

AAURA SKÓROVACÍ SYSTÉM - (INDIVIDUALIZÁCIA RIZIKA CHROMOZÓMOVÝCH ABNORMALÍT NA ZÁKLADE ULTRAZVUKOVÉHO VYŠETRENIA V DRUHOM TRIMESTRI)

Róbert Dankovčík; Alexander Ostró, Peter Urdzík, Igor Lazar, Radomír Hredzák

Podrobné ultrasonografické vyšetrenie plodu v II. trimestri, cieľom ktorého je detekovať štrukturálne a funkčné abnormality plodu typické pre chromozómové abnormality, sa v anglosaskej literatúre označuje pojmom genetický ultrazvuk. Služi na identifikáciu plodov s vysokým rizikom chromozómových abnormalít. V prípade, že pri vyšetrení sa nezistia žiadne markery chromozómových abnormalít, prvotné riziko aneuploidii (vekové alebo biochemické) možno modifikovať. AAURA skórovací systém umožňuje u žien nad 35 rokov (veková indikácia k amniocentéze) redukovať počet invazívnych výkonov o 62 resp. 74%. U žien nad 40 rokov ani negatívny genetický sonogram a použitie AAURA skórovacieho systému bez použitia kardiologických markerov neznižuje riziko narodenia plodu s chromozómovou abnormalitou pod hranicu 1 ku 250. Použitie kardiologických markerov môže znížiť počet invazívnych výkonov o 31%.

Kľúčové slová: Downov syndróm, prenatalná diagnostika, ultrazvuk, fetálna echokardiografia

AURA SCORE SYSTEM - ULTRASOUND-BASED EXAMINATION IN THE 2nd TRIMESTER AND INDIVIDUALISATION OF RISK OF CHROMOSOMAL ABNORMALITIES

The aim of detailed sonographic examination of the foetus in the 2nd trimester is to detect structural and functional abnormalities of the foetus typical for chromosomal abnormalities. In Anglo-Saxon literature it is referred to as genetic ultrasound. If no markers of chromosomal abnormalities are found, the primary risk of aneuploids (age or biochemical) can be modified. AAURA score system enables to reduce the number of invasive interventions by 62 or 74% in women (age indication for amniocentesis). In women older than 40 years neither negative genetic ultrasound nor AAURA score system can reduce the risk of chromosomal abnormality beneath the level 1 : 250 without cardiologic markers. The use of cardiologic markers can reduce the number of invasive interventions by 31%.

Key words: Down's syndrome, prenatal diagnosis, ultrasound, fetal echocardiography

Gynekol prax 2005; 3 (3): 170-176

Úvod

Každá tehotná žena má určité riziko, že jej plod môže mať chromozómalnú abnormalitu. Je všeobecne známe, že miera rizika stúpa s vekom tehotnej. Naopak, so stúpajúcim gestačným vekom riziko narodenia sa plodu s Downovým syndrómom (DS) klesá. Medzi koncom prvého trimestra a termínom pôrodu spontánne odumiera 30-43% plodov. V období od 18. týždňa gravidity a termínom pôrodu spontánne odumiera 18-23% plodov. Skriningové testy vykonávané v prvom trimestri môžu vykazovať vyššiu záchytnosť DS oproti testom vykonávaným v druhom trimestri pre vyššie proporčné zastúpenie plodov s DS v prvom trimestri.

Definitívna diagnóza DS je možná len invazívnou diagnostikou (CVS, amniocentéza či kordocentéza). Tieto výkony sú zaťažené určitým rizikom, že plod, aj keď zdravý, sa následkom výkonu potratí. U nás je najrozšírenejšia amniocentéza, pri ktorej je riziko potratu cca 1%^(1,2,3,4,5,6). Z tohto dôvodu nemôže tento výkon podstúpiť každá tehotná žena (ročne je na Slovensku cca 50 000 tehotných žien; t.j. zbytočne by sa potratilo okolo 500 zdravých plodov).

Už v roku 1909 Shuttleworth spozoroval, že u žien vyšších vekových skupín je frekvencia výskytu Downovho syndrómu vyššia. V r. 1968 bola prvýkrát stanovená diagnóza Downovho syndrómu prenatalne z buniek plodovej vody a odvtedy je skrining až do dnešných dní založený na princípe veku matky v čase pôrodu.

