

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Kateřina Válková

Cévní mozková příhoda v těhotenství

Bakalářská práce

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

Olomouc 2024

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

Olomouc 1. dubna 2024

Kateřina Válková

Ráda bych poděkovala Mgr. Renatě Hrubé, Ph.D. za odborné vedení, věnovaný čas a cenné rady, které mi poskytla při tvorbě bakalářské práce.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Cévní mozková příhoda v těhotenství

Název práce: Cévní mozková příhoda v těhotenství

Název práce v AJ: Stroke in pregnancy

Datum zadání: 2023-11-20

Datum odevzdání: 2024-04-01

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: *Válková Kateřina*

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

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Bakalářská práce představuje komplexní přehled dohledaných poznatků, který se zaměřuje na cévní mozkovou příhodu v těhotenství. První část práce je věnována etiopatogenezi, typickým klinickým příznakům a bezpečnosti využívaných diagnostických metod v těhotenství při určování diagnózy. Druhá část práce se zaměřuje na nejčastější rizikové faktory vzniku CMP, prevenci vzniku či recidivy onemocnění při následující graviditě a management léčby již vzniklého onemocnění v průběhu těhotenství. V závěrečné části práce jsou shrnuty poznatky o roli péče porodní asistentky o ženu s CMP nebo o ženu s historií CMP, dále je rozebrána taktika vedení porodu i s příslušnými riziky dle nejnověji dostupných studií.

Abstrakt v AJ: The bachelor thesis provides a comprehensive overview of the identified findings focusing on stroke during pregnancy. The first chapter is dedicated to the etiopathogenesis, typical clinical symptoms, and the safety of diagnostic methods used in pregnancy for determining the diagnosis. The following chapter focuses on the most common risk factors for the development of stroke, prevention of onset or recurrence of the disease in subsequent pregnancies, and the management of the established condition during pregnancy. In the concluding part of the thesis, insights into the role of midwifery care for a women with stroke or a woman with a history of stroke are summarized. Additionally, the tactics for managing delivery along with relevant risks are discussed based on the latest available studies.

Klíčová slova v ČJ: cévní mozková příhoda, těhotenství, epidemiologie, rizikové faktory, léčba, porod, porodní asistentka

Klíčová slova v AJ: stroke, pregnancy, epidemiology, risk factors, treatment, delivery, midwife

Rozsah: 44 stran / 0 příloh

OBSAH

ÚVOD	7
1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI.....	9
2 CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA V TĚHOTENSTVÍ.....	12
2.1 Klasifikace	12
2.2 Klinické příznaky a diagnostika	14
2.3 Epidemiologická charakteristika.....	16
3 RIZIKO, PREVENCE A LÉČBA CMP U TĚHOTNÝCH ŽEN	19
3.1 Rizikové faktory	19
3.2 Prevence.....	26
3.3 Léčba.....	29
4 PÉČE PORODNÍ ASISTENTKY O ŽENY S RIZIKEM CMP	32
4.1 Strategie vedení porodu	33
4.2 Žena s historií CMP	35
4.3 Význam a limitace dohledaných poznatků	36
ZÁVĚR.....	37
REFERENČNÍ SEZNAM.....	39
SEZNAM ZKRATEK A TABULEK.....	44
Seznam zkratk	44
Seznam tabulek	44

ÚVOD

Cévní mozková příhoda (CMP) je onemocnění, které se projevuje jako náhlá ztráta neurologických funkcí, která je zapříčiněna poškozením neuronů v důsledku poruchy krevního zásobení mozku. Řadí se mezi druhou až třetí nejčastější příčinu úmrtí a je jednou z hlavních příčin invalidity ve vyspělých zemích (Swartz et al., 2017). Cévní mozková příhoda u mladých žen ve fertilním věku je relativně vzácná, nicméně, incidence stoupá v souvislosti s těhotenstvím. V posledních letech výskyt CMP u žen v reprodukčním věku roste společně s větším výskytem obezity, hypertenzních a srdečních onemocnění (Sanders et al., 2018).

Riziko vzniku CMP u těhotné ženy nebo ženy v šestinedělí je 3krát až 6krát větší, než u netěhotné ženy ve stejném věku. Riziko vzniku CMP roste v důsledku fyziologických změn, zejména hemokoagulačních a hemodynamických, souvisejících s těhotenstvím (Sacco & Sur, 2020).

Hlavním cílem bakalářské práce je sumarizovat aktuální dohledatelné poznatky o cévní mozkové příhodě spojené s těhotenstvím. Hlavní cíl bakalářské práce je dále specifikován dílčími cíli:

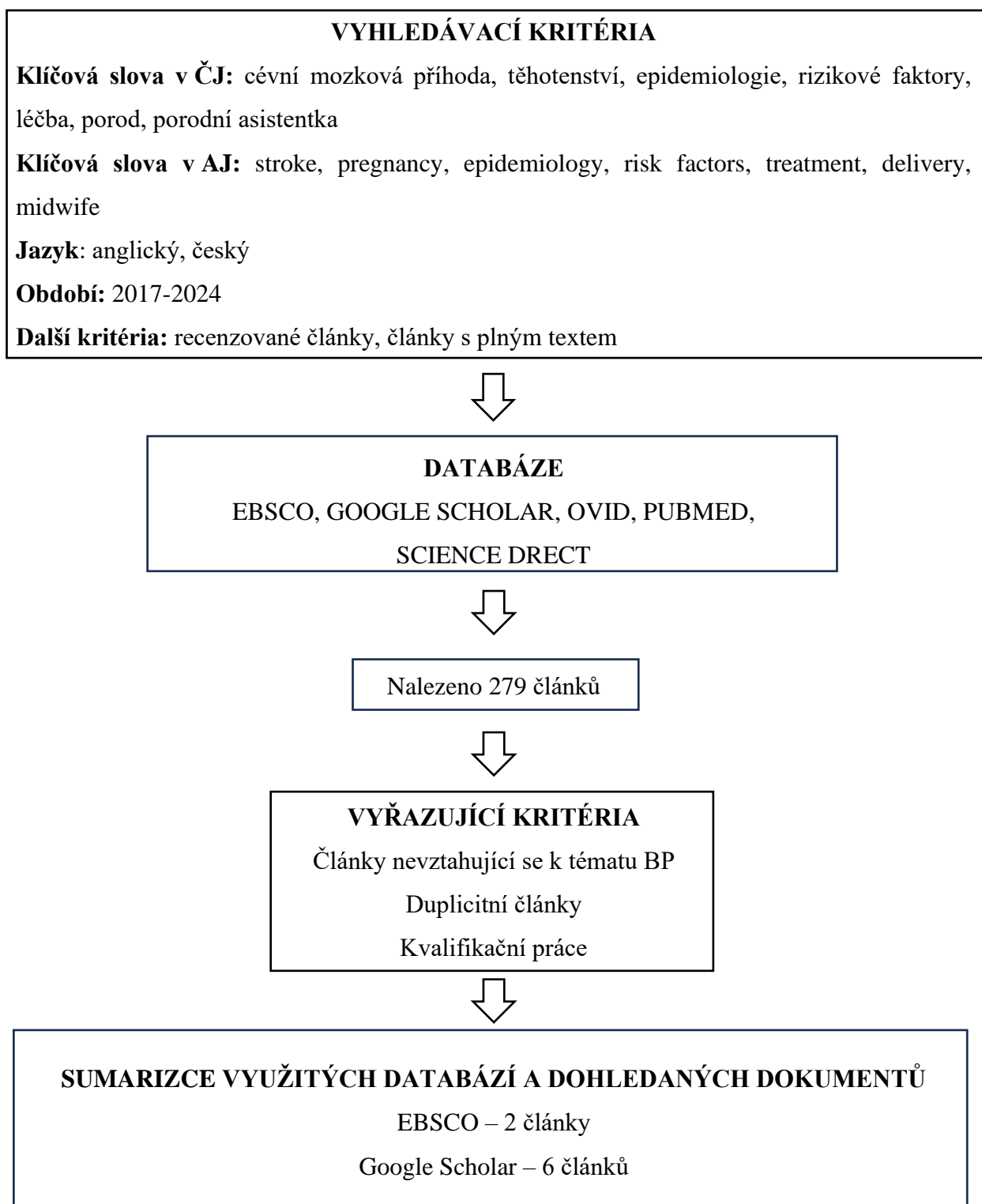
- 1) Sumarizovat aktuální poznatky o etiopatogenezi, manifestaci a diagnostice CMP v těhotenství.
- 2) Sumarizovat aktuální poznatky o rizikových faktorech, profylaxi a managementu CMP v těhotenství.
- 3) Sumarizovat aktuální poznatky o roli porodní asistentky a taktiky vedení porodu u žen s CMP v těhotenství.

Jako vstupní literatura byly prostudovány následující publikace:

1. Jakubíček S. & Reif M. (2021) . Ischemická cévní mozková příhoda v těhotenství a šestinedělí. *Neurologie Pro Praxi*, 22(6), 489-495.
2. Khalid A. S. , Hadbavna A. , Williams D. & Byrne B. (2020). A review of stroke in pregnancy: incidence, investigations and management. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 22(1), 21-33. <https://doi.org/10.1111/tog.12624>
3. Doiron T. , Ramseyer A. , Phelps E. N. , Williams A. J. , Teal L. N. , Hollenbach L. L. & Magann, E. F. (2022). Pregnancy-Related Stroke: A Review. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 77(6), 367-378.
<https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000001039>
4. Wiącek M. , Oboz-Adaś A. , Kuźniar K. , Karaś A. , Jasielski P. , & Bartosik-Psujek H. (2023). Acute Ischemic Stroke in Pregnancy. *Clinical Neuroradiology*, 33(1), 31-39. <https://doi.org/10.1007/s00062-022-01215-5>
5. POALELUNGI C. , CIOFU I. , POALELUNGI A. & CEAUSU I. (2022). Stroke in Pregnancy and Post-partum - Latest Developments in Conduct and Management. *Medicina Moderna - Modern Medicine*, 29(4), 265-271.
<https://doi.org/10.31689/rmm.2022.29.4.265>
6. Katsafanas C. & Bushnell C. (2022). Pregnancy and stroke risk in women. *Neurobiology of Disease*, 169. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105735>

1 POPIS REŠERŠNÍ ČINNOSTI

V následujícím textu je uveden podrobný algoritmus rešeršní činnosti, který vedl k vyhledání validních informací k tématu bakalářské práce. Byl proveden standardní postup vyhledávání pomocí předem určených klíčových slov. Pro vytvoření dotazu byly použity booleovské operátory.



Ovid – 4 články

PubMed – 23 článků

Science Direct – 4 články

Scopus - 2 články

Pro tvorbu bakalářské práce byly dále využity 2 knihy



SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Anesthesia & Analgesia	1 článek
Annals of Indian Academy of Neurology	1 článek
Archives of Psychiatry Research	1 článek
BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology	1 článek
Blood Reviews	1 článek
Circulation	1 článek
Clinical Neuroradiology	1 článek
Current Neurology and Neuroscience Reports	1 článek
Current Opinion in Neurology	2 články
Current Treatment Options in Neurology	1 článek
Czech Rheumatology / Ceska Revmatologie	1 článek
European Stroke Journal	1 článek
Frontiers in Cardiovascular Medicine	1 článek
International Journal of Stroke	1 článek
Journal of Gandhara Medical and Dental Science	1 článek
Journal of Midwifery & Women's Health	1 článek
Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases	2 články
Journal of the American College of Cardiology	1 článek
Journal of the American Heart Association	1 článek
Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences	1 článek
Klinická farmakologie a farmacie	1 článek
Lifelong Learning in Neurology	1 článek
Medicina Moderna - Modern Medicina	1 článek
Neurobiology of Disease	1 článek
Neurologie Pro Praxi	1 článek
Neurology	1 článek

Neurology and Pregnancy: Neuro-Obstetric Disorders	1 článek
NCH Data Brief	1 článek
Nursing Open	1 článek
Obstetrical & Gynecological Survey	1 článek
Obstetrics and Gynecology Clinics of North America	1 článek
Pharmacological Research	1 článek
PubMed	1 článek
Remedia	1 článek
Stroke	2 články
The Global Library of Women's Medicine	1 článek
The Obstetrician & Gynaecologist	1 článek



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 41 elektronických článků
a 2 odborné knihy.

