

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD  
Ústav porodní asistence

Bc. Nikol Jařabová

# **Rizikové faktory a komplikace předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu**

Diplomová práce

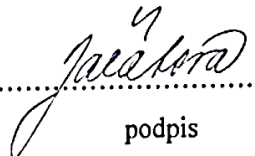
Vedoucí práce: doc. PhDr. Yveta Vrublová, Ph.D.

Olomouc 2022

## **ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci na téma „Rizikové faktory a komplikace předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu“ vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. listopadu 2022

  
.....  
podpis

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych touto cestou poděkovala paní doc. PhDr. Yvettě Vrublové, Ph.D. za odborné vedení, konzultace, cenné rady, trpělivost a podporu při zpracovávání diplomové práce a paní Mgr. Ivaně Petříkové za pomoc s vypracováním statistické části diplomové práce.

## ANOTACE

<b>Typ závěrečné práce:</b>	Diplomová práce
<b>Téma práce:</b>	Předčasný odtok plodové vody před termínem porodu
<b>Název práce:</b>	Rizikové faktory a komplikace předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu
<b>Název práce v AJ:</b>	Risk factors and complications associated with preterm prelabour rupture of membranes
<b>Datum zadání:</b>	30. 1. 2021
<b>Datum odevzdání:</b>	30. 11. 2022
<b>Vysoká škola, fakulta, ústav:</b>	Univerzita Palackého v Olomouci Fakulta zdravotnických věd Ústav porodní asistence
<b>Autor práce:</b>	Bc. Nikol Jařábová
<b>Vedoucí práce:</b>	doc. PhDr. Yveta Vrublová, Ph.D.
<b>Oponent práce:</b>	doc. MUDr. Jozef Záhumenský, Ph.D.

### Abstrakt v ČJ:

**CÍL:** Hlavním cílem této diplomové práce byla identifikace rizikových faktorů předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu, zjištění komplikací během hospitalizace matky a novorozence a zjištění vlivu PPRM na následný průběh těhotenství.

**METODIKA:** V diplomové práci byla použita metoda retrospektivního kvantitativního výzkumu, který byl uskutečněn prostřednictvím sběru dat ze zdravotnické dokumentace ve Fakultní nemocnici Ostrava od roku 2018 do roku 2021. Výsledný soubor tvořilo 208 žen. Pro deskripci souboru byla použita statistická metoda absolutních ( $n_i$ ) a relativních ( $f_i$ ) četností. K popisu kategoriálních proměnných byly použity tabulky absolutních a relativních četností a sloupcové grafy. U spojitých číselných proměnných byl k popisu použit průměr, medián, směrodatná odchylka, minimum a maximum spolu s histogramem. Hypotézy byly ověřeny pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nezávislosti, testu o podílu, jednovýběrového t-testu, dvouvýběrový Mann-Whitney U test. Normální rozložení dat bylo ověřeno pomocí D Shapiro-Wilkova testu. Za statisticky významnou byla považována hodnota  $p < 0,05$ .

**VÝSLEDKY:** U prvního dílčího cíle nebyla vyvrácena nulová hypotéza, že parita nemá vliv na způsob ukončení těhotenství u pacientek s PPRM. U druhého dílčího cíle se nám podařila potvrdit alternativní hypotéza, že podíl žen s PPRM jsou z více než 15 % kuřačky. Taktéž u

třetího dílčího cíle se nám podařilo potvrdit alternativní hypotézu, že průměrný věk žen s výskytem PPRM je významně vyšší než 28 let. U čtvrtého dílčího cíle jsme potvrdili alternativní hypotézu o tom, že u více než poloviny žen s výskytem PPRM se vyskytuje více než jedno přidružené onemocnění. U pátého dílčího cíle nebyla vyvrácena hypotéza, která říkala, že pohlaví plodu nemá vliv na gestační týden, v němž došlo k PPRM. V šestém dílčím cíli bylo prokázáno, že gestační týden, ve kterém došlo k PPRM má statisticky významný vliv na rozvoj BPD u novorozence, čímž byla potvrzena alternativní hypotéza. Sedmým dílčím cílem nebyla vyvrácena nulová hypotéza o tom, že délka latence od PPRM do porodu má vliv na rozvoj novorozenecké sepse. U osmého dílčího cíle byla potvrzena alternativní hypotéza, že více než čtvrtina (25 %) žen s PPRM má předčasné ukončení těhotenství (abort, UUT, předčasný porod) v anamnéze. V posledním dílčím cíli nebyla vyvrácena nulová hypotéza, že operační výkony na děloze a v dutině břišní nemají vliv na výskyt PPRM.

**ZÁVĚR:** Bylo zjištěno, že jisté rizikové faktory mají do určité míry vliv na výskyt PPRM a následně na průběh těhotenství a komplikace během hospitalizace matky a novorozence. S ohledem na výsledky výzkumu je zapotřebí věnovat jistým rizikovým faktorům a komplikacím zvýšenou pozornost a aktivně vyhledávat tyto rizikové faktory k omezení následnému vzniku PPRM a komplikací s ním spojených.

#### **Abstrakt v AJ:**

**AIM:** The main aim of this diploma thesis was to identify the risk factors of preterm premature rupture of membranes before the due date of delivery, to find complications during the hospitalization of the mother and the newborn, and to find out the effect of PPRM on the subsequent course of pregnancy.

**METHODS:** The diploma thesis used the method of retrospective quantitative research, which was carried out through the collection of data from medical records at the Ostrava University Hospital from 2018 to 2021. The resulting group consisted of 208 women. The statistical method of absolute (ni) and relative (fi) frequencies was used to describe the set. Tables of absolute and relative frequencies and bar graphs were used to describe categorical variables. For continuous numerical variables, mean, median, standard deviation, minimum and maximum along with a histogram were used for description. Hypotheses were tested using Pearson's chi-square test of independence, proportion test, one-sample t-test, two-sample Mann-Whitney U test. The normal distribution of the data was verified using the D Shapiro-Wilk test. A p value <0.05 was considered statistically significant.

**RESULTS:** For the first sub-goal, the null hypothesis that parity has no effect on the method of termination of pregnancy in patients with PPRM was not refuted. For the second sub-goal, we managed to confirm the alternative hypothesis that more than 15% of women with PPRM are smokers. Also for the third sub-goal, we managed to confirm the alternative hypothesis that the average age of women with the occurrence of PPRM is significantly higher than 28 years. For the fourth sub-objective, we confirmed the alternative hypothesis that more than half of women with PPRM have more than one comorbidity. For the fifth sub-objective, the hypothesis that fetal gender does not affect the gestational week in which PPRM occurred was not rejected. In the sixth sub-objective, it was demonstrated that the gestational week in which PPRM occurred has a statistically significant effect on the development of BPD in the newborn, thereby confirming the alternative hypothesis. The seventh sub-objective did not refute the null hypothesis that the length of latency from PPRM to delivery has an effect on the development of neonatal sepsis. For the eighth sub-goal, the alternative hypothesis was confirmed, that more than a quarter (25%) of women with PPRM have a history of early termination of pregnancy (abortion, UUT, premature birth). In the last partial objective, the null hypothesis that surgical procedures on the uterus and in the abdominal cavity do not affect the incidence of PPRM was not refuted.

**CONCLUSION:** It was found that certain risk factors have a certain influence on the occurrence of PPRM and subsequently on the course of pregnancy and complications during the hospitalization of the mother and newborn. With regard to the research results, it is necessary to pay increased attention to certain risk factors and complications and to actively search for these risk factors to limit the subsequent occurrence of PPRM and the complications associated with it.

**Klíčová slova v ČJ:** předčasný odtok plodové vody před termínem porodu, předčasný porod, rizikové faktory, komplikace, věk matky, gestační stáří, chorioamnioitida, management, terapie

**Klíčová slova v AJ:** preterm premature rupture of membranes, preterm birth, risk factors, complications, maternal age, gestational age, chorioamnionitis, management, therapy

**Rozsah:** 90 stran / 3 přílohy

# OBSAH

ÚVOD .....	9
<b>1 DEFINICE A ETIOLOGIE PPRM.....</b>	<b>13</b>
1.1 STAVBA A FUNKCE PLODOVÝCH OBALŮ A PLODOVÉ VODY .....	13
1.1.1 <i>Obaly plodového vejce.....</i>	<i>13</i>
1.1.2 <i>Plodová voda.....</i>	<i>14</i>
1.1 ETIOPATOGENEZE .....	14
1.2 RIZIKOVÉ FAKTORY .....	15
1.3 DIAGNOSTIKA.....	17
1.4 MANAGEMENT PPRM .....	19
1.4.1 <i>Management PPRM před týdnem těhotenství 24+0.....</i>	<i>20</i>
1.4.2 <i>Management PPRM v týdnu těhotenství 24+0 až 33+6.....</i>	<i>20</i>
1.4.3 <i>Management PPRM v týdnu těhotenství 34+0 až 36+6.....</i>	<i>20</i>
1.4.4 <i>Identifikace intraamniálního zánětu.....</i>	<i>21</i>
1.4.5 <i>Ambulantní péče versus hospitalizace.....</i>	<i>22</i>
1.4.6 <i>PPRM a cerkláž.....</i>	<i>23</i>
1.5 TERAPIE.....	24
1.5.1 <i>Antibiotika .....</i>	<i>24</i>
1.5.2 <i>Kortikosteroidy.....</i>	<i>26</i>
1.5.3 <i>Tokolytika .....</i>	<i>26</i>
1.5.4 <i>Neuroprotektce .....</i>	<i>28</i>
1.5.5 <i>Antikoagulační léčba .....</i>	<i>28</i>
1.5.6 <i>Alternativní intervence .....</i>	<i>28</i>
1.6 NAČASOVÁNÍ PORODU .....	29
1.7 ZPŮSOB VEDENÍ PŘEDČASNÉHO PORODU .....	31
1.8 KOMPLIKACE PPRM .....	31
1.8.1 <i>Fetální a novorozenecké komplikace.....</i>	<i>32</i>
1.8.2 <i>Maternální komplikace.....</i>	<i>33</i>
1.8.3 <i>Doba latence.....</i>	<i>34</i>
1.9 ZÁSADY PÉČE PORODNÍ ASISTENTKY .....	35
<b>2 PRAKTICKÁ ČÁST .....</b>	<b>37</b>
2.1 FORMULACE PROBLÉMU .....	37

2.2	VÝZKUMNÉ CÍLE A HYPOTÉZY .....	37
2.3	CHARAKTERISTIKA SOUBORU .....	38
2.4	METODA SBĚRU DAT.....	39
2.5	REALIZACE VÝZKUMU .....	39
2.6	METODY ZPRACOVÁNÍ DAT .....	40
<b>3</b>	<b>VÝSLEDKY VÝZKUMU .....</b>	<b>41</b>
3.1	ANALÝZA HYPOTÉZ .....	57
<b>4</b>	<b>DISKUZE .....</b>	<b>68</b>
	<b>ZÁVĚR .....</b>	<b>71</b>
	<b>REFERENČNÍ SEZNAM.....</b>	<b>73</b>
	<b>SEZNAM ZKRATEK .....</b>	<b>83</b>
	<b>SEZNAM TABULEK .....</b>	<b>85</b>
	<b>SEZNAM GRAFŮ .....</b>	<b>86</b>
	<b>SEZNAM PŘÍLOH .....</b>	<b>87</b>
	<b>PŘÍLOHY .....</b>	<b>88</b>



## ÚVOD

Předčasný odtok plodové vody před termínem porodu (Preterm Prelabor Rupture of Membranes, dále také PPRM) je definován jako porušení plodových obalů s odtokem plodové vody před nástupem pravidelné děložní činnosti před týdnem těhotenství 37+0. PPRM je zodpovědný za zhruba jednu třetinu všech předčasných porodů a komplikuje 2–4 % všech porodů.

PPRM silně koreluje s horším výsledkem těhotenství, což nejen významně zvyšuje mortalitu matky a novorozence, ale také vede k mnoha těžkým následkům, jako je dětská mozková obrna, porucha neurologického vývoje, retinopatie a bronchopulmonální dysplazie u novorozenců. U matek může vést k poporodnímu krvácení, sepsi a dalším komplikacím. Všechny zmíněné následky vedou k socioekonomické zátěži v moderní společnosti. Je dobře známo, že existuje mnoho vyvolávajících faktorů spojených s PPRM, včetně mateřských (onemocnění, jako je gestační hypertenze, preeklampsie, zkrácení děložního čípku a autoimunitní onemocnění), neonatálních (například vrozená anomálie) a environmentálních (expozice intoxikaci těžkými kovy, nedostatek esenciálních mikroživin, podpůrné reprodukční techniky, stres atd.).

Teoretická část diplomové práce se zabývá popisem problematiky samotného předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu, etiologie, rizikových faktorů, základní diagnostiky, terapie, managementu, možností ukončení těhotenství a komplikací, které se objevují v důsledku PPRM. Stěžejní část zahrnuje rizikové faktory PPRM v souvislosti s věkem, gynekologickou anamnézou, zákroky na děloze, krvácením, kouřením, onemocněním matky. Dále jsou popsány komplikace jak ze strany novorozence, tak ze strany matky.

Empirická část diplomové práce obsahuje popis projektu výzkumu. Metodika výzkumu zahrnuje stanovení hlavního výzkumného problému, cílů a hypotéz výzkumu, dále charakteristiku výzkumného souboru, metodiku sběru dat, realizaci výzkumu a etické aspekty výzkumného šetření. V závěru je předložena analýza výsledků výzkumného šetření vycházející ze sběru dat získaných prostřednictvím retrospektivního kvantitativního šetření. Následuje analýza stanovených hypotéz a diskuze.

**Vstupní literatura:**

HÁJEK, Zdeněk et al. *Rizikové a patologické těhotenství*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. 444 s. ISBN 80-247-0418-8.

HÁJEK, Zdeněk, ČECH, Evžen, MARŠÁL, Karel et al. *Porodnictví*. 3. zcela přepracované vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. 579 s. ISBN 978-80-247-4529-9.

MAŠATA, Jaromír, JEDLIČKOVÁ, Anna et al. *Infekce v gynekologii a porodnictví a základy jejich antiinfekční léčby*. 2004. 1. vydání. Praha: Maxdorf. 371 s. ISBN 80-7345-038-0.

ROZTOČIL, Aleš et al. 2017. *Moderní porodnictví*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. 656 s. ISBN 978-80-247-5753-7.

## POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

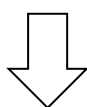
### VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

**Klíčová slova v ČJ:** předčasný odtok plodové vody před termínem porodu, předčasný porod, rizikové faktory, komplikace, věk matky, gestační stáří, chorioamnioitida, management, terapie

**Klíčová slova v AJ:** preterm premature rupture of membranes, preterm birth, risk factors, complications, maternal age, gestational age, chorioamnionitis, management, therapy

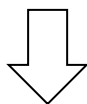
**Jazyk:** český, anglický

**Období:** 2022–2010

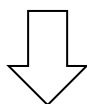


### DATABÁZE

PUBMED, EBSCO, GOOGLE SCHOLAR, COHRANE

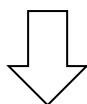


**POČET NALEZENÝCH ČLÁNKŮ:** 194



### VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA:

duplicitní články, odlišná témata, články nesplňující zadaná kritéria a cíle



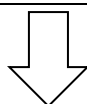
### SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH ČLÁNKŮ

COHRANE: 5

PUBMED: 53

EBSCO: 10

GOOGLE SCHOLAR: 8



**PRO TVORBU TEORETICKÝCH VÝCHODISEK BYLO POUŽITO 76 ZDROJŮ**

Cizojazyčné články: 66

České články: 4

Knihy: 6

# 1 DEFINICE A ETIOLOGIE PPRM

Předčasný odtok plodové vody před termínem porodu (dále také PPRM) je charakterizován porušením plodových obalů s následným odtokem plodové vody před samotným nástupem děložní činnosti. K PPRM dochází před 37. týdnem gravidity a je komplikací zhruba 2–4 % předčasných porodů. (Kacerovský et al., 2017, s. 166)

PPROM je příčinou předčasného porodu přibližně ve 30 % případech a podílí se tak velkou měrou na perinatální a kojenecké mortalitě a morbiditě. Po odtoku plodové vody dochází ke kontaktu naléhající části plodu s oblastí vnitřní branky. Dochází ke zvýšené sekreci endogenních prostaglandinů a k aktivaci Frankenhauserova ganglia, čímž je vyvolán Fergussonův reflex s následnou zvýšenou sekrecí oxytocinu z hypofýzy. (Marešová, 2021, s. 462)

## 1.1 Stavba a funkce plodových obalů a plodové vody

Plod je v děloze obklopen plodovými obaly obsahující plodovou vodu. Plodové obaly se označují jako amnion (vnitřní obal) a něj naléhající chorion. Plodové vejce je z vnější části obklopeno deciduou – těhotensky změněnou sliznicí. (Hájek et al., 2014, s. 39)

### 1.1.1 Obaly plodového vejce

Amnion je tenká, průzračná blána spojena tenkou vrstvou vaziva s chorionem. Neobsahuje žádné lymfatické či krevní cévy, není zde přítomna inervace. Amnion pokrývá také fetální plochu placenty a zároveň tvoří obal pupečníku. Amniotická blána se skládá z pěti vrstev: vrstvy kubického epitelu, intracelulárních kanálků, bazální membrány, vrstvy fibroblastů a spongiózní vrstvy mukodní tkáně. (Hájek et al., 2014, s. 39)

Chorion, vyskytující se mimoplacentárně, rovněž není inervován a neobsahuje žádné cévy. Sestává se ze čtyř vrstev: vrstva fibroblastů, retikulární vrstva, bazální membrána a trofoblast. Trofoblast je umístěn zevně od plodových obalů a je v kontaktu s deciduou. Vrstva trofoblastu je silná 2 až 10 buněk a pokračuje přímo do trofoblastu placenty. (Hájek et al., 2014, s. 39)

Decidua se vyskytuje na zevní vrstvě obalů plodového vejce a je mateřského původu – jedná se o změněnou děložní sliznici. Nejprve je tvořena dvěma vrstvami – decidua parietalis (vystýlající dutinu děložní) a decidua capsularis (kryjící povrch plodového vejce). Avšak v průběhu druhého trimestru, kdy dochází k vyplnění dutiny děložní plodovým vejcem, se obě

vrstvy deciduy spojují. Decidua vyskytující se pod placentou se nazývá decidua basalis. (Hájek et al., 2014, s. 40)

### **1.1.2 Plodová voda**

Množství plodové vody se v průběhu těhotenství mění. Svého maxima dosahuje kolem 38. týdne gravidity (900–1000 ml), poté se její množství zmenšuje. V první polovině těhotenství je poměr plodové vody k velikosti plodu velmi neúměrný ve prospěch plodové vody. To umožňuje plodu volný pohyb a změnu polohy. U přenášeného těhotenství je množství plodové vody malé, což zapříčiňuje omezení pohybové činnosti plodu, kterou může sama žena vyzorovat. (Hájek et al., 2014, s. 40)

Amniová tekutina je charakteristická svým heterogenním složením. Mimo jiné jsou zde obsaženy epitelové buňky plodu amnia a fibroblasty fetální kůže, které mohou být za pomoci aminocentézy použity pro určení karyotypu plodu. Plodová voda může být zbarvena pigmentem mekonium či bilirubinu. S postupujícím těhotenstvím dochází k úbytku množství bilirubinu v PV, jinak je tomu u případů fetální hemolýzy při izoimunizaci. Mekonium se do plodové vody může dostat při fetální hypoxii, ale není jistou známkou hypoxie, protože může dojít k jeho úniku i u zcela zdravých plodů. pH plodové vody je lehce alkalické, čehož může být využito při diagnostice předčasného odtoku plodové vody. (Hájek et al., 2014, s. 40–41)

## **1.1 Etiopatogeneze**

Patogeneze spontánního odtoku plodové vody není zcela objasněna. Síla a integrita plodových obalů je odvozena od extracelulárních membránových proteinů, včetně kolagenu, fibronektinu a lamininu. Matrixové metaloproteázy (MMP) snižují pevnost membrány tím, že zvyšují degradaci kolagenu. Různé patologické jevy (např. subklinická nebo zjevná infekce, zánět, mechanická zátěž, krvácení) mohou narušit tento a další homeostatické procesy a zahájit kaskádu biochemických změn, které vyvrcholí v PPRM. (Kumar et al., 2016, s. 59) Ačkoli se cesta liší v závislosti na iniciační události (která není vždy identifikovatelná), je pravděpodobné, že všechny cesty vedou ke konečné ruptuře plodových obalů.

K předčasnému odtoku plodové vody může dojít z mnoha různých důvodů. Oproti termínovému odtoku plodové vody, kdy k tomuto procesu dochází důsledkem fyziologického oslabení membrán v kombinaci s děložními kontrakcemi, PROM před termínem porodu může být výsledkem řady patologických mechanismů, které mohou působit jednotlivě, nebo společně. (Menon et al., 2017, s. 409–419) Studie ukázaly, že nejčastějšími příčinami PPRM

v časných týdnech gravidity jsou intraamniální infekce. Nejčastější komplikací spojenou s PPRM jsou mikrobiální invaze do amniální dutiny (MIAC), intraamniální zánět, intraamniální infekce a histologická chorioamnionitida (Kacerovský a Musilová, 2013, s. 509)

Mikrobiální invaze do amniální dutiny (MIAC) je prokazována přítomností mikroorganismů v plodové vodě pomocí kultivačních či nekultivačních metod. Nejčastěji nalézány bakteriemi jsou mykoplazmata (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* a *Ureaplasma parvum*), která jsou součástí poševní flóry a která také běžně osidlují chorio-deciduální prostor. Intenzita zánětu vyvolaného tímto druhem bakterií závisí na velikosti bakteriální nálože, tzn., že velké množství těchto bakterií může vést k závažnému intraamniálnímu zánětu. Zánětlivá odpověď vyvolaná mykoplazmaty, se na rozdíl od jiných bakterií, vyznačuje tím, že nedochází k rozvoji děložní činnosti. (Kacerovský a Musilová, 2013, s. 510).

## 1.2 Rizikové faktory

K nejčastějším rizikovým faktorům předčasného odtoku plodové vody patří především infekce, předčasná děložní činnost, krvácení, vícečetná těhotenství, konizace, předčasný porod v anamnéze, vrozené vývojové vady dělohy, koitus a nízký socioekonomický status. Z hlediska PPRM je plod vystaven vysokému riziku infekce, rizikům spojených s prematuritou (respirační dechová tíseň, intraventrikulární krvácení, nekrotizující enterokolitida), kompresi pupečníku, plicní hypoplázií až fetálnímu úmrtí. Pro matku představuje největší riziko ve spojitosti s PPRM infekce. (Marešová, 2021, s. 462)

Dalšími rizikovými faktory vyplývající z dostupných studií je přítomnost PPRM v předcházejícím těhotenství, krátká délka děložního hrdla, nadměrné roztažení dělohy, nutriční deficity mědi a kyseliny askorbové, diabetes mellitus, poruchy pojivové tkáně, nízký index tělesné hmotnosti, kouření cigaret, a také užívání drog. (Dayal a Hong, 2021), (Sae-Lin et al., 2018, s. 573–577). Také subklinická hypotyreóza je mimo jiné spojována s PPRM. (Maraka et al., 2016, s. 580)

**Zákroky na děložním hrdle.** Přítomnost konizace v gynekologické anamnéze představuje rizikový faktor přispívající výskytu PPRM. Jedná se o drobný chirurgický výkon, při kterém dochází k odstranění části čípku. Předchozí konizace může narušit antimikrobiální obranné mechanismy v děložním čípku, což by mohlo usnadnit ascendentní mikrobiální kolonizaci. To může vést k uvolnění prostaglandinů a proteolytických enzymů a následně k předčasnému porodu a ruptuře plodových obalů. V retrospektivní japonské studii (Samejima et

al., 2021, s. 653–657) bylo zjištěno, že v porovnání žen, které podstoupily konizace s ženami, které ji nepodstoupily, vzrostl výskyt PPRM 38x.

**Věk matky.** Extrémní věk těhotné ženy, ať už příliš nízký ( $\leq 20$  let) nebo příliš vysoký (starší matka  $\geq 35$  nebo 40 let), je vždy vysoce rizikový z důvodu většího množství komplikací v průběhu těhotenství, a to jako ze strany plodu, tak i ze strany matky. (Nurfianto et al., 2019, s. 762–763) Dle čínské studie je tato populace vysoce riziková také z důvodu rizika podvýživy, což přispívá ke statisticky zvýšenému riziku předčasného porodu nebo potratu. Dle dostupných studií je těhotenství u dospívajících žen vystaveno vyššímu riziku předčasného porodu a PPRM.

