu. Často se vyskytují ortopedické problémy, jako je například klubová noha (talipes), ztuhlost kloubů (kontraktury), vykloubení kyčle, zakřivení páteře (skolióza) nebo nadměrné prohnutí zad (kyfóza). (Copp et al., 2016)

Je již delší dobu známo, že na vznik defektů neurální trubice (dále jen NTD) mají vliv genetické i negenetické vlivy. Dle výzkumů z 60. let 20. století v Jižním Walesu, Glasgow a Londýně byla dědičnost odhadnuta na 60 % až 70 %, na základě výskytu mezi sourozenci postižených osob. Syndromické případy NTD tvoří méně než 10 % a vyskytují se například u chromozomálních aberací. Více důkazů naznačuje, že vznik nesyndromových NTD je spojen s multifaktoriálním modelem, zahrnujícím jak genetické faktory, tak i vlivy z prostředí. Mezi negenetické vlivy, které ovlivňují riziko NTD, je nejznámější nedostatek vitamínu B9. Kyselina listová (vitamín B9) byla vyhlášena jako moderní úspěch v oblasti veřejného zdraví pro prevenci NTD. Užívání multivitaminového doplňku obsahujícího tento vitamín následně snížilo riziko výskytu NTD u žen, které v minulosti tento problém zažily. (Copp et al, 2016)

Léčba myelomeningokély zahrnuje operaci do 48 hodin po narození. Dětská záda jsou zavřena s cílem snížit riziko vzestupné infekce, která by mohla vést k rozvoji meningitidy. První úspěšná operace spina bifida in utero byla zaznamenána v roce 1998. Studie Management of Myelomeningocele Study, podporovaná National Institutes of Health, měla za cíl posoudit, zda intrauterinní oprava myelomeningokély mezi 19. a 25. týdnem těhotenství přináší lepší výsledky ve srovnání se standardním postnatální neurochirurgickou korekcí. Studie Management of Myelomeningocele Study zahrnovala dva výsledky. Prvním bylo kombinované hodnocení zahrnující úmrtí plodu nebo novorozence nebo potřebu zavedení ventrikuloperitoneálního zkratu do 12 měsíců věku. Druhým pak posouzení mentálního vývoje a motorických funkcí ve 30. měsíci věku. (Copp et al., 2016)

7.5 Poruchy trávicího systému

7.5.1 Vrozená brániční kýla

Vrozená brániční kýla je vzácná vada bránice, vyskytující se u 11 z 2500 porodů, a je charakteristická přesunem břišních orgánů do hrudní dutiny. (Marseglia et al, 2015)

Přibližně 85 % bráničních defektů se vyskytuje na levé straně, 13 % na pravé straně a pouze 2 % jsou oboustranné. V důsledku moderního prenatalního UZ screeningu je nyní vrozená brániční kýla odhalena před narozením v 60 % až 70 % případů. To umožňuje včasné odeslání do specializovaných multidisciplinárních center, která poskytují rodinám poradenství, zajišťují optimální intervence a organizují nejkomplexnější péči o novorozence s tímto onemocněním. (Abbasi et al., 2024)

7.5.2 Atrézie jícnu

Atrézie jícnu je nejčastější VV jícnu s incidencí 1 případ na 3500 živě narozených dětí. Klasifikace této anomálie závisí na umístění atrézie a přítomnosti případné píštěle spojující jícen s průdušnicí (viz Příloha XIX). Klinicky bylo popsáno pět různých variant. (Marseglia et al., 2015)

Na atrézii jícnu může při porodu upozornit přítomnost hydramnionu (zmnožení plodové vody), výrazné slinění novorozence a především zvracení, které se objevuje ihned po podání stravy. Pouze 8 % případů se vyskytuje izolovaně, zatímco u většině případů je přítomna píštěl spojující jícen s dýchacími cestami. (Brunecký, 1972)

Tato vada se vyskytuje v 50 % společně s dalšími VV a u 85 % případů je přítomna tracheoezofageální píštěl. Prenatální UZ vyšetření může odhalit polyhydramnion a hyperechogenní intestinum. (Procházka, 2020)

7.5.3 Omfalokéla

Omfalokéla je jedním z nejčastějších vrozených defektů přední břišní stěny. Vyskytuje se u jednoho z 3000 až 10 000 živě narozených dětí a je charakterizována absencí břišních svalů, fascií a kůže, což je důsledek nedostatečného uzavření břišní stěny u embrya před 9. týdnem těhotenství. (Marseglia et al., 2015)

Omfalokéla vzniká v důsledku poruchy návratu střevních kliček z pupečníku zpět do břišní dutiny během nitroděložního vývoje. Za normálních okolností část střev na určitou dobu přechodně vstupuje do pupečníku, což je označováno jako fyziologická herniace, a mezi 10. a 12. týdnem těhotenství se kličky vracejí zpět. Pokud však tento proces neproběhne správně, vyhrězlé orgány zůstávají až do porodu v membránou krytém vaku tvořeném peritoneem (viz Příloha XX). Omfalokéla je přítomna u poloviny chromozomálních syndromů, a proto je při její UZ detekci doporučeno podrobné UZ vyšetření ke zjištění dalších VV a provedení amniocentézy pro stanovení karyotypu plodu. (Procházka, 2020)

7.5.4 Gastroschíza

Gastroschíza je popisována jako extraumbilikální herniace střeva bez zakrytí vaku přes defekt přední břišní stěny (viz Příloha XXI). Vyskytuje se u 1 z 600 živých dětí. (Marseglia et al., 2015)

K vývoji této vady dochází ve 4. týdnu embryonálního vývoje v důsledku narušeného spojení bočních záhybů těla embrya ve střední linii, což způsobuje výhřez břišních orgánů. Diagnostikovat ji lze UZ vyšetření na konci prvního nebo během druhého trimestru těhotenství. Typickým nálezem jsou zvýšené hodnoty AFP v krvi matky. V současnosti dosahuje chirurgická léčba úspěšnosti až 90 % a zahrnuje použití ochranné sítě, která dočasně kryje střevní kličky. Tento postup umožňuje jejich postupný návrat do břišní dutiny a zároveň snižuje riziko poškození dalších orgánů. (Procházka, 2020)

7.5.5 Střevní malrotace

Střevní malrotace je vrozená porucha související s abnormální rotací a fixací středního střeva během vývoje plodu (viz Příloha XXII). Vzniká v důsledku neúplné nebo zcela chybějící rotace primitivních střevních kliček kolem mezenterické tepny superior. Tato anomálie se může vyskytovat samostatně nebo ve spojení s jinými VV. Jedná se o vzácné onemocnění s výskytem přibližně 1 na 10 000 jedinců. U novorozenců je diagnostikováno 50 % až 70 % případů, přičemž polovina z nich se projeví během prvního týdne života a více než 60 % do konce prvního měsíce. Častěji jsou postiženi chlapci než dívky. (Marseglia et al., 2015)

Wang a jeho kolegové rozdělují střevní malrotaci do čtyř typů: nerotace, malrotace, obrácená rotace a paraduodenální hernie. Kvůli nedostatečné fixaci střevního mezenteria se malrotace může projevovat akutními nebo chronickými obtížemi. Akutní formy zahrnují střevní obstrukci, která může vést i k náhlému úmrtí kojence. Chronické příznaky, jako je intermitentní střevní neprůchodnost, zahrnují bolesti břicha, nadýmání, zácpu, pocit plnosti po jídle a epigastrické nepohodlí. (Marseglia et al., 2015)

7.6 Poruchy kardiovaskulárního systému

Poznatky o fyziologii a patologii srdečních VV se během 19. a začátkem 20. století postupně šířily. V 40. letech 20. století došlo k významnému pokroku v chirurgickém přístupu k léčbě VV srdečních, kdy muži, kteří se tehdy podíleli na této oblasti, se dnes považují za hlavní činitele v této specializaci. Houston a Texas Medical Center se staly lídry v oblasti chirurgie VV srdečních, kde byla práce popsána, aplikována a rozšířena. Vrozená srdeční chirurgie v Houstonu byla výrazně ovlivněna prací Dentona A. Cooleyho. V průběhu jeho počátečního chirurgického školení došlo k pokroku v kardiochirurgii, což umožnilo úspěšnou léčbu čtyř závažných VV srdečních a to Fallotovy tetralogie, otevřeného ductus arteriosus, koarktace aorty a plicní stenózy. (Takach et al., 1997)

Vývoj srdečních struktur začíná ve 3. týdnu embryonálního vývoje a je dokončen v 8. týdnu gestace. Srdeční VV se řadí mezi nejčastější malformace. Pokud se vyskytují izolovaně, mají multifaktoriální dědičnost, zatímco v kombinaci s dalšími VV mohou souviset s chromozomálními abnormalitami. (Procházka, 2020)

Izolované VV srdeční představují širokou skupinu defektů, mezi nimiž jsou nejčastější defekty septa síní a komor. V novorozeneckém období mají nejzávažnější klinický dopad cyanotické srdeční vady, kam se řadí transpozice velkých cév, koarktace aorty, Fallotova tetralogie a hypoplastický levý srdeční syndrom. (Procházka, 2020)

Prenatální UZ screening prováděný mezi 18. a 22. týdnem těhotenství dokáže odhalit přibližně v 60 % těchto vad, přičemž většina z nich je chirurgicky řešitelná. Kritické srdeční vady však vyžadují včasný chirurgický zákrok, proto je doporučeno, aby se porod uskutečnil ve specializovaných centrech s neonatální intenzivní péčí a návazností na kardiochirurgická pracoviště. (Procházka, 2020)

7.6.1 Fallotova tetralogie

Fallotova tetralogie, známá také jako La Maladie Bleue, byla poprvé popsána Louisem Arthurem Etiennem Fallotem v roce 1888. Jde o kombinaci anatomických srdečních vad, které společně ovlivňují fyziologii srdce. Mezi hlavní charakteristiky se řadí defekt komorového septa, abnormální připojení aorty, která částečně překrývá přepážku mezi komorami, obstrukce výtokového traktu pravé komory a hypertrofie pravé komory. Závažnost jednotlivých složek se může lišit, což ovlivňuje projevy onemocnění a léčbu. Tato vada se vyskytuje přibližně u 3 z 10 000 živě narozených dětí a je nejčastější cyanotickou srdeční vadou, která se objevuje u hospitalizovaných pacientů po novorozeneckém období. Celkově představuje až 10 % všech VV srdečních. (Bailliard et al., 2009)

Fallotovu tetralogii lze prenatálně diagnostikovat ve 12. týdnu gestace, avšak populační studie ukazují, že při porodnickém UZ screeningu je odhalena jen polovina případů. (Bailliard et al., 2009)

Definitivní chirurgická oprava, která se provádí kardiopulmonálním bypassem, zahrnuje uzavření defektu komorového septa pomocí náplasti, zmírnění subpulmonální obstrukce a v případě potřeby rekonstrukci plicních tepen. Novorozenecká korekce včas zmírňuje zatížení srdečních komor a eliminuje riziko plicní stenózy, které může vzniknout po paliativním výkonu. Úspěšně operovaní novorozenci obvykle nevyžadují více než jednu intervenci v prvním roce života, avšak v průběhu života je potřeba dalších zákroků.

Dlouhodobé výsledky léčby ukazují, že 85 % pacientů, kteří se narodili s Fallotovou tetralogií před více než 30 lety, stále žijí a při absenci závažných komplikací mohou vést normální život, včetně možnosti úspěšného těhotenství. (Bailliard et al., 2009)

7.6.2 Otevřený ductus arteriosus

Otevřený ductus arteriosus se objevuje u 20 % až 50 % novorozenců narozených před 32. týdnem gestace a může postihnout až 60 % dětí narozených před 29. týdnem. Kvůli možnosti spontánního uzavření ductus arteriosus je otázka jeho léčby stále předmětem diskuzí. Možnosti léčby zahrnují konzervativní přístup, farmakologickou léčbu, chirurgické podvázání a transkatérový uzávěr. Přesto stále neexistuje jednotný přístup k řízení. Chirurgické podvázání se obvykle zvažuje tehdy, pokud jiné metody selhaly nebo jsou nevhodné. Některé studie naznačují, že tento zákrok může být spojen se zvýšenou neonatální úmrtností, krátkodobými komplikacemi, retinopatií nedonošených dětí, bronchopulmonální dysplazií a neurovývojovým postižením v raném věku. (Park et al., 2021)

V současné době je chirurgický zákrok stále využíván u novorozenců s velkými zkraty způsobujícími respirační selhání, zejména pokud je pravděpodobnost spontánního uzávěru nízká. Přesná rovnováha mezi přínosy a riziky chirurgického zákroku oproti konzervativní léčbě však dosud nebyla plně objasněna. Po zveřejnění Cochrane Review v roce 2008 se již neupřednostňují profylaktické nebo časné podvazy, a léčebné strategie se posouvají směrem ke konzervativnějším postupům. Tento přístup však nemusí být dostatečný pro vysoce rizikové pacienty, kteří vyžadují okamžitou intervenci. (Park et al., 2021)

7.6.3 Koarktace aorty

Koarktace aorty je vrozená srdeční vada, která postihuje 2,5 až 4 na 10 000 živě narozených dětí. Existují dvě hlavní druhy a to kritická koarktace, která se projeví do dvou měsíců a bez léčby vede k úmrtí, a asymptomatická forma, která se projeví později hypertenzí na horních končetinách. Kritická koarktace tvoří asi 60 % případů a často zůstává nediagnostikována. (Hoffman, 2018)