2 CÉVNÍ MOZKOVÁ PŘÍHODA V TĚHOTENSTVÍ

Cévní mozková příhoda, která je spojovaná s těhotenstvím je popisována jako akutní cerebrovaskulární příhoda v průběhu těhotenství, porodu nebo 6 týdnů po porodu (Verho et al., 2023). Řadí se mezi závažné těhotenské komplikace a je osmou nejčastější příčinou úmrtí u těhotných žen. Výskyt CMP u žen ve věku 15 až 49 let je dle Sandersna 21 na 100 000 žen. U těhotných žen ve stejné věkové kategorii je výskyt 30 na 100 000 porodů. V průběhu těhotenství riziko vzniku CMP roste, nejvyšší riziko je v období porodu a časného šestinedělí (Doiron et al., 2022).

2.1 KLASIFIKACE

Existují dva hlavní typy CMP, které vedou ke snížení průtoku krve mozkem, poruše funkce a v některých případech až ke smrti. Základními typy jsou ischemická a hemoragická cévní mozková příhoda (Doiron et al., 2022). Oba druhy CMP se mohou projevit v těhotenství nebo po porodu. Ischemické cévní mozkové příhody v těhotenství vznikají nejčastěji v důsledku preeklampsie, eklampsie, tromboembolismu, embolie plodovou vodou, peripartální kardiomyopatie nebo poporodní angiopatie. Hemoragické cévní mozkové příhody v těhotenství vznikají nejčastěji v důsledku cerebrálních arteriovenózních malformací nebo cerebrálních kaverosních malformací. Hemoragická CMP se může projevit subarachnoidálním krvácením, které vzniká v důsledku ruptury aneurysmatu nebo působením hypertenzních onemocnění (POALELUNGI et al., 2022). Symptomy jsou velmi podobné, ale mají rozdílnou patofyziologii vzniku. Diagnostika typu CMP je klíčová pro vhodnou léčbu (Doiron et al., 2022).

ISCHEMICKÁ

Ischemická CMP (iCMP) tvoří asi 80 % všech CMP v těhotenství. Dochází k přerušení toku krve mozkem, které způsobí buněčnou smrt mozkových buněk. Nejčastější příčinou iCMP je trombotická embolie, kdy dochází k přerušení krevního zásobení mozku vniknutím embolu do mozkových cév a následným přerušením toku krve (Doiron et al., 2022). Další možnou příčinou iCMP je zúžení cév zásobujících mozek aterosklerotickým plátem, následná tvorba trombu a ucpání cévy. Aterosklerotická příčina iCMP je však u těhotných žen výrazně méně častá (Sanders et al., 2018). Alebeek a kolektiv uvádějí, že ateroskleróza velkých tepen je u těhotných žen příčinou iCMP v 9-10 % případů, a to hlavně u asijských žen (van Alebeek et al., 2018).

Faktory zvyšující riziko vzniku iCMP v těhotenství jsou koagulační poruchy, které zvyšují výskyt vzniku trombu, srdeční abnormality a abnormality cév jako například disekce karotidy. U žen s defekty cév je snižená rychlost cirkulace krve, což je rizikovým faktorem pro vznik trombu. Při uvolnění trombu z místa vzniku může být krevním oběhem zanesen až do menších mozkových cév, kde způsobí uzávěr cévy a následnou ischemii. Trombus se může spontánně rozpustit, pokud dojde k vymizení příznaků od 15 minut, až do 24 hodin můžeme hovořit o tranzitorní ischemické atace (TIA) (Sanders et al., 2018).

TIA je epizoda dočasné, fokální dysfunkce cévního charakteru. Nepatří do skupiny CMP, které jsou spojovaná s těhotenstvím, ale až v 15 % případů TIA předchází iCMP. Tranzitorní ischemické ataky mají různou délku trvání, nejčastěji trvají 2 až 15 minut, ale mohou přetrvávat až 24 hodin. Největším rozdílem mezi iCMP a TIA je, že po tranzitorní ischemické atace nevzniká žádný trvalý neurologický deficit (Sanders et al., 2018).

V západních zemích téměř polovinu (48-62 %) všech CMP v těhotenství tvoří iCMP a 25 až 57 % tvoří iCMP v Asijských zemích. Riziko vzniku iCMP je zvýšené až do 12. týdne po porodu, ale největší riziko přetrvává mezi třetím trimestrem až do šesti týdnů po porodu (van Alebeek et al., 2018).

HEMORAGICKÁ

Hemoragická CMP (hCMP) je méně častá než iCMP, ale je spojovaná s větší mateřskou morbiditou i mortalitou. Příčinou hCMP je ruptura cév zásobující mozek. Výsledkem ruptury je intrakraniální krvácení, které spouští zánětlivou reakci a dochází k edému mozku. Přerušení krevního zásobení společně s edémem mozku a zvyšujícím se intrakraniálním tlakem vede k prvním symptomům CMP. Dle studie z Velké Británie v letech 2007 až 2010, je výskyt hCMP pouze 0,6 případů na 100 000 porodů. Dle dat ze Spojených států amerických (USA) je hCMP příčinou 5 až 12 % všech mateřských úmrtí celosvětově. Řadí se tak mezi nejzávažnější formu CMP v těhotenství s nízkou incidencí, ale s nejvyšším rizikem morbidity i mortality (Sanders et al., 2018). Největšími rizikovými faktory hCMP jsou abnormality cév, které způsobují oslabení cévní stěny. Cévní stěna může být oslabena v důsledku vrozené arteriovenózní malformace, kdy dochází k oslabení pojivové tkáně (Doiron et al., 2022).

Retrospektivní studie z Japonska zkoumala příčinu hCMP, která se vyskytla v těhotenství. Ve studii hodnotili arteriovenózní malformace a aneurysmata. Studie potvrdila, že ženy, které mají arteriovenózní malformace, měly vyšší

pravděpodobnost vzniku hCMP ve srovnání s ženami, které trpěly jinými kardiovaskulárními onemocněními (Doiron et al., 2022). Defekty cévní stěny se mohou vytvořit také v průběhu života, působením rizikových faktorů. Stěny cév mohou být pozmeněné v důsledku hypertenze nebo aterosklerózy, která proměňuje cévu na tvrdou a málo pohyblivou. Takto poškozené cévy v kombinaci se zvýšeným krevním objemem nebo hypertenzí v těhotenství jsou více náchylné k ruptuře (Sanders et al., 2018).

2.2 KLINICKÉ PŘÍZNAKY A DIAGNOSTIKA

SYMPTOMY

Cévní mozková příhoda je syndrom, pro který je charakteristický rychlý rozvoj klinických příznaků se známkami částečné mozkové dysfunkce, která nemá jinou než cévní příčinu. Projevované symptomy závisí na části mozku, která je postižena. Nástup symptomů je obvykle velmi rychlý a mezi nejčastější projevy patří jednostranná necitlivost, ochablost obličeje, rukou a nohou, dysartie, hemianopie a ataxie. Mezi celkové příznaky patří slabost, závrať, bolest hlavy, přechodná ztráta vědomí nebo inkontinence moči a stolice (Khalid et al., 2020). Typická je také zmatenost, porucha vědomí nebo známky psychózy. Některé ženy mohou trpět příznaky zvýšeného nitrolebního tlaku, mezi které se řadí zvracení a křeče. Projevy iCMP i hCMP jsou velmi podobné. Nejčastější symptom, který se projeví ve většině případů jako první, je silná bolest hlavy. Nástup bolesti hlavy je nejčastěji pozvolný a postupně se bolest prohlubuje. U některých žen se bolest hlavy projeví náhle, tento charakter bolesti je typický u žen, které prodělaly mozkovou žilní trombózu (Sanders et al., 2018).

DIAGNOSTICKÉ METODY U TĚHOTNÝCH ŽEN

Lékaři musí pečlivě zvážit diagnostické metody, měli by co nejvíce omezit riziko ozáření a vystavení plodu radiaci nebo kontrastních látek. U každého indikovaného vyšetření by vždy měly převažovat benefity nad riziky (van Alebeek et al., 2018).

Magnetická rezonance (MRI)

Je první volbou ze zobrazovacích metod s vysokou diagnostickou přesností. Nevystavuje plod ani matku radiční zátěži a slouží i k vyloučení jiných diagnóz. Dříve byly provedeny studie na zvířecích modelech, které poukazovaly na potenciálně

škodlivý vliv na vývoj plodu po použití MRI. V současné době nejsou k dispozici žádné výzkumy, které by tuto studii potvrzovaly. Byla provedena studie, která ověřovala předpoklad, že silné magnetické pole může působit negativně na plod, avšak tuto hypotézu nepotvrdila. Na podkladě této studie Americká radiologická společnost uvedla, že MRI je bezpečnou vyšetřovací metodou a taktéž i metodou první volby pro zobrazovací vyšetření po celou dobu trvání těhotenství (Jakubíček & Reif, 2021).

MRI s využitím kontrastních látek v těhotenství není kontraindikována, pokud benefity převažují nad riziky. Před provedením MRI s kontrastní látkou, která obsahuje gadolinium, je doporučováno zjistit ledvinné funkce matky, a to zejména sérovou koncentrací kreatininu (Marešová, 2021). Kontrastní látky, které obsahují gadolinium, by se v těhotenství neměly používat. Byly provedeny studie na zvířatech, které došly k závěru, že podávání vysokých dávek gadolinia má teratogenní účinky na plod (Jakubíček & Reif, 2021). Americká radiologická společnost doporučuje, aby využití kontrastních látek na bázi gadolinia bylo minimalizováno na kritické situace. Evropská společnost pro urogenitální radiologii vydala doporučení, že při použití gadolinia v těhotenství musí být použita nejmenší možná dávka. Při použití této kontrastní látky v době těhotenství není nutné po narození provádět žádné testy u novorozence. Alternativou zobrazení mozkových cév je využití MR angiografie (MRA) bez nutnosti použití kontrastní látky (Jakubíček & Reif, 2021).

Počítačová tomografie (CT)

Pokud je MRI nedostupná nebo jsou k jejímu použití přítomny kontraindikace jako je například kardiostimulátor, je možnost zastoupit MRI pomocí CT vyšetření. CT vyšetření v těhotenství je využíváno pro svou nízkou radiační zátěž. Radiační zátěž plodu při jednom CT snímku hlavy či krku činí asi 0,1 mGy, což se považuje za extrémně nízkou dávku. Prahová dávka pro negativní dopad na plod je asi 50 mGy (van Alebeek et al., 2018). Pokud dojde ke kumulaci dávky nad 1000 mGy, dochází k 6 % nárustu rizika vzniku rakoviny u dětí. Americká radiologická společnost uvádí, že radiační dávka do 50 mGy za celou dobu těhotenství nemá žádné negativní účinky na plod, bez ohledu na jeho gestační stáří (POALELUNGI et al., 2022). Jakubíček & Reif uvádějí, že hranice, pro radiační zátěž plodu bez vyvolání teratogenních účinků je až 100 mGy (Jakubíček & Reif, 2021). Výše ozáření plodu při použití CT hlavy matky je zanedbatelná, proto by obava o bezpečnost plodu neměla zpomalit rychlé využití zobrazovací metody

v akutních situacích. Nicméně při využití CT by se mělo minimalizovat riziko ozáření plodu použitím vhodných ochranných pomůcek na břicho a pánev ženy (Wiącek et al., 2023).

