

NEMOCI  
V TĚHOTENSTVÍ  
A ŘEŠENÍ  
VYBRANÝCH ZÁVAŽNÝCH  
PERIPARTÁLNÍCH STAVŮ

Tomáš Binder  
a kolektiv



---

# NEMOCI V TĚHOTENSTVÍ A ŘEŠENÍ VYBRANÝCH ZÁVAŽNÝCH PERIPARTÁLNÍCH STAVŮ

---

**Tomáš Binder  
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**.

**Doc. MUDr. Tomáš Binder, CSc., a kolektiv**

## **NEMOCI V TĚHOTENSTVÍ**

**a řešení vybraných závažných peripartálních stavů**

**Hlavní autor a editor:**

Doc. MUDr. Tomáš Binder, CSc. – Gynekologicko-porodnická klinika Univerzity J. E. Purkyně a Krajské zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

**Kolektiv spoluautorů:**

Prof. MUDr. Michael Halaška, Ph.D. – Gynekologicko-porodnická klinika 3. LF UK a FN Královské Vinohrady, Praha

MUDr. Petra Hanulíková – Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

MUDr. Dalibor Jílek, CSc. – Oddělení klinické imunologie a alergologie, Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Doc. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D. – I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Doc. MUDr. Ladislav Krofta, Ph.D. – Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

MUDr. Tomáš Pařízek – Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Univerzity J. A. Purkyně a Krajské zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

MUDr. Hana Poloczková – I. interní kardiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

MUDr. Peter Salaj – Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha

Doc. MUDr. Ondřej Šimetka, Ph.D. – Gynekologicko-porodnická klinika LF OU a FN, Ostrava

Doc. MUDr. Roman Škulec, Ph.D. – Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny Univerzity J. E. Purkyně a Krajské zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Doc. MUDr. Blanka Vavřínková, CSc. – Gynekologicko-porodnická klinika Univerzity J. E. Purkyně a Krajské zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

**Recenzent:**

Prof. MUDr. Aleš Roztočil, CSc.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2020

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2020

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 7698. publikaci

Odpovědná redaktorka Mgr. Jitka Straková

Sazba a zlom Antonín Plicka

Obrázky dodali autoři

Počet stran 368

1. vydání, Praha 2020

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod, a.s.

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

*Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplynávají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.*

ISBN 978-80-271-1802-1 (pdf)

ISBN 978-80-271-2009-3 (print)

# Obsah

|                    |    |
|--------------------|----|
| Úvodní slovo ..... | 13 |
|--------------------|----|

## ČÁST I NEMOCI V PŘÍMÉ SOUVISLOSTI S TĚHOTENSTVÍM

|                                                        |           |                                                    |           |
|--------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------|-----------|
| <b>1 Hyperemesis gravidarum (Tomáš Binder) .....</b>   | <b>17</b> | <b>4 Syndrom HELLP (Ondřej Šimetka) .....</b>      | <b>31</b> |
| 1.1 Etiologie .....                                    | 17        | 4.1 Incidence .....                                | 31        |
| 1.2 Rizikové faktory .....                             | 17        | 4.2 Etiologie .....                                | 31        |
| 1.3 Klinické příznaky .....                            | 18        | 4.3 Diagnostická kritéria .....                    | 31        |
| 1.4 Diagnostika .....                                  | 18        | 4.4 Klinické příznaky a průběh syndromu HELLP .... | 32        |
| 1.5 Diferenciální diagnostika .....                    | 18        | 4.5 Diferenciální diagnostika .....                | 32        |
| 1.6 Léčba .....                                        | 18        | 4.5.1 Diferenciální diagnostika                    |           |
| 1.6.1 Nefarmakologické metody léčby .....              | 19        | trombocytopenie .....                              | 32        |
| 1.6.2 Farmakologická léčba .....                       | 19        | 4.5.2 Diferenciální diagnostika                    |           |
| 1.7 Prognóza onemocnění .....                          | 19        | postižení jater .....                              | 33        |
| <b>2 Ptyalismus (Tomáš Binder) .....</b>               | <b>21</b> | 4.6 Komplikace syndromu HELLP .....                | 34        |
| 2.1 Léčba .....                                        | 21        | 4.7 Léčba .....                                    | 35        |
| <b>3 Preeklampsie a eklampsie (Tomáš Binder) .....</b> | <b>23</b> | 4.7.1 Kauzální terapie .....                       | 35        |
| 3.1 Preeklampsie .....                                 | 23        | 4.7.2 Podpůrná a substituční terapie .....         | 35        |
| 3.1.1 Etiopatogeneze .....                             | 23        | 4.8 Postpartální trombotický mikroangiopatický     |           |
| 3.1.2 Organové změny .....                             | 25        | syndrom .....                                      | 37        |
| 3.1.3 Diagnostika .....                                | 26        | 4.9 Hemolyticko-uremický syndrom a trombotická     |           |
| 3.1.4 Možnosti prevence a časné                        |           | trombocytopenická purpura .....                    | 37        |
| diagnostiky preeklampsie .....                         | 27        | 4.9.1 Hemolyticko-uremický syndrom .....           | 37        |
| 3.1.5 Léčba .....                                      | 27        | 4.9.2 Trombotická trombocytopenická                |           |
| 3.1.6 Management za porodu a v šestinedělí ..          | 28        | purpura .....                                      | 37        |
| 3.1.7 Komplikace preeklampsie .....                    | 28        | 4.10 Plazmaferéza .....                            | 38        |
| 3.2 Eklampsie .....                                    | 28        | <b>5 Akutní těhotenská steatóza jater</b>          |           |
| 3.2.1 Etiologie .....                                  | 28        | <b>(Tomáš Binder) .....</b>                        | <b>41</b> |
| 3.2.2 Diagnostika .....                                | 28        | 5.1 Etiologie .....                                | 41        |
| 3.2.3 Léčba .....                                      | 28        | 5.2 Rizikové faktory .....                         | 41        |
|                                                        |           | 5.3 Klinické příznaky .....                        | 41        |

|                                                      |           |                                              |           |
|------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------|-----------|
| 5.4 Diagnostika .....                                | 41        | 6.6 Léčba .....                              | 46        |
| 5.5 Diferenciální diagnostika .....                  | 42        | 6.7 Prognóza .....                           | 47        |
| 5.6 Rizika pro plod .....                            | 42        |                                              |           |
| 5.7 Léčba .....                                      | 42        | <b>7 Intrahepatální cholestáza těhotných</b> |           |
| <b>6 Embolie plodovou vodou (Tomáš Binder) .....</b> | <b>43</b> | <i>(Tomáš Binder) .....</i>                  | <b>51</b> |
| 6.1 Etiologie a rizikové faktory .....               | 43        | 7.1 Etiologie .....                          | 51        |
| 6.2 Patofyziologie .....                             | 43        | 7.2 Klinické příznaky .....                  | 51        |
| 6.3 Klinické příznaky .....                          | 45        | 7.3 Diagnostika .....                        | 51        |
| 6.4 Diagnostika .....                                | 45        | 7.4 Léčba .....                              | 52        |
| 6.5 Diferenciální diagnostika .....                  | 46        | 7.5 Účinky na plod .....                     | 52        |
|                                                      |           | 7.6 Vedení těhotenství a porodu .....        | 52        |

## ČÁST II

### NEMOCI BEZ PŘÍMÉ SOUVISLOSTI S TĚHOTENSTVÍM

|                                                          |           |                                                            |           |
|----------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>8 Kardiiovaskulární onemocnění v těhotenství</b>      |           |                                                            |           |
| <i>(Tomáš Binder, Jan Krejčí, Hana Poloczková) .....</i> | <b>57</b> |                                                            |           |
| 8.1 Fyziologické hemodynamické změny                     |           | 8.14.2 Flutter síní s komorovou arytmií .....              | 66        |
| v průběhu těhotenství .....                              | 57        | 8.14.3 Síňo-komorový blok .....                            | 66        |
| 8.2 Diagnostika kardiiovaskulárního onemocnění           |           | 8.15 Arteriální hypertenze .....                           | 66        |
| v graviditě .....                                        | 59        | 8.15.1 Klasifikace arteriální hypertenze .....             | 66        |
| 8.2.1 Klinická klasifikace srdečních                     |           | 8.15.2 Diferenciální diagnostika arteriální                |           |
| onemocnění .....                                         | 59        | hypertenze .....                                           | 67        |
| 8.3 Mitrální regurgitace .....                           | 60        | 8.15.3 Hodnoty krevního tlaku                              |           |
| 8.4 Stenóza aortální chlopně .....                       | 60        | u preexistující/chronické hypertenze                       |           |
| 8.5 Aortální regurgitace .....                           | 60        | v průběhu těhotenství .....                                | 67        |
| 8.6 Prolaps mitrální chlopně .....                       | 61        | 8.15.4 Mateřská a fetální rizika preexistující/            |           |
| 8.7 Infekční endokarditida .....                         | 61        | chronické hypertenze .....                                 | 68        |
| 8.8 Vrozené srdeční vady .....                           | 62        | 8.15.5 Přístup k farmakoterapii preexistující/             |           |
| 8.8.1 Ductus arteriosus patens .....                     | 62        | chronické hypertenze .....                                 | 68        |
| 8.8.2 Bikuspidální aortální chlopeň .....                | 62        | 8.15.6 Antihipertenziva v těhotenství .....                | 70        |
| 8.8.3 Koarktace aorty .....                              | 62        | 8.15.7 Sekundární příčiny hypertenze .....                 | 71        |
| 8.8.4 Defekt síňového septa .....                        | 63        | 8.15.8 Diagnostika a management těhotné                    |           |
| 8.8.5 Defekt komorového septa                            |           | se zjištěnou hypertenzí .....                              | 72        |
| (izolovaný) .....                                        | 63        | 8.15.9 Ukončení těhotenství .....                          | 72        |
| 8.9 Komplexní a cyanotické vrozené srdeční               |           | 8.15.10 Poporodní péče .....                               | 72        |
| vady .....                                               | 63        | 8.16 Kardiomyopatie .....                                  | 73        |
| 8.9.1 Fallotova tetralogie .....                         | 63        | 8.16.1 Kardiomyopatie a gravidita .....                    | 73        |
| 8.9.2 Ebsteinova anomálie .....                          | 63        | 8.16.2 Patofyziologie oběhových změn                       |           |
| 8.9.3 Transpozice velkých cév .....                      | 64        | v těhotenství .....                                        | 73        |
| 8.9.4 Eisenmengerův syndrom .....                        | 64        | 8.16.3 Hypertrofická kardiomyopatie .....                  | 74        |
| 8.10 Marfanův syndrom .....                              | 64        | 8.16.4 Dilatační kardiomyopatie .....                      | 74        |
| 8.11 Primární plicní hypertenze .....                    | 64        | 8.16.5 Restriktivní kardiomyopatie .....                   | 75        |
| 8.12 Mitrální stenóza .....                              | 65        | 8.16.6 Arytmogenní kardiomyopatie .....                    | 75        |
| 8.13 Náhrady srdečních chlopní .....                     | 65        | 8.16.7 Peripartální kardiomyopatie .....                   | 76        |
| 8.13.1 Biologické chlopenní náhrady .....                | 65        | 8.17 Ischemická choroba srdeční .....                      | 78        |
| 8.13.2 Mechanické chlopenní náhrady .....                | 65        |                                                            |           |
| 8.14 Poruchy srdečního rytmu .....                       | 65        | <b>9 Hematologické poruchy a nemoci v těhotenství</b>      |           |
| 8.14.1 Paroxysmální tachykardie .....                    | 65        | <i>(Tomáš Binder, Peter Salaj, Blanka Vavřínková) ....</i> | <b>81</b> |
|                                                          |           | 9.1 Fyziologické změny hemostázy v průběhu                 |           |
|                                                          |           | těhotenství .....                                          | 81        |

|                                                                                |     |                                                                                           |            |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 9.1.1 Změny objemu krve v průběhu těhotenství .....                            | 81  | 9.7.5 Obecná pravidla přístupu k diagnostice a léčbě těhotných s lymfomy a leukemií ..... | 113        |
| 9.1.2 Změny objemu krve peripartálně a v průběhu šestinedělí .....             | 82  | 9.8 Diseminovaná intravaskulární koagulopatie .....                                       | 114        |
| 9.1.3 Fyziologické změny bílé řady v průběhu těhotenství .....                 | 83  | 9.8.1 Diseminovaná intravaskulární koagulopatie v porodnictví a gynekologii .....         | 116        |
| 9.1.4 Fyziologické změny trombocytů v průběhu těhotenství .....                | 83  | 9.9 Trombembolická nemoc .....                                                            | 118        |
| 9.1.5 Změny hemokoagulačních parametrů v průběhu těhotenství .....             | 83  | 9.9.1 Etiologie a patogeneze .....                                                        | 118        |
| 9.2 Anemie .....                                                               | 84  | 9.9.2 Klinické příznaky .....                                                             | 119        |
| 9.2.1 Anemie z nedostatku železa – sideropenické anemie .....                  | 84  | 9.9.3 Diagnostika .....                                                                   | 119        |
| 9.2.2 Anemie z nedostatku kyseliny listové – megaloblastové anemie .....       | 88  | 9.9.4 Léčba trombembolické nemoci v těhotenství .....                                     | 121        |
| 9.2.3 Anemie z nedostatku vitamínu B <sub>12</sub> .....                       | 90  | 9.9.5 Antikoagulační léčba v době porodu a šestinedělí .....                              | 123        |
| 9.2.4 Aplazie kostní dřeně .....                                               | 91  | 9.9.6 Vedení těhotenství u žen s vysokým rizikem trombembolické nemoci .....              | 123        |
| 9.2.5 Anemie u chronických onemocnění .....                                    | 91  | 9.9.7 Prevence trombembolické nemoci .....                                                | 124        |
| 9.2.6 Hemolytické mikroangiopatické anemie .....                               | 91  | 9.9.8 Možné komplikace léčby trombembolické nemoci .....                                  | 125        |
| 9.2.7 Hemoglobinopatie .....                                                   | 92  | 9.9.9 Těhotenské ztráty .....                                                             | 126        |
| 9.2.8 Ostatní hemolytické anemie .....                                         | 95  |                                                                                           |            |
| 9.2.9 Anemie ze zvýšených ztrát .....                                          | 96  | <b>10 Onemocnění jater nesouvisející primárně s těhotenstvím (Tomáš Binder) .....</b>     | <b>129</b> |
| 9.2.10 Porfyrie .....                                                          | 97  | 10.1 Virové hepatitidy .....                                                              | 129        |
| 9.3 Trombocytopenie v těhotenství .....                                        | 97  | 10.1.1 Hepatitida A .....                                                                 | 129        |
| 9.3.1 Nepravá trombocytopenie – pseudotrombocytopenie .....                    | 97  | 10.1.2 Hepatitida B .....                                                                 | 130        |
| 9.3.2 Gestační trombocytopenie .....                                           | 98  | 10.1.3 Hepatitida C .....                                                                 | 131        |
| 9.3.3 Imunitní trombocytopenická purpura ....                                  | 98  | 10.1.4 Hepatitida D .....                                                                 | 131        |
| 9.3.4 Trombotické mikroangiopatie .....                                        | 100 | 10.1.5 Hepatitida E .....                                                                 | 131        |
| 9.3.5 Heparinem indukovaná trombocytopenie II. typu .....                      | 102 | 10.2 Neinfekční akutní poškození jater .....                                              | 132        |
| 9.4 Hereditární poruchy funkce trombocytů .....                                | 103 | 10.3 Círhóza a portální hypertenze .....                                                  | 132        |
| 9.5 Vrozené krvácivé stavy .....                                               | 104 | 10.4 Akutní jaterní selhání .....                                                         | 133        |
| 9.5.1 Von Willebrandova nemoc .....                                            | 104 | 10.5 Gilbertova nemoc .....                                                               | 134        |
| 9.5.2 Hemofilie A a B .....                                                    | 105 | 10.6 Criglerův-Najjarův syndrom .....                                                     | 134        |
| 9.5.3 Pravidla prekoncepční a prenatální péče u žen s krvácivou poruchou ..... | 106 | 10.7 Dubinův-Johnsonův syndrom a Rotorův syndrom .....                                    | 134        |
| 9.5.4 Vedení porodu u žen s krvácivou poruchou .....                           | 107 | 10.8 Wilsonova nemoc .....                                                                | 134        |
| 9.5.5 Péče o novorozence u žen s krvácivou poruchou .....                      | 107 | 10.9 Nádory jater .....                                                                   | 134        |
| 9.6 Myelodysplastický syndrom a myeloproliferativní onemocnění .....           | 108 | 10.10 Transplantace jater .....                                                           | 135        |
| 9.6.1 Myelodysplastický syndrom .....                                          | 108 |                                                                                           |            |
| 9.6.2 Myeloproliferativní onemocnění .....                                     | 109 | <b>11 Onemocnění gastrointestinálního traktu v těhotenství (Tomáš Binder) .....</b>       | <b>137</b> |
| 9.7 Poruchy a onemocnění bílé řady .....                                       | 110 | 11.1 Fyziologické změny gastrointestinálního traktu v těhotenství .....                   | 137        |
| 9.7.1 Nefyziologické změny v počtu leukocytů .....                             | 110 | 11.2 Gastroezofageální reflux .....                                                       | 137        |
| 9.7.2 Akutní leukemie v těhotenství .....                                      | 110 | 11.3 Obstipace .....                                                                      | 138        |
| 9.7.3 Chronické leukemie v těhotenství .....                                   | 111 | 11.4 Průjem .....                                                                         | 139        |
| 9.7.4 Maligní lymfomy .....                                                    | 112 | 11.5 Hemoroidy .....                                                                      | 139        |
|                                                                                |     | 11.6 Akutní břišní příhody .....                                                          | 139        |
|                                                                                |     | 11.6.1 Stanovení diagnózy .....                                                           | 140        |
|                                                                                |     | 11.6.2 Základní pravidla léčby .....                                                      | 141        |

