

RIZIKOVÉ A PATOLOGICKÉ TĚHOTENSTVÍ

Zdeněk Hájek
a kolektiv

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude **trestně stíháno**.

Používání elektronické verze knihy je umožněno jen osobě, která ji legálně nabyla a jen pro její osobní a vnitřní potřeby v rozsahu stanoveném autorským zákonem. Elektronická kniha je datový soubor, který lze užívat pouze v takové formě, v jaké jej lze stáhnout s portálu. Jakékoliv neoprávněné užití elektronické knihy nebo její části, spočívající např. v kopírování, úpravách, prodeji, pronajímání, půjčování, sdělování veřejnosti nebo jakémkoliv druhu obchodování nebo neobchodního šíření je zakázáno! Zejména je zakázána jakákoliv konverze datového souboru nebo extrakce části nebo celého textu, umísťování textu na servery, ze kterých je možno tento soubor dále stahovat, přitom není rozhodující, kdo takovéto sdílení umožnil. Je zakázáno sdělování údajů o uživatelském účtu jiným osobám, zasahování do technických prostředků, které chrání elektronickou knihu, případně omezují rozsah jejího užití. Uživatel také není oprávněn jakkoliv testovat, zkoušet či obcházet technické zabezpečení elektronické knihy.



RIZIKOVÉ A PATOLOGICKÉ TĚHOTENSTVÍ

Editor:

Prof. MUDr. Zdeněk Hájek, DrSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Autorský kolektiv:

MUDr. Kateřina Andělová, Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

MUDr. Tomáš Binder, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Doc. MUDr. Pavel Calda, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. et PhDr. Pavel Čepický, CSc., Gynekologicko-porodnická ordinace Levret s. r.o., Praha

MUDr. Pavel Drbohlav, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Prof. MUDr. Zdeněk Hájek, DrSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Michal Mára, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Jaromír Mašata, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

MUDr. Alena Měchurová, CSc., Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

MUDr. Antonín Pařízek, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Prof. MUDr. Aleš Roztočil, CSc., gynekologicko-porodnické oddělení Nemocnice Jihlava

Prof. MUDr. Zdeněk Štembera, DrSc., Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

MUDr. Petr Velebil, CSc., Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

Doc. MUDr. Miroslav Větr, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika LF UP a FN, Olomouc

MUDr. Zdeněk Žižka, CSc., 1. LF UK a VFN, Praha

Recenzenti:

Prof. MUDr. Jitka Kobilková, DrSc.

Prof. MUDr. Štefan Lukačín, Ph.D.

© Grada Publishing, a.s., 2004

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2004

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 1928. publikaci

Odpovědný redaktor Mgr. Luděk Neužil

Obrázky do textu zhotovila Jana Nejtková

Sazba a zlom Josef Lutka

Počet stran 444

Vydání 1. české, Praha 2004

Vytiskly tiskárny Havlíčkův Brod, a. s.,

Husova 1881, Havlíčkův Brod

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o léčích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

Všechna práva vyhrazena. Tato kniha ani její část nesmějí být žádným způsobem reprodukovány, ukládány či rozšiřovány bez písemného souhlasu nakladatelství.

ISBN 80-247-0418-8 (tištěná verze)

ISBN 978-80-247-7922-5 (elektronická verze ve formátu PDF)

Grada Publishing, a.s., 2012

Obsah

Seznam zkratek	17
Předmluva	21
Úvod	23
1 Rizikový a patologický průběh těhotenství a prenatalní péče (Z. Hájek)	25
1.1 Definice rizikové a patologické gravidity	25
1.2 Stanovení rizikových faktorů (RF). Metody screeningu u rizikové a patologické gravidity	26
1.2.1 Všeobecný screening rizikové a patologické gravidity	26
1.2.2 Specifický screening	26
1.3 Prenatální péče u některých vysoce rizikových gravidit	28
1.3.1 Těhotenstvím indukovaná hypertenze (PIH), preeklampsie	28
1.3.1.1 Všeobecný screening	28
1.3.1.2 Specifický screening na podkladě laboratorních testů	28
1.3.1.3 Screening preeklampsie na podkladě UZ flowmetrie	29
1.3.1.4 Další specifické testy screeningu preeklampsie	29
1.3.2 Diabetes mellitus, gestační diabetes	31
1.3.2.1 Všeobecný screening, RF pro gestační diabetes	31
1.3.2.2 Specifický screening (OGTT se zátěží 75 g glukózy)	31
1.3.3 Krvácení v časně graviditě	31
1.3.3.1 Všeobecný screening	31
1.3.3.2 Specifický screening	32
1.3.4 Krvácení v pozdním těhotenství	33
1.3.4.1 Všeobecný screening na podkladě anamnézy	33
1.3.4.2 Specifický screening	34
1.3.4.3 Zásady péče o těhotnou s pozdním krvácením	34
1.3.5 Prenatální péče a prevence tromboembolických stavů v těhotenství	35
1.3.5.1 Všeobecný screening a vymezení rizikových skupin tromboembolické komplikace	35
1.3.5.2 Prevence žilní trombózy v těhotenství podle ACCP 2000 (Americké asociace antitrombotické léčby)	35
2 Screeningové metody v perinatologii (M. Mára)	39
2.1 Obecná pravidla screeningu	39
2.2 Přehled screeningových vyšetření v těhotenství	39
2.3 Markery a rizikové faktory	41
2.4 Screening předčasného porodu	42
2.5 Screening streptokoků skupiny B (GBS)	43
2.6 Screening preeklampsie	44
2.7 Screening intrauterinní růstové retardace plodu (IUGR)	45
2.8 Screening nitroděložní tísně plodu	46
3 Screening vrozených vývojových vad (P. Calda)	53
3.1 Metodika screeningu	53
3.1.1 Parametry screeningu	53

3.1.2	Podmínky pro provádění prenatalního screeningu	54
3.2	Vrozené vývojové vady	54
3.2.1	Defekty neurální trubice (NTD)	54
3.2.2	Chromozomální aberace	55
3.2.3	Minor markery chromozomálních aberací a tzv. call signs	57
3.3	Porodnické komplikace a další vrozené vývojové vady při abnormálních hodnotách screeningových markerů	57
3.3.1	Riziko komplikací a VVV při abnormálních výsledcích screeningu v 1. - 2. trimestru	57
3.3.2	Riziko komplikací ve 3. trimestru	59
3.3.3	Perinatální mortalita	59
3.3.4	Nízká porodní hmotnost obecně	59
3.3.5	Intrauterinní růstová retardace (IUGR)	60
3.3.6	Nespecifické vrozené vady	60
3.3.7	Další komplikace gravidity	60
4	Invazivní metody prenatalní diagnostiky (P. Calda)	63
4.1	Amniocentéza (AMC)	63
4.1.1	Indikace k amniocentéze	63
4.1.2	Metoda provedení amniocentézy	63
4.1.3	Komplikace amniocentézy	64
4.2	Biopsie choria (CVS – Chorionic Villus Sampling)	64
4.2.1	Pozdní CVS (odběr vzorku placenty)	64
4.2.2	Indikace CVS	64
4.2.3	Kontraindikace CVS	65
4.2.4	Metoda provedení CVS	65
4.2.5	Komplikace CVS	65
4.2.6	Laboratorní hlediska metody CVS	65
4.3	Kordocentéza (KDC)	65
4.3.1	Metoda kordocentézy	65
4.3.2	Indikace kordocentézy	66
4.3.3	Komplikace kordocentézy	66
5	Intrauterinní růstová retardace plodu (IUGR) (Z. Hájek)	69
5.1	Růst plodu	69
5.1.1	Regulační faktory růstu	69
5.1.2	Hormonální regulace růstu	69
5.1.3	Fetální hormony	70
5.1.4	Placentární hormony	70
5.1.5	Vliv pohlavních hormonů	70
5.1.6	Vliv prostředí na růst plodu	70
5.2	Definice intrauterinní růstové retardace (IUGR)	70
5.2.1	Klasifikace IUGR	72
5.2.2	Příčiny vzniku IUGR	72
5.3	Diagnostika intrauterinní růstové retardace	74
5.4	Terapie IUGR	76
5.4.1	Možnosti farmakologické léčby v budoucnosti	78
5.5	Ukončení těhotenství při IUGR	78
5.5.1	Pokus o indukci porodu před 36. týdnem těhotenství	78
5.5.2	Primární císařský řez při IUGR	78
6	Rh izoimunizace (Z. Žižka)	83
6.1	Sledování senzibilizovaného těhotenství	83

6.3	Invazivní diagnostické postupy	86
6.4	Terapie anemického plodu	89
6.5	Poporodní neonatologická péče	91
7	Preeklampsie (A. Měchurová)	95
7.1	Definice	95
7.2	Etiologie	95
7.3	Patofyziologie	96
7.4	Rizikové faktory	97
7.5	Klasifikace	97
7.6	Diagnostická kritéria	98
7.7	Laboratorní ukazatele	98
7.8	Klinické příznaky a jejich závažnost	99
7.9	Vyšetřovací algoritmus preeklampsie v těhotenství	99
7.10	Profylaxe	100
7.11	Terapie preeklampsie v těhotenství	100
7.12	Ukončení těhotenství	103
7.13	Terapie preeklampsie za porodu	103
7.14	Terapie preeklampsie v šestinedělí	103
7.15	Komplikace preeklampsie	103
7.16	Chyby a omyly v diagnostice a léčbě preeklampsie	104
7.17	Eklampsie	104
7.18	HELLP syndrom	105
8	Kardiovaskulární a plicní onemocnění v těhotenství (T. Binder)	109
8.1	Změny systémové hemodynamiky	109
8.2	Anamnéza a vyšetření	110
8.3	Rozdělení kardiovaskulárních onemocnění	111
8.4	Vrozené srdeční vady	111
8.4.1	Defekt síňového septa	111
8.4.2	Defekt komorového septa	111
8.4.3	Otevřená tepenná dučej	111
8.4.4	Koarktace aorty	111
8.4.5	Valvulární stenóza plicnice	112
8.4.6	Bikuspidální aortální chlopeň	112
8.5	Komplexní a cyanotické vrozené srdeční vady	113
8.5.1	Fallotova tetralogie	113
8.5.2	Eisenmengerův syndrom	113
8.5.3	Ebsteinova vada	113
8.5.4	Marfanův syndrom	113
8.5.5	Primární plicní hypertenze	113
8.6	Získané srdeční vady	114
8.6.1	Mitrální stenóza	114
8.6.2	Aortální stenóza	114
8.6.3	Aortální regurgitace	114
8.6.4	Mitrální regurgitace	114
8.7	Náhrady srdečních chlopní	115
8.7.1	Biologické chlopenní náhrady	115
8.7.2	Mechanické chlopenní náhrady	115
8.8	Poruchy srdečního rytmu	115
8.8.1	Paroxysmální tachykardie	115
8.8.2	Flutter síní s komorovou arytmií	115
8.8.3	Síňokomorový blok (A-V blok)	115

8.9	Arteriální hypertenze	115
8.9.1	Preexistující arteriální hypertenze	116
8.9.2	Gestační arteriální hypertenze	116
8.9.3	Terapie	116
8.10	Kardiomyopatie	117
8.10.1	Hypertrofická kardiomyopatie	117
8.10.2	Primární dilatovaná kardiomyopatie	117
8.10.3	Těhotenská kardiomyopatie	117
8.11	Ischemická choroba srdeční	117
8.12	Onemocnění plic v těhotenství	118
8.12.1	Těhotenské změny	118
8.12.2	Astmoidní bronchitida	118
8.12.3	Cystická fibróza plic	119
8.12.4	Sarkoidóza	119
8.12.5	Tuberkulóza	119
8.12.6	Lymfangioleiomyomatóza	120
8.12.7	Těhotenství po transplantaci plic	120
9	Onemocnění gastrointestinálního traktu v těhotenství (Z. Hájek)	125
9.1	Onemocnění gastrointestinálního traktu související s těhotenstvím	125
9.1.1	Pyróza	125
9.1.2	Ptyalismus	125
9.1.3	Nauzea a zvracení	125
9.1.4	Hyperemesis gravidarum	125
9.1.5	Obstipace	125
9.2	Onemocnění gastrointestinálního traktu přímo nesouvisející s těhotenstvím	126
9.2.1	Gastroenteritida	126
9.2.2	Žaludeční vřed	126
9.2.3	Hemoroidy	126
9.2.4	Ulcerózní kolitida	126
9.2.5	Morbus Crohn	127
9.2.6	Pankreatitida v těhotenství	127
9.2.7	Apendicitida v těhotenství	128
9.2.8	Ileus	128
9.2.9	Ruptury břišních orgánů v graviditě	129
10	Nefropatie v těhotenství (Z. Hájek)	131
10.1	Změny uropoetického systému v těhotenství	131
10.2	Základní vyšetření v těhotenství	131
10.3	Nejčastější choroby ledvin a močových cest	132
10.4	Akutní renální selhání	135
10.5	Chronická renální onemocnění	136
10.6	Transplantace ledvin a těhotenství	137
11	Těhotenství a diabetes mellitus (K. Andělová)	141
11.1	Metabolické změny v těhotenství	141
11.1.1	Změny metabolismu sacharidů v graviditě	141
11.1.2	Změny metabolismu tuků	143
11.1.3	Úloha placenty v metabolismu glukózy v těhotenství	143
11.2	Klasifikace diabetes mellitus v těhotenství	143
11.3	Vztah gravidity a diabetu	144
11.3.1	Ovlivnění plodu diabetickým těhotenstvím	144
11.3.2	Spontánní potrat	145

11.3.3	Vrozené vývojové vady (VVV)	145
11.3.4	Akcelerace růstu	146
11.3.5	Intrauterinní růstová retardace (IUGR)	146
11.3.6	Poruchy psychomotorického vývoje	146
11.3.7	Náhlé intrauterinní úmrtí plodu	146
11.3.8	Pozdní komplikace	146
11.3.9	Ovlivnění matky diabetickým těhotenstvím	147
11.4	Diabetes mellitus 1. typu (DM1)	147
11.4.1	Prekoncepční péče	147
11.4.2	Diabetologická péče a terapie v graviditě	148
11.4.3	Komplikace diabetického těhotenství	150
11.4.4	Akutní metabolické komplikace diabetu	153
11.5	Diabetes mellitus 2. typu (DM2)	155
11.5.1	Gestační diabetes mellitus (GDM)	155
11.6	Novorozenec diabetické matky	160
12	Hematologické komplikace v těhotenství (T. Binder)	163
12.1	Anemie v těhotenství	163
12.1.1	Anemie relativní – těhotenská	163
12.1.2	Anemie absolutní	163
12.1.3	Zvýšený rozpad červených krvinek	164
12.1.3.1	Působení zevních vlivů	164
12.1.3.2	Působení vnitřních činitelů	164
12.2	Trombocytopenie v těhotenství	165
12.2.1	Nepravá trombocytopenie	165
12.2.2	Benigní těhotenská trombocytopenie	166
12.2.3	Idiopatická trombocytopenická purpura (ITP)	166
12.2.4	Trombocytopenie při preeklampsii	167
12.2.5	Trombocytopenie způsobená diseminovanou intravaskulární koagulací (DIC)	168
12.2.6	Trombocytopenie při trombotické trombocytopenické purpurě (TTP) a hemolytickém uremickém syndromu (HUS)	168
12.2.7	Novorozenecká aloimunitní trombocytopenie	168
12.3	Von Willebrandova nemoc (vWN)	169
12.3.1	Typ 1	170
12.3.2	Typ 2	170
12.3.3	Typ 3	170
12.4	Hemofilie A a B	170
12.5	Získaná hemofilie	170
12.6	Mayova-Hegglinova anomálie	170
13	Trombotické stavy v těhotenství (Z. Hájek)	173
13.1	Vznik žilní trombózy	173
13.1.1	Trombofilie	174
13.1.2	Proces srážení krve	174
13.1.3	Tvorba arteriálních a žilních trombů	174
13.2	Trombembolické stavy v porodnické praxi	176
13.2.1	Hluboké žilní trombózy	176
13.3	Terapie hlubokých žilních trombóz	178
13.4	Profylaxe žilních trombóz	180
13.4.1	Laboratorní vyšetření při podezření na arteriální a žilní trombofilii	180
13.4.2	Profylaxe žilní trombózy před císařským řezem	180
13.4.3	Profylaxe žilní trombózy v graviditě a šestinedělí při rizikovém těhotenství	181

14 Revmatická a autoimunitní onemocnění v těhotenství (Z. Hájek)	183
14.1 Lupus erythematosus	183
14.1.1 Klinické příznaky	183
14.1.2 Laboratorní testy	183
14.1.3 Terapie a prognóza	184
14.1.4 Vztah onemocnění k těhotenství, porodu a šestinedělí	184
14.2 Sklerodermie	184
14.2.1 Laboratorní vyšetření	184
14.2.2 Terapie	184
14.3 Antifosfolipidový syndrom	185
14.3.1 Antifosfolipidové protilátky	185
14.3.2 Patogeneze onemocnění	185
14.3.3 Podskupiny APS	185
14.3.4 Management APS	185
14.3.5 Terapie APS	185
15 Hepatopatie v těhotenství (T. Binder)	187
15.1 Hepatopatie bez příčinné souvislosti s probíhajícím těhotenstvím	187
15.1.1 Virové hepatitidy	187
15.1.2 Jiná infekční onemocnění s afinitou k jaterní tkáni	188
15.1.3 Granulomatózní záněty jater	188
15.1.4 Neinfekční akutní poškození jater	189
15.1.5 Akutní jaterní selhání	189
15.1.6 Onemocnění žlučových cest	189
15.1.7 Chronická poškození jater	190
15.1.8 Gilbertova choroba	190
15.1.9 Criglerův-Najjarův syndrom	190
15.1.10 Syndrom Dubinův-Johnsonův a Rotorův syndrom	190
15.1.11 Wilsonova choroba	191
15.1.12 Nádory jater	191
15.1.13 Těhotenství po transplantaci jater	191
15.2 Onemocnění jater v přímé souvislosti s probíhajícím těhotenstvím	191
16 Neurologické komplikace v těhotenství (A. Roztočil)	197
16.1 Onemocnění centrálního nervového systému	197
16.2 Onemocnění periferních nervů	200
17 Maligní onemocnění v těhotenství (M. Větr)	203
17.1 Karcinom děložního čípku	205
17.2 Karcinom prsu	206
17.3 Maligní ovariální nádory	208
17.4 Maligní melanom	209
17.5 Lymfomy a leukemie	209
17.6 Ostatní nádory	210
18 Dermatózy v těhotenství (M. Větr)	215
18.1 Fyziologické kožní změny v těhotenství	215
18.2 Dermatózy v těhotenství	218
18.3 Preexistující dermatózy	220
19 Drogy, alkohol a kouření v těhotenství (T. Binder)	223
19.1 Charakteristika drogově závislé populace těhotných	224
19.2 Zneužívané látky	224

