

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2015

Sabina Dušková

Univerzita Pardubice

Fakulta zdravotnických studií

Preeklampsie, diagnostika a léčba

Sabina Dušková

Bakalářská práce

2015

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2013/2014

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE (PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Sabina Dušková**
Osobní číslo: **Z12146**
Studijní program: **B5349 Porodní asistence**
Studijní obor: **Porodní asistentka**
Název tématu: **Preeklampsie, diagnostika a léčba**
Zadávající katedra: **Katedra porodní asistence a zdravotně sociální práce**

Zásady pro vypracování:

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace výzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucího

Rozsah pracovní zprávy: 35 stran

Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

Seznam odborné literatury:

1. ČECH, Evžen a kol. Porodnictví. 2. přepr. vyd. Praha: Grada, 2006. ISBN 978-80-247-1303-8.
2. HÁJEK, Zdeněk a kol. Rizikové a patologické těhotenství. 1. vyd. Praha: Galén, 2004. ISBN 80-247-0418-8.
3. ZWINGER, Antonín. Porodnictví. Praha: Galén, 2004. ISBN 80-7262-257-9.
4. ROZTOČIL, Aleš. a kol. Moderní porodnictví. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1941-2.
5. KUDELA, Milan a kol. Základy gynekologie a porodnictví: pro posluchače lékařské fakulty. 1. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého, 2004. ISBN 80-244-0837-6.
6. WIDIMSKÝ, Jiří. Hypertenze. 2. rozš. a přepr. vyd. Praha: Triton, 2004. ISBN 80-725-4515-9.

Vedoucí bakalářské práce:

MUDr. Zuzana Kokrdová, Ph.D.

Katedra porodní asistence a zdravotně sociální práce

Datum zadání bakalářské práce: 1. října 2013

Termín odevzdání bakalářské práce: 27. dubna 2015


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Varkáta Moravská, Ph.D.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 26. ledna 2015

Prohlášení

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 20.4.2015

Sabina Dušková

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala mé vedoucí bakalářské práce MUDr. Zuzaně Kokrdové, Ph.D. za odborné vedení, trpělivost při konzultacích, cenné rady a připomínky při zpracování této práce.

Anotace

Bakalářská práce je zaměřeně na skupinu hypertenzních onemocnění v graviditě. Hlavní část práce je věnována problematice preeklampsie.

Práce je teoreticko – výzkumná. Teoretická část je rozdělena na dvě kapitoly. První kapitola shrnuje dostupné literární poznatky o hypertenzních onemocněních v těhotenství. Druhá kapitola teoretické části se podrobně věnuje problematice preeklampsie, se zaměřením na její diagnostiku a léčbu. Výzkumná část se zabývá hodnocením jednotlivých anamnestických a diagnostických parametrů. Zjištěné hodnoty byly následně porovnávány s kontrolní skupinou těhotných, u kterých nebylo těhotenství komplikováno hypertenzním onemocněním.

Klíčová slova

Preeklampsie, hypertenze, proteinurie, eklampsie, diagnostika.

Title

Preeclampsia, diagnostics and treatment

Anotation

My bachelor thesis deals with the presence of hypertensive disorders in pregnancy, particularly with the presence of preeclampsia.

The study is designed as theoretical - research and theoretical part is conducted from two sections. The first section is a review of knowledge about hypertensive disorders in pregnancy and the second section is focused on preeclampsia, especially in regarding to its diagnostics methods and treatment. Research part evaluates each demographic and diagnostics data with comparison to results of control pregnant women, without evidence of hypertensive disorders.

Key Words

Preeclampsia, hypertension, proteinuria, eclampsia, diagnostics.

Obsah

Úvod.....	10
Stanovené cíle	12
A) Teoretická část	13
1. Hypertenzní onemocnění v těhotenství.....	13
1.1 Měření krevního tlaku u těhotné s hypertenzí.....	13
1.2 Preexistující hypertenze	14
1.3 Gestační hypertenze	14
1.4 Preexistující hypertenze se superponovanou preeklampsí.....	15
1.5 Eklampsie.....	15
2. Preeklampsie	16
2.1 Definice preeklampsie.....	16
2.2 Rizikové faktory preeklampsie	17
2.3 Etiologie preeklampsie.....	17
2.4 Klinické příznaky	18
2.5 Diagnostika preeklampsie	19
2.5.1 Laboratorní ukazatele preeklampsie	19
2.5.2 Screening k predikci preeklampsie	19
2.6 Komplikace preeklampsie.....	20
2.6.1 Komplikace preeklampsie u matky.....	20
2.6.2 Komplikace preeklampsie u plodu.....	21
2.7 Léčba preeklampsie.....	21
2.7.1 Léčba preeklampsie v těhotenství	21
2.7.2 Léčba preeklampsie za porodu a v šestinedělí	24
B) Praktická část – výzkumná.....	25
Výzkumné otázky.....	25
Metodika	26
Statistické zpracování.....	26
Výsledky	27
Diskuse.....	28
Závěr	33
Seznam příloh.....	34
Tabulka 1. Přehled anamnestických a získaných dat	35
Tabulka 2. Přehled v poporodní adaptaci dle Apgar score	36
Tabulka 3. Doporučený přírůstek na váze v těhotenství dle BMI.....	37
Graf 1. Porovnání BMI	38

Graf 2. Porovnání hodnot systolických tlaků.....	39
Graf 3. Porovnání hodnot diastolických tlaků.....	40
Graf 4. Gestační stáří při porodu.....	41
Graf 5. Porovnání hodnot hmotností plodů.....	42
Graf 6. Způsob ukončení těhotenství u těhotných s preeklampsií	43
Použitá literatura	44

Seznam použitých zkratek

ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists
BMI	Body Mass Index
CNS	Centrální nervová soustava
DIC	Diseminovaná Intravaskulární Coagulopatie
DM	Diabetes Mellitus
dTK	Diastolický krevní tlak
hCG	Lidský choriogonadotropin
Gal	Galaktosyl
HLA-G	Lidský leukocytární antigen G
ISA	Intrinsic sympathomimetic activity
IUGR	Intrauterinní růstová retardace
Kg	Kilogram
l	Litr
ml	Mililitr
mmHg	Milimetrů rtuťového sloupce
mmol/l	Milimol na litr
PAPP-A	Těhotenský plazmatický protein
PIGF	Placentární růstový faktor
sFIT-1	Solubilní fms-like tyrosin kináza 1
sTK	Systolický krevní tlak
TK	Krevní tlak
Tzn.	To znamená
Tzv.	Takzvaný/ -á/ -é
VO	Výzkumná otázka

Úvod

„Kdykoli rozkvetne ovocný strom, kdykoli matka porodí dítě, kdykoli básník napíše báseň, svět se obrozuje.“

Otto František Babler

Přáním každé nastávající maminky je, aby těhotenství probíhalo bez problémů a miminko se narodilo zdravé. Bohužel ne vždy se toto přání vyplní. Kromě obvyklých neduhů se porodní asistentka často setkává s mnohem vážnějšími komplikacemi, které mohou ohrozit život nejen matky, ale i plodu.

I přes vyspělé diagnostické a léčebné metody v gynekologii a porodnictví, představují nemoci spojené s těhotenstvím jeden z důvodů mateřské a novorozenecké morbidity a mortality. Mezi nemoci indukované těhotenstvím s častým výskytem a nepříznivou prognózou, řadíme právě skupinu hypertenzních onemocnění. Jedná se o heterogenní skupinu chorob s rozdílnou závažností samotného průběhu onemocnění, ale i jejího výskytu vzhledem ke gestačnímu stáří. Jako nejzávažnější a zároveň s nejčastějším výskytem z těchto hypertenzních onemocnění představuje přítomnost preeklampsie. Jedná se o specifické onemocnění, které je výhradně spojováno s obdobím těhotenství a vzácně i s raným šestineděním. (12).

Na základě nepříznivé prognózy preeklampsie a osobních zkušeností při ošetřování žen s tímto onemocněním, bych zpracováním bakalářské práce chtěla upozornit na důležitost znalostí objektivních rizikových faktorů preeklampsie, které lze odhalit včasnou a snadno dostupnou diagnostikou.

Teoretická část bakalářské práce je rozdělena do dvou hlavních kapitol. První kapitola se zabývá přehledem jednotlivých hypertenzních onemocnění v graviditě. V této kapitole jsem se vedle běžných nekomplikovaných hypertenzí zaměřila i na problematiku eklampsie.

Druhá kapitola bakalářské práce je věnována samotné problematice preeklampsie. Souhrnně jsou uvedeny aktuální diagnostické možnosti preeklampsie, a to i v rámci jednotlivých trimestrálních screeningů. V sekci o diagnostice jsou uvedeny základní laboratorní ukazatele a klinické příznaky svědčící pro přítomnost preeklampsie. Součástí kapitoly je rovněž souhrn komplikací na straně matky a plodu vzniklých v důsledku onemocnění. Závěrečná část teoretické kapitoly pojednává o základních léčebných opatřeních a metodách volby terapeutických postupů při manifestaci preeklampsie.

Ve výzkumné části bakalářské práce jsme se zabývali otázkou, na podkladě kterých objektivních ukazatelů lze těhotné ženy vyhledat a následně zařadit do rizikové skupiny pro vznik preeklampsie. Naše poznatky jsou následně v diskusi porovnávány s literárními zdroji.

Předložená bakalářské práce by měla být jasným popisem nejčastějších příznaků a rizikových faktorů vedoucích k manifestaci preeklampsie, se kterými se většina porodních asistentek v průběhu své každodenní praxe setkává.

Stanovené cíle

Hlavní cíl:

1. Vyhodnocení nejčastějších rizikových faktorů preeklampsie při práci porodní asistentky.

Vedlejší cíle:

2. Shrnutí literárních poznatků o problematice hypertenzních chorob v těhotenství.
3. Shrnutí literárních poznatků o diagnostice a léčbě preeklampsie.
4. Vyhodnotit hlavní diagnostické metody preeklampsie v ošetrovatelské péči.

