

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Dagmar Gibiecová

Dlouhodobé následky preeklampsie

Bakalářská práce

Vedoucí práce: prof. MUDr. Martin Procházka, Ph.D.

Olomouc 2016

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

Olomouc 29. dubna 2016

Podpis

Děkuji prof. MUDr. Martinu Procházkovi, Ph.D., za odborné vedení a cenné rady při zpracování této bakalářské práce. Také děkuji své rodině za velkou trpělivost a podporu po celou dobu studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Preeklampsie

Název práce: Dlouhodobé následky preeklampsie

Název práce v AJ: Long-term consequences of preeclampsia

Datum zadání: 2016-01-29

Datum odevzdání: 2016-04-29

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Gibiecová, Dagmar

Vedoucí práce: prof. MUDr. Martin Procházka, Ph.D.

Oponent práce: MUDr. Radovan Vlk

Abstrakt v ČJ: Přehledová bakalářská práce se zabývá preeklampsií a jejími dlouhodobými následky na matku a dítě. Upřesňuje, jaká další rizika s mohou vyskytnout v následujícím těhotenství, jaký má preeklampsie dlouhodobý dopad na zdraví matky a jakými riziky jsou zatíženi novorozenci těchto matek. Závěr práce je věnován péči o ženy po preeklampsii.

Abstrakt v AJ: This bachelor thesis deals with preeclampsia and long-term consequences for a mother and child. It states another complication occurs next

pregnancy, how preeclampsia effects mother's health and which risks can be provided with newborns. The final part is dedicated to the mother after preeclampsia.

Klíčová slova v ČJ: preeklampsie, dlouhodobé následky, patologické těhotenství, péče o ženy po preekampsii, novorozenec

Klíčová slova v AJ: preeclampsia, long-term consequences, pathological pregnancy, women care after preeclampsia, newborn

Rozsah: 48 stran/0 příloh

OBSAH

ÚVOD.....	7
POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE	9
1. Dlouhodobé následky preeklampsie	10
1.1. Rizika pro ženy v dalším těhotenství.....	10
1.2. Rizika dětí matek po preeklampsii	14
1.3. Dlouhodobý dopad na zdraví žen po preeklampsii	19
1.3.1. Riziko kardiovaskulárních onemocnění a cévní mozkové příhody	19
1.3.2. Riziko renálních onemocnění	28
1.3.3. Ostatní zdravotní rizika	29
2. Péče o ženy po preeklampsii	32
2.1. Preeklampsie a další těhotenství	32
2.2. Zdraví žen po preeklampsii	33
2.3. Shrnutí teoretických východisek a jejich význam pro praxi	34
ZÁVĚR	36
REFERENČNÍ SEZNAM.....	37
SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	48

ÚVOD

Více jak 800 žen ve světě umírá denně na komplikace spojené s těhotenstvím nebo porodem. Z toho 99% těchto úmrtí se vyskytuje v rozvojových zemích a těmto komplikacím by se dalo předcházet řádnou péčí během těhotenství, při porodu a v poporodním období. Komplikacemi, které představují 80% všech těchto úmrtí jsou:

- těžké krvácení (převážně krvácení po porodu)
- poporodní infekce
- stavy spojené s hypertenzí (preeklampsie, eklampsie)
- komplikace při porodu
- nebezpečné potraty konající se například za nedodržení hygienických podmínek. (WHO, 2015, Fact sheet N°348)

Ve vyspělých státech se lékařský a zdravotnický personál snaží velice aktivně tyto komplikace co nejvíce eliminovat. Jednou z nejčastějších příčin mateřské a neonatální mortality a morbidit a předčasných porodů je zde právě preeklampsie. Incidence tohoto onemocnění ve střední Evropě se pohybuje v rozmezí 3,5-8,5% na všechny porody. (Janků, 2007, s. 91)

Preeklampsie je specifický patologický stav, který se váže na těhotenství a vzniká obvykle po 20. týdnu gravidity. (Háje et al., 2014, s. 317) Vyznačuje se hypertenzí, tedy hodnotou krevního tlaku nad 140/90 mmHg, proteinurií (ztrátami bílkovin močí) nad 300 mg/24hod a generalizovanými otoky, které se však nemusí projevit. Je to závažné onemocnění vázané na trofoblast a podílející se na zvýšení mateřské i perinatální mortality i morbidit, a také na zvýšení prematurity a intrauterinní růstové restrikce. Jeho závažnost spočívá v multiorgánovém poškození organismu, které postihuje vitálně důležité parenchymatózní orgány. (Hájek, 2004, s. 95)

Toto onemocnění je velmi diskutované téma snad kvůli doposud jasně nevysvětlitelnému vzniku. Existuje několik hypotéz zabývajících se etiologií, nespočet odborných studií a odborníků zaměřených na toto téma. Stojí za to zkoumat také vývin tohoto onemocnění do budoucnosti. Velice aktuální se v dnešní době stávají diskuze a studie zabývající se dlouhodobým dopadem na zdraví žen po prodělané preeklampsii a dětí těchto matek. V podstatě se negativní dopad může projevit v blízké i daleké budoucnosti právě u parenchymatózních orgánů poškozených

během patologického průběhu těhotenství při preeklampsii, kterými jsou ledviny, játra, mozek, plíce, krvevorný systém a kardiovaskulární systém. V neposlední řadě se v této bakalářské práci budeme zabývat péčí o ženy po preeklampsii, která může ovlivnit právě celkový stav ženy v možném následujícím těhotenství i v průběhu života.

Cíle práce

Hlavním cílem bakalářské práce bylo prezentovat nejnovější publikované poznatky o dopadu preeklampsie na zdraví žen a dětí. Cíl práce byl specifikován v dílčích cílech:

Cíl 1: Předložit nejnovější poznatky o dlouhodobých následcích na ženy po preeklampsii

Cíl 2: Předložit poznatky o rizicích dětí matek s preeklampsií

Cíl 3: Předložit poznatky o péči o ženu po preeklampsii

Vstupní studijní literatura

HÁJEK, Z. *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0418-8.

HÁJEK, Z., E. ČECH a K. MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.

VLK, R. *Preeklampsie*. Praha: Maxdorf, 2015. ISBN 978-80-7345-460-9.

ZWINGER, A. *Porodnictví*. Praha: Galén, 2004. ISBN 80-7262-257-9.

POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

ALGORITMUS REŠERŠNÍ STRATEGIE



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

Klíčová slova v českém jazyce: preeklampsie, dlouhodobé následky, patologické těhotenství, péče, novorozenec, rizika

Klíčová slova v anglickém jazyce: preeclampsia, long-term consequences, pathological pregnancy, care, newborn/infant, risks

Jazyk: český, anglický

Období:



VYUŽITÉ DATABÁZE:

MEDLINE – 83 článků, EBSCO – 76 článků, GOOGLE SCHOLAR – 364 článků



Nalezeno 523 článků



Vyřazeno 429 článků

duplicitní články

kvalifikační práce

články netýkající se cílů

články, které nesplnily kritéria



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 54 dohledaných článků, 3 odborné knihy a 1 informační list

1. Dlouhodobé následky preeklampsie

1.1. Rizika pro ženy v dalším těhotenství

Všechny pacientky s gestační hypertenzí či preeklampsií mají jednoznačně zvýšené riziko opakování hypertenze i preeklampsie v průběhu dalších těhotenství. (Vlk, 2015, s. 284) Toto tvrzení podporuje i švédská kohortová studie z let 1987-2004. Její výsledky popisují, že ženy, které měly v prvním těhotenství preeklampsií, mají 14,7% riziko preeklampsie ve druhém těhotenství a 31,9% riziko výskytu u žen, které v předchozích dvou těhotenství měly preeklampsií. (Hernández-Díaz, TohSengwee, Cnattingius, 2009) Ve vztahu k těmto rizikům lze také říci, že čím závažnější průběh preeklampsie měla žena v předchozím těhotenství, tím vyšší je riziko výskytu preeklampsie v následujícím těhotenství. (Vlk, 2015, s. 284)

Retrospektivní studie publikovaná v roce 2014 na 92 ženách po preeklampsií v prvním těhotenství zkoumá incidenci rekurence preeklampsie ve druhém těhotenství a také závažnost průběhu. Výsledky ukazují téměř 60% šanci výskytu těchto komplikací i ve druhém těhotenství a překládají také skutečnost, že závažnost rekurentní preeklampsie se zvyšuje bez ohledu na závažnost průběhu v prvním těhotenství. Co se týče stavu novorozence, ukázalo se, že porodní váha novorozenců matek, které trpěly rekurentní preeklampsií byla signifikantně nižší než porodní váha novorozenců při první preeklampsií. (Li, 2014, s. 94)

Na druhou stranu v letech 1993-2002 proběhl v Nizozemí sběr dat stavu matek a dětí po preeklampsií, která zapříčinila porod před ukončeným 34. týdnem gestace, a ukázala, že míra rekurence preeklampsie a předčasný porod nejsou spojeny se závažností průběhu preeklampsie v prvním těhotenství. (Rijn, Hoeks, Bots, Franx, Bruinse, 2006, s. 723) Mějme také na paměti, že rizikovým faktorem pro preeklampsií je obezita. Někteří vědci se proto domnívají, že vzestupná tendence incidence preeklampsie ve Spojených státech amerických může být spojována právě s markantně narůstajícím výskytem predisponujících poruch, jako je hypertenze, diabetes mellitus, obezita, odkládání mateřství a využití metod asistované reprodukce vedoucích k vícečetným těhotenstvím. (Jeyabalan, 2013) V neposlední řadě musíme zmínit také fakt, že v čím nižším gestačním týdnu se preeklampsií projeví, tím existuje vyšší riziko opakování onemocnění. (Vlk, 2015, str. 284)

Výskyt samotné preeklampsie v následujícím těhotenství není jediné riziko, na které u žen po preeklampsii v prvním těhotenství musíme brát zřetel. V podstatě jsou ženy ohroženy ve zvýšené míře výskytem jiných hypertenzních poruch, ať už z hlediska prognózy závažnějších či méně závažnějších, včetně gestační hypertenze. Porovnání těchto rizik přináší [tabulka 1](#). Z těchto výsledků vyplývá, že ženy s gestační hypertenzí v anamnéze mají téměř 50% riziko hypertenze ve druhém těhotenství, avšak riziko preeklampsie je skoro srovnatelné s ženami bez zatížení hypertenzní poruchou v anamnéze. Pacientky s preeklampií a eklampií mají 20-50% riziko rekurence onemocnění, na druhou stranu skoro polovina jich zůstává normotenzních. Tyto informace potvrzují variabilitu a nevyzpytatelnost dané choroby. (Vlk, 2015, s. 285)

Tabulka 1 Riziko výskytu hypertenzní poruchy ve druhém těhotenství

První těhotenství	Riziko ve druhém těhotenství		
	Normotenze	Gestační hypertenze	Preeklampsie
normotenze	90 %	7 – 8 %	2 – 3 %
gestační hypertenze	50 %	47 %	3 %
preeklampsie	50 %	25 - 30 %	20 – 25 %
eklampsie	40 %	10 – 20 %	30 – 50 %

(Zdroj: Vlk, 2015, s. 285)

Francouzská studie probíhající od ledna 2002 do prosince 2009 na 59 ženách se závažnou preeklampií v anamnéze a porodem před 34. týdnem gestace zaznamenala zvýšená rizika cévních komplikací během dalšího těhotenství. (Lemonnier et al., 2013, s. 174) Jejich konkrétní výsledky můžeme porovnat v [tabulce 2](#)

Tabulka 2 Zvýšená rizika cévních komplikací

Rekurentní výskyt cévních komplikací	34 %
gestační hypertenze	10 %
preeklampsie	65 %
intrauterinní růstová retardace u plodu	20 %
úmrtí plodu	5 %
Bez rekurentního výskytu cévních komplikací	66 %
fyziologicky probíhající těhotenství	56 %
rizikové těhotenství	44 %

Popisovaná rizika hypertenzních onemocnění v dalším těhotenství jsou vztažena k jednočetným těhotenstvím založených se stejným partnerem. Samozřejmě nelze vyloučit obecná rizika výskytu preeklampsie, kterými se zde nebudeme dopodrobna zabývat, ale pro úplnost je uvádíme v [tabulce 3](#).

