

## POSTERY - 2017

1. [Durdova V.](#), Kratochvilova T., Roubalova L., Lubusky M. Combined screening for preeclampsia at 11–13 weeks. (LF UP, FN Olomouc)
2. [Hanulíková P.](#), Straňák Z., Krofta L., Vojtěch J., Hašík L., Feyereisl J. Ultrazvukové vyšetření v možnosti predikce outcomu novorozence s izolovanou levostrannou diafragmatickou hernií – výsledky perinatologického centra z let 2003-2015. (ÚPMD, Praha)
3. [Hašík L.](#), Macková K., Běhávková K., Vojtěch J., Krofta L., Pock R., Hanulíková P., Feyereisl J. Simulace feto-fetální transfúze u klinických subtypů monochoriálních dvojčat. (ÚPMD, Praha)
4. [Hostinska E.](#), Durdova V., Kratochvilova T., Roubalova L., Lubusky M. Screening for preeclampsia using sFlt-1/PlGF ratio cut-off of 38 at 27-37 weeks gestation. (LF UP, FN Olomouc)
5. [Klásková E.](#), Hostinská E., Petřková J., Houda J., Navrátil J., Vít P., Procházka M., Ľubušký M. Fetal sinus bradycardia as the symptom of previously undiagnosed familial form of Long QT syndrome type 1 caused by mutation of *KCNQ1* gene (c.926C>T). (LF UP, FN Olomouc)
6. [Kratochvilova T.](#), Durdova V., Roubalova L., Lubusky M. Combined screening for small for gestational age at 11–13 weeks. (LF UP, FN Olomouc)
7. [Lubusky M.](#), Holuskova I., Prochazka M., Halek J., Klaskova E. Management of pregnancies at risk of hemolytic disease of the fetus and newborn in the Czech Republic. (LF UP, FN Olomouc)
8. [Maděrka M.](#), Pilka R., Marek R., Köcher M., Kratochvílová T., Hambálek J. Management komplikované arteriovenózní malformace v jizvě po císařském řezu. (LF UP, FN Olomouc)
9. [Maděrková Tozzi M.](#), Kratochvílová T., Durdová V., Ľubušký M. Management těhotenství s rizikem rozvoje RhD aloimunizace u těhotné ženy - kazuistiky. (LF UP, FN Olomouc)
10. [Roubalova L.](#), Durdova V., Kratochvilova T., Lubusky M. Comparison of two test systems for sFlt-1, PlGF and the sFlt-1/PlGF ratio assessment. (LF UP, FN Olomouc)
11. [Slunská P.](#), Hanáček J., Fanta M., Sehnal B., Gerychová R., Holá A., Zdeňková A., Neumannová H., Dziaková M., Ľubušký M. Management umělého ukončení těhotenství farmakologickou metodou nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů v České republice. (LF UP, FN Olomouc)
12. [Sobková K.](#), Kratochvílová T., Durdová V., Ľubušký M. Management těhotenství s rizikem rozvoje závažné formy hemolytické nemoci plodu a novorozence – kazuistiky. (LF UP, FN Olomouc)
13. [Vojtěch J.](#), Kalivodová D., Dvořák V. Jr., Hašík L., Pock R., Hanulíková P., Heřman H., Krofta L., Feyereisl J. Invazivní vyšetření intraamniálního zánětu u pacientek před plánovanou cerklází. (ÚPMD, Praha)

## Combined screening for preeclampsia at 11–13 weeks

Durdova V.<sup>1</sup>, Kratochvilova T.<sup>1</sup>, Roubalova L.<sup>2</sup>, Lubusky M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Obstetrics and Gynecology, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic;*

<sup>2</sup>*Department of Clinical Biochemistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic*

**Objective:** To evaluate implementation of combined screening for preeclampsia (PE) into the first-trimester screening for adverse obstetric outcomes at 11-13 weeks.

**Methods:** This was a prospective observational study in women attending the first-trimester combined screening at 11-13 weeks. The risk of early-PE was calculated by ASTRAIA software gmbh from maternal characteristics, uterine artery pulsatility index, mean arterial pressure, serum pregnancy-associated plasma protein-A and placental growth factor. Women at risk for PE started with the prophylactic use of low-dose aspirin in early pregnancy. We estimated the detection rate (DR), false-positive rate (FPR), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) for the prediction of delivery with PE before 34 weeks gestation.

**Results:** The study population of 1538 singleton pregnancies was examined. When screen positivity was defined by risk cutoff of 1:200 using the algorithm for early-PE, 6.2% (n = 96) of women were screening positive and the incidence of early-PE was 1.0% (n = 16). The DR, FPR, PPV and NPV in the prediction of delivery with PE before 34 weeks gestation were 18.8%, 6.1%, 3.1% and 99.1%, respectively.

**Conclusions:** The first-trimester combined screening is an effective method for selection of women at risk for early-PE which should start with the prophylactic use of low-dose aspirin in early pregnancy.

