

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Kateřina Skoumalová

**Stanovení účinnosti kombinovaného screeningu I. trimestru
pro riziko vzniku preeklampsie a růstové restrikce plodu,
komparace s perinatálními výsledky těhotenství u žen s
pozitivní diagnostikou preeklampsie**

Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Ivana Marková, Ph.D.

Olomouc 2023

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

Olomouc 12. květen 2023

Podpis

Děkuji MUDr. Ivaně Markové, Ph.D. za její pomoc a cenné rady a připomínky při vedení práce. Děkuji MUDr. Aleši Skřivánkovi, PhD. za umožnění výzkumného šetření v G-CENTRU Olomouc, s.r.o.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Diplomová práce

Téma práce: Predikce preeklampsie a růstové restrikce plodu na pracovišti lékařské genetiky. Komparace s perinatálními výsledky u rizikových těhotných

Název práce: Stanovení účinnosti kombinovaného screeningu I. trimestru pro riziko vzniku preeklampsie a růstové restrikce plodu, komparace s perinatálními výsledky

Název práce v AJ: Determination of the effectiveness of combined first trimester screening for the risk of preeclampsia and fetal growth restriction, comparison with perinatal results

Datum zadávání: 2022-01-31

Datum odevzdání: 2019-05-12

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Skoumalová Kateřina

Vedoucí práce: MUDr. Marková Ivana, Ph.D.

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

Abstrakt v ČJ:

Cíl: Tato diplomová práce předkládá shrnutí teoretických poznatků o preeklampsii, o historii preeklampsie, definici, etiopatogenezi, možnostech prevence a predikce, screeningovém vyhledávání žen s vysokým rizikem vzniku preeklampsie. Výzkumná část se zabývá retrospektivní analýzou a stanovením účinnosti kombinovaného screeningu v prvním trimestru těhotenství. Prvotrimestrální screening u zkoumaného vzorku byl proveden na pracovišti lékařské genetiky v G CENTRU v Olomouci. Práce komparuje výsledky prenatalního screeningu zaměřeného na preeklampsii a růstovou restrikcí plodu s postnatálními výsledky. Zaměřuje se na výskyt sledovaných onemocnění a rizikových faktorů pro jejich vznik.

Metodika: Vyšetření žen v prvním trimestru byla provedena na ultrazvukovém přístroji Voluson 10 Expert v programu Astraia, všichni lékaři provádějící vyšetření mají certifikaci Fetal Medicine Foundation. Jako cut off rizika byla použita dle nastavení Astraie hranice 1:100. V tomto programu bylo od 1.ledna 2021 do 1. ledna 2022 vyšetřeno celkem 1148 žen. Za toto období bylo provedeno na pracovišti lékařské genetiky G CENTRA 1148 kombinovaných prvotrimestrálních screeningů včetně stanovení rizika preeklampsie a intrauterinní růstové restrikce. Ze souboru byly vyřazeny těhotné, u kterých byl prvotrimestrální screening pozitivní na některou ze sledovaných trizomií, následně potvrzenou invazivním vyšetřením a tyto ženy se rozhodly v graviditě nepokračovat. Dále pak byly vyřazeny pacientky s registrací u jiného gynekologa, než gynekologa G CENTRA a pacientky, kde nebyla součástí zdravotnické dokumentace propouštěcí zpráva. Vstupním kritériem bylo provedení kombinovaného prvotrimestrálního screeningu na pracovišti lékařské genetiky G CENTRA, s určením rizika pro preeklampsii ve 34. a 37. týdnu těhotenství a intrauterinní růstovou restrikcí plodu. Ze zdravotnických dokumentací žen byla vybrána data, která sloužila ke statistickému zpracování.

Výsledky: Bylo ověřováno osm hypotéz, z toho šest hypotéz byly vyhodnoceno jako statisticky významné a jedna jako statisticky nevýznamná a jedna hypotéza nebyla ověřena. Po statistickém zpracování sesbíraných dat vyplývá, že kombinovaný screening v I. trimestru je účinný pro vyhledávání těhotných žen s vysokým rizikem vzniku preeklampsie a růstové restrikce

Abstrakt v AJ:

Objective: This thesis presents a summary of theoretical knowledge about pre-eclampsia, history of pre-eclampsia, definition, etiopathogenesis, prevention and prediction, screening of women at high risk of pre-eclampsia. The research part deals with a retrospective analysis and determination of the effectiveness of combined screening in the first trimester of pregnancy. The first trimester screening in the studied sample was performed at the Department of Medical Genetics in G CENTRUM in Olomouc. The paper compares the results of prenatal screening for pre-eclampsia and fetal growth restriction with postnatal results. It focuses on the prevalence of the observed diseases and risk factors for their occurrence.

Methodology. The cut off for risk was 1:100 according to the Astraia settings. A total of 1148 women were screened in this program from January 1, 2021 to January 1, 2022. During this period, 1148 combined first trimester screenings were performed at G CENTRUM medical genetics department, including risk assessment for pre-eclampsia and intrauterine growth restriction. Pregnant women who were positive for any of the trisomies in the screening and subsequently confirmed by invasive testing were excluded from the cohort and chose not to continue the pregnancy. Furthermore, patients with registration with a gynaecologist other than the G CENTRA gynaecologist and patients where the discharge report was not part of the medical record were excluded. The entry criterion was the performance of a combined primordial screening at the medical genetics department of G CENTRA, with determination of the risk for pre-eclampsia at 34 and 37 weeks of gestation and intrauterine fetal growth restriction. Data were extracted from the women's medical records for statistical analysis. Results: eight hypotheses were tested, six hypotheses were considered statistically significant and one hypothesis was considered statistically insignificant and one hypothesis was not tested. After statistical processing of the collected data, it is concluded that combined screening in the first trimester is effective for finding pregnant women at high risk of developing pre-eclampsia and growth restriction

Results: Five hypothesis were verified and made one partial objective, four of this hypothesis were evaluated as statistical significant and one as statistical non significant. According to the researched figures have women, who were diagnosed during a combined first trimestrial screening with a increasing risk of preclampsia in

pregnancy, statistical significantly higher incidence of hypertension, premature deliveries and sectio caesareas. These women were also more endangered by overweight (obesity), chronic hypertension and diabetes mellitus opposite to the checking group. Inductions for deliveries were evaluated as statistical non significant in researched group and also in checking group.

Conclusion: Women, who were diagnosed with a risk of progressing preclampsia during a combined first trimestrial screening, are proper for better monitoring during the pregnancy. The most important for early preeclampsia diagnosis or suspicion is the calculation of preeclampsia risk during the combined first trimestrial screening, the positive result of the combined first trimestrial screening.

Klíčová slova v ČJ:

preeklampsie, predikce preeklampsie, těhotenství, screening, FGR,
prevence preeklampsie, růstová restrikce plodu

Klíčová slova AJ:

preeclampsia, prediction of preeclampsia, pregnancy, screening, FGR,
prevention of preeclampsia, fetal growth restriction

Rozsah: počet stran: 69 / počet příloh: 2

OBSAH

ÚVOD	10
REŠERŠNÍ ČINNOST	13
TEORETICKÁ ČÁST	14
1. Preeklampsie	14
2. Preeklampsie v dějinách.....	14
2.1. Starověký Egypt.....	15
2.2. Hippokratés, Soranos z Efezu	16
2.3. François Mauriceau	16
2.4. Jan Mossner.....	17
2.5. Václav Rubeška.....	17
3. Etiologie preeklampsie.....	19
3.1. Patofyziologie preeklampsie	22
3.2. Rizikové faktory pro vznik preeklampsie	24
3.3. Predikce a prevence preeklampsie	25
3.4. Prevence preeklampsie.....	27
4. Kombinovaný screening I. trimestru	27
4.1. Screening preeklampsie a růstové restrikce plodu	28
4.1.1. Pulzativní index v uterinních arteriích	29
5. FGR – fetal growth restriction - růstová restrikce plodu.....	29
5.1. Malý plod	30
5.2. Plod s růstovou restrikcí.....	31
5.3. Biofyzikální profil plodu BPP.....	32
5.4. Patofyziologie růstové restrikce plodu, etiologické faktory FGR.....	33
PRAKTICKÁ ČÁST.....	34
6. Formulace problému	35
6.1. Cíl výzkumu	36

6.2.	Charakteristika výzkumného souboru	40
6.3.	Metoda sběru dat a realizace výzkumu	41
6.4.	Metody zpracování dat.....	42
6.5.	Celková data.....	42
6.6.	Vyhodnocení hypotéz.....	43
6.7.	Diskuse.....	57
Závěr		60
Seznam použité literatury.....		62
Seznam zkratk		67
Seznam příloh		69

ÚVOD

Preeklampsie je vážný zdravotní problém, který může významně ohrozit zdraví matky a plodu během těhotenství. Preeklampsie je poměrně častou komplikací těhotenství. Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) se odhaduje, že preeklampsie postihuje přibližně 2-8 % všech těhotenství. Výskyt preeklampsie se však může lišit v závislosti na různých faktorech, jako je geografická oblast, socioekonomické podmínky, genetické predispozice a zdravotní stav těhotných žen, v některých rozvojových zemích s omezeným přístupem ke zdravotní péči může výskyt preeklampsie být vyšší. Komplikace preeklampsie jsou celosvětově nejčastějším důvodem mateřské morbidity a mortality (Lubušky, 2019). Na celém světě pak způsobí ročně 50 000–60 000 úmrtí těhotných.

Preeklampsie je závažná komplikace těhotenství, protože může vést k vážným následkům pro matku i plod. Pro matku může preeklampsie znamenat riziko předčasného porodu, krvácení, poškození orgánů, či dokonce i úmrtí. Pro plod může preeklampsie vést k nedostatečnému zásobování kyslíkem a živinami, zpomalit růst plodu, předčasnému porodu, poruchám funkce placenty a zvýšenému riziku komplikací po porodu.

Přesná příčina preeklampsie není zcela známa, ale existují určité rizikové faktory, které mohou zvyšovat pravděpodobnost vzniku preeklampsie, jako je věk matky, obezita, hypertenze, diabetes mellitus, či vícečetné těhotenství, předchozí anamnéza preeklampsie nebo rodinná anamnéza této komplikace.

Stanovení rizika vzniku preeklampsie je důležitým krokem v prenatální péči, který umožňuje identifikovat ženy s vyšším rizikem této komplikace těhotenství.

Teoretická část diplomové práce se bude zabývat teoretickými poznatky o preeklampsii, preeklampsii v průběhu dějin. Rovněž by měla obsáhnout etiopatogenezi onemocnění, predikci a prevenci preeklampsie. Část diplomové práce se bude věnovat problematice růstové restrikce plodu.

U obou těchto velkých porodnických syndromů se bude věnovat problematice individualizovaného screeningu těchto onemocnění. Praktická část si klade za cíl komparovat výsledky predikce rizik vzniku preeklampsie a růstové restrikce plodu, stanové při kombinovaném screeningu v I. trimestru, se stavem po porodu.

Vstupní studijní literatura

PAŘÍZEK, Antonín, 2012. Kritické stavy v porodnictví. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 9788072629497.

PROCHÁZKA, Martin, Radovan PILKA, Štěpánka BUBENÍKOVÁ et al., 2016. Porodnictví pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence. Olomouc: AED - Olomouc s.r.o. ISBN 9788090628007.

VLK, Radovan, 2015. Preeklampsie. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 9788073454609.

BINDER T., Komplexní management preeklampsie. Gynekologie a porodnictví. 2020, roč. 4, č. 2, s. 94-96. ISSN: 2533-4689.

BISTÁK P., Screening preeklampsie – pravda nebo fikce? Aktuální gynekologie a porodnictví. 2017, roč. 9, s. 5-9. ISSN: 1803-9588.

CALDA P., Vyhledávání, prevence a diagnostika preeklampsie. Labor Aktuell (Praha). 2019, roč. 23, č. 4, s. 4-9. ISSN: 1214-7672.

ČERNÝ A., Preeklampsie - predikce rizika, časná diagnostika a léčba. Acta medicae. 2019, roč. 8, č. 5-7, s. 29-30. ISSN: 1805-398X.

JOUZOVÁ A., Hruban I., Diagnostika a prevence preeklampsie. Acta medicae. 2021, roč. 10, č. 5-7, s. 48-49. ISSN: 1805-398X.

KOUCKÝ M., Diagnostika preeklampsie Acta medicae. 2020, roč. 9, č. 5-7, s. 9-12. ISSN: 1805-398X.

ROUBALOVÁ L., Ľubušký M. Screening preeklampsie v I. trimestru těhotenství. Gyn. Por., 2019, 3 (5), s. 287-292. <https://www.lubusky.com/archiv-clanku.asp>

ROUBALOVÁ I., Vojtěch J., Feyereisl J., Krofta L., Skřivánek A., Marková I., Lošan P., Pilka R., Lubušský M., Screening preeklampsie v I. trimestru těhotenství. Česká gynekologie. 2019, roč. 84, č. 5, s. 361-370. ISSN: 1210-7832; 1805-4455 (elektronická verze).

VOLNEROVÁ M., Ondrová S., Dudová A., Krofta L., Screening a prevence preeklampsie. Gynekologie a porodnictví. 2020, roč. 4, č. 5, s. 261-266. ISSN: 2533-4689.

REŠERŠNÍ ČINNOST

VYHLEDÁVAJÍCÍ KRITÉRIA:

Klíčová slova v ČJ: preeklampsie, predikce preeklampsie, těhotenství, screening, FGR, prevence preeklampsie, růstová restrikce plodu

Klíčová slova AJ: preeclampsia, prediction of preeclampsia, pregnancy, screening, FGR, prevention of preeclampsia, fetal growth restriction



DATABÁZE: CINAHL Complete, MEDLINE Complete, Medvik, Uptodate



Nalezeno: 117 článků



Vyřazovací kritéria: od roku 2015-2023, angličtina, čeština, plný text, duplicitní články, kvalifikační práce, články nesplňující kritéria



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 17 dohledaných článků: z toho 7 cizojazyčných 17 dokumentů a 6 knih



Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů: CINAHL Complete, MEDLINE Complete, Medvik

Jazyk: angličtina, čeština Období: 2015-2023 World health organization (1) NICE (4), Contemporary OB/GYN (1), British Journal of Midwifery (1), The New England Journal of Medicine (1), Aktuální gynekologie a porodnictví (1), Česká gynekologie (4), Moderní gynekologie a porodnictví. (1), Hypertenze & kardiovaskulární prevence (2), Praktická gynekologie (2), Vnitřní lékařství (2), Knižní publikace (6)

TEORETICKÁ ČÁST

1. Preeklampsie

„Preeklampsie je pro těhotenství specifické, multiorgánové onemocnění nejasné etiologie. Nejčastěji je charakterizována jako hypertenze objevující se poprvé po 20. týdnu těhotenství, doprovázená signifikantní proteinurií nad 300 mg bílkovin za den.“ (Vlk, 2015. s. 46).

Preeklampsie je onemocnění postihující pouze gravidní ženy. Jedná se o velice závažné onemocnění komplikující graviditu se vznikem obvykle po 20. týdnu (Hájek, 2016.s.316). Preeklampsie je multiorgánové onemocnění postihující kardiovaskulární systém, ledviny, játra, centrální nervový systém, zapříčiňuje hematologické poruchy (Gathiram, 2016.s.72). Toto onemocnění může poškodit matku i plod (Procházka, 2020.s. 222). Celosvětově postihuje preeklampsie okolo 2-10% těhotenství, vyskytuje se o polovinu častěji u prvorodiček než vícerodiček (Hájek, 2016.s. 317). Komplikace preeklampsie jsou celosvětově nejčastějším důvodem mateřské morbidity a mortality (Lubušky, 2019). Na celém světě pak způsobí ročně 50 000–60 000 úmrtí těhotných (Gathiram, 2016.s.71). Podle manifestace prvních příznaků onemocnění jsou rozeznávány dvě formy preeklampsie a to časná a pozdní. Časná forma preeklampsie se projevuje před 33. týdnem těhotenství a způsobuje vysokou maternální a fetální morbiditu a mortalitu, pozdní forma pak po 34. týdnu těhotenství a je mnohem čtenější (Gathiram, 2016.s.71). Jedinou známou léčbou je porod plodu a placenty (Procházka, 2020.s. 222).

2. Preeklampsie v dějinách

Preeklampsie jako komplikace těhotenství pravděpodobně provází lidstvo od počátku. Potíže spojené s příznaky preeklampsie jsou popisovány v historických pramenech a lékařských statích a záznamech, i když pojem preeklampsie nebyl používán. Existují zmínky o těhotenských hypertenzních poruchách a souvisejících příznacích ve starověkých lékařských textech. Například v Hippokratově sbírce lékařských textů, která pochází z 5. a 4. století př. n.l., jsou popsány příznaky jako

otoky, vysoký krevní tlak a křeče u těhotných žen. V průběhu dějin se také vyvíjely různé teorie a přístupy k vysvětlení příčin a léčby těhotenských hypertenzních poruch.

Termín "preeklampsie" začal být používán ve 20. století. Předtím byla tato komplikace těhotenství známa pod různými názvy, jako eklampsie gravidarum, gestóza, těhotenská toxemie, těhotenská toxikóza, božec, psotník u těhotných nebo pouze psotník (Janků, 1995, s.145-153). Etymologicky pochází slova eklampsie z řeckého eklampo zablesknout se, blesk. Termín gestóza je historické označení pro těhotenské onemocnění, slovo gestóza, pochází z latinského slova gestare – nosit (Slovník cizích slov).