CT angiografie s použitím jodové kontrastní látky v těhotenství není kontraindikována. Vyšetření má menší radiační zátěž než celkové CT vyšetření. Kontrastní médium obsahující jód může prostoupit placentární bariérou a vstoupit do fetálního oběhu nebo prostoupit do plodové vody. Byly provedeny studie, které nežádoucí účinky jódu, zejména na štítnou žlázu plodu nepotvrdily. Přes tyto informace, Americká radiologická společnost vydala doporučení, o tom, že se jodová kontrastní látka u gravidních žen má využívat pouze v nezbytně nutných situacích, kdy benefity převažují nad možnými riziky (Jakubíček & Reif, 2021). Evropská společnost pro urogenitální radiologii doporučuje, aby v případě vyšetření, u kterého bylo nezbytné použití kontrastních látek na bázi jódu v těhotenství, byla u novorozenců v prvním týdnu života vyšetřena štítná žláza společně s kontrolou hladin hormonů štítné žlázy. Dle FDA (Food and Drugs Administration) jsou jodované kontrastní látky zařazeny do kategorie B, patří mezi léky testované na zvířatech, u kterých se neprokázala teratogenita (POALELUNGI et al., 2022).

2.3 EPIDEMIOLOGICKÁ CHARAKTERISTIKA

Výskyt CMP v těhotenství je obtížné přesně určit. Nejsou stanovena přesná kritéria pro diagnostiku CMP v těhotenství. Symptomy CMP napodobují jiné, častější stavy v těhotenství, a tak může být chybně diagnostikována. Odhaduje se, že výskyt CMP v USA u těhotných žen je zhruba 34,2 mozkových příhod na 100 000 porodů (Sanders et al., 2018). V Asijských zemích je uváděn srovnatelný výskyt jako v západních zemích, zhruba 10,2 – 46,2 případů na 100 000 porodů. Incidence iCMP u těhotných žen je 1,5 až 67,1 případů na 100 000 porodů, u hCMP v průběhu těhotenství je incidence 6 případů na 100 000 porodů (van Alebeek et al., 2018). K CMP v souvislosti s těhotenstvím může dojít po celou dobu trvání těhotenství. V 11 % až 31 % dojde ke vzniku CMP antepartálně, 34 % až 41 % se projeví intrapartálně a 24 % až 48 % se projeví do 6ti týdnů po porodu. Většina CMP v šestinedělí se projeví do 8 dnů po porodu (Sanders et al., 2018).

Incidence CMP u žen v reprodukčním věku je asi 10 až 20 mozkových příhod na 100 000 žen. U těhotných žen a žen v šestinedělí je incidence kolem 30 na 100 000 porodů, ale data z různých zemí se liší. Nejčastěji uváděná incidence se pohybuje okolo 4 až 40 CMP na 100 000 porodů v závislosti na zdroji (Pavlović, 2023).

Metaanalýza z 11 studií provedena v roce 2017, která zkoumala více než 85 miliónů hospitalizací v těhotenství a po porodu v různých zemích, zjistila, že incidence CMP spojená s těhotenstvím je 30 na 100 000 hospitalizací (Swartz et al., 2017).

Liu a kolektiv v roce 2019 uvedli, že výskyt CMP v těhotenství v Kanadě je 13,4 případů na 100 000 porodů. Přičemž výskyt CMP má rostoucí tendenci. V roce 2003 až 2004 byla incidence 10,8 případů na 100 000 porodů, od roku 2015 do roku 2016 byla incidence 16,6 případů na 100 000 porodů, a z toho více než polovina (57,1%) CMP se vyskytla až v období po porodu (Liu et al., 2019).

Retrospektivní kohortová studie z Finska uvádí, že od roku 1987 do roku 2016 se incidence CMP spojené s těhotenstvím zvýšila z 11,1 případů na 25,2 případů na 100 000 porodů. Studie také uvádí, že hypertenzní onemocnění, migréna a kouření po 12. gestačním týdnu významně zvyšují riziko vzniku CMP (Karjalainen et al., 2021).

CMP spojená s těhotenstvím je jednou z nejčastějších příčin dlouhodobé morbidit u těhotných žen. Tyto komplikace představují přibližně 7,7 % případů úmrtí žen v reprodukčním věku ve Spojených státech. I když jsou rizikové faktory pro CMP v těhotenství, jako je preeklampsie, vyšší věk, rasa, infekce, poruchy koagulace apod. dobře známy, předvídat a předcházet CMP je obtížné (Wu et al., 2020).

EPIDEMIOLOGICKÁ CHARAKTERISTIKA ČESKÉ REPUBLIKY

Dle dat z Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR), od roku 2010 do roku 2022 v České republice, prodělalo 158 žen v průběhu 158 těhotenství celkově 202 cévních mozkových příhod.

Z výše zmíněných 158 žen prodělalo cévní mozkovou příhodu v průběhu těhotenství pouze jednou 122 žen (77,2 %), 29 žen (18,4 %) prodělalo dvě CMP v průběhu jednoho těhotenství. Šest žen (3,8%) prodělalo CMP v průběhu jednoho těhotenství třikrát a jedna žena (0,6%) prodělala čtyři cévní mozkové příhody v jednom těhotenství (Szcuková, 2023).

Průměrný věk matky při první cévní mozkové příhodě v těhotenství byl 31,5 let. Dvacet sedm matek (17,1 %) bylo mladší 25 let. Třicet dva žen (20,3 %) bylo v rozmezí 26 až 30 let. Největší skupinu žen tvořily ženy ve věku 31 až 35 let, celkově do této věkové kategorie patřilo 60 žen (38 %). Třicet žen (19 %) bylo ve věku 36 až 40 let. Pouze 9 žen (5,7 %) bylo starší 40 let (Szcuková, 2023).

U 73 žen (46,2%) se první CMP vyskytla do 31 týdne těhotenství, u 23 žen (14,6 %) se vyskytla první CMP v rozmezí 31 až 36 týden těhotenství. Šedesát dva žen (39,2 %) prodělalo

svou první CMP v těhotenství mezi 37 až 41 týdnem těhotenství. Patnáct žen (9,5 %) mělo těhotenství komplikované těhotenskou hypertenzí, sedm žen (4,4 %) mělo v průběhu těhotenství kardiovaskulární problémy, u šesti žen (3,8 %) se vyskytla preeklampsie a u dalších šesti žen (3,8 %) byla prokázána IUGR. U dvou žen (1,3 %) se vyskytla eklampsie (Szcuková, 2023).

Ukončení těhotenství proběhlo u 116 žen (73,4 %) per SC, 42 žen (26,6 %) rodilo vaginální cestou. U 70 žen (44,3 %) byl proveden plánovaný SC, u 30 žen byl proveden akutní SC v těhotenství (19 %). U 3 žen (1,9 %) byl proveden SC, naplánovaný během porodu. U 13 žen (8,2 %) byl proveden akutní SC během porodu (Szcuková, 2023).

Tabulka 1 - Výskyt CMP u těhotných v jednotlivých letech

Rok	Počet všech porodů v daném roce	Počet porodů s výskytem CMP (% ze všech porodů v daném roce)
2010	114 406	13 (0,011 %)
2011	106 392	20 (0,019 %)
2012	105 790	12 (0,011 %)
2013	103 902	16 (0,015 %)
2014	106 971	15 (0,014 %)
2015	105 992	10 (0,009 %)
2016	106 205	14 (0,013 %)
2017	107 960	11 (0,010 %)
2018	107 668	7 (0,007 %)
2019	105 603	9 (0,009 %)
2020	104 130	9 (0,009 %)
2021	105 608	11 (0,010 %)
2022	94 820	11 (0,012 %)

(Szcuková, 2023)

3 RIZIKO, PREVENCE A LÉČBA CMP U TĚHOTNÝCH ŽEN

3.1 RIZIKOVÉ FAKTORY

CMP v těhotenství je relativně vzácná, ale je spojena s významnou mortalitou a vysokou morbiditou ve zranitelném období. U 16-18 % žen ze západních zemí a u 11 % asijských žen mladších 35 let je těhotenství s rizikovými faktory spojeno s příčinou CMP (van Alebeek et al., 2018). Nejčastější etiologií spojenou s výskytem hCMP jsou aneurysmata, arteriovenózní malformace, hypertenze, HELLP syndrom, preeklampsie, eklampsie a koagulopatie. Nejčastější etiologie iCMP jsou kardioembolie, koagulopatie preeklampsie a eklampsie. Rizikové faktory pro všechny typy CMP patří srdeční vady a onemocnění, hypertenze, diabetes, trombocytopenie, srpkovitá anémie a migréna (Swartz et al., 2017). Výskyt CMP v těhotenství i po porodu se v posledních desetiletích významně zvýšil, a to v důsledku vyššího výskytu rizikových faktorů. Výzkumy uvádějí, že prevalence cévních rizikových faktorů vzrostla od roku 2004 do roku 2014 z 1,5% na 2,5%. Nejdůležitější však je, že nejčastější rizikové faktory, které zvyšují riziko vzniku CMP v těhotenství, jsou z velké části preventabilní (Sacco & Sur, 2020).

RF NESPECIFICKÉ PRO GRAVIDITU

Nespecifické rizikové faktory pro vznik cévní mozkové příhody u těhotných žen jsou stejné jako pro dospělou populaci (Roeder et al., 2020).

Věk

CMP v těhotenství je častější u starších rodiček. Nejnižší riziko vzniku CMP mají ženy mezi 20-34 lety. Naopak nejvyšší riziko mají ženy nad 40 let. CMP v těhotenství tvoří 18 % všech CMP u žen ve věku 18-35 let. Riziko vzniku CMP v těhotenství je více než 3krát vyšší ve věkové skupině 35-44 let, incidence je přibližně 46,9 případů na 100 000 porodů. V porovnání s věkovou skupinou 18-24 let, ve které je incidence 14 případů na 100 000 porodů (Roeder et al., 2020). Věk nad 35 let zvyšuje riziko vzniku CMP v těhotenství až 4krát (Doiron et al., 2022). V posledních letech je zaznamenán rostoucí trend výskytu CMP v mladších věkových skupinách, a to hlavně v důsledku zvyšující se prevalence rizikových faktorů jako je zvýšený výskyt hypertenzních onemocnění a obezity v populaci (Sacco & Sur, 2020).

Rasa

Incidence a závažnost CMP v těhotenství mohou být ovlivněny rasou a etnickým původem. Předpokládá se, že zvýšená incidence je dána genetickými faktory, životním stylem a dostupností preventivních opatření (Sanders et al., 2018).

U afroameričanek je častější výskyt CMP v souvislosti s těhotenstvím než u žen jiné rasy. Incidence CMP v těhotenství u afroamerických žen je 52,5 případů na 100 000 porodů. U bělošek je výskyt CMP v těhotenství 31,7 případů na 100 000 porodů a u hispánek 26,1 případů na 100 000 porodů (van Alebeek et al., 2018).

James a kolektiv publikoval mezi lety 2000 a 2001 studii, ze které vyplývá, že afroameričanky mají téměř dvojnásobné riziko vzniku CMP v porovnání s hispánkami a běloškami. Nejnovější studie poukázaly na spojitost mezi hypertenzními stavy a rasou na riziko vzniku iCMP. U žen bez hypertenze, měly zvýšené riziko vzniku CMP pouze afroameričanky, v porovnání s běloškami. Mezi ženami s těhotenskou hypertenzí měly vyšší riziko vzniku iCMP afroameričanky, hispánky a asijské ženy v porovnání s běloškami (Roeder et al., 2020). Rasové a etnické rozdíly mají značný vliv na riziko vzniku CMP, proto by měl být kladen důraz na preventivní opatření u rizikových skupin obyvatelstva (Sacco & Sur, 2020).

