

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Eva Veselíková

Vliv preeklampsie na zdraví ženy

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá, Ph.D.

Olomouc 2021

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne

Děkuji Mgr. Renatě Hrubé, Ph.D., za odborné vedení, laskavost a podporu při zpracování bakalářské práce. Velký dík patří také mé rodině, příteli a přátelům za podporu během celého mého studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Vliv preeklampsie na zdravotní stav ženy

Název práce: Vliv preeklampsie na zdraví ženy

Název práce v AJ: The effect of preeclampsia on a woman's health condition

Datum zadání: 2020-11-28

Datum odevzdání: 2021-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Veselíková Eva

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá, Ph.D.

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou preeklampsie, která je závažným hypertenzním onemocněním, ovlivňujícím 2-8 % ze všech těhotenství a představujícím riziko jak pro matku, tak plod. Práce předkládá poznatky nejen o vlivu preeklampsie na zdraví ženy během těhotenství, ale také v poporodním období a několika let po porodu. Pacientky jsou častěji ohroženy kardiovaskulárním, metabolickým, neurodegenerativním a duševním onemocněním. Součástí práce je přehled diagnostiky a screeningu preeklampsie. Včasným screeningovým vyšetřením lze rozvoji preeklampsie předcházet. Poznatky byly dohledány z databází EBSO, PubMed a Google Scholar.

Abstrakt v AJ: The review bachelor thesis deals with the issue of preeclampsia, which is a serious hypertensive disease, affecting 2-8 % of all pregnancies and posing a risk to both mother and fetus. The work presents knowledge not only about the effect of preeclampsia on a woman's health during pregnancy, but also in the postpartum period and several years after childbirth. Patients are more often at risk of cardiovascular, metabolic, neurodegenerative and mental illness. Part of the work is an overview of diagnosis and screening of preeclampsia.

Early screening can prevent the development of preeclampsia. The findings were retrieved from EBSO, PubMed and Google Scholar databases.

Klíčová slova v ČJ: Preeklampsie, hypertenzní onemocnění, diagnostika, screening, kyselina acetylsalicylová, predikce, PlGF/sFlt-1, dlouhodobé následky, kardiovaskulární riziko, selhání ledvin, standardizované řízení péče.

Klíčová slova v AJ: Preeclampsia, hypertension disease, diagnostics, screening, acetylsalicylic acid, prediction, PlGF/sFlt-1, long-term consequences, cardiovascular risk, renal failure, neurodegenerative disease, standardized management of care.

Rozsah: 44 stran/0 příloh

| | |
|--|----|
| ÚVOD..... | 7 |
| 1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE | 9 |
| 2 PREEKLAMPSIE JAKO HYPERTENZNÍ ONEMOCNĚNÍ | 11 |
| 2.1 DEFINICE PREEKLAMPSIE | 12 |
| 2.2 RIZIKOVÉ A PROTEKTIVNÍ FAKTORY | 13 |
| 2.3 ETIOLOGIE | 13 |
| 2.4 KLINICKÝ OBRAZ..... | 14 |
| 2.5 SCREENING PREEKLAMPSIE | 15 |
| 2.6 DIAGNOSTIKA A PREDIKCE PREEKLAMPSIE..... | 18 |
| 3 PROGNOZA PRO ŽENY S PREEKLAMPSÍÍ..... | 21 |
| 3.1 STŘEDNĚDOBÉ NÁSLEDKY PREEKLAMPSIE | 21 |
| 3.2 RIZIKO KARDIOVASKLÁRNÍHO ONEMOCNĚNÍ..... | 22 |
| 3.3 RIZIKO DIABETU MELLITU | 27 |
| 3.4 RIZIKO ONEMOCNĚNÍ LEDVIN | 28 |
| 3.5 DALŠÍ RIZIKA | 30 |
| 3.6 SLEDOVÁNÍ ŽEN PO PREEKLAMPSII | 31 |
| 3.7 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ..... | 33 |
| ZÁVĚR..... | 34 |
| REFERENČNÍ SEZNAM | 35 |
| SEZNAM ZKRATEK | 43 |
| SEZNAM OBRÁZKŮ..... | 44 |

ÚVOD

Preeklampsie je onemocnění, které se vyskytuje v těhotenství. Pro preeklampsii je typická hypertenze (140/90 mmHg), proteinurie větší než 300 mg za 24 hodin a přítomnost otoků. Vzniká na podkladě endoteliální dysfunkce a vazospazmu z nejasných příčin. Může dojít k poškození více orgánů, jako jsou játra, ledviny, centrální nervová a kardiovaskulární soustava. (Procházka, Matulníková, Vlk, Vavřínková, Ľubušký, 2020, s. 222) Navzdory snaze o včasnou diagnostiku stále zůstává závažným porodnickým problémem a příčinou mateřské a perinatální mortality. Incidence ve světě se pohybuje okolo 2-8 % ze všech těhotenství a liší se v různých populacích. V Evropě je incidence kolem 4-8 %. Hypertenze postihuje každou 10. těhotnou ženu a zhruba u poloviny těchto žen se preeklampsie rozvíjí. Jediná možnost prevence je stále včasná diagnostika a intenzivní sledování těhotné ženy, s cílem předejít komplikacím jak pro matku, tak pro plod. (Vlk 2015, s. 14-50, Leahomschi, Calda, 2014, s. 357). Odhaduje se, že ročně na preeklampsii umírá 50 000 žen a 500 000 dětí. (Roubalová, Vojtěch, Feyereisl, Krofta, Skřivánek, Marková, Lošan, Pilka, Ľubušký, 2019, s. 361-370) Úmrtnost je nejvýznamnější hlavně v rozvojových zemích jako následek nedostatečného vzdělání, nedokonalého zdravotnického systému, pozdního vyhledání pomoci a neadekvátní léčby. (Moodley, 2011, s. 31-35) Podle Světové zdravotnické organizace je výskyt preeklampsie v rozvojových zemích až 7krát vyšší než v rozvinutých zemích. Důkazy ukazují, že v zemích Subsaharské Afriky patří mezi 5 nejčastějších příčin morbidity a mortality těhotných žen a kojenců. (Meazaw, Chojenta, Muluneh, Loxton, 2020, s. 2) Existuje několik studií zabývajících se negativními následky pro ženy, které onemocnění prodělaly. Bylo prokázáno, že preeklampsie zásadně přispívá k budoucí nemocnosti žen, která může vést až k úmrtí. V souvislosti s tak vysokou morbiditou a mortalitou je možné si položit otázku „Jaké jsou nejnovější poznatky o screeningu, diagnostice a prognóze pro ženy, které prodělaly preeklampsii?“

Cílem bakalářské práce bylo dohledat a sumarizovat aktuální publikované informace týkající se problematiky preeklampsie. Cíl práce byl specifikován v dílčích cílech:

Cíl 1: Předložit aktuální dohledané poznatky o screeningu a diagnostice preeklampsie.

Cíl 2: Předložit aktuální dohledané poznatky o prognóze pro ženy, které prodělaly preeklampsii.

VSTUPNÍ STUDIJNÍ LITERATURA

VLK, Radovan. *Preeklampsie / Radovan Vlk a kolektiv*. 2015. ISBN 9788073454609.

HÁJEK, Zdeněk. EVŽEN ČECH. *Porodnictví 3.*, zcela přepracované a doplněné vydání
Zdeněk Hájek, Evžen Čech, Karel Maršál. 2014. ISBN 9788024745299.

ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví. 2.*, přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada
Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.

1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

Klíčová slova v ČJ: preeklampsie, těhotenství, vliv, screening, PlGF/sFlt-1, dlouhodobé následky, kardiovaskulární riziko, selhání ledvin

Klíčová slova v AJ: preeclampsia, pregnancy, effect, screening, PlGF/sFlt-1, long-term consequences, cardiovascular risk, kidney failure

Jazyk: anglický, český, španělský

Období: 2013-2021



DATABÁZE: EBSCO, PubMed, Google Scholar



Nalezeno: článků 204



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

- nerecenzovaná periodika
- duplicitní články
- obsahová nekompatibilita s cíli práce
- kvalifikační práce
- celkem vyřazeno článků 143



**SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A
DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ:**

EBSCO použito článků 12

PubMed použito článků 23

Google Scholar použito článků 26



SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ:

Bylo použito 61 dohledaných článků a 2 knihy.



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito dohledaných článků a odborné knihy:

8 článků a 3 knihy

2 PREEKLAMPSIE JAKO HYPERTENZNÍ ONEMOCNĚNÍ

Preeklampsie (PE) patří mezi hypertenzní onemocnění rozvíjející se pouze v graviditě. Krevní tlak určuje vývoj plodu a hypertenze samotná zvyšuje riziko komplikací pro těhotnou i plod. Při krevním tlaku o vysokých hodnotách má plod 20krát vyšší riziko úmrtí. V těhotenství dochází k fyziologickému poklesu systolického krevního tlaku o 4-6 mmHg a diastolického krevního tlaku o 8-15 mmHg. K největšímu poklesu dochází v první polovině těhotenství a směrem k porodu se zvyšuje na hodnoty před otěhotněním. Podle Evropské kardiologické společnosti hypertenzi diagnostikujeme při hodnotách krevního tlaku rovných nebo vyšších 140/90 mmHg. (Hrčková, Šarapatková, 2013, s. 191-193)

Hypertenzi diagnostikujeme alespoň ve dvou po sobě jdoucích měřeních se systolickým tlakem rovným nebo vyšším 140 mmHg a diastolickým tlakem rovným nebo vyšším 90mmHg. Při naměření diastolického tlaku rovného nebo vyššího než 110 mmHg diagnostikujeme hypertenzi bez opakovaného měření. Další možností je měření středního arteriálního tlaku (MAP) s diagnostickou hodnotou hypertenze rovnou nebo vyšší 105 mmHg. Následně je těhotná přiřazena do skupiny dle klasifikace. (ČGPS ČLS JEP, 2019, s. 2) Dělení hypertenze bohužel není jednotné, známe několik klasifikačních postupů. Klasifikace podle Evropské kardiologické společnosti z října 2012. Rozděluje hypertenzi na preexistující, gestační, gestační nasedající na dřívější hypertenzi a neklasifikovanou hypertenzi. O preexistující hypertenzi mluvíme v případě, že předcházela těhotenství či byla diagnostikována do 20. týdne těhotenství. Může trvat déle než 42 dnů po skončení těhotenství. Gestační hypertenze vzniká po 20. týdnu těhotenství a často vymizí do 42 dnů po porodu. Dalším typem je gestační hypertenze nasedající na preexistující hypertenzi, kdy je hypertenze diagnostikována před 20. týdnem, ale v druhé polovině těhotenství dochází k dalšímu zvýšení krevního tlaku a zároveň je přítomna proteinurie v denním množství větším než 3 g/24 hodin. Poslední případ je hypertenze neklasifikovaná, kdy u ženy chybí údaje o krevním tlaku před těhotenstvím nebo v první polovině gestace. U tohoto typu bychom měli přeměřit krevní tlak po 42. dnu po porodu. V případě stále vysokého krevního tlaku přehodnotíme hypertenzi jako preexistující. Pokud naměříme normotenzi, přehodnotíme předešlou hypertenzi jako gestační. (Hrčková, Šarapatková, 2013, s. 191) Klasifikace podle Měchurové, Andělové člení hypertenzi na chronickou, gestační, preeklampsii, chronickou hypertenzi se superponovanou preeklampsii a eklampsii. Chronická hypertenze je zjištěná před otěhotněním nebo do první poloviny těhotenství. Může být esenciální (nejasného původu) nebo sekundární (následek onemocnění ledvin a jiných endokrinních onemocnění). Gestační hypertenze je diagnostikována v druhé

polovině těhotenství. Dalším typem je preeklampsie, která je charakteristická hypertenzí, otoky a proteinurií nad 0,3 g/24 hodin. Stejné příznaky se objevují u chronické hypertenze se superponovanou preeklampsií, kdy se preeklampsie rozvine z chronické hypertenze. Nejzávažnějším typem je eklampsie vznikající buď z preeklampsie nebo chronické hypertenze se superponovanou preeklampsií. Projevuje se tonicko-klonickými křečemi. (Měchurová, Andělová, 2013, s. 45-46) Česká gynekologická a porodnická společnost dává přednost klasifikaci podle Měchurové a Andělové. (ČGPS ČLS JEP, 2019, s. 1-2)