2.1. Starověký Egypt

Z období starověkého Egypta se o psotníku zmiňují různé prameny a texty, včetně lékařských textů a náboženských napsů. Z významných lékařských svitků tohoto období se dochoval Ebersův papyrus, který je jedním z nejvýznamnějších a nejrozsáhlejších lékařských papyrů. Papyrus pochází z doby Nové říše Egypta (přibližně 1550–1070 př. n. l.). Jedná se papyrový svitek v délce přes 20 metrů a obsahuje diagnostiku, terapii a prevenci různých nemocí a stavů, mimo jiné pojednává o antikoncepci, a o křečovém onemocnění v těhotenství – psotníku, opuchu, edému, které je dnes spojováno s preeklampií. Popisuje i magické rituály a náboženské aspekty spojené s léčením. Podle Ebersova papyru bylo používáno několik rostlinných léčiv, jako například řebříček, kopřiva a meduňka, k léčbě křečí u těhotných žen. Tyto byly aplikovány lokálně na postižené oblasti nebo byly užívány perorálně. Rovněž jsou zde popisovány symptomy, které se objevují u těhotných žen s křečemi, jako jsou bolesti hlavy, závratě a křeče v břiše a končetinách. Jako terapie stavu se zde doporučuje také relaxace, odpočinek a snaha minimalizovat stres a úzkost. K odvrácení těchto nemocí se využívaly amulety a magické předměty, byly prováděny očistné rituály, které měly vyčistit tělo a odstranit negativní energii, která by mohla být spojena s psotníkem. Tyto rituály byly často prováděny v chrámech nebo na svatých místech (Brüning, 1890, s. 171, 178-180, Vachala, 2020).

2.2. Hippokratés, Soranos z Efezu

Hippokratés, často nazývaný otcem moderního lékařství, žil ve starověkém Řecku v 5. a 4. století př. n. l. Ve svém obsáhlém díle se mimo jiné věnuje rozličným nemocem žen – (O nemocech žen, Kniha druhá), jeho práce obsahuje popisy příznaků a léčby stavů. Hippokratés popsal stav, charakterizovaný křečemi, ztrátou vědomí a možným výskytem záchvatů u těhotných žen. Ve svém díle dále popisuje, jak se zbavit mrtvého plodu (Littre, 1853, s. 241-249).

Soranos z Efezu byl starověký řecký lékař žijící ve 2. století n.l., napsal spis o čtyřech svazcích, který se zabývá různými aspekty ženského zdraví, včetně těhotenství, porodu, péči o dítě a ženských chorobách. Ve svých spisech popisoval různé změny a komplikace, které mohou nastat během těhotenství, porodu a nejrůznější potíže ženského těla. Soranos ve svém spisu popisuje otoky, záchvaty, skřípění zubů a bezdeší jako jednu z možných komplikací těhotenství. V péči o rodičí, které postihne otok doporučuje chladné a tiché místo, omývání vodou s octem a podávání vína (Drabkin, 1951, oddíl 16-23).

2.3. François Mauriceau

François Mauriceau, (1637 – 1709) byl významný francouzský porodník, který položil základy moderního porodnictví. Jako první se zabýval ochranou plodu při porodu. Sepsal dílo "Traité des maladies des femmes grosses et accouchées", kde se věnoval fyziologickému, patologickému těhotenství a porodu. Ve svém díle se zabýval i eklampsií, kterou definoval jako vážný stav spojený s vysokým krevním tlakem a výskytem křečí, diskutoval o různých léčebných metodách a zdůrazňoval důležitost včasné intervence a snížení vysokého krevního tlaku u postižených těhotných žen. Jeho přístup k léčbě eklampsie zahrnoval několik opatření. Patřilo mezi ně například použití klystýru, který měl čistit střeva a snižovat tlak. Doporučoval také použití laxativ, krevního odběru – pouštění žilou a diuretik k odstranění přebytečné tekutiny a snížení krevního tlaku. Dalším aspektem léčby byla dietní úprava, která zahrnovala omezení soli a tekutin (Mauriceau, 1675, s.415,430-443).

2.4. Jan Mossner

V dějinách českého porodnictví a babictví je přelomová kniha Jana Františka Mossnera, (Mošnara), která vyšla v roce 1848 v Olomouci, jako učebnice pro porodní báby. Božci či psotníku se věnuje obšírně, definuje jej jako stav, kdy dochází k bezvolnému lomcování celým tělem, aneb toliko jednotlivými údy a zesláblým vědomím, či bezvědomím. Popisuje prodromy onemocnění (nepokoj, úzkost, nepřiléhavé odpovídání na otázky, bolest hlavy, jiskření v očích), zmiňuje stavy žen, které psotník u porodu častěji postihuje (velkou ztrátou krve, přeplněním žaludku, zvětšením dělohy velkým množstvím vody nebo převelikým plodem či vícečetným těhotenstvím) a doporučuje babičkám opatření, která mají učinit. Popisuje podrobně záchvat od trhání svalů v obličeji, skřípění zubů až po křeče celého těla, „hrozný takovýto záchvat nestejně dlouho trvá“ (Mossner, 1848). Rovněž se vyjadřuje k prognóze těhotné a dítěte, a to vzhledem k množství, délce a síle záchvatů, zda už tyto proběhly v minulosti, konstituci rodičky a vlivu záchvatu na porod. Jako terapii tohoto stavu doporučuje volat babice – porodníka, zabránit rodičce v pádu či poranění při záchvatu, stavění krvácení, protržení vaku k blan, rodičku zklidňovat slovy a poskytnout chlazení na rozpálenou tvář – chladnou vodou s octem. Doporučené je podání krystýru z vlažné vody a vařeniny z otrub (Mossner, 1848, s 423-430).

2.5. Václav Rubeška

Za zakladatele českého porodnictví se považuje doktor Václav Rubeška (1854-1933). Doktor Rubeška sepsal učenci pro porodní asistentky i učebnici porodnictví pro lékaře. V jeho díle je stať pojednávající o božci, těhotenské eklampsii při porodu a v šestinedělí. Jako božec, eklampsii označuje stav spojený s těhotenstvím, popisovaný jako tonické a klonické křeče celého těla spojené s bezvědomím. Popisuje fakt, že se tento stav vyskytne častěji v prvním těhotenství, při „hydramniu“ a u dvojčat. Jako prodromy onemocnění uvádí otoky – nohou, ale i celého těla, snížené množství moči, albuminurii, podstatné zvýšení krevního tlaku, bolesti hlavy, mžitky před očima, žaludeční těžkost. Rovněž popisuje velice podrobně průběh záchvatu, od postupných křečí v obličeji, skřípění zubů, pěny u úst, modrání v obličeji a prudkého zmitání celého těla. Stejně jako Mošner popisuje hluboký chrápaný spánek

po záchvatu a amnézii rodičky. Po záchvatu křeče odeznívají opačně, než přicházely, rodička má oblužené vědomí, je nepokojná a velmi citlivě reaguje na každý dotyk. Popisuje horečku v průběhu záchvatu, bezdeší, slabý často nehmatný pulz. Prognóza stavu je závislá od množství záchvatů, síle záchvatů, délce období mezi jednotlivými záchvaty a tomu, zda došlo k porodu či nikoli. Pokud dochází k množení záchvatů, teplota stoupá, dýchání se zastavuje a dochází k edému plic nebo k výlevu krevnímu do mozku nemocná umírá, někdy aniž by porodila. Rovněž ve svém díle popisuje eklampsii bez křečí, při níž došlo ke smrti rodičky. Rubeška se vyjadřuje k frekvenci onemocnění: výskyt udává 1 na 500 – 600 porodů, častěji postihuje starší prvničky, je častější ve městech než na venkově. Mortalitu onemocnění je dána v souvislosti, kdy záchvat propukne, jestliže záchvat propukne v těhotenství a nevede k porodu, je mortalita okolo 6%, pokud se první záchvat objeví na počátku porodu anebo před ním, uvádí mortalitu až 40%, při brance „zvící dvou či pětikoruny“ 30%, v druhé době porodní pak 18%, v časném puerperiu je mortalita 20%. Vyjadřuje se k prognóze pro děti, která je velmi špatná, více jak 40% se rodí mrtvé nebo umírají vlivem „škůdnosti“, jimž byly vystaveny během porodu. U některých dětí při pitvě byly nalezeny tytéž změny jako u matek.

K příčinám vzniku onemocnění uvádí mnohé autory a jejich teze o vzniku onemocnění – jako onemocnění ledvin, křeč v cévách ledvinných. Jako nejpravděpodobnější však uvádí novou tezi, že eklampsie je způsobena jakýmsi jedy, toxin má původ v plodovém vejci, buď v plodu nebo v placentě. Dále tyto toxiny spojuje s jinými potížemi provázejícími těhotenství jako je ptyalismus, vomitus, ikterus atd.

Diagnóza onemocnění je na základě záchvatu, albuminurie a vysokého tlaku krevního. Léčba onemocnění je zaměřena na symptomatickou terapii. Doporučuje pravidelné sledování diurézy a přítomnosti bílkoviny v moči. Najde-li se bílkovina v moči, pak je doporučená moučná a mléčná dieta s ovocem a alkalickými nápoji, pravidelné horké koupele a sledování krevního tlaku. Při otocích a snížené diuréze doporučuje podat diuretin a vyčkávat. Při neúspěchu této terapie doporučuje urychlení porodu – protržením vaku blan. Jsou-li přítomny odpovídající známky božce – bolest hlavy, závrať, porušení zraku, doporučuje se dieta – mléčná a rostlinná a zavede se absolutní klid. Pokud se eklampsie již projevila záchvatem, má být žena převezena do nemocnice. Terapií po eklamptickém záchvatu představuje různé možnosti několika

autorů. Podává se morfin a je snaha o porod, jakýkoliv výkon by měl probíhat na chloroformové narkóze. Krom morfinu a chloroformu se terapeuticky provádí venesekce – odebírá se 500-600 ml krve, možné je podat ke snížení dráždivosti magnesiumsulfat. Zcela výjimečně lze provést císařský řez buď abdominální nebo vaginální (Rubeška, 1921, s. 115-133).

3. Etiologie preeklampsie

Přesná etiologie onemocnění není známá, existuje několik teorií. Na vzniku preeklampsie se pravděpodobně podílí několik mechanismů a to jak v maternálním organismu, tak v placentě. Počátek onemocnění je pravděpodobně založen již na počátku gravidity, kdy dochází k nidaci blastocysty a vzniku placenty. Rovněž byla popsána zvýšená koncentrace volné fetální DNA a erytroblastů v krvi matek s preeklampií (Gammill, 2013). Jako první popsal vztah mezi preeklampií a placentární tkání v roce 1893 německý patolog George Schmorl. Schmorl našel v plicích, při pitvě žen s eklampií, přítomnost trombů obsahujících syncytiální buňky a vyslovil domněnku, že jsou placentárního původu (Lapaire, 2007).

Fyziologicky při placentaci se trofoblastické buňky diferencují na cytotrofoblasty a syncytiotrofoblasty. Dochází k invazi trofoblastu do decidui a postupně do myometria, kde se postupným působením látek z trofoblastu, cytotrofoblastických buněk, přeměňují arterie zásobující placentu. V těchto arteriích se mění jejich hladká svalovina a endotel. Remodeling arterií probíhá od 12. týdne gravidity a je ukončen kolem 20. týdne gravidity. Tyto změny jsou nezbytnou součástí fyziologické placentace, neboť cévy po remodelaci mají nízký odpor, vysokou kapacitu a nejsou schopny vazokonstrikce. Z arterií se postupně stávají široké sinusoidální cévy čímž vzniká nízkotlaké uterinní řečiště s vysokým průtokem schopným pokrýt krevní zásobení plodu a placenty (Vlk, 2015. s. 55).

Při abnormální placentaci nedochází k dostatečnému remodelingu cév. Vlivem trofoblastu jsou arterie dilatovány, což zajišťuje dostatečné zásobení placenty a plodu, ale není ovlivněna jejich vazokonstrikční složka, proto jsou schopny regulovat krevní tok. Proč však u některých těhotných k nedostatečné remodelaci cév dochází není doposud objasněno. Nedostatečný vliv trofoblastu vede k ischemii placenty, ta pak produkuje faktory uvolňující se do mateřského organismu, kde vyvolávají celkovou

zánětlivou odpověď (Vlk, 2015.s.57). Dochází k celkové aktivaci endotelu, která vede k syndromu endoteliální dysfunkce.

Endotel je vrstva buněk, která vystýlá cévy a jedná se o tkáň metabolicky velmi aktivní, ovlivňující mnohé děje v organismu. Endoteliální dysfunkce při preeklampsii je multifaktoriální a složitý proces, který zahrnuje interakce mezi různými molekulárními a buněčnými mechanismy. Endotel má klíčovou funkci při udržování normálního stavu cév a regulaci jejich průsvitu pomocí vazokonstrikce. Endoteliální dysfunkce vede k narušení produkce a uvolňování vazodilatačního faktoru oxidu dusnatého (NO) endotelem. To vede k nadměrné vasokonstrikci cév a zvýšenému perifernímu odporu, což přispívá k hypertenzi. Porucha endotelu při preeklampsii může vyvolat zánětlivou odpověď v cévách, při které dochází k uvolnění zánětlivých mediátorů a chemokinů, které způsobují aktivaci imunitního systému a vystupňování zánětlivé reakce. Endoteliální dysfunkce může vést k zvýšení permeability cév, což umožňuje únik proteinů a tekutin z cév do okolních tkání (Vlk, 2015, s. 61-76, Karumanchi, 2022).

Existuje několik biochemických markerů, které se používají k hodnocení endoteliální dysfunkce. Některé z nich jsou zatím užívány pouze experimentálně pro výzkum preeklampsie, či diagnostice kardiovaskulárních nebo jiných onemocnění spojených s poruchou endoteliální funkce.

K těmto markerům patří Von Willebrandův faktor (vWF), což je protein produkovaný endotelem a slouží k regulaci srážlivosti krve a adheze destiček na poškozených cévních stěnách. Vyšší hladiny vWF jsou spojeny s endoteliální dysfunkcí a mohou naznačovat poruchu cévního endotelu.

Oxid dusnatý (NO) je důležitá endogenní signální molekula produkovaná endotelem. Porucha produkce nebo dysfunkce NO může mít různé dopady na organismus. Například snížená produkce NO nebo endoteliální dysfunkce může vést k poruše cévního tonu, NO působí jako silný vazodilatátor, při interakci s hladkými svalovými buňkami cév stimuluje NO jejich uvolnění, vedoucí následně k vazodilatačnímu účinku, což vede ke snížení krevního tlaku a zvýšenému průtoku krve. NO má také vliv na imunitní systém. Je schopen inhibovat aktivitu imunitního systému, zejména zánětlivé reakce a aktivitu makrofágů. To pomáhá omezovat zánětlivé procesy a regulovat imunitní odpověď. NO se účastní mnoha dalších procesů, jako je regulace srážení krve, udržování rovnováhy oxidu dusnatého ve vnitřním

prostředí těla, podpora angiogeneze a ochrana endotelu před poškozením. Snížené hladiny NO jsou spojeny s endoteliální dysfunkcí.

Endothelin-1 (ET-1) je potentní vazokonstriktor, který je produkovaný endotelem. Vyšší hladiny ET-1 jsou spojeny s endoteliální dysfunkcí a mohou naznačovat abnormality v regulaci cévního tonu (Gathiram, 2016, 76-78, Vlk, 2015,61-76).

V placentárních cévách se při preeklampsii objevují změny jako při ateroskleróze, dochází ke snížení průtoku krve placentárním řečištěm (Hájek, 2016.s.317). Endoteliální dysfunkce zapříčiňuje odpověď imunitního systému mateřského organismu, ta pak může negativně ovlivnit matku i plod. Dochází k poruše orgánových systémů – centrálního nervového systému, jater, ledvin, hemokoagulace (Procházka, 2020.s. 222), která odpovídá spektru příznaků preeklampsie (Vlk, 2015.s.57). Při nedostatečné remodelaci spirálních arterií zůstávají tyto cévy úzké, což vede k hypoperfuzi placentární tkáně a hypoxii trofoblastu (Karumanchi, 2023). Tento defekt hluboké placentace má spojitost s rozvojem mnohých patologických situací v těhotenství, jako je právě zmiňovaná preeklampsie, intrauterinní růstová restrikce plodu, ale i další patologické stavy v graviditě – abrupce placenty, úmrtí plodu ve druhém trimestru, předčasný porod či předčasný odtok plodové vody (Gathiram, 2016.s.74).

Ischemie trofoblastu má za následek zvýšenou produkci volných radikálů a oxidativní stres. Oxidativní stres je stav, kdy je narušena rovnováha mezi tvorbou volných radikálů a antioxidantů. Volné radikály mohou reagovat s různými molekulami, jako jsou bílkoviny, lipidy a DNA, a poškozovat je, což má za následek poškození či apoptózu buněk. Ischemie trofoblastu snižuje produkci a sekreci důležitých placentárních faktorů, PIGF, VEGF. Tyto faktory jsou zásadní pro normální placentární funkci a vývoj cév.