Diagnostika je obtížná, protože obstrukce se objevuje až několik dní po narození, kdy už dítě může být propuštěno z nemocnice, a nejsou přítomny typické srdeční šelesty. Některé případy lze zachytit screeningem pulzní oxymetrií, ale většina zůstává nerozpoznána. Fetální echokardiografie může koarktaci odhalit, ale ani odborníci ji vždy nezachytí, proto není spolehlivou metodou pro běžné použití. Skandinávské studie ukázaly, že více než polovina

novorozenců s touto vadou byla propuštěna bez diagnózy, přičemž většina nebyla rozpoznána do pátého dne života. Studie v Kalifornii zjistila, že 27 % těchto dětí zemřelo bez diagnózy v průměru 17 dní. (Hoffman, 2018)

Nejlepší prevencí je lékařská kontrola mezi třetím a sedmým dnem života se zaměřením na femorální pulsy – pokud jsou oslabené, je nutná okamžitá hospitalizace. Zhoršení stavu bývá rychlé, a proto není vhodné vyčkávat. U novorozenců v šoku je nutné vyloučit obstrukci levého srdce (například aortální stenózu či koarktaci), která bývá nejčastější příčinou po sepsi. Srdeční šelesty bývají nevýrazné, elektrokardiogram ukazuje hypertrofii pravé komory místo levé, a RTG odhaluje zvětšené srdce s plicním edémem nebo levoprávním zkratem. Častý nálezem je i hepatomegalie (zvětšení jater). (Hoffman, 2018)

Léčba zahrnuje buď chirurgický zákrok, nebo balónkovou dilataci se stentováním. Nejčastější operační techniky spočívají v odstranění zúžené oblasti a opětovném spojení aorty nebo v napojení sestupné aorty na aortální oblouk. (Hoffman, 2018)

7.7 Poruchy urogenitálního systému

Vývoj ledvin a močových cest probíhá mezi 4. a 7. týdnem těhotenství. Jakékoli narušení tohoto procesu může vést k různým vrozeným anomáliím. (Procházka, 2020)

7.7.1 Ageneze ledvin

Nejzávažnější VV ledvin, která je neslučitelná se životem, je jejich ageneze. Nedostatečná tvorba fetální moči vede k výraznému snížení množství plodové vody (oligohydramnion) což způsobuje kompresi plodu, omezenou pohyblivost a následný rozvoj deformací. Současně dochází k poruše vývoje plicních alveolů, což vede k těžké respirační insuficienci po narození. (Procházka, 2020)

Typické klinické projevy zahrnují abnormální, strnulé postavení končetin (pedes equinovari), svraštělou kůži, nízko nasedající ušní boltce a obličej s charakteristickým stařeckým vzhledem. Tento stav je označován jako syndrom Potterové nebo oligohydramnionová sekvence. (Procházka, 2020)

7.7.2 Vrozené poruchy ureteru

Nejčastější anomálií močovodů je jejich zdvojení (ureter duplex), kdy mohou ústit mimo močový měchýř a způsobovat enurézu ureterica. V těchto případech je kraniální močovod vždy uložen kaudálněji a mediálněji oproti ektopickému vyústění. Další VV močovodu

zahrnují divertikl ureteru a slepě končící močovou, které mohou vést k chronické pyurii (přítomnost velkého množství leukocytů, až hnisu v moči). Další megaloureter, jehož příčinou je primární neuromuskulární dystonie způsobená nedostatkem parasympatického plexu ve stěně močovodu. Ureterocele, což je cystické rozšíření vezikálního ústí močovodu, které vyčnívá do lumen močového měchýře. Vezikouretrální reflux, vznikající v důsledku rozšíření a nedomykavosti ústí močovodu v močovém měchýři, což vede ke zpětnému toku moči do ledviny a následné dilataci močovodu. (Brunecký, 1972)

7.8 Vrozené vady genitálu

VVV vnitřního a zevního pohlavního ústrojí u mužů a žen zahrnuje širokou skupinu abnormalit, které jsou většinou diagnostikovány až v období dospívání. U novorozenců se objevují vady zevního genitálu, přičemž v případě nejasného pohlaví je nezbytné provést chromozomální vyšetření pro určení genotypu. U chlapců je nejběžnější hypospadie, kde močová trubice vyúsťuje na spodní straně penisu. U dívek se může objevit hypertrofie klitorisu, někdy až v těžší formě, kdy klitoris nabývá tvaru penisu a spojí se s labií – jedná se o ženský pseudhermafroditismus. Nejčastější příčinou těchto vad je autozomálně recesivně dědičná kortikální adrenální hyperplazie, známá jako adrenogenitální syndrom. (Procházka, 2020)

7.8.1 Hypospadie

Rozštěp přední části močové trubice se vyskytuje přibližně u 1 z 3000 novorozených dívek, přičemž močová trubice ústí do přední stěny vaginy, což vede k inkontinenci moči. U chlapců je tato vada častější a vyskytuje se 1 na 300 narozených a podle rozsahu rozštěpu se rozlišují různé formy například hypospadie glandis, skrotalis a perineoskrotalis. Nejzávažnější formou je vulviformní hypospadie, kdy je šourek rozdělen na dvě části, které připomínají velké stydké pysky, zatímco je penis nedostatečně vyvinutý a vzhledově připomíná klitoris, umístěný v horní části rozštěpového šourku. (Brunecký, 1972)

7.8.2 Kongenitální adrenální hyperplazie

Kongenitální adrenální hyperplazie vzniká v důsledku nedostatku enzymů podílejících se na metabolismu steroidů. Vyskytuje se u 1 z 12 000 novorozenců. Nejčastější příčinou je nedostatek enzymu 21-hydroxylázy, což vede ke snížené produkci kortizolu a aldosterolu a zároveň nadměrné tvorbě androgenů. U dívek to způsobuje virilizaci (rozvoj druhotných mužských pohlavních znaků u žen), zatímco novorození chlapci mají genitál normálního

vzhledu. V 80 % případů se jedná o závažnou formu poruchy, při které chybí jak kortizol, tak mineralokortikoidy – tento stav je znám jako solná forma. Klinické projevy se objevují několik dní po narození a zahrnují hyperkalemii, dehydrataci, acidózu a v těžkých případech až šokový stav. Díky novorozeneckému screeningu lze vadu včas odhalit, zahájit léčbu a tím předejít metabolickému rozvratu a pozdějšími rozvoji předčasné puberty. (Procházka, 2020)

7.8.3 Kryptorchismus

Kryptorchismus označuje stav, kdy varle není přítomné v šourku. Při narození se nesestoupilé varle vyskytuje u 4 % novorozenců, avšak do prvního roku života tento podíl klesá. Rozlišujeme na dva hlavní typy retentio testis, kdy varle zůstává zadrženo na své přirozené dráze sestupu, nejčastěji v tříselném kanálu (70 % případů) nebo retroperitoneálně (25 % případů) a ectopia testis, kdy se varle nachází mimo fyziologickou dráhu sestupu, například v pánvi za močovým měchýřem, v Douglasově dutině, na hrázi, v oblasti podbřišku, na vnitřní straně stehna nebo u kořene penisu. (Brunecký, 1972)

8 PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Novorozenecký screening je v dnes běžnou praxí ve všech rozvinutých zemích. Ve Spojených státech většina států v rámci státních programů veřejného zdraví, provádí v rámci prvních dnů života vyšetření minimálně 29 onemocnění. (Burke et al., 2011)

8.1 Historie prenatální diagnostiky

Novorozenecký screening byl zaveden v 60. letech 20. století s cílem definovat specifické onemocnění – fenylketonurii. Testování novorozenců na tuto onemocnění bylo převzato z třicetiletého výzkumu zaměřeného na objasnění jejího biochemického základu, vývoj dietní léčby a utvoření správné diagnostické metody. Základní specificitou screeningu fenylketonurie byla časová naléhavost – děti s tímto onemocněním musely být rozpoznány do 2 až 3 týdnů po narození, z důvodu efektivního využití dietní léčby. (Burke et al., 2011)

V dalších letech po zavedení screeningu fenylketonurie došlo k rozšíření počtu testovaných stavů. Mezi ně byl zařazen i vrozený hypotyreoidismus, negenetické onemocnění s obdobnou časovou naléhavostí jako u fenylketonurie. Včasné zahájení léčby kongenitální hypotyreózy předchází poruchám růstu a kognitivním deficitům. (Burke et al., 2011)

V 90. letech byla představena tandemová hmotnostní spektrometrie, která rozšířila množství výsledků dostupných pro novorozenecký screening. Tandemová hmotnostní spektrometrie umožňuje detekci mnoha metabolitů a více než 50 metabolických onemocnění, z nichž některé nejsou dosud dobře popsány nebo nemají konečnou léčbu. (Burke et al., 2011)

V roce 1970 byla poprvé popsána prenatální diagnostika Downova syndromu pomocí genetických testů fetálních buněk z plodové vody. Na začátku 70. let britští vědci objevili spojitost mezi zvýšenou hladinou AFP v mateřské krvi a výskytem NTD u plodu. Tento objev naznačil, že screening AFP v mateřské krvi by mohl identifikovat těhotenství se zvýšeným rizikem těchto VV. (Burke et al., 2011)

Pro screening Downova syndromu bylo od roku 1992 vytvořeno více sérových ukazatelů zahrnující sérový AFP, volný β -lidský choriový gonadotropin, nekonjugovaný estriol (dále jen uE3) inhibin A a pregnancy associated plasma protein A (dále jen PAPP-A). Úspěšnost odhalení tohoto onemocnění v prvním trimestru a pomocí quadruple testu ve druhém trimestru se ve screeningu zvýšila na 80 % až 90 %. (Chou et al., 2008) Prenatální diagnostika se skládá z klinických, laboratorních a UZ vyšetření. Metody, při nichž během

těhotenství získáváme biologický materiál plodu, lze rozdělit na invazivní a neinvazivní podle úrovně zásahu do organismu. (Procházka, 2020)

8.2 Neinvazivní diagnostické metody

V prenatalním screeningu na chromozomální vady plodu se běžně vyšetřuje pět biochemických markerů. Tyto testy jsou prováděny v různých fázích těhotenství a v různých kombinacích v závislosti na typu testu. Mezi biochemické markery prvního trimestru patří free- β -hCG (volná β podjednotka lidského choriového gonadotropinu) a PAPP-A. Ve druhém trimestru se nejčastěji zkoumají total hCG, AFP a uE3. (Procházka, 2020)

Lidský choriový gonadotropin (dále jen hCG) je glykoprotein, jehož syntéza probíhá v syncytiotrofoblastu placenty. U těhotenství s fetální trizomií 21. chromozomu se v prvním a druhém trimestru zaznamenávají vyšší hladiny hCG ve srovnání s normálním těhotenstvím. Naopak u fetální trizomie 18. a 13. chromozomu jsou hladiny hCG nižší. (Procházka, 2020)

PAPP-A je glykoprotein produkovaný v placentě během těhotenství. Jeho přesná funkce není plně objasněna, ale předpokládá se, že by mohl hrát roli v regulaci růstu fetoplacentárního komplexu. U těhotenství s chromozomálními abnormalitami jsou hladiny PAPP-A v prvním trimestru nižší. Velmi nízké hodnoty tohoto markeru mohou naznačovat riziko předčasného úmrtí plodu nebo rozvoj placentární insuficience, která může vést k omezenému růstu plodu. (Procházka, 2020)

AFP je glykoprotein produkovaný žloutkovým váčkem a játry plodu během těhotenství. Tento marker se používá k screeningu chromozomálních aberací, přičemž nižší hladiny jsou spojeny s fetální trizomií 21, 18 a 13. Zvýšené hodnoty AFP jsou indikátorem otevřených defektů neurální trubice nebo přední břišní stěny. (Procházka, 2020)

uE3 je steroidní hormon, který je nejvýznamnějším estrogenním hormonem během celého těhotenství. Tento hormon vzniká v nadledvinkách a játrech plodu a také v placentě. U těhotenství s fetální trizomií 21, 18 a 13 jsou hladiny nekonjugovaného estriolu v krevním oběhu matky nižší. (Procházka, 2020)

8.2.1 Volná fetální DNA

V krvi těhotné ženy se volná fetální DNA objevuje od 4. týdne gestace. Pro genetická vyšetření se analýza provádí od 10. týdne gestace. Jedná se o krátké úseky DNA, které v krevním oběhu matky zůstávají ještě 24 hodin po skončení těhotenství. (Procházka, 2020)

8.2.2 Fetální buňky

V krvi těhotné ženy je lze odhalit již od 7. týdne těhotenství, přičemž mohou v jejím oběhu přetrvávat i více než 25 let a být rozpoznány i při následných těhotenstvích. Plodu jsou však specifické pouze během prvního trimestru. (Procházka, 2020)

8.2.3 Ultrazvukové vyšetření

V 70. letech došlo k významnému pokroku v UZ technologii, což umožnilo neinvazivní diagnostiku. V současnosti lze páteř plodu zobrazit ultrazvukem v sagitální, axiální a koronární rovině již na konci prvního trimestru, což představuje klíčovou a nejspolehlivější metodu prenatalní diagnostiky. (Copp et al., 2016)