|                                                                                             |            |                                                                                     |            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 11.7 Apendicitida .....                                                                     | 141        | 13.4.1 Štítná žláza v těhotenství .....                                             | 159        |
| 11.8 Divertikulitida a Meckelův divertikl .....                                             | 141        | 13.4.2 Tyreotoxikóza .....                                                          | 160        |
| 11.9 Střevní obstrukce .....                                                                | 142        | 13.4.3 Tranzitorní hypertyreoidismus .....                                          | 161        |
| 11.10 Zánětlivá onemocnění střev v těhotenství .....                                        | 142        | 13.4.4 Fetální a neonatální<br>hypertyreoidismus .....                              | 162        |
| 11.11 Vředová choroba žaludku .....                                                         | 143        | 13.4.5 Hypotyroidismus .....                                                        | 162        |
| 11.12 Nemoci žlučníku .....                                                                 | 143        | 13.4.6 Hashimotova tyreoiditida .....                                               | 162        |
| 11.12.1 Cholelitiáza .....                                                                  | 144        | 13.4.7 Uzly štítné žlázy .....                                                      | 163        |
| 11.12.2 Akutní cholecystitida .....                                                         | 144        | 13.4.8 Postpartální dysfunkce štítné žlázy ...                                      | 163        |
| 11.12.3 Choledocholitiáza .....                                                             | 144        | 13.5 Nemoci příštítných tělísek .....                                               | 165        |
| 11.12.4 Léčba onemocnění žlučníku<br>v těhotenství .....                                    | 144        | 13.5.1 Homeostáza kalcia v průběhu<br>těhotenství .....                             | 165        |
| 11.13 Nemoci pankreatu .....                                                                | 145        | 13.5.2 Diferenciální diagnóza<br>hyperkalcemie .....                                | 165        |
| 11.13.1 Akutní pankreatitida .....                                                          | 145        | 13.5.3 Primární hyperparatyroidismus .....                                          | 165        |
| 11.13.2 Chronická pankreatitida .....                                                       | 145        | 13.5.4 Hypoparatyroidismus .....                                                    | 166        |
| 11.13.3 Nádory pankreatu .....                                                              | 145        | 13.5.5 Pseudohypoparatyroidismus .....                                              | 166        |
| 11.13.4 Těhotenství po transplantaci<br>pankreatu .....                                     | 146        | 13.5.6 Osteoporóza .....                                                            | 166        |
| 11.14 Hernie .....                                                                          | 146        | 13.6 Nemoci nadledvin .....                                                         | 167        |
| <b>12 Onemocnění respiračního traktu v průběhu<br/>    těhotenství (Tomáš Binder) .....</b> | <b>149</b> | 13.6.1 Cushingův syndrom .....                                                      | 167        |
| 12.1 Fyziologické změny respiračního traktu<br>v průběhu těhotenství .....                  | 149        | 13.6.2 Addisonova nemoc .....                                                       | 168        |
| 12.2 Asthma bronchiale .....                                                                | 149        | 13.6.3 Kongenitální hyperplazie<br>nadledvin .....                                  | 169        |
| 12.3 Tuberkulóza .....                                                                      | 150        | 13.6.4 Primární aldosteronismus .....                                               | 169        |
| 12.4 Cystická fibróza plic .....                                                            | 150        | 13.6.5 Feochromocytom .....                                                         | 170        |
| 12.5 Sarkoidóza .....                                                                       | 151        | 13.6.6 Virilizace .....                                                             | 170        |
| 12.6 Pneumonie .....                                                                        | 151        | <b>14 Diabetes v těhotenství (Tomáš Binder) .....</b>                               | <b>173</b> |
| 12.7 Chřipka .....                                                                          | 151        | 14.1 Rizika pro plod .....                                                          | 173        |
| 12.8 Aspirace žaludečního obsahu .....                                                      | 152        | 14.2 Rizika pro matku .....                                                         | 174        |
| 12.9 Plicní embolie .....                                                                   | 152        | 14.3 Diabetes mellitus 1. typu .....                                                | 174        |
| 12.10 Syndrom akutní dechové tísně .....                                                    | 152        | 14.4 Diabetes mellitus 2. typu .....                                                | 175        |
| 12.11 Tokolytika a plicní edém .....                                                        | 152        | 14.5 Léčba diabetu v graviditě .....                                                | 175        |
| 12.12 Trofoblastická nemoc .....                                                            | 153        | 14.6 Gestační diabetes mellitus .....                                               | 175        |
| 12.13 Ovariální hyperstimulační syndrom .....                                               | 153        | 14.6.1 Screening gestačního diabetu podle<br>České diabetologické společnosti ..... | 175        |
| 12.14 Nemoci pleury .....                                                                   | 153        | 14.6.2 Léčba gestačního diabetu .....                                               | 176        |
| 12.14.1 Pneumothorax .....                                                                  | 153        | 14.7 Porodnická péče o pacientky s diabetem .....                                   | 176        |
| 12.15 Obstrukční spánkové apnoické pauzy .....                                              | 153        | <b>15 Neurologické nemoci v těhotenství<br/>    (Tomáš Binder) .....</b>            | <b>179</b> |
| 12.16 Plicní cévní nemoci .....                                                             | 154        | 15.1 Sclerosis multiplex .....                                                      | 179        |
| 12.17 Transfuzí způsobené akutní plicní<br>poškození .....                                  | 154        | 15.2 Myasthenia gravis .....                                                        | 179        |
| <b>13 Endokrinní nemoci v těhotenství<br/>    (Tomáš Binder) .....</b>                      | <b>155</b> | 15.3 Bolesti hlavy .....                                                            | 180        |
| 13.1 Insuficience předního laloku hypofýzy .....                                            | 155        | 15.3.1 Migréna .....                                                                | 180        |
| 13.1.1 Sheehanův syndrom .....                                                              | 155        | 15.3.2 Tenzní bolest hlavy .....                                                    | 181        |
| 13.1.2 Adenom hypofýzy .....                                                                | 156        | 15.3.3 Diagnostika a management léčby<br>bolestí hlavy .....                        | 181        |
| 13.1.3 Lymfocytární hypofyzitida .....                                                      | 156        | 15.4 Epilepsie .....                                                                | 182        |
| 13.1.4 Prolaktinom .....                                                                    | 157        | 15.5 Eklampsie .....                                                                | 183        |
| 13.2 Akromegalie .....                                                                      | 158        | 15.6 Mozková příhoda .....                                                          | 183        |
| 13.3 Diabetes insipidus .....                                                               | 158        | 15.6.1 Hemoragická mozková příhoda .....                                            | 184        |
| 13.4 Onemocnění štítné žlázy .....                                                          | 159        |                                                                                     |            |



|                                                                                                                 |            |                                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 15.6.2 Ischemická mozková příhoda .....                                                                         | 184        | 17.1.5 Reprodukční a porodnické formy<br>antifosfolipidového syndromu .....                 | 204 |
| 15.6.3 Trombóza mozkových vén<br>a mozkových sinů .....                                                         | 184        | 17.1.6 Klinický obraz antifosfolipidového<br>syndromu mimo graviditu .....                  | 205 |
| 15.7 Neuropatie .....                                                                                           | 184        | 17.1.7 Katastrofický antifosfolipidový<br>syndrom .....                                     | 206 |
| <b>16 Nemoci uropoetického systému v těhotenství</b><br><i>(Tomáš Binder)</i> .....                             | <b>187</b> | 17.1.8 Léčba antifosfolipidového<br>syndromu v těhotenství .....                            | 206 |
| 16.1 Fyziologické změny v těhotenství .....                                                                     | 187        | 17.1.9 Prognóza těhotných<br>s antifosfolipidovým syndromem .....                           | 207 |
| 16.2 Stanovení diagnózy renálního onemocnění<br>v těhotenství .....                                             | 187        | 17.2 Systémový lupus erythematosus .....                                                    | 208 |
| 16.3 Nemoci vývodných cest močových .....                                                                       | 188        | 17.2.1 Klinické příznaky .....                                                              | 208 |
| 16.3.1 Asymptomatická bakteriurie .....                                                                         | 188        | 17.2.2 Vztah nemoci a těhotenství .....                                                     | 208 |
| 16.3.2 Cystopyelitida .....                                                                                     | 188        | 17.2.3 Vzplanutí nemoci během<br>těhotenství .....                                          | 209 |
| 16.3.3 Nefrolitiáza .....                                                                                       | 189        | 17.2.4 Mateřská prognóza .....                                                              | 209 |
| 16.3.4 Hydronefróza .....                                                                                       | 189        | 17.2.5 Prognóza těhotenství a fetální<br>výsledky .....                                     | 209 |
| 16.4 Akutní selhání ledvin .....                                                                                | 189        | 17.2.6 Neonatální lupus erythematosus .....                                                 | 210 |
| 16.5 Chronická onemocnění ledvin v těhotenství ....                                                             | 190        | 17.2.7 Doporučená vyšetření a laboratorní<br>testy .....                                    | 210 |
| 16.5.1 Plánování těhotenství .....                                                                              | 190        | 17.2.8 Léčba systémového lupus<br>erythematosus v těhotenství .....                         | 210 |
| 16.5.2 Antenatální screening .....                                                                              | 190        | 17.3 Revmatoidní artritida .....                                                            | 211 |
| 16.5.3 Management péče o těhotné<br>s chronickým onemocněním ledvin ...                                         | 191        | 17.3.1 Etiologie a patogenese .....                                                         | 211 |
| 16.6 Nemoci vedoucí k akutnímu selhání ledvin ....                                                              | 191        | 17.3.2 Klinické příznaky a průběh<br>nemoci .....                                           | 211 |
| 16.6.1 Akutní těhotenská steatóza jater .....                                                                   | 191        | 17.3.3 Léčba .....                                                                          | 211 |
| 16.6.2 Idiopatické poporodní selhání ledvin .....                                                               | 191        | 17.3.4 Těhotenství .....                                                                    | 212 |
| 16.6.3 Atypický hemolyticko-uremický<br>syndrom .....                                                           | 192        | 17.4 Ankylozující spondylitida – Bechtěrevova<br>nemoc .....                                | 212 |
| 16.7 Nemoci postihující glomeruly .....                                                                         | 192        | 17.4.1 Etiologie .....                                                                      | 212 |
| 16.7.1 IgA nefropatie .....                                                                                     | 192        | 17.4.2 Klinické příznaky .....                                                              | 212 |
| 16.7.2 Akutní a chronická<br>glomerulonefritida .....                                                           | 192        | 17.4.3 Léčba .....                                                                          | 213 |
| 16.7.3 Lupusová nefritida a další<br>kolagenózy .....                                                           | 192        | 17.4.4 Těhotenství .....                                                                    | 213 |
| 16.7.4 Fokální segmentální glomerulární<br>nefroskleróza .....                                                  | 193        | 17.5 Nediferencované nemoci pojivové tkáně .....                                            | 213 |
| 16.7.5 Diabetická nefropatie .....                                                                              | 193        | 17.6 Sjögrenův syndrom .....                                                                | 213 |
| 16.7.6 Ostatní onemocnění glomerulů .....                                                                       | 194        | 17.7 Sklerodermie .....                                                                     | 213 |
| 16.8 Dědičná onemocnění ledvin .....                                                                            | 194        | 17.7.1 Epidemiologie a etiopatogenese .....                                                 | 213 |
| 16.8.1 Polycystická onemocnění ledvin .....                                                                     | 194        | 17.7.2 Klinické příznaky .....                                                              | 214 |
| 16.8.2 Hereditární nefritida .....                                                                              | 195        | 17.7.3 Diagnostika .....                                                                    | 214 |
| 16.9 Ostatní nemoci ledvin .....                                                                                | 195        | 17.7.4 Léčba .....                                                                          | 214 |
| 16.10 Těhotenství u dialyzovaných žen .....                                                                     | 195        | 17.7.5 Těhotenství .....                                                                    | 215 |
| 16.11 Těhotenství u žen po transplantaci ledvin .....                                                           | 195        | 17.8 Polymyozitida a dermatomyozitida .....                                                 | 215 |
| <b>17 Systémové autoimunitní a revmatoidní<br/>nemoci v těhotenství (Tomáš Binder,<br/>Dalibor Jílek)</b> ..... | <b>199</b> | 17.9 Systémové nekrotizující vaskulitidy .....                                              | 215 |
| 17.1 Antifosfolipidový syndrom .....                                                                            | 199        | 17.9.1 Takayasuova arteritida .....                                                         | 215 |
| 17.1.1 Historie .....                                                                                           | 199        | 17.9.2 Granulomatóza s vaskulitou .....                                                     | 216 |
| 17.1.2 Epidemiologie .....                                                                                      | 200        | 17.9.3 Mikroskopická polyangiitida .....                                                    | 216 |
| 17.1.3 Patogenetické poznámky .....                                                                             | 200        | 17.9.4 Syndrom Churga-Straussové .....                                                      | 216 |
| 17.1.4 Diagnostická kritéria<br>antifosfolipidového syndromu .....                                              | 201        | 17.10 Behçetova nemoc .....                                                                 | 216 |
|                                                                                                                 |            | 17.11 Přehled antirevmatických léčebných<br>prostředků a jejich použití v těhotenství ..... | 216 |

**18 Kožní nemoci v těhotenství (Tomáš Binder) ..... 221**

|        |                                                                      |     |
|--------|----------------------------------------------------------------------|-----|
| 18.1   | Imunologické změny v těhotenství .....                               | 221 |
| 18.2   | Fyziologické změny v těhotenství .....                               | 221 |
| 18.3   | Preexistující kožní nemoci a těhotenství .....                       | 222 |
| 18.3.1 | Nemoci, které se v těhotenství mohou zlepšovat .....                 | 222 |
| 18.3.2 | Nemoci, které se v těhotenství mohou zhoršovat .....                 | 222 |
| 18.4   | Specifické těhotenské dermatózy .....                                | 223 |
| 18.4.1 | Atopická těhotenská vyrážka .....                                    | 224 |
| 18.4.2 | Polymorfní těhotenská vyrážka .....                                  | 224 |
| 18.4.3 | Těhotenský pemfigoid .....                                           | 225 |
| 18.4.4 | Intrahepatální cholestáza těhotných ...                              | 225 |
| 18.4.5 | Diferenciální diagnostika a léčba kožních nemocí v těhotenství ..... | 225 |