2.1 DEFINICE PREEKLAMPSIE

Preeklampsie je hypertenzní onemocnění. Nejčastěji se objevuje po 20. týdnu těhotenství, je typická proteinurií nad 0,3 g/24 hodin, otoky a multisystémovým postižením těhotné. Definice není dokonalá. U některých postižených pacientek se proteinurie nemusí objevovat, a naopak některé mohou mít jen otoky bez hypertenzních projevů nebo hypertenzní projevy bez přítomnosti otoků. Proto ji jiní autoři popisují jako hypertenzi projevující se po 20. týdnu spolu s postižením některých z mateřských orgánů. Změny bývají reverzibilní a bývají upraveny do 3 měsíců od porodu. Doporučení podle Australské společnosti pro hypertenzi popisuje pacientky s PE jako ženy s hypertenzí, u kterých se projevuje alespoň jeden z dalších příznaků, jako je proteinurie 0,3 g/24 hodin a větší, postižení ledvin (kreatininemie 0,09 mmol/l a větší nebo oligourie), postižení jater se zvýšením transamináz, bolest pravého horního kvadrantu břicha, neurologické postižení (křeče, těžká cefalea, hyperreflexie, skotomy), hematologické změny (trombocytopenie, hemolýza, diseminovaná intravaskulární koagulopatie) nebo intrauterinní růstová restrikce plodu. (Vlk, 2015, s. 46-47) U většiny pacientek se objevuje mírná forma, kdy se rozmezí krevního tlaku pohybuje od 140/90 mmHg do 159/109 mmHg a množství proteinurie je od 0,3 g/24 hodin do 5 g/24 hodin. U závažné preeklampsie dosahují hodnoty krevního tlaku 160/110 mmHg a více. Množství proteinurie převyšuje 5 g/24 hodin. (Bláha a kol., 2013, s. 350-351) Onemocnění můžeme dále rozlišit podle týdne gestace, ve kterém vzniká. Pokud vzniká do 33+1, mluvíme o preeklampsii časně, která má oproti pozdní preeklampsii odlišný průběh. Ženy, které onemocněly do 33+1, vykazují známky systolické a diastolické dysfunkce myokardu a dokonce častěji trpí kardiovaskulárním onemocněním v pozdějším věku. Dítě je vystaveno riziku intrauterinní růstové restrikce a narušení vývoje orgánů. V jiném případě může vzniknout od 34+1 jako preeklampsie pozdní, která je spojená s mírnějším průběhem jak ze strany matky, tak ze strany plodu. Kvůli značným rozdílům v průběhu nemoci se nabízí otázka, zda není pozdní preeklampsie naprosto jiným onemocněním s jiným patofyziologickým procesem a stejnými příznaky. (Fousek, 2016, s. 122-

125) Preeklampsii dále dělíme na předtermínovou (porod s PE před 37+0) a termínovou (porod s PE po 37+0). (Roubalová, Vojtěch, Feyereisl, Krofta, Skřivánek, Marková, Lošan, Pilka, 2019, s. 362)

2.2 RIZIKOVÉ A PROTEKTIVNÍ FAKTORY

Dlouhodobě jsou známy rizikové faktory pro rozvoj PE. Můžeme je rozdělit na faktory přítomné před těhotenstvím a vzniklé během těhotenství. Mezi faktory vzniklé před těhotenstvím řadíme nuliparitu a multiparitu s intervalem mezi těhotenstvím kratším než 2 roky nebo delším než 10 let. Dále početí metodou in vitro fertilizace, přítomnost PE v předešlém těhotenství nebo v rodinné anamnéze, dlouhodobou fyzickou i psychickou zátěž. Riziko rozvoje PE také zvyšuje věk ženy vyšší než 35 let nebo nižší než 18 let, malnutrice nebo naopak obezita, trombofilní stavy a užívání antidepresiv ze skupiny zpětného vychytávání serotoninu v I. trimestru. Pravděpodobnost také zvyšují chronická onemocnění jako chronická hypertenze, diabetes mellitus, autoimunitní onemocnění, srpkovitá anémie a opakující se migrény. Faktory spojené s těhotenstvím jsou vícečetná gravidita, vývojové vady plodu, přítomnost hydropsu plodu a hydatidózní moly.

Byly prokázány i protektivní vlivy, kam patří užívání kyseliny acetylsalicylové před 16+0, aplikování nízkomolekulárních heparinů před 12+0 a kouření. (Bisták, 2017, s. 6)

2.3 ETIOLOGIE

Etiologie PE je dlouhodobě rozebíraným tématem, na které doposud neexistuje jednoznačná odpověď. Bylo popsáno více teorií. Imunologická teorie popisuje reakci proti fetálnímu alogennímu štěpu. Také je známá genetická teorie, která vysvětluje dědičnost v jednom rodě. Pokud je riziko popupalce 5 %, pak u dcer preeklamptických matek je riziko 22 % a u jejich sester až 39% riziko rozvoje nemoci. Teorie posledních let se zmiňovaly o ischemii a reperfuzi, která vede k oxidativnímu stresu a vzniku vaskulárního onemocnění. (Bubeníková, Cíchová, Roubalová, Durdová, Vlk, 2016, s. 273) Jedna věc je ale jistá. A to ta, že k rozvoji PE je nutná přítomnost jen placenty, nikoliv plodu. Důkazem je rozvoj PE v souvislosti s kompletní molární graviditou. (Vlk, 2015, s. 52)

Moderní etiopatogeneze je založena na procesu skládajícího se ze dvou stádií. Prvním stádiem je abnormální placentace vznikající v prvním trimestru. Druhým stádiem je mateřský syndrom způsobený z endoteliální dysfunkce v druhém a třetím trimestru. Zatímco příčina abnormální placentace zůstává kontroverzním tématem, na zvířecím modelu bylo doloženo, že za hypertenzní multiorgánovou reakcí stojí uteroplacentární ischemie, oxidační stres

a uvolňování antiangiogenních faktorů do krevního oběhu matky. Antiangiogenní faktory následně způsobí zánětlivou reakci endotelu s endoteliální dysfunkcí. (Rana, Lemoine, Granger, Karumanchi, 2019, s. 1094-1112) Rozvoj PE u žen s abnormální placentací není pravidlem. Záleží na míře závažnosti ischemie, fetálních genech a reaktivnosti mateřského organismu. (Vlk, 2015, s. 55-60)

2.4 KLINICKÝ OBRAZ

Projevy PE jsou velmi rozmanité. Dochází ke změnám ve více orgánových soustavách. V kardiovaskulárním systému dochází k hypertenzi, která je následkem zvýšené systémové vaskulární rezistence a sníženého srdečního výdeje. Hypertenze při PE přispívá k srdečnímu selhání, plicnímu edému, dysfunkci ledvin, cévní mozkové příhodě a k neurologickému poškození. (Ives a kol., 2020, s. 1690-702) Nárůst objemu krve oproti ženám s fyziologickým těhotenstvím je menší. U pacientek se projevuje zvýšená propustnost kapilár, která způsobuje únik plazmy. Tento děj má společně s cévní rezistencí za následek vznik otoků. Pro změny v krevním obraze je charakteristická trombocytopenie a zvýšená aktivace trombocytů. Nález trombocytů pod $100 \times 10^9/l$ je varovným signálem pro progresi onemocnění. U žen s těžkou PE se objevuje hemolýza a může se rozvíjet diseminovaná intravaskulární koagulopatie. (Vlk, 2015, s. 98-99) Mezi méně obvyklé patologie u těžké PE se řadí dysfunkce jater, která se projevuje elevací jaterních testů a bolestmi v pravém epigastriu. Vzniká následkem zhoršení mikrocirkulace a hepatocelulární nekrózy jako reakce na endoteliální dysfunkci jater. Dalším typickým projevem je proteinurie vznikající zvýšenou renální tubulární propustností. Dochází k dysfunkci ledvin, která je definována zvýšením hladiny kreatininu v séru nad 1,1 mg/dl. Klesá průtok krve ledvinami a je snížena rychlost glomerulární filtrace. Při biopsii ledvin bychom zjistili difúzní ukládání fibrinu, otok endotelu glomerulárních kapilár a ztrátu kapilárního prostoru. Patologie je označována jako glomerulární endotelióza. Může dojít jak k akutnímu, tak k chronickému poškození ledvin. Mezi další možné vzniklé komplikace při progresi onemocnění patří plicní edém vyskytující se přibližně v 0,6-0,7 % případů s PE. Může nastat před porodem nebo po porodu. Jeho vznik je podmíněn zvýšenou permeabilitou, srdeční dysfunkcí, kortikosteroidy (podávající se při hrozícím předčasném porodu), sníženým osmotickým tlakem s následným únikem tekutin do třetího prostoru a iatrogenním objemovým přetížením. Onemocnění může také způsobit neurologické problémy. Nejčastější jsou bolesti hlavy, poruchy zraku a hyperreflexie. Méně častěji se projevuje cévní mozková příhoda, edém mozku a intrakraniální krvácení. Poruchy zraku jsou způsobeny retinopatií, odchlípením sítnice nebo kortikální slepotou, která obvykle odezní po porodu.

Dítě je ohroženo intrauterinní růstovou restrikcí, definovanou odhadovanou hmotností plodu pod 10. percentilem. (Ives a kol., 2020, s. 1690-702)

PE může vyústit v eklampsii. Je definována jako výskyt klonicko-tonických křečí. (Bláha a kol., 2013, s. 350-351)

2.5 SCREENING PREEKLAMPSIE

V České republice máme možnost screeningu PE v I., II. i III. trimestru. Screening není součástí rutinní péče o těhotnou a je dostupný jen v některých porodnických centrech. Má schopnost odhalit zvýšenou míru rizika rozvoje PE u těhotných žen. Roku 2018 zveřejnila studie SPREE výsledky, kde uvádí, že screening zachytil 40 % žen s PE před termínem porodu, 26 % žen s PE po termínu a 10 % žen s falešně pozitivním výsledkem. (Roubalová, Vojtěch, Feyereisl, Krofta, Skřivánek, Marková, Lošan, Pilka, 2019, s. 363)

Screeningu v I. trimestru se provádí podle algoritmu Fetal Medicin Foundation (FMF). Byl zveřejněn v několika studiích jako spolehlivý. Screening se skládá z maternálních parametrů, osobní a porodnické anamnézy, vyšetření uterinních arterií ultrazvukovým dopplerovským vyšetřením, měření středního arteriálního tlaku (MAP), odběru placentárního růstového faktoru (PIGF) a s těhotenstvím asociovaného plazmatického proteinu A (PAPP-A). (Fousek, 2016, str. 123-124) Mezi maternální a anamnestické parametry řadíme věk, výšku, váhu, rasu, kouření, chronickou hypertenzi, systémový lupus erythematodes, antifosfolipidový syndrom, diabetes mellitus, paritu, četnost těhotenství, způsob početí, interval mezi posledním porodem a nynějším těhotenstvím, gestační stáří dítěte předchozího porodu a datum porodu. Dále nás zajímá výskyt PE v předchozím těhotenství a v rodinné anamnéze. Screeningový test se provádí mezi 11+0 a 14+1. Je zatím jedinou možností zachycení preeklampsie před 16. týdnem těhotenství. V tomto období dochází k progresi trofoblastické invaze a rozvoje preeklampsie. Při zachycení onemocnění před 16. týdnem jsme schopni snížit rozvoj preeklampsie až v 50 %. V pozdějším stádiu rozvoj preeklampsie nezastavíme. Vyšetření se neprovádí u všech těhotných žen, ale jeho důležitost je nepopíratelná. (Roubalová, Vojtěch, Feyereisl, Krofta, Skřivánek, Marková, Lošan, Pilka, 2019, str. 364)

Studie v Mongolsku, která zahrnovala 393 žen uvádí, že záchyt PE při kombinaci maternálních parametrů s anamnézou byl téměř 63 %, ale v kombinaci s MAP vzrostl na 70-83 %. Při kombinaci všech parametrů, jako je tomu u algoritmu FMF, se míra pravděpodobnosti detekce zvyšuje na 90 %. (Tserensambuu, Chuluun-erdene, Janlav, Tudevdorj, 2018, s. 1-9)

Validační studie O'Gormana a kol. z roku 2016 zkoumala účinnost screeningu FMF. Zahrnovala 35 948 těhotných žen, z toho se u 1058 z nich rozvinula PE. Screening se ukázal jako spolehlivým prediktorem časně formy preeklampsie na 75 % a termínové PE na 47 % s falešnou pozitivitou 10 %. (O'Gorman a kol., 2016, s. 103.e1-103.e12)