Tabakismus

Téměř dvě třetiny žen, které prodělají CMP v těhotenství, pravidelně užívají tabákové výrobky (Sanders et al., 2018). WHO vydalo doporučení o tom, že každá těhotná žena by měla být dotazovaná, zda v těhotenství užívá tabákové výrobky. V USA více než 7 % žen uvádí, že v průběhu těhotenství kouří tabákové výrobky. Celosvětově až 18 % žen přiznává aktivní užívání tabáku během těhotenství, pasivních kuřáček je však mnohem více (Drake, M.S. et al., 2018). V kohortové studii ze Švédska bylo zjištěno, že relativní riziko vzniku CMP u matek kuřáček je až 2,4krát vyšší než u žen nekuřáček. Z nemocničních databází ve Spojených státech bylo zjištěno, že těhotné kuřáčky mají 1,7krát vyšší riziko vzniku CMP než těhotné nekuřáčky (Roeder et al., 2020).

Infekce

Jsou považovány za častý spouštěč CMP u lidí ve všech věkových kategoriích bez ohledu na pohlaví. Je předpoklad, že nejvyšší riziko vzniku CMP je u infekcí močových a pohlavních cest. Databáze zahrnující 17,2 milionů těhotných žen a žen po porodu ukázala, že infekce byly spojeny s vyšším výskytem iCMP. Předpoklad je, že při vniknutí infektu

do organismu se aktivuje zánětlivá kaskáda, která způsobuje nárůst zánětlivých cytokinů. Ty vedou k aktivaci agregace trombocytů, zvýšenému oxidačnímu stresu a zhoršené funkci endotelu. Tyto faktory jsou spojovány s vyšším rizikem vzniku CMP (Elgendy et al., 2021).

Migréna

Častý symptom, který se projevuje u žen ve fertilním věku. V některých případech může migréna v těhotenství být mírnější a méně častější, ale migrenózní stavy v anamnéze jsou výrazným rizikovým faktorem pro vznik CMP v těhotenství. V přehledu amerických pacientek, které byly hospitalizované s CMP v těhotenství, byla migréna jako rizikový faktor v anamnéze zastoupena nejčastěji (Roeder et al., 2020). Dle dostupných studií je migréna spojena až s 15násobným zvýšením rizika vzniku CMP v těhotenství. Nejvíce se zvyšuje riziko vzniku iCMP. U žen, které trpí migrénou, byly zjištěny hormonální a zánětlivé změny v organismu, které se vzájemně ovlivňují spolu s endoteliální dysfunkcí a zvyšují riziko CMP (Doiron et al., 2022). Zhruba 28 % žen v plodném věku migrénou trpí. Pacientky, které trpí na migrenózní stavy by měly být poučeny o symptomech CMP (Miller, 2022).

Patentní foramen ovale (PFO)

PFO je anomálie způsobená nedostatečným uzavřením septa mezi pravou a levou síní. Za fyziologických podmínek dochází po porodu ke zvýšení tlaku v levé síní a k uzavření foramen ovale, a tak i k uzavření komunikace mezi pravou a levou síní. Pokud nedojde k uzavření, vzniká takzvaný patentní foramen ovale (PFO). Dle studií má PFO asi ¼ dospělých celosvětově. Těhotenství a období šestinedělí jsou spojeny s vysokým rizikem trombembolie, proto u žen s PFO hrozí riziko paradoxní embolie a vzniku iCMP. Existuje studie, která porovnávala riziko vzniku CMP způsobené PFO v porovnání s jinými etiologiemi a došla k závěru, že u žen s PFO byla statisticky větší pravděpodobnost vzniku hyperkoagulačních stavů, migrény s aurou a syndromu komprese ilických žil (May-Thurnerův syndrom) a tak i vyšší riziko vzniku iCMP (Roeder et al., 2020).

Asi u 25% dospělých zůstává foramen ovale uzavřeno pouze v důsledku nízkého tlaku v pravé síní a vysokého tlaku v levé síní. Hemodynamické změny v průběhu těhotenství a zejména při porodu, kdy se v důsledku Valvasova manévru v druhé době porodní zvyšuje nitrohruční tlak, mohou způsobit otevření foramen ovale. Krev i potenciálně vzniklé tromby se mohou dostat z pravé do levé síně. Patentní foramen ovale také zvyšuje riziko vniknutí trombu do mozkových cév, více než do plic (Sanders et al., 2018).

Covid-19

Je nezávislým rizikovým faktorem pro vznik iCMP a mozkové žilní trombózy, s incidencí větší než 4,9 %. V roce 2020 byl publikován článek zaměřený na neurologické komplikace u těhotných žen s Covidem-19. V článku bylo publikováno 18 případů žen s neurologickými komplikacemi, dvě z výše zmíněných žen prodělaly CMP. U jedné pacientky došlo k rozsáhlé iCMP, u druhé pacientky došlo k mozkové žilní trombóze, která byla spojena s protrombinovou heterozygotní mutací. V září 2022 byl publikován případ ženy se spontánní hCMP spojenou s těhotenstvím a covidem-19. Zvýšené riziko vzniku CMP ve spojitosti s covidem-19 v těhotenství bylo prokázáno pouze u žen s jinými rizikovými faktory v anamnéze, jako jsou hypertenzní onemocnění, koagulopatie a tabakismus (Pavlović, 2023).

RF SPECIFICKÉ PRO GRAVIDITU

Těhotenství a období šestinedělí je spojováno s mnoha fyziologickými změnami, které mohou zvyšovat riziko vzniku CMP. Mezi fyziologické změny se řadí změny poměru koagulačních faktorů, změny pojivové tkáně, hemodynamické a imunologické změny (Doiron et al., 2022). Samotné těhotenství zvyšuje riziko vzniku CMP v důsledku změn v hladinách koagulačních faktorů, vzniku žilní stagnace a náhlého poklesu volumu po porodu. Těhotné ženy mají 2,4krát vyšší riziko CMP ve srovnání s ženami, které nejsou těhotné. Riziko CMP u vícečetných těhotenství je až 12krát vyšší než u jednočetných těhotenství (Roeder et al., 2020).

Hemodynamické změny

V průběhu těhotenství dochází u matky k adaptaci organismu pomocí fyziologických změn kardiovaskulárního a hemokoagulačního systému, a to v důsledku hormonálních změn. Hormonální změny v organismu mohou zvyšovat riziko vzniku CMP (Jakubiček & Reif, 2021). K hemodynamickým změnám v organismu dochází v důsledku zvýšených nároků na krevní zásobení rostoucí dělohy, placenty a plodu. Objem krve začíná stoupat již během prvních týdnů těhotenství, objem krve se zvyšuje, až dosáhne o 45% víc než před otěhotněním (Sanders et al., 2018). Objem plazmy dosahuje největší hodnoty kolem 28 až 32 týdne těhotenství. Kardiovaskulární systém se adaptuje na zvýšený objem krve vazodilatací cév a zvýšením srdečního výdeje. K vazodilataci přispívají progesteron, relaxin a estrogeny. Periferní cévní odpor klesá již od 5. týdne těhotenství a vede k dočasnému poklesu systolického krevního tlaku matky v důsledku síňové dilatace.

Dilatace síní je rizikový faktor pro vznik síňových arytmií a pravolevého zkratu, který zvyšuje riziko kardioembolií. Zmíněné hemodynamické změny jsou potřebné k podpoře správného průtoku krve placentou (Doiron et al., 2022; Sanders et al., 2018).

Srdeční výdej se zvyšuje již od prvního trimestru zhruba do 24. týdne těhotenství asi o 40 %. Během porodu se srdeční výdej zvyšuje až na 60-80 % oproti stavu před těhotenstvím. Zvýšený srdeční výdej působí na stěny cév a může způsobit nebo zhoršit strukturální změny. Změny ve struktuře cév mohou vést až k turbulentnímu proudění krve, které zvyšuje riziko vzniku trombů a následně i riziko vzniku iCMP (Sanders et al., 2018).

Kardiovaskulární systém je zatížen zpomaleným žilním návratem z dolních končetin v důsledku útlaku těhotnou dělohou. Zpomalený žilní návrat v kombinaci se sníženým pohybem v průběhu 3. trimestru vede ke stáze krve v žilách dolních končetin a zvýšenému riziku vzniku trombů a tím i iCMP (Sanders et al., 2018).

Hemokoagulační změny

Těhotenství je považováno za hyperkoagulační stav. Už od jedenáctého týdne těhotenství se zvyšují sérové hladiny koagulačních faktorů I, VII, VIII, IX, X, XII, XIII a von Willebrandova faktoru (Manikinda & Kaul, 2023). Von Willebrandův faktor a faktor VIII dosahuje největší koncentrace v průběhu třetího trimestru a v období časného šestinedělí, což vede k hyperkoagulačnímu stavu. Zároveň klesá hladina proteinu S, který je kofaktorem proteinu C, za účelem zlepšení fungování placenty a snížením rizika velkého krvácení v průběhu porodu. V důsledku poklesu proteinu S a tím i proteinu C dochází ke zvýšení rizika vzniku trombů. Ve třetím trimestru těhotenství dochází k nárůstu hladin estrogenu, progesteronu a relaxinu. Celková hladina těchto hormonů je mnohonásobně větší než u netěhotných žen. Zvýšení hladiny hormonů přispívá ke změnám cév, zejména cévní poddajnosti. Estrogeny způsobují snížení cévní rezistence, progesteron a relaxin působí systémovou vazodilataci a tím i zvýšenou žilní kapacitu. Výsledkem působení hormonů je zvýšení cévní poddajnosti s následnou žilní stázou a zvýšeným rizikem vzniku trombů. V období porodu se kombinuje stáza, hyperkoagulační stav a poškození endotelu, což jsou faktory Virchowovi trias (Doiron et al., 2022).

Hypertenzní onemocnění v graviditě

Hypertenzní poruchy v těhotenství jsou rizikovým faktorem pro všechny typy CMP, které vznikají v souvislosti s těhotenstvím (Sanders et al., 2018). Studie, ve které bylo zahrnuto 82 miliónů těhotných žen od roku 1994 do roku 2011 zjistila, že ženy

s hypertenzním onemocněním v graviditě mají 5,2krát vyšší riziko CMP než zdravé ženy ve stejném věku. Studie, která zahrnovala 240 žen s iCMP, hCMP nebo mozkovou žilní trombózou během těhotenství v letech 1988 až 2005 zjistila, že preeklampsie se vyskytla u 57,5% pacientek s hCMP a u 36 % pacientek s iCMP (McDermott et al., 2018).

Mezi hypertenzní onemocnění spojené s těhotenstvím se řadí gestační hypertenze, preeklampsie, eklampsie a chronická hypertenze se superponovanou preeklampsií. Hypertenzní poruchy v těhotenství jsou nejčastějším onemocněním v průběhu těhotenství celosvětově. Vyskytují se asi u 10 % všech těhotenství. V důsledku rostoucího věku prvorodiček a rostoucí prevalence obezity se výskyt hypertenzních onemocnění v těhotenství zvýšil od roku 1995 asi o 80 % a stále roste (Garcia et al., 2023). Hypertenzní onemocnění v graviditě zvyšuje riziko vzniku CMP asi 1,7 až 5,2krát (Camargo & Singhal, 2021). Téměř 50 % všech CMP v průběhu těhotenství je spojováno s preeklampsií nebo eklampsií. Zvýšený objem krve v kombinaci s poškozenou cévou v důsledku hypertenze, preeklampsie nebo eklampsie může zásadně zvyšovat riziko vzniku CMP (Manikinda & Kaul, 2023). CMP v těhotenství u žen s hypertenzním onemocněním je spojena se zvýšenou pravděpodobností císařského řezu a vyšším rizikem nemocniční mateřské úmrtnosti 1,5 až 100krát v porovnání se zdravými ženami (Wu et al., 2020).