Je známo, že zdravá multipara, která neprodělala během předešlého těhotenství žádné komplikace, má nižší riziko výskytu preeklampsie v dalším těhotenství. Tato výhoda se však zdá být přechodná, jak nám ukazuje norská studie publikovaná v roce 2002 díky intervalu mezi jednotlivými porody. Lékaři zjistili, že ženy, které jsou těhotné po deseti a více letech mají srovnatelné riziko výskytu preeklampsie jako nulipary. K vysvětlení tohoto stavu může přispět i fakt, že riziko stoupá se zvyšujícím se věkem ženy a je zdě větší pravděpodobnost změny partnera. (Skjærven, Wilcox, Lie, 2002, s. 33)

Tabulka 3 Obecná rizika výskytu preeklampsie

1) Před těhotenstvím	
rizikové faktory související s partnerem	parita
	omezená expozice spermatu
	partner, jehož předchozí partnerka měla v těhotenství preeklampsii
rizikové faktory nesouvisející s partnerem	preeklampsie v osobní anamnéze
	preeklampsie v rodinné anamnéze
	hypercholesterolemie
	trombofilní mutace
	věk
	rasa
	interval mezi jednotlivými těhotenstvími
chronická onemocnění	chronická hypertenze
	renální onemocnění
	obezita, BMI
	gestační diabetes, diabetes mellitus 1. a 2. typu
	autoimunitní onemocnění
	srpkovitá anémie
	zevní faktory
	malnutrice
	fyzický a psychický stres
2) V průběhu těhotenství	
vícečetné těhotenství	
strukturální vrození vady plodu	
hydrops plodu	
chromozomální anomálie	
molární těhotenství	

(Zdroj: Vlček, 2015, s. 115)

1.2. Rizika dětí matek po preeklampsii

Ženy s anamnézou závažné hypertenze v těhotenství nebo preeklampsii mají sklon rodit menší děti. (Vlk, 2015, s.285) Fetální komplikace preeklampsie přímo korelují s gestačním věkem a závažností průběhu onemocnění matky. Jsou jimi:

- zvýšené riziko předčasného porodu
- intrauterinní růstová restrikce
- abrupce placenty
- perinatální úmrtnost

Hlavní komplikace novorozenců se vyskytují ve spojitosti s předčasným porodem, ačkoliv morbidita a výsledky nedonošenců matek po preeklampsii se liší a jsou předmětem zkoumání dalších studií. (Suppo de Souza Rugolo, Bentlin, Trindade, 2011, s. 198)

Tabulka 4 Klasifikace nezralosti novorozence

Zralost plodu	Gestační stáří	Hmotnost	Popis v anglické literatuře
Extrémně nezralý	< 28. t. g.	< 999 g	ELBW – extremely low birth weight
Velmi nezralý	29.-32. t. g.	1000-1499 g	VLBW – very low birth weight
Středně nezralý	33.-34. t. g.	1500-1999 g	LBW – low birth weight
Lehce nezralý	35.-38. t. g.	2000-2499 g	LBW – low birth weight

Předčasný porod nastane u žen s těžkou preeklampsii nebo eklampsii až v 50% případů, růstová restrikce ohrožuje minimálně 30% plodů. Dle literárních dat se perinatální mortalita při preeklampsii pohybuje mezi 4-28%. (Vlk, 2015, s. 285). Celkové prospívání novorozence záleží vesměs na jeho porodní hmotnosti. Obecně platí pravidlo v čím nižším gestačním týdnu se dítě narodí, tím nižší má porodní hmotnost. Morbidita stoupá u dětí s porodní hmotností pod 1 500 g a kritické hodnoty pod 1 000 g jsou příčinou i nevyzpytatelné mortality. Děti jsou ohroženy především respiračními komplikacemi, infekcí a krvácením do CNS. Nízká porodní hmotnost je provázána vysokým rizikem vzniku metabolického syndromu a zvýšeným rizikem rozvoje diabetu. (Vlk, 2015, s. 286)

Výsledky norské studie, které zahrnují 12 804 porodů, nám udávají, že 5% úbytku porodní váhy bylo v asociaci s preeklampsií a dokonce až 12% úbytku díky závažnému průběhu onemocnění a při časném výskytu preeklampsie byla porodní váha o 23% nižší, než by se dalo očekávat. Riziko menšího vzrůstu, než by se očekávalo na daný gestační věk, bylo čtyřikrát větší u dětí po preeklampsii matky. (Ødegård et al., 2000, s. 950) Přehled morbidit dětí s váhou do 1 500g udává [Tabulka 5](#).

Vedle nezralosti má také zásadní vliv na stav dítěte přítomnost intrauterinní růstové restrikce (Intrauterine Growth Restriction – IUGR). Růstová restrikce plodu je do určité míry fyziologickou adaptací na nepříznivé stimuly, v konečném důsledku je však asociována se zvýšenou perinatální mortalitou a morbiditou. Uvádí se, že u těchto dětí a hmotností pod 1 500 gramů je mortalita řádově vyšší ve srovnání s dětmi stejné hmotnostní kategorie a normálním vzrůstem. Přitom riziko intrauterinního úmrtí plodu je přibližně o 50% větší než riziko neonatálního úmrtí. (Vlk, 2015, s. 286)

Tabulka 5 Přehled morbidit dětí s váhou do 1500g

Hmotnostní kategorie	500 – 749 g	750 – 999 g	1000 – 1249 g	1250 – 1500 g
RDS	78%	63%	44%	26%
chronické plicní onemocnění	52%	34%	15%	7%
IVH III. stupně	13%	6%	5%	2%
IVH IV. stupně	13%	6%	3%	1%
NEC	14%	9%	5%	3%
seps - pozdní	48%	33%	18%	7%

RDS – syndrom dechové tísně (respiratory distress syndrom), IVH – krvácení do mozkových komor (intraventricular hemorrhage), NEC – nekrotizující enterokolitida (necrotizing enterocolitis)

(Zdroj: Vlč, 2015, s. 286)

Děti s IUGR jsou ohroženy horší poporodní adaptací, tedy hypoxickým stresem, perinatální acidózou, hypoglykemií, hypotermií, abnormalitami krevní koagulace a imunologickou nedostatečností. Ve spojení s předčasným porodem vzniká také riziko chronického plicního onemocnění a nekrotizující enterokolitidy. Důsledky IUGR se mohou v dětství projevit nízkým vzrůstem, zhoršeným kognitivním a psychomotorickým vývojem a také zvýšeným rizikem výskytu neurologických poruch včetně mozkové obrny. (Pallotto, Kilbride, 2006, s. 257) Mimo jiné omezený růst plodu má také dlouhodobé následky zahrnující také vyšší riziko vzniku metabolických a kardiovaskulárních chorob v dospělosti. (Gaccioli, Lages, 2016, s. 40) Vztah nízké porodní hmotnosti ve vztahu k délce gestace je dnes spojován se zvýšeným rizikem koronárního onemocnění a související cévní mozkové příhody, hypertenzí a rozvoje diabetu mellitu 2. typu. Tyto spojitosti mohou ovlivnit porodní váhu novorozence, což znamená, že běžné výkyvy v dodávce živin pro plod mohou mít závažné dlouhodobé následky. (Barker, 2006, s. 270)

Dalším rizikem pro děti po preeklampsii se ukazují být vrozené vývojové vady srdce. V populační studii v Kanadě, která vyhodnocuje data z let 1989 až 2012, se dokázalo, že absolutní prevalence vrozených srdečních vad byla vyšší u dětí matek, které prodělaly během těhotenství preeklampsii než u žen bez preeklampsie. Nejčastějším výskytem se prokázal defekt septa. (Auger, et al., 2015, s. 1588)

Etiologie vrozených vývojových vad (VVV) srdce je z většiny neznámá, ale riziko těchto malformací u dětí můžou ovlivnit i mateřské faktory. VVV srdce tvoří největší skupinu vrozených malformací, které jsou diagnostikovány přibližně u 1% živě narozených dětí. Ukázalo se, že navzdory neznámé etiologii bylo identifikováno několik mateřských faktorů jako predisponujících k VVV srdce potomků zahrnujících například diabetes mellitus, obezitu, rubeolovou infekci, další horečnatá onemocnění, epilepsii a preexistující hypertenzi. (Liu, 2013, s. 583) Asociaci mezi mateřskou preeklampsií a fetální VVV srdce zaznamenaly i studie z Itálie, Latinské Ameriky a USA. Tyto studie se však nezabývaly konkrétní otázkou vrozených vývojových vad srdce. (Brodwall et al., 2016, s. 76) Výsledky švédské studie uvádí zvýšené riziko porodnických komplikací včetně preeklampsie u žen, které porodily novorozence

z VVV srdce. Nicméně tato studie se nezabývala a nerozlišovala konkrétní postižení srdce. (Cedergren a Kallén, 2006, s. 211)

Nejdůležitějším a nejkritičtějším obdobím pro vývoj srdce během embryonálního vývinu je 3. až 8. gestační týden. Během tohoto období také vznikají srdeční malformace, tedy ještě mnoho týdnů před tím, než se objeví symptomy preeklampsie. To znamená, že symptomatická preeklampsie nemůže způsobit VVV srdce. Nicméně mohou se zde vyskytnout rizikové faktory, které ovlivní predispozice k rozvoji mateřské preeklampsie a fetálních vrozených srdečních vad. Obzvláště patofyziologické procesy probíhající při rozvoji časně preeklampsie mohou mít nepříznivý vliv na plod. (Allen et al., 2014, s. 194)

Norská studie zahrnující 914 703 porodů z období let 1994 až 2009 zkoumala asociaci mezi mateřskou preeklampsií a vrozenými vývojovými vadami srdce plodu. Výsledky této studie prokázaly vyšší riziko výskytu VVV srdce po jakémkoliv stavu preeklampsie (relativní riziko 1,3) a vyšší relativní riziko při časně preeklampsií (relativní riziko 2,8). Spojitost mezi časnou preeklampsií a specifickými typy VVV srdce byla silnější pro atrioventrikulární defekty septa s relativním rizikem 13,5. (Brodwall et al., 2016, s. 76) Studie využívala rozdělení typů preeklampsie s termíny časná a pozdní preeklampsie a rozdělení stupňů preeklampsie s termíny mírná a těžká. Tyto termíny jsou uznávány i naší odbornou společností. Pro objasnění je udává [Tabulka 6](#).

