

## LITERATURA

1. Amer-Wahlin, I., Yli, B., Arulkumaran, S. Foetal ECG and STAN technology - areview. Eur. Clin. Obstet. Gynaecol., 2005, 1, p.61-73.
2. Amer - Wahlin, I., et al. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: aSwedish randomised controlled trial. Lancet, 2001, 9281, p.534-538.
3. FIGO. Guidelines for the use of fetal monitoring. Int. J. Gynaecol. Obstet., 1987, 25, p.159-167.
4. Hadlock, F. P., et al. Adate - independent predictor of intrauterine growth retardation. Femur lenght/abdominal circumference ratio. Am. J. Rengenol., 1983, 141, p.979.
5. Hájek, Z., Srp, B., Haddad, E. R. Analýza současných diagnostických metod intrapartální hypoxie plodu. Čes. Gynek., 2005, 70, 1, s.22-27.
6. Hruban, L., Janků, P. Analýza ST úseku EKG křivky plodu vprůběhu porodu. Prakt. Gyn., 2005, 9, p.11-14.
7. Jeanty, P., et al. Estimation of fetal age by long bone measurements. J. Ultrasound Med., 1984, 3, p.75.
8. Lin, C. C., et al. Deceleration/contraction ratios as an index of fetal health during labor. Obstet. Gynecol., 1978, 51, p.666.
9. Lin, C. C., et al. The association between oligohydramnios and intrauterine growth retardation. Obstet. Gynecol., 1990, 76, p.1100.
10. Lin, C. C., et al. Fetal growth retardation. In: Lin, C.C., et al. The high-risk fetus. New York: Springer Verlag, 1993.
11. Manning, F. A., et al. Intrauterine growth retardation. In: Manning, F.A. Fetal Medicine: Principle and practice. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1995, p.30.
12. Van de Velde, M., et al. Fetal assessment: do newer technologies Orfee Berger assessment and outcomes? Current Opinion Anaesthes., 2003, 16, p.253-256.
13. Měchurová, A. Kardiotokografie. Moderní Gynek. Porod. 2005, 14, s.354-375.
14. Míniar, V.K., Divon, M. Y. Fetalgrowth restriction at term: myth or reality? Obstet. Gynecol., 1998, 92, p.57.
15. Noren, H., et al. Fetal electrocardiography in labor and neonatal outcome: data from the Swedish randomized controlled trial on intrapartum fetal monitoring. Am. J. Obstet. Gynecol., 2003, 189, 1, p.308.
16. Olofsson, P. Current status of intrapartum fetal monitoring: cardiotocography versus cardiotocography + ST analysis of the fetal ECG. Eur. J. Obstet. Gynecol. Repris Biol., 2003, 110, Suppl. I, p.113-118.
17. Rivlin, M. E., Martin, R.W. Manual of clinical problems in obstetrics and gynecology. Lippincott Williams and Wilkins, 2000, p.134-139.
18. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. Evidence-based Clinical Guideline Number 8: The Use of Electronic Fetal Monitoring. RCOG Press. 2001, p.136.
19. Roztočil, A. Hypotrofičkový plod. Moderní Gynek. Porod., 2002, 11, 2, s.268-278.
20. Roztočil, A., Kučera, P., Kachlík, J., et al. The decrease in Caesarean section rate based on the precise diagnosis of the fetal oxygen saturation by means of intrapartum fetal pulse oximetry. In: Antsaklis A(ed). XIX European Congress of Perinatal Medicine, Athens, October 14-16, 2004, International Proceedings, Medimond, 2004, p.1-4.
21. Seeds, J. W. Impaired fetal growth: Definition and clinical diagnosis. Obstet. Gynecol., 1984, 64, p.303.
22. Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada. Clinical Practice Guidelines: Fetal Health Surveillance in Labour, 2002, No.112.
23. Velebil, P. Pulzní oxymetrie aST analýza (STAN). Moderní Gynek. Porod., 2005, 14, p.376-382.
24. Westgate, J., et al. Randomised trial of cardiotocography alone or with ST waveform analysis for intrapartum monitoring. Lancet, 1992, 8813, p.194-198.

MUDr.Lukáš Hruban  
Gynekologicko-porodnická klinika MU aFN  
Obilní trh 11  
656 77 Brno

## Aktuální management těhotenství srizikem rozvoje anémie plodu

Čes. Gynek.  
71, 2006, č. 4  
s. 272-280

### Actual Management of Pregnancies at Risk for Fetal Anemia

Lubušký M.<sup>1,2</sup>, Procházka M.<sup>1</sup>, Šantavý J.<sup>2</sup>, Míčková I.<sup>2</sup>, Kantor L.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Gynekologicko-porodnická klinika LF UP aFN, Olomouc, přednosta prof.MUDr.M. Kudela, CSc.

<sup>2</sup> Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny LF UP aFN, Olomouc, přednosta prof.MUDr.J. Šantavý, CSc.

<sup>3</sup> Novorozenecké oddělení LF UP aFN, Olomouc, primář MUDr.L. Kantor

#### Structured Abstract

**Objective:** To evaluate the utilisation measurements of peak systolic velocities in the middle cerebral artery (MCA-PSV) to predict the degree of fetal anemia and to find out whether implementation of MCA-PSV into management of pregnancies at risk for fetal anemia enable to reduce the number of invasive procedures.

**Design:** Aprospective study.

**Setting:** Department of Obstetrics and Gynecology, Department of Medical Genetics and Fetal Medicine, Neonatology Department, University Hospital, Olomouc.

**Methods:** In 81 pregnancies at risk for fetal anemia MCA-PSV had been assessed and fetal blood sampling for measurement of hemoglobin concentration was obtained subsequently, either by cordocentesis or at delivery. The values of MCA-PSV and hemoglobin concentration were expressed as

multiples of median (MoM). Anemia was defined as mild (hemoglobin  $<0.84$  MoM) for agiven gestational age, moderate (hemoglobin  $<0.65$  MoM), and severe (hemoglobin  $<0.55$  MoM). The number of cordocenteses performed in previous conventional management of pregnancies at risk for fetal anemia was compared with management by Doppler measurement of MCA-PSV.

**Results:** 313 examinations were performed at 17-38 week's gestation. An MCA-PSV  $>1.5$  MoM detected 100% of severely anemic fetuses with a hemoglobin concentration  $<0.65$  MoM that required invasive intervention. In 27 cases acordocentesis was performed and intrauterine blood transfusion was given alternatively. Remaining fetuses did not require invasive intrauterine intervention and no or mild hemolytic anemia and hyperbilirubinemia were diagnosed after delivery. Overall sensitivity to detect moderate to severe anemia (hemoglobin  $<0.65$  MoM for agiven gestational age) was 100%. Specificity was 92%, positive predictive value was 60% and negative predictive value was 100%. One false positive case was identified after 35 weeks.

In 2002 at least one cordocentesis was performed in all pregnancies at risk for fetal anemia 100%, in 2003 78%, in 2004 20% and in 2005 20%. At least one cordocentesis with intrauterine blood transfusion was required by only 24% of all fetuses at risk for fetal anemia. The other fetuses 76% (34/45) didn't require intrauterine transfusion.

**Conclusion:** Middle cerebral artery peak systolic velocity is a highly sensitive non-invasive means for determining the degree of fetal anemia and implementation of MCA-PSV into management of pregnancies at risk for fetal anemia enable to reduce the number of invasive procedures. This parameter should not yet be considered the global standard of care for diagnosis of fetal anemia because incorrect use by an unexperienced operator may cause more harm than good. However, if there is a reasonably close medical center with sonographers trained to assess the MCA-PSV, patients at risk for fetal anemia should be referred to this center.