UZ se běžně používá k diagnostice těhotenství, stanovení vitality a počtu plodů, určení stáří gravidity a k odhalení mimoděložního těhotenství. Dále slouží k prenatalnímu screeningu chromozomálních a strukturálních VV pomocí biometrických měření a dopplerovského vyšetření. Umožňuje sledování patologických stavů, jako jsou růstové poruchy plodu nebo fetální anémie. UZ je také klíčový při invazivních metodách prenatalní diagnostiky, například při amniocentéze, biopsii choria nebo kordocentéze. Kromě toho se využívá k fetální echokardiografii, hodnocení polohy placenty a plodu, stanovení množství plodové vody a cervikometrii, tedy vyšetření děložního hrdla. Během těhotenství se obvykle provádějí tři UZV a to v 11.-14. týdnu, v 18.-22. týdnu a 30.-32. týdnu. (Procházka, 2020)

8.2.4 Screening v prvním trimestru těhotenství

Cílem tohoto vyšetření mezi 11+4 a 13+6 týdnem těhotenství je prvotrimestrální screening chromozomálních abnormalit a diagnostika vybraných VV plodu. Riziko fetálních aneuploidií se stanovuje na základě kombinace věku matky, hladin hormonů volné β -podjednotky hCG a PAPP-A v séru a měření šíjového projasnění plodu nazývané nuchální translucence (dále jen NT). Zvýšená hodnota NT může souviset s vyšším rizikem morbidity a mortality plodu. Mezi další UZ markery, které se při vyšetření sledují se řadí přítomnost a vývoj nosní kosti, tvar nosního skeletu, průtok krve přes ductus venosus a funkce trikuspidální chlopně. UZ umožňuje odhalit 60 % závažných VV plodu. (Procházka, 2020)

8.2.5 Screening ve druhém trimestru těhotenství

Toto screeningové vyšetření je zaměřeno především na detekci VV plodu. Během vyšetření se stanoví počet plodů a posoudí se jejich životaschopnost, včetně srdeční akce a pohybů

plodu. Proveďte se biometrické měření plodu, které zahrnuje biparietální průměr (BPD), obvod hlavy (HC), obvod břicha (AC) a délku stehenní kosti (FL). Součástí vyšetření je také detailní hodnocení UZ anatomie plodu, při kterém se sledují přímé i nepřímé známky VV. Toto vyšetření dokáže odhalit více než 90 % závažných VV plodu. (Procházka, 2020)

8.2.6 Screening ve třetím trimestru těhotenství

UZ je prováděn mezi 30. a 32. týdnem těhotenství slouží jako screening ve třetím trimestru. Jeho hlavním cílem je diagnostikovat a monitorovat VVV, posoudit symetrii plodu a odhadnout jeho hmotnost. (Procházka, 2020)

8.3 Invazivní diagnostické metody

8.3.1 Amniocentéza

Odběr plodové vody se provádí od 15. týdne těhotenství. Odběr se provádí transabdominálně pod UZ dohledem. Používá se tenká jehla, která pronikne přes plodové obaly do amniotické dutiny, a odebere se 10-20 ml plodové vody (viz Příloha XXIII). Plodová voda je čirá tekutina obsahující volné biochemické látky a živé buňky plodu, jež mohou být použity pro genetická vyšetření. Nachází se v amniotické dutině, obklopující plod. (Procházka, 2020)

8.3.2 Chorionbiopsie

Odběr choriových klků je proces, při kterém se využívají prstovité výběžky placenty. Tyto klky, společně s choriovou ploténkou, tvoří součást placenty a obsahují genetický materiál, který je shodný s genetickým materiálem plodu. Materiál lze využít k cytogenetickému vyšetření chromozomů plodu, a v případě potřeby provést molekulárně-genetické testy. Odběr choriových klků se provádí mezi 11. a 15. týdnem těhotenství. Proces se provádí pod UZ kontrolou, za použití lokální anestezie, kdy se tenkou jehlou provádí transabdominální přístup (viz Příloha XXIV). Klky se odebírají přímo ze základny placenty, aniž by docházelo k proniknutí do amniotické dutiny nebo k odběru plodové vody. (Procházka, 2020)

8.3.3 Kordocentéza

Odběr fetální krve, se provádí pod UZ kontrolou pomocí tenké jehly, která je zavedena do pupečnickové žíly (v oblasti jejího průběhu pupečníkem, přes břišní dutinu plodu a placentární úpon) (viz Příloha XXV). Tento zákrok se provádí nejdříve v 18. týdnu těhotenství. (Procházka, 2020)

9 PÉČE O DÍTĚ S VROZENOU VÝVOJOVOU VADOU

9.1 Vojtova metoda

Profesor Vojta položil základy své terapeutické metody a diagnostických postupů v období mezi lety 1950 a 1970. Při práci na léčbě dětí s cerebrální parézou objevil reflexní lokomoci, kdy pomocí opakovaných stimulací v různých polohách těla dokázal u těchto dětí spolehlivě vyvolat nevědomé motorické reakce trupu a končetin. Na základě svých pozorování a zkušeností s aktivací reflexní lokomoce dospěl k závěru, že infantilní spasticita může být důsledkem funkční blokády v rámci pohybového vývoje. (Procházka, 2020)

Tento poznatek vedl profesora Vojtu k vytvoření komplexní terapeutické metody, známé jako Vojtova metoda, která je určena pro kojence, děti i dospělé s poruchami hybnosti. Její principy vycházejí z vývojové kineziologie a jednotlivých etap motorického vývoje. Díky Vojtově metodě lze cíleně ovlivnit geneticky zakódované pohybové vzorce a jejich řešení. Pozorování a analýza spontánních pohybových vzorů, testování polohových reakcí u kojenců a vyhodnocování dynamiky primárních reflexů, které profesor Vojta prováděl, umožnily jedinečný přístup k diagnostice poruch motorického vývoje v raném věku. (Procházka, 2020)

9.2 Psychosociální podpora

V posledních letech se mnoho jednotek intenzivní péče (dále jen JIP) pro novorozence zaměřilo na model péče orientované na rodinu. Tato koncepce klade důraz na spolupráci mezi rodinou a zdravotnickým personálem, přičemž rodina se aktivně zapojuje do péče o dítě i do rozhodovacích procesů. Důležitou součástí je otevřená komunikace, respekt k jedinečným potřebám a situaci rodiny a podpora jejich silných stránek. Jedním z klíčových aspektů této péče je umožnění rodičům trávit čas se svým dítětem v nemocnici a jejich podpora v této roli. Ve Švédsku mají rodiče nárok na finanční kompenzaci za ušlý příjem během hospitalizace předčasně narozeného dítěte, což jim umožňuje být u něj přítomni. (Bry et al., 2019)

Zapojení rodičů do péče na JIP je zásadní nejen kvůli přípravě na péči pro propuštění, ale i kvůli posilování citové vazby mezi rodiči a dítětem. Výzkumy ukazují, že hospitalizace dítěte na JIP je pro rodiče velmi stresující. Mezi hlavní zdroje stresu se zahrnují obavy o zdravotní stav dítěte, změny v jejich rodičovské roli, vzhled a chování dítěte nebo technické prostředí. Rodiče často pociťují ztrátu kontroly nad situací, střídání naděje a beznaděje či

vinu, zejména matky, které si mohou vyčítat předčasný porod. Řešení psychosociálních potřeb rodičů je proto zásadní nejen pro zmírnění jejich úzkosti, ale i pro dosažení co nejlepších dlouhodobých výsledků pro dítě a celou rodinu. (Bry et al., 2019)

Mezi nejdůležitější potřeby rodičů se zahrnuje přístup k jasným a konzistentním informacím o zdravotním stavu dítěte a jistota, že dostává tu nejlepší možnou péči. Rodiče chtějí být svému dítěti nablízku a aktivně se podílet na jeho péči. Studie navíc potvrzují význam partnerského vztahu s lékaři a sestrami, kdy zdravotníci projevují rodičům respekt, poskytují jim emocionální podporu a pomáhají jim v jejich rodičovské roli. (Bry et al., 2019)

Zjištění těhotenství představuje významný okamžik v procesu rodičovství a tvoří očekávání týkající se života, zdraví a budoucího dítěte. Když se však rodiče setkávají s předčasným porodem, vrozenými malformacemi, nemocemi nebo dokonce smrtí dítěte, jejich očekávání jsou narušena, což vede k silnému utrpení. (Silveira et al., 2023)

9.3 Perinatální a neonatální paliativní péče

Perinatální a neonatální paliativní péče představuje koordinovaný přístup, který zahrnuje péči v oblasti porodnictví a neonatologie se zaměřením na maximalizaci kvality života a pohodlí pro novorozence a plody s život omezujícími stavy. Tato péče se nesoustředí na léčbu nemocí, ale na spolupráci, která pomáhá rodičům zvládnout ztráty a vyrovnat se s těmito situacemi, přičemž se zohledňují hodnoty a přesvědčení jednotlivých rodin. Klíčovými prvky v rámci této péče jsou společné rozhodování, plánování péče a zvládání stresu, přičemž důraz je kladen na včasné zavedení a podporu v dětství. (Silveira et al., 2023)

Naděje v kontextu perinatální péče je spojena s rodičovskými očekáváními a touhou dosáhnout pozitivního výsledku pro dítě. Naděje není jednorázovým činem, ale komplexním procesem, který zahrnuje myšlenky, pocity a činnosti, jež se v průběhu času vyvíjejí. Tento proces naděje je multidimenzionální, charakterizován důvěrou i nejistotou ohledně dosažení pozitivních změn v budoucnosti. Naděje ovlivňuje jednání a vztahy a souvisí s rodinným zvládáním náročných situací. Rodiče dětí s život ohrožujícími stavy procházejí hlubokou nejistotou, která může mít podobu dvojí reality, kde se jejich boj o přežití a strach z možné smrti jejich dítěte stává každodenní výzvou. Naděje je pro rodiče nezbytným zdrojem síly, který jim umožňuje vyrovnat se s těžkými okolnostmi a pokračovat v životě. Pochopení různých dimenzí naděje může zdravotníkům pomoci vyvinout komplexní, spolupracující a podpůrný plán péče, který lépe reaguje na složité zkušenosti rodičů a podporuje péči zaměřenou na rodinu. (Silveira et al., 2023)

9.4 Současné přístupy v léčbě vrozených vad

9.4.1 Péče o dítě se srdeční vadou

Podle údajů z roku 2013 se očekává, že přibližně 95 % dětí narozených s nekritickou formou VV srdečních přežije do dospělosti, zatímco u pacientů s kritickou VV srdeční toto číslo dosahuje pouze 69 %. Kromě finanční zátěže spojené se zdravotní péčí tyto děti potřebují pravidelnou kontrolu u specialistů a často trpí dalšími zdravotními problémy, zejména pokud je VV srdeční součástí chromozomálního onemocnění. (Julian et al., 2022)

Výzkumy ukázaly, že přibližně 15 % případů VV srdečních má genetickou příčinu, zatímco kolem 2 % je způsobeno vlivy prostředí. Mezi známé rizikové faktory se zahrnují vystavení plodu některým lékům, mezi které se zahrnují antidepresiva, antiepileptika, imunosupresiva a antibiotika. Dalšími riziky jsou mateřské infekce, kouření, obezita, vyšší věk matky, konzumace alkoholu či neléčené metabolické poruchy, jako je fenylketonurie. Naopak genetické faktory jsou méně probádané. VV srdeční mohou vzniknout jako izolovaný genetický defekt nebo jako součást chromozomálních abnormalit, například trizomie 13, 18, 21 nebo Turnerova syndromu. (Julian et al., 2022)

Pokroky v lékařské a chirurgické léčbě VV srdečních v posledních desetiletích zvýšily šance pacientů na dlouhodobé přežití, což vedlo k situaci, kdy je nyní více dospělých s VV srdeční než dětí. I když technické inovace prodloužily délku života, některé formy VV srdečních stále vykazují vysokou mortalitu a mnoho pacientů čelí dlouhodobým komplikacím, jako je plicní hypertenze, endokarditida a arytmie. Pro zlepšení prognózy pacientů s komplexní VV srdečních i prevenci dlouhodobých komplikací jsou zapotřebí nové terapeutické přístupy, mezi něž se zahrnují využití kmenových buněk. (Julian et al., 2022)

Kmenové buňky mají v oblasti VV srdečních dvě hlavní role. Za prvé, umožňují vytvářet in vitro modely srdečního vývoje a studovat, jak genetické či environmentální faktory ovlivňují vznik VV srdečních. Za druhé, představují slibnou možnost léčby prostřednictvím transplantace kmenových buněk nebo regenerace srdeční tkáně. Indukované pluripotentní kmenové buňky umožnily produkci diferencovaných lidských kardiomyocytů a jejich využití pro studium vývojových defektů srdce. Kmenové buňky již dříve pomohly modelovat různá neurologická, kardiovaskulární a metabolická onemocnění. Existuje několik typů kmenových buněk používaných pro modelování lidských onemocnění. Embryonální kmenové buňky jsou pluripotentní buňky získané z lidských blastocyst a poskytují obnovitelný zdroj buněk pro výzkum. Výhodou je jejich dlouhá životnost a

schopnost produkovat různé buněčné linie, nevýhodou je však riziko vzniku teratomů (nádory složené z různých tkání). (Julian et al., 2022)

