

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

HISTOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ PLACENTY

Bakalářská práce

Vypracovala : Jana Veselá

Vedoucí práce : prof. MUDr. Miloš Velemínský, CSc.

17.8.2009

ABSTRAKT

Histological examination of the placenta

The thesis on the topic “Histological examination of the placenta” is divided into two parts – theoretical and practical.

The theoretical part deals with description, development and function of the placenta. Emphasis is put on laboratory processing and examination of the placenta. Placental pathology, including inflammation of the placenta, defects in maturation and circulatory disorders of the placenta are described. The comparison of fetal disorders caused by selected malfunctions of the placenta, i.e. placental inflammation (due to infection by bacteria and viruses) and developmental disorders of the placenta with fetal hypoxia. Mothers suffering from diabetes mellitus may develop diabetic placentopathy consequently endangering the fetus.

In the practical part three objectives are mentioned. The first objective is to master the methodology of laboratory processing of the placenta. This objective was accomplished, because I prepared 25 histological sections all by myself and I partially prepared 65 sections. The second objective is to define possible errors during laboratory processing of the placenta. I achieved this objective by recording all the possible errors I could witness. The third objective is to present some pathological findings in the placenta. This objective was met by taking photographs of the findings and describing them in the theoretical part. The presumed hypothesis that it is possible to diagnose inflammation of the placenta, hypoxic changes, degenerative changes and manifestations of placental malfunction on the basis of laboratory processing was confirmed.

I applied the methodology of laboratory processing of the placenta which is being used in laboratories of the pathological department in the České Budějovice hospital.

The results can be used both in practice and in teaching.

Prohlášení :

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci na téma „, Histologické vyšetření placenty“ vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě fakultou elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejich internetových stránkách.

Souhlasím s použitím práce k vědeckým účelům.

V Českých Budějovicích dne 17.8.2009

.....

Jana Veselá

Poděkování

Na tomto místě bych chtěla poděkovat prof. MUDr. Miloši Velemínskému, CSc. za jeho cenné rady a odborné vedení. Dále bych chtěla poděkovat MUDr. Janě Přádné a MUDr. Pavlu Nollovi za poskytnuté informace, rady a ochotu, kterou mi věnovali během psaní této práce. A v neposlední řadě bych také ráda poděkovala za podporu své rodině a partnerovi.

OBSAH

ÚVOD	7
1. Současný stav	8
1.1 Vývoj placenty	8
1.2 Fyziologie placenty	9
1.2.1 Průtok krve placentou	11
1.2.2 Funkce placenty	11
1.2.2.1 Transport látek	12
1.2.2.2 Placentární přenos kyslíku a oxidu uhličitého	12
1.2.2.3 Endokrinnologická funkce placenty	12
1.2.3 Placentární bariéra	13
1.3 Patologie placenty	13
1.3.1 Záněty placenty	13
1.3.2 Oběhové poruchy placenty	14
1.3.2.1 Chorangióza	15
1.3.3 Placentární insuficience	15
1.3.3.1 Chronická placentární insuficience	16
1.3.3.2 Akutní placentární insuficience	16
1.3.4 Porucha zrání placenty	17
1.4 Porovnání onemocnění plodu s patologií placenta	17
1.4.1 Porovnání onemocnění plodu se zánětem placenty	17
1.4.1.1 Infekce bakteriemi, prvoky a viry	18
1.4.1.2 Infekce Streptokoky skupiny B (GBS)	19
1.4.1.3 Vliv chorioamniitidy na PROM a novorozeneckou sepsi	19
1.4.2 Porovnání onemocnění plodu s cévní poruchou placenty	19
1.4.3 Porovnání onemocnění plodu s vývojovou poruchou placenty	20
1.4.4 Hypoxie plodu	20
1.5 Onemocnění matky diabetem	21
1.5.1 Těhotenství u nemocných s DM 1. typu	22

1.5.2 Těhotenství u nemocných s DM 2. typu	22
1.5.3 Gestační diabetes mellitus	22
1.5.4 Rizika pro plod.....	23
1.5.5 Morfologie placenty.....	24
1.6 Laboratorní vyšetření placenty	24
1.6.1 Fixace.....	24
1.6.2 Zalévání	25
1.6.3 Krájení na mikrotomech	25
1.6.4 Barvení.....	25
1.7 Vyšetření placenty ultrazvukem	26
1.7.1 Prenatální dopplerometrie.....	26
2. Cíle práce a hypotézy	27
2.1 Cíle šetření	27
2.2 Hypotéza	27
3. Metodika práce	28
3.1 Použitá metodika práce	28
3.2 Charakteristika zkoumaného souboru.....	28
4. Výsledky.....	29
4.1 Vlastní provádění.....	29
4.2 Možné omyly při laboratorním zpracování placenty.....	37
4.3 Prezentace patologických nálezů na placentě.....	38
4.4 Výsledky k hypotéze.....	42
5. Diskuze.....	49
6. Závěr	52
7. Seznam použitých zdrojů	53
8. Klíčová slova.....	57
9. Přílohy	58

ÚVOD

Téma bakalářské práce „Histologické vyšetření placenty“ je zaměřeno na laboratorní zpracování placenty a také na neobvyklé histologické nálezy v placentě vzhledem k vývoji plodu.

Normální vývoj plodu je velmi závislý na správné funkci placenty, neboť ta přináší plodu všechny živiny a kyslík a z těla plodu odvádí odpadní látky (produkty metabolismu). Tím vlastně poruchy placenty plod velmi ohrožují. Ohrožovat ho může i matka a to zejména svým onemocněním jako je například diabetes mellitus.

Má práce se skládá ze dvou částí - teoretické a praktické. V první části je uveden popis, vývoj a funkce placenty. Také je zde patologie placenty, kde jsem se zaměřila na záněty placenty, poruchy v průtoku krve placentou, a pak na porovnání ve vývoji plodu v závislosti na těchto onemocněních. Dále jsem zde zařadila i placentární změny při diabetu. V teoretické části je uvedené i laboratorní zpracování placenty a vyšetření placenty ultrazvukem.

Praktická část řeší mé stanovené cíle a hypotézu, které navazují především na laboratorní zpracování placenty. V metodice práce mám uvedenou přípravu preparátu placenty. Výsledky jsem zpracovala v podobě grafů a fotografií.

Toto téma jsem si vybrala z důvodu zájmu o histologii a také o těhotenství, neboť určitě každou ženu jednou bude zajímat, jaké následky by špatné fungování placenty na její plod mohlo mít. Zároveň si myslím, že přečtení mé práce by mohlo být zajímavé jak pro porodníky a patology, ale také pro laboranty, kteří placenty zpracovávají.

1. Současný stav

O placentě se říkalo, že tvoří pouze jakousi ochrannou bariéru proti vnějšímu světu. Dnes už se ví, že je spíše přenosným orgánem, který plní důležitou transportní funkci.⁽¹⁾

Zodpovídá především za výživu plodu - zajišťuje přísun kyslíku k plodu a odsud zase „vydýchaného“ kyslíčnicku uhličitého z těla ven. Plod samozřejmě nedýchá, ale jedním z nejdůležitějších produktů metabolismu plodu je právě kyslíčnick uhličitý, který je transportován placentou ven. Kromě toho se v placentě tvoří hormony nezbytné pro udržení těhotenství (HCG, estrogen, progesteron a další), pracuje jako filtr okysličené krve a je zodpovědná za výživu i za vylučování škodlivých látek z těla plodu. Placenta je vlastně takový zázračný příklad biologického inženýrství.⁽¹⁾

1.1 Vývoj placenty

Děloha a placenta tvoří funkční jednotku, která slouží k udržení těhotenství. Splynutím pohlavních buněk vzniklá zygota postupuje za současného buněčného dělení vejcovodem do dutiny děložní. Hovoříme o blastocystě, jejíž buňky se dále diferencují. V důsledku destrukční aktivity syncytiotrofoblastu, pokrývajícího její povrch, dochází k intersticiální implantaci blastocytu. Výživa je zajišťována mateřskou krví, která zárodek omývá.⁽¹⁹⁾

Od 11. do 16. dne po oplodnění se formují primární choriové klky.⁽¹⁹⁾

Od 21. dne po oplodnění začíná v klcích cirkulovat fetální krev.⁽¹⁹⁾

Po 8. týdnu degenerují klky pokrývající původně celý povrch choria, zachovány zůstanou pouze v kruhové oblasti chorion frondosum proti decidua basalis. Zde se vytváří definitivní diskovitá placenta. Choriový klk je pokryt vrstvou syncytiotrofoblastu, pro jehož buňky je charakteristická bazofilní cytoplazma s množstvím ribosomů a jader, pod ním je nesouvislá vrstva cytotrofoblastu. Cytotrofoblast (Langhansovy buňky) je tvořen kubickými buňkami s kulatým jádrem a chromofobní cytoplazmou. Uvnitř je klk vyplněn primárním mezodermem s Hofbauerovými buňkami (primitivní makrofágy) a sítí kapilár.⁽¹⁹⁾

Během 4.–5. měsíce se placentární disk rozdělí do 15–20 kotyledonů a dojde k definitivním změnám v histologické stavbě klků. Vyzríváním placenty pomalu mizí cytotrofoblast, diferencují se cévy a makrofágy. ⁽¹⁹⁾

V době porodu tvoří placenta diskovitý útvar o průměru 15–20 cm a o hmotnosti odpovídající 15–20 % hmotnosti plodu. Povrch choriových klků je 10–14 m². Pupečník se obvykle upíná ve středu placenty a zprostředkuje spojení mezi fetálním a placentárním oběhem (Obr 1). ^(19,11)

1.2 Fyziologie placenty

Když oplozené a rozrýhované vejce vnikne do děložní sliznice a zde se rozrůstá, je možno rozdělit sliznici dělohy již na tři části:

- na část pod vejcem – decidua basalis, (nachází se v hloubce implantačního místa a vytváření mateřskou část placenty)
- na část klenoucí se nad vejcem – decidua capsularis (je část povrchová, kryjící konceptu)
- na část vystylající celou zbývající dutinu dělohy – decidua parietalis (vera)

Přechodní zóna, vyskytující se bezprostředně po obou stranách vejce, bývá nazývána decidua marginális. ^(26, 16)

Decidua vera se ztlustí záhy po implantaci vejce až na 1cm pro rozšíření žláz a rozmnožení, zvětšení a přeměnu buněk stromatu v buňky deciduální. Ztlustělá a zbudělá sliznice nemá dostatek místa a skládá se proto v polštářovitá, rýhami od sebe oddělená políčka. Největší tloušťky dosahuje decidua v 5. měsíci. Od té doby jí ubývá na tloušťce tlakem rostoucího plodu, takže před porodem nebývá tlustší než 1-2mm. ⁽²⁶⁾

Decidua vera je složena z dvou vrstev: povrchnější kompakty a hlubší spongiosy. ⁽²⁶⁾

Kompakta je složena z velkých buněk deciduálních, mezi nimiž jen tu a tam se objevují rovně probíhající vyústění žlázek. Buňky deciduální jsou veliké elementy (30, ba i 100μ v průměru) vzhledu epiteloidního, chovající obvykle jedno, výjimečně více jader. V polyedrickém těle buněk lze nalézt rozličné enklávy a to zejména kapénky

lipoidní a velké množství glykogenu. Aparát Golgiho bývá velmi znatelný. Vedle buněk deciduálních jsou tu i leukocyty a obrovské buňky Minotovy. ⁽²⁶⁾

Spongiosa se vyznačuje přítomností rozšířených, spirálovitě stočených a silně do délky vyrostlých žlázek. Tyto žlázy jsou sice tubulosní, četné postranní výdutě a četné papilomatosní výrůstky epitelu do lumina čnějící však poněkud zakrývají tento tubulosní charakter. ⁽²⁶⁾

Placenta vzniká tedy tím, že se stromky choriových klků zanoří do decidua basalis, tj. do prostorů krevních, které si choriové klky v decidua basalis vytvořily. Epitel choriových klků má totiž schopnost fermentativně rozpouštět děložní sliznici a otvírati cévy, ze kterých se vylévá krev do takto vytvořených prostorů intervilosních, v nichž se pak choriové klky vznášejí. ⁽²⁶⁾

Mateřská část placenty, pars materna, tvořena deciduou basální, představuje mísovitý útvar, na kterém leží deska choriová neboli fetální část, pars fetalis, jako víko. Mísovitá dutina placenty, prostor placentární neboli intervilosní, je vyplněna mateřskou krví, v níž se stromky choriových klků, vyrůstající od choriové desky vznášejí. ⁽²⁶⁾

Fetální část placenty se skládá z desky choriové (kryté na straně k plodu obrácené amniovým epitelem), z níž krevní cévy vysílají větve do stromků choriových klků. Tyto větve se konečně rozpadají v síť kapilár choriových klků. Síť jsou uloženy povrchově, podobně jako u klků střevních. Proximálně přecházejí ve větve pupečních cév. ⁽²⁶⁾

Klky choriové se svým fetálním oběhem jsou ponořeny do mateřské krve intervilosního prostoru. Tato krev pouze oplachuje choriové klky, nikde se však s plodovou vodou nemísí. Výměna látek mezi krví mateřskou a krví plodovou se děje skrz stěnu klků. ⁽²⁶⁾