A) Teoretická část

1. Hypertenzní onemocnění v těhotenství

Hypertenzní onemocnění v těhotenství se vyskytují u 5 – 10 % všech gravidit. Celosvětově představují hlavní příčiny ohrožení zdraví matky a plodu. Jejich přítomnost zvyšuje riziko vzniku závažných komplikací, jako jsou abrupce placenty, cévních mozkových příhod, orgánového selhání a vznik diseminované intravaskulární koagulopatie (dále DIC). Plod je ohrožen možným vznikem intrauterinní růstové retardace (dále IUGR), nezralostí a odumřením. (7)

Definice hypertenze v těhotenství není jednotná. Dle doporučení České lékařské společnosti pro hypertenzi z roku 2012 a doporučení Evropské kardiologické společnosti z roku 2011 se definuje na základě absolutních hodnot krevního tlaku (dále TK): systolický > 140 milimetrů rtuťového sloupce (dále mmHg), diastolický > 90 mmHg. Při diagnostice jednotlivých hypertenzních onemocnění těhotenství je vedle objektivního stavu těhotné důležité znát i osobní anamnézu. (4)

Nejčastěji se hypertenzní onemocnění v graviditě dělí dle The American College of Obstetricians and Gynecologists (dále ACOG) na:

1. Preexistující hypertenze (dříve chronická hypertenze)
2. Gestační hypertenze
3. Preexistující hypertenze se superponovanou preeklampsii
4. Preeklampsie
5. Eklampsie
6. Neklasifikovaná hypertenze (4)

1.1 Měření krevního tlaku u těhotné s hypertenzí

Hemodynamické poměry kardiovaskulárního systému vykazují u těhotných žen odlišnosti ve srovnání s běžnou populací. Je třeba si uvědomit, že hodnota krevního tlaku má vliv na růst a vývoj plodu a může být příčinou postižení nebo dokonce úmrtí plodu. Hrčková a Šarapatková ve svém článku uvádějí, že za fyziologických podmínek u těhotné ženy dochází ke změnám krevního tlaku ve smyslu jeho snížení (systolický krevní tlak vykazuje snížení o 4 - 6 mmHg a hodnota diastolického krevního tlaku snížení až o 8 - 15 mmHg). Nejnižších hodnot krevní tlak dosahuje v polovině gravidity, a posléze dochází k jeho pozvolnému zvyšování až do období

porodu, kdy se hodnota krevního tlaku navrácí k hodnotě běžné, která byla ženě naměřena před otěhotněním. (9)

Pokud u těhotné dochází k opačné reakci, a to vy smyslu zvyšování hodnoty TK, tak se jedná o výchylku od fyziologického průběhu těhotenství. V takovém případě je nutné pátrat po příčině, posléze ji odstranit nebo alespoň usilovat o zmírnění případných rizik. (20)

Při měření krevního tlaku u těhotné klademe důraz zejména na hodnotu dTK (diastolického krevního tlaku), který informuje o periferní rezistenci. Hodnota sTK (systolického krevního tlaku) představuje systolický objem a činnost pružníku. (14)

Hrčková a Šarapatková dále poukazují na závislost TK na poloze ženy. Krevní tlak má nejnižší hodnotu, pokud žena zaujímá polohu na levém boku, při které dochází ke snížení tlaku na dolní dutou žílu v důsledku zvětšující se dělohy. Naopak nejvyšší hodnoty krevního tlaku jsou dosaženy při poloze, kdy žena sedí nebo se nachází ve vzpřímené pozici. (9)

1.2 Preexistující hypertenze

Preexistující hypertenzi (dříve chronická hypertenze) lze definovat jako onemocnění, které předchází těhotenství, nebo se vyskytne do 20. týdne gravidity, popřípadě přetrvává déle než 6 týdnů po porodu. Její incidence se uvádí v 1 - 5 % všech těhotenství. (6)

Z hlediska ohrožení matky a plodu je tento typ hypertenze nejméně závažný. Preexistující hypertenzi dále rozdělujeme na 2 skupiny: arteriální (esenciální) a sekundární. (21)

Arteriální hypertenze se častěji vyskytuje u těhotných nad 40 let, zvýšené riziko představují vedle věku také diabetes mellitus (DM) a nitroděložní úmrtí plodu v předešlé graviditě. Arteriální hypertenze se vyskytuje nejčastěji v I. polovině gravidity. Jedná se o mírnou, nefixovanou hypertenzi. V diagnostice je taktéž důležitá znalost anamnézy, kde můžeme zjistit přítomnost hypertenze i v rodinné anamnéze. (4)

Sekundární hypertenze má několik forem. Nejčastěji se vyskytuje renální typ sekundární hypertenze. Ojedinele se vyskytují formy kardiální, endokrinní a centrální. Nefrogenní forma ovlivňuje přítomnost bílkoviny v moči, která může vést k obtížné diferenciaci od preeklampsie. (12)

1.3 Gestační hypertenze

Gestační hypertenze se řadí do onemocnění způsobených v důsledku těhotenství, a která vzniká ve II. polovině těhotenství nebo do 24 hodin po porodu. Po ukončení těhotenství obvykle hypertenze vymizí do 12 týdnů po porodu. (12)

Mezi její rizikové faktory řadíme multiparitu, obezitu a přítomnost gestační hypertenze v předešlé graviditě. Jedná se o nevýraznou hypertenzi, která není doprovázena proteinurií, otoky a alterací laboratorních hodnot svědčících pro preeklampsii. V praxi je podstatné, že jde o hypertenzi prognosticky příznivou, kdy může být nejvýše prediktorem hypertenze v pozdějším životě matky. (21)

1.4 Preexistující hypertenze se superponovanou preeklampsii

Tento druh hypertenze se může projevit již před 20. týdnem těhotenství a její incidence se uvádí u 2 - 5 % všech gravidit. Riziko pro vznik superponované preeklampsie u žen s preexistující preeklampsii je 20 %. Rizikové faktory jsou podobné pro preeklampsii, o kterých bude zvlášť pojednáno v kapitole o preeklampsii. Objektivní příznaky upozorňující na superpozici preeklampsie na preexistující hypertenzi jsou totožná s kritérii pro preeklampsii – zejména manifestace proteinurie s otoky po 20. týdnu těhotenství. Zásady léčby a její prognóza jsou identické s preeklampsii. (8)

1.5 Eklampsie

Další druh hypertenzních onemocnění v graviditě představuje eklampsie, jejímž patologickoanatomickým podkladem je encefalopatie, na které se podílí zejména edém mozku a často i některá z forem mozkového krvácení. Je popisována jako záchvat tonicko – klonických křečí, poruchou vědomí až bezvědomím, amnézií, poruchami vidění, hemokoncentrací s projevy oligurie, až anurie. Ve většině případů jí předchází těžká preeklampsie či superponovaná preeklampsie. (13)

Vzácné formy eklampsie se mohou dostavit i bez předchozí preeklampsie, kdy těhotná upadá do kómatu bez předešlého stadia křečí. Tento stav je popisován termínem „*eklamptická sine eklampsia*“. Nejčastější období manifestace eklamptického záchvatu je ke konci gravidity, zároveň se může projevit i do 10 dnů po porodu. (4)

Fáze eklamptického záchvatu:

Eklamptický záchvat můžeme rozdělit do čtyř fází. První je fáze prodromů, kdy si žena nejčastěji stěžuje na prudké bolesti hlavy, typická je také bolest v oblasti epigastria, nauzea nebo již zvracení. Druhou fází označujeme jako fázi tonických křečí, kdy by pacientka sama sebe mohla zranit z důvodu svalových křečí žvýkacího ústrojí. Posléze se přidá takzvané (dále tzv.) boxerské postavení horních končetin, kdy má žena ruce zaťaté v pěst. Kromě horních končetin

křeč postihuje také šíji a záda. Třetí fáze je definována klonickými křečemi. V této fázi dochází ke zcela nekoordinovaným pohybům a cyanóze. Koma je poslední fází eklamptického záchvatu, které může mít odlišnou délku trvání a žena má po probuzení úplnou amnézii. (7)

Terapie eklampsie

Při podezření na eklampsii je bezpodmínečně nutná hospitalizace. V případě nalezení těhotné v bezvědomí ve II. polovině těhotenství musí být primárně pomýšleno, že se jedná o eklamptický záchvat. Až po jeho vyloučení mohou být zvažována jiná onemocnění.

V rámci první pomoci při eklamptickém záchvatu je podstatné zajištění dýchacích cest. Situace je řešena rovněž medikamentózně, a to aplikací antihypertenziv a antikonvulziv. Cílové hodnoty TK při terapii hypertenze jsou: systolický tlak v rozmezí 150 - 160 mmHg a diastolický tlak v rozmezí 95 - 100 mmHg.

Ohrožení na životě při záchvatu představuje křeč žvýkacího svalstva, zapadlý jazyk a aspirace obsahu žaludku vyvolaná křečí bránice. Nejdůležitějším léčebným opatřením při eklampsii je neprodlené ukončení gravidity z vitální indikace matky bez ohledu na momentální stav a nezralost plodu. (7)

2. Preeklampsie

2.1 Definice preeklampsie

O preeklampsii můžeme hovořit jako o onemocnění, které závažně ohrožuje matku i plod nejen na zdraví, ale i na životě. Představuje jednu z hlavních příčin mateřské a perinatální morbidity a mortality, s podstatným podílem na vyšší incidenci předčasných porodů. Výskyt preeklampsie je v rozvinutých zemích v 3,5 - 8,5 % všech těhotenství. Projev onemocnění je většinou pozvolný po dobu několika týdnů až měsíců. Klinicky závažné symptomy se projevují až ve II. polovině gravidity. Preeklampsie je definovaná přítomností hypertenze s hodnotami krevního tlaku více jak 140/90 mmHg a přítomnou proteinurií. Mezi hlavní doprovázející příznaky dále řadíme velký váhový přírůstek těhotné, který je větší než 1 kilogram (dále kg) za týden a vznik otoků po 20. týdnu gravidity. (13)

Nejčastější klasifikací preeklamsií je dle ACOG rozdělení, které zohledňuje zejména objektivní příznaky u těhotné.

Mírná preeklampsie je definována jako hraniční hypertenze doprovázená vedlejšími příznaky (otoky končetin, přírůstek na váze) a některými ze subjektivních příznaků. U tohoto typu je proteinurie méně častá, popřípadě s minimálním vylučováním bílkovin močí.

U střední preeklampsie jsou typické hodnoty krevního tlaku vyšší než 140/90 mmHg, ale méně než 160/110 mmHg. Hodnota bílkovin vylučovaných močí se pohybuje v rozmezí hodnot 300 mg/24 hod – 5 g/24 hod a diuréza činí více než 500 ml/24 hod. Z doprovázejících příznaků mohou být přítomny generalizované edémy.