Preeklampsie a závažná hypertenze v těhotenství je často spojovaná s výskytem CMP. V sérii případů, které zahrnovaly 27 pacientek s těžkou preeklampsií nebo eklampsií, po které následovala CMP, 25 z 27 žen prodělalo hCMP a pouze dvě z nich prodělaly iCMP. Z těchto pacientek bylo 24 hospitalizováno v době vzniku CMP a každá z žen měla před vznikem CMP systolický krevní tlak vyšší než 155 mmHg. V retrospektivní studii z Velké Británie, která se zabývala mateřskou morbiditou v důsledku CMP v průběhu 30 let, byla hypertenze uvedena jako jedna z hlavních příčin CMP, které se dalo předcházet vhodnou antihypertenzní léčbou (Miller & Leffert, 2020)

Choriokarcinom

Patří mezi vzácné maligní nádory, vzniká v placentální trofoblastické tkáni a má tendence metastázovat do mozku. Diagnóza je obvykle stanovena do jednoho roku od otěhotnění. Ischemické CMP způsobené metastázami choriokarcinomu obvykle vznikají poškozením mozkové cévy nebo trofoblastickou embolií. Metastázy mohou také způsobit vznik aneurysmat, která mají za následek vznik hCMP (Doiron et al., 2022). Klinickým obrazem choriokarcinomu je cefalea, epileptické záchvaty, známky intrakraniální hypertenze a neklesající zvýšená hladina β -hCG i po porodu (Jakubiček & Reif, 2021).

Těhotenská kardiomyopatie

Jedná se o poruchu funkce levé komory, která se projeví nejčastěji v posledním měsíci těhotenství nebo do pěti měsíců po porodu. Vyskytuje se u žen bez preexistujícího kardiovaskulárního onemocnění a je další rizikovým faktorem pro vznik iCMP z kardioembolické příčiny. Dle studie z University of Iowa, je výskyt kardiomyopatie 1 na 8000 porodů (Roeder et al., 2020). Typickými příznaky jsou srdeční selhání a fibrilace síní se systolickou dysfunkcí levé komory (Terón et al., 2018). Ženy, které trpí kardiomyopatií, jsou více ohrožené plicní embolií v důsledku dilatace síní a hypomotility srdce, které může vést až k CMP (Doiron et al., 2022). Mezi rizikové faktory vzniku těhotenské kardiomyopatie patří věk nad 30 let, obezita, vícečetné těhotenství, preeklampsie a hypertenze. Riziko vzniku iCMP v důsledku peripartální kardiomyopatie je pouze 5 %. Mortalita je necelých 9 % a zhruba 54 % žen se částečně nebo úplně zotaví (Jakubíček & Reif, 2021).

Embolie plodovou vodou

Je velmi vzácnou komplikací v průběhu porodu s incidencí 1/8000 až 1/80 000 porodů. I přes to, že se jedná o vzácný jev, 61 % až 86 % postižených žen umírá nebo dochází k nevratnému neurologickému poškození. Embolizace plodovou vodou pravděpodobně vede k iCMP v důsledku paradoxní mozkové embolie vedoucí k mozkovým infarktům (Doiron et al., 2022). Projevuje se náhlou dekompenzací matky nebo dítěte v důsledku systémové alergické reakce na plodovou vodu, která se dostala do krevního oběhu matky. Mimo tento projev je možné, že se embolie plodovou vodou projeví jako akutní iCMP, pokud má matka patentní foramen ovale. Anatomická anomálie umožňuje vniknutí plodové vody do arteriálního oběhu, což často vede k mnohočetným mozkovým infarktům (Katsafanas & Bushnell, 2022). Klinicky se embolie plodovou vodou projevuje náhle vzniklou dušností s hypoxií, hypotenzí, a dokonce i kardiální zástavou (Jakubíček & Reif, 2021). Malá retrospektivní studie, provedena na ženách, které prodělaly CMP v průběhu těhotenství odhalila, že pouze jedna z jedenácti iCMP byla v důsledku embolie plodovou vodou (Doiron et al., 2022).

3.2 PREVENCE

Farmakologická prevence u těhotných žen je indikovaná u většiny žen s rizikovými faktory nebo po již proběhlé CMP. Volba závisí na příčině CMP, riziku recidivy, gestačním stáří plodu a na tom, zda žena kojí či nikoliv. Výsledkem by měla být individualizovaná léčba pro konkrétní pacientku (POALELUNGI et al., 2022).

ANTIAGREGAČNÍ LÉČBA

Léčba, která vede ke snížení shlukování trombocytů a ke snížení tvorby trombů zejména v arteriálním oběhu. Nejčastější indikací k nasazení antiagregační léčby u těhotných žen je proběhlý infarktu myokardu, zvýšené riziko vzniku ischemické cévní mozkové příhody a vrozené trombofilní onemocnění (Nana et al., 2021). Antiagregační léčba v těhotenství by měla být individualizována a přizpůsobena etiologii předchozí CMP (Doiron et al., 2022).

Kyselina acetylsalicylová (ASA)

Užívá se jako prevence agregace trombocytů u žen s vyšším rizikem vzniku tromboembolické příhody. Prochází placentární bariérou a při správném dávkování nepůsobí teratogenně plod. Denní dávka by neměla přesáhnout 150 mg/den, u dávek vyšších jak 3 mg/kg může dojít ke snížení kontraktility myometria, prodloužení trvání délky těhotenství a k protražovanému porodu. Tegzová & Vencovský udávají, že při podávání kyseliny acetylsalicylové během třetího trimestru těhotenství, existuje zvýšené riziko porodního krvácení a přidružených komplikací během porodu. (Jakubiček & Reif, 2021; Tegzová & Vencovský, 2018). ASA je kontraindikována v prvním trimestru těhotenství díky omezenému množství informací, které poukazují na možnost vlivu na vznik vrozených vývojových vad, zejména gastroschízy. Jakubiček & Reif uvádějí, že je riziko vzniku gastroschízy po podávání vysokých dávek kyseliny acetylsalicylové v prvním trimestru až dvojnásobné. V prvním trimestru se proto ASA nahrazuje nízkomolekulárními hepariny (Jakubiček & Reif, 2021). Scheres a kolektiv uvádějí, že v metaanalýze, která zahrnovala 5 studií, bylo zjištěno, že při užívání ASA během prvního trimestru je zvýšené riziko vzniku gastroschízy. Uvádí ale, že studie, ze kterých vyplývá toto tvrzení, byly provedeny na malém vzorku žen a měly významná metodologická omezení. Metaanalýza tedy uvádí, že s ohledem na omezení při výzkumu v kombinaci s nízkým zvýšením rizika vzniku gastroschízy, nepřevažují rizika užívání nad přínosem (Scheres et al., 2019).

V druhém a třetím trimestru těhotenství je bezpečné užívat ASA, ale 4-8 týdnů před termínem porodu, by se měly podávané dávky snižovat. Při vysokých dávkách ASA ve třetím trimestru je větší riziko krvácení a hrozí předčasný uzávěr *ductus arteriosus* u plodu. V průběhu laktace není ASA kontraindikovaná, ačkoliv by dávky měly být nižší než v těhotenství. ASA proniká do mateřského mléka a při vyšších dávkách by mohla způsobit metabolickou acidózu u novorozence, zvýšenou krvácivost a není vyloučen ani vznik Reyova syndromu (Tegzová & Vencovský, 2018).

ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBA

Antikoagulační léčba v těhotenství a šestinedělí je doporučovaná u všech žen se zvýšeným rizikem vzniku trombů. Antikoagulační profylaxe v kombinaci s antiagregační léčbou snižují riziko recidivy iCMP, ale mohou zvyšovat riziko krvácení (Bhatia et al., 2023).

Nízkomolekulární heparin (LMWH) a Nefrakcionovaný heparin (UFH)

LMWH jsou lékem první volby pro antikoagulační léčbu v těhotenství. Neprocházejí placentární bariérou, jsou bezpečné po celou dobu trvání těhotenství i po celou dobu kojení. V současné době se preferuje podávání nízkomolekulárních heparinů, které se dávkuje dle hmotnosti, mají lepší biologickou propustnost a zároveň je při jejich podávání menší riziko krvácení, vzniku osteoporózy a heparinem indukované trombocytopenie. UFH stejně jako LMWH neprochází placentární bariérou, ale zhruba u 2 % gravidních žen byla při podávání terapeutických dávek UFH v průběhu těhotenství prokázána souvislost se vznikem heparinem indukované trombocytopenie a vznikem osteoporózy. Riziko vzniku osteoporózy se zvyšuje u kojících matek v důsledku deficitu kalcia. UFH má na rozdíl od LMWH krátký poločas rozpadu a proto je preferován, u vysoce rizikových žen v termínu porodu. Při indukci porodu nebo u elektivního císařského řezu se nahrazují LMWH za UFH 36 hodin před plánovanou indukci či sekci. Poslední dávka UFH by měla být podaná nejpozději 4-6 hodin před předpokládaným porodem. U méně rizikových rodiček se LMWH nebo UFH vysazují, alespoň 12 hodin před porodem. Při aplikaci epidurální či spinální anestezie u císařského řezu nebo epidurální analgezie u vaginálního porodu je nutnost vysazení LMWH alespoň 24 hodin před aplikací epidurálního katetru a alespoň 4 hodiny po jeho odstranění. U rizikových žen s pozitivní anamnézou se doporučuje opětovné nasazení antikoagulační léčby už 6 hodin

po vaginálním porodu a 12 hodin po císařském řezu, pokud nejeví známky nadměrného krvácení (Ludka, 2022).

Warfarin

Řadí se mezi perorální antikoagulancia a je antagonistou vitamínu K. Prochází placentární bariérou a má prokázané teratogenní účinky na plod. Americký úřad pro kontrolu léčiv a potravin (FDA) warfarin řadí do kategorie X. Do kategorie X se řadí léky, u kterých převažují rizika nad benefity. Proto je po celou dobu těhotenství kontraindikován. (Jakubiček & Reif, 2021). V průběhu prvního trimestru těhotenství je užívání warfarinu spojeno s výskytem embryopatie, fetálního warfarinového syndromu. Dle Ludka je riziko vzniku embryopatie při užívání warfarinu v prvním trimestru 3,7 - 6,4 %. Nejzávažnější teratogenní účinky jsou způsobeny 6 - 12. týden embryonálního vývoje. Ludek také uvádí, že při užívání warfarinu v průběhu druhého a třetího trimestru je 0,7 - 2 % riziko vzniku fetopatie. Při užívání warfarinu ve třetím trimestru hrozí u vaginálního porodu rozsáhlé intrakraniální fetální krvácení (Ludka, 2022). K léčbě warfarinem je možné opětovně přistoupit nejdříve za 24 hodin po porodu. V malém množství přechází do mateřského mléka, ale v období kojení je jeho užívání bezpečné. (Jakubiček & Reif, 2021)

Fetální warfarinový syndrom neboli Di Sala syndrom se projevuje u dětí, které byly v prenatálním období vystavované účinkům warfarinu. Projevuje se širokou škálou symptomů. Může dojít k potratu, porodu mrtvého plodu, časnému novorozeneckému úmrtí nebo k malformaci plodu. Nejčastější projev malformace v orofaciální oblasti je aplazie nosních kůstek a rozštěpy patra. Často se vyskytují choroby centrální nervové soustavy, chondrodysplázie, intracerebrální krvácení a hydrocephalus. Při užívání warfarinu v graviditě je zvýšené riziko vzniku intrauterinní růstové restrikce (IUGR), hluchoty a mentální retardace plodu (Shah & Aaliya, 2022).

ANTIHYPERTENZNÍ LÉČBA

Antihypertenziva jsou skupinou léčiv, které snižují arteriální krevní tlak. U všech léčiv z třídy antihypertenziv bylo prokázáno nebo se předpokládá, že prochází placentární bariérou a dostávají se do fetálního oběhu. U běžně používaných antihypertenziv v těhotenství jako je například metyldopa nebo labetalol, nebyl prokázán teratogenní vliv na plod. V těhotenství jsou přísně kontraindikované ACE inhibitory a AT1 blokátory (sartany), působí fetotoxicky na plod (Cífková, 2023).