Choriové klky můžeme rozdělit do dvou kategorií: klky volné, jež se volně vznášejí v mateřské krvi, a klky úponové, jež se upínají do basální desky a teprve odtud se po ohnutí vrací zpět, aby se dále volně vznášely v mateřské krvi intervilosních prostorů. ⁽²⁶⁾

Membrána chorii je vazivová blána, z níž stromky klků vyrůstají. Je kryta stejně jako klky syncyiem a vrstvou Langhansovou. Ve 3. měsíci srůstá s touto blanou svou vazivovou plochou amnion, kryté nízkým epitelem kubickým. ⁽²⁶⁾

Okraj placenty je tvořen hypochoriálním prstencem, složeným z deciduální tkáně. Zde tvoří vény okrajový sinus. ⁽²⁶⁾

1.2.1 Průtok krve placentou

Fetální a mateřský oběh v placentě vytváří protiproudový systém (Obr. 2). Z fetální strany proudí krev do placenty dvěma arteriae umbilicales, které se dělí do radiálních placentárních arterií. Ty se větví v choriové ploténce a dále přecházejí v kapilární síť terminálních klků. Obdobně se spojují tenkostěnné žilky, které odvádějí krev cestou jedné vena umbilicalis do ductus venosus a vena cava inferior plodu. Na maternální straně krev tryská otvory v bazální ploténce z obloukových větví spirálovitých děložních arterií a omývá placentární klky. Krev teče pod tlakem 70–80 torrů (9,3–10,6 kPa) do intervilózního prostoru. V intervilózním prostoru tlak klesá až na 10 torrů (1,3 kPa). Krev se vrací dilatovanými žilami v decidua basalis. Tento typ placenty se nazývá hemochoriální. Její difúzní bariéra je tvořena pouze vrstvou syncytiotrofoblastu, jeho bazální membránou a stěnou fetálních kapilár. Síla placentární bariéry se snižuje se stářím placenty a kolísá od 26 do 2 μ . ⁽¹⁹⁾

1.2.2 Funkce placenty

Placenta zajišťuje látkovou výměnu plodu včetně jeho výživy a má funkci endokrinního orgánu. Při plnění funkcí se orgány plodu a placenta vzájemně doplňují, takže tvoří jednotný metabolický a hormonální systém, zvaný fetoplacentární jednotka. Transport látek probíhá z mateřské do fetální krve přes placentární bariéru, složenou ze syncytiotrofoblastu, jeho bazální membrány, bazální membrány fetální kapiláry a endotelu kapiláry. ⁽²³⁾

1.2.2.1 Transport látek

Transport je usnadněn rozdílem krevního tlaku, který je vyšší v intervilózních prostorech placenty nežli ve fetálních kapilárách, a prouděním mateřské krve v placentomu. Při transportu látek placentární bariérou se uplatňují všechny typy transportu, prostá a usnadněná difuze, aktivní transport, spřažený transport i pinocytóza, umožňující resorpci velkých molekul. Pro některé látky existuje v placentě specifický, usnadněný transport, umožňující rychlejší vstřebávání než by to odpovídalo koncentračnímu gradientu. ⁽²³⁾

Z mateřské krve získává plod další živiny, aminokyseliny, tuky, vitaminy, vodu a ionty. Látky s velkými molekulami, jako jsou fosfolipidy a lipoproteidy, jsou resorbovány pinocytózou, stejným způsobem i imunoglobuliny IgG, které poskytují plodu pasivní imunitu proti některým nemocem v prvních měsících po narození. ⁽²³⁾

1.2.2.2 Placentární přenos kyslíku a oxidu uhličitého

Z mateřské krve získává plod kyslík a na druhé straně vrací do mateřské krve oxid uhličitý. Transport oxidu uhličitého probíhá vzhledem k jeho rozpustnosti snadno. Transport kyslíku je složitější, ale je usnadněn gradientem parciálního napětí mezi krví plodu a krví matky v placentárním labyrintu. V krvi plodu je parciální napětí kyslíku přibližně o 20 mmHg nižší nežli v mateřské krvi. Gradient se trvale udržuje vzhledem k rozdílné afinitě fetálního a adultního hemoglobinu. Fetální hemoglobin (HbF) má mnohem větší afinitu ke kyslíku nežli hemoglobin dospělých (HbA). Další roli hraje i vyšší koncentrace krevního barviva ve fetálních erytrocytech. ⁽²³⁾

Na druhé straně plod kromě oxidu uhličitého odevzdává do mateřské krve další produkty metabolismu, jako močovinu, kyselinu močovou a další látky. ⁽²³⁾

1.2.2.3 Endokrinní funkce placenty

Syncytiotrofoblast vylučuje proteohormony a steroidní hormony. Při syntéze steroidních hormonů se plně projevuje funkce fetoplacentární jednotky vzájemnou součinností enzymových systémů plodu a placenty. ⁽²³⁾

1.2.3 Placentární bariéra

Placentární bariéra je selektivně propustná, tzn. že některé látky placentou procházejí, jiné jsou zadržovány i při stejné velikosti molekuly. Tato okolnost musí být respektována při podávání léků v těhotenství. Léky procházejí placentou a některé z nich mohou mít nežádoucí účinky na vývoj plodu. Je to například většina sedativ, psychofarmaka, barbituráty a řada dalších. ⁽²³⁾

Placentární bariérou proniká i řada mikrobů. I zde se uplatňuje selektivní propustnost bariéry, která může být zvýšena nebo snížena. ⁽²³⁾

Placentární bariérou mohou prostupovat krvinky mateřského i fetálního původu, a to jak erytrocyty, tak lymfocyty. ⁽²³⁾

1.3 Patologie placenty

Placenta byla nazývána největší lidskou biopsií, avšak je aktuálně nejméně prostudovaným lidským orgánem. Je samozřejmě životně důležitá pro vývoj plodu a sloužila nám všem. ⁽²²⁾

Změny placenty jsou velmi pestré. Vyžadují řadu různých hledisek, jako jsou změny tvaru, umístění a odlučování placenty, změny krevního oběhu, záněty a nádory. ⁽³⁾

1.3.1 Záněty placenty

Infekce, nejčastěji bakteriální, je buď ascendentní, k níž disponují iatrogenní a sexuální manipulace v těhotenství a předčasné protržení vaku blan, nebo hematogenní ze známého, častěji však neznámého zdroje. ⁽¹⁷⁾

V prvním případě postihuje zánět chorion (choriitis), amnion (amniitis), obě komponenty současně (chorioamniitis), popřípadě i pupečník (angiitis). ⁽¹⁷⁾

Chorioamniionitis je nejdůležitější akutní zánětlivé onemocnění placenty pro jeho častý výskyt a jasný vztah k předčasnému porodu, fetální a neonatální infekci a intrauterinní hypoxii. ⁽²⁰⁾

Zánět klků je nejdůležitější chronické zánětlivé onemocnění, protože má vztah k intrauterinnímu zpomalení růstu; její příčina je obvykle nejasná. ⁽²⁰⁾

Zánět pupečníku bývá provázen hnisavou vaskulitidou pupečnickových cév.

Při hematogenní infekci mohou zůstat blány ušetřeny zánětu a postiženy jsou zvláště klky (villitis).⁽¹⁷⁾

Hematogenní infekce jsou nejčastěji u generalizovaných infekcí, jako je tuberkulóza, syfilis, toxoplasmóza, listerióza a u různých typů virových (rubeola, cytomegalovirus, herpes simplex virus) a mykoplazmových infekcí.⁽²¹⁾

Všechny infekce mají bezprostřední vliv na výživu plodu. Mohou se také hematogenně šířit a vyvolat intrauterinní sepsi.⁽²¹⁾

1.3.2 Oběhové poruchy placenty

Infarkt placenty („bílé“) jsou bělavé tuhé okrsky různé velikosti a tvaru, jejichž mikroskopickým korelátem je zprvu městnání, nekróza syncytiotrofoblastu, později celých choriových klků a fibrinová trombóza přilehlých splavů. Leukocytární infiltrace se vyskytuje v malé míře pouze na okraji placenty, organizace nekrózy se nevyskytuje. Nápadná bývá průvodní skleróza cév kmenových klků.⁽¹⁷⁾

Malé a nepočetné infarkty jsou běžně ve „zralých“ placentách na konci těhotenství (asi v 25%). Postihují méně než 5% objemu placenty a funkčně se neuplatňují. Rozsáhlejší infarkty mohou omezovat placentární funkce a ohrozit plod. Četné a/nebo velké infarkty v 1. a 2. trimestru svědčí pro vážnou cévní chorobu matky. Jsou častější při esenciální hypertenzi i těhotenské gestóze, při diabetu a syfilis.⁽¹⁷⁾

Tzv. maternal floor infarct jsou masivní fibrinová depozita v decidua basalis, odkud se šíří do intravilózního prostoru a obalují klky, které nekrotizují. Vyskytují se asi v 1-5%. Bývají provázeny intrauterinní smrtí plodu v 17-40%, retardací nitroděložního vývoje plodu v asi 51%. Často se stav v dalším těhotenství opakuje.⁽¹⁷⁾

Perivilózní depozice fibrinu je afekce neznámé etiologie, která se zprvu projevuje lokalizovanou krevní stázou, v jejímž rozsahu jsou klky obaleny fibrinem. Později mizí syncytiotrofoblast a vyvíjí se skleróza postižených klků ze ztráty cév a proliferace cytotrofoblastu, jehož buňky se šíří do okolního fibrinu. Klinický význam záleží na rozsahu změn.⁽¹⁷⁾

Jako subchoriální fibrin se označují depozita fibrinu mezi choriovou plotnu a klky. Stejně jako marginální trombóza nemají podstatný praktický význam.⁽¹⁷⁾

Masivní subchoriální trombóza (Breusova mola) je masivní krevní koagulum (mateřského původu) nejméně v síle 1 cm mezi choriovou plotnou a choriovými klky, které vede k deformacím choriové plotny s možností protruze do amniového vaku. Vyskytuje se vzácně (asi v 0,05%). Ohrožuje plod hypoxií a může být příčinou, ale snad i následkem smrti plodu z jiných příčin. ⁽¹⁷⁾

Retroplacentární hematoma se vyskytuje u celkem asi 4,5% gravidit. Mikroskopicky se jeví jako koagulovaný starší hematoma s depozity hematogenních pigmentů. Současně bývají přítomny placentární infarkty. Retroplacentární hematoma je častější u preeklampsie, kde se v jeho patogenezi nejspíše uplatňuje rupturu spirální arterie. Jindy se obviňují jiné lokální vaskulární příčiny, např. krvácení z roztroušené vény. Příčinou může být také primární odloučení placenty, trauma, záněty a různé toxické vlivy. ⁽¹⁷⁾

Intervilózní trombóza je projev fetomaternálního krvácení. Ve 3. trimestru se vyskytuje v 15-30% případů. Jeví se jako ložisko tekuté nebo polotekuté krve uvnitř placenty, které zatlačuje klky do stran. Při Rh inkompatibilitě se v hematoma vyskytují jaderné erytrocyty. ⁽¹⁷⁾

1.3.2.1 Chorangióza

Diagnostická kritéria placentární chorangiózy stanovil v roce 1984 Altshuler. Pro chorangiózu svědčí přítomnost minimálně 10 klků obsahujících nejméně 10 cévních průsvitů ve více než 10 polích prohlížených objektivem č. 10 ve 3 různých oblastech placenty, v nichž není přítomen infarkt. Lézi je nutno odlišit od překrvení, kde není zvýšený počet kapilár v klcích a od chorangiómu, který má stejný histologický obraz jako chorangióza, ale jde o ložiskovou změnu. ⁽¹³⁾

1.3.3 Placentární insuficience

Většina porodníků rozumí pod pojmem placentární insuficience každé omezení látkové výměny mezi matkou a plodem, zejména mezi plodem a matkou. Podle časového průběhu rozlišujeme akutní a chronickou formu. Akutní forma trvá minuty až hodiny. Postihuje plod hypoxemií, hypoxií a acidózou: *akutní respirační placentární*

insuficience. Chronické formy probíhají týdny a měsíce pod obrazem hlavního příznaku - sníženého vývoje plodu: *chronická placentární insuficience*. Mohou, zejména při nastupujícím porodu, vyvolat akutní poruchu výměny plynů: *globální placentární insuficenci*. Porodník diagnostikuje nástup poruchy placentární funkce za pomoci ultrazvuku, hormonálních hodnot, kardiokografie, amnioskopie a analýzy plodové krve. ⁽²⁵⁾

1.3.3.1 Chronická placentární insuficience

Vyskytuje se v 5 kombinacích s kritickým úbytkem povrchu klků. Nejdůležitější změny se týkají sníženého růstu orgánu, chronické poruše prokrvení, nezralosti klků, obliterujících cévních onemocnění fetální placenty a fibrózy klků. Přitom ve více než 60% případů se jedná o spoluúčast chronické poruchy prokrvení. Nejdůležitější kombinace nálezů mohou být shrnuty do 3 podskupin:

- Chronická porucha prokrvení (pod 20% objemu), v měnící se kombinaci se sníženým růstem orgánu a nezralostí/fibrózou klků 2 – 3.stupně.
- Snížený růst orgánu a nezralost klků 3.stupně.
- Obliterující endangiopatie a fibróza klků 3.stupně (placenty normální nebo snížené hmotnosti), měnící se kombinaci tvorby mikrofibrinu a chronické proliferativní vilitidy. ⁽²⁵⁾