Těžká preeklampsie, představuje stavy, kdy je hodnota krevního tlaku vyšší než 160/110 mmHg. Proteinurie je přítomna v množství více jak 5 g/24hod a diuréza je nižší než 400 ml/24 hod. U těhotných se vyskytují generalizované edémy až anasarka. Ze subjektivních obtíží se objevují zrakové a cerebrální příznaky, epigastrická bolest a dušnost při edému plic. (4)

2.2 Rizikové faktory preeklampsie

Výskyt preeklampsie je podmíněn socioekonomickým statusem ženy a populačními rozdíly. Vyšší výskyt onemocnění je u primigravid a u žen s vícečetným těhotenstvím. Rizikové faktory jsou představovány stavy se zvýšenými nároky na kyslík, jakými jsou mola hydatidosa a výše zmíněné vícečetné těhotenství. U žen s prvním těhotenstvím je snížení přenosu kyslíku ve fetoplacentární jednotce způsobeno nevyvinutím děložních cév oproti multigravidám. (15)

Mezi další rizikové faktory ze strany těhotné řadíme diabetes mellitus, nadváhu, chronickou hypertenzi a přítomnost preeklampsie v předešlém těhotenství. (4)

2.3 Etiologie preeklampsie

Preeklampsie je onemocnění s doposud neznámou etiologií. S postupem času vznikaly různé teorie o vzniku tohoto onemocnění. Zde jsou uvedeny některé z hypotéz.

Hypotéza uteroplacentární ischémie

Jedná se o hypotézu, která předpokládá dvě fáze vývoje preeklampsie. První fáze vzniká na podkladě nedostatečné invaze trofoblastu do spirálních artérií dělohy, což má za následek úzký průsvit cév v hladké svalovině děložní stěny, čímž dojde k významnému snížení uteroplacentární perfuze. Ve druhé fázi této hypotézy dojde k poškození plodu placentární ischemizací, zároveň v důsledku regulačních faktorů a uvolněných toxinů dochází i k poškození ženy. Ischemická placenta vede ke vzniku hypoxie plodu a zároveň může dojít k nastartování intravaskulárních hemokoagulačních procesů. Výsledkem je poškození endotelu až orgánová vaskulopatie. (15)

Genetická hypotéza

Hypotéza vychází ze zjištění, že genotyp ženy je do určité míry zodpovědný za těžké preeklampsie a eklampsie. Hájek uvádí, že výskyt onemocnění v běžné populaci je asi 5 %,

zatímco u těhotných žen, jejichž matky toto onemocnění prodělaly je riziko okolo 22 %, u sester je toto nebezpečí zvýšeno až na 39 %. Tato teorie se opírá o familiární tendenci. (7)

Hypotéza porušené imunologické adaptace

Hypotéza porušené imunologické adaptace se opírá o fakt, kdy je z imunologického hlediska fetoplacentární jednotka tolerovaným štěpem, jenž obsahuje antigeny otce. Při poruše této tolerance dojde ke zpomalení invaze trofoblastu do hladké svaloviny děložní stěny. Nedostatek tolerance fetoplacentární jednotky je zapříčiněn porušením exprese glykoproteinu HLA-G (lidský leukocytární antigen G) na extravilózním trofoblastu s přítomností anti-Gal (Galaktosyl) protilátek, které by mohly inhibovat invazi trofoblastu do myometria. V důsledku aktivizace leukocytů v placentě a následnému uvolnění elastázy do plazmy dojde k narušení endotelu. (17)

Hypotéza o působení kyslíkových radikálů a projektivní funkci jejich „zametačů“

Na podkladě dalších výzkumů se uplatňuje hypotéza o působení kyslíkových radikálů, která se hlouběji zabývá mechanismem porušení uteroplacentární cirkulace, ale zároveň i poškozením kompletního organismu ženy. V těle se kyslíkové radikály tvoří zcela přirozeně a uplatňují se především jako ochrana před aerobními organismy. Pokud dojde k narušení jejich tvorby, tak lze předpokládat nepříznivé důsledky působení těchto radikálů, zejména s peroxidací lipidů, jenž má za následek poruchu buněčných membrán. Fragmentace cukrů a vznik kyseliny hyaluronové způsobují vyšší penetraci buněk imunitního systému. Kyslíkové radikály ovlivňují i DNA (kyselina deoxyribonukleová), což souvisí s tvorbou mutace, chromozomální aberace, přílišnému vzniku purinů a zvýšenému množství kyseliny močové. Tato hypotéza souvisí s vysvětlením zvýšené hladiny kyseliny močové u preeklampsie. Kyslíkové radikály mají podíl na poškození kyseliny arachidonové, kdy dojde útlumu tvorby prostacyklinu a produkci tromboxanu A₂, který má vliv na vasokonstriční vlastnosti. (7)

2.4 Klinické příznaky

Kromě hlavních symptomů definujících preeklampsii (hypertenze, proteinurie, otoky), doprovázejí onemocnění další klinické příznaky upozorňující na její možný rozvoj – zadržování tekutin, které se projevuje rychlým zvýšením tělesné hmotnosti, oligurií, až anurií. V důsledku zvýšeného napětí působícího na pouzdro jater se objevuje bolest v oblasti epigastria. Vlivem zúžení cév centrální nervové soustavy a postižením jejich endotelu se projeví cefalea. Mezi další symptomy řadíme závrať, nauzeu, poškození reflexních činností a porušené vidění. Patrné jsou změny na očním pozadí, které jsou důsledkem zvýšené periferní resistance cév a vasospasmu.

Klinické projevy se mohou lišit a jejich závažnost je podmíněna faktory zda se jedná o časnou nebo pozdní preeklampsii. Časná preeklampsie se vyskytuje u 0,5 % z celkového počtu těhotných žen a je spojena se značnou mateřskou a novorozeneckou morbiditou a mortalitou. (15)

2.5 Diagnostika preeklampsie

Vznik preeklampsie se manifestuje nejdříve po 20. gestačním týdnu vyjádřením výše zmíněných klinických příznaků onemocnění. Včasná diagnostika je důležitým faktorem pro výsledek gravidity. Vedle včasné diagnostiky onemocnění je také důležité zavčas zahájit léčbu. (15)

2.5.1 Laboratorní ukazatele preeklampsie

Hlavním diagnostickým ukazatelem je zvýšení TK $\geq 140/90$ mmHg a přítomnost proteinurie v množství > 300 mg/24 hodin. Pro stanovení množství bílkoviny v moči je důležité vyloučení infekce močového traktu a poševního fluoru. V důsledku poklesu renální funkce a s tím spojeného snížení clearance kyseliny močové je přítomna hyperurikémie. Pro diagnostiku onemocnění je hladina kyseliny močové v krvi vyšší než $320 \mu\text{mol/l}$ (dále mikromol na litr). Pro těžkou preeklampsii pak svědčí hodnota nad $400 \mu\text{mol/l}$. Mezi další laboratorní ukazatele preeklampsie patří snížené množství krevních destiček pod hodnotu $150 \times 10^9/l$, hemokontrace a hypalbuminémie z důvodu proteinurie. V případě známek poruchy koagulace se jedná o projev poškození jaterních funkcí. Je-li koagulopatie doprovázena trombocytopenií a hemolýzou, pak je nutno myslet na nasedající HELLP syndrom, který představuje závažnou hematologickou komplikaci spojenou s preeklampsií. (21)

2.5.2 Screening k predikci preeklampsie

Prvotrimestrální screeningový test umožňuje diagnostikovat většinu anatomických odchylek plodu. V současné době lze zároveň odhadnout riziko rozvoje preeklampsie před 34. týdnem těhotenství. Riziko je stanoveno na podkladě ultrazvukového vyšetření plodu a kombinací kritérií, jako jsou anamnestické údaje matky, etnický původ, body mass index (dále BMI), posouzení biofyzikálních parametrů (střední arteriální tlak, pulzatilní index uterinních arterií) a vybrané biochemické parametry v mateřské krvi – placentárního růstového faktoru (dále PIGF), specifickým PAPP-A (těhotenský plazmatický protein). Algoritmus kombinuje k výpočtu rizika výše uvedené parametry s populačním rizikem a pravděpodobnostním koeficientem. Výsledek je

vyjádřen jako míra rizika rozvoje časně preeklampsie se senzitivitou nad 90 % a falešnou pozitivitou 10 %. (1)

Screening ve II. trimestru se zaměřuje na měření pulzatility děložních arterií, a to buď samostatně, popřípadě v kombinaci s časným diastolickým zářezem (*anglicky notching*). (2)

Pro screening preeklampsie ve II. trimestru lze použít též biochemických faktorů v mateřském séru, mezi které řadíme sFlt - 1 (solubilní fms - like tyrosin kináza 1), PlGF (placentární růstový faktor), aktivin A, inhibin A a volný beta-hCG (lidský choriogonadotropin). Jejich kombinací lze vypočítat riziko vzniku onemocnění, a tím zvýšit senzitivitu screeningu. (19)

Screening ve III. trimestru je považován za poměrně nepřesný při hodnocení přítomnosti preeklampsie. Leahomschi a Calda ve svém článku uvádějí nedávno publikovanou studii obsahující soubor 4870 těhotných. Z celkového počtu došlo u 151 gravidních žen k rozvoji preeklampsie a vyznačovaly se rozdílnými hladinami některých markerů v porovnání se zdravými těhotnými. U žen trpících preeklampsí byla přítomna zvýšená hladina pulzatilního indexu pupečnickových arterií, zvýšená hodnota arteriálních tlaků v kombinaci se sníženou hodnotou PlGF. (15)

2.6 Komplikace preeklampsie

Preeklampsie představuje rizika spojená s ohrožením zdraví na straně matky i plodu. Tyto komplikace se liší v závislosti na tom, zda se jedná o střední nebo těžkou preeklampsii. (15)

2.6.1 Komplikace preeklampsie u matky

Mezi nejzávažnější komplikace preeklampsie na straně matky patří odloučení placenty, vznik DIC a orgánová poškození, kterými jsou: krvácení do CNS (centrální nervové soustavy), selhání ledvin, selhání levého srdce, plicní edém, a selhání jater. (4)

Samostatně je pak nutné věnovat pozornost riziku vzniku hematologické komplikace preeklampsie - HELLP syndromu kde je zkratka odvozena od počátečních písmen laboratorní příznaků: H – hemolysis, E – elevated, L – liver enzymes, L – low, P – platelet count. Objevuje se samostatně nebo je jeho nástup spojen s přítomností těžké preeklampsie, a to až ve 40 % případů. Jedná se o onemocnění, které je doprovázeno vysokou mateřskou a neonatální mortalitou i morbiditou. Čech uvádí až 40 % mateřskou mortalitu. V laboratorním vyšetření je typický nález snížené hladiny krevních destiček, rozpad červených krvinek, abnormální nátěr periferní krve (přítomnost schistocytů) a elevace jaterních testů. (4)