Střední arteriální tlak měříme podle doporučených postupů. Těhotná by měla sedět s pažemi podepřenými na úrovni srdce a nohami nezkříženými. V této pozici by si před samotným měřením měla odpočinout alespoň 5 minut. Důležitá je také správně zvolená velikost manžety podle rozměru paže. Po odpočinku se krevní tlak měří na obou pažích zároveň dvakrát po minutových intervalech. Z naměřených hodnot se vypočítá střední arteriální tlak podle vzorce: $\{ \text{diastolický krevní tlak} + (\text{systolický krevní tlak} - \text{diastolický krevní tlak}) / 3 \}$. Metodu měření MAP nad běžným měřením krevního tlaku podpořila studie zahrnující 9000 těhotných žen, která srovnávala měření MAP, diastolického krevního tlaku a systolického krevního tlaku. Střední arteriální tlak fungoval jako nejlepší marker do kombinovaného screeningu PE. Míra detekce jen na základě maternálních parametrů dosahovala 47 %, po přidání hodnoty MAP záchyt preeklampsie vzrostl na 76 % při falešné pozitivitě 10 %. (Poon a kolektiv, 2019, s. 15-16)

Nezastupitelnou součástí screeningu je růstový placentární faktor (PIGF). Jedná se o glykoprotein vylučovaný buňkami trofoblastu a endotelu. Patří do skupiny endoteliálních angiogenních faktorů jako je i vaskulární endotelový růstový faktor. Zvyšuje proliferaci, angiogenezi a stimuluje cévní permeabilitu. Předpokládá se, že změny jeho hladiny v organismu mají vliv na rozvoj PE. Bylo prokázáno, že ženy s pravděpodobným rozvojem PE mají v prvním trimestru výrazně nižší koncentraci PIGF. Podle Poon a kol. je PIGF biomarker s nejvyšší prediktivní hodnotou. V Metaanalýze Zhong a kol. vědci popisují záchyt PE před jejím rozvojem v 56 %. (Poon a kol., 2019, s. 15-16) Běžně se PIGF vyšetřuje z krevního séra. Studie z Kazachstánu z roku 2018 se zabývala otázkou, zda je možné nahradit test z krevního séra testem z moči v oblastech s nedostatkem zdrojů a proškoleného personálu. U vyšetření ze séra analyzovala 53,3% citlivost a 96,9 % specifitu. Vyšetření moči ukázalo 66,7% citlivost a 87,6 % specifitu. Výsledek značí stále dobrou přesnost a byl doporučen k predikci PE v oblastech s nedostatkem finančních zdrojů a proškoleného personálu. (Tussupkaliyev a kol., 2020, s. 63-67)

PAPP-A je protein vylučovaný trofoblastem. Váže na sebe inzulinový růstový faktor, který hraje důležitou roli v placentárním růstu a vývoji. Používá se také při screeningu trizomií

18, 21 a 13. Bylo zjištěno, že ženy s PE mají nižší hladinu PAPP-A. Podle studie Poon a kol., se ukázalo, že pouze 23 % žen s PE mělo jeho hodnotu nižší než 0,4 MoM, a proto nelze tento parametr uplatnit jako samostatnou jednotku screeningu. (Poon a kolektiv, 2019, s. 19) Tan a kol. uvádí, že pokud je v kombinovaném screeningu přítomný marker PIGF, pak se zapojením PAPP-A jeho diagnostická hodnota nezvýší. (Roubalová, Vojtěch, Feyereisl, Krofta, Skřivánek, Marková, Lošan, Pilka, 2019, s. 367)

Součástí screeningu je hodnocení pulzativního indexu v děložních tepnách (UtA-PI). Parametr hodnotí průtok krve děložní tepnou. Měří se od 11+0 do 13+6. Realizuje ho proškolený sonograf instituem FMF podle doporučeného postupu The International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. Během fyziologického těhotenství jsou hodnoty nižší, ale k závěru těhotenství se mohou zvyšovat. Vyšší hodnoty v prvním trimestru jsou následkem zvýšené cévní rezistence u abnormální placentace. Teorii podporuje i histologický rozbor placent u těhotných s PE, kde byl přítomen nálezh změny spirálních tepen a vysoký UtA-PI. Velauthar a kol. popisuje význam měření UtA-PI v I. trimestru pro detekci PE ve své metaanalýze. Analýza zahrnovala 8 studií a téměř 56 000 těhotných žen. Míra predikce PE pomocí UtA-PI jako samostatného screeningu se pohybovala okolo 48 % při falešné pozitivitě 8 % u časné PE. Pro záchyt pozdní PE je samostatné měření spolehlivé na 26 % s falešnou pozitivitou 7 %. (Poon a kolektiv, 2019, str. 19-20, Velauthar a kol., 2014, s. 500-506)

Ze studií, které byly provedeny vyplývá, že největší míra detekce záchytu PE je při kombinování predikčních markerů. Riziko kombinovaného screeningu se vyhodnotí zadáním naměřených hodnot s maternálními údaji, osobní a porodnickou anamnézou společně s naměřenou temenokostrční délkou do kalkulačky na webových stránkách FMF <https://fetalmedicine.org/research/assess/preeclampsia/first-trimester>. Výsledkem je riziko výskytu PE oproti běžné populaci. Žena je považována za vysoce rizikovou, pokud je její výsledek roven nebo větší 1:100. V souvislosti s rasou je možnost dosažení falešné positivity vyšší než 10 %. V případě positivity je ženám nabídnuta léčba kyselinou acetylsalicylovou, která nemá vedlejší účinky, proto je míra falešné positivity akceptovatelná. (Roubalová, Vojtěch, Feyereisl, Krofta, Skřivánek, Marková, Lošan, Pilka, 2019, s. 367)

Názory na preventivní léčbu se mírně liší. V případě pozitivního screeningu doporučuje Fousek ženám co nejdříve začít užívat přípravky obsahující kyselinu acetylsalicylovou v dávce 100 mg 1krát denně. (Fousek, 2016, s. 123-124) Studie Asprein for Evidence-Pre-Preclampsia Prevention, která vyšetřovala 26 941 žen podle algoritmu FMF, předložila důkazy o snížení

výskytu preeklampsie u pozitivních žen po podávání 150 mg aspirinu od 12. týdne. Výskyt časně preeklampsie se snížil o 62 %. (Pedroso, Palmer, Hodges, Costa, Rolnik, 2018, s. 287-293) FMF screening dosahuje poměrně vysokých prediktivních hodnot, a proto jej zařadila International Federation of Gynecology and Obstetrics jako doporučený postup, který by měl být proveden všem těhotným ženám. Při pozitivním screeningu doporučuje užívání kyseliny acetylsalicylové v dávce 150 mg perorálně večer do 36. týdne. (Roubalová, Vojtěch, Feyereisl, Krofta, Skřivánek, Marková, Lošan, Pilka, 2019, s. 364) Užívání kyseliny acetylsalicylové po 16. týdnu by mělo snížit rozvoj pozdní PE o 10 %. (Bisták, 2017, s. 6) Fousek uvádí, že při zahájení preventivní léčby po 19. týdnu těhotenství není možné rozvoj PE zastavit. (Fousek, 2016, s. 123-124)

Nejúčinnější screening v II. trimestru se skládá z kombinace MAP, UtA-PI, poměru solubilního receptoru tyrozinkinázového typu 1 a placentárního růstového faktoru (sFIT-1/PIGF), maternálních charakteristik a údajů z osobní, rodinné a porodnické anamnézy jako u prvotrimestrálního screeningu. Měl by být proveden od 19+0 do 24+6. Jeho diagnostická citlivost podle Bistáka je 99 % pro časnou PE, 85 % pro předtermínovou PE a 46 % pro termínovou PE. U vyšetření UtA-PI dopplerovským měřením by již neměl být přítomný enddiastolický tok a pokles toku v časně diastole (zářez, tzv. „notch“), který můžeme pozorovat u netěhotných a u těhotných v prvním trimestru. Přítomnost těchto notchů a zvýšeného pulzativního indexu v II. trimestru svědčí o abnormální placentaci s následným rozvojem PE. Další vysokou prediktivní hodnotou je poměr sFIT-1/PIGF. Tento poměr je u žen s rozvojem PE zvýšen a při hodnotách vyšších než 85 je její rozvoj v následujících týdnech pravděpodobný.

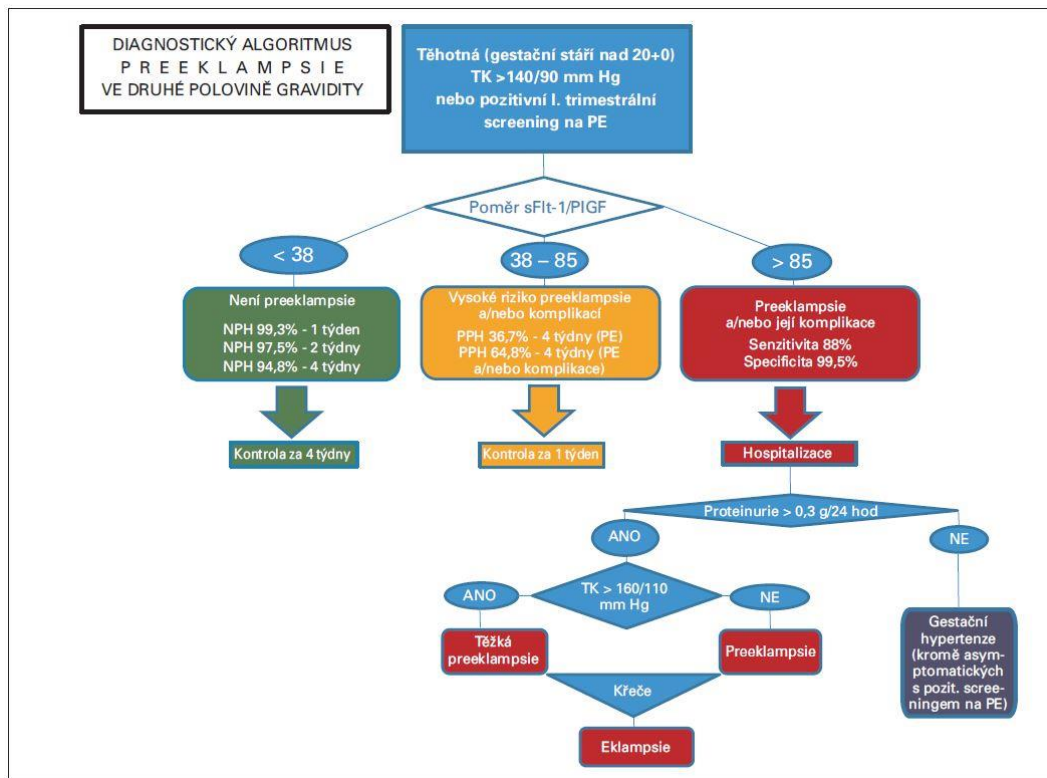
Pro predikci PE v III. trimestru se využívá stejný screening jako ve II. trimestru. Při provádění screeningu od 30+0 do 34+6 dosahuje jeho citlivost 98 % pro předtermínovou PE a 60 % pro termínovou PE. Pokud se screening provádí od 35+0 do 37+6 je jeho citlivost pro termínovou PE 85 % při falešné pozitivitě 10 %. Podle studie PROGNOSIS, která do studie zahrnuje ženy v II. a III. trimestru, by se náklady spojené s pozitivní diagnózou PE snížily na polovinu po zapojení predikčních markerů do klinické praxe. (Bisták, 2017, s. 6-7, Leahomschi, Calda, 2014, s. 357)

2.6 DIAGNOSTIKA A PREDIKCE PREEKLAMPSIE

V diagnostice PE se řídíme podle doporučených postupů. U každé pacientky dbáme na důkladný sběr anamnestických dat. Nejvíce nás zajímá PE v anamnéze u matky nebo sestry

klientky. Diagnostika PE spočívá v záchytu hypertenze a proteinurie. Měříme krevní tlak podle správných zásad měření a provádíme biochemický rozbor moči diagnostickými proužky PHAN. Při záchytu proteinurie je potřeba potvrdit výsledek dalším vyšetřením. PE je diagnostikována při poměru albuminu/kreatininu o hodnotě rovné nebo vyšší 30 mg/mmol nebo při denní ztrátě bílkovin v moči rovné nebo vyšší 0,3 g/ 24 hodin. (Vlk, Procházka, 2018, s. 146-147)