Metódy skriningu

Vek matky

Vek matky je najstaršou a najčastejšou skriningovou metódou na detekciu Downovho syndrómu. Veková hranica je v jednotlivých krajinách rôzna – vo Francúzsku je 37 rokov, v Nórsku 38 rokov v čase pôrodu. V Izraeli je hranicou 35 rokov matky v čase koncepcie. U nás, ako aj vo väčšine európskych krajín, je vekovou hranicou 35 rokov v čase termínu pôrodu. Pred 35 rokmi pri stanovení vekovej hranice na 35 rokov predstavovala táto skupina žien maximálne 5% všetkých tehotných žien^(7,8). V populácii bez akéhokoľvek skriningu by sa tejto vekovej skupine narodilo okolo 30% všetkých detí s Downovým syndrómom. Skriningový test na základe veku matky v čase pôrodu mal 30% senzitivitu pri 5% falošnej pozitivite.

Veková hranica 35 rokov bola na začiatku 70-tych rokov arbitrážne stanovená zo 4 základných dôvodov:

1. Limitujúca dostupnosť invazívnej diagnostiky – kým v roku 1970 bolo v USA iba 10 centier schopných vykonávať karyotypizáciu z buniek plodovej vody, v roku 1979 už existovalo 125 centier. Tie vyšetřovali ročne 15 000 vzoriek plodovej vody žien nad 35 rokov, ktoré predstavovali 3,6% všetkých tehotných žien.
2. Ekonomické dôvody – vtedajšie ekonomické analýzy vyždvihovali, že prenatalná diagnostika v tomto veku je „cenovo výhodná“.

3. Incidencia Downovho syndrómu zreteľne stúpa po 35. roku života ženy.
4. Riziko narodenia sa plodu s Downovým syndrómom je u žien po 35. roku vyššie ako riziko potratu plodu po invazívnom výkone - amniocentéze.

Demografické údaje sa však postupne menili a menia, pričom stále narastá počet matiek starších (v čase pôrodu) ako 35 rokov. Vyššia veková skupina tehotných žien dokázateľne zvýšila aj prevalenciu Downovho syndrómu,

Tabuľka 1. Ultrasonografické diagnostické kritériá podľa DeVoreho⁽¹⁸⁾

Marker	B - mód kritériá	farebný Doppler - kritériá
Hlava		
Cysta plexus chorioideus	hypoechogénna cirkulárna alebo elipsovité štruktúra akejkoľvek veľkosti obojstranne alebo jednostranne lokalizovaná	-
CNS	akákoľvek malformácia, okrem cysty v plexus chorioideus	-
Presiaknutie záhlavia	presiaknutie záhlavia, merané v cerebellárnom reze s hrúbkou 6 mm a viac	-
Hrudník		
Štrukturálne abnormality		
Defekt komorového septa	hypoechogénny defekt komorového septa zobraziteľný v rovine paralelnej alebo kolmej k sonde počas viacerých srdcových cyklov	farebný signál vyplňuje alebo prechádza septom v mieste, ktoré korešponduje s miestom defektu zistenom v B - mode
Disproporcija veľkosti srdcových oddielov	asymetria vo veľkosti pravej a ľavej predsene alebo komory	farebný signál vypňujúci predsene alebo komory zvýrazňujúci asymetriu srdcových oddielov
Abnormality výtokových Traktov	disproporcie, rozšírenie alebo zúženie, zmeny anatomickej pozície aorty, truncus pulmonalis, ductus arteriosus alebo aortálneho oblúka	
Funkčné abnormality		
Trikuspidálna/mitrálna Regurgitácia	-	spätňý tok z pravej alebo ľavej komory do predsiení počas systoly komôr, potvrdený pulzným Dopplerom
Perikardiálne efúzie	separácia epikardu a perikardu tekutinou od AV junkcie ku apexu (počas systoly)	farebná náplň perikardiálneho priestoru s opačným smerovaním, aký má do komôr vtekajúca alebo vytekajúca krv
Abdomen		
Pyelectasis	kruhový, alebo eliptický útvar v obličkovej panvičke väčší ako 4 mm v predozadnom smere obličky (zobrazený pri transverzálnom reze)	-
Hypoechogenita čreva	zvýšená echogenita čreva - denzita identická ako u priľahlých kostí	-