Nejčastější komplikací u HELLP syndromu bývá diseminovaná intravaskulární koagulopatie a abrupce placenty. Mezi méně časté komplikace HELLP syndromu řadíme akutní renální selhání, mozkový nebo plicní edém, ruptura subkapsulárního jaterního hematomu či eklampsie. Na straně plodu vycházejí komplikace z poruchy přenosu kyslíku placentou a tím vznikem možné závažné hypoxie plodu. (7)

Z klinického obrazu dominuje epigastrická bolest a nevolnost se zvracením. Doprovázející příznaky jsou obdobné jako u běžné virózy – únava, malátnost a bolest hlavy. Mezi další projevy řadíme váhový přírůstek s otoky, krvácivost, zhoršené vidění. Velmi zřídka se může objevit ikterus a bolest v úrovni krku a ramen. (7)

Těhotná, u níž byl laboratorními testy prokázán HELLP syndrom musí být hospitalizována na pracovišti, kde je matce poskytnuta komplexní léčba. Terapie je založena na dodržování klidového režimu na lůžku a pozorování laboratorních hodnot. Matce jsou aplikovány krystaloidní roztoky a albumin. Pokud patologické laboratorní hodnoty přetrvávají i nadále, pak je následujícím postupem akutní ukončení těhotenství. (16)

2.6.2 Komplikace preeklampsie u plodu

Při preeklampsii dochází na placentě k vazospasmu drobných cév a tím dochází k placentární insuficienci snižující výživu plodu. Placentární insuficience se projevuje v několika stupních a může způsobit IUGR až nitroděložní úmrtí plodu. Z tohoto důvodu jsou nutné pravidelné ultrazvukové kontroly včetně dopplerovského vyšetření, při kterých se vyšetřuje váhový odhad plodu, množství plodové vody, zralost placenty, průtok krve na pupečnickových a děložních cévách a na mozkových cévách u plodu. (arteria uterina, arteria umbilicalis, arteria cerebri media). (12)

2.7 Léčba preeklampsie

2.7.1 Léčba preeklampsie v těhotenství

Každou těhotnou s podezřením na preeklampsii je nutné hospitalizovat. Hlavními příznaky vyžadující hospitalizaci je krevní tlak, jehož hodnota je vyšší než 140/90 mmHg, a pokud větší hodnota přetrvává déle než 6 hodin. Indikací k hospitalizaci je také proteinurie, která dosahuje hodnoty vyšší než 300 mg/24 hod, dále prokázané zvýšené hodnoty jaterních testů a snížené množství trombocytů v krvi, intrauterinní růstová retardace plodu a nepřiměřeně velký přírůstek na váze. Hospitalizace je žádoucí při bolestech hlavy, poruchách zraku, epigastrické bolesti a dalších projevech svědčících pro preeklampsii. (4)

Jak již bylo zmíněno, za kritickou hodnotu TK je považována hodnota nad 140/90 mmHg, kdy je nezbytné zahájení léčebného opatření. Během hospitalizace je nutné pravidelné sledování objektivního stavu těhotné, které zahrnují kontroly hodnot TK, pozorování otoků, pravidelné sledování tělesné hmotnosti, hodnocení množství bílkoviny v moči - kvantitativní sběr moči/24hod a laboratorních ukazatelů v mateřské krvi. Ze strany plodu jsou nutné pravidelné ultrazvukové kontroly, včetně dopplerometrických vyšetření. (7)

Prognóza je příznivá, pokud žena trpí pouze edémy bez přítomnosti hypertenze a proteinurie. Cíl léčby spočívá v zamezení zhoršení celkového stavu ženy a pokračování gravidity do období pozitivního, ve smyslu poporodní adaptace plodu. (14)

Terapii onemocnění můžeme rozdělit na nefarmakologickou a farmakologickou. Janků ve svém článku poukazuje na nefarmakologická léčebná opatření, která by matka trpící preeklampií měla dodržovat. Optimální je úprava jídelníčku, kdy by se žena měla vyvarovat dráždivým pálivým jídlům, zároveň není doporučována restrikce soli. (13)

Při farmakologické terapii je důležité myslet na bilanci tekutin, kdy se množství intravenózně aplikovaných tekutin pohybuje v rozmezí od 75 – 125 mililitrů (dále ml) krystaloidních roztoků. Hodinová diuréza by měla být více než 0,5 ml/kg. Při přetrvávající oligurii opakovaně podáváme 250 – 500 ml krystaloidních roztoků nebo přistupujeme k podání 100 – 200 ml koloidů za neustálého sledování bilance tekutin a monitorování okysličení krve. Janků ve svém článku zmiňuje, že princip farmakologické terapie spočívá zejména v léčbě vysokého krevního tlaku a prevenci vzniku křečí. Názory týkající se přesné hodnoty TK, kdy je vhodné uplatnit medikamentózní léčbu preeklampsie, se ovšem liší. (13)

Mezi hlavní antihypertenzní léky patří:

Alfamethylropa (Dopegyt) je považován za lék první volby při antihypertenzivní léčbě. Ovlivňuje centrální nervovou soustavu a jeho nástup účinku je pomalejší. Jeho účinek spočívá v blokaci vazby noradrenalinu, a tím zabraňuje zúžení cév. Methyldopa je obvykle indikován při lehké nebo středně těžké preeklampsii. Kontraindikací pro jeho aplikaci jsou depresivní stavy matky, poruchy jaterní činnosti a přecitlivění na tento lék. Nežádoucí účinky se mohou projevit sedativními příznaky, suchými nebo zduřelými sliznicemi, psychickou depresí či posturální hypotenzí. Jeho dávkování je doporučeno v maximální denní dávce 2 g rozdělené do 2 - 3 dávek za 24 hodin. (7)

Další skupinou jsou **betablokátory** představující skupinu léčiv, kterých se využívá k léčbě lehké formy preeklampsie. Princip terapie pomocí betablokátorů je založený na poklesu

minutového srdečního objemu a srdeční frekvence, což má za následek snížení TK. Často podávaným preparátem této skupiny léků je Labetalol. Jedná se o neselektivní betablokátor (alfa + beta). Labetalol je možné aplikovat též nitrožilně v bolusové formě nebo v kontinuální infuzi. Mezi další doporučené léky ze skupiny betablokátorů patří preparáty s ISA (intrinsic sympathomimetic activity) nebo kardioselektivní preparáty. (13)

Skupina **blokátorů kalciových kanálů** jsou další možnou metodou léčby hypertenze. Řadíme mezi ně zejména antagonisty kalcia nifedipinového typu I. generace, zástupcem této skupiny léků je nifedipin. Je využíván též pro akutní stavy vyžadující akutní pokles krevního tlaku. (14)

Je nutno uvést, že Janků ve svém článku poukazuje na některé experimentální výzkumy prováděné na zvířatech, které dokazují nepříznivý vliv blokátorů kalciových kanálů na srdce embrya. (13)

Hydrazinofthalaziny jsou další skupinou antihypertenziv, které se využívají v situacích, kdy je nutné rychlé snížení krevního tlaku. Jejich využití má význam především v léčbě těžké formy preeklampsie. Vyznačují se přímým působením na hladkou svalovinu cév a poklesem vlivu angiotensinu II, noradrenalinu, serotoninu, reninu a vazopresinu. V důsledku tohoto mechanismu dochází k lepšímu prokrvení ledvin včetně placenty. (13)

Lék je aplikován intravenózně v kontinuálních infuzích v obvyklé dávce 25 - 50 mg. Rychlost infuze je nutné pro rychlý účinek přizpůsobit změnám krevního tlaku na lék. Nepresol, jako zástupce této skupiny léků není v České Republice registrován a na trhu s léčivými dlouhodobě chybí. (14)

Magnesium sulphuricum je antikonvulzivum užívané při léčbě zejména těžké preeklampsie. Účinek hořčíku je založen na antagonistickém působení vůči vápníku extra- a intracelulárně, kdy snižuje mozkový a systémový vazospasmus. Magnesium se nejčastěji aplikuje nitrožilně v dávce 20 – 30 ml 20 % injekčního roztoku, což činí 4 - 6 g v rozmezí 20 minut. Následuje podání kontinuální infuze v množství 500 ml 5 % glukózy s 2 ampulemi 20 % injekčního roztoku, což činí 4 g, rychlostí 1 - 2 g/hodinu. Příznaky předávkování magneziumem se projevují jako pokles dechové frekvence méně než 15 dechů za minutu a nevybavným patelárním reflexem. Při riziku nasedající eklampsie aplikujeme z dalších antikonvulziv léky ze skupiny **benzodiazepinů**, kde za lék 1. volby označujeme diazepam 10 mg v intravenózní formě. (14)

V současné době jedinou efektivní léčbu preeklampsie představuje ukončení gravidity, kdy dochází k postupné kompenzaci organismu.

Léčba preeklampsie se odvíjí od závažnosti a průběhu onemocnění a v některých případech je nutné ukončení gravidity i po několika hodinách léčby, kdy ukončení těhotenství představuje jedinou efektivní léčbu preeklampsie. (7)

K ukončení těhotenství během léčby přistupujeme při známkách obrazu těžké preeklampsie, kdy jsou naměřené hodnoty krevního tlaku vyšší než 160/110 mmHg bez odpovědi na antihypertenzní terapii, proteinurie je vyšší než 5 g/24 h, oligurie je pod 400 ml/den. Mezi další indikace k ukončení gravidity řadíme poruchy zraku a velmi silné bolesti hlavy. Ze strany plodu ukončujeme těhotenství při známkách hrozící hypoxie plodu a IUGR s patologickými hodnotami dopplerovské flowmetrie na arteria umbilicalis a arteria cerebri media. (4)

2.7.2 Léčba preeklampsie za porodu a v šestinedělí

Léčba se ve své podstatě neodlišuje od terapie, která je popsána v předešlé kapitole. Současně respektujeme indikace k okamžitému ukončení porodu, jak ze strany matky, tak ze strany plodu. Vedení vaginálního porodu je možné za současného monitorování plodu prostřednictvím kardiokografie, případně lze využít i pulzní oxymetrii. Pokud dojde ve druhé polovině porodu ke kolísání krevního tlaku, je vhodnější zamezit tlačení použitím forcepsu. Jako prevence tromboembolické nemoci se doporučuje miniheparinizace (Fraxiparine 0,3 – 0,4 ml), která se aplikuje před porodem a poté po 24 hodinách do stabilizovaného stavu ženy. (7)

V průběhu šestinedělí pokračujeme v podávání léků, které byly aplikovány před porodem, avšak ve většině případů dochází k pozvolnému snižování krevního tlaku s možností omezení až úplného vysazení medikamentózní terapie. Antikonvulzivní terapie je ukončena za 48 hodin po porodu. Ženu můžeme propustit do domácí péče po stabilizaci krevního tlaku, tzn. (to znamená), že TK nepřesahuje hodnotu 140/90, proteinurie nepřevyšuje 2 g/l za 24 hodin, nutné je zajištění dispenzarizace do doby normalizování veškerých pozorovaných parametrů. Doporučené je celkové vyšetření u internisty, a to za 6 týdnů od porodu. Po 6 měsících následuje vyšetření renálních funkcí. (14)

B) Praktická část – výzkumná

Výzkumné otázky

1. Hodnocení roční incidence výskytu preeklamsií na námi zvoleném pracovišti.
2. Hodnocení výskytu preeklampsie v závislosti na paritě a věku těhotné ženy.
3. Hodnocení výskytu preeklampsie v závislosti na gestačním stáří během porodu.
4. Hodnocení předtěhotenského BMI jako rizikového faktoru pro vznik preeklampsie.
5. Hodnocení váhového přírůstku od počátku gravidity do porodu u žen s preeklamsií v porovnání se zdravými těhotnými.
6. Porovnání způsobu ukončení gravidity mezi oběma skupinami.
7. Hodnocení incidence vícečetné gravidity mezi jednotlivými skupinami.
8. Hodnocení vybraných laboratorních parametrů.
9. Hodnocení novorozenecké poporodní adaptace.