V posledních letech zkoumaly rozsáhlé studie abnormality, které mohou nastat v prvním trimestru těhotenství, které by mohly vést k choriové regresi nebo omezeném růstu placenty. Tyto znaky totiž přispívají k rozvoji IUGR a časně preeklampsie. Defekty placentárního průtoku se mohou objevit u žen s preeklampsií v předchozím těhotenství již kolem 12.týdne gestace. Hypoxie a reoxygenační stavy mohou vytvořit typy reaktivního kyslíku, který zapříčiní placentární oxidativní stres a placentární dysfunkci. Ačkoliv zůstávají příčiny preeklampsie z velké části neznámé, jedna z nejuznávanějších hypotéz jednoznačně svědčí o narušené placentární funkci na začátku těhotenství. (Silwa a Mebazaa, 2014, s. 680)

Tabulka 6 Rozdělení preeklampsie

Časná preeklampsie < 34. gestační týden
Porucha fetoplacentární jednotky, která je typicky spojená s: <ul style="list-style-type: none">• dysfunkcí placenty• intrauterinní růstovou restrikcí plodu, respektive nízkou porodní hmotností• sníženým objemem placentární tkáně• abnormálními nálezy průtoků na uterinních a umbilikálních tepnách při dopplerovském vyšetření• závažnou mateřskou a neonatální morbiditou a mortalitou
Pozdní preeklampsie
Většinou vzniká na podkladě chronického onemocnění matky a je spojena s: <ul style="list-style-type: none">• normálním objemem placentární tkáně• fyziologickým růstem plodu i normální porodní hmotností• fyziologickým nálezem průtoků při dopplerovských vyšetřeních• příznivou prognózou pro matku i plod
Mírná preeklampsie
Vznik hypertenze s proteinurií, eventuelně edémy v graviditě po 20. týdnu (multiorgánové onemocnění) TK 140/90-159/109 mmHg, proteinurie 0,3-0,5 g/l za 24 hodin
Těžká preeklampsie
TK > 160/110 mmHg, proteinurie > 5g/24 hodin, oligurie < 400 ml/24 hodin, epigastrická bolest či bolest v pravém hypochondriu, cefalea, poruchy vizu nebo HELLP syndrom

(Zdroj: Vlček, 2015, s. 40-41)

1.3. Dlouhodobý dopad na zdraví žen po preeklampsii

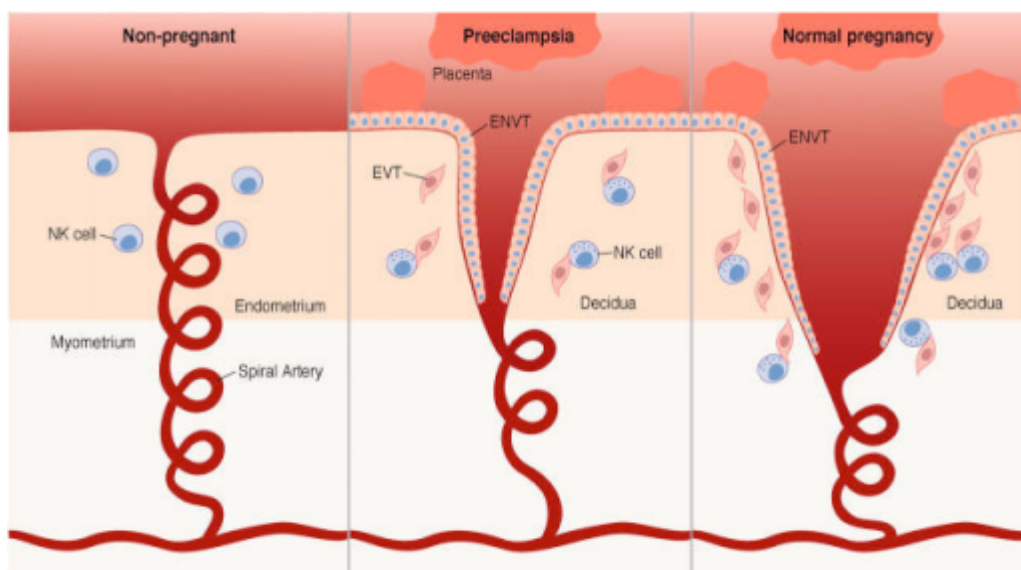
V dnešní době máme již potvrzeno mnoha studiemi, že preeklampsie má kauzální vztah ke vzniku hypertenze, kardiovaskulárních chorob, cévní mozkové příhody a onemocnění ledvin v pozdějším životě ženy. (Vlk, 2015, s. 287) Hypertenzní poruchy v těhotenství (preeklampsie nebo gestační hypertenze) se mohou do zdraví žen zatížených těmito komplikacemi v anamnéze později projevit vyšším body mass indexem, vyšším krevním tlakem a nepříznivými hladinami celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a triglyceridů. Preeklampsie se pojí také s podstatně vyšším rizikem vzniku cukrovky. (Magnussen, et al., 2009, s. 961 – 970)

1.3.1. Riziko kardiovaskulárních onemocnění a cévní mozkové příhody

Riziko rozvoje kardiovaskulárního onemocnění se dnes v literatuře udává jako dvakrát až třikrát zvýšené v závislosti na závažnosti preeklampsie a přítomnosti dalších rizikových faktorů, než u žen s normotenzním průběhem těhotenství. Dříve zastávaný názor, že pouze výskyt preeklampsie v jiném, než prvním těhotenství zvyšuje riziko kardiovaskulárních chorob u matky byl vyvrácen a dnes je toto téma jedním z nejstudovanějších v oblasti dlouhodobých následků preeklampsie. (Vlk, 2015, s. 288)

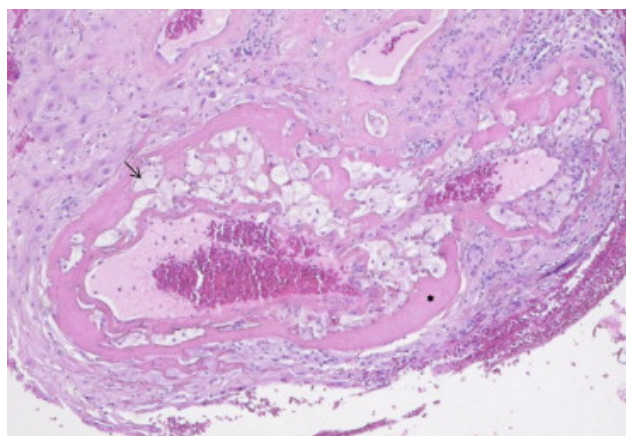
Ženy, u níž se vyvinula preeklampsie, doprovází rozšířené riziko kardiovaskulárních chorob a předčasného úmrtí. Pacientky s rozvíjející se preeklampsií a pacienti s rozvíjející se kardiovaskulární chorobou mohou mít společné rizikové faktory, které se můžou projevit zatížením organismu těhotenským „stresem“. Ovšem úplně nový rizikový faktor se může objevit během preeklamptického těhotenství samostatně. (Staff, et al., 2010, s. 1026) Těhotenství je metabolický a vaskulární „stres test“ pro ženy a pro ty, u kterých vzniknou nežádoucí abnormality a průběh těhotenství je patologicky ovlivněn, znamená dlouhodobě zvýšené riziko kardiovaskulárních komplikací. Speciálně ženy s preeklampsií vykazují zvýšené riziko koronárních srdečních onemocnění, mrtvice a obecně kardiovaskulárních nemocí. Riziko je nejvyšší u žen, u kterých se rozvinuly během preeklampsie nežádoucí komplikace jak mateřské (hypertenze a proteinurie), tak fetální (například IUGR) manifestované abnormální placentací a obzvláště předčasným porodem. (Newstead, et al., 2014, s. 283)

Během preeklampsie dochází k ukládání lipidů ve stěnách spirálních artérií vedoucích k placentě.



Obrázek 1 Porovnání spirálních artérií u netěhotné ženy, těhotné s preeklampií a spirální artérie u fyziologického těhotenství

Tyto vaskulární léze připomínají časná stádia aterosklerózy a tento stav je označován jako akutní ateróza. Mechanismy, které přispívají k tomuto stavu v preeklampsii jsou vcelku nevyjasněné, ale jsou spojeny s poruchou remodelace spirálních artérií v první polovině těhotenství. (Staff, et al., 2010, s. 1027) Akutní ateróza je charakterizována přítomností pěnových buněk, fibrinoidní nekrózy a perivaskulárního lymfocytárního infiltrátu. (Procházka, et al., 2004, s. 18)



Obrázek 2 Akutní ateróza na histologickém snímku placenty

(Zdroj: [http://www.placentajournal.org/article/S0143-4004\(13\)00249-X/fulltext](http://www.placentajournal.org/article/S0143-4004(13)00249-X/fulltext))

Termín „akutní“ značí fakt, že tato léze vzniká v relativně krátkém časovém údobí během těhotenství oproti klasické aterosklerotické lézi. Fenomén akutní aterózy není omezen pouze na těhotenství spjaté s preeklampsií, protože ne všechny placenty žen s preeklampsií vykazují známky těchto změn. (Harsem, et al., 2007, s. 958) Vzhledem k tomu, že lumen perfúzní spirální artérie je zúžen díky přítomnosti akutní aterózy, předpokládá se, že tento jev přispívá ke snížení perfúze placenty při preeklampsii s patofyziologickými a klinickými dopady projevující se hypertenzí a proteinurií matky. (Roberts et al., 1993, s. 1447)

Ve skotské kohortové studii uvádí Smith et al. Informaci, že ženy s preeklampsií, které porodily předčasně dítě s nižší porodní hmotností, mají sedmkrát vyšší riziko příjmu k hospitalizaci z důvodu ischemické choroby srdeční (ICHS) a riziko úmrtí než ženy v kontrolní skupině bez preeklampsie. Dodává také, že souvislost mezi porodní hmotností a rizikem ICHS u matky i u dítěte mohou být spojovány také s rizikovými genetickými faktory. (Smith et al., 2001, s. 2002)

Další kohortová studie z Norska utvrzuje tuto tézi. Irgens et al. publikoval výsledky práce, která zaznamenávala výsledky 626 272 porodů živě narozených dětí v Norsku v letech 1967 až 1992. Tato rozsáhlá studie poskytuje velmi silný důkaz o tom, že ženy s preeklampsií mají zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění oproti kontrolní skupině a to zejména v případě, kdy se dítě narodí předčasně a s nižší porodní hmotností, než by mělo mít na své gestační stáří. (Irgens et al., 2001, s. 1213)