**19 Psychiatrická onemocnění v souvislosti s těhotenstvím (Blanka Vavřínková) ..... 229**

|        |                                                                        |     |
|--------|------------------------------------------------------------------------|-----|
| 19.1   | Psychosociální stres .....                                             | 229 |
| 19.2   | Psychické změny v souvislosti s potratem a porodem mrtvého plodu ..... | 229 |
| 19.3   | Preexistující psychiatrická onemocnění .....                           | 230 |
| 19.3.1 | Depresivní porucha .....                                               | 230 |
| 19.3.2 | Úzkostná porucha .....                                                 | 230 |
| 19.3.3 | Psychotické poruchy .....                                              | 231 |
| 19.3.4 | Bipolární afektivní porucha .....                                      | 231 |
| 19.4   | Psychické poruchy v poporodním období .....                            | 232 |
| 19.4.1 | Poporodní blues .....                                                  | 232 |
| 19.4.2 | Poporodní deprese .....                                                | 232 |
| 19.4.3 | Poporodní psychóza .....                                               | 232 |
| 19.5   | Forenzní posouzení trestného činu vraždy novorozence .....             | 233 |

**20 Závislosti v těhotenství (Blanka Vavřínková) ... 235**

|      |                                      |     |
|------|--------------------------------------|-----|
| 20.1 | Alkohol .....                        | 235 |
| 20.2 | Opioidy .....                        | 236 |
| 20.3 | Stimulační drogy .....               | 238 |
| 20.4 | Kanabinoidy .....                    | 238 |
| 20.5 | Halucinogeny .....                   | 239 |
| 20.6 | Benzodiazepiny .....                 | 239 |
| 20.7 | Barbituráty .....                    | 239 |
| 20.8 | Ostatní léky .....                   | 239 |
| 20.9 | Léčba závislosti v těhotenství ..... | 239 |

**21 Trauma v těhotenství (Tomáš Binder) ..... 243**

|        |                                                                     |     |
|--------|---------------------------------------------------------------------|-----|
| 21.1   | Dýchací cesty a dýchání .....                                       | 243 |
| 21.2   | Krevní oběh .....                                                   | 244 |
| 21.3   | Transport do zdravotnického zařízení .....                          | 244 |
| 21.4   | Vyhodnocení závažnosti traumatu na oddělení urgentního příjmu ..... | 245 |
| 21.4.1 | Anamnéza .....                                                      | 245 |
| 21.4.2 | Fyzikální vyšetření .....                                           | 245 |

|        |                                                     |     |
|--------|-----------------------------------------------------|-----|
| 21.4.3 | Zobrazovací vyšetření .....                         | 246 |
| 21.4.4 | Laboratorní vyšetření .....                         | 247 |
| 21.4.5 | Ultrazvukové vyšetření břišní dutiny .....          | 247 |
| 21.4.6 | Peritoneální laváž a laparotomie .....              | 247 |
| 21.4.7 | Vyšetření intrauterinního stavu plodu .....         | 247 |
| 21.5   | Porodnické komplikace související s traumatem ..... | 249 |
| 21.5.1 | Abrupce placenty .....                              | 249 |
| 21.5.2 | Ruptura dělohy .....                                | 250 |
| 21.5.3 | Předčasný porod .....                               | 250 |
| 21.5.4 | Přímé poranění plodu .....                          | 251 |
| 21.6   | Specifická poranění .....                           | 251 |
| 21.6.1 | Penetrující poranění .....                          | 251 |
| 21.6.2 | Domácí nebo sexuální partnerské násilí .....        | 251 |
| 21.6.3 | Kolize motorových vozidel .....                     | 251 |
| 21.6.4 | Pády .....                                          | 252 |
| 21.6.5 | Poranění elektrickým proudem .....                  | 252 |
| 21.7   | Perimortem sectio caesarea .....                    | 253 |

**22 Infekční nemoci v těhotenství (Tomáš Binder) ... 255**

|         |                                                    |     |
|---------|----------------------------------------------------|-----|
| 22.1    | Změny mateřské imunity v průběhu těhotenství ..... | 255 |
| 22.2    | Virové infekce .....                               | 255 |
| 22.2.1  | Syndrom získané imunodeficeience ....              | 255 |
| 22.2.2  | Zarděnky (rubeola) .....                           | 256 |
| 22.2.3  | Cytomegalovirová infekce .....                     | 257 |
| 22.2.4  | Plané neštovice (varicella) .....                  | 257 |
| 22.2.5  | Herpes simplex .....                               | 258 |
| 22.2.6  | Lidská parvovirová infekce .....                   | 259 |
| 22.2.7  | Chřipka .....                                      | 260 |
| 22.2.8  | Spalničky (morbilli) .....                         | 260 |
| 22.2.9  | Příušnice (parotitis) .....                        | 261 |
| 22.2.10 | Infekce echoviry .....                             | 261 |
| 22.2.11 | Infekce viry Cocksackie .....                      | 262 |
| 22.2.12 | Infekce lidským papilomavirem ....                 | 262 |
| 22.2.13 | Pravé neštovice (variola) .....                    | 262 |
| 22.2.14 | Hepatitida A .....                                 | 263 |
| 22.2.15 | Hepatitida B .....                                 | 263 |
| 22.2.16 | Hepatitida C .....                                 | 263 |
| 22.2.17 | Adenovirové respirační infekce ....                | 263 |
| 22.2.18 | Dětská obrna (poliomyelitis) .....                 | 263 |
| 22.3    | Bakteriální infekce .....                          | 263 |
| 22.3.1  | Listerióza .....                                   | 263 |
| 22.3.2  | Borrelióza .....                                   | 264 |
| 22.3.3  | Infekce streptokoků skupiny B .....                | 264 |
| 22.3.4  | Kapavka (gonorea) .....                            | 264 |
| 22.3.5  | Syfilis .....                                      | 264 |
| 22.3.6  | Střevní infekce .....                              | 265 |
| 22.4    | Parazitární infekce .....                          | 265 |
| 22.4.1  | Toxoplazmóza .....                                 | 265 |
| 22.5    | Cervikální a vaginální infekce .....               | 266 |

|                                                                     |            |                                                                                  |            |
|---------------------------------------------------------------------|------------|----------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>23 Očkování v těhotenství (Tomáš Binder) .....</b>               | <b>269</b> | <b>25 Šokové stavy v těhotenství (Tomáš Pařízek, Roman Škulec) .....</b>         | <b>281</b> |
| 23.1 Obecná pravidla .....                                          | 269        | 25.1 Definice šoku, základní klasifikace a patofyziologické poznámky .....       | 281        |
| 23.2 Přehled vakcín .....                                           | 269        | 25.1.1 Sympatoadrenální a neuroendokrinní reakce .....                           | 281        |
| 23.2.1 Živé virové vakcíny .....                                    | 269        | 25.1.2 Vybrané fyziologické změny v těhotenství s implikací pro léčbu šoku ..... | 282        |
| 23.2.2 Inaktivované virové vakcíny .....                            | 270        | 25.2 Diagnostika šoku .....                                                      | 282        |
| 23.2.3 Živé bakteriální vakcíny .....                               | 270        | 25.3 Léčba šoku a specifika jednotlivých typů šoku .....                         | 283        |
| 23.2.4 Inaktivované bakteriální vakcíny .....                       | 271        | 25.4 Klinické poznámky k jednotlivým typům šoku .....                            | 284        |
| 23.3 Chemoprophylaxe malárie .....                                  | 271        | 25.4.1 Hemoragický šok .....                                                     | 284        |
| <b>24 Nádorová onemocnění v těhotenství (Michael Halaška) .....</b> | <b>273</b> | 25.4.2 Šok u embolie plodovou vodou .....                                        | 285        |
| 24.1 Diagnostika nádorových onemocnění během těhotenství .....      | 274        | 25.4.3 Anafylaktický šok .....                                                   | 285        |
| 24.2 Léčebné modalitty .....                                        | 275        | 25.4.4 Septický šok .....                                                        | 287        |
| 24.2.1 Operační léčba .....                                         | 275        | 25.4.5 Obstrukční šok .....                                                      | 289        |
| 24.2.2 Systémová léčba .....                                        | 275        | 25.4.6 Kardiogenní šok .....                                                     | 289        |
| 24.2.3 Radioterapie .....                                           | 275        |                                                                                  |            |
| 24.3 Perinatologická péče .....                                     | 276        |                                                                                  |            |
| 24.4 Neonatální a pediatriká péče .....                             | 276        |                                                                                  |            |
| 24.5 Gynekologické malignity .....                                  | 276        |                                                                                  |            |
| 24.5.1 Karcinom děložního hrdla .....                               | 276        |                                                                                  |            |
| 24.5.2 Nádory vaječníků .....                                       | 278        |                                                                                  |            |
| 24.5.3 Karcinom vulvy .....                                         | 278        |                                                                                  |            |

### ČÁST III

## VYBRANÉ TĚHOTENSKÉ A PERIPARTÁLNÍ PATOLOGIE A JEJICH ŘEŠENÍ

|                                                                                                           |            |                                                                                                        |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>26 Ovariální torze v průběhu těhotenství (Tomáš Binder) .....</b>                                      | <b>295</b> | 28.1 Rizikové faktory ruptury dělohy .....                                                             | 301        |
| 26.1 Klinické příznaky .....                                                                              | 295        | 28.2 Predikce děložní ruptury .....                                                                    | 302        |
| 26.2 Diagnostika .....                                                                                    | 295        | 28.3 Klinická prezentace děložní ruptury .....                                                         | 303        |
| 26.3 Léčba .....                                                                                          | 295        | 28.4 Diagnostika děložní ruptury .....                                                                 | 303        |
| 26.4 Obecný doporučený postup při diagnóze ovariální cysty v graviditě .....                              | 295        | 28.5 Postup u žen s podezřením na děložní rupturu před začátkem porodu .....                           | 304        |
| <b>27 Těhotenství v myomatózní děloze (Tomáš Binder) .....</b>                                            | <b>297</b> | 28.6 Operační postupy u žen se zjištěnou rupturou dělohy .....                                         | 304        |
| 27.1 Diagnostika a klinické příznaky myomů .....                                                          | 297        | 28.7 Možné komplikace .....                                                                            | 304        |
| 27.2 Vliv myomů na výsledek těhotenství .....                                                             | 297        | 28.8 Perinatální mortalita a morbidita v souvislosti s rupturou dělohy .....                           | 305        |
| 27.2.1 Rané těhotenství .....                                                                             | 298        | 28.9 Stanovení rizika rekurentní děložní ruptury .....                                                 | 305        |
| 27.2.2 Pozdní těhotenství .....                                                                           | 298        | 28.10 Postup při následné graviditě .....                                                              | 305        |
| 27.2.3 Porod .....                                                                                        | 298        | 28.11 Antepartální dehiscence jizvy po předchozím císařském řezu .....                                 | 305        |
| 27.3 Vliv děložní myomatózy na management těhotenství .....                                               | 299        | <b>29 Diagnostika a léčba akutního postpartálního život ohrožujícího krvácení (Tomáš Binder) .....</b> | <b>307</b> |
| <b>28 Ruptura dělohy a dehiscence v jizvě po císařském řezu v následné graviditě (Tomáš Binder) .....</b> | <b>301</b> | 29.1 Definice postpartálního život ohrožujícího krvácení .....                                         | 307        |
|                                                                                                           |            | 29.2 Etiologie postpartálního krvácení .....                                                           | 307        |

|                                                                                                             |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 29.3 Organizační opatření při postpartálním krvácení .....                                                  | 308 |
| 29.4 Stanovení diagnózy a lokalizace zdroje krvácení .....                                                  | 308 |
| 29.5 Léčebné postupy .....                                                                                  | 309 |
| 29.5.1 Neodkladné kroky po stanovení diagnózy .....                                                         | 309 |
| 29.5.2 Odstranění příčiny krvácení .....                                                                    | 309 |
| 29.5.3 Nefarmakologické konzervativní léčebné postupy při hypotonickém krvácení jinak intaktní dělohy ..... | 310 |
| 29.5.4 Semikonzervativní operační přístupy .....                                                            | 311 |
| 29.5.5 Radikální operační řešení – hysterektomie .....                                                      | 314 |
| 29.5.6 Farmakologické léčba postpartálního krvácení .....                                                   | 314 |

|                                                                                                       |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>30 Diagnostika a management při poruchách placentace (Petra Hanulíková, Ladislav Krofta) .....</b> | <b>317</b> |
| 30.1 Placenta praevia .....                                                                           | 317        |
| 30.2 Placenta accreta .....                                                                           | 317        |
| 30.3 Rizikové faktory .....                                                                           | 318        |
| 30.4 Prenatální diagnostika invazivní placentace ....                                                 | 319        |
| 30.5 Management péče o pacientky s podezřením na poruchu placentace .....                             | 325        |
| 30.5.1 Časování porodu .....                                                                          | 325        |
| 30.5.2 Volba operačního řešení .....                                                                  | 325        |

## ČÁST IV APENDIX

|                                                              |            |
|--------------------------------------------------------------|------------|
| <b>31 Farmakoterapie v těhotenství (Tomáš Binder) .....</b>  | <b>333</b> |
| 31.1 Specifika farmakoterapie v těhotenství .....            | 333        |
| 31.2 Posuzování léků z hlediska bezpečnosti .....            | 334        |
| 31.3 Působení jednotlivých léků .....                        | 335        |
| 31.3.1 Kyselina acetylsalicylová .....                       | 335        |
| 31.3.2 Indometacin a ostatní nesteroidní antirevmatika ..... | 335        |
| 31.3.3 Antibiotika a antiinfekční léky .....                 | 335        |
| 31.3.4 Antikoagulancia .....                                 | 336        |
| 31.3.5 Antiepileptika .....                                  | 336        |
| 31.3.6 Antihypertenziva .....                                | 336        |
| 31.3.7 Ostatní léky .....                                    | 336        |

|                                                                                      |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 31.4 Rady těhotným při léčbě „banálních“ infekcí a stavů v průběhu těhotenství ..... | 337 |
| 31.4.1 Nachlazení a virózy horních cest dýchacích .....                              | 337 |
| 31.4.2 Dráždivý kašel .....                                                          | 337 |
| 31.4.3 Produktivní kašel .....                                                       | 337 |
| 31.4.4 Rýma .....                                                                    | 337 |
| 31.4.5 Bolest v krku .....                                                           | 338 |
| 31.4.6 Nausea a zvracení .....                                                       | 338 |
| 31.4.7 Průjem .....                                                                  | 338 |
| 31.4.8 Močové obtíže .....                                                           | 338 |
| 31.5 Léčivé byliny v těhotenství .....                                               | 338 |
| 31.6 Praktická doporučení .....                                                      | 340 |

|                                       |            |
|---------------------------------------|------------|
| <b>Přehled použitých zkratk .....</b> | <b>343</b> |
| <b>Rejstřík .....</b>                 | <b>349</b> |
| <b>Souhrn .....</b>                   | <b>361</b> |
| <b>Summary .....</b>                  | <b>363</b> |

# Úvodní slovo

Je tomu již 50 let, kdy profesor Fuchs vydal monografii *Nemoci v těhotenství*, ve které se jako první pokusil shrnout nemoci ze všech medicínských oborů a ukázat, jaký je jejich vliv na průběh těhotenství a vývoj plodu. Od té doby udělala medicína nesmírný pokrok a tento pokrok se nevyhnul ani tradičnímu oboru, jakým je porodnictví. Nesmírný pokrok neonatologie umožnil přežívání i extrémně nezralých novorozenců. Prohloubila a zintenzivnila se spolupráce neonatologů s porodníky. Vzniká obor perinatologie a vznikají perinatologická centra. Zavádí se systém transportu „in utero“, který umožnil soustředit nejzávažnější porodnické patologie do těchto přístrojově a personálně vybavených center, a tak poskytovat ženám i jejich novorozencům špičkovou péči. To se projevilo brzy na perinatologických výsledcích a Česká republika vykazuje již řadu let jednu z nejnižších perinatálních mortalit na světě.

Porodnictví si lze v dnešní době jen těžko představit bez ultrazvuku, ultrazvuk se stal základní vyšetřovací metodou oboru. Vyrostly generace odborníků specializujících se na ultrazvukovou diagnostiku a to spolu se stále výkonnějšími a sofistikovanějšími přístroji dalo vznik oboru fetu-maternální medicíny. V současnosti jsme schopni mnohem dříve a přesněji odhalit odchylky vývoje plodu *in utero*, a tak včas terapeuticky zareagovat.