Metodika

Pro výzkum bylo použito zpracování údajů formou retrospektivní analýzy. K získání informací o těhotných jsme použili porodní knihu, kde jsme vyhledali každou ženu s diagnózou preeklampsie ve sledovaném období. Tyto těhotné ženy byly následně vyhledány lékařem v dokumentaci, kde byly zjištěny anamnestické informace, data z objektivního vyšetření a laboratorní hodnoty.

Vyšetřovaný soubor tvořily těhotné ženy s diagnózou preeklampsie, které byly hospitalizovány v rozmezí dvouletého období od 1. 1. 2013 - 30. 12. 2014 v nemocnici krajského typu. Hospitalizace všech případů byla ukončena porodem. Hlavní kritéria pro přijetí do výzkumu byla založena na kombinaci klinického nálezu a biochemických parametrů dle kritérií doporučených ACOG. Vstupní parametry do výzkumu byly představovány zvýšením krevního tlaku nad 140/90 mmHg a detekcí proteinurie kvalitativně.

Z laboratorních vyšetření jsme hodnotili kvantitativní proteinurii (g/24hodin, g/l), hladinu kyseliny močové a množství trombocytů v mateřské krvi. Z objektivních parametrů jsme se zaměřili na hodnotu BMI před těhotenstvím a na přírůstek na váze během gravidity. Vedle těchto údajů byly analyzovány hodnoty systolického a diastolického krevního tlaku, věk matky, parita, kouření a způsob ukončení gravidity. Z neonatálních dat jsme hodnotili gestační stáří při porodu, váhu plodu a hodnotu Apgar Score v 1., 5., a 10. minutě života dítěte, která vykazovala hodnotu nižší než 7.

Paralelně byla náhodně vybrána kontrolní skupina představující 53 zdravých těhotných žen, které porodily ve sledovaném období na stejném pracovišti jako zkoumaný soubor. Podmínkou zařazení do kontrolní skupiny byla absence preeklampsie, popřípadě jiného hypertenzního onemocnění. Gestační stáří nepředstavovalo diskriminační prvek zařazení do kontrolní skupiny. Kontrolní skupina těhotných byla vybrána náhodně z porodní knihy, z čehož vyplývá, že některé její parametry (gestační stáří, váha plodu, parita a mateřský věk) nejsou fenotypově stejné ke zkoumané skupině, a nelze je proto považovat ve srovnání mezi skupinami za klinicky významné hodnoty.

Stastické zpracování

Statistická analýza byla provedena s užitím počítačového softwaru GraphPad Prisma 6.0. Pro měřené parametry byly stanoveny základní statistické údaje. Většina z nich vykazovala neparametrické rozložení, kde jsme k popisu použili statistické veličiny: medián a mezikvartilové rozpětí. K porovnání jednotlivých parametrů mezi zkoumanou a kontrolní

skupinou byl použit Mann - Whitney neparametrický test. Kategorické proměnné byly srovnávány pomocí Fischerova exaktního testu a hodnoty jsou prezentovány jako absolutní čísla s procenty (%). Staticky významné rozdíly hodnot jsou představovány p hodnotou menší než 0.05. Staticky signifikantní hodnoty jsou zvýrazněny tučně. Vybrané statistické údaje byly zpracovány graficky do bodových a spojnicových grafů.

Výsledky

Výskyt preeklampsie za sledované období představoval 53 případů. V roce 2013 se jednalo o 25 případů, a v roce 2014 bylo diagnostikováno 28 případů výskytu preeklampsie. Na základě získaných dat se incidence preeklampsie na sledovaném pracovišti pohybovala okolo 2 % ze všech porodů.

Tabulka 1. ukazuje základní demografické parametry a data o mateřské a novorozenecké morbiditě ve skupině žen s preeklampsií a bez preeklampsie.

Ze získaných dat bylo zjištěno, že průměrný věk těhotných s preeklampsií činil 30 let. V kontrolní skupině byl průměrný věk těhotných 32 let.

V otázce parity jsme zjistili, že výskyt preeklampsie byl častější u prvorodiček. Z celkového počtu 53 těhotných žen byla preeklampsie diagnostikována u 83 % prvorodiček. U kontrolní skupiny byla incidence prvorodiček 40 %.

Předtěhotenské BMI u těhotných přijatých pro preeklampsií byla průměrná hodnota 30, zatímco v kontrolní skupině byla hodnota BMI 22 ($p < 0,001$). Přírůstek na váze během těhotenství byl vyšší u žen s preeklampsií, a to v průměru 15 kg a u žen bez preeklampsie 13 kg ($p = 0,013$). Graf 1.

Jak ukazuje tabulka, průměrná hodnota krevního tlaku ve skupině s preeklampsií představovala hodnotu 160/100 mmHg, a u žen bez preeklampsie byl průměrný krevní tlak 136/81 mmHg ($p < 0,0001$). Graf 2.,3.

Průměrné gestační stáří u těhotných s preeklampsií bylo 33 + 4. V kontrolním souboru bylo průměrné gestační stáří při porodu 39 + 6. S nízkým gestačním stářím na základě zjištěných údajů souvisí i hmotnost novorozence. Ve zkoumaném vzorku žen s preeklampsií činila průměrná hodnota váhy novorozence 1 900 g odpovídající 10 percentilu pro nalezené gestační stáří 33 + 4. U kontrolní skupiny byla průměrná hodnota hmotnosti plodu 2 960g odpovídající 9 percentilu pro gestační stáří 39 + 6. Graf 4.,5.

Z laboratorních hodnot vykazovala hladina kyseliny močové elevaci 375 mmol/l. Hladina proteinurie za 24 hodin v průměru představovala 4,9 g/den popřípadě 2,1 g/l. (v kontrolní

skupině tyto hodnoty nebyly sledovány). Z výše uvedených dat vyplývá průměrná denní diuréza 2300 ml.

Těhotenství, která byla komplikována preeklampií, byla v 91 % případů ukončena císařským řezem. V kontrolní skupině byla incidence císařských řezů 27 % ($p < 0,0001$). Přítomnost vícečetných gravidit nepředstavovala mezi skupinami statistickou významnost ($p = 0,6$).

Novorozenecká poporodní adaptace definována dle Apgar score vykazovala statistickou významnost jen při hodnocení v 1. minutě života novorozence ($p < 0,0001$). Apgar score v 5. a 10. minutě života nebyl statisticky rozdílný mezi sledovanými skupinami.

Diskuse

Tato část bakalářské práce se zabývá interpretací výsledků z výzkumného šetření a jejich porovnáním s literárními poznatky. Na základě námi stanovených cílů jsme definovali 9 výzkumných otázek (dále VO).

VO 1. Hodnocení roční incidence výskytu preeklampií na námi zvoleném pracovišti.

Během analýzy byl zjištěn v daném období celkový počet 53 těhotných, u kterých byla gravidita komplikována preeklampií. Z tohoto počtu bylo 25 případů diagnostikováno v roce 2013 a 28 případů v roce 2014. Incidence onemocnění vzhledem k celkovému počtu porodů činila 2 %. Dle literárních zdrojů se incidence uvádí mezi 2 – 7 %. (17) Dle získaných dat můžeme konstatovat, že incidence onemocnění na námi sledovaném pracovišti se pohybuje na dolní hranici.

VO 2. Hodnocení výskytu preeklampsie v závislosti na paritě a věku těhotné ženy.

V otázce závislosti vzniku onemocnění na paritě a mateřském stáří bylo zjištěno, že u většiny nemocných žen se jednalo o první těhotenství (83 %). Tento výsledek je ve shodě s nálezem Chesley a kolektiv, kteří uvádějí závislost preeklampsie na primiparitě až v 75 %. (11)

V případě multiparity, s negativní anamnézou na preeklampsii, riziko vzniku onemocnění narůstá s intervalem mezi porody, na druhou stranu ženy, které prodělaly preeklampsii v předešlé graviditě se riziko rekurence snižuje s intervalem mezi porody. (18) Dalším důležitým faktorem podílejícím se na výskytu onemocnění u multipar je změna partnera, kdy o těchto těhotných můžeme mluvit jako o „prvorodičkách“. (17)

V našem zkoumaném souboru jsme zjistili průměrný věk těhotných s onemocněním 30 let. V literatuře se uvádí, že rizikový mateřský věk pro vznik onemocnění je méně než 20 let a více jak 40 let. (13)

U těhotných mladších 20 let se jako jedna z příčin uvádí spojitost s nízkou incidencí expozice mužských spermií před otěhotněním se stálý partnerem. U žen starších 40 let naopak hraje významnou roli často léčená infertilita a sterilita, které představují další rizikové faktory pro vznik onemocnění, jako obezita a s tím spojený syndrom polycystických ovárií. V souvislosti s léčbou neplodnosti je jako rizikový faktor uváděno také dárčovství gamet. (17)

VO 3. Hodnocení výskytu preeklampsie v závislosti na gestačním stáří během porodu.

Ve zkoumaném souboru žen s onemocněním bylo průměrné gestační stáří při porodu 33 týdnů a 4 dny. Preeklampsie, která je definovaná jako onemocnění indukované těhotenstvím a může být diagnostikováno od 20. týdne. V průběhu těhotenství se vyskytuje s různou incidencí a závažností. V mnoha studiích je však uváděno, že významným rizikovým faktorem pro těžkou preeklampsii je gestační věk méně než 33 týdnů. (17)

VO 4. Hodnocení BMI jako rizikového faktoru pro vznik preeklampsie.