**Key words:** fetal anemia, middle cerebral artery peak systolic velocity, Doppler, red cell alloimmunization, intrauterine transfusion

#### Strukturovaný souhrn

**Cíl studie:** Zjistit, zda neinvazivní stanovení maximální průtokové rychlosti varteria cerebri media (MCA-PSV) pomocí dopplerometrie umožňuje spolehlivou predikci stupně fetální anémie a zda zavedení MCA-PSV do managementu těhotenství s rizikem rozvoje anémie plodu vede ke snížení počtu prováděných invazivních výkonů.

**Typ studie:** Prospektivní studie.

**Název a sídlo pracoviště:** Gynekologicko-porodnická klinika, Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny, Neonatologické oddělení, LF UP a FN, Olomouc.

**Metodika:** U 81 těhotenství s rizikem rozvoje anémie plodu byla stanovena MCA-PSV následně zjištěna koncentrace hemoglobinu a hodnota hematokritu ve fetální krvi při kordocentéze nebo porodu plodu. Hodnoty MCA-PSV a koncentrace hemoglobinu byly vyjádřeny násobcích mediánu (MoM). Anémie byla klasifikována následujícím způsobem. Mírná anémie (koncentrace hemoglobinu  $<0,84$  MoM v příslušném gestačním stáří), střední anémie (koncentrace hemoglobinu  $<0,65$  MoM) a těžká anémie (koncentrace hemoglobinu  $<0,55$  MoM). Počet provedených kordocentéz indikovaných na základě MCA-PSV při současném managementu byl porovnán s předchozím indikačním schématem.

**Výsledky:** Bylo provedeno celkem 313 vyšetření. Stanovená hodnota MCA-PSV  $>1,5$  MoM umožnila 100% detekci fetální anémie, která odpovídala koncentraci fetálního hemoglobinu  $<0,65$  MoM v příslušném gestačním stáří a vyžadovala následnou invazivní intervenci. Senzitivita metody byla 100%, specifita 92%, pozitivní prediktivní hodnota (PV+) 60% a negativní prediktivní hodnota (PV-) 100%. V 27 případech byla provedena kordocentéza aevent. podána intrauterinní transfuze krve. Zbývající plody nevyžadovaly invazivní intrauterinní intervenci a po porodu byla diagnostikována jen mírná nebo střední anémie následnou hyperbilirubinemií. Po 35. týdnu těhotenství jsme zaznamenali jen jednu falešně pozitivní výsledek. Hodnota MCA-PSV byla stanovována v 17.-38. týdnu těhotenství.

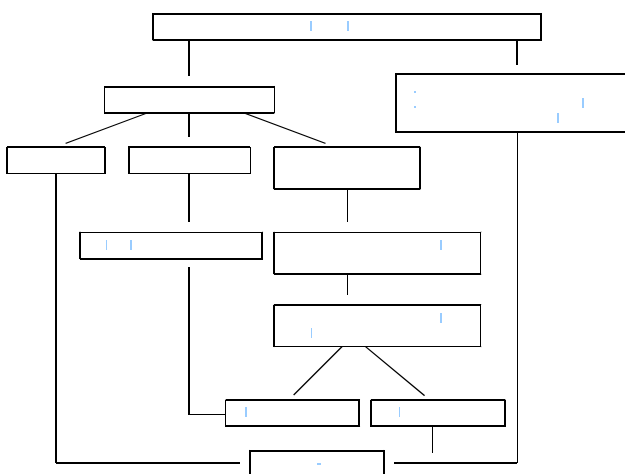
V roce 2002 byla provedena alespoň jedna kordocentéza u všech pacientek sledovaných pro riziko rozvoje fetální anémie ve 100 %, v roce 2003 u 78 %, v roce 2004 u 20 % a v roce 2005 také u 20 % pacientek. Provedení alespoň jedné kordocentézy následným podáním intrauterinní transfuze vyžadovalo jen 24 % plodů sledovaných pro riziko rozvoje anémie. U zbývajících 76 % plodů nedošlo v průběhu těhotenství k rozvoji anémie, která vyžaduje podání intrauterinní transfuze.

**Závěr:** Stanovení maximální systolické průtokové rychlosti varteria cerebri media představuje vysoce senzitivní neinvazivní způsob zjištění stupně fetální anémie. Zavedení MCA-PSV do managementu těhotenství se zvýšeným rizikem rozvoje anémie plodu umožňuje redukcii počtu prováděných invazivních výkonů. Nejedná se ale o standardní vyšetření a je velmi důležité dokonalé zvládnutí správné techniky měření MCA-PSV. Pacientky s rizikem rozvoje fetální anémie by proto měly být odesílány ke sledování do specializovaných center spracovníky zaškolenými a erudovanými v této metodice.

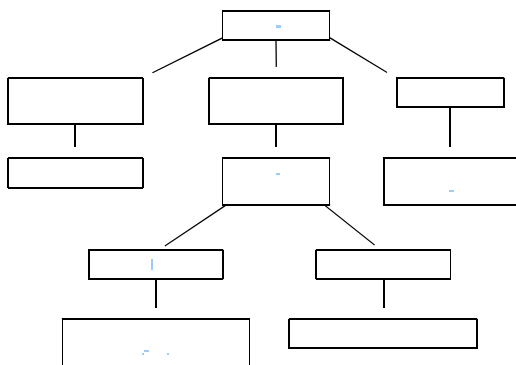
**Klíčová slova:** fetální anémie, arteria cerebri media, doppler, aloimmunizace, intrauterinní transfuze

## ÚVOD

Existuje mnoho příčin, které mohou způsobit rozvoj závažné fetální anémie, nejčastější z nich je ale stále Rh aloimunizace. Ačkoli v posledních 30 letech se zavedením anti-D profylaxe do klinické praxe došlo k poklesu její incidence, představuje problém i v současnosti. V USA v roce 2001 byla incidence Rh aloimunizace 6,7 na 1000 živě narozených [70]. V České republice nejsou taková data k dispozici, ale předpokládáme-li podobné výsledky, pak se jedná asi o 670 případů ročně. Fetální anémii mohou ale způsobovat i jiné antigeny (např. Kell, Kidd a Duffy), proti nimž profylaktické imunoglobuliny



**Obr. 1.** Algoritmus pro management těhotenství s rizikem rozvoje anémie plodu (1. část) [62]. V případě mateřských aloprotilátek anti-D dochází k rozvoji fetální anémie při titru vyšším než 1:16, při aloimunizaci antigenem E nemusí i výrazné zvýšení titru vést k rozvoji anémie plodu, naopak při aloimunizaci Kell antigenem se může rozvinout závažná hemolytická nemoc již při nízkém titru protilátek (např. 1:8). AMC - amniocentéza; MCA-PSV (middle cerebral artery peak systolic velocity) - maximální průtoková rychlost varteria cerebri media; PCR (polymerase chain reaction) - polymerázová řetězová reakce; Rh - rhesus.



**Obr. 2.** Algoritmus pro management těhotenství s rizikem rozvoje anémie plodu (2. část) [62]. GA (gestational age) - gestační stáří; MoM (multiples of the median) - násobky mediánu; MCA-PSV (middle cerebral artery peak systolic velocity) - maximální průtoková rychlost varteria cerebri media.

nebyly vyvinuty, tudíž aloimunizace matek těmito antigeny bude představovat problém i v budoucnosti. Je tedy možné odhadovat, že asi 800 plodů ročně je v České republice ohroženo rozvojem anémie v důsledku erytrocytární aloimunizace. Ve východní Evropě, na Středním východě a v Jižní Americe, obzvláště v Brazílii, je situace ještě horší. Kromě erytrocytární aloimunizace může vést k fetální anémii také infekce parvovirem B19 [25, 29, 54], fetomaternální hemoragie [64, 92], a „twin-to-twin transfusion syndrome“ [89]. Fetální anémie proto bude představovat problém i nadále a je nutné, abychom měli možnost ji včas a spolehlivě diagnostikovat.