Nastaly také zásadní změny ve společnosti. Padl totalitní komunistický režim. Došlo k rozdělení Česko-

slovenska, vstoupili jsme do Evropské unie a NATO. Otevřel se nám svět. Účast na zahraničních kongresech a stážích na předních světových pracovištích přestala být záležitostí jen pro vyvolené. Díky internetu máme přístup k záplavě informací a díky sociálním sítím můžeme snadno navazovat kontakty.

Společenské změny samozřejmě zasáhly nejenom odbornou veřejnost, ale především běžnou populaci, a tedy i naše potenciální pacientky. Rodičky jsou více emancipované, informované a stále více se dožadují svých práv. Obor na to musel reagovat. V naprosté většině porodnic se vychází pokud možno všemožně vstříc požadavkům rodiček, účast osoby blízké u porodu, systém roaming-in jsou již naprostou samozřejmostí. Empatický přístup a srozumitelným, ale vyčerpávajícím způsobem informovaná rodička namísto příkaznického způsobu vedení porodu, zavedeného v šedesátých letech minulého století., by měly vést ke zlepšení atmosféry na porodním sále či na porodním pokoji.

Co ale zůstává stále, je kladení důrazu na vysokou profesionalitu a vysokou odbornou úroveň jak lékařů, tak porodních asistentek. Do tohoto kontextu zapadají i znalosti o vzájemné interakci těhotenství a jednotlivých nemocí a řešení těhotenských a peripartálních patologií. K tomu by autoři této publikace chtěli přispět.

*doc. MUDr. Tomáš Binder, CSc.*



# ČÁST I

## **Nemoci v přímé souvislosti s těhotenstvím**





# Hyperemesis gravidarum

Tomáš Binder

Incidence onemocnění se pohybuje mezi 1–20/1000 těhotenství. Příznaky nastupují v průběhu prvního trimestru, obvykle mezi 4.–10. týdnem těhotenství. Mnohem sporadičtější výskyt onemocnění je popisován až do 20. gestačního týdne. V dnešní době jsou těžké formy hyperemesis gravidarum skutečně velmi vzácné (asi 0,5 % všech těhotných), avšak v době před druhou světovou válkou dosahovala frekvence hyperemeze až 10–20 %.

## 1.1 Etiologie

Příčina onemocnění není známa. Celá řada autorů řadí těhotenskou hyperemezi mezi psychosomatická onemocnění. Pro tuto teorii svědčí to, že při změně prostředí (např. hospitalizaci) příznaky onemocnění u některých pacientek velmi rychle mizí a znovu se objevují po návratu domů, nebo skutečnost, že onemocnění postihuje více bulimičky a ženy s anamnézou léčené mentální anorexie.

Logicky se zdá, že svou roli v etiologii onemocnění budou mít i mateřské hormony (tab. 1.1). Vrchol nauzey a zvracení se obvykle objevuje v době, kdy se zvyšují hladiny lidského choriového gonadotropinu (human chorionic gonadotropin – hCG) a estrogenů. Tuto teorii podporuje skutečnost, že kuřáčky, které mají nižší hladiny estradiolu, tímto onemocněním trpí mnohem méně často.

## 1.2 Rizikové faktory

Mezi rizikové faktory řadíme anamnézu onemocnění v minulé graviditě, psychiatrické onemocnění, hyperthyreoidismus, molární těhotenství, preexistující diabetes mellitus, vícečetné těhotenství, multiparitu, obezitu, nechtěnou graviditu, napjaté rodinné vztahy a bulimii. Byla publikována i souvislost mezi infekcí pyloru *Helicobacterem pylori* a hyperemezi. Některé studie uvádějí jako rizikový faktor rovněž ženské pohlaví plodu.

**Tab. 1.1** Pohlavní hormony a endokrinní faktory související s hyperemesis gravidarum

| Faktor                              | Změna                  |
|-------------------------------------|------------------------|
| <b>Pohlavní hormony</b>             |                        |
| estrogeny                           | zvýšené                |
| progesteron                         | zvýšený                |
| <b>Endokrinní hormony</b>           |                        |
| tyreostimulační hormon a tyroxin    | zvýšená aktivita       |
| hypotalamo-pituitární-adrenální osa | zvýšená aktivita       |
| lidský růstový faktor               | abnormální koncentrace |
| prolaktin                           | abnormální koncentrace |

### 1.3 Klinické příznaky

Onemocnění se projevuje těžkou nauzeou a zvracením, které ženě znemožní příjem jakékoliv stravy a tekutin. Dehydratace organismu, známky malnutrice, signalizované hmotnostním úbytkem či stagnací hmotnostní křivky, a v některých případech i známky metabolického rozvratu jsou důvody k nezbytné hospitalizaci pacientky. Jedná se o vystupňování předchozího stavu. Těhotná trpí těžkou nauzeou a zvrací po celý den. Protože nemůže přijímat potravu ani tekutiny, dochází k poruchám látkové výměny a k poruchám vnitřního prostředí, ke ketoacidóze, dehydrataci a ztrátám hmotnosti. Zvyšuje se koncentrace moči, objevuje se proteinurie. V krevním obraze se zvyšuje počet erytrocytů a koncentrace hemoglobinu. Ztráty kyseliny chlorovodíkové způsobují hypochloremii a alkalózu. Zvyšuje se hladina nebiřkovinného dusíku. Po delším hladovění vzniká porucha metabolismu bílkovin, *hypoproteinemie* a *hypoglykemie*. Jako projev poruchy funkce jater se objevuje *ikterus* a *hyperbilirubinemie*. Časté zvracení může vést k erozi žaludeční sliznice, ve zvratkách se objevuje krev.

### 1.4 Diagnostika

Stanovení diagnózy se opírá především o klinické příznaky. Ačkoliv standardní diagnostická kritéria nejsou striktně stanovena, obecně jsou akceptovány tyto klinické příznaky: těžká přetrvávající forma zvracení bez jiné prokazatelné příčiny, prokazatelné hladovění, obvykle provázené *ketonurií*, s prokazatelným akutním úbytkem hmotnosti ( $\geq 5\%$ ).

Téměř u 50 % hospitalizovaných pacientek nalezneme elevaci jaterních enzymů. Hodnoty aminotransferáz jsou zvýšené na dvojnásobek až trojnásobek normálních hodnot, ale v drtivé většině případů nepřesáhnou hranici 5  $\mu\text{kat/l}$ , alkalická fosfatáza bývá oproti normálu zvýšena přibližně dvojnásobně. Mírně zvýšená bývá také koncentrace přímého i nepřímého bilirubinu. Sérová amyláza a lipáza mohou dosahovat až pětinasobku normálních hodnot.

Biopsie jater rozhodně není indikovaná, potenciálně přichází v úvahu k vyloučení jiných závažných jaterních onemocnění. Výsledky provedených biopsií u hyperemesis gravidarum vykazují normální histologický nálezní, případně známky lehké cholestázy.

### 1.5 Diferenciální diagnostika

V prvé řadě je třeba vyloučit benigní nekomplikované těhotenské zvracení (*vomitus matutinus*). Ze závažnějších nemocí přichází v úvahu vředová choroba žaludku, gastroenteritida, virová hepatitida, migrenózní bolesti hlavy, diabetická ketoacidóza, záněty vývodných cest močových, nefrolitiáza, hypertyreoidismus nebo i ovariální torze.

Nemoci přicházející v úvahu při diferenciálně diagnostické rozvaze jsou uvedeny v [tabulce 1.2](#).

### 1.6 Léčba

Léčbu lze rozdělit na nefarmakologickou a farmakologickou. Z aktuálního přehledu v Cochranově databázi vyplývá, že při léčbě nauzey a zvracení v časných fázích

**Tab. 1.2** Diferenciální diagnostika nauzey a zvracení v těhotenství

| Poruchy gastrointestinálního traktu                                                                                                                                                                                                     | Urogenitální poruchy                                                                                         | Metabolické poruchy                                                                                                       | Neurologické poruchy                                                                                                                                  | Poruchy související s těhotenstvím                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>gastroenteritida</li> <li>gastroezofageální reflux</li> <li>peptický vřed</li> <li>ileus</li> <li>pankreatitida</li> <li>apendicitida</li> <li>hepatitida</li> <li>žlučnickové obtíže</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>nefrolitiáza</li> <li>pyelonefritida</li> <li>torze ovaria</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>hypertyreoidismus</li> <li>Addisonova nemoc</li> <li>komplikace diabetu</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>migréna</li> <li>nádory CNS</li> <li>pseudotumory mozku</li> <li>abnormality vestibulárního aparátu</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>preeklampsie</li> <li>HELLP syndrom</li> <li>akutní steatóza jater</li> </ul> |

HELLP – hemolýza, zvýšení jaterních enzymů, trombocytopenie (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets)

těhotenství není žádná jednotlivá léčebná metoda nadřazena jiné.

### 1.6.1 Nefarmakologické metody léčby

Nefarmakologické intervence spočívají v doporučeních vyvarovat se čichových vjemů vyvolávajících nevolnost, jako jsou parfémy, kouř, různé zápachy z tepelně připravovaných potravin nebo chemických látek. Byly publikovány studie, v nichž bylo prokázáno, že žádná těhotná s vrozeným deficitem čichu netrpěla těhotenským zvracením, natož hyperemезí.

Podobně jako čichové vjemy mohou vyvolat nauzeu a zvracení i některá jídla. Těhotná by se měla vyvarovat kořeněných a tučných pokrmů a příliš nesolit. Vliv může mít rovněž množství požitých potravy, a proto se doporučuje jíst častěji malé dávky potravin s nízkým obsahem tuku.

Doporučeny jsou multivitaminové přípravky. Ženám, které trpěly hyperemезí v předešlé graviditě, je doporučováno, aby užívaly multivitaminové přípravky ještě před plánovanou koncepcí. Z přírodních produktů se v některých případech osvědčilo podávání zázvoru v krystalické formě nebo kapslích (4 × 250 mg/den p.o.).

Ostatní často používané metody, jako je akupunktura či bandáž zápěstí, mají podle Cochranovy databáze srovnatelné účinky s placebem. Všechny studie popisující tyto metody uvádějí poměrně velký placebo efekt. Používání těchto metod nemá žádné nežádoucí účinky na matku či plod.

K velmi rychlému ústupu obtíží velmi často přispívá i samotná změna prostředí (např. hospitalizace), to podporuje hypotézu o psychosomatické příčině onemocnění.

### 1.6.2 Farmakologická léčba

Podle doporučení American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) je v léčbě hyperemesis gravidarum velmi účinné podávání *vitaminu B6* (10–25 mg 3–4 × denně p.o.), případně v kombinaci se sedativním antihistaminikem první generace (*prometazin* 12,5 mg 3–4 × denně p.o., i.m. nebo rektálně). Tato kombinace je považována v těhotenství za bezpečnou.

Pokud tato kombinace nemá dostačující léčebný efekt a nejsou přítomny známky dehydratace organismu, můžeme přidat *metoklopramid* (Degan) 5–10 mg i.m. nebo p.o. každých 8 hodin.

Jsou-li přítomny známky dehydratace organismu, je nutné neprodleně zahájit infuzní terapii roztoky s přídatkem chybějících elektrolytů a vitaminů a po rehydrataci opět zkusit léčbu s *prometazinem* nebo *metoklopramidem*. Tato léčba samozřejmě vyžaduje hospitalizaci pacientky.

V praxi se osvědčilo rovněž podávání *thietylperazinu* (Torecan) 1–3 × denně i.m., p.o. či rektálně.

Pokud všechna tato léčebná schémata selhávají, což se stává jen ojediněle, můžeme aplikovat *metylprednisolon* 16 mg každých 8 hodin i.v. po tři dny a dále pokračovat v podávání *ondansetronu* 8 mg i.v. každých 12 hodin po dva týdny. Podávání metylprednisolonu před 10. gestačním týdnem je třeba vždy pečlivě zvážit, neboť jeho podávání je dáváno do souvislosti s rizikem vzniku rozštěpu rtu.

## 1.7 Prognóza onemocnění

Prognóza onemocnění pro matku je obecně dobrá a výsledky se neliší od většinové populace těhotných. Zcela ojediněle byly popsány případy krvácení z erozí gastrointestinálního traktu, ruptury jícnu, pneumothoraxu, selhání ledvin a u žen alkoholiček s deficitem vitaminu B6 i Wernickeovy encefalopatie.

U plodu je z hlediska výsledku těhotenství prognóza rovněž obecně dobrá, pokud se s léčbou hyperemesis gravidarum začne ihned po objevení se prvních příznaků onemocnění. Některé studie u těžších případů onemocnění uvádějí nižší porodní hmotnost novorozenců a zvýšené riziko růstové restrikce plodu (fetal growth restriction – FGR), preeklampsie, předčasného porodu a abrupce placenty. Týká se to především případů, kdy k manifestaci onemocnění došlo v druhém trimestru gravidity. S nemocí není spojováno riziko vzniku vrozených malformací plodu.

Nedávno byla publikována studie, která poukázala na to, že se u dětí matek s těžkou formou hyperemesis gravidarum prokázala nižší senzitivita na inzulín a vyšší bazální koncentrace kortizolu ve srovnání s kontrolami. Autoři se domnívají, že tyto děti mohou být v dalším životě ve zvýšeném riziku vzniku diabetu 2. typu a kardiovaskulárních onemocnění.

## Literatura

- Fell DB, Dodds L, Joseph KS, Allen VM, Butler B. Risk factors for hyperemesis gravidarum requiring hospital admission during pregnancy. *Obstet Gynecol Feb* 2006; 107: 277–284
- Hay JE. Liver disease in pregnancy. *Hepatology* 2008; 47: 1067–1076
- Veenendaal MV, van Abeelen AF, Painter RC, van der Post JA, Roseboom TJ. Consequences of hyperemesis gravidarum for offspring: a systematic review and metaanalysis. *BJOG* 2011; 118: 1302–1313

# Ptyalismus

Tomáš Binder

Ptyalismus je patologický stav dutiny ústní neznámé etiologie, kdy slinné žlázy produkují nadměrné množství slin. Těhotná má obtíže s jejich polykáním, často se neobejde bez ubrousku nebo kalíšku, kam nadměrné množství slin vyplivuje. Stav bývá spojen s nauzeu a zvracením. Sliny obsahují většinou vodu a jen minimální množství minerálů.

Ptyalismus gravidarum patří mezi poměrně raritní diagnózy. Může vymizet po prvním trimestru, ale může též přetrvávat, nebo se dokonce i horšit v průběhu celého těhotenství; po porodu spontánně vymizí. Nadměrné slinění může v noci ustávat, a proto se myslelo na jeho psychosomatický původ, není tomu tak ale ve všech případech. Noční slinění vede k poruchám spánku, těhotná se často budí a nedostatečný spánek vede k její zhoršující se fyzické i psychické únavě.

Stav není pro těhotnou nebezpečný a nevede ke zhoršení perinatologických výsledků.

## 2.1 Léčba

Léčba těhotenského ptyalismu zůstává výzvou. Subjektivně se nepříjemné pocity v ústech dají zmírnit cucáním kostek ledu či žvýkáním žvýkačky, ale vlastní excesivní produkce slin se tímto způsobem neovlivní. Někteří autoři pokládají tento stav za fyziologický, nikoliv patologický. Všeobecně se pokládá za prokázané, že slinné žlázy jsou pod neurální kontrolou a parasympatikus stimuluje slinné žlázy k nadměrné slinné sekreci. Proto se v léčbě doporučuje podávat látky, které tlumí centrální nervový systém, jako jsou například *barbituráty* a *anticholinergika* (např. alkaloidy belladony), jiní doporučují podávat fosforylované karbohydráty. Z nefarmakologických způsobů léčby je třeba jmenovat hypnózu.

Úspěchy léčby jsou však spíše kazuistické, v současnosti neexistuje uspokojivý univerzálně použitelný způsob léčby těhotenského ptyalismu.