Další skupinu zahrnují mezenchymální kmenové buňky, izolované z kostní dřeně nebo pupečnickové krve, které mají schopnost regenerace a imunomodulace. Byly úspěšně testovány na zvířecích modelech srdečních onemocnění, avšak jejich využití omezuje nízká dostupnost v tkáňových vzorcích a omezená možnost dlouhodobé kultivace. Přesto se mezenchymální kmenové buňky dokážou diferencovat na různé typy tkání, včetně chrupavky, kosti a tukové tkáně, což jim poskytuje potenciál pro regenerativní medicínu. (Julian et al., 2022)

Vzhledem k těmto slibným výsledkům pokračují klinické studie zaměřené na využití kmenových buněk u pacientů s VV srdeční. Přestože je třeba provést další výzkum k ověření dlouhodobé účinnosti těchto metod, kmenové buňky představují perspektivní přístup k léčbě pacientů s VV srdečními a přináší nové možnosti v oblasti medicíny. (Julian et al., 2022)

9.4.2 Péče o dítě s rozštěpem patra a/nebo rtu

Během prvních čtyř novorozeneckých prohlídek, které probíhají do jednoho měsíce věku dítěte, pediatr posuzuje celkový zdravotní stav a růst kojence. Zaměřuje se na přírůstek hmotnosti, případné potíže s krmením a zdravotní problémy, jako je hyperbilirubinémie nebo infekce. Současně s tím vede rozhovory s rodiči o rodinném a domácím prostředí, které by mohlo mít vliv na zdraví dítěte. Pokud je to nezbytné, odesílá kojence k odbornému lékaři pro specializovanou péči. V případě, že dítě nepřibírá na váze, lékaři posoudí situaci a rozhodnou, zda je nutná hospitalizace, nebo zda lze dítě nadále sledovat doma s častějšími kontrolami v závislosti na závažnosti zdravotního stavu. (Wehby et al., 2006)

V roce 2001 spustilo Estudio Colaborativo Latinoamericano de Malformaciones Congénitas program Orient (název programu), jehož hlavním cílem je poskytnout rodičům dětí s VV poradenství ohledně péče a léčebných možností ještě před jejich propuštěním z nemocnice. Pediatri pravidelně sledují vývoj těchto dětí každé tři měsíce až do dosažení dvou let věku. Hodnotí především jejich fyzický růst (výška, hmotnost, obvod hlavy), neurovývoj prostřednictvím Bayleyho testu a jazykové schopnosti pomocí testu Receptivně-expresivního emergentního jazykové testu. (Wehby et al., 2006)

Bayleyho test umožňuje sledovat vývoj dítěte a identifikovat opoždění nebo neurologické poruchy, které vyžadují další diagnostiku. Součástí vyšetření je také zhodnocení dentálního

zdraví, zaznamenání prořezaných zubů a případných abnormalit, stejně jako posouzení nutričního stavu včetně složení stravy a případných obtíží při krmení. (Wehby et al., 2006)

Pediatři zároveň poskytují rodičům poradenstvím zaměřené na podporu stabilního a rodinného prostředí, které dítěti zajišťuje potřebnou péči a podporu. (Wehby et al., 2006)

Dlouhá desetiletí se uplatňují u klientů s rozštěpem rtu a/nebo patra autologní kostní štěpy. Rané pokusy o náhradu kostního defektu při rekonstrukci rtu využívaly žebrové vzpěry, což se označovalo jako primární kostní štěpování. Výsledky byly neuspokojivé a tato metoda se již nepoužívá. Alveolární kostní štěpování nebo také sekundární kostní štěpování se praktikuje ve Velké Británii od roku 1982. V Americe byl poprvé popsán v roce 1972. V 9 až 11 letech je odebrána kost spongiózní z kyčelního hřebene a vložena do defektu výběžku alveolárního. Před operací probíhá období ortodontického zarovnání a expanze trvající šest až devět měsíců, což je kombinace chirurgických a ortodontických postupů. Po třech měsících je na RTG snímku štěpovaná kost neodlišitelná od maxilární kosti a kostní defekt je plně vyplněn. Podle zpráv prvních 200 klientů dosahuje tato technika úspěšnosti 95 %. Chrup se po transplantaci alveolární kosti nechává normálně prořezávat, dokud není indikována definitivní ortodontická léčba. Ta se zahajuje tři až čtyři roky po zákroku, a její trvání je kolem 2 až 2,5 roku s měsíčními kontrolami v ambulanci. Téměř vždy se při léčbě využívají fixní aparáty a je nezbytné rozšíření oblouku. (Habel et al., 1996)

V roce 2019 provedla American Cleft Palate-Craniofacial Association průzkum mezi multidisciplinárními týmy zabývajícími se rozštěpem. Z výsledků vyplývá, že polovina týmů poskytovala předchirurgickou kojeneckou ortopedii, přičemž nejběžněji metodou bylo nasoalveolární formování (88,2 % případů). Tejpování rtů se ukázalo být jednoduchou, cenově efektivní a méně pracnou alternativou. V nedávných klinických studiích se ukázalo, že tejpování rtů přináší podobné výsledky jako nasoalveolární formování, pokud jde o zlepšení alveolární mezery a nasolabiální symetrie. S 3D tiskem a digitální ortodoncií se postupy předchirurgické kojenecké ortopedie dále vyvíjejí. (Aycart et al., 2023)

U cheiloplastiky (operace rtu) a palatoplastiky (operace patra) jsou dosažení požadovaných metrik často usnadněny použitím intraoperačních nervových bloků. Několik studií zkoumalo účinnost infraorbitálních nervových bloků oproti placebo u cheiloplastiky a prokázalo významné zlepšení v hodnocení bolesti a v délce do selhání analgetik. Klíčovým prvkem v péči o pacienty s rozštěpem rtu a patra je cheiloplastika a rozhodnutí, zda a v jakém rozsahu provádět primární rinoplastiku. (Aycart et al., 2023)

Pokroky v oblasti analgezie zahrnují použití intraoperačních bloků nervů, zejména infraorbitálních, které se ukázaly jako efektivní při zmírnění bolesti po cheiloplastice. Randomizované klinické studie potvrdily, že preincizní nervové blokády, včetně těch, které zahrnují nosní bloky u rozštěpu rtu, přispívají k lepší kontrole bolesti a kratší době do vyčerpání analgetik. Pro palatoplastiku se doporučuje provádět nervové bloky na různých místech, jako je maxilární nebo sfenopalatinální nerv, a to jako součást multimodální kontroly bolesti. (Aycart et al., 2023)

V roce 2005 zavedl David Fisher metodu aproximace anatomických podjednotek pro primární cheiloplastiku. Studie ukazují, že technika podle Fishera přináší dobré výsledky v porovnání s tradičními metodami, jako je rotačně-posuvná oprava. Významným přírůstkem v chirurgii rozštěpů rtů se stalo využití botulotoxinu, který pomáhá optimalizovat hojení jizev. Studie prokázaly, že botulotoxin zlepšuje vzhled jizev bez vedlejších komplikací, což z něj činí bezpečný doplněk při cheiloplastice. (Aycart et al., 2023)

Operace palatoplastiky, která se provádí už po staletí, stále čelí výzvám v technice a načasování zákroku. Doporučuje se provádět palatoplastiku před dosažením 18 měsíců věku, přičemž většina center volí věkový rozmezí mezi 6. a 14. měsícem. Novější studie ukázaly, že časná palatoplastika (do 6 měsíců) může vést k lepším výsledkům řeči ve srovnání s pozdějšími zákroky. Bylo však také zjištěno, že pacienti podstupující časnou operaci častěji potřebovali sekundární zákroky. (Aycart et al., 2023)



Obrázek 1 Rozštěpové vady – před a po operaci rtu

Zdroj: Rozštěpové vady – před a po operaci rtu. Online. Dostupné z: <http://www.rozstep.cz/uvod-2/> [cit. 15.4.2025]

10 PREVENCE VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD

Je kladen důraz na to, aby rodiče byli co nejdříve a citlivě informováni o narození dítěte s VV. Ideálně by se měl proces předávání informací v prvních hodinách po porodu účastnit zkušený konzultant nebo pediatr. Rodiče by měli být podporováni v tom, aby se aktivně podíleli na rozhodování o dalším postupu péče. (Habel et al., 1996)

10.1 Genetické poradenství

Prenatální genetické poradenství se doporučuje v případech, kdy se v rodině vyskytuje dědičné onemocnění nebo pokud byla těhotná žena vystavena faktorům s teratogenním či mutagenním účinkem, jako jsou některé léky, ionizující záření (například RTG) nebo infekční choroby. Hlavním cílem je určit individuální riziko genetického postižení plodu a navrhnout vhodné diagnostické postupy. Dále je indikováno při zjištění vývojových abnormalit plodu během specializovaného UZ vyšetření. (Procházka, 2020)

Dnešní genetika zatím neumí genetické choroby a vady léčit, ale klinický genetik může poskytnout péči, která je vhodná pro minimalizaci rizika. Primární součástí každé genetické konzultace je sběr údajů o rodinném zdravotním stavu nazývaným rodinnou anamnézou. V praxi to znamená, že klinický genetik získává veškeré informace o zdravotním stavu rodičů a o zdravotním stavu členů rodiny. (Vrozené vady, 2025)

U zesnulých rodinných členů jsou důležité znalosti příčin a úmrtí věku a výhodou je znalost diagnóz, zejména pokud jde o diagnózy VV, genetických chorob nebo onemocnění nádorového typu. Pokud se provádí konzultace v souvislosti s graviditou – je nezbytné získat informace o matce i od otce, tedy od obou rodičů. Vhodná je proto přítomnost otce dítěte v průběhu konzultace. (Vrozené vady, 2025)

Často jsou u klinických genetiků konzultovány těhotné ženy a to v případech abnormálních výsledků screeningových vyšetření, která slouží k detekci těhotenství s vyšším rizikem VV. Další skupinu tvoří ženy ve vyšším věku nad 35 let, u kterých je riziko vzniku VV zvýšené. Rizikové faktory v těhotenství představují i některé onemocnění infekční i neinfekční, užívání některých léků a vystavení průmyslovým chemikáliím. Další skupiny jsou rodičovské páry, kde se již v rodině vyskytovaly VV nebo geneticky podmíněné choroby. Konzultace jsou doporučeny při opakovaných spontánních potratech nebo problémech s plodností. Poslední skupinou jsou osoby, které vyhledávají klinického genetika za účelem potvrzení nebo diagnostiky genetických onemocnění. (Vrozené vady, 2025)

10.2 Plánování těhotenství

Předporodní edukace by měla začít již v období plánování těhotenství, protože zdravotní stav ženy před početím může ovlivnit průběh těhotenství, porodu i šestinedělí. V dnešní době dochází ke zvyšování věkového průměru budoucích rodičů, kteří si vědomě plánují dobu početí. (Procházka, 2020)

Pokud se žena rozhodne otěhotnět, doporučuje se začít s přípravami přibližně tři měsíce před plánovaným početím. V případě, že trpí chronickým onemocněním jako je diabetes mellitus, epilepsie nebo autoimunitní choroby, měla by se včas poradit nejen se svým gynekologem, ale také s odborníkem na dané onemocnění. Dlouhodobě užívané léky mohou negativně ovlivnit nejen samotné početí, ale i vývoj plodu. (Procházka, 2020)

Pokud se v rodině budoucích rodičů vyskytuje vrozená genetická porucha, je vhodné podstoupit konzultaci v genetické poradně. Žena by se v období plánování těhotenství měla vyhnout práci v rizikovém prostředí, například s chemikáliemi, anestetiky či ionizujícím zářením. Pracovní pozice, kde je nutné zvedat těžká břemena, rovněž není vhodná pro ženu, která plánuje těhotenství. (Procházka, 2020)

10.3 Předporodní příprava

Předporodní kurzy poskytují ženám konkrétní informace o průběhu porodu a možnostech zvládání porodních bolestí, jak pomocí léků, tak přirozenými metodami. Hlavním cílem kvalitního předporodního kurzu je připravit ženu na přirozený porod nejen po fyzické stránce, ale i psychicky. Podpora duševní pohody zahrnuje pozitivní myšlení, budování sebedůvěry a odbourání strachu z porodu. (Procházka, 2020)

Existují různé přístupy k předporodní přípravě, mezi které patří Lamazova metoda a Grantlyho Dick-Readova metoda. Lamazova metoda se zaměřuje na relaxační a dechové techniky během první doby porodní a zahrnuje nepřetržitou podporu partnera nebo porodní asistentky. Metoda Grantlyho Dick-Reada se zaměřuje na vysvětlení porodu jako přirozeného procesu a nácvik relaxačních technik ke snížení strachu. (Procházka, 2020)

10.4 Zdravý životní styl

Během těhotenství je kladen velký důraz na zdravou a vyváženou stravu, která by měla obsahovat dostatek zeleniny, ovoce a vlákniny a být pravidelná. Naopak nadměrný příjem tuků a cukrů může mít nepříznivý vliv na zdraví nenarozeného dítěte. (Procházka, 2020)

Kyselina listová (vitamín B9) hraje klíčovou roli v prevenci rozštěpových vad, a proto je její dostatečný přísun nezbytný. Stejně důležitý je i správný příjem tekutin, protože v těhotenství dochází ke zvýšení objemu tělních tekutin. Minimální denní příjem by měl činit alespoň dva litry vody. Dostatečná hydratace pomáhá udržet pokožku vláčnou, snižuje riziko zácpy, napomáhá vylučování toxinů a odpadních látek a přispívá k prevenci močových infekcí. (Procházka, 2020)