Obesita je důležitým rizikovým faktorem spojovaným se vznikem preeklampsie. V naší studii byla průměrná hodnota předtěhotenského BMI u těhotných s preeklampsií 30 v porovnání se zdravými ženami, které měly průměrnou hodnotu BMI 22.

Zvýšené BMI je popisováno se zvýšenou incidencí onemocnění a jako kritická hodnota BMI pro výskyt onemocnění se uvádí 34. Z patofyziologického hlediska hraje významnou roli při obezitě přítomnost zvýšené inzulínové rezistence, i když jeho přesný mechanismus vedoucí ke vzniku preeklampsie není dostatečně prozkoumán. Jako nejpravděpodobnější vysvětlení stavu je multifaktoriální reakce, při níž je přítomna dyslipidémie, zvýšená aktivita oxidativního stresu, zvýšená aktivita sympatické systému a zvýšená tubulární resorpce. Všechny tyto stavy jsou pak uváděny ve spojení s etiologickým placentárním faktorem pro vznik onemocnění. (5)

VO 5. Hodnocení váhového přírůstku od počátku gravidity do porodu u žen s preeklampsií v porovnání se zdravými těhotnými.

Ve zkoumaném souboru byl přírůstek váhy 15 kg, zatímco v kontrolní skupině činil 13 kg. Obě průměrné hodnoty nepředstavují extrémní hodnoty, kdy se za normální přírůstek váhy považuje rozmezí 12-16 kg.

Váhový přírůstek v těhotenství je způsoben těhotenským hormonem progesteronem, který je zodpovědný za vyšší tubulární filtraci a tím i retenci tekutin. U těhotných se pak tento děj projevuje vznikem otoků, s predilekčním místem na dolních končetinách v oblasti kotníků. (4)

Důležité je připomenout, že hlavní diferenciálním diagnostickým vodítkem při přítomnosti otoků je právě vyloučení proteinurie.

Dalším faktorem přírůstku na váze během těhotenství je představován samotnou výživou těhotné. Doporučený hmotnostní přírůstek se řídí hodnotou BMI před graviditou. Pokud je výchozí váha v rozmezí BMI podváhy (méně než 19,5), je doporučeno přibrat mezi 12,5 - 18 kg. Nedostatečný příjem energie, cílená redukce hmotnosti a hladovění během těhotenství představuje vysoké riziko předčasného porodu, nízké porodní hmotnosti dítěte, a s tím souvisejících komplikací. V případě nadváhy či obezity (BMI vyšší než 25) by měl být výsledný přírůstek o něco nižší, tedy 7,5 - 11,5 kg. Nadměrný příjem energie během těhotenství zvyšuje pravděpodobnost porodu plodu s vysokou hmotností. Normální porodní váha se pohybuje mezi 3300 – 3500 g u obou pohlaví. (10)

Dle tabulky č. 3., by ženy ve skupině s preeklampií (s průměrnou hodnotou BMI 30) měly přibrat na váze 7,5 kg, zatímco ženy v kontrolní skupině s BMI 24 přibraly 13 kg, tedy doporučený přírůstek na váze v těhotenství. (10)

VO 6. Způsob ukončení těhotenství.

Způsob ukončení těhotenství je závislý na mnoha faktorech. Přes dnešní tendenci ke snižování incidence císařských řezů, je však rozhodující stav matky a plodu. V otázce přítomnosti preeklampsie se jedná většinou o akutní stav vyžadující vybavení plodu v co možná v nejkratším časovém intervalu. Tento fakt se podílel i na majoritním zastoupení císařských řezů ve skupině těhotných s preeklampií představovaný 91 %. Na vyšším zastoupení císařských řezů se podílela dále primiparita a gestační stáří při porodu, představované 33 + 4. Na základě těchto faktů většina těhotných s preeklampií měla nezralý vaginální nález, který vzhledem k akutnosti stavů neumožňoval vaginální porod.

Pro srovnání, v kontrolní skupině činila incidence císařských řezů 27 %, což je ve shodě s celkovým počtem císařských řezů na sledovaném pracovišti.

VO 7. Hodnocení incidence vícečetné gravidity mezi jednotlivými skupinami.

Vícečetné gravidity jako rizikový faktor jsou uváděny až s dvojnásobným rizikem vzniku onemocnění. Podle mnoha studií v tomto ohledu nehraje význam přítomnost chorionicity ani amnionicity. Jako hlavní etiologické vysvětlení je uváděn placentární faktor pro vznik preeklampsie, kdy je abnormální placentace ve srovnání s jednočetným těhotenstvím. (3)

Hypotézu o vyšší incidenci vícečetných gravidit v souvislosti se vznikem preeklampsie jsme v našem zkoumaném souboru potvrdili. Ve skupině s preeklampií se vícečetná gravidita vyskytovala u 8 žen odpovídajícímu 15 % rodiček, v kontrolní skupině u 5 žen odpovídajícímu 9 % rodiček. To, že nebyl prokázán statistický významný rozdíl v zastoupení vícečetných gravidit

ve skupině žen s preeklampií a v kontrolní skupině si vysvětlujeme malým rozsahem našeho souboru.

VO 8. Vyhodnocení vybraných laboratorních parametrů.

V naší studii jsme z laboratorních ukazatelů vybrali hodnocení kvantitativní proteinurie, hladiny kyseliny močové a hladiny trombocytů.

Průměrná proteinurie činila 4,9 g/24 hod a 2,1 g/l. Z toho lze vyvodit, že denní diuréza se pohybovala průměrně okolo 2300 ml. Souhrnně se tedy nejednalo o stavy, které byly provázeny oligourii. Námi zjištěnou poměrně vyšší diurézu u žen s preeklampií je možné vysvětlit relativně menším souborem zkoumaného vzorku, proto tento výsledek nelze považovat za zcela klinicky relevantní a vztahovat jej na celou populaci těhotných žen s tímto onemocněním. Jako fyziologická hodnota proteinurie, jak bylo zmíněno výše, je považována hodnota menší než 150 mg/l. Žádná z těhotných se neléčila s chronickým onemocněním ledvin, tudíž získané proteinurie lze považovat za objektivní. Mezi hodnotami sTK, dTK a proteinurií jsme nenalezli vzájemnou korelaci a proteinurie tak představuje nezávislý diagnostický parametr.

V otázce hladiny kyseliny močové, kdy získaná průměrná hodnota činila 375 mmol/l nebyla opět zjištěna závislost na hodnotách TK. Ve zdravé populaci jsou fyziologické hodnoty do 350 mmol/l. Patofyziologickým mechanismem zvýšení kyseliny močové je její produkce hypoxickou placentou a její sníženou tubulární filtrací při preeklampsii. (7)

Z dalších laboratorních příznaků, které je nutno sledovat při onemocnění, jsou koagulační faktory. V našem souboru jsme se zaměřily na sledování hladiny krevních destiček. Průměrná hodnota činila $196 \times 10^3/\text{ml}$. Z našich dat vyplývá, že ani v jednom případě nebyla narušena funkce a rovnováha prokoagulačních a antikoagulačních faktorů.

Jejich sledování je také důležité k včasnému odhalení možného vzniku HELLP syndromu, který začíná poklesem destiček a elevací jaterních testů, kdy v této době ještě není narušena koagulace krve. Smyslem léčby je tedy také zabránění poruch koagulace a tím, v případě akutního stavu, nekomplikované provedení císařského řezu.

VO 9. Hodnocení novorozenecké poporodní adaptace.

V naší studii jsme hodnotili poporodní adaptaci novorozenců dle Apgar score. Jako zhoršenou adaptaci jsme stanovili hodnotu Apgar score menší než 7 v 1., 5. a v 10. minutě života novorozence. Ve skupině žen s preeklampií se vyskytovalo Apgar score pod 7 u 4 novorozenců (7,5%), v kontrolní skupině neměl Apgar score pod 7 žádný novorozenec. Mezi oběma skupinami byl prokázán statisticky významný rozdíl v Apgar score pouze v první minutě života

novorozence. V dalších minutách již statisticky významný rozdíl prokázán nebyl. Tuto skutečnost je možné vysvětlit nižším gestačním stářím při porodu ve skupině žen s preeklampsií, a s tím spojenou horší bezprostřední adaptací novorozenců matek s preeklampsií.

Závěr

V bakalářské práci jsem se zabývala hypertenzními onemocněními v graviditě se zaměřením na preeklampsii. V porodnictví je preeklampsie stále velmi aktuální problematikou a její vznik představuje velmi obávanou komplikaci. Na základě tohoto faktu jsem bakalářskou prací chtěla poukázat na závažnost onemocnění a podat přehled poznatků se zaměřením na její rizikové faktory.

Porodní asistentky plní důležitou a nezastupitelnou roli v období prenatální péče, během porodu a v období šestinedělí. Během své práce se kromě fyziologických těhotenství mnohdy setkávají i s rizikovými a patologickými stavy u těhotných. Odborné znalosti a pracovní zkušenosti pak mohou porodní asistence pomoci včas rozpoznat přítomnost těchto stavů. Neméně důležitá je role porodní asistentky v oblasti edukace, kdy těhotné může poučit a tím předcházet komplikacím spojených s těhotenstvím.

Cílem bakalářské práce bylo podat ucelený přehled o preeklampsii. Jako hlavní cíl jsem zvolila vyhodnotit hlavní rizikové faktory preeklampsie. Této problematice byla věnována samostatná kapitola v teoretické části a ve výzkumné části byly jednotlivě analyzovány nejčastější rizikové faktory u těhotných s preeklampsii.

V otázce hlavního cíle práce jsme naším výzkumem ve většině případů potvrdili rizikové faktory uváděné v literatuře. Rizikové faktory lze rozdělit podle toho, zda jsou těhotnou ovlivnitelné nebo nikoliv. Z ovlivnitelných faktorů jsme ve skupině žen s preeklampsii zjistili vyšší hodnotu BMI. Na tomto faktu se podle mého názoru podílí zejména životní styl dnešní doby nesoucí především nezdravé stravovací návyky doprovázené malou pohybovou aktivitou.

Na druhou stranu mezi neovlivnitelné rizikové faktory bych z našeho souboru uvedla paritu a věk těhotných. Hlavní důvod odkládání mateřství na pokročilejší věk v dnešní době je představován samostatností a emancipovaností mladých žen a v neposlední řadě vývoj vědy v oblasti reprodukční medicíny, která mateřství v pokročilém věku umožňuje.