Využití neinvazivního stanovení maximální průtokové rychlosti varteria cerebri media (MCA-PSV) při diagnostice fetální anémie představuje jeden z mála objevů v oblasti fetální medicíny, který změnil standard péče v managementu ohrožených těhotenství [64]. Cílem práce bylo zjistit na našem souboru pacientek, zda neinvazivní stanovení maximální průtokové rychlosti varteria cerebri media (MCA-PSV) pomocí dopplerometrie umožňuje spolehlivou predikci stupně fetální anémie a zda zavedení MCA-PSV do managementu těhotenství s rizikem rozvoje anémie plodu vede ke snížení počtu prováděných invazivních výkonů.

## MATERIÁL A METODIKA

U 81 těhotenství s rizikem rozvoje anémie plodu byla stanovena MCA-PSV následně zjištěna koncentrace hemoglobinu a hodnota hematokritu ve fetální krvi při kordocentéze nebo porodu plodu. Počet provedených kordocentéz indikovaných na základě MCA-PSV při současném managementu byl porovnán s předchozím indikačním schématem. Aktuální management těhotenství s rizikem rozvoje fetální anémie ukazují obrázky 1 a 2.

Hodnoty MCA-PSV a koncentrace hemoglobinu byly vyjádřeny v násobcích mediánu (MoM). Anémie byla klasifikována následujícím způsobem. Mírná anémie „mild anemia“ (koncentrace hemoglobinu  $<0,84$  MoM) v příslušném gestačním stádiu, střední anémie „moderate anemia“ (koncentrace hemoglobinu  $<0,65$  MoM) a těžká anémie „severe anemia“ (koncentrace hemoglobinu  $<0,55$  MoM).

Při stanovení MCA-PSV byly dodrženy následující kroky. Vyšetření byla prováděna v klidovém stavu plodu (mimo dechovou a pohybovou aktivitu) v axiální rovině řezu mozgovými strukturami současně zobrazující thalamus acavum septi pellucidi. Pomocí barevné dopplerometrie byl vizualizován Willisův okruh. Arteria cerebri media byla zobrazena v celé délce při takovém zvětšení, aby zaujímal více než 50 % obrazovky. Oblast měření „sample volume“ (1 mm) byla umístěna těsně za odstup arteria cerebri media z arteria carotis interna, tak aby se úhel měření co nejvíce blížil 0 stupňům. Nebyla použita úhlová korekce. Byla získána křivka s 15-30 vlnami, které měly stejný tvar, aby byla stanovena MCA-PSV. Výše zmíněný postup byl opakován nejméně třikrát. Rozdíly

mezi získanými hodnotami MCA-PSV během měření nebyl větší než 1-3 cm/s.

Stupeň anémie a hodnota MCA-PSV byly hodnoceny podle normogramů vypracovaných Giancarlo Marim et al. [65]. Ultrazvuková vyšetření byla prováděna prospektivně na přístrojích TOSHIBA „Power Vision 6000“ a Voluson 730 Expert. Statistická analýza byla provedena pomocí programu Statistica verze 6.

## VÝSLEDKY

Bylo provedeno celkem 313 vyšetření. Stanovená hodnota MCA-PSV  $>1,5$  MoM umožnila 100% detekci fetální anémie, která odpovídala koncentraci fetálního hemoglobinu  $<0,65$  MoM v příslušném gestačním stádiu a vyžadovala následnou invazivní intervenci. Senzitivita metody byla 100%, specificita 92%, pozitivní prediktivní hodnota (PV+) 60% a negativní prediktivní hodnota (PV-) 100%. V 27 případech byla provedena kordocentéza aevent. podána intrauterinní transfuze krve. Zbývající plody nevyžadovaly invazivní intrauterinní intervenci a po porodu byla diagnostikována jen mírná nebo střední anémie následnou hyperbilirubinemií. Po 35. týdnu těhotenství jsme zaznamenali jen jednu falešně pozitivní výsledek. Hodnota MCA-PSV byla stanovována v 17.-38. týdnu těhotenství. Věk pacientek v termínu porodu byl 19-41 let (medián 29,1). Zastoupení jednotlivých typů antierytrocytárních protilátek a ostatní sledované příčiny rizika rozvoje fetální anémie zobrazuje tabulka 1, přehled výsledků tabulka 2.

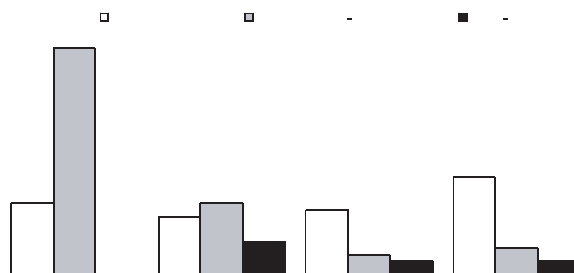
V roce 2002 byla provedena alespoň jedna kordocentéza u všech pacientek sledovaných pro riziko rozvoje fetální anémie, u 100 % (11/11), v roce 2003 u 78 %

**Tab. 1.** Zastoupení jednotlivých typů antierytrocytárních protilátek, na závěr tabulky jsou uvedeny i ostatní sledované příčiny rizika rozvoje fetální anémie. B19 - prokázaná infekce plodu parvovirem B19; B-D - Blackfan-Diamondova anémie; CMV - prokázaná infekce plodu cytomegalovirem

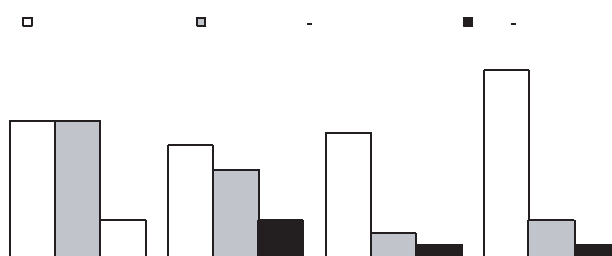
Protilátka	n	Protilátka	n
Rh D	17	Kell	6
Rh C	2	ABO	30
Rh DC	7	M	1
Rh DCW	7		
Rh DCE	1		
Rh CCW	1		
Rh CW	1	CMV	2
Rh CE	2	B19	2
Rh E	2	B-D	1

**Tab. 2.** Přehled výsledků

Koncentrace Hb	MCA-PSV $> 1,5$ MoM		MCA-PSV $< 1,5$ MoM	
	$< 35.$ týden	$> 35.$ týden	$< 35.$ týden	$> 35.$ týden
$> 0,65$ MoM	10	1	233	55
$< 0,65 - 0,55$ MoM	2	0	0	0
$< 0,55$ MoM	11	1	0	0



**Graf 1.** Počet provedených kordocentéz u těhotných s rizikem rozvoje anémie plodu v letech 2002-2005. MCA-PSV (middle cerebral artery) - maximální průtoková rychlost varteria cerebri media. V roce 2002 černý sloupec chybí, protože MCA-PSV nebyla ještě stanovována u všech pacientek



**Graf 2.** Počet pacientek s rizikem rozvoje anémie plodu, u nichž byla provedena alespoň jedna kordocentéza v letech 2002-2005 v Olomouci. MCA-PSV (middle cerebral artery) - maximální průtoková rychlost varteria cerebri media. Šrafovaný sloupec v roce 2002 zobrazuje počet pacientek, u nichž byla při kordocentéze zjištěna koncentrace fetálního hemoglobinu  $<100$  g/l. V roce 2002 nebyla ještě MCA-PSV stanovována u všech pacientek