Touto problematikou se zabývala studie z Bosny a Hercegoviny, která porovnávala frekvenci výskytu předčasné ruptury blan (PROM) a předčasné ruptury blan před termínem porodu (PPROM) mezi těhotenstvím dospívajících a dospělých žen. Závěr této studie byl takový, že ve skupině dospívajících těhotných žen (věk 13–19 let) byl statisticky významně vyšší výskyt PPRM i PROM ve srovnání s dospělými ženami (věk 20–30 let). Také frekvence předčasného porodu s PPRM byla signifikantně častější ve skupině dospívajících těhotných žen. (Marković et al., 2020, s. 136–140)

**Infekce.** K přenosu infekce může dojít hematogenní cestou (při celkovém onemocnění matky) nebo cestou ascendentní, která je pro PPRM charakteristická. Porušení plodových obalů znamená poruchu ochrany proti vstupu infekce mikrobů z oblasti pochvy (Kudela a kol., 2008, s. 258). Intraamniální zánět může vzniknout na podkladě mikroorganismů v plodové vodě (intraamniální infekce) či endogenními látkami, které jsou postupně uvolňovány z plodových obalů do plodové vody (sterilní zánět). (Romero et al., 2015, s. 1395) Jedním z hlavních cílů v případech předčasného odtoku plodové vody je včasné rozpoznání infekce a přizpůsobení klinické péče. Švýcarská studie z roku 2017 (Archabald et al., 2017, p. 99–110) prokázala, že novorozenci vystavení intraamniální infekci prenatálně, měli zvýšené riziko nepříznivého neonatálního výsledku. Se zvyšujícím se gestačním věkem a managementem amniocentézy bylo sníženo riziko rozvoje nežádoucích výsledků novorozenců.

**Gynekologická anamnéza.** Mnohé studie uvádějí, že ať už PPRM, nebo předčasný porod v anamnéze, je významným rizikovým faktorem. Například velká prospektivní studie, která byla prováděna Národním institutem pro zdraví dětí a lidského rozvoje (NICHD), zjistila, že pacientky, u kterých se v předcházejících těhotenstvích objevil PPRM, měly třikrát vyšší frekvenci PPRM v následujícím těhotenství. Navíc byly tyto pacientky v následujícím těhotenství vystaveny vysokému riziku PPRM a předčasného porodu před 28. týdnem těhotenství. (Asrat et al., 1991, s. 1111–1115).



**Krvácení.** Vaginální krvácení patří mezi jedny z nejběžnějších komplikací v prvním trimestru těhotenství a je v malé míře, přesto však statisticky významně, spojováno s rostoucím rizikem vzniku PPRM. (Lykke et al., 2010, s. 935). Dle studie, která byla prováděna v Tchajvanu, bylo krvácení v průběhu druhého trimestru spojeno se zvýšeným rizikem PPRM, zatímco krvácení ve třetím trimestru s tímto rizikem spojeno nebylo. (Wen-Ling et al., 2021, s. 805–806). Z této studie také vyplývá, že těhotenství, komplikovaná časným vaginálním krvácením, měla vyšší novorozeneckou mortalitu (14 % vs. 6,4 %) a morbiditu (51 % vs. 38 %) ve srovnání se souborem bez krvácení v anamnéze. Vyšší hladiny zbytkové plodové vody po PPRM byly spojeny se zlepšeným přežitím plodu a zvýšenou latencí do porodu bez zvýšení mateřských komplikací.

**Kouření.** Riziko PPRM u žen kuřáček je ve srovnání s nekuřáky dvojnásobné až čtyřnásobné. Retrospektivní kohortní studie (Englang et al., 2013, s. 821) odhalila, že kouření cigaret zvyšuje riziko PPRM více v raném gestačním věku než v období kolem termínu porodu. Tato studie ukázala, že u žen kouřících více než 10 cigaret denně, je vyšší riziko PPRM, zatímco kouření 1 až 10 cigaret za den nebylo spojeno se signifikantním rizikem PPRM v jakémkoli týdnu gestace.

**Oligohydramnion a anhydramnion.** PPRM s následnou přítomností prodlouženého oligohydramnia může vést k rozvoji bronchopulmonální dysplazie (BPD) spojenou s perinatální mortalitou pohybující se kolem 80 %. Na rozdíl od prodlouženého oligohydramnia, kratší trvání sníženého množství plodové vody po PPRM v období < 2 dny nemělo jakýkoli významný nepříznivý dopad na novorozenecké výsledky. PPRM s oligohydramniem zvyšuje míru císařského řezu z 26 % na 52 %. Těžká plicní hypoplazie je jedním z hlavních problémů souvisejících PPRM s anhydramniem ve druhém trimestru. (Van Teeffelen et al., 2012, s. 495)

Oligohydramnion po PPRM je také spojen s kratší dobou latence (celková doba od PPRM do porodu), vyšší mírou výskytu klinické chorioamnionitidy, vyšší frekvencí urgentního porodu císařským řezem a nižším Apgar skóre v první minutě života novorozence. (Ekin, A. et al., 2015, s. 1918–1922)

### 1.3 Diagnostika

Detekce PPRM má zásadní význam pro nadcházející management a zahájení včasných intervencí. Ve většině případů není diagnostika odtoku plodové vody komplikovanou záležitostí, v malém procentu ale není možné jednoznačně stanovit klinicky jasnou diagnózu.

Základním pilířem pro diagnostiku PPROM je v 90 % všech případů anamnestický údaj o odtoku plodové vody. Úkolem lékaře je rozlišit a prokázat, zda se jedná o odtok plodové vody či přítomnost excesivního vaginálního fluoru, spermatu či úniku moči. (Marešová, 2021, s. 462). Nesprávná diagnóza může vést ke zbytečnému porodnickému zásahu a souvisejícím intervencím, jako je iatrogenní předčasný porod. (Igbinsa, 2017, s. 128) Dostupné diagnostické metody se vyznačují různou specifitou a senzitivitou, některé z nich se vyznačují citlivostí na vlivy interferujících látek.

**Klinické vyšetření.** Základní metodou pro diagnostiku je kombinace anamnestických údajů odtoku PV s klinickým vyšetřením prostřednictvím vizualizace depa plodové vody v zadní klenbě poševní při vyšetření v zrcadlech (Kacerovský et al., 2017, s. 166). Klasický klinický obraz PPROM je náhlý odtok čiré nebo světle žluté tekutiny z pochvy, která prosakuje oblečením. Nemusí však dojít k masivnímu odtoku. Mnoho pacientek popisuje únik pouze malého množství tekutiny buď nepřetržitě, nebo přerušovaně. Některé ženy popisují pouze pocit abnormální vlhkosti v pochvě nebo v oblasti hráze. (Marešová, 2021, s. 462)

**Fyzikální vyšetření.** U pacientek, které nejsou v aktivní fázi porodu, by mělo být vyšetření děložního čípku a pochvy provedeno pomocí sterilních zrcadel. Je třeba se vyhnout digitálnímu vyšetření, které může být příčinou zkrácení doby latence (tj. dobu od PPROM do porodu) a zvýšit riziko intrauterinní infekce. Přímé prosakování plodové vody z cervixu a shromažďování v poševní klenbě je pro PPROM patognomické. Pokud plodová voda není okamžitě viditelná, je doporučeno provést Valsalvův manévr. Děložní hrdlo může být dilatované, ve vzácných případech může být pozorován prolaps části plodu nebo pupečníku.

**Temešváryho činidlo.** Odtok PV může být diagnostikován pomocí zkoušky Temešváryho činidlem (bromtymolová modř), která je založena na změně kyselého poševního pH na zásadité při odtoku PV. Tato metoda je mnohdy falešně pozitivní, například při příměsi krve. (Měchurová, 2004, s. 281) Senzitivita Temešváryho testu se pohybuje kolem 90 %, falešná pozitivita pak kolem 17 % (zejména při kontaminaci močí, spermatem, či krví). (Kacerovský, Kacerovská–Musilová, 2018, s. 19)

**Diagnostika pomocí Inlab proužku.** Existují specifické testovací proužky citlivé na přítomnost amniální tekutiny v poševním sekretu vyznačující se vysokou senzitivitou a specifitou, např. Amnisure® test - Placental alpha microglobulin-1 (PAMG-1) či Actim-PROM™ test - Insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1). U těchto testů ale může docházet k falešné pozitivitě u žen se zachovaným vakem blan, které mají vysoké riziko předčasného porodu do 7 dnů. Pokud dojde k nejasnostem při diagnostice PPROM, je lepší pozitivitu těchto testů nepovažovat za průkaznou a vyčkat na zřejmý klinický důkaz odtoku

plodové vody. (Kacerovský et al., 2017, s. 166). Prospektivní observační studie z roku 2013 (Ramsauer et al., 2013, s. 233) porovnávala výkonnost testů IGFBP-1 a PAMG-1 pro diagnostiku odtoku plodové vody napříč různými populacemi pacientek. Z jejich studie vyplývá, že u pacientek, u kterých nebyl odtok plodové potvrzen, dochází ke snižování přesnosti výsledku testu IGFBP-1, což znamená, že PAMG-1 test má vyšší přesnost než IGFBP-1. Následná studie z roku 2014 (Liang et al., 2014, s. 1555) taktéž udává, že PAMG-1 byl nej přesnější metodou k diagnostice předčasného odtoku plodové vody, vykazující se nejvyšší citlivostí, specifitou, pozitivní prediktivní hodnotou a negativní prediktivní hodnotou.

**Ultrazvuková diagnostika.** Jedná se o metodu orientační, kdy přítomnost oligohydramnia, či anhydramnia může být užitečná k potvrzení diagnózy, tato metoda není však dostatečná k samotnému stanovení diagnózy PPRM. (Kacerovský et al., 2017, s. 166–167). Kromě množství plodové vody lékař určí polohu plodu (plodů), biometrii, lokalizaci placenty a provede flowmetrické vyšetření. (Marešová, 2021, s. 463)

## 1.4 Management PPRM

Při předčasném odtoku PV je v České republice vždy nutná hospitalizace rodičky, a to buď v perinatologickém centru, nebo v centru intermediární péče. (Kacerovský et al., 2017, s. 166) Management těhotenství komplikovaných PPRM je založen na zohlednění několika faktorů, které jsou posuzovány: gestační věk, přítomnost či nepřítomnost infekce matky/plodu, stav plodu, přítomnost děložní činnosti, poloha plodu, posouzení zralosti plic plodu na základě gestačního věku, cervix skóre a dostupnost vhodné úrovně neonatální péče. Pečlivé sledování známek chorioamnionitidy (tělesná teplota, CTG, CRP, leukocyty, IL-6, prokalcitonin, vyšetření plodové vody) je nezbytné k minimalizaci vzniku neonatálních a mateřských komplikací. (Tchirikov et al., 2018, s. 465)

Při příjmu pacientky k hospitalizaci je nutné provedení ultrazvukového vyšetření, při kterém je určena poloha plodu, proveden odhad hmotnosti plodu, lokalizace placenty a v neposlední řadě stanovení množství plodové vody. Následně je nutno provést zhodnocení stavu děložního hrdla, které může být provedeno buď při vyšetření v zrcadlech, při ultrazvukovém vyšetření (cervikometrie) nebo prostřednictvím bimanuálního vyšetření. Následně je potřeba odebrání poševního sekretu pro mikrobiologické vyšetření ke stanovení kolonizace betahemolytickým streptokokem. Klíčovou roli hraje stanovení následného managementu na podkladě stavu plodu a stáří těhotenství. (Kacerovský et al., 2017, s. 166–167)

Před dokončeným 34. týdnem gravidity je jednoznačně preferovaný konzervativní postup – expektace. Tento přístup je nadřazen aktivnímu přístupu (tj. indukce porodu, ukončení těhotenství elektivním císařským řezem po dokončení maturace plicní zralosti). Z dostupných studií vyplývá, že riziko přítomnosti sterilního nebo mikroby indukovaného zánětu je zhruba 35 % a riziko závažných forem novorozenecké morbidit klesá se zvyšujícím se gestačním týdnem. Právě tyto informace umožňují volbu expektačního přístupu před 34. týdnem gravidity. (Rodriguez–Trujillo et al., 2016, s. 926–933)

#### **1.4.1 Management PPRM před týdnem těhotenství 24+0**

Ženy, u kterých došlo k PPRM před nebo na hranici viability plodu, by měly být poučeny o veškerých rizicích a benefitech vyplývajících z expektačního postupu oproti okamžitému porodu. Poradenství by mělo zahrnovat reálné zhodnocení neonatálních výsledků. Lékaři by v těchto případech měli pacientkám a jejich partnerům poskytovat co nejaktuálnější a nejpřesnější informace. (Kacerovský et al., 2018, s. 166)

Pokud je pacientka klinicky stabilní bez známek infekce, je možné, aby si zvolila expektační postup společně s ambulantním sledováním. S pacientkou by měla být prodiskutována opatření a měla by být poučena o situacích, které mohou nastat (známky infekce, porod, abrupce placenty). Pacientka by měla být poučena o monitorování tělesné teploty. Obvykle jsou pacientky přijímány k hospitalizaci při dosažení životaschopnosti plodu.

#### **1.4.2 Management PPRM v týdnu těhotenství 24+0 až 33+6**

Ženy, u kterých došlo k odtoku plodové vody mezi týdny 24+0 až 33+6 je nutno transferovat do perinatologického centra. Pokud pacientka nejeví známky infekce nebo nejsou přítomny známky distresu plodu a je neznámá kultivace streptokoků skupiny B, není podání tokolytické léčby doporučováno. Tokolytickou terapii podáváme pouze v případech při hrozícím předčasném porodu před dokončením indukce plicní zralosti. V těchto týdnech je také nutno aplikovat kortikosteroidy k maturaci plic a aplikace profylaktické ATB terapie po dobu 7-10 dní při konzervativním postupu. V případě ukončení těhotenství je nutné volit individuální přístup vyplývající z klinických a laboratorních parametrů a také po pečlivé konzultaci s neonatologem. (Marešová, 2021, s. 464)

#### **1.4.3 Management PPRM v týdnu těhotenství 34+0 až 36+6**

Dojde-li k předčasnému odtoku plodové vody v týdnu gravidity 34+0 až 36+6, nejsou-li přítomny známky infekce matky či distresu plodu, provokujeme porod v období gestačních

týdnů 34+0 až 35+0 na základě domluvy s pediatrem. Tokolýza je aplikována do 35+0 po dobu maturace plic kortikosteroidy. Do 35+0 indukujeme porod nejdříve za 48 hodin, po 35+0 indukujeme porod za 24 hodin. Kortikoidy jsou podávány do týdne 35+0, profylakticky jsou aplikována antibiotika. (Marešová, 2021, s. 464)

#### **1.4.4 Identifikace intraamniálního zánětu**

Laboratorní vyšetření je nezbytné k detekci přítomnosti infekčních markerů. Mezi tyto markery patří počet leukocytů s diferenciální rozpočtem (nad  $12 \times 10^9/l$ ) a C-reaktivní protein (CRP), opakovaný vzestup jeho hodnot nad 10 mg/l značí přítomnost infekce. Při rozvíjející se infekci má vysokou prediktivní hodnotu vyšetření cytokinů (IL-6, IL-1, IL-8, TNF- $\alpha$  apod.). (Hájek et al., 2014, s. 248). Podle Kunzeho se IL-6 a TNF- $\alpha$  z plodové vody zdají být dobrými prediktory syndromu zánětlivé odpovědi plodu a histologické chorioamnioitidy a mohou tak zlepšit klinickou léčbu pacientek s PPRM. (Kunze et al., 2016, s. 96)

Přítomnost leukocytózy a elevace C-reaktivního proteinu (CRP) v mateřském séru mají nízkou senzitivitu i specifitu při predikci chorioamnionitidy či subklinických a zánětlivých komplikací (intraamniální zánět, histologická chorioamnionitida). Dostupné studie nepodporují jejich přínos. Nicméně na základě dlouhodobé klinické praxe bylo vyzorováno, že náhlá elevace leukocytů společně s tachykardií matky, při negativních hodnotách CRP, často předchází rozvoji závažné klinické chorioamnionitidy způsobené bakterií E. Coli. Při diagnostice intraamniálního zánětu je užitečná také kardiokografie, při které tachykardie plodu může představovat pozdní známky klinické chorioamnionitidy. (Kacerovský, Kacerovská–Musilová, 2018, s. 20)

Ke klinickým známkám zánětu řadíme febrilie nad 38 °C, tachykardii matky, tachykardii plodu, kterou je nutné odlišit od extrémní nezralosti plodu do 28. t. g., nereaktivní CTG záznam, který je také nutno rozlišit od extrémní nezralosti, vzácně pak můžeme pozorovat palpační citlivost dělohy. Z laboratorních markerů jsou známkami zánětu především leukocyty a C-reaktivní protein (CRP). (Marešová, 2021, s. 463)

Podle Kacerovského patří mezi ukazatele intraamniální infekce hladina bílých krvinek, glukózy a laktátu v plodové vodě. Těmto ukazatelům je nadřazeno stanovení hladiny interleukinu (IL-6). K verifikaci přítomnosti intraamniálního zánětu Kacerovský et al. doporučuje použití bedside testu, který je založen na principu imunochromatografie, při kterém jsou vzorky kvantifikovány pomocí snímače POCScan. Při použití této metody je diskriminační hodnota IL-6 pro identifikaci intraamniálního zánětu 745 pg/ml. (Chaemsaitong et al., 2016, s. 360–367) Je možné také stanovení hladiny IL-6 na základě použití

elektrochemiluminiscenčního imunostanovení „ECLIA“ pomocí analyzátoru Elecsys® a cobas e. Při této metodě trvá analýza pouhých 18 minut a jako diskriminační hodnotou je udávána 3 000 pg/ml. Kacerovský dále doporučuje individualizovat management následného vedení těhotenství, popř. porodu, a také doporučuje transabdominální či vaginální odběr vzorku plodové vody. Pokud je vzorek plodové vody odebrán transabdominálně (aminocentézou), je možné stanovit přítomnost mikroorganismů v plodové vodě prostřednictvím kultivačních či nekultivačních metod a také stanovení hodnoty IL–6 v plodové vodě. Z plodové vody odebrané vaginálně je taktéž možné stanovení hodnoty IL–6. (Kacerovský, Kacerovská–Musilová, 2018, s. 20–21)

Mezi markery používanými v praxi má CRP senzitivitu mezi 56 % a 86 % a specificitu mezi 55 % a 82 % pro predikci klinické chorioamnionitidy. Počet bílých krvinek se vyznačuje špatnou prediktivní hodnotou pro diagnostiku klinické chorioamnionitidy. Mezi prozánětlivými cytokiny byl nejvíce studován interleukin–6. Jeho prediktivní hodnota pro chorioamnionitidu nebo neonatální infekci je vyšší, ale jeho klinická užitečnost je omezena. Dle dostupných informací má prokalcitonin nízké prediktivní hodnoty pro detekci amniochoriální infekce. (Popowski et al., 2011, p. 302)

#### **1.4.5 Ambulantní péče versus hospitalizace**

Pacientky s PPRM lze sledovat a léčit za hospitalizace, ale také ambulantně. Avšak toto téma zůstává v našich podmínkách stále kontroverzním. (Kacerovský, Kacerovská–Musilová, 2018, s. 19) Dle Kacerovského et al. by měly být pacientky s PPRM vždy hospitalizovány. Vzhledem k tomu, že doba latence je mnohdy krátká, infekce se může objevit náhle, a plod je vystaven zvýšenému riziku komprese pupeční šňůry, je obecně doporučována hospitalizace. Ambulantní léčba PPRM s životaschopným plodem nebyla dostatečně prozkoumána, a proto není doporučována.

Byly provedeny pouze dvě randomizované studie hodnotící bezpečnost ambulantní versus hospitalizované léčby žen s PPRM. Menší studie zahrnovala pouze 21 žen s PPRM jako součást větší studie. Větší studie, která zahrnovala 67 žen s PPRM, náhodně přiřadila jednu skupinu k expektační léčbě doma a druhou k expektační léčbě v nemocnici. V obou skupinách byly pacientky monitorovány na lůžku, se záznamem tělesné teploty a pulzu každých šest hodin, denním monitoringem pohybů plodu, dvakrát týdně NST a kompletním krevním obrazem a týdenním ultrazvukem a vizuálním vyšetřením děložního čípku. Pouze 18 procent žen splnilo přísná bezpečnostní kritéria použitá pro zařazení a tři ženy porodily doma mimo nemocnici. Metaanalýza těchto studií nezjistila žádné významné rozdíly v mateřských nebo

neonatálních výsledcích mezi skupinami v nemocnici a v domácí péči, ačkoli domácí skupina měla nižší mateřské náklady (Senoun et al., 2014). Tyto malé pokusy však neměly dostatečnou statistickou sílu k odhalení smysluplných rozdílů mezi skupinami.

V retrospektivní studii 187 žen s PPROM vedených ambulantně mělo 12 závažnou komplikaci (úmrť plodu, abrupce placenty, prolaps pupečníku, porod mimo porodnici, úmrť novorozence). (Petit et al., 2018, s. 1499–1507) PPROM vyskytující se před 26. týdnem, necefalická fetální prezentace a oligohydramnion významně zvyšují riziko závažných komplikací, zvláště pokud je přítomen více než jeden faktor; tyto faktory jsou proto spíše indikací k hospitalizaci než k ambulantní léčbě (Petit et al., 2018, s. 1499–1507; Point et al., 2022, s. 119)

K určení bezpečnosti ambulantní léčby je zapotřebí další studie. Zejména je třeba se zabývat možností a rizikem zpoždění diagnózy infekce matky, prolapsu pupečníku a překotného porodu (Point et al., 2022, s. 119). Dokud nebudeme mít definitivní důkazy podporující bezpečnost ambulantní péče u pečlivě vybraných jedinců, důrazně doporučujeme sledovat všechny pacienty v nemocnici.

Naproti tomu retrospektivní studie z roku 2020 (Guckert, 2020, s. 61–67) zkoumala pacientky s PPROM do 35. týdne těhotenství s kritérii pro zařazení do domácí péče. Primárním výstupním měřítkem byla délka doby latence (období mezi PPROM a porodem), druhým výsledným měřítkem byla mateřská a perinatální morbidita a mortalita. V ambulantní skupině byla doba latence delší než ve skupině hospitalizovaných pacientů. V ambulantní skupině byla klinická chorioamnionitida pozorována u 15,7 %, zatímco u hospitalizovaných pacientek se jednalo 24% výskyt. Co se týče novorozeneckých výsledků, v ambulantní skupině došlo k menšímu výskytu RDS (29,4 % proti 47,5 %), menší incidenci novorozenecké sepse (13,9 % proti 3,01 %), menšímu výskytu bronchopulmonální dysplazie (2,7 % oproti 9,8 %) a sníženému výskytu plicní arteriální hypertenze (4,8 % oproti 10,3 %) v oproti skupině hospitalizovaných pacientů.

#### **1.4.6 PPROM a cerkláž**

Odstranění cerkláže při PPROM je stálým předmětem mnoha diskuzí. Jednou z obav je, že odstranění stehů povede k předčasnému porodu, zatímco druhým stanoviskem může být riziko zanesení infekce v souvislosti se stehy, jakožto cizím předmětem. Kacerovský et al. doporučuje cerklážový steh odstranit. Neexistuje totiž dostatek důkazů, že by ponechání cerklážového stehu in situ po PPROM bylo spojeno s lepšími perinatologickými či neonatálními výsledky. (Pergialiotis et al., 2015, s. 745–753)

Randomizovaná studie, porovnávající odstranění cerkláže versus jeho ponechání po PPRM, nezjistila žádné statisticky významné rozdíly v prodloužení doby latence nebo neonatálních výsledcích. Nicméně data plynoucí z této studie naznačují, že ponechání cerkláže zvýšilo výskyt infekce. Na základě dostupných informací existuje obecný úzus, při kterých je cerkláž odstraňována a to v případě známek chorioamnioitidy, pokud těhotenství dosáhlo 32. ukončeného týdne. Před 32. týdnem gravidity, při absenci klinicky zjevné infekce je cerkláž ponechána in situ. (Galyean et al., 2014, s. 399)

Suff et al. ve své randomizované studii uvádí, že ponechání cerkláže u žen po PPRM nebylo významně spojeno s nepříznivými porodními, mateřskými či neonatálními výsledky. Dále uvádí, že retence stehu může být u těchto pacientek prospěšná, nicméně je zapotřebí tyto ženy pečlivě monitorovat. (Suff et al., 2021, s. 75–80) Naproti tomu Giradlo Isaza et al. ve své studii potvrdil, že ponechání stehu po dobu více než 24 hodin bylo spojeno s prodloužením těhotenství o více než 48 hodin. Nicméně tato studie také dokázala, že u těchto žen došlo ke zvýšenému výskytu klinické chorioamnioitidy a úmrtí novorozence v souvislosti s časnou novorozeneckou sepsí. (Giraldo-Isaza et al., 2011, s. 313–320)

## 1.5 Terapie

Způsob terapie PPRM se odvíjí především od gestačního týdne, ve kterém k PPRM došlo. Po prokázání odtoku plodové vody je nutné rodičku hospitalizovat a rozhodnout o následujícím managementu. (Marešová, 2021, s. 462) Z užívaných farmak při PPRM se uplatňují antibiotika, kortikosteroidy a v některých případech také tokolytika a neuroprotektiva. Během hospitalizace žen z důvodu PPRM je součástí terapie také monitorace plodu pomocí kardiokogramu (CTG), a monitorace matky prostřednictvím sledování tělesné teploty a zánětlivých parametrů. Při známkách hrožící hypoxie plodu či jeho infekci je na místě ukončení těhotenství. (Koterová, 2008, s. 3).