Metyldopa

Řadí se mezi centrální alfa agonisty. Je lékem první volby při léčbě hypertenze v těhotenství a zároveň lék s nejdelší historií užívání v těhotenství (Cífková, 2023). Rozsáhlé studie prokázaly, že metyldopa je bezpečná po celou dobu těhotenství, ale je méně účinná ve srovnání labetalolem a nifedipinem při léčbě těžké hypertenze. (Reddy & Jim, 2023). V malé míře je vylučován do mateřského mléka, ale lze ho bezpečně užívat v období kojení (Alicia B Forinash, 2022). Metyldopa může působit na psychiku ženy, v některých případech může vyvolat nebo zhoršit psychickou depresi. Po porodu je proto vhodné jej vyměnit za jiný preparát (Marešová, 2021).

Labetalol

Běžný medikament používaný k léčbě lehké až střední hypertenze v těhotenství. Snižuje krevní tlak pomocí blokace alfa a beta adrenergických receptorů. Labetalol koriguje rychleji a efektivněji krevní tlak než metyldopa (Bej & Das, 2022). U senzitivnějších jedinců je lépe tolerován. Labetalol je stejně jako metyldopa vylučován v malé míře (0,004 %) do mateřského mléka a je slučitelný s kojením. V roce 2011 Americká pediatriká akademie (American Academy of Pediatrics) uvedla, že užívání labetalolu v průběhu kojení nemá žádné vedlejší účinky na kojené děti. (Alicia B Forinash, 2022).

3.3 LÉČBA

Začátek léčby CMP u těhotných žen je stejný jako u netěhotných pacientek. Péče se primárně soustředí na zajištění dostatečného přísunu kyslíku, udržení krevního oběhu a normoglykémie. Další postup léčby závisí na tom, zda se jedná o hemoragickou nebo ischemickou CMP (Cauldwell et al., 2018).

Klíčovou roli v léčbě hCMP stejně jako u iCMP má čas. Počáteční léčba hCMP vyžaduje farmakologickou terapii a v některých případech i chirurgický zákrok. Léčba je zaměřena především na regulaci krevního tlaku, korekci koagulopatie a glykémie. Veškerá antikoagulační a antiagregační léčba by měla být okamžitě vysazena, popřípadě je nutné podání medikamentů s reverzibilním účinkem. Při zvýšeném intrakraniálním tlaku je zapotřebí nasazení osmotických diuretik a eventuálně chirurgická evakuace hematomu (Cauldwell et al., 2018). V odborné společnosti nepanuje shoda ohledně postupu léčby hCMP v těhotenství. Manitol, který se využívá, jako prevence edému mozku může mít vliv

na perfuzi krve dělohou, což může vést k hypoxii plodu, acidóze až smrti plodu. Priorita léčby hCMP spočívá ve snížení krevního tlaku pod 160/110 mmHg, identifikaci a následné korekci koagulopatie. Pokud došlo k ruptuře aneurysmatu je nutné urgentní chirurgické zaklipování či podvázání cévy souběžně s císařským řezem v případě životaschopné gravidity (POALELUNGI et al., 2022).

Počáteční léčba iCMP je zaměřena na odstranění trombu, který brání perfuzi mozku. Odstranění trombu lze provést farmakologicky nebo mechanicky (Sanders et al., 2018). Mezi základní metody léčby akutní iCMP patří intravenózní trombolýza (IT) za pomoci rekombinantního tkáňového aktivátoru plazminogenu (rt-PA) a mechanická trombektomie (MT). Ihned po diagnóze iCMP je vhodné podat intravenózně fyziologický roztok, nasadit oxygenoterapii, a v případě potřeby doplňovat glukózu a elektrolyty (Sanders et al., 2018). Těžká iCMP v těhotenství je velmi vzácná, ale její dopad pro matku a plod je velký. Zásadní vliv na úspěšnost léčby má rychlost a včasné rozhodnutí o dalším postupu ihned po stanovení diagnózy (Blythe et al., 2019).

INTRAVENÓZNÍ TROMBOLÝZA

Trombolytická léčba rt-PA je účinnou léčbou a také metodou první volby při akutní iCMP (Landais et al., 2018). Bez ohledu na věk a stupeň postižení mozku, a navzdory 2% až 6 % riziku krvácení po podání rt-PA, jeho použití významně zvyšuje šanci na co nejlepší obnovení perfuze, pokud je podán do 4,5 hodiny od vzniku iCMP. Čím dříve je terapie započata, tím lepší má výsledky, proto je určení diagnózy a rychlost léčby klíčová. Absolutní kontraindikace trombolýzy jsou hCMP, historie hCMP, úraz hlavy v posledních 3 měsících, vysoký krevní tlak (systolický tlak nad 185 mmHg, diastolický tlak nad 105 mmHg), zjištěné aneurysma, endokarditida a krvácení (Khalid et al., 2020).

Mezi relativní kontraindikace se řadí těhotenství. Těhotné ženy byly vyloučeny ze všech klinických studií, které ověřovaly bezpečnost alteplázy (rt-PA) při léčbě akutní iCMP. Těhotné ženy byly vyřazeny ze studií z důvodů obav vlivu trombolytik na placentu, které by mohly vést k předčasnému porodu, abrupci placenty, retroplacentárnímu krvácení, poporodnímu krvácení nebo intrauterinnímu úmrtí plodu (Landais et al., 2018). I přesto, bylo hlášeno více jak 200 případů užití IT v těhotenství nebo v poporodním období. V roce 2020 byl zveřejněn článek, který zahrnuje 65 kazuistik popisujících podání intravenózní trombolýzy u 141 těhotných žen. IT byla podána ženám s hlubokou žilní trombózou, plicní embolií, iCMP a trombózou spojenou s mechanickými srdečními chlopněmi. Po podání IT došlo ke čtyřem mateřským úmrtím (2,8 %), dvanácti závažným krvácivým stavům

(8,5 %), třinácti nezávažným krvácivým stavům (9,2 %), dvěma intrauterinním úmrtím plodu (1,4 %), jednomu novorozeneckému úmrtí (0,7 %) a k devíti potratům (9,9 %). Avšak k uvedeným mateřským úmrtím došlo v důsledku vzniklých patologií a nesouvisí s podáním IT. Z těchto dat také vyplývá, že procento komplikací po podání trombolýzy u těhotných žen je srovnatelné s rizikem u netěhotných žen (Khalid et al., 2020). Podle American Stroke Association lze nad intravenózním podáním rt-PA v těhotenství uvažovat, pokud je riziko poškození mozku cévní mozkovou příhodou vyšší než riziko děložního krvácení. I přes to, by těhotné ženy měly být bezpečně léčeny. Je na lékaři, aby individuálně zvážil rizika a benefity podání trombolitik jak pro matku, tak i pro plod. Těhotenství by nemělo být absolutní kontraindikací podání IT při léčbě akutní iCMP (Landais et al., 2018). Pokud je těhotná žena s iCMP léčena pomocí rt-AP, za 24 h od její aplikace by měla být nasazena léčba pomocí ASA, která vede ke snížení rizika recidivy iCMP (Cauldwell et al., 2018).

MECHANICKÁ TROMBEKTOMIE

Léčba za pomoci MT může být vhodnější než IT u těhotných žen, u kterých je zvýšené riziko krvácení, například u žen s vcestnou placentou. Existuje pouze několik kazuistik, které popisují využití MT v těhotenství, ačkoliv předpoklad je, že využití MT u iCMP v těhotenství bude narůstat. MT lze použít u vybraných pacientů, kteří se dostaví do 6 hodin od prvních symptomů, novější studie uvádějí, že je možnost využití až do 24 hodin po projevení prvních příznaků (Cauldwell et al., 2018).

Dle doporučení, které uvádí Cerebrovaskulární sekce České neurologické společnosti (ČNS) z roku 2016, se těhotenství považuje za relativní kontraindikaci MT (Jakubíček & Reif, 2021). Ačkoliv bezpečnost MT v těhotenství nebyla prokázána studiemi, nejnovější popsané případy ukazují, že použití MT v průběhu těhotenství je bezpečné a účinné. Bylo zveřejněno sedm případů s dobrými výsledky (POALELUNGI et al., 2022).

4 PÉČE PORODNÍ ASISTENTKY O ŽENY S RIZIKEM CMP

Péče o ženu s akutní CMP v průběhu těhotenství se výrazně neliší od péče o těhotnou ženu s jiným akutním stavem. CMP patří do skupiny neurologických onemocnění, u kterých platí, že by tento stav měl být léčený okamžitě a podle neurologických zásad. Jedním z nejdůležitějších principů léčby o tyto pacientky je multioborová spolupráce mezi porodníkem, neurologem, anesteziologem a porodní asistentkou (Miller & Leffert, 2020).

Pokud se u ženy objeví příznaky, které by mohly naznačovat CMP, je nutné provést rychlé orientační vyšetření, které zahrnuje sběr anamnézy, zjištění vitálních funkcí, provedení fyzikálního vyšetření, monitorace srdce pomocí elektrokardiografie (EKG), zajištění žilního vstupu a odběr krve na provedení laboratorních testů. Všechny zjištěné informace napomáhají diferenciální diagnostice, protože příznaky CMP se mohou podobat jiným, více častým stavům. Nejčastěji se jedná o migrénu nebo preeklampsii, ale neurologickými symptomy může trpět i žena s hypoglykemií či Bellovou obrnou. (Sanders et al., 2018).

Odběr anamnézy je důležitou součástí diferenciální diagnostiky. Jednou z úloh porodní asistentky je podrobný sběr anamnézy již v prenatálním období a identifikace rizikových faktorů pro vznik CMP jako je například hypertenze, obezita, riziko preeklampsie, tabakismus nebo zvýšená hladina cholesterolu (Millington et al., 2019). Nejdůležitější pro správnou diagnostiku a následnou léčbu je informace o vzniku symptomů a jejich průběhu. Důležité jsou také informace o užívaných lécích, zejména těch, které ovlivňují krevní srážlivost a krevní tlak. Zjištění osobní i rodinné anamnézy může napomoci správnému stanovení diagnózy. Osobní anamnéza ženy zatížená hypertenzí, vysokým BMI (body mass index), diabetem a tabakismem, by měla být alarmující. Zatížená rodinná anamnéza může být dalším rizikovým faktorem pro vznik CMP (Sanders et al., 2018).

Úlohou porodní asistentky je také monitorace vitálních funkcí ženy a srdeční frekvence plodu pomocí nepřetržité kardiokografie (KTG), ihned při podezření na jakýkoliv akutní stav (Doiron et al., 2022). Dále je nutné provést rychlé fyzikální vyšetření, které zahrnuje vyšetření kůže na změnu barvy, výskyt modřin, petechií či otoků. Vyšetření hlavy na známky úrazu, očního nystagmu, rozšíření zornic i poranění jazyka. Oboustranné prohmatání karotid k ověření pulzace. Orientační neurologické vyšetření funkce oboustranné hrubé motoriky a sensoriky. Zajištění žilního vstupu pomocí periferního žilního katetru a odběr kompletního krevního obrazu, glykémie, elektrolytů, srážecích faktorů (protrombinový čas, parciální protromboplastinový čas), srdečních enzymů

a troponinu. V neposlední řadě provedení elektrokardiogramu, protože i fibrilace síní může přispívat k tvorbě trombů. Pokud se po provedení testů nevyloučí možnost CMP, následuje využití zobrazovacích metod MRI nebo CT (Sanders et al., 2018)

4.1 STRATEGIE VEDENÍ PORODU

Načasování a průběh porodu u ženy s CMP v těhotenství záleží na stupni ohrožení matky a stabilitě plodu. U žen, u kterých se projeví CMP před 24. týdnem těhotenství je otázkou, zda pokračovat v těhotenství nebo ho ukončit. U žen s CMP, které jsou ve 24.-32. týdnu těhotenství se zahajuje léčba glukokortikoidy k maturaci plic plodu. Pokud je matka i plod stabilní, lze v těhotenství i nadále pokračovat s následnou indukci porodu po 34. týdnu těhotenství (Camargo & Singhal, 2021). Pokud je stav matky závažný, a je nutné okamžité ukončení těhotenství z vitální indikace matky, je preferován porod císařským řezem (SC). Nutností je pečlivě zvážit druh anestezie, měla by být snaha vyhnout se celkové anestezii, hlavně u žen s vysokým rizikem vzniku intrakraniálního krvácení (Malhamé et al., 2021).