Novou metodou diagnostiky a predikce, která není zahrnuta v doporučených postupech, je poměr angiogenních faktorů sFlt-1/PlGF. Těhotné ženy, u kterých se rozvine PE, mají zvýšený poměr sFlt-1 k PlGF. Dle naměřených hodnot je možné zjistit budoucí progresi onemocnění, zda se u pacientky rozvine těžká PE. Podrobný diagnostický postup je popsán na Obrázku 1. Lékař pomocí testu může určit, jestli je pro pacientku vhodná ambulantní léčba nebo hospitalizace s intenzivním sledováním. Metodu lze využít u žen se známkami PE i u asymptomatických klientek se zvýšeným rizikem. (Leahomschi, Calda, 2016, s. 31) Byl prokázán zvýšený poměr sFlt-1/PlGF i u bezpříznakových žen. Hypotézu potvrdila analýza zahrnující 15 studií, zkoumajících tuto problematiku. U žen s vyšším poměrem sFlt-1/PlGF se následně rozvinula PE. Nejvyšších výsledků dosahovaly ženy, u kterých se rozvinula časná či těžká PE. (Yusuf a kol., 2017, s. 618-626) Leahomschi a Calda doporučují, aby se vyšetření poměru angiogenních faktorů provádělo u vysoce rizikových pacientek. (Leahomschi, Calda, 2016, s. 31)



Obrázek 1 – Diagnostický algoritmus ve druhé polovině těhotenství (Leahomschi, Calda, 2016, s. 32)

3 PROGNOZA PRO ŽENY S PREEKLAMPSÍ

Dříve se předpokládalo, že je PE dočasný stav, který se po porodu bezprostředně vrací k původnímu zdraví. V posledních letech se množí důkazy, že nemoc nezpůsobuje komplikace jen během těhotenství. Naopak si postižené ženy mohou nést následky do daleké budoucnosti. Zvýšené riziko u pacientek, které prodělaly PE, se týká onemocnění srdce, cév, ledvin a metabolických onemocnění. I přes velký pokrok ve screeningu, diagnostice a terapii, zde zůstává nejednoznačný postup pro pravidelné intenzivní sledování žen po PE. Pacientky by měly být dostatečně edukovány, jak předcházet onemocněním, pro které mají po prodělané PE predispozice. (Greiffeneggová a kol, 2017, s. 117-120)

3.1 STŘEDNĚDOBÉ NÁSLEDKY PREEKLAMPSIE

Názory na stabilizaci preeklamptických příznaků se liší. Podle Greiffeneggové a kol. může i několik měsíců po porodu přetrvávat endoteliální dysfunkce, která se považuje za příčinu PE. U žen, u kterých byla diagnostikována PE, přetrvávala po celý rok od porodu hypertenze, vyšší hodnoty tepové frekvence a poruchy vazodilatace. U klientek s těhotenstvím bez PE se objevovaly dokonce lepší výsledky srdečních funkcí než u dosud nerodících žen. Podle Agatisa a kol. má samotné fyziologické těhotenství příznivý efekt na endoteliální funkce. (Greiffeneggová a kol, 2017, s. 117-120) V rozporu s tvrzením Greiffeneggové je studie Kalapotharakos a kol., kteří sledovali 6 žen po těžké PE. U 5 z nich došlo k normalizaci krevního tlaku po 6 měsících. Dále u těchto pacientek sledovali hypertrofii levé komory, pomocí srdeční magnetické rezonance, která byla těsně po porodu těžší o 9 g/m² oproti matkám s fyziologickým těhotenstvím. Během 6 měsíců se hodnoty navrátily do původního stavu. Podle Kalapotharakos a kol. jsou kardiovaskulární účinky těžké PE stabilizovány do 6 měsíců po porodu. Naopak píše o endoteliální dysfunkci jako o příčině rozvoje kardiovaskulárních onemocnění pro ženy s PE v budoucích letech. (Kalapotharakos a kol, 2020, s. 18-23) Ferrazani ve své studii uvádí, že našel u 32 % žen, které během těhotenství měly různou formu hypertenzního onemocnění, ještě 10 dní od porodu zvýšený krevní tlak. Uvádí také pokles krevního tlaku do konce šestinedělí. Podle Vlka je průměrná doba snížení krevního tlaku 6 dní po ukončení těhotenství. (Vlk, 2015, s. 283-284)

U pacientek, které prodělaly lehkou PE je velmi malá pravděpodobnost eklamptického záchvatu. I přesto je nutné sledování jejich zdravotního stavu a pravidelné měření krevního tlaku. Ženy s těžkou PE nebo pacientky, které prodělaly eklamptický záchvat by měly být sledovány na jednotce intenzivní péče nejméně 1-2 dny. Po stabilizaci stavu se monitoruje

krevní tlak 3–5krát denně. Po porodu se navazuje na antikonvulzivní a antihypertenzní farmakoterapii. Výběr preparátů je často stejný jako v těhotenství s ohledem na kojení, aby se účinná látka nevylučovala ve větším množství do mateřského mléka. Antikonvulzivní terapie předepsaná během těhotenství a porodu se vysazuje 1-2 dny od porodu. Antihypertenziva se vysazují postupně, při poklesu krevního tlaku během šestinedělí. Každé ženě s PE, než opustí nemocnici, by měl být proveden biochemický rozbor krve a vyšetření na krevní obraz. Klientka je propuštěna domů, je-li krevní rozbor v normě, zdravotní stav a krevní tlak stabilizován. Další kontrolu by pacientka měla podstoupit po skončení šestinedělí u internisty nebo praktického lékaře. (Vlk, 2015, s. 283-284)

3.2 RIZIKO KARDIOVASKULÁRNÍHO ONEMOCNĚNÍ

Faktory, které se objevují u žen s PE, jsou zároveň i faktory pro budoucí kardiovaskulární onemocnění. Názvem kardiovaskulární onemocnění označujeme choroby srdce a cév. Nejvýznamnějším faktorem, který stojí za vznikem onemocnění je ateroskleróza. Mezi podtypy kardiovaskulárního onemocnění, které jsou nejčastěji spojovány s PE, se řadí arteriální hypertenze, ischemická choroba srdeční, cévní mozková příhoda, periferní onemocnění tepen, tromboembolie a srdeční selhání. Při patogenezi PE dochází k endoteliální dysfunkci a zánětu endotelu, což způsobuje hypertenzi s rizikem rozvoje aterosklerózy. Autoři se domnívají, že se ženy z tohoto patologického stavu nemusí zcela uzdravit a dlouhodobě přetrvává i po porodu. Z tohoto důvodu je míra kardiovaskulárního rizika u žen po PE velmi diskutovaným tématem. Někteří považují těhotenství za zátěžový test kardiovaskulární soustavy. Fyziologicky dochází k zvýšení srdečního výdeje až o 50 %, snižuje se vaskulární rezistence, srdeční komory se dilatují a dochází ke ztluštění svalové stěny levé komory jako odpověď na zvýšený objem krve a srdeční výdej. Mateřské srdce se musí přizpůsobit extrémní zátěži při porodu a později také autotransfuzi (jev, kdy se krev z dělohy a placenty přesouvá zpět do mateřského oběhu). Podle autorů Oikonomou a kol. není jasné, zda samotná preeklampsie stojí za budoucím rozvojem kardiovaskulárních onemocnění nebo zda je komplikované těhotenství výsledkem dřívější vaskulární dysfunkce a projevuje se selháním zátěžového testu těhotenství. Přesná patofyziologie souvislosti PE a kardiovaskulárních onemocnění není zcela objasněna, ale již mnoho studií a několik metaanalýz prokázalo zvýšené riziko u žen po PE. Pravděpodobnost rozvoje kardiovaskulárních poruch se zvyšuje s časnou PE, předčasným porodem či potratem, opakovanou a těžkou PE. Časové údaje o nástupu kardiovaskulárních onemocnění jsou velmi odlišné. American Heart Association a American College of Obstetrics and Gynecology uvádí PE jako rizikový faktor pro kardiovaskulární

onemocnění. Výzkum dnešní doby pokročil od otázky: „Souvisí PE s kardiovaskulárním onemocněním?“, na otázku „Jak souvisí PE s kardiovaskulárním onemocněním?“ (Greiffeneggová a kol., 2017, s. 117-118, Oikonomou a kol., 2020, s. 253-258, Seely, 2015, s. 276-277)

Pravděpodobností rozvoje kardiovaskulárních onemocnění se zabývali autoři Wu a kol., kteří sestavili metaanalýzu složenou z 22 studií publikovaných v roce 2005-2015 zahrnující celkem 6 456 379 žen od 6 týdnů do 39,4 let po porodu. Cílem bylo zachytit, jak často se kardiovaskulární onemocnění projevuje u žen po PE oproti ženám, které měly fyziologické těhotenství. Analýza se zaměřuje na srdeční selhání, ischemickou chorobu srdeční, kombinaci srdečních, mozkových a periferních vaskulárních onemocnění a cévní mozkovou příhodu. Výskyt srdečního selhání byl 3,6krát vyšší u žen po prodělané PE než u žen s fyziologickým těhotenstvím. Ischemická choroba srdeční se objevovala 2krát častěji, stejně jako cévní mozková příhoda. Kombinované onemocnění bylo 1,6krát častější. Ve skupině žen s PE v anamnéze byl dvojnásobný počet úmrtí oproti ženám bez PE. Z uvedeného přehledu lze vyvodit, že ženy s anamnézou PE mají potvrzené vyšší riziko kardiovaskulárních onemocnění. Podle WU a kol. nedokážeme zjistit, zda je to tím, že pro PE jsou některé rizikové faktory shodné jako pro kardiovaskulární onemocnění nebo je PE samostatným rizikovým faktorem pro kardiovaskulární poruchy. (Wu a kol., 2017, s. 1-5)

Bylo zjištěno zvýšené riziko hypertenze a metabolického syndromu v následujících letech života u žen, které postihla časná PE (před 33+1). Dokazují to autoři Bokslag a kol. na studii, která proběhla v Amsterdamu a posuzuje kardiovaskulární riziko u žen s časnou PE. Za kardiovaskulární riziko byla považována hypertenze nebo metabolický syndrom (přítomnost 3 nebo více následujících charakteristik: obvod pasu větší než 88 cm, hladina triglyceridů rovna nebo větší 7,7 mmol/l, lipoproteinový cholesterol roven nebo vyšší 1,29 mmol/l, krevní tlak roven nebo vyšší 130/85 mmHg a hladina glukózy na lačno rovna nebo vyšší 5,7 mmol/l). Zahrnovala 131 žen po časně PE a 56 žen po nekomplikovaném těhotenství. Ženy porodily v letech 1998 až 2005 a posouzení kardiovaskulárního rizika probíhalo v letech 2014 až 2016. V běžné nizozemské populaci ve věku od 40 do 49 let je prevalence hypertenze 15 %, což je výsledek shodný se vzorkem u 56 posuzovaných žen s fyziologickým těhotenstvím. Zjistilo se, že 38,2 % žen po časně PE mělo hypertenzi 9-16 let po porodu, v průměrném věku 44 let. Stav u žen po časně PE byl shodný s kardiovaskulárním rizikem u žen v běžné populaci, ale o 10 let starších. Výsledek dřívějšího rozvoje kardiovaskulárního onemocnění je v souladu se studií Heidy a kol., kteří zjistili průměrný věk nástupu chronické hypertenze u žen po PE 43,5 roku

oproti 51,2 roku u žen po fyziologickém těhotenství. Zjištění také potvrzuje Drost a kol. s prevalencí chronické hypertenze 43,1 % u žen po časném PE. Nizozemská studie také zjistila metabolický syndrom u 18 % žen po PE, na čemž se shoduje i Drost a kol. (15,2 %) a Van Rijn a kol. (16,8 %) a naopak jen u 1,8 % u žen po fyziologickém těhotenství. (Bokslag a kol., 2017, s. 523.e1-523.e7)

I jiné výzkumy se zabývaly souvislostí metabolických změn a PE. Například metaanalýza zahrnující 41 studií, 17 260 žen a z toho 3300 žen s PE. Alonso-Ventura a kol. vyšetřovali metabolický syndrom u žen 3 měsíce až 32 let po porodu. Metabolický syndrom byl charakterizován stejně jako ve studii Bokslag a kol. Autoři Alonso-Ventura a kol. zveřejnili závěr, že ženy po PE měly horší výsledky metabolického syndromu a častěji se u nich vyskytovala hypertenze oproti ženám s fyziologickým těhotenstvím. (Alonso-Ventura, 2019, s. 1-18)

Incidenci kardiovaskulárního onemocnění u žen po PE dokládá kanadská kohortová studie, která porovnávala výskyt nejen mezi ženami bez PE a po PE, ale také vůči mužům. Sledování účastníků trvalo 16 let. Langlois a kol. došel k závěru, že kardiovaskulární onemocnění se objeví u 16/10 000 žen po PE oproti 8/10 000 žen po fyziologickém těhotenství. Cévní mozková příhoda se vyskytne u 4/10 000 žen po PE. Také dokládá stále větší výskyt kardiovaskulárních poruch u mužů než u žen, přestože se pacientky s PE mužské nemocnosti přibližují. (Langlois a kol., 2019, s. 60-67)

