

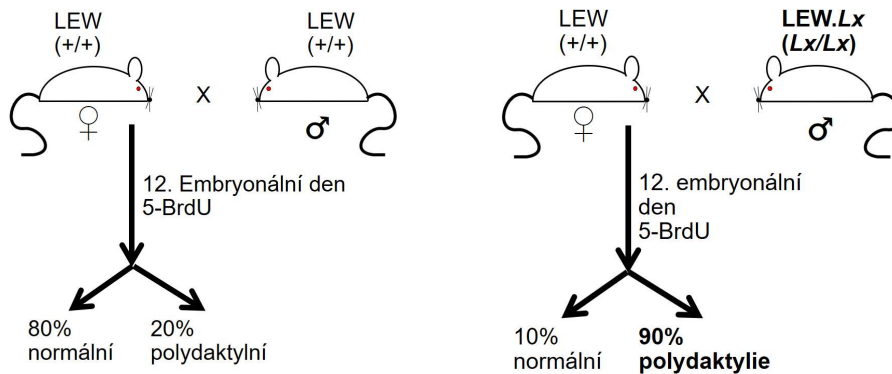


Teoretický úvod: Vrozené vývojové vady jsou morfologické odchylky vzniklé následkem abnormálního prenatálního vývoje, které můžeme pozorovat jako jasnou patologii u novorozенého dítěte („vrozená vada“) či dnes již dokonce v průběhu prenatální diagnostiky pomocí ultrazvuku („vývojová vada plodu“). Morfologické vývojové vady bývají i součástí chromozomálních syndromů (Downův syndrom aj.) či monogenních syndromů (Marfanův syndrom aj.), velmi často ale vznikají na základě multifaktoriální etiologie, či následkem působení známých škodlivých faktorů. Takovéto faktory označujeme jako **teratogeny**.

Podle mechanismu vzniku a četnosti vzniku dělíme vrozené vývojové vady následujícím způsobem:

- **Malformace** jsou způsobeny abnormálním vývojem tkáně/orgánu, přičemž tento vývoj je již od počátku patologický.
- **Disrupce** jsou způsobeny abnormálním vývojem tkáně/orgánu, přičemž tento vývoj byl určitým zásahem narušen až v jeho průběhu.
- **Deformace** je způsobená abnormálním fyzickým zásahem, který naruší vývoj jinak zdravé tkáně/orgánu.
- **Dysplázie** jsou způsobeny abnormální organizací buněk ve tkáni/orgánu.
- **Izolovaná vada:** je vada vyskytující se samostatně (izolovaná polydaktylie).
- **Sekvence:** mnohočetné vady vzniklé na základě patologické kaskády dějů, způsobené primárním inzultem (sekvence Potterové).
- **Asociace:** vrozené vady s určitou tendencí ke společnému rozvoji – v asociaci (VATER).
- **Syndrom:** komplex patologických fenotypových projevů (vad) typických pro určitou klinickou jednotku (Downův syndrom).

Úkol č. 1 (Příklad 2. s. 128 ve skriptech)



Jaký fenotyp očekáváte u potomků potkanů LEW(+ / +) s polydaktylií indukovanou 5BrdU?

.....

Jak nazýváme důsledek působení teratogenu, které připomíná geneticky podmíněnou vadu?

.....

Vypracoval(a): Kruh: Zkontroloval(a):



**Úkol č. 2** (Příklad 3. s. 128 ve skriptech)

Pokud se polydaktylie chová u potkana jako recesivně dědičný znak (genotyp recesivních homozygotů je Lx/Lx), jaké zastoupení (v %) polydaktylie budete čekat u potomků heterozygotních ($+/Lx$) potkanů, kteří byli v prenatalním období vystaveni účinku 5BrdU, pokud budou:

- a) Oba rodiče normodaktylní:
- b) Oba rodiče polydaktylní
- c) Jeden rodič normodaktylní,
jeden rodič polydaktylní.

a)**b)****c)****Úkol č. 3** Klinická syndromologie (není ve skriptech)

V praxi se často setkáváme s fenotypy, které lze vysvětlit různými diagnózami s různými genetickými i negenetickými příčinami. Zhodnoťte fenotyp 4 různých šestnáctiletých dívek, které byly ke genetickému vyšetření odeslány pro primární amenoreu a na základě výsledků dostupných vyšetření dohledejte nejpravděpodobnější diagnózu a prognózu stran možné reprodukce.

| Znak | Dívka 1 | Dívka 2 | Dívka 3 | Dívka 4 |
|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|-------------------------------|---|
| Výška k věku | Pod 1. percentilem | 90. percentil | 70. percentil | 50. percentil |
| Menarche | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Vývoj prsů | opožděný | normální | opožděný | normální |
| Pubické ochlupení | normální | nepřítomno | normální | normální |
| Vagina | normální | slepě zakončená | normální | extrémně zúžená, slepě zakončená |
| Děloha | + | - | + | - |
| Vejcovody | + | - | + | - |
| Gonáda | Proužkovitá, fibrotizovaná | Dysgenetická varlata v pánvi | Proužkovitá, fibrotizovaná | Normální ovaria v obvyklé lokalizaci |
| Psychomotorický vývoj | V normě | V normě | V normě | V normě |
| Kraniofaciální dysmorfie | mírná | - | - | - |
| Karyotyp | 45,X | 46,XY | 46,XY | 46,XX |
| SRY lokus (FISH) | nepřítomen | přítomen | nepřítomen | nepřítomen |
| Rezistence buněk na androgeny | - | + | - | - |
| Diagnóza | | | | |
| Prognóza vlastní reprodukce | | | | |