### 1.5.1 Antibiotika

Aplikace antibiotik při PPRM slouží především jako profylaxe prepartální a intrapartální infekce. Antibiotika jsou aplikována intravenózně a jejich aplikací bylo prokázáno snížení počtu chorioamnioitid, neonatálních sepsí, intraventrikulárního krvácení, postpartálních endomyometritid a adnatálních pneumonií. (Marešová, 2021, s. 465).

**ATB terapie při negativních známkách infekce.** Antibiotická terapie je zahajována empiricky ihned po odebrání vaginorektální kultivace. Pokud pacientka nejeví známky



chorioamnioitidy, není nutné přidávat další antibiotickou léčbu. Při známých výsledcích kultivace je nutné zahájit léčbu cílenou dle konkrétního kultivačního nálezu a citlivosti. Pokud dojde k PPRM v pásmu těžké až extrémní nezralosti, je vhodné konzultovat a individualizovat ATB léčbu ve spolupráci s neonatologem. Při volbě konzervativního přístupu a snaze o prodloužení těhotenství by délka terapie měla trvat 7–10 dní, odlišná je strategie ATB péče při indukci porodu či ukončení těhotenství císařským řezem. (Kacerovský et al., 2017, s. 166–167) Pokud dojde k PPRM a následnému rozvinutí děložní činnosti po 35. týdnu těhotenství, přičemž byla prokázána GBS negativita, je nutné zvážit podání ATB dle klinického stavu rodičky. Pokud dojde k rozvoji klinických známek chorioamnitidy, je doporučována dvojkombinace antibiotik. (Kacerovský et al., 2017, s. 160–165)

**ATB terapie při pozitivních známkách infekce.** Pokud dojde k rozvoji klinických a/nebo laboratorních známek infekce, je obecně zahajována empirická terapie dvojkombinací antibiotik *ampicilin* + *gentamicin*. Iniciální dávka ampicilinu představuje 2 g i. v., nadále je aplikována dávka 1 g i. v. à 6 hod. Gentamicin je podáván v dávce 240 mg i. v. à 24 hod. (Kacerovský et al., 2017, s. 160–165)

Pokud těhotná jeví klinické známky chorioamnitidy a/nebo dojde k syndromu systémové zánětlivé odpovědi matky (*Systemic Inflammatory Response Syndrom, SIRS*), je doporučováno volit antibiotika na základě konzultace s antibiotickým centrem. Pokud ovšem tato konzultace není možná, je zahájena empirická terapie, která představuje ampicilin a gentamicin.

Při podezření na sepsi v souvislosti s graviditou a jejím následným ukončením je zahájena empirická léčba kombinací léčiv:

- *ampicilin/sulbaktam* (1,5–3 g i. v. à 6 hod.) + *gentamicin* (5mg/kg/den i. v.);
- *piperacilin/tazobaktam* (4,5 g i. v. à 6 hod.) + *gentamicin* (5mg/kg/den i.v.), *meropenem* (1-2 g i.v. à 6 hod.) nebo *ertapenem* (1g i.v. à 24 hod., případně 1g i.v. à 12 hod. pouze po konzultaci s mikrobiologem)

Dávky antibiotik je nutné upravit dle tělesné hmotnosti matky. Pokud je potvrzena citlivost původce sepse na beta-laktamové ATB (*ampicilin/sulbaktam*, *piperacilin/tazobaktam*), je aplikace gentamicinu ukončena. Jestliže se v podávání gentamicinu pokračuje, jeho dávkování by mělo vycházet z plazmatických koncentrací před a po podání. Empirickou terapii je vhodné upravit v závislosti na výsledcích kultivačního vyšetření (tj. po 24-48 hodinách) na terapii cílenou po konzultaci s ATB centrem.

Při léčbě je preferována intravenózní aplikace ATB s co neušším spektrem účinku proti zjištěnému patogenu. Pokud dojde k pozitivnímu záchytu bakterií, jako jsou ureaplazmata či

mykoplazmata, je indikována sedmidenní léčba Makrolidy. V případě záchytu chlamydiové infekce je postačující jednorázová aplikace azitromycinu 1g p. o. ATB léčba může být upravena dle případné bakteriální rezistence. U žen s rizikem předčasného porodu by neměla být použita kombinace amoxicilinu a kyseliny klavulanové (co-amoxicillin), která představuje zvýšené riziko nekrotizující enterokolitidy u novorozenců.

Lee a kol. zjistili, že při použití kombinace ceftriaxonu, klarithromycinu a metronidazolu byla prodloužena doba latence, snížen výskyt akutní histologické chorioamnionitidy a také došlo ke zlepšení neonatálních výsledků zejména u pacientek s intraamniální infekcí (Lee et al., 2016, s. 2727). Tato kombinace antibiotik byla také spojena s úspěšnější eradikací intraamniálního zánětu a zabránila sekundárnímu intraamniotickému zánětu/infekci častěji než antibiotický režim, který zahrnoval ampicilin a/nebo cefalosporiny u pacientů s PPRM. (Lee et al., 2016, s. 707)

### **1.5.2 Kortikosteroidy**

Kortikoidy jsou aplikovány pouze, pokud je vyloučena přítomnost infekčních markerů. Vždy je nutná konzultace s neonatologem a zvážení individuálního přístupu dle týdne gestace. Obvykle je podávána jedna kúra kortikosteroidů a to do týdne gravidity 35+0. U těhotenství s expektačním postupem je možná maximální doporučená aplikace dvou kúr kortikoidů. (Marešová, 2021, s. 464)

Celkové schéma podávání kortikosteroidů trvá 48 hodin. Aplikují se dvě dávky betamethasonu 14 mg i. m. po 24 hodinách, nebo 4 dávky dexamethasonu 8 mg i. m. po 12 hodinách. Podáním kortikosteroidů dochází k urychlení plicní zralosti a ke snížení výskytu syndromu dechové tísně (RDS), periventrikulárního krvácení (PVH) a nekrotizující enterokolitidy (NEC). Nicméně opakovaná aplikace kúry kortikosteroidů může zapříčinit poruchy myelinizace, poruchy vývoje mozku a psychomotorické problémy v předškolním věku. (Fait et al., 2019, s. 339)

### **1.5.3 Tokolytika**

Prostřednictvím aplikace tokolýzy je kontrakční činnost dělohy zastavena nebo zmírněna, čímž dohází k oddálení předčasného porodu. (Kacerovský et al., 2017, s. 166–167). Plošné podávání tokolytické léčby není obecně doporučováno, avšak tuto terapii je možné zvažovat u pacientek s nástupem děložní činnosti před dokončenou indukci plicní zralosti plodu. (Kacerovský et al., 2017, s. 162)

Hlavní přínos aplikace tokolytik je krátkodobý, spočívající v oddálení předčasného porodu o dva až sedm dní. Tokolytická léčba je indikována po 24. a před 35. týdnem těhotenství a doba její aplikace nemá přesáhnout 48 hodin. Důvodem aplikace tokolytik je mimo jiné získání času pro *transfer in utero* do perinatologického centra a/nebo získání času k aplikaci kortikosteroidů k indukci plicní zralosti plodu. Veškerá tokolytika mají srovnatelný účinek, ale většina z nich se vyznačuje vedlejšími účinky jak na matku, tak i na plod. Při volbě léčivého přípravku se pracoviště řídí dle svých zkušeností a farmakologických kontraindikací, avšak mělo by být zvoleno tokolytikum s nejnižším množstvím vedlejších účinků. Kontraindikacemi podání tokolýzy se rozumí: klinické známky chorioamnitidy, indikace z hlediska plodu nebo matky k akutnímu ukončení těhotenství a neviabilní plod. (Kacerovský et al., 2017, s. 163)

***Antagonista oxytocinových receptorů (atosiban).*** Celková dávka v průběhu aplikace jednoho cyklu by neměla přesáhnout 330 mg účinné látky. V případě potřeby je možno cyklus opakovat. Nežádoucí účinky jsou u toho druhu tokolytika vzácné, ale může se objevit hypotenze, pruritus, insomnie, či alergická reakce. (Kacerovský et al., 2017, s. 163)

***β2-sympatomimetika (hexoprenalin, ritodrin).*** Tento druh tokolytik se vyznačuje nežádoucími účinky (tachykardie matky a plodu, palpitace, třes, hypotenze a úzkost), od kterých se odvíjí kontraindikace (onemocnění KVS, poruchy srdečního rytmu, srdeční vady, onemocnění jater a ledvin, asthma bronchiale apod.) Při aplikaci tohoto druhu tokolytik je nutná monitorace TK, tepové frekvence a dechové činnosti matky. Při dlouhodobé aplikaci β2-sympatomimetik je nutné pořízení EKG záznamu matky společně s kontrolou interním lékařem. (Fait et al., 2019, s. 334–335)

***Blokátory kalciových kanálů (nifedipin).*** Tento druh léčiva není u nás běžně používán. Fungují na principu blokace kalciových kanálů, čímž snižují přístup vápníku do buněk. Následkem toho je svalová buňka relaxována. Na tento typ léčiva je nejvíce citlivá buňka hladké svaloviny cév, méně pak buňka trávicí soustavy, bronchů a dělohy. (Fait et al., 2019, s. 338)

***Inhibitory syntézy prostaglandinů (indometacin).*** Indometacin je metodou volby pokud tokolýza aplikovaná intravenózně nemá dostatečný efekt. Indometacin je podáván ve formě rektálních čípků v dávce 100 mg/den po dobu 48 hodin (2x). Pokud je indometacin aplikován déle než 48 hodin nebo po 32. týdnu gravidity, dochází k jeho průchodu placentou a následně může dojít ke snížení množství plodové vody až k perzistující anurii plodu. Až v polovině případů může dojít k uzavření ductus arteriosus. (Kacerovský et al., 2017, s. 163)

#### 1.5.4 Neuroprotektce

Bylo prokázáno, že Magnesium sulfát (dále také  $MgSO_4$ ) prokazatelně snižuje počet výskytu dětské mozkové obrny.  $MgSO_4$  jakožto neuroprotektce je indikována v případě hrozícího předčasného porodu a je podáván v týdnech gravidity 24+0 až 32+0. Iniciální dávku představují 2 amp. 20%  $MgSO_4$  (4 g) i. v. ve 100 ml fyziologického roztoku aplikovány během 30 minut, dále je pokračováno s infuzním podáním rychlostí 1g/hod až do porodu. Pokud nedojde k porodu, ukončujeme infuzní terapii  $MgSO_4$  po 12 hodinách. Důkazy o benefitu opakovaného podání  $MgSO_4$  neexistují. Aplikace  $MgSO_4$  ženám, kterým byla diagnostikována myastenia gravis, atrioventrikulární blokáda srdce, či závažné postižení funkce ledvin, je kontraindikována. (Kacerovský et al., 2017, s. 160–165). Podle dostupných studií podávání  $MgSO_4$  neovlivňuje délku latence do porodu. (Horton et al., 2015, s. 387)

#### 1.5.5 Antikoagulační léčba

Současný standard péče v případě předčasného protržení vaku blan zahrnuje prenatální hospitalizaci až do porodu. Snížená fyzická aktivita během této doby zvyšuje riziko vzniku žilní trombembolie v těhotenství. Profylaktická antikoagulace může toto riziko snížit; tento přínos však musí být v rovnováze s riziky vyloučení neurální analgezie nebo zvýšení rizika poporodního krvácení. Ačkoliv Chaiworapongsa et al. ve své studii uvádí zvýšenou plazmatickou koncentraci TAT (thrombin-antithrombin) u žen s PPRM, Iroz et al. nepodporují rutinní použití profylaktické podávání antikoagulancií u žen přijatých do nemocnice pro PPRM. (Iroz et al., 2021) Doporučený postup vydaný Českou gynekologickou a porodnickou společností tento typ medikace v průběhu hospitalizace v důsledku PPRM nezmiňuje.

#### 1.5.6 Alternativní intervence

Jednou z alternativních intervencí při léčbě PPRM je **amnioinfuze**. Jedná se o metodu, při které je do dutiny děložní aplikováno větší množství Ringerlaktátu, fyziologického roztoku nebo Normofudinu ohřátého na tělesnou teplotu. Objem vpravené tekutiny představuje cca 250 ml. Tekutina může být aplikována transcervikálně nebo transabdominálně. Obecně tato metoda není doporučována v souvislosti s rizikem zanesení infekce. Studie, porovnávající výsledky těhotenství u pacientek, které dostaly dlouhodobou předporodní transabdominální amnioinfuzi, oproti pacientkám s obvyklou péčí, se shodují, že transabdominální amnioinfuze může vést ke statisticky významnému snížení novorozenecké úmrtnosti, sepse/infekce a plicní hypoplazie, snížení incidence chorioamnioitidy, prodloužení období do porodu a zlepšení

perinatální prognózy a to zejména při amnioinfuzi v previabilním období. (Ono, et al., 2020, s. 79–86; Goździewicz, et al., 2021, s. 582–587). K doporučení amnioinfuze jakožto profylaktické metody je zapotřebí více studií ohledně bezpečnosti a postupu. Goebel et al. ve své studii uvádí, že opakovaná nebo kontinuální intraamniální infuze jakýchkoli fyziologických roztoků, které se dostatečně liší od fyziologické plodové vody, by mohla nevratně poškodit některé orgány plodu, zejména ledviny, kůži, oči, střevo a bronchopulmonální systém. Pozitivní efekt kontinuální amnioinfuzní „flush out“ metody přes subkutánně implantovaný perinatální portový systém s hypoosmotickým roztokem podobným plodové vodě v „klasickém PPRM“ do týdne 28+0 s oligo/anhydramniem je slibný, ale musí být prokázáno v budoucích prospektivních randomizovaných studiích, než bude možné jej doporučit jako součást standardní léčby klasické PPRM.

Dalším alternativním způsobem může představovat použití **chirurgických lepidel**. Různé tkáňové těsnící prostředky (např. fibrinové lepidlo, želatinová houba) měly v kazuistikách určitý úspěch při zastavení odtoku plodové vody. Ovšem doposud nebyla stanovena bezpečnost ani účinnost těchto tmelů. (Crowley, 2016) Kromě toho, aplikace trombinu může způsobit produkci zánětlivých cytokinů a snížit expresi deciduálních buněk, čímž může dojít ke kontrakci myometria a předčasnému porodu. K léčbě iatrogenního PPRM byla také použita intraamniotická aplikace krevních destiček a kryoprecipitátu. (Richter, 2013, s. 391) Ačkoliv byl tento postup v několika případech úspěšný, byl také spojen s náhlým úmrtím plodu. Cochrane skupina (Crowley, 2016) při hodnocení technologií a protokolů dospěla k závěru, že v současné klinické praxi neexistuje dostatek důkazů pro doporučení jakéhokoli preparátu.

## 1.6 Načasování porodu

V rámci managementu PPRM je klíčovým rozhodnutím, zda porod vyvolat, zda provést císařský řez nebo zda zvolit expektační postup. Plod, kterému odtekla plodová voda před 34. týdnem gravidity, bude mít jednoznačně prospěch z doby ponechání v děloze, zejména z hlediska morbidit a mortality související s gestačním věkem (Lorthe et al., 2017, s. 47–52; Frenette et al., 2013, s. 710). Pozdní předčasně narozený plod (34+0 až 36+6 týdnů) může mít z intrauterinního pobytu také prospěch, ačkoliv v tomto gestačním věku není ve studiích přítomen jednoznačný konsenzus.

Aktivní management (AM) spočívá ve vyvolání porodu nebo plánování porodu císařským řezem krátce po stanovení diagnózy PPRM. Konzervativní (expektační)

management (EM) naopak zahrnuje čekání na spontánní nástup porodu, pokud nenastanou žádné komplikace. Aktivní management se tedy zaměřuje na snížení vystavení plodu potenciálním infekčním a porodnickým komplikacím, zatímco konzervativní management je zaměřen na snížení nepříznivých důsledků nedonošenosti zvýšením gestačního věku při narození. V souladu s tím autoři umožňují obě strategie. (Delorme et al., 2021, s. 27-41)

Při volbě konzervativního managementu by měly být zohledněny rizika komplikací spojených s PPRM, jako jsou např. intrauterinní infekce, abrupce placenty a prolaps/komprese pupečníku. Volba promptního porodu je vhodná v případě přítomnosti intrauterinní infekce, abrupce placenty nebo při přítomnosti fetálního distresu. (Roos et al., 2015, s. 141)

Optimální doba pro intervenci se mezi institucemi liší a závisí na rovnováze mezi morbiditou související s nedonošeností a morbiditou související s komplikacemi PPRM, která se může v různých populacích lišit. Americká společnost American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) doporučuje porod u všech pacientek s PPRM, které dovršily 37+0 týdnů těhotenství a expektační postup před týdnem gravidity 34+0. V rozmezí týdnů 34+0 a 36+6 je nutno zvážit rizika a benefity plynoucí z jednotlivých managementů (ACOG, 2020). Přestože se některé studie domnívají, že porod ve 34. týdnu gestace je u optimálně datovaných těhotenství vhodnější než expektační postup, některé pacientky si mohou zvolit expektační postup na základě údajů uvedených níže. Expektační management až do termínu byl obhajován perinatální skupinou na University of Sydney (Bond et al., 2017) a schválen Royal College of Obstetricians and Gynecologists (RCOG). (Thomson et al., 2019)

Autoři randomizovaných studií z roku 2017, ohledně terapie žen s PPRM před ukončením 37. týdnem těhotenství, dospěli k závěru, že v případě nepřítomnosti fetálního nebo mateřského distresu je do 37+0 upřednostňován expektační postup před plánovaným předčasným porodem. (Bond et al., 2017) Plánovaný předčasný porod do týdne gravidity 37+0 ve srovnání s expektačním postupem zvýšil riziko několika nepříznivých novorozeneckých výsledků: syndrom respirační tísně, potřebu mechanické ventilace, přijetí na neonatologickou jednotku intenzivní péče, neonatální úmrtí. Naproti tomu nebylo sníženo riziko některých znepokojivých výsledků, jako je neonatální seps, pozitivní hemokultury novorozence, celková perinatální mortalita, nebo úmrtí plodu. (Bond et al., 2017) Studie z roku 2018, která porovnávala konzervativní postup s aktivním, uvádí, že došlo ke srovnatelným nepříznivým neonatálním výsledkům. (Quist-Nelson, 2018, s. 269–279) Také studie holandských autorů prokázaly, že aktivní management u PPRM po ukončeném 34. týdnu těhotenství nesnižuje riziko časně novorozenecké sepse a nezlepšuje perinatální výsledky. (van der Ham et al., 2012;

van der Ham et al., 2014) Přestože tento postup nezlepšoval neonatální výsledky, ve srovnání s konzervativním postupem, byl spojen s nižším výskytem neurologických komplikací u dětí ve věku 2 let, behaviorální složka dětí se nelišila. (van der Ham, 2012)

Současné studie prokazují zlepšení výsledků při individualizaci jednotlivých postupů s ohledem na přítomnost či absenci infekčních a zánětlivých intraamniálních komplikací. (Archbald et al., 2016) Vyšší incidence syndromu zánětlivé odpovědi plodu je spojena s přítomností intraamniálního zánětu, děje se tomu tak při konzervativním managementu, kdy je plod tomuto prostředí vystaven delší dobu. Tito novorozenci pak mají horší výsledky neonatální morbidit. (Musilová et al., 2016, s. 1–11)

## **1.7 Způsob vedení předčasného porodu**

Vedení porodů s jednočetným těhotenstvím se odvíjí od příslušného týdne gravidity a polohy plodu. Pokud se jedná o polohu hlavičkou, je způsob vedení porodu stejný jako u termínové gravidity. Jestliže se jedná o porod v rozmezí 22+0 a 25+0 je nutné volit individuální přístup po předchozí konzultaci s těhotnou a jejím partnerem. Oba by měli být poučeni nejen o signifikantním riziku perinatální mortality a morbidit, ale také o narůstající mateřské morbiditě a důsledcích císařského řezu pro případ dalšího těhotenství. Od týdne gravidity 25+0 je císařský řez prováděn z totožných indikací z hlediska plodu a/nebo matky jako při ukončení termínové gravidity. Při vaginálním způsobu vedení porodu je vhodné aplikovat epidurální analgezi. Provedení epiziotomie z preventivních důvodů nepřináší pro předčasně narozené dítě prospěch. Použití vakuumextrakce je před týdnem gravidity 34+0 kontraindikováno. (Kacerovský et al., 2017, s. 165) V případě přítomnosti známek chorioamnionitidy, závažného vaginálního krvácení či hypoxie plodu je indikací k ukončení těhotenství. Způsob ukončení gravidity se odvíjí od porodnického nálezu a stavu těhotné a plodu. (Kacerovský et al., s. 167).

## **1.8 Komplikace PPRM**

Plod a novorozenec jsou vystaveni většímu riziku morbidit a mortality související s PPRM než matka. Při PPRM bývá plod ohrožen zejména infekčními komplikacemi, prematuritou, se kterou jsou spojeny RDS (respiratory distress syndrom), intraventrikulární krvácení (IVH), nekrotizující enterokolitida (NEC) a komprese pupečníku. V důsledku vzniku oligo až anhydramnia může dojít k deformitám končetin, plicní hypoplazii až k fetálnímu úmrtí. (Marešová a Fiala, 2018, s. 298). Dalšími komplikacemi, které se mohou u novorozenců projevit, jsou periventrikulární leukomalacie (PVL), prodloužený pobyt u novorozence na

jednotkce intenzivní péče (JIP), neonatální sepse, nutnost použití přetlakové ventilace (PPV), abnormality kardiovaskulárního systému, hyperbilirubinémie a hemolytické anémie, dále dětská mozková obrna a další dlouhodobé následky. (Haiyan Yu et al., 2015, s. 35–36)

### **1.8.1 Fetální a novorozenecké komplikace**

U novorozenců je míra morbidity a mortality spojována především s předčasným porodem, důležitou roli také hraje přítomnost oligohydramnia (Pergialiotis et al., 2020, s. 628). Z této studie vyplývá, že těhotenství komplikována PPRM a oligohydramniem byla doprovázena vyšším rizikem chorioamnitidy, vyšším rizikem porodu do dvou dnů a také vyšším rizikem RDS a novorozenecké úmrtnosti. (Pergialiotis et al., 2020, s. 628)

Frekvence morbidity související s nedonošeností závisí na gestačním věku při narození a na tom, zda je přítomna chorioamnionitida. Kanadská studie (Soraisham et al. 2009, p. 372), jejímž cílem bylo prozkoumat důsledky klinické mateřské chorioamnitidy na mortalitu a morbiditu novorozenců, prokázala, že míra úmrtnosti novorozenců byla signifikantně zvýšena ve skupině s chorioamnionitidou. Dále bylo prokázáno, že chorioamnionitida byla spojena se zvýšeným rizikem časné sepse a těžkého intraventrikulárního krvácení.

Časný, těžký, prodloužený oligohydramnion může být spojen s plicní hypoplazií, deformitami obličeje a ortopedickými abnormalitami. Takové komplikace jsou nejpravděpodobnější, pokud dojde k porušení vaku blan v období do 23. týdne těhotenství. PPRM s následným prodlouženým oligo/anhydramniem může vést k rozvoji bronchopulmonální dysplazie (BPD) s perinatální mortalitou až 80 %. Linehan a kol. analyzovali neonatální a mateřský výsledek u žen po PPRM, diagnostikovaných mezi 14. a 23+6 týdnem gestace: pouze 23 % novorozenců se narodilo viabilních a celková úmrtnost se pohybovala kolem 95 %. V této studii byla chorioamnionitida nalezena u 69 % a u 12 % pacientek se rozvinulo poporodní krvácení (Linehan et al., 2016)

**Syndrom dechové tísně novorozence** (RDS – Respiratory Distress Syndrome) se objevuje zejména u nedonošených novorozenců, výlučně při gestačním věku pod 35 týdnů. Příčinou jeho vzniku je zpravidla anatomická a funkční nezralost plic spojená s nedostatkem surfaktantu. Jedná se o nejčastější příčinu novorozenecké mortality. Incidence RDS narůstá se snižujícím se gestačním týdnem narozeného novorozence. (Bodnár et al., 2020, s. 710). Retrospektivní studie z roku 2018 (Niesłuchowska–Hoxha, et al., 2018, s. 6-7) zabývající se hlavními rizikovými faktory RDS u předčasně narozených novorozenců PPRM odhalila, že rizikovými faktory pro vznik RDS při PPRM jsou pohlaví, abnormální fetoplacentární oběh



a fetální distres. Jiné neonatální komplikace, jako je anémie, vrozená infekce a intraventrikulární krvácení, zvyšují riziko koexistence RDS.