U žen, které prodělaly iCMP a nemají žádnou porodnickou kontraindikaci, lze doporučit vaginální porod. Bezpečnost vaginálního porodu u žen, které mají anamnézu zatíženou iCMP nebyla doposud podrobně prostudována. Dosavadní studie poukazují na to, že vaginální porod u žen s iCMP v těhotenství není kontraindikován. Doporučení vaginálního porodu vychází z poznatků o nízkém riziku intrakraniálního krvácení u těhotných žen, a to i přes zvýšení intrakraniálního tlaku spojeného s valvasovým manévrem v druhé době porodní (Sanders et al., 2018). Vaginální porod s aplikací epidurální analgezie a odlehčovací porodnickou operací ve druhé době porodní je podle některých autorů vhodnější, protože snižuje riziko kolísání krevního tlaku matky a zároveň nese nižší riziko krvácení než při porodu císařským řezem (Cauldwell et al., 2018).

Methylergometrin se používá k prevenci akutního děložního krvácení a jako lék k medikamentóznímu vedení třetí doby porodní. Mezi nežádoucí účinky po nitrožilním podání mimo jiné patří náhlý vzestup krevního tlaku a bolesti hlavy. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům je kontraindikován u žen s anamnézou CMP nebo u žen s rizikem vzniku CMP (SÚKL, 2020). Proto je vhodnější použití oxytocinu jako prevenci poporodního krvácení. Existují omezené důkazy o tom, že podání oxytocinu v průběhu porodu může případně podpořit zotavení po cévní mozkové příhodě (Doiron et al., 2022).

SC je doporučován u žen s intrakraniálním krvácením nebo vysokým rizikem intrakraniálního krvácení, akutní iCMP s rizikem hemoragické transformace, u žen s aneurysmatem či arteriovenózní malformací, u žen po neurochirurgické operaci nebo u žen s akutní CMP, která ohrožuje na životě jak matku, tak i plod. Informace o způsobu vedení porodu u žen s arteriovenózní malformací jsou omezené. V analýze z let 1988 až 2009, která zahrnovala 20 miliónů těhotných žen, bylo odhadované riziko ruptury aneurysmatu 1,4% během těhotenství a pouze 0,5% během porodu, což je srovnatelné s rizikem v běžné populaci (Elgendy et al., 2021).

V současné době neexistují studie, které by deklarovaly výhody SC oproti vaginálnímu porodu, proto by se ke každé ženě mělo přistupovat individuálně. Nejnovější studie zjistily zvýšené riziko vzniku kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních příhod u netěhotných pacientek, které podstoupily plánovanou operaci do 9 měsíců po prodělané CMP. Miller a Leffert udávají, že srovnatelná data, která by predikovala riziko opakované CMP po SC versus po vaginálním porodu u těhotných žen, chybí. Pokud není porodnická indikace k SC, poté by měl být preferován vaginální porod (Miller & Leffert, 2020).

Sanders a kolektiv tvrdí, že dle studií porod císařským řezem prokazatelně zvyšuje riziko vzniku CMP. Dle studie provedené na Tchaj-wanu, do které bylo zařazeno 987 010 žen, 3 měsíce po porodu SC byl zjištěn o 44,7 % vyšší výskyt CMP v porovnání se ženami, které rodily vaginálně. Zvýšené riziko je způsobeno hemodynamickými změnami během operace, změnou hladin proteinu C a stresovou reakcí organismu. Kombinace změn vyvolaných těhotenstvím a chirurgickým zásahem může zvyšovat riziko vzniku trombu. Použití spinální anestezie při porodu císařským řezem ovlivňuje hemodynamiku matky a může také zvyšovat riziko trombózy (Sanders et al., 2018).

Rozhodnutí o způsobu vedení porodu u ženy s CMP v anamnéze by mělo být stanoveno individuálně. Péče v průběhu porodu by měla být maximálně přizpůsobena zdravotnímu stavu ženy a jejího plodu, stejně tak i místu a dostupnosti vysoce specializované lékařské péče. Prioritou by měla být bezpečnost a zdraví matky. Mezi důležité faktory při rozhodování o vedení porodu patří klinický stav matky, druh a patofyziologie vzniku CMP a životaschopnost plodu. (Sanders et al., 2018; Elgendy et al., 2021).

4.2 ŽENA S HISTORIÍ CMP

CMP v anamnéze není kontraindikací pro další těhotenství, i když by vždy měl být kladen důraz na prekoncepční přípravu. U pacientek které prodělaly iCMP je riziko recidivy relativně nízké. Nejvyšší riziko recidivy je v období po porodu a u žen s antifosfolipidovým syndromem. Ženy, kterým byla v průběhu těhotenství diagnostikována preeklampsie mají v dlouhodobém horizontu zvýšené riziko cerebrovaskulárních příhod. U žen s rizikovými faktory se doporučuje sekundární farmakologická prevence po celou dobu těhotenství a 6 týdnů po porodu (Santos & de Sousa, 2022).

V odborné společnosti není shoda o tom, zda zahájit antitrombotickou profylaxi u žen s iCMP v anamnéze při dalším těhotenstvím. Zejména v průběhu prvního trimestru, kdy je riziko recidivy nejnižší. Navzdory nízkému riziku recidivy, dle průzkumu do kterého se zapojilo 230 neurologů, 80 % z nich by předepsalo antitrombotickou profylaxi v průběhu prvního trimestru u žen s anamnézou iCMP v těhotenství. Dle nejnovějších doporučení od American Heart Association (AHA) v případě žen s nízkým rizikem, lze během prvního trimestru těhotenství zvážit podávání UFH/LMWH, v závislosti na klinickém stavu pacientky. Následně od druhého trimestru až do konce těhotenství nasadit 50-150 mg/den ASA. U žen s vysokým rizikem vzniku trombu se doporučuje antitrombotická profylaxe již před plánovanou koncepcí (van Alebeek et al., 2018).

Khalifeh a kolektiv uvedli, že u žen s CMP v anamnéze, které zahrnuli do své studie, se neobjevila žádná recidiva tohoto onemocnění. V přehledu literatury však zjistili, že u 909 žen s CMP v anamnéze se u 1% projevila opakovaně CMP v dalším těhotenství. Strategie léčby při dalším těhotenství záleží na etiologii CMP a dbá se hlavně na prekoncepční přípravu. Porodní asistentka by měla edukovat o zásadách prekoncepčního zdraví, zejména zdravého životního stylu s vyváženou stravou a pohybem, odvykání kouření, strategii sekundární prevence a poučení o varovných symptomech CMP. Obecně uváděné riziko recidivy CMP v dalším těhotenství je 1,8 % až 2,7 %. Riziko recidivy mimo těhotenství se uvádí asi 1% do 1 roku a 2,3% do 5 let od předchozí CMP (Doiron et al., 2022).

Po porodu bude žena, která prodělala CMP během těhotenství, potřebovat psychickou podporu od zdravotnického týmu, zejména od porodní asistentky a psychoterapeuta. Přetrvávající morbidita může ženě běžné obtíže v období šestinedělí výrazně ztěžovat. Omezení pohyblivosti může ztěžovat každodenní péči o novorozence, domácnost i sama sebe. Komplexní péče komunitní porodní asistentky, laktační poradenství a edukace může ženě pomoci lépe přejít do běžného života (Sanders et al., 2018)

4.3 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

Přehledová bakalářská práce se zabývá nejnovějšími poznatky o CMP v těhotenství. Práce se především věnuje epidemiologické charakteristice, rizikovým faktorům vzniku CMP, diagnostickým postupům, léčbě a v neposlední řadě prevenci u žen s rizikovými faktory v anamnéze. Tato práce podtrhuje důležitost fungování multidisciplinárního týmu, poukazuje na důležitost porodní asistentky při identifikaci rizikových faktorů a akutních intervencí před příchodem lékaře. Práce může sloužit studentkám porodní asistence k rozšíření informací o akutních stavech, se kterými se mohou v rámci klinické praxe setkat.

Bakalářská práce je limitována omezeným množstvím zdrojů, vzhledem k relativně nízké incidenci CMP u těhotných žen. Problematika se nachází na pomezí porodnictví, neurologie a intenzivní medicíny, a i proto jsou publikovány články s rozdílnými názory na léčbu, vedení porodu nebo druh anestezie.

Dalším limitem práce jsou údaje o výskytu CMP v těhotenství. Ve většině případů jsou do studií zahrnuty i ženy, které prodělaly CMP v období šestinedělí. Ženy, které prodělaly CMP v průběhu šestinedělí tvoří zhruba polovinu všech CMP, které jsou spojené s těhotenstvím. Údaje jsou tak ve výsledku zkresleny a reálný výskyt CMP v průběhu těhotenství je nadhodnocen. Faktor, který dle některých autorů zkresluje výskyt CMP v těhotenství je nesprávná diagnostika. Mnozí autoři se domnívají, že velká část cévních mozkových příhod je nesprávně diagnostikovaná jako preeklampsie, eklampsie nebo migréna a do statistik se tak nezahrnuje.

ZÁVĚR

Hlavním cílem bakalářské práce je sumarizovat aktuální dohledatelné poznatky o cévní mozkové příhodě spojené s těhotenstvím. V posledních letech incidence CMP v průběhu těhotenství ve světě roste. Navzdory tomuto trendu, v České republice se od roku 2010 do roku 2022 trend výskytu CMP v těhotenství výrazně nemění. Pohybuje se od 7 mozkových příhod (2018) až do 20 mozkových příhod (2011). Průměrný roční výskyt cévních mozkových příhod v těhotenství v České republice je 12 (Szcuková, 2023).

Prvním cílem bakalářské práce je shrnout aktuální poznatky o etiopatogenezi, manifestaci a diagnostice CMP v těhotenství. Zvýšený výskyt CMP v průběhu těhotenství není náhodný. Nejčastějším důvodem vzniku iCMP v těhotenství je (pre)eklamsie, tromboembolie, či kardioembolie. Vznik hCMP v těhotenství je nejčastěji způsoben těhotenskou hypertenzí nebo výskytem cévních abnormalit, vzniklých již před těhotenstvím. Manifestace CMP v průběhu těhotenství se neliší od symptomů, které se projevují u netěhotných. K diagnostice se mimo klinických symptomů využívají zobrazovací metody. Hojně využívanou metodou první volby pro zobrazení mozkových cév je MRI, která dle FDA nemá žádné nežádoucí účinky na matku i plod a zároveň disponuje vysokou diagnostikou přesností. Pokud není možnost využití MRI, alternativou je využití CT, která i přes využití rentgenového záření nemá negativní vliv na plod.

Druhý cíl práce byl zaměřen na sumarizaci aktuálních poznatků o rizikových faktorech, profylaxi a managementu CMP v těhotenství. K výskytu CMP u celé populace přispívá věk nad 35 let, afroamerická rasa, užívání tabákových výrobků, které zvyšuje riziko vzniku CMP až 1,7krát, infekce, výskyt migrén či patentní foramen ovale. K výskytu CMP v těhotenství také přispívají stavy, které jsou charakteristické pouze pro období gravidity. Mezi těhotenské rizikové faktory patří hemodynamické a hemokoagulační změny, specificky těhotenské hypertenzní onemocnění, choriokarcinom, těhotenská kardiomyopatie nebo embolie plodovou vodou. Farmakologická prevence je závislá na etiologii CMP. U žen se zvýšeným rizikem vznikem trombů se nasazuje antiagregační léčba pomocí ASA a antikoagulační léčba LMWH. U žen s hypertenzí se nasazuje antihypertenzní léčba, nejčastěji methyldopou či labetalolem. K léčbě iCMP u těhotných žen se využívá intravenózní trombolýza pomocí rt-PA nebo mechanická trombektomie. Obě metody z klinických studií vyřadily těhotné ženy, a tak není podložena bezpečnost využití metod v průběhu těhotenství. Nicméně bylo zveřejněno několik případů, kdy došlo k využití IT nebo MT u těhotných žen, s dobrými výsledky pro matku i plod.