19.2.1	Opioidy	224
19.2.2	Psychostimulační drogy	225
19.2.3	Halucinogeny	227
19.2.4	Kanabinoidy	227
19.2.5	Skupina těkavých látek	227
19.3	Možnosti léčby a substituce v průběhu těhotenství	227
19.3.1	Detoxifikace, abstinence	227
19.3.2	Substituce	227
19.4	Alkohol	229
19.5	Nikotin	229
20	Metody asistované reprodukce a rizikové těhotenství (P. Drbohlav)	233
20.1	Rizikové faktory léčby metodami AR, které by mohly ovlivnit průběh těhotenství a porod	233
20.1.1	Metody asistované reprodukce a jejich vliv na výsledky těhotenství po AR	233
20.1.2	Věk matky	235
20.1.3	Příčiny neplodnosti a jejich vliv na průběh těhotenství a perinatální výsledky	235
20.1.4	Transfer embrya, počet transferovaných embryí. Vícečetná gravidita a jednočetná gravidita	236
20.1.5	Vrozené vývojové vady (VVV)	237
20.1.6	Diagnostika VVV plodu	239
20.1.7	Kryokonzervace embryí	239
20.1.8	Těhotenství po dárčovství oocyty	240
20.1.9	Náhradní mateřství (NM)	240
20.1.10	Onkologická rizika pro plod po koncepci metodami AR	240
20.2	Souhrn a klíčové body	240
21	Krvácení ve druhé polovině těhotenství (Z. Hájek)	245
21.1	Placenta praevia	245
21.2	Abrupce placenty	248
21.3	Méně častá neklasifikovaná krvácení ve druhé polovině těhotenství	250
21.3.1	Komplikace související s krvácením v pozdním těhotenství	250
21.4	Diseminovaná intravaskulární koagulace, syndrom DIC	252
21.4.1	Patofyziologie DIC	252
21.4.2	Změny hemostázy v průběhu syndromu DIC	252
21.4.3	Formy syndromu DIC	253
21.4.4	Laboratorní diagnostika DIC	255
21.4.5	Prevence DIC	256
21.4.6	Terapie DIC	257
21.4.7	Novinky v léčbě DIC	259
22	Rizikové těhotenství a porod (Z. Hájek)	261
23	Předčasný porod (Z. Hájek)	263
23.1	Předčasné děložní kontrakce	264
23.1.1	Vliv průtoku krve v uteroplacentárním řečišti	264
23.1.2	Etiopatogeneze kontrakčního procesu	264
23.1.3	Role steroidů v kontrakčním procesu	265
23.1.4	Zralost děložního hrdla	266
23.1.5	Aktivace plodových obalů	266
23.2	Nejčastější příčiny předčasného porodu	266
23.2.1	Infekce	266
23.2.2	Věk matky, parita a sociální faktory	267
23.2.3	Riziko opakování předčasného porodu	267

23.2.4	Riziko vícečetné gravidity	267
23.2.5	Zvýšené riziko předčasného porodu při patologické graviditě	268
23.2.6	Kouření, alkohol, drogy a péče v těhotenství	268
23.2.7	Vliv tělesné námahy a zaměstnání	268
23.3	Diagnostika předčasného porodu	268
23.4	Terapie předčasného porodu	272
23.5	Vedení předčasného porodu	276
23.6	Management předčasného porodu při PROM	277
23.7	Možnosti prevence předčasného porodu	278
24	Předčasný odtok plodové vody (A. Měchurová)	281
24.1	Rizikové faktory, riziko mateřské, fetální	281
24.2	Detekce odtoku plodové vody	281
24.3	Postup při prokázaném odtoku plodové vody	282
24.4	Rozhodnutí o dalším vedení porodu	282
24.5	Doporučené postupy při předčasném odtoku plodové vody	282
25	Perinatální infekce (J. Mašata)	285
25.1	Infekce a předčasný porod	285
25.2	Buněčné a biochemické mechanismy	286
25.3	Infekce a negativní neonatologické výsledky	290
25.3.1	Krvácení v germinální matrix a intraventrikulární krvácení	290
25.3.2	Periventrikulární leukomalacie a dětská mozková obrna u předčasně narozených dětí	290
25.3.3	Bronchopulmonární dysplazie	291
25.3.4	Specifické infekce v těhotenství, které ovlivňují plod	291
25.4	Další infekce spojené s potraty a předčasnými porody	300
25.5	Další infekce s negativním účinkem na plod	303
26	Potermínová gravidita, prodloužené těhotenství (Z. Hájek)	321
26.1	Incidence prodlouženého těhotenství	321
26.2	Nejčastější příčiny prodlouženého těhotenství	321
26.3	Rizika prodlouženého těhotenství	321
26.3	Prenatální péče u prodloužené gravidity	322
26.4	Vedení porodu u prodloužené gravidity	323
26.5	Pravé přenašení, dysmaturita plodu	324
27	Vícečetné těhotenství (P. Velebil)	327
27.1	Monozygotní dvojčata	327
27.2	Dizygotní dvojčata	328
27.3	Rizika v průběhu vícečetného těhotenství	328
27.4	Prenatální péče	328
27.5	Rizika pro plod	329
27.6	Diagnosticko-terapeutická strategie u vícečetného těhotenství	329
27.7	Management porodu u vícečetného těhotenství	330
28	Rizika malprezentace plodu za porodu (P. Velebil)	335
28.1	Vysoký přímý stav hlavičky	335
28.2	Asynklitismus	335
28.3	Deflexní polohy hlavičky	335
28.4	Patologické naléhání pupečníku	336
28.5	Šikmé polohy plodu hlavičkou	336
28.6	Příčné polohy plodu	336

28.7	Malprezentace u naléhání koncem pánevním	336
28.8	Malprezentace u spontánního porodu dvojčat	336
28.9	Malprezentace a císařský řez	336
29	Intrapartální hypoxie plodu (A. Roztočil)	339
29.1	Definice	339
29.2	Příčiny intrapartální hypoxie plodu	340
29.3	Diagnóza	340
29.4	Prevence	349
29.5	Management	349
30	Předčasné ukončení těhotenství; indukce porodu (A. Roztočil)	351
30.1	Definice pojmů	351
30.2	Indikace k indukci porodu	351
30.2.1	Indikace lékařské	351
30.2.2	Indikace sociální	352
30.3	Kontraindikace k indukci porodu	352
30.3.1	Absolutní kontraindikace	352
30.3.2	Relativní kontraindikace	352
30.4	Podmínky indukce porodu	353
30.5	Metody preindukce porodu	353
30.5.1	Mechanické metody preindukce	353
30.5.2	Medikamentózní metody	353
30.6	Metody indukce porodu	355
30.6.1	Mechanické metody	355
30.6.2	Farmakologické metody	355
30.7	Programovaný porod	357
30.8	Frekvence indukci porodu	357
30.9	Vedlejší účinky indukce porodu	357
31	Rizika operačních porodů (A. Roztočil)	359
31.1	Porodnický obrat zevními hmaty	359
31.2	Dilatace hrdla	360
31.3	Epiziotomie	360
31.4	Amniotomie	361
31.5	Extrakce plodu	361
31.6	Kristellerova exprese	361
31.7	Porodnické kleště	362
31.8	Vakuumextraktor (VEX)	363
31.9	Císařský řez	363
31.10	Poporodní revize dutiny děložní	364
31.11	Manuální vybavení placenty	364
32	Poporodní krvácení (Z. Hájek)	365
32.1	Nejčastější příčiny primárního poporodního krvácení	365
32.2	Příčiny sekundárního poporodního krvácení	365
32.3	Poruchy mechanismu děložní kontraktibility a odlučování placenty	365
32.4	Hypotonie a atonie děložní	366
32.4.1	Masáž dělohy	366
32.4.2	Farmakologické metody při děložní atonii	366
32.4.3	Chirurgické postupy při děložní atonii	367
32.5	Placenta accreta	367
32.6	Inverze děložní	368

32.7	Ruptura dělohy	368
32.8	Porodní poranění	369
32.8.1	Ruptury děložního hrdla	369
32.8.2	Ruptury pochvy	369
33	Syndrom mrtvého plodu (Z. Hájek)	373
33.1	Příčiny nitroděložního úmrtí plodu	373
33.2	Diagnóza mrtvého plodu	374
33.3	Rizika syndromu mrtvého plodu	374
33.4	Diagnostický a terapeutický postup u ženy s mrtvým plodem	374
33.5	Vedení porodu s mrtvým plodem	375
33.6	Úmrtí jednoho plodu u vícečetného těhotenství	375
33.7	Vyšetření plodu a matky po porodu	375
33.8	Prevence nitroděložního úmrtí plodu	376
34	Kritické stavy u rodičky za porodu (A. Pařízek)	379
34.1	Porodnické příčiny kritických stavů	379
34.2	Anesteziologické příčiny kritických stavů za porodu	379
34.3	Krvácení během těhotenství, při porodu a v šestinedělí	381
34.3.1	Příčiny velkého krvácení	381
34.3.2	Nejčastější příčiny krvácení před porodem	383
34.3.3	Nejčastější příčiny krvácení během porodu	384
34.3.4	Nejčastější příčiny krvácení po porodu	385
34.4	Preeklampsie	386
34.5	Eklampsie (božec)	388
34.6	HELLP syndrom	389
34.7	Embolické příhody v těhotenství	389
34.8	Předčasný porod	392
34.9	Intrauterinní smrt plodu	394
34.10	Srdeční zástava v těhotenství a za porodu	395
35	Anestezie a analgezie u rizikových porodů (A. Pařízek)	399
35.1	Porodnická anestezie	399
35.1.1	Celková anestezie	400
35.1.2	Neuroaxiální anestezie	401
35.2	Porodnická analgezie	401
35.3	Management rizikových/patologických porodů	403
35.3.1	Poloha koncem pánevním	403
35.3.2	Dvojčata a další vícečetná těhotenství	404
35.3.3	Předčasný porod	404
35.3.4	Preeklampsie a HELLP syndrom	405
35.3.5	Diabetes mellitus	407
35.3.6	Srdeční choroby	408
35.3.7	Plicní onemocnění	408
35.3.8	Oční choroby	408
35.3.9	Neurologická onemocnění	408
35.3.10	Nikotinismus, alkoholismus a jiné narkomanie	409
35.3.11	Indukovaný porod	409
35.3.12	Dystokia cervicocorporalis („protrahovaný porod“)	409
35.3.13	Porod mrtvého plodu a ukončení těhotenství ve 2. a 3. trimestru	409
35.3.14	Manuální lýza a vybavení placenty (<i>lysis manualis placentae</i>)	409

36 Epidemiologická data v perinatologii (P. Velebil)	411
36.1 Distribuce	411
36.1.1 Mortalita	411
36.1.2 Natalita	411
36.1.3 Morbidita	412
36.2 Epidemiologie v perinatologii	412
36.3 Determinanty	413
37 Perinatální péče – kvalita, audit, surveillance (Z. Štembera)	415
37.1 Perinatální audit	415
37.2 Perinatální surveillance	416
38 Cost benefit v perinatální medicíně (Z. Štembera)	419
38.1 Minimalizace nákladů (cost minimization)	419
38.2 Analýza efektivity nákladů (cost effectivity)	419
38.3 Analýza hledání hranic (marginal analysis)	419
38.4 Analýza prospěšnosti vložených prostředků (cost utility)	420
38.5 Analýza nákladů proti užtku (cost/benefit analysis)	420
39 Systém perinatální péče v České republice (P. Velebil)	423
39.1 Historie formování systému perinatální péče	423
39.2 Vývoj po roce 1990	423
40 Etické problémy rizikového a patologického těhotenství (P. Čepický)	429
40.1 Postup lege artis	429
40.2 Postup lege artis a názor rodičky	429
40.3 Ostatní právní normy	430
40.4 Výzkum v perinatologii	430
40.5 Obecná etická problematika	430
40.5.1 Pravidla obecné lékařské etiky	430
40.5.2 Psychologie lékařské praxe	430
40.5.3 Specifické etické problémy v porodnictví	430
Rejstřík	433

Seznam zkratek

AC	abdominální cirkumference (obvod břicha plodu)	CMV	cytomegalovirus
ACCP	Americká asociace antitrombotické léčby	CNS	centrální nervový systém
ACE	angiotensin converting enzyme	CRL	kraniokaudální rozměr
ACOG	American College of Obstetricians and Gynecologists (Americká škola porodníků a gynekologů)	CRP	C reaktivní protein
ACTH	adrenokortikotropní hormon	CS	cervix skóre
ADA	Americká diabetologická asociace	CSI	intracytoplazmatická injekce jedné spermie
AF AFP	alfa-fetoprotein v plodové vodě	CT	počítačová tomografie
AFI	amniotický index	CTG	kardiotokografie
AFP	alfa-fetoprotein	CVP	centrální žilní tlak
AGA	plod/novorozeneček s hmotností přiměřenou svému gestačnímu stáří	CVS	chorionic villus sampling (biopsie choria)
AchE	acetylcholinesteráza	ČGPS	Česká gynekologicko porodnická společnost
AIHA	autoimunitní hemolytická anémie	ČNÚ	časná novorozenecká úmrtnost
AIS	automatický infuzní systém	ČR	Česká republika
ALT	alaninaminotransferáza	DALY	disability adjusted life years
AMC	amniocentéza	DFA	detrended fluctuation analysis (analýza fluktuací metodou)
APA	antifosfolipidové protilátky	DFTAP	direct fluorescence treponema pallidum (stanovení Treponema pallidum přímou fluorometrií)
APS	antifosfolipidový syndrom	DIC	diseminovaná intravaskulární koagulace
APTT	aktivovaný tromboplastinový čas	Dif. dg.	diferenciálně diagnosticky
AR	asistovaná reprodukce	DM1	diabetes 1. typu
ARDS	acute respiratory distress syndrome (syndrom akutní dechové tísně)	DM2	diabetes 2. typu
AS	skóre Apgarové	DMO	dětská mozková obrna
ASA	kyselina acetylsalicylová	DN	diabetická nefropatie
ASLO	test zábrany hemolýzy	DNA	deoxyribonukleová kyselina
AST	aspartátaminotransferáza	DR	diabetická retinopatie
AT	antitrombin	DS	Downův syndrom
ATB	antibiotika	dTK	diastolický TK
ATP	adenosintrifosfát	EAPM	Evropská asociace perinatální medicíny
ATP	adenozintrifosfát	ECM	extracelulární matrix
AV blok	atrioventrikulární blok	EDTA	ethyldiaminetetraacetic acid
BMI	body mass index	EFW	estimated fetal weight (odhad hmotnosti plodu)
BPD	biparietální průměr hlavičky plodu	EGF	epidermální růstový faktor
BPD	bronchopulmonární dysplazie	EIA	enzymoimunoanalýza
bpm	počet tepů plodu za minutu	EKG	elektrokardiografie
BPP	biofyzikální profil plodu	ET	embryotransfer
BRCA1	breast carcinoma antigen 1	ETCO ₂	parciálních tlak oxidu uhličitého ve vydechaném vzduchu
BRCA2	breast carcinoma antigen 2	FAC	cyclophosphamid (cyklofosfamid)
BV	bakteriální vaginóza	FAS	fetální alkoholový syndrom
cAMP	cyklický adenosin 3,5-monofosfát	FBA	analýza pH a krevních plynů plodu
CDC	Centers for Disease Control and Prevention	FBG	fibrinogen
CFTR	gen „cystic fibrosis transmembrane conductance regulator“	FDP	fibrindegradační produkty
CMP	cévní mozková příhoda	FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics

FiO ₂	inspirační frakce kyslíku	INR	international normalized ratio
FIRS	fetal inflammatory response syndrom (syndrom fetální zánětlivé odpovědi)	IR	inzulinorezistence
FISH	fluorescent in situ hybridisation (fluorescenční hybridizace)	ISA	vnitřní sympatomimetická aktivita
FL	délka femuru	IUGR	intrauterine growth restriction (intrauterinní růstová retardace plodu)
FM	fibrinové monomery	IUT	intraumbilikální transfuze
FSH	folikulostimulační hormon	IVF	in vitro fertilizace
FW	sedimentace erytrocytů	IVH	ischemické intraventrikulární krvácení
GBS	Group B Streptococcus (Streptokok skupiny B)	JINP	jednotka intenzivní neonatologické péče
G-CSF	granulocyty stimulující faktor	KCR	kanály závislé na stimulaci receptorů
GDM	gestační diabetes mellitus	KDC	kordocentéza
GH	růstový hormon	KET	kryoembryotransfer (transfer rozmražených embryí)
GIFT	gamete intrafallopian transfer (transfer gamet do vejcovodu)	KO	krební obraz
GIT	gastrointestinální trakt	KP	koncem pánevním (poloha KP)
GnRH	gonadotropin releasing hormon (gonadoliberin)	KS	krební skupina
GTN	glyceryltrinitrát	KZP	kanály závislé na potenciálu
Gy	gray-jednotka absorbované dávky, 1 Gy= J/kg	LADA	low autoimmune diabetes of adult
HBsAg	povrchový antigen viru hepatitidy typu B	LBW	low birth weight (nízká porodní hmotnost plodu)
hCG	lidský choriogonadotropin	LCR	amplifikační metoda diagnostiky kapavky
hCGP	lidský choriový růstový prolaktin	LD	pozdní decelerace
hCS	lidský choriový somatotropin	LDH	laktátdehydrogenáza
Hct	hematokrit	Le	leukocyty
HELLP	hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet	LH	luteinizační hormon
HFEA	Human Fertilisation and Embryology Authority (Úřad pro oplodňování a embryologii)	LMWH	low molecular weight heparin (nízkomolekulární heparin)
HIV	human immunodeficiency virus (virus lidské imunodeficiency)	LPS	lipopolysacharid
HLA	human leucocyte antigen	LR	likelihood ratio
HLA-DR	human leucocyte antigen D-locus response (odezva lidského leukocytárního antigenu na lokusu D)	MAC	průtok krve <i>a. cerebri</i>
HNF	hepatální nukleární faktor	MD	Morbus Down
HON	hemolytické onemocnění novorozence	MDA	malonyldialdehyd
HPL	placentární laktogen	MIC	minimální inhibiční koncentrace
HPV	herpes virus	MMP	matrixová metaloproteáza
HRT	hormone replacement therapy (hormonální substituční terapie)	MODS	multiorgánové selhání
HUAM	home uterine activity monitoring (domácí self-monitoring děložní aktivity)	MODY	maturity onset diabetes in young
HUI	health utility index	MoM	násobky mediánu (jednotky používané k vyjádření sérové hladiny markerů biochemického screeningu VVV plodu)
HUS	hemolytický uremický syndrom	MPA	střední arteriální tlak
i.m.	intramuskulární	MS AFP	sérový alfa-fetoprotein
i.v.	intravenózní	MSH	melanostimulační hormon
IGF	insulin-like growth faktor (inzulinu podobný růstový faktor)	MTHFR	metylentetrahydrofolátreduktáza
IGFBP-1	insulin like growth factor binding protein 1 (vazebný protein – 1 pro inzulinu podobný růstový hormon)	NM	náhradní mateřství
IL	interleukin	NMR	nukleární magnetická rezonance
INH	izoniazid	NNRTI	nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy
inj.	injekce	NRTI	nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy
		NST	non stress test
		NT	nuchální translucence
		NTD	defekty neurální trubice
		NYHA	New York Heart Association
		OAPR	odds of beeing affected with a positive result (skutečná pozitivita testu)
		OGTT	orální glukózový toleranční test
		OHSS	ovariální hyperstimulační syndrom

OZT	oxytocinový zátěžový test	SLE	systémový lupus erythematosus
PAD	perorální antidiabetika	SP-1	specifický antigen 1
PAPP-A	pregnancy associated plasma protein A (těhotenský plazmatický protein A)	SPHA	solid phase hemabsorption assay
PCOs	syndrom polycystických ovarií	STAN	ST analýza fetální elektrokardiografie
PCR	polymerase chain reaction (polymerázové řetězové reakce)	sTK	systolický TK
PEEP	positive end-expiratory pressure ventil	TA CVS	transabdominální CVS
PG	prostaglandin	TBC	tuberkulóza
PGDH	15-hydroxy-prostaglandin-dehydrogenáza	tbl.	tableta
PGWBI	psychological general well being index	TC CVS	transcervikální CVS
PchE	pseudocholinesteráza	TCD	příčný rozměr mozečku plodu
PI	inhibitory proteinázy	TENS	transcutaneous electrical nerve stimulation (transkutánní elektrická neurostimulace)
PI	pulzatilní index	TF	tkáňový faktor
PID	proporcionální-integrační-derivační regulátor	TFPI	inhibitor cesty tkáňového faktoru
PIH	gestací indukovaná hypertenze	TIMP	tkáňový inhibitor metaloproteázy
PKS	plazmatický koagulační systém	TK	krevní tlak
PM	perinatální morbidita	TMA	transcription mediated amplification (transkripce zprostředkovaná amplifikací RNA)
PM	poslední menstruace	TNF	tumor necrosis factor (tumor nekrotizující faktor)
PROM	premature rupture of membranes (předčasný odtok plodové vody)	TORCH	toxoplazma, rubeola, cytomegalovirus, herpes virus (skupina klasických teratogenních infekčních a-gen způsobující vrozené malformace plodu)
PSV MCA	peak systolic velocity arteria cerebri media	TP	termín porodu
PT	protrombinový čas	TRH	thyroid hormone-releasing hormone
PÚ	perinatální úmrtnost	TTP	trombotická trombocytopenická purpura
PUPPP	pruritic urticaria papules and plaques of pregnancy (pruriginózní urtikariální papuly a plaky při těhotenství)	TU	transfuzní jednotka
PVL	periventrikulární leukomalacie	TX	tromboxan
PVR	periferní cévní rezistence	UDCA	kyselina ursodeoxycholová
RDS	respiratory distress syndrom	ÚPMD	Ústav pro péči o matku a dítě
REM	rapide eye movement	UUT	umělé ukončení těhotenství
ret.	retardovaný	UV	ultrafialový
RF	rizikový faktor	UZ	ultrazvuk/ultrazvukový
RNA	ribonukleová kyselina	ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky
RPGN	rychle progredující glomerulonefritida	VCC	vrozené srdeční vady
RR	relativní riziko	VEX	vakuumextraktor
RT	reptilázový čas	VLBW	very low birth weight (velmi nízká porodní hmotnost plodu)
SAB	spontánní potrat	VVV	vrozená vývojová vada
SAMe	S-adenyl-metionin	vWN	Von Willebrandova nemoc
SC	císařský řez	WHO	World Health Organization (Světová zdravotnická organizace)
SD	směrodatná odchylka	ŽT	žilní trombóza
SGA	small for gestational age infants (plod/novorozeneček „malý“ na svůj gestační věk)		
SGOT	sérová glutamát-oxaloacetát-transamináza		
SGPT	sérová glutamát-pyruvát-transamináza		
SIRS	systemic inflammatory response syndrome (syndrom systémové zánětlivé reakce)		

Předmluva

Moderní pojetí „Rizikového a patologického těhotenství“, jak je zpracováno v této monografii, vyplývá z několika následujících hledisek.

Vývoj perinatální medicíny se postupně přesouvá z období intrapartálního do prenatalního, a proto jsou mu věnovány dvě třetiny ze čtyřiceti kapitol. Vyváženost těchto kapitol, pohybujících se svým rozsahem od 5 do 35 stránek, souvisí jednak s frekvencí pojednávaných komplikací v populaci, jednak s jejich závažností jak pro matku, tak pro plod a novorozence. A právě z těchto dvou hledisek jsou nejobsáhlejší kapitoly věnovány dnes nejzávažnějším problémům v české perinatologii, tj. prematuritě a perinatální infekci. Za účelem správného pochopení jak řešit pojednávané komplikace, předchází diagnóze a terapii zasvěcené zhodnocení fyziologie, etiologie a etiopatogeneze. Nutná diferenciací úrovně poskytované péče, předcházející od screeningu plošného k selektivnímu a následné speciální diagnostice, ustupuje od metod invazivních a zaujímá objektivní kritické stanovisko k metodám opírajícím se o moderní technologii. Je pochopitelné, že obsah některých kapitol se prolíná s obsahem jiných, tak jako se vzájemně prolíná i patogeneze některých komplikací, například předčasný porod - infekce - PROM nebo IUGR - preeklampsie - nefropatie apod.

Jestliže poslední monografie tohoto druhu byla vydána v roce 1973 (a zájem odborné veřejnosti si vynutil druhé, podstatně přepracované a doplněné vydání již za šest let), pak takto zaměřené, ale zcela inovované dílo chybí, vzhledem k rychlému vývoji perinatální medicíny, v české literatuře nejméně deset let. Ujal-li se profesor Hájek tohoto nelehkého úkolu až začátkem 21. století, tím větší musí být rozsah zcela nových poznatků, a tím jistě bude větší zájem o tuto monografii.

V Praze dne 1. března 2004
prof. MUDr. Zdeněk Štembera, DrSc.

Úvod

V posledních letech jsme svědky překotného vývoje v oboru perinatologie. Tento vývoj je podmíněn jednak rozvojem nových technologií, jednak řadou nových postupů daných rozvojem vědy. Základy perinatologie byly položeny v Evropě před třiceti lety skupinou specialistů kolem německého profesora Ericha Salinga. Ohlédneme-li se zpět a hodnotíme-li úroveň péče o ženu a dítě, můžeme být spokojeni. Perinatální úmrtnost v řadě evropských zemí několikásobně poklesla a pohybuje se pod hodnotou deseti promile. Rozvoj tohoto mladého oboru však stojí dále před námi a chceme-li obstát i u nás v České republice, musíme začínající specialisty v porodnictví a neonatologii vybavit nejnovějšími poznatky.

Sledujeme-li postupy, které byly „up to date“ před 15 lety, dnes neobstojí. Byl zaznamenán nebyvalý rozvoj v prenatalní diagnostice a terapii plodu, farmakologii a řešení komplikací v průběhu gestace. Plod se skutečně stává v děloze „pacientem na lůžku“ a je podroben analýze nebo terapii, které by ještě před několika lety nebyly možné. Dnes pracují porodníci společně s neonatologem. Dřívější rivalita je vystřídána spoluprací, kdy jedna profese navazuje na druhou. Byly vytvořeny zcela nové názory na vývoj plodu a jeho růst v děloze, posouzení intrauterinní retardace plodu apod. Rovněž lékařské vedení porodu se kompletně změnilo, především postupy týkající se indukce porodu, nebo ukončení těhotenství ve 2. trimestru gravidity. Tyto jsou zcela odlišné od postupů dřívějších. Byly předloženy nové informace v lékařské genetice, léčbě perinatálních infekcí a jejich prevenci.

Poslední monografie tohoto druhu byla předložena lékařské veřejnosti na konci 70. let minulého století nestorem české perinatologie profesorem Zdeň-

kem Štemberou. Věřím, že i tato kniha bude přijata našimi lékaři se stejnou touhou po poznání jako ta poslední. Měla by sloužit těm pracovníkům, kteří se perinatologií nejvíce zabývají, tedy porodníkům a neonatologům, specialistům ve svém oboru. Kniha bude jistě přivítána i praktickými lékaři, soukromými gynekology a pediatry, kteří se zabývají péčí o ženu a dítě v první linii. Poznatky zde uvedené budou splňovat všechny předpoklady postgraduální příručky a budou vyžadovat alespoň základní znalosti v oboru gynekologie a porodnictví. Perinatologie je interdisciplinární obor, do kterého vstupují i další medicínské disciplíny jako lékařská genetika, dětská chirurgie, urologie, interna a další. Rovněž tyto obory budou součástí předkládaného díla. Na konci každé kapitoly čtenář najde přehled nejnovější literatury k danému tématu, chce-li si svoje vědomosti ještě dále rozšířit.

Autoři monografie jsou výlučně porodníci z České republiky, kteří svojí publikační aktivitou na stránkách českých časopisů prokázali vysoké znalosti ve svém oboru a jsou lékařskou veřejností všeobecně uznáváni. Monografie přichází v době, kdy Česká republika je na výsluní nejlepších perinatologických výsledků ve své historii. Zařazuje se dokonce mezi deset zemí světa s nejlepšími výsledky. Právě proto jsme pocítili nutnost sepsat tuto monografii a předat své mnohaleté zkušenosti svým mladším kolegům, kteří budou pokračovat ve vynikajících výsledcích v oboru perinatologie. Pevně věřím, že tato monografie splní své poslání a bude dobrou lékařskou příručkou.

V Praze dne 19. prosince 2003

Zdeněk Hájek

1 Rizikový a patologický průběh těhotenství a perinatální péče

Z. Hájek

Při rizikovém průběhu těhotenství je matka, plod a po porodu i novorozenec ve zvýšeném nebezpečí. Těhotenství je velmi dynamický děj, při kterém může kdykoliv a v kterékoliv době gestace nastat situace, která dosud fyziologický průběh gravidity zkomplikuje. Řada rizikových a patologických stavů je způsobena samotnou těhotnou. Některé ženy nepovažují pravidelnou perinatální péči za důležitou a navštěvují perinatální poradny nepravidelně. Jedná se většinou o ženy s nižším socioekonomickým statusem nebo nechtěnou graviditou. Jsou to také ženy s významnou interní či jinou chorobou, o které vědí a obávají se, že jim lékař těhotenství nedoporučí. Proto jej raději nenavštíví. V současné době přistupuje další skupina žen závislá na abúzu drog, které podstatným způsobem komplikují průběh těhotenství a zároveň ohrožují novorozence po porodu významnými abstinenčními příznaky. I v těchto případech, pokud žena pravidelně navštěvuje perinatální poradnu, lze cílenou péčí a prevencí zmírnit riziko pro ženu i plod na minimum (např. metadonový program). I když je pouze 20 % těhotenství komplikováno nějakým rizikem, právě v této skupině zjišťujeme největší výskyt perinatální úmrtnosti (PÚ) a perinatální morbiditu (PM).

Je prokázáno, že existuje hereditární predispozice k rozvoji určitých rizikových faktorů. Ze strany matky se jedná o hypertenzi, vícečetné těhotenství, diabetes mellitus, určité typy hemoglobinopatií, ženy s myomatózní dělohou a s preeklampií. Ze strany jak matky, tak otce jde o riziko mentální retardace novorozence, vrozené vývojové vady plodu a různé typy alergií [34].

Patologický průběh těhotenství

Jsou stavy, které těhotenství předcházejí a s kterými žena do těhotenství vstupuje, jiné vznikají až v jeho průběhu.

Patologické stavy vzniklé před těhotenstvím

- chronická hypertenze,
- kardiopatie matky,

- onemocnění plic matky,
- renální onemocnění (nefropatie),
- diabetes mellitus, zejména 2. typu,
- tyreopatie,
- kolagenózy,
- hematologická onemocnění (trombofilie),
- genetická onemocnění,
- poruchy funkce adenohipofýzy, nadledvinek, příštítných tělísek,
- interní choroby (hepatopatie),
- neurologická onemocnění,
- léčená sterilita,
- vývojové vady dělohy.

Patologické stavy vzniklé v průběhu těhotenství

- krvácení v časně a pozdní graviditě,
- předčasný porod (předčasný nástup děložní činnosti, předčasný odtok plodové vody – PROM, inkompetence děložního hrdla),
- preeklampsie, eklampsie,
- Rh-izomunizace,
- gestační diabetes,
- anemie,
- vrozené vývojové vady plodu (VVV),
- vícečetná gravidita způsobující rozvoj některé patologie (předčasný porod, preeklampsie, hepatopatie),
- intrauterinní růstová retardace plodu (IUGR),
- malpozice plodu (defleční, šikmá, příčná poloha),
- infekční onemocnění matky (virové, cytomegalovirus – CMV, herpes virus – HPV, hepatitida B, C, parvovirus, HIV, antropozoonózy) [5].

1.1 Definice rizikové a patologické gravidity

Většina těhotenství probíhá fyziologicky. U jedné čtvrtiny až třetiny těhotných se však vyskytují rizikové faktory (RF), které mohou změnit dosud fyziologicky probíhající těhotenství [30]. Pokud nejsou

u těhotné provedena určitá preventivní opatření, může vzniknout závažná těhotenská patologie. V některých případech může nekontrolované riziko vyústit v patologický průběh porodu. Takto označená riziková těhotenství mají významně vyšší výskyt patologií, než je populační průměr, a vyšší výskyt perinatální úmrtnosti (PÚ) a perinatální morbidity (PM). Ve skutečnosti však k patologickému průběhu těhotenství nebo porodu dojde u žen s rizikovými faktory pouze ve 20-30 % [5, 30]. Většina nepříznivých symptomů se projevuje v pozdním stadiu gravidity a porodník většinou nestačí provést příslušná preventivní opatření. Proto je nutno rizikové faktory stanovit již v začátku těhotenství, nejlépe během prvních návštěv v prenatální poradně.

1.2 Stanovení rizikových faktorů (RF) Metody screeningu u rizikové a patologické gravidity

Rizikové faktory identifikují u žen rizikové těhotenství. Zásady screeningu v prenatální poradně jsou:

- včasná vymezení RF a včasná diagnostika iniciálních fází těhotenské patologie,
- zajištění efektivní prevence a snížení rizika PÚ a PM u matky a plodu na minimum,
- preventivní postup lékaře musí být akceptovatelný těhotnou pacientkou,
- určit návrh na postup v průběhu těhotenství, vedení porodu, event. předčasné ukončení gravidity,
- výsledek tohoto postupu by měl být úspěšný nejen po stránce medicínské, ale také cost/benefit [17].

1.2.1 Všeobecný screening rizikové a patologické gravidity

Všeobecný screening je součástí všeobecné anamnézy. Uvádí rizikové faktory zjištěné z demografické, sociální, rodinné a osobní anamnézy.

Faktory demografické

Věk < 17 let, manželský stav (rozvedená, vdova), socioekonomický stav (špatné bytové podmínky, hrubost partnera, alkohol), výživa (vegetariánka,

anorexie, avitaminóza), zaměstnání (zdravotnictví, chemický průmysl, horké provozy).

Porodnická anamnéza

Parita > III (riziková multipara), ektopická gravidita v anamnéze, opakované spontánní potraty, komplikace v minulé graviditě (krvácení, DIC).