(7/9), v roce 2004 u 20 % (2/10) a v roce 2005 také u 20 % (3/15) pacientek. V roce 2002 nebyla ještě MCA-PSV před provedením kordocentézy stanovena u všech pacientek, jen v 27 % (3/11) případů však byla při výkonu zjištěna koncentrace fetálního hemoglobinu  $<100$  g/l. Fetální anémie vyžadující podání intrauterinní transfuze [65] odpovídající hodnotě MCA-PSV  $>1,5$  MoM byla při provedení první kordocentézy diagnostikována v roce 2003 u 33 % (3/9), v roce 2004 u 10 % (1/10) a v roce 2005 u 7 % (1/15) pacientek. Alespoň jedna kordocentéza s nutností podání intrauterinní transfuze byla ve skutečnosti indikována v roce 2004 u 20 % (2/10) a v roce 2005 také u 20 % (3/15) sledovaných pacientek. Respektování indikace MCA-PSV  $>1,5$  MoM by ale v těchto čtyřech případech umožnilo vyčkat s provedením první kordocentézy do vyššího stupně těhotenství (graf 1 a 2).

Zvysledků vyplývá, že provedení alespoň jedné kordocentézy snásledným podáním intrauterinní transfuze vyžadovalo jen 24 % (11/45) plodů sledovaných pro riziko rozvoje anémie. Vroce 2002 27 % (3/11), vroce 2003 33 % (3/9), vroce 2004 20 % (2/10) a v roce 2005 také 20 % (3/15). Uzbývajících 76 % (34/45) plodů nedošlo vprůběhu těhotenství krozvoji anémie, která vyžaduje podání intrauterinní transfuze.

---

## DISKUSE

---

Vdiagnostice fetální anémie utěhotenství srizikem erytrocytární aloimunizace představovala po mnoho let zlatý standard amniocentéza skordocentézou [26, 53]. Jedná se však oinvasivní výkony spojené sřadou možných komplikací počínaje rizikem přenosu infekce, krvácení nebo iúmrtí plodu. Kordocentéza představuje pro těhotenství riziko 1-3 % [43, 49, 85, 94]. Invazivní vyšetření navíc může zhoršit istupeň aloimunizace [10, 79, 103, 104]. Možnost diagnostikovat anémii plodu neinvazivně pomocí ultrazvukových měření byla ve středu zájmu mnoha výzkumných týmů během posledních 30 let. Prvním, kdo poukázal na možnost využití ultrazvuku při predikci fetální anémie, byl Campogrande et al. [20]. Hobbins [47] vroce 1980 popsal jako ultrazvukové známky anémie plodu polyhydramnion, ztluštění placenty, zvětšení jater arozvoj hydropsu plodu. DeVore et al. [35] zjistili, že před vzestupem optické denzity do zóny 3 Lileyho grafu lze uanemických plodů diagnostikovat rozšíření průměru umbilikální žíly. Benacerraf aFrigoletto [9] popsali jako marker fetální anémie možnost zřetelné vizualizace obou stěvních stěn. Nicolaidides et al. [76] sledovali 6 různých ultrazvukových parametrů, ale žádný neshledali významným pro diagnostiku anémie plodu. Chitkara et al. [21] stanovili jako markery fetální anémie přítomnost hydramnia aztluštění placenty. Vsouvislosti srozvojem závažné anémie bylo uplodu popsáno zvětšování jater [83, 98] asleziny [7, 78].

Další studie byly zaměřeny na možnosti využití dopplerovského zobrazení při diagnostice fetální anémie. Kirkinen at al. [50] prokázali nepřímou úměru mezi průtokovou rychlostí vumbilikální žíle akoncentrací hemoglobinu. Rightmire et al. [81] pozorovali uanemických plodů vzestup rezistence vumbilikální arterii azvýšení průtokové rychlosti vaortě idolní duté žíle. Copel et al. [22, 23] vretrospektivní studii prokázali, že anémii plodu lze diagnostikovat zhodnocením mateřské cirkulace afetální aorty. Při aplikaci vypočtené formule vprospektivní studii se jim ale nepodařilo předchodzí výsledky potvrdit. Další práce hodnotily při predikci fetální anémie průtokové rychlosti vaortě [74], varteria cerebri media avarteria lienalis [1, 2, 4, 5, 6, 45, 99].

Prvním, kdo poukázal na možnost využití maximální průtokové rychlosti varteria cerebri media (MCA-PSV) při predikci stupně fetální anémie, byl vroce 1990 Giancarlo Mari. Na jeho teorii však bylo zpochá-

ku pohlíženo skepticky [68, 69]. Až odeset let později byla vNew England Journal of Medicine publikována multicentrická studie, která potvrdila stanovení MCA-PSV jako vysoce senzitivní neinvazivní způsob zjištění stupně fetální anémie. Při predikci středního a těžkého stupně fetální anémie (koncentrace Hb <0,65 MoM) byla senzitivita metody 100% aspecifita 88%. Dle výsledků této studie umožní zavedení MCA-PSV do managementu těhotenství se zvýšeným rizikem rozvoje anémie plodu snížení počtu prováděných invazivních výkonů o70 % [66, 104]. Po 35. týdnu stoupá počet falešně pozitivních výsledků [104]. Příčina je zřejmě vodlišných behaviorálních stavech plodu vtomto období. Při pohybové aktivitě plodu bylo pozorováno zvýšení MCA-PSV ve srovnání směšením provedeným vkladovém stavu (51,59 vs. 46,95 cm/s,  $\Delta$  4,64 cm/s,  $p < 0,001$ ). Rozdíl odpovídající asi 10 % MCA-PSV je významný iklinicky. Měření byla prováděna vobdobí mezi 30.-32. týdnem těhotenství [86].

Studie na animálních modelech prokázaly, že ke zvýšení průtokové rychlosti ve fetálních cévách při anémii dochází následkem zvýšení srdečního výdeje apoklesu viskozity krve [39]. Před podáním první intrauterinní transfuze se MCA-PSV uplodu zvyšuje vprímé úměře stupni anémie odrážející se zejména vkoncentraci hemoglobinu. Ukázalo se, že počáteční mírný pokles koncentrace fetálního hemoglobinu jen nepatrně ovlivňuje srdeční výdej akrevní viskozitu. Při dalším prohlubování fetální anémie je vzájemný vztah mezi těmito parametry již lineární aumožňuje přesnější odhad aktuální hodnoty fetálního hemoglobinu [63]. Vteto fázi iminimální změna koncentrace hemoglobinu signifikantně ovlivní viskozitu krve. Od určitého stupně těžké anémie (při koncentraci fetálního hemoglobinu 10-30 g/l), kdy se začíná rozvíjet hydrops plodu, dosahuje srdeční výdej plató. To může vysvětlit, proč těžké anemické plody ještě bez hydropsu ajiž hydrotické mohou mít podobné hodnoty maximální průtokové rychlosti. Výbornou korelaci mezi MCA-PSV akoncentrací fetálního hemoglobinu potvrdilo mnoho dalších studií [8, 11, 30, 37, 66, 71, 87, 91, 93, 95, 97]. Při předpovědi rizika rozvoje aloimunní anémie plodu uohrožených těhotenství nehraje roli jen absolutní hodnota MCA-PSV, ale také dynamika nárůstu maximální průtokové rychlosti během gestace. Sklon křivky znázorňující nárůst MCA-PSV je tím strmější, čím závažnější je fetální hemolýza vdůsledku aloimunizace aodpovídá stupni anémie plodu [33]. Při sledování rizikových plodů je proto vhodné provést nejprve tři měření sodstupem jednoho týdne ana základě zjištěného trendu MCA-PSV stanovit interval dalších kontrol vodstupu 1-4 týdnů sohledem na odhadovaný stupeň rizika rozvoje anémie.