Při ischemii trofoblastu dochází k nekróze jeho buněk a jsou vyplavovány placentární toxiny, kterými jsou cytokininy, antiangiogenní faktory a mikropartikule syncytiotrofoblastu – STBM. Tyto toxiny prochází do kapilárního řečiště matky, kde vyvolávají celkovou aktivaci endotelu, změny endoteliální funkce a systémovou zánětlivou odpověď. Pokud žena má preeklampsii, její placenta produkuje velké množství sFlt-1 (rozpusťný fms-like tyrosin kinase-1) sFlt-1 je biochemický marker spojený s preeklampsii a endoteliální dysfunkcí. Jedná se o formu proteinu fms-like tyrosin kinase-1, který je normálně přítomen na povrchu endotelu a placenty, běžný

fyziologický význam sFlt-1 je regulace růstu cév a angiogeneze. Produkce sFlt-1 je zvyšována hypoxií, při preeklampsii je hladina sFlt-1 výrazně zvýšená. Tento protein může vázat a inhibovat dva důležité faktory růstu a angiogeneze, a sice vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF) a placentární růstový faktor (PlGF). Nedostatek těchto faktorů může vést k endoteliální dysfunkci, zvýšenému cévnímu odporu a dalším projevům preeklampsie. Dysfunkce endotelu se může projevit poruchou hematoencefalické bariéry, změnou jaterních funkcí, změnami hemostázy, vznikem trombocytopenie či změnami funkce ledvin (Vlk, 2015, s. 72,73, Bubeníková, 2016, s. 274;).

Zda se preeklampsie rozvine či nikoli závisí na množství vyplavovaného sFlt-1 a na síle mateřské imunitní odpovědi. Intenzita zánětlivé odpovědi je podmíněna geneticky a je osobitá (Vlk, 2015, s. 55-60).

3.1. Patofyziologie preeklampsie

Preeklampsie je systémovým onemocněním, které ovlivňuje různé orgány a systémy v těle těhotné ženy. Onemocnění postihuje placentární tkáň, může postihovat i jiné orgány. Nejvíce jsou postiženy parenchymatózní orgány – ledviny, játra, dále pak ovlivňuje homeostázu, hemodynamiku, koagulaci a může postihnout centrální nervový systém.

Při fyziologické graviditě nejsou funkce jater výrazně změněny. Preeklampsie může způsobit poškození jaterních buněk, která se projevuje zvýšenými hladinami jaterních enzymů, což jsou alaninaminotransferáza (ALT) a aspartátaminotransferáza (AST), způsobuje zvýšení laktátdehydrogenázy. Poškození a nekróza jaterních buněk může narušit syntézu proteinů jako jsou koagulační faktory, fibrinogenu a albuminu, což má za následek abnormality v protrombinovém čase, parciálním tromboplastinovém čase. Mohou se vyskytnout závažné komplikace jako je jaterní selhání a ruptura jater. Oba stavy vznikají s endoteliální dysfunkcí, která způsobuje zhoršení jaterní mikrocirkulace a hepatocelulární nekrózu.

Jestliže poruchy jaterních funkcí dominují, může se rozvinout HELLP syndrom. Nyní je HELLP syndrom klasifikován jako samostatná nosologická jednotka. Vzniká na podkladě endoteliální dysfunkce a je charakterizován hemolýzou, zvýšenou hladinou ALT a AST a trombocytopenií (Vlk, 2015, s. 104, Ives, 2020).

Normálně probíhající těhotenství klade vysoké nároky na renální funkce, zvyšuje se perfuse, glomerulární filtrace. Seróvé hladiny urey a kreatininu jsou v těhotenství mírně sníženy. Preeklampsie způsobuje zúžení cév, což může snížit průtok krve do ledvin, vysoká hladina cirkulujícího sFlt-1 a snížený oxid dusnatý přispívají k poškození tubulů a glomerulárního endotelu. Poškození glomerulů vede k snížení glomerulární filtrace, zvýšená tubulární propustnost způsobí proteinurii (Vlk, 2015, s. 106, Ives, 2020).

Gravidita má extrémní požadavky na kardiovaskulární systém. Dochází ke zvýšení objemu cirkulující krve zhruba o 2 litry a k poklesu periferní cévní rezistence, což způsobuje změny tepové frekvence a krevního tlaku.

Hypertenze v těhotenství je definována jako zvýšený systolický tlak nad 140 mm Hg anebo diastolický tlak nad 90 mm Hg při dvou měřeních s odstupem 4 hodin v klidu. Hypertenze je nezbytným diagnostickým kritériem syndromu preeklampsie. U preeklampsie dochází k hypertenzi při zvýšené systémové cévní rezistenci a sníženém srdečním výdeji a sníženém intravaskulárním objemu. K této změně přispívá více faktorů, snižuje se poddajnost tepen, placentární hypoxie aktivuje endotelin-1, což následně zvyšuje vazokonstrikci. Dochází k poruše renin-angiotenzin-aldosteronového systému (RAAS), který je součástí regulace krevního tlaku. Při preeklampsii dochází k dysregulaci tohoto systému, což vede k nadměrné produkci angiotenzinu II, což je silný vazokonstrikční faktor. Vlivem zánětlivé imunitní reakce dochází ke snížení relaxačních faktorů v cévách (Vlk, 2015, s. 94-97, Ives, 2020).

Těhotenství podmiňuje změny v hemostáze, mění se množství některých krevních elementů a faktorů koagulační kaskády. Hemostáza v graviditě je ovlivněna prokoagulačně, což zahrnuje zvýšenou hladinu koagulačních faktorů, jako je fibrinogen, faktor VIII a von Willebrandův faktor, sníženou aktivitu antikoagulačních faktorů, jako je protein C a protein S, rovněž je snížena fibrinolytická aktivita plazmy. Nejčastějšími hematologickými poruchami u preeklampsie jsou trombocytopenie, porucha koagulační kaskády, aktivace fibrinolytického systému, tedy diseminovaná intravaskulární koagulopatie (Vlk, 2015, s. 97-103, Ives, 2020).

U těhotných s těžkou preeklampsií se objevuje postižení centrální nervové soustavy, může docházet k četným neurologickým potížím, včetně bolestí hlavy, poruch vidění, křečí, encefalopatie a hemoragické mozkové příhody. Charakteristická bolest hlavy při preeklampsii je progresivní, oboustranná (frontální nebo okcipitální),

pulzující, zhoršující se fyzickou aktivitou. Encefalopatie při preeklampsii se může se projevovat různými neurologickými příznaky jako jsou: zhoršení stavu vědomí, vznik křečí, zrakové poruchy, rozmazané vidění, ztráta periferního zraku, závratě, poruchy rovnováhy, ztráta paměti. Pro patofyziologii postižení CNS při preeklampsii není jednotný názor, existuje několik teorií jako je porucha mozkové cévní autoregulace, vazospasmus vedoucí k ischemii mozku, blokády VEGF vedoucí ke změnám v cévním plexu, periventrikulárnímu edému a poruchám cirkulace. Poruchy zraku u preeklampsie mohou být způsobeny retinopatií, odchlípením sítnice, nebo kortikální slepotou (Vlk, 2015, s. 108, Ives, 2020).

3.2. Rizikové faktory pro vznik preeklampsie

Existuje několik rizikových faktorů, které mohou přispět k vzniku preeklampsie. K těmto faktorům patří:

- parita ženy, které procházejí těhotenstvím poprvé, mají vyšší riziko vzniku preeklampsie,
- preeklampsie v předchozí graviditě, ženy, které již dříve prodělaly preeklampsii, mají zvýšené riziko vzniku této komplikace v dalším těhotenství, riziko stoupá až 7x,
- omezená expozice spermatu, délka nechráněného pohlavního styku snižuje riziko preeklampsie, ženy, které otěhotněly metodou asistované reprodukce a jejich partner trpí azoospermií, mají vyšší riziko vzniku preeklampsie
- mužské faktory – k těmto patří zvýšené riziko vzniku preeklampsie u žen, které otěhotní s mužem, jehož předchozí žena měla preeklampsii
- genetická predispozice – existují genetické faktory, které mohou zvyšovat riziko preeklampsie, a to zejména pokud se tato komplikace vyskytla v rodině v první linii
- hypercholesterolemie
- trombofilní mutace
- věk - mladší ženy (do 20 let) a starší ženy (nad 40 let) mají zvýšené riziko vzniku preeklampsie

- obezita, ženy s vyšším indexem tělesné hmotnosti, mají vyšší riziko preeklampsie, BMI je výrazným rizikovým faktorem, riziko preeklampsie stoupá s úměrně k BMI
- chronická onemocnění těhotné,
- chronická hypertenze generuje riziko vzniku preeklampsie okolo 25%, onemocnění ledvin
- diabetes mellitus, ženy s DM mají riziko preeklampsie 12krát vyšší oproti zdravé populaci
- autoimunitní onemocnění
- psychický a fyzický stres, práce s těžkými břemeny zvyšuje riziko preeklampsie až dvakrát
- vícečetné těhotenství
- strukturální vady plodu
- chromozomální anomálie plodu
- kouření je spojeno se snížením rizika vzniku preeklampsie

Na základě rizikových faktorů, lze rozdělit těhotné do rizikových skupin pro vznik preeklampsie (Vlk, 2015, s. 174-122, Poon, 2019, Wright, 2019).

3.3. Predikce a prevence preeklampsie

Predikce) preeklampsie je složitý proces, který zahrnuje kombinaci různých faktorů, včetně rizikových faktorů, fyziologických ukazatelů a diagnostických testů. Přesná predikce preeklampsie není vždy jednoduchá. Metody predikce preeklampsie zahrnují anamnézu, rizikové faktory, sledování fyziologických ukazatelů možnosti vzniku preeklampsie, biomarkery. Na základě přítomnosti těchto faktorů je těhotná klasifikována jako vysoce riziková a v případě jejich nepřítomnosti jako nízkoriziková.

Existuje několik modelů a skórovacích systémů pro predikci rizika vzniku preeklampsie. Tyto modely se snaží kombinovat různé rizikové faktory, demografické faktory, klinické parametry a biomarkery. Cílem je přiřadit každé těhotné ženě skóre, které indikuje její pravděpodobnost vzniku preeklampsie a snížit tak mortalitu a morbiditu spojenou s výskytem preeklampsie. Mezi tyto modely patří: PIERS (Preeclampsia Integrated Estimate of Risk): Jedná se o skórovací systém, který kombinuje rizikové faktory, jako jsou věk, BMI, přítomnost hypertenze nebo

proteinurie před těhotenstvím, a další klinické parametry, jako je krevní tlak, počet plodů a rasa. Výsledkem je skóre, které představuje individuální riziko preeklampsie. ASPRE (Aspirin for Evidence-Based Preeclampsia Prevention Trial): Tento model identifikuje rizikové faktory, jako je věk, BMI, anamnéza preeklampsie, krevní tlak a úroveň uteroplacentárního průtoku, a přiřazuje každé těhotné ženě rizikové skóre. Dostupné ke stažení jsou kalkulátory pro výpočet rizika vzniku preeklampsie. Výsledné skóre poté slouží k rozhodnutí o nasazení preventivní léčby aspirinem (Wright, 2019, Poon, 2019).

Významné porodnické organizace doporučují využití modelů predikce preeklampsie.

NICE (National Institute for Health and Care Excellence) doporučuje metodu predikce rizika vzniku preeklampsie na základě rizikových faktorů, tyto jsou pak skórovány jako vysoce rizikové faktory (předchozí těhotenství s preeklampií, chronická hypertenze, autoimunitní onemocnění, diabetes mellitus), středně rizikové faktory (nulliparita, věk nad 40 let, interval mezi těhotenstvími, počáteční BMI ≥ 35 kg/m², preeklampsie v rodinné anamnéze, vícečetné těhotenství).

ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) doporučuje metodu predikce rizika vzniku preeklampsie na základě počtu rizikových faktorů, které jsou rovněž rozděleny na vysoce a středně rizikové faktory shodné jako u NICE, plus je zde započítán vliv nepříznivých výsledků socioekonomické charakteristiky.

ISSHP (Mezinárodní společnost pro studium hypertenze) doporučuje metodu predikce rizika vzniku preeklampsie na základě počtu rizikových faktorů, které jsou opět rozděleny na vysoce a středně rizikové faktory shodné jako u NICE, plus je doporučeno zohlednění onemocnění ledvin

FMF (Nadace fetální medicíny) doporučuje metodu predikce rizika vzniku preeklampsie na základě Bayesova teorému. Bayesův teorém je statistický nástroj, který umožňuje predikovat preeklampsii na základě anamnézy a diagnostických testů výsledků různých biomarkerů (MAP, index pulzatility děložních tepen, PAPP-A).

Problémem však zůstává, že většina predikčních modelů, vyjma modelu FMF, má však buď nízkou míru detekce, nebo vysokou míru falešné positivity a pro přesnou predikci nestačí (Chang, 2023).

3.4. Prevence preeklampsie

Prevence preeklampsie je důležitým cílem v rámci péče o těhotné ženy. Preventivní mi opatřeními jsou:

- pravidelná pohybová aktivita, aerobní cvičení mají příznivý vliv na celý organismus, rovněž snižují riziko rozvoje hypertenze,
- kontrola hmotnosti významně přispívá ke snížení rizika vzniku preeklampsie u těhotné, snížení hmotnosti u obézních žen není doporučováno. (snížený kalorický příjem, by mohl vést k FGR. Dodržování vyvážené, pestré stravy je žádoucí, omezení příjmu soli či zvýšení příjmu bílkovin nesnižuje riziko vzniku preeklampsie, rovněž podávání antioxidantů pravděpodobně riziko nesnižuje,
- kalcium může mít vliv na snižování krevního tlaku těhotné, pokud má těhotná depleci kalcia je vhodné jeho užívání,
- pravidelné prenatální kontroly umožňují monitorovat těhotenství a identifikovat případné rizikové faktory preeklampsie včas, jedná se o pravidelnou monitoraci krevního tlaku, vyšetření moči k odhalení proteinurie, kontrola růstu plodu, (Vlk, 2015, s. 141-151),
- kyselina acetylsalicylová je doporučována u žen, kterým bylo stanoveno vysoké riziko vzniku preeklampsie či růstové restrikce plodu. Kyselina acetylsalicylová podávaná mezi 12. a 36. týdnem, snižuje výskyt preeklampsie před termínem o 62 %, časné preeklampsie 82 %. Podávání kyseliny acetylsalicylové ovlivňuje agregaci trombocytů, snižuje tvorbu drobných trombů v placentě (Roubalová, 2019, Vlk 2015)

4. Kombinovaný screening I. trimestru

Kombinovaný screening v prvním trimestru těhotenství je neinvazivní vyšetření těhotné, které se používá k predikci rizika vzniku chromozomálních abnormalit u plodu, zejména Downova syndromu (trizomie 21), Edwardsova syndromu (trizomie 18), Patauova syndromu (trisomie 13). Tento screening je prováděn mezi 11. a 14. týdnem těhotenství. Kombinuje několik parametrů pro výpočet pravděpodobnosti

vzniku těchto abnormalit. Provádí se ultrazvukové vyšetření plodu, hodnocení biochemických markerů a anamnestická data těhotné. Ultrazvukové vyšetření zahrnuje tyto parametry: CRL (crown-rump length) - temenokostěná délka, NT (nuchální translucence) - šířkové projasnění, jedná se o množství volné tekutiny v záhlaví plodu. HR (heart rate) – frekvence srdce plodu. Dalšími ultrazvukovými parametry ke zpřesnění odhadu rizika jsou přítomnost nosní kosti plodu (NB), průtok krve v ductus venosus (DV), průtok krve na trikuspidální chlopní v srdci (TR) a měření frontomaxilárního úhlu (FMF). Jako biochemické markery jsou užívány: hladina beta podjednotky hCG (humánní choriongonadotropin), PAPP-A (plasmatický specifický těhotenský protein A) a volný estriol. Dále jsou do screeningu započítána anamnestická data matky: věk, BMI, etnický původ, způsob koncepce. Veškerá data se vkládají do specializovaného softwaru, který vyhodnotí míru rizika pro sledované trizomie vztáženou ke konkrétní těhotné.

Součástí kombinovaného screeningu v I. trimestru může být predikce rizika vzniku preeklampsie intrauterinní růstové restrikce. Nejvalidnější metodu pro predikci preeklampsie poskytuje FMF (Lubušký, 2019).

4.1. Screening preeklampsie a růstové restrikce plodu

Dle doporučení FIGO by pro provedení screeningu preeklampsie měl být použit model dle FMF. Pro výpočet rizika preeklampsie se započítávají mateřské rizikové faktory pro vznik preeklampsie, biofyzikální a biochemické faktory. Do výpočtu jsou kalkulovány věk, výška, váha, rasa, chronická hypertenze, SLE a APS, způsob otěhotnění, preeklampsie v rodině, diabetes mellitus, nullipara, preeklampsie v předchozí graviditě, doba od posledního porodu, gestační stáří v době předchozího porodu a hmotnost novorozence, hodnota MAP, hodnota PI v uterinních arteriích, PIGF (Roubalová, 2019, Lubušký, 2019, Poon, 2019, Wright, 2019).

Veškeré zjištěné hodnoty jsou pak zaznamenány a speciální software je statisticky vyhodnotí a vypočítá individuální riziko pro těhotnou ženu a dané gestační stáří (Roubalová, 2019). Je-li těhotné vypočítáno zvýšené riziko pro vznik preeklampsie, měla by jí být poskytnuta preventivní terapie – užívání kyseliny acetylsalicylové a stanoven další management péče o tuto těhotnou (Roubalová, 2019, Lubušký, 2019).

4.1.1. Pulzativní index v uterinních arteriích

Pulzativní index v uterinních arteriích se měří při dopplerovské flowmetrii. Jeho hodnoty vypovídají o stavu uteroplacentární cirkulace. Zvýšené hodnoty PI v uterinních tepnách jsou jednak diagnostickým kritériem pro sledování žen s preeklampsií, ale rovněž mohou predikovat zvýšené riziko vzniku preeklampsie. Měří se PI v obou uterinních arteriích a software spočítá průměrnou hodnotu. Pro predikci preeklampsie se vyšetření provádí při gestačním stáří do CRL 84 mm.

Biochemické parametry pro predikci preeklampsie 4.1.2 podod

Jako biochemické markery pro predikci preeklampsie jsou využívány PIGF a PAPP-A.