## Ultrazukové vyšetření v možnosti predikce outcomu novorozence s izolovanou levostrannou diafragmatickou hernií – výsledky perinatologického centra z let 2003-2015

Hanulíková P., Straňák Z., Krofta L., Vojtěch J., Hašík L., Feyereisl J.

*Ústav pro péči o matku a dítě, 3. LF UK, Praha*

**Úvod:** Mortalita novorozenců s kongenitální diafragmatickou hernií (congenital diaphragmatic hernia – CDH) zůstává vysoká i přes vývoj prenatalní diagnostiky a použití nových terapeutických postupů. Mortalita je jednoznačně determinována stupněm perzistující plicní hypertenze, stupněm plicní hypoplazie a závažností sdružených vývojových vad. Přesná prenatalní diagnostika je klíčová pro další management těhotenství.

**Metodika:** V našem perinatologickém centru jsme provedli retrospektivní analýzu 59 pacientek s prenatalně diagnostikovanou izolovanou levostrannou CDH v letech 2003-2015. Sledovaným výsledkem byla míra přežití, která v námi sledované skupině tvořila 73% (43/59).

**Výsledky:** Nenašli jsme statisticky významnou závislost přežití novorozenců na přítomnosti polyhydramnia, gestačního věku v době diagnózy a při porodu, porodní váze a ultrazukovém posouzení LHR, O/E LHR (observed/expected lung-to-head ratio). Naproti tomu prenatalně diagnostikovaná inthorakální herniace jater byla statisticky významným faktorem ovlivňujícím přežití (přítomna u 37,2% přeživších ve srovnání s 68,8% nepřeživších,  $p=0,031$ ). Dalším významným faktorem podílejícím se na outcome novorozenců bylo respirační postižení novorozenců. Přítomnost pneumothoraxu či těžké plicní hypertenze statisticky významně zvyšovala novorozeneckou mortalitu (přítomno u 82% nepřeživších ve srovnání s 15% přeživších,  $p=0,0001$ ). Respirační postižení byla častěji zastoupena u novorozenců s inthorakální herniací (82% s herniace jater ve srovnání s 38 % případů bez herniace,  $p=0,008$ ). V posouzení závažné respirační morbidity bylo posouzení o/e LHR na hranici statistické významnosti ( $p = 0,055$ ).

**Závěr:** I přes zlepšující se prenatalní diagnostiku zůstává stále otázkou volba co nejpřesnějšího prediktivního faktoru určujícího mortalitu a tíži postižení novorozenců. Dle naší analýzy je tímto faktorem u plodů s izolovanou levostrannou CDH jednoznačně posouzení inthorakální herniace jater. Naproti tomu používané a literárně popsání využití LHR a O/E LHR v naší studii nesplnilo statistickou významnost predikce přežití. V posouzení tíže respirační morbidity novorozenců se může uplatnit kombinace těchto UZ parametrů.

## Simulace feto-fetální transfúze u klinických subtypů monochoriálních dvojčat

Hašlík L., Macková K., Běhávková K., Vojtěch J., Krofta L., Pock R., Hanulíková P., Feyereisl J.

*Ústav pro péči o matku a dítě, 3. LF UK, Praha*

**Souhrn:** Simulace a průkaz rizika akutní feto-fetální transfúze (F-F TRF) u jednotlivých klinických subtypů monochoriálních biamniálních (Mo-bi) dvojčat.

**Metodika:** Prospektivní studie analyzující 71 Mo-bi placent simulací akutní F-F TRF pomocí histologických barev za období 2015-2017. Všechny čerstvé (nefixované) placenty byly připraveny podle specifického klinického protokolu a analyzovány nejdéle 48 hodin po porodu. Množství barviva vytékající z pupečnicku simulující transfuzi do mrtvého plodu bylo měřeno po dosažení 1 ml za časový úsek (s), se současně připojeným tonometrem s infusním setem ke druhému kanylovanému pupečnicku. Simulovaný střední arteriální tlak přežívajícího plodu byl nastaven 30 mm Hg pro II. trimestr a 40 mm Hg pro III. trimestr. Všechny placenty byly rozděleny na základě typických klinických průběhů Mo-bi těhotenství do následujících podskupin: Fyziologický průběh (FP) N = 49, twin to twin transfusion syndrome (TTTS) N = 2, selektivní růstová restrikce (sFGR) N = 15 rozdělená na sFGR 1 s průtoky typu I a II v umbilikální arterii (UA) N = 11 a sFGR 2 s průtokem typu III v UA N = 4 a twin anemia polycythemia sequence (TAPS) N = 2. Analyzovány byly i 3 placenty po laserové ablaci placentárních cév pro TTTS. Všechny poškozené anebo fixované placenty, případně placenty s nitroděložním odumrtím plodu více jak 24h byly vyloučeny.