Osobní anamnéza

Kouření > 10 cigaret denně, alkoholismus, drogy (tvrdé), vážná interní onemocnění, abúzus léků, břišní operace, transfuze, problémy při narkóze (resuscitace).

Gynekologická anamnéza

Infertilita, antikoncepce, nepravidelnosti cyklu, infekce (HIV, syfilis, herpes).

Rodinná anamnéza

Vrozené vývojové vady, diabetes mellitus, hypertenze, onemocnění ledvin, trombofilie, hepatitida B, C.

Základní vyšetření

Výška < 155 cm, hmotnost > 90 kg, vyšetření pánve.

RF objevující se v průběhu gravidity

Vícečetné těhotenství, krvácení, změny frekvence pohybů, malpozice plodu, změny množství plodové vody.

RF zjištěné na podkladě základního vyšetření

Vyšetření moče (cukr, aceton, krev, bílkovina), KO, KS + Rh faktor (přítomnost nepravidelných protilátek anti D, E, Kell), sérologická vyšetření: HIV, BWR, triple test (m. Down), rutinní ultrazvuk (UZ), onkologická cytologie, kolposkopie (podezření na maligní onemocnění děložního hrdla), hypertenze zjištěná na podkladě pravidelných kontrol TK.

Jestliže do těhotenství vstupuje 5 % žen se závažným onemocněním (diabetes mellitus, hypertenze, nefropatie) a u dalších 5 % se rozvíjí patologické těhotenství bez RF, pak bychom měli důslednou prenatální péči a pečlivým screeninem zachytit zbytek abnormalit v 90 % populace fyziologických těhotných [18].

1.2.2 Specifický screening

Specifický screening navazuje a rozvíjí screening všeobecný a postupuje v několika stupních (tab. 1.1). Tímto způsobem se zvyšuje specifita dané prevence a zároveň jsou vyřazeny z cílené péče ty těhotné ženy, kde se riziko v průběhu těhotenství nepotvrdilo.

Tab. 1. 1 Příklady specifického screeningu, stupňovaná péče

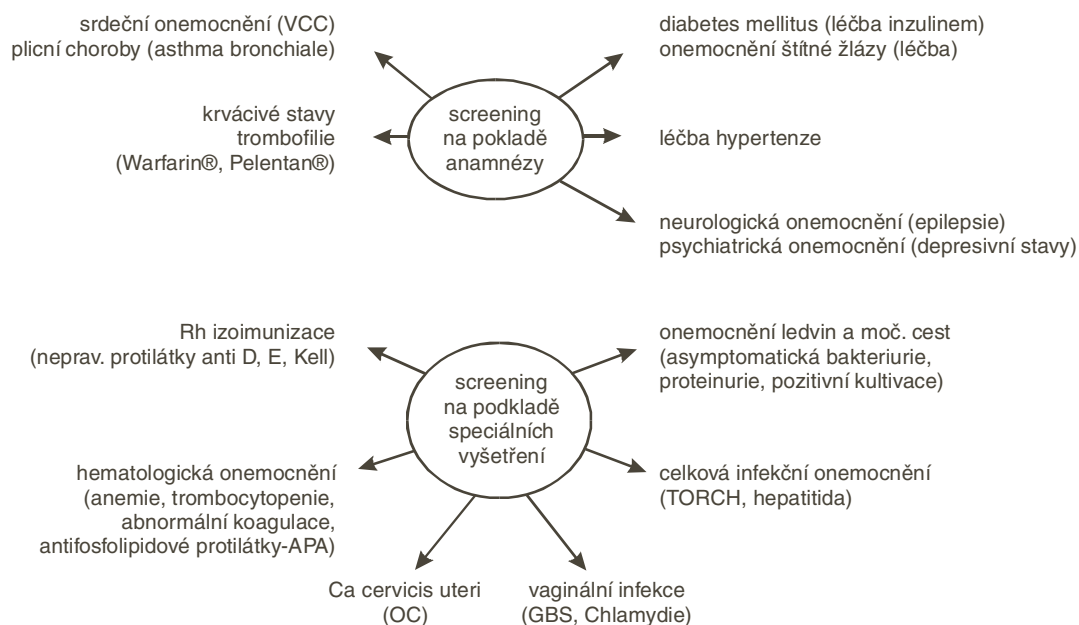
<i>Identifikace RF</i>	<i>Specifický screening</i>	<i>Diagnostika</i>	<i>Management</i>
<i>1. stupeň</i>	<i>2. stupeň</i>	<i>3. stupeň</i>	
kuřačka >10 cig/den	UZ biometrie, měření fundus-spona (rozdíl >3 týdny)	flowmetrie, biofyz. profil, CTG OZT: IUGR	chron. hypoxie = ukončení těhotenství
Rh negativní faktor	protilátky anti D	kordocentéza, KO plodu	IUT
Krvácení v těhotenství >20. týdnu gravidity	UZ placentografie	placenta praevia centralis	viabilní plod, silné krvácení = ukončení těhotenství

IUGR - intrauterinní růstová retardace, CTG - kardiokografie, OZT - oxytocinový zatěžový test, IUT - intrauterinní transfuze

U některých žen se mohou rizikové faktory kombinovat, tím se riziko v současné graviditě zvyšuje. Validita některých např. demografických RF je poměrně nízká a většinou se riziko při dalších stupních screeningu neprokáže. Největší efektivitu mají RF vzniklé v průběhu gravidity (krvácení, hypertenze, vícečetné těhotenství, malpozice plodů).

Nejzávažnější skupinou jsou těhotné se závažným onemocněním, se kterým vstupují do těhotenství. Tyto závažné abnormality detekujeme jednak na podkladě pečlivé anamnézy, zejména pak na základě objektivního vyšetření a výsledků speciálních doplňujících laboratorních vyšetření (obr. 1.1) [13].

Screening mateřských onemocnění



OC – onkologická cytologie; GBS – streptokok skupiny B; TORCH – toxoplazmóza, rubeola, cytomegalovirus, herpes

Obr. 1.1 Screening mateřských onemocnění

1.3 Prenatální péče u některých vysoce rizikových gravidit

1.3.1 Těhotenstvím indukovaná hypertenze (PIH), preeklampsie

Hypertenzní choroby se vyskytují v těhotenství ve frekvenci 7-15 % [29]. Některé hypertenze souvisí s preexistující chronickou hypertenzí, jiné jsou indukované těhotenstvím a jsou označovány mezinárodně uznávanou zkratkou PIH. Pokud se přidá další symptom, proteinurie nebo generalizované otoky, vždy se onemocnění označuje jako preeklampsie. Toto onemocnění se vyskytuje u primipar ve frekvenci 14 %, u multipar jen v 5-7 % [4].

1.3.1.1 Všeobecný screening

Zvýšené riziko preeklampsie lze očekávat u těchto těhotných žen:

- primipary,
- vícečetná těhotenství,
- nízký socioekonomický statut těhotné,
- výskyt preeklampsie v rodině (matka, sestry),
- chronická renální onemocnění, léčená chronická hypertenze,
- preeklampsie v minulé graviditě,
- diabetes mellitus,
- non imunní hydrops, mola hydatidosa,
- obezita,
- avitaminózy.

U dcer matek, které měly preeklampsii, stoupá riziko onemocnění na 22 % a u sester na 39 %. Je to v souvislosti s výskytem určitého typu HLA systému [24].

Častější je výskyt u žen se sociálně nižší úrovní, kde se předpokládá i spoluúčast negativních faktorů, jako je špatná výživa, nedostatek vitaminů a iontů, zejména Fe, Ca, pyridoxinu, Zn a thiaminu [16].

Bylo zjištěno, že nechráněná koitální expozice a prodělané samovolné potraty jsou jakýmsi ochranným mechanismem před eklampií. Předpokládá se určitá imunologická reakce trofoblastu. Imunitní vaskulitida má za následek poškození choriodeciduy uvolněním tromboplastinu, fibrinu a vazoaktivních mediátorů. Zvýšená hladina tromboxanu A_2 vyvolává vazokonstrikci a eventuální intravaskulární koagulaci. Seminální tekutina obsahuje zřejmě antigeny, které se později objevují v trofoblastu a mají

protektivní efekt vzniku preeklampsie. Totéž se zřejmě odehrává po opakovaných spontánních potratech [6].

1.3.1.2 Specifický screening na podkladě laboratorních testů

Malonyldialdehyd (MDA)

V současné době se nejvíce uplatňuje teorie o účasti kyslíkových radikálů a protektivní funkci „scavengers“, zametačů kyslíkových radikálů. Jedním z nepříznivých důsledků je peroxidace lipidů. Produktem tohoto pochodu je malonyldialdehyd (MDA) jako nový marker preeklampsie. První informoval o tomto markeru Ishihara v r. 1978 [12]. Jeho hladina je signifikantně vyšší u preeklamptických pacientek oproti pacientkám s normálně probíhající graviditou. MDA stoupá již před začátkem klinických příznaků onemocnění.

Kyselina močová

Kyselina močová je dalším markerem rozvíjející se preeklampsie. Kyslíkové radikály poškozují též DNA. Nadměrně rovněž stoupá tvorba purinů a navodí se nerovnováha v systému indukovatelných enzymů xantindehydrogenázy/xantinoxidázy ve prospěch oxidázy. Tím stoupá tvorba kyseliny močové, která je již dlouho používaným markerem preeklampsie [19]. Vzestup o 0,8 mg/dl nad normální hodnotu na začátku gravidity je rizikovým faktorem vzniku preeklampsie [24].

Vzestup Hgb a Hct

Zvýšení hemoglobinu a hematokritu u těhotné signalizuje zvýšenou hemokoncentraci a rozvoj hypalbuminemie. Pokud je Hgb vyšší než 14,5 g/dl zvyšuje se výskyt preeklampsie na 28 %, je-li nižší než 10,5 g/dl pohybuje se výskyt kolem 7 % [10].

Proteinurie

Nález bílkoviny v moči je pozdním znakem a objevuje se, když už je onemocnění rozvinuté. Proto u normotenzních žen nemá validní hodnotu. Semikvantitativní hodnocení má význam u hypertenzních žen.

Fibronektin

Fibronektin se uvolňuje z poškozených buněk cévního endotelu a mohl by teoreticky podpořit predikci preeklampsie. Pro vysoký výskyt falešně pozitivních výsledků je však jako specifický test preeklampsie nepoužitelný [7].

hCG

Zvýšené hodnoty choriového gonadotropinu od rážejí obecně nepříznivý průběh těhotenství. Využí-

vá se při triple testu v začátku 16. týdne gravidity pro detekci m. Down. Pro predikci preeklampsie má nízkou senzitivitu (32 %) a prakticky zanedbatelnou specifitu [28].

Poměr inaktivního močového kalikreinu ke kreatininu IUK/Cr

Tento poměr se měří v moči odebrané v různé denní době. Millar a kol. [20] uvádí až 91% pozitivní predikci preeklampsie, pokud poměr klesá pod 100. V praxi však je tento test pro svoji náročnost málo použitelný.

Abnormální hodnoty jaterních testů

Sérová glutamát-oxalacetát-transamináza (SGOT), sérová glutamát-pyruvát-transamináza (SGPT) a laktát dehydrogenáza (LD) se zvyšují v začátku HELLP syndromu. Mohou být zvýšeny i při těžkém průběhu preeklampsie nebo při subkapsulárním hematomu nebo počínající ruptuře jater [32].

Změny renálních funkcí

Kreatininová clearance se snižuje s rozvojem onemocnění, rovněž sérový kreatinin a urea mohou být zvýšeny v začátku onemocnění.

Změny hemokoagulace

Sérový fibrinogen, protrombinový čas a APTT jsou většinou normální. Fibrin degradační produkty se zvyšují a trombinový čas se prodlužuje. Trombocytopenie (< 100 000) může být známkou rozvoje HELLP syndromu, stejně jako hemolýza v periferním krevním nátěru. Pro tento syndrom svědčí rovněž zvýšený bilirubin, SGOT a LD [27].

1.3.1.3 Screening preeklampsie na podkladě UZ flowmetrie

Velocimetrie uterinních a umbilikálních cév může predikovat preeklampsii v 18. týdnu gestace. Objevuje se charakteristický „nothing“ zářez na diastolické vlně, což odráží zvýšenou periferní vasikulární rezistenci. Může být predikcí onemocnění [22].

1.3.1.4 Další specifické testy screeningu preeklampsie

Měření TK

Podle Sibaie [29] je nutné měřit TK u ambulantních pacientek v sedě, u ležících v polosedě, na pravé ruce. Předloktí má být v horizontální poloze a v úrovni srdce. Zvýšení TK signalizuje vazospasmus arterioli, který je přítomen u preeklampsie. Většina lékařů [3] při měření detekuje 5. nebo 4. úder, podle Korotkoffa, který signalizuje diastolický TK.

Výpočet středního arteriálního tlaku (MPA) se uvádí jako 1/3 pulzního tlaku.

$$\text{MPA} = \text{dTK} + \frac{\text{sTK} - \text{dTK}}{3}$$

(sTK - systolický TK, dTK - diastolický TK)

Při naměřeném TK 140/90 je $\text{MPA } 90 + 50:3 = 90 + 16,6 = 106,6$. Je-li MPA větší než 105, jedná se o hypertenzi.

Stavy ovlivňující měření TK: špatně kalibrovaný přístroj, malá zkušenost sestry, délka odpočinku pacientky před měřením, bolest, hluk v místnosti, strach, kouření, pozice paže.

Hyperreflexie

Hluboké šlachové reflexy bývají zvýšené u pacientek v iniciální fázi eklamptického záchvatu.

Eklamptický záchvat se však může dostavit i u těch žen, u kterých hyperreflexie pozorována nebyla [29].

Změny na očním pozadí

Spazmus retinálních arterioli je často pozorován u žen s preeklampií. Tyto změny nachází ve své studii Pollak [23] až v 85 % tam, kde byly zároveň zjištěny i změny v renální biopsii.

Změny vizu

Zkreslené vidění, diplopie, skotomy jsou způsobeny spazmem retinálních arterioli, nebo edémem. Při preeklampií tyto změny může rovněž vyvolat vazospasmus, ischemie nebo hemoragie v okcipitálním mozkovém kortexu [2].

Cerebrální změny

Silná bolest hlavy, závratě, třes jsou často přítomny při rozvíjející se těžké preeklampií. Často předchází záchvatu křečí. Tyto změny jsou způsobeny špatnou cerebrální perfuzí.

Gastrointestinální změny

Nauzea, zvracení, epigastrická bolest a hematomeza jsou způsobeny napětím v játrech (Glissonském pouzdře), edémem nebo hemoragií. Tyto symptomy, které bývají přítomny u těžké preeklampsie, mohou rovněž signalizovat hrozící rupturu jater [11].

Renální změny

Oligurie až anurie nebo hematurie jsou symptomy těžké preeklampsie. Jsou výrazem spazmu renálních arterioli.

Roll-over test

Positivní roll-over test je definován, jestliže se

zvýší diastolický tlak o 20 mmHg nebo více, pokud je měřen 5 minut poté, co se těhotná přetočí z polohy na boku do polohy supinní, na zádech. U těhotných mezi 28.-32. týdnem gravidity bylo zjištěno, že 93 % primigravid, které měly pozitivní test, onemocněly preeklampsii a 91 % těhotných, které měly test negativní, preeklampsii neonemocněly [9].

Angiotenzin II test

Tento test, který se málo využívá, spočívá ve zjištění, že normální těhotná vyžaduje ke zvýšení diastolického tlaku o 20 mmHg dávku angiotenzinu II 8-14,9 ng/kg/min. Pokud se TK zvýší po dávce vyš-

ší než 8 ng/kg/min je většinou těhotná po celou dobu gravidity normotenzní. Pokud se TK zvýší již po dávce nižší než 8 ng/kg/min před 28. týdnem těhotenství, rozvíjí se preeklampsie [9].

Schéma screeningu preeklampsie uvádí tab. 1. 2.

Symptomy signalizující první známky hrozící preeklampsie (ambulantní vyšetření)

- hraniční hodnoty TK, které ještě neindikují hospitalizaci (140/85, 135/90...),
- stopy bílkoviny v moči (odlišit fluor, provést MOP, kultivaci pochva + endocervix),

Tab. 1. 2 *Schéma všeobecného a specifického screeningu preeklampsie*

Všeobecný screening	Specifický screening		Management
1. stupeň	2. stupeň	3. stupeň	
Zvýšené riziko preeklampsie: – primipara – vícečetné těhotenství – výskyt preeklampsie v rodině – preexistující hypertenze – výskyt preeklampsie v min. graviditě – diabetes mellitus – non imunní hydrops – mola hydatidosa – obezita	– časté antenatální kontroly – kontroly TK, moče, hmotnosti – UZ biometrie - zpomalení růstu	vyš. JT, kys. močová, MDA UZ flowmetrie, UZ biometrie CTG (NST), kvant. proteinurie KO (trombo, Hgb, Hct)	hospitalizace TK>140/90 B+, generalizované otoky Antihypertenzní léčba Léčba neúspěšná, rozvoj onemocnění, rozvoj IUGR chron. hypoxie (CTG) = ukončení těhotenství

CTG (NST) = non stres test

Tab. 1.3 *Sledování těhotné s preeklampsii*

Vyšetření	Frekvence sledování
TK	4x denně
Moč + sed	1x týdně
Bílkovina v moči	denně
KO + trombocyty	1x týdně
Kultivace moči	jednorázově
Močovina, kyselina močová, ionty v séru, CB, ELFO, kreatinin clearance	1x týdně
JT	1x týdně
Glykemický profil (u diabetiček)	2x týdně
P+V tekutin, specifická hmotnost moče	denně
Hmotnost těhotné	2x týdně
Oční pozadí	jednorázově, opakovat při změnách
Hemokoagulační vyšetření	jednorázově, opakovat při změnách

JT = jaterní testy, CB = celková bílkovina

- zvýšení hmotnosti za týden (> 2 kg),
- výskyt edémů DK (počátek generalizace edémů: DK, ruce, obličej),
- zvýšení reflexů (patelární reflex),
- zvýšení Hct, Hgb, pokles trombocytů (při rutinním vyšetření krevního obrazu),
- změny vidění (diplopie, skotomy, rozmazané písmo),
- zpomalený růst dělohy (IUGR),
- bolesti v epigastriu.