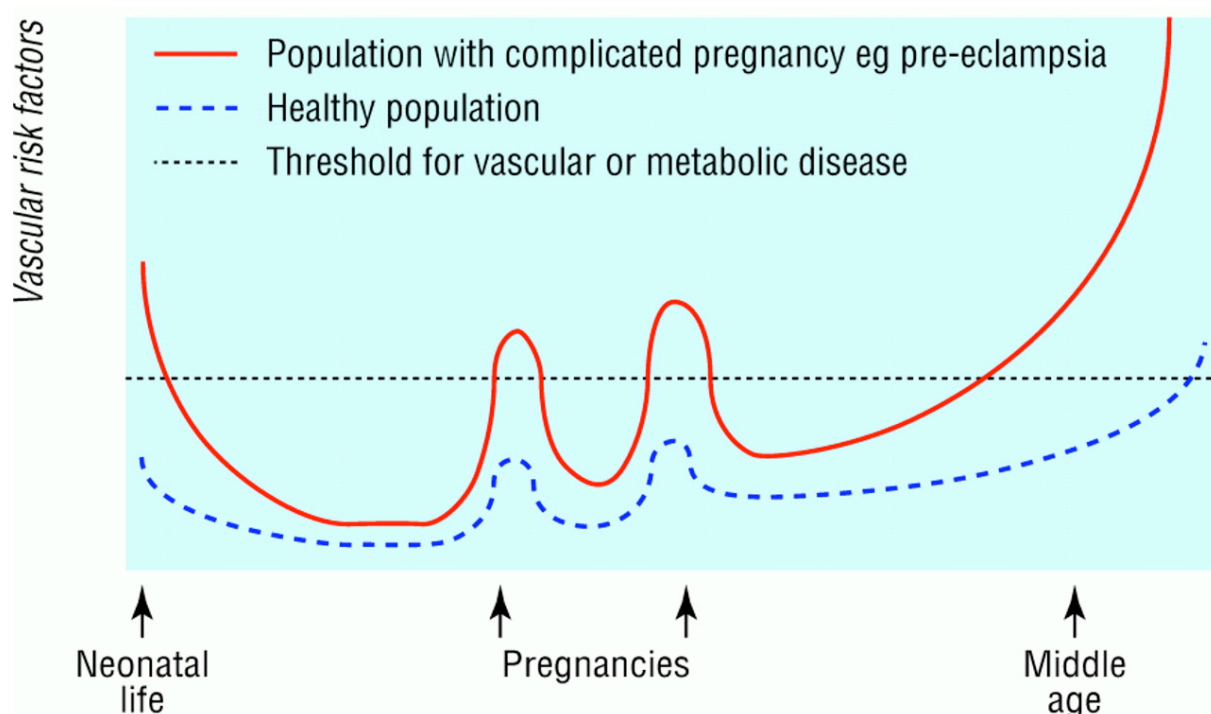
Studie z roku 1999 uvádí, že ženy s prodělanou preeklampsií mají po porodu vyšší intravaskulární koncentraci inzulínu na lačno, lipidů a koagulačních faktorů než kontrolní skupina odpovídající stejnému body mass indexu. (He et al., 1999, s. 538) Klíčovým faktorem kardiovaskulárních chorob a zejména ICHS je metabolický syndrom. Tento syndrom se vyznačuje spektrem metabolických abnormalit spojených s inzulínovou rezistencí, které se projevují jako relativní hyperglykémie, hyperlipidémie a poruchy koagulace. Diagnostická kritéria metabolického syndromu nám ukazuje [Tabulka 7](#).

Tabulka 7 Definice metabolického syndromu

Abnormální obezita	obvod pasu u žen ≥ 88 cm (u mužů ≥ 102 cm)
Triglyceridy	TG $\geq 1,7$ mmol/l nebo hypolipidemická léčba
Hypertenze	TK $\geq 130/85$ mmHg nebo antihypertenzní léčba
HDL cholesterol	HDL-C u žen $< 1,3$ mmol/l (u mužů $< 1,0$ mmol/l)
Hyperinzulinémie	glykémie nalačno $\geq 5,6$ mmol/l nebo PGT nebo DM2
Pomíankou pro stanovení diagnózy metabolického syndromu je přítomnost alespoň tří složek z výše uvedených kritérií.	

(Zdroj: Český institut metabolického syndromu, ops.; www.cims-ops.cz)

Normální fyziologická odpověď na těhotenství představuje přechodný stav metabolického syndromu, z nichž několik složek je získaných: relativní stupeň inzulínové rezistence, hyperlipidémie a zvýšená hladina koagulačních faktorů. (Greer, 1999, s. 1258) Jedny z rizikových faktorů vzniku kardiovaskulárních onemocnění u netěhotných žen se ukázaly být zánětové markery, jimiž jsou C-reaktivní protein, interleukin-6 a zvýšená hladina leukocytů, jako nezávislé prediktory kardiovaskulárních příhod a diabetu. (Haffner, 2001, s. 346) Všechny tyto metabolické změny se projevují následkem hormonálních změn, ať už přímo nebo nepřímo, přes regulaci časného získávání tuků a jejich rychlé mobilizace v druhé polovině těhotenství. (Sattar et al. 1996, s. 614) Tyto metabolické reakce by mohly být spojovány se zatížením mateřského organismu těhotenstvím především po stránce sacharidů a lipidů a vaskulárních funkcí. Tímto způsobem jiný než fyziologický průběh těhotenství může zapříčinit zvýšené riziko metabolických a vaskulárních chorob. (Sattar, 2002, s. 157)



Obrázek 3 Vaskulární rizikové faktory v průběhu života

(Zdroj: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.325.7356.157>)

Mezi dalšími rizikovými faktory vzniku kardiovaskulárních onemocnění v životě matky s preeklampsií v její anamnéze řadíme také faktor nízké porodní váhy novorozence. Smith et al. publikovali v roce 2001 retrospektivní kohortovou studii, která zhodnocovala 129 290 porodů ve Skotsku a spojitost mezi nízkou porodní váhou novorozence a riziko ischemické choroby srdeční v životě matky po porodu zatíženém preeklampsií v těhotenství. Riziko vzniku ICHS nebo úmrtí z této příčiny bylo spojováno s porodem dítěte, jehož porodní hmotnost se pohybovala v nejnižších percentilech pro daný gestační věk, s předčasným porodem a výskytem preeklampsie. Ženy se všemi třemi rizikovými charakteristikami vykazovaly sedmkrát vyšší riziko rozvoje ICHS nebo úmrtí z této příčiny. (Smith et al., 2001, s. 2002)

Pozorování naznačují spojitost mezi mateřskými rizikovými faktory koronárního onemocnění a fetálním vývojem. Mateřský genotyp a fenotyp ve spojitosti se zvýšeným rizikem koronárního onemocnění můžou být základem pro IUGR a nefyziologický vývoj plodu. To tedy vede k přetrvávání rizikových faktorů i v dalších generacích. Genotyp změnit nemůžeme, ale fenotyp ano, proto zlepšením stavu rizikových faktorů matky a metabolického profilu před těhotenstvím nebo na

začátku bychom mohli docílit lepšího vývoje plodu a snížení rizika vaskulárních onemocnění pro budoucí generace. (Sattar, 2002, s. 157)

Další příčina, která může mít za následek zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění v životě ženy po nefyziologicky probíhajícím těhotenství je předčasný porod. Retrospektivní studie shrnující data z let 1976 až 1997 nám ukazuje výsledky, kde jsou shrnuty asociace mezi porodní váhou novorozence, všechny příčiny úmrtí matky a úmrtí z důvodu kardiovaskulárních chorob. Tyto výsledky ukazuje [Tabulka 8](#). Relativní riziko mortality z kardiovaskulárních příčin spojené s porodní váhou novorozence o 1kg nižší bylo velmi podobné předchozím studiím popisujících tento problém. Každopádně úmrtí zapříčiněné rakovinou nebo násilné smrti měly podstatně menší zastoupení než kardiovaskulární (Smith, 2000, s. 839)

Tabulka 8 Porovnání rizika úmrtí matky v závislosti na porodní hmotnosti novorozence

Porodní váha novorozence	Počet porodů	Úmrtí matky	
		Všechny příčiny (n=293)	Kardiovaskulární příčiny (n=41)
<2500 g	3 891	3,06 (2,15 až 4,35)	7,05 (2,64 až 18,77)
2500-3499 g	27 360	1,27 (0,96 až 1,69)	1,96 (0,80 až 4,82)
≥3500 g	13 562	1,00	1,00
Na 1000 g	-	1,63 (1,37 až 1,94)	2.25 (1,48 až 3,41)

(Zdroj: <http://www.bmj.com/content/320/7238/839.long>)

Ženy, které porodily před 37. gestačním týdnem, mají dle studií zhruba dvakrát vyšší riziko koronárních onemocnění. (Smith, Pell, Walsh, 2001, s. 2002) Předčasný porod je nejčastěji spojován se zánětem s leukocytárním infiltrátem v tkáni děložního hrdla a dělohy, i když není prokázána přítomnost infekce. (Thomson, 1999, s. 229) Souvislost mezi předčasným porodem a koronární chorobou může být spojována také s vyšší regulací chronických zánětlivých drah. Ženy, které mají fenotypově sklony k zánětům vykazují vyšší regulaci chronických zánětlivých drah, než můžeme pozorovat u fyziologických těhotenství, což vede

k předčasnému porodu. To by mohlo pomoci vysvětlit, proč tyto stejné ženy budou mít v pozdějších letech zvýšené riziko koronárního onemocnění, v tom případě, že zánět je nezávislý ukazatel budoucího rizika tohoto onemocnění u žen i mužů. (Ridker, Hennekens, Buring a Rifai, 2000, s. 836)

Funai et al. popsali ve své retrospektivní studii zahrnující asi 40 000 žen, které porodily mezi lety 1964-1976, opět zvýšené riziko úmrtí na kardiovaskulární onemocnění u pacientek s výskytem preeklampsie více než trojnásobné. Jejich výsledky také ukazují, že ženy, které po preeklampsii netrpěly žádnými hypertenzními komplikacemi v dalším těhotenství, nemají zvýšené riziko úmrtí než běžná populace. Také ženy s opakovaným výskytem preeklampsie vykazovaly téměř stejné riziko jako ženy, u nichž nebyla známa data o dalších těhotenstvích. Avšak velmi zajímavým zjištěním byly rozdílné časy nástupu srdečního onemocnění a následného úmrtí. Ženy s preeklampií v anamnéze a normotenzí v následující graviditě měly zvýšený výskyt kardiovaskulárních onemocnění, ale riziko úmrtí se začalo zvyšovat až o 20-25 let později než ve skupině žen s opakovaným výskytem preeklampsie. (Funai et al., 2005, s. 206)

Rozsáhlá průřezová populační studie ze Švédska zahrnující více než 400 000 prvorodiček a dalších 200 000 rodiček, jež podstoupily další porod v následujících deseti letech, zkoumala závislost výskytu ICHS u matek zdravých a matek zatížených různými stupni hypertenzních poruch v těhotenství a rekurence tohoto onemocnění. Výsledky potvrdily očekávání, že riziko výskytu ICHS stoupá se závažností průběhu a rekurencí hypertenzního onemocnění. V obou podskupinách žen skupinách porovnával výskyt ICHS v odstupu 19-28 let, a to u žen s preeklampií nebo gestační hypertenzí a u žen bez hypertenze. Ve skupině, která zahrnovala ženy s jedním porodem bylo nalezeno statisticky zvýšené riziko vzniku ICHS u všech forem hypertenzního onemocnění v průběhu těhotenství. Relativní rizika shrnuje [Tabulka 9](#). Ve skupině žen se dvěma porody bylo nalezeno riziko ICHS (RR 1,9) u těch, které prodělaly hypertenzní onemocnění pouze v prvním těhotenství. Pak ženy s preeklampií nebo gestační hypertenzí pouze ve druhé graviditě měly více než dvojnásobné riziko ICHS (RR 2,4) oproti ženám s negativní anamnézou. Nejvíce stouplo riziko na 2,8 u žen s výskytem hypertenzního onemocnění v obou graviditách. (Wikstorm et al., 2005, s. 1486)