Třetí cíl práce je sumarizovat aktuální poznatky o roli porodní asistentky a taktiky vedení porodu u žen s CMP v těhotenství. Role porodní asistentky v péči o ženu s CMP je důležitá a nezastupitelná. Porodní asistentka má klíčovou roli v identifikaci rizikových faktorů, které by mohly vést až k rozvoji CMP. Musí dbát na pečlivý odběr anamnézy, identifikaci podezřelých rizikových faktorů či klinických symptomů a v neposlední řadě upozornit lékaře na jejich přítomnost. Strategie vedení porodu je kontroverzní otázkou. Při rozhodování o vedení porodu má důležitou roli spolupráce multidisciplinárního týmu. Úkolem multidisciplinárního týmu je zvážit rizika a výhody vedení porodu vaginální cestou nebo per SC. V odborné společnosti není v současné době shoda o vedení porodu. Při hCMP se nejčastěji volí porod SC ve spinální anestezii. U žen, které prodělaly iCMP lze doporučit porod vaginální cestou a pro snížení rizika recidivy CMP se doporučuje odlehčovací porodnická operace ve druhé době porodní. Rozhodnutí o vedení porodu je ale stanoveno individuálně, na základě klinického stavu ženy a plodu, s rozhodujícím slovem porodníka.

REFERENČNÍ SEZNAM

Alicia B Forinash. (2022). *Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*.

Bej, P., & Das, S. (2022). Effect of labetalol for treating patients with pregnancy-induced hypertension: A systematic review. *Journal of the Practice of Cardiovascular Sciences*, 8(3), 144-151. https://doi.org/10.4103/jpcs.jpcs_69_22

Bhatia, K., Ladd, L., Carr, K., Di Napoli, M., Saver, J., Mccullough, L., Hosseini Farahabadi, M., Alsbrook, D., Hinduja, A., Ortiz Garcia, J., Sabbagh, S., Jafarli, A., & Divani, A. (2023). Contemporary Antiplatelet and Anticoagulant Therapies for Secondary Stroke Prevention: A Narrative Review of Current Literature and Guidelines. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, 23(5), 235-262. <https://doi.org/10.1007/s11910-023-01266-2>

Blythe, R., Ismail, A., & Naqvi, A. (2019). Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke in Pregnancy. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 28(6), e75-e76. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.02.015>

Camargo, E., & Singhal, A. (2021). Stroke in Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 48(1), 75-96. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2020.11.004>

Cauldwell, M., Rudd, A., & Nelson-Piercy, C. (2018). Management of stroke and pregnancy. *European Stroke Journal*, 3(3), 227-236. <https://doi.org/10.1177/2396987318769547>

Cífková, R. (2023). Drug treatment of hypertension in pregnancy. *Klinická farmakologie a farmacie*, 37(2), 59-63. <https://doi.org/10.36290/far.2023.010>

Doiron, T., Ramseyer, A., Phelps, E., Williams, A., Teal, L., Hollenbach, L., & Magann, E. (2022). Pregnancy-Related Stroke: A Review. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 77(6), 367-378. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000001039>

Drake, M.S., P., K. Driscoll, Ph.D., A., & Mathews, M., T. (2018). Cigarette Smoking During Pregnancy: United States, 2016. NCH Data Brief, (305).

<https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db305.pdf>

Elgendy, I., Bukhari, S., Barakat, A., Pepine, C., Lindley, K., & Miller, E. (2021). Maternal Stroke. *Circulation*, 143(7), 727-738.

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051460>

Garcia, J., Mulrenin, I., Nguyen, A., Loop, M., Daubert, M., Urrutia, R., & Lee, C. (2023). Antihypertensive medication use during pregnancy in a real-world cohort of patients diagnosed with a hypertensive disorder of pregnancy. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1225251>

Jakubíček, S., & Reif, M. (2021). Ischemická cévní mozková příhoda v těhotenství a šestinedělí. *Neurologie Pro Praxi*, 22(6), 489-495.

Karjalainen, L., Tikkanen, M., Rantanen, K., Aarnio, K., Korhonen, A., Saaros, A., Laivuori, H., Gissler, M., & Ijäs, P. (2021). Stroke in Pregnancy and Puerperium. *Neurology*, 96(21), e2564-e2575. <https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000011990>

Katsafanas, C., & Bushnell, C. (2022). Pregnancy and stroke risk in women. *Neurobiology of Disease*, 169. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105735>

Khalid, A., Hadbavna, A., Williams, D., & Byrne, B. (2020). A review of stroke in pregnancy: incidence, investigations and management. *The Obstetrician & Gynaecologist*, 22(1), 21-33. <https://doi.org/10.1111/tog.12624>

Landais, A., Chaumont, H., & Dellis, R. (2018). Thrombolytic Therapy of Acute Ischemic Stroke during Early Pregnancy. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 27(2), e20-e23. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.12.010>

Liu, S., Chan, W., Ray, J., Kramer, M., & Joseph, K. (2019). Stroke and Cerebrovascular Disease in Pregnancy. *Stroke*, 50(1), 13-20.

<https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.118.023118>

Ludka, O. (2022). Žilní tromboembolismus a antikoagulační léčba v těhotenství. *Remedia*, 32(6), 564-569.

Malhamé, I., Legault, C., & Graham, D. (2021). Stroke and Pregnancy. *The Global Library of Women's Medicine*, 2021. <https://doi.org/10.3843/GLOWM.416443>

Manikinda, J., & Kaul, S. (2023). Stroke Around Pregnancy; Protection and Prevention!. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 26(5), 631-637.
https://doi.org/10.4103/aian.aian_492_23

Marešová, P. (2021). *Moderní postupy v gynekologii a porodnictví (3.)*. maxdorfjessenius.

McDermott, M., Miller, E., Rundek, T., Hurn, P., & Bushnell, C. (2018). Preeclampsia: Association With Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome and Stroke. *Stroke*, 49(3), 524-530. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.018416>

Miller, E. (2022). Maternal Stroke Associated With Pregnancy. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 28(1), 93-121. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000001078>

Miller, E., & Leffert, L. (2020). Stroke in Pregnancy: A Focused Update. *Anesthesia & Analgesia*, 130(4), 1085-1096. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000004203>

Millington, S., Magarey, J., Dekker, G., & Clark, R. (2019). Cardiac conditions in pregnancy and the role of midwives: A discussion paper. *Nursing Open*, 6(3), 722-732.
<https://doi.org/10.1002/nop2.269>

Nana, M., Morgan, H., Moore, S., Lee, Z., Ang, E., & Nelson-Piercy, C. (2021). Antiplatelet therapy in pregnancy: A systematic review. *Pharmacological Research*, 168.
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.105547>

Pavlović, A. (2023). Stroke in Pregnancy and Puerperium - Current Knowledge, Questions and Controversies. *Archives of Psychiatry Research*, 59(1), 95-99.
<https://doi.org/10.20471/may.2023.59.01.12>

POALELUNGI, C., CIOFU, I., POALELUNGI, A., & CEAUSU, I. (2022). Stroke in Pregnancy and Post-partum – Latest Developments in Conduct and Management. *Medicina Moderna - Modern Medicine*, 29(4), 265-271. <https://doi.org/10.31689/rmm.2022.29.4.265>

Reddy, S., & Jim, B. (2023). Hypertension and Pregnancy: Management and Future Risks. *PubMed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31023448/>

Roeder, H., Lopez, J., & Miller, E. (2020). Ischemic stroke and cerebral venous sinus thrombosis in pregnancy. *Neurology and Pregnancy: Neuro-Obstetric Disorders*, 3-31. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-64240-0.00001-5>

Sacco, R., & Sur, N. (2020). Rising Incidence of Stroke in Pregnancy. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(2), 191-193. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.029>

Sanders, B., Davis, M., Holley, S., & Phillippi, J. (2018). Pregnancy-Associated Stroke. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 63(1), 23-32. <https://doi.org/10.1111/jmwh.12720>

Santos, M., & de Sousa, D. (2022). Cerebrovascular disease in pregnancy and postpartum. *Current Opinion in Neurology*, 35(1), 31-38. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000001005>

Shah, S., & Aaliya, B. (2022). FETAL WARFARIN SYNDROME – A CASE REPORT. *Journal of Gandhara Medical and Dental Science*, 9(1), 82-84.

Scheres, L., Bistervels, I., & Middeldorp, S. (2019). Everything the clinician needs to know about evidence-based anticoagulation in pregnancy. *Blood Reviews*, 33, 82-97. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2018.08.001>

SÚKL. (2020). Příbalový leták Methylergometrin PANPHARMA. https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0273989

Swartz, R., Cayley, M., Foley, N., Ladhani, N., Leffert, L., Bushnell, C., McClure, J., & Lindsay, M. (2017). The incidence of pregnancy-related stroke: A systematic review and

meta-analysis. *International Journal of Stroke*, 12(7), 687-697.

<https://doi.org/10.1177/1747493017723271>

Szczuková, L. (2023). ÚZIS ČR - Incidence CMP u těhotných.

Tegzová, D., & Vencovský, J. (2018). Stanovisko České revmatologické společnosti k terapii antirevmatiky v graviditě a laktaci. *Czech Rheumatology / Ceska Revmatologie*, 26(4), 143-152.

Terón, I., Eng, M., & Katz, J. (2018). Causes and Treatment of Acute Ischemic Stroke During Pregnancy. *Current Treatment Options in Neurology*, 20(6). <https://doi.org/10.1007/s11940-018-0506-5>

van Alebeek, M., de Heus, R., Tuladhar, A., & de Leeuw, F. (2018). Pregnancy and ischemic stroke: a practical guide to management. *Current Opinion in Neurology*, 31(1), 44-51.

<https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000522>

Verho, L., Tikkanen, M., Äyräs, O., Aarnio, K., Rantanen, K., Korhonen, A., Richardt, A., Laivuori, H., Gissler, M., & Ijäs, P. (2023). Pregnancy-associated stroke and the recurrence of stroke and other complications in subsequent pregnancies: Population-based retrospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 130(11), 1421-1429. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.17503>

Wiącek, M., Oboz-Adaś, A., Kuźniar, K., Karaś, A., Jasielski, P., & Bartosik-Psujek, H. (2023). Acute Ischemic Stroke in Pregnancy. *Clinical Neuroradiology*, 33(1), 31-39.

<https://doi.org/10.1007/s00062-022-01215-5>

Wu, P., Jordan, K., Chew-Graham, C., Coutinho, T., Lundberg, G., Park, K., Chappell, L., Myint, P., Maas, A., & Mamas, M. (2020). Temporal Trends in Pregnancy-Associated Stroke and Its Outcomes Among Women With Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Journal of the American Heart Association*, 9(15). <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.016182>

SEZNAM ZKRATEK A TABULEK

SEZNAM ZKRATEK

ACE	angiotensin konvertující enzym
ASA	kyselina acetylsalicylová
BMI	body mass index
CMP	cévní mozková příhoda
CT	počítačová tomografie
EKG	elektrokardiografie
FDA	americký úřad pro kontrolu léčiv a potravin
hCMP	hemoragická cévní mozková příhoda
iCMP	ischemická cévní mozková příhoda
IT	intravenózní trombolýza
IUGR	intrauterinní růstová restrikce
KTG	kardiotokografie
LMWH	nízkomolekulární heparin
MRA	magnetická angiografie
MRI	magnetická rezonance
MT	mechanická trombektomie
PFO	patentní foramen ovale
rt-PA	rekombinantní tkáňový aktivátor plazminogenu, altepláza
SC	císařský řez
TIA	tranzitorní ischemická ataka
UFH	nefrakciovaný heparin
ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 - Výskyt CMP u těhotných v jednotlivých letech	18
--	----