Při všech těchto změnách je třeba zvýšené obezřetnosti lékaře, těhotnou objednat ke kontrole co nejdříve, poučit ji o možném zhoršení stavu, závčas odeslat k hospitalizaci (možnost rychlého rozvoje onemocnění, nástupu křečí). Schéma sledování matky a plodu při preeklampsii ukazují tab. 1.3 a 1.4.

Tab. 1.4 Sledování plodu u žen s preeklampií (při hospitalizaci)

Vyšetření	Frekvence sledování
CTG	3x denně
Pohyby plodu	denně
Amnioskopie (pokud lze)	každé 2 dny
UZ biometrie	týden – 10 dnů
UZ flowmetrie	2x týdně
Non stress test (NST)	denně
Oxytocinový zátěžový test (OZT)	ve 36. týdnu 1x týdně (ne při patologickém CTG nativu)

1.3.2 Diabetes mellitus, gestační diabetes

Gestační diabetes komplikuje cca 3-5 % těhotenství [31]. V 10 % je diabetes přítomen již před těhotenstvím. Zbývajících 90 % připadá na diabetes gestační. Diabetes 1. typu komplikuje zdravotní stav ženy již před těhotenstvím. Je vysokým rizikem pro těhotenství. Několikrát zvyšuje riziko samovolných potratů, předčasných porodů, kongenitálních malformací, preeklampsie, makrosomie plodu a traumatismů při porodu. Většina porodů je vedena per sectionem caesaream. Zdravotní stav těhotné nejvíce ohrožuje nefropatie, retinopatie a hypertenze.

Gestační diabetes je karbohydrátová intolerance zjištěná během těhotenství. Více jak 40 % žen s gestačním diabetem progreduje do některé z forem diabetu (1. nebo 2. typu) během následujících 17-23 let

[1]. Většina těhotných (až 50 %) s gestačním diabetem je obeznáchaná [1].

1.3.2.1 Všeobecný screening, RF pro gestační diabetes

- obezita (ponderal index $PI > 20$ %),
- matka starší než 30 let,
- porodnická anamnéza (makrosomie plodu, antenatální úmrtí plodu, malformace plodu, opakované spontánní potraty),
- rizika během těhotenství (větší plod než odpovídá gestačnímu stáří, nevysvětlitelný polyhydramnion, opakovaná glykosurie).

1.3.2.2 Specifický screening (OGTT se zátěží 75 g glukózy)

Viz kapitola 11

Těhotenství a diabetes mellitus

1.3.3 Krvácení v časně graviditě

Krvácení v časně graviditě se objevuje asi u jedné čtvrtiny zjištěných gravidit. Při krvácení v 1. trimestru se jedná v 10-15 % o ektopickou graviditu, v 0,2 % o těhotenství komplikované molou a ve více jak 30 % je krvácení v začátku gravidity přítomno u samovolného potratu nebo zamlklého potratu [25].

1.3.3.1 Všeobecný screening

Z anamnestických údajů zjišťujeme:

- poslední menstruaci (PM), opožděný cyklus,
- bolesti v podbřišku,
- začátek a sílu krvácení,
- frénikový syndrom (bolest pod lopatkou, v rameni),
- užívání antikoncepce (hormonální, IUD).

1.3.3.2 Specifický screening

Dalším stupněm našeho postupu je *vaginální vyšetření*. Při vyšetření v zrcadlech můžeme zjistit např. trauma v poševní stěně či hrdle děložním. Při inkompletním abortu zjišťujeme části plodového vejce v hrdle děložním. U ektopické gravidity při bimanuálním vyšetření můžeme zjistit bolestivý pohyb čípku do stran a napnutí parametří. Můžeme palpatovat neurčitou rezistenci v oblasti adnex, která nám suspekci na ektopickou graviditu zvýší. Bimanuální vyšetření můžeme doplnit ultrazvukem.

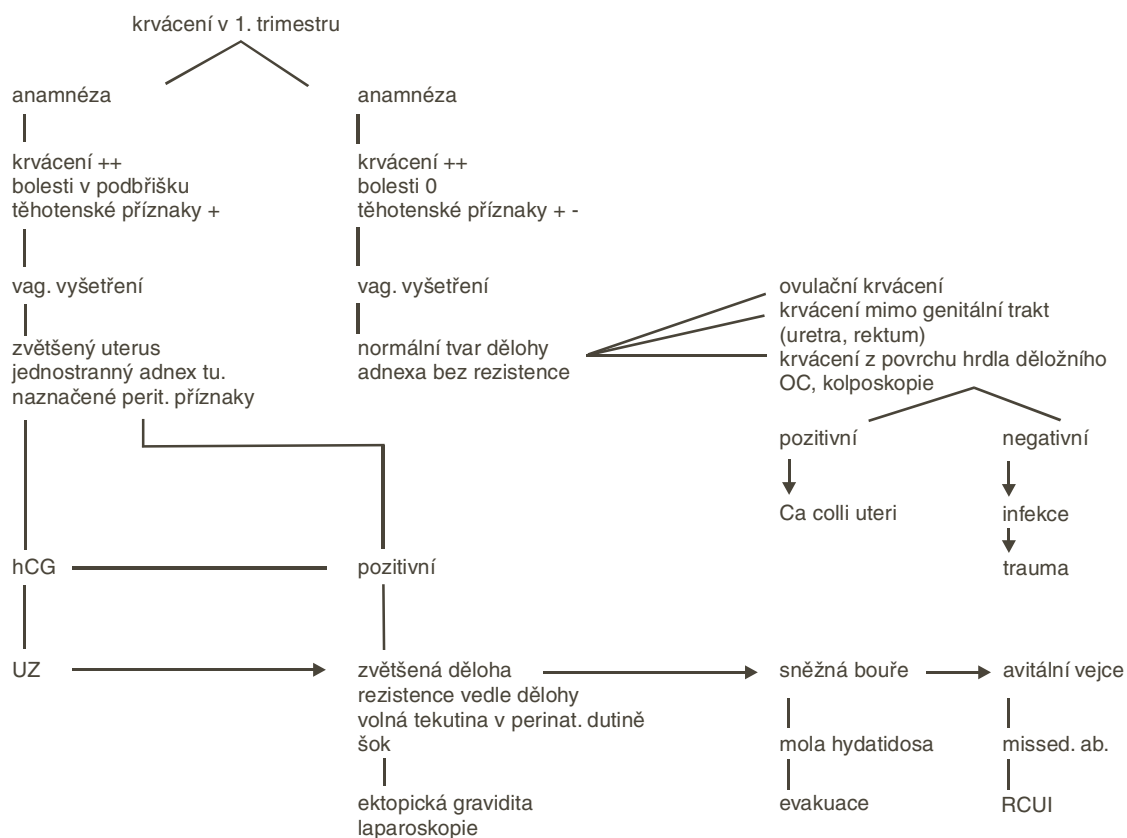
nuálním vyšetřením naopak můžeme potvrdit intrauterinní graviditu. Zvětšená děloha s vyklenutým rohem děložním (Piskáčkovo znamení), změknutí stěny v místě nidace (Hegarovo znamení). Při velkém intraperitoneálním krvácení je zřetelný abnormální tvar břicha. Pacientka je obvykle v šoku s neměřitelným TK a pulzem. Palpace břicha vykazuje napnutí a utlumený poklep z důvodu přítomnosti tekutiny v dutině peritoneální. Dalším krokem, který bezprostředně následuje, je laboratorní vyšetření. Statimově vyžadujeme krevní obraz ženy a při podezření na závažnou anemii ihned objednááme minimálně 4 TU erymasy + 3-4 TU mražené plazmy. K prevenci rozvoje syndromu DIC aplikujeme nízkomolekulární heparin LMWH a AT III (500-1000 IU). U pacientky v šoku monitorujeme TK a P po 5 minutách, zajišťujeme nejméně 2 žilní vstupy a aplikujeme plazmaexpandy (Gelafundin). Roz-

hodující pro pacientku je včasný operační zákrok a zastavení krvácení, které pro ni může mít katastrofický průběh. Při stanovení hCG využíváme beta podjednotku, která je citlivá i pro nízké hodnoty (25-50 IU/l). Senzitivita je 85 %, falešně pozitivní výsledky pouze 15% [21]. Schéma postupu při krvácení v 1. trimestru ukazuje obr. 1.2.

1.3.4 Krvácení v pozdním těhotenství

Krvácení po 20. týdnu těhotenství je podle WHO označováno jako pozdní nebo antepartální [14]. Postihuje asi 2-5 % všech těhotenství. Je většinou nepředvídatelné a probíhá často velmi akutně. Většina těhotných je hospitalizována a vlastní diagnóza je stanovena na lůžku.

Schéma postupů při krvácení v 1. trimestru



Obr. 1.2 Schéma postupů při krvácení v 1. trimestru

1.3.4.1 Všeobecný screening na podkladě anamnézy

- trauma, koitus,
- charakter krvácení, bolesti v podbřišku, nepravidelné kontrakce,
- předčasný odtok plodové vody (PROM),
- gestační věk, PM (poslední menzes),
- UZ (poslední informace o lokalizaci placenty),
- pohyby plodu.

1.3.4.2 Specifický screening

- při rozvoji šoku monitoring P, TK, dechu,
- abdominální vyšetření: výška fundu děložního, poloha a postavení plodu, peritoneální příznaky, přítomnost kontrakcí,
- vaginální palpační vyšetření (pouze při vyloučení dg. placenta praevia),
- vyšetření v zrcadlech, posouzení síly krvácení,
- aktuální UZ, počet plodů, UZ placentografie, dg. odlučování lůžka, životní projevy plodu,
- CTG diagnostika hrozící hypoxie, aktografie.

Nejsme-li si jisti, zda se jedná o krvácení mateřské nebo fetální, je indikován *Apt test*. Je založen na zjištění, že fetální Hgb je v alkalickém prostředí stabilní a rezistentní k denaturaci [14].

Provedení Apt testu:

Injekční stříkačkou odebereme krev z pochvy (depo retinované v poševní klenbě). Rozdělíme ji do dvou 10ml zkumavek. Do každé přidáme 5 ml destilované vody. Do jedné ze zkumavek přidáme dvě kapky mateřské žilní krve. Sledujeme rozdíl barvy v obou zkumavkách. Pak do každé přidáme 1 ml 1%

hydroxidu sodného. Zkumavka obsahující mateřskou krev mění barvu od růžové do tmavě žluté během 2 minut. Hemoglobin dospělého člověka je v alkalickém prostředí denaturován. Zkumavka obsahující fetální krev zůstává růžová, neboť fetální Hgb je k denaturaci rezistentní.

Podle dalšího průběhu krvácení je nutno zvolit příslušný postup. Volíme obvykle dva postupy:

- okamžité ukončení těhotenství,
- vyčkávací postup.

Schéma postupu znázorňuje obr. 1.3

1.3.4.3 Zásady péče o těhotnou s pozdním krvácením

Pokud těhotná začne krvácet, i slabě, má být hospitalizována. Prvním krokem by mělo být ujasnění, kde je uložena placenta a zda-li se jedná o včasně lůžko. Proto je třeba neprodleně provést UZ vyšetření, lokalizovat placentu, provést průkaz životních projevů plodu a stanovit gestační stáří. Ultrazvuk by měl dále vyloučit předčasné odlučování lůžka (přítomnost hematomu v subchoriální části placenty). Není-li při suspektním odlučování placenty nalezen UZ hematoma, neznámá to, že odlučování placenty není přítomno. Zejména v případě, kdy se odlučuje dolní cíp placenty, žena krvácí. V těchto případech je nutno postupovat podle klinických příznaků, stavu pacientky a plodu. Při suspekci na předčasné odlučování je absolutní kontraindikací léčba tokolytiky. Je-li krvácení silné, je třeba zajistit ihned alespoň dva žilní vstupy (kanyla 14-16 gauge), objednat nejméně 4 TU erymasy a 3 TU mražené plaz-

Krvácení se zastavilo	Krvácení pokračuje, je střední a neohrožuje život pacientky	Krvácení pokračuje, je silné a ohrožuje život pacientky	Plod je v hypoxii	Plod je mrtvý
expektační postup	expektační postup	okamžité ukončení těhotenství	okamžité ukončení těhotenství	ihned zahájit indukci

Obr. 1.3 Aktivní nebo expektační postup při pozdním krvácení v těhotenství

my. Okamžitě provést medikamentózní prevenci syndromu DIC, aplikovat LMWH (Clexane, Fraxiparine) a AT III v terapeutických dávkách.

Kromě krevního obrazu a stanovení aktuální hodnoty Hgb, Hct a trombocytů je třeba požadovat velké hemokoagulační vyšetření k diagnostice rozvoje syndromu DIC. Při podezření na abrupci placenty a k průkazu fetomaternálního krvácení je možno stanovit Kleihauerův test a Apt test k průkazu fetálního krvácení (vasa praevia). V době, kdy není ještě k dispozici krevní transfuze je možno udržet oběh těhotné aplikací plazmaexpanderů (Gelifundin) a pokračovat v infuzi koloidními roztoky (Ringer, Hartman). Nedoporučuje se podávat fyziologický roztok, roztok glukózy nebo Dextran. Po stabilizaci pacientky je nutno neprodleně přikročit k odstranění základní příčiny krvácení, ukončit těhotenství a zastavit krvácení.

Většinou stav řešíme akutním císařským řezem. Pouze v případě pokročilého porodnického nálezu je možno provést dirupci vaku blan a pokusit se odvést porod vaginální cestou. Takový postup se daří, pokud např. odloučení placenty není rozsáhlé a plod není v těžké hypoxii, anebo jedná-li se o marginální úpon placenty. Dirupce vaku blan a vstup hlavičky do pánve mechanicky komprimuje odloučený cíp placenty a krvácení obvykle ustává. Pokud je plod mrtvý je nebezpečí rozvoje syndromu DIC a je nutno neodkladně přikročit k indukci porodu. Při krvácení těhotné se nedoporučuje aplikace prostaglandinů, většinou dáváme přednost klasické indukci s dirupcí vaku blan. Pokud je matka akutně ohrožena na životě, je třeba ihned ukončit těhotenství i při mrtvém plodu abdominální cestou. Pokud je krvácení slabé nebo střední a neohrožuje matku ani plod na životě, je možno zvolit expektační postup. Těhotná musí být uvedena do absolutního klidu, nařizujeme pouze tekutou dietu pro případ, kdyby nastala indikace k akutní operaci. Pokud je vyloučeno předčasné odloučení placenty a žena pociťuje děložní kontrakce, které i objektivně prokazujeme, aplikujeme tokolytika (magnézioterapii). Mnohdy se daří při tomto postupu prodloužit těhotenství i o několik týdnů či dovést těhotenství do porodního termínu.

1.3.5 Prenatální péče a prevence trombembolických stavů v těhotenství

V těhotenství je přirozeně vzniklý sklon k trombofilii jako ochrannému faktoru možných krevních ztrát

při porodu [26]. Trombogenezu v žilním systému podporuje zpomalení krevního toku a druhotná hyperkoagulace. V důsledku zvýšené tvorby steroidních hormonů, zejména estrogenů, zvyšuje se u těhotných hladina fibrinogenu a dalších prokoagulačních faktorů, jako F V, F VII, F VIII a von Willebrandův faktor. Zároveň narůstá koncentrace inhibitorů fibrinolýzy. Jsou to situace, kdy může dojít ke tvorbě trombů, např. v oblasti žilních chlopní a dále k rozvoji trombembolické komplikace [15]. Frekvence smrtelných trombembolických příhod není vysoká a vyskytuje se ve frekvenci 1,85/100 000 živě narozených dětí [26]. Asi u 0,05-1 % těhotných žen se v průběhu gravidity diagnostikuje žilní trombóza (ŽT).

1.3.5.1 Všeobecný screening a vymezení rizikových skupin trombembolické komplikace

- opakované potraty v anamnéze,
- intrauterinní úmrtí plodu v anamnéze,
- výskyt preeklampsie v anamnéze,
- při výskytu žilní trombózy před těhotenstvím,
- při výskytu dědičné trombofilie (mutace faktoru V Leiden, mutace protrombinu, deficit antitrombinu III, deficit proteinu C).

U této skupiny je nutno zajistit vyšetření: aktivitu antitrombinu, aktivitu proteinu C, aktivitu volného proteinu S, lupus antikoagulans, antifosfolipidové protilátky (APA), mutace faktoru V Leiden, mutace protrombinu (DNA vyšetření).

Pokud v současné graviditě dojde:

- k úmrtí plodu,
- k preeklampsii,
- k žilní trombóze,

je nutno u této skupiny těhotných vyšetřit: hladinu fibrinogenu, koncentraci D-dimerů, KO + počet trombocytů, hladinu antitrombinu III (velké hemokoagulační vyšetření).