PIGF – placentární růstový faktor – je protein, který je produkován placentou. PIGF je významným proangiogenním faktorem těhotenství. Patří do skupiny růstových faktorů a hraje důležitou roli při vývoji a růstu placentární tkáně, regulaci průtoku krve ve fetomaternální jednotce, zvyšuje permeabilitu cév, podílí se na tvorbě nových krevních cév.

PIGF má také diagnostický potenciál při preeklampsii. Snížené hladiny PIGF v séru těhotné ženy může naznačovat zvýšené riziko preeklampsie, neboť odráží míru placentární insuficience.

PAPP-A - těhotenstvím asociovaný plazmatický protein A, skutečná biologická funkce zatím není zcela jasná, v graviditě je produkován trofoblastem. Snížené hodnoty v krvi těhotné svědčí pro chromozomální onemocnění plodu, hodnoty PAPP-A samotné nejsou dostatečné pro predikci rizika preeklampsie (Roubalová, 2019).

5. FGR – fetal growth restriction - růstová restrikce plodu

Hodnocení růstu plodu je jedním z klíčových cílů prenatalní péče. Narušený růst plodu je spojen se zvýšeným rizikem perinatální morbidity i mortality a má vliv na pozdější onemocnění jedince (Less, 2020).

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) se IUGR (Intrauterine Growth Restriction) definuje jako stav, při kterém je růst plodu nedostatečný a jeho velikost při porodu je nižší než očekávaná pro daný gestační věk. WHO definuje IUGR na základě porovnání porodní hmotnosti plodu s normativními referenčními hodnotami pro daný gestační věk.

V současné terminologii používá termín abnormální růst plodu, pokud jeho předpokládaná hmotnost nedosahuje 10. percentilu pro daný gestační věk. Tato skupina zahrnuje plody malé a plody s patologickým růstem (Procházka, 2020, s. 266). Definice v platných doporučených postupech je: „Malý plod („small fetus“) – plod, který je dle ultrazvukové biometrie menší, než odpovídá délce trvání těhotenství (< 10. centil dle růstových tabulek). Růstová restrikce plodu (Fetal Growth Restriction, FGR) - neschopnost plodu využít svůj genetický růstový potenciál z důvodu nedostatečné funkce placenty (Calda, 2010, s.111, Procházka, 2020, s. 267). Hlavním měřitelným znakem FGR je nízká porodní hmotnost pod 3. percentilem (standardizovaným pro gestační věk a pro pohlaví) nebo pod desátým percentilem (standardizovaným pro gestační věk a pro pohlaví) s nepovinným průkazem abnormálního průtoku krve pupečnickem při dopplerovském vyšetření (Armengaud, 2021).

Růstová restrikce plodu se může projevit před 34. týdnem těhotenství – pak se jedná o časnou formu. Časná forma růstové restrikce se nejčastěji objevuje mezi 24. a 32. týdnem těhotenství. Pokud se růstová restrikce plodu začne projevovat po 32.-34. týdnu těhotenství, jedná se o pozdní typ. FGR se může projevit jako proporcionální typ a dysproporcionální typ. U symetrické růstové restrikce všechny ultrazvukové biometrické parametry (BPD, HC, AC a FL) neodpovídají stejnou měrou k danému stáří plodu (Procházka, 2020, s. 266).

5.1. Malý plod

Malý plod SGA - small for gestational age, je označení pro plody jejichž velikost neodpovídá stanovené hranici pro gestační daný věk. Nejběžnější definice SGA je EFW nebo AC pod 10. percentilem daného věku. V dřívější terminologii byly označovány jako plody konstitučně malé. SGA představují asi 70% všech malých plodů. Příčina SGA je dána konstitucí rodičů, paritou těhotné, hmotností těhotné. Obecně je prognóza těchto novorozenců dobrá (Procházka, 2020, Fedorová, 2009).

5.2. Plod s růstovou restrikcí

Jako plody s růstovou restrikcí – FGR, jsou označovány plody s vyšším rizikem poškození plodu v děloze, narození mrtvého plodu a celkově horšího perinatálního výsledku. Předpokládá se, že tyto plody mají růstovou restrikci, placenta je insuficientní a nepokrývá dostatečně nároky plodu na kyslík a výživu. U plodů s FGR se projevují krom biometrických příznaků i patologie v dopplerovské flowmetrii. Odrazem adaptace plodu na nedostatečné zásobení kyslíkem je hemodynamická redistribuce diagnostikovaná pomocí ultrazvukového vyšetření. Plody trpící FGR mají výrazně vyšší riziko perinatální mortality a morbiditu (Procházková, 2020, Figuera, 2014).

Důležité je stanovení, zda se jedná o malý plod nebo růstovou restrikci plodu, neboť oba stavy mají odlišnou prognózu i další postup. Stanovení diagnózy, zda se jedná o malý plod či růstovou restrikci plodu, vyžaduje opakované ultrazvukové vyšetření fetoplacentární jednotky (Less, 2020).

Měření odhadované hmotnosti plodu se určuje pomocí biometrického měření při ultrazvukovém vyšetření. Určuje se dle obvodu hlavičky, biparietální průměr, obvod břicha (AC) a délky stehenní kosti, případně odvozením odhadované hmotnosti plodu (EFW) vypočtené podle různých vzorců (Less, 2020). Pokyny ISUOG pro ultrazvukové hodnocení biometrie a růstu plodu popisují metodiku, referenční rozsahy, růstové standardy a postupy kontroly kvality pro vhodné hodnocení biometrie plodu a diagnostiku poruch růstu plodu. V těchto pokynech jsou popsány kontroverze týkající se referenčních rozmezí a další otázky související s hodnocením biometrie plodu. Tabulky a metodika měření jsou rovněž dostupné v FMF. Veškeré výsledky biometrického měření se vztahují k délce gravidity (Less, 2020, Nicolaides, 2018).

FMF (The Fetal Medicine Foundation) je organizace specializující se na prenatální diagnostiku a sledování rizik spojených s těhotenstvím. FMF nabízí několik postupů pro stanovení intrauterinní restrikce plodu. Doporučuje se kombinovat několik ultrazvukových měření, biometrie a množství plodové vody, ultrazvuková dopplerovská flowmetrie - uterinní arterie, umbilikální arterie, ductus venosus, arteria cerebri media (Nicolaides, 2018). K patologickým změnám dopplerovské flowmetrie, které mohou poskytnout obraz o stavu plodu patří: redukovaný tok a zvýšená pulzatilita v umilikální arterii, aortě a v renálních arteriích, bifazický nebo reverzní tok

přes isthmus aorty, nízká rezistence v arteria cerebri media. U plodů s FGR, (ale i těhotných s preeklamsií) se jako první projeví změny při dopplerovském vyšetření na uterinní arterii, která odráží známky placentární insuficience (Procházka, 2020)

O stavu plodu informují rovněž hodnoty měřené při dopplerovské flowmetrii v ductus venosus, poskytují informace o funkci placenty, kardiovaskulárním stavu plodu, mohou odrážet stres plodu (Govender, 2023). Dopplerovská flowmetrie v arteria cerebri media může poukázat na centralizaci oběhu plodu. Pro hodnocení a odlišení SGA a FGR plodů se využívá CPR – cerebroplacentární index, který se vypočítá vydělením dopplerovského indexu pulzatility arteria cerebri media a indexem pulzatility umbilikální arterie. Abnormální CPR odráží redistribuci srdečního výdeje do mozkové cirkulace je spojen tísni plodu.

Měření průtoku v umbilikální arterii informuje o stavu toku v placentě. Vysoká hodnota PI v arteria umbilicalis může naznačovat placentární insuficienci. Pro jednotlivá dopplerovská měření jsou tabulky s PI pro daný gestační věk (Procházka, 2020, Ľubušký, 2023,).

5.3. Biofyzikální profil plodu BPP

Biofyzikální profil poskytuje informace o stavu plodu. Jedná se kombinaci ultrazvukového vyšetření a CTG, skládá se z pěti parametrů, které se vyhodnocují skórují, celkový výsledek hovoří o pohodě a zdraví plodu. Normální výsledek biofyzikální profil je 8-10 bodů. K pozorovaným parametrům patří: srdeční frekvence plodu – pomocí CTG, pomocí ultrazvuku se sledují dýchací pohyby plodu a pohyby bránice, svalové napětí plodu, pohyby plodu, po dobu nejméně třicet minut, a měří množství plodové vody. Každý se sledovaných či měřených jevů je ohodnocen 0,1 či 2 body.

BPP je užitečným nástrojem pro monitorování plodu, poskytuje informace o aktuálním stavu plodu, stavu centrální nervové soustavy v případě podezření na potenciální problémy s jeho pohodou nebo zdravím. Je prováděn především v případech, kdy je třeba sledovat plod u těhotných žen s placentární dysfunkcí nebo FGR (Vlk 2015, s. 187, Procházka, 2020).

5.4. Patofyziologie růstové restrikce plodu, etiologické faktory FGR

FGR je způsoben neschopností plodu dosáhnout svého genetického růstového potenciálu. Příčiny tohoto stavu můžeme rozdělit na uteroplacentární, metabolické a fetální:

- placentární insuficience vedoucí k poruše zásobování plodu živinami či kyslíkem,
- podvýživa matky (nízká hmotnost před graviditou, chronické střevní záněty...)
- preeklampsie,
- vícečetnou těhotenství,
- genetické syndromy, (chromosomální aberace, trisomie 13, 18 a 21, Turnerův syndrom, chromosomální delece...)
- vrozené vady, malformace plodu (omfalokéla, gastroschiza, vady uropoetického traktu...)
- infekce matky během těhotenství (zarděnky, CMV...)
- chronické onemocnění matky (hypertenze, DM...),
- kouření a užívání drog,

Jestliže plod strádá, postupně se rozvinou adaptační mechanismy. Adaptační mechanismy jsou reakcí fetálního organismu na nedostatek kyslíku, nutrientů. K těmto mechanismům patří na počátku redistribuci toku krve k životně důležitým orgánům tedy k mozku, srdci a nadledvinám. Tento jev je označován jako brain sparing fenomén (Lůbušský, 2023, Procházka, 2020).

Fetální růstová restrikce je jednou z nejčastějších příčin špatných perinatálních a dlouhodobých výsledků. Důsledky FGR jsou nízká porodní hmotnost, poruchy funkce orgánů, zejména mozku, plic a srdce, riziko intrauterinního úmrtí, vyššímu riziku rozvoje tranzientní tachypnoe, hypotermie, hypoglykémie, poruch imunitního systému, nemocností v pozdějším věku, vyšší úmrtnosti na ischemickou chorobu srdeční či vyšším výskytem metabolického syndromu (Less, 2020, Figueras, 2017).

PRAKTICKÁ ČÁST

6. Formulace problému

Preeklampsie a růstová restrikce plodu jsou onemocnění s obrovskou morbiditou a mortalitou. Preeklampsie je definovaná jako výskyt hypertenze a proteinurie po 20. týdnu gravidity. Preeklampsie se vyskytuje se zhruba ve 2-8 % těhotenství, její incidence narůstá. Celosvětově zemře na následky preeklampsie okolo 50 000 žen za rok (Eiland, 2012, Vlček 2015).

Růstová restrikce plodu celosvětově postihuje 10-15 % všech těhotenství. Je spojena se zvýšeným rizikem perinatální úmrtnosti, morbidity a dlouhodobě nepříznivými výsledky. Jedinci narození po FGR jsou náchylnější k rozvoji civilizačních onemocnění jako jsou kardiovaskulární onemocnění, ischemická choroba či metabolický syndrom v průběhu celého života (Armengaud, 2021).

Kombinovaný screening v I. trimestru gravidity by krom vyhledávání chromozomálních a morfologických vrozených vad měl postihnout i nejčtenější porodnické komplikace – riziko preeklampsie a riziko růstové restrikce plodu. Provedení kombinovaného screeningu je možné mezi 11. a 13. týdnem gravidity. Kombinovaný screening v I. trimestru poskytuje účinný nástroj na vyhledávání a stanovení rizika těchto onemocnění v těhotenství. U těhotných, kterým bylo stanoveno vysoké riziko preeklampsie či růstové restrikce plodu, je možné podat preventivní terapii, aby k těmto komplikacím gravidity nedošlo (Roubalová 2019, Ľubušký, 2019).

Pro stanovení rizika preeklampsie a fetální růstové restrikce jsou kombinovány rizikové a anamnestické faktory matky, stanovení hodnot MAP, dopplerovské vyšetření průtoků pulzativního indexu v uterinních arteriích a stanovení biochemických hodnot placentárního proteinu A (PAPP-A) a placentárního růstového faktoru (PIGF) ze séra matky (Ľubušký, 2019).

V praktické části diplomové práce byla statisticky zpracována data, získaná prostudováním výsledků kombinovaného screeningu v I. trimestru a zdravotnické dokumentace související s porodem, převážně propouštěcí zprávy z porodnic. Všechny provedené kombinované prvotrimestrální screeniny byly provedeny na pracovišti lékařské genetiky v G CENTRU Olomouc s.r.o. (dále jen G CENTRUM). Všechny použité propouštěcí zprávy z porodnice jsou součástí zdravotnické dokumentace pacientek G CENTRA. Jednalo se o propouštěcí zprávy z porodnic v Olomouci,

Šternberku, Prostějově, Přerově, Šumperku, Kroměříži, Vyškově a Fakultní nemocnice v Brně. Následně byl vytvořen sledovaný soubor zdravotnické dokumentace žen, u kterých byly dostupné všechny sledované údaje. Z těchto zdravotnických dokumentací žen pak byla vybrána data, která sloužila ke statistickému zpracování a ověřování hypotéz.

Výzkumné šetření sledovalo efektivitu predikce preeklampsie a fetální růstové restrikce stanovenou kombinovaným prvotrimestrálním screeningem, kterou komparovalo s porodními výsledky.

Výzkumný problém:

- Jaká je efektivita vyhledávání rizika preeklampsie v kombinovaném screeningu prvního trimestru?
- Do jaké míry je účinné vyhledávání rizika růstové restrikce u těhotných během vyšetření při kombinovaném screeningu v prvním trimestru?

6.1. Cíl výzkumu

Cílem diplomové práce bylo zjistit do jaké míry je efektivní predikce rizika preeklampsie stanovená při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a predikce rizika intrauterinní růstové restrikce plodu stanovená při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

Stanovení účinnosti kombinovaného screeningu I. trimestru pro riziko vzniku preeklampsie a růstové restrikce v komparaci s perinatálními výsledky.

Zjistit u kolika těhotných se zvýšeným rizikem vzniku preeklampsie, stanoveným při kombinovaném screeningu, se projeví příznaky preeklampsie.

Zjistit u jakého množství těhotných se zvýšeným rizikem vzniku růstové restrikce plodu, stanoveným při kombinovaném screeningu, se projevila intrauterinní růstová restrikce plodu.

Dílčí cíle a hypotézy byly stanoveny na základě cíle práce, řešeršní strategie a prostudování odborné literatury.

Dílčí cíle

Cíl 1: Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku preeklampsie při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem preeklampsie u rizikových těhotných.

H10: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku preeklampsie při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem preeklampsie u rizikových těhotných.

H1A: Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku preeklampsie při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem preeklampsie u rizikových těhotných.

Cíl 2: Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku intrauterinní růstové restrikce při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem intrauterinní růstové restrikce u rizikových těhotných.

H20: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku intrauterinní růstové restrikce při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem intrauterinní růstové restrikce u rizikových těhotných.

H2A: Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku intrauterinní růstové restrikce při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem intrauterinní růstové restrikce u rizikových těhotných.

Cíl 3: Existuje statisticky významná souvislost mezi způsobem vedení porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při prvotrimestrálním kombinovaném screeningu a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném prvotrimestrálním screeningu.

H30: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi způsobem vedení porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při prvotrimestrálním kombinovaném screeningu a žen bez zvýšeného

rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném prvotrimestrálním screeningu.

H3A: Existuje statisticky významná souvislost mezi způsobem vedení porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při prvotrimestrálním kombinovaném screeningu a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném prvotrimestrálním screeningu.

Cíl 4: Existuje statisticky významná souvislost mezi porodem před termínem porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H40: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi porodem před termínem porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H4A: Existuje statisticky významná souvislost mezi porodem před termínem porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

Cíl 5: Existuje statisticky významná souvislost mezi paritou a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H50: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi paritou a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H5A: Existuje statisticky významná souvislost mezi paritou a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

Cíl 6: Existuje statisticky významná souvislost mezi BMI a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H60: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi BMI a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H6A: Existuje statisticky významná souvislost mezi BMI a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

Cíl 7: Existuje statisticky významná souvislost mezi stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a vznikem gestační hypertenze.

H70: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a vznikem gestační hypertenze.

H7A: Existuje statisticky významná souvislost mezi stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a vznikem gestační hypertenze.

Cíl 8: Existuje statisticky významná souvislost mezi kouřením těhotných a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H80: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi kouřením těhotných a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H8A: Existuje statisticky významná souvislost mezi kouřením těhotných a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

6.2. Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumné šetření probíhalo na pracovišti lékařské genetiky v G CENTRU Olomouc s.r.o. Data byla sbírána retrospektivně pomocí studia zdravotnické dokumentace žen, která obsahovala souhlas s možným využitím dat pro studijní účely. Ve zdravotnické dokumentaci G CENTRA prostudována příslušná zdravotnická dokumentace žen, kterým byl na pracovišti lékařské genetiky G CENTRA proveden kombinovaný prvotrimestrální screening včetně stanovení rizika preeklampsie a intrauterinní růstové restrikce, a kde byla součástí zdravotnické dokumentace propouštěcí zpráva z porodnice.