1.3.3.2 Akutní placentární insuficience

Je výsledkem akutní poruchy prokrvení v rámci orgánu, která podmiňuje poruchu a zejména selhání fetomaternální výměny plynů. Projevy funkční poruchy jsou jednou závislé na rozsahu poruchy prokrvení, jindy na předchozím poškození struktury placenty. Vymezují se 3 typy:

- Rozsáhlá akutní porucha prokrvení přes 20% v placentě bez předchozího poškození.
- Malolozisková akutní porucha prokrvení (pod 5%) v placentě s předchozím poškozením struktury ve smyslu nějaké primárně latentního funkčního omezení.
- Akutní porucha prokrvení v placentě s primární chronickou insuficí. ⁽²⁵⁾

Porucha, zejména selhání maternofetální výměny plynů se projevuje morfoloicky prokazatelnou poruchou prokrvení. Velmi veliké infarkty, nebo rozsáhlé předčasné odloučení placenty vedou samy o sobě právě k takové funkční poruše. Naproti tomu menší ložiska budou významná, pokud byla placenta poškozená dříve. ⁽²⁵⁾

1.3.4 Porucha zrání placenty

Stádia sonografické placentární zralosti korelují sice se stářím těhotenství, vykazují však velký rozptyl. Statisticky probíhá přeměna stadia 0 do stadia 1 mezi 24. a 32. týdnem, ze stadia 1 do stadia 2 mezi 31. a 34. týdnem a ze stadia 2 do stadia 3 mezi 36. a 42. týdnem těhotenství. Sonograficky stanovený stupeň zralosti placenty přesně neodpovídá příslušnému stupni zralosti klků. Friedman et al. nacházeli zpomalené zrání klků u 67% případů u stupně zralosti 0-1 (podle Grannuma), v 31% u zralosti stupně 2 a jen v 10% při zralosti stupně 3. Podobné vztahy se mohly stanovit pro zástavu zrání klků. Zvláště dobrou shodu viděli, jako ostatní autoři, mezi předčasným zráním klků a předčasným zobrazením sonografické zralosti 3. stupně. Přitom lze očekávat, při nálezů předčasněho stupně zralosti 3 v ultrazvuku před 35. týdnem, souvislost s komplikacemi v těhotenství a porodem vývojově retardovaného dítěte. V těchto případech má proto předporodní posouzení stupně zralosti placenty pro znalost potenciální placentární funkční poruchy u předčasně narozených zvláštní význam. ⁽²⁵⁾

1.4 Porovnání onemocnění plodu s patologií placenta

1.4.1 Porovnání onemocnění plodu se zánětem placenty

Infekční nemoci v graviditě mohou představovat závažnou komplikaci, zejména pokud dojde k přenosu infekce přes placentu na plod. ⁽⁶⁾

- Pokud se tak stane v období těsně po oplození, může dojít k potratu vyvíjejícího se plodového vejce.
- V pozdějším období (do 12. týdne těhotenství) je pak plod ohrožen vznikem malformací - poruch stavby orgánů.

- V dalším období může proběhlá infekce nepříznivě ovlivnit funkční charakteristiky orgánů, způsobit potrat či předčasný porod, nebo se lze v případě přenosu v období kolem porodu a při něm setkat s vrozenou formou dané nemoci. ⁽⁶⁾

1.4.1.1 Infekce bakteriemi, prvoky a viry

Infekce bakteriemi a prvoky mohou přejít transplacentárně z matky na plod a buď jsou příčinou jeho úmrtí a potratu, nebo u něho vyvolávají výrazné zánětlivé změny v různých orgánech, jak je to charakteristické pro adnatní syfilis, listeriosu a toxoplasmosu. Vývojové malformace prokazatelně nevyvolávají. Rovněž některé virové infekce mohou transplacentární cestou, zvláště při přechodu krátce nebo těsně před porodem, způsobit velice výrazné zánětlivé změny v nejrůznějších orgánech. Je to virus herpes simplex, Coxsackie B, hepatitis B a virus cytomegalický. ⁽³⁾

Viry mohou v období virémie přejít z matky na plod již v prvních třech měsících těhotenství a vyvolat různé vývojové vady, pokud nedojde k úmrtí plodu a potratu. Spolehlivě je to prokázáno pro virus rubeoly. Při australské epidemii rubeoly v roce 1941 bylo téměř 100% vrozených vývojových vad v plodů v případech, kdy matka onemocněla rubeolou v prvních měsících těhotenství. Nejčastější byl vrozený zákal čočky, persistence ductus arteriosus, percepční hluchota. Stejně je prokázána možnost teratogenního poškození cytomegalickým virem. Z ostatních virémií bývá obviňován z možnosti vzniku malformací virus influenzy a epidemické parotitidy, nebo virus coxsackie B, jež bývá spojován se vznikem vrozených vad srdce. ⁽³⁾

Virus cytomegalický i herpetický i virus rubeoly mohou v kterémkoliv období těhotenství poškozovat především mozek ať již zástavou vývoje a projevy mikrocefalie nebo hydrocefalie nebo s obrazem encefalitidy v různém stadiu rozvoje. ⁽³⁾

Některé malformace, zejména srdce a žlučových cest, mohou vznikat jako následek fetálního zánětu, o jehož existenci se dnes nepochybuje. Najde se tu totiž zbujení vaziva, jež připomíná proběhlý zánět, ale floridní zánětlivé změny tu nejsou. Etiopatogenese je však dosud nejasná. ⁽³⁾

Mohou se tedy některé povšechné infekce matky přenést na fetus a způsobit zde změny, jež se pak projeví malformací. Podle některých se nemusí noxa sama dostat do

embrya, stačí, že poruší rovnováhu pH plodové vody. Pokusy dokázaly, že taková změna může mít vliv na vznik vrozené vady. ⁽³⁾

1.4.1.2 Infekce Streptokoky skupiny B (GBS)

Streptokok skupiny B je považován za nejčastějšího původce novorozeneckých infekcí, které mají často život ohrožující průběh. ⁽⁹⁾

Mateřská kolonizace streptokoky skupiny B se pohybuje mezi 8–30 %. Přeléčení infekce v průběhu těhotenství nemá větší význam a nesnižuje výrazně riziko. Až 70 % žen pozitivních na počátku těhotenství je i přes léčbu rekolonizováno v době porodu. ⁽⁷⁾

Tato bakterie je významnou příčinou perinatální mortality a morbidity plodu. ⁽⁴⁾

Zvýšené riziko fatálního průběhu pro plod představuje nízká porodní hmotnost, delší dobu odteklá plodová voda a horečka za porodu. Cesta přenosu z matky na novorozence probíhá převážně vertikálně z kolonizované pochvy a hrdla děložního; k tomu přenosu dochází v průběhu porodu. Další možností je kolonizace ascendentně ještě před porodem. ^(7, 9)

1.4.1.3 Vliv chorioamnititis na PROM a novorozeneckou sepsi

Předčasný odtok plodové vody (PROM) a riziko nástupu předčasné novorozenecké sepse negativně ovlivňuje novorozeneckou perinatální úmrtnost a nemocnost. ⁽²⁴⁾

Byl prokázán významný vztah mezi chorioamnititis a předčasným nástupem novorozenecké sepse, což může značně pomoci k včasnému zabránění sepse.

Ovšem u PROM nebyla tato souvislost potvrzena, takže se dá říci, že chorioamnititis na PROM nemá žádný vliv. ⁽²⁴⁾

1.4.2 Porovnání onemocnění plodu s cévní poruchou placenty

U poškození krevního řečiště placenty je přirozeně ohrožen dosud nenarozený plod. Na placentě lze nalézt rozsáhlá ložiska nefunkční tkáně s četnými krevními sraženinami a infarkty. U takovéto placenty je výrazně zmenšená aktivní plocha, a tak je plod vystaven dlouhodobému nedostatku kyslíku - hypoxii. Často jsou zde tak

předčasné porody, nízká porodní hmotnost a nezralost dětí, které následně vyžadují intenzivní poporodní péči.

1.4.3 Porovnání onemocnění plodu s vývojovou poruchou placenty

U chronické placentární insuficience pozorujeme u plodu :

- Nitroděložní zpomalení růstu u 97% plodů.
- Intrauterinní asfyxii (živě narození): 46%.
- Mrtvě narození: 10,8%.
- Předčasně narození: 24%.⁽²⁵⁾

Morfologické příčiny akutní placentární insuficience byly v našem materiálu převážně spojovány s:

- Intrauterinní asfyxií (živě narození): 63%.
- Mrtvě narození: 37%.
- Nitroděložní zpomalení růstu: 32%.
- Předčasně narození: 65%.⁽²⁵⁾

S ohledem na letalitu a morbiditu plodů a novorozenců pozorujeme rozdíly v závislosti na předchozím poškození placenty. Úmrtnost byla při akutní placentární insuficienci bez předchozího poškození relativně nižší než případů s předchozím poškozením placenty. Podíl novorozenců, které po přechodné hypoxii nebo po krátce trvající poporodním depresivním stavu s matkou mohli propustit, byl v první skupině obzvláště velký. To může naproti tomu znamenat - každá závažná předchozí strukturální porucha v placentě na jedné straně zvyšuje intrauterinní úmrtnost a na druhé straně snižuje adaptační schopnosti novorozence.⁽²⁵⁾

1.4.4 Hypoxie plodu

Distress plodu (synonymum: hypoxie plodu) je charakterizován poruchou transplacentární výměny plynů, a pokud není korigován, hrozí neurologické poškození nebo smrt plodu. V případě distresu plodu je ve fetálním oběhu nedostatek O₂

(hypoxémie) a nadbytek CO₂ (hyperkapnie). Vzniká respirační acidóza, která vyvolává u plodu kardiovaskulární změny. Plod se může dočasně přizpůsobit snížené dodávce kyslíku využitím některých adaptačních nebo kompenzačních mechanismů. ⁽¹⁸⁾

Příčin vedoucích ke vzniku intrauterinní hypoxie je celá řada a jsou způsobeny faktory mateřskými, placentárními, pupečnickovými i plodovými. Lze je rozdělit do tří skupin:

1. stavy snižující přívod O₂ do uteroplacentárního prostoru – chorobné stavy matky:

- hypotenze,
- anémie,
- šokový stav (hemoragie, alergie),
- kardiální dekompenzace

dále děložní hyperaktivita nebo protražovaný porod (snížená perfúze dělohy);

2. poruchy fetoplacentárního oběhu: placenta praevia, abrupce placenty, komplikace pupečnicku (strangulace, pravý uzel, komprese, torze), insuficience placenty (preeklampsie, diabetes mellitus, přenášení);

3. fetopatie : vrozené vývojové vady plodu, morbus haemolyticus neonatorum. ⁽¹⁸⁾

1.5 Onemocnění matky diabetem

Porucha metabolismu označovaná jako diabetes mellitus je definována nerovnováhou v regulaci hladiny cukru v krvi s převahou vlivů, které ji zajišťují. Hyperglykemie může být důsledkem nedostatečné produkce anebo uvolňování inzulínu pankreatem, anebo může být působení inzulínu neutralizováno nadměrnou produkcí antagonisticky působících hormonů. Vedle hyperglykémie dochází ke zvýšenému odbourávání tukové tkáně a bílkovin se zvýšenými plazmatickými lipidy až ke ketoacidóze. ⁽¹⁵⁾

Od zavedení inzulínové terapie poklesla „sterilita“ diabetiček na 2%. Počet těhotných diabetických žen tvoří dnes v různých těhotenských statistikách 0,1 až 0,5%. Naproti tomu je porucha uhlohydrátové tolerance v těhotenství dokumentována 10x častěji, totiž u asi 2% porodů ročně. Mortalita matky se snížila z dřívějších 50% na 0,5%. ⁽²⁵⁾

Novorozenec matky s diabetes mellitus (syn. fetopathia diabetica) je charakterizován makrozomií, tj. vysokou porodní váhou pro abnormální ukládání tuku a glykogenu, zvýšeným výskytem vrozených malformací, sklonem k typickým neonatálním komplikacím a zvýšenou perinatální úmrtností. ⁽²⁾

1.5.1 Těhotenství u nemocných s DM 1. typu

Asi u 0,5 – 1,5 % gravidit se jako komplikace objevuje DM 1. typu. V době před objevením inzulínu byla těhotenství diabetiček spíše vzácností a prognóza pro matku i novorozence byla velmi špatná. Dnes je ve vyspělých zemích perinatální i mateřská mortalita u diabetiček stejná jako u zdravé populace. ⁽²⁾

Přes významné zlepšení výsledků těhotenství matek s DM 1. typu v posledních 15 – 20 letech zůstává perinatální morbidita narozených dětí dvakrát až třikrát vyšší. Podobně i výskyt vrozených vývojových vad je dvakrát až třikrát vyšší než ve zdravé populaci. ⁽²⁾

1.5.2 Těhotenství u nemocných s DM 2. typu

Těhotných pacientek s DM 2. typu je velmi málo. Zásadně platí, že nemocná léčená pouze dietou je podrobně sledována a dle potřeby zaveden inzulín. V případě léčby PAD se ihned na počátku gravidity převádí na inzulín a péče o tyto pacientky je stejná jako při DM 1. typu. ⁽²⁾