Teoretická část jasně sumarizuje obsah vedlejších cílů a je nutné zdůraznit, že ve výzkumné části byly vedle rizikových faktorů také zkoumány základní diagnostické nástroje pro včasné odhalení onemocnění. S odkazem na diskuzi byly všechny výzkumné otázky vycházející z teoretického základu zodpovězeny.

Preeklampsie a její nejzávažnější komplikace HELLP syndrom zůstávají i přes vývoj vědy a medicíny obávanou komplikací gravidity. Snahou odborné společnosti by měla být co nejpřesnější diagnostika a možnost nejvčasnější predikce onemocnění, a to nejen u nejrizikovější skupiny žen.

Seznam příloh

Tabulka 1. Přehled anamnestických a získaných dat o těhotných

Tabulka 2. Přehled v poporodní adaptaci dle Apgar score

Tabulka 3. Doporučený přírůstek na váze v těhotenství dle BMI.

Graf 1. Porovnání BMI před těhotenstvím

Graf 2. Porovnání hodnot systolických tlaků těhotných

Graf 3. Porovnání hodnot diastolických tlaků těhotných

Graf 4. Gestační stáří

Graf 5. Porovnání hodnot hmotností plodů

Graf 6. Způsob ukončení těhotenství u těhotných s preeklampsií

Tabulka 1. Přehled anamnestických a získaných dat - 1. sloupec - zkoumaná skupina těhotných s preeklampií - 2. sloupec. kontrolní skupina bez preeklampsie - 3. sloupec- porovnání hodnot.

	Těhotné s preeklampií (n =53)	Těhotné bez preeklampsie (n =53)	<i>p</i> - hodnota
Věk matky	30 (27 - 34)	32 (27 - 34)	0.78
Primiparita	44 (83 %)	21 (40 %)	< 0.0001
Předtěhotenské BMI	30 (26 - 36)	22 (22 - 25)	< 0.001
Systolický TK	160 (150 - 172)	136 (127 - 140)	< 0.0001
Diastolický TK	110 (97 - 113)	81 (76 - 89)	< 0.0001
Otoky	29 (55 %)	19 (35 %)	0.08
Příbytek na váze	15 (12 - 21)	13 (10 - 16)	0.013
Kouření	5 (9 %)	8 (15 %)	0.6
Gestační stáří při porodu (týdny+dny)	33 + 4 (31 + 5 – 37 + 1)	39 + 9 (37 + 0 - 40 + 1)	< 0.0001
Hladina kyseliny močové (mmol/L)	375 (334 - 426)	-	
Proteinurie (g/den) (n=30)	4.9 (1.9 - 7.4)	-	
Proteinurie (g/l) (n=30)	2.1 (1.1 - 3.9)	-	
Počet trombocytů	196 (142 - 263)	-	
Váha plodu (gramy)	1900 (1410 - 2700)	2960 (2450 - 3490)	< 0.0001
Dvojčetné těhotenství	8 (15 %)	5 (9 %)	0.6
Spontánní porod	5 (9 %)	39 (73 %)	< 0.0001
Císařský řez	48 (91 %)	14 (27 %)	

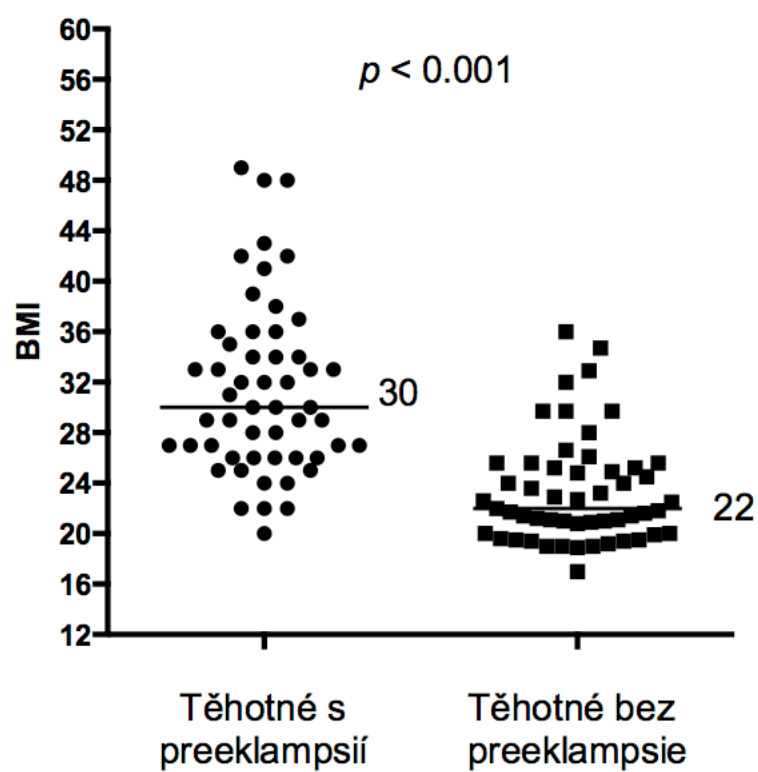
Tabulka 2. Apgar score v první, páté a desáté minutě pod 7 u dětí matek s preeklampií a u kontrolní skupiny.

	Těhotné s preeklampií (n = 53)	Těhotné bez preeklampsie (n = 53)	<i>p</i> - hodnota
1 min Apgar < 7	4 (7.5 %)	0	< 0.0001
5 min Apgar score < 7	2 (3.7 %)	0	-
10 min Apgar score < 7	0	0	-

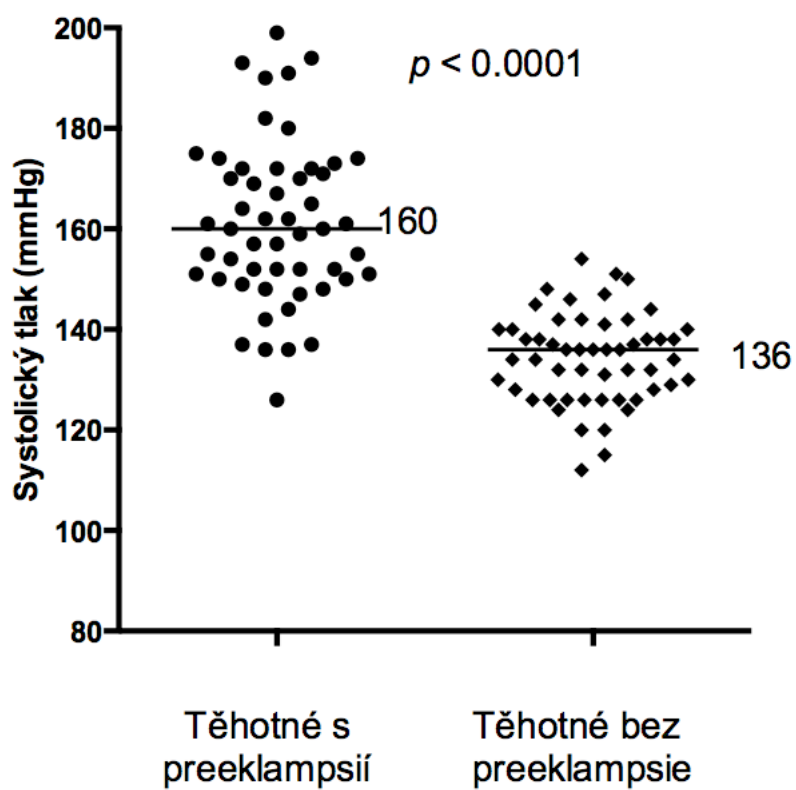
Tabulka 3. Doporučený přírůstek na váze v těhotenství dle BMI.

Hodnota BMI	Doporučený přírůstek váhy v těhotenství (v kg)
Podváha – BMI pod 19,5	12,5 – 18 kg
Optimální váha – BMI 19,5 – 24,9	11,5 – 16 kg
Nadváha – BMI 25 - 29,9	7,5 – 11,5 kg
Obezita – BMI nad 30	7,5 kg

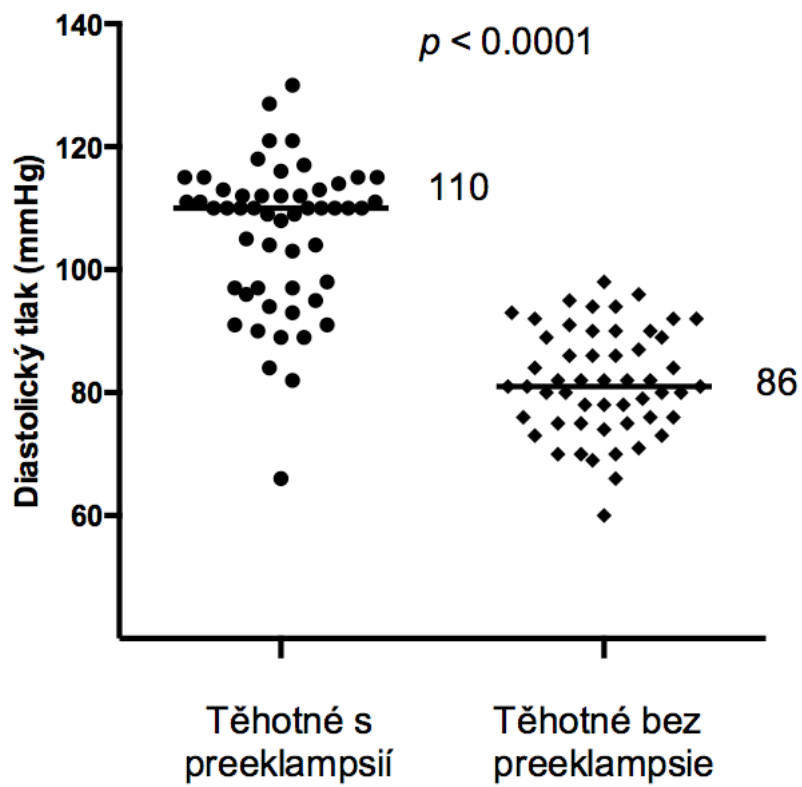
(10)