Rozsáhlá kohortová studie proběhla ve Velké Británii, zahrnovala 1,3 mil. těhotných žen. Hledala souvislost mezi PE a následným rizikem kardiovaskulárních onemocnění. Sledování trvalo po dobu 20 let. Bylo diagnostikováno 18 624 kardiovaskulárních komplikací. Ženy, které v těhotenství prodělaly PE, měly relativní riziko 1,9 pro cévní mozkovou příhodu, relativní riziko 1,7 pro ischemii myokardu, relativní riziko 1,8 pro periferní onemocnění tepen, relativní riziko 2,1 pro srdeční selhání, relativní riziko 1,7 pro fibrilaci síní, relativní riziko 2,1 pro úmrtí na kardiovaskulární příčinu a relativní riziko 4,5 pro chronickou hypertenzi. Riziko pro kardiovaskulární onemocnění se zvyšuje po časném PE. (Leon a kol., 2019, s. 1050-1058) Údaje o riziku srdečního selhání se liší od výsledku, ke kterému ve své studii došel Ghossein-Doha a kol. Zveřejnil 3,5krát vyšší riziko srdečního selhání u pacientek s PE oproti ženám s těhotenstvím bez PE. (Ghossein-Doha a kol., 2016, s. 143)

V roce 2013 Brown a kol. sestavili převratný systematický přehled a metaanalýzu. Do systematického přehledu zahrnuli 50 článků, 8 případových studií a 42 studií. Ze

7 kohortových studií a 36 případových studií byla sestavena metaanalýza. Podle Seely a kol. výsledky analýzy přiměly American Heart Association zařadit PE jako rizikový faktor pro kardiovaskulární onemocnění. Brown a kol. měli za cíl posoudit důkazy o riziku rozvoje žen s PE pro budoucí rozvoj kardiovaskulární poruchy, konkrétně cévní mozkovou příhodu a hypertenzi. Sledování probíhalo od 225 dnů do 37 let po porodu. Po diagnostice předchozí PE bylo více než dvojnásobné riziko budoucího rozvoje kardiovaskulárních onemocnění. Relativní riziko cévní mozkové příhody pro ženy s PE se pohybovalo od 1,6 do 2,5. Pacientky, u kterých dříve proběhla PE, měly také zvýšené relativní riziko hypertenze na 3,1. Autoři dále zkoumali zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění pro ženy s PE, které porodily předčasně, oproti ženám s PE, které předčasně neprodily. Došli k závěru, se kterým nesouhlasí Greiffeneggová a kol. a Pinto a kol. Podle Brown a kol. ženy s PE, které porodily před termínem nemají větší pravděpodobnost rozvoje kardiovaskulárního onemocnění. (Brown a kol., 2013, s. 1-17, Seely a kol., 2015, s. 276, Greiffeneggová a kol., 2017, s. 119, Pinto a kol., 2014, s. 1)

K několikanásobně vyššímu riziku rozvoje kardiovaskulárních onemocnění u těžké PE došli výzkumníci v dánské kohortové studii. Pozorovali více než 700 000 žen v časovém horizontu 15 let. Zkoumali vztah mezi těžkou PE a rozvojem kardiovaskulárního onemocnění. Opět byla potvrzena pozitivní asociace. Nejpravděpodobnější byl rozvoj hypertenze, riziko bylo téměř 6násobné oproti ženám s fyziologickým těhotenstvím. Častěji se u pacientek projevovaly kardiovaskulární příhody. Bylo zjištěno 1,7násobné riziko u ischemické choroby srdeční a 1,9násobné riziko u tromboembolické příhody. PE zásadně souvisí s rozvojem metabolických onemocnění. Riziko pro DM 2. typu u žen s diagnózou těžké PE bylo 4násobné. Bellamy a kol. zjistili podobné výsledky při práci na metaanalýze zahrnující 7 milionů žen, které sledovali 10-15 let. Zjistili, že ženy s PE mají 3,7násobně zvýšené riziko hypertenze, 2,2násobné riziko vzniku ischemické choroby srdeční, 1,8násobné riziko cévní mozkové příhody a 1,19násobné riziko vzniku venózní tromboembolie oproti ženám s nekomplikovaným těhotenstvím. Při vyšetření 2 roky po porodu byla u 30 % žen naměřena hypertenze a u 25 % byl diagnostikován metabolický syndrom. (Bokslag a kol. 2016, s. 49)

Metaanalýza autorů Grandí a kol., zahrnující 83 studií a 28 993 438 klientek, také prokázala, že ženy s PE mají relativní riziko kardiovaskulárního onemocnění 2,7. Relativní riziko rozvoje hypertenze se pohybovalo kolem 1,8. K podobným výsledkům došli ve své studii i Stuart a kol. Autoři navíc dokládají relativní riziko 1,3 pro rozvoj hypercholesteremie. Hypertenze se nejčastěji rozvinula do 5 let po prvním těhotenství s diagnózou PE. (Grandí a kol., 2019, s. 1069-1078, Stuart a kol., 2018, s. 224-232)

Výzkumníci z Tchaj-wanu se zaměřili na budoucí rozvoj DM, dyslipidemie (významný rizikový faktor aterosklerózy a kardiovaskulárních onemocnění), hypertenze, městnavého srdečního selhání a cévní mozkové příhody. Ve skupině s PE/eklampsii figurovalo 1295 pacientek a kontrolní skupinou bylo 6475 žen. Výsledky dokazují, že PE nekomplikuje zdravotní stav pouze těhotným. Studie zachytila relativní riziko rozvoje DM 3,8-5,4; relativní riziko 2,75 pro rozvoj dyslipidemie a relativní riziko 6,5-7,3 pro rozvoj hypertenze v následujících letech pro ženy s PE nebo eklampsii v anamnéze. Relativní riziko městnavého srdečního selhání bylo 9,07 a relativní riziko pro rozvoj cévní mozkové příhody bylo 10,7 u žen po PE/eklampsii. Kuo a kol. dospěli k závěru, že kardiovaskulární onemocnění se rozvíjí nejčastěji do 3 let od porodu a od 10. roku po prodělané PE/eklampsii. Zvýšenou pravděpodobnost dyslipidemie dokládají také studie Magnussen a kol. a Van Rijn a kol. Ve svých studiích popisují, že ženy po PE mají předpoklady pro vyšší hladiny celkového cholesterolu, lipoproteinového cholesterolu s nízkou hustotou a triglyceridů. (Kuo a kol., 2018, s. 364-369)

Nizozemská kohortová studie, zkoumala kardiovaskulární zdraví a vaskulární věk u žen 1 rok po těžké PE. Zhoršené kardiovaskulární zdraví je důležitým determinantem pro rozvoj aterosklerózy. Hodnotí se podle skóre, které je sestaveno na základě posouzení 7 faktorů. Mezi faktory patří stravování, fyzická aktivita, index tělesné hmotnosti, kouření, hodnoty krevního tlaku, glykemie a cholesterolu. Faktory byly bodovány a skóre následně hodnoceno jako ideální, střední nebo špatné. Výsledky byly nakloněny hypotézám spojeným s riziky po PE. Pacientek se zhoršeným kardiovaskulárním zdravím dle skóre bylo 43, střední kardiovaskulární zdraví mělo 49 žen a ideální se vyskytovalo u 31 žen. Dále studie hodnotila vaskulární věk pomocí určení tloušťky intimy-medie karotid ultrazvukem. Vysoké hodnoty svědčí pro rozvoj aterosklerózy a jiné kardiovaskulární onemocnění. Čím větší byla tloušťka intimy-medie karotid, tím vyšší byl vaskulární věk. Studie ukázala, že vaskulární věk u pacientek po těžké PE byl v průměru o 17,5 let vyšší než jejich reálný věk. Studie dospěla k závěru, že ženy po těžké PE mají narušené kardiovaskulární zdraví, které se objevovalo zároveň vyšším vaskulárním věkem. Pacientky jsou vystaveny vyššímu riziku aterosklerózy do budoucna. Podle dalších studií podle Sala-vila a kol., Fang a kol. nebo Qu a kol. lze ztlustění intimy-medie karotid zpomalit či zvrátit pravidelnou kontrolou krevního tlaku, zvýšením pohybové aktivity, zdravým stravováním a léčbou cílenou na snížení hladiny cholesterolu. Zlepšováním kardiovaskulárního zdraví u žen po těžké PE můžeme snížit riziko aterosklerózy. (Benschop a kol., 2020, s. 136-142)

Po opakovaném těhotenství s PE je rozvoj kardiovaskulárních onemocnění pravděpodobnější. Brouwers a kol. zdůrazňují vyšší riziko kardiovaskulárních poruch, potřeby hospitalizace a úmrtnosti u žen s opakovanou diagnózou PE oproti pacientkám, které PE prodělaly jen jednou za život. Roku 2018 tento překvapivý závěr zveřejnili ve své průřezové metaanalýze zahrnující 22 studií. Opakovaný výskyt PE u žen měl za následek relativní riziko 2,3 pro hypertenzi, relativní riziko 2,4 k ischemické chorobě srdeční, relativní riziko 1,7 u cévní mozkové příhody a relativní riziko 2,9 pro srdeční selhání. Vzhledem k uvedeným onemocněním měly ženy s recidivou PE o 1,6krát vyšší potřebu hospitalizace. Analýza zahrnuje také spojení recidivy PE s trombembolismem, aterosklerózou a vyšší úmrtností na kardiovaskulární onemocnění. (Brouwers, 2018, s. 1642-1654) Také Pinto a kol. píše o vyšší pravděpodobnosti rozvoje kardiovaskulárních poruch u opakující se PE oproti pacientkám bez recidivy PE. Dále zmiňuje vyšší riziko spojené s předčasným porodem či růstovou restrikcí. (Pinto a kol., 2014, s. 1)

3.3 RIZIKO DIABETU MELLITU

Diabetes mellitus (DM) je chronické onemocnění. Objevuje se ve dvou formách. První forma je charakterizována nedostatkem inzulínu, který pankreas není schopen vyprodukovat v dostatečném množství. Jedná se o DM 1. typu. Jinou formou je DM 2. typu, kdy organismus není schopen účinně využívat inzulín. DM 2. typu charakterizován inzulínovou rezistencí a intolerancí glukózy. Jde o známý rizikový faktor pro PE, a naopak je také PE podle American Heart Association rizikovým faktorem pro DM 2. typu. Pro obě onemocnění platí některé shodné rizikové faktory, jako je věk přesahující 40 let, obezita, hypertenze a negroidní rasa. U pacientek, které prodělaly PE, byly častěji naměřeny vyšší hladiny inzulínu a odhalena nižší citlivost na inzulín. Bylo prokázáno, že ženy po PE mají 2krát větší riziko rozvoje DM 2. typu v budoucích letech. Přesná patofyziologie mezi PE a DM 2. typu není známa. Mezi PE a budoucím rozvojem DM 1. typu nebyla nalezena zásadní spojitost či zvýšené riziko. Pravděpodobnost rozvoje metabolického onemocnění stoupá s typem časně či těžké PE. Podle Lykke a kol. je u těžké PE riziko rozvoje DM 2. typu dokonce 4krát větší oproti ženám s normálním těhotenstvím. (Bokslag a kol., 2016, s. 49, Feig, 2013, s. 1-2) Studie posledních let se zaměřily na to, jak ovlivňuje PE budoucí rozvoj DM. Metaanalýza Wu a kol., která zahrnuje 21 studií porovnávajících riziko DM u preeklamptických žen s odstupem roku až 10 let od jejich porodu. Výzkumu se účastnilo celkem 2,8 mil. žen a PE prodělo 72 500 ze zahrnutých účastnic. Riziko DM 2. typu u žen po PE bylo 2násobně větší než riziko DM 2. typu u žen s fyziologickým těhotenstvím. V metaanalýze se Savitz a kol. jako jediní

zabývali souvislostí mezi PE a budoucím DM 1. typu. Došli k závěru, že neexistuje souvislost mezi prodělanou PE a budoucím rozvojem DM 1. typu. Podle Wu nebylo provedeno dostatečné množství relevantních studií pro toto tvrzení. Autoři vyzývají v souladu s doporučením American College of Obstetricians and Gynecologists, aby u žen po PE byla každý rok vyšetřena hladina glykemie nalačno. (Wu, 2016, s. 2522-2526)

