

Amniocentéza

Amniocentéza (AMC, odběr plodové vody) je nejběžnější invazivní metoda využívaná v rámci prenatalní diagnostiky, při níž je transabdominálně odebráno malé množství amniotické tekutiny s buňkami. Vzorek se dále využije při vyšetření u podezření na vrozené vývojové vady nebo onemocnění plodu.

Indikace

Odběr je v indikovaných případech navrhován lékařem v genetické ambulanci a pacientka má právo rozhodnout se, zda ho podstoupí. Amniocentéza se provádí ve specializovaných ambulancích gynekologických oddělení. Indikací pro provedení amniocentézy je celá řada:

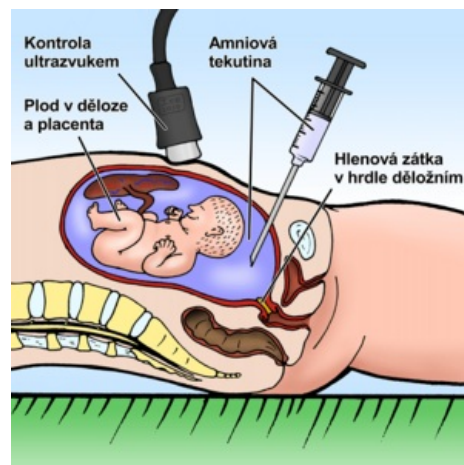
- Velice častou indikací je také **abnormální nález při jiném typu vyšetření během gravidity** (např. abnormální biochemický screening, abnormální ultrazvukový nález, vysoká hodnota nuchální translucence při vyšetření v I. trimestru gravidity apod.).
- Další z častějších indikací je tzv. **věková indikace**. Genetická konzultace bývá automaticky doporučována těhotným ženám nad 35 let (pro **vyšší pravděpodobnost výskytu numerických chromozomálních abnormalit** u plodu, především Downova syndromu)^[1]. Ženy v tomto věku mají právo podstoupit invazivní vyšetření (včetně amniocentézy) pouze z této „věkové indikace“, bez ohledu na výsledky dalších vyšetření.
- Dále kvůli výskytu **dědičných onemocnění v rodině** (např. cystická fibróza, hemofilie apod.). Amniocentézou (a dalšími invazivními metodami) lze získat vzorek plodu i pro molekulárně genetické vyšetření (viz dále).
- Amniocentéza má význam v celé řadě dalších případů: například z důvodu opakovaných potratů v předchozích těhotenstvích, v případě výskytu balancovaných chromozomálních aberací u některého z rodičů, při výskytu strukturních vývojových vad u plodu a v dalších indikovaných případech.
- Z historického hlediska bývala amniocentéza prováděna i za účelem určení pohlaví plodu v případě výskytu X-vázaných dědičných chorob v rodině (hemofilie, svalové dystrofie). Tuto indikaci amniocentézy a selektivní redukci pohlaví u X-vázaných chorob však v současné době již zcela nahradila molekulárně genetická diagnostika.

V České republice je amniocentéza stále suverénně nejčastěji prováděnou metodu invazivní prenatalní diagnostiky s výrazným nárůstem před CVS (2. místo) a kordocentézou^[2].

Vyšetření

Plodová voda se odebírá od **15.–16. gestačního týdne gravidity**. Touto dobou je v amniotickém obalu fyziologicky větší množství plodové vody ($207 \pm 92 \text{ ml}^{[3]}$), proto lze výkon dobře provést a minimalizuje se riziko poranění plodu. Teoreticky je možné provést zákrok již dříve (tzv. *časná amniocentéza*), ale dá se získat menší množství tekutiny (od 11. do 14. týdne gravidity je možné odebrat pouze tolik mililitrů plodové vody, jaké je gestační stáří plodu v týdnech^[4]).

Samotný odběr se provádí ambulantně. Žena leží na zádech, lékař nejdříve ultrazvukovým vyšetřením určí polohu plodu a placenty. Dále zvolené místo na kůži dezinfikuje. Za stálé kontroly ultrazvuku (aby nedošlo k poranění plodu) provede tenkou jehlou vpich, který se vede transabdominálně skrz stěnu dělohy a amniotickým obalem. Z amniotické dutiny se do injekční stříkačky nasaje asi **20 ml plodové vody**. Procedura je subjektivně popisována jako nepříjemná, avšak nebolestivá (srovnatelná s odběrem krve). Někdy je cítit „tupá bolest“.