**Intraventrikulární hemoragie (IVH)** vzniká na podkladě hypoxicko/perfuzních poruch společně s odlišnými anatomickými poměry v souvislosti s nezralostí. Vzniká v raném postnatálním období v prvních 72 hodinách života. Jedná se o poměrně častou, většinou nezávažnou komplikaci, nicméně při masivním krvácení může dojít k postižení novorozence. Příčina vzniku IVH je u předčasně narozených novorozenců multifaktoriální. (Bodnár et al., 2020, s. 714) Podle Lu et al. je vznik IVH u novorozenců narozrozených do 34. týdne gravidity podmíněn nižším gestačním věkem, nízkou porodní hmotností, asfyxií a chorioamnionitidou. (Lu et al., 2016, s. 807–812)

Novorozenci s **plicní hypoplazií** mají malé plíce s relativně normální compliance, vysokou plicní vaskulární rezistencí, snížené prokrvení plic a určitý stupeň systolické a diastolické srdeční dysfunkce (De Waal, Kluckow, 2015, s. 1113) Prevalence plicní hypoplazie u novorozenců s těhotenstvím komplikovaným PPRM před nebo na hranici viability je přibližně 30 %. Úmrtnost těchto novorozenců se pohybuje mezi 70 a 90 %. (Kiver et al., 2018, s. 555)

**Intrauterinní úmrtí plodu.** Incidence úmrtí plodu po PPRM před nebo na hranici viability, se liší v závislosti na tom, zda se jednalo o ukončení těhotenství nebo o perinatální úmrtí plodu. Ve studii, které se zúčastnilo 93 těhotných s PPRM mezi 15. a 24. týdnem těhotenství podstoupilo 27 % žen přerušeni těhotenství; ve zbývajících případech došlo u 30 % k úmrtí plodu (Kiver et al., 2018, s. 555). Dle dostupných studií je zjevné, že riziko úmrtí plodu je nepřímě úměrné gestačnímu stáří, ve kterém došlo k PPRM. (Lorthe et al., 2018, s. 298)

## 1.8.2 Maternální komplikace

Přibližně u jedné třetiny žen s PPRM se rozvinou potenciálně závažné infekce, jako je chorioamnionitida, endometritida nebo septikémie. Endometritida se častěji vyskytuje u žen po císařském řezu než u žen po vaginálním porodu. V nižším gestačním týdnu je vyšší frekvence infekce.

**Abrupce placenty.** Abrupce placenty je závažná a životohrožující porodnická komplikace ohrožující matku i plod. Z předchozích studií plyne, že ženy vystavené dlouhodobé předčasné ruptuře plodových obalů mají zvýšené riziko abrupce placenty. Tato komplikace se častěji objevuje u těhotenství, ve kterých došlo k PPRM před nebo na hranici viability plodu. U těchto těhotenství riziko abrupce nepřímě koreluje s gestačním věkem při odtoku plodové vody (Suzuki et al., 2012, s. 1–5). Ananth uvádí, že ženy s předčasným PROM mají zvýšené

riziko rozvoje abrupce, přičemž riziko je vyšší buď v přítomnosti intrauterinních infekcí nebo oligohydramnia. Lékaři, kteří léčí pacienty s předčasným PROM, by si měli být vědomi toho, že u těchto pacientů je zvýšené riziko rozvoje abrupce po 24 hodinách po PPRM. (Ananth et al., 2004, s. 71–77)

**Intraamniální infekce.** Intraamniální infekce (IAI) se může objevit u těhotenství s PPRM, ale také u těhotenství s intaktními plodovými obaly. Mezi klinické nespecifické nálezy se řadí febrilie, leukocytóza matky  $> 15\,000\text{ mm}^3$ , tachykardie matky  $> 100$  tepů/min, fetální tachykardie  $> 160$  tepů/min, děložní citlivost, hnisavá nebo zapáchající plodová voda. Dále může být přítomna bakterémie, která je spojena s infekcí Streptokoky skupiny B nebo Escherichia Coli. (Tita, et al., 2010, s. 339–354) Intraamniální infekce může být také subklinická, což znamená, že nevykazuje předešlé uvedené klinické známky. Prostřednictvím CTG monitoringu může být v souvislosti s chorioamniotidou spatřena snížená variabilita. (Vandenbroucke et al., 2017) IAI je spojena s vyšším rizikem císařského řezu, děložní atonie, poporodního krvácení a nutností krevní transfuze. Také u pacientek s IAI podstupující císařský řez je vyšší riziko infekce rány, endomyometritidy, septické pánevní tromboflebitidy a pánevního abscesu. (Rouse et al., 2004, s. 211) Populační studie uvádějí, že přibližně 15 až 20 % případů sepse bylo spojeno s chorioamniotidou a naproti tomu chorioamniotida zvýšila prevalenci sepse 8–12 krát. (Al-Ostad et al., 2015, s. 1201) (Balki et al., 2022, s. 298)

Nejpoužívanějším testem k detekci IAI napříč studiemi je hodnota Interleukinu 6 (IL–6). Zvýšené hladiny cytokinů (IL–6, matrix metaloproteináza) v plodové vodě a krvi plodu jsou spojeny s infekcí, předčasným porodem a systémovým zánětlivým syndromem plodu. Na rozdíl od jiných zemí je v České republice možné vyhodnotit hodnotu IL–6 prostřednictvím bedside přístroje, který umožňuje spolehlivé vyhodnocení výsledku během 30 minut. (Kacerovský et al., 2014, s. 385) Předběžná hodnocení naznačují senzitivitu a specifitu pro intraamniální zánět 93 až 97 a 91 až 96 procent v tomto pořadí u předčasných těhotenství s rupturou nebo intaktní membránou. (Chaemsathong et al., 2015, s. 360) (Chaemsathong et al., 2016, s. 349)

### 1.8.3 Doba latence

V malé retrospektivní studii Gezer et al. také prokázali, že prodloužení intervalu PPRM do porodu může být spojeno se zvýšením neonatální morbidity a mortality (Gezer et al., 2013, s. 38–42) Těžká plicní hypoplazie je jedním z hlavních problémů souvisejících s PPRM a anhydramniem ve druhém trimestru. Nicméně ultrazvuková diagnostika sekundární letální plicní hypoplazie v polovině trimestru pomocí ultrazvukového hodnocení je stále náročná. (Van Teeffelen et al., 2012, s. 543–545). Drassinower a kol. nebyli schopni prokázat

zvýšené riziko vzniku neonatální sepse v souvislosti s prodlouženou dobou PPRM. V nedávné studii, která čítala 1596 subjektů byla ve skutečnosti prodloužená doba PPRM  $\geq 4$  týdny spojena se sníženým rizikem neonatální sepse (Drassinower et al., 2016, s. 743)

Müller et al. ve své studii zkoumali nevýhody plynoucí z délky latence PPRM u těhotenství s konzervativním managementem. Do této studie byly zahrnuty ženy s délkou trvání PPRM déle než 48 hodin vedoucí k porodu před 37. týdnem gravidity, dále bylo analyzováno 84 dětí, která splňovala kritéria.

Byla zkoumána souvislost mezi trváním latence PPRM, respiračním výsledkem a neurologickým výsledkem. Studie ukázala, že trvání latence PPRM není spojeno s klinickou nebo histologickou chorioamnionitidou, RDS je významně spojen s gestačním věkem při PPRM. Ostatní respirační parametry včetně terapie steroidy a diuretiky, bronchopulmonální dysplazie a neurologické parametry (intraventrikulární krvácení) nebyly významně spojeny s trváním PPRM nebo gestačním věkem při diagnóze PPRM. (Zanardo et al., 2010, s. 94)

## 1.9 Zásady péče porodní asistentky

Neexistuje žádná konkrétní příčina, ale existuje mnoho faktorů, které mohou zvýšit riziko PPRM. Mateřská nebo intraamniální infekce a chronická onemocnění, jako je systémový lupus erythematoses, přímé poranění břicha, nutriční nedostatky, kouření a abrupce placenty, to vše zvyšuje riziko PPRM. Vícečetné těhotenství (dvojčata nebo více) a předchozí PROM v anamnéze také naznačují zvýšené riziko.

Nedílnou součástí diagnostiky PPRM je získání anamnestických údajů pacientky ohledně průběhu těhotenství, komplikací v těhotenství a nynějším stavu. Management závisí na gestačním věku a přítomnosti komplikací. V případě PPRM může být nutné, aby pacientka dodržovala klidový režim, nebo může dojít k samotnému vyvolání porodu. Je nezbytné, aby o těchto variantách byla pacientka informována a to buď ze strany lékaře, nebo porodní asistentky.

Základní úlohou porodní asistentky je monitorování a vyhodnocení známek infekce. Infekce může být příčinou, ale také následkem PPRM a její včasná detekce a následná léčba je nezbytná k zabránění ohrožení stavu matky i plodu. V případě monitorování plodu je upřednostňován pravidelný nonstres test (NST), prostřednictvím kterého mohou být detekovány známky ohrožení plodu, projevující se změnou srdeční frekvence plodu. V případě nutnosti vaginálního vyšetření je nezbytné, aby bylo provedeno s co největší mírou sterility. Pro snížení rizika infekce není časté vaginální vyšetření doporučováno.

Další nedílnou součástí péče porodní asistentky o pacientku s PPRM je podávání léků a infuzní terapie. Potřeba infuzní terapie představuje zejména podávání tokolytik, které se uplatňují k utlumení děložní činnosti nebo intravenózní aplikaci magnesia sulfátu, jakožto prevence neurologických dysfunkcí plodu. Dále se při terapii PPRM uplatňuje intravenózní podávání antibiotické léčby a v indikovaných případech intramuskulární aplikace kortikosteroidů.

Dále je nutné, aby porodní asistentka edukovala pacientku v rámci hygieny spočívající v nepoužívání tamponů, vyhnutí se pohlavnímu styku, vyvarování se koupání. V případě nastávajícího předčasného porodu, je nutné v rámci redukce obav poučit o průběhu porodu, možnostech farmakologického či nefarmakologického tišení bolesti, edukace o úlevových polohách.

## 2 PRAKTICKÁ ČÁST

### 2.1 Formulace problému

Empirická část diplomové práce je zaměřena na problematiku předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu, ke kterému došlo u žen v gestačním týdnu  $\leq 36+6$ . PPRM je zodpovědný za přibližně jednu třetinu předčasných porodů nebo je s nimi spojen a je jediným nejčastějším identifikovatelným faktorem spojeným s předčasným porodem. Základním východiskem pro formulaci problému této diplomové práce byly nejnovější poznatky zkoumané problematiky.

### 2.2 Výzkumné cíle a hypotézy

Hlavním cílem výzkumu je posoudit vztah vybraných rizikových faktorů na předčasný odtok plodové vody před termínem porodu. Dílčí cíle a hypotézy byly stanoveny na základě rešeršní strategie a prostudování odborné literatury.

**Cíl 1** Zjistit, zda u pacientek s PPRM má parita vliv na způsob ukončení těhotenství.

**H (0)<sub>1</sub>** Parita nemá vliv na způsob ukončení těhotenství u pacientek s PPRM.

**H (0)<sub>A</sub>** Parita má vliv na způsob ukončení těhotenství u pacientek s PPRM

**Cíl 2** Zjistit vliv kouření v těhotenství na předčasný odtok plodové vody před termínem porodu.

**H (0)<sub>2</sub>** Kouření matky v těhotenství nemá vliv na výskyt PPRM.

**H (0)<sub>A</sub>** Ženy s PPRM jsou z více než 15 % kuřáčky.

**Cíl 3** Zjistit, zda věk ženy má vliv na PPRM.

**H (0)<sub>3</sub>** Věk ženy nemá vliv na PPRM.

**H (0)<sub>A</sub>** Průměrný věk žen s výskytem PPRM je významně vyšší než 28 let.

**Cíl 4** Zjistit vliv přidružených onemocnění matky na PPRM.

**H (0)<sub>4</sub>** Přidružená onemocnění matky nemají vliv na PPRM.

**H (0)<sub>A</sub>** U více než poloviny žen s výskytem PPRM se vyskytuje více než jedno přidružené onemocnění.

**Cíl 5** Zjistit, zda pohlaví plodu má vliv na gestační týden, v němž dojde k PPRM.

**H (0)<sub>5</sub>** Pohlaví plodu nemá vliv na gestační týden, v němž dojde k PPRM.

**H (0)<sub>A</sub>** Pohlaví plodu má vliv na gestační týden, v němž dojde k PPRM.

**Cíl 6** Zjistit, zda gestační týden, ve kterém došlo k PPRM, má vliv na rozvoj BPD novorozence.

**H (0)<sub>6</sub>** Gestační týden, ve kterém došlo k PPROM nemá vliv na rozvoj BPD u novorozence.

**H (0)<sub>A</sub>** Gestační týden, ve kterém došlo k PPROM má vliv na rozvoj BPD u novorozence.

**Cíl 7** Zjistit, zda délka latence od PPROM do porodu má vliv na rozvoj novorozenecké sepse.

**H (0)<sub>7</sub>** Délka latence od PPROM do porodu má vliv na rozvoj novorozenecké sepse.

**H (0)<sub>A</sub>** Délka latence od PPROM do porodu nemá vliv na rozvoj novorozenecké sepse.

**Cíl 8** Zjistit, zda předčasné ukončení těhotenství (abort, UUT, předčasný porod) v anamnéze mají vliv na výskyt PPROM.

**H (0)<sub>8</sub>** Předčasné ukončení těhotenství (abort, UUT, předčasný porod) v anamnéze má vliv na výskyt PPROM.

**H (0)<sub>A</sub>** Více než čtvrtina (25 %) žen s PPROM má předčasné ukončení těhotenství (abort, UUT, předčasný porod) v anamnéze.

**Cíl 9** Zjistit, zda operační výkony v dutině břišní v anamnéze ženy mají vliv na výskyt PPROM.

**H (0)<sub>9</sub>** Operační výkony v dutině břišní v anamnéze ženy nemají vliv na výskyt PPROM.

**H (0)<sub>A</sub>** Více než pětina (20 %) žen s PPROM podstoupila aspoň jednu operaci.

## 2.3 Charakteristika souboru

Výzkumné šetření probíhalo ve Fakultní nemocnici v Ostravě. Data byla sbírána retrospektivně prostřednictvím studia zdravotnické dokumentace žen, ve které byly obsaženy informované souhlasy s možností využití dat pro studijní účely. Výběr výzkumného vzorku respondentů probíhal záměrným výběrem. Subjektem výzkumu byly rodičky, které byly hospitalizovány s předčasným odtokem plodové vody před termínem porodu. Vyřazovacím kritériem byl potrat nebo porod mrtvého plodu, nesouhlas rodičky s nahlížením do zdravotnické dokumentace a nesouhlas se zpracováním dat.

Celkem bylo za období 2018 až 2021 identifikováno 367 žen, kterým byla při přijetí stanovena diagnóza O42.9 „Předčasné porušení plodových blan NS“ (dle MKN-10 klasifikace). Gestační stáří těchto žen s PPROM se při přijetí pohybovala v rozmezí 19+0–36+6. S nahlížením do dokumentace souhlasilo pouze 208 žen. Zbýlých 107 žen nevyjádřilo souhlas s nahlížením do zdravotnické dokumentace, v 52 případech došlo k potratu či porodu mrtvého plodu. Tyto ženy tedy byly z výzkumného šetření vyřazeny.

U všech zkoumaných rodiček bylo sledováno několik údajů. Těmito údaji byly: věk, četnost těhotenství, parita, kouření v průběhu těhotenství, aborty, UUT, extrauterinní gravidita v anamnéze, gestační stáří při přijetí k hospitalizaci, gestační stáří v den porodu, délka latence od odtoku plodové vody do porodu, způsob vedení porodu, předčasné porody v anamnéze, přidružená onemocnění rodičky, přítomnost intraamniální infekce, zákroky na děloze, děložním hrdle či v dutině břišní, množství plodové vody a komplikace v průběhu hospitalizace.

Zdokumentovány byly taktéž novorozenecké faktory zahrnující Apgar skóre, hmotnost novorozence při narození, pohlaví, a výskyt případných komplikací a závěrečné diagnózy při propuštění novorozence.

## **2.4 Metoda sběru dat**

Data byla sbírána retrospektivně ze zdravotnické dokumentace, která byla zajištěna prostřednictvím nemocničního statistika. Vybraným zdravotnickým zařízením byla Fakultní nemocnice Ostrava (FNO). Vybrané dokumentace byly následně prostudovány a byl vytvořen zkoumaný soubor zdravotnické dokumentace žen, kterým byl diagnostikován předčasný odtok plodové vody před termínem porodu. Potřebné údaje byly zaznamenány do tabulky Microsoft Excel. Z tohoto souboru dokumentací byla následně vybrána data, která sloužila ke statistickému zpracování a ověřování hypotéz. Výsledná data byla analyzována pomocí statistických metod s využitím tabulek a grafů.

Každé jednotlivé dokumentaci bylo přiřazeno číslo, čímž byla zajištěna anonymita. Veškerá získaná data byla využita pouze pro účely výzkumu. Veškerá použitá data byla shromažďována z dokumentací s podepsaným informovaným souhlasem, který obsahoval souhlas s nahlížením studentů zdravotnických oborů do zdravotnické dokumentace.

## **2.5 Realizace výzkumu**

Pro realizaci retrospektivního kvantitativního výzkumu byla vybrána Gynekologicko-porodnická klinika Fakultní nemocnice Ostrava, která je jediným perinatologickým centrem v Moravskoslezském kraji a rovněž zajišťuje péči o ženy s rizikovým a patologickým těhotenstvím.

Nejprve bylo nutné požádat samotné vedení gynekologicko-porodnické kliniky o možnost nahlédnutí do problematiky PPRM a předběžné shrnutí dat týkajících se této problematiky. Na základě těchto informací byla vedení nemocnice předložena „Žádost o sběr dat pro studijní účely“ (viz Příloha 2). Následně se souhlasem náměstkyně pro ošetrovatelskou

péči Fakultní nemocnice Ostrava byly prostudovány porodní knihy od ledna 2018 do prosince 2021, následně prostudována zdravotnická dokumentace a to v období od 1. 1. 2018 do 31. 12. 2021. Vybraná zdravotnická dokumentace, která byla považována za relevantní, byla shromažďována prostřednictvím nemocničního statistika a následně prostudována v plném znění. Data byla postupně zaznamenávána prostřednictvím tabulkového procesoru Microsoft Excel. Po zaznamenání veškerých nezbytných dat došlo ke statistickému zpracování a následně k interpretaci výsledků šetření. Nedílnou součástí pro realizaci výzkumného šetření bylo podání „Žádosti o vyjádření Etické komise FZV UP k výzkumné části“ (viz Příloha 3). Výzkum byl touto komisí odsouhlasen.

## **2.6 Metody zpracování dat**

Empirická data získaná ze zdravotnické dokumentace byla převedena do tabulky Excel a následně analyzována a vyhodnocena prostřednictvím statistických metod. Pro deskripci souboru byla použita statistická metoda absolutních ( $n_i$ ) a relativních ( $f_i$ ) četností. K popisu kategoriálních proměnných byly použity tabulky absolutních a relativních četností a sloupcové grafy. U spojitých číselných proměnných byl k popisu použit průměr, medián, směrodatná odchylka, minimum a maximum spolu s histogramem. Hypotézy byly ověřeny pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nezávislosti, testu o podílu, jednovýběrového t-testu, dvouvýběrový Mann-Whitney U test. Normální rozložení dat bylo ověřeno pomocí D Shapiro-Wilkova testu. Za statisticky významnou byla považována hodnota  $p < 0,05$ .

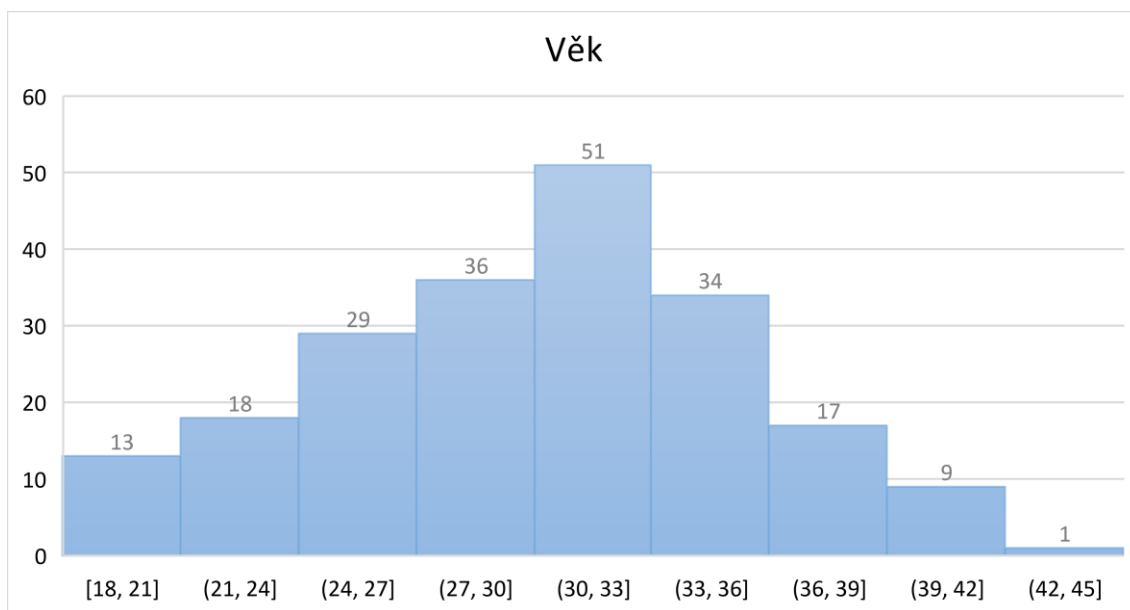


### 3 VÝSLEDKY VÝZKUMU

V období od ledna 2018 do prosince 2021 bylo ve Fakultní nemocnici Ostrava zaznamenáno celkem 208 žen s diagnózou předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu, které udělily souhlas s nahlížením do své zdravotnické dokumentace. Nejčastější skupinu PPRM představovala jednočetná těhotenství (88,46 %), dvojčetná těhotenství se objevila u 23 žen (11,06) s PPRM, k PPRM došlo v jednom případě trojčetného těhotenství (0,48 %). Dále byl také zaznamenán způsob oplodnění, kdy ve 193 případech (92,79 %) došlo ke spontánnímu oplodnění, ve zbylých 15 případech (7,21 %) došlo k oplodnění prostřednictvím IVF.

#### Věk a BMI

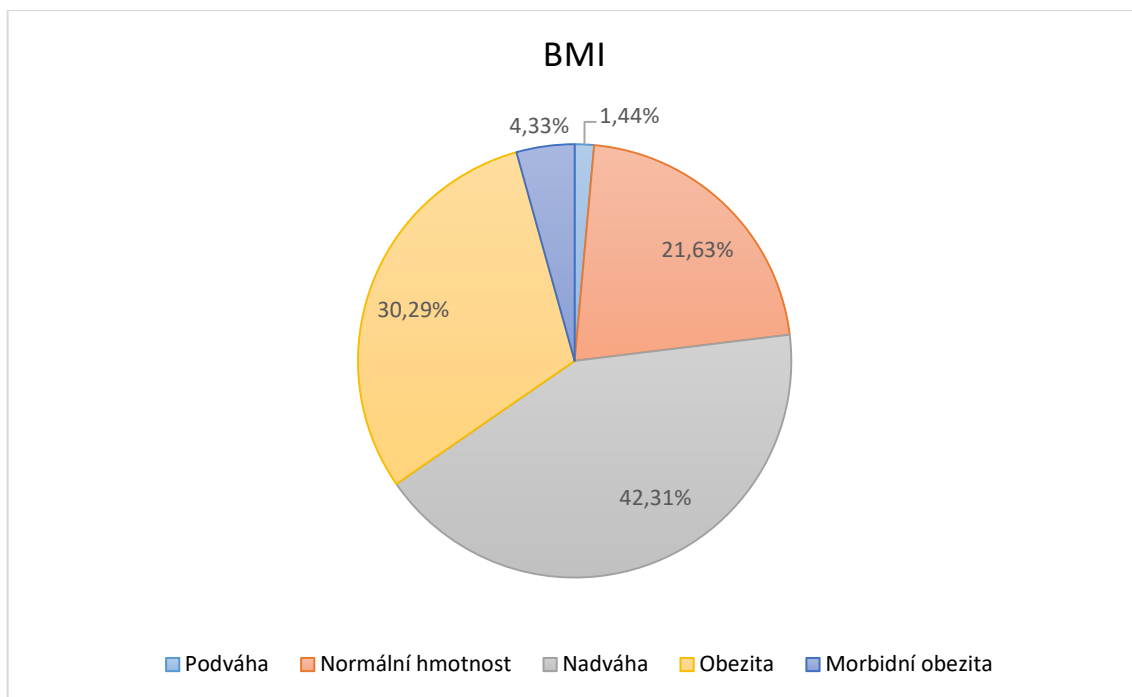
Průměrný věk žen, u kterých došlo k PPRM, byl 30 let a většina z nich se od průměru odchýlovala o 5,5 roku. Nejmladší respondentce bylo 18 let a nejstarší bylo 43 let. Průměrný index BMI respondentek byl 28,81 a většina z nich se od průměru odchýlovala o 5,54 bodů. Nejnižší naměřený BMI index byl 17,75 a nejvyšší byl 48,14.