Stanovené období pro provedení kombinovaného prvotrimestrálního screeningu bylo od 1.ledna 2021 do 1. ledna 2022. Za toto období bylo provedeno na pracovišti lékařské genetiky G CENTRA 1148 kombinovaných prvotrimestrálních screeningů včetně stanovení rizika preeklampsie a intrauterinní růstové restrikce. Ze souboru byly vyřazeny těhotné, u kterých byl prvotrimestrální screening pozitivní na některou ze sledovaných trizomií, následně potvrzenou invazivním vyšetřením a tyto ženy se rozhodly v graviditě nepokračovat. Dále pak byly vyřazeny pacientky s registrací u jiného gynekologa, než gynekologa G CENTRA a pacientky, kde nebyla součástí zdravotnické dokumentace propouštěcí zpráva.

Vstupním kritériem bylo provedení kombinovaného prvotrimestrálního screeningu na pracovišti lékařské genetiky G CENTRA, s určením rizika pro preeklampsii ve 34. a 37. týdnu těhotenství a intrauterinní růstovou restrikci plodu.

Vyšetření byla provedena na ultrazvukovém přístroji Voluson 10 Expert a programu Astraia. Předpokládaný počet respondentů byl 500. Reálný počet zdravotnických dokumentací použitých pro výzkumné šetření tvořila dokumentace 669 žen. Výběr souboru probíhal záměrným výběrem podle časového období provedení kombinovaného prvotrimestrálního screeningu.

6.3. Metoda sběru dat a realizace výzkumu

Po písemném souhlasu vedoucího lékaře G CENTRA a vyjádření souhlasného stanoviska Etické komise FZV UPOL (příloha č. 1, 2), byla prostudována příslušná zdravotnická dokumentace žen, kterým byl proveden kombinovaný prvotrimestrální screening provedený na pracovišti lékařské genetiky G CENTRA v období od 1.ledna 2021 do 1. ledna 2022. Vyšetření žen byla provedena na ultrazvukovém přístroji Voluson 10 Expert, pro výpočet rizik byl použit program Astraia, vyšetření prováděli lékaři s certifikací Fetal Medicine Foundation. Celkem bylo provedeno ve stanoveném období 1288 kombinovaných screeningů v I. trimestru. U 140 provedených vyšetření nebylo stanoveno riziko pro preeklampsii a intrauterinní růstovou restrikcí. Po prostudování zdravotnické dokumentace bylo zjištěno, že u 669 vyšetření jsou požadovaná data úplná a mohou být zařazeny do výzkumného souboru. Celkový počet provedených vyšetření ukazuje tabulka

U výzkumného souboru byly zjišťovány tyto údaje:

- věk
- etnická příslušnost
- gravidita
- parita
- koncepce
- komorbidita - diabetes mellitus I. typu, SLE, APS, aj.
- hypertenze
- kouření
- výška
- hmotnost při provedení screeningu v I. trimestru
- hmotnost při porodu
- termín porodu
- datum porodu
- výsledek screeningu I. trimestru na trizomii 21
- riziko preeklampsie stanovené při prvotrimetrálním screeningu
- riziko intrauterinní růstové restriktce stanovené při prvotrimetrálním screeningu
- preeklampsie při porodu

- gestační hypertenze při porodu
- porod novorozence s IUGR
- užívání kyseliny acetylsalicylové v těhotenství
- způsob vedení porodu

Zjištěné výsledky výzkumu platí jen pro tento soubor. Zjištěná data byla zaznamenána do kontingenční tabulky a posléze statisticky zpracována.

6.4. Metody zpracování dat

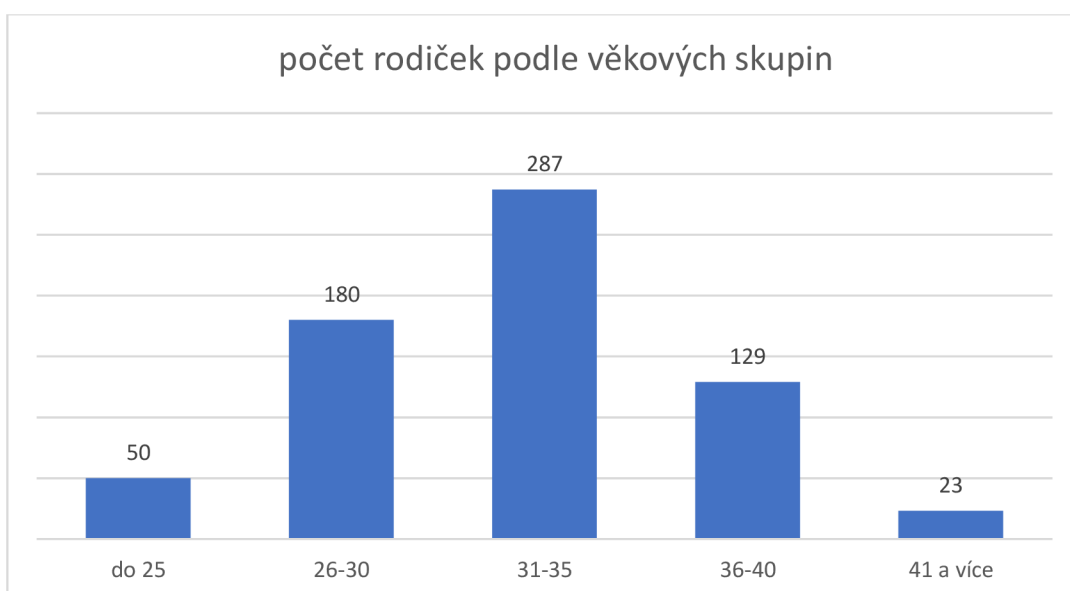
V programu Microsoft Excel byla vytvořena kontingenční tabulka. Zjištěná data byla statisticky zpracována. Pomocí programu Microsoft Excel byly vytvořeny tabulky a grafy. Pro popis dat byla použita popisná statistika (průměr, tabulky s absolutními a relativními počty). Pro analýzu souvislostí byla použita kontingenční tabulka. Pro vyhodnocení hypotéz v rámci jednotlivých cílů byly použity následující statistické metody: test dobré shody chí-kvadrát χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce. Všechny statistické testy byly vykonané na hladině významnosti $p < 0,05$, což znamená, že na 95% předpokládáme situaci z nulové hypotézy.

6.5. Celková data

Celkově byla použita zdravotnická dokumentace 669 žen. Do zkoumaného souboru, byla zařazena zdravotnická dokumentace žen, kterým byl proveden kombinovaný screening I. trimestru včetně stanovení rizika vzniku preeklampsie a intrauterinní růstové restrikce a byla dostupná celková dokumentace o porodu. V konečném souboru se u všech účastníků výzkumu jednalo o jednočetnou graviditu. V celkovém souboru bylo 667 žen s etnickou příslušností ve skupině běloch a 2 ženy ve skupině jihoasijské. Rozdělení bylo uskutečněno podle programu Astraia. Ve zkoumaném souboru 629 probandů otěhotnělo přirozenou cestou, 40 probandů otěhotnělo pomocí IVF metod, ve dvou případech se jednalo o graviditu s darovaným oocytem, dárcovské gamety mužské – spermie nebyly zjišťovány. Ve sledovaném souboru byly 2 ženy z přidruženými komorbiditami, jednalo se o DM I. typu, hypertenzní onemocnění bylo zjištěno v 10 případech, jedna žena se léčila s DM II. typu jiná přidružená sledovaná onemocnění nebyla zjištěna. Ve zkoumaném souboru

bylo 620 nekuřaček a 49 těhotných kouřilo. Ve sledovaném souboru bylo 366 prvorodiček v ostatních případech se jednalo o víceroďičky. Ve sledovaném vzorku 68 žen porodilo před 38. týdnem gravidity a 87 žen po 41. týdnu gravidity.

věk rodiček	věková skupina				
	do 25 let	26-30 let	31-35 let	36-40 let	41 a více let
Absolutní četnost	50	180	287	129	23
Relevantní četnost	7%	27%	43%	19%	3%



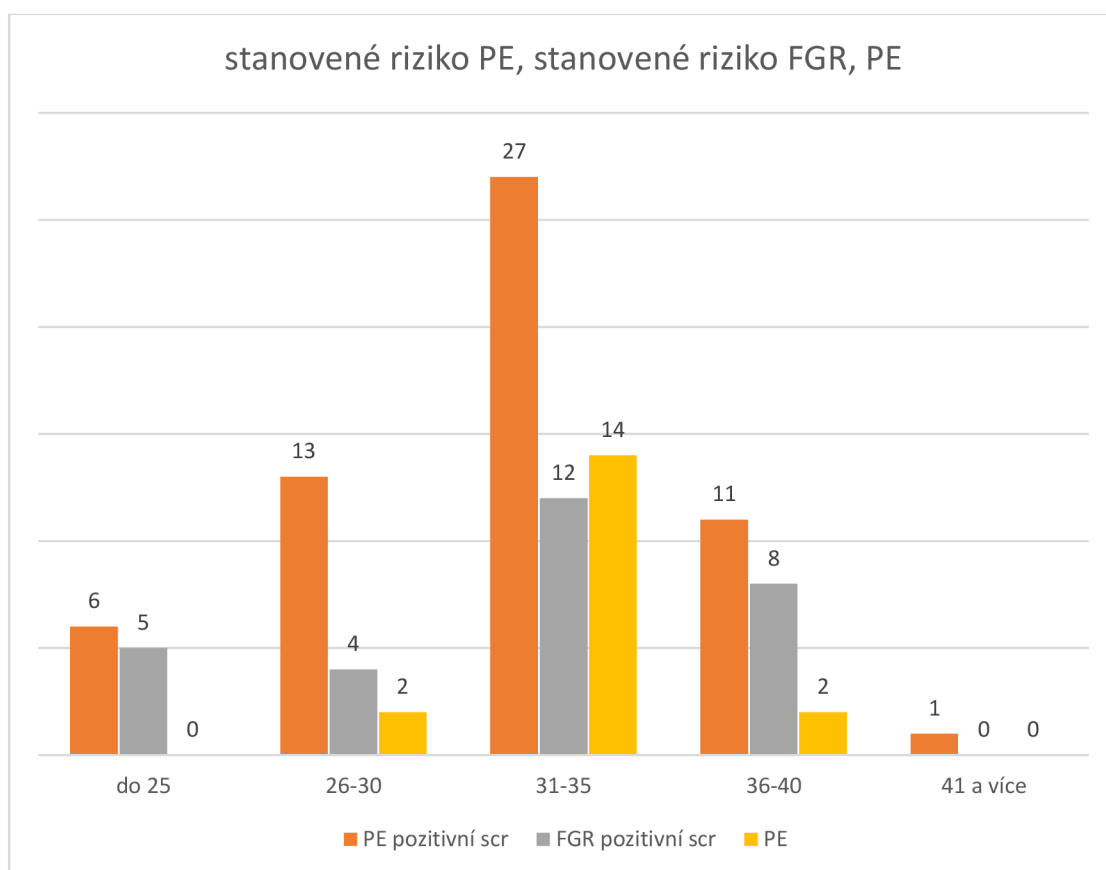
6.6. Vyhodnocení hypotéz

Cíl 1: Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku preeklampsie při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem preeklampsie u rizikových těhotných.

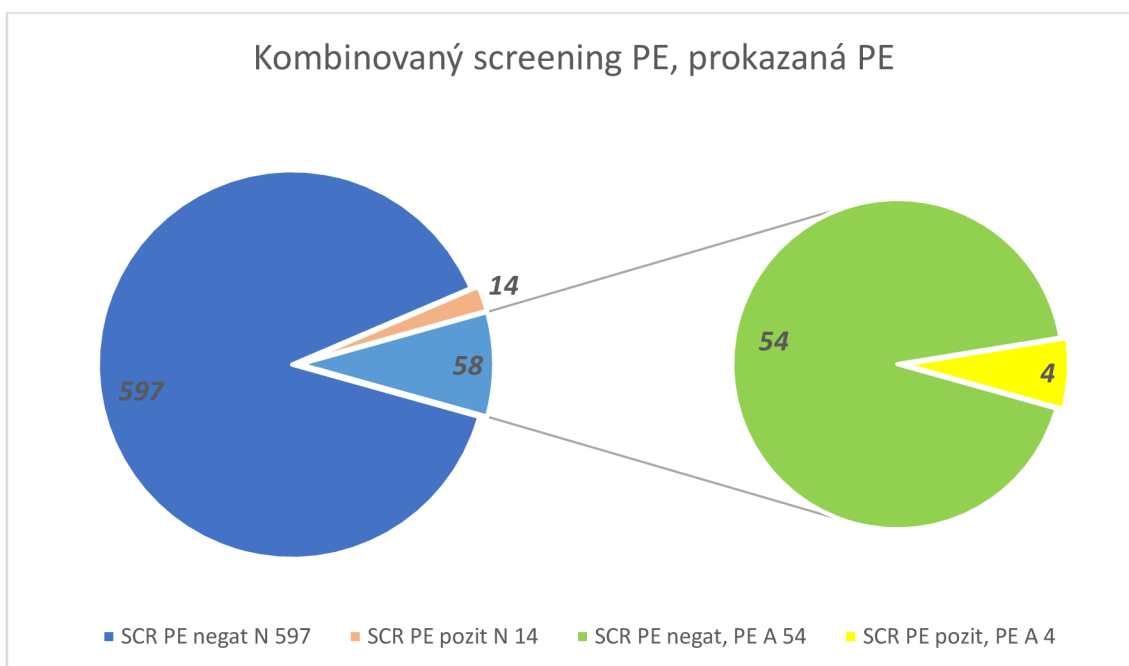
H₁₀: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku preeklampsie při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem preeklampsie u rizikových těhotných.

H_{1A}: Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku preeklampsie při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem preeklampsie u rizikových těhotných.

věk rodiček	celkový počet		PE pozitivní scr		FGR pozitivní scr		PE	
	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
do 25	50	7,5%	6	0,9%	5	0,7%	0	0,0%
26-30	180	26,9%	13	1,9%	4	0,6%	2	0,3%
31-35	287	42,9%	27	4,0%	12	1,8%	14	2,1%
36-40	129	19,3%	11	1,6%	8	1,2%	2	0,3%
41 a více	23	3,4%	1	0,1%	0	0,0%	0	0,0%
Celkem	669	100%	58	8,7%	29	4,3%	18	2,7%



kombinovaný screening I. trimestr		Absolutní četnost	Relevantní četnost
SCR PE negat	PE negat	597	89,2%
	PE pozit	14	2,1%
SCR PE pozit	PE negat	54	8,1%
	PE pozit	4	0,6%



V rámci sběru dat pro ověření hypotézy bylo u celkového souboru v dokumentaci sledováno zjištěné zvýšené riziko pro vznik preeklampsie a přítomnost preeklampsie v době porodu. Ve zkoumaném souboru bylo zjištěno vysoké riziko pro vznik preeklampsie u 58 žen (8,6 %), u 611 (91,3 %) žen bylo stanoveno nízké riziko pro vznik preeklampsie. Všem ženám se zvýšeným rizikem pro vznik eklampsie bylo doporučeno užívání kyseliny acetylsalicylové. 58 žen – tedy 100 % doporučení dodržovala a předepsaný preparát užívaly. Ve skupině žen se stanoveným vysokým rizikem se preeklampsie projevila u 4 žen (0,6 %). Ve skupině žen, kterým bylo stanoveno nízké riziko vzniku preeklampsie, se preeklampsie projevila u 14 žen (2,1 %).

Pro ověření této hypotézy byl použit χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce.

Na základě provedeného χ^2 testu nezávislosti v kontingenční tabulce je vypočítaná hodnota pro testové kritérium 4,291, kritická hodnota z tabulek pro hladinu významnosti 0,05 a 1. stupně volnosti je 3,84. Testové kritérium je větší než kritická hodnota, proto testovanou hypotézu H_{10} zamítáme a přijímáme alternativní hypotézu H_{1A} .

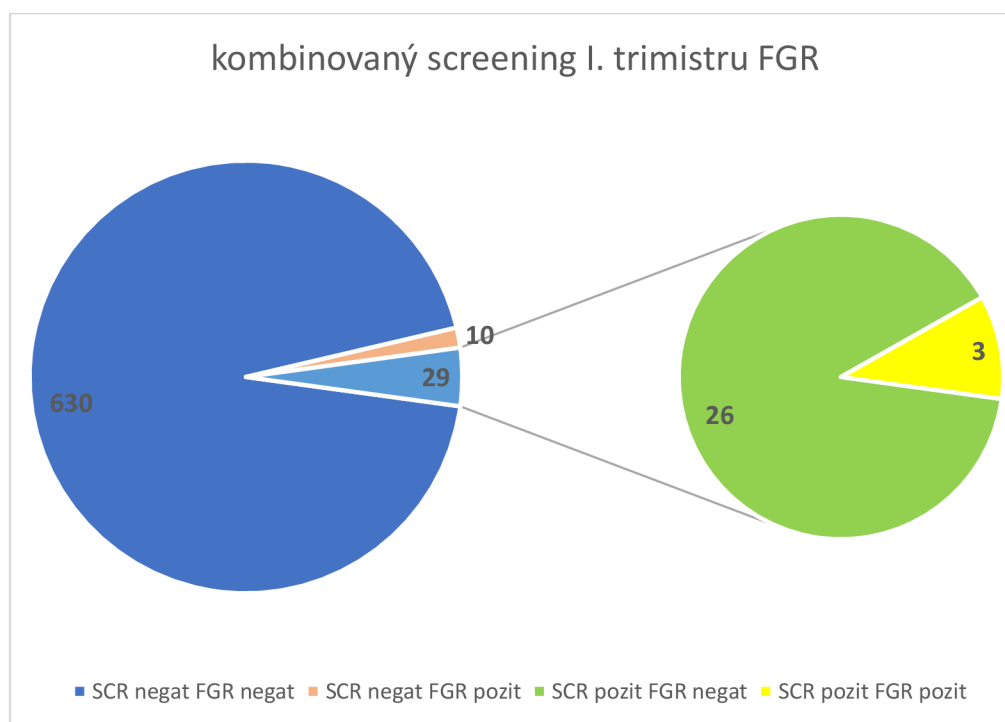
Závěr cíle 1: Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku preeklampsie při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem preeklampsie u rizikových těhotných.