1.5.3 Gestační diabetes mellitus

Gestační diabetes mellitus (GDM) je intolerance glukózy různého stupně, která je charakterizována vznikem v průběhu těhotenství, nejčastěji po 20. týdnu, a úpravou po porodu. Výskyt v populaci je 2 až 3 %, v některých zemích 6% i více. ⁽²⁾

V naprosté většině nejde o závažnou poruchu tolerance glukózy, z hlediska příznivého vývoje plodu je však nezbytné sledovat gestační diabetes pečlivě a včas zahájit podávání inzulínu. V posledních letech procento pacientek léčených inzulínem stoupá, a zatímco před několika lety bylo pouhých 5 – 10 % pacientek s GDM léčeno inzulínem, nyní toto procento je 15 – 25 %. Souvisí to se znalostí významu

nitroděložního metabolického prostředí pro další život nově narozeného jedince. Naprostá většina GDM souvisí pouze s graviditou a po porodu mizí, ženy s anamnézou gestačního diabetu jsou však v budoucím životě více ohroženy možným vznikem diabetu 2. typu. ⁽²⁾

1.5.4 Rizika pro plod

Kromě rizika perinatální smrti je plod diabetických matek ohrožen vyšším výskytem vrozených vývojových vad. Teratogenní působení diabetického prostředí na plod se týká období mezi 2. a 8. týdnem gravidity. Přesný mechanismus vzniku malformací není dosud znám. Nejčastějšími malformacemi, které se vyskytují u dětí diabetických matek, jsou defekty neurální trubice, syndrom kaudální regrese (sagrální geneze), srdeční vady, malformace gastrointestinálního traktu a urogenitálního systému. Nejčastěji vrozené vývojové vady uvádí tabulka 3. ⁽²⁾

Častým rizikem pro plod je diabetická fetopatie, která je u plodů diabetických matek prakticky vždy přítomna, i když často pouze ve velmi mírné formě. Příčina diabetické fetopatie je hyperglykémie matky spojená s hyperinzulinismem plodu, který vede ke zvýšenému ukládání glykogenu a tuku, výsledně pak k makrosomii novorozence. Typickým znakem je právě hmotnost narozených plodů vyšší než 4000 g (makrozomie), hypoglykémie v prvních hodinách po porodu, hyperbilirubinémie, hypokalcémie, polycytémie. Orgánová makrozomie je závažná, zejména je-li vyjádřena na novorozeneckém srdci, kde mohou být přechodné poruchy rytmu. Jsou známy také těžší průběhy RDS, častější poporodní infekce. Matkám s DM 1. typu se rodí i hypotrofické děti, zejména při opakovaných těžších hypoglykemiích. Popisována jsou i diskrétní postižení neurologická. ^(2,8)

Riziko vzniku DM 1. typu u dítěte matky s DM 1. typu je malé (2 až 3%). Větší riziko je u dětí diabetických otců (4 až 6%). Jsou-li diabetiky oba rodiče, riziko stoupá až k 15 až 20%. ⁽²⁾

1.5.5 Morfologie placenty

Makroskopický klinický vzhled stejně jako histologické zjištění strukturálních odchylek placent diabetických matek jsou nejednotné. Tato mnohotvárnost závisí na délce diabetu a typu porušené látkové přeměny, zejména od stavu glykemie v těhotenství. Důkaz „diabetické“ poruchy zrání v placentě při dosud nepoznané poruše látkové přeměny uhlohydrátů otevírá možnost v tomto nebo v následujícím těhotenství se zaměřit na vyhledávání poruchy látkové přeměny a těhotnou odpovídajícím způsobem vést a zejména léčit. ⁽²⁵⁾

Kombinace nálezů obrovské placenty a zástavy zrání klků s perzistencí embryonálních struktur klků se označuje jako Placopathia diabetica. Bývala před čtvrtstoletím pozorována u dobré poloviny těhotenství matek s manifestním diabetem. Dnes se tato kombinace nálezů vyskytuje zřetelně vzácněji jako „trestající“ důsledek odpovídající látkové přeměny žen s inzulin dependentním diabetem. ⁽²⁵⁾

1.6 Laboratorní vyšetření placenty

Aby bylo možné studovat tkáň a využít současné rozlišovací schopnosti světelných mikroskopů, je nutné zhotovit preparáty, tj. připravit dostatečně tenké řezy a ty obarvit. ⁽¹⁰⁾

1.6.1 Fixace

K rychlému usmrcení buněk a tkání užíváme různé fixační tekutiny a jejich volba musí být přizpůsobena záměrům studií, neboť ne všechny fixační látky vhodně fixují různé tkáňové komponenty. ⁽¹⁰⁾

Použitím fixačních prostředků předejdeme probíhajícím samovolným změnám, např. rozpadu tkáň. Podstatou fixace je změna fyzikálně chemických vlastností proteinů. Tato změna se týká výrazného snížení rozpustnosti proteinů a ztrátě jejich biologických vlastností, např. enzymatického působení. ⁽⁵⁾

K fixaci placenty se užívá nejčastěji 4% formaldehyd.

1.6.2 Zalévání

Aby bylo možné zhotovit dostatečně tenké a kvalitní řezy pro mikroskopické studium, je téměř vždy nutné tkáň zalít do média, které ji zpevní a vytvoří dostatečně homogenní blok, dovolující krájení. Pro světelně mikroskopické studium zpravidla užíváme řezy tlusté 4-20 μm ($1\mu\text{m} = 1 \times 10^{-3}\text{mm}$). Nejběžněji pro světelnou mikroskopii užíváme zalévání do parafínu.⁽¹⁰⁾

Většina těchto zalévacích médií však není mísitelná s vodou a proto musí být tkáň odvodněná a prosycená médiem, ve kterém se zalévací hmota rozpouští. Tkáň se odvodňuje stoupající řadou alkoholů (etylalkohol 70%, 80%, 90%, 96% a absolutní). Po odvodnění musí být tkáň ještě prosycená rozpouštědlem zalévacího média.⁽¹⁰⁾

Protože parafín je při běžné pokojové teplotě tuhý, tkáň, kterou takto zaléváme, musí být vystavena zvýšené teplotě (cca 60° C), kdy parafín je již tekutý.⁽¹⁰⁾

1.6.3 Krájení na mikrotomech

Vlastní krájení řezů se provádí na mikrotomech. Jsou to jednoduché přístroje, kde je obvykle nůž veden v rovině proti bloku a blok je po každém řezu posunován šroubem do výšky. Jindy je nůž pevný a blok je jednak vysunován proti ostří nože do výšky, jednak se pohybuje proti ostří nože, a tak je zhotoven řez.⁽¹⁰⁾

Po ukrojení řezu - z parafínového bloku - je tento řez napnut na kapce vody a přilepen na podložní sklo. Takové řezy jsou přenášeny štětečkem na kapku vody na podložním skle, kde se ponechají (za zvýšené teploty) přischnout.⁽¹⁰⁾

K lepení parafínových řezů na podložní skla se nejčastěji užívá želatina nebo některá syntetická lepidla. Parafínové řezy po nalepení a usušení musí být odparafínovány a převedeny zpět do vody. Pak jsou barveny.⁽¹⁰⁾

1.6.4 Barvení

Nejjednodušší a snad nejčastěji užívané barvení je hematoxylin-eozín: Jako hematoxylin použijeme zpravidla některý z četných "kamencových" hematoxylinů (např. Mayerův, Ehrlichův, Harrisův a pod.). ("Kamenec" je síran hlinito draselný).

Výsledek barvení: jádra a různé bazofilní substance jsou modré, ostatní části preparátu jsou v různých odstínech červené.⁽¹⁰⁾

Jiným kombinovaným barvením je Weigertův železitý hematoxylin - van Gieson. Zde užijeme k barvení jader železitý hematoxylin a dobarvujeme kyselým fuchsinem a kyselinou pikrovou (trinitrofenol). Železitý hematoxylin zbarví jádra (resp. chromatin) temně hnědě, kyselým fuchsinem jsou červeně zbarvena kolagenní vlákna vaziva a kyselina pikrová zbarví svaly žlutě. (Železitý hematoxylin působením kys. pikrové tak silně nevybledne, jako by bledl jiný "kamencový" hematoxylin.)⁽¹⁰⁾

1.7 Vyšetření placenty ultrazvukem

Ultrazvukové metody patří v současnosti mezi nejpoužívanější zobrazovací diagnostické metody v těhotenství především proto, že nezatěžují ženu ani plod pronikavým zářením. Jsou bezbolestné a bezpečné. Z těchto důvodů patří těhotenský ultrazvuk mezi vyšetření, která se pravidelně v průběhu těhotenství opakují a lékaři umožňují udělat si představu nejen o velikosti a stáří plodu, ale i o vývoji a stavu jednotlivých jeho orgánů, o množství plodové vody, stavu placenty a pomocí tzv. Dopplerovského vyšetření, i průtoku krve placentou.⁽¹²⁾

1.7.1 Prenatální dopplerometrie

Pulsní a barevná dopplerometrie se stává stále více rutinním vyšetřením v rámci specializovaného prenatálního vyšetření. Jde o typicky funkční metodiku umožňující neinvazivním způsobem posoudit hemodynamiku v uteroplacentární a fetální cirkulaci. Pulsním dopplerem sledujeme průtokové poměry v cévách, které reagují na změny odporu periferních tkání. Při měření v arteria uterina a arteria umbilicalis získáváme cennou informaci o funkčním stavu placenty. Následné změny ve fetální cirkulaci odráží reakci plodu na rozvíjející se distress a umožňují odhad jeho rezerv.⁽¹⁴⁾

2. Cíle práce a hypotézy

2.1 Cíle šetření

- 1) Ovládnout metodiku laboratorního zpracování placenty.
- 2) Definovat možné omyly při laboratorním zpracování placenty.
- 3) Prezentovat některé patologické nálezy na placentě.

2.2 Hypotéza

Předpokládám, že na podkladě laboratorního zpracování placenty lze diagnostikovat zánět placenty, hypoxické změny, degenerativní změny a projevy nefunkčnosti placenty.

3. Metodika práce

3.1 Použitá metodika práce

Využila jsem metodiku laboratorního zpracování placenty, kterou používají na pracovišti Patologického oddělení nemocnice České Budějovice a.s.

Patologické nálezy na placentě jsem vyfotografovala pomocí propojení mikroskopu LEICA DM 3000 a počítače, který měl nainstalovaný program IM 500. S počítačovým programem jsem pracovala samostatně a patologické nálezy na placentě mi našel lékař.

3.2 Charakteristika zkoumaného souboru

Placent, které jsem sama laboratorně zpracovala nebo na jejichž přípravě jsem se podílela a následně je vyhodnocovala, bylo 90.

Zařazovala jsem zde zánět jak placenty, tak blan i pupečníku.

Pod poruchu průtoku jsem přiřazovala fibrinové tromby jak drobně tak i hojně se vyskytující, dále překrvení kapilár klků, infarkty a poruchy vyžrávání placentárních klků všech typů.

Diabetes mellitus jsem rozdělovala na GDM a DM.

4. Výsledky

4.1 Vlastní provádění

- v laboratoři Patologického oddělení nemocnice České Budějovice a.s. jsem si připravila 25 preparátů a na 65 preparátech placenty jsem se z části podílela
- přibližně na 5 preparátech placenty jsem se podílela pouze shlédnutím jejich přípravy
- u 60 preparátů placenty jsem se podílela tak, že jsem placenty zpracovávala sama, ale byla jsem opravována nebo jsem nevykonala všechny fáze laboratorního zpracování placenty
- některé části z postupu jsem také vyfotografovala

Nejdříve přijde materiál do laboratoře zafixovaný v 4% formaldehydu, placenta je celá. Jen pokud je porod komplikovaný, placenta je místy potrhaná. Spolu s placentou přijde i průvodka, na kterou jsem narazila číslo, které bylo placentě přiděleno. S celou placentou přijde do styku jen lékař.