Po podání intrauterinní transfuze krve ke korekci fetální anémie byl zaznamenán intenzivní pokles maximální průtokové rychlosti varteria cerebri media zpět knormálními hodnotám [91]. Adekvátní normalizace průtokové rychlosti je patrná po podání první inásledných krevních transfuzí. Jedná se zřejmě odůsledek vzestupu

krevní viskozity a zlepšení oxygenace fetální krve snásledným zvýšením srdečního afterloadu. MCA-PSV lze využít i kčasování podání další intrauterinní transfuze, ale referenční hladina (MCA-PSV cutoff point) pro detekci závažné fetální anémie po podání první transfuze je 1,69 MoM [34]. Je to proto, že adultní erythrocyty podané při intrauterinní transfuzi mají ve srovnání s fetálními menší objem, buněčnou rigiditu avětší sklon k agregaci, což ovlivňuje viskozitu krve [38, 101]. Adultní erythrocyty ve srovnání s fetálními mají navíc nižší transportní kapacitu pro kyslík [101]. MCA-PSV detekující koncentraci hemoglobinu odpovídající závažné fetální anémii je proto mírně vyšší. Mari et al. [59] však prokázali lineární korelaci mezi MCA-PSV akoncentrací fetálního hemoglobinu i po podání dvou intrauterinních transfuzí. Před podáním první transfuze představují fetální erythrocyty 100 % všech červených krvinek voběhu plodu, po první transfuzi 3-82 % apo druhé transfuzi jen 0-34 % [59].

Stanovení MCA-PSV umožňuje přesnější predikci stupně fetální anémie při erythrocytární aloimunizaci než provedení amniocentézy snásledným měřením koncentrace bilirubinoidů vplodové vodě (delta OD450) [11, 67, 76, 77, 80] nebo využití jiných dříve navržených ultrazvukových parametrů [37]. Stanovením MCA-PSV lze diagnostikovat anémii ivpřípadech Kell aloimunizace, kde problém nespočívá vhemolýze, ale vsupresi erytroidních prekurzorů vkostní dřeni [3, 12, 52, 95, 96, 100]. MCA-PSV je navíc možno využít i při diagnostice fetální anémie způsobené infekcí plodu parvovirem B19 [25, 29, 54], při managementu non-imunního hydrodsu plodu [24, 46], dále při anémii následkem fetomaternální hemoragie [64, 92] a „twin-to-twin transfusion syndromu“ [84, 89].

Vpřípadě infekce parvovirem B19 by měla být stanovena hodnota MCA-PSV jednou týdně po dobu 10 týdnů od expozice. Současně je nutné sledovat iostatní známky možné anémie plodu, především přítomnost trikuspidální regurgitace event. rozvíjející se ascites. Při hodnotách MCA-PSV >1,5 MoM se provádí ultrazvukové kontroly dvakrát týdně. Kordocentéza by neměla být indikována jen na základě MCA-PSV, protože nemusí nutně dojít krozvoji hydrodsu aúprava anémie může nastat spontánně. Navíc hydrods se při infekci plodu parvovirem B19 může rozvinout i bez současně přítomné anémie [54, 62].

Hyperdynamická cirkulace je při anémii přítomna ve všech fetálních cévách, ale arteria cerebri media je pro vyšetřování maximální průtokové rychlosti nejsnáze přístupná. Vzhledem kpoloze plodu vděloze aanatomii MCA je možno ji snadno zobrazit tak, aby se úhel měření co nejvíce blížil 0 stupňů anebylo nutno použít úhlovou korekci [63]. Nedávná studie navíc prokázala jen velmi malou interindividuální aintraidniviální variabilitu výsledků, pokud je měření prováděno zkušeným vyšetřujícím [61]. Průtoková rychlost varteria cerebri media se vúseku od odstupu zarteria carotis interna až po její rozdělení na terminální větve příliš nemění. Avšak nejspolehlivější reprodukovatelnost výsledků vyšetření byla prokázána při provedení měření ihned za odstupem

zarteria carotis interna na přilehlé straně [61]. Změření MCA-PSV vkontralaterální cévě event. i spoužitím úhlové korekce je obtížnější, atudíž je zatíženo větší intra i interindividuální variabilitou výsledku. MCA je navíc malá céva aúhlovou korekci nelze přesně nastavit, zvláště ve druhém trimestru těhotenství. Směrem kperiferii se MCA rozděluje na 3-5 větví. Ztechnického hlediska při měření MCA-PSV vjejím distálním průběhu může iminimální pohyb hlavičky plodu způsobit přesunutí okénka měření „sample volume“ do oblasti některé zterminálních větví, atím vést kchybnému výsledku [62]. Při stanovení MCA-PSV těsně za odstupem zarteria carotis interna na přilehlé straně je dosaženo nejnižší intra i interindividuální variability výsledků, atím je zajištěna standardizace metodiky. Okénko měření „sample volume“ by mělo být umístěno na střed průsvitu cévy [62].

Rozvoji ascitu ahydropsu uplodu následkem prohlubující se anémie předchází regurgitace zjizitelná voblasti trikuspidální chlopně. Hodnocení tohoto parametru současně se stanovením MCA-PSV umožňuje snížit riziko falešné negativy výsledku. Proto, je-li uohroženého plodu při normální MCA-PSV přítomna trikuspidální regurgitace, měl by být vzhledem kriziku rozvoje anémie ostřeji sledován. Ačkoli může být trikuspidální regurgitace přítomna i uzdravého plodu, je velmi nepravděpodobné, že by tomu tak bylo uplodu srizikem rozvoje anémie, zejména je-li přítomna holosystolická regurgitace [62].

Senzitivita MCA-PSV při diagnostice fetální anémie je popisována různými autory vrozmezí 7-100 % [8, 25, 29, 30, 37, 55, 56, 65, 87, 93, 95]. Ztoho jasně vyplývá, že se nejedná ostandardní vyšetření apřed zavedením MCA-PSV do managementu rizikových těhotenství je velmi důležité dokonalé zvládnutí správné techniky měření [61].

---

## ZÁVĚR

---

Stanovení maximální systolické průtokové rychlosti varteria cerebri media představuje vysoce senzitivní neinvazivní způsob zjištění stupně fetální anémie. Zavedení MCA-PSV do managementu těhotenství se zvýšeným rizikem rozvoje anémie plodu umožňuje redukcii počtu prováděných invazivních výkonů. Nejedná se ale ostandardní vyšetření aje velmi důležité dokonalé zvládnutí správné techniky měření MCA-PSV. Pacientky srizikem rozvoje fetální anémie by proto měly být odesílány ke sledování do specializovaných center spracovníky zaškolenými aerudovanými vtéto metodice. Ve specializovaných centrech při zavedení MCA-PSV do managementu však vzniká problém zajištění dostatečného počtu indikovaných kordocentéz spodáním intrauterinní transfuze nutných kzachování potřebné erudice.