Cíl 2: Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku intrauterinní růstové restrikce při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem intrauterinní růstové restrikce u rizikových těhotných.

H₂₀: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku intrauterinní růstové restrikce při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem intrauterinní růstové restrikce u rizikových těhotných

H_{2A}: Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku intrauterinní růstové restrikce při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem intrauterinní růstové restrikce u rizikových těhotných.

kombinovaný screening I. trimestru FGR		Absolutní četnost	Relevantní četnost
SCR negat	FGR negat	630	94,2%
	FGR pozit	10	1,5%
SCR pozit	FGR negat	26	3,9%
	FGR pozit	3	0,4%



V rámci sběru dat pro ověření hypotézy bylo u celkového souboru v dokumentaci sledováno zjištěné vysoké riziko pro vznik růstové restrikce plodu a přítomnost růstové restrikce plodu v době porodu. Ve zkoumaném souboru bylo zjištěno vysoké riziko pro vznik růstové restrikce u 29 žen (4,3 %), u 640 (95,7 %) žen bylo stanoveno nízké riziko pro vznik růstové restrikce plodu. Všem ženám se zvýšeným rizikem pro vznik růstové restrikce plodu bylo doporučeno užívání kyseliny acetylsalicylové. Všechny ženy, 29 – tedy 100% doporučení dodržovaly a předepsaný preparát užívaly. Ve skupině žen se stanoveným vysokým rizikem se růstová restrikce plodu projevila u 3 žen (0,4 %). Ve skupině žen, kterým bylo stanoveno nízké riziko vzniku růstové restrikce plodu se FGR projevila u 10 žen (1,5 %).

Pro ověření této hypotézy byl použit χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce. Na základě provedeného X^2 testu nezávislosti v kontingenční tabulce je vypočítaná hodnota pro testové kritérium 11,23, kritická hodnota z tabulek pro hladinu významnosti 0,05 a 1. stupně volnosti je 3,84. Testové kritérium je větší než kritická hodnota, proto testovanou hypotézu H_0 zamítáme a přijímáme alternativní hypotézu H_1 .

Závěr cíle 2: Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku intrauterinní růstové restrikce při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem intrauterinní růstové restrikce u rizikových těhotných.

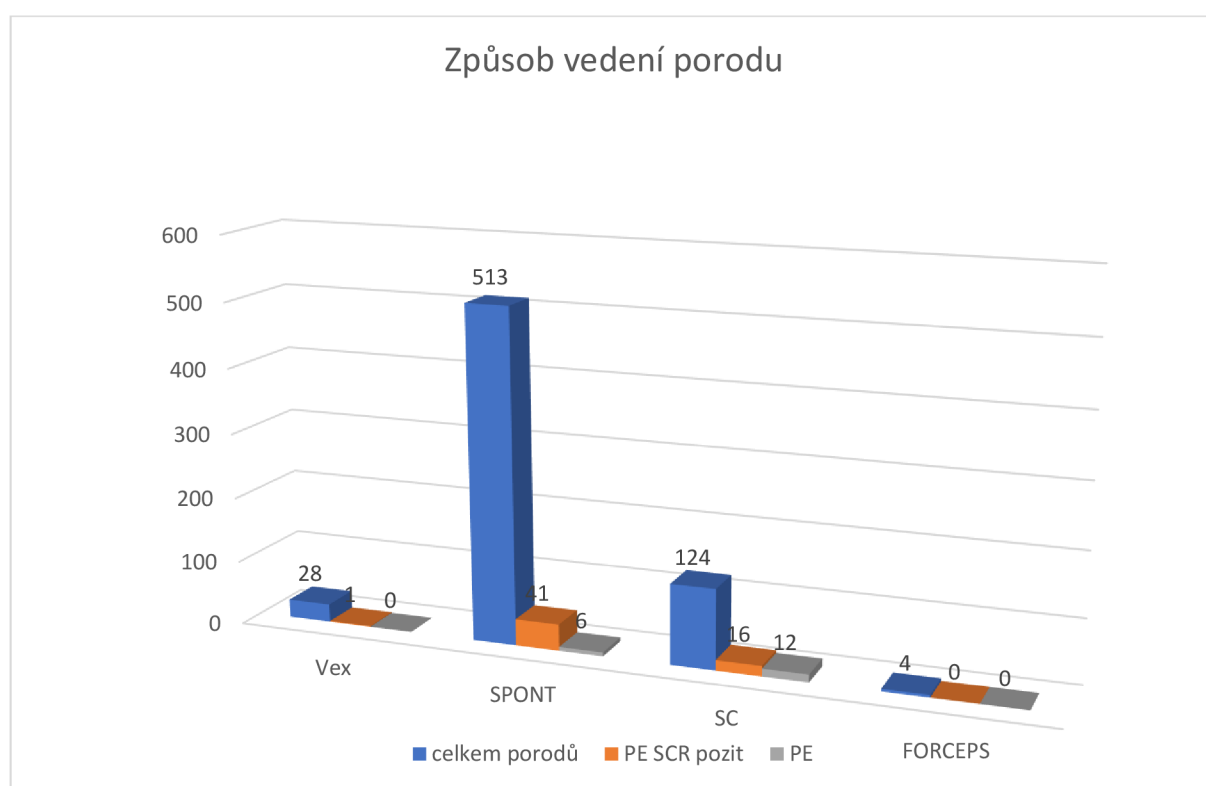
Cíl 3: Existuje statisticky významná souvislost mezi způsobem vedení porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při prvotrimestrálním kombinovaném screeningu a žen s preeklampií bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném prvotrimestrálním screeningu.

H_0 : Neexistuje statisticky významná souvislost mezi způsobem vedení porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při prvotrimestrálním kombinovaném screeningu a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném prvotrimestrálním screeningu.

H_1 : Existuje statisticky významná souvislost mezi způsobem vedení porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při prvotrimestrálním

kombinovaném screeningu a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném prvotrimestrálním screeningu.

	Vex		SPONT		SC		FORCEPS	
	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost
celkem porodů	28	4,2%	513	76,7%	124	18,5%	4	0,6%
PE SCR pozit	1	0,1%	41	6,1%	16	2,4%	0	0,0%
PE	0	0,0%	6	0,9%	12	1,8%	0	0,0%



V rámci sběru dat pro ověření hypotézy bylo u celkového souboru v dokumentaci sledováno zjištěné zvýšené riziko pro vznik preeklampsie a způsob vedení porodu. Ve zkoumaném souboru bylo zjištěno vysoké riziko pro vznik preeklampsie u 58 žen (8,6 %), u 611 (91,3 %) žen bylo stanoveno nízké riziko pro vznik preeklampsie. Ze sledovaného souboru žen s vysokým rizikem preeklampsie 41 (6,1 %) žen porodilo spontánně, vaginálně, 16 (2,4 %) žen porodilo císařským řezem a u jedné ženy (0,1 %) ve sledované skupině byla provedena vakuum extrakce plodu, žádná z žen v této skupině neprodila per forcipem. Ve skupině bez rizika

vzniku preeklampsie 472 (77,3 %) žen porodilo spontánně vaginálně, u 27 (4,4%) byla provedena vakuum extrakce plodu, 4 (0,7%) ženy porodily per forcipem a 108 (17,7%) žen rodilo císařským řezem.

Pro ověření této hypotézy byl použit χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce.

Na základě provedeného χ^2 testu nezávislosti v kontingenční tabulce je vypočítaná hodnota pro testové kritérium 1,275 kritická hodnota z tabulek pro hladinu významnosti 0,05 a 1. stupně volnosti je 3,84. Testové kritérium je menší než kritická hodnota, proto testovanou hypotézu H_0 přijímáme a zamítáme alternativní hypotézu H_0A .

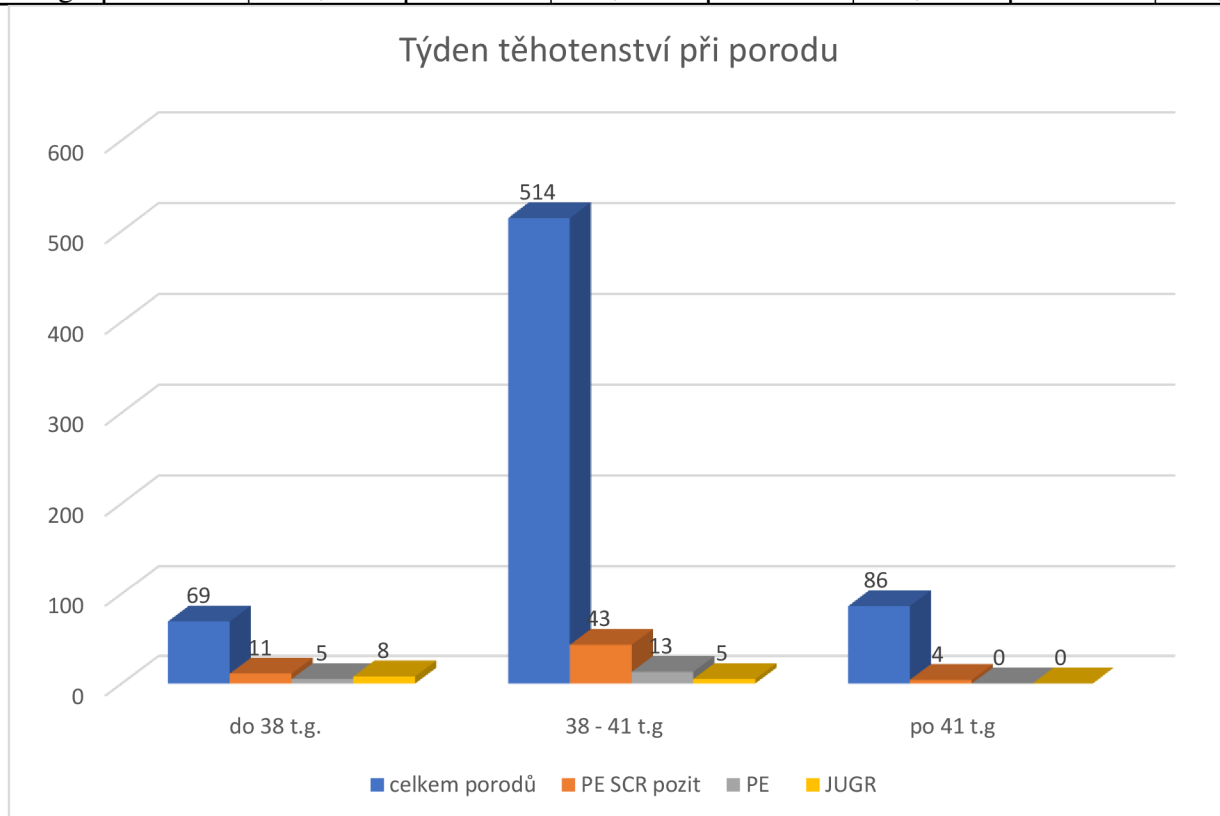
Závěr cíle 3: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi způsobem vedení porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při prvotrimestrálním kombinovaném screeningu a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném prvotrimestrálním screeningu.

Cíl 4: Existuje statisticky významná souvislost mezi porodem před termínem porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H_0 : Neexistuje statisticky významná souvislost mezi porodem před termínem porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H_0A : Existuje statisticky významná souvislost mezi porodem před termínem porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

	celkem porodů		PE SCR pozit		PE		FGR	
	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost
do 38 t.g.	69	10,3%	11	1,6%	5	0,7%	8	1,2%
38 - 41 t.g	514	76,8%	43	6,4%	13	1,9%	5	0,7%
po 41 t.g	86	12,9%	4	0,6%	0	0,0%	0	0,0%



V rámci sběru dat pro ověření hypotézy bylo u celkového souboru v dokumentaci sledováno zjištěné zvýšené riziko pro vznik preeklampsie a přítomnost preeklampsie v době porodu. Ve zkoumaném souboru bylo zjištěno vysoké riziko pro vznik preeklampsie u 58 žen (8,6 %), u 611 (91,3 %) žen bylo stanoveno nízké riziko pro vznik preeklampsie. Ve skupině žen se stanoveným vysokým rizikem porodilo do 38. týdne těhotenství 11 (1,6 %) žen, 43 (6,4 %) žen porodilo mezi 38+1 a 41+0, 4 (0,6 %) ženy porodily po 41. týdnu těhotenství. Ve skupině žen bez rizika vzniku preeklampsie porodilo do 38. týdne těhotenství 58 (9,5 %) žen, 471 (77,1 %) žen porodilo mezi 38+1 a 41+0, 82 (13,4 %) žen porodilo po 41. týdnu těhotenství.

Pro ověření této hypotézy byl použit χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce.

Na základě provedeného χ^2 testu nezávislosti v kontingenční tabulce je vypočítaná hodnota pro testové kritérium 6,423, kritická hodnota z tabulek pro hladinu významnosti 0,05 a 2. stupně volnosti je 5,99. Testové kritérium je větší než

kritická hodnota, proto testovanou hypotézu H40 zamítáme a přijímáme alternativní hypotézu H4A.

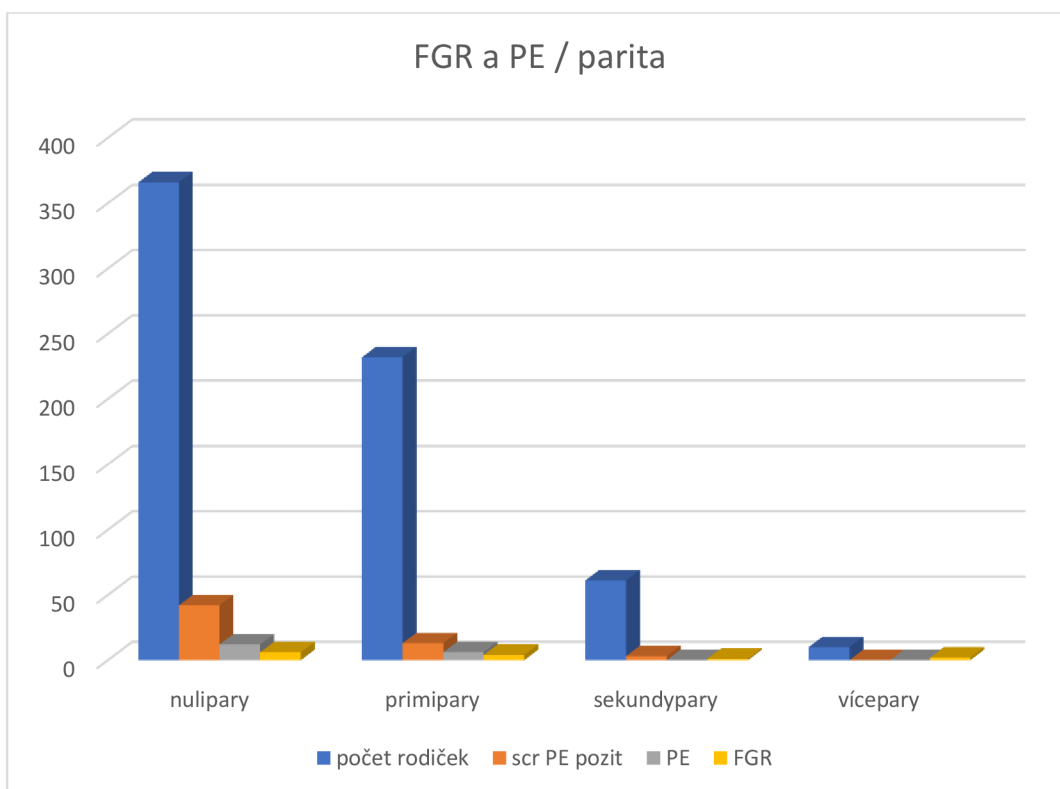
Závěr cíle 4: Existuje statisticky významná souvislost mezi porodem před termínem porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

Cíl 5: Existuje statisticky významná souvislost mezi paritou a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H₅₀: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi paritou a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H_{5A}: Existuje statisticky významná souvislost mezi paritou a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

	nulipary		primipary		sekundipary		víceparý	
	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost
počet rodiček	366	54,7%	232	34,7%	61	9,1%	10	1,5%
scr PE pozit	42	6,3%	13	1,9%	3	0,4%	0	0,0%
PE	12	1,8%	6	0,9%	0	0,0%	0	0,0%
FGR	6	0,9%	4	0,6%	1	0,1%	2	0,3%



V rámci sběru dat pro ověření hypotézy bylo u celkového souboru v dokumentaci sledováno zjištěné zvýšené riziko pro vznik preeklampsie a přítomnost preeklampsie v době porodu. Ve zkoumaném souboru bylo zjištěno vysoké riziko pro vznik preeklampsie u 58 žen (8,6 %), u 611 (91,3 %) žen bylo stanoveno nízké riziko pro vznik preeklampsie. Ve skupině s vysokým rizikem pro vznik preeklampsie bylo 42 (4,3 %) žen, které rodily poprvé, 13 (1,9 %) žen rodilo podruhé, 3 (0,4 %) ženy rodily potřetí. Ve skupině s nízkým rizikem pro vznik preeklampsie bylo 324 (53%) žen, které rodily poprvé, 219 (35,8%) žen rodilo podruhé, 58 (9,5%) žen rodilo potřetí a 10 (1,6%) žen byly multipary.