Ten celou placentu nejdříve změří, měří její průměr a tloušťku (obrázek č. 1), dále určí polohu pupečníku a změří také délku pupečníku. Z placenty ukrojí 4 části – jednu z pupečníku, jednu z obalu placenty a dva kousky ze středu placenty

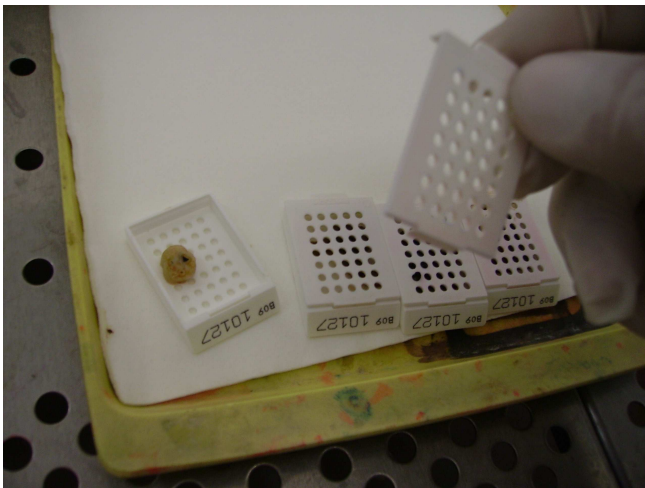
Obrázek č. 1



Zdroj : vlastní výzkum

- A) Části placenty, které lékař připravil, jsem vložila do připraveného bločku
- B) Bloček jsem popsala příslušným číslem odpovídajícím číslu placenty
- C) Na obrázku č. 2 můžeme vidět tzv. „zakrabičkování“, kde příkládám víčka na bločky
- D) Bločky jsem vložila do košíčku a ten dala do odvodňovacího automatu
 - zde zůstává placenta přes noc
 - dochází zde k fixaci, odvodnění a prosycení
 - placenta se zfixuje formolem, odvodní se zde řadou 96% alkoholu a prosytí xylenem, který vytěsňuje alkohol a prostoupí tkáň
 - tkáň se ještě prosycuje v rozpouštěném parafínu, který má teplotu 59 °C

Obrázek č. 2



Zdroj : vlastní výzkum

- E) Po vyndání bločku z odvodňovacího automatu jsem přistoupila k zalévací lince
 - zde jsem bloček zalila parafínem, který měl teplotu 59 °C a byla v něm příměs včelího vosku
- F) Bloček jsem dále položila na chladnou plochu, kde vosk ztuhnul a já po pár minutách mohla bloček vyloupnout
- G) Krájení se provádí na sáňkovém mikrotomu
 - bloček jsem si pomocí svorek na mikrotomu upnula a poté odsunula z nože kryt

- nejdříve jsem si tahem nože k sobě skrojila bloček do roviny
 - poté nastavila tloušťku řezu na 5 μ a zacvakla mikrošroub
 - dále jsem opět posunovala saně s nožem k sobě, zacvakávala mikrošroub a krájela slabé proužky
- H) Proužky jsem z nože sbírala opatrně štětečkem a vkládala je na připravenou lázeň, která je na obrázku č. 3
- lázeň jsem si připravila z vody a želatiny, voda se v lázni nahřála na 50 – 60 °C, a želatina nám řez krásně napnula

Obrázek č. 3



Zdroj : vlastní výzkum

- I) Řez jsem na hladině podebrala připraveným podložním sklíčkem, na kterém bylo napsáno číslo a druh barvení
- pak jsem na podložní sklíčko přiložila filtrační papír, čímž se řez částečně osušil
- J) Preparáty jsem pak vložila opět do košíčku a ten vložila na 30min. do sušárny, kde se suší při teplotě 50 – 60 °C
- K) Stojánek jsem po 30min. ze sušárny vyndala a provedla tzv. „odparafinování“, což je vytěsnění parafinu z řezu a zavodnění v klesající řadě alkoholu
- na 10min. jsem stojánek vložila do xylenu, pak jsem ho přendala opět na 10 min. do dalšího xylenu a pak na 10 min zase do xylenu, tím se vytěsní parafín

- řada xylenů je vyfocena na obrázku č. 4
- dále jsem sklíčka vložila na 5 min do 96% alkoholu
- poté jsem je opět přendala do 96% alkoholu na 5 min
- pak jsem sklíčka opláchla v 80% alkoholu
- dále jsem je ještě opláchla v 70% alkoholu
- nakonec jsem sklíčka s řezy ponořila do vody asi na 5 min, kde jsem je vypírala

Obrázek č. 4



Zdroj : vlastní výzkum

L) Barvení

Na Patologickém oddělení nemocnice České Budějovice a.s. se provádí základní barvení, a to hematoxylinem – eozinem. Zkoušela jsem si ale preparáty obarvit ještě barvením Van Giesonem a barvením alciánovou modří. Barvicí řady jsou na obrázku č. 5

Obrázek č. 5

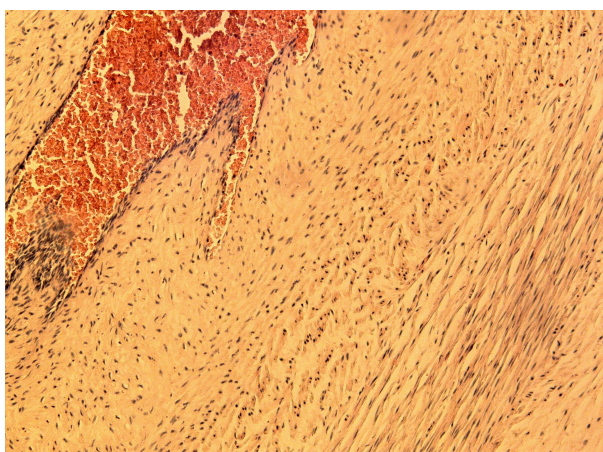


Zdroj : vlastní výzkum

a) Barvení hematoxylin – eozin (obrázek č. 6)

- odparafinované řezy jsem ponořila na 5 min. do hematoxylinu
- dále jsem nechala řezy stát v teplé vodě až do zmodrání jader
- pak jsem je ponořila do 70% kyseliny chlorovodíkové
- dále jsem je dobarvila ponořením do eozinu asi na 7 min.
- opláchna jsem je ve třech 96% alkoholech
- pak jsem je odvodnila následujícím způsobem – ponořila jsem je na 5 min. do 96% alkoholu, dále jsem je ponořila na 5 min. do karbol-xylolu a nakonec jsem je ponořila na 2-3min. do xylolu na projasnění

Obrázek č. 6

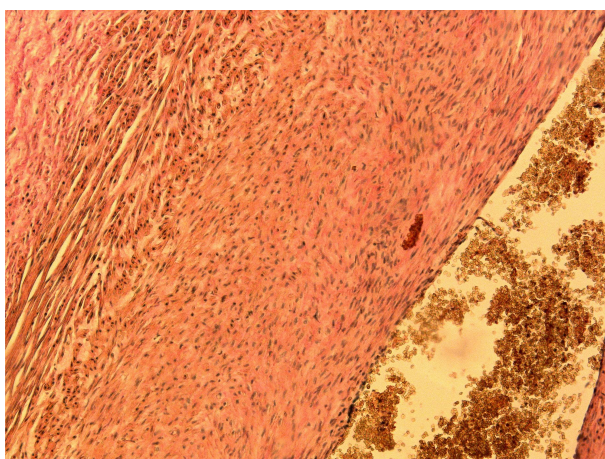


Zdroj : vlastní výzkum

b) Barvení Van Giesonem (obrázek č. 7)

- odparafinované řezy jsem přebarvila ponořením na 5 min. do hematoxylinu
- řezy jsem pak opláchla v teplé vodě
- dále jsem je ponořila do 70% kyseliny chlorovodíkové
- pak jsem řezy naložila do pikrofuchsínu asi na 3 min.
- opláchla jsem je ve třech 96% alkoholech
- pak jsem je odvodnila následujícím způsobem – ponořila jsem je na 5 min. do 96% alkoholu, dále jsem je ponořila na 5 min. v karbol-xylole a nakonec jsem je ponořila na 2-3min. do xylole na projasnění

Obrázek č. 7



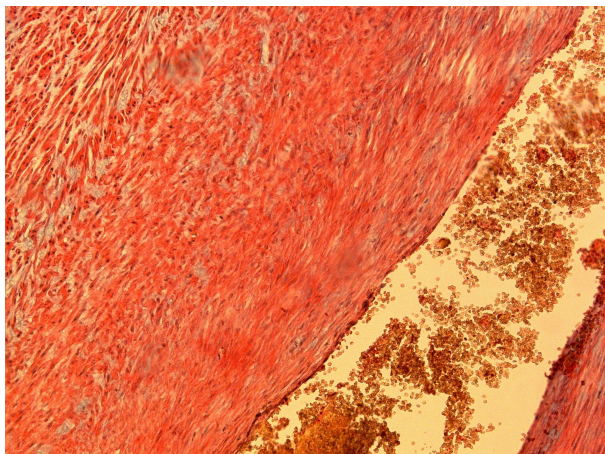
Zdroj : vlastní výzkum

c) Barvení alciánovou modří (obrázek č. 8)

- odparafinované řezy jsem ponořila na 5 min. do hematoxylinu
- řezy jsem opláchla v teplé vodě
- dále jsem je ponořila na 8 min. do Weigert-hematoxylinu
- pak jsem je ponořila na 5 min. do vody
- dále jsem je ponořila do kyselého alkoholu
- znovu jsem je ponořila na 5 min. do vody
- pak jsem je přendala a ponořila na 10 min. do alciánu
- a opět jsem je už jen opláchla ve vodě
- na 1 – 5 min. jsem je pak ponořila do pikro-ponceau
- opláchla jsem je ve vodě

- dále jsem je odvodnila ponořením na 5 min. do 96% alkoholu, dále ponořením na 5 min. v karbol-xylole a nakonec ponořením na 2-3min. do xylole na projasnění

Obrázek č. 8



Zdroj : vlastní výzkum

Obrázek č. 9



Zdroj : vlastní výzkum

- M) tzv. „zamontování“ se provádí buď ručně nebo na montovacím automatu
- já jsem preparáty zamontovávala ručně
 - nejprve jsem kápala pomocí špejle na sklíčko montovací médium = solakryl

- opatrně jsem pak přikládala krycí sklíčko a až se spojila s médiem a podložním sklíčkem opatrně jsem ho srovnala a vymačkala vzduchové bubliny

Připravené preparáty jsem nechala zaschnout a vložila s průvodkou do kazety, která je připravena pro lékaře.

4.2 Možné omyly při laboratorním zpracování placenty

Omyly, které při laboratorním zpracování placenty mohou vzniknout, jsou jen lidské. U přístrojů jsou různé chyby včas odhaleny a napraveny, takže k omylu zde vůbec nedojde.

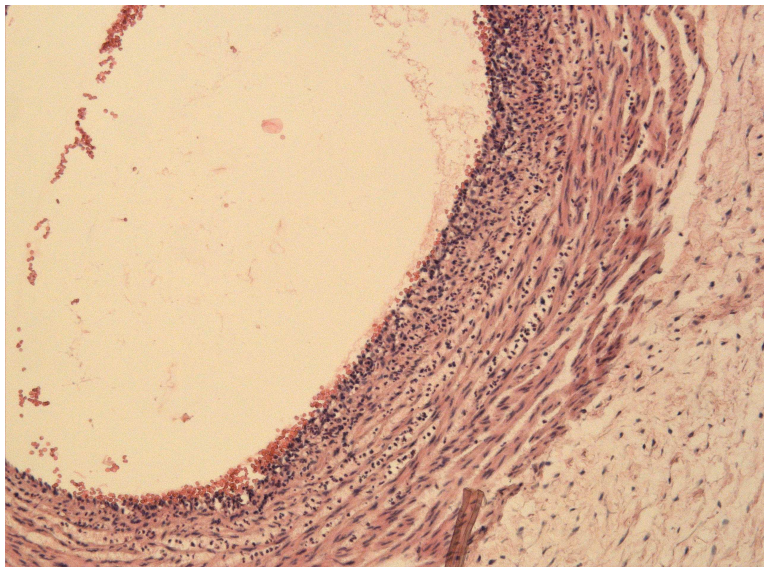
Lidské omyly mohou být :

- 1) omyl způsobený již na sále, kde lékař může zaměnit placenty nebo přiřadit placentě špatné číslo
- 2) omyl může vzniknout špatným opisem čísla placenty. Buď ihned na začátku laboratorního zpracování placenty nebo při přepisování čísla placenty z bločku na preparát.
- 3) omyl může vzniknout také při krájení, kdy si řezy pokládáme na hladinu vody. Zde může dojít při natahování řezu na podložní sklíčko k záměně, pokud máme na hladině vody více řezu od různých placent.
- 4) omyl může vzniknout i při ručním barvení, kdy můžeme některou z barev vynechat