Tabulka 9 Relativní riziko výskytu ICHS v závislosti na hypertenzním stavu

Hypertenzní porucha v těhotenství	Relativní riziko ICHS
těžká preeklampsie/eklampsie	2,8
lehká preeklampsie	1,9
gestační hypertenze bez proteinurie	1,6
normotenze bez proteinurie	1,0

McDonaldova meta analýza z roku 2008 potvrzuje, že závažnost preeklampsie je důležitým prognostickým faktorem, konkrétně tedy u žen s lehkou formou se vyskytlo relativní riziko 2,0 a u žen s těžkou formou bylo riziko výrazně vyšší (RR 5,0). Mimo jiné z této meta analýzy můžeme také vyvodit, že osobní anamnéza preeklampsie či eklampsie je spojena s trojnásobným rizikem rozvoje srdečního onemocnění. (McDonald et al., 2008, s. 918)

Kohortová studie ze skotské populace se zabývala závislostí mezi hypertenzními chorobami v těhotenství a rozvojem onemocnění oběhové soustavy. Výsledky této studie opět poukazují, že existuje pozitivní asociace mezi preeklampsií nebo eklampsií nebo gestační hypertenzí a rozvojem hypertenzních poruch v pozdějším životě. Relativní riziko pro gestační hypertenzi se pohybovalo v rozmezí 1,13-3,72 a pro preeklampsií nebo eklampsií 1,40-3,98, avšak zkoumá také relativní riziko úmrtí z důvodu cévní mozkové příhody, které pro preeklamptickou nebo eklamptickou skupinu činilo 3,59. Výčet výsledků z této zajímavé studie uvádí [Tabulka 10](#). (Wilson, 2003, s. 845)

Tabulka 10 Příčiny úmrtí v závislosti na hypertenzním stavu v těhotenství

Příčina úmrtí	Úmrtí v kontrolní skupině	Gestační hypertenze (n=951)			Preeklampsie/eklampsie (n=1043)		
		Úmrtí	Relativní riziko incidence	P value	Úmrtí	Relativní riziko incidence	P value
všechny příčiny	72	89	1,03	0,85	104	1,13	0,36
Cerebrovaskulární onemocnění	5	13	2,18	0,10	16	2,44	0,04
ICHs	10	17	1,42	0,65	26	1,98	0,09

Preeklampsie a cévní mozková příhoda (CMP) spolu významně souvisí. Cerebrovaskulární příhody mohou komplikovat preeklampsii a mohou se také projevit v dalším průběhu života. Výskyt preeklampsie je spojován s dlouhodobým rizikem hypertenze, CMP a srdečním onemocněním. Cerebrovaskulární komplikace se objevují u žen s těžkou preeklampií jen v malé míře za to ale s vysokou morbiditou a mortalitou. Endoteliální dysfunkce s porušenou mozkovou autoregulací a závažnou hypertenzí jsou zřejmě příčinou mnoha cévních mozkových příhod během těhotenství s preeklampií. Podobnost mezi preeklampií a CMP zahrnuje společné rizikové faktory včetně chronické endoteliální dysfunkce a zvýšeným rizikem dlouhotrvající hypertenze provázející preeklampsii. Právě taková hypertenze je samotným rizikem pro CMP. (Bushnell a Chireau, 2011, s. 1)

Ze zmiňovaných publikovaných poznatků nám vyplývá, že preeklampsie jednoznačně zvyšuje riziko výskytu kardiovaskulárních onemocnění v dalším životě ženy a to i v případě, kdy preeklampsie či jiné hypertenzní poruchy nepostihují pouze první těhotenství. Otázkou zůstává, zda preeklampsie způsobuje rozvoj kardiovaskulárního postižení v následném průběhu života ženy a zda ty samé faktory, které souvisejí se vznikem kardiovaskulárního onemocnění, zvyšují riziko preeklampsie, nebo zda naopak fyziologický průběh těhotenství určitými neznámými vlivy chrání organismus před onemocněním srdce a cév. (Vlk, 2015, s. 290)

1.3.2. Riziko renálních onemocnění

Těhotenství ovlivněné preeklampií a placentární dysfunkcí přináší matce riziko pro její zdraví v dalších letech, jak jsme uvedli v předchozí podkapitole, a to zejména v oblasti kardiovaskulárního systému. Onemocnění kardiovaskulárního systému a onemocnění ledvin k sobě neodmyslitelně patří, co se týče rizikových faktorů, které jsou spojovány s metabolickým syndromem. Během preeklampsie se totiž snižuje kreatininová clearance a glomerulární filtrace. Studie publikovaná na přelomu tisíciletí poukazuje na skutečnost, že po těhotenství zatíženém preeklampií se dá prokázat vyšší výskyt mikroalbuminurie a to dokonce v rozmezí 5-20 let až ve 40%. (Bar et al., 1999, s. 1129)

Konkrétně mikroalbuminurie je široce známa jako rizikový faktor pro kardiovaskulární i renální onemocnění. Závažná přidružená onemocnění v těhotenství jako jsou systémový lupus erythematosus a revmatoidní artritida jsou spojovány s glomerulárními onemocněními, preeklampií a porodem dětí s nízkou porodní váhou. (Korpela et al., 1997, s. 1189) Také menší studie s Íránu potvrdila zvýšené riziko mikroalbuminurie a hypertenze po porodu preeklamptických žen. (Shahbazian et al. 2011, s. 324)

Norská studie, která sbírala data z let 1967 až 1998, se zaměřila především biopsii jater v období po těhotenství a perinatální výsledky dětí těchto matek. Vyhodnocení ukázalo, že zvýšené relativní riziko pro biopsii jater s několikaletým odstupem od porodu se objevilo především u matek, jež porodily novorozence s nízkou porodní hmotností, nedonošeného novorozence a jež byly v těhotenství zatíženy preeklampií nebo před těhotenstvím diabetem, chronickým onemocněním ledvin nebo revmatoidními chorobami. (Vikse, 2006, s. 837) Pro představu přikládáme výsledky porovnávání relativního rizika u zdravých žen a těch s přidruženým onemocněním.?

Tchajwanská populační studie zabývající se vztahem těhotenských hypertenzních onemocnění a konečným stádiem renálního onemocnění potvrdila, že ženy s hypertenzním onemocněním mají téměř čtrnáctkrát vyšší riziko výskytu konečného stádia renálního onemocnění, než ženy bez těchto komplikací. Při porovnávání hypertenzních onemocnění se větší riziko potvrzovalo u těhotných s preeklampií nebo eklampií než u těhotných s gestační hypertenzí. Výskyt konečného stádia renálního onemocnění se také prokázal ve vyšší míře u žen po

porodu trpících diabetem než u žen s poporodní hypertenzí. Autoři této studie také uvádí, že zkoumaná tchajwanská populace trpí vyšším rizikem konečného stádia renálního onemocnění než západní populace. (Wang et al., 2013, s. 207)

McDonald et al. uvádí ve své meta-analýze že přibližně po 7 letech od porodu mělo 31% preeklamptických žen prokázanou mikroalbuminurii ve srovnání se 7% žen bez těhotenských komplikací. Dokonce u žen se závažným průběhem preeklampsie se vyšplhalo relativní riziko výskytu mikroalbuminurie až osmkrát výše. (McDonald et al., 2010, s. 1026)

Potvrzení, že hypertenzní komplikace v těhotenství znamenají zvýšené riziko mikroalbuminurie pro matku v pozdějším životě oproti fyziologickému průběhu těhotenství, uvádí také studie publikovaná v roce 2013. Při srovnávání žen bez hypertenzních poruch v těhotenství a žen, které nikdy nebyly těhotné se riziko vzniku albuminurie nijak nelišilo. (Kattah et al., 2013, s. 617) Epidemiologické studie poukazují na fakt, že mikroalbuminurie je důležitým rizikovým faktorem pro chronické renální onemocnění a kardiovaskulární choroby. (Van der Velde et al., 2009, s. 852)

1.3.3. Ostatní zdravotní rizika

Vedle rizik vzniku kardiovaskulárních a renálních onemocnění se objevují i práce popisující souvislost mezi gestační hypertenzí a následným rozvojem hypotyreózy, hyperlipidemie, diabetem mellitem a endogenních depresí. (Vlk, 2015, s. 290) Například studie zkoumající možné snížení funkce štítné žlázy během těhotenství s preeklampií a po něm ve svém závěru shrnuje, že zvýšená hladina koncentrace anti-angiogenního faktoru solubilní fms-like tyrosinkinázy-1 (sFlt-1) během preeklampsie, který mimo jiné dnes hraje významnou roli ve vysvětlení klinické manifestace preeklampsie a je předmětem mnoha nových studií na toto téma, je spojována se subklinickou hypotyreózou během těhotenství a že samotná preeklampsie může také způsobit predispozici ke snížené funkci štítné žlázy v pozdějších letech. (Levine et al., 2009, s. 238)

Dánská studie zkoumající riziko vzniku diabetu mellitu 2. typu uvádí, že riziko vzniku tohoto onemocnění po gestační hypertenzi je zvýšeno přibližně 3,1krát, a po závažní průběhu téměř 3,7krát. Mimo jiné zmiňuje také téměř dvojnásobné relativní riziko výskytu tromboembolie v pozdějším věku ženy po prodělání nejtěžší formy preeklampsie. (Lykke et al., 2009, s. 944)

Zkoumání výskytu poporodní deprese v závislosti na průběhu preeklampsie v těhotenství přineslo závěr spíše jiný a to takový, že nezáleží tolik na průběhu a závažnosti preeklampsie, ale spíše na důsledcích závažnosti onemocnění. (Hoedjes, Berks, Vogel et al., 2011, s. 1535) Například přijetí na jednotku intenzivní péče jak matky, tak i novorozence či oddělení matky od dítěte mohou vyvolat úzkostné stavy. Nemluvě o perinatálních úmrtí, které vždy zanechá stopu na celý život.

Nicméně studie zabývající se dalšími riziky mimo kardiovaskulárních a renálních onemocnění nezahrnovaly zpravidla větší a tím relevantní skupinu zkoumaných žen, a tak nemůžeme jejich závěry zobecňovat nebo se na základě jejich výsledků zasazovat o různá preventivní opatření. Některá data nás však mohou upozornit na možnost vzájemného propojení rizikových faktorů a klinických symptomů a diagnóz. (Vlk, 2015, s. 290)

K závěru přihlídneme k jedné velmi rozsáhlé meta-analýze zkoumající výsledky 25 studií zahrnující 3 488 160 žen. Mezi zkoumaná kritéria rizik po preeklamptickém těhotenství patřila rizika následné hypertenze, ICHS, CMP, venózní tromboembolie, rakoviny a úmrtí z různých příčin. Prakticky všechna tato kritéria až na výskyt rakoviny jsou spojena s vyšším rizikem výskytu po preeklamptickém těhotenství. Preeklampsie tedy podle této meta-analýzy nezvyšuje riziko vzniku rakoviny prsu ani žádné jiné.