**Výsledky:** Ve všech 71 placentách byla přítomna alespoň jedna interfetální anastomóza. Celkový počet případů F-F TRF v heterogenní kohortě Mo-bi placent bez ohledu na klinický průběh byl 45%. Nejvyšší riziko F-F TRF bylo u podskupiny sFGR2 (4/4; 100%), následováno FP (24/25; 49%), sFGR1 (3/11; 27%), TTTS (1/2 v případě úmrtí recipienta a 0/2 v simulaci smrti donora), TAPS (0/2; 0%). Stejně tak nebyla prokázána F-F TRF u placent po laserových nitroděložních intervencích pro TTTS (0/3; 0%). Základním rizikovým faktorem pro FF-TRF byla přítomnost povrchové AA anastomózy s nízkým odporem a blízké lokalizace pupečnicku. Ve všech případech s inzercí pupečnicku méně než 4 cm došlo k F-F TRF. Průměrná doba transfúze 1 ml byla 26 s (min 10 s, max. 90 s) bez ohledu na klinický průběh.

**Závěr:** Průkaz F-F TRF byl významně odlišný v závislosti na klinickém subtypu, což je dáno kombinací interfetálních placentárních anastomóz. Nejvyšší riziko představovaly přítomnost AA anastomóz a blízké inzerce pupečnicků.

## Screening for preeclampsia using sFlt-1/PIGF ratio cut-off of 38 at 27-37 weeks gestation

Hostinska E.<sup>1</sup>, Durdova V.<sup>1</sup>, Kratochvilova T.<sup>1</sup>, Roubalova L.<sup>2</sup>, Lubusky M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Obstetrics and Gynecology, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic;*

<sup>2</sup>*Department of Clinical Biochemistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic*

**Objective:** To evaluate a soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) to placental growth factor (PIGF) ratio cut-off of 38 for the prediction of pre-eclampsia (PE) in routine assessment at 27–37 weeks' gestation in singleton pregnancies at risk for PE/SGA on basis of the first-trimester combined screening and with the prophylactic use of low-dose aspirin started in early pregnancy.

**Methods:** This was a prospective observational study in women at risk for PE/SGA attending three recommended third-trimester ultrasound scans at about 28, 32 and 36 weeks. Serum sFlt-1 and PIGF were measured and their ratio was calculated. We estimated the detection rate (DR), false-positive rate (FPR), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of sFlt-1/PIGF ratio >38 for the prediction of delivery with PE at <1, <4 and ≥4 weeks after assessment.

**Results:** The study population of 192 singleton pregnancies was examined about 3 times (n = 508) for sFlt-1/PIGF ratio and included 11 (2.2%), 31 (6.1%) and 25 (4.9%) cases that subsequently delivered with PE at <1, <4 or ≥4 weeks' after assessment, respectively. The DR, FPR, PPV and NPV of sFlt-1/PIGF ratio >38 in the prediction of delivery with PE at <1 week were 100%, 16.9%, 11.6% and 100%, respectively; the values for delivery with PE at <4 weeks were 96.8%, 13.6%, 31.6% and 99.8% and for delivery with PE ≥4 weeks were 44%, 17.4%, 11.6% and 96.6%.

**Conclusion:** A sFlt-1/PIGF ratio <38 is strong for exclusion delivery with PE at <1 and at <4 weeks after assessment and the sFlt-1/PIGF ratio >38 is poor for the prediction of delivery with PE at ≥ 4 weeks after assessment. However, the DR for delivery with PE at <1 and at <4 weeks after assessment seems very high, there is high FPR as well.

## **Fetal sinus bradycardia as the symptom of previously undiagnosed familial form of Long QT syndrome type 1 caused by mutation of *KCNQ1* gene (c.926C>T)**

Klásková E.<sup>1</sup>, Hostinská E.<sup>2</sup>, Petřková J.<sup>3</sup>, Houda J.<sup>1</sup>, Navrátil J.<sup>4</sup>, Vít P.<sup>4</sup>, Procházka M.<sup>3</sup>, Ľubušký M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Paediatrics, University Hospital Olomouc and Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc, Czech Republic*

<sup>2</sup>*Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital Olomouc and Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc, Czech Republic*

<sup>3</sup>*Department of Medical Genetics, University Hospital Olomouc and Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University Olomouc, Czech Republic*

<sup>4</sup>*Department of Paediatrics, University Hospital Olomouc and Faculty of Medicine, Masaryk University Brno, Czech Republic*

### **Case Report**

Long QT syndrome (LQTS) type 1 is a rare predominantly autosomal dominant inherited genetic disorder resulting from mutations in *KCNQ1* gene which encodes the  $\alpha$ -subunit of the slow component of delayed rectifier potassium channel. It is characterized by the prolongation of the QT interval on ECG as well as by life-threatening arrhythmias triggered by physical or emotional stress. Sinus bradycardia represents one of the possible manifestation of LQTS in fetal life together with torsades de pointes and 2°atrioventricular block.

A 30-year old previously healthy primipara was referred to fetal echocardiography due to fetal bradycardia 109 bpm (< 3<sup>rd</sup> centile for GA) observed during the 2<sup>nd</sup> trimester ultrasound scan. Sinus bradycardia was confirmed, both cardiac structure and function were normal. Mother was not aware of any cardiac disease in her and father's family history. However