Pro ověření této hypotézy byl použit χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce.

Na základě provedeného χ^2 testu nezávislosti v kontingenční tabulce je vypočítaná hodnota pro testové kritérium 8,165, kritická hodnota z tabulek pro hladinu významnosti 0,05 a 2. stupně volnosti je 5,99. Testové kritérium je větší než kritická hodnota, proto testovanou hypotézu H_0 zamítáme a přijímáme alternativní hypotézu H_A .

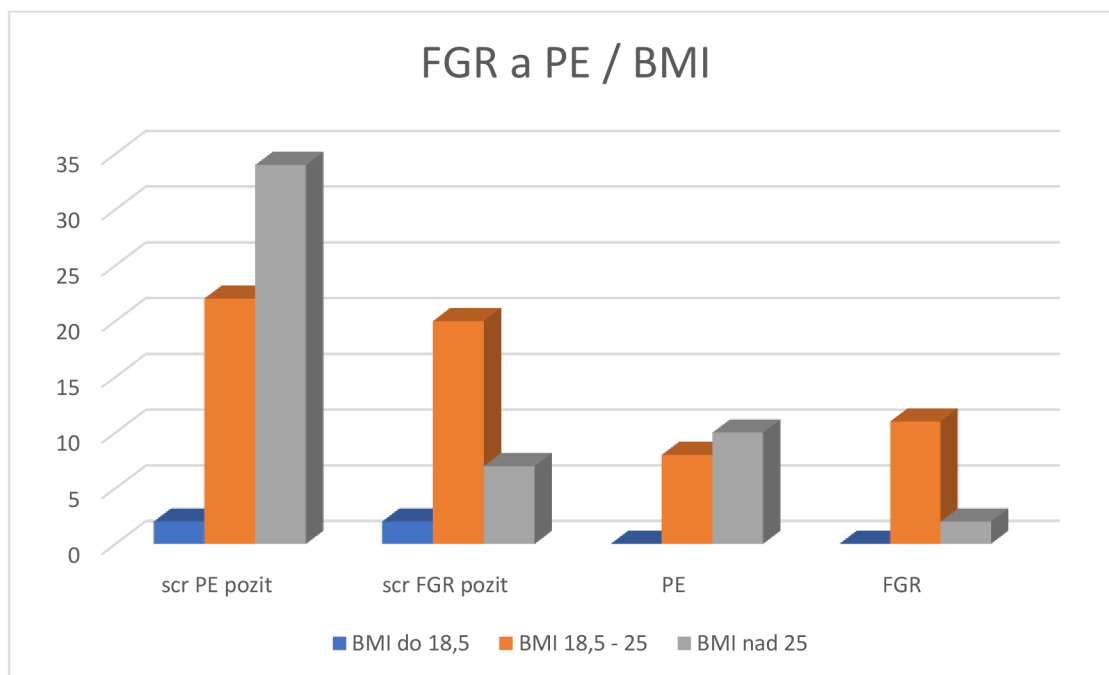
Závěr cíle 5: Existuje statisticky významná souvislost mezi paritou a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

Cíl 6: Existuje statisticky významná souvislost mezi BMI a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H₆₀: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi BMI a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H_{6A}: Existuje statisticky významná souvislost mezi BMI a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

	BMI do 18,5		BMI 18,5 - 25		BMI nad 25	
	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost	Absolutní četnost	Relevantní četnost
počet rodiček	27	4,0%	424	63,4%	218	32,6%
scr PE pozit	2	0,3%	22	3,3%	34	5,1%
scr FGR pozit	2	0,3%	20	3,0%	7	1,0%
PE	0	0,0%	8	1,2%	10	1,5%
FGR	0	0,0%	11	1,6%	2	0,3%



V rámci sběru dat pro ověření hypotézy bylo u celkového souboru v dokumentaci sledováno zjištěné zvýšené riziko pro vznik preeklampsie a přítomnost preeklampsie v době porodu. Ve zkoumaném souboru bylo zjištěno vysoké riziko pro vznik preeklampsie u 58 žen (8,6 %), u 611 (91,3 %) žen bylo stanoveno nízké riziko

pro vznik preeklampsie. Ve skupině žen s vysokým rizikem pro vznik preeklampsie mělo 24 (3,6 %) žen BMI do 25 kg/m², BMI nad 25 kg/m² mělo 34 (5,1 %) žen. Ve skupině žen s nízkým rizikem pro vznik preeklampsie mělo 427 (66,9 %) žen BMI do 25 kg/m², BMI nad 25 kg/m² mělo 184 (30,1 %) žen.

Pro ověření této hypotézy byl použit χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce.

Na základě provedeného χ^2 testu nezávislosti v kontingenční tabulce je vypočítaná hodnota pro testové kritérium 19,595, kritická hodnota z tabulek pro hladinu významnosti 0,05 a 1. stupně volnosti je 3,84. Testové kritérium je větší než kritická hodnota, proto testovanou hypotézu H₀ zamítáme a přijímáme alternativní hypotézu H₁.

Závěr cíle 6: Existuje statisticky významná souvislost mezi BMI a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

Cíl 7: Existuje statisticky významná souvislost mezi stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a vznikem gestační hypertenze.

H₀: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a vznikem gestační hypertenze.

H₁: Existuje statisticky významná souvislost mezi stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a vznikem gestační hypertenze.

V rámci sběru dat pro ověřování hypotézy bylo u celkového souboru v dokumentaci sledováno zjištěné zvýšené riziko pro vznik preeklampsie a přítomnost preeklampsie v době porodu. Ve zkoumaném souboru bylo zjištěno vysoké riziko pro vznik preeklampsie u 58 žen (8,6 %), u 611 (91,3 %) žen bylo stanoveno nízké riziko pro vznik preeklampsie. Z analýzy sledovaného souboru vyplývá, že gestační hypertenzi u porodu mělo 15 žen, 14 z těchto žen mělo při screeningu v I. trimestru stanovené nízké riziko pro vznik preeklampsie.

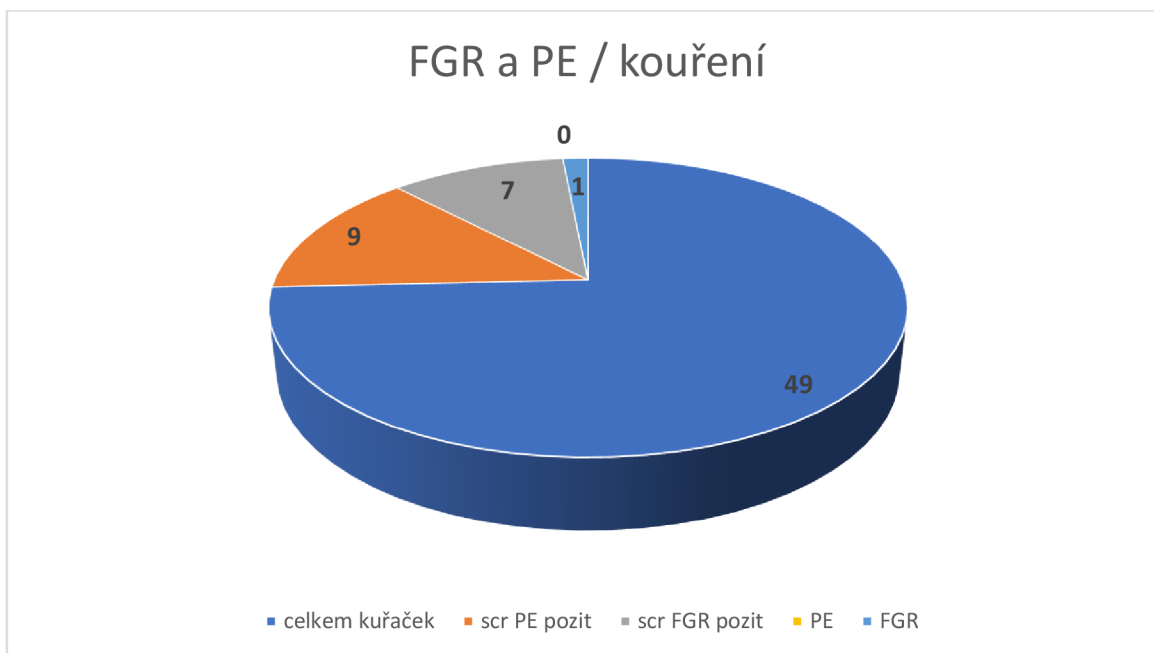
Závěr cíle 7: Z celkového zhodnocení dat vyplývá, že stanovenou hypotézu nelze statisticky ověřit, což bude pravděpodobně ovlivněno malým souborem a užíváním kyseliny acetylsalicylové.

Cíl 8: Existuje statisticky významná souvislost mezi kouřením těhotných a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H₈₀: Neexistuje statisticky významná souvislost mezi kouřením těhotných a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

H_{8A}: Existuje statisticky významná souvislost mezi kouřením těhotných a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

	Absolutní četnost	Relevantní četnost
celkem kuřáček	49	7,3%
scr PE pozit	9	1,3%
scr FGR pozit	7	1,0%
PE	0	0,0%
FGR	1	0,1%



V rámci sběru dat pro ověření hypotézy bylo u celkového souboru v dokumentaci sledováno zjištěné zvýšené riziko pro vznik preeklampsie a přítomnost preeklampsie v době porodu. Ve zkoumaném souboru bylo zjištěno vysoké riziko pro vznik preeklampsie u 58 žen (8,6 %), u 611 (91,3 %) žen bylo stanoveno nízké riziko pro vznik preeklampsie. Ve sledovaném vzorku bylo 49 (7,3 %) kuřáček, 9 žen kuřáček, mělo stanovené vysoké riziko pro vznik preeklampsie.

Pro ověření této hypotézy byl použit χ^2 test nezávislosti v kontingenční tabulce.

Na základě provedeného χ^2 testu nezávislosti v kontingenční tabulce je vypočítaná hodnota pro testové kritérium 6,28, kritická hodnota z tabulek pro hladinu významnosti 0,05 a 1. stupně volnosti je 3,84. Testové kritérium je větší než kritická hodnota, proto testovanou hypotézu H_0 zamítáme a přijímáme alternativní hypotézu H_1 .

Závěr cíle 8: H_1 : Existuje statisticky významná souvislost mezi kouřením těhotných a stanoveným zvýšeným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

6.7. Diskuse

Cílem diplomové práce bylo zjistit do jaké míry je efektivní predikce rizika preeklampsie stanovená při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a predikce rizika intrauterinní růstové restrikce plodu stanovená při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

Stanovení účinnosti kombinovaného screeningu I. trimestru pro riziko vzniku preeklampsie a růstové restrikce v komparaci s perinatálními výsledky.

Zjistit u kolika těhotných se zvýšeným rizikem vzniku preeklampsie, stanoveným při kombinovaném screeningu, se projeví příznaky preeklampsie.

Zjistit u jakého množství těhotných se zvýšeným rizikem vzniku růstové restrikce plodu, stanoveným při kombinovaném screeningu, se projeví intrauterinní růstová restrikce plodu.

Výzkumné šetření probíhalo na pracovišti lékařské genetiky v G CENTRU Olomouc s.r.o., data byla sbírána retrospektivně pomocí studia zdravotnické dokumentace žen, které podstoupily kombinovaný screening v prvním trimestru na zvoleném pracovišti. Součástí screeningu bylo stanovení rizika vzniku preeklampsie a vzniku růstové restrikce plodu. Další including kritérium byla dostupnost propouštěcí zprávy z porodnice.

Stanovené období pro provedení kombinovaného prvotrimestrálního screeningu bylo od 1.ledna 2021 do 1. ledna 2022. Za toto období bylo provedeno na pracovišti lékařské genetiky G CENTRA 1148 kombinovaných prvotrimestrálních screeningů včetně stanovení rizika preeklampsie a intrauterinní růstové restrikce. Do zkoumaného souboru bylo zařazeno 669 žen. Vyšetření byla provedena na ultrazvukovém přístroji Voluson 10 Expert a programu Astraia, Jako cutoff rizika byla použita dle nastavení Astraie hranice 1:100. Tuto hodnotu podporují i výsledky studie ASPRE 2017.

U žen ze zkoumaného souboru byla zjištěná data zaznamenána do kontingenční tabulky. Byly sledovány rizikové faktory pro vznik preeklampsie a pro vznik růstové restrikce plodu, anamnestická data, biometrická data, BMI, věk, hmotnostní přírůstek, kouření, parita, komorbidita, výsledek screeningu na sledované trisomie, způsob vedení porodu, hmotnost novorozence, projevy preeklampsie, růstové restrikce, gestační hypertenze. Následně byla získaná data vzájemně komparována a položené hypotézy statisticky ověřeny.

Ve zkoumaném souboru bylo zjištěno vysoké riziko pro vznik preeklampsie u 58 žen (8,6 %), u 611 (91,3 %) žen bylo stanoveno nízké riziko pro vznik preeklampsie. Všem ženám se zvýšeným rizikem pro vznik eklampsie bylo doporučeno užívání kyseliny acetylsalicylové. 58 žen – tedy 100 % doporučení dodržovala a předepsaný preparát užívaly.

Ve skupině žen se stanoveným vysokým rizikem se preeklampsie projevila u 4 žen (0,6 %). Ve skupině žen, kterým bylo stanoveno nízké riziko vzniku preeklampsie, se preeklampsie projevila u 14 žen (2,1 %). **Závěr cíle 1:** Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku preeklampsie při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem preeklampsie u rizikových těhotných.

Ve zkoumaném souboru bylo zjištěné vysoké riziko pro vznik růstové restrikce plodu u 29 žen, 640 ženám bylo stanoveno nízké riziko pro vznik růstové restrikce plodu. U tří žen se stanoveným vysokým rizikem se růstová restrikce plodu. Ve skupině žen, kterým bylo stanoveno nízké riziko vzniku růstové restrikce plodu se FGR projevila u 10 žen. **Závěr cíle 2:** Existuje statisticky významná souvislost mezi predikcí rizika vzniku intrauterinní růstové restrikce při kombinovaném screeningu v I. trimestru a výskytem intrauterinní růstové restrikce u rizikových těhotných.

Dalším cílem diplomové práce bylo zjistit, jak má stanovené riziko vliv na porod, Jednak na způsob vedení porodu a délku těhotenství. **Závěr cíle 3:** Neexistuje statisticky významná souvislost mezi způsobem vedení porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při prvotrimestrálním kombinovaném screeningu a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném prvotrimestrálním screeningu. **Závěr cíle 4:** Existuje statisticky významná souvislost mezi porodem před termínem porodu u žen se stanoveným rizikem preeklampsie při kombinovaném screeningu v prvním trimestru a žen bez zvýšeného rizika preeklampsie stanoveném při kombinovaném screeningu v prvním trimestru.

Dalším dílčím cílem bylo ověřit vliv kouření na riziko preeklampsie a růstové restrikce plodu. Z celkového souboru 669 žen přiznalo kouření 49žen. U žen, kterým bylo stanoveno nízké riziko vzniku preeklampsie a nízké riziko vzniku růstové restrikce plodu neměla žádná z žen preeklampsii a jedna žena měla diagnostikovanou fetální růstovou restrikci.

Zpracování získaných dat je určitě přínosné pro personál pracoviště lékařské genetiky G CENTRA s.r.o. Pravděpodobně bude tato diplomová práce dále rozpracována a bude sloužit k edukačním účelům.

Závěr

Preeklampsie multiorgánové onemocnění ohrožující těhotnou ženu i její dítě. Preeklampsie je onemocnění, které nemůže postihnout nikoho jiného než těhotnou ženu. Preeklampsie ve své složitosti zasahuje všech oblastí ženského těla. Etiologie není zcela objasněna. Nejčastěji je charakterizována jako hypertenze objevující se poprvé po 20. týdnu těhotenství, doprovázená signifikantní proteinurií nad 300 mg bílkovin za den.“ (Vlk, 2015. s. 46).

Preeklampsie má celosvětovou prevalenci 5-8 %. Je jednou z hlavních příčin mateřské a perinatální morbidity a mortality na celém světě a představuje 50 000-60 000 úmrtí ročně, přičemž převažuje v zemích s nízkými a středními příjmy (Gathiram, 2016).

Mezi příznaky preeklampsie, které se mohou objevit, patří poruchy zraku, bolesti hlavy, bolesti v nadbříšku, trombocytopenie a abnormální funkce jater. Potenciální závažné mateřské následky zahrnují plicní edém, krvácení do mozku, jaterní selhání, selhání ledvin a smrt. plod preeklampsie ohrožuje zhoršenou funkcí placenty, placentární hypoperfuzí a dysfunkcí.

Dalším z velkých porodnických syndromů je fetální růstová restrikce plodu. Jedná se o stav, kdy plod neprospívá, svém růstu a nedosahuje očekávané velikosti a hmotnosti pro daný gestační věk. I růstová restrikce je zatížena velkou fetální morbiditou a mortalitou. Děti s FGR se musí adaptovat na nedostatek kyslíku a živin, na tento nedostatek se musí adaptovat, jsou ohroženy reparačními problémy po porodu, hypoglykemií, nízkou porodní hmotností, často nezralostí, může dojít k intrauterinnímu úmrtí. Děti, které v děloze strádaly, si mohou nést důsledky celý život v podobě většího rizika pro civilizační onemocnění, kardiovaskulární onemocnění, metabolického syndromu či větší náchylnosti k obezitě.