Postup při amniocentéze

Zpracování a výsledky

Poté, co je plodová voda aspirována, jsou od ní centrifugací odděleny buňky. Vyšetření se provádí několika způsoby:

Cytogenetické vyšetření

Buňky plodové vody jsou po oddělení dále kultivovány v kultivačním médiu, kde se množí, poté jsou fixovány a nabarveny. Kultivace buněk trvá přibližně dva týdny. Následuje vyšetření karyotypu v optickém mikroskopu, které je určeno především k vyloučení nejčastějších numerických chromozomových aberací - jako jsou Downův syndrom, Patauův syndrom, Edwardsův syndrom, Turnerův syndrom, Klinefelterův syndrom. Vyšetření v optickém mikroskopu dokáže upozornit rovněž na velké chromozomové přestavby (translokace, inverze) či velké delecce a duplikace. Nehodí se ovšem k identifikaci drobných přestaveb, například mikrodelečních syndromů. Pokud by amniocentéza byla prováděna pro podezření na mikrodeleční syndrom, je vhodné karyotypizaci doplnit (či dokonce nahradit) vyšetřením typu microarray (viz níže).

Molekulárně genetické vyšetření

Z buněk plodu je rovněž možné izolovat DNA, kterou je dále možné cíleně vyšetřovat na přítomnost různých mutací. Takováto vyšetření se provádí **cíleně**, na základě identifikace konkrétní mutace u rodičů (např. prenatální diagnostika cystické fibrózy plodu u páru, kde je otec i matka heterozygotním nositelem mutace).

Dnes již rutinní metodou je i tzv. **QFPCR** (v souvislosti s amniocentézou též známa jako **amnioPCR**). Tato modifikace PCR se používá jako tzv. „rychlá diagnostika“ při ověřování podezření na chromozomální aneuploidie u plodu. Vyšetření je založeno na kvantitativním vyhodnocení amplifikace určitých markerů na vybraných chromozomech (typicky na chromozomech 13, 18, 21, X a Y, což jsou chromozomy spojené s nejvýznamnějšími aneuploidii)^[5]. Výhodou oproti klasickému vyšetření karyotypu je rychlost této metody (výsledky dostupné do několika dní), metoda je ovšem relativně úzce zaměřená na výše uvedené aneuploidie a nedokáže tak klasické cytogenetické vyšetření ve všech směrech nahradit.

Molekulárně cytogenetické vyšetření

V současné době je běžné vyšetřovat v indikovaných případech vzorky získané amniocentézou i molekulárně cytogeneticky, nejčastěji pomocí metody microarray (např. Array CGH)^[6]. Indikace pro použití této metody se různí, některá pracoviště doplňují metodou microarray prostou karyotypizaci při ultrazvukovém nálezů vývojové vady plodu, v rámci některých pracovišť již metoda microarray karyotypizaci nahrazuje úplně.

Metoda FISH se v rámci prenatální diagnostiky dnes již používá spíše výjimečně.

Biochemická analýza

V současné době se biochemická analýza plodové vody již prakticky nevyužívá, neboť pro diagnózu strukturních vývojových vad je plně dostačující podrobné ultrazvukové vyšetření a pro diagnostiku monogenních chorob je výhodnější přistoupit rovnou k molekulárně-genetické diagnostice.

Z historického pohledu je možné zmínit vyšetření různých biochemických analytů (**markerů**), jako jsou **α-fetoprotein**, **acetylcholinesteráza** a **γ-glutamyltransferáza**. Stanovením hladiny alfafetoproteinu (AFP) a acetylcholinesterázy (AChE) je možné odhalit poruchy integrity těla plodu – otevřené defekty neurální trubice, poruchy celistvosti břišní stěny. Snížené hodnoty **γ-glutamyltransferázy** (GGT) jsou asociovány s cystickou fibrózou^[7].

Předání výsledků

Výsledky provedených vyšetření (nejčastěji tedy výsledek karyotypu plodu) sděluje klinický genetik. Zcela nevhodné je sdělování výsledků bez návaznosti na odpovídající genetické poradenství (hrozí špatné pochopení nebo dokonce dezinterpretace výsledků). Genetik by měl podrobně vysvětlit nejen konkrétní nálezy, ale i jejich význam. Ani normální karyotyp neznamena 100% jistotu, že se dítě narodí naprosto zdravé^[8]. V případě, že výsledky amniocentézy prokáží určitou patologii plodu, je potřeba těhotné (rodičům) pečlivě vysvětlit povahu a prognózu takového stavu a nabídnout další možná vyšetření či opatření. V případě potvrzení závažné (a s normálním postnatálním vývojem neslučitelné) diagnózy plodu je v ČR v současné době možné (v souladu s platnou legislativou) těhotenství předčasně ukončit a to až do dokončeného **24. týdne gravidity**. Veškerá rozhodnutí o dalších vyšetřeních, postupech a eventuálním ukončení těhotenství jsou plně v kompetenci těhotné. Klinický genetik může – v souladu s nedirektivní filozofií tohoto oboru – těhotnou pouze informovat o jejích možnostech a veškerých alternativách, jeho úlohou však není (a nesmí být) doporučovat, radit či dokonce k něčemu nutit.