napr. v Anglicku a Walese z 1,3 na 1000 pôrodov v roku 1982 na 1,8 na 1000 pôrodov v roku 1997. V USA predstavovali ženy v čase pôrodu vo veku nad 35 rokov iba 4,7% v roku 1974, ale až 12,6% v roku 1997. Štatistiky z rokov 2002 a 2003 udávajú v niektorých krajinách až 15% žien starších v čase pôrodu ako 35 rokov. Zmena demografických ukazovateľov na Slovensku po roku 1989 kopíruje vývoj v západnej Európe: vzrastá vek, v ktorom sa uzatvárajú manželstvá, pričom mladé rodiny si častejšie rodičovstvo plánujú a odkladajú ho na neskoršiu dobu. Preto aj u nás vzrastá, podobne ako v celej západnej Európe, vek matky v čase pôrodu.

V roku 2002 predstavovali na Slovensku tehotné vo veku nad 30 rokov v čase pôrodu až 22,9% a vo veku nad 35 rokov až 7,19%. Aj keď percento žien vo veku nad 35 rokov v čase pôrodu je na Slovensku polovičné oproti krajinám západnej Európy, medzročný percento nárastu „starších rodičiek“ nasvedčuje, že v tomto smere v dohľadnom čase doženieme svet.

Invazívna prenatálna diagnostika

Invazívna prenatálna diagnostika je rezervovaná pre tie tehotné, u ktorých je riziko, že porodí plod s chromozómovou abnormalitou väčšie, ako je riziko spojené s invazívnym výkonom.

Biochemické markery

Na selekciu najviac ohrozených žien slúži antenatálny skrining. Na Slovensku je plošne zabezpečený skrining pomocou **AFP testu**, pri ktorom nízke sérové hodnoty AFP u tehotnej v II. trimestri poukazujú na možnosť plodu s Downovým syndrómom^(9,10). Test je finančne nenáročný, no málo citlivý. Dokáže zachytiť len 35% plodov s Downovým syndrómom. Na viacerých, hlavne krajských úrovniach, sa tehotným poskytuje tzv. **double, resp. triple test**, pri ktorom sa okrem AFP stanovujú aj ďalšie sérové markery. Citlivosť triple testu je takmer dvojnásobná oproti AFP testu (do 60% pri 5% falošnej pozitivite).

Genetický ultrazvuk

Inú alternatívu v antenatálnom skriningu chromozómových abnormalít predstavuje model používaný v USA, kde skrining v prvom trimestri zatiaľ nenašiel širšie uplatnenie. Zlatým štandardom je používanie biochemických testov v druhom trimestri. Počas roku 1995 štyri výskumné tímy publikovali výsledky svojich štúdií, pri ktorých bolo riziko chromozómových abnormalít u vysoko rizikových pacientok modifikované ultrazvukom v druhom trimestri^(11,12,13,14). Z výsledkov ich výskumu sa vytvorila koncepcia tzv. **genetického ultrazvuku**, t.j. ultrazukového vyšetrenia v druhom trimestri, cieľom ktorého je modifikovať riziko narodenia plodu s chromozómovými odchýlkami^(11,12,13,14). Genetický ultrazvuk je založený na hľadaní tzv. veľkých a malých znakov, ktoré sú typické pre Downov syndróm⁽¹⁵⁾.

Medzi veľké znaky patria vrodené srdcové chyby, (najčastejšia je A-V kanál typický pre Downov syndróm)

a zhrubnuté záhlavie plodu na úrovni protuberantia occipitalis externa.

K malým znakom patria hyperechogénne fokusy na papilárnych svaloch srdca, pylektáza, hyperechogenita čriev, skrátenie dlhých kostí, cysty v plexus chorioideus a iné.

Každý z uvedených markerov má na základe rozsiahlych multicentrických štúdií vypočítaný pravdepodobnostný pomer (**LR – likelihood ratio**), ktorým sa násobí základné riziko z biochemického skriningu, alebo riziko individuálne vzhľadom k veku matky v termíne pôrodu.