## Literatura

- Alladin A, Alibhai A. Cognitive hypnotherapy for depression: An empirical investigation. *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis* 2007; 55: 147–166
- Breedlove G, Fryzelka D. Depression screening during pregnancy. *Journal of Midwifery & Women's Health* 2011; 56: 18–25
- Cyna AM, Andrew MI, McAuliffe GL. Antenatal self-hypnosis for labour and childbirth: A pilot study. *Anaesthesia and Intensive Care Journal* 2006; 34: 464–469
- Erick M. Ptyalism gravidarum: An unpleasant reality. *Journal of the American Dietetic Association* 1998; 98: 129
- Ferreira JN, Hoffman MP. Interactions between developing nerves and salivary glands. *Organogenesis* 2013; 9: 199–205

# Elecsys® sFlt-1/PIGF

*Významný diagnostický nástroj*



- **Screening preeklampsie pomocí Elecsys® PIGF v rámci kombinovaného screeningu (1. trimestr)**
- **Predikce a diagnostika preeklampsie (2.–3. trimestr)**
- **Diferenciální diagnostika gestační hypertenze (2.–3. trimestr)**

**Pro více informací kontaktujte  
Roche s.r.o., Diagnostics Division:**

prague\_marketing.propagace@roche.com nebo  
[www.roche-diagnostics.cz](http://www.roche-diagnostics.cz)

# Preeklampsie a eklampsie

Tomáš Binder

Preeklampsie je pro těhotenství specifické onemocnění. Je definována jako těhotenstvím podmíněná hypertenze s proteinurií. Jedná se o vaskulopatii vznikající na podkladě abnormálního vývoje placenty. Klinicky se zpravidla projevuje až po 20. týdnu gravidity. V důsledku abnormální cévní reakce vede k různě významnému multiorgánovému poškození.

Podle závažnosti dělíme preeklampsii na **lehkou** a **těžkou formu** a podle doby vzniku na **časnou formu**, která se manifestuje před 34. gestačním týdnem, a **pozdní formu**, která se manifestuje po 34. gestačním týdnem. Pozdní forma má z hlediska perinatologických výsledků lepší prognózu.

Incidence se pohybuje mezi 4–8 % těhotných. Rizikové skupiny jsou uvedeny v [tabulce 3.1](#).

**Tab. 3.1** Rizikové faktory preeklampsie

- první těhotenství (krátká anamnéza nechráněného styku)
- předchozí preeklampsie
- $\geq 10$  let od posledního porodu
- věkové extrémy těhotné
- body mass index  $\geq 35$
- pozitivní rodinná anamnéza preeklampsie (matka, sestra)
- zachycená hodnota diastolického tlaku  $\geq 90$  mmHg
- zachycená proteinurie (orientačně na + nebo  $\geq 300$  mg/24 hodin)
- vícečetné těhotenství
- preexistující hypertenze
- preexistující onemocnění ledvin
- preexistující diabetes
- přítomnost antifosfolipidových protilátek

## 3.1 Preeklampsie

### 3.1.1 Etiopatogeneze

Etiopatogeneze preeklampsie není doposud uspokojivě objasněna, tudíž není známa ani primární prevence. Shoda panuje v tom, že primární příčina je uložena v placentě a že porucha je založena mnohem dříve, než dojde k manifestaci prvních příznaků.

Ve výzkumu patofyziologie preeklampsie došlo v posledním desetiletí k nespornému pokroku, přesto však zůstává její přesná příčina stále nejasná. Preeklampsie vzniká na základě nepřiměřené nebo patologické mateřské odpovědi na placentaci. Svou roli zde hrají fetální antigeny a imunitní mateřská odpověď. Tyto „zánětlivé signály“ vedou k lokální ischemii, kdy následná reperfuze vede k oxidativnímu stresu a vaskulárnímu poškození. Imunologická reakce není jen alloimunitní reakcí spuštěnou reekcí fetálního allogenního štěpu, ale řada buněk imunitního systému (cytokiny) disponuje pleiotrofními vlastnostmi, jimiž ovlivňují endotel, hladký sval a koagulaci a současně i další imunitní buňky. Nelze tak od sebe oddělovat dvě nejuznávanější teorie vzniku preeklampsie – vaskulární a imunologickou, protože se úzce propojují.

### ■ Teorie vzniku preeklampsie

Epidemiologické studie podporují koncept mateřsko-fetální (paternální) imunologické maladaptace, která centrálně dává podnět ke vzniku preeklampsie. Ejakulát v ženském genitálu vyvolá slizniční alloimunizaci a klasickou zánětlivou odpověď. Hlavním seminálním faktorem se zdá být transformující růstový faktor beta 1 (TGF- $\beta$ 1), který zánětlivou reakci spouští. Dojde



k modulaci imunitní odpovědi, což je dááno do spojitosti s následnou poruchou placentárního vývoje. Tuto teorii podporuje pozorování, že preeklampsie častěji vzniká u žen s krátkou anamnézou nechráněného pohlavního styku, kdy se ještě nestačil projevit protektivní efekt antigenu vycházejícího ze spermií, a tak nedošlo k nastolení slizniční tolerance.

V průběhu prvních týdnů po oplodnění začínají cytotrofoblastové buňky migrovat ven z hrotů kotvících klků, penetrují trofoblastový kmen a obklopují syncytiotrofoblast. Dochází k utváření cytotrofoblastových sloupců a kmenů. Trofoblastové buňky pokračují v migraci do deciduy a kolonizují placentární lůžko myometria. Po kontaktu cytotrofoblastových sloupců se spirálními arteriemi pronikají trofoblastové buňky do arterií a vytvářejí intraluminální zátky. Endovaskulární trofoblastové buňky postupně nahrazují endotel spirálních arterií a pronikají dále do medie, kterou destruuji. Výsledkem je destrukce jak mediální, tak elastické, svalové a neurální tkáně. Inkorporované buňky trofoblastu pak kompletně rekonstruuji endoteliální povrch cév. Tyto fyziologické změny vytvářejí arteriolární systém s nízkým odporem bez vazomotorické mateřské kontroly, který umožňuje podstatně zvýšit krevní zásobení vyvíjejícího se plodu. Cytotrofoblastové zátky mohou během časných stadií implantace fungovat jako ventily regulující tok krve v intervillózním prostoru a chránící embryo před silným mateřským krevním tokem.

Tento počáteční určitý fyziologický stupeň hypoxie je důležitý pro tzv. přepínací mechanismus zvýšené produkce hypoxií indukovaného faktoru 1-alfa s následným trofoblastem zvýšením tvorby některých angiogenních a růstových faktorů. Přítomnost kontinuálního intervillózního toku v prvním trimestru těhotenství je spojena s pozdějšími těhotenskými komplikacemi. U zdravých gravidit se ustanovuje kontinuální tok až ve 12. gestačním týdnu.

Hlavní buněčnou charakteristikou transformace sliznice endometria do deciduální podoby je masivní leukocytární infiltrace. Proces začíná v luteální fázi před potenciální implantací. Během časně gravidity se uterinní NK-buňky (přirození zabíječi, natural killer cells) shlukují okolo pronikajícího cytotrofoblastu. Od druhého trimestru tyto buňky rychle mizí, což koinciduje s cytotrofoblastickou invazí do doby dokončení placentace okolo 20. týdne gestace. NK-buňky ovlivňují nejen trofoblastickou invazi, ale i vaskulární změny v placentě svou schopností produkovat cytokiny, které se uplatňují v angiogenezi a ovlivňují vaskulární stabilitu. Patří k nim *vaskulární endoteliální růstový faktor* (vascular endothelial growth factor – VEGF), *placentární růstový faktor* (placenta growth factor – PlGF) a *angiopoietin 2*.

Ačkoliv na membránách syncytiotrofoblastu chybí všechny klasické lidské leukocytární antigeny (human leukocyte antigen – HLA) I. třídy s výjimkou HLA-C, trofoblast vylučuje neklasické antigeny HLA-G a HLA-E. Nepolymorfní HLA-G hraje důležitou roli v ochraně trofoblastu před cytotoxickými účinky NK-buněk. Tyto buňky na svém povrchu vylučují receptory KIR (killer immunoglobulin-like receptor), které rozpoznávají molekuly I. třídy (HLA-A, B, C) jako cílové struktury. Molekula HLA-G je důležitá pro aktivaci děložních přirozených zabíječů, ale je monomorfni a nemůže sdílet žádný partnersky specifický signál. Naopak okrsy HLA-C jsou dimorfni a ovlivňují různé receptory NK-buněk.

U lidí existuje velká různorodost haplotypů KIR, a protože HLA-C je polymorfní, každá gravidita bude mít různé kombinace paternálně odvozených HLA-C a mateřských receptorů KIR. To vysvětluje, jak je těhotenství závislé na jedinečné párově specifické imunologické interakci s otcovskými molekulami HLA-C. Matky, kterým chybí aktivace většiny nebo všech receptorů KIR, jsou v případě, že plod exprimuje molekuly HLA-C2, ohroženy vyšším rizikem vzniku preeklampsie. Tato vazba mezi mateřskými KIR a trofoblastem nevykazuje známky typické imunologické reakce, ale je důkazem, že buňky z imunitního systému hrají významnou fyziologickou roli ve vývoji placenty.

Děložní NK-buňky jsou v časných fázích těhotenství zdrojem deciduálního interferonu gamma (IFN- $\gamma$ ), který ovlivňuje přestavbu spirálních arterií a reguluje geny, jež stimulují produkci alfa-2 makroglobulinu. Ten prostřednictvím VEGF působí na vazodilataci cév. Do procesu se zapojuje i indukční syntetáza oxidu dusnatého.

Odlučování a apoptózu syncytiotrofoblastu pozorujeme běžně u fyziologického těhotenství. Apoptóza vyvolává kontrolovanou buněčnou fragmentaci, a umožňuje tím kontinuální obnovu syncytiálního povrchu. Tento proces je u preeklampsie zvýšen a nacházíme zvýšené odplavování částí membrán mikrokloků syncytiotrofoblastu a elevaci koncentrace volné fetální deoxyribonukleové kyseliny (DNA) a cytokeratinu v mateřské cirkulaci. Za kauzální vyvolavatele ischemie a placentárních infarktů v etiopatogenezi pozdní formy preeklampsie jsou pokládány *akutní ateroskleróza a trombóza spirálních arterií*.

Koordinovaný vývoj stromu fetálního klku je nezbytný pro plynulý vývoj a dobrý intrauterinní stav plodu. Před viabilitou dochází k rozvětvené angiogenezi. Placenta vytvoří 10–16 generací kmenových klků. Jakmile se objeví vitální známky, vývoj placenty pokročí k vytvoření velkého počtu terminálních klků schopných výměny plynů. Mezi 12.–14. gestačním týdnem je dokončena trofoblastická invaze. 20. až 24. gestační



týden je pokládán za nejvhodnější období pro posouzení kvality placentární implantace, protože myometrální spirální arterie se transformují v nízko rezistentní cévy s vysokým průtokem. To zajistí adekvátní průtok krve v intervillózních prostorách, kde se odehrává feto-maternální výměna.

Tento proces je více stupňovitě regulován angiopoetiny VEGF-A a PlGF, který je jako jediný produkován trofoblastem. Tyto angiopoetiny hrají zásadní roli v procesu angiogeneze. Proti tomu působí angiostatiny – rozpustná tyrozinkináza-1 podobná fms (soluble fms-like tyrosine kinase-1 – sFlt-1), jejíž gen kóduje receptor pro vaskulární endoteliální růstový faktor 1 (vascular endothelial growth factor receptor 1 – VEGFR-1) – protein, který reguluje proliferaci a diferenciaci buněk.

V průběhu fyziologické gravidity dochází k přiměřené interakci mezi endovaskulárním trofoblastem a deciduálními leukocyty a zejména přirozenými zabíječi (NK-buňkami), která následně vyvolá uvolnění VEGF a PlGF. Za přítomnosti zvýšeného zánětlivého stresu, a to i v průběhu fyziologické gravidity, jsou zvýšené koncentrace volného VEGF důležité pro zachování klidového stavu endotelu.

Placentou vytvářený sFlt1 je antagonistou proangiogenních molekul VEGF a PlGF a jeho hodnoty jsou zvýšeny u preeklampsie. Placentární růstový faktor je esenciální faktor placentárního vaskulárního vývoje, proliferace a vaskulární permeability a přežívání endoteliálních buněk. Zvýšená koncentrace cirkulujícího sFlt-1, proteinu z vaskulárního endotelu placenty, je spojena se sníženými cirkulujícími koncentracemi volného VEGF a PlGF, což vede k endoteliálnímu poškození. Míra zvýšení sFlt-1 koreluje se závažností preeklampsie. To je v souladu s hypotézou, že *narušení rovnováhy VEGF (PlGF) a sFlt-1* je jednou z definitivních patofyziologických cest vzniku tohoto onemocnění.

U gravidit, u kterých následně došlo k rozvoji preeklampsie a intrauterinní růstové restrikci plodu (intrauterine growth restriction – IUGR), byly v prvním trimestru prokázány snížené koncentrace PlGF a naměřeny snížené hodnoty dopplerovského měření průtoku na uterinních arteriích. Hodnoty sFlt-1 se v této fázi těhotenství neliší od normy.

Tyto nálezy potvrzují roli deciduálních angiogenních růstových faktorů, zejména placentárního růstového faktoru, pro fyziologický vývoj placenty. V průběhu fyziologické gravidity jsou hodnoty sFlt-1 do 29.–33. gestačního týdne stabilní a pak stále rostou až do porodu. Hladiny PlGF rostou hlavně do konce prvního trimestru, vrcholu dosahují kolem 29. gestačního týdne a pak postupně klesají.

Zvyšující se poměr sFlt-1/PlGF po 20. týdnu gestace je známkou narušené rovnováhy a slouží k časné diagnostice preklinických stadií **časné formy preeklampsie**. K diagnostice **pozdní formy preeklampsie**, vzniklé po 34. gestačním týdnu, není stanovení poměru sFlt-1/PlGF pro diagnózu již tak průkazné.

Oxidativní stres nastupuje v okamžiku, kdy tvorba volných radikálů (reaktivních substancí s jedním nebo více nepárovými elektrony) překročí kapacitu anti-oxidativní obrany. Působení oxidativního stresu v kritickém období angiogeneze vede k tzv. **placentální hypoxii** a chudé extravillózní trofoblastické invazi a redukci intervillózního krevního průtoku a dysfunkci placenty. Ačkoliv příčiny placentární dysfunkce nejsou plně odhaleny, všeobecně je akceptováno, že stavy spojené s placentární dysfunkcí jsou charakterizovány *mělkou trofoblastickou invazí a nedostatečnou remodelací mateřských spirálních arterií v prvním a druhém trimestru těhotenství*. To způsobuje nedostatečnou placentární perfuzi v druhé polovině těhotenství.

Endoteliální dysfunkce je výrazem excesivní mateřské zánětlivé odpovědi na těhotenství. Imunohistochemicky lze v mateřské krvi prokázat více biomarkerů, např. pentraxin 3 – (PTX3), jako výraz endoteliálního poškození při preeklampsii a sekundárně při růstové restrikci plodu.

Současné literární poznatky dokazují, že oxidativní stres přispívá ke vzniku preeklampsie. Podporujícími důkazy je poškození lipidů, proteinů a DNA oxidativním stresem v placentární a mateřské krvi, snížená celková antioxidační kapacita a nedostatek jednotlivých antioxidantů.

Všechny uvedené mechanismy vedou postupně ke snížení placentární perfuze a výsledkem je vznik **intrauterinní růstové restrikce plodu**.

### 3.1.2 Orgánové změny

Z preeklamptické placenty dochází k uvolnění endogenního *placentárního toxinu*, který přispívá k destrukci cév terminálního řečiště parenchymatózních orgánů (játra, ledviny, plíce). Postižen může být i mozek. V játrech dochází k nekrózám jaterních buněk s vyplavováním jaterních enzymů do oběhu matky. Snížující se počet trombocytů a elevace jaterních aminotransferáz v séru jsou prognosticky nepříznivým znamením pro další vývoj onemocnění. Přidružuje se hemolytická anemie. Plně rozvinuté onemocnění může vyvrcholit záchvatem křečí s bezvědomím – tzv. **eklamptickým záchvatem**, který může končit smrtí matky i plodu. Další závažnou komplikací, ohrožující život těhotné,

je **subkapsulární hematom jater** nebo přímo otevřená **ruptura jater**, provázená silným krvácením do dutiny břišní. Tento stav se mnohdy vyvine zcela neočekávaně a nebývá vždy v korelaci se závažností laboratorních nálezů a dosavadními klinickými projevy onemocnění.