Nízká hladina kyseliny listové byla spojována s různými abnormalitami jak u matek (například anémie), tak u plodů. Již dlouhou dobu je známo, že doplňování kyseliny listové v období početí významně snižuje riziko NTD u dětí. Folát, známý také jako vitamín B9, patří mezi 13 základních vitamínů. Lidské tělo si ho nedokáže samo vytvořit, a proto ho musí získávat prostřednictvím stravy nebo doplňků. Folát přijímaný stravou je přirozeně se vyskytující živina obsažená v potravinách, jako jsou listová zelenina, luštěniny, vaječné žloutky, játra a citrusové plody. Pro zajištění dostatečné hladiny folátu během těhotenství doporučují americký Národní institut zdraví a Ústav medicíny, aby těhotné ženy denně přijímaly 600 g kyseliny listové. Tato suplementace by měla pokračovat po celou dobu těhotenství a během kojení se snížit na 500 g denně. (Greenberg et al., 2011)

10.5 Prenatální screening

Optimálně by měl být screeningový test prováděn u všech těhotných žen s cílem identifikovat skupinu s vyšším rizikem výskytu určitého genetického onemocnění u plodu. Tento test stanovuje individuální pravděpodobnost postižení plodu daným onemocněním a je charakterizován třemi vzájemně propojenými parametry: hraniční hodnotou positivity, falešnou pozitivitou a senzitivitou. Ženám s pozitivním screeningovým výsledkem je následně nabídnuto diagnostické vyšetření, které může genetické onemocnění potvrdit nebo vyloučit. Současný trend směřuje k provádění screeningových i diagnostických testů již v prvním trimestru těhotenství. Onemocnění, na která je screening zaměřen, by měla být jasně definovaná, prenatálně rozpoznatelná, s významnou incidencí, a včasná diagnostika by měla umožnit zásadní úpravu řízení těhotenství s ohledem na prognózu plodu. (Procházka, 2020)

DISKUZE

Na základě výzkumných otázek zaměřených na příčiny, diagnostiku a prevenci VVV byla provedena analýza aktuálních vědeckých poznatků v této oblasti, přičemž byl zohledněn vývoj diagnostických technik, dostupná péče a preventivní opatření. V diskuzi budou interpretovány získané výsledky a propojeny s již existujícími studiemi.

Cíl 1: Popsat příčiny vzniku VVV.

Příčiny vzniku VVV lze rozdělit na genetické a vnější faktory, přičemž oba mají zásadní vliv na vývoj plodu. Genetické příčiny zahrnují chromozomální abnormality, jako je Turnerův, Edwardsův nebo Patauův syndrom, které jsou detekovatelné v rámci prenatální genetického diagnostiky (Farhud et al., 2021; Cesar et al., 2024).

Vnější faktory, jako jsou teratogeny (chemikálie, léky, infekce) a environmentální vlivy, mohou významně ovlivnit vznik VVV (Vrozené vady, 2025). Tyto vlivy mohou mít přímý účinek na genetickou výbavu plodu nebo na samotný vývoj orgánů během těhotenství.

Podle Greenberga et al. (2011) jsou jedním z největších rizikových faktorů pro vznik VVV, zejména NTD, nedostatky v konzumaci kyseliny listové během těhotenství. Kyselina listová je klíčová pro správný vývoj míchy a mozku, a její nedostatek může vést k defektům jako je spina bifida. K tomu se přidávají i genetické faktory, které mohou být příčinou VVV, jako je Turnerův syndrom (Farhud et al., 2021). Aydin et al. (2019) se zaměřují na genetické anomálie CNS, které jsou důsledkem mutací, a to jak v autozomálních, tak i pohlavních chromozomech.

Na vývoj VVV mají vliv i infekce během těhotenství, jak uvádí Giraldo et al. (2024), kteří se zaměřili na virus Zika, jehož infekce během těhotenství může způsobit závažné malformace, včetně mikrocefalie. V současnosti je stále aktuální otázka, jaké infekce představují největší riziko pro vznik VVV a jak je možné se proti infekcím chránit.

Z porovnání autorů v oblasti příčin VVV vyplývá, že někteří autoři se více zaměřují na genetické faktory a jejich vliv na vznik malformací, jako například Aydin et al. (2019). Na druhé straně autoři jako Greenberg et al. (2011) nebo Giraldo et al. (2024) více zdůrazňují vnější faktory, zejména nedostatek vitamínů a infekce, jako zásadní příčiny VVV. Oba tyto pohledy jsou nezbytné pro porozumění příčin vzniku VVV. Překvapilo mě, jak zásadní vliv může mít i jednoduchý faktor, jako je nedostatek kyseliny listové. To ukazuje, jak citlivý je vývoj plodu a jak mohou hrát preventivní opatření významnou roli.

Cíl 2: Popsat dostupnou diagnostiku VVV.

Diagnostika VVV dnes stojí na kombinaci UZ vyšetření a genetického testování. Podle Chou et al. (2008) umožňuje moderní UZ včasné odhalení mnoha strukturálních vad. Tento přístup je stále více kombinován s genetickým testováním, což potvrzuje studie Burke et al. (2011), která se zabývá genetickým screeningem pro VVV. V současnosti je diagnostika VVV komplexní a často vyžaduje multidisciplinární přístup zahrnující genetiky, pediatry a specialisty v prenatální péči.

Důležitým přínosem v oblasti genetické diagnostiky je využití volné fetální DNA, která se nachází v krvi těhotné ženy již od 4. týdne gestace, přičemž samotná genetická analýza se provádí od 10. týdne (Procházka, 2020). Tato metoda umožňuje neinvazivní a relativně přesné odhalení chromozomálních odchylek, aniž by bylo nutné zasahovat do plodového prostředí. Kromě toho lze od 7. týdne detekovat fetální buňky v krevním oběhu matky, které však plodu odpovídají především v prvním trimestru. Tyto poznatky značí rychlý vývoj v oblasti neinvazivní prenatální diagnostiky. Mezi další významné metody prenatální diagnostiky se řadí amniocentéza, chorionbiopsie a kordocentéza. (Procházka, 2020).

Dalším důležitým pokrokem je etický a paliativní přístup, jak ukazuje práce Silveiry et al. (2023), která se zaměřuje na péči o novorozence s těžkými VVV a diskutuje o etických problémech spojených s ukončením těhotenství u některých závažných stavů, jako je například Edwardsův syndrom. Tento přístup je stále prodiskutován a mění se s etickými a právními normami.

V oblasti léčby dominují především chirurgické zákroky, například korekce rozštěpových vad (Habel et al., 1996), ale zároveň se rozvíjejí nové terapeutické přístupy jako genová terapie, jejíž potenciál v oblasti srdečních vad naznačuje Julian et al. (2023). Studie Pruitta (2012) navíc připomíná, že péče nekončí porodem – děti s VVV často vyžadují dlouhodobou rehabilitační a sociální podporu.

Překvapila mě rozmanitost řešení VVV – od invazivních zákroků po etickou a psychosociální péči. Diagnostika a léčba VVV tak představují nejen technický, ale i lidský a společenský problém.

Cíl 3: Popsat dostupné možnosti prevence VVV.

Prevence VVV je úzce propojena s prenatální péčí, životním stylem matky a dostupností genetické diagnostiky. Výzkumy ukazují, že preventivní opatření mohou výrazně snížit výskyt některých typů VVV, zejména těch ovlivněných vnějšími faktory (Greenberg et al.,

2011; Copp et al., 2024). Základním preventivním opatřením je užívání kyseliny listové před početím a během prvních týdnů těhotenství, což snižuje riziko rozštěpů rtu a patra (Greenberg et al., 2011). Tato studie potvrzuje dlouhodobou účinnost tohoto opatření, i když je třeba mít na paměti, že kyselina listová nenahrazuje ostatní preventivní metody.

Mezi další opatření patří omezení expozice teratogenům, jako jsou alkohol, tabák a některé léky, a očkování proti infekčním nemocem, které mohou ohrozit plod (Giraldo et al., 2024). Očkování proti zarděnkám a jiným infekcím v těhotenství je zásadní, jak uvádí Giraldo et al. (2024), protože tyto infekce mohou způsobit vážné VVV. Studie ukazují, že pravidelné očkování mohou významně přispět k prevenci těchto poruch.

Genetické poradenství a screening, zejména u párů s rodinnou anamnézou genetických onemocnění, jsou také klíčové pro včasnou detekci rizik (Burke et al., 2011). Tento přístup, jak naznačuje Burke et al. (2011), umožňuje identifikaci genetických poruch včas, což rodičům dává čas na rozhodnutí o dalším postupu v těhotenství. I když genetické testování nabízí pokročilé možnosti, je i nadále potřeba zajistit, aby byly výsledky správně interpretovány rodičům, což je výzvou pro zdravotníky.

Důležitou součástí prevence je osvěta o správné výživě a životním stylu, která může zásadně ovlivnit riziko VVV. Zároveň je nutné zapojit oba rodiče do prevence, včetně genetických konzultací a změny životního stylu ještě před početím (Farhud et al., 2021). Farhud et al. (2021) zdůrazňují, že i malá změna životního stylu u obou rodičů může významně ovlivnit zdraví dítěte. Zároveň je třeba mít na paměti, že některé genetické faktory nelze ovlivnit.

V dnešní době je patrný posun v přístupu žen k těhotenství – od spontánního otěhotnění k vědomému plánování, které zahrnuje nejen fyzickou, ale i psychickou přípravu. Jak ukazuje Procházka (2020), zdravotní stav ženy před početím může zásadně ovlivnit průběh těhotenství a vývoj plodu, což je důležité pro plánování těhotenství. Předporodní příprava pak představuje klíčový nástroj k posílení sebedůvěry ženy a ke snížení strachu z porodu.

Během psaní práce jsem si uvědomila důležitost informovanosti a včasné intervence v prevenci VVV. Role kyseliny listové a aspekty genetického testování a předporodní přípravy poukazují na nutnost zohlednění individuálních hodnot budoucích rodičů při rozhodování.

Prenatální péče, zahrnující včasnou diagnostiku a komplexní podporu rodin, je klíčová pro prevenci a léčbu VVV. Moderní technologie, jako jsou genetické testy a UZ, umožňují detekci VVV v raných fázích těhotenství, což potvrzuje i studie Copp et al. (2024). Studie také ukazují, jak důležitá je psychosociální podpora pro rodiče dětí s VVV (Bry et al., 2019).

DOPORUČENÍ PRO PRAXI

Na základě poznatků této bakalářské práce lze navrhnout několik opatření, která se týkají prenatální diagnostiky, péče a prevence VVV.

Ke snížení výskytu VVV významně přispívá informovanost a edukace veřejnosti. Je důležité, aby ženy v reprodukčním věku věděly o významu užívání kyseliny listové nejen během těhotenství, ale už před snahou o početí. Dalším důležitým krokem je zajistit snadnou dostupnost genetického poradenství pro páry, v jejichž rodině se VVV vyskytly. Podstatné je i zavádění preventivních programů zaměřených na snížení rizikových faktorů, jako jsou kouření, nadměrná konzumace alkoholu nebo vystavení toxickým látkám.

Včasná diagnostika hraje zásadní roli, protože umožňuje lépe plánovat péči a vhodnou léčbu. Pro zvýšení přesnosti a bezpečnosti vyšetření by bylo vhodné podporovat výzkumy nových diagnostických metod a lépe informovat o možnostech prenatálního screeningu.

Děti s VVV často vyžadují odbornou intenzivní péči, která zahrnuje spolupráci odborníků z oboru z různých oblastí medicíny. Ideální by bylo vytvořit multidisciplinární týmy složené například z pediatrů, porodníků, genetiků, neonatologů, fyzioterapeutů, psychologů, porodních asistentek a dalších velmi důležitých zdravotních pracovníků, kteří se podílejí na ošetrovatelské péči o tyto děti.

Bylo by žádoucí, aby existovala komplexní zdravotnická dokumentace každého jedince, která by byla vzájemně propojitelná v rámci nemocničního systému napříč jednotlivými ambulancemi a dalšími zdravotnickými pracovišti. Takový systém by umožnil efektivnější vyhodnocování údajů a mohl by přispět k prevenci zatajování důležitých informací o zdravotním stavu, například v případě rodinných příslušníků. Velký přínos může mít i včasná rehabilitace formou Vojtovy metody, která podporuje správný motorický vývoj dítěte. Rodiče a rodiny pečující o děti s VVV by měly mít také snadnější přístup k psychosociální podpoře formou poradenství nebo podpůrných skupin.

Díky pokroku v medicíně se objevují nové léčebné možnosti, které je zapotřebí dále rozvíjet. Jedná se o výzkum využití kmenových buněk pro léčbu srdečních a neurologických vad nebo pokročilé chirurgické a genetické metody mohou v budoucnosti velmi významně zlepšit přístup k léčbě, a to již v prenatálním stádiu vývoje. Důležité je také zajistit dětem, které se narodí s VVV dlouhodobé sledování, což umožní lépe přizpůsobit léčbu jejich individuálním požadavkům a potřebám. Pokud se podaří tato opatření efektivně realizovat, může to zlepšit kvalitu péče o děti s VVV.