AAURA – age adjusted ultrasound risk assessment for Down syndrome - Nyberg 1998⁽¹⁶⁾, DeVore - 2000⁽¹⁷⁾.

marker	LR-likelihood	ratio
CNS.....		24,85
nuchal thickness.....		71,30
defekt KS.....		12,53
disproporcía veľkostí komôr.....		88,29
perikardiálny výpotok.....		10,02
trikuspidálna regurgitácia.....		5,87
hyperechogénne črevo.....		5,65
pylektasis.....		4,56
nuchal thickness + disproporcía veľkostí komôr.....		0,029

Príklad výpočtu rizika

Pacientke s vypočítaným rizikom 1 ku 270 v termíne boli pri genetickom USG zistené perikardiálne efúzie, ktoré majú pravdepodobnostný koeficient 10,02. Výpočet rizika je nasledovný:

1. Vydělíme 1: 270 = 0,0037
2. Násobíme riziko (0,0037) s pravdepodobnostným koeficientom (10,02) $0,0037 \times 10,02 = 0,037$
3. Vydělíme 1: $0,037 = 28$
4. Nové riziko trizómie 21 je 1 ku 28.

Príklad výpočtu rizika:

Pacientka má vzhľadom k veku 35 rokov riziko M. Down 1 ku 390. USG vyšetrením zistená abnormálna hrúbka záhlavia a disproporcía vo veľkosti komôr. Výpočet rizika je nasledovný:

1. Vyděl 1:390 = 0,0025641
2. Násob prvotné riziko (0,0025641) pravdepodobnostnými koeficientmi markerov
 $0,0025641 \times 88,29 \times 71,31 \times 0,029 = 0,46816065$
3. Vyděl 1: $0,46816065 = 2,13$
4. Nové riziko je 1 ku 2.

Materiál a metodika

V rámci prenatalnej diagnostiky a skriningu aneuploidii sme integrovaným testom vyšetrili celkovo 994 žien. U žien, ktoré by v čase pôrodu dovŕšili 35 a viac rokov ($n = 94$), sme vykonali podrobné ultrasonografické vyšetrenie vrátane farebného dopplerovského vyšetrenia srdca.

Pri ňom sme overovali rovnakú náplň komôr a predsieni, mitrálnu a trikuspidálnu regurgitáciu, križenie veľkých ciev a celistvosť medzikomorového septa v štvordutinovej projekcii, v dlhej a krátkej osi. V M-mode sme vyšetrovali veľkosť komôr na úrovni AV chlopni. Vyšetrenie sa vykonávalo na USG prístrojoch Aloka 5000, Aloka SSD 680 a Toshiba 270A Sonolayer.

Pomocou AAURA skórovacieho systému sme prepočítali nové riziko vychádzajúc z „vekového rizika“. Výpočty rizika sme vykonali dvojakým spôsobom: s použitím a bez použitia kardiologických markerov. Skupinu pacientok sme rozdelili na pacientky od 35-39 rokov a na skupinu pacientok 40 a viac rokov. Za pozitívne sme označili pacientky, u ktorých riziko DS bolo po USG vyšetrení v II. trimestri a po prepočítaní rizika AAURA skórovacím systémom väčšie ako 1 ku 250.

Cieľom práce bolo porovnať počet pozitívnych pacientok v oboch skupinách po USG vyšetrení a prepočítaní rizika Downovho syndrómu AAURA skórovacím systémom. V každej skupine bolo nové riziko prepočítavané skórovacím systémom s použitím kardiologických markerov, ako aj bez ich použitia. Vzhľadom na veľkosť súboru a celkový počet abnormalít nebolo cieľom práce zisťovať senzitivitu vyšetrenia.

Výsledky

Z 994 gravidných žien, ktoré sme vyšetrili v rámci prenatalnej diagnostiky a skriningu aneuploidii, sme vyčlenili gravidné ženy s „vekovým rizikom“, teda tie, ktoré by v čase pôrodu dovŕšili 35 a viac rokov ($n = 94$). Tie sme potom rozdelili do dvoch skupín: A - 40 a viac rokov ($n = 23$) a B - 35-39 rokov ($n = 71$).