Velkým přínosem byla i metaanalýza Zhao a kol., která dospěla k podobným závěrům. Do analýzy bylo zahrnuto celkem 16 studií s 3 095 457 účastníky. Autoři zkoumali souvislost hypertenzních onemocnění a DM 2. typu. Výsledným zjištěním bylo, že pacientky, kterým byla diagnostikována PE, mají 2,6krát vyšší riziko DM 2. typu. Ženám s časnou PE hrozí dokonce 3krát vyšší riziko DM 2. typu oproti klientkám s nekomplikovaným těhotenstvím. Také zjistili, že průměrný věk nástupu DM 2. typu byl od 35 do 40 let. (Zhao, 2021, s. 491-503) Na přibližně dvojnásobně vyšším riziku rozvoje DM 2. typu pro pacientky s PE se shodují také výsledky studií Feig a kol. i Wang a kol. (Feig a kol., 2013, s. 1-8, Wang a kol., 2016, s. 819-821)

Pravděpodobnější rozvoj DM 2. typu u žen, které měly hypertenzní onemocnění během těhotenství, potvrzují ve své studii výzkumníci ze Švédska. Ve studii bylo zahrnuto 11 240 účastnic. Mezi 50-60 lety se DM 2. typu projevil u 31,6 % pacientek, které během těhotenství prodělaly hypertenzní onemocnění. Ze vzorku skupiny žen bez komplikací během těhotenství byl DM 2. typu diagnostikován u 5,8 %. (Timpka a kol., 2018, s. 1-2)

3.4 RIZIKO ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

Mezi další život ohrožující komplikace, kterým je vystavena žena po PE, je terminální stádium onemocnění ledvin a chronické onemocnění ledvin. Terminální stádium onemocnění ledvin je stav, kdy organismus není schopen udržet homeostázu a k přežití je nutná dialýza nebo transplantace ledvin. (Greiffeneggová a kol., 2017, s. 119) Dřívější studie a poznatky poukazovaly jen na souvislost mezi PE a terminálním stádiem onemocnění ledvin. Později Kirstensen a kol. přišli na významnou souvislost PE a budoucího rozvoje chronického onemocnění ledvin. Chronické onemocnění ledvin je charakterizováno omezením jejich funkce trvající déle než 3 měsíce, projevující se sníženou glomerulární filtrací a albuminurií. Patofyziologie souvislosti poruch ledvin a PE není doposud zcela objasněna. Podle některých autorů je následkem přetrvávající dysfunkce endotelu, která ovlivňuje funkci ledvin a způsobuje snížení glomerulární filtrace. Souvislost mezi těmito 3 patologickými stavy zkoumali v roce 2019 Costa Ferreira a kol. Sestavili metaanalýzu zahrnující 35 článků. V analýze vyhledávající chronické postižení ledvin bylo zahrnuto 41 778 žen s PE. Kontrolní

skupinou bylo 1 048 714 žen s fyziologickým těhotenstvím. Podle Costa Ferreira a kol. je průměrné riziko pro ženy s PE 1,82 oproti ženám s těhotenstvím bez hypertenzního onemocnění v graviditě. Metaanalýza se také zaměřila na riziko spojené s terminálním stádiem onemocnění ledvin. Zahrnovala 6 studií, 166 266 pacientek s PE a 3 513 437 žen s běžným těhotenstvím. Vědci přišli na 3krát vyšší riziko u žen s PE oproti kontrolní skupině. Pravděpodobnost se může lišit v závislosti k počtu těhotenství s diagnózou PE. Analýza zahrnuje studii Vikse a kol., kteří udávají, že opakované těhotenství u pacientek s PE zvyšuje riziko rozvoje terminálního stádia onemocnění ledvin až 6,3krát. Čas nástupu těchto ledvinných onemocnění se pohyboval bezprostředně od porodu do 40 let po skončení těhotenství. Autoři uvádí PE jako rizikový faktor pro chronické onemocnění ledvin a terminální stádium onemocnění ledvin. (Costa Ferreira a kol., 2020, s. 71-84)

Zajímavým objevem bylo zjištění, že pravděpodobnost rozvoje terminálního stádia onemocnění ledvin po PE se zvyšuje až téměř 6krát u žen, které porodily předčasně. Stoupající trend výskytu terminálního stádia onemocnění ledvin spojený s předčasným porodem platil i pro ženy, které PE neprodělaly. K výsledkům dospěli Barrett a kol. v metaanalýze, která byla sestavena z 23 studií a zahrnovala 5 769 891 žen. Vyšetřovali pravděpodobnost rozvoje terminálního stádia onemocnění ledvin, chronického onemocnění ledvin a potřebu hospitalizace kvůli ledvinným onemocněním u pacientek s patologickým těhotenstvím. Další závěry, ke kterým došli, se mírně lišily od předchozí metaanalýzy. Riziko pro chronické onemocnění ledvin bylo 2krát vyšší a rozvoj terminálního stádia onemocnění ledvin byl téměř 5krát pravděpodobnější u pacientek po PE oproti ženám s nekomplikovaným těhotenstvím. Pobyt a léčbu v nemocnici související s onemocněním ledvin potřebovalo 2,6krát více žen s PE. (Barrett a kol., 2020, s. 1-12)

Skotská studie se zaměřila na výskyt chronického onemocnění ledvin u matek, které měly v průběhu těhotenství hypertenzní onemocnění. Ayansina a kol. vyhledávali ženy, které porodily před 30. červnem 1969 a pacientky se zjištěným chronickým onemocněním ledvin, léčbou ledvinného onemocnění, hospitalizací nebo úmrtím. Zjistili, že pacientky s PE mají téměř 2krát větší riziko budoucího rozvoje chronického onemocnění ledvin oproti normotenzním těhotným ženám. Pravděpodobnost rozvoje byla vyšší u žen s diagnózou PE než s gestační hypertenzí. U pacientek s hypertenzním onemocněním v graviditě se chronické onemocnění ledvin rozvinulo dříve než u normotenzních žen. (Ayansina, 2016, s. 344-348)

Autoři Kristensen a kol. dodávají, že nejčastější rozvoj chronického onemocnění ledvin je spojen s časnou PE. Rozdělují pravděpodobnost rozvoje chronického postižení ledvin podle týdnu gestace, kdy se PE u pacientky rozvinula. Celonárodní kohortová studie sledovala 1 072 330 žen 18,6 let po porodu. Téměř 4krát větší pravděpodobnost rozvoje chronického postižení ledvin oproti ženám s fyziologickým těhotenstvím, autoři přisuzují časné PE. Relativní riziko 2,8 platí pro ženy s předtermínovou PE, která se rozvinula před 34. týdnem těhotenství a relativní riziko 2,3 přiřazují termínové PE. Značný rozvoj chronických onemocnění ledvin u těchto žen proběhl 5 let od posledního porodu. (Kristensen a kol., 2019, s. 1-7)

3.5 DALŠÍ RIZIKA

Poporodní deprese a poporodní psychóza jsou závažné duševní stavy objevující se po porodu. Poporodní deprese se může projevit bezprostředně od porodu do 1 roku od narození dítěte. Matka je skleslá, s pocity úzkosti a beznaděje, může mít sebevražedné myšlenky. Vztah k dítěti je apatický. Závažnějším duševním stavem je poporodní psychóza. Matčina nálada se zdá být velmi labilní, psychický stav ženy je proměnlivý, může trpět bludy a halucinacemi. Porucha si vyžaduje hospitalizaci, matka by mohla ublížit jak sobě, tak dítěti. (Šebela, Hanka, Mohr, 2018, s. 475) Vzhledem k negativnímu dopadu poporodních duševních onemocnění si autoři Caropreso a kol. dali za cíl identifikovat rizikovou skupinu, za účelem včasné diagnostiky a účinné léčby. Metaanalýza zahrnovala 13 studií publikovaných od roku 2005 do roku 2017. Zajímavým zjištěním bylo zvýšené riziko rozvoje poporodní deprese u žen s diagnózou PE. Rozdíl mezi riziky u žen s PE a fyziologickým těhotenstvím byl 1,04. Vyšší náchylnost k depresím měly ženy s PE i později než po 1 roce od porodu. Souvislost mezi PE a poporodní psychózou nebyla prokázána pro nedostatek objektivních důkazů. Podle Bergink a kol. je nejrizikovější období pro rozvoj poporodní deprese u žen s PE do 3 měsíců od porodu. Meltzer-Brody a kol., jejichž studie byla zahrnuta v analýze, uvádí téměř 1,5krát vyšší riziko rozvoje depresivních příznaků do 1 roku po porodu. Dvě studie (Baecke a kol., Stramrood a kol.) zjišťovaly, zda se u časné PE zvyšuje riziko poporodní deprese oproti pozdní PE. Nejistily žádný významný rozdíl. (Caropreso a kol., 2020, s. 493-504)

Vědci obrátili pozornost také k souvislosti mezi PE a poruchami spánku. Poruchami spánku u žen s PE se zabývala metaanalýza zahrnující 120 studií s 58 123 250 těhotnými ženami. Mezi poruchy spánku byly zahrnuty špatná kvalita spánku, extrémní trvání spánku, příznaky nespavosti, syndrom neklidných nohou a obstrukční spánkové apnoe. Výsledkem bylo 2,8krát větší pravděpodobnost rozvoje spánkové poruchy během těhotenství preeklamptických pacientek oproti fyziologickému těhotenství. (Lu a kol., 2021, s. 1-11)

Nabízí se možnost vysvětlení, proč jsou preeklamptické ženy náchylnější k depresivním stavům a poruchám spánku. Je známo, že ženy, které prožily rizikové těhotenství nebo komplikovaný porod, mají častější sklony k poporodní úzkosti. Jako rizikové je označováno i těhotenství s PE, které ohrožuje jak matku, tak i dítě. Tento fakt potvrzuje i studie z Vancouveru, které se zúčastnilo 347 těhotných žen. Úzkostné poruchy u žen po komplikovaném těhotenství se projevovaly 5-7krát častěji (podle závažnosti rizika těhotenství) oproti ženám s běžným těhotenstvím. Nejčastěji se objevovaly obsedantně kompulzivní poruchy, generalizovaná úzkostná porucha a porucha přizpůsobení. (Fairbrother a kol., 2017, s. 311-317)

Dánská studie sledovala rozvoj vaskulární demence, Alzheimerovy choroby a jiných typů demence. Demence se projevují sníženou funkcí hlavně krátkodobé, ale i dlouhodobé paměti, úbytkem intelektu, emoční labilitou, poruchami řeči a orientace. Výskyt příznaků závisí na progresi onemocnění. Ve studii bylo zahrnuto 1 178 005 žen mladších 45 let a z toho 58 410 pacientek s diagnózou PE. U žen s PE byl rozvoj demencí o 53 % častější. Rizika pro výskyt Alzheimerovy choroby nebo jiné nespecifické demence byla zanedbatelná. Významná souvislost se projevila mezi vaskulární demencí a PE, kdy u žen s anamnézou PE byl 3x častější výskyt vaskulární demence, a dokonce 6krát častější pozdní výskyt vaskulární demence (po 65. roce života). Demence se častěji rozvinula u žen s opakovanou PE. (Boyd a kol., 2018, s. 1-8)