**Projekt byl podpořen studií LF UP vOlomouci „Bezpečnost ultrazvuku vmedicíně“.**

---

## LITERATURA

---

1. **Abdel-Fattah, S. A., Soothill, P. W., Carroll, S. G., Kyle, P.M.** Middle cerebral artery Doppler for the prediction of fetal anemia in cases without hydrops: apractical approach. *Br. J. Radiol.*, 2002, 75, p.726-730.
2. **Abdel-Fattah, S. A., Soothill, P. W., Carroll, S. G., Kyle, P.M.** Noninvasive diagnosis of anemia in hydrops fetalis with the use of middle cerebral artery Doppler velocity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2001, 185, p.1411-1415.
3. **Babinszki, A., Lapinski, R. H., Berkowitz, R. L.** Prognostic factors and management in pregnancies complicated with severe kell alloimmunization: experiences of the last 13 years. *Am. J. Perinatol.*, 1998, 15, p.695-701.
4. **Bahado-Singh, R. O., Oz, A. U., Hsu, C. D., et al.** Middle cerebral artery Doppler velocimetric deceleration angle as a predictor of fetal anemia in Rh-alloimmunized fetuses without hydrops. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2000, 183, p.746-751.
5. **Bahado-Singh, R., Oz, U., Deren, O., et al.** Splenic artery Doppler peak systolic velocity predicts severe fetal anemia in rhesus disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2000, 182, p. 1222-1226.
6. **Bahado-Singh, R., Oz, U., Deren, O., et al.** A new splenic artery Doppler velocimetric index for prediction of severe fetal anemia associated with Rh alloimmunization. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1999, 180, p.49-54.
7. **Bahado-Singh, R., Oz, U., Mari, G., et al.** Fetal splenic size in anemia due to Rh-alloimmunization. *Obstet. Gynecol.*, 1998, 92, p.828-832.
8. **Bartha, J. L., Illanes, S., Abdel-Fattah, S. A., et al.** Comparison of different reference values of fetal blood flow velocity in the middle cerebral artery for predicting fetal anemia. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 2005, 25, p.335-340.
9. **Benacerraf, B. R., Frigoletto, F. D. Jr.** Sonographic sign for the detection of early fetal ascites in the management of severe isoimmune disease without intrauterine transfusion. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 152, p.1039-1041.
10. **Bowman, J. M., Pollock, J. M.** Transplacental fetal hemorrhage after amniocentesis. *Obstet. Gynecol.*, 1985, 66, p.749-754.
11. **Bullock, R., Martin, W. L., Coomarasamy, A., Kilby, M. D.** Prediction of fetal anemia in pregnancies with red-cell alloimmunization: comparison of middle cerebral artery peak systolic velocity and amniotic fluid OD450. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 2005, 25, p.331-334.
12. **Caine, M. E., Mueller-Heubach, E.** Kell sensitization in pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1986, 154, p.85-90.
13. **Calda, P., Žižka, Z., Zlatohlávková, B., et al.** Diagnostika aléčba erytrocytární aloimunizace v těhotenství. *Čes. Gynek.*, 1998, 63, s.170-175.
14. **Calda, P., Žižka, Z., Zlatohlávková, B., et al.** Nové pohledy na erytrocytární izoimmunizaci v těhotenství. *Neonatal. Listy*, 1998, 4, s.8-11.
15. **Calda, P., Žižka, Z., Plavka, R.** Naše zkušenosti s diagnostikou aléčbou isoimunizace plodu. *Gynekolog*, 1996, 2, s.68-69.
16. **Calda, P., Žižka, Z., Řežábek, K., et al.** Diagnostika a terapie plodu ohroženého Rh izoimmunizací. *Čes. Gynek.*, 1993, 58, s.278-282.
17. **Calda, P., Žižka, Z., Plavka, R., Bendl, J.** Transabdominální intrauterinní intraumbilikální transfuze pod kontrolou ultrazvukem - první zkušenosti. *Gynekolog*, 1993, 2, s.50-52.
18. **Calda, P.** Kordocentesa - transabdominální intrauterinní punkce pupečníku. *Moderní gynekologie a porodnictví*, 1992, 2, s.358-383.
19. **Calda, P., Žižka, Z.** Kordocentesa - diagnostika ohrožení plodu. *Sborník celostátní vědecké konference "Rizikové těhotenství"*, Zlín, 1991, s.301-304.
20. **Campogrande, M., Brugnoli, C. A., Mattone, P.G., et al.** Use of ultrasonic in the diagnosis of anti-Rh isoimmunization. *Minerva Gynecol.*, 1974, 26, p.571-577.
21. **Chitkara, U., Wilkins, I., Lynch, L., et al.** The role of sonography in assessing severity of fetal anemia in Rh- and Kell-isoimmunized pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, 1988, 71, p.393-398.
22. **Copel, J. A., Grannum, P. A., Green, J. J., et al.** Pulsed Doppler Flow-velocity waveforms in the prediction of fetal hematocrit of the severely isoimmunized pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1989, 161, p.341-344.
23. **Copel, J. A., Grannum, P. A., Belanger, K., et al.** Pulsed Doppler flow velocity waveforms before and after intrauterine intravascular transfusion for severe erythroblastosis fetalis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 158, p.768-774.
24. **Cosmi, E., Dessole, S., Uras, L., et al.** Middle cerebral artery peak systolic and ductus venosus velocity waveforms in the hydropic fetus. *J. Ultrasound Med.*, 2005, 24, p.209-213.
25. **Cosmi, E., Mari, G., Chiaie, L. D., et al.** Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia resulting from parvovirus infection. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2002, 187, p.1290-1293.
26. **Daffos, F., Capella-Pavlovsky, M., Forestier, F.** Fetal blood sampling during pregnancy with use of a needle guided by ultrasound: a study of 606 consecutive cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1985, 153, p.655-660.
27. **Daniels, G., Finning, K., Martin, P., Soothill, P.** Fetal blood group genotyping from DNA from maternal plasma: an important advance in the management and prevention of haemolytic disease of the fetus and newborn. *Vox Sang.*, 2004, 87, p.225-232.
28. **Daniels, G., Hadley, A., Green, C. A.** Causes of fetal anemia in hemolytic disease due to anti-K (anti-Kel1). *Transfusion*, 2003, 43, p.115-116.
29. **Delle Chiaie, L., Buck, G., Grab, D., Terinde, R.** Prediction of fetal anemia with Doppler measurement of the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by maternal blood group alloimmunization or parvovirus B19 infection. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 2001, 18, p.232-236.
30. **Deren, O., Onderoglu, L.** The value of middle cerebral artery systolic velocity for initial and subsequent management in fetal anemia. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, 2002, 101, p.26-30.
31. **Detti, L., Mari, G.** Noninvasive diagnosis of fetal anemia. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 2003, 46, p.923-30.
32. **Detti, L., Akiyama, M., Mari, G.** Doppler blood flow in obstetrics. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 2002, 14, p.587-593.
33. **Detti, L., Mari, G., Akiyama, M., et al.** Longitudinal assessment of the middle cerebral artery peak systolic velocity in healthy fetuses and in fetuses at risk for anemia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2002, 187, p.937-939.
34. **Detti, L., Oz, U., Guney, I., et al.** Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2001, 185, p.1048-1051.
35. **DeVore, G. R., Mayden, K., Tortora, M., et al.** Dilation of the fetal umbilical vein in rhesus hemolytic anemia: a predictor of severe disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1981, 141, p.464-466.
36. **Divarkan, T. G., Waugh, J., Clark, J. J., et al.** Noninvasive techniques to detect fetal anemia due to red blood cell alloimmunization: a systematic review. *Obstet. Gynecol.*, 2001, 98, p.509-517.
37. **Dukler, D., Oepkes, D., Seaward, G., et al.** Noninvasive tests to predict fetal anemia: A study comparing Doppler and ultrasound parameters. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2003, 188, p.1310-1314.
38. **El Bouhmedi, A., Boulot, P., Laffargue, F., Brun, J. F.** Rheological properties of fetal red cells with special reference to aggregability and disaggregability analyzed by light transmission and laser backscattering techniques. *Clin. Hemorheol. Microcirc.*, 2000, 22, p.79-90.
39. **Fan, F. C., Chen, R. Y. Z., Schuessler, G. B., Chien, S.** Effect of hematocrit variations on regional hemodynamics and oxygen transport in the dog. *Am. J. Physiol.*, 1984, 238, H545-H552.
40. **Finning, K., Martin, P., Daniels, G.** A clinical service in the UK to predict fetal Rh (Rhesus) D blood group using free fetal DNA in maternal plasma. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 2004, 1022, p.119-123.