A - vek nad 40 rokov.....n = 23 pacientok

koeficient 0,42 (bez kardiol. markerov)
- 23 pacientok pozitívnych = **100%**

koeficient 0,11 (s kardiol. markermi)
- 14 pacientok negatívnych = **61%**
- 9 pacientok pozitívnych = **39%**
(1x M. Edwards, 1x Smith-Lemli-Opitz syndróm)

B - vek 35-39 rokov.....n = 71 pacientok

koeficient 0,42 (bez kardiol. markerov)
- 44 pacientok negatívnych = **62%**
- 27 pacientok pozitívnych = **38%**

koeficient 0,11 (s kardiol. markermi)
- 53 pacientok negatívnych = **74%**
- 18 pacientok pozitívnych = **26%**
(2x M. Down, 1x Turnerov sy.)

AAURA skórovací systém môže v skupine žien 35-39 ročných znížiť počet amniocentéz o 62% a pri použití kardiologických markerov až o 74%.

V skupine žien nad 40 rokov ani negatívny USG nález (bez kardiologických markerov) neznižuje riziko pod hranicu pozitivitu 1 ku 250!

Použitím kardiologických markerov možno znížiť počet amniocentéz o 61 %. V skupine žien do 39 rokov bolo z celkového počtu 71 pacientok AAURA skórovacím systémom bez použitia kardiologických markerov označených 27 pacientok za pozitívne (38 %) a s použitím kardiologických markerov 18 pacientok (26 %). Obidva skórovacie systémy identifikovali karyotypizáciou verifikované chromozómové abnormality (2x Downov syndróm, 1x Turnerov syndróm).

V skupine žien nad 40 rokov bolo z celkového počtu 23 pacientok AAURA skórovacím systémom s použitím kardiologických markerov označených 9 pacientok za pozitívne (39 %). V tejto skupine boli zachytené 2 patologické nálezy (Edwardsov syndróm a Smith-Lemli-Opitzov syndróm). AAURA skórovacím systémom boli v našom súbore zachytené všetky abnormality.

Diskusia

Invazívna prenatálna diagnostika je rezervovaná pre tie tehotné, u ktorých je riziko, že porodí plod s chromozómovou abnormalitou väčšie, ako je riziko spojené s invazívnym výkonom. V našich podmienkach je hranicou pozitivitu riziko väčšie ako 1 ku 250, t.j. riziko, aké má žena vo veku 35 rokov v čase pôrodu. Pri skríningu podľa veku matky je potrebné na zachytenie jedného plodu s DS vykonať 110 až 130 amniocentéz. Pri biochemickom skríningu je na zachytenie jedného plodu s DS potrebné vykonať 60 až 90 amniocentéz. Súčasne nové možnosti skríningu v konfrontácii s novými demografickými javmi v spoločnosti, pre ktoré sa stáva typické, že vek matky v čase pôrodu sa zvyšuje, nás nútia zamyslieť sa aj nad koncepciou tzv. vekového skríningu. Žena s vekovou indikáciou na amniocentézu, ktorá nepodstúpi odber plodovej vody, má 3 % riziko potratu a iba 0,4 % riziko narodenia sa dieťaťa s DS. Ak odber podstúpi, má 0,4 % pravdepodobnosť záchytu DS, pričom riziko potratu sa zvýši o jedno percento (t.j. na 4 %), ale môže počítať s istotou, že sa jej nenarodí dieťa postihnuté ťažkými chromozomálnymi chybami. Vyšší vek tehotnej ženy by mal byť dôvodom ku genetickej konzultácii, ktorá by jej pomohla v rozhodnutí o podstúpení invazívnej diagnostiky⁽¹⁹⁾. Jednou z možností ako napomôcť pacientke

v dileme, či má alebo nemá podstúpiť odber plodovej vody, je individualizovať jej vekové riziko pomocou ultrasonografického vyšetrenia v druhom trimestri. Koncepcia vychádza z princípov Bayesovej teórie, ktorá sa bežne využíva v klinickej praxi. Podľa nej, ak je známe riziko určitého ochorenia (prior risk), nové riziko (posterior risk) je možné vypočítať z výsledkov skríningového testu.