ZÁVĚR

Tato bakalářská práce se zabývala problematikou VVV u novorozenců v historickém i současném kontextu formou přehledové studie. Na základě rešerše odborné literatury z databází PubMed, Scopus a Web of Science bylo vybráno 30 studií a 5 odborných publikací, které tvořily základ teoretické části práce. Práce si kladla tři hlavní cíle: popsat příčinu vzniku VVV, popsat dostupnou diagnostiku VVV a popsat dostupné možnosti prevence VVV.

Z výsledků vyplývá, že VVV mají multifaktoriální původ – uplatňují se genetické predispozice, vlivy prostředí a životní styl matky. Zatímco v minulosti byly tyto příčiny často přisuzovány pověrám či božským znamením, současná věda díky pokroku odhaluje konkrétní rizikové faktory, jako je například expozice teratogenům, infekce nebo užívání alkoholu a drog během těhotenství.

Prenatální diagnostika zaznamenala velký pokrok – od subjektivních metod až po genetické testy a moderní zobrazovací metody. Neinvazivní testy z mateřské krve, UZ, odběr plodové vody nebo choriových klků dnes umožňují včasné odhalení VV, což je velmi důležité pro plánování péče a další rozhodování.

V oblasti prevence sehrává důležitou roli osvěta, správná výživa těhotné ženy, genetické poradenství, plánování těhotenství, předporodní screening, předporodní příprava a celkově zdravý životní styl. Ačkoliv byly v minulosti preventivní možnosti velmi omezené, dnes je možné většině VVV předcházet díky moderní medicíně.

VVV zůstávají komplexním jevem s mnoha dosud ne zcela prozkoumanými aspekty. Přesto lze říci, že pokroky v diagnostice, léčbě a prevenci výrazně přispívají ke zlepšení zdravotní péče o novorozence.

Všechny cíle práce byly splněny.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

BETLACH, Jan a HEJNA, Petr a ŠTEINER, Ivo. 2015. *Pitva: historie poznávání lidského těla*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-297-8.

BRUNECKÝ, Zdeněk. 1972. *Vývojové vady a úchytky: prenatální patologie*. Praha: Avicenum, ISBN sine.

DOLEŽAL, Antonín. 2007. *Porodnické operace*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-0881-2.

PROCHÁZKA, Martin. 2020. *Porodní asistence*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.

ŠTEMBERA, Zdeněk. 2004. *Historie perinatologie*. Praha: Maxdorf Jessenius. ISBN 978-80-7345-021-6.

SEZNAM POUŽITÝCH INTERNETOVÝCH ZDROJŮ

ABBASI, Nimrah; BACKLEY, Sami; RYAN, Greg a JOHNSON, Anthony, 2024. Prenatal diagnosis and risk stratification of congenital diaphragmatic hernia. Online. Online. *World Journal of Pediatric Surgery*. Vol. 7, s. e000892. Dostupné z: <https://doi.org/10.1136/wjps-2024-000892> [cit. 2025-02-27].

AYCART, María Ángeles a CATERSON, Elizabeth Jane, 2023. Advances in cleft lip and palate surgery. Online. *Medicina*. Vol. 59(11), s. 1932. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/medicina59111932> [cit. 2025-03-06].

AYDIN, Emine; TANACAN, Atakan; BÜYÜKEREN, Melek; UÇKAN, Hasan; YURDAKÖK, Murat et al., 2019. Congenital central nervous system anomalies: Ten-year single center experience on a challenging issue in perinatal medicine. Online. *Journal of the Turkish-German Gynecological Association*. Vol. 20(3), s. 170-177. Dostupné z: <https://doi.org/10.4274/jtgga.galenos.2018.2018.0079> [cit. 2025-02-26].

BAILLIARD, Frederique; ANDERSON, H. Robert, 2009. Tetralogy of Fallot. Online. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. Vol. 4, s. 2. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-4-2> [cit. 2025-02-28].

BRY, Anna a WIGERT, Helena, 2019. Psychosocial support for parents of extremely preterm infants in neonatal intensive care: a qualitative interview study. Online. *BMC Psychology*. Vol. 7(1), s. 76. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s40359-019-0354-4> [cit. 2025-02-28].

BURKE, Wylie; TARINI, Beth; PRESS, Nancy A. a EVANS, James P, 2011. Genetic Screening. Online. *Epidemiologic Reviews*. Vol. 33(1), s. 148-164. Dostupné z: <https://doi.org/10.1093/epirev/mxr008> [cit. 2025-03-05].

CESAR, Eda Silva; CERQUEIRA, Nicolas Kipman; GASPARETTI, Regina Melittio, 2024. Ethical considerations in pediatric intensive care palliative care: a case study of a patient with Edwards syndrome. Online. *Palliative Medicine in Practice*. Vol. 18(3), s.173-176. Dostupné z: <https://doi.org/10.5603/pmp.98791> [cit. 2025-02-27].

COPP, Andrew, J.; ADZICK, N. Scott; CHITTY, Lyn S.; FLETCHER, Jack M.; HOLMBECK, Grayson N et al., 2024. Spina Bifida. Online. *Nature Reviews Disease Primers*. Vol. 1, s. 1-16. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.7> [cit. 2025-02-27].

CHOU, Ching-Yu; PENG, Fu-Shiang; LEE, Fa-Kung a TSAI Ming-Song, 2009. The mid-trimester genetic ultrasound: past, present and future. Online. *Journal of Medical Ultrasound*. Vol. 17(3), s. 143-156. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0929-6441\(09\)60121-1](https://doi.org/10.1016/S0929-6441(09)60121-1) [cit. 2025-02-21].

FARHUD, Dariush; ASGARIAN, Rojia; SEIFALIAN, Amelia; MOSTAFAEINEJAD, Paria a ESLAMI, Maryam, 2021. Genetic Investigation of 261 Cases of Turner Syndrome Patients Referred to the Genetic Clinic. Online. *Iranian Journal of Public Health*. Vol. 50(10), s. 2065–2075. Dostupné z: <https://doi.org/10.18502/ijph.v50i10.7507> [cit. 2025-02-20].

GIRALDO, Maria I.; GONZALEZ-OROZCO, Maria a RAJSBAUM, Ricardo, 2024. Pathogenesis of Zika Virus Infection. Online. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. Vol. 18, s. 181-203. Dostupné z: <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-031521-034739> [cit. 2025-02-24].

GULCZYŃSKI, Jacek; ŚWIĄTKOWSKA-FREUND, Małgorzata; PALUCHOWSKI, Piotr; HERMANN-OKONIEWSKA, Blanka a IŻYCKA-ŚWIESZEWSKA, Ewa, 2019. Limb body wall complex – the history of the entity and presentation of our series of cases. Online. *Polish Journal of Pathology*. Vol. 70(1), s. 33-41. Dostupné z: <https://doi.org/10.5114/pjp.2019.84460> [cit. 2025-02-20].

GREENBERG, James A.; BELL, Stacey J.; GUAN, Yong a YU, Yan-hong, 2011. Folic Acid Supplementation and Pregnancy: More Than Just Neural Tube Defect Prevention. Online. *Reviews in Obstetrics & Gynecology*. Vol. 4(2), s. 52-59. Dostupné z: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3218540/pdf/RIOG004002_0052.pdf [cit. 2025-03-08].

HABEL, Alex; SELL, Debbie a MARS, Michael, 1996. Management of cleft lip and palate. Online. *Archives of Disease in Childhood*. Vol. 74(4), s. 360-366. Dostupné z: <https://doi.org/10.1136/adc.74.4.360> [cit. 2025-03-06].

HOCHSTETLER, Alexandra; RASKIN, Jeffrey a BLAZER-YOST, Bonnie L, 2022. Hydrocephalus: historical analysis and considerations for treatment. Online. *European Journal of Medical Research*. Vol. 27(1), s. 168. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s40001-022-00798-6> [cit. 2025-02-24].

Hoffman, Julien IE, 2018. The challenge in diagnosing coarctation of the aorta. Online. *Cardiovascular Journal of Africa*. Vol. 29(4), s. 252–255. Dostupné z: <https://doi.org/10.5830/CVJA-2017-053> [cit. 2025-03-03].

JO, Dae Gi; SEO, Ju Tae; LEE, Joong Shik; PARK, So Yeon a KIM, Jin Woo, 2013. Klinefelter syndrome diagnosed by prenatal screening tests in high-risk groups. Online. *Korean Journal of Urology*. Vol. 54(4), s. 263–265. Dostupné z: <https://dx.doi.org/10.4111/kju.2013.54.4.263> [cit. 2025-02-22].

JULIAN, Katherine; GARG, Nikita; HIBINO, Narutoshi a JAIN, Rohit, 2023. Stem Cells and Congenital Heart Disease: The Future Potential Clinical Therapy Beyond Current Treatment. Online. *Current Cardiology Reviews*. Vol. 19(2), s. e310522205424. Dostupné z: <https://doi.org/10.2174/1573403X18666220531093326> [cit. 2025-03-08].

MAINARDI, Paola Cerruti, 2006. Cri du Chat Syndrome. Online. *Orphanet Journal of Rare Diseases*. Vol. 1(33), s. 1-9. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/1750-1172-1-33> [cit. 2025-02-20].

MARBÁN-CASTRO, Elena; GONCÉ, Anna; FUMADÓ, Victoria; ROMERO-ACEVEDO, Lucía a BARDAJÍ, Azucena, 2021. Zika virus infection in pregnant women and their children: a review. Online. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. Vol. 265, s. 162-168. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.07.012> [cit. 2025-02-18].

MARSEGLIA, Lucia; MANTI, Sara; D'ANGELO, Gabriella; GITTO, Eloisa; SALPIETRO, Carmelo et al., 2015. Gastroesophageal reflux and congenital gastrointestinal malformations. Online. *World Journal of Gastroenterology*. Vol. 21(28), s. 8508–8515. Dostupné z: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i28.8508> [cit. 2025-02-21].

PARANAÍBA, Livia Máris Ribeiro; MIRANDA, Roseli Teixeira de Miranda; MARTELLI, Daniella Reis Barbosa; BONAN, Paulo Rogério Ferreti; ALMEIDA, Hudson de Almeida et al., 2010. Cleft lip and palate: series of unusual clinical cases. Online. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*. Vol. 76(5), s. 649-653. Dostupné z: <https://doi.org/10.1590/S1808-86942010000500019> [cit. 2025-02-24].

PARK, Joonsik; YOON, So J; HAN, Jungho; SONG, In G, LIM Joohee et al., 2021. Patent ductus arteriosus treatment trends and associated morbidities in neonates. Online. *Scientific Reports*. Vol. 11(1), s. 10689. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-89868-z> [cit. 2025-03-03].

PAWELEC, Małgorzata; DZUGALIK, Małgorzata; PIETRAS, Jolanta; ŁUKASZ, Beza a LATKOWSKI, Łukasz, 2015. Medical and Ethical Considerations Related to Viable Fetuses with Trisomy 13 in the 36th Week of Pregnancy – a Review of the Literature. Online. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*. Vol. 24(5), s. 911-915. Dostupné z: <https://doi.org/10.17219/acem/26324> [cit. 2025-02-21].

PRUITT, Lisa J, 2012. Living With Spina Bifida: A Historical Perspective. Online. *Pediatrics*. Vol. 130(2), s. 181–183. Dostupné z: <https://doi.org/10.1542/peds.2011-2935> [cit. 2025-02-21].

SILVEIRA, Aline Oliveira; WERNER, Monika; FRANCO, Larissa Fernandes; DIAS, Patrícia Luciana Moreira a CHAREPE Zaida, 2023. Parent's hope in perinatal and neonatal palliative care: a scoping review. Online. *BMC Palliative Care*. Vol. 22, s. 202. Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/s12904-023-01324-z> [cit. 2025-02-21].

SPITZ, Lewis, 2003. Surgery for conjoined twins. Online. *Seminars in Pediatric Surgery*. Vol. 12 (4), s. 225-231. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/pd.1268> [cit. 2025-02-20].

STUMPF, David A; CRANFORD, Ronald E; ELIAS, Sherman; FOST, Norman C a MCQUILLEN, Michael P, 1990. The infant with anencephaly. Online. *The New England Journal of Medicine*. Vol. 322(10), s. 669-675. Dostupné z: <https://doi.org/10.1056/NEJM199003083221006> [cit. 2025-02-23].

TAKACH, Thomas J a OTT, David A, 1997. Congenital heart surgery in Houston: the early years. Online. *Texas Heart Institute Journal*. Vol. 24(3), s. 233–237. Dostupné z: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC325453/pdf/thij00026-0097.pdf> [cit. 2025-02-28].

Vrozené vady. Klinická genetika a její úloha v prevenci dědičných chorob a vad. Online. 2025. Dostupné z: http://www.vrozene-vady.cz/primarni-prevence/pdf/Klinicka_genetika_a_jeji_uloha_v_prevenci_dedicnych_chorob_a_vad.pdf [cit. 2025-02-02].

Vrozené vady. Příčiny vrozených vad a teratogeny. Online. 2025. Dostupné z: http://www.vrozene-vady.cz/vrozene-vady/index.php?co=priciny_vad_teratogeny [cit. 2025-02-07].