Hodnoty krevního tlaku jsou při preeklampsii velmi nestálé. Nepodléhají změnám denního rytmu jako za normálních okolností. Příčiny nejsou zcela objasněny, jednou z příčin je však patrně dysbalance poměru vazodilatačních a vazokonstrikčních látek. Jiné teorie předpokládají poruchy v systému renin-angiotenzin nebo aktivaci sympatiku, vyvolávající vzestup systémové vaskulární rezistence.

Celkový objem cirkulující plazmy při preeklampsii klesá. Určitý stupeň hypovolemie předchází vzestupu krevního tlaku. Hypovolemie je nejspíše způsobena zvýšenou permeabilitou cévní stěny a snižujícím se onkotickým tlakem krve. Tento mechanismus hraje významnou roli při vzniku **otoků** a podílí se i na vzniku plicního edému, který může v některých případech preeklampsii komplikovat.

Při preeklampsii klesá glomerulární filtrace a klesá též samotný průtok krve ledvinami. Snížení hemodynamických parametrů je způsobeno jednak vazokonstrikcí a redukcí cirkulujícího volumu, ale i změnami glomerulárních intrakapilárních buněk – **glomerulární endoteliózy**. Tyto změny vysvětlují sníženou schopnost vylučování sodíkových iontů a snížení objemu moči – **oligurii**. Snížená clearance kyseliny močové a **hyperurikemie** jsou považovány za signifikantní diagnostické ukazatele. **Proteinurie** se může manifestovat relativně pozdě. Její míra je v přímé souvislosti se stupněm závažnosti poškození ledvin a preeklampsie.

**Postižení mozku** je nejčastější příčinou smrti při eklampsii. Primární vazospazmus vede sekundárně k ischemii a krvácení. V patologicoanatomickém obraze nacházíme kortikální i subkortikální krvácení a mikroinfarkty, subarachnoidální krvácení a edém mozku.

**Poruchy hemokoagulačních mechanismů** se pokládají za charakteristický znak provázející preeklampsii. Výsledky běžných hemokoagulačních testů jsou u většiny nemocných, dokonce i u žen s eklampsii, normální (protrombinový čas – PT, aktivovaný parciální tromboplastinový čas – aPTT a koncentrace fibrinogenu). Speciální více senzitivní testy (míra koagulační aktivity faktoru VIII, hodnoty antigenu faktoru VIII, koncentrace antitrombinu III, stanovení trombin-antitrombinového komplexu, fibrinopeptidu A a fibrinových monomerů) však prokazují **aktivaci koagulačních mechanismů** u procentuálně velkého počtu nemocných. Současně jsou zvýšené hodnoty fibrin degradačních produktů a D-dimerů jako projev **aktivace fibrinolytického**

**systému**. Histopatologickým průkazem jsou depozita fibrinu, které nacházíme ve zvýšené míře u žen s preeklampií v placentě, játrech, ledvinách apod.

**Trombocytopenie** je závažným prognostickým znamením progresu onemocnění. U více než 75 % nemocných nacházíme počty trombocytů  $150 \times 10^9/l$ . Dokonce u těch nemocných, u kterých nemoc kulminovala eklamptickým záchvatem, jen asi 20 % mělo počet krevních destiček pod  $100 \times 10^9/l$ . Pokud ale vyšetřujeme ženy opakovaně, pozorujeme pozvolný úbytek trombocytů již několik týdnů před manifestací klinických příznaků preeklampsie u mnohem vyššího procenta žen. Jestliže se použijí více senzitivní testy, prokážeme u většiny nemocných zvýšenou **aktivaci trombocytů** ještě dříve, než klesne jejich absolutní počet. V průběhu fyziologického těhotenství dochází ke zvýšené biosyntéze prostaglandinů  $E_2$  ( $PGE_2$ ), které snižují agregaci destiček a působí vazodilatačně. U preeklampsie dochází ke snížení jejich tvorby a naopak se zvyšuje tvorba látek s opačnými biologickými vlastnostmi (tromboxan  $A_2$ ). Poškození vaskulární endoteliální vrstvy v systémové a uteroplacentární cirkulaci hraje patrně hlavní roli v aktivaci destiček a tvorbě fibrinu.

### 3.1.3 Diagnostika

Onemocnění má dvě základní diagnostická kritéria: *hypertenzi* a *proteinurii* vyskytující se po 20. gestačním týdnu. Hlavní diagnostická kritéria tedy jsou:

- hypertenze (TK 140/90 mmHg a vyšší)
- proteinurie (300 mg/24 hodin a více)
- edémy
- přírůstek hmotnosti

Další příznaky nejsou samy o sobě specifické, ale pokud se vyskytnou v kombinaci s hypertenzí a proteinurií, mohou být varovným znamením dalšího nepříznivého vývoje. Patří k nim cefalea, poruchy vizu, epigastrická bolest, nauzea a zvracení, event. oligurie.

V laboratoři v séru (moči) matky nacházíme:

- vzestup kyseliny močové ( $360 \mu mol/l$  a více)
- vzestup kreatininu
- pokles poměru albumin/globulin
- vzestup aminotransferáz
- vzestup hematokritu
- pokles trombocytů
- různý stupeň proteinurie v moči

Jako **těžkou (kritickou) formu preeklampsie** označujeme takový stupeň onemocnění, který naplňuje následující kritéria:

- krevní tlak 160/110 mmHg či vyšší
- proteinurie nad 3 g/24 hodin
- známky eklampsie či jejích prodromů
- známky syndromu HELLP, diseminované intravaskulární koagulopatie (DIC), plicního edému či orgánového selhávání

### 3.1.4 Možnosti prevence a časné diagnostiky preeklampsie

Prevence preeklampsie není známa. Podávání *kyseliny acetylsalicylové* při fyziologickém těhotenství nemá smysl. Naopak u rizikových těhotenství žen s anamnézou dvou preeklampií v předchozích těhotenstvích nebo anamnézou těžší formy preeklampsie či syndromu HELLP v předchozím těhotenství je podávání kyseliny acetylsalicylové prokazatelně přínosné. Profylaxe musí být zahájena nejpozději od 16. gestačního týdne dávkou 100–150 mg/den.

Depistáž preeklampsie se provádí rutinně při každé návštěvě těhotné v poradně měřením krevního tlaku, orientačním papírovým vyšetřením vzorku moči a stanovením hmotnostního přírůstku.

U rizikových skupin těhotných (symptomatické známky placentární dysfunkce v minulém těhotenství, chronická hypertenze, chronické onemocnění ledvin, autoimunitní onemocnění a trombofilní stavy, diabetes mellitus) by bylo vhodné provést depistáž na konci prvního trimestru gravidity na základě stanovení hladin PIGF, PAPP-A (pregnancy associated plasma protein A) a dopplerovské flowmetrie uterinních arterií.

Diagnostiku časných forem preeklampsie je doporučeno provést u identické skupiny rizikově těhotných stanovením poměru sFlt-1/PIGF mezi 20. až 34. gestačním týdnem. Interpretace výsledků je dána výrobcem testu.

### 3.1.5 Léčba

Vzhledem k závažnosti onemocnění je již systém prenatální péče uzpůsoben k včasnému odhalení prvních příznaků onemocnění. Od prvních prodromů do rozvoje krize v podobě eklamptického záchvatu uplyne obvykle 14 dnů.

K základním kamenům léčby patří:

- včasná hospitalizace
- úzká spolupráce s internistou

V samotné léčbě se zaměřujeme na:

- léčbu hypertenze
- prevenci křečí

- vyrovnanou bilanci tekutin
- sledování celkového stavu matky
- sledování funkce fetoplacentární jednotky

Možnosti léčby jsou omezené a stále platí, že jedinou kauzální léčbou je **včasné ukončení těhotenství**.

Indikace k ukončení gravidity jsou:

- těžká preeklampsie při léčbě
- těžká preeklampsie po 34. týdnu gravidity
- oligurie < 400 ml/24 hodin
- iniciální prodromy eklampsie
- známky plicního edému
- zvyšující se proteinurie
- abrupce placenty
- příznaky rozvoje diseminované intravaskulární koagulopatie
- syndrom HELLP
- eklamptický záchvat nebo následné kóma
- známky ohrožení plodu – akutní či chronická hypoxie (kardiotokografie, flowmetrie)
- intrauterinní růstová restrikce plodu

**Léčba hypertenze** – Léčbou hypertenze se snažíme předejít komplikacím na straně matky (nitrolební krvácení, srdeční selhání). Medikamentózní terapii zahajujeme při diastolickém TK 95 mmHg. *Pozor* – výrazné snížení krevního tlaku může vést ke snížení perfuze v uteroplacentárním řečišti a k hypoxii plodu. Léčbu zahajujeme *metyldopou* (Dopegyt), která je pro plod bezpečná. Většinou je však nutné k léčbě přidat kardio-selektivní *betablokátory* bez vnitřní sympatomimetické aktivity – metoprolol (Vasocardin), které mají rychlý nástup účinku. V akutní fázi je možné použít *blokátory kalciových kanálů*, nejčastěji nifedipin (Cordipin). Při jeho podání však může dojít k velmi rychlému poklesu krevního tlaku.

Podávání *diuretik* (např. furosemidu) není doporučováno, mají obecně nepříznivý vliv na placentární perfuzi. Jejich podání je indikováno pouze při hrozícím či vyvinutém plicním edému či edému mozku.

Léčba závažné hypertenze 160/100 mmHg a více spočívá v i.v. podání *dihydralazinu* (Nepresol inj. 25 mg) nebo blokátoru alfa- a beta-adrenergických receptorů *labetalolu* (Trandate inj. 20 ml/100 mg). Nástup účinku lze očekávat do 20 minut.

**Prevence křečí** – U závažné formy preeklampsie může být nepodání antikonvulziva hodnoceno jako postup non lege artis. Lékem volby je *magnesium sulfuricum*. Magnezium relaxuje buňky hladkého svalstva, má hypotenzivní efekt a zvyšuje průtok krve ledvinami a dělohou. Podává se i.v. i i.m. v dávce až 4 g každých 20 minut podle závažnosti stavu. Předávkování se

projeví vymizením reflexů, snížením dechové frekvence a oligurií.

*Benzodiazepiny* (apaurin) podáváme i.m. či i.v. při rozvoji křečového stavu v jednorázové dávce 10 mg.

### 3.1.6 Management za porodu a v šestinedělí

Při kompenzovaném onemocnění lze vést porod *per vias naturales*. Snažíme se omezit čas aktivního tlačení ve druhé době porodní. Nutné je *zvýšené monitorování stavu plodu* (kardiotokografie, STAN), indikace k okamžitému ukončení porodu císařským řezem jsou volnější. Při známkách těžké preeklampsie podáváme *antikonvulzní léčbu* během porodu a minimálně 24–48 hodin po něm. K prevenci tromboembolických komplikací podáváme *nizkomolekulární heparin* (LMWH).

Vzhledem k cirkulujícím látkám uvolněným za porodu z placenty hrozí výskyt komplikací i v časném šestinedělí. Nutné je monitorování tlaku, proteinurie i laboratorních parametrů. Antihypertenziva snižujeme postupně. Do domácího ošetřování ženu propouštíme až za stabilizovaného stavu, zpravidla již bez nutnosti další léčby, přibližně sedmý den po porodu. Za šest týdnů po porodu je indikováno kompletní interní vyšetření.

### 3.1.7 Komplikace preeklampsie

Závažné komplikace preeklampsie představují:

- eklampsie (nejzávažnější komplikace)
- abrupce placenty
- poruchy hemostázy (diseminovaná intravaskulární koagulopatie, tromboembolická nemoc)
- hepatopatie, syndrom HELLP
- encefalopatie – krvácení do CNS
- nefropatie
- kardiomyopatie

## 3.2 Eklampsie

Eklampsie je záchvat tonicko-klonických křečí navazujících na předchozí těžkou nebo superponovanou preeklampsii a nemající příčinu v jiné mozkové patologii. Některé formy mohou ale vzniknout náhle bez předchozích klinických známek těžké preeklampsie.

Dle Světové zdravotnické organizace (WHO) patří prevalence eklampsie k hlavním indikátorům kvality

perinatální péče. Výskyt záchvatů je odlišný v různých regionech světa, v České republice se pohybuje kolem 1 : 2000 těhotenství.

### 3.2.1 Etiologie

Příčinou eklampsie je zpravidla neadekvátně léčená či neléčená preeklampsie. V patogenezi se uplatňuje generalizovaný vazospasmus s následnou hypoxií a edémem mozku s morfologickými změnami mozkové tkáně.

Typický záchvat má čtyři fáze:

- **prodromy** – dominuje neklid a záškuby faciálních svalů, bývají přítomny silné bolesti hlavy, bolest v epigastriu, nauzea a zvracení; tento stav může trvat několik minut
- **tonické křeče** – postihují především žvýkáci svaly, svaly hrudníku a bránice, následují křeče šijového a zádového svalstva a svalstva horních končetin (opistotonus, boxerské postavení horních končetin); po několika vteřinách přechází stav do fáze klonických křečí
- **klonické křeče** – tato fáze trvá i několik minut a je charakterizována nekoordinovanými pohyby celého těla, záškuby
- **kóma** – po skončení křečového stavu následuje hluboké kóma s mydriázou zornic, hyporeflexií a hlubokým dýcháním; kóma může trvat i několik desítek minut, po probuzení má žena úplnou amnézii; nenásleduje-li adekvátní léčba, může dojít k opakování záchvatu a nakupení křečových period – tzv. **status eclampticus**

### 3.2.2 Diagnostika

Stanovení diagnózy obvykle nečiní obtíže. Anamnéza, typické laboratorní změny, hypertenze, masivní proteinurie, generalizované edémy, průběh záchvatu s tonicko-klonickými křečemi a následným kómatem, oligurie až anurie a následná pozáchvatová amnézie, to vše v kombinaci s pokročilým těhotenstvím jsou naprosto specifické znaky pro eklamptický záchvat. Diferenciálně diagnosticky přichází do úvahy především epileptický záchvat.

### 3.2.3 Léčba

Na léčbě eklamptického záchvatu se podílí porodník s anesteziologem. Základem léčby je podání antikon-

vulzní a antihypertenzní terapie a po rychlé stabilizaci vitálních funkcí ukončení těhotenství. Postup při léčbě je následující:

- aplikace kyslíku
- dva žilní vstupy
- aplikace  $\text{MgSO}_4$  4–6 g i.v. během pěti minut
- aplikace benzodiazepinů (Seduxen 5–10 mg i.v.) – lze opakovat po 10 minutách
- antihypertenzní terapie i.v.
- permanentní močový katetr (bilance tekutin)
- nazogastrální sonda
- kontinuální monitorování vitálních funkcí
- monitorování intrauterinního stavu plodu
- ukončení těhotenství

Došlo-li k eklamptickému záchvatu, je nutné graviditu okamžitě ukončit císařským řezem z vitální indikace matky bez ohledu na stáří těhotenství a vitalitu plodu. I při adekvátní léčbě je riziko opakování záchvatu kolem 10 %. Nebezpečím tohoto stavu je abruptce placenty a odumření plodu s následnou poruchou koagulace (DIC). Vzhledem k plošnému postižení cév je matka ohrožena selháním různých orgánů. Po ukončení těhotenství a zvládnutí akutního stavu je proto žena sledována několik dnů na jednotce intenzivní péče, kde se pokračuje jak v antikonvulzní, tak antihypertenzní terapii při monitorování základních životních funkcí.

Riziko opakování preeklampsie v následné graviditě je vysoké, riziko záchvatu však díky dispenzarizaci dosahuje jen 1–2 %.