1.3.5.2 Prevence žilní trombózy v těhotenství podle ACCP 2000 (Americké asociace antitrombotické léčby) [7]

1. U těhotných s jedním výskytem pooperační ŽT před graviditou, ale bez dalšího rizika (obezita, vyšší věk, nepohyblivost, dědičné trombofilie apod.), je nutná dispenzarizace po celou dobu gravidity. V šestinedělí od 1. dne po porodu profylaktická dávka nízkomolekulárního heparinu (LMWH). Od 5. dne po porodu nasadit warfarin

- po dobu 6 týdnů. Heparin vysadit při dosažení INR 2,0.
2. U těhotných s výskytem 1 idiopatické ŽT před graviditou, která nebyla do doby otěhotnění léčena antikoagulancii, včetně žen se zjištěnou trombofilií (PC – aktivita proteinu C méně než 66 % a méně než 24 % volného proteinu S (PS), heterozygotní mutace F V Leiden, nebo mutace protrombinu), je doporučena dispenzarizace, pokud nehrozí vyšší riziko ŽT (např. věk nad 30 let, obezita, žilní varixy, homozygotní mutace nebo jejich kombinovaný výskyt apod.). V tomto případě je nutná profylaxe LMWH s. c. po celou dobu těhotenství. V šestinedělí antikoagulační léčba od 1. dne po porodu LMWH, od 5. dne přidat warfarin na 6 týdnů. Heparin vysadit při INR 2,0.
 3. U těhotných se zjištěným deficitem antitrombinu III (AT III), při laboratorním průkazu antifosfolipidových protilátek (APA) je doporučena po celou dobu gravidity profylaktická dávka LMWH s. c. 1x denně. V šestinedělí antikoagulační léčba od 1. dne po porodu, profylaktická dávka LMWH s. c. Od 5. dne přidat warfarin po dobu 6 týdnů. Heparin vysadit při INR 2,0.
 4. Po předchozích vícečetných žilních trombózách (2 a více) nebo u žen, které byly léčeny antikoagulancii do doby těhotenství, nebo u žen s pozitivní osobní anamnézou ŽT a pozitivitou APA je po celou dobu gravidity doporučena adjustovaná dávka LMWH s. c. 1x denně. V šestinedělí od 1. dne po porodu LMWH + warfarin od 5. dne po dobu 6 týdnů. Heparin vysadit při INR 2,0.
 5. U žen, které plánují těhotenství a jsou léčeny perorálními antikoagulancii (warfarin nebo pelen-tan), je vhodné ještě před otěhotněním změnit léčbu na LMWH s. c. v profylaktických dávkách.

Literatura

1. ALES, KL., SANTINI, DI. Should all pregnant women be screened for gestational glucose intolerance? *Lancet*, 2, 1989, p. 1187–1191.
2. BROWN, C., PURDY, P. Head computed tomographic scans in women with eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 59, 1988, p. 915–920.
3. BROWN, MA., REETER, L., SMITH, B., et al. Measuring blood pressure in pregnant women: A comparison of direct and indirect methods. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 171, 1994, p. 661–667.
4. BUHIMSHI, IA., SAADE, GR., CHWALISZ, K., et al. The nitric oxide pathway in preeclampsia. Pathophysiological implications. *Hum. Repr. Update*, 4, 1998, p. 25–42.
5. COPPENS, M. Organization of prenatal care and identification of risk. In *High Risk Pregnancy, management, options*. (Edit. JAMES, DK., STEER, PJ., WEINER, CP., GONIK, B.), W. B. Saunders, 2001, p. 11–22.
6. ČEPIČKÝ, P. Vliv předchozí expozice spermiím a předchozího potratu na výskyt preeklampsie u primipar. *Int. J. Perinat. Psychol. Med.*, 9, 1997, s. 197–201.
7. FRIEDMAN, SA., SCHIFF, E. Biochemical corroboration of endothelial involvement in severe preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 172, 1995, p. 202–203.
8. GINSBERG, JS. *Use of antithrombotic agents during pregnancy*. Chest, 119, 2001, p. 1223–1229.
9. GANT, NF., CHAND, S., WORLEY, RJ. A clinical test useful for predicting the development of acute hypertension of pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 120, 1974, p. 1–7.
10. HAYS, PM., DUNN, LJ. Plasma volume determination in normal and preeclamptic pregnancies. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 151, 1985, p. 958–966.
11. HALLAK, M. Hypertension in pregnancy. In *High Risk Pregnancy, management, options*, (Edit. JAMES, DK., STEER, PJ., WEINER, CP., GONIK, B.) W. B. Saunders, 2001, p. 639–663.
13. ISHIHARA, M. Studies on lipoperoxide of normal pregnant women and of patient with toxemia of pregnancy. *Clin. Chimica Acta*, 84, 1978, p. 1–9.
14. JAMES, DK., SMOLENIEC, J. Identification and management of the risk obstetric patients. *Hospital Update*, 18, 1992, p. 885–890.
15. KONJE, JC., TAYLOR, DJ. Bleeding in late pregnancy. In *High Risk Pregnancy, management, options*, (Edit. JAMES, DK., STEER, PJ., WEINER, CP., GONIK, B.), W. B. Saunders, 2001, p. 111–127.
16. KVASNÍČKA, J., HÁJEK, Z., ŽIVNÝ, J. et al. Trombofilie v těhotenství a šestinedělí. *Moderní gynekologie a porodnictví*, 11, 2002, s. 340–348.
17. LEVINE, RJ., RAYMON, E. Preeclampsia prevention with calcium supplementation. *Clin. Appl. Nutr.*, 2, 1992, p. 30–33.
18. LEVI, S. Screening procedures in perinatology. In *Textbook of Perinatal Medicine*. (Edit. KURJAK, A.), Parthenon Publ. Group, 1998, p. 561–562.
19. MODELL, CB. Screening as public policy. In *Prenatal Diagnosis and Screening*. (Edit. BROCK, DJH., RODECK, CH.), Edinburgh Churchill Livingstone, 1992, p. 611–624.
20. MANY, A., HUTEL, CA., ROBERTS, JM. Hyperuricemia and xanthine oxidase in preeclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 174, 1996, p. 288–291.
21. MILLAR, JGB., CAMPBELL, SK., ALTANO, JDM. et al. Early prediction of preeclampsia by measurement of kallikrein and creatinine on a random urine sample. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 103, 1996, p. 421–426.
22. LIND, T. How positive is a positive pregnancy test? *Br. Med. J.*, 296, 1988, p. 730–731.
23. JACOBSON, SL., IMHOF, R., MANNING, N. et al. Doppler assessment of the uteroplacental circulation in predicting preeclampsia or intrauterine growth retardation. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 162, 1990, p. 110–114.
24. POLLAK, VE., NETTLES, JB. The kidney in toxemia of pregnancy: a clinical and pathologic study based on renal biopsies. *Medicine*, 39, 1960, p. 469–526.
25. O'BRIEN, FW. The prediction of preeclampsia. *Clin. Obstet. Gynecol.*, 2, 1992, p. 351–364.
26. ROSEVEAR, S. Bleeding in early pregnancy. In *High Risk Pregnancy, management, options* (Edit. JAMES, DK., STEER, PJ., WEINER, CP., GONIK, B.), W. B. Saunders, 2001, p. 61–89.
27. SRP, B., VELEBIL, P. Koagulopatie - hlavní příčina mateřské úmrtnosti. *Čes. Gynec.*, 66, 2001, s. 104–110.
28. SIBAI, BM., TASLINI, MM., EL-NARER, A. et al. Maternal, perinatal outcome associated with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes and low platelets in severe preeclampsia-eclampsia. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 155, 1986, p. 501–509.
29. SAID, ME., CAMPBELL, DM., AZZAM, ME. et

- al. Beta-human chorionic gonadotrophin levels before and after the development of preeclampsia. *Br. J. Obstet. Gynaecol.*, 91, 1984, p. 772–775.
30. SIBAI, BM. Preeclampsia – eclampsia. *Current Problems in Obstetrics, Gynaecology and Fertility*, 13, 1990, p. 1–45.
31. ŠTEMBERA, Z. Rizikové a patologické těhotenství. In *Porodnictví*, (Edit. ČECH, E., HÁJEK, Z., MARŠÁL, K., SRP, B.), Praha : Grada Publishing, 1999, s. 145–147.
32. TECCO, L., VOHAER, AP. Screening of maternal diseases potentially affecting the fetus. In *Textbook of Perinatal Medicine*, (Edit. KURJAK, A.), Parthenon Publ. Group, 1998, p. 650–663.
33. WEINSTEIN, L. Preeclampsia/eclampsia with hemolysis, elevated liver enzymes and trombocytopenia. *Obstet. Gynecol.*, 66, 1985, p. 657–660.
34. ROZTOČIL, A. Rizikové a patologické těhotenství. In *Porodnictví* (Edit. ROZTOČIL A. a kol), Brno : IPVZ, 2001, s. 156–157.

2 Screeningové metody v perinatologii

M. Mára

2.1 Obecná pravidla screeningu

Screeningové vyšetření slouží k identifikaci rizikové skupiny jedinců, u kterých je pravděpodobnost hledaného onemocnění či abnormity významně vyšší než v běžné populaci.

Laiky, ale někdy i samotnými lékaři, bývají výsledky těchto testů zaměňovány s významem výsledků testů diagnostických. Na rozdíl od nich však pozitivní výsledek screeningového testu neurčuje přímo přítomnost choroby, ale pouze jedince řadí do určité rizikové skupiny. Příhodným českým synonymem pro screening je výraz vyhledávací test.

Lze si snadno představit řadu různých vyhledávacích testů pro většinu etiologicky nekomplikovaných, ale i idiopatických onemocnění. Aby však byl test efektivní a v praxi realizovatelný, měl by splňovat následující kritéria [18, 65, 86]:

1. Jednoduchost a snadná proveditelnost.
2. Možnost jednoznačné interpretace výsledku.
3. Vysoká senzitivita a specifita a (ve vztahu ke konkrétnímu jedinci) maximální možná pozitivní a negativní prediktivní hodnota.
4. Ekonomická nenáročnost (má-li být test plošně dostupný).
5. Neinvazivnost a bezpečnost pro pacienta.
6. Možnost testovat jeho spolehlivost („kontrola kvality“).
7. Závažnost hledaného onemocnění (nesmyslnost vyhledávání banálních chorob).
8. Možnost včasného odhalení nemoci, aby bylo možné ji odvrátit či efektivně léčit.

V některých oborech medicíny hraje screening nezastupitelnou roli (např. mamologie či onkogynologie). Mezi takovéto obory bezesporu patří i porodnictví, resp. perinatologie.

2.2 Přehled screeningových vyšetření v těhotenství

Základním předpokladem zodpovědné péče o těhotné jsou kontroly v prenatalních poradnách. Důležitou součástí této péče je snaha porodníků-perinatologů *včas predikovat* komplikovaný průběh těhotenství, resp. riziko jeho nepříznivého završení („*adverse pregnancy outcome*“). Lze tedy říci, že systém prenatalní péče má v ekonomicky a zdravotnický vyspělých zemích především vyhledávací, screeningový charakter. Tomuto cíli slouží řada preventivních opatření a screeningových testů. V jedné z nejpodrobnějších učebnic perinatologie z posledních let rozdělili autoři screeningové metody v perinatologii na následující oblasti: ultrazvukový (UZ) screening k objektivizaci gestačního stáří, screening těhotenských abnormit, UZ screening kongenitálních malformací plodu, screening chromozomálních a genetických odchylek, screening fetálního krevního oběhu a chování plodu, screening interních a infekčních onemocnění matky potenciálně ohrožujících plod, screening příznaků předčasného porodu, peripartální screening, screening v novorozeneckém období, psychologické aspekty screeningu a „Může si společnost prenatalní screening dovolit?“ [65]. Již z názvů kapitol je zřejmé, jak významnou součástí perinatálního screeningu je ultrazvuk a jak velká pozornost je věnována psychologickým a ekonomickým aspektům.

Také podle Štembery má prenatalní péče screeningový ráz a je odstupňovaná do 3 stupňů (viz kapitola I).

Screening v těhotenství má, kromě obecných kritérií, některá citlivá specifika:

1. Velmi důležité je srozumitelné *vysvětlení* výsledku testu pacientce. Typickým příkladem nebezpečného nedorozumění je nepřiměřený strach ženy z Downova syndromu plodu při hraničním či mírně abnormálním výsledku tzv. biochemického screeningu ze séra matky v 16. týdnu těhotenství.

2. U těhotných žen dvojnásob platí, že screeningové vyšetření musí být neinvazivní, nebolestivé a (pro matku i plod) *bezpečné*. Vždy musíme mít na mysli, že nejednáme s jedním, ale se dvěma jedinci („*fetus as a patient*“).
3. Přestože jsme často schopni včas detekovat hledaný patologický stav, *možnosti kauzální léčby* bývají velmi *omezené*. V mnoha případech nezbývá než volit „menší zlo“, než riskovat katastrofický závěr (např. nutnost předčasně ukončit těhotenství při těžké izoimunizaci či preeklampsii apod.).
4. Přesto jsou snahy o perinatologický screening oprávněné: vysoká závažnost hledaných stavů (nejednou je ohrožen život těhotné, plodu nebo obou), významná a neklesající incidence těchto patologií, často nečekaný výskyt u dosud zcela zdravých, mladých žen s něhou anamnézou (více než polovina těhotných v ekonomicky vyspělých zemích jsou primipary), omezené možnosti standardní diagnostiky (často latentní průběh), neúplná znalost etiopatogeneze většiny těchto onemocnění, přesto existující možnosti včasné intervence omezující riziko možného fatálního konce [71].

V zemích jako je Česká republika podstoupí těhotná v ambulancích prenatalní péče řadu vyšetření, z nichž velká část má preventivní, vyhledávací charakter (tab. 2.1). Tato vyšetření, prováděná u každé spolupracující těhotné, lze označit za *plošný (primární, všeobecný)* screening. Část těhotných je na základě pozitivitu těchto testů nebo při konkrétním anamnestickém riziku podrobena dalším testům (OGTT, vyšetření hereditárních trombofilií, stanovení hladiny kyseliny močové, dopplerovské vyšetření pupečnickové arterie apod.). Hovoříme již o *screeningu cíleném (sekundárním, specializovaném)*.

Jak je z uvedeného výčtu patrné, nejedná se u všech vyšetření o jednoznačně definovaný program, splňující všechna obecná kritéria screeningu. Jednotlivé testy mají *různou*, někdy diskutabilní, *výpovědní hodnotu* (senzitivitu, specifitu, prediktivní hodnotu, *cost/effectiveness*), a tak jsou některé z nich občas podrobovány odborné kritice. Existují země (a to i vyspělé, např. Holandsko), které své těhotné rutinně podrobují jen minimu (např. palpačních vaginálních) vyšetření. Většina západních zemí (mj. Švédsko či Velká Británie) pak svěčuje významnou část screeningových vyšetření vyškolenému středně-zdravotnickému personálu („*midwives*“). Rozbor rozdílů v prenatalní péči mezi jednotlivými zeměmi a jejich důvodů by však byl velmi obsáhlý a komplikovaný, a tak přesahuje rámec této kapitoly. Každ-

dopádně snahou vedení perinatologické sekce ČGPS by mělo být screeningové postupy v ČR standardizovat a aktualizovat na základě recentních poznatků medicíny založené na vědeckých důkazech („*evidence based medicine*“).

Podstatná část screeningových programů v graviditě je zaměřena na plod. Největší okruh testů je cílen na vyhledávání *vrozených vývojových vad* (VVV). V současnosti neexistuje univerzální screeningový test, který by byl schopen odhalit všechny druhy vrozených postižení plodu. V praxi jsou proto využívány různá vyšetření, která se navzájem doplňují: screening chromozomálních aberací (kombinace věku matky, anamnestických údajů a biochemických markerů v mateřském séru; měření nuchální translucence; UZ markery chromozomálních aberací; kombinace věku, ultrazvukových a biochemických markerů 1. a 2. trimestru – tzv. integrovaný antenatální screening Downova syndromu), screening otevřených defektů neurální trubice a stěny břišní (biochemické markery, UZ), UZ screening ostatních malformací plodu (zejména tzv. 1. UZ screening v 18.-20. týdnu), imunologický screening (detekce asymptomatických infekcí – „TORCH“), screening dědičných onemocnění (detekce heterozygotů a presymptomatických nosičů, snaha o detekci fetálních buněk z mateřské cirkulace či cervikálního stěru) aj. [18, 100]. Screening VVV plodu je však spíše součástí nově se formujícího oboru „fetální medicíny“ než samotné perinatologie, i když se samozřejmě obě specializace do značné míry prolínají a nelze je striktně oddělit. Proto jsou výše uvedené metody uvedeny pouze v tomto přehledu a nebudou dále podrobněji diskutovány.

Nemalé úsilí je vynakládáno, byť zatím méně systematicky a s horšími výsledky než u vyhledávání VVV, na screening *předčasněho porodu* (viz. kap. 2.4). Na monitoraci stavu plodu („*fetal well being*“) jsou zaměřeny vyšetření a testy sledující *funkci fetoplacentární jednotky*. Při jejím selhávání (např. při preeklampsii, abúzu toxických látek, ale i z jiných, často nepoznaných příčin) dochází k chronické tísní plodu (fetální distres), jehož důsledkem může být růstová retardace plodu (IUGR), intrauterinní smrt plodu nebo akutní hypoxie při porodu. K screeningu těchto komplikací slouží především ultrazvuk (zejména tzv. 2. UZ screening v 30.-32. týdnu těhotenství), kardiokografie (NST, zátěžové testy) či jejich kombinace (biofyzikální profil, aktografie). Poslední příklady těhotenských patologií a komplikací již patří do ryze perinatologické problematiky a bude jim věnována bližší pozornost v dalším textu (viz. kap. 2.4-2.8).