Graf 1 Věk matky při PPRM

Tabulka 1 Věk matky a BMI při PPRM

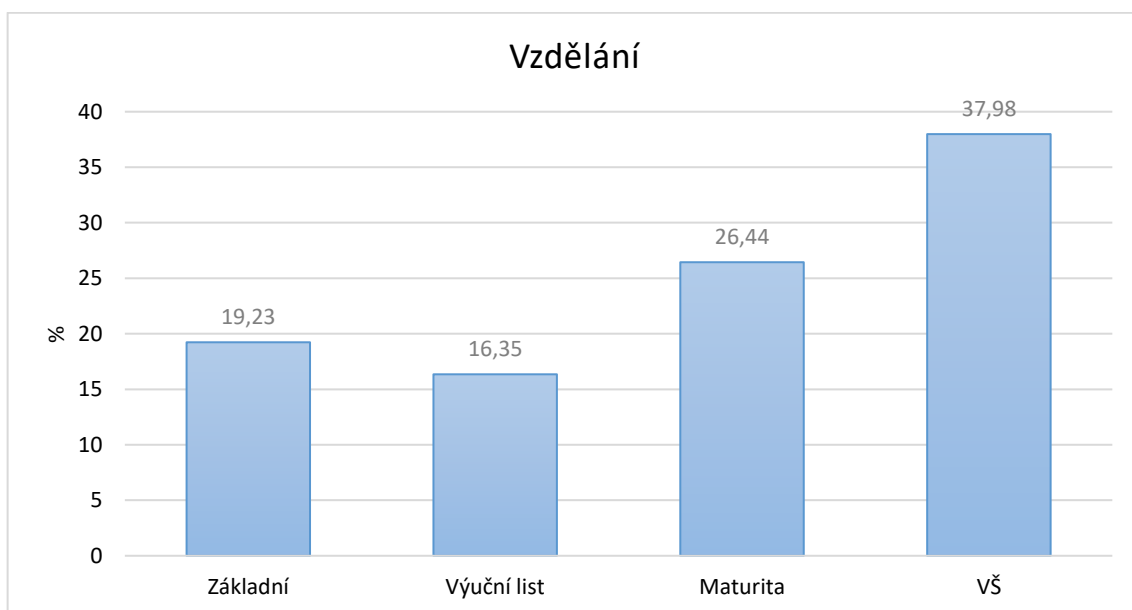
	Počet	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
<b>Věk</b>	208	30,47	31,00	18,00	43,00	5,50
<b>BMI</b>	208	28,81	28,20	17,75	48,14	5,54



Graf 2 BMI matky při PPRM

### Nejvyšší dosažené vzdělání

Ve zkoumané skupině o četnosti celkem 208 žen byla nejvyšší četnost u žen s vysokoškolským vzděláním (37,98 %), druhou největší skupinu tvořily ženy se středoškolským vzděláním ukončeným maturitní zkouškou (26,44 %). 19,23 % souboru žen tvořily ženy se základním vzděláním, ženy s výučním listem se vyskytly v 16,35 % případů.



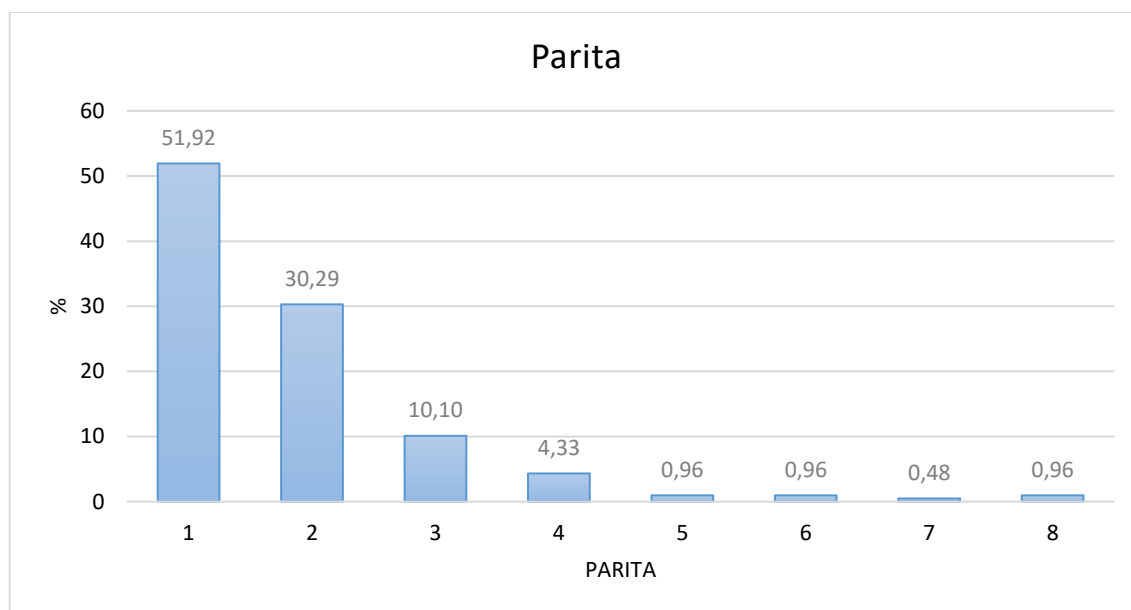
Graf 3 Vzdělání

## Parita

Z celkového souboru bylo 208 žen (51,92 %) primipar, 63 žen (30,29 %) představovalo sekundipary, terciary byly v počtu 21 žen (10,10 %). Zbýlých 16 žen (7,69 %) byly ženy, které rodily počtvrté a vícekrát. U multipar došlo k jednomu či více předchozím předčasným u porodům ve 27 případech (13,05 %).

Tabulka 2 Parita

Parita	Abs. četnost	Rel.četnost (%)
Prvorodička	108	51,92
Druhorodička	63	30,29
Třetirodička	21	10,10
Čtvrtorodička	9	4,33
Patorodička	2	0,96
Šestorodička	2	0,96
Sedmorodička	1	0,48
Osmirodička	2	0,96
Celkem	208	100



Graf 4 Parita

## Kouření

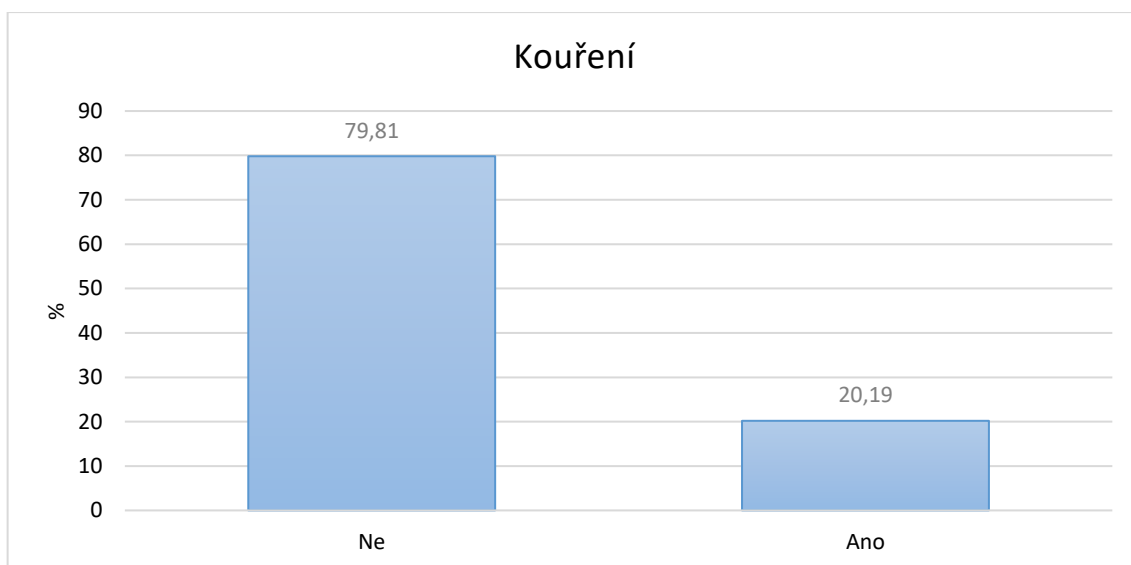
Dalším sledovaným parametrem bylo kouření žen v průběhu gravidity. Z celkového počtu žen udávalo kouření v průběhu gravidity 42 žen (20,19 %), 166 žen (79,81 %) uvedlo, že v průběhu gravidity nekouřelo. Z celkového počtu 42 žen, které kouřily, nejčastěji docházelo k PPRM průměrně ve dnech 30,73±1,9 gestačního stáří.

Tabulka 3 Kouření v graviditě

Kouření	Abs. četnost	Rel.četnost (%)
Ne	166	79,81
Ano	42	20,19
<b>Celkem</b>	<b>208</b>	<b>100</b>

Tabulka 4 Ženy, které potvrdily kouření

	Počet	Průměr	Medián	Minimum	Maximum
<b>Kouření</b>	42	30,73±1,9	31+4	24+5	36+2



Graf 5 Kouření v graviditě

## Gestační stáří

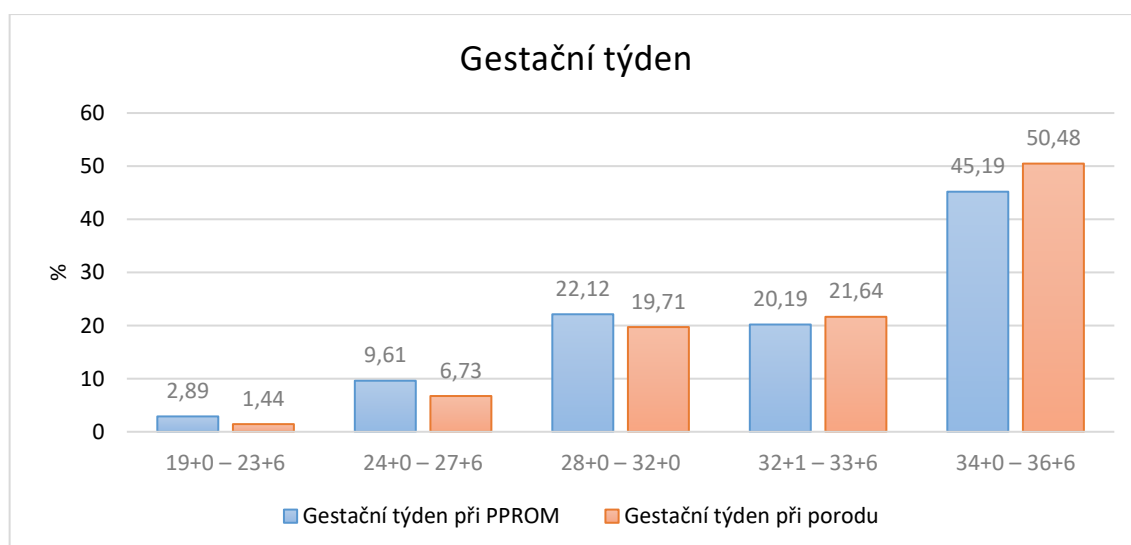
Dalším zkoumaným údajem bylo gestační stáří plodu při detekovaném PPROM a gestační stáří v době porodu. Nejnižší gestační stáří, ve kterém došlo k PPROM bylo 19+0, zatímco nejvyšším gestačním stářím byl týden 36+5. Nejzazším gestačním stářím při porodu bylo stáří 36+6, nejnižším gestačním stářím při porodu byl týden 23+0.

Tabulka 5 Gestační stáří při PPROM a v době porodu, průměr, medián, minimum, maximum, sm. odchylka

	Počet	Průměr	Medián	Minimum	Maximum
<b>Gestační stáří v době PPROM</b>	208	32,125±1,3	33+2	19+0	36+5
<b>Gestační stáří v době porodu</b>	208	32,77±2,4	34+0	23+0	36+6

Tabulka 6 Gestační týden PPROM a gestační týden porodu

Gestační týden	Týden PPROM		Týden porodu	
	Abs. četnost	Rel. četnost (%)	Abs. četnost	Rel. četnost (%)
<b>19+0 – 23+6</b>	6	2,89	3	1,44
<b>24+0 – 27+6</b>	20	9,61	14	6,73
<b>28+0 – 32+0</b>	46	22,12	41	19,71
<b>32+1 – 33+6</b>	42	20,19	45	21,64
<b>34+0 – 36+6</b>	94	45,19	105	50,48
<b>Celkem</b>	208	100	208	100



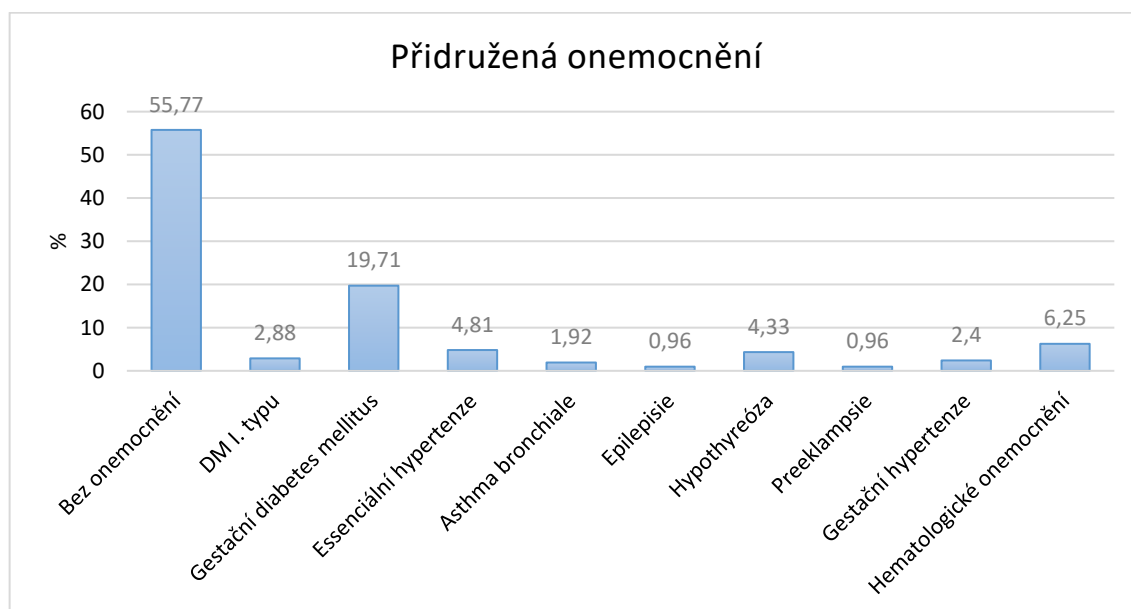
Graf 6 Gestační týden PPROM a gestační týden porodu

## Přidružená onemocnění

Z anamnestických údajů byla zaznamenána přidružená onemocnění. Největší skupinu žen tvořily ženy bez jakéhokoliv přidruženého onemocnění – celkem 116 žen (55,77 %). U zbylých 44,23 % žen došlo k výskytu některého z přidružených onemocnění. Nejčastějším onemocněním byl gestační diabetes mellitus (GDM), který se objevil u 41 žen (19,71 %). Druhou nejvíce zastoupenou skupinou byla hematologická onemocnění (6,25 %).

Tabulka 7 Přidružená onemocnění matky

Přidružená onemocnění	Abs. četnost	Rel. četnost (%)
Bez onemocnění	116	55,77
DM I. typu	6	2,88
Gestační diabetes mellitus	41	19,71
Essenciální hypertenze	10	4,81
Asthma bronchiale	4	1,92
Epilepsie	2	0,96
Hypothyreóza	9	4,33
Preeklampsie	2	0,96
Gestační hypertenze	5	2,40
Hematologické onemocnění	13	6,25
<b>Celkem</b>	<b>208</b>	<b>100</b>



Graf 7 Přidružená onemocnění

## Délka latence

Délka latence značí dobu od detekce PPRM do dne, kdy došlo k samotnému porodu. Toto období bylo zaznamenáváno ve dnech, kdy nejkratší doba latence byla zaznamenána ve většině případů (63 případů – 30,43 %), kdy došlo k porodu v den PPRM. Nejdelší doba latence činila 41 dnů, která se objevila pouze v jednom případě. V závislosti na délku latence byla zkoumána také terapie v průběhu hospitalizace matky a to z hlediska podání kortikoidů a antibiotik. Kůru kortikoidů ukončilo 43 žen (20,67 %), ve zbylých případech – 165 (78,85 %) se kůru kortikoidů ukončit nepodařilo, nebo jejich aplikace nebyla ve vztahu ke gestačnímu věku vyžadována. Antibiotickou terapii dokončilo celkem 43 žen (20,67 %), zbylých 165 žen (78,85 %) tuto kůru nedokončilo, neboť došlo k ukončení těhotenství.

Tabulka 8 Délka latence

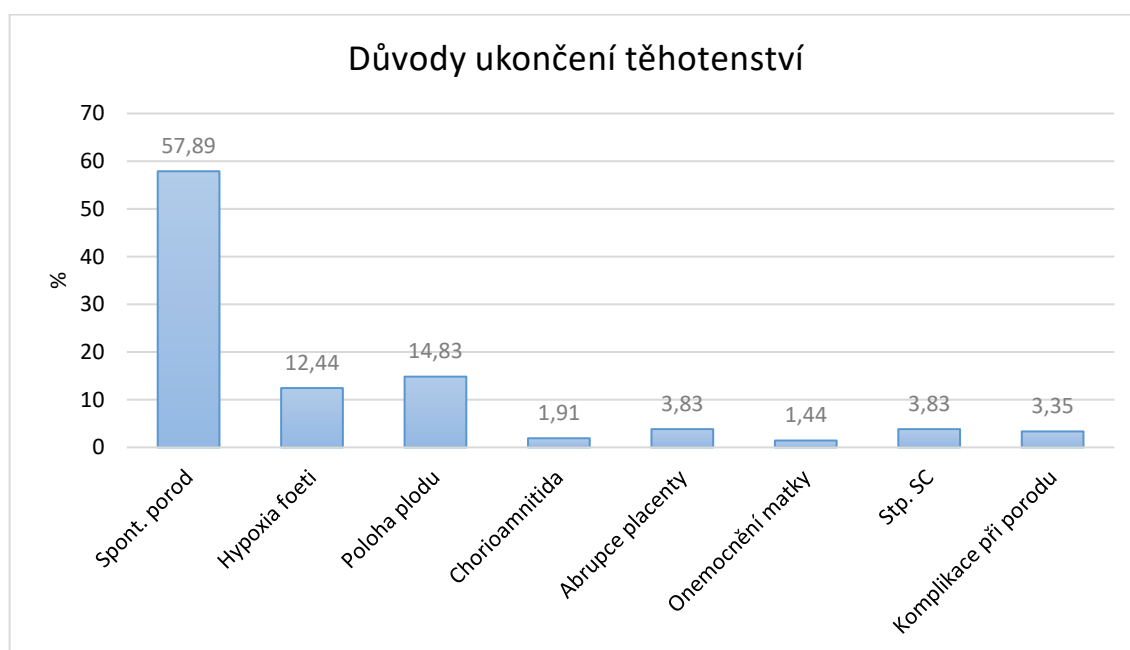
<b>Délka latence</b>	<b>Abs. četnost</b>	<b>Rel.četnost (%)</b>
<b>0</b>	63	30,43
<b>1 den</b>	44	21,26
<b>2 dny</b>	31	14,98
<b>3 dny</b>	19	9,18
<b>4 dny</b>	4	1,93
<b>5 dnů</b>	6	2,90
<b>6 dnů</b>	4	1,93
<b>7 dnů</b>	4	1,93
<b>8 dnů</b>	4	1,93
<b>9 dnů</b>	4	1,93
<b>10 a více dnů</b>	25	11,60
<b>Celkem</b>	208	100

## Způsob vedení porodu a důvody ukončení těhotenství

Dalším ze zkoumaným údajem byl způsob vedení porodu. Byly porovnávány 3 způsoby vedení porodu – spontánní vaginální porod, císařský řez a porod vakuumextrakcí (VEX). Ve 123 případech (59,13 %) došlo ke spontánnímu porodu, porod císařským řezem proběhl v 80 případech (38,46 %), ve zbylých 5 případech došlo k porodu prostřednictvím vakuumextrakce. Nejčastějším důvodem pro ukončení těhotenství císařským řezem byla poloha plodu a to ve 31 případech (14,83 %), druhým nejčastějším důvodem ukončení těhotenství byla hrozící hypoxie plodu, ke které došlo ve 26 případech (12,44 %).

Tabulka 9 Důvody ukončení těhotenství

Důvody ukončení těhotenství	Abs. četnost	Rel.četnost (%)
<b>Spontánní porod</b>	121	57,89
<b>Hrozící hypoxie plodu</b>	26	12,44
<b>Poloha plodu</b>	31	14,83
<b>Chorioamnitida</b>	4	1,91
<b>Abrupce placenty</b>	8	3,83
<b>Onemocnění matky</b>	3	1,44
<b>Stav po předchozím SC</b>	8	3,83
<b>Nepostupující vaginální porod</b>	7	3,35
<b>Celkem</b>	208	100



Graf 8 Důvody ukončení těhotenství

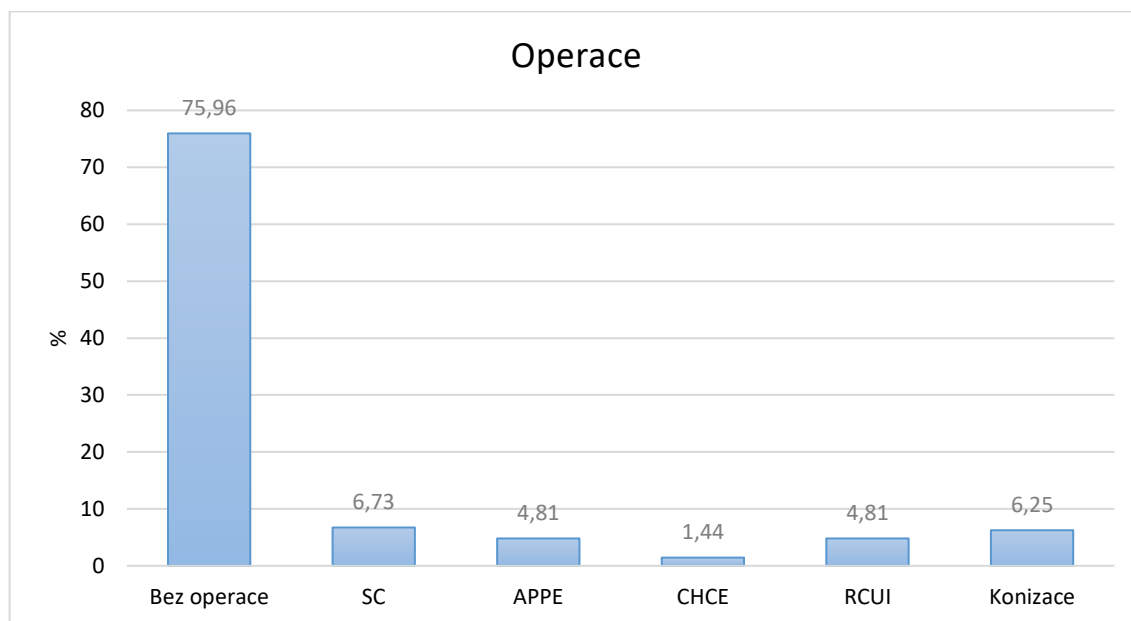


## Operace

Dalším ze zkoumaných prvků byla přítomnost operace v anamnéze žen. Z celkových 208 žen bylo 158 žen (75,96 %), které nikdy nepodstoupily operaci. U žen, které podstoupily v minulosti operaci, měly největší zastoupení ženy po císařském řezu 14 (6,73 %), dále se jednalo o ženy, které podstoupily konizaci – 13 (6,25 %). Ve stejném zastoupení se vyskytly ženy, které prodělaly apendektomii nebo konizaci, a to v počtu 10 žen (4,81 %).