WEHBY, George L; CASTILLA, Eduardo E; GOCO, Norman; RITTTLER, Monica; COSENTINO, Viviana et al., 2006. Description of the methodology used in an ongoing

pediatric care interventional study of children born with cleft lip and palate in South America [NCT00097149]. Online. *BMC Pediatrics*. Vol. 6(9). Dostupné z: <https://doi.org/10.1186/1471-2431-6-9> [cit. 2025-03-08].

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Rozštěpové vady – před a po operaci rtu.....	55
Obrázek 2 Gravírovaný obraz plodu s malformacemi	73
Obrázek 3 Dvojitá bohyně	74
Obrázek 4 Hermafrodítos na fresce z Pompejí	75
Obrázek 5 Perforace hlavičky	Chyba! Záložka není definována.
Obrázek 6 Kranioklasie po rozrušení a výplachu mozku	77
Obrázek 7 Dekapitace tupým hákem u zanedbané polohy příčné	78
Obrázek 8 Downův syndrom	79
Obrázek 9 Patauův syndrom	80
Obrázek 10 Edwardsův syndrom	81
Obrázek 11 Cri du chat syndrom	82
Obrázek 12 Turnerův syndrom	83
Obrázek 13 Klinefelterův syndrom.....	84
Obrázek 14 Anencefalie.....	85
Obrázek 15 Holoprosencefalie.....	86
Obrázek 16 Hydrocephalus.....	87
Obrázek 17 Achondroplazie.....	88
Obrázek 18 Pavlíkovy těmeny.....	89
Obrázek 19 Spina bifida.....	90
Obrázek 20 Atrézie jícnu	91
Obrázek 21 Omfalokéla	92
Obrázek 22 Gastroschíza	93
Obrázek 23 Střevní malrotace.....	94
Obrázek 24 Amniocentéza	95
Obrázek 25 Chorionbiopsie	96
Obrázek 26 Kordocentéza.....	97

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

AFP	Alfa-1-fetoprotein
CNS	Centrální nervový systém
FSH	Folikulostimulační hormon
GIT	Gastrointestinální systém
hCG	Humánní choriový gonadotropin
JIP	Jednotka intenzivní péče
MR	Magnetická rezonance
NT	Nuchální translucence
NTD	Defekty neurální trubice
PAPP-A	Pregnancy associated plasma protein A
RTG	Rentgen
US	Ultrasonografie
UZ	Ultrazvuk
VV	Vrozené vady
VVV	Vrozené vývojové vady
WHO	Světová zdravotnická organizace
uE3	Nekonjugovaný estriol

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha P I: Gravírovaný obraz plodu s malformacemi

Příloha P II: Dvojitá bohyně

Příloha P III: Hermafrodítos na fresce z Pompejí

Příloha P IV: Perforace hlavičky

Příloha P V: Kranioklasie po rozrušení a výplachu mozku

Příloha P VI: Dekapitace tupým hákem u zanedbané polohy příčné

Příloha P VII: Downův syndrom

Příloha P VIII: Patauův syndrom

Příloha P IX: Edwardsův syndrom

Příloha P X: Cri du chat syndrom

Příloha P XI: Turnerův syndrom

Příloha P XII: Klinefelterův syndrom

Příloha P XIII: Anencefalie

Příloha P XIV: Holoprosencefalie

Příloha P XV: Hydrocephalus

Příloha P XVI: Achondroplazie

Příloha P XVII: Pavlíkovy třmeny

Příloha P XVIII: Spina bifida

Příloha P XIX: Atrézie jícnu

Příloha P XX: Omfalokéla

Příloha P XXI: Gastroschíza

Příloha P XXII: Střevní malrotace

Příloha P XXIII: Amniocentéza

Příloha P XXIV: Chorionbiopsie

Příloha P XXV: Kordocentéza

PŘÍLOHA P I: GRAVÍROVANÝ OBRAZ PLODU S MALFORMACEMI



Obrázek 2 Gravírovaný obraz plodu s malformacemi

Zdroj: Gravírovaný obraz plodu s malformacemi. Online. Dostupné z: <https://www.termedia.pl/Limb-body-wall-complex-the-history-of-the-entity-and-presentation-of-our-series-of-cases,55,36387,1,1.html> [cit. 20.2.2025].

PŘÍLOHA P II: DVOJITÁ BOHYNĚ



Obrázek 3 Dvojitá bohyně

Zdroj: Dvojitá bohyně. Online. Dostupné z:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1964388/pdf/12855023.pdf> [cit. 20.2.2025].

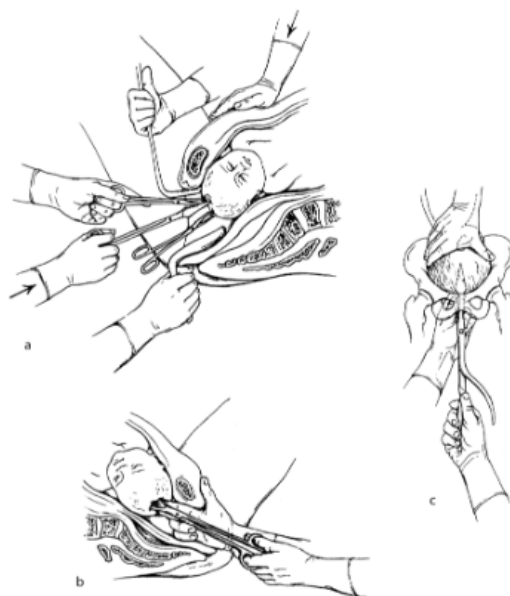
PŘÍLOHA P III: HERMAFRODÍTOS NA FRESCE Z POMPEJÍ



Obrázek 4 Hermafrodítos na fresce z Pompejí

Zdroj: Hermafrodítos na fresce z Pompejí, 50 až 79 n. l. Museo Archeologico Nazionale di Napoli. Online. Dostupné z: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Affresco_romano_-_Ermafrodito_e_Sileno_-_Pompei_a.JPG [cit. 20.2.2025].

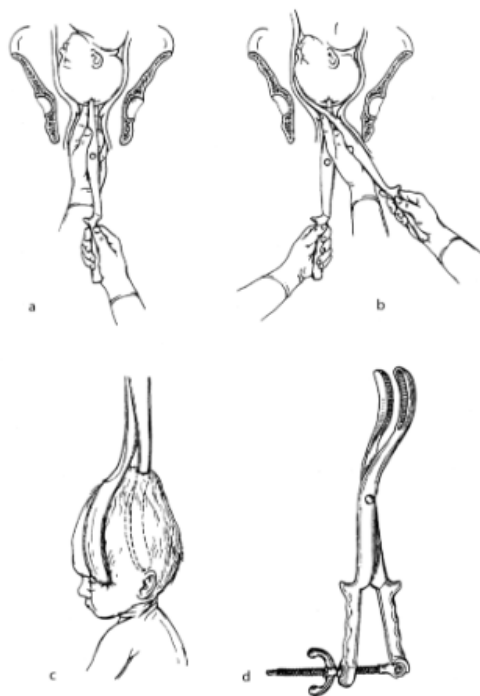
PŘÍLOHA P IV: PERFORACE HLAVIČKY



Obrázek 5 Perforace hlavičky

Zdroj: Perforace hlavičky. Online. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/porodnicke-operace-2362214/#> [cit. 14.4.2025]

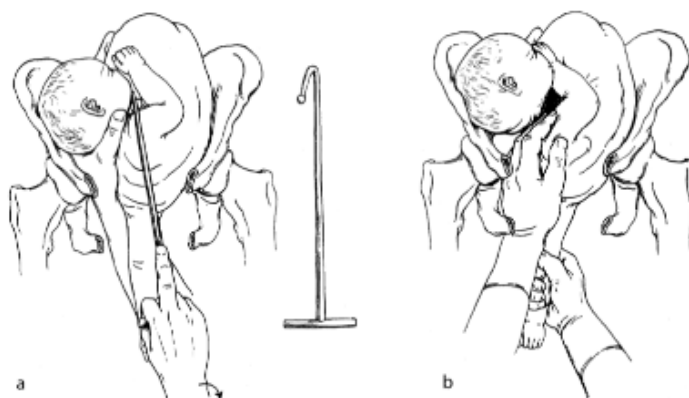
PŘÍLOHA P V: KRANIOKLASIE PO ROZRUŠENÍ A VÝPLACHU MOZKU



Obrázek 6 Kranioklasie po rozrušení a výplachu mozku

Zdroj: Kranioklasie po rozrušení a výplachu mozku. Online. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/porodnicke-operace-2362214/#> [cit. 14.4.2025].

PŘÍLOHA P VI: DEKAPITACE TUPÝM HÁKEM U ZANEDBANÉ POLOHY PŘÍČNÉ



Obrázek 7 Dekapitace tupým hákem u zanedbané polohy příčné

Zdroj: Dekapitace tupým hákem u zanedbané polohy příčné. Online. Dostupné z: <https://www.bookport.cz/e-kniha/porodnicke-operace-2362214/#> [cit. 14.4.2025].

PŘÍLOHA P VII: DOWNŮV SYNDROM



Obrázek 8 Downův syndrom

Zdroj: Downův syndrom. Online. Dostupné z:
https://cs.wikipedia.org/wiki/Downův_syndrom [cit. 21.2.2025].

PŘÍLOHA P VIII: PATAUŮV SYNDROM



Obrázek 9 Patauův syndrom

Zdroj: Patauův syndrom. Online. Dostupné z:
<https://cz.pinterest.com/pin/1337074869422545/> [cit. 21.2.2025].

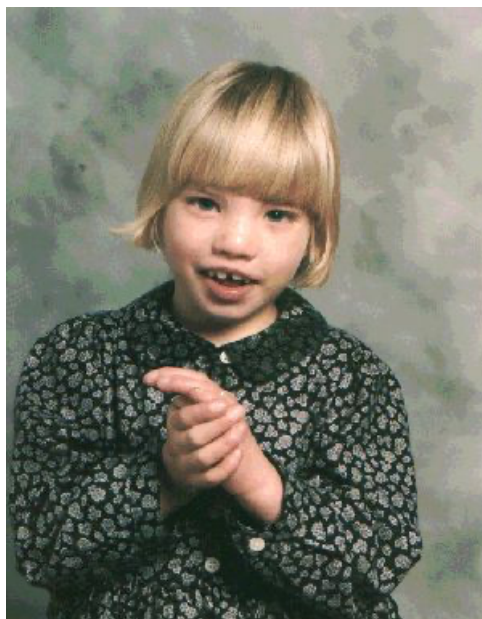
PŘÍLOHA P IX: EDWARDSŮV SYNDROM



Obrázek 10 Edwardsův syndrom

Zdroj: Edwardsův syndrom. Online. Dostupné z: <https://www.priznaky-projevy.cz/geneticke-nemoci/663-edwardsuv-syndrom-trisomie-18-priznaky-projevy-symptomy> [cit. 21.2.2025].

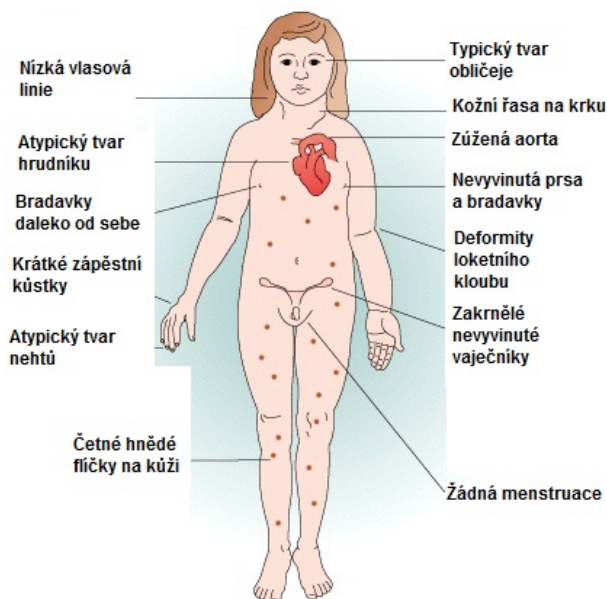
PŘÍLOHA P X: CRI DU CHAT SYNDROM



Obrázek 11 Cri du chat syndrom

Zdroj: Cri du chat syndrom. Online. Dostupné z:
<https://cz.pinterest.com/pin/341640321705738613/> [cit. 21.2.2025].

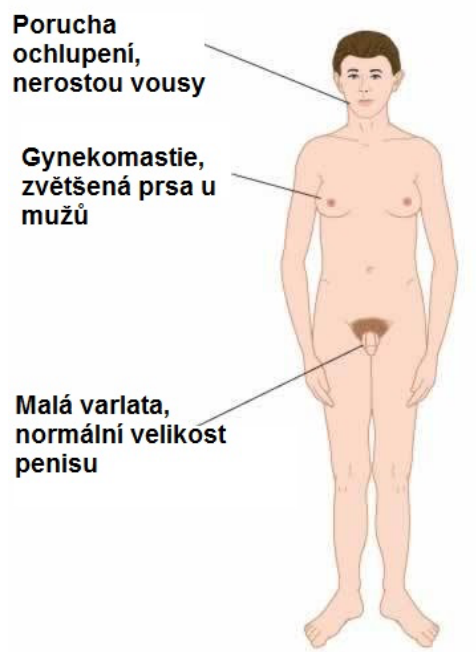
PŘÍLOHA P XI: TURNERŮV SYNDROM



Obrázek 12 Turnerův syndrom

Zdroj: Turnerův syndrom. Online. Dostupné z: <https://www.priznaky-projevy.cz/geneticke-nemoci/241-turneruv-syndrom-priznaky-projevy-symptomy-obrazek-fotografie> [cit. 21.2.2025].