Tab. 2.1 Příklady nejčastěji používaných screeningových vyšetření v prenatalní péči v ČR

vyšetření (test)	hledaná abnormalita (onemocnění)	týden těhotenství	poznámka /ev. název testu/
Ultrazvukové vyšetření (UZ)	ektopická gravidita, <i>missed abortion</i> , mola	1. trimestr	těž objektivizuje stáří gravidity (datace)
	VVV plodu zkrácené/dilatované hrdlo	18-20	„1. UZ screening“ „cervikometrie“
(+ gravidometrie)	IUGR ev. pozdní VVV plodu + patologie placenty	30-32	„2. UZ screening“
Biochemické markery (hCG, AFP, estriol, PAPP-A, aj.) + věk	chromozomální aberace plodu	16	„triple test“
AFP + ultrazvuk	nekryté defekty plodu	16-20	NTD, <i>gastroschisis</i>
PAPP-A (v séru matky), NT plodu (UZ) + triple test/věk	Downův syndrom	9-11 11-13 16	„integrovaný screening 1. a 2. trimestru“
Chemické vyšetření moči	GDM infekce močových cest preeklampsie	1x za měsíc	
OGTT	GDM	24-28	
KO	anemie, trombocytopenie	12, 36	
Sérologická vyšetření	HIV, HbsAg, lues	12, 32	
KS + Rh faktor		1. trimestr	
Antierytrocytární protilátky	aloimunizace	12, 24, 32	zejména u Rh neg. žen
Vyšetření v zrcadlech	karcinom cervixu	1x za trimestr	„onkologický screening“
Kolposkopie + cytologie	prekancerózy cervixu	10	
Palpační vyšetření prsou	karcinom prsu	1x za trimestr	
EKG + interní vyšetření	interní choroby	1x za těhotenství	zejména kardiopatie
Palpace hrdla	riziko předčasného porodu	1x za měsíc	„Bishopovo skóre“
Palpace + rozměry pánve	kefalopelvický nepoměr	3. trimestr	zejména u primipar
Kultivace stěru z cervixu	infekce <i>Str. agalactiae</i>	36	„GBS screening“
Měření TK, chemické vyšetření moči, sledování otoků/hmotnosti těhotné	preeklampsie	1x za měsíc (v 3. trimestru 2-4 x měsíčně)	
Ozvy plodu (Dopton)	tíseň/antenatální	od 20. týdne	nejlépe při každé návštěvě poradny
pohyby plodu (>10/12 h)	smrt plodu	od 36. týdne	
Non-stres test (NST)	tíseň plodu	týdně od 37. týdne	2-3x týdně při přenášení
Intrapartální CTG	akutní hypoxie plodu	při porodu	alespoň intermitentně

2.3 Markery a rizikové faktory

Někteří autoři [30, 71] rozlišují mezi markery ohroženého či patologického těhotenství a rizikovými faktory. Za *marker* je považován pozitivní výsledek

některého z výše uvedených testů, např. nález bílkoviny v moči nebo nulový diastolický tok při dopplerovském vyšetření umbilikální arterie. Jako rizikový faktor lze označit většinu anamnestických rizik, včetně údajů demografických, sociálních a údajů z rodinné anamnézy. Nejvyšší prediktivní hodnotu

mají rizika plynoucí z anamnézy porodnické a z do-
savadního průběhu těhotenství.

Mezi *rizikové faktory* patologického průběhu těhotenství jsou nejčastěji uváděny (někdy bez jednoznačných důkazů) následující: příliš nízký či naopak pokročilý věk matky, parita (frekvence preeklampsie a porodnických operací bývá vyšší u prvorodiček; naopak u multipar jsou častější závažná poporodní krvácení), nízký socioekonomický status, nedostatečná prenatální péče, jiná než bílá rasa, zaměstnání a fyzická aktivita žen v těhotenství, obezita, nízký či naopak abnormálně vysoký hmotnostní přírůstek během těhotenství, nízký vzrůst matky, vícečetné těhotenství, těhotenství po asistované reprodukci (IVF, ICSI), krátký časový interval po předchozí graviditě, mužské pohlaví plodu a mnohé další [10, 12, 24, 25, 58, 71, 76]. Za skutečně reálné riziko můžeme považovat kouření cigaret a abúzus jiných návykových látek [32, 35, 109, 110], nebo klinické příznaky rizika v průběhu stávající gravidity (vaginální krvácení v 1. a nebo 2. trimestru, předporodní krvácení, *hyperemesis gravidarum*, křečovitě bolesti podbřišku, hospitalizace v průběhu gravidity, febrilní průběh těhotenství) [4, 36, 97]. O standardizovaný pohled na rizika vyplývající z osobní a porodnické anamnézy se snaží tzv. *bodová skóre anamnestického rizika*, doporučovaná některými autory [78, 95]. V klinické praxi se však zatím příliš neosvědčila.

Tímto obsáhlým výčtem markerů a rizikových faktorů patologického těhotenství chceme čtenáře upozornit na jejich existenci (věnuje se jim řada perinatologicko-epidemiologických studií) a jejich potenciální screeningové využití. O jejich významu svědčí fakt, že z celkového počtu patologických těhotenství jen asi 5 % nemá vyjádřený žádný z těchto znaků [101].

2.4 Screening předčasného porodu

Prematurita patří k nejpálčivějším problémům perinatologie. Vysoká mortalita a morbidita předčasně narozených dětí, neklesající frekvence předčasných porodů a vysoké výdaje na specializovanou péči o tyto novorozence jsou pádnými důvody pro hledání efektivního screeningového programu. Ten by měl vycházet z dobré znalosti epidemiologické situace, rizikových faktorů a hlavních etiologických činitelů předčasného porodu. Přes opakovanou snahu mnoha porodníků i neonatologů však takový

program dosud neexistuje. Současné metody časné diagnostiky hrozícího předčasného porodu jsou vhodné spíše pro omezení zbytečných hospitalizací a „*overtreatmentu*“ (zbytečné podávání antibiotik, kortikoidů, intravenózních tokolytik apod.) než jako primární screening.

Literatura zmiňuje množství *rizikových faktorů* předčasného porodu, jejichž výčet je velmi podobný tomu, který je uveden v předchozí části (viz kap. 2.3). Zajímavý je údaj o významu předčasného porodu u matky těhotné, i když mezigenerační přenos prematurity je statisticky méně významný než v případě porodní hmotnosti [70]. Lumley studoval relativní riziko (RR) předčasného porodu u vybraných interních i specificky gestačních onemocnění a zjistil RR vyšší než 2,5 u následujících patologií: *diabetes mellitus* (RR 5,5), *jaterní onemocnění* (4,1), *pyelonefritida* (4,8), *apendicitida* (2,8), *hyperemesis gravidarum* (4,1), *izoimunizace* (4,3), *těžká anemie* (4,2), *preeklampsie* (6,4), *vrozené anomálie dělohy* (3,1), *abrupce placenty* (8,0) a *placenta praevia* (6,0) [67].

Podstatná část screeningových testů prematurity je zaměřena na průkaz zánětlivé reakce organismu (reaktanty akutní fáze jako např. CRP či feritin) a ascendentní genitální infekce, která je dnes považována za hlavní etiologický faktor předčasných porodů [41]. Avšak přestože je průkaz abnormální cervikovaginální flóry spojen s 3x vyšší incidencí předčasného porodu [45, 73], nevede rutinní provádění kultivačního vyšetření z pochvy a cervixu (ať už jednorázově v průběhu 2. trimestru nebo opakovaně) a následná antibiotická profylaxe u pozitivních žen k významné prodloužení gravidity a snížení incidence plodů pod 2500 g porodní hmotnosti (LBW) [68, 74]. Kromě toho by byl takto postavený screening příliš drahý a významná část nebezpečných agens (mykoplasmata, chlamydie, bakteriální vaginóza) by stejně nebyla odhalena. Levnější a efektivnější program prevence prematurity navrhuje Saling [90]. Opakovaným samovyšetřením poševního pH těhotnými ženami (zvýšení pH znamená riziko) v jednotlivých měsících těhotenství dosáhl výrazného snížení frekvence předčasných porodů, zejména těch do 32. týdne gravidity, tedy v hmotnostní kategorii do 1500 g (VLBW).

Další potenciální metodou včasné diagnostiky předčasného porodu je stanovení *cytokinů*, jež při infekci produkuje decidua a plodové obaly. Inglis et al. prokázali elevaci TNF a interleukinu-6 v poševním i cervikálním sekretu těch žen, které následně předčasně porodily [54]. Jiné studie doporučují stanovení fetálního fibronektinu v cervikálním sekretu

(cenné zejména pro vysokou negativní prediktivní hodnotu testu), a to jak u žen s příznaky předčasného porodu, tak u žen asymptomatických [15, 66]. Významným omezením využití těchto vyšetření pro screening je jejich vysoká cena; v budoucnu lze snad očekávat jejich využití pro specializovaný screening vysoce rizikových těhotných.

Dosud nejčastěji používaná, klinická část screeningu prematurity probíhá formou pravidelných *palpačních*, vaginálních vyšetření v prenatálních poradnách po celý průběh gravidity. Snaha o větší objektivitu vyústila v sestavení různých cervikálních skóre, z nichž nejužívanější je skóre Bishopovo [14]. Jako levná a přitom účinná screeningová metoda předčasného porodu bývá zmiňováno vyhledávání *asymptomatické bakteriurie* [91, 105]. Naopak domácí „self-monitoring“ děložní aktivity těhotnými ženami („*home uterine activity monitoring*“ - HU-AM) by byl neúnosně nákladný a dosavadní výsledky této metody jako screeningu prematurity u selektované skupiny rizikových žen jsou rozporuplné [48, 105, 107].

K objektivizaci nálezu na děložním hrdle přispívá také *UZ cervikometrie*. Rozsáhlá britská studie (u 2915 žen v 24. týdnu a znovu u 2531 z nich v 28. týdnu) prokázala při klesající délce děložního hrdla významný vzestup porodů před 35. týdnem: při délce pod 25. percentil 3,8; pod 10. percentil 6,2; pod 1. percentil 14,0 [52]. Heath et al. zjistili větší frekvenci porodů před 33. týdnem (46,2 %) u těch žen, u nichž délka hrdla ve 23. týdnu byla méně než 15 mm [46]. Přes povzbudivé výsledky mnoha dalších studií [5, 72, 81], zůstává otázka zařazení metody do rutinní prenatální péče sporná a je většinou doporučována jen jako specializovaný screening pro ženy rizikové [6, 102]. Slibná, ale drahá, se zdá být kombinace cervikometrie se stanovením fetálního fibronektinu či interleukinu-6 v cervikálním sekretu [106].

2.5 Screening streptokoků skupiny B (GBS)

Významným perinatologickým počinem posledních let je systematická snaha o antepartální screening a eradikaci GBS. Streptokok skupiny B (GBS - *Group B Streptococcus*, *Streptococcus agalactiae*) patří mezi beta-hemolytické streptokoky a kromě močových infekcí žen, puerperální sepsy a *chorioamnionitidy* způsobuje zejména těžké postpartální infekční komplikace novorozenců, jako je *meningitida*, pneumonie či sepsy. Průběh neonatální infekce

GBS je často perakutní a mortalita se pohybuje okolo 5-15 % [118]. Tradiční diagnostika GBS je kultivační (cerviko-vaginální sekret, mozkomíšní mok, sputum, hemokultura), v posledních letech jsou alternativou rychlejší a dražší metody (imunofluorescence, detekce antigenu koagulací či latex aglutinací, ELISA, DNA sondy). Nedostatečná senzitivita rychlé imunoeseje k intrapartální detekci GBS však zatím znemožňuje rutinní screening GBS během porodu [8].

Pro porodníky je důležitá znalost faktu, že hlavní cestou nákazy novorozence je vertikální přenos z asymptomatické matky na plod. Přínosem může být i znalost epidemiologických dat (ne všechny těhotné navštěvují pravidelně prenatální poradny, ne u všech rodiček je výsledek testu na GBS při porodu k dispozici, např. u předčasných porodů). *Rizikové faktory* pro nosičství jsou multiparita, věk pod 20 let, nízký socioekonomický status a vyšší sexuální aktivita [79]. Jsou známy i rizikové faktory klinicky manifestní infekce GBS u novorozenců: kvantitativně masivní kolonizace pochvy matky, nepřítomnost protilátek proti GBS u matek, porodní hmotnost pod 2500 g, předchozí dítě matky s infekcí GBS, horečka matky při porodu, prolongovaný interval mezi odtokem plodové vody a porodem plodu, vícečetné těhotenství, předčasný porod před 37. týdnem, GBS bakteriurie během gravidity [22, 83].

Frekvence GBS pozitivity mezi těhotnými je vysoká (odhaduje se na 5-40 % u asymptomatických žen v prepartálním období) a přenos infekce na plod až 70 %. Přesto dojde ke klinicky manifestní infekci pouze u cca 1 % infikovaných novorozenců [79]. Hrozba devastujících účinků na novorozence (vysoká mortalita, až 50% riziko trvalých neurologických následků u GBS *meningitidy*) však ve většině vyspělých zemích vede k *plošnému screeningu* a profylaktickému podávání antibiotik. Průběžná chemoprophylaxe všech žen, jež byly během těhotenství GBS pozitivní, však není dostatečně účinná (možnost rekolonizace). Navíc vaginální i perorální léčba antibiotiky je pro profylaxi přenosu na novorozence nedostačující. Proto se v řadě vyspělých zemí, včetně ČR, provádí kultivační vyšetření stěru z děložního hrdla těhotné v 36. gestačním týdnu a v případě pozitivního výsledku testu je rodička intrapartálně (od chvíle kdy je porod nezvratný - tedy od odtoku plodové vody či od zahájení pravidelné děložní činnosti) zajištěna parenterálně podanými antibiotiky [38, 41]. V některých zemích (např. USA) je běžně praktikován, a v případě GBS pozitivity také zajištěn antibiotiky, stěr nejen z cervixu, ale i z rektu [22].

O výběru vhodného preparátu se vedou vleklé

spory. Antibiotikem volby u GBS je penicilin (u závažných neonatálních infekcí v kombinaci s aminoglykosidy), v případě alergie na penicilinová antibiotika jsou nejvíce doporučovány cefalosporiny I. generace [38, 118]. V našich podmínkách se nejvíce vžilo podávání ampicilinu. Ten však může vytvářet nepříznivý selekční tlak na vývoj rezistentních kmenů některých bakterií (*E. coli*, *Klebsiella*) a nepřímo se tak podílí na nebezpečných ampicilin-rezistentních neonatálních sepsích [75].

Ve Spojených státech jsou doporučovány 2 možné alternativy GBS profylaxe [22]. Kromě výše uvedeného postupu, založeném na kultivačním vyšetření v 36. týdnu („*screening-based*“), praktikují některá centra peripartální antibiotickou profylaxi u všech žen s výše uvedenými rizikovými faktory („*risk-based*“) a kultivaci vůbec neprovádí. Tento empirický postup, bez ohledu na dosažitelnost kultivačního vyšetření matky, podporuje např. *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) ve svém doporučení z roku 1994 [3]. Perspektivní je vakcinace konjugátem nejvíce virulentních sérotypů GBS antepartálně, jejíž pozitivní výsledky již byly prokázány na zvířatech [57].

2.6 Screening preeklampsie

Frekvence gestačních onemocnění spojených s hypertenzí je poměrně vysoká: 7-15 % všech gravidit (podle užití definice) je komplikováno hypertenzí [69], u 5-14 % těhotných žen (v závislosti na paritě) se projeví preeklampsie [39]. Hypertenzní nemoc v těhotenství patří mezi čtyři hlavní příčiny mateřské a perinatální mortality [108]. Chceme-li v budoucnu tyto neradostné údaje změnit, musíme se, kromě zlepšení monitorace a léčby preeklampsie, zabývat také zlepšením její prevence a včasné diagnostiky (screeningu).

Preventivní kroky zaměřené na různá režimová a dietní doporučení (restrikce kalorického příjmu a soli, suplementace vitaminy, kalcium, magnéziem, železem či zinkem) se dosud seriózně neosvědčily [30, 99]; při nadměrné restrikci soli se dokonce uvažuje o možném pro-hypertenzním účinku cestou aktivace systému renin-angiotenzin [98]. Ještě více vědeckého zájmu bylo věnováno *farmakologické profylaxi* preeklampsie, zejména podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové (ASA). Žádná z velkých randomizovaných studií [23, 29] však zatím nepřinesla dostatečné důkazy pro rutinní užívání ASA u všech žen se zvýšeným rizikem výskytu pre-

eklampsie či IUGR. Perspektivními léky farmako-profylaxe preeklampsie jsou selektivní inhibitory tromboxanu A_2 a donory NO [26].

Nejznámějším rizikovým faktorem preeklampsie je *nuliparita*. Podle některých autorů je preeklampsie téměř výlučně nemocí žen, jež dosud nerodily [51]. Na druhém místě je rodinná anamnéza; je známo, že u 22 % dcer a 35 % sester žen s preeklampsií se v graviditě tato projeví [39]. Dalšími riziky jsou některé interní (diabetes, systémové autoimunitní nemoci, chronické onemocnění ledvin) a gestační (vícečetné těhotenství, fetální hydrops, hydatiformní mola) [25]. Dále bývají udávány: preeklampsie v minulé graviditě, černá rasa, obezita, změna paternity, hypertyreóza, epilepsie, hyperemeza v raném těhotenství, užívání bariérové kontracepce, migrenózní stavy v anamnéze aj. [96, 99]. Prognosticky velmi nepříznivým faktorem je výskyt těhotenstvím indukované hypertenze (PIH) před 28. týdnem; hypertenze před 20. týdnem gravidity bývá spojena s hydatiformní molou či neimunitním hydropsem plodu [111]. Naopak ochranným faktorem pro vývoj PIH by mohla být infertilita, kdy expozice fetálními antigeny (při předchozích abortech) patrně snižuje riziko vzniku gestační hypertenze v následujících graviditách [31].