Tabulka 10 Operace v anamnéze žen

Operace	Abs. četnost	Rel.četnost (%)
<b>Bez operace</b>	158	75,96
<b>SC</b>	14	6,73
<b>APPE</b>	10	4,81
<b>CHCE</b>	3	1,44
<b>RCUI</b>	10	4,81
<b>Konizace</b>	13	6,25
<b>Celkem</b>	208	100



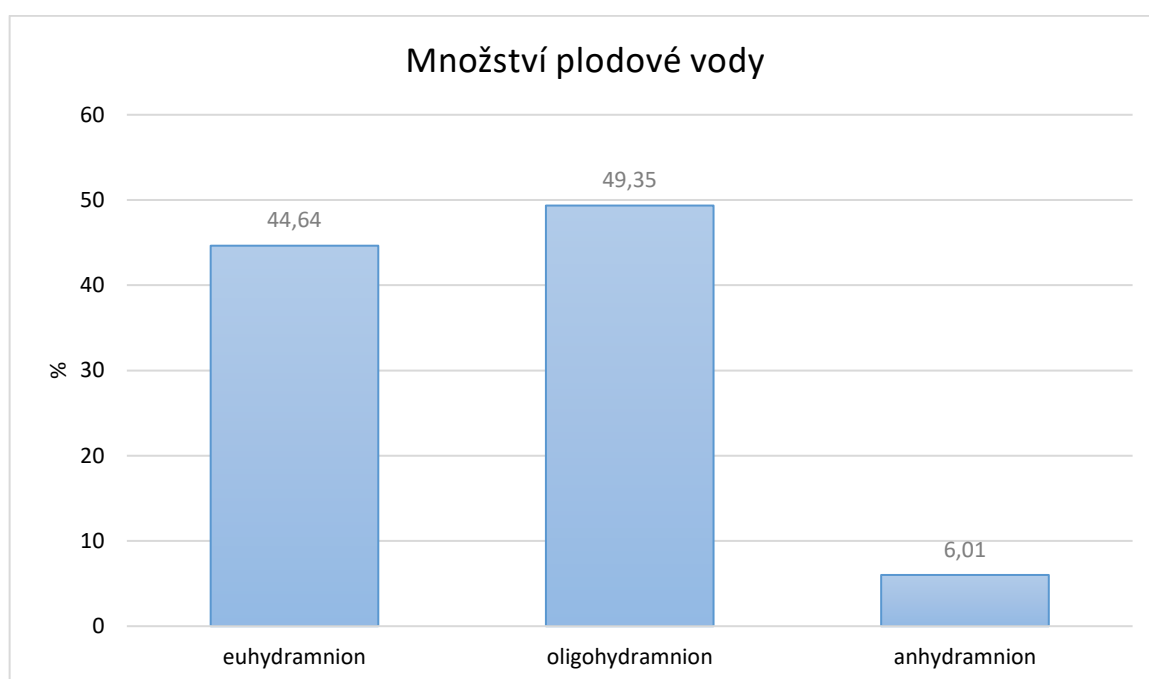
Graf 9 Operace v anamnéze žen

## Množství plodové vody

Taktéž množství plodové vody bylo jedním ze zkoumaných kritérií. Množství plodové vody bylo vyhodnoceno ultrazvukovým vyšetřením při příjmu pacientky k hospitalizaci. V průběhu hospitalizace ženy množství PV již nebylo dále zkoumáno. Vzhledem k tomu, že u celkových 208 žen se ve 24 případech jednalo o vícečetné těhotenství (23 případů gemini, 1 případ trigemini), došli jsme k závěru celkových 233 zkoumaných souborů. Z celkových 233 souborů se nejčastěji vyskytoval Oligohydramnion – ve 115 případech (49,35 %), euhydramnion se vyskytoval ve 104 případech (44,64 %) a anhydramnion byl zaznamenán ve 14 případech (6,01 %).

Tabulka 11 Množství plodové vody

Množství plodové vody	Abs. četnost	Rel.četnost (%)
<b>Euhydramnion</b>	104	44,64
<b>Oligohydramnion</b>	115	49,35
<b>Anhydramnion</b>	14	6,01
<b>Celkem</b>	233	100



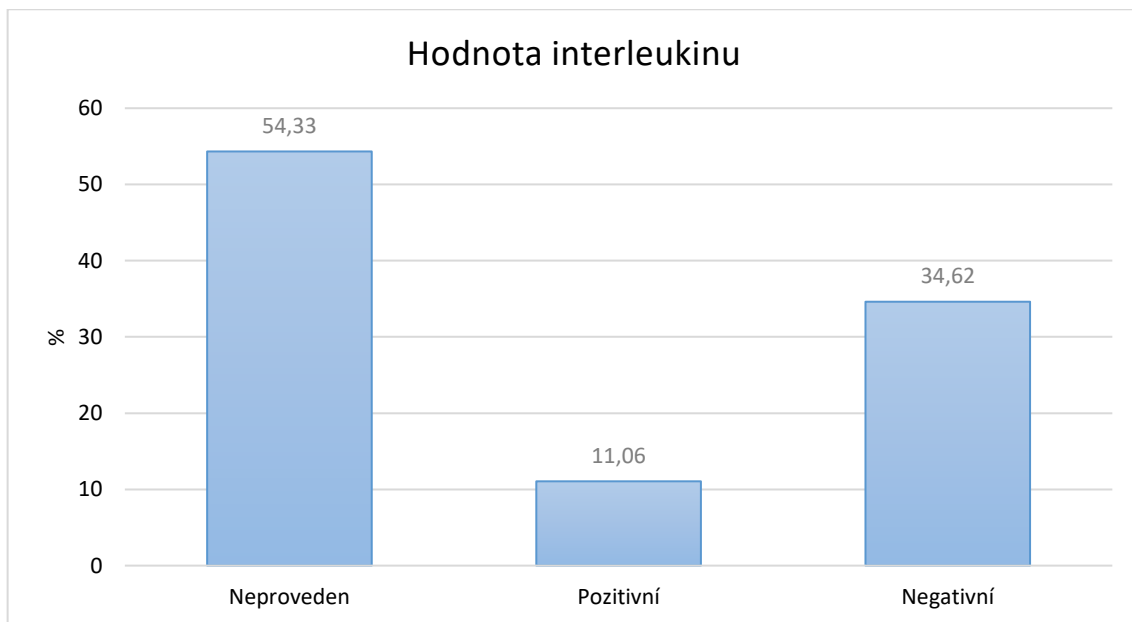
Graf 10 Množství plodové vody

## Hodnota interleukinu IL-6

Dalším zkoumaným kritériem byla hodnota interleukinu IL-6 z plodové vody, která byla vyhodnocena v nejzazší době po příjmu rodičky k hospitalizaci. Plodová voda byla odebrána prostřednictvím aminocentézy a následně vyhodnocena pomocí bedside přístroje. Amniocentéza byla prováděna pouze u žen s PPRM do týdne těhotenství 35+0. Hranice positivity interleukinu IL-6 byla stanovena jako 745 pg/ml. U 113 žen (54,33 %) hodnota interleukinu IL-6 nebyla stanovena. Ve zbylém souboru žen byla u 23 žen zjištěna pozitivní hodnota interleukinu IL-6, u zbylých 72 žen (34,62 %) byla hodnota interleukinu vyhodnocena jako negativní.

Tabulka 12 Hodnota interleukinu IL-6

Hodnota interleukinu	Abs. četnost	Rel.četnost (%)
<b>Neproveden</b>	113	54,33
<b>Pozitivní</b>	23	11,06
<b>Negativní</b>	72	34,62
<b>Celkem</b>	208	100



Graf 11 Hodnota interleukinu IL-6

## Analýza dokumentace novorozenců

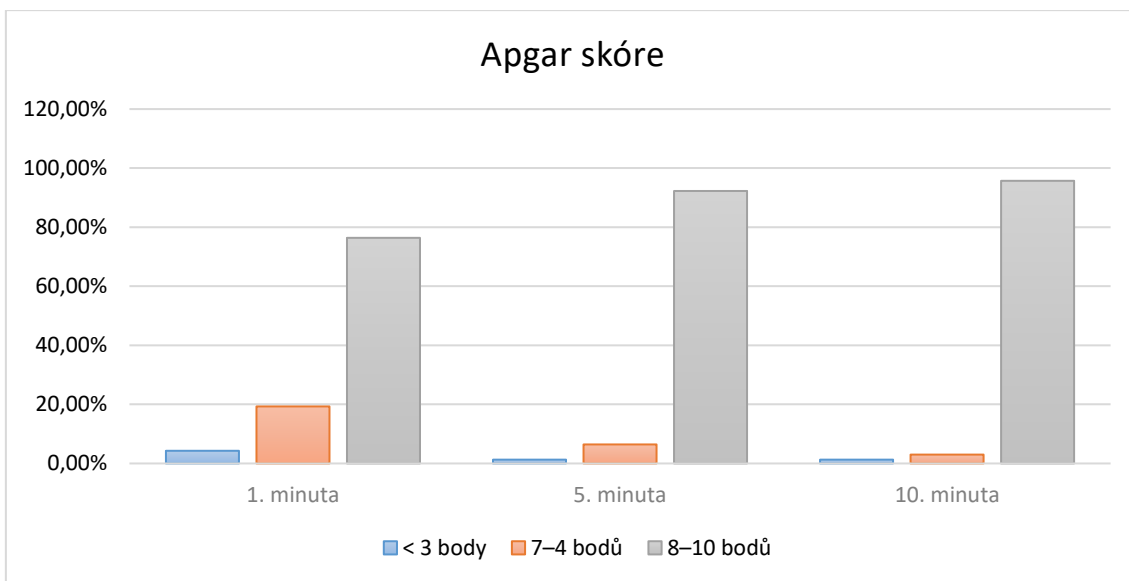
Vzhledem ke skutečnosti, že z celkového počtu 208 těhotných žen se ve 24 případech vyskytla vícečetné gravidita, bylo zaznamenáno 233 novorozenců matek s diagnostikovaným PPRM. Ve 23 případech se jednalo o dvojčetnou graviditu, v jednom případě se jednalo o trojčetnou graviditu. Při zaznamenávání údajů byly zkoumanými kritérii Apgar skóre, komplikace novorozence v průběhu hospitalizace (RDS, BPD, NEC, sepse, oběhové selhání, adnatní infekce, IVH, ROP), hmotnost novorozence a v neposlední řadě pohlaví novorozence.

### Apgar skóre

Apgar skóre bylo prvním zkoumaným kritériem u novorozenců. Apgar skóre je hodnoceno v 1., 5. a 10. minutě života novorozence. Prostřednictvím Apgar skóre je vyhodnocena vitalita a poporodní adaptace novorozence. Je hodnoceno 5 kritérií (vzhled a barva kůže, srdeční frekvence, dýchání, svalový tonus a svalová aktivita, reakce na podráždění), kdy ke každému kritériu je přiřazena hodnota 0–2 body. Body jsou následně sečteny a výsledná hodnota vypovídá o stavu novorozence (8–10 bodů – fyziologický novorozenec, 7–4 body – lehká poporodní asfyxie, < 3 body – těžká poporodní asfyxie). V první minutě byla nejčastěji zastoupena hodnota 8–10 bodů a to ve 178 případech (74,40 %), hodnota 7–4 bodů byla zastoupena ve 45 případech (19,31 %), v 10 případech měl novorozenec hodnotu Apgar skóre menší než 3 body (4,29 %). V páté minutě taktéž dominovala hodnota 8–10 bodů (ve 215 případech – 92,27 %), hodnota 7–4 bodů byla vyhodnocena u 15 novorozenců (6,44 %), ve 3 případech byla stanovena hodnota menší než 3 body (1,29 %). V 10. minutě byla u 233 novorozenců stanovena hodnota AS mezi 8–10 body (95,71 %), u 7 novorozenců hodnota 7–4 body (3,00 %), ve zbylých 3 případech byla hodnota AS menší než 3 body (1,29 %).

Tabulka 13 Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě

Apgar skóre	AS 1. minuta		AS 5. minuta		AS 10. minuta	
	Abs. četnost	Rel.četnost (%)	Abs. četnost	Rel.četnost (%)	Abs. četnost	Rel.četnost (%)
< 3 body	10	4,29	3	1,29	3	1,29
7–4 bodů	45	19,31	15	6,44	7	3,00
8–10 bodů	178	74,40	215	92,27	223	95,71
<b>Celkem</b>	233	100	233	100	233	100



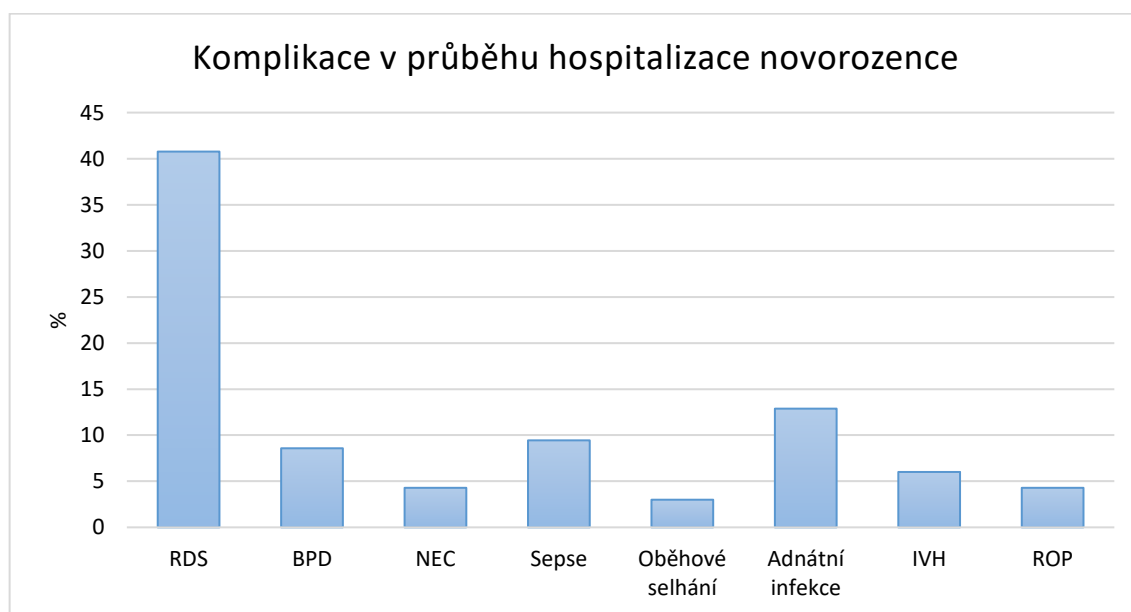
Graf 12 Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě

## Komplikace a diagnózy v průběhu hospitalizace novorozence

Dalším zkoumaným kritériem byly komplikace v průběhu hospitalizace novorozence. Nejčastější komplikací vyskytující se u novorozenců matek s diagnostikovaným PPRM byl RDS a to v 95 případech (40,77 %), druhou nejčastější komplikací byla adnatní infekce, která se objevila ve 30 případech (12,88 %). Třetí nejčastější diagnózou byla stanovená diagnóza sepse (ve 22 případech – 9,44 %), čtvrtou nejčastější diagnózou byla BPD (ve 20 případech – 8,58 %). K IVH došlo u 14 novorozenců (6,01 %), 10 novorozencům byla diagnostikována NEC (4,29 %), ROP byla diagnostikována rovněž u 10 novorozenců (4,29 %).

Tabulka 14 Komplikace a diagnózy v průběhu hospitalizace novorozence

	<b>Abs. četnost</b>	<b>Rel.četnost (%)</b>
<b>RDS</b>	95	40,77
<b>BPD</b>	20	8,58
<b>NEC</b>	10	4,29
<b>Sepse</b>	22	9,44
<b>Oběhové selhání</b>	7	3,00
<b>Adnatní infekce</b>	30	12,88
<b>IVH</b>	14	6,01
<b>ROP</b>	10	4,29
<b>Celkem</b>	208	100



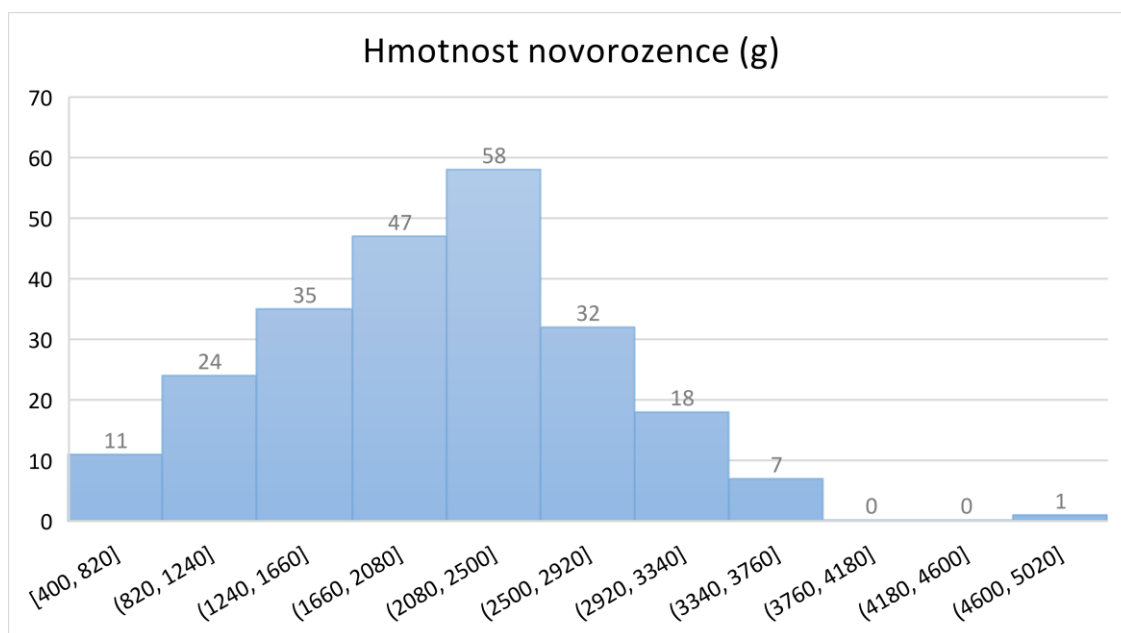
Graf 13 Komplikace a diagnózy v průběhu hospitalizace novorozence

## Hmotnost novorozence

Novorozenec s nejnižší váhou vážil 400 g a nejtěžší dítě vážilo 4950 g. Průměrná hmotnost novorozence byla 2057,68 g a většina novorozenců se od průměru odchylovala o 729,88 g.

Tabulka 15 Hmotnost novorozence

	Počet	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Sm.odch.
<b>Hmotnost novorozence (g)</b>	233	2054,68	2080,00	400,00	4950,00	729,88



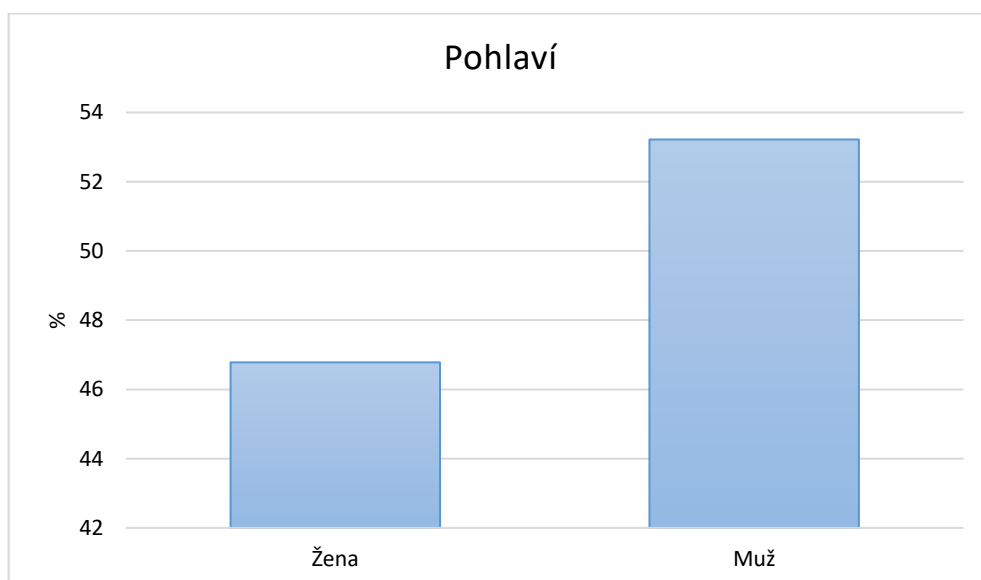
Graf 14 Hmotnost novorozence

## Pohlaví novorozence

Posledním zkoumaným kritériem bylo pohlaví novorozence. Z tabulky 14 vyplývá, že k porodu plodu ženského pohlaví došlo vr 109 případech (46,78 %). Novorozenec mužského pohlaví převládal, a to v celkem 124 případech (53,22 %).

Tabulka 16 Pohlaví novorozence

Pohlaví	Abs. četnost	Rel.četnost (%)
Ženské	109	46,78
Mužské	124	53,22
Celkem	233	100



Graf 15 Pohlaví novorozence



### 3.1 Analýza hypotéz

#### Dílčí cíl č. 1

1. Zjistit, zda u pacientek s PPRM má parita vliv na způsob ukončení těhotenství.

#### Hypotéza č. 1

**H (0)<sub>1</sub>:** Parita nemá vliv na způsob ukončení těhotenství u pacientek s PPRM.

**H (0)<sub>A</sub>:** Parita má vliv na způsob ukončení těhotenství u pacientek s PPRM.

Tato hypotéza byla ověřena prostřednictvím Pearsonova chí-kvadrát testu nezávislosti, protože byl ověřován vztah dvou kategoriálních proměnných. Test byl proveden na hladině významnosti 0,05.

Tabulka 17 Kontingenční tabulka způsobu vedení porodu

Parita	Způsob vedení porodu			Celkem
	Spontánní	SC	VEX	
<b>1</b>	69	36	3	108
%	63,89%	33,33%	2,78%	
<b>2</b>	35	27	1	63
%	55,56%	42,86%	1,59%	
<b>3</b>	13	8	0	21
%	61,90%	38,10%	0,00%	
<b>4</b>	4	4	1	9
%	44,44%	44,44%	11,11%	
<b>5</b>	1	1	0	2
%	50,00%	50,00%	0,00%	
<b>6</b>	1	1	0	2
%	50,00%	50,00%	0,00%	
<b>7</b>	0	1	0	1
%	0,00%	100,00%	0,00%	
<b>8</b>	0	2	0	2
%	0,00%	100,00%	0,00%	
<b>Celkem</b>	123	80	5	208

Největší četnost spontánních porodů pozorujeme u matek čekající první dítě. U matek čekající 7. nebo 8. dítě vidíme ve 100 % případů porod císařským řezem. Tyto matky byly v souboru zastoupeny pouze ve dvou případech. Porod prostřednictvím vakuumextrakce (VEX) je nejčastěji pozorován u matek čekající čtvrté dítě. Vzhledem k nízkým četnostem v některých skupinách je pro statistický test nutné některé kategorie sloučit.

Tabulka 18 Upravená kontingenční tabulka způsobu vedení porodu

Parita	Způsob vedení porodu			Celkem	p-hodnota
	Spontánní	SC	VEX		
<b>1</b>	69	36	3	108	<b>0,596</b>
%	63,89%	33,33%	2,78%		
<b>2</b>	35	27	1	63	
%	55,56%	42,86%	1,59%		
<b>3 a více</b>	19	17	1	37	
%	51,35%	45,95%	2,70%		
<b>Celkem</b>	123	80	5	208	

Hodnota testového kritéria je rovna 2,773 a p-hodnota je 0,596. P-hodnota je vyšší než zvolená hladina významnosti, nulovou hypotézu tedy nezamítáme. **Nepodařilo se nám potvrdit, že má parita vliv na způsob vedení porodu u matek s PPRM.**

## Dílčí cíl č. 2

2. Zjistit vliv kouření v těhotenství na předčasný odtok plodové vody před termínem porodu.

## Hypotéza č. 2

**H (0)<sub>2</sub>:** Kouření matky v těhotenství nemá vliv na výskyt PPRM.

**H (0)<sub>A</sub>:** Ženy s PPRM jsou z více než 15 % kuřáčky.

Hypotéza byla ověřena pomocí testu o podílu. Software poskytuje ve výstupu pouze p-hodnotu. Test byl proveden na hladině významnosti 0,05.

Tabulka 19 Vliv kouření na PPRM

Kouření	Abs. četnost	Rel.četnost (%)	p-hodnota
Ne	166	79,81	<b>0,018</b>
Ano	42	20,19	
Celkem	208	100	

V tabulce četností vidíme, že podíl matek v souboru, které kouří, byl 20,19 %. P-hodnota statistického testu o podílu nabyla hodnoty 0,018. P-hodnota je tedy nižší než zvolená hladina významnosti 0,05. **Podařilo se nám potvrdit, že podíl matek s PPRM, které kouří je vyšší než 15 %.**

### Dílčí cíl č. 3

3. Zjistit, zda věk ženy má vliv na PPROM.

### Hypotéza č. 3

**H (0)<sub>3</sub>:** Věk ženy nemá vliv na PPROM.

**H (0)<sub>A</sub>:** Průměrný věk žen s výskytem PPROM je významně vyšší než 28 let.

Hypotéza byla ověřena pomocí jednovýběrového t-testu, který testuje rovnost střední hodnoty vůči dané konstantě. Test byl proveden na hladině významnosti 0,05.

Tabulka 20 Test průměru vůči referenční konstantě (hodnotě)

Proměnná	Test průměrů vůči referenční konstantě (hodnotě)						
	Průměr	Sm.odch.	Počet	Referenční (konstanta)	Hodnota testového kritéria t	SV	p-hodnota
Věk	30,47	5,50	208	28	6,482	207	<b>0,000</b>

Průměrný věk respondentek je 30,47 let a většina se od průměru odchyluje o 5,5 roku.

Výsledek testu: Hodnota testového kritéria je rovna 6,482 a p-hodnota je 0,000. P-hodnota je nižší než zvolená hladina významnosti, nulovou hypotézu tedy zamítáme. **Podařilo se nám potvrdit, že průměrný věk matek s PPROM je statisticky významně vyšší než 28 let.**

#### Dílčí cíl č. 4

4. Zjistit vliv přidružených onemocnění matky na PPRM.

#### Hypotéza č. 4

**H (0)<sub>4</sub>:** Přidružená onemocnění matky nemají vliv na PPRM.

**H (0)<sub>A</sub>:** U více než poloviny žen s výskytem PPRM se vyskytuje více než jedno přidružené onemocnění.

Hypotézu ověříme pomocí testu o podílu. Software poskytuje ve výstupu pouze p-hodnotu. Test provedeme na hladině významnosti 0,05.