4.3 Prezentace patologických nálezů na placentě

Obr. 1 Zánět pupečnickové tepny

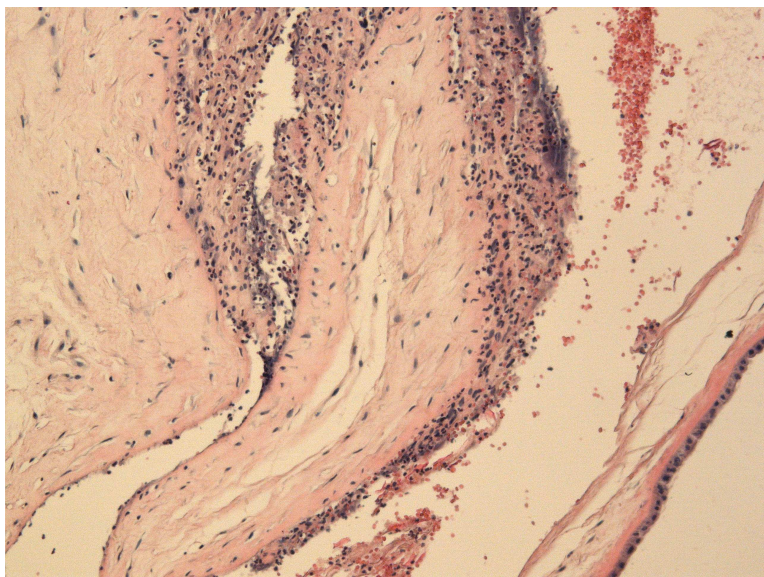
- zvětšení 100 krát



Zdroj: vlastní výzkum

Číslo 2. Zánět blan

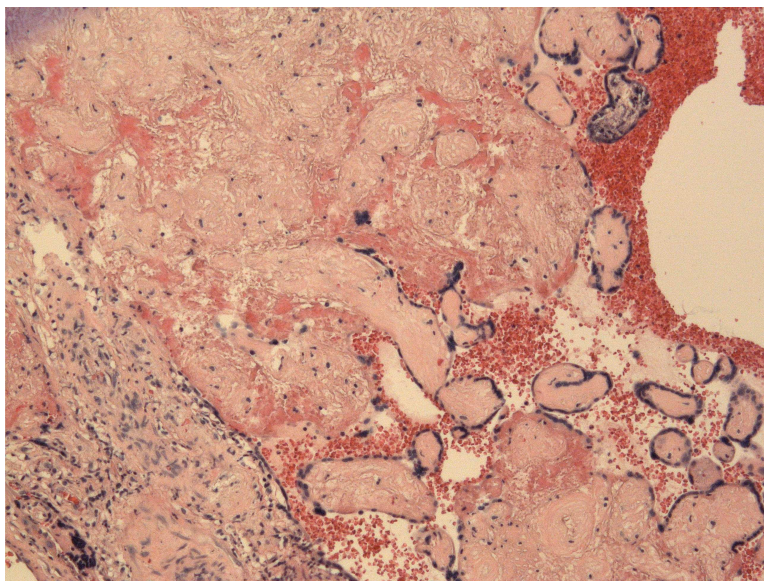
- zvětšení 100 krát



Zdroj: vlastní výzkum

Obr. 3 Mnohočetné infarkty

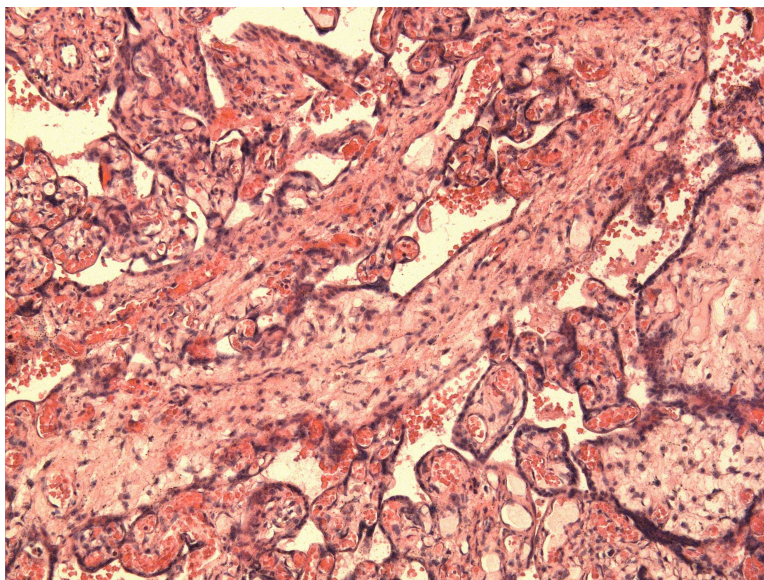
- zvětšení 100 krát



Zdroj: vlastní výzkum

Obr. 4 Diabetická placentopatie

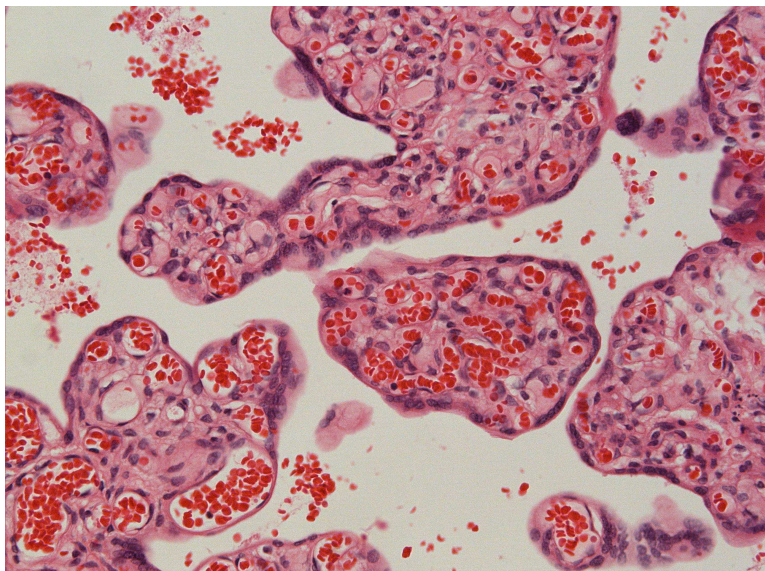
- zvětšení 100 krát



Zdroj: vlastní výzkum

Číslo 5. Chorangióza

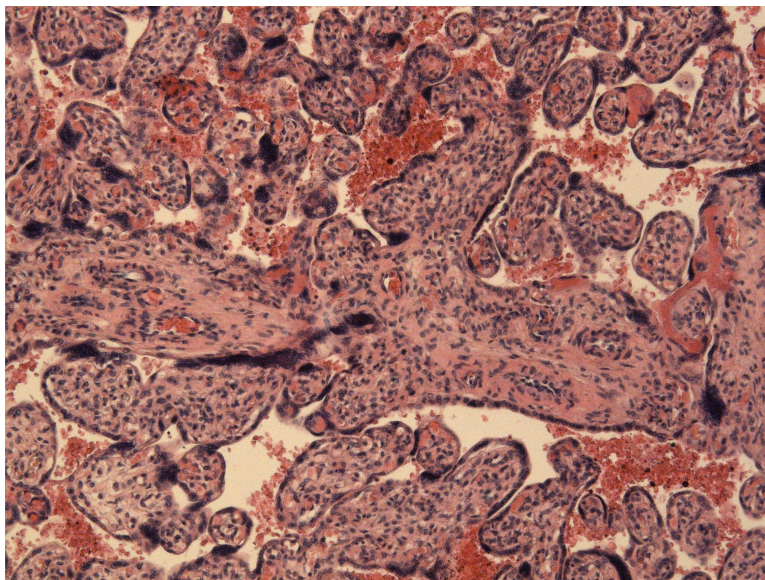
- zvětšení 200 krát



Zdroj: vlastní výzkum

Číslo 6. Zpomalené dozrávání (3. trimestr)

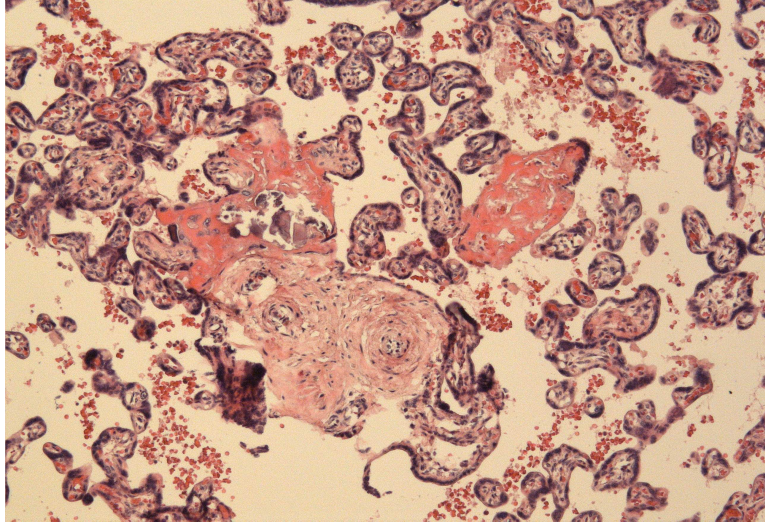
- zvětšení 100 krát



Zdroj: vlastní výzkum

Číslo 7. Zralá placenta

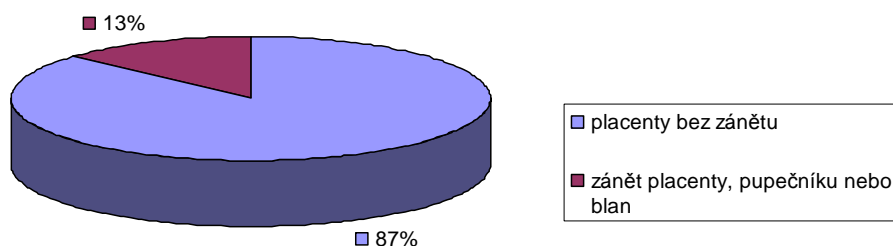
- zvětšení 100 krát



Zdroj: vlastní výzkum

4.4 Výsledky k hypotéze

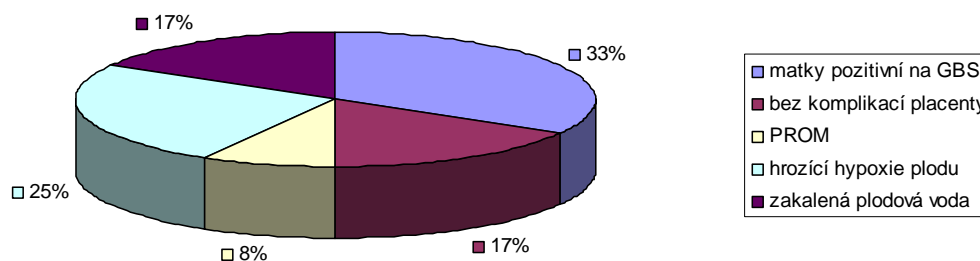
Graf 1 Všechny placenty z Patologického oddělení v Nemocnici České Budějovice a.s. rozděleny na placenty se zánětem a bez zánětu



Zdroj: vlastní výzkum

Tento graf nám ukazuje celkové množství placent, což je 90, které přišlo na Patologické oddělení Nemocnice České Budějovice a.s., z toho jich bylo 13% pozitivních na zánět placenty, blan nebo pupečníku a 87% placent zánět nemělo.

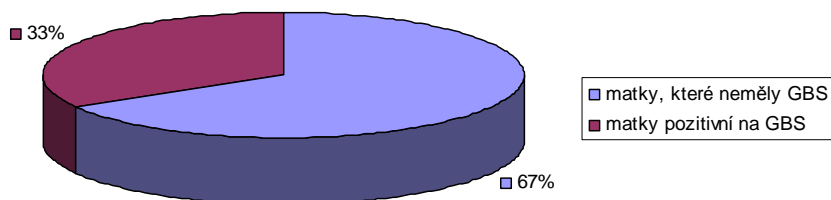
Graf 2 Komplikace, které doprovázely zánět placenty, blan nebo pupečníku



Zdroj: vlastní výzkum

Na grafu dva vidíme rozdělení komplikací, které doprovázely zánět placenty, blan nebo pupečníku, kterých bylo celkem 12. Ze 17%, zánět nedoprovázely žádné komplikace, které by poškodily placentu. Z 33% doprovázela zánět pozitivita matky na GBS. Z 8% to byl předčasný odtok plodové vody. Z 25% to byla hrozící hypoxie plodu. A v 17% byla zjištěna zakalená plodová voda.

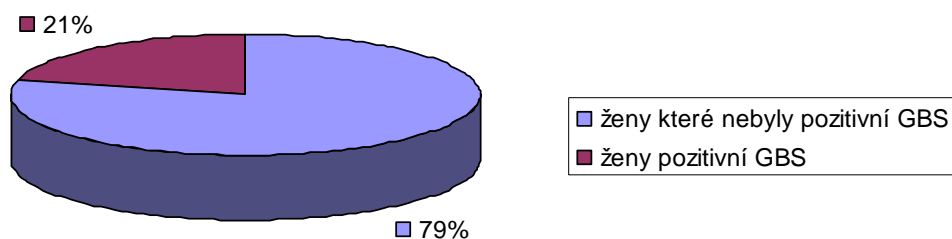
Graf 3 Zánět placenty, blan, pupečníku a pozitivita matky na GBS



Zdroj: vlastní výzkum

Tento graf je rozdělen z celkového počtu 12 zánět placenty, blan a pupečníku na ženy, které byly pozitivní GBS 33% a na ženy, u kterých zmínka o pozitivitě GBS není 67%.

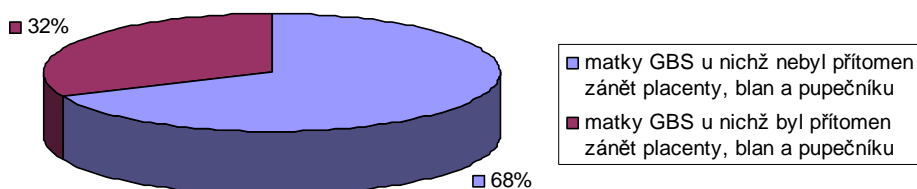
Graf 4 Ženy, jejichž placenty přišly na Patologické oddělení Nemocnice České Budějovice a.s. a byly či nebyly pozitivní GBS



Zdroj: vlastní výzkum

Na tomto grafu vidíme, že z celkového počtu placent 90 bylo 21% žen, které byly pozitivní GBS a 79% žen, které nebyly pozitivní GBS.