Jelikož oba hlavní indikátory preeklampsie (hypertenze a proteinurie) bývají latentní a třetí znak je velmi nespecifický (otoky se objevují ve 3. trimestru až u 80 % žen), byl by efektivní screeningový program pro její včasnou detekci a management velmi užitečný. Screening hlavních symptomů preeklampsie probíhá v síti prenatalních poraden, jedná se ovšem o systém orientační, zatížený mnoha nepřesnostmi. Měření TK neprobíhá vždy za standardních podmínek a samotná hodnota TK je ovlivněna řadou faktorů. Zachycená hypertenze není diagnózou, ale jen markerem určitého rizika pro vývoj PIH a indikací k pečlivému monitorování. Obtížná může být v některých případech i diferenciální diagnóza mezi gestační hypertenzí a méně rizikovou hypertenzí chronickou.

Stanovení proteinurie pomocí testovacího papírku je rovněž zatíženo chybami. Ne vždy vede patologicky zvýšené vylučování bílkoviny (nad 0,3 g za 24 hodin) k pozitivnímu nálezu v náhodném vzorku moči a naopak ne každý průkaz proteinurie znamená diagnózu preeklampsie (až 25 % falešně pozitivních výsledků). Stanovení proteinurie za 24 hodin by bylo testem suverénním (ale pro screening příliš složitým), citlivějším vyšetřením z jednorázového vzorku moče je stanovení mikroalbuminurie [111]. Tradičně udávaný negativní prognostický význam

proteinurie (a/nebo jejího vzestupu během konzervativní léčby preeklampsie) pro celkový perinatální výsledek matky a plodu [30, 93], byl nedávno zpochybněn jednou prospektivní [43] a jednou retrospektivní, multicentrickou studií [17].

Bylo již řečeno, že edémy jsou symptomem hrubým a nespecifickým. Je známo, že ženy s generalizovanými otoky bez hypertenze a proteinurie rodí děti s vyšší hmotností než ženy bez edémů a že kombinace hypertenze a otoků je spojena s nižší mortalitou plodů i matek než gestační hypertenze bez otoků („suchá preeklampsie“) [30]. Stanovení hranice „normálního“ hmotnostního přírůstku v těhotenství (do 10 % původní hmotnosti před graviditou) se pro screening preeklampsie příliš neosvědčilo, i když sledování přírůstku hmotnosti za daný interval právem patří k sledovaným parametrům posledního trimestru [25].

Příslibem je *laboratorní screening* preeklampsie. Rutinní, periodické stanovení sérové hladiny kyseliny močové se sice neosvědčilo, sledování urikemie však má význam pro monitoraci průběhu onemocnění a stanovení prognózy plodu [30]. Bylo navrženo mnoho dalších vyhledávacích testů: citlivost na angiotenzin II [64], zvýšená hladina totálního plazmatického fibronektinu v 1. trimestru [84], elevace inhibinu A v mateřském séru v 2. trimestru [7], snížená hladina IGFBP-1 a hyperinzulinemie v 16. týdnu [47], diagnostika antifosfolipidového syndromu stanovením lupus-antikoagulancí či vysokých hladin mateřských antikardiolipinových protilátek [94], změněná odpověď trombocytárního kalcia na vazopresin [122], hustota vazebných míst pro angiotenzin II na krevních destičkách [9], flowcytometrická detekce exprese antigenu CD 63 na povrchu destiček [59], poměr kalikrein/kreatinin v moči mezi 13. a 20. týdnem gravidity [77], detekce Leydenské mutace faktoru V [28] a řada dalších. Z uvedeného lze vyčíst přesvědčení řady autorů o významné roli krevních destiček a poruch hemokoagulace v etiopatogenezi PIH.

Přes nadějně výsledky některých testů, žádný z nich nebyl dosud shledán dostatečně přesným a jednoduchým, aby mohl být uveden do praxe. Ani predikce preeklampsie pomocí dopplerovského (flowmetrie v děložních tepnách ve středním trimestru) nebo biochemického vyšetření (AFP a hCG v séru matky v 16. týdnu) není dostatečně specifická, aby mohla být využita k plošnému screeningu [55, 116]. V současnosti by jediným takovým testem byla renální biopsie [99]. Některé práce přesto navrhuji využití dopplerovské flowmetrie *aa. uterinae* (vysoký index rezistence, přetrvávání časně-diasto-

lického „notch“ po 16. týdnu gravidity) k selekci rizikových žen pro intenzivní sledování ve specializovaných centrech [71] nebo pro farmako-profylaxi preeklampsie podáváním ASA či LMWH [44, 63].

2.7 Screening intrauterinní růstové retardace plodu (IUGR)

Také včasné vyhledávání růstově retardovaných plodů je klinicky velmi významné, protože je známo, že vzdaluje-li se porodní hmotnost plodů od očekávaného optima, roste významně jejich morbidita i mortalita [32, 113]. Problémem bývá určit a standardizovat toto optimum. Existuje několik konceptů, jak vymezit kategorie pro optimální růst a hmotnost plodu. Prvním je stanovení hranice 2500 gramů jako jakési minimální hranice optimální porodní hmotnosti plodu bez ohledu na gestační stáří. Všichni novorozenci pod tuto hranici se označují jako novorozenci s nízkou porodní hmotností – LBW [121]. Kategorie LBW však např. nepostihuje ty plody, jež sice dosáhnou porodní hmotnosti nad 2500 g, přesto však váží méně než průměrný plod daného gestačního týdne a pohlaví a svého růstového optima tedy nedosáhly [32]. Naopak výhodou této terminologie je, že umožňuje rychlé a jednoduché srovnání porodních hmotností dvou studovaných populací.

Citlivějším konceptem je kategorizace plodů s ohledem na gestační věk (*SGA* – „*Small for Gestational Age infants*“). Kategorie SGA je nejčastěji vymezena 10. [27], případně 5. percentilem [34]; jiní sem řadí plody s hmotností menší než 2 směrodatné odchylky pod průměr [37]. I když jsou často oba pojmy používány promiskue, SGA není synonymem, ale markerem IUGR. Zatímco SGA je pouze statistické seskupení plodů pod 10. percentil hmotnosti, vyjadřuje IUGR patofyziologický proces plodu vedoucí k jeho růstové restrikci. Je jasné, že ne všechny SGA plody jsou růstově retardované; menší růst může být podmíněn nejen placentární poruchou (špatná placentace, deciduální vaskulopatie, mozaika), toxiny, infekcí či kongenitální vadou, ale také konstitučně [92] – údajně až 50 % těchto plodů je zdravých, pouze konstitučně „malých“ [27]. Stejně tak některé plody, klasifikované jako růstově přiměřené (AGA), mohly projít procesem růstové retardace. Lze shrnout, že zatímco LBW a SGA jsou statické kategorie, postavené na hmotnosti dítěte po porodu, je IUGR termínem dynamickým, označují-

cím selhání rytmu růstu plodu [32]. Co nejpřesnější terminologie a identifikace hypotrofických plodů je důležitá nejen pro včasný a správný management IUGR, ale také pro prevenci zbytečného stresu a nemístných intervencí [27].

Rizikové faktory a screening IUGR (využití dopplerovské flowmetrie uterinních tepen v 16.-20. týdnu; elevace sérových hladin AFP, hCG a inhibinu A nad 2,0 MoM v 16. týdnu) se zčásti shodují s rizikovými faktory a screeningem gestační hypertenze a preeklampsie, s nimiž často koexistuje. S IUGR bývá také silně asociováno kouření, alkoholismus či kokainismus matek, dále nízká předporodní hmotnost a nízký hmotnostní přírůstek matek, předchozí porod plodu z kategorie LBW, některá onemocnění matek (chronická renální a kardiopulmonální onemocnění, hyperinzulinemie, anomálie dělohy) a plodů (infekce, metabolické a genetické poruchy) [21, 60]. V posledních letech jsou mezi nejvýznamnější rizikové faktory IUGR, kromě nikotinu a preeklampsie, počítán i antifosfolipidový syndrom (APS) a hereditární trombofilie [16, 27, 40, 62]. Proti plošnému testování trombofilních stavů u všech těhotných v rámci screeningu preeklampsie a IUGR však hovoří kromě ceny i nedávné zjištění jedné studie, kdy pozitivita testu jen nevýznamně korelovala s histologickými nálezy placentárních lézí i s výše uvedenými klinickými komplikacemi [80].

Screening a diagnostika IUGR jsou založeny také na *gravidometrii* [120], tedy na opakovaném měření vzdálenosti spona-fundus a na UZ vyšetřeních, tedy na jednorázovém (či opakovaném) provedení biometrie, dopplerovské flowmetrie uteroplacentárního a fetálního řečiště a posouzení množství plodové vody. Švédští autoři prokázali až 95% senzitivitu a 93% specificitu gravidimetrie při detekci SGA plodů, pokud bylo na počátku těhotenství správně stanoveno gestační stáří [115]. Dosahuje-li metoda skutečně takové efektivity, jeví se vzhledem ke své jednoduchosti a minimálním nákladům jako ideální pro primární screening všech těhotných. V našich podmínkách (zdaleka však ne ve všech vyspělých zemích) se vžilo rutinní provádění tzv. 2. UZ screeningu v 30.-32. týdnu, tedy vyšetření, zaměřeného především na screening IUGR. Takto definovaný program bývá kritizován některými autory jako „*cost ineffective*“ [30, 56].

Přijmeme-li UZ jako metodu s největší kapacitou pro detekci abnormálního růstu plodu [2], ať už pro screening nebo diagnostiku, vyvstává otázka, která z nabízených UZ metod (biparietální průměr - BPD, obvod trupu - AC, odhad hmotnosti plodu - EFW, index amniální tekutiny, stanovení zralosti placenty,

flowmetrie *a. umbilicalis*) je k tomuto účelu nejlepší. V současné době se zdá, že nejspolehlivějším izolovaným parametrem pro screening SGA plodů je AC (87% senzitivita při stanovení v 32. týdnu; jen 16% falešná pozitivita) [19, 49]. Někteří lékaři užívají k vyjádření suspekce na IUGR třítydenní a větší rozdíl od očekávané hodnoty AC [27]. Nejlepším parametrem pro vlastní diagnostiku IUGR je opakované měření AC nebo EFW (odhad porodní hmotnosti), kalkulovaný na základě měření více parametrů, jež zahrnují AC (89% senzitivita, 99% negativní predikční hodnota) [50, 82]. Bazálním předpokladem přesného screeningu a diagnostiky IUGR je správná datace gravidity. To lze zajistit stanovením BPD hlavičky plodu ve 2. trimestru (např. při UZ screeningu VVV plodu), které je při výpočtu termínu porodu spolehlivějším ukazatelem než datum posledních menzes [114].

V průběhu 90. let byl intenzivně studován možný přínos poměru TCD (příčný rozměr mozečku)/AC pro časnou diagnostiku IUGR (u SGA plodů je poměr vysoký) [20]. Senzitivita tohoto indexu u neselektované populace těhotných je však pouhých 53 % [48].

Je-li TCD u růstově retardovaných plodů nízký, je perinatální mortalita těchto plodů, oproti hypotrofickým plodům s vysokou hodnotou TCD, až dvojnásobná [112].

2.8 Screening nitroděložní tísně plodu

Možnosti antepartální predikce peripartálního distresu pomocí rizikových faktorů a laboratorních či klinických testů jsou velmi omezené [71]. Existují sice některé markery jako předporodní vaginální krvácení, zkalená plodová voda nebo snížený index amniální tekutiny a rizikové skupiny jako ženy s hypertenzí či plody s IUGR, avšak prediktivní hodnoty jsou i u těchto markerů nízké [30].

K diagnostice tísně plodu je určena řada testů. *Antepartálně*, tedy k detekci chronické tísně plodu a nebezpečí dekompenzace stavu během porodu, jsou užívány CTG (non-stress test, zátěžové testy), UZ v kombinaci s CTG (aktografie, biofyzikální profil), dopplerovská flowmetrie v *a. umbilicalis* (zvýšený PI znamená vyšší rezistenci placenty a možnost chronické hypoxie plodu), popřípadě v *a. cerebri media* (známka centralizace oběhu), výjimečně pak invazivní stanovení krevních plynů, acidobazické rovnováhy nebo hladiny erythropoetinu v pupečnickové krvi pomocí kordocentézy [33].

Aktivní, přitom co nejméně rušivé, sledování „dobrého stavu plodu“ (*fetal well being*) a „dobré děložní činnosti“ (eutokie) jsou základem moderního pojetí lékařského vedení porodu. Při *peripartálním* screeningu fetálního distresu v ČR donedávna dominovalo, spolu s posuzováním kvality plodové vody, kontinuální CTG. V posledních letech, mj. pod vlivem silícího tlaku mnohdy nepřesně informovaných ženských hnutí, ale také díky povzbudivým výsledkům některých zahraničních prací [1, 103], jsme i u nás svědky renesance intermitentní CTG monitorace. Některými autory je zdůrazňován význam vstupního CTG záznamu („*admission test*“) při příjmu na porodní sál, který, pokud je reaktivní, je spolehlivým prediktorem dobrého stavu plodu na několik dalších hodin [53]. Jiná studie nedávno potvrdila platnost této předpovědi i u skupiny vysoce rizikových porodů [61]. Američtí autoři z organizace CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) revidovali 13 randomizovaných klinických studií, srovnávajících výsledky rutinní kontinuální CTG monitorace během porodu s intermitentní auskultací (celkem 18 561 porodů). Kromě snížení rizika neonatálních křečí (RR 0,51) nebyl nalezen jiný, klinicky signifikantní přínos kontinuálního monitorování; naopak vzrostla frekvence císařského řezu (RR 1,41) i operačních porodů *per vaginam* (RR 1,20) [104].

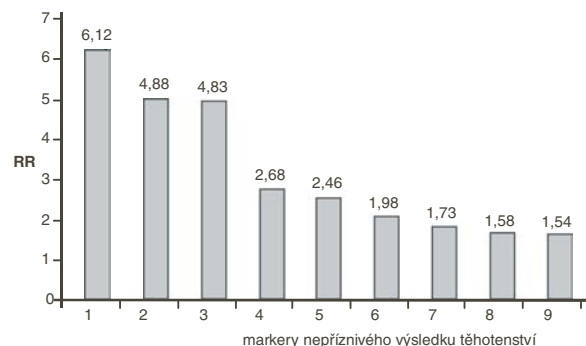
Ani přítomnost mekonie v plodové vodě není jednoznačným markerem hypoxie. Může být pouze známkou transitorní hypoxie, dávno minulé, a stejně tak existuje akutní tíseň plodu bez zkalené plodové vody. Rovněž další metody, navrhované za prediktivní testy tísně plodu na začátku 1. doby porodní (anamnéza a klinické vyšetření, biofyzikální profil, index amniální tekutiny dle UZ, test akustické stimulace plodu, dopplerovská flowmetrie *a. umbilicalis*), mají natolik nízkou specificitu i senzitivitu (navíc jsou většinou časově náročné), že nemohou být spolehlivě využity jako izolovaná screeningová metoda [13].

Intermitentní intrapartální analýza pH a krevních plynů plodu (FBA) byla prvně publikována před mnoha lety [88], ale pro svou invazivitu a nízkou specificitu i senzitivitu nenašla širší klinické uplatnění. Lepší výsledky, ve snaze omezit frekvenci císařských řezů pro hypoxii na základě falešně pozitivní CTG, dává kombinace CTG se „scalp odběrem“ FBA, CTG s fetální pulzní oxymetrií [85, 87] nebo kombinace FBA, CTG a fetální pulzní oxymetrie [89]. Tyto moderní metody, podobně jako kontinuální transkutánní analýza krevních plynů plodu [117] nebo ST analýza fetální elektrokardio-

grafie - STAN [42, 119], však nejsou vhodné pro screeningové používání u všech porodů, ale především jako doplněk již zavedených metod (CTG) u porodů rizikových a patologických.

Při hodnocení efektivity peripartálního monitorování je třeba si uvědomit, že velký podíl novorozenecké morbidity (včetně neurologických postižení) není podmiňován intrapartálními faktory. Na druhou stranu velká většina peripartálních smrtí plodu je předcházena detekovatelnými známkami distresu a je tudíž, až na výjimky, odvrátitelná včasnou intervencí [13]. Tato fakta proto podporují význam snah porodníků o účinný peripartální screening.

Včasná předpověď rizika nepříznivého výsledku celého těhotenství („*adverse pregnancy outcome*“) je jedním z hlavních cílů perinatologie. Tomuto cíli slouží jednotlivé screeningové metody, které by společně měly tvořit ucelený program zaměřený na vyhledávání nejčastějších a nejzávažnějších těhotenských patologií. Přestože poznání jejich etiopatogeneze velmi pokročilo a možnosti laboratorních a přístrojových vyšetření se enormně rozšiřují, zůstává zatím ideální schéma screeningových vyšetření nedosaženo. Proto jsme se i na našem pracovišti snažili v rámci prospektivní klinické studie u neselektovaného souboru 349 těhotných žen, definovat markery *adverse pregnancy outcome* (obr. 2.1) [71].



Legenda: 1 – abnormální výsledek dopplerovské flowmetrie *aa. uterinae* (20. týden), 2 – abnormální výsledek triple testu, 3 – přítomnost *notch* (při flowmetrii *aa. uterinae* ve 20. týdnu), 4 – abnormální sérová hladina hCG v 16. týdnu (< 0,5 nebo > 2,0 MoM), 5 – abnormální výsledek UZ cervikometrie, 6 – abnormální sérová koncentrace AFP v 16. týdnu (< 0,5 nebo > 2,0 MoM), 7 – pozitivní kultivace z hrdla (3. trimestr), 8 – vaginální krvácení do 20. týdne, 9 – primiparita. Za nepříznivý výsledek těhotenství byl považován: předčasný porod, IUGR, preeklampsie, abrupce placenty, potrat a/nebo antepartální či perinatální smrt plodu.

Obr. 2.1 Statisticky významné markery nepříznivého výsledku těhotenství