3.6 SLEDOVÁNÍ ŽEN PO PREEKLAMPSII

Trendy výzkumu PE obrací pozornost na pochopení mechanismů a patofyziologie. Přes odhalení mnoha důsledků se výzkumníci neshodli na jednotné teorii, která by mohla pomoci PE předcházet a vyhnout se tak i budoucímu riziku kardiovaskulárních onemocnění, ledvinným onemocnění, DM, psychickým nemocem a dalším patologickým stavům. Autoři se zaměřují na období před početím, kdy mohou vyhledávat ženy s rizikovými faktory PE, které lze ovlivnit a předejít tak vzniku onemocnění. American Heart Association zahrnuje PE jako rizikový faktor pro budoucí kardiovaskulární onemocnění. Současně vydala doporučení pro sledování rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (krevní tlak, glykemie na lačno, index tělesné hmotnosti, lipidové spektrum) s edukací o zdravém životním stylu během kontrol v prenatálních poradnách. Přes všechna odhalená rizika neexistují doporučené postupy pro dlouhodobé sledování rizikové skupiny žen po PE. Jako zásadní se jeví dodržování zásad zdravého životního stylu. Ženy s PE v anamnéze by se měly vyvarovat kouření, jíst zdravě a vyváženě a zároveň mít dostatek pohybové aktivity. U klientky by se měla pravidelně

kontrolovat hypertenze, proteinurie, hyperglykemie a změny psychiky. (Greiffeneggová, 2017, s. 120) Doporučený postup zahrnuje pouze kontrolu po šestinedělí interním nebo praktickým lékařem a následnou kontrolu za 6 měsíců od porodu. (Doporučené postupy ČGPS ČLS JEP, 2019, s. 6) Další kontrola se doporučuje za 12 měsíců a následně každých 5 let. V případě podezření na patologii bude žena předána do péče specialistovi na daný problém. (Greiffeneggová a kol., 2017, s. 120) Navzdory tomu, že neexistuje doporučený postup pro dlouhodobé sledování, by měla být žena poučena o možných budoucích rizicích spjatých s PE. Burges a Feliu si dali za cíl zjistit, zda si ženy s PE v anamnéze uvědomují svá rizika a byly poučeny o zdravém životním stylu v souladu s doporučením podle American Heart Association. Byl použit online průzkum na Facebookových skupinách zaměřujících se na PE. Na online dotazník odpovědělo 241 žen, které zažily těhotenství s PE. Z celkového počtu respondentek 36,9 % uvedlo, že nezná souvislost mezi PE a kardiovaskulárním onemocněním a 43,9 % uvedlo, že nedostaly žádné rady ohledně dodržování zdravého životního stylu nebo pravidelných kontrolních prohlídek po PE. (Burgess, Feliu, 2019, s. 424-432) Nejvhodnějším zprostředkovatelem informací určeným ženám po PE je gynekolog a porodní asistentka. Byla vytvořena studie, která měla za cíl zjistit informovanost o rizicích a možnostech dlouhodobého sledování po PE. Ve studii figurovalo 402 žen. Bylo zjištěno nedostatečné povědomí o následcích PE, jak ze stran postižených žen, tak z řad poskytovatelů zdravotní péče. Pokud ženy nějaké znalosti měly, tak spíše z vlastní iniciativy než od zdravotnického personálu. Roth a kol. zdůrazňují největší chybu v komunikaci mezi poskytovatelem zdravotní péče a ženou s PE v anamnéze. Výzkum také ukázal nedostatečné znalosti zdravotnického personálu o souvislosti PE s kardiovaskulárním onemocněním, přičemž nejlepší znalosti této problematiky měli gynekologové. (Roth a kol., 2019, s.1-8) Žena by měla být edukována o rizicích, dodržování zdravého životního stylu a vyhledávání lékařské péče v následujících letech. Pokud první prohlídka po porodu provádí gynekolog, později by měl být o všem informován praktický nebo interní lékař pacientky, který by dále převzal její sledování. (Greiffeneggová a kol., 2017, s. 121)

3.7 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

Preeklampsie je závažným onemocněním jak pro matku, tak plod. I přes veškeré mezery v etiologii, těhotné ženy mohou využít metody screeningu a predikce. V České republice mají možnost screeningu preeklampsie, který může odhalit její nástup. Jako nejefektivnější se zdá být screening preeklampsie v I. trimestru. Při pozitivitě je možné zahájit léčbu kyselinou acetylsalicylovou a tím ženě zajistit až 50% šanci na fyziologické těhotenství. Zahrnutím screeningu preeklampsie do prvotrimestrálního kombinovaného screeningu je možné ovlivnit nejen těhotenství, ale i budoucí zdraví žen. Podle dohledaných studií pacientky s preeklampsií v anamnéze častěji postihuje kardiovaskulární onemocnění, diabetes mellitus 2. typu, onemocnění ledvin, vaskulární demence, poruchy spánku a poporodní deprese. Bylo zjištěno nedostatečné povědomí o následcích preeklampsie mezi zdravotnickým personálem a ženami po preeklampsií. Pacientky nebyly dostatečně edukovány ani sledovány. Bohužel nebylo dohledáno žádné doporučení pro dispenzarizaci této rizikové skupiny v České republice. Tyto mezery by pomohlo vyplnit zařazení pravidelných prohlídek žen po preeklampsií do doporučených postupů.

ZÁVĚR

Přehledová bakalářská práce se zaměřuje na téma problematiky vlivu preeklampsie. Téma je velmi diskutované. Jak již bylo psáno, na onemocnění umírá ročně 50 000 matek a 500 000 dětí na celém světě. Bohužel do statistik není možné zařadit i úmrtnost na jiná onemocnění, pro které mají ženy s preeklampsií v anamnéze predispozice. Práce se zaměřuje na možnosti screeningu preeklampsie, díky kterému je možné se v některých případech vyvarovat jak komplikovanému těhotenství, tak budoucím onemocněním úzce spjatých s preeklampsií.

Prvním cílem bylo shrnout dosavadní poznatky o screeningu preeklampsie. Nejúčinnějším screeninem je kombinace markerů – maternálních faktorů, osobní a porodnické anamnézy, středního arteriálního tlaku, dopplerovského ultrazvukového vyšetření uterinních arterií, placentárního růstového faktoru a s těhotenstvím asociovaného plazmatického proteinu A. Pokud je těhotná podle screeningu považována za vysoce rizikovou, je jí doporučeno užívat kyselinu acetylsalicylovou. Jako nejzásadnější se jeví provedení screeningu v I. trimestru. Pokud se ženám začne podávat 150mg kyseliny acetylsalicylové do 16. týdne, je možné u některých dosáhnout normálního těhotenství a předejít tak i následkům do budoucího života. Zařazení screeningu preeklampsie do prvotrimestrálního kombinovaného screeningu by mohlo zásadně snížit morbiditu žen. Dalším cílem bylo sumarizovat dohledané informace o vlivu preeklampsie na budoucí zdraví žen. Bylo zjištěno, že pacientky po preeklampsií mají vyšší riziko rozvoje kardiovaskulárních onemocnění, diabetu mellitu 2. typu, onemocnění ledvin, vaskulární demence, poruch spánku a poporodní deprese. Ženám je doporučeno dodržovat zdravý životní styl a docházet na pravidelné lékařské kontroly. Bohužel podle průzkumů ženy nemají dostatečné povědomí o rizicích spojených s preeklampsií, nebyly správně edukovány o zdravém životním stylu a nejsou pravidelně sledovány. Ani zdravotní pracovníci nemají dostatečné povědomí o následcích, které onemocnění zanechává. Vytvořením doporučeného postupu pro sledování žen s preeklampsií v anamnéze bychom mohli zajistit pravidelnou edukaci a sekundární prevenci s případným zahájením léčby závažných onemocnění. První edukaci by měl provádět gynekolog a porodní asistentka. Poté by mělo dojít k lepší komunikaci s praktickým lékařem, který by převzal sledování pacientky.

Dohledané poznatky mohou být přínosem pro studenty zdravotnických oborů, pro pacientky, kterým se nedostalo dostatečné edukace nebo pro všechny, které tato problematika zajímá.

REFERENČNÍ SEZNAM

1. LEAHOMSCHI, S. a P. CALDA. Preeklampsie v těhotenství - predikce, prevence a další management. *Česká gynekologie* [online]. 2014, 2014, **79**(5), 356-362 [cit. 2021-03-04]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.cs-gynekologie.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2014-5-1/preeklampsie-v-tehotenstvi-predikce-prevence-a-dalsi-management-50519>
2. ĽUBUŠKÝ, M. a kol. Screening preeklampsie v I. trimestru těhotenství. *Česká gynekologie* [online]. 2019, 2019, **84**(5), 361-370 [cit. 2021-03-04]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.cs-gynekologie.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2019-5-8/screening-preeklampsie-v-i-trimestru-tehotenstvi-118523>
3. HRČKOVÁ, Y. a H. ŠARAPATKOVÁ. Hypertenze v těhotenství. *Solen* [online]. 2013, **10**(5), 191-193 [cit. 2021-03-04]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/med/2013/05/05.pdf>
4. MĚCHUROVÁ, A. a K. Hypertenze v graviditě. *Česká gynekologie* [online]. 2013, **78**(Supplementum), 45-47 [cit. 2021-03-04]. Dostupné z: <http://www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/6/dokumenty/p-2009-hypertenze-v-gravidite.pdf>
5. BLÁHA, J. a kol. Preeklampsie, eklampsie, HELLP syndrom z pohledu anesteziologa. *Anesteziologie a intenzivní medicína* [online]. 2013, **24**(5), 350-356 [cit. 2021-03-04]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Petr-Stourac-2/publication/288227380_Pre-eclampsia_eclampsia_and_HELLP_syndrome_from_the_anaesthesiologist%27s_perspective/links/568ac2e608ae051f9afa741e/Pre-eclampsia-eclampsia-and-HELLP-syndrome-from-the-anaesthesiologists-perspective.pdf
6. FOUSEK, Karel. Preeklampsie dnes a zítra. *Praktická gynekologie* [online]. 2016, **20**(3-4), 122-125 [cit. 2021-03-04]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticka-gynekologie/2016-3-4/preeklampsie-dnes-a-zitra-60702/download?hl=cs>
7. FOUSEK, Karel. Využití poměru koncentrací solubilního receptoru tyrozinkinázového typu 1 a placentárního růstového faktoru pro krátkodobou predikci a diagnostiku preeklampsie. *Česká gynekologie* [online]. 2016, **81**(4), 272-278 [cit. 2021-03-04]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2016-4-12/vyuziti-pomeru-koncentraci-solubilniho-receptoru-tyrozinkinazoveho-typu-1-a-placentarniho>

rustoveho-faktoru-pro-kratkodobou-predikci-a-diagnostiku-preeklampsie-59610/download?hl=cs

8. IVES, Ch. W. a a kol. Preeclampsia - Pathophysiology and Clinical Presentations. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2020, **76**(14), 1690-1702 [cit. 2021-03-04]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.014>
9. RANA, S., E. LEMOINE, J. P. GRANGER a S. A. KARUMANCHI. Preeclampsia - Pathophysiology, Challenges, and Perspectives. *Circulation research* [online]. 2019, **124**(7), 1094-1112 [cit. 2021-03-07]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313276>
10. RAMOS, J. G. L., N. SASS a C. H. M. COSTA. Preeclampsia. *Thieme* [online]. 2017, **39**(9), 496-512 [cit. 2021-03-07]. Dostupné z: doi:[10.1055/s-0037-1604471](https://doi.org/10.1055/s-0037-1604471)
11. MEAZAW, M. W., C. CHOJENTA, M. D. MULUNEH a D. LOXTON. Systematic and meta-analysis of factors associated with preeclampsia and eclampsia in sub-Saharan Africa. *PLOS ONE* [online]. 2020, **15**(8), 1-23 [cit. 2021-03-07]. Dostupné z: doi:[10.1371/journal.pone.0237600](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237600)
12. PEDROSO, M. A. a kol. Uterine Artery Doppler in Screening for Preeclampsia and Fetal Growth Restriction. *Thieme* [online]. 2018, **40**(5), 287-293 [cit. 2021-03-07]. Dostupné z: doi:[10.1055/s-0038-1660777](https://doi.org/10.1055/s-0038-1660777)
13. ROUBALOVÁ, L., J. VOJTĚCH, J. FEYEREISL, et al. Screening preeklampsie v I. trimestru těhotenství. *Česká gynekologie* [online]. 2019, **84**(5), 361-370 [cit. 2021-03-07]. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/en/journals/czech-gynaecology/2019-5-7/first-trimester-screening-for-preeclampsia-118523/download?hl=cs>
14. POON, L. C. a kol. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention. *The International Federation of Gynecology and Obstetrics* [online]. 2019, **145**(1), 1-33 [cit. 2021-03-07]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1002/ijgo.12802>
15. TUSSUPKALIYEV, A. a kol. Urinary placental growth factor determined in the first trimester of pregnancy as a predictor of preeclampsia. *Pregnancy Hypertension* [online]. 2020, **21**, 63-67 [cit. 2021-03-08]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.05.003>
16. TSERENSAMBUU, U., A. CHULUUN-ERDENE, M. JANLAV a E. TUDEVENDORJ. The Use of Biochemical and Biophysical Markers in Early Screening for Preeclampsia