## Literatura

- Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1: CD002252
- Ahmed R, Dunford J, Mehran R, Robson S, Kunadian V. Preeclampsia and future cardiovascular risk among women: A review. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1815–1822
- Al-Nasiry S, Ghossein-Doha C, Polman SE, Lemmens S, Scholten RR, Heidema WM, Spaan JJ, Spaanderman ME. Metabolic syndrome after pregnancies complicated by pre-eclampsia or small-for-gestational-age: A retrospective cohort. *BJOG* 2015; 122: 1818–1823
- Amaral LM, Cunningham MW Jr., Cornelius DC, LaMarca B. Preeclampsia: Long-term consequences for vascular health. *Vasc Health Risk Manag* 2015; 11: 403–415
- American College of Obstetricians and Gynecologists; Task Force on Hypertension in Pregnancy. Hypertension in pregnancy. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists', Task Force on Hypertension in Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 1122–1131
- Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 335: 974
- Bujold E, Roberge S, Lacasse Y, Bureau M, Audibert F, Marcoux S, Forest JC, Giguère Y. Prevention of pre-eclampsia and intrauterine growth restriction with aspirin started in early pregnancy: A meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2010; 116: 402–414
- Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, Dudley JA, Dyer S, Gideon PS, Hall K, Ray WA. Major congenital malformations after first trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 2006; 354: 2443–2451
- Dodd JM, McLeod A, Windrim RC, Kingdom J. Anti-thrombotic therapy for improving maternal or infant health outcomes in women considered at risk of placental dysfunction. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7: CD006780
- Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from pre-eclampsia: A systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2014; 160: 695–703
- Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Duley L, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6: CD001059
- Li DK, Yang C, Andrade S, Tavares V, Ferber JR. Maternal exposure to angiotensin converting enzyme inhibitors in the first trimester and risk of malformations in offspring: A retrospective cohort study. *BMJ* 2011; 343: d5931
- Lin YS, Tang CH, Yang CY, Wu LS, Hung ST, Hwa HL, Chu PH. Effect of preeclampsia-eclampsia on major cardiovascular events among peripartum women in Taiwan. *Am J Cardiol* 2011; 107: 325–330
- Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KS. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2014; 124: 771–781



- Lowe SA, Bowyer L, Lust K, McMahon LP, Morton MR, North RA, Paech MJ, Said JM; Society of Obstetric Medicine of Australia and New Zealand. The SOMANZ guidelines for the management of hypertensive disorders of pregnancy 2014. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 2015; 55: 11–16
- Magee LA, Pels A, Helewa M, Rey E, von Dadelszen P; Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy (HDP) Working Group. Diagnosis, evaluation, and management of the hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertens* 2014; 4: 105–145
- Magee LA, von Dadelszen P, Rey E, et al. Less-tight versus tight control of hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 2015; 372: 407–417
- Magnussen EB, Vatten LJ, Smith GD, Romundstad PR. Hypertensive disorders in pregnancy and subsequently measured cardiovascular risk factors. *Obstet Gynecol* 2009; 114: 961–970
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy: Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: S1–S22
- Rumbold AR, Crowther CA, Haslam RR, Dekker GA, Robinson JS; ACTS Study Group. Vitamins C and E and the risks of preeclampsia and perinatal complications. *N Engl J Med* 2006; 354: 1796–1806
- Sibai B, Dekker G, Kupferminc M. Pre-eclampsia. *Lancet* 2005; 365: 785–799
- Tranquilli AL, Dekker G, Magee L, Roberts J, Sibai BM, Steyn W, Zeeman GG, Brown MA. The classification, diagnosis and management of the hypertensive disorders of pregnancy: A revised statement from the ISSHP. *Pregnancy Hypertens* 2014; 4: 97–104
- Veerbeek JH, Hermes W, Breimer AY, van Rijn BB, Koenen SV, Mol BW, Franx A, de Groot CJ, Koster MP. Cardiovascular disease risk factors after early-onset preeclampsia, late-onset preeclampsia, and pregnancy-induced hypertension. *Hypertension* 2015; 65: 600–606
- Vikse BE, Irgens LM, Leivestad T, Skjaerven R, Iversen BM. Preeclampsia and the risk of end-stage renal disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 800–809

# Syndrom HELLP

Ondřej Šimetka

Syndrom HELLP – hemolýza, elevace jaterních enzymů, trombocytopenie (haemolysis, elevated liver enzymes, low platelets) je jednou z nejzávažnějších komplikací těhotenství. Jedná se o stav vázaný na těhotenství, který se objevuje buď v kombinaci s klasickými příznaky preeklampsie (hypertenze, proteinurie, retence tekutin), anebo, méně často, bez těchto známek jako zcela odlišný klinický stav projevující se bolestí hlavy, poruchou vizu, epigastrickou bolestí, otoky a/nebo nauzeou. Typickým laboratorním nálezem je hemolýza, elevace jaterních testů a trombocytopenie. Všechny tyto příznaky mohou být vyjádřeny v různé míře.

Syndrom HELLP je spojen se signifikantně horšími perinatologickými výsledky – mateřskou a novorozenickou morbiditou a mortalitou. Přes intenzivní výzkum je jeho predikce zatím nemožná a diagnóza bývá stanovena až na základě klinických příznaků. Kauzální léčbou je ukončení gravidity a symptomatická terapie ženy před porodem a po porodu. Poprvé pojmenoval HELLP syndrom Louis Weinstein až v roce 1982.

## 4.1 Incidence

Syndrom HELLP komplikuje přibližně 0,1–0,5 % všech těhotenství a vyskytuje se přibližně u 10 % žen s těžkou preeklampií. Více než 90 % všech případů syndromu HELLP se rozvíjí před porodem, k rozvoji nemoci dochází nejčastěji v období mezi 27. a 37. týdnem gravidity. Přibližně 10 % všech případů se pak rozvíjí v časném postpartálním období, v drtivé většině do 24–48 hodin, a to vesměs u pacientek s hypertenzí a proteinurií; může však jít i o náhodný nález trombocytopenie u zcela asymptomatické pacientky po porodu. Některé případy zejména postpartálně rozvinutého HELLP syndromu mohou ve skutečnosti být jinou trombotickou mikroangiopatií.

## 4.2 Etiologie

Etiologie syndromu HELLP je pravděpodobně shodná s etiologií preeklampsie, ale není jasné, proč u některých pacientek s preeklampií dochází ke vzniku tohoto syndromu a u jiných ne. Podstatou onemocnění je poškození endotelu s generalizovaným vazospazmem v důsledku poruchy cytotrofoblastické invaze do spirálních arteriol, které vede k poruše remodelingu arterií a cévy zůstávají vysokorezistentní a nízkokapacitní. **Generalizovaná endoteliální dysfunkce** je pak příčinou klinických projevů preeklampsie a syndromu HELLP, protože vede k hypertenzi, zvýšené vaskulární permeabilitě, způsobující proteinurii, a ke koagulopatii. U pacientek se syndromem HELLP vede vazokonstrikce a ischemie v důsledku trombotické mikroangiopatické vaskulopatie k jaternímu poškození.

Důvodem insuficientní trofoblastické invaze mohou být faktory zevního prostředí, faktory genetické a imunologické, ale zásadní příčina mělké trofoblastické invaze zůstává neobjasněna.

## 4.3 Diagnostická kritéria

Typickým laboratorním obrazem, ze kterého pramení i samotný název syndromu, jsou hemolýza (haemolysis – H), elevace jaterních testů (elevated liver enzymes – EL) a trombocytopenie (low platelets – LP). Diagnostická kritéria syndromu HELLP jsou definována ve dvou různých klasifikačních systémech – **Tennessee a Mississippi**. Závažnost syndromu HELLP nemusí ale plně korelovat s počtem trombocytů ani s hodnotami aminotransferáz, koncentrace trombocytů nemusí korelovat s tíží postižení jater. Zejména ty případy, které se klinicky manifestují až po porodu, mohou mít často těžký a atypický průběh.

Tab. 4.1 Diagnostická kritéria HELLP syndromu

| Klasifikace Tennessee                                                                           | Klasifikace Mississippi |                                |                                |                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------|
|                                                                                                 | třída                   | trombocyty ( $\times 10^9/l$ ) | AST, ALT ( $\mu\text{kat/l}$ ) | LDH ( $\mu\text{kat/l}$ ) |
| trombocyty $< 100 \times 10^9/l$<br>AST $> 1,17 \mu\text{kat/l}$<br>LDH $> 4,1 \mu\text{kat/l}$ | I                       | $< 50$                         | $> 1,17$                       | $> 4,1$                   |
|                                                                                                 | II                      | 50–100                         | $> 1,17$                       | $> 4,1$                   |
|                                                                                                 | III                     | $> 150$                        | $> 0,69$                       | $> 4,1$                   |

ALT – alaninaminotransferáza, AST – aspartátaminotransferáza, LDH – laktátdehydrogenáza

Kritéria jednotlivých klasifikačních systémů jsou uvedena v [tabulce 4.1](#). V praxi se častěji užívá klasifikace Mississippi.

**Hemolýza** – Hemolýza je způsobena mechanickým poškozením červených krvinek, k němuž dochází zejména kvůli překážkám v mikrocirkulaci v podobě fibrinových depozit. Významnou roli hraje i lokální vazospasmus. Při rychlém průtoku červených krvinek takto postiženým řečištěm dochází k poškození erytrocytů a vznikají nepravidelné buňky nazývané *schistocyty*, neboli „*burr cells*“. Destrukce erytrocytů vede k elevaci *laktátdehydrogenázy* (LDH) a ke snížení koncentrace *haptoglobinu*. Nízká hladina haptoglobinu je tak velmi citlivým markerem hemolýzy už při jejím nízkém stupni.

**Trombocytopenie** – Trombocytopenie je stav charakterizovaný počtem krevních destiček pod  $150 \times 10^9/l$ . K trombocytopenii v případě syndromu HELLP dochází na základě *konzumpce*. Trombocyty jsou aktivovány, adherují na poškozený endotel a dochází ke zkrácení délky přežití.

**Elevace jaterních enzymů** – Zvýšení hodnot aminotransferáz je dokladem poškození membrány jaterních buněk. U většiny zdravých těhotných nedochází v průběhu těhotenství ke vzestupu hladin jaterních enzymů, proto považujeme za abnormální již hodnoty  $\geq 0,69 \mu\text{kat/l}$ . Za jasně patologickou je pak považována hodnota  $1,17 \mu\text{kat/l}$  a vyšší.

## 4.4 Klinické příznaky a průběh syndromu HELLP

Diagnostika syndromu HELLP vychází, obdobně jako u jiných systémových onemocnění, ze sledování klinických symptomů a změn laboratorních hodnot. Závažnost laboratorních změn a jejich dynamika představují základní prognostické faktory onemocnění a předurčují léčebný postup.

V popředí klinického obrazu dominuje téměř vždy *bolest v epigastriu* nebo v pravém podžebří (80–90 % případů). Mezi typické klinické známky patří také *bolest hlavy* (30–60 %), přibližně 20 % pacientek trpí poruchami vizu. Dalšími varovnými příznaky jsou *nauzea a zvracení*. Významné jsou i nespecifické příznaky podobné viróze, jako jsou únava, slabost, mdloby a bolesti hlavy, tzv. *flu-like syndrom*. Vlastní manifestaci choroby mohou předcházet až o několik dnů. Určitý problém v diagnostice představuje skutečnost, že u pacientek často nedojde k rozvoji hypertenze, proteinurie a otoků, dokud není onemocnění v pokročilé fázi. U části pacientek se tato klasická trias nemusí rozvinout vůbec. *Hypertenze* bývá udávána u 80–85 % pacientek se syndromem HELLP. Na tento syndrom musíme pomyslet nejen v těhotenství, ale i v časném puerperiu.

Základní laboratorní vyšetření u pacientek s podezřením na syndrom HELLP jsou uvedena v [tabulce 4.2](#).

## 4.5 Diferenciální diagnostika

Při přítomnosti typických subjektivních a objektivních potíží těhotné (cefalea, epigastrická bolest, nauzea, poruchy vizu, typické laboratorní nálezy ve spojení s graviditou) je stanovení diagnózy poměrně snadné. Je ovšem nutné pomyslet také na jiné choroby, jež mohou syndrom HELLP imitovat nebo ztěžovat jeho diagnostiku. Nebezpečím u tohoto syndromu je podcenění prvních subjektivních stesků těhotné, jako jsou nevolnost, cefalea a epigastrická bolest. Tyto příznaky jsou však ve spojení s graviditou velmi varovné.

### 4.5.1 Diferenciální diagnostika trombocytopenie

Trombocytopenii nacházíme přibližně u 7–10 % těhotných žen. Výskyt některých trombocytopenií je spojen jen s graviditou, jiné se mohou vyskytovat u žen všech věkových kategorií i mimo graviditu.



Tab. 4.2 Doporučená vyšetření při podezření na syndrom HELLP

| Vyšetření ve všech případech s podezřením na HELLP syndrom                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• krevní obraz (hemoglobin, hematokrit, trombocyty)</li> <li>• iontogram, jaterní testy (ALT, AST), LDH, bilirubin, kyselina močová, urea, kreatinin</li> <li>• celková bílkovina, albumin</li> <li>• koagulogram, včetně fibrinogenu, antitrombinu III a fibrin degradačních produktů</li> <li>• proteinurie – orientační vyšetření moči a uACR nebo uPCR, event. kvantitativní proteinurie za 24 (12) hodin</li> <li>• schistocyty, haptoglobin (je-li toto vyšetření dostupné)</li> <li>• stanovení poměru sFlt/PlGF</li> </ul> |
| Další vyšetření u velmi časných případů syndromu HELLP (před 25. týdnem)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• antikardiolipinové protilátky</li> <li>• lupus antikoagulans</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Individuálně indikovaná vyšetření                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• panel hepatitid</li> <li>• stanovení arteriálních plynů apod.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

ALT – alaninaminotransferáza, AST – aspartátaminotransferáza, LDH – laktátdehydrogenáza, PlGF – placentární růstový faktor (placenta growth factor), sFlt – rozpustná tyrozinkináza-1 podobná fms (soluble fms-like tyrosine kinase-I), uACR – poměr albuminu a kreatininu v moči (urinary albumin-to-creatinine ratio), uPCR – poměr celkové bílkoviny a kreatininu v moči (urine protein creatinine ratio)

Mezi nejčastější příčiny trombocytopenie patří **pseudotrombocytopenie** zjištěná *in vitro*, kam se řadí i chladová aglutinace trombocytů. **Benigní gestační trombocytopenie** se vyskytuje až u 5–7 % normálních těhotenství a nezpůsobuje žádné komplikace. Až 15 % žen s preeklampií má rovněž trombocytopenii, destičky jsou ale obvykle v množství nad  $50 \times 10^9/l$  a vesměs nejsou spojeny se změnami v koagulaci.

Závažnějšími poruchami jsou **trombotická trombocytopenická purpura (TTP)** a **hemolyticko-uremický syndrom (HUS)**, které patří do skupiny trombotických mikroangiopatií (TMA). Pro obě onemocnění je typická trombocytopenie, hemolytická anemie a různý stupeň postižení renálních funkcí a centrální nervové soustavy (CNS). Může dojít až k multiorganovému selhání.

Mezi další příčiny pak patří **imunitní trombocytopenická purpura** (dříve idiopatická trombocytopenická purpura, ITP), která je autoimunitním onemocněním, při kterém jsou destičky destruovány protideštičkovými protilátkami ze skupiny protilátek IgG. Lékem volby jsou kortikoidy.

Další příčiny jsou vzácné, patří mezi ně například infekční a polékové příčiny trombocytopenie (virové a bakteriální infekce). Pokles počtu destiček může být vyvolán podáním heparinu (tzv. heparinem indukovaná trombocytopenie).

## 4.5.2 Diferenciální diagnostika postižení jater

Vedle virových hepatitid je nutno pomýšlet na následující onemocnění.

**Intrahepatální cholestáza těhotných** – Intrahepatální cholestáza těhotných (intrahepatic cholestasis of pregnancy – ICP) nebo jinak těhotenská cholestatická hepatóza se vyskytuje až u 1 % těhotenství. Je typická svěděním kůže, zejména v noci. Pro rodičku není onemocnění nebezpečné, ohrožuje více plod, zejména prematuritou a vyšším výskytem hypoxických komplikací. Nejzávažnější komplikací je náhlé intrauterinní úmrtí plodu.