K zajímavému výsledku došli vědci z Anglie, když zkoumali pomocí magnetické rezonance úbytek mozkové tkáně během těhotenství a porodu zdravých žen a porovnávali je s výsledky žen s preeklampií. Zkoumání mozku se týkalo především velikosti mozkové tkáně a mozkových komor. Při porovnávání skupin se zjistilo, že po porodu se u obou skupin prokázala větší velikost mozkové tkáně a menší velikost komor. Tyto změny se ale do 24. týdne po porodu uvedly do původního stavu. Ve skupině žen po preeklampsii však k navrácení velikostí do původního stavu trvalo déle a v jednotlivých intervalech, kdy docházelo k měření mozkové tkáně a porovnávání obou skupin byly prokázány odchylky právě u preeklamptických žen. Po 52. týdnu po porodu již však nebyly zaznamenány žádné odchylky těchto skupin. Pouze pro zajímavost u jedné pacientky s preeklampií bylo množství mozkové tkáně větší ve 24. týdnu po porodu než v 52. týdnu. Pacientka trpěla chronickým selháním ledvin a byla léčena diuretiky. Za fyziologický děj lze uznat zmenšování velikosti mozkové tkáně a zvyšování velikosti mozkových komor

v průběhu těhotenství. K poklesu mozkové tkáně dochází po implantaci trofoblastu a dosahuje maxima v termínu porodu. Po porodu se proces obrátí. K poklesu velikosti mozkové tkáně dochází během vzestupu objemu extracelulární tekutiny a zvětšování ostatních orgánů, jako je srdce, ledviny a štítná žláza. Pozdější změny jsou přisuzovány zvětšení objemu cirkulujících tekutin, buněčné hypertrofii a hyperplazii jako odpověď na hormonální a placentární činnost. (Oatridgem et al., 2002, s. 19) Tato studie zahrnovala jen malé množství žen, ale tento jev je ještě příčinou dalšího zkoumání.

Pro zajímavost uvádíme také studii, která se zabývala dokonce otázkou, zda existuje také zvýšené riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin partnerů žen, které trpěly preeklampsií. Výsledky této studie prokazují, že pro tyto otce neexistuje zvýšené riziko úmrtí z důvodu kardiovaskulárního onemocnění nebo rakoviny. (Irgens et al., 2001, s. 1213)

2. Péče o ženy po preeklampsii

2.1. Preeklampsie a další těhotenství

Ženy s preeklampií v anamnéze vykazují zvýšené riziko výskytu preeklampsie i v dalších těhotenstvích. Velikost tohoto rizika je závislé na gestačním stáří v době nástupu, závažností průběhu a přítomnosti již existující poruchy zdraví. (Barton a Sibai, 2008, s. 359) Cílem péče o tyto pacientky je redukovat rizikové faktory tím, že žena bude pečovat o své zdraví a udržovat je v optimální kondici ještě před plánovanou koncepcí.

Prvním správným krokem je tedy plánované rodičovství. Pro tento krok je jistě vhodné najít odborníka zabývajícího se jak plánovaným rodičovstvím tak preeklampií, aby mohl správně vyhodnotit situaci, v níž se žena nacházela, a sestavit plán optimalizace jejího zdravotního stavu. V některých případech je třeba myslet také na psychickou podporu v ohledu plánování koncepce. Zkušenost s preeklampií může matce právě tuto dobu velice znepříjemnit. Před samotnou koncepcí je vhodné vyšetřit ty orgány, které byly v těhotenství preeklampií ovlivněny a poškozeny.

Pacientka s preeklampií v anamnéze v našem systému péče o těhotné ženy bude vždy patřit přinejmenším do skupiny těhotných se středním rizikem, díky zatížené anamnéze a bude podléhat tedy péči lékaře, nikoliv porodní asistentky. Samozřejmě je potřeba detekovat těhotenské komplikace a jakékoliv odchylky od fyziologického průběhu těhotenství co nejdříve je to možné. Obecně pro péči rizikového těhotenství platí brzká prenatální péče, časté monitorování stavu matky a plodu a načasovaný porod. Prvotrimestrální ultrazvukové vyšetření má veliký význam pro stanovení stáří plodu. Protože ženy se zkušeností preeklampsie jsou náchylnější k nežádoucím komplikacím jako je předčasný porod, IUGR, abrupce placenty a úmrtí plodu, doporučuje se v následných těhotenstvích častější pozorování příznaků závažné hypertenze nebo preeklampsie. Toto pozorování může zahrnovat častější prenatální návštěvy, domácí měření krevního tlaku a užší kontakt s ošetřujícím personálem.

Pokud se zjistilo, že plod trpí IUGR, doporučuje se provádět více ultrazvukových vyšetření kontrolujících vývin plodu a množství plodové vody. Rozvoj závažné gestační hypertenze, IUGR nebo opakující se preeklampsie vyžaduje

hospitalizaci matky. (Barton a Sibai, 2008, s. 359) V tomto případě je nutné zabezpečit optimální fyzický stav pro dítě a matku, ale také psychickou podporu a péči odborníků.

Důležitou součástí prevence výskytu především hypertenzních komplikací v následujícím těhotenství je také včasné a co nejdělnější zaznamenání průběhu předchozího těhotenství, které bylo zatíženo odchylkami od fyziologického průběhu. Právě detailní porodnická anamnéza může pomoci odhadnout dobu pravděpodobného nástupu komplikací. V tomto případě lékařský i ošetrovatelský personál může být na komplikace lépe připravený.

2.2. Zdraví žen po preeklampsii

Vyhlídky pro úplné uzdravení z preeklampsie jsou velmi dobré. U většiny matek dojde ke zlepšení stavu první nebo druhý den po porodu a krevní tlak se vrátí do normálních hodnot zhruba do šesti týdnů po porodu. Avšak v předešlých kapitolách uvádíme, že ženy, které alespoň jednou prodělaly preeklampsii, si nesou vyšší riziko výskytu onemocnění především kardiovaskulárního systému a ledvin, než jaké se vyskytuje u běžné populace, do budoucích let života.

V současné době u nás neexistují vypracované doporučené postupy, kterými by se praktičtí lékaři mohli řídit při následné celoživotní péči a dispenzarizaci matky zatížené preeklampií. Obecně bychom však měli jednoznačně ženám doporučovat zachovávat principy zdravého životního stylu. Konkrétně by si žena měla udržovat přiměřenou hmotnost, tedy svůj body mass index ve fyziologických hodnotách, být fyzicky aktivní a pravidelně cvičit, dopřávat si dobře vyváženou stravu s dostatkem vitamínů, minerálů, stopových prvků, proteinů, sacharidů i lipidů a podléhat správným stravovacím návykům. Existují dokonce i potraviny, které samy o sobě mohou pomáhat snížit krevní tlak, vhodné je také omezení příjmu soli v potravě.

Prevence kardiovaskulárních onemocnění zahrnuje také eliminaci kouření a omezení pití alkoholu. Praktický lékař by se také měl zaměřit na sledování hodnot cholesterolu, který je častou příčinou infarktu myokardu. Jeho optimální hodnoty uvádí [Tabulka 11](#).

Tabulka 11 Optimální hodnoty cholesterolu v krvi

Cholesterol	Referenční rozmezí [mmol/l]
Celkový cholesterol	2,9-5,0
HDL	1,2-2,7
LDL	1,2-3,0
Triacylglyceroly	0,45-1,70

HDL – high density lipoprotein, LDL – low density lipoprotein

Sledování hodnot glykémie, která by se měla pohybovat do 5,6 mmol/l nalačno, opět zahrneme do důležitých preventivních činností, stejně tak jako pravidelné měření krevního tlaku. Tuto činnost může žena provádět i v domácím prostředí pomocí automatických tonometrů. Do dispenzarizace ženy s preeklampií v anamnéze se doporučuje zahrnout také kontrolu ledvinných funkcí, jater a očního pozadí. Nesmíme opomenout, že nedílnou součástí zdraví člověka tvoří také psychická stránka. Žena by měla pečovat o své psychické zdraví, umět relaxovat, vyhýbat se stresu a napětí.

2.3. Shrnutí teoretických východisek a jejich význam pro praxi

Problematika preeklampsie je velmi složitá jak pro lékaře tak i porodní asistentky. Jelikož může dojít i k situaci, kdy jsou smrtelně ohroženy dva životy – těhotné ženy a plodu, je dobré jí do značné míry porozumět. Abychom tomuto stavu mohli předcházet, věnujme se pečlivě aktivnímu vyhledávání rizikových žen a těmto ženám věnujme mimořádnou pozornost. Nejenom v rámci těhotenství a porodu, ale také v šestinedělí a dalších letech z důvodu zvýšené náchylnosti na kardiovaskulární onemocnění, renální onemocnění a jiné možné komplikace. Abychom porozuměli rizikům, které si matka a její dítě po těhotenství s preeklampií odnáší, měli bychom znát patogenezi a predikci tohoto onemocnění.

Porodní asistentka by měla být schopna pečovat o ženu s preeklampií ať už na úrovni ambulantní v prenatálních poradnách, kde například odebírá veškerou anamnézu, pravidelně a správným způsobem kontroluje těhotné ženě krevní tlak, výskyt bílkoviny v moči, přítomnost otoků, nebo při hospitalizaci, kde zajišťuje ženě

odborný dohled a veškerou ošetrovatelskou péči. Její součástí práce je také vhodná edukace žen. Měla by ženu poučit o preventivní péči, o příznacích tohoto onemocnění, o dodržování určitých zásad při propuknutí onemocnění, být psychickou podporou při hospitalizaci a porodu a edukovat také o průběhu šestinedělí a následných rizicích do budoucího života.

ZÁVĚR

Tato přehledová bakalářská práce byla zaměřena na problematiku preeklampsie, konkrétně na dlouhodobé následky, které se objevují s proděláním této nemoci u matky i u dítěte. Hlavním cílem této práce bylo prezentovat nejnovější poznatky o dopadu preeklampsie na zdraví žen, které prodělaly toto onemocnění, a jejich potomků. Na základě tohoto hlavního cíle bylo vytyčeno několik dílčích cílů.

Prvním cílem bylo předložit nejnovější poznatky o dlouhodobých následcích na ženy po preeklampsii. Mnoho studií jednoznačně potvrzuje, že matky si nesou zvýšené riziko opakování hypertenzní komplikace do dalších těhotenství a dokonce i rekurence preeklampsie. Vyšší riziko a horší prognózu mají ženy, u níž byl průběh preeklampsie nejtěžší. Z dlouhodobého hlediska jsou ženy po preeklampsii zatíženy zvýšeným rizikem výskytu kardiovaskulárních onemocnění, renálních onemocnění a zvýšené mortality z těchto příčin. První cíl byl splněn.