Tabulka 21 Tabulka četností přidružených onemocnění

Přidružená onemocnění	Abs. četnost	Rel.četnost (%)
Bez onemocnění	116	55,77
DM I. typu	6	2,88
Gestační diabetes mellitus	41	19,71
Essenciální hypertenze	10	4,81
Asthma bronchiale	4	1,92
Epilepsie	2	0,96
Hypothyreóza	9	4,33
Preeklampsie	2	0,96
Gestační hypertenze	5	2,4
Hematologické onemocnění	13	6,25
Celkem	208	100

Následující tabulka popisuje pouze četnost výskytu přidružených onemocnění

Tabulka 22 Četnost výskytu přidružených onemocnění

Přidružená onemocnění	Abs. četnost	Rel. četnost (%)	p-hodnota
Ne	116	55,77	<b>0,049</b>
Ano	92	44,23	
Celkem	208	100	

V tabulce četností vidíme, že podíl matek s přidruženým onemocněním byl 44,23 %. P-hodnota statistického testu o podílu nabyla hodnoty 0,049. P-hodnota je tedy nižší než zvolená

hladina významnosti 0,05. **Podářilo se nám potvrdit, že podíl matek s PPRM, které trpí přidruženým onemocněním je statisticky významně vyšší než 50 %.**

## Dílčí cíl č. 5

5. Zjistit, zda pohlaví plodu má vliv na gestační týden, v němž dojde k PPROM.

### Hypotéza č. 5

**H (0)<sub>S</sub>:** Pohlaví plodu nemá vliv na gestační týden, v němž dojde k PPROM.

**H (0)<sub>A</sub>:** Pohlaví plodu má vliv na gestační týden, v němž dojde k PPROM.

Hypotézu ověříme pomocí neparametrického dvouvýběrového Mann-Whitney U testu. Neparametrický test volíme proto, že není dle Shapiro-Wilkova testu normality splněno normální rozložení dat týdne PPROM ve skupinách dle pohlaví plodu ( $p < 0,05$ ). Test provedeme na hladině významnosti 0,05.

Tabulka 23 Mann-Whitneyův U Test dle proměnné pohlaví

Proměnná	Mann-Whitneyův U Test dle proměnné pohlaví						
	Prům. poř. (Ž)	Prům. poř. (M)	U	Z	p-hodnota	Počet (Ž)	Počet (M)
<b>Týden PPROM</b>	113,12	120,41	6335,0	-0,823	<b>0,411</b>	109	124

Neparametrické testy jsou založeny na pořadí hodnot. Průměrné pořadí pozorujeme vyšší u plodů mužského pohlaví. Na základě p-hodnoty ( $p=0,411$ ), která je vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05, nezamítáme nulovou hypotézu. **Nepodařilo se nám prokázat, že má pohlaví plodu vliv na týden PPROM.**

## Dílčí cíl č. 6

6. Zjistit, zda gestační týden, ve kterém došlo k PPROM, má vliv na rozvoj BPD novorozence.

### Hypotéza č. 6

**H (0)<sub>0</sub>:** Gestační týden, ve kterém došlo k PPROM nemá vliv na rozvoj BPD u novorozence.

**H (0)<sub>A</sub>:** Gestační týden, ve kterém došlo k PPROM má vliv na rozvoj BPD u novorozence.

Hypotézu ověříme opět pomocí neparametrického dvouvýběrového Mann-Whitney U testu. Rozložení dat týdne PPROM není ve skupinách dle rozvoje BPD normální ( $p < 0,05$ ). Test provedeme na hladině významnosti 0,05.

Tabulka 24 Mann-Whitneyův U Test dle proměn. BPD

Proměnná	Mann-Whitneyův U Test dle proměn. BPD						
	Prům. poř. (Ne)	Prům. poř. (Ano)	U	Z	p-hodnota	Počet (Ne)	Počet (Ano)
<b>Týden PPROM</b>	123,78	44,83	686,5	5,007	<b>0,000</b>	213	20

Průměrné pořadí pozorujeme vyšší u plodů, u kterých nedošlo k rozvoji BPD. Na základě p-hodnoty ( $p=0,000$ ), která je nižší než zvolená hladina významnosti 0,05, zamítáme nulovou hypotézu. **Podařilo se nám prokázat, že týden PPROM má statisticky významný vliv na rozvoj BPD. U novorozenců, u kterých byl pozorován rozvoj BPD dochází k PPROM v dřívějším týdnu těhotenství než u novorozenců, u kterých pozorován rozvoj BPD nebyl.**



## Dílčí cíl č. 7

7. Zjistit, zda délka latence od PPRROM do porodu má vliv na rozvoj novorozenecké sepse.

### Hypotéza č. 7

**H (0)<sub>7</sub>:** Délka latence od PPRROM do porodu má vliv na rozvoj novorozenecké sepse.

**H (0)<sub>A</sub>:** Délka latence od PPRROM do porodu nemá vliv na rozvoj novorozenecké sepse.

Hypotézu ověříme opět pomocí neparametrického dvouvýběrového Mann-Whitney U testu. Rozložení dat týdne PPRROM není ve skupinách dle rozvoje sepse normální ( $p < 0,05$ ). Test provedeme na hladině významnosti 0,05.

Tabulka 25 Mann-Whitneyův U Test dle proměn. sepse

Proměnná	Mann-Whitneyův U Test dle proměn. sepse						
	Prům. poř. (Ne)	Prům. poř. (Ano)	U	Z	p-hodnota	Počet (Ne)	Počet (Ano)
<b>Týden PPRROM</b>	124,18	48,14	806,0	5,034	<b>0,000</b>	211	22

Průměrné pořadí pozorujeme vyšší u plodů, u kterých nedošlo k rozvoji sepse. Na základě p-hodnoty ( $p=0,000$ ), která je nižší než zvolená hladina významnosti 0,05, zamítáme nulovou hypotézu. **Podařilo se nám prokázat, že týden PPRROM má statisticky významný vliv na rozvoj sepse. U novorozenců, u kterých byl pozorován rozvoj sepse dochází k PPRROM v dřívějším týdnu těhotenství než u novorozenců, u kterých pozorován rozvoj sepse nebyl.**

### Dílčí cíl č. 8

8. Zjistit, zda předčasné ukončení těhotenství (abort, UUT, předčasný porod) v anamnéze mají vliv na výskyt PPRM.

### Hypotéza č. 8

**H (0)<sub>s</sub>:** Předčasné ukončení těhotenství (abort, UUT, předčasný porod) v anamnéze nemá vliv na výskyt PPRM.

**H (0)<sub>A</sub>:** Více než čtvrtina (25 %) žen s PPRM má předčasné ukončení těhotenství (abort, UUT, předčasný porod) v anamnéze.

Hypotézu ověříme pomocí testu o podílu. Software poskytuje ve výstupu pouze p-hodnotu. Test provedeme na hladině významnosti 0,05.

Tabulka 26 Četnost předčasných ukončení těhotenství

Aborty	Abs. četnost	Rel. četnost (%)
Bez abortu	136	65,38
Samovolný	49	23,56
UPT	20	9,62
GEU	3	1,44
Celkem	208	100

Následující tabulka popisuje pouze četnost výskytu ukončení těhotenství v anamnéze.

Tabulka 27 Četnost výskytu ukončení těhotenství v anamnéze

Aborty	Abs. četnost	Rel. četnost (%)	p-hodnota
Bez abortu	136	65,38	<b>0,0007</b>
Samovolný /UPT/GEU	72	34,62	
Celkem	208	100	

V tabulce četností vidíme, že podíl matek s předčasným ukončením těhotenství v anamnéze byl 34,62 %. P-hodnota statistického testu o podílu nabyła hodnoty 0,0007. P-hodnota je tedy nižší než zvolená hladina významnosti 0,05. **Podářilo se nám potvrdit, že podíl matek s PPRM, má ve více než 25 % případů předčasné ukončení těhotenství v anamnéze.**

## Dílčí cíl č. 9

9. Zjistit, zda operační výkony v dutině břišní v anamnéze ženy mají vliv na výskyt PPRM.

## Hypotéza č. 9

**H (0)<sub>0</sub>:** Operační výkony na děloze v anamnéze ženy nemají vliv na výskyt PPRM.

**H (0)<sub>A</sub>:** U více než pětiny (20 %) žen s PPRM podstoupilo aspoň jednu operaci.

Hypotézu opět ověříme pomocí testu o podílu. Test provedeme na hladině významnosti 0,05.

Tabulka 28 Četnost všech typů operací

Operace	Abs. četnost	Rel. četnost (%)
Bez operace	158	75,96
SC	14	6,73
APPE	10	4,81
CHCE	3	1,44
RCUI	10	4,81
Konizace	13	6,25
Celkem	208	100

Tabulka 29 Četnost výskytu operací

Operace	Abs. četnost	Rel. četnost (%)	p-hodnota
Bez operace	158	75,96	<b>0,073</b>
S operací	50	24,04	
Celkem	208	100	

V tabulce četností vidíme, že podíl operovaných matek byl 24,04 %. P-hodnota statistického testu o podílu nabyła hodnoty 0,073. P-hodnota je tedy vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05. **Nepodařilo se nám potvrdit, že podíl matek s PPRM, které byly operovány je statisticky významně vyšší než 20 %.**

## 4 DISKUZE

Diplomová práce byla zaměřena na problematiku rizikových faktorů a komplikací plynoucích z předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu. Hlavním cílem diplomové práce byla identifikace rizikových faktorů předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu, zjištění komplikací během hospitalizace matky a novorozence a zjištění vlivu PPRM na následný průběh těhotenství.

První dílčí cíl byl zaměřen na vztah parity a způsobu ukončení těhotenství u žen, u kterých došlo k PPRM. Největší četnost spontánních porodů byla pozorována u matek čekající první dítě. U matek čekající 7. nebo 8. dítě došlo ve 100 % případů k porodu císařským řezem. Tyto matky byly v souboru zastoupeny pouze ve dvou případech. Porod prostřednictvím vakuumextrakce (VEX) je nejčastěji pozorován u matek čekající čtvrté dítě. Z důvodu nízkých četností několika skupin byly některé kategorie sloučeny, následně se nám nepodařilo potvrdit, že má parita vliv na způsob vedení porodu u matek s PPRM.

Druhým dílčím cílem bylo zjistit, zda má kouření v těhotenství vliv na předčasný odtok plodové vody. Světové studie (Lykke et al., 2010, s. 935) uvádějí, že riziko PPRM u žen kuřaček je ve srovnání s nekuřáky dvojnásobné a čtyřnásobné, ačkoliv asociace mezi cigaretovým kouřením a vznikem PPRM není zcela objasněna. Naše hypotéza byla stanovena na základě procentuálního podílu kuřaček ve zkoumaném souboru, kdy procentuální hranice byla 15 %. Z výsledného šetření vyplývá, že podíl kuřaček s diagnostikovaným PPRM bylo 20,19 %, čímž byla tato hypotéza potvrzena. Z celkového počtu 42 žen, které kouřily, nejčastěji docházelo k PPRM průměrně ve dnech  $30,73 \pm 1,9$  gestačního stáří.

Podle studie England et al. kouření cigaret v těhotenství je také umocněno přidruženými faktory jako je například intrauterinní nebo genitourinární infekce. Tato studie také uvedla, že signifikantní vliv na vznik PPRM má kouření více než 10 cigaret denně a to zejména v raném stádiu těhotenství (týden gravidity <28).

Třetím dílčím cílem bylo zjistit, zda věk ženy má vliv na PPRM. Podle Nurfianta et al. extrémní věk těhotné ženy, ať už příliš nízký ( $\leq 20$  let) nebo příliš vysoký ( $\geq 35$  nebo 40 let), je vždy vysoce rizikový z důvodu většího množství komplikací v průběhu těhotenství, a to jako ze strany plodu, tak i ze strany matky. (Nurfianto et al., 2019, s. 762–763) Dle čínské studie je tato populace vysoce riziková také z důvodu rizika podvýživy, což přispívá ke statisticky zvýšenému riziku předčasného porodu nebo potratu. Dle dostupných studií je těhotenství u dospívajících žen vystaveno vyššímu riziku předčasného porodu a PPRM.

Při tvorbě hypotézy byl průměrný věk žen zkoumaného souboru stanoven na 28 let. Průměrný věk respondentek našeho výzkumu byl 30 let a většina z nich se od průměru odchylovala o 5,5 roku. Nejmladší respondentce bylo 18 let a nejstarší bylo 43 let. Podařilo se nám potvrdit, že průměrný věk matek s PPROM je statisticky významně vyšší než 28 let.

Čtvrtým dílčím cílem bylo zjištění vlivu přidružených onemocnění matky na PPROM. Alternativní hypotéza předpokládala, že u více než poloviny žen s výskytem PPROM se vyskytuje více než jedno přidružené onemocnění. Z výzkumného šetření bylo patrné, že podíl matek s přidruženým onemocněním byl 44,23 %. P-hodnota statistického testu o podílu nabyla hodnoty 0,049. P-hodnota je tedy nižší než zvolená hladina významnosti 0,05. Podařilo se nám potvrdit, že podíl matek s PPROM, které trpí přidruženým onemocněním je statisticky významně vyšší než 50 %.

Pátý dílčí cíl byl zaměřen na vztah pohlaví plodu vzhledem ke gestačnímu týdnu, ve kterém došlo k PPROM. Na základě p-hodnoty ( $p=0,411$ ), která je vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05, nezamítáme nulovou hypotézu. Nepodařilo se nám prokázat, že má pohlaví plodu vliv na týden PPROM.

Šestým dílčím cílem bylo zjistit, zda má gestační týden, ve kterém došlo k PPROM vliv na rozvoj BPD u novorozence. Podařilo se nám prokázat, že týden PPROM má statisticky významný vliv na rozvoj BPD. U novorozenců, u kterých byl pozorován rozvoj BPD dochází k PPROM v dřívějším týdnu těhotenství než u novorozenců, u kterých pozorován rozvoj BPD nebyl. Tento výsledek koreluje se studií Linehan a kol., která také potvrdila skutečnost, že frekvence výskytu BPD závisí na gestačním týdnu, ve kterém došlo k PPROM.

Sedmým dílčím cílem bylo zjistit, zda délka latence od PPROM do porodu má vliv na rozvoj novorozenecké sepse. Podařilo se nám prokázat, že týden PPROM má statisticky významný vliv na rozvoj sepse. U novorozenců, u kterých byl pozorován rozvoj sepse dochází k PPROM v dřívějším týdnu těhotenství než u novorozenců, u kterých pozorován rozvoj sepse nebyl.

Napříč tomu Bond et al. ve své studii uvádí, že prodlouženou dobou latence nebylo sníženo riziko některých znepokojivých výsledků, jako je například neonatální sepse. (Bond et al., 2017) Studie z roku 2018, která porovnávala konzervativní postup s aktivním, uvádí, že došlo ke srovnatelným nepříznivým neonatálním výsledkům. (Quist-Nelson, 2018, s. 269–279) Naproti tomu Drassinower a kol. nebyli schopni prokázat zvýšené riziko vzniku neonatální sepse v souvislosti s prodlouženou dobou PPROM. V nedávné studii, která čítala 1596 subjektů byla ve skutečnosti prodloužená doba PPROM  $\geq 4$  týdny spojena se sníženým rizikem neonatální sepse. (Drassinower et al., 2016, s. 743)

Osmý dílčí cíl byl zaměřen na vztah předčasného ukončení těhotenství (abort, UUT, předčasný porod) v anamnéze matky k výskytu PPRM. V naší alternativní hypotéze jsme předpokládali, že více než čtvrtina (25 %) žen s PPRM má předčasné ukončení těhotenství (abort, UUT, předčasný porod) v anamnéze. Výzkumným šetřením jsme dospěli k závěru, že podíl matek s předčasným ukončením těhotenství v anamnéze byl 34,62 %. P-hodnota statistického testu o podílu nabyła hodnoty 0,0007. P-hodnota je tedy nižší než zvolená hladina významnosti 0,05. Tuto hypotézu se nám tedy podařilo potvrdit.

Mnohé studie uvádějí, že ať už PPRM, nebo předčasný porod v anamnéze, je výrazným rizikovým faktorem. Například velká prospektivní studie, která byla prováděna Národním institutem pro zdraví dětí a lidského rozvoje (NICHD), zjistila, že pacientky, u kterých se v předcházejících těhotenstvích objevil PPRM, měly třikrát vyšší frekvenci PPRM v následujícím těhotenství. Navíc byly tyto pacientky v následujícím těhotenství vystaveny vysokému riziku PPRM a předčasného porodu před 28. týdnem těhotenství.

Devátý dílčí cíl byl zaměřen na vztah operačních výkonů v dutině břišní v anamnéze matky na výskyt PPRM. Alternativní hypotéza byla stanovena na základě procentuálního zastoupení těchto žen a to tedy, že více než pětina žen (20 %) podstoupila aspoň jednu operaci. Podíl operovaných matek byl 24,04 %. P-hodnota statistického testu o podílu nabyła hodnoty 0,073. P-hodnota je tedy vyšší než zvolená hladina významnosti 0,05. Nepodařilo se nám potvrdit, že podíl matek s PPRM, které byly operovány je statisticky významně vyšší než 20 %.

Zahraniční studie se zabývají především přítomností konizace v gynekologické anamnéze. Uvádějí, že konizace představuje rizikový faktor přispívající výskytu PPRM, může při ní dojít k narušení antimikrobiálních obranných mechanismů v děložním čípku, což by mohlo usnadnit ascendentní mikrobiální kolonizaci. To může vést k uvolnění prostaglandinů a proteolytických enzymů a následně k předčasnému porodu a ruptuře plodových obalů. V retrospektivní japonské studii (Samejima et al., 2021, s. 653–657) bylo zjištěno, že v porovnání žen, které podstoupily konizace s ženami, které ji nepodstoupily, vzrostl výskyt PPRM 38x.

## ZÁVĚR

Předčasný odtok plodové vody před termínem porodu je hlavní příčinou nedonošenosti, a proto významně přispívá k úmrtnosti a morbiditě předčasně narozených dětí v krátkodobém i dlouhodobém horizontu. Předporodní péče je velkou výzvou pro porodnické týmy, které se zaměřuje na snížení komplikací a jejich škodlivých důsledků pro matku a dítě. Velké populační studie umožňují stanovit přesnou klasifikaci příčin předčasného porodu. PPRM vyžaduje okamžitou pozornost. Přesná diagnostika a znalost gestačního věku jsou rozhodující pro stanovení následného managementu léčby pacientky. Je nezbytně nutné sledovat u pacientek známky infekce. K diagnostice PPRM neodkladně patří klinické vyšetření. Lékař musí pacientku vždy upozornit ohledně nutnosti vyšetření v porodnici nebo u obvodního gynekologa. Pro příznivé výsledky je nutná mezioborová spolupráce. Porodník vyhodnotí stav pacientky a stanoví následný management péče, porodní asistentka se musí podílet na sledování pacientky a neonatologové musí být informováni o stavu pacientky a plánu péče. Je důležité, aby byl neonatologický tým informován o průběžném stavu pacientky z důvodu připravenosti na porod. Anesteziologie musí být informována také v případě, že stav pacientky vyžaduje císařský řez nebo porodní analgezií či anestezii. Vždy je důležité prodiskutovat přání pacientky ohledně péče o novorozence, pokud je novorozenec extrémně nedonošený.

Hlavním cílem diplomové práce byla identifikace rizikových faktorů předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu, zjištění komplikací během hospitalizace matky a novorozence a zjištění vlivu PPRM na následný průběh těhotenství. Tato diplomová práce byla rozdělena na teoretickou a praktickou část.

V teoretické části byly sumarizovány nejnovější dohledané poznatky týkající se předčasného odtoku plodové vody před termínem porodu, zaměřující se na etiopatogenezi, rizikové faktory, diagnostiku, management, terapii, načasování porodu a jeho způsob vedení porodu, a komplikace plynoucí z PPRM.

Empirická část diplomové práce se zaměřovala na výzkumné šetření. Tato část obsahuje popisnou statistiku zkoumaného souboru, jeho analýzu a statistické vyhodnocení a analýzu stanovených hypotéz. Hypotézy byly ověřovány pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nezávislosti, testu o podílu, jednovýběrového t-testu, dvouvýběrový Mann-Whitney U test. Normální rozložení dat bylo ověřeno pomocí Dhapiro-Wilkova testu. Za statisticky významnou byla považována hodnota  $p < 0,05$ .

V prvním případě nebyla vyvrácena nulová hypotéza k dílčímu cíli číslo jedna, kdy bylo prokázáno, že parita u žen s diagnostikovaným PPROM nemá vliv na způsob ukončení těhotenství.

V druhém případě došlo k vyvrácení nulové hypotézy číslo dva, kdy bylo prokázáno, že podíl matek s PPROM, které jsou kuřačky, je vyšší než 15 %.

Ve třetím případě došlo k zamítnutí nulové hypotézy k dílčímu výzkumnému cíli číslo tři. Z toho cíle plynulo, že průměrný věk matek s PPROM je statisticky významně vyšší než 28 let.

Čtvrtým dílčím cílem bylo zjistit vliv přidružených onemocnění na PPROM, V tomto případě byla potvrzena alternativní hypotéza, která deklarovala, že podíl matek s PPROM, které mají diagnostikované přidružené onemocnění, je statisticky významně vyšší než 50 %.

V pátém případě byla potvrzena nulová hypotéza, která prokázala, že pohlaví plodu nemá vliv na gestační týden, v němž došlo k PPROM.

V šestém případě bylo prokázáno, že týden PPROM má statisticky významný vliv na rozvoj BPD u novorozence.

Sedmým dílčím cílem bylo zjistit vliv délky latence od PPROM do porodu na rozvoj novorozenecké sepse. V tomto případě byla nulová hypotéza potvrzena a bylo prokázáno, že týden PPROM má statisticky významný vliv na rozvoj sepse. U novorozenců, u kterých byl pozorován rozvoj sepse dochází k PPROM v dřívějším týdnu těhotenství než u novorozenců, u kterých pozorován rozvoj sepse nebyl.

Osmý dílčí cíl se zabíral problematikou vlivu předčasného ukončení těhotenství v anamnéze na výskyt PPROM. V tomto případě byla potvrzena alternativní hypotéza, která potvrdovala, že podíl matek s PPROM, má ve více než 25 % případů předčasné ukončení těhotenství v anamnéze.

Posledním dílčím cílem bylo zjistit, zda výkony v dutině břišní mají vliv na výskyt PPROM. V tomto případě byla potvrzena nulová hypotéza, ze které vyplývá, že operační výkony v dutině břišní v anamnéze ženy nemají vliv na výskyt PPROM.

Z provedeného výzkumného šetření tedy plyne, že vznik PPROM je ovlivněn mnoha proměnnými, které často nejsou dobře predikovatelné. Tento výzkum také prokázal, že se při diagnostikovaném PPROM může objevit spousta komplikací a to jak za strany matky, tak ze strany plodu. Všechny ženy, kterým je diagnostikován PPROM, by bez pochyby měly být edukovány o možných hrozcích komplikacích, ženy s rizikovými faktory by měly být pečlivě sledovány a monitorovány.



## REFERENČNÍ SEZNAM

ANANTH, C. V., OYELESE, Y. SRINIVAS, N., et al. Preterm premature rupture of membranes, intrauterine infection, and oligohydramnios: risk factors for placental abruption. *Obstetrics and gynecology*. 2006;104(1):71-77. ISSN 1873-233X.

ARCHABALD, K., L., BUHIMSCHI, I., A., BAHTIYAR, M., O., et al. Limiting the Exposure of Select Fetuses to Intrauterine Infection/Inflammation Improves Short-Term Neonatal Outcomes in Preterm Premature Rupture of Membranes. *Fetal diagnosis and therapy*. 2017;42(2):99-110. ISSN 1421-9964.

ASRAT, T. et al. Rate of recurrence of preterm premature rupture of membranes in consecutive pregnancies. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1991;165(4): 1111-1115. ISSN 0002-9378.

BODNÁR, V., et al. Vybraná onemocnění u předčasně narozeného novorozence. In. PROCHÁZKA, M. et al. *Porodní asistence*. Praha:Maxdorf, a. s. 2020. s. 710–719. ISBN 978-80-7345-618-4.

BOND, D. M., MIDDLETON, P., LEVETT, K. M., et al. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017;3(3). ISSN 1469-493X.

CROWLEY, A. E., GRIVELL, R. M., DODD, J. M., Sealing procedures for preterm prelabour rupture of membranes. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016;7(7):1-27.

DAYAL, S., HONG P. L., *Premature Rupture Of Membranes*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 18, 2022.

DELORME, P., LORTHE, E., SIBIUDE J., et al. Preterm and term prelabour rupture of membranes: A review of timing and methods of labour induction, *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*. 2021;77:27-41. ISSN 1521-6934.

DE WAAL, K., KLUCKOW, M. Prolonged rupture of membranes and pulmonary hypoplasia in very preterm infants: pathophysiology and guided treatment. *The Journal of pediatrics*. 2015;166(5):1113–20.

DRASSINOWER, D., FRIEDMAN, A. M., OBIČAN, S. G. et al. Prolonged latency of preterm premature rupture of membranes and risk of neonatal sepsis. *American Journal Of Obstetrics And Gynecology*. 2016;214(6), 743-e1.

EKIN, A., GEZER, C., TANER, C., E., et al. Perinatal outcomes in pregnancies with oligohydramnios after preterm premature rupture of membranes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*. 2015;28:1918–1922. ISSN 1476-4954.