41. **Gautier, E., Benachi, A., Giovangrandi, Y., et al.** Fetal RhD genotyping by maternal serum analysis: Atwo-year experience. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2005, 192, p.666-669.
42. **Geifman-Holtzman, O., Wojtowycz, M., Kosmas, E., Artal, R.** Female alloimmunization with antibodies known to cause hemolytic disease. *Obstet. Gynecol.*, 1997, 89, p.272-275.
43. **Ghidini, A., Sepulveda, W., Lodkwood, C. J., Romero, R.** Complications of fetal blood sampling. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1993, 168, p.1339-1344.
44. **Harrington, K., Fayyad, A., Nicolaides, K. H.** Predicting the severity of fetal anemia using time-domain measurement of volume flow in the fetal aorta. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2004, 23, p.437-441.
45. **Hecher, K., Snijders, R., Campbell, S., Nicolaides, K.** Fetal venous, arterial and intracardiac blood flows in red blood cell isoimmunization. *Obstet. Gynecol.*, 1995, 85, p.122-128.
46. **Hernandez-Andrade, E., Scheier, M., Dezerega, V., et al.** Fetal middle cerebral artery peak systolic velocity in the investigation of non-immune hydrops. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2004, 23, p.442-445.
47. **Hobbins, J. C.** Use of ultrasound in complicated pregnancies. *Clin. Perinatol.*, 1980, 7, p.397-411.
48. **Hromadnikova, I., Vesela, K., Benesova, B., et al.** Non-invasive fetal RHD and RHCE genotyping from maternal plasma in alloimmunized pregnancies. *Prenat. Diagn.*, 2005 (In press)
49. **Kamp, I. L., Klumper, F. J. C. M., Oepkes, D., et al.** Complications of intrauterine intravascular transfusion for fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2005, 192, p.171-177.
50. **Kirkinen, P., Jouppila, P., Eik-Nes, S.** Umbilical vein blood flow in rhesus-isoimmunization. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 1983, 90, p.640-643.
51. **Kurmanavicius, J., Streicher, A., Wright, E. M., et al.** Reference value of fetal peak systolic blood velocity in the middle cerebral artery at 19-40 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2001, 17, p.50-53.
52. **Leggat, H. M., Gibson, J. M., Barron, S. L., Reid, M. M.** Anti-Kell in pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynecol.*, 1991, 98, p.162-165.
53. **Liley, A. W.** Liquor amni analysis in the management of the pregnancy complicated by resus sensitization. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1961, 82, p.1359-1370.
54. **Lubušký, M., Pospíšilová, D., Hyjánek, J., et al.** Prenatální infekce plodu parvovirem B19. *Čes. Gynek.*, 2005, 70, 4, s.306-311.
55. **Lubušký, M., Procházková, M., Šantavý, J., et al.** Přínos dopplerovského vyšetření pro těhotenství s rizikem alloimunní anémie plodu. *Čes. Gynek.*, 2005, 70, 1, s.27-29.
56. **Lubušký, M., Procházková, M., Šantavý, J., et al.** Dopplerometrie při pozouzení fetální anémie. *Čes. Gynek.*, 2004, 69, 4, s.316-320.
57. **Lubušký, M., Machač, Š.** Prenatální dopplerometrie. *Lék. listy*, 2003, 41, s.11-13.
58. **Makh, D. S., Harman, C. R., Baschat, A. A.** Is Doppler prediction of anemia effective in the growth-restricted fetus? *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2003, 22, p.489-492.
59. **Mari, G., Zimmermann, R., Moise, K. J., Deter, R. L.** Correlation between middle cerebral artery peak systolic velocity and fetal hemoglobin after 2 previous intrauterine transfusions. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2005, 193, p.1117-1120.
60. **Mari, G.** Middle cerebral artery peak systolic velocity. Is it standard of care for the diagnosis of fetal anemia? *J. Ultrasound Med.*, 2005, 24, p.697-702.
61. **Mari, G., Abuhamad, A.Z., Cosmi, E., et al.** Middle cerebral artery peak systolic velocity. Technique and variability. *J. Ultrasound Med.*, 2005, 24, p.425-430.
62. **Mari, G.** Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2005, 25, p.323-330.
63. **Mari, G., Detti, L., Oz, U., et al.** Accurate prediction of fetal hemoglobin by Doppler ultrasonography. *Obstet. Gynecol.*, 2002, 99, p.589-593.
64. **Mari, G., Detti, L.** Doppler ultrasound: application to fetal medicine. In Manning, F. A., Fletcher, A., Romero, R., Jeanty, P. (eds). *The principles of ultrasonography in obstetrics and gynecology*. New York: Appleton & Lange, 2001, p.247-283.
65. **Mari, G., Deter, R. L., Carpenter, R. L., et al.** Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. *N.Engl. J. Med.*, 2000, 342, p.9-14.
66. **Mari, G., Rahman, F., Olofsson, P., et al.** Increase of fetal hematocrit decreases the middle cerebral artery peak systolic velocity in pregnancies complicated by rhesus alloimmunization. *J. Matern. Fetal. Med.*, 1997, 6, p.206-208.
67. **Mari, G., Penso, C., Sbracia, M., et al.** Delta OD450 and Doppler velocimetry of the middle cerebral artery peak velocity in the evaluation for fetal alloimmune hemolytic disease: Which is best? *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1997, 177 (suppl.), p.18.
68. **Mari, G., Adrignolo, A., Abuhamad, A.Z., et al.** Diagnosis of fetal anemia with Doppler ultrasound in the pregnancy complicated by maternal blood group immunization. *Ultrasound. Obstet. Gynecol.*, 1995, 5, p.400-405.
69. **Mari, G., Moise, J. K., Kirshon, B., et al.** Middle cerebral artery pulsatility index and maximal celerity as indicator of fetal anemia. Abstract 253. 37th Annual Meeting of the Society for Gynecologic Investigation, St. Louis, MO, USA, 1990, Abstract 253.
70. **Martin, J. A., Hamilton, B. E., Ventura, S. J., et al.** Births: final data for 2001. *Natl. Vital. Stat. Rep.*, 2002, 51, p.1-102.
71. **McLean, L. K., Hedriana, H. L., Lanouette, J. M., Haesslein, H. C.** Retrospective review of isoimmunized pregnancies managed by middle cerebral artery peak systolic velocity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2004, 190, p.1732-1738.
72. **Munoz-Abellana, B., Sanin-Blair, J. E., Hernandez-Andrade, E., et al.** Predictive value of middle cerebral artery peak systolic velocity to establish the interval between intrauterine transfusions in fetal red-cell alloimmunization. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2004, 24, p.278.
73. **Nakata, M., Ishii, K., Chmait, R.H., Quintero, R.A.** Middle cerebral artery Doppler assessment of fetal anemia in the surviving co-twin after laser therapy for twin-twin transfusion syndrome. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2003, 22 (Suppl. 1), p.138.
74. **Nicolaides, K. H., Bilardo, C. M., Campbell, S.** Prediction of fetal anemia by measurement of the mean blood flow in the fetal aorta. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990, 162, p.209-212.
75. **Nicolaides, K. H., Fontanarosa, M., Gabbe, S. G., Rodeck, C. H.** Failure of ultrasonographic parameters to predict the severity of fetal anemia in rhesus isoimmunization. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1988, 158, p.920-926.
76. **Nishie, E. N., Brizot, M. L., Liao, A. W., et al.** Comparison between middle cerebral artery peak systolic velocity and amniotic fluid optical density at 450 nm in the prediction of fetal anemia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2003, 188, p.214-219.
77. **Oepkes, D., Seaward, G., Vandenbussche, F., et al.** Minimally invasive management of Rh Alloimmunization: Can Amniotic fluid delta OD450 be replaced by Doppler studies? A prospective multicenter trial. Diamond Study Group. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2004, 191 (Suppl.), p.2.
78. **Oepkes, D., Meerman, R. H., Vandenbussche, F. P., et al.** Ultrasonographic fetal spleen measurements in red blood cell-alloimmunized pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1993, 169, p.121-128.
79. **Peddle, L. J.** Increase of antibody titer following amniocentesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1968, 100, p.567-569.
80. **Pereira, L., Jenkins, T., Berghella, V.** Conventional management of maternal red cell alloimmunization compared with management by Doppler assessment of middle cerebral artery peak systolic velocity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2003, 189, p.1002-1006.
81. **Rightmire, D. A., Nicolaides, K. H., Rodeck, C. H., Campbell, S.** Fetal blood velocities in Rh isoimmunization: relationship to gestational age and to fetal hematocrit. *Obstet. Gynecol.*, 1986, 68, p.233-236.
82. **Roberts, A. B., Mitchell, J. M., Lake, Y., Pattison, N. S.** Ultrasonographic surveillance in red blood cell alloimmunization. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2001, 184, p.1251-1255.
83. **Roberts, A. B., Mitchell, J. M., Pattison, N. S.** Fetal liver length in normal and isoimmunized pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1989, 161, p.42-46.