Druhým cílem bylo předložit nejnovější poznatky o rizicích dětí matek s preeklampií. Z krátkodobého hlediska jsou děti ohroženy všemi komplikacemi vyplývající z předčasného porodu a popřípadě i nízké porodní váhy. Existuje velká pravděpodobnost, že se u dětí během preeklampického těhotenství rozvine IUGR, což opět zvyšuje pravděpodobnost komplikovanější a pomalejší poporodní adaptace, chronického plicního onemocnění, nekrotizující enterokolitidy. Z dlouhodobého hlediska jsou děti s IUGR ohroženy nižším vzrůstem, horším psychomotorickým a kognitivním vývojem a rozvojem neurologických poruch. Dalšími následky preeklampsie mohou být také predispozice ke kardiovaskulárním onemocněním, metabolickým poruchám a zvýšené incidenci vrozených vývojových vad srdce. Druhý cíl byl splněn.

Třetím cílem této práce bylo předložit poznatky o péči o ženy po preeklampsii. Zaměřili jsme se především na péči ze strany porodní asistentky. Péče porodní asistentky o tyto ženy zahrnuje aktivní přístup v prenatálních poradnách, zajišťování prevence rozvoje tohoto onemocnění do těžkých stádií, poskytování péče při hospitalizaci a edukace o možných rizicích vyskytujících se u žen, které prodělaly toto onemocnění. Z hlediska dlouhodobého zachování zdravotního stavu těchto žen doporučujeme dodržovat zásady zdravého životního stylu. Třetí cíl byl splněn.

REFERENČNÍ SEZNAM

1. ĀDEGÅŔRD, R. Preeclampsia and fetal growth. *Obstetrics & Gynecology* [online]. **96**(6), 950-955 [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.1016/S0029-7844(00)01040-1. ISSN 00297844. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0029784400010401>
2. ALLEN, R. E., E. ROGOZINSKA, K. CLEVERLY, J. AQUILINA a S. THANGARATINAM. Abnormal blood biomarkers in early pregnancy are associated with preeclampsia: a meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. 2014, **182**, 194-201 [cit. 2016-04-28]. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.09.027. ISSN 03012115. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211514005041>
3. AUGER, N., W. D. FRASER, J. HEALY-PROFITÓS a L. ARBOUR. Association Between Preeclampsia and Congenital Heart Defects. *JAMA* [online]. 2015, **314**(15), 1588-1596 [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.1001/jama.2015.12505. ISSN 0098-7484. Dostupné z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2015.12505>
4. BAR, J., B. KAPLAN, C. WITTENBERG, A. ERMAN, G. BONER, Z. BEN-RAFAEL a M. HOD. Microalbuminuria after pregnancy complicated by preeclampsia. *Nephrology Dialysis Transplantation* [online]. 1999, **5**(14), 1129-1132 [cit. 2016-04-20]. DOI: 10.1093/ndt/14.5.1129. ISSN: 14602385. Dostupné z: http://ndt.oxfordjournals.org/content/14/5/1129.abstract?ijkey=ad0d3f999c93242cb8c57b33ac7670d4d2b02420&keytype2=tf_ipsecsha
5. BARKER, D. Adult Consequences od Fetal Growth Restriction. *Clinical obstetric & Gynecology* [online]. 2006, **2**(49), 270-283 [cit. 2016-04-28]. ISSN 0009-9201. Dostupné z:

<http://journals.lww.com/clinicalobgyn/pages/articleviewer.aspx?year=2006&issue=06000&article=00009&type=abstract>

6. BARTON, J. R. a B. M. SIBAI. Prediction and Prevention of Recurrent Preeclampsia. *Obstetrics & Gynecology* [online]. 2008, **112**(2, Part 1), 359-372 [cit. 2016-04-24]. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181801d56. ISSN 0029-7844. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-200808000-00026>
7. BRODWALL, K., E. LEIRGUL, G. GREVE, S. E. VOLLSET, H. HOLMSTRØM, G. S. TELL a N. ØYEN. Possible Common Aetiology behind Maternal Preeclampsia and Congenital Heart Defects in the Child: a Cardiovascular Diseases in Norway Project Study. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* [online]. 2016, **30**(1), 76-85 [cit. 2016-04-28]. DOI: 10.1111/ppe.12252. ISSN 02695022. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/ppe.12252>
8. BUSHNELL, CH. a M. CHIREAU. Preeclampsia and Stroke: Risks during and after Pregnancy. *Stroke Research and Treatment* [online]. 2011, **2011**, 1-9 [cit. 2016-04-28]. DOI: 10.4061/2011/858134. ISSN 2042-0056. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/srt/2011/858134/>
9. CEDERGREN, M. I. a B. A. J. KÄLLÉN. Obstetric outcome of 6346 pregnancies with infants affected by congenital heart defects. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. 2006, **125**(2), 211-216 [cit. 2016-04-28]. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2005.07.006. ISSN 03012115. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211505003878>
10. DE SOUZA RUGOLO, L. M. S., M. R. BENTLIN a C. E. P. TRINDADE. Preeclampsia: Effect on the Fetus and Newborn. *NeoReviews* [online]. 2011, **12**(4), e198-e206 [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.1542/neo.12-4-e198. ISSN

- 1526-9906. Dostupné z:
<http://neoreviews.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/neo.12-4-e198>
11. FUNAI, E. F., Y. FRIEDLANDER, O. PALTIEL, E. TIRAM, X. XUE, L. DEUTSCH a S. HARLAP. Long-Term Mortality After Preeclampsia. *Epidemiology* [online]. 2005, **16**(2), 206-215 [cit. 2016-04-14]. DOI: 10.1097/01.ede.0000152912.02042.cd. ISSN 1044-3983. Dostupné z:
<http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001648-200503000-00009>
12. GACCIOLI, F. a S. LAGER. Placental Nutrient Transport and Intrauterine Growth Restriction. *Frontiers in Physiology* [online]. 2016, **7**, [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.3389/fphys.2016.00040. ISSN 1664-042x. Dostupné z:
<http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fphys.2016.00040/abstract>
13. GREER, I.A. Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issues. *The Lancet*. 1999, **353**(9160), 1258-1265. DOI: 10.1016/S0140-6736(98)10265-9. ISSN 0140-6736. Dostupné z:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673698102659>
14. HAFFNER, S. M. Do Interventions to Reduce Coronary Heart Disease Reduce the Incidence of Type 2 Diabetes? A Possible Role for Inflammatory Factors. *Circulation* [online]. 2001, **103**(3), 346-347 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.1161/01.CIR.103.3.346. ISSN 0009-7322. Dostupné z:
<http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.103.3.346>
15. HÁJEK, Z. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0418-8.
16. HÁJEK, Z., E. ČECH a K. MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.

17. HARSEM, N.K., B. ROALD, K. BRAEKKE a A.C. STAFF. Acute Atherosclerosis in Decidual Tissue: Not Associated with Systemic Oxidative Stress in Preeclampsia. *Placenta* [online]. 2007, **28**(8-9), 958-964 [cit. 2016-04-06]. DOI: 10.1016/j.placenta.2006.11.005. ISSN 01434004. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014340040600275X>
18. HE, S., A. SILVEIRA, A. HAMSTEN, M. BLOMBACK a K. BREMME. Haemostatic, endothelial and lipoprotein parameters and blood pressure levels in women with history of preeclampsia. *Thrombosis and Haemostasis*. 1999, **4**(81), 538-542. ISSN 1538-7836. Dostupné z: http://cel.webofknowledge.com/InboundService.do?SID=S2isSxOCRnBXSgMI AKC&product=CEL&UT=WOS%3A000079748300012&SrcApp=Highwire&action=retrieve&access_num=000079748300012&Init=Yes&SrcAuth=Highwire&customersID=Highwire&Func=Frame&IsProductCode=Yes&link_type=ISI&mode=FullRecord
19. HERNÁNDEZ-DÍAZ, S., S. TOH, S. CNATTINGUIS. Risk of pre-eclampsia in first and subsequent pregnancies: prospective cohort study. *BMJ* [online]. 2009, **338**(2255), 1213-1220 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1136/bmj.b2255. ISSN 0959-8138. Dostupné z: <http://www.bmj.com/content/338/bmj.b2255.short>
20. HOEDJES, M., D. BERKS, I. VOGEL, et al. Postpartum Depression After Mild and Severe Preeclampsia. *Journal of Women's Health* [online]. 2011, **20**(10), 1535-1542 [cit. 2016-04-24]. DOI: 10.1089/jwh.2010.2584. ISSN 1540-9996. Dostupné z: <http://www.liebertonline.com/doi/abs/10.1089/jwh.2010.2584>
21. IRGENS, H. U, L. REISATER, L. M IRGENS, R. T LIE a J. M ROBERTS. Long term mortality of mothers and fathers after pre-eclampsia: population based cohort study Pre-eclampsia and cardiovascular disease later in life. *BMJ* [online]. 2001, **323**(7323), 1213-1217 [cit. 2016-04-09]. DOI: 10.1136/bmj.323.7323.1213. ISSN 0959-8138. Dostupné z: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.323.7323.1213>

22. JANKŮ, P. Hypertenze v těhotenství. *Interní medicína pro praxi*. 2007, (2), 91-95. ISSN 1212-7299.
23. JEYABALAN, A.. Epidemiology of preeclampsia: impact of obesity. *Nutrition Reviews* [online]. 2013, **71**, 18-25 [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.1111/nure.12055. ISSN 00296643. Dostupné z: <http://nutritionreviews.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1111/nure.12055>
24. KATTAH, A. G., R. ASAD, D. C. SCANTLEBURY, et al. Hypertension in Pregnancy Is a Risk Factor for Microalbuminuria Later in Life. *The Journal of Clinical Hypertension* [online]. 2013, **15**(9), 617-623 [cit. 2016-04-23]. DOI: 10.1111/jch.12116. ISSN 15246175. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/jch.12116>
25. KORPELA, M., J. MUSTONEN, A. M. TEPPO, H. HELIN a A. PASTERNAK. Mesangial glomerulonephritis as an extra-articular manifestation of rheumatoid arthritis. *Rheumatology* [online]. 1997, **36**(11), 1189-1195 [cit. 2016-04-21]. DOI: 10.1093/rheumatology/36.11.1189. ISSN 1462-0324. Dostupné z: <http://www.rheumatology.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/rheumatology/36.11.1189>
26. LEMONNIER, M., G. BEUCHER, R. MORELLO, M. HERLICOVIEZ, M. DREYFUS a G. BENOIST. Avenir obstétrical après une première grossesse compliquée d'une prééclampsie sévère avec accouchement avant 34 SA. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* [online]. 2013, **42**(2), 174-183 [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.1016/j.jgyn.2012.12.003. ISSN 03682315. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0368231512003742>
27. LEVINE, R. J., J. L. VATTEN, L. G. HOROWITZ, C. QIAN, R. P. ROMUNDSTAD, F. K. YU et al. Pre-eclampsia, soluble fms-like tyrosine kinase 1, and the risk of reduced thyroid function: nested case-control and population based study. *BMJ* [online]. 2009, **339**(4336), 238-241 [cit. 2016-04-