ENGLAND, M., BENJAMIN, A., ABENHEIM, HEIM, A. Increased Risk of Preterm Premature Rupture of Membranes at Early Gestational Ages among Maternal Cigarette Smokers. *American Journal of Perinatology*. 2013;30(11): p. 821-826. ISSN 0735-1631.

FAIT T., MAŠATA J., ZIKÁN M.. *Moderní farmakoterapie v gynekologii a porodnictví*. 1. vydání. Praha: Maxdorf. 2019. 623 s. ISBN 978-80-7345-607-8.

FRENETTE, P., DODDS, L., ARMSON, B. A., et al. Preterm prelabour rupture of membranes: effect of latency on neonatal and maternal outcomes. *Journal of obstetrics and gynaecology*. 2013;35(8):710-717.

GALYEAN, A., GARITE, T. J., MAUREL, K. Removal versus retention of cerclage in preterm premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2014;211(4):399.e1-7.

GEZER, A., PARAFIT-YALCINER, E., GURALP, O. et al. Neonatal morbidity mortality outcomes in pre-term premature rupture of membranes. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2013;33(1):38–42.

GIRALDO-ISAZA, M., A., BERGHELLA, V. Cervical cerclage and preterm PROM. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2011; 54(2): 313-320. ISSN 1532-5520.

GOEBEL, S., NABEREZHNEV, Y., SELIGER, G., et al. Continuous amnioinfusion via a subcutaneously implanted port system with PPROM and anhydramnios <28+0 weeks of gestation: an international prospective randomized trial. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, 2016;37(1):75.10.1055/s-0036-1587974.

GOŹDZIEWICZ, T., et al. Long-Term Amnioinfusion through an Intrauterine Catheter in Preterm Premature Rupture of Membranes before 26 Weeks of Gestation: A Retrospective Multicenter Study. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2021;48(8):582-587.

GUCKERT, M., CLOUQUEUR, E., DRUMÉZ, E. et al. Is homecare management associated with longer latency in preterm premature rupture of membranes?. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2020;301(1), 61–67. ISSN 1432-0711.

HAIYAN, Y., Perinatal outcomes of pregnancies complicated by preterm premature rupture of the membranes before 34 weeks of gestation in a tertiary center in China: A retrospective review. *BioScience Trends*. 2015; 9(1):35-41. ISSN 1881-7823.

HÁJEK, Z., ČECH, E., MARŠÁL, K., 2014. *Porodnictví*. 3. zcela přepracovaná a doplněné vydání. Praha: Grada. 579 s. ISBN 978-80-247-4529-9.

HORTON, A. L., LAI, Y., ROUSE, D. J., et al., Effect of magnesium sulfate administration for neuroprotection on latency in women with preterm premature rupture of membranes. *American journal of perinatology*. 2015;32(4):387-392. ISSN 1549-1676.

CHAEMSAITHONG, P., ROMERO, R., KORZENIEWSKI, S. J., et al.: A point of care test for interleukin-6 in amniotic fluid in preterm prelabor rupture of membranes: a step toward the early treatment of acute intra-amniotic inflammation/infection. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*. 2016;29(3)360-367. ISSN 1476-4954.

CHAIWORAPONGSA, T., ESPINOZA, J., YOSHIMATSU, J. et al. Activation of coagulation system in preterm labor and preterm premature rupture of membranes. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2002;11(6):368-73. ISSN 1476-4954.

IGBINOSA, I., MOORE F., A., JOHNSON, CH., et al. Comparison of rapid immunoassays for rupture of fetal membranes. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2017;17(1):128. ISSN 1471-2393.

IROZ, C., B., DAHL, C., M., CASSIMATIS, I., R., et a. Prophylactic anticoagulation for preterm premature rupture of membranes: a decision analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2021;3(3):100311.

KACEROVSKÝ, M., KACEROVSKÁ-MUSILOVÁ, I. Předčasný odtok plodové vody před termínem porodu. *Labor aktuell.* 2018;18(3):18–22.

KACEROVSKÝ, M., KOKRDOVÁ, Z., KOUCKÝ, M. et al. Spontánní předčasný porod: Doporučený postup. *Česká gynekologie*. 2017;82(2):160-165. ISSN 1805-4455.

KACEROVSKÝ, M., KOKRDOVÁ, Z., KOUCKÝ, M. et al. Předčasný odtok plodové vody před termínem porodu: Doporučený postup. *Česká gynekologie*. 2017; 82(2): 166-167. ISSN 1805-4455.

KACEROVSKÝ, M., MUSILOVÁ, I. Management předčasného odtoku plodové vody s ohledem na zánětlivé komplikace – naše zkušenosti. *Česká gynekologie*. 2013; 78(6): 509-513. ISSN 1805-4455.

KIVER, V. et al. Perinatal outcomes after previable preterm premature rupture of membranes before 24 weeks of gestation. *Journal of perinatal medicine*. 2018;46(5):555-565. ISSN 1619-3997.

KOTEROVÁ, K., 2008. Předčasný porod. *Moderní babictví* [online]. Praha: LEVRET, 2008(15), 5 [cit. 2017-03-12]. Dostupné z: <https://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2008-15/?pdf=11>.

KUDELA, M. et al., 2008. *Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty*. 2. vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 273 s. ISBN 978-80-244-1975-6.

KUMAR, D., MOORE, M., R., MERCER, B., M., et al. The physiology of fetal mambrane weakening and rupture: Insights gained from the determination of physical properties revisited. *Placenta*. 2016;42:59-73. ISSN 1532-3102.

KUNZE, M., KLAR, M., MORFELD, CH, A. Cytokines in noninvasively obtained amniotic fluid as predictors of fetal inflammatory response syndrome. *American journal of obstetrics and gynekology*. 2016;215(1):96.e1-8.

LEE, J., ROMERO, R., MIN KIM, S., et al. A new anti-microbial combination prolongs the latency period, reduces acute histologic chorioamnionitis as well as funisitis, and improves neonatal outcomes in preterm PROM. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29:707–720. ISSN 1476-4954.

LEE, J., ROMERO, R., MIN KIM, S., et al. A new antibiotic regimen treats and prevents intra-amniotic inflammation/infection in patients with preterm PROM. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016;29:2727–37. ISSN 1476-4954.

LIANG, D., K., QI, H., LUO, X., et al. Comparative study of placenta-microglobulin-1, insulin-like growth factor binding protein-1 and nitrazine test to diagnose premature rupture of membranes: a randomized controlled trial. *The journal of obstetrics and gynaecology research*. 2014; 40(6):1555-1560. ISSN 1447-0756.

LINEHAN, L., A., WALSH, J., MORRIS, A. et al. Neonatal and maternal outcomes following midtrimester preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2016;16(25).

LORTHE, TORCHIN, H., DELORME, P., et al. Preterm premature rupture of membranes at 22-25 weeks' gestation: perinatal and 2-year outcomes within a national population-based study (EPIPAGE-2). *American Journal of obstetrics and gynekology*. 2019;219(3):298. ISSN 1097-6868.

LORTHE, E., ANCEL, P. Y., TORCHIN, H., et al. Impact of Latency Duration on the Prognosis of Preterm Infants after Preterm Premature Rupture of Membranes at 24 to 32 Week's Gestation: A National Population-Based Cohort Study. *J Pediatr*. 2017;182:47-52.e2.

LYKKE, J. A. et al. First-trimester vaginal bleeding and complications later in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*. 2010;115(5):935-944. ISSN 1873-233X.

MARAKA, S., OSPINA, N., M., O'KEEFFE, D., T., et al. Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*. 2016; 26(4):580-590. ISSN 1557-9077.

MAREŠOVÁ, P. *Moderní postupy v gynekologii a porodnictví*. 3. přepracované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf. 2021. 767 s. ISBN 978-80-73-45-709-9.

MARKOVIĆ, S., BOGDANOVIĆ, G., CEROVAC, A. Premature and preterm premature rupture of membranes in adolescent compared to adult pregnancy. *Medicinski Glasnik*. 2020; 17(1):136-140. ISSN 1840-2445.

MĚCHUROVÁ, A., 2004. Předčasný odtok plodové vody. In: HÁJEK, Z. *Rizikové a patologické těhotenství*. 1. vydání. Praha: Grada, s. 281-282. ISBN 80-247-0418-8.

MUSILOVA, I., ANDRYS, C., DRAHOSOVA, M., et al. Intraamniotic inflammation and umbilical cord blood interleukin-6 concentrations in pregnancies complicated by preterm prelabor rupture of membranes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*. 2017;30(8):900-910. ISSN 1476-4954.

MÜLLER, H., STÄHLING, A. C., BRUNS, N., et al. Latency duration of preterm premature rupture of membranes and neonatal outcome: a retrospective single-center experience. *European journal of pediatrics*. 2022;181(2):801-811. ISSN 1432-1076.

NIESŁUCHOWSKA-HOXHA, A., CNOTA, W., CZUBA, B., et al. A Retrospective Study on the Risk of Respiratory Distress Syndrome in Singleton Pregnancies with Preterm Premature Rupture of Membranes between 24+0 and 36+6 Weeks, Using Regression Analysis for Various Factors", *BioMed Research International*. 2018;2018:7162478. ISSN 2314-6141.

ONO, T., TSUMURA, K., KAWASAKI, I., et al. Continuous amnioinfusion for treatment of mid-trimester preterm premature rupture of membranes with oligoamnios. *The Journal of Obstetrics Gynaecology Research*. 2020;46(1):79-86. ISSN 0002-9378.

PERGIALIOTIS, V., BELLOS, I., FANAKI, M., et al. The impact of residual oligohydramnions following preterm premature rupture of membranes on adverse pregnancy outcomes: a meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2020; 222(6): 628-630. ISSN 0002-9378.

PERGIALIOTIS, V., GKIOKA, E., BAKOYIANNIS, I., et al. Retention of cervical cerclage after preterm premature rupture of the membranes: a critical appraisal. *Archives of gynecology and obstetrics*. 2015; 291(4): 745-753. ISSN 1432-0711.

PETIT, C., DERUELLE, P., BEHAL, H., et al., Preterm premature rupture of membranes: Which criteria contraindicate home care management? *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 2018;97(12):1499-1507. ISSN 1600-0412.

SAE, L., WANITPONGPAN, P. Incidence and risk factors of preterm premature rupture of membranes in singleton pregnancies at Siriraj Hospital. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*. 2018;45(3):573-577.

POINT, F., GHESQUIERE, L., DRUMEZ, E., et al. Risk factors associated with shortened latency before delivery in outpatients managed for preterm prelabor rupture of membranes. *Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica*. 2022;101(1):119-126. ISSN 1600-0412.

POPOWSKI, T., GOFFINET, F., MAILLARD, F., et al., Prediction of maternofetal infection in preterm premature rupture of membranes: serum maternal markers. *Gynecologie, Obstetrique & Fertilité*. National Library of Medicine. 2011;39(5): 302-308.

Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 2017. *Obstetrics and gynecology*. 2020;135(3):e80-e97. ISSN 1873-233X.

QUIST-NELSON, J., de RUIGH, A., SEIDLER, A. L., et al. Immediate Delivery Compared With Expectant Management in Late Preterm Prelabor Rupture of Membranes: An Individual Participant Data Meta-analysis. *Obstetrics and gynecology*. 2018;131(2):269-279. ISSN 1873-233X.

RAMSAUER, B. et al. The diagnosis of rupture of fetal membranes (ROM): a meta analysis. *Journal of perinatal medicine*. 2013; 41(3): p. 233-40. ISSN 1619-3997.

RICHTER, J., et al. Amniopatch procedure after previable iatrogenic rupture of the membranes: a two-center review. *Prenatal Diagnosis*. 2013;33(4):391-396.

ROMERO, R., MIRANDA, J., CHAEMSAITHONG, P., et al. Sterile and microbial-associated intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine*. 2015; 28(12): 1394-1409.

RODRÍGUEZ-TRUJILLO, A., COBO, T., VIVES, I., et al.: Gestational age is more important for short-term neonatal outcome than microbial invasion of the amniotic cavity or intra-amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*. 2016; 95(8): 926-933. ISSN 1600-0412.

ROOS, C., SCHUIT, E., SCHEEPERS, H. C., et al., Predictive Factors for Delivery within 7 Days after Successful 48-Hour Treatment of Threatened Preterm Labor. *AJP Rep*. 2015;5(2):e141.

SAMEJIMA, T., YAMASHITA, T., TAKEDA, Y., et al. Identifying the associated factors with onset of preterm PROM compared with term PROM - A retrospective cross-sectional study. *Taiwanese journal of obstetrics & gynecology*. 2021;60(4):653-657. ISSN 1875-6263.

SENOUN, G. A. E., DOWSWELL, T., MOUSA, H. A. Planned home versus hospital care for preterm prelabour rupture of the membranes (PPROM) prior to 37 weeks' gestation. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;14(4): CD008053.

SORAISHAM A. S. et al. Canadian Neonatal Network. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2009; 200(4): 372.

SUFF, N., KUNITSYNA, M., SHENNAN, A., et al. Optimal timing of cervical cerclage removal following preterm premature rupture of membranes; a retrospective analysis.



*European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.* 2021;259:75-80. ISSN 1872-7654.

SUZUKI, S. Clinical Significance of Preterm Singleton Pregnancies Complicated by Placental Abruption following Preterm Premature Rupture of Membranes Compared with Those without p-PROM. *ISRN obstetrics and gynecology.* 2012;2012: 856971.

THOMSON, A. J., et al. Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24+0 Weeks of Gestation: Green-top Guideline No. 73. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology.* 2019;126(9):e152-e166. ISSN 1471-0528.

TCHIRIKOV, M. SCHLABRITZ-LOUTSEVITCH, N., MAHER, J., et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome. *Journal of Perinatal Medicine.* 2018; 46(5): s. 465-488. ISSN 0300-5577.

VAN DER HAM, D. P., VAN KUIJK, S., OPMEER, B. C., et al. Can neonatal sepsis be predicted in late preterm premature rupture of membranes? Development of a prediction model. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology.* 2014;176:90-5. ISSN 1872-7654.

VAN DER HAM, D. P., VIJGEN, S. M., NIJHUIS, J. G., et al. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled trial. *PLoS medicine.* 2012;9(4).

VAN TEEFFELEN A. S. P., et al. Accuracy of imaging parameters in the prediction of lethal pulmonary hypoplasia secondary to mid-trimester prelabor rupture of fetal membranes: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology.* 2012;39(5):495–499.

VAN TEEFFELEN, A., S., P., VAN DER HEIJDEN, J., OEI, S., G., et al. Accuracy of imaging parameters in the prediction of lethal pulmonary hypoplasia secondary to mid-trimester prelabor rupture of fetal membranes: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrical & Gynecological Survey.* 2012;67(9):543–5.

ZANARDO, V. et al. Preterm premature rupture of membranes, chorioamnion inflammatory scores and neonatal respiratory outcome. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*. 2010;117(1):94–8.

## SEZNAM ZKRATEK

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
AM	Aktivní management
AS	Apgar skóre
ATB	Antibiotikum
BMI	Body Mass Index
BPD	Bronchopulmonální dysplazie
CTG	Kardiotokografie
CRP	C-reaktivní protein
EKG	Elektrokardiografie
EM	Expektační management
FNO	Fakultní nemocnice Ostrava
GBS	Streptokokus skupiny B (Group B Streptococcus)
IGFBP	Insulin-like growth factor binding protein
IAI	Intraamniální infekce
IL	Interleukin
IVF	In vitro fertilizace
IVH	Intraventrikulární krvácení
JIP	Jednotka intenzivní péče
MgSO <sub>4</sub>	Magnesium sulfát
MIAC	Mikrobiální invaze do amniální dutiny
MKN	Mezinárodní klasifikace nemocí
MMP	Matrixová metaloproteáza
NICHD	Národním institut pro zdraví dětí a lidského rozvoje
NEC	Nekrotizující enterokolitida
NS	Non specificata
NST	Non-stres test
PAMG	Placental alpha microglobulin
PROM	Předčasný odtok plodové vody
PPROM	Předčasný odtok plodové vody před termínem porodu
PPV	Přetlaková ventilace
PV	Plodová voda
PVH	Periventrikulární krvácení

RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynecologists
RDS	Syndrom dechové tísně
TAT	Thrombin-antithrombin
TK	Tlak krve
TNF	tumor necrosis factor
UUT	Umělé ukončení těhotenství
VEX	Vakuumextrakce

## SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Věk matky a BMI při PPRM .....	41
Tabulka 2 Parita.....	43
Tabulka 3 Kouření v graviditě.....	44
Tabulka 4 Ženy, které potvrdily kouření .....	44
Tabulka 5 Gestační stáří při PPRM a v době porodu, průměr, medián, minimum, maximum, sm. odchylka.....	45
Tabulka 6 Gestační týden PPRM a gestační týden porodu .....	45
Tabulka 7 Přidružená onemocnění matky .....	46
Tabulka 8 Délka latence .....	47
Tabulka 9 Důvody ukončení těhotenství .....	48
Tabulka 10 Operace v anamnéze žen .....	49
Tabulka 11 Množství plodové vody .....	50
Tabulka 12 Hodnota interleukinu IL-6.....	51
Tabulka 13 Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě.....	52
Tabulka 14 Komplikace a diagnózy v průběhu hospitalizace novorozence.....	54
Tabulka 15 Hmotnost novorozence .....	55
Tabulka 16 Pohlaví novorozence .....	56
Tabulka 17 Kontingenční tabulka způsobu vedení porodu .....	57
Tabulka 18 Upravená kontingenční tabulka způsobu vedení porodu.....	58
Tabulka 19 Vliv kouření na PPRM .....	59
Tabulka 20 Test průměru vůči referenční konstantě (hotnotě).....	60
Tabulka 21 Tabulka četností přidružených onemocnění .....	61
Tabulka 22 Četnost výskytu přidružených onemocnění.....	61
Tabulka 23 Mann-Whitneyův U Test dle proměnné pohlaví .....	63
Tabulka 24 Mann-Whitneyův U Test dle proměn. BPD .....	64
Tabulka 25 Mann-Whitneyův U Test dle proměn. sepse .....	65
Tabulka 26 Četnost předčasných ukončení těhotenství.....	66
Tabulka 27 Četnost výskytu ukončení těhotenství v anamnéze .....	66
Tabulka 28 Četnost všech typů operací .....	67
Tabulka 29 Četnost výskytu operací .....	67

## SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Věk matky při PPRM	41
Graf 2 BMI matky při PPRM	42
Graf 3 Vzdělání	42
Graf 4 Parita	43
Graf 5 Kouření v graviditě	44
Graf 6 Gestační týden PPRM a gestační týden porodu	45
Graf 7 Přidružená onemocnění	46
Graf 8 Důvody ukončení těhotenství	48
Graf 9 Operace v anamnéze žen	49
Graf 10 Množství plodové vody	50
Graf 11 Hodnota interleukinu IL-6	51
Graf 12 Apgar skóre v 1., 5. a 10. minutě	53
Graf 13 Komplikace a diagnózy v průběhu hospitalizace novorozence	54
Graf 14 Hmotnost novorozence	55
Graf 15 Pohlaví novorozence	56

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha 1 Podklad pro zadání diplomové práce studenta.....	88
Příloha 2 Žádost o sběr dat pro studijní účely .....	89
Příloha 3 Vyjádření etické komise.....	90

# PŘÍLOHY

## Příloha 1 Podklad pro zadání diplomové práce studenta

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI  
Fakulta zdravotnických věd  
Akademický rok: 2020/2021

Studijní program: Intenzivní péče v porodní asistenci  
Forma studia: Kombinovaná  
Specializace/kombinace: Intenzivní péče v porodní  
asistenci (IPPORAS\_K)

## Podklad pro zadání DIPLOMOVÉ práce studenta

Jméno a příjmení: Bc. Nikol JAŘÁBOVÁ  
Osobní číslo: Z20351  
Adresa: Budovatelská 156, Dolní Benešov – Zábřeh, 74722 Dolní Benešov, Česká republika  
Téma práce: Předčasný odtok plodové vody před termínem porodu  
Téma práce anglicky: Preterm Prelabor Rupture of Membranes  
Vedoucí práce: doc. PhDr. Yveta Vrublová, Ph.D.  
Ústav porodní asistence

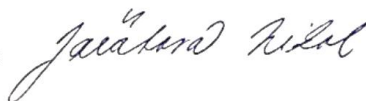
### Zásady pro vypracování:

1. Studium vstupní literatury
2. Rešeršní činnost, dohledání aktuálních informací
3. Analýza získaných informací
4. Prostudování dohledaných výsledků
5. Sumarizace dohledaných informací dle cíle práce
6. Plán výzkumu
7. Realizace výzkumu
8. Zpracování výsledků
9. Tvorba praktické části DP, jednotlivých částí DP
10. Finální úpravy DP a následně její odevzdání

### Seznam doporučené literatury:

- HÁJEK, Zdeněk et al. *Rizikové a patologické těhotenství*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. 444 s. ISBN 80-247-0418-8.  
HÁJEK, Zdeněk, ČECH, Evžen, MARŠÁL, Karel et al. *Porodnictví*. 3. zcela přepracované vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. 579 s. ISBN 978-80-247-4529-9.  
MAŠATA, Jaromír, JEDLIČKOVÁ, Anna et al. *Infekce v gynekologii a porodnictví a základy jejich antiinfekční léčby*. 2004. 1. vydání. Praha: Maxdorf. 371 s. ISBN 80-7345-038-0.  
ROZTOČIL, Aleš et al. 2017. *Moderní porodnictví*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. 656 s. ISBN 978-80-247-5753-7.

Podpis studenta:

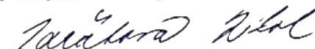


Datum:

30. 1. 2021

Podpis vedoucího práce:

ČESTNĚ PROHLAŠUJI, ŽE VEDOUcí DP  
S VEDENÍM PRÁCE SOUHLASÍ.



Datum:



Příloha 2 Žádost o sběr dat pro studijní účely

Fakultní nemocnice Ostrava  
17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba

Žádost o sběr dat pro studijní účely

Jméno a příjmení, titul:	NIKOL JARÁBOVA, Bc.
Kontaktní údaje:	BUDOVIATELSKÁ 156, 444 21 DOLNÍ BĚLÉŠŮV - ŽABŮJEH
Jste zaměstnancem FNO?	<input checked="" type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE Pokud ano, na jakém pracovišti ve FNO pracujete: PORODNÍ SÁL
Pokud jste zaměstnancem jiné organizace než FNO, uveďte jaké?	
Název vysoké / vyšší odborné školy	<input type="checkbox"/> Ostravská univerzita <input checked="" type="checkbox"/> Jiná vysoká / vyšší odborná škola UNIVERZITA PALACKÉHO OLOMOUČ Adresa jiné vysoké / vyšší odborné školy: HNĚVOTINSKÁ 946/3, 445 15 OLOMOUČ
Název fakulty:	FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
Název studovaného oboru:	INTELEXIVNÍ PÉČE V PORODNÍ ASISTENCI
Ročník studia:	PRVNÍ
Sběr dat je za účelem	<input type="checkbox"/> bakalářské práce <input type="checkbox"/> absolventské práce <input checked="" type="checkbox"/> diplomové práce <input type="checkbox"/> rigorózní práce <input type="checkbox"/> dizertační práce <input type="checkbox"/> jiný typ práce: upřesnění jiného typu práce:
Název práce:	PŘEDČASNÝ ODTOK PLODNÉ VODY PŘED TERMÍNEM PORODU
Jméno a příjmení vedoucího odborné práce:	doc. PhDr. YVETTA VZKOLIVA, Ph.D.
Název pracoviště FNO, kde má být sběr dat proveden:	GYNEKOLOGICKO-PORODNICKÁ KLINIKA
Termín zahájení a ukončení sběru dat:	1. 1. 2014 - 1. 1. 2015

Datum: 24. 1. 2014  
 podpis žadatele: Jarábova  
 podpis vedoucího odborné práce nebo ved. katedry: [podpis]

Vyjádření FNO:  souhlasím  nesouhlasím

Datum: 25. 3. 2014

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA  
PhDr. Andrea Polanská, MBA  
náměstkyňka vedle pro ošetrovatelskou péči  
17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba

podpis a razítko

Povinné přílohy žádosti:

1. Potvrzení o studiu

datum, razítko a podpis studijního oddělení

2. Stručná anotace odborné práce
3. V případě dotazníkového šetření vzor dotazníku, v případě rozhovoru návrh otázek

Žádost potvrzenou studentem i vedoucím odborné práce zašlete ve 2 originálech pro **nelékařské obory** na sekretariát náměstkyně pro ošetrovatelskou péči, nebo pro **lékařské obory** na sekretariát náměstka pro léčebnou péči, Fakultní nemocnice Ostrava (Domov sester), 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba.

Revize číslo: 03



Fakulta  
zdravotnických věd

UPOL- 126059/1070-2021

Vážená paní  
Bc. Nikol Jařábová

2021-06-24

Vyjádření Etické komise FZV UP

Vážená paní bakalářko,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem „**Předčasný odtok plodové vody před termínem porodu**“, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

**souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .**

S pozdravem,

Mgr. Lenka Mazalová, Ph.D.  
předsedkyně  
Etické komise FZV UP