**Akutní těhotenská steatóza jater** – Akutní steatóza jater v těhotenství (acute fatty liver of pregnancy – AFLP) je vzácné onemocnění vyskytující se ve třetím trimestru, jehož etiologie není známa, ale v něčem se podobá preeklampií. V literatuře se někdy vyskytuje pod názvem akutní žlutá atrofie nebo akutní tuková metamorfóza. Jde o onemocnění spojené s vysokou mortalitou, podle některých starších studií až 75–85 %. Incidence je extrémně nízká. Nemoc se projevuje nespecificky a symptomy nejčastěji zahrnují nevolnost, zvracení, tachykardii, bolesti v pravém epigastriu, nechutenství, bolesti hlavy a apatii. Léčba spočívá v rychlém stanovení diagnózy a okamžitém ukončení gravidity, symptomatické terapii a úpravě koagulačních parametrů. Po porodu dochází k úpravě stavu vesměs do 48 hodin od porodu.

## 4.6 Komplikace syndromu HELLP

Závažnost syndromu HELLP je patrná z vysokého výskytu mateřských komplikací, které postihují široké spektrum orgánů. Nejčastěji dochází k hematologicko-koagulačním poruchám a kardiopulmonálním komplikacím, dále k abrupci placenty a renálnímu selhání, vyskytují se i poruchy CNS a zrakové, gastrointestinální a infekční komplikace. Postižení jaterní tkáně může vyústit v rozvoj subkapsulárního hematomu, jaterního selhání a/nebo ruptury jater.

**Diseminovaná intravaskulární koagulopatie** – Nejzávažnější komplikací syndromu HELLP je vedle úmrtí pacientky porucha krevní srážlivosti v podobě diseminované intravaskulární koagulopatie (DIC) se všemi důsledky – krvácením komplikujícím operační a pooperační průběh, tvorbou hematomů v subfasciální oblasti nebo v dutině břišní s nutností opakovaných operačních intervencí, event. vznikem subkapsulárního hematomu jater či intracerebrálním krvácením.

**Postižení jater, subkapsulární hematoma a ruptura jater** – I u žen s preeklampií bez přidruženého syndromu HELLP dochází k alteraci jaterních funkcí. Porucha jater však zpravidla probíhá subklinicky a není provázena elevací sérových koncentrací LDH a aminotransferáz. Při syndromu HELLP se postižení jater manifestuje klinicky, dochází ke známým laboratorním abnormalitám. V jaterních sinusoidách se ukládají hyalinní depozita materiálu podobného fibrinu. Tato depozita mohou vést k obstrukci hepatálního krevního oběhu a způsobit periportální hepatocelulární nekrózu, jejíž ložiska se mohou postupně spojovat a disekovat jaterní pouzdro. Napnutí pouzdra může podněcovat epigastrickou bolest, která je jinak vyvolána ischemickými změnami jaterní tkáně.

Při podezření na hematoma nebo rupturu jater v průběhu těhotenství je indikováno ukončení gravidity císařským řezem a explorace dutiny břišní a jater.

**Plicní edém** – Plicní edém se vyskytuje až ve 3–6 % všech případů preeklampsie. Příčinou je hypertenze, zvýšená permeabilita plicních kapilár, snížení osmotického tlaku a následný únik tekutin do třetího prostoru. Pro obě ženy s preeklampií je typická vazokonstrikce, redukce intravaskulárního objemu a retence tekutin extravaskulárně. Ženy s preeklampií a syndromem HELLP mohou špatně tolerovat i relativně malý intravenózní přísun tekutin a velmi rychle může dojít k rozvoji plicního edému. V poporodním období je snahou dosažení negativní bilance tekutin forsírováním diurézy.

**Abrupce placenty** – K abrupci placenty dochází až u 16 % případů syndromu HELLP. Abrupce placenty u tohoto syndromu a preeklampsie tvoří až 25 % všech

případů abrupcí. Příčinou zvýšeného výskytu abrupce placenty u žen s preeklampií a pacientek s HELLP syndromem jsou pravděpodobně trombotické léze v placentačních cévách, které vedou k deciduálním nekrotickým a krvácením.

**Akutní renální selhání** – Přibližně 10–20 % těhotenství se syndromem HELLP je komplikováno nějakou poruchou renálních funkcí. K akutnímu renálnímu selhání dochází až u 8 % pacientek s tímto syndromem. V laboratorních změnách se selhávání ledvinných funkcí projevuje zejména zvýšením hladin sérového kreatininu a urey. U malého počtu pacientek může renální dysfunkce přetrvávat i do období šestinedělí.

### Neurologické komplikace:

- **Eklamptický záchvat** – U pacientek se syndromem HELLP vzniká vzácně, jeho výskyt se udává kolem 1 %.
- **Edém mozku** – Patofyziologickým podkladem edému mozku jsou zvýšený intravaskulární tlak, poškození endotelu a snížení onkotického tlaku v důsledku hypoproteinemie. K edému mozku dochází pravděpodobně sekundárně na podkladě ischemických změn v důsledku anoxie u eklamptického záchvatu a nebo v důsledku poruchy autoregulačních mechanismů u závažné hypertenze.
- **Intracerebrální krvácení** – Intracerebrální krvácení v graviditě patří mezi nejzávažnější komplikace a nejčastěji k němu dochází právě u pacientek s hypertenzí, preeklampií/eklampsií a syndromem HELLP. Může být jak intracerebrální, tak subarachnoidální. Nástup příznaků může být velmi rychlý, většinou ale bývá pozvolný. Mezi hlavní příznaky patří progresivní bolest hlavy a fokální symptom.

**Mateřská mortalita** – Mateřská mortalita bývá udávána v různých literárních zdrojích v poměrně širokém rozmezí 1–24 %. Tento rozdíl je dán především publikačním stářím jednotlivých studií. Soudobé práce hodnotící mateřskou úmrtnost udávají její výši při adekvátní léčbě onemocnění kolem 4 %. Příčina úmrtí je rozsáhlá, často se jedná o stav, který vyvrcholí multiorgánovým selháním. Nejčastějšími příčinami jsou kardiopulmonální insuficience se srdeční zástavou, DIC, syndrom akutní dechové tísně (acute respiratory distress syndrome – ARDS), renální selhání, seps, hypoxicko-ischemická encefalopatie a ruptura jater. Opožděná nebo nesprávná diagnóza syndromu HELLP je většinou přispívající příčinou poloviny všech mateřských úmrtí.

**Zhoršené perinatální výsledky** – Syndrom HELLP je spojen s výrazně horšími perinatologickými výsledky, a to jak ze strany matky, tak ze strany plodu. Závažné jsou neonatologická mortalita a morbidita, které mají

přímou souvislost s prematuritou. Perinatální úmrtí je udáváno v rozmezí 7,4–34 %, růstová restrikce plodu s incidencí 38–61 % a předčasný porod v 70 % všech případů (z toho až v 15 % před 28. týdnem). Značná diference udávaných procent je dána kvalitou péče v daném prostředí a velmi se liší mezi zeměmi s kvalitní perinatální péčí a zeměmi s hůře dostupnou péčí. Stejně tak se liší výsledky v menších zařízeních a perinatologických centrech schopných poskytnout komplexní intenzivní terapii. Včasnost diagnostiky, aktivní management a zázemí zdravotnického zařízení se bezpochyby podílejí největší měrou na kvalitě perinatologických výsledků.

## 4.7 Léčba

Vzhledem ke skutečnosti, že syndrom HELLP, stejně jako preeklampsie, je podmíněn přítomností těhotenství samotného, je kauzální terapií ukončení gravidity. Ostatní léčba má pouze stabilizační a podpůrný charakter a v některých případech může vést k tomu, že se podaří v zájmu plodu oddálit samotné ukončení gravidity a připravit podmínky porodu tak, aby výkon samotný a pooperační období proběhly za optimálních podmínek.

### 4.7.1 Kauzální terapie

Kauzální léčbou syndromu HELLP je ukončení gravidity, nejlépe v co nejkratším časovém intervalu od stanovení diagnózy po základní stabilizaci pacientky (úpravě počtu krevních destiček, koagulopatie) a po zajištění krevních náhrad. Časování a způsob porodu nicméně závisí na mnoha faktorech, mezi něž zahrnujeme především závažnost onemocnění samého a klinické symptomy, dále gestační stáří plodu, aktuální stav plodu a zhodnocení jeho rezerv, včetně přítomnosti případné fetální růstové restrikce. Transport *in utero* je plně indikován při stabilizovaném stavu pacientky. Podle stavu rodičky a plodu je vhodné zvážit odložení porodu po dobu nezbytně nutnou k podání kortikoidů za účelem maturace plicní tkáně plodu. Podmínkou takového postupu je stabilní zdravotní stav těhotné, tzn. krevní tlak reagující na antihypertenzní terapii, dobrý subjektivní stav těhotné, nevyjádřené poruchy krevní srážlivosti a absence jiné závažné morbidoty (edém plic apod.).

Způsob vedení porodu je výrazně ovlivněn vaginálním porodnickým nálezem. Pro **vaginální ukončení těhotenství** je nutností příznivý nálezný na děložním hrdle, stabilní stav matky i plodu a možnost jejich intenzivního monitorování za porodu. Pokud tyto podmínky

nejdou splněny, je vhodnější ukončit graviditu primárně císařským řezem. I přes snahu o vaginální vedení porodu je více než 90 % těhotenství se syndromem HELLP ukončeno císařským řezem. Nízký počet těhotenství ukončených vaginálním porodem je do značné míry ovlivněn okolnostmi provázejícími syndrom HELLP – růstová restrikce plodu, vysoké riziko abrupce placenty a nízké gestační stáří.

Při **ukončení porodu per sectionem caesaream** je třeba postupovat šetrně, zásadní pozornost věnujeme dokonalé hemostáze. Užití dolní střední laparotomie k přístupu do dutiny břišní nepřináší pravděpodobně užitek, preferujeme transverzální řez. Drenáž dutiny břišní i subfasciálního prostoru je plně indikována po dobu minimálně 48 hodin od výkonu. Jde ale o konsenzuální stanovisko, které není podloženo studiemi.

### 4.7.2 Podpůrná a substituční terapie

Další léčba syndromu HELLP je symptomatická, podpůrná a preventivní a jejím hlavním cílem je stabilizovat celkový stav matky, zabránit progresi do závažnějších forem nemoci a vzniku dalších komplikací. Základní principy podpůrné a substituční terapie jsou podobné jako při léčbě preeklampsie.

Podpůrná a substituční léčba syndromu HELLP je na základě nejnovějších poznatků postavena na několika základních pilířích:

- mezioborová spolupráce
- kortikoidní terapie
- podání  $\text{MgSO}_4$
- antihypertenzní terapie
- důsledná úprava bilance tekutin
- úprava hemokoagulačních parametrů
- ve vzácných případech plazmaferéza

#### ■ Mezioborová spolupráce

Při péči o ženy s těžkým syndromem HELLP je nutná spolupráce porodníka, hematologa a intenzivisty. Z dalších specializací se na péči nejčastěji podílí nefrolog a samozřejmě neonatolog.

#### ■ Kortikoidní terapie

Terapie glukokortikoidy je v současné době mnohými autory považována za důležitou součást léčby a za jeden ze zásadních pilířů v managementu léčby syndromu HELLP. Kortikoidy jsou i součástí tzv. Mississippi

protokolu. Přínos kortikoidní terapie spočívá v zastavení a zkrácení průběhu nemoci a v zabránění progresi z třídy II do třídy I, tím pádem v prevenci nebo minimalizaci mateřské morbidity.

Kortikoidy podáváme vždy u HELLP syndromu I. a II. třídy, u žen se silnou epigastrickou bolestí a nebo fulminantním průběhem choroby. Před porodem podáváme *dexametazon* v dávce 10 mg i.v. každých 12 hodin, po porodu pak v dávce 10 + 10 + 5 + 5 mg i.v. v časech 0, 12, 24 a 36 hodin (čas 0 znamená hodina porodu).

Terapie kortikoidy je nicméně stále zdrojem určitých kontroverzí. Cochranova databáze zatím rutinní podávání kortikoidů nedoporučuje.

### ■ Podávání magnezium sulfátu

Podání magnezium sulfátu ( $\text{MgSO}_4$ ) snižuje křečovou pohotovost organismu, a snižuje tak riziko rozvoje eklamptického záchvatu a riziko intracerebrálního krvácení. Podává se úvodní bolus 4 g i.v. (v průběhu 10–15 minut), poté infuze s rychlostí dávky 1 g magnezia za hodinu i.v. Léčbu ukončujeme nejdříve 24 hodin po ukončení gravidity nebo po posledním eklamptickém záchvatu.

Ve vzácných případech, kdy je podávání magnezia kontraindikováno (např. u těhotných s myasthenia gravis), je lékem druhé volby *fenytoin*.

### ■ Antihypertenzní terapie

Smyslem terapie hypertenze je prevence kraniální morbidit a abruptce placenty. Cílové hodnoty krevního tlaku se pohybují v rozmezí 140–155/90–100 mmHg.

Intravenózní léčba by měla být zahájena vždy při systole 160 mmHg a více a nebo diastole 110 mmHg a více. V případě nižšího stupně hypertenze (140–155/95–105 mmHg) je na zvážení, zda zahájit léčbu perorální nebo intravenózní. I mírné zvýšení krevního tlaku, obzvláště u rodičky se syndromem HELLP, přináší rizika. Musíme ale myslet také na plod a možnou iatrogeně vyvolanou hypoperfuzi placenty. Proto je nutné zabránit poklesu diastolického TK pod 85 mmHg při léčbě ženy s plodem *in utero*.

Vzhledem k rychlosti vývoje choroby a závažnosti hypertenze začínáme léčbu obvykle *intravenózní terapií*. Jako vysoce efektivní se ukazuje opakované bolusové intravenózní podávání *hydralazinu*. Inicial-

ně se podává bolus 5–10 mg i.v. (během 2–5 minut), při přetrvávajícím vysokém krevním tlaku lze bolusy opakovat každých 10–20 minut v dávce 5–20 mg, výjimečně 40 mg. Někteří autoři preferují kontinuální aplikaci v infuzi s 25–50 mg účinné látky. Kvůli mohutnému vazodilatačnímu efektu hydralazinu je nutné pravidelné sledování hodnot krevního tlaku a dostatečný přísun tekutin. Za porodu je nezbytné kontinuální monitorování stavu plodu.

Vedle hydralazinu je lékem volby také *labetalol*, kombinovaný alfa-/betablokátor. Podává se v úvodní bolusové dávce 10–20 mg i.v. (během 1–2 minut), poté je vhodné pokračovat v kontinuální infuzi 0,5–2 mg/min i.v. s úpravou podle hodnot krevního tlaku (lze také opakovaně podávat bolusy 20–80 mg v intervalu 10–20 minut).

Ve výjimečných případech neúspěchu léčby je lékem druhé volby *urapidil*. Antihypertenzní účinek je možno očekávat během pěti minut po podání. Počáteční doporučená rychlost aplikace je 2 mg/min.

### ■ Důsledná úprava bilance tekutin

Vzhledem k závažné poruše endotelu dochází u rodiček s preeklampsii a syndromem HELLP rovněž k významnému úniku tekutin do třetího prostoru. Pacientky jsou ohroženy vznikem plicního edému a dalších komplikací vyplývajících z nerovnováhy tkáňových a kapilárních onkotických tlaků. Nezbytnou součástí léčby těžké preeklampsie a syndromu HELLP je proto pečlivý *monitoring bilance tekutin* a v případě nutnosti podání *diuretik*. Cílem je především prevence a léčba plicního edému a potencující antihypertenzní efekt. Preparátálně se používají pouze z indikace léčby otoku plic a mozku.

### ■ Úprava hemokoagulačních parametrů

Udržení bilance tekutin, adekvátní tkáňové perfuze a odstranění vyvolávající příčiny je základním principem léčby diseminované intravaskulární koagulopatie. Léčba se řídí především klinickým stavem a průběhem, tedy nikoli pouze laboratorními hodnotami. V terapii se uplatňují krevní náhrady, podání čerstvé mražené plazmy a intravenózních roztoků, event. trombocytů. U pacientek s koncentrací trombocytů nižší než  $50 \times 10^9/l$  (nebo  $70 \times 10^9/l$ ) před porodem je indikováno podání trombocytů, hranice je ale kontroverzní. Podání trombocytů v časném šestinedělí zvažujeme až při poklesu krevních destiček pod hodnotu  $20\text{--}30 \times 10^9/l$ .