84. Robyr, R., Lewi, L., Yamamoto, M., et al. Permanent fetofetal transfusion from the recipient to the donor twin. A complication of laser surgery in twin-twin-transfusion syndrome. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2005, 191 (Suppl.1), p.163.
85. Ryan, G. Morrow, R. J. Fetal blood transfusion. *Clin. Perinatol.*, 1994, 21, p.573-589.
86. Sallout, B. I., Fung, K. F. K., Wen, S.W., et al. The effect of fetal behavioral states on middle cerebral artery peak systolic velocity. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2004, 191, p.1283-1287.
87. Scheier, M., Hernandez-Andrade, E., Carmo, A., et al. Prediction of fetal anemia in rhesus disease by measurement of fetal middle cerebral artery peak systolic velocity. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2004, 23, p.432-436.
88. Segata, M., Mari, G. Fetal anemia: new technologies. *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, 2004, 16, p.153-158.
89. Senat, M. V., Loizeau, S., Couderc, S., et al. The value of middle cerebral artery peak systolic velocity in the diagnosis of fetal anemia after intrauterine death of one monozygotic twin. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2003, 189, p.1320-1324.
90. Shah, N. K., Martin, W. L., Whittle, M. J. Middle cerebral artery Doppler velocimetric assessment in two cases of hydrops fetalis without fetal anaemia. *Prenat. Diagn.*, 2004, 24, p.17-18.
91. Stefos, T., Cosmi, E., Detti, L., Mari, G. Correction of fetal anemia on the middle cerebral artery peak systolic velocity. *Obstet. Gynecol.*, 2002, 99, p.211-215.
92. Sueters, M., Arabin, B., Oepkes, D. Doppler sonography for predicting fetal anemia caused by massive fetomaternal hemorrhage. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2003, 22, p.186-189.
93. Teixeira, J. M. A., Duncan, K., Letsky, E., Fisk, N. M. Middle cerebral artery peak systolic velocity in the prediction of fetal anemia. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2000, 15, p. 205-208.
94. Tonsong, T., Wanapirak, C., Kunavikantikul, C., et al. Fetal loss rate associated with cordocentesis at midgestation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2001, 184, p.719-723.
95. Van Dongen, H., Klumper, F. J. C. M., Sikkink, E., et al. Non-invasive tests to predict fetal anemia in Kell-alloimmunized pregnancies. *Ultrasound Obstet. Gynecol.*, 2005, 25, p. 341-345.
96. Vaughan, J. I., Warwick, R., Letsky, E., et al. Erythropoietic suppression in fetal anemia because of Kell alloimmunization. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 171, p.247-252.
97. Vignoni, E., Daldoss, C., Soregaroli, M., et al. Monitoring of pregnancy complicated by maternal-fetal isoimmunization: a comparison between 2 clinical protocols. *Minerva Ginecol.*, 2003, 55, p.353-358.
98. Vintzileos, A.M., Campbell, W. A., Storlazzi, E., et al. Fetal liver ultrasound measurements in isoimmunized pregnancies. *Obstet. Gynecol.*, 1986, 68, p.162-167.
99. Vyas, S., Nicolaides, K. H., Campbell, S. Doppler examination of the middle cerebral artery in anemic fetuses. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1990, 162, p.1066-1068.
100. Weiner, C. P., Widness, J. A. Decreased fetal erythropoiesis and hemolysis in Kell hemolytic anemia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1996, 174, p.547-551.
101. Welch, R., Rampling, M. W., Anwar, A., et al. Changes in hemorheology with fetal intravascular transfusion. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1994, 170, p.726-732.
102. Whitecar, P.W., Moise, K. J. Sonographic methods to detect fetal anemia in red blood cell alloimmunization. *Obstet. Gynecol. Survey*, 2000, 55, p.240-250.
103. Woo Wang, M. Y. F., McCutcheon, E., Desforges, J. F. Fetomaternal hemorrhage from diagnostic transabdominal amniocentesis. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 1967, 97, p. 1123-1128.
104. Zimmermann, R., During, P., Carpenter, R. J., Mari, G. Longitudinal measurement of peak systolic velocity in the fetal middle cerebral artery for monitoring pregnancies complicated by red cell alloimmunisation: a prospective multicentre trial with intention-to-treat. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 2002, 109, p.746-752.
105. Žižka, Z., Calda, P. Prevence, diagnostika a léčba erytrocytární alioimunitace v těhotenství. *Mod. Gynek. Porod.*, 1998, 7, p.104-121.

MUDr. Marek Lubušký, Ph.D.  
 Por. gyn. klinika FN a LF UP Olomouc  
 I. P. Pavlova 6  
 775 20 Olomouc  
 lubusky@email.cz

## Rychlá detekce nejčastějších chromozomálních aneuploidií metodou multiplex QF PCR vprvním trimestru gravidity

Čes. Gynek.  
 71, 2006, č. 4  
 s. 280-284

### Rapid Detection of Most Frequent Chromosomal Aneuploidies by the Multiplex QF PCR Method in the First Trimester of Pregnancy

Vrbická D., Vodička R., Vrtěl R., Dhaifalah I., Šantavý J.

Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny FN a LF UP, Olomouc, přednosta prof. MUDr. J. Šantavý, CSc.

#### Structured Abstract

**Objective:** Rapid detection of most frequent aneuploidies by the multiplex QF PCR method in non-cultured samples of chorial tissue. Summarized results of QF PCR method applied in the management of care of pregnant women in the first trimester of pregnancy.

**Type of study:** An original contribution.

**Setting:** Institute of Medical Genetics and Fetal Medicine, Faculty Hospital and Medical Faculty, Palacky University Olomouc.

**Methods:** The samples of chorial tissue were obtained from 101 pregnant women. Non-cultured samples were processed by the multiplex QF PCR method. STR loci of chromosomes 13, 18, 21 and X and Y were analyzed. These markers were amplified in two separate multiplex PCR reactions under the same conditions and subjected to fragmentation analysis in capillary electrophoresis.

**Results:** All 101 analyzed samples of chorial tissue were successfully amplified. In this group, 16