Rizika

Riziko při odběru je nízké a spočívá v možnosti krátkodobého odtoku plodové vody, krvácení, zavlečení infekce, v krajním případě až samovolného potratu (udává se v rozmezí **1:200 až 1:100**). Obecně (při každém těhotenství i bez provedení amniocentézy) je riziko spontánního potratu po 16. týdnu těhotenství přibližně 3 %. Neexistují žádné důkazy o tom, že by amniocentéza byla pro další vývoj plodu škodlivá ^[9].

Odkazy

Související články

- Klinická genetika
- Prenatální diagnostika
- Odběr choriových klků
- Kordocentéza
- Indikace chromosomálního vyšetření
- Plodová voda

Externí odkazy

- VIDEO** – výukový materiál postupu při vyšetření karyotypu plodu z buněk plodové vody (MEFANET) (http://portal.med.muni.cz/player_ext.php?lid=68&link=karyotyp_720.flv)
- Amniodex (<http://www.amniodex.com>) interaktivní stránky pro ženy, které se rozhodují, zda podstoupit nebo nepodstoupit amniocentézu

Reference

1. GARDNER, R. J. a G. R SUTHERLAND. *Chromosome abnormalities and genetic counseling*. 3. vydání. Oxford : Oxford University Press, 2004. 577 s. ISBN 0195149602.
2. GREGOR, Vladimír a Antonín ŠÍPEK. Efektivita prenatální diagnostiky v České republice v období 1994–2008. *Aktuální gynekologie a porodnictví* [online]. 2009, roč. 1, vol. 1, s. 25-29, dostupné také z <https://www.actualgyn.com/pdf/2009_8.pdf>. ISSN 1803-9588.
3. ŘIČÁNEK, Jan. *Amniocentéza* [online]. [cit. 28.10.2010]. <<http://www.igyn.cz/amniocenteza.html>>.
4. KOČÁREK, Eduard, Martin PÁNEK a Drahúše NOVOTNÁ. *Klinická cytogenetika I.: úvod do klinické cytogenetiky, vyšetřovací metody v klinické cytogenetice*. 1.. vydání. Praha : Karolinum, 2006. 120 s. ISBN 80-246-1069-8.
5. CALDA, Pavel, et al. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství: pro praxi*. 1. vydání. Praha : Aprofema, 2007. 268 s. ISBN 978-80-903706-1-6.
6. RICKMAN, L, H FIEGLAR a C SHAW-SMITH, et al. Prenatal detection of unbalanced chromosomal rearrangements by array CGH. *J Med Genet* [online]. 2006, roč. 43, vol. 4, s. 353–336, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2563226/pdf/353.pdf>>. ISSN 1468-6244. PMID: 16199537 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16199537>).
7. MACEK, M, M MACEK a M STUHRMANN, et al. The direct early diagnosis of cystic fibrosis by the detection of the delta F508 CFTR gene mutation in a prematurely delivered boy. *Clin Genet* [online]. 1991, vol. 39, no. 3, s. 219-22, dostupné také z <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1709842>>. ISSN 0009-9163.
8. HURST, J. A., V. F. HELEN a J. G. HALL. *Oxford Desk Reference: Clinical Genetics*. 1. vydání. New York : Oxford University Press, 2005. 752 s. ISBN 0192628968.
9. KOLEKTIV ÚSTAVU BIOLOGIE A LÉKAŘSKÉ GENETIKY UK 2. LF A FN V MOTOLE,. *Amniocentéza* [online]. [cit. 28.10.2010]. <<http://www.eurogentest.org/index.php?id=160>>.

Použitá literatura

- KOČÁREK, Eduard, Martin PÁNEK a Drahúše NOVOTNÁ. *Klinická cytogenetika I.: úvod do klinické cytogenetiky, vyšetřovací metody v klinické cytogenetice*. 1.. vydání. Praha : Karolinum, 2006. 120 s. ISBN 80-246-1069-8.
- CALDA, Pavel, et al. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství: pro praxi*. 1. vydání. Praha : Aprofema, 2007. 268 s. ISBN 978-80-903706-1-6.
- HURST, J. A., V. F. HELEN a J. G. HALL. *Oxford Desk Reference: Clinical Genetics*. 1. vydání. New York : Oxford University Press, 2005. 752 s. ISBN 0192628968.