- in Mongolia. *Medical Sciences* [online]. 2018, **57**(6), 1-9 [cit. 2021-03-06]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.3390/medsci6030057>
17. BISTÁK, P. Screening preeklampsie – pravda nebo fikce? *Aktuální gynekologie a porodnictví* [online]. 2017, **9**, 5-9 [cit. 2021-03-08]. Dostupné z: https://www.actualgyn.com/pdf/en_2017_207.pdf
 18. VLK, Radovan. *Preeklampsie / Radovan Vlk a kolektiv*. 2015. ISBN 9788073454609.
 19. PROCHÁZKA, Martin. *Porodní asistence*. Praha: Maxdorf, [2020]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.
 20. Management hypertenzních onemocnění v graviditě. In: *GynUltrazvuk.cz* [online]. Česká gynekologická a porodnická společnost, 2019 [cit. 2021-03-08]. Dostupné z: <https://www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/6/dokumenty/2019-06-management-hypertenznich-onemocneni-v-tehotenstvi-dp-cgps-cls-jep-revize.pdf>
 21. Oikonomou, P. a kol. Preeclampsia and long-term coronary artery disease: How to minimize the odds? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. 2020, **255**, 253-258 [cit. 2021-03-27]. ISSN ISSN 0301-2115. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.10.061>
 22. Greiffenegrová, L. a kol. Preeklampsie není jen komplikací v těhotenství. *Praktický lékař* [online]. 2017, **97**(3), 117-122 [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: <https://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=98966b24-b880-482e-b7c4-4cfc0c774b0f%40sdc-v-sessmgr01>
 23. Wu, P. a kol. Preeclampsia and Future Cardiovascular Health. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* [online]. 2017, **10**(2) [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003497>
 24. BOKSLAG, A. a kol. Effect of early-onset preeclampsia on cardiovascular risk in the fifth decade of life. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2017, **216**(5), 523.e1-523.e7 [cit. 2021-03-27]. ISSN 0002-9378. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.015>
 25. WU, P. a kol. Pre-eclampsia is associated with a twofold increase in diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Springer* [online]. 2016, **59**, 2518-2526 [cit. 2021-03-27]. Dostupné z: doi:10.1007/s00125-016-4098-x
 26. LANGLOIS, Alec WR a kol. Preeclampsia Brings the Risk of Premature Cardiovascular Disease in Women Closer to That of Men. *Canadian Journal of Cardiology* [online]. 2019, **36**(1), 60-68 [cit. 2021-03-28]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.06.028>

27. LEON, L. J. a kol. Preeclampsia and Cardiovascular Disease in a Large UK Pregnancy Cohort of Linked Electronic Health Records. *Circulation* [online]. 2019, **140**(13), 1050-1060 [cit. 2021-03-29]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038080>
28. SEELY, E. W. a kol. Preeclampsia and future cardiovascular disease in women: How good are the data and how can we manage our patients? *Seminars in Perinatology* [online]. 2015, 39(4), 276-283 [cit. 2021-03-29]. ISSN 0146-0005. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.05.006>.
29. BROWN, M. C. a kol. Cardiovascular disease risk in women with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis. *European Journal of Epidemiology volume* [online]. 2013, **28**, 1-19 [cit. 2021-03-29]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1007/s10654-013-9762-6>
30. KOLAPOTHARAKOS, G. a kol. Cardiovascular effects of severe late-onset preeclampsia are reversed within six months postpartum. *Pregnancy Hypertension* [online]. 2020, (19), 18-24 [cit. 2021-03-29]. ISSN 2210-7789. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2019.12.005>
31. BOKSLAG, A. a kol. Preeclampsia; short and long-term consequences for mother and neonate. *Early Human Development* [online]. 2016, **102**, 47-50 [cit. 2021-03-30]. ISSN ISSN 0378-3782. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.06.006>
32. JA VAN ESCH, J. a kol. Differences in hair cortisol concentrations and reported anxiety in women with preeclampsia versus uncomplicated pregnancies. *Pregnancy Hypertension* [online]. 2020, **21**, 200-202 [cit. 2021-04-01]. ISSN ISSN 2210-7789. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.06.006>
33. GRANDI, S. M. a kol. Cardiovascular Disease-Related Morbidity and Mortality in Women With a History of Pregnancy Complications. *Circulation* [online]. 2019, **139**(8), 1069-1079 [cit. 2021-04-01]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036748>
34. STUART, J. J. a kol. Hypertensive Disorders of Pregnancy and Maternal Cardiovascular Disease Risk Factor Development. *Annals of Internal Medicine* [online]. 2018, **169**(4), 224-232 [cit. 2021-04-01]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.7326/M17-2740>
35. KUO, Y. Preeclampsia-eclampsia and future cardiovascular risk among women in Taiwan. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2018, **57**(3), 364-369 [cit. 2021-04-03]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.tjog.2018.04.035>

36. ZHAO, G. a kol. Risk of type 2 diabetes mellitus in women with prior hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Springer* [online]. 2021, **54**, 491-503 [cit. 2021-04-03]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1007/s00125-020-05343-w>
37. ALTSCHMIEDOVÁ, T. a M. VRABLÍK. Proč selháváme v léčbě dyslipidemie? *INTERNÍ MEDICÍNA PRO PRAXI* [online]. 2018, **20**(4), 171-176 [cit. 2021-04-04]. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2018/04/03.pdf>
38. BENSCHOP, L. a kol. Cardiovascular health and vascular age after severe preeclampsia: A cohort study. *Atherosclerosis* [online]. 2020, **292**, 136-142 [cit. 2021-04-04]. ISSN 0021-9150. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.023>
39. BROUWERS, L. a kol. Recurrence of pre-eclampsia and the risk of future hypertension and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* [online]. 2018, **125**(13), 1642-1654 [cit. 2021-04-05]. Dostupné z: doi:<https://dx.doi.org/10.1111%2F1471-0528.15394>
40. ALONSO-VENTURA, V. a kol. Effects of preeclampsia and eclampsia on maternal metabolic and biochemical outcomes in later life: a systematic review and meta-analysis. *METABOLISM* [online]. 2020, **102**(154012), 1-19 [cit. 2021-04-05]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.154012>
41. PINTO, P. V. a kol. Preeclampsia and Future Cardiovascular Risk: Are Women and General Practitioners Aware of This Relationship? The Experience from a Portuguese Centr. *Hindawi* [online]. 2014, **2014**(531539), 1-7 [cit. 2021-04-05]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1155/2014/531539>
42. FEIG, D. S. a kol. Preeclampsia as a Risk Factor for Diabetes: A Population Based Cohort Study. *PLOS Medicine* [online]. 2013, **10**(4), 1-8 [cit. 2021-04-05]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001425>
43. WANG, Z. a kol. Hypertensive disorders during pregnancy and risk of type 2 diabetes in later life: a systematic review and meta-analysis. *Endocrine* [online]. 2017, **55**(2017), 809-821 [cit. 2021-04-05]. Dostupné z: doi:DOI 10.1007/s12020-016-1075-6
44. TIMPKA, S. a kol. Midlife development of type 2 diabetes and hypertension in women by history of hypertensive disorders of pregnancy. *Cardiovascular Diabetology* [online]. 2018, **124**(17), 1-9 [cit. 2021-04-05]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1186/s12933-018-0764-2>

45. COSTA FERREIRA, R. a kol. Pre-eclampsia is associated with later kidney chronic disease and end-stage renal disease: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *Pregnancy Hypertension* [online]. 2020, **22**, 71-85 [cit. 2021-04-07]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2020.07.012>
46. BARRETT, P. M. a kol. Adverse Pregnancy Outcomes and Long-term Maternal Kidney Disease A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network* [online]. 2020, **3**(2), 1-16 [cit. 2021-04-07]. Dostupné z: doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.20964
47. AYANSINA, D. a kol. Long term effects of gestational hypertension and pre-eclampsia on kidney function: Record linkage study. *Pregnancy Hypertension: An International Journal of Women's Cardiovascular Health* [online]. 2016, **6**(4), 344-349 [cit. 2021-04-07]. ISSN 2210-7789. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2016.08.231>
48. KRISTENSEN, J. H. a kol. Pre-eclampsia and risk of later kidney disease: nationwide cohort study. *BMJ* [online]. 2019, **365**(11516), 1-8 [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: doi:<http://dx.doi.org/10.1136/bmj.11516>
49. ŠEBELA, A., J. HANKA a P. MOHR. Diagnostika a moderní trendy v terapii poporodní deprese. *Česká gynekologie* [online]. 2018, **83**(6), 474-478 [cit. 2021-04-08]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Antonin-Sebela/publication/328319192_Diagnostics_and_modern_trends_in_therapy_of_postpartum_depression/links/5bc63e70a6fdcc03c78939dd/Diagnostics-and-modern-trends-in-therapy-of-postpartum-depression.pdf
50. CAROPRESO, L. a kol. Preeclampsia as a risk factor for postpartum depression and psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Womens Ment Health* [online]. 2020, **23**, 493-505 [cit. 2021-04-09]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1007/s00737-019-01010-1>
51. LU, Q. a kol. Sleep disturbances during pregnancy and adverse maternal and fetal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Medicine Reviews* [online]. 2021, **58**(101436), 1-14 [cit. 2021-04-09]. ISSN 1087-0792. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101436>
52. FAIRBROTHER, N. a kol. The prevalence and incidence of perinatal anxiety disorders among women experiencing a medically complicated pregnancy. *Arch Womens Ment Health* [online]. 2017, **20**, 311-319 [cit. 2021-04-09]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1007/s00737-016-0704-7>

53. BOYD, A. H. a kol. Pre-eclampsia and risk of dementia later in life: nationwide cohort study. *BMJ* [online]. 2018, **363**, 1-8 [cit. 2021-04-09]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1136/bmj.k4109>
54. GHOSSEIN-DOHA, C. Pre-eclampsia: an important risk factor for asymptomatic heart failure. *Ultrasound Obstet Gynecol* [online]. 2016, **49**(1), 143-143 [cit. 2021-04-09]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1002/uog.17343>
55. BURGESS, A. a K. FELIU. Women's Knowledge of Cardiovascular Risk After Preeclampsia. *Nursing for Women's Health* [online]. 2019, **23**(5), 424-432 [cit. 2021-04-09]. ISSN 1751-4851. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.nwh.2019.07.001>
56. ROTH, H. a kol. Assessing Knowledge Gaps of Women and Healthcare Providers Concerning Cardiovascular Risk After Hypertensive Disorders of Pregnancy - A Scoping Review. *Ront Cardiovasc Med.* [online]. 2019, **6**(178), 1-9 [cit. 2021-04-10]. Dostupné z: doi:<https://dx.doi.org/10.3389%2Ffcvm.2019.00178>
57. Kardiovaskulární onemocnění. In: *Wikipedia: the free encyclopedia* [online]. San Francisco (CA): Wikimedia Foundation, 2001- [cit. 2021-04-11]. Dostupné z: https://cs.wikipedia.org/wiki/Kardiovaskul%C3%A1rn%C3%AD_onemocn%C4%Bn%C3%AD
58. VLK, R. a M. PROCHÁZKA. HYPERTENZNÍ ONEMOCNĚNÍ V TĚHOTENSTVÍ - doporučený postup. *Česká gynekologie* [online]. 2018, **83**(2), 145-154 [cit. 2021-04-11]. Dostupné z: https://www.lekaridnes.cz/wp-content/uploads/2018/05/DP_tlak.pdf
59. YUSUF, A. M. First and Second Trimester Serum sFlt-1/PIGF Ratio and Subsequent Preeclampsia: A Systematic Review. *JOGC* [online]. 2018, **40**(5), 618-626 [cit. 2021-04-11]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jogc.2017.07.014>
60. LEAHOMSCHI, S. a P. CALDA. Klinické využití nových biomarkerů preeklampsie. *Actual Gyn* [online]. 2016, **8**, 29-33 [cit. 2021-04-11]. ISSN 1803-9588. Dostupné z: https://www.actualgyn.com/pdf/cz_2016_195.pdf
61. ROBERGE, S. a kol. Aspirin for the prevention of preterm and term preeclampsia: systematic review and metaanalysis. *AJOG* [online]. 2018, **218**(3), 287-293 [cit. 2021-04-12]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.561>
62. O'GORMAN, N. a kol. Competing risks model in screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11-13 weeks gestation. *AJOG* [online]. 2016, **214**(1), 103.e1-103.e12 [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.08.034>

63. L., Velauthar a kol. First-trimester uterine artery Doppler and adverse pregnancy outcome: a meta-analysis involving 55 974 women. *UOG* [online]. 2014, **43**, 500-507 [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1002/uog.13275>
64. LEAHOMSCHI, S. a P. CALDA. Diagnostický algoritmus preeklampsie ve druhé polovině gravidity. *Actual Gyn* [online]. Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN: Aprofema, 2016 [cit. 2021-4-24]. Dostupné z: https://www.actualgyn.com/pdf/cz_2016_195.pdf

SEZNAM ZKRATEK

DM – Diabetes mellitus

FMF – The Fetal Medicine Foundation

MAP – střední arteriální tlak

PAPP-A - s těhotenstvím asociovaný plazmatický protein A

PE - preeklampsie

PlGF – placentární růstový faktor

sFlt-1 - solubilní receptor tyrozinkinázového typu 1

UtA-PI - hodnota pulzativního indexu v děložních tepnách

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 - Diagnostický algoritmus ve druhé polovině těhotenství.....19