Riziko narodenia plodu s DS (vypočítaného na základe veku matky alebo výsledku biochemického skríningu) možno násobiť pravdepodobnostným pomerom (likelihood ratio) detekovaného USG markeru a stanoviť tak nové - individuálne riziko. Podľa DeVoreho⁽¹⁸⁾ možno genetikým ultrazvukovým vyšetrením identifikovať až 91 % plodov s DS pri 14 % falošnej pozitivite. Hoci 14 % falošná pozitivita je neakceptovateľne vysoká pre bežné skríningové účely, je akceptovateľná pre skupinu pacientok, ktoré sú staršie ako 35 rokov. Tie sú podľa vekových kritérií z klinického hľadiska 100 % pozitívne. Použitie skórovacieho systému umožňuje predefinovať riziko narodenia sa plodu s DS a sekundárne znížiť počet invazívnych diagnostických výkonov o 60 % až 86 %.

Záver

Výsledky našej štúdie naznačujú, že striktné dodržiavanie vekovej indikácie k invazívnej diagnostike chromozómových abnormalít pri súčasných možnostiach biochemického a ultrasonografického skríningu v prvom a druhom trimestri nie je vhodné pre klinickú prax v novom miléniu. Za racionálne, etické a v nemalej miere aj ekonomické považujeme využitie súčasných možností stanovenia individuálneho rizika DS, ktoré uľahčí manželskému páru rozhodnutie o podstúpení invazívnej diagnostiky pri známom riziku fetálnych strát.

Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Róbert Dankovčík, PhD.
II. gynekologicko-pôrodnická klinika
Rastislavova 43, 040 00 Košice
e-mail: dankovcik@mail.pvt.sk

prof. MUDr. Alexander Ostró, CSc., MUDr. Peter Urdzik,
MUDr. Igor Lazar, MUDr. Radomír Hredzák
II. gynekologicko-pôrodnická klinika LF UPJŠ a FN LP, Rastislavova 43,
Košice

Literatúra

- Mlynček M, Švihrová V. Transabdominálna amniocentéza pod kontinuálnou ultrazvukovou kontrolou. *Čs Gynek* 1988; 53(6): 442-445.
- Štencel P, a spol. Naše skúsenosti s transabdominálnou amniocentézou v II. trimestri gravidity. *Lek Obzor* 1990; 39(4): 209-212.
- Štencel P, Holomáňová D, Mašírová K. Výskyt protilátok anti-HLA v plodovej vode. *Braťslav lek Listy* 1985; 83(5): 502-505
- Štencel P, a spol. Zisťovanie koncentrácie pesticídov v plodovej vode v II. trimestri gravidity. *Čs Gynek* 1992; 49(3): 236-237.
- Hinš J. Včasná prenatálna diagnostika Downovho syndrómu- invazívne metódy. *Slov Gynek Pôrod* 1994; 1(2): 36-40.
- Hinš J, Štencel, J. Komplikácie po transabdominálnej amniocentéze a ich prevencia. *Braťslav Lek Listy* 1985; 84(1): 94-97.
- Stejskal D, a spol. Screening Downova syndrómu: výsledky screeningového centra polikliniky Klimentská v letech 1992 – 1994. *Čes Gynek* 1995; 60(1): 17-21.

- Stejskal D a spol. Integrace antenatálního screeningu Downova syndromu v I. a II. trimestru (návrh screeningového protokolu). *Čes Gynek* 2002; 67(3): 138-143.
- Cisářík F. Prenatálna genetická diagnostika na Slovensku za obdobie 1991-1999. *Prakt Gynek* 2001; 8(2): 73-80.
- Štencel P, a spol. Prenatálny skríning patológie plodu pomocou sérových markerov matky. *Slov Gynek Pôrod* 1996; 3(2): 23-25.
- DeVore GR, Alfí O. The use of color Doppler ultrasound to identify fetuses at increased risk for trisomy 21: an alternative for high-risk patients who decline genetic amniocentesis. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 378-386.
- Nadel AS, et al. Can the presumed risk of autosomal trisomy be decreased in fetuses of older women following a normal sonogram? *J Ultrasound Med* 1995; 14: 297-302.
- Nyberg DA, et al. Role of prenatal ultrasonography in women with positive screen for Down syndrome on the basis of maternal serum markers. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 1030-1035.