Pro oba tyto velké porodnické syndromy jsou známy rizikové faktory a existují vyšetření, která mohou odhalit zvýšené riziko výskytu jednoho nebo obou syndromů na počátku gravidity. Kombinovaný screening v prvním trimestru umožňuje stanovit riziko rozvoje časně preeklampsie před 34. týdnem těhotenství a spočítat riziko pro intrauterinní růstovou restrikci. Pokud je zvýšené riziko odhaleno na počátku gravidity, těhotné se doporučí užívání kyseliny acetylsalicylové jako preventivní. Dle

stanoveného rizika pro výskyt preeklampsie či růstové restrikce plodu se může nastavit další management těhotenství, péče v prenatální porodně případně speciální vyšetření.

Prevence, identifikace a řízení preeklampsie, vyhledávání plodů s intrauterinní růstovou restrikcí jsou důležité součásti prenatální péče. Pravidelné prenatální kontroly, sledování krevního tlaku, testování moči na přítomnost bílkovin, monitorování růstu plodu a další diagnostické testy, mohou onemocnění odhalit včas a pokud lze diagnosticky zasáhnou.

Kombinovaný screening v prvním trimestru může dopomoci s vyhledáváním rizikových těhotných. Cílem diplomové práce bylo stanovení účinnosti prvotrimestrálního screeningu na preeklampsii a růstovou restrikci. Výzkum probíhal na pracovišti lékařské genetiky G CENTRUM s.r.o., Do výzkumného souboru bylo zařazeno 669, kterým byl na tomto pracovišti proveden kombinovaný screening včetně výpočtu na riziko vzniku preeklampsie a růstové restrikce plodu. Vyšetření bylo provedeno na přístroji Voluson 10 Expert, pro výpočet rizik byl použit program Astraia, vyšetření prováděli lékaři s certifikací Fetal Medicine Foundation. Testovaná hypotéza pro souvislost mezi predikcí preeklampsie a preeklampsii byla statisticky ověřená jako platná. Rovněž hypotéza pro účinnost screeningu byla přijata. Cíl práce byl naplněn.

Seznam použité literatury

- ARMENGAUD, J.B., C. ZYDORCZYK, B. SIDDEEK, A.C. PEYTER a U. SIMEONI. Intrauterine growth restriction: Clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reproductive Toxicology* [online]. 2021, 99, 168-176 [cit. 2023-04-19]. ISSN 08906238. Dostupné z: doi:10.1016/j.reprotox.2020.10.005
- BINDER T., Komplexní management preeklampsie. *Gynekologie a porodnictví*. 2020, roč. 4, č. 2, s. 94-96. ISSN: 2533-4689.
- BISTÁK P., Screening preeklampsie – pravda nebo fikce? *Aktuální gynekologie a porodnictví*. 2017, roč. 9, s. 5-9. ISSN: 1803-9588.
- BRÜNING, ADOLF. Papyros Ebers. Das älteste Buch über Heilkunde: Aus dem Aegyptischen zum erstenmal vollständig übersetzt von Dr. med. H. J. Berlin.: Georg Reimer, 1890. dostupné z: Directory listing for ia800903.us.archive.org [online]. Copyright © [cit. 06.04.2023]. Dostupné z: <https://ia800903.us.archive.org/25/items/papyrosebersdas00joac/papyrosebersdas00joac.pdf>
- BUBENÍKOVÁ Š, , CÍCHOVÁ A, ROUBALOVÁ L, DURDOVÁ V a VLK R, 2016. [Application of the concentrations ratio of soluble receptor tyrosine kinase type 1, and placental growth factor for short-term prediction and diagnosis of preeclampsia]. *Ceska Gynekologie* [online]. 81(4), 272-278 [cit. 2023-03-21]. ISSN 12107832. Dostupné z: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=mdc&an=27882748&scope=site>
- CALDA P., Vyhledávání, prevence a diagnostika preeklampsie. *Labor Aktuell (Praha)*. 2019, roč. 23, č. 4, s. 4-9. ISSN: 1214-7672.
- CALDA, Pavel, Miroslav BŘEŠŤÁK a Daniela FISCHEROVÁ. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii*. 2., kompletně přeprac. a rozš. vyd. Praha: Aprofema, 2010. ISBN 978-80-903706-2-3.
- ČERNÝ A., Preeklampsie - predikce rizika, časná diagnostika a léčba. *Acta medicae*. 2019, roč. 8, č. 5-7, s. 29-30. ISSN: 1805-398X.
- DRABKIN, Miriam F. a Israel E. DRABKIN, ed. *Gynaecia: Fragmenty latinské verze Soranovy Gynaecia z rukopisu ze 13. století / Caelius Aurelianus*. Baltimore: The J. Hopkins Press, 1951. digilibLT - Gynaeciorum

Sorani e graeco uersorum et retractatorum quae exstant. digilibLT - Digital Library of late antique Latin texts [online]. Dostupné z: <https://digiliblt.uniupo.it/xtf/view?query=;brand=default;docId=dlt000066/dlt000066.xml>

- EILAND, Elosha, Chike NZERUE a Marquetta FAULKNER. Preeclampsia 2012. *Journal of Pregnancy* [online]. 2012, 2012, 1-7 [cit. 2023-04-19]. ISSN 2090-2727. Dostupné z: doi:10.1155/2012/586578
- eklampsie - ABZ.cz: slovník cizích slov. ABZ.cz: slovník cizích slov - online hledání [online]. Copyright © [cit. 06.05.2023]. Dostupné z: <https://slovník-cizich-slov.abz.cz/web.php/slovo/eklampsie>
- FIGUERAS, Francesc a Eduard GRATACOS. An integrated approach to fetal growth restriction. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology* [online]. 2017, 38, 48-58 [cit. 2023-04-19]. ISSN 15216934. Dostupné z: doi:10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006
- FIGUERAS, Francesc a Eduard GRATACÓS. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage-Based Management Protocol. *Fetal Diagnosis and Therapy* [online]. 2014, 36(2), 86-98 [cit. 2023-04-29]. ISSN 1015-3837. Dostupné z: doi:10.1159/000357592
- GAMMILL, Hilary S., Tessa M. AYDELOTTE, Katherine A. GUTHRIE, Evangelyn C. NKWOPARA a J. Lee NELSON. Cellular Fetal Microchimerism in Preeclampsia. *Hypertension* [online]. 2013, 62(6), 1062-1067 [cit. 2023-04-19]. ISSN 0194-911X. Dostupné z: doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01486
- GATHIRAM, P a J MOODLEY. Pre-eclampsia: its pathogenesis and pathophysiology. *Cardiovascular Journal of Africa* [online]. 2016, 27(2), 71-78 [cit. 2023-04-16]. ISSN 19951892. Dostupné z: doi:10.5830/CVJA-2016-009
- GOVENDER, Vaeochan, Thinagrin D. NAIDOO a Serantha FOOLCHAND. The pre-eclampsia, growth restriction, and ductus venosus doppler (GRADED) study: An observational study of early-onset fetal growth restriction and pre-eclampsia. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* [online]. 2023, 161(1), 106-113 [cit. 2023-04-11]. ISSN 0020-7292. Dostupné z: doi:10.1002/ijgo.14495

- HAWGOOD, Barbara J. Professor Sir William Liley (1929–83): New Zealand Perinatal Physiologist. *Journal of Medical Biography* [online]. 2005, 13(2), 82-88 [cit. 2023-04-22]. ISSN 0967-7720. Dostupné z: doi:10.1177/096777200501300205
- ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics . Document Moved [online]. Dostupné z: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentity%2f470315095>
- IVES, Christopher W., Rachel SINKEY, Indranee RAJAPREYAR, Alan T.N. TITA a Suzanne OPARIL. Preeclampsia—Pathophysiology and Clinical Presentations. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2020, 76(14), 1690-1702 [cit. 2023-05-01]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2020.08.014
- JANKŮ, Karel, Vít UNZEITIG, K. JANKŮ a Aleš ROZTOČIL. Hypertenze v těhotenství - chaos v názvosloví ve světové literatuře. *Česká gynekologie*. 1995, sv. 60, č. 3, s. 149-153. ISSN 1210-7832.
- JOUZOVÁ A., Hruban I., Diagnostika a prevence preeklampsie. *Acta medicae*. 2021, roč. 10, č. 5-7, s. 48-49. ISSN: 1805-398X.
- KOUCKÝ M., Diagnostika preeklampsie *Acta medicae*. 2020, roč. 9, č. 5-7, s. 9-12. ISSN: 1805-398X.
- LAPAIRE, O., W. HOLZGREVE, J.C. OOSTERWIJK, R. BRINKHAUS a D.W. BIANCHI. Georg Schmorl on Trophoblasts in the Maternal Circulation. *Placenta* [online]. 2007, 28(1), 1-5 [cit. 2023-04-19]. ISSN 01434004. Dostupné z: doi:10.1016/j.placenta.2006.02.004
- LEES, C. C., T. STAMPALIJA, A. A. BASCHAT, et al. ISUOG Practice Guidelines: diagnosis and management of small-for-gestational-age fetus and fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [online]. 2020, 56(2), 298-312 [cit. 2023-04-19]. ISSN 0960-7692. Dostupné z: doi:10.1002/uog.22134
- LITTRE, Emile. *Oeuvres complètes d'hippocrate. traduction nouvelle avec le texte grec en regard,; Collationné sur les manuscrits et toutes les éditions; accompagnée d'une introduction , de commentaires médicaux, de variantes et de notes philologiques, Tome huitième. Paris: J. B. BAILLIÈRE, LIBRAIRE DE L'ACADÉMIE IMPÉRIALE DE MÉDECINE, 1853. Free Download,*

Borrow, and Streaming : Internet Archive. Internet Archive: Digital Library of Free & Borrowable Books, Movies, Music & Wayback Machine [online]. Dostupné z:

<https://archive.org/details/oeuvrescomplte08hippuoft/page/288/mode/2up>

- L'UBUŠKÝ, M a Š MACHČ. Prenatální dopplerometrie. Lékařské listy, 2003, 41, s. 11-13. Praha: Ambit Media, 2023, 41, 11-13. ISSN 0044-1996.
- L'UBUŠKÝ, Marek a Lucie ROUBALOVÁ. Predikce preeklampsie. LABOR AKTUELL. Praha, 2019, 23(2), 11-15. ISSN 1214-7672.
- Malý plod. In: DOPORUČENÉ POSTUPY ČGPS ČLS JEP. 2022, ročník 2022, Sbíрка doporučených postupů č. 2/2022, číslo 2., ČR, Dostupné také z: <https://gynultrazvuk.cz/uploads/recommendedaction/99/doc/2022-02-maly-plod-dp-cgps-cls-jep-revize.pdf>
- MAURICEAU, François. Traité des maladies des femmes grosses et des celles qui sont nouvellement accouchées. Paris: chez l'auteur, 1675. „maître-ès-arts... Septième édition. Corrigée par l'auteur, & augmentée... Tome premier | Gallica [online]. Dostupné z: <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k1513058s/f7.image>
- MOSSNER, František. Babictwj, čili, Uměnj porodnické. Druhé. Olomouc: Škarnicova tiskárna v Olomouci, 1848, Digitální knihovna Kramerius. Digitální knihovna Kramerius [online]. Dostupné z: <https://www.digitalniknihovna.cz/nkp/view/uuid:64ed34f0-fdd7-11e3-97de-5ef3fc9ae867?page=uuid:289bf8d0-eda4-11e8-93e1-005056820560>
- NICOLAIDES, K. H., D. WRIGHT, A. SYNGELAKI, A. WRIGHT a R. AKOLEKAR. Fetal Medicine Foundation fetal and neonatal population weight charts. Ultrasound in Obstetrics & Gynecology [online]. 2018, 52(1), 44-51 [cit. 2023-04-11]. ISSN 0960-7692. Dostupné z: doi:10.1002/uog.19073
- PAŘÍZEK, Antonín, 2012. Kritické stavy v porodnictví. 1. vyd. Praha: Galén. ISBN 9788072629497.
- PROCHÁZKA, Martin, Radovan PILKA, Štěpánka BUBENÍKOVÁ et al., 2016. Porodnictví pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence. Olomouc: AED - Olomouc s.r.o. ISBN 9788090628007.

- ROUBALOVÁ L., Ľubušký M. Screening preeklampsie v I. trimestru těhotenství. Gyn. Por., 2019, 3 (5), s. 287-292. <https://www.lubusky.com/archiv-clanku.asp>
- ROUBALOVÁ I., Vojtěch J., Feyereisl J., Krofta L., Skřivánek A., Marková I., Lošan P., Pilka R., Ľubušký M., Screening preeklampsie v I. trimestru těhotenství. Česká gynekologie. 2019, roč. 84, č. 5, s. 361-370. ISSN: 1210-7832; 1805-4455
- RUBEŠKA, Václav. Porodnictví pro lékaře: Díl 2. Pathologie těhotenství. Praha: Bursík a Kohout, 1921, Digitální knihovna Kramerius. Digitální knihovna Kramerius [online]. Dostupné z: <https://www.digitalniknihovna.cz/mzk/view/uuid:8b945760-ed1f-11e2-9923-005056827e52?page=uuid:74da3f90-3b66-11e3-9dde-5ef3fc9bb22f>
- VACHALA, Břetislav. Ebersův staroegyptský lékařský papyrus. Praha: Academia, 2020. ISBN 9788020031600.
- VLK, Radovan, 2015. Preeklampsie. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 9788073454609.
- VOLNEROVÁ M., Ondrová S., Dudová A., Krofta L., Screening a prevence preeklampsie. Gynekologie a porodnictví. 2020, roč. 4, č. 5, s. 261-266. ISSN: 2533-4689.

Seznam zkratek

AC abdominal circumference
ACOG American College of Obstetricians and Gynecologists (odborná společnost)
ACR poměr albumin/kreatinin v moči
AFI amniotic Fluid index
ALT alaninaminotranferázy
APS antifosfolipidový syndrom
ASA kyselina acetylsalicylová
ASSHP Australasian Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (odborná společnost) AST aspartátaminotransferáza
BMI body mass index
BPD biparietal diameter
CMV cytomegalovirus
CPR cerebroplacentární index
CRL temenokostrční délka
CTG kardiokografie
DM diabetes mellitus
DV ductus venosus
ET-1 Endothelin-1
FGR růstová restrikce plodu
FIGO The International Federation of Gynecology and Obstetrics (odborná společnost)
FL femur length
FMF The Fetal Medicine Foundation (odborná společnost)
FZV UP Fakulta zdravotnických věd, Univerzita Palackého v Olomouci
HC head circumference
hCG humánní choriogonadotropin
HELLP syndrom hemolýzy, elevace jaterních testů a trombocytopenie
HR heart rate
ISA intrinsic sympathetic activity
IUGR intrauterinní růstová retardace
LD (LDH) laktátdehydrogenáza
MAP střední arteriální tlak
NB nosní kost
NHBPEP National High Blood Pressure Education Program (odborná společnost)
NICE The National Institute for Health and Care Excellence (odborná společnost)
NO oxid dusnatý
NT nuchální translucence
PAPP-A placentární protein A
PE preeklampsie
PI pulzativní index
PIGF placentární růstový faktor
př.n.l. před naším letopočtem
RAAS renin-angiotenzin-aldosteron systém
sFlt-1 solubilní fms-like tyrozinkináza
SGA small for gestational age

SLE systémový lupus erythematoses
STBM mikropartikule syncytiotrofoblastu
TR trikuspidální regurgitace
VEGF vaskulární endotelový růstový faktor
vWF - Von Willebrandův faktor
WHO World Health Organization, Světová zdravotnická organizace

Seznam příloh

Příloha 1 – Souhlas etické komise Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci

Příloha 2 – Souhlasné stanovisko s provedením výzkumu v G CENTRU s.r.o.



UPOL - 136534/1070-2022

Vážená paní
Mgr. Kateřina Skoumalová

2022-06-17

Vyřádění Etické komise FZV UP

Vážená paní magistro,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem „**Stanovení účinnosti kombinovaného screeningu I. trimestru pro riziko vzniku preeklampsie a růstové restriktce, komparace s perinatálními výsledky**“, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .

S pozdravem,

Mgr. Renáta Váverková
předsedkyně
Etické komise FZV UP

G-CENTRUM Olomoucs.r.o.
MUDr. Aleš Skřivánek, Ph.D.
Horní náměstí 285/8
779 00 Olomouc

Žádost o povolení sběru dat k výzkumnému šetření:

Vážený pane doktore,

obracím se na Vás s žádostí o povolení výzkumného šetření a sběru dat ve Vašem centru za účelem vypracování diplomové práce.

Jmenuji se Kateřina Skoumalová a jsem studentkou 1. ročníku navazujícího magisterského kombinovaného studia intenzivní péče v porodní asistenci FZV Univerzity Palackého v Olomouci. Na základě získaných dat pod vedením MUDr. Ivany Markové, Ph.D., budu zpracovávat diplomovou práci s názvem „Stanovení účinnosti kombinovaného screeningu I. trimestru pro riziko vzniku preeklampsie a růstové restrikce, komparace s perinatálními výsledky.“

Se získanými daty budu zacházet dle platných etických norem a zachovám anonymitu respondentů.

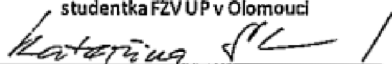
Žádám o povolení nahlížení do dokumentace k retrospektivnímu šetření a dotazníkovému šetření pro doplnění informací v období od 1. 1. 2021 do 31. 12. 2022.

Prosím o sdělení Vašeho rozhodnutí.

S pozdravem

Mgr. Kateřina Skoumalová, DiS

studentka FZV UP v Olomouci



Vyjádření instituce:

Publikován a doplněn:

MUDr. Aleš Skřivánek, Ph.D.