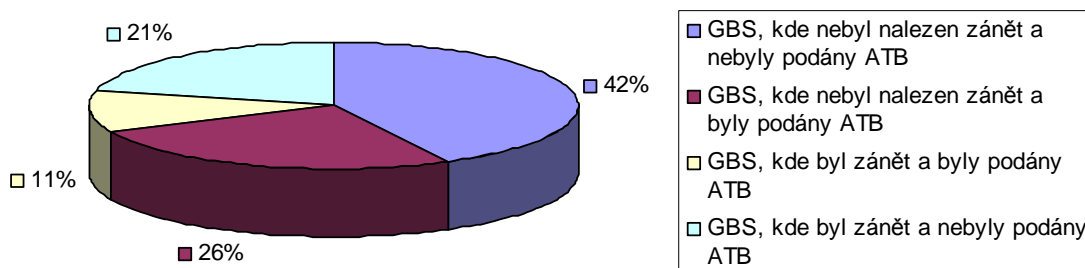
Graf 5 Matky GBS, u kterých byl nebo nebyl nalezen zánět na placentě, blanách nebo pupečníku



Zdroj: vlastní výzkum

Tento graf nám ukazuje, že z celkového počtu pozitivních matek GBS, což je 19 je u 32% přítomen zánět na placentě, blanách nebo pupečníku. U 68% zánět přítomen u matek pozitivních na GBS není.

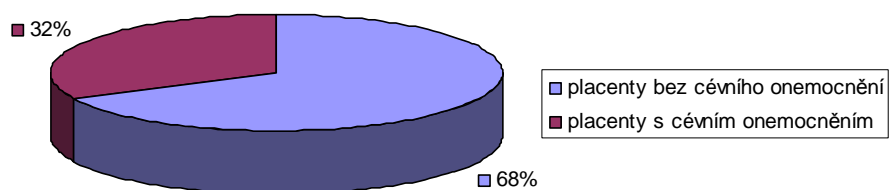
Graf 6 Celkový počet žen, které byly GBS pozitivní



Zdroj: vlastní výzkum

Na tomto grafu můžeme vidět, že z celkového množství žen, které byly pozitivní GBS, což je 100%. U 42% není na placentě, blanách a pupečníku zánět a nebyly podány ani ATB. U 26% zánět také není, ale ATB byla podána. U 21% zánět na placentě, blanách a pupečníku byl, ale ATB podána nebyla. A u 11% zánět nalezen byl a ATB byla podána.

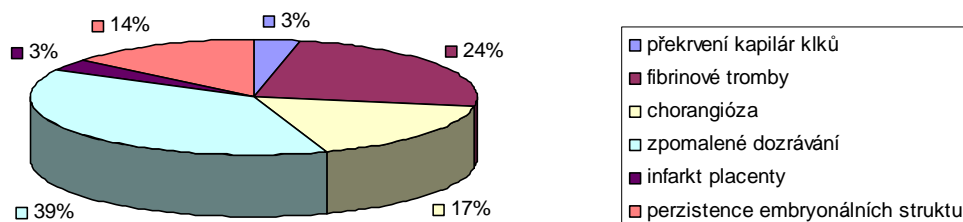
Graf 7 Placenty, u kterých se našla cévní onemocnění



Zdroj: vlastní výzkum

Tento graf nám znázorňuje, že z celkového množství placent 90, které přišly na Patologické oddělení nemocnice České Budějovice a.s je 32% placent s cévním onemocněním a 68% bez známek cévního onemocnění v placentě.

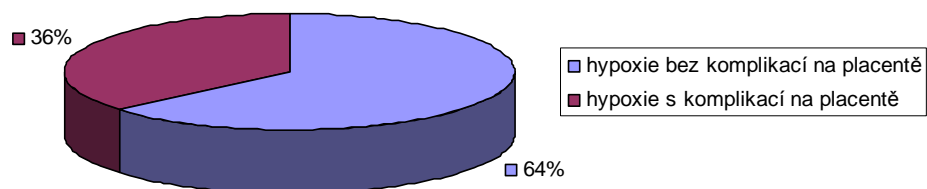
Graf 8 Rozdělení komplikací, které jsem zařazovala pod cévní onemocnění placenty



Zdroj: vlastní výzkum

Na tomto grafu vidíme komplikace, které jsem zařazovala pod cévní onemocnění placenty. Největší část nám zde zastupuje zpomalené vyžívání placenty což je 39%. Na dalším místě jsou fibrinové tromby, kterých je 24%. Dále zde máme perzistenci embryonálních struktur které celkově bylo 14%. Chorangióza se vyskytla u 17%. U 3% se vyskytlo překrvení kapilár klků. A u 3% byl zjištěn také infarkt placenty.

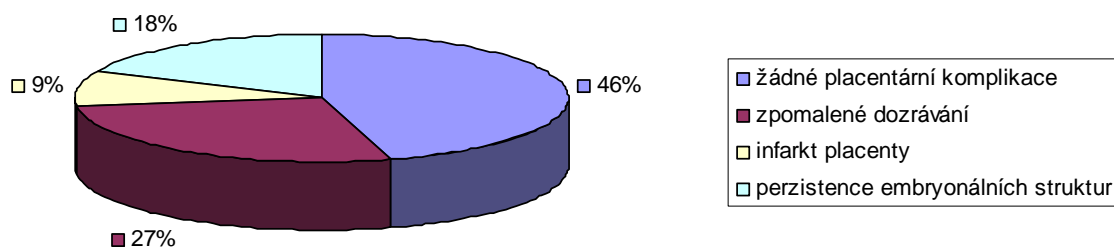
Graf 9 Celkový počet hypoxií, které u narozeného plodu hrozily



Zdroj: vlastní výzkum

Celkový počet hypoxií, které u narozeného plodu hrozily, bylo 100% (11). Z toho je 64% zapříčiněno z jiných důvodů než z placentárních. A u 36% hypoxií byla nalezena zároveň komplikace na placentě.

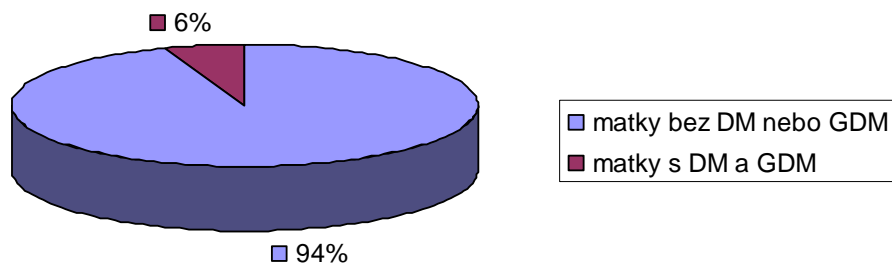
Graf 10 Placentární komplikace doprovázející hypoxii plodu



Zdroj: vlastní výzkum

Na grafu vidíme nejčastější placentární komplikace, které se vyskytují u hypoxie plodu. Nejhojněji je zde zastoupena porucha ve zpomaleném dozrávání placenty, které je u 27%. Dále je zde perzistence embryonálních struktur a to u 18%. U 9% se mezi komplikacemi doprovázejícími hypoxii plodu vyskytl i infarkt placenty.

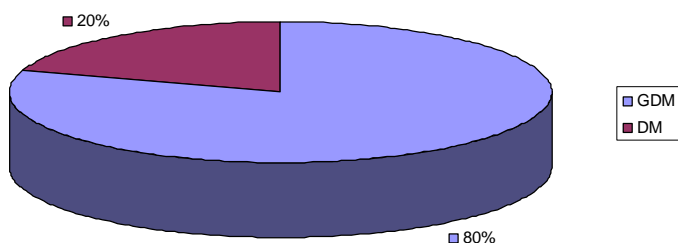
Graf 11 Celkový počet matek, jejichž placenty přišly na Patologické oddělení nemocnice České Budějovice a.s. a měly či neměly diabetes mellitus



Zdroj: vlastní výzkum

Na grafu vidíme rozdělený celkový počet matek, což je 90, jejichž placenta přišla k histologickému vyšetření na Patologické oddělení nemocnice České Budějovice a.s. Ženy jsou rozděleny na matky s DM nebo GDM 6% a na matky, které nemají DM ani GDM 94%.

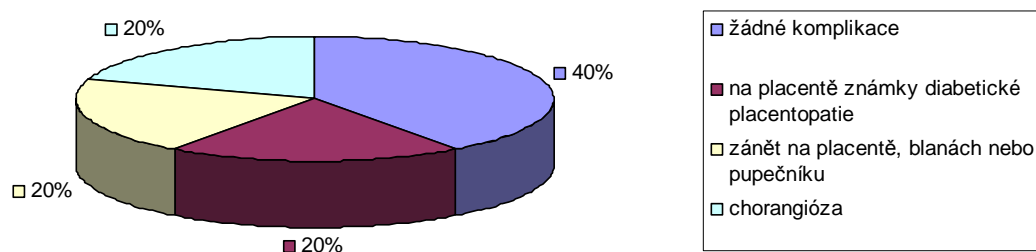
Graf 12 Rozdělení na GDM a DM



Zdroj: vlastní výzkum

U tohoto grafu můžeme rozlišit z celkového počtu diabetu matky 100% (5) gestační diabetes mellitus (GDM) a diabetes mellitus (DM). GDM se vyskytuje ve větší míře a to u 80% případů. DM vidíme, že byl u 20% těhotných matek.

Graf 13 Komplikace doprovázející GDM nebo DM



Zdroj: vlastní výzkum

Zde nám graf znázorňuje rozdělení všech GDM a DM matek 100% (5) na komplikace, které jej doprovázely. Z větší části nejde o žádné komplikace 40%. Zánět na placentě, blanách nebo pupečnicku byl nalezen u 20%. Stejný počet byl i u známek diabetické placentopatie na placentě a to z 20%. A u 20% jsme našli společně s DM také chorangiózu.

5. Diskuze

Cílem této bakalářské práce bylo ovládnout metodiku laboratorního zpracování placenty. Použila jsem metodiku, kterou využívají na pracovišti Patologického oddělení nemocnice České Budějovice a.s. Placenty mají stejný laboratorní postup, který uvádí ve své publikaci také Jelínek⁽¹⁰⁾.

Výjimku jsem učinila pouze u barvení, kde jsem vedle základního barvení hematoxylinem eosinem použila ještě jiné. Výsledky těchto barvení byly následující :

Barvení van Giesonem mi vyšlo stejně jako jej popisuje ve své literatuře Jelínek⁽¹⁰⁾. Tímto barvením se zvýraznila především kolagenní vlákna červeně, svalovina žlutě a jádro červenohnědě. Používat toto barvení na placentu, ale považuji za nevhodné. Toto barvení můžeme vidět na obrázku 7.

Barvení alcianovou modří se používá na výskyt hlenu (mucínu) a vaziva. Toto barvení zvýraznilo především kyselé mukopolysacharidy a to modře, dále jádra tmavě šedě, kolagen červeně a ostatní struktury žlutě. Také toto barvení považuji pro placentu za nevhodné, především z důvodů špatného barvení struktur. Barvení můžeme vidět na obrázku 8.

Základní barvení, které na pracovišti Patologického oddělení nemocnice České Budějovice a.s. používají, je barvení hematoxylinem eosinem. Toto barvení mi stejně, jak popisuje i Jelínek⁽¹⁰⁾, zbarvilo jádra a ostatní bazofilní substance modře, kolagenní vazivo růžově a ostatní části preparátu pak v různých odstínech červené. Toto barvení považuji pro placentu za nejvhodnější. Obarvenou placentu pak můžeme vidět na obrázku 6.

U hypotézy jsem pak předpokládala, že na podkladě laboratorního zpracování placenty lze diagnostikovat zánět placenty, hypoxické změny, degenerativní změny a projevy nefunkčnosti placenty. Hypotézu jsem více zpracovala v grafech 1 až 13.

Hypotézu mi potvrdil graf č. 1, který se týká zánětů placenty, blan nebo pupečníku. Z tohoto grafu vyplývá, že z celkového počtu 90 placent, které přišly na Patologické oddělení nemocnice České Budějovice a.s., bylo 13% postiženo zánětem.

Údaje o zánětu na placentě, blanách a pupečníku nejsou v České republice (ČR) přesně známy. V zahraniční literatuře je ale popsal Silverberg ⁽²²⁾, který uvádí asi 20%. Naproti tomu Vogel ⁽²⁵⁾ udává, že zánět se ve 40. týdnu těhotenství vyskytuje u 10%.

Z výše uvedeného vyplývá, že výsledky grafu 1 odpovídají závěrům uváděným v zahraniční literatuře.

Graf 2 nám ukazuje, jaké komplikace zánět doprovázely.

Z největší části sem spadá kolonizace matek GBS, což je 33%.

Dále nám graf uvádí, že je zde i předčasný odtok plodové vody, který vyšel u 8%. Martius ⁽¹⁵⁾ ve své literatuře uvádí, že se u zánětu pohybuje kolem 20%. Což by se přibližně shodovalo.

Z výsledků grafu 2 je dále zřejmé, že hypoxie plodu doprovází zánět z 25%. I Silverberg ⁽²²⁾ uvádí, že zánětlivá onemocnění placenty mají jasný vztah k intrauterinní hypoxii, což může vést k předčasnému porodu.

U 17% byla zřejmá také zakalená plodová voda, což uvádí i Motlík a Živný ⁽¹⁷⁾, kteří tvrdí, že při chorioamniotidě se makroskopicky zjistí zakalená, event. zapáchající plodová voda.