- 24]. DOI: 10.1136/bmj.b4336. ISSN 09598138. Dostupné z: <http://www.bmj.com/content/339/bmj.b4336.full>
28. LI, X. L., T. T. CHEN, X. DONG, W.L. GOU, S. LAU, P. STONE a Q. CHEN. Early onset preeclampsia in subsequent pregnancies correlates with early onset preeclampsia in first pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. 2014, **177**, 94-99 [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2014.03.043. ISSN 03012115. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211514001961>
29. LIU, S., K. S. JOSEPH, S. LISONKOVA, J. ROULEAU, M. VAN DEN HOF, R. SAUVE a M. S. KRAMER. Association Between Maternal Chronic Conditions and Congenital Heart Defects: A Population-Based Cohort Study. *Circulation* [online]. 2013, **128**(6), 583-589 [cit. 2016-04-28]. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001054. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001054>
30. LYKKE, J. A., J. LANGHOFF-ROOS, B. M. SIBAI, E. F. FUNAI, E. W. TRICHE a M. J. PAIDAS. Hypertensive Pregnancy Disorders and Subsequent Cardiovascular Morbidity and Type 2 Diabetes Mellitus in the Mother. *Hypertension* [online]. 2009, **53**(6), 944-951 [cit. 2016-04-24]. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.130765. ISSN 0194-911x. Dostupné z: <http://hyper.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.130765>
31. MAGNUSSEN, E. B., L. J. VATTEN, G. D. SMITH a P. R. ROMUNDSTAD. Hypertensive Disorders in Pregnancy and Subsequently Measured Cardiovascular Risk Factors. *Obstetrics & Gynecology* [online]. 2009, **114**(5), 961-970 [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181bb0dfc. ISSN 0029-7844. Dostupné z: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006250-200911000-00003>

32. MCDONALD, S. D., A. MALINOWSKI, Q. ZHOU, S. YUSUF a P. J. DEVEREAUX. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: A systematic review and meta-analyses. *American Heart Journal* [online]. 2008, **156**(5), 918-930 [cit. 2016-04-17]. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.06.042. ISSN 00028703. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002870308006248>
33. MCDONALD, S. D., Z. HAN, M. W. WALSH, H.C. GERSTEIN a P. J. DEVEREAUX. Kidney Disease After Preeclampsia: A Systematic Review and Meta-analysis. *American Journal of Kidney Diseases* [online]. 2010, **55**(6), 1026-1039 [cit. 2016-04-23]. DOI: 10.1053/j.ajkd.2009.12.036. ISSN 02726386. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0272638610001137>
34. NEWSTEAD, J., P. VON DADELSZEN a L. A. MAGEE. Preeclampsia and future cardiovascular risk. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* [online]. 2014, **5**(2), 283-294 [cit. 2016-04-06]. DOI: 10.1586/14779072.5.2.283. ISSN 1477-9072. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14779072.5.2.283>
35. OATRIDGE, A., A. HOLDCROFT, S. NADEEM, J. V. HAJNAL, B. K. PURI, L. FUSI a G. M. BYDDER. Change in brain size during and after pregnancy: study in healthy women and women with preeclampsia. *American journal of neuroradiology* [online]. 2002, **4**(37), 19-26 [cit. 2016-04-24]. ISSN 1936-959X. Dostupné z: <http://www.ajnr.org/content/23/1/19.full>
36. PALLOTTO, E. K., KILBRIDE a W. HOWARD. Perinatal Outcome and Later Implications of Intrauterine Growth Restriction. *Clinical Obstetric & Gynecology* [online]. 2006, **2**(49), 257-269 [cit. 2016-04-20]. ISSN: 0009-00201. Dostupné z: http://journals.lww.com/clinicalobgyn/Abstract/2006/06000/Perinatal_Outcome_and_Later_Implications_of.8.aspx

37. PROCHÁZKA, M., M. GEIEROVÁ, J. PROCHÁZKOVÁ, M. LUBUŠKÝ. Trombofilní stavy v porodnictví – II. část. *Praktická gynekologie* [online]. 2004, 2004(6), 18-23 [cit. 2016-04-06]. ISSN 1801–8750. Dostupné z: http://www.prolekare.cz/pdf?ida=pg_04_06_04.pdf
38. RIDKER, P. M., CH. H. HENNEKENS, J.E. BURING a Na. RIFAI. C-Reactive Protein and Other Markers of Inflammation in the Prediction of Cardiovascular Disease in Women. *New England Journal of Medicine* [online]. 2000, **342**(12), 836-843 [cit. 2016-04-14]. DOI: 10.1056/NEJM200003233421202. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM200003233421202>
39. ROBERTS, J.M a C.W.G REDMAN. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *The Lancet* [online]. 1993, **341**(8858), 1447-1451 [cit. 2016-04-06]. DOI: 10.1016/0140-6736(93)90889-O. ISSN 01406736. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/014067369390889O>
40. SATTAR, N. Pregnancy complications and maternal cardiovascular risk: opportunities for intervention and screening? *BMJ* [online]. 2002. **325**(7356), 157-160 [cit. 2016-04-12]. DOI: 10.1136/bmj.325.7356.157. ISSN 09598138. Dostupné z: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.325.7356.157>
41. SATTAR, N., A. GAW, CH. J. PACKARD a I. A. GREER. Potential pathogenic roles of aberrant lipoprotein and fatty acid metabolism in pre-eclampsia. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 1996, **103**(7), 614-620 [cit. 2016-04-11]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1996.tb09827.x. ISSN 1470-0328. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09827.x>
42. SHAHBAZIAN, N., H. SHAHBAZIAN, A. EHSANPOUR, A. AREF a S. GHARIBZADEH. Hypertension and microalbuminuria 5 years after

- pregnancies complicated by pre-eclampsia. *Iranian Journal of Kidney Diseases* [online]. 2011, **5**(5), 324-327 [cit. 2016-04-23]. ISSN 1735-8604
43. SKJÆRVEN, R., A. J. WILCOX a R. T. LIE. The Interval between Pregnancies and the Risk of Preeclampsia. *New England Journal of Medicine* [online]. 2002, **346**(1), 33-38 [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.1056/NEJMoa011379. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa011379>
44. SLIWA, K. a A. MEBAZAA. Possible joint pathways of early pre-eclampsia and congenital heart defects via angiogenic imbalance and potential evidence for cardio-placental syndrome. *European Heart Journal* [online]. 2014, **35**(11), 680-682 [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.1093/eurheartj/eh485. ISSN 0195-668x. Dostupné z: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/eurheartj/eh485>
45. SMITH, G. CS, J. P. PELL a D. WALSH. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129 290 births. *The Lancet* [online]. 2001, **357**(9273), 2002-2006 [cit. 2016-04-09]. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)05112-6. ISSN 01406736. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673600051126>
46. SMITH, G. D. Relation between infants' birth weight and mothers' mortality: prospective observational study. *BMJ* [online]. 2000, **320**(7238), 839-840 [cit. 2016-04-13]. DOI: 10.1136/bmj.320.7238.839. ISSN 09598138. Dostupné z: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.320.7238.839>
47. SMITH, G., J. P. PELL a D. WALSH. Pregnancy complications and maternal risk of ischaemic heart disease: a retrospective cohort study of 129 290 births. *The Lancet* [online]. 2001, **357**(9273), 2002-2006 [cit. 2016-04-12]. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)05112-6. ISSN 01406736. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673600051126>

48. STAFF, A. C., R. DECHEND a R. PIJNENBORG. Learning From the Placenta: Acute Atherosclerosis and Vascular Remodeling in Preeclampsia-Novel Aspects for Atherosclerosis and Future Cardiovascular Health. *Hypertension* [online]. 2010, **56**(6), 1026-1034 [cit. 2016-04-06]. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.157743. ISSN 0194-911x. Dostupné z: <http://hyper.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.157743>
49. THOMSON, A. J. Leukocytes infiltrate the myometrium during human parturition: further evidence that labour is an inflammatory process. *Human Reproduction* [online]. 1999, **14**(1), 229-236 [cit. 2016-04-14]. DOI: 10.1093/humrep/14.1.229. ISSN 14602350. Dostupné z: <http://humrep.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/humrep/14.1.229>
50. VAN DER VELDE, M., N. HALBESMA, F. T. DE CHARRO, S. J.L. BAKKER, D. DE ZEEUW, P. E. DE JONG a R. T. GANSEVOORT. Screening for Albuminuria Identifies Individuals at Increased Renal Risk. *Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 2009, **20**(4), 852-862 [cit. 2016-04-24]. DOI: 10.1681/ASN.2008060655. ISSN 1046-6673. Dostupné z: <http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2008060655>
51. VAN RIJN, B. B., L. B. HOEKS, M. L. BOTS, A. FRANX a H. W. BRUINSE. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2006, **195**(3), 723-728 [cit. 2016-04-29]. DOI: 10.1016/j.ajog.2006.06.044. ISSN 00029378. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S000293780600768X>
52. VIKSE, B. E. Adverse Perinatal Outcome and Later Kidney Biopsy in the Mother. *Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 2006, **17**(3), 837-845 [cit. 2016-04-21]. DOI: 10.1681/ASN.2005050492. ISSN 1046-6673. Dostupné z: <http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2005050492>

53. VLK, R. *Preeklampsie*. Praha: Maxdorf, 2015. ISBN 978-80-7345-460-9.
54. WANG, I.-K., C.-H. MUO, Y.-C. CHANG, et al. Association between hypertensive disorders during pregnancy and end-stage renal disease: a population-based study. *Canadian Medical Association Journal* [online]. 2013, **185**(3), 207-213 [cit. 2016-04-22]. DOI: 10.1503/cmaj.120230. ISSN 0820-3946. Dostupné z: <http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.120230>
55. WHO, Fact sheet N°348 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/en/>
56. WIKSTROM, A. K., B. HAGLUND, M. OLOVSSON a S. N. LINDEBERG. The risk of maternal ischaemic heart disease after gestational hypertensive disease. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 2005, **112**(11), 1486-1491 [cit. 2016-04-17]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2005.00733.x. ISSN 1470-0328. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1471-0528.2005.00733.x>
57. WILLIAMS, D. Long-Term Complications of Preeclampsia. *Seminars in Nephrology* [online]. 2011, **31**(1), 111-122 [cit. 2016-04-05]. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2010.10.010. ISSN 02709295. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0270929510001804>
58. WILSON, B. J. Hypertensive diseases of pregnancy and risk of hypertension and stroke in later life: results from cohort study. *BMJ* [online]. 2003, **326**(7394), 845-845 [cit. 2016-04-17]. DOI: 10.1136/bmj.326.7394.845. ISSN 09598138. Dostupné z: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.326.7394.845>

SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

WHO – world health organization

BMI – body mass index

t. g. – týden gestace

ELBW – extremely low birth weight

VLBW – very low birth weight

LBW – low birth weight

CNS – centrální nervová soustava

IUGR – intrauterine growth restriction, intrauterinní růstová restrikce

RDS – respiratory distress syndrom, syndrom dechové tísně

IVH – intraventricular hemorrhage, krvácení do mozkových komor

NEC – necrotizing enterocolitis, nektrotizující enterokolitida

VVV – vrozené vývojové vady

RR – relativní riziko

TK – krevní tlak

HELLP – hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets, hemolýza erytrocytů, zvýšení jaterních enzymů, snížení počtu trombocytů

HLD – high density lipoprotein

LDL – low density lipoprotein

ICHS – ischemická choroba srdeční

n – počet subjektů

CMP – cévní mozková příhoda

sFlt-1 – soluble fms-like tyrosine kinase-1, solubilní receptor tyrozinkinázového typu-1