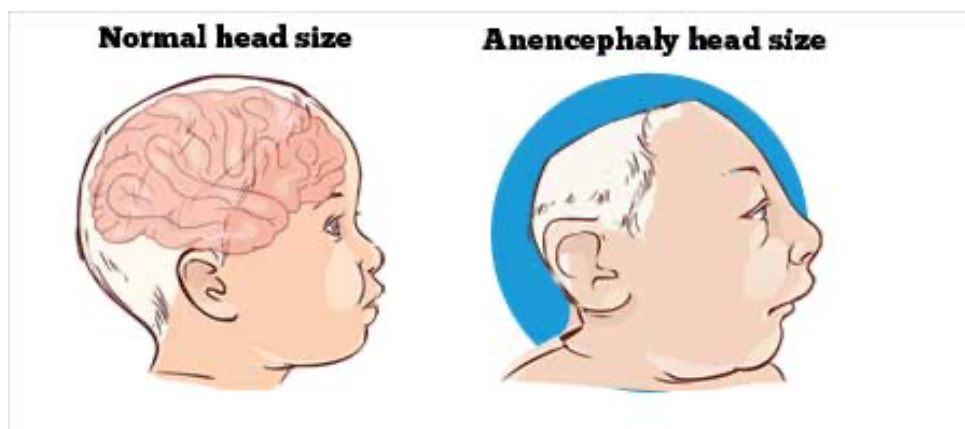
PŘÍLOHA P XII: KLINEFELTERŮV SYNDROM



Obrázek 13 Klinefelterův syndrom

Zdroj: Klinefelterův syndrom. Online. Dostupné z: <https://www.priznaky-projevy.cz/geneticke-nemoci/235-klinefelteruv-syndrom-priznaky-projevy-symptomy> [cit. 22.2.2025].

PŘÍLOHA P XIII: ANENCEFALIE



Obrázek 14 Anencefalie

Zdroj: Anencefalie. Online. Dostupné z:
<https://www.medindia.net/health/conditions/anencephaly.htm> [cit. 23.2.2025].

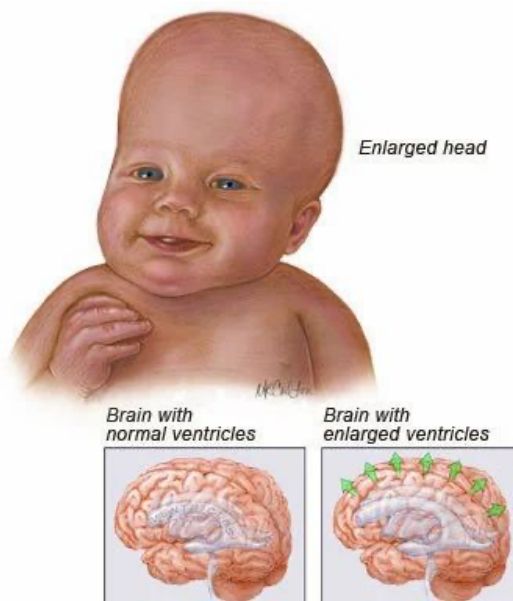
PŘÍLOHA P XIV: HOLOPROSENCEFALIE



Obrázek 15 Holoprosencefalie

Zdroj: Holoprosencefalie. Online. Dostupné z:
<https://www.sciencedirect.com/topics/nursing-and-health-professions/holoprosencephaly>
[cit. 23.2.2025].

PŘÍLOHA P XV: HYDROCEPHALUS



Obrázek 16 Hydrocephalus

Zdroj: Hydrocephalus. Online. Dostupné z:
<https://www.indiamart.com/proddetail/hydrocephalus-17433023933.html> [cit. 24.2.2025].

PŘÍLOHA P XVI: ACHONDROPLAZIE



Obrázek 17 Achondroplazie

Zdroj: Achondroplazie. Online. Dostupné z:
<https://www.sciencedirect.com/topics/pharmacology-toxicology-and-pharmaceutical-science/achondroplasia> [cit. 25.2.2025].

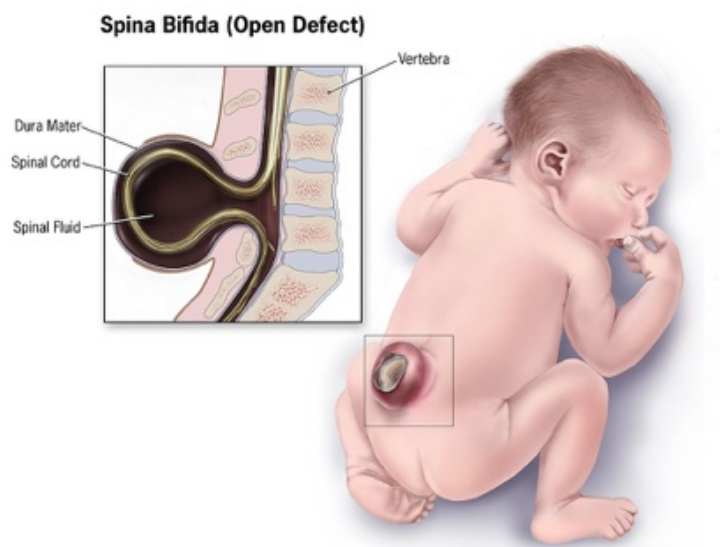
PŘÍLOHA P XVII: PAVLÍKOVY TŘMENY



Obrázek 18 Pavlíkovy třmeny

Zdroj: Pavlíkovy třmeny. Online. Dostupné z: <https://www.slavkovak.cz/clanky/svetove-uznavany-ortoped-se-narodil-ve-slavkove-u-brna/> [cit. 26.2.2025].

PŘÍLOHA P XVIII: SPINA BIFIDA



Obrázek 19 Spina bifida

Zdroj: Spina bifida. Online. Dostupné z: https://en.wikipedia.org/wiki/Spina_bifida [cit. 27.2.2025].

PŘÍLOHA P XIX: ATRÉZIE JÍCNU



Obrázek 20 Atrézie jícnu

Zdroj: Atrézie jícnu. Online. Dostupné z: <https://www.fnmotol.cz/wp-content/uploads/atrezie-jicnu-3.pdf> [cit. 27.2.2025].

PŘÍLOHA P XX: OMFALOKÉLA



Obrázek 21 Omfalokéla

Zdroj: Omfalokéla. Online. Dostupné z: <https://www.fnmotol.cz/wp-content/uploads/omfalokela.pdf> [cit. 27.2.2025].

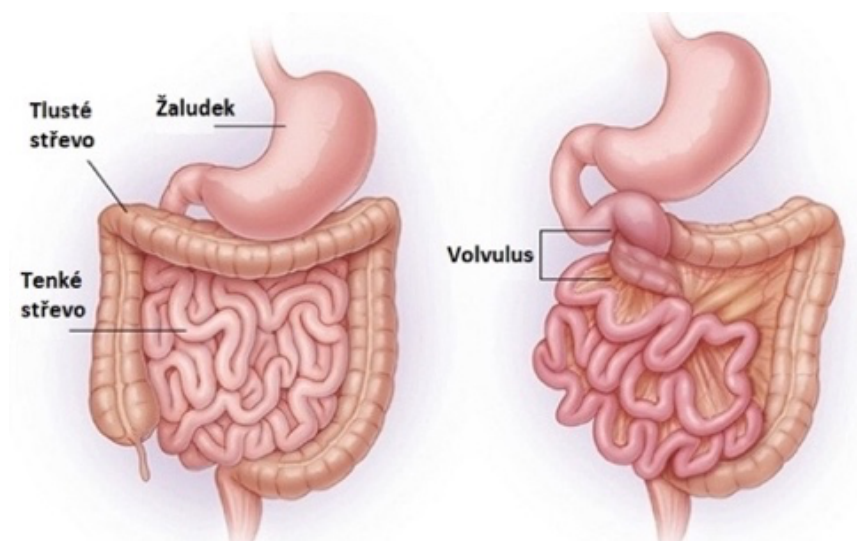
PŘÍLOHA P XXI: GASTROSCHÍZA



Obrázek 22 Gastroschíza

Zdroj: Gastroschíza. Online. Dostupné z: <https://www.fnmotol.cz/wp-content/uploads/gastroschiza-3.pdf> [cit. 27.2.2025].

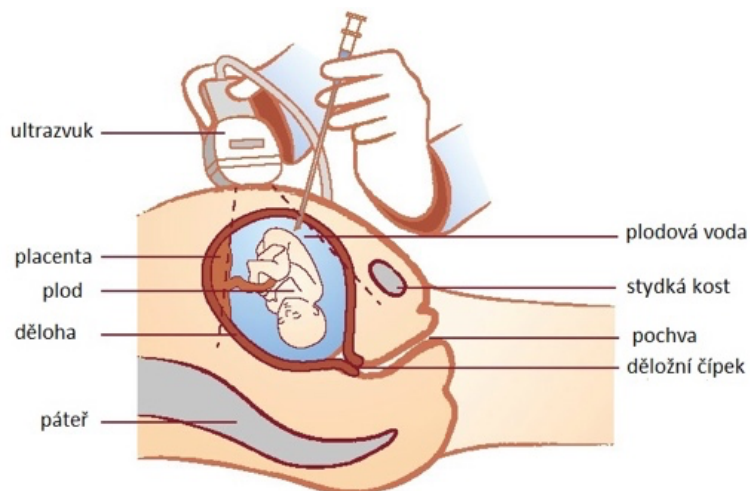
PŘÍLOHA P XXII: STŘEVNÍ MALROTACE



Obrázek 23 Střevní malrotace

Zdroj: Střevní malrotace. Online. Dostupné z:
<https://www.rehabilitace.info/nemoci/malrotace-streva-porucha-rotace-streva-priznaky-priciny-a-lecba/> [cit. 27.2.2025].

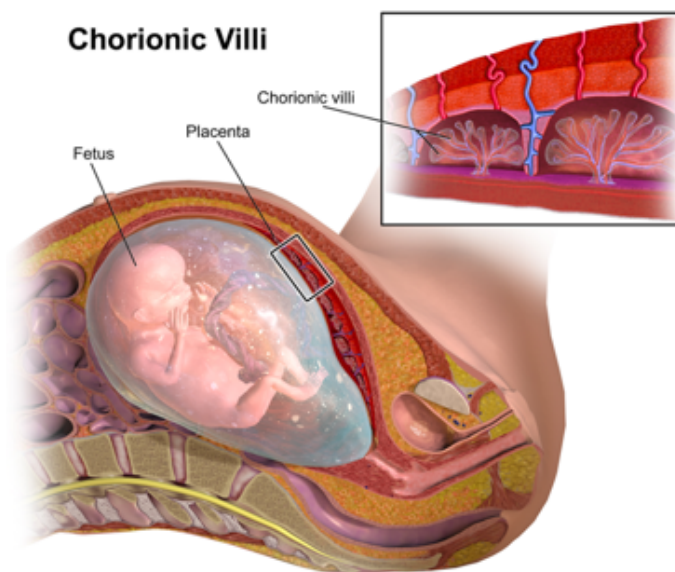
PŘÍLOHA P XXIII: AMNIOCENTÉZA



Obrázek 24 Amniocentéza

Zdroj: Amniocentéza. Online. Dostupné z: <https://www.modrykonik.cz/jsem-tehotna/amniocenteza/> [cit. 6.3.2025]

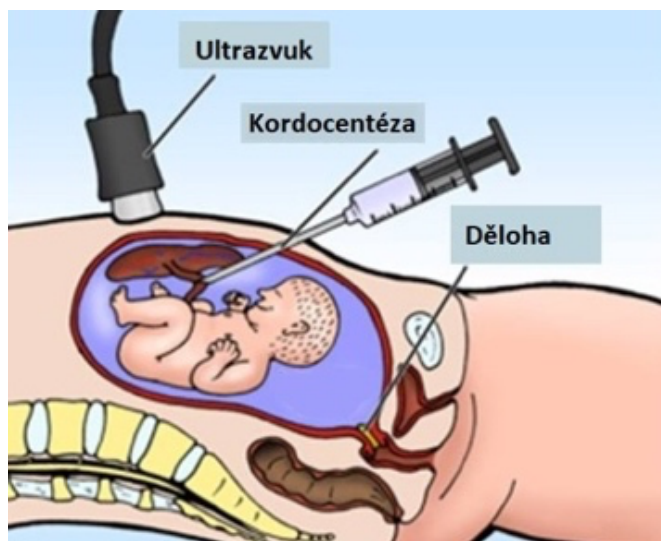
PŘÍLOHA P XXIV: CHORIONBIOPSIE



Obrázek 25 Chorionbiopsie

Zdroj: Chorionbiopsie. Online. Dostupné z:
https://www.wikiskripta.eu/w/Odběr_choriiových_klků [cit. 6.3.2025]

PŘÍLOHA P XXV: KORDOCENTÉZA



Obrázek 26 Kordocentéza

Zdroj: Kordocentéza. Online. Dostupné z:
<https://www.rehabilitace.info/zdravotni/kordocenteza-co-je-to-priznaky-priciny-a-lecba/>
[cit. 6.3.2025]