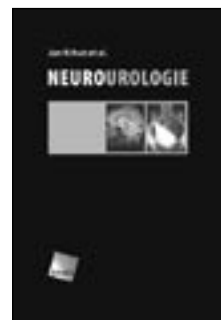
14. Vintzileos AM, Egan JF. Adjusting the risk for trisomy 21 on the basis of second – trimester ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 837-844.
15. Kleskeň P, Štencel J, Rusňák I. Organizácia práce, ciele, obsah a kritéria ultrazvukového skríningu v tehotnosti. *Slov Gynek Pôrod* 1996; 3(3): 99-101.
16. Nyberg DA, et al. Age-adjusted ultrasound risk assessment for fetal Down's syndrome during the second trimester: description of the method and analysis of 142 cases. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1998; 12: 8-14.
17. DeVore GR. Trisomy 21:91% detection rate using second-trimester ultrasound markers. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 133-141.
18. De Vore GR. The genetic sonogram: its use in the detection of chromosomal abnormalities in fetuses of women of advanced maternal age. *Prenat Diagn* 2001; 21: 40-45.
19. Stejskal D. Odpověď autorovi na článek Klímová K, malý Z.: Indikace a rizika invazivních metod prenatalní diagnostiky – kdo indikuje a kdo nese rizika? *Čes Gynek* 1999; 64(3): 394-395.

Neurourologie

Jan Krhut et al.

Praha: Galén, 2005, 141 s. – První vydání, 195x280mm, vázané, barevné, 800 Kč, ISBN 80-7262-360-5

Málokterá z dílčích oblastí urologie zaznamenala ve světě v posledních třech desetiletích tak mohutný rozvoj zájmu odborné veřejnosti jako právě problematika neurogenních dysfunkcí dolních cest močových. Předkládaná publikace představuje ucelený pohled na tuto multidisciplinární tematiku, upozorňuje čtenáře na základní axiomy neurourologie a snaží se nastínit obecně platná diagnostická a léčebná schémata. Alespoň okrajově se zabývá také neurogenními sexuálními a intestinálními dysfunkcemi, neboť základní orientace v této oblasti je pro každého, kdo se věnuje neurourologickým pacientům, nezbytností. Kniha chce být zejména praktickým pomocníkem v každodenní práci a bude jen dobře, stane-li se impulsem k hlubšímu zájmu o neurourologii. Publikace je určena všem zájemcům o tuto oblast, především urologům a neurologům, ale též neurochirurgům, pediatrům, gerontologům, traumatologům, psychiatrům, fyzioterapeutům a v neposlední řadě též praktickým lékařům.



OBSAH:

Zkratky • Úvod • 1. Historie neurourologie • 2. Cíle neurourologie • 3. Struktura a funkce centrálního nervového systému a dolních močových cest • 4. Inervace močových cest • 5. Fyziologie mikce • 6. Patofyziologie neurogenního měchýře • 7. Klasifikace neurogenních poruch mikce • 8. Diagnostika neurogenních poruch mikce • 9. Terapie neurogenních mikčních poruch • 10. Mikční dysfunkce u pacientů s posttraumatickou míšní lézí • 11. Mikční dysfunkce u pacientů s roztroušenou sklerózou • 12. Mikční dysfunkce u pacientů s demencí • 13. Mikční dysfunkce u pacientů po cévních mozkových příhodách • 14. Mikční dysfunkce u pacientů s parkinsonismem • 15. Mikční dysfunkce u pacientů s diabetes mellitus • 16. Mikční dysfunkce u pacientů po rozsáhlých pánevních operacích • 17. Mikční dysfunkce u pacientů se syndromem míšního útlaku netraumatické etiologie • 18. Mikční dysfunkce u pacientů s dysrafismy a další neurogenní mikční dysfunkce u dětí • 19. Mikční dysfunkce u pacientů se vzácnými neurologickými chorobami • 20. Vzácné a problematicky klasifikovatelné mikční dysfunkce • 21. Neurogenní sexuální dysfunkce • 22. Neurogenní intestinální dysfunkce • 23. Pracoviště zabývající se diagnostikou a terapií neurogenních dysfunkcí dolních cest močových • Rejstřík

**KONTAKT: Galén, spol. s r.o., na Bělidle 34, 150 00 Praha 5, www.galen.cz
tel.: +420 257 326 178, fax: +420 257 326 170, e-mail: galen@galen.cz, www.galen.cz
Objednávky zo Slovenska: www.littera.sk**