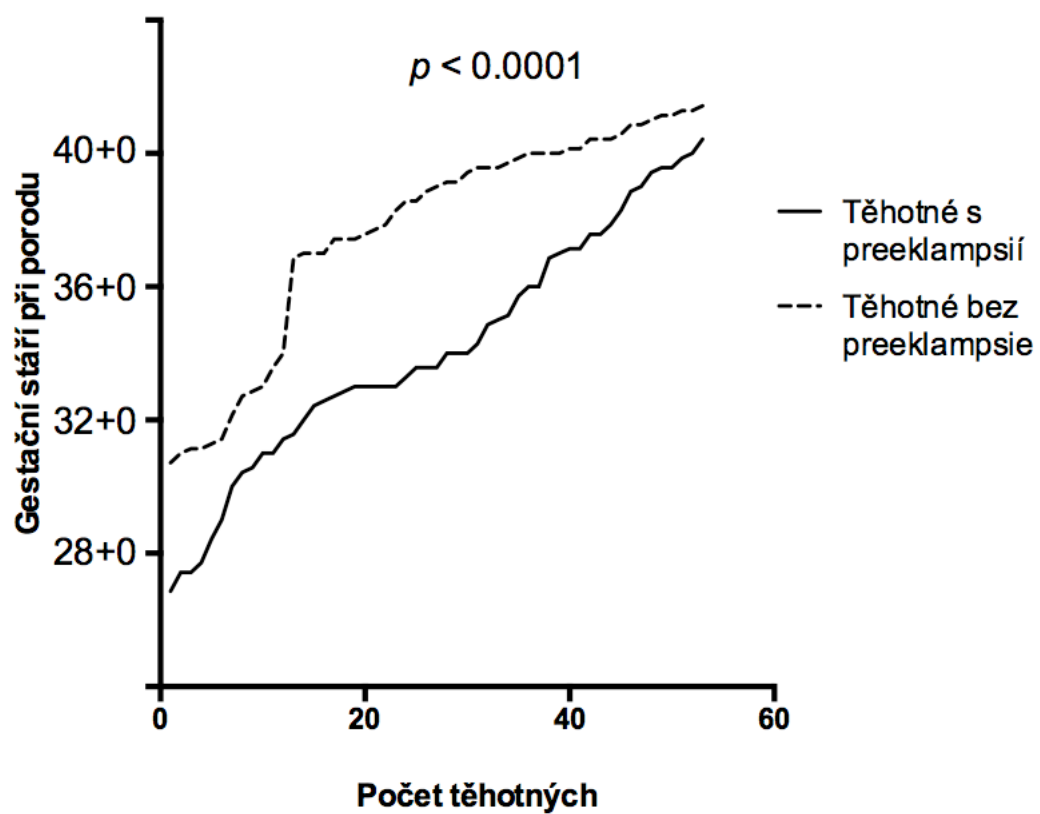
Graf 1. Porovnání BMI před těhotenstvím ve skupině žen s preeklampsí a v kontrolní skupině



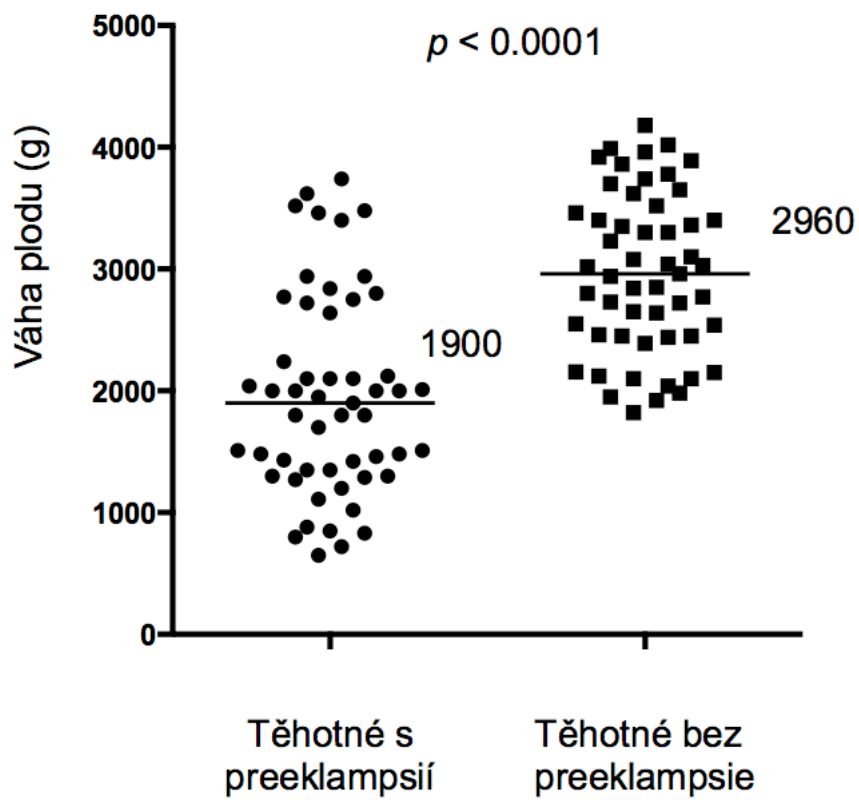
Graf 2. Porovnání hodnot systolických tlaků ve skupině žen s preeklampsí a v kontrolní skupině



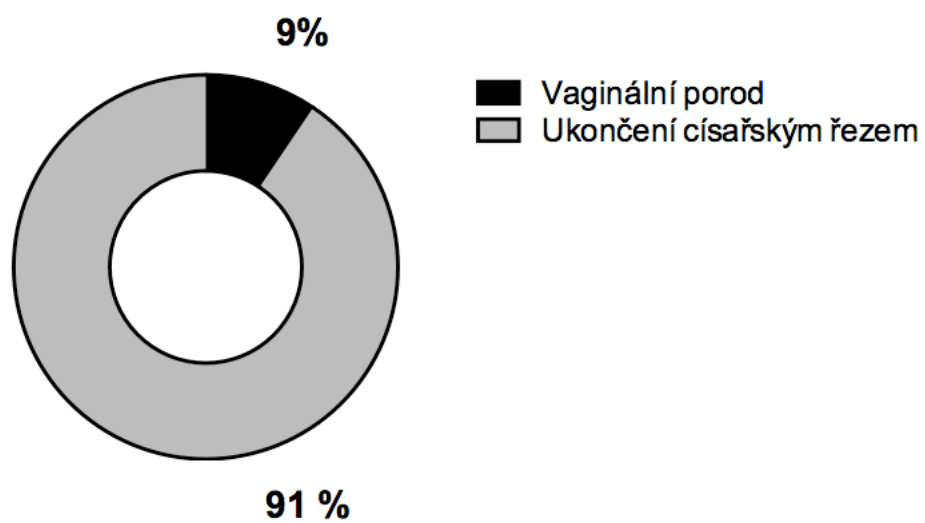
Graf 3. Porovnání hodnot diastolických tlaků ve skupině žen s preeklampsí a v kontrolní skupině



Graf 4. Gestační stáří při porodu ve skupině žen s preeklampií a v kontrolní skupině



Graf 5. Porovnání hodnot hmotností plodů při porodu u žen s preeklampsí a v kontrolní skupině



Graf 6. Způsob ukončení těhotenství u těhotných s preeklampsií

Použitá literatura

1. AKOLEKAR, R., A. SYNGELAKI, L. POON, et al. Competing risks model in early screening for preeclampsia by biophysical and biochemical markers. *Fetal Diagnosis and Therapy*. 2013, 33(1), s. 8-15. ISSN 1015-3837.
2. CNOSSEN, J. S., R. K. MORRIS, G. TER RIET, et al. Use of uterine artery Doppler ultrasonography to predict pre-eclampsia and intrauterine growth restriction: a systematic review and bivariable meta-analysis. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2008, 178(6), s. 701-711. ISSN 1488-2329.
3. COONROD, D. V., D. E. HICKOK, K. ZHU, et al. Risk factors for preeclampsia in twin pregnancies: a population-based cohort study. *Obstetrics and Gynecology*. 1995, 85(5 Pt 1), s. 645-650. ISSN 0029-7844
4. ČECH, E. *Porodnictví*. 2. vyd. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-7262-257-9.
5. DEKKER, G. and B. SIBAI. Primary, secondary, and tertiary prevention of pre-eclampsia. *Lancet*. 2001, 357(9251), s. 209-215. ISSN 0140-6736
6. GAROVIC, V. D. Hypertension in pregnancy: diagnosis and treatment. *Mayo Clinic Proceedings*. 2000, 75(10), s. 1071-1076. ISSN 0025-6196
7. HÁJEK, Z. *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0418-8.
8. HOMOLKA, P., P. KOLLÁR, L. PINKOVÁ, et al. *Monitorování krevního tlaku v klinické praxi a biologické rytmy*. Praha: Grada, 2010. ISBN 978-80-247-2896-4.
9. HRČKOVÁ, Y. and H. ŠARAPATKOVÁ. Hypertenze v těhotenství. *Medicina pro praxi*. 2013, (5), s. 191-193. ISSN 1214-8687.
10. HRONEK, M. *Výživa ženy v obdobích těhotenství a kojení*. Praha: Maxdorf, 2004. ISBN 80-7345-013-5.
11. CHESLEY, L. C. History and epidemiology of preeclampsia-eclampsia. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. 1984, 27(4), s. 801-820. ISSN 0009-9201
12. JANKŮ, K., P. JANKŮ and V. UNZEITIG. Hypertenze v těhotenství. *Interní medicína pro praxi*. 2000, (2:), s. 21-31. ISSN 1212-7299.
13. JANKŮ, P. Hypertenze v těhotenství. *Interní medicína pro praxi*. 2007, (2), s. 91-95. ISSN 1212-7299.

14. KUDELA, M. *Základy gynekologie a porodnictví: pro posluchače lékařské fakulty*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2004. ISBN 80-244-0837-6.
15. LEAHOMSCHI, S. and P. CALDA. Preeklampsie v těhotenství - predikce, prevence a další management. *Ceska Gynekologie*. 2014, 79(5), s. 356-362. ISSN 1210-7832.
16. ROZTOČIL, A. *Moderní porodnictví*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-1941-2.
17. SIBAI, B., G. DEKKER and M. KUPFERMINC. Pre-eclampsia. *Lancet*. 2005, 365(9461), s. 785-799. ISSN 0140-6736
18. SKJAERVEN, R., A. J. WILCOX and R. T. LIE. The interval between pregnancies and the risk of preeclampsia. *New England Journal of Medicine*. 2002, 346(1), s. 33-38. ISSN 0028-4793
19. SPENCER, K., C. K. H. YU, M. SAVVIDOU, et al. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler ultrasonography and maternal serum pregnancy-associated plasma protein-A, free beta-human chorionic gonadotropin, activin A and inhibin A at 22 + 0 to 24 + 6 weeks' gestation. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2006, 27(6), s. 658-663. ISSN 0960-7692.
20. WIDIMSKÝ, J. *Hypertenze*. Praha: Triton, 2004. ISBN 978-80-7254-515-5.
21. ZWINGER, A. *Porodnictví*. Praha: Galén, 2004. ISBN 80-7262-257-9.