Dále mi hypotézu potvrdil také graf číslo 7, kde můžeme vyčíst, že u 32% placent bylo zjištěno cévní onemocnění placenty.

Jak vidíme na grafu 8, v největší míře se zde objevovaly fibrinové tromby 24%. Ve své literatuře i Vogel ⁽²⁵⁾ uvádí, že intervilózní trombus se vyskytuje u 25% všech placent a také Motlík a Živný ⁽¹⁷⁾ uvádí, že intervilózní trombóza se ve 3. trimestru vyskytuje v 15 – 30% případech. Dále zde bylo překrvení kapilár klků 3%. V menší míře se pak na cévním onemocnění podílela chorangióza 17%. Z 3% infarkt, což se s literárními údaji neshoduje. Neboť Motlík a Živný ⁽¹⁷⁾ uvádějí, že malé a nepočetné infarkty jsou běžné ve „zralých“ placentách na konci těhotenství asi v 25%. U tohoto údaje jsem zaznamenala problémy se shodou v literatuře. Podle mého názoru je to tím, že jsem zkoumala malý počet placent. V největší míře je zde zpomalené dozrávání placenty a to u 39%.

I graf 12 mi potvrzuje hypotézu - vyčleňuje nám z celkového počtu matek, jejichž placenty přišly na Patologické oddělení nemocnice České Budějovice a.s., ty,

které onemocněly diabetem mellitem (DM) nebo gestačním diabetem mellitem (GDM) a ty, které toto onemocnění neměly.

Z celkového počtu měla onemocnění 6% matek a 94% matek diabetes neměla.

13 graf nám toto onemocnění rozdělil právě na GDM a DM. Z čehož jasně vyplynulo, že GDM se vyskytuje z větší části a to 80% a DM u 20% onemocnění.

Tento výsledek se přibližně shoduje s literaturou Martiuse ⁽¹⁵⁾, který uvádí, že z 90% jde o poruchu glycidového metabolismu, což patří do skupiny těhotenského diabetu, zatímco pouze 10% je výrazem již dříve existujícího diabetu.

Při přepočtu na celkové množství placent se shoduje i s Bartošem ⁽²⁾, který uvádí, že DM je u 0,5 až 1,5%, u mých výsledků vyšlo 1%, GDM u 2 až 3%, načež mě vyšla u GDM 4%.

6. Závěr

Cíle této bakalářské práce, které jsem zpracovala, byly tři.

Prvním cílem bylo ovládnout metodiku laboratorního zpracování placenty. Tento cíl byl splněn, neboť jsem si sama připravila 25 preparátů a 65 preparátů jsem si připravila částečně. Zhlédla jsem přípravu přibližně 5 preparátů placenty, u 60 preparátů placenty jsem placenty zpracovávala sama, ale byla jsem opravována nebo jsem nevykonala všechny fáze laboratorního zpracování placenty.

Druhým cílem bylo definovat možné omyly při laboratorním zpracování placenty. Tento cíl jsem splnila tím, že případné omyly, u kterých jsem byla přítomna, jsem sepsala.

Třetím cílem bylo prezentovat některé patologické nálezy na placentě. Tento cíl byl splněn fotografiemi daných nálezů na placentě a jejich popisem v teoretické části.

U hypotézy jsem předpokládala, že na podkladě laboratorního zpracování placenty lze diagnostikovat zánět placenty, hypoxické změny, degenerativní změny a projevy nefunkčnosti placenty. Tato hypotéza byla potvrzena.

Cíle této práce mohou být přínosem jak při studiu, tak i v praxi.

7. Seznam použitých zdrojů

1 AŠENBRENOVÁ – PEČENKOVÁ, I. Co možná nevíte o placentě. 2006

Dostupné na : <http://mladazena.cz/scripts/detail.php?id=269151> [16.11.2008]

2 BARTOŠ, V., PELIKÁNOVÁ, T. et al. Praktická diabetologie. 2. rozšířené vydání. Praha : Maxdorf, 1996, 2000. 345s.

ISBN 80-85912-17-1

3 BEDNÁŘ, B. et al. Patologie III .Vyd. 2. Praha. Avicem, Zdravotnické nakladatelství n.p. 1984. 1298-1308 s.

ISBN 08-001-84

4 BINDER, T. Antibiotická léčba v průběhu gravidity : Infekce streptokoky skupiny B (GBS)

Dostupné na: www.solen.cz/savepdfs/ped/2003/02/07.pdf [6.4.2009]

5 DĚDOVÁ, K. Histopatologické metody při studiu vývoje samičích pohlavních orgánů. České Budějovice, Zdravotně sociální fakulta, 2008. 16-17s.

6 DOUBEK, R. Jaká rizika mohou mít infekční choroby pro těhotenství a plod?

Dostupné na : <http://www.babyonline.cz/tehotenstvi/problemove-situace/infekcni-nemoci.html> [28.1.2009]

7 HOLEC, V. Pro gynekology : Vyšetření GBS aneb screening Streptococcus agalactiae v těhotenství. 2007

Dostupné na: <http://www.zuova.cz/informace/mgt002.php>. [6.4.2009]

8 HRODEK, O., VAVŘINEC, J., et al. Pediatrie. 1. vyd. Praha. Galén. 2002. 86s.

ISBN 80-7262-178-5

9 HRUBEŠOVÁ, M. Infekce jako rizikový faktor pro průběh těhotenství. České Budějovice, Zdravotně sociální fakulta, 2008. 18-19s.

10 JELÍNEK, R. et. al. Histologie embryologie

Dostupné na : <http://old.lf3.cuni.cz/histologie/materialy/doc/skripta.pdf> [27.7.2009]

11 JUNQUEIRE, L.C., CARNEIRO, J., KELLEY, R.O. Základy histologie. 1. české vydání. Jihočany. H&H. 1997. 431-434s

ISBN 80-85787-37-7

12 KASPEROVÁ, M. Těhotenský ultrazvuk

Dostupné na : <http://www.ordinace.cz/clanek/tehotensky-ultrazvuk/> [27.7.2009]

13 LUBUŠKÝ, M. Porod plodu s triploidní mozaikou a chorangiózou placenty. *Gynekolog*. 2006, roč. 15, číslo 1, 42-43s

ISSN 1210-1133

14 LUBUŠKÝ, M., MACHÁČ, Š. Prenatální dopplerometrie. *Lékařské listy*. 2003. č. 41, 11-13s.

15 MARTIUS, G., BRECKWOLDT, M., PFLEIDERER, A., et al. Gynekologie a porodnictví. Osveta, 1997. 119 s., 270 s.

ISBN 80-88824-56-7

16 MOORE, K.L., PERSAUD, T.V.N. Zrození člověka. Embryologie s klinickým zaměřením. 1. české vydání. Praha. ISV. 2002. 131s.

ISBN 80-85866-94-3

17 MOTLÍK, K., ŽIVNÝ, J. Patologie v ženském lékařství. Vyd. 1. Praha: Grada Publishing, 2001. 339-345 s.

ISBN 80-7169-460-6

18 PAŘÍZEK, A. et al. Distres plodu, asfyxie

Dostupné na : <http://www.porodnici.cz/distres-plodu-asfyxie> [14.1.2009]

19 PAŘÍZEK, A. et al. Placenta

Dostupné na : <http://www.porodnici.cz/placenta1> [20.11.2008]

20 POLÁČEK, K. et al. Fyziologie a patologie novorozence. Vyd. 1. Praha. Avicenum, Zdravotnické nakladatelství. 1981. 308s.

ISBN 08-026-81

21 POVÝŠIL, C., STEINER, I. Speciální patologie. 2. doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén 2007. 271s.

ISBN 978-80-7262-494-2

22 SILVERBERG, S.G. Surgical Pathology and Cytophology. Volume 3. Churchill Livingstone, Third edition. 1997. 2593-2628s.

ISBN 0-443-07541-7

23 VACEK, Z. Embryologie. Vyd. 2. Praha: Grada Publishing, 2006. 75-77s.

ISBN 80-247-1267-9

24 VELEMÍNSKÝ, M. et al. Relationship of amniotic-type placenta inflammation to pPROM, PROM and risk of early onset neonatal sepsis. *Neuroendocrinology Letters*. 2008, roč. 29, číslo 4, 447-450s

25 VOGEL, M. Atlas der morphologischen Placenta- diagnostik. Springer-Verlag, 1992. 489s.

ISBN 3-540-54138-1

26 WOLF, J., STAŇEK, I. Histologie. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1966. 665-674 s.

ISBN 08-050-66

8. Klíčová slova

- diabetická placentopatie
- hypoxie plodu
- infarkt placenty
- laboratorní zpracování placenty
- placenta
- zánět placenty

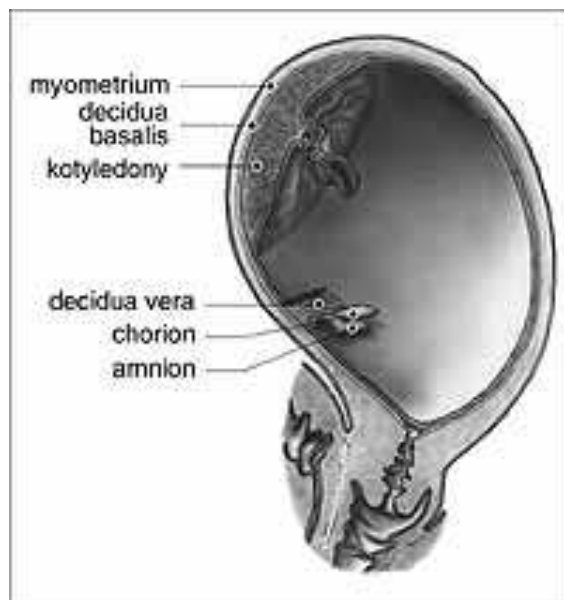
9. Přílohy

Příloha 1 - Obr. 1 Intraamniální dutina – placenta a obaly plodu

Příloha 2 - Obr. 2 Průřez placentou

Příloha 1

Obr. 1 :Intraamniální dutina – placenta a obaly plodu

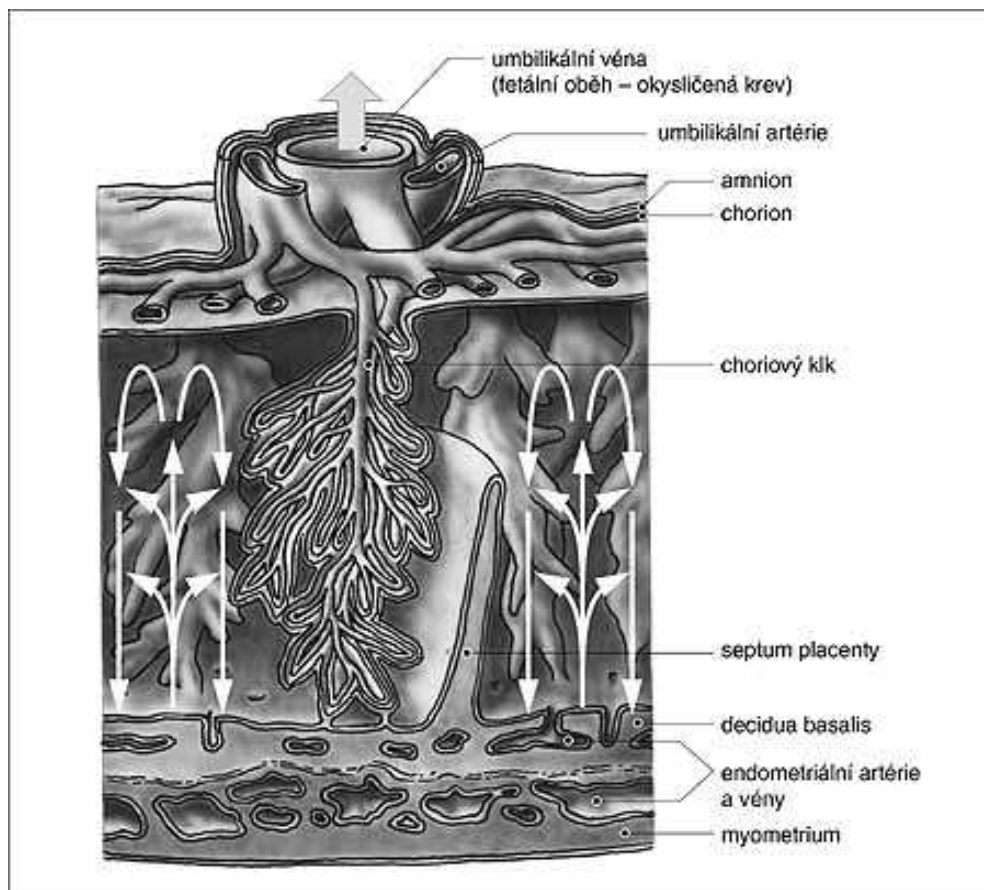


Zdroj: PAŘÍZEK, A. et al. Placenta

Dostupné na : <http://www.porodnici.cz/placenta1> [20.11.2008]

Příloha 2

Obr. 2 : Průřez placentou



Zdroj : PAŘÍZEK, A. et al. Placenta

Dostupné na : <http://www.porodnici.cz/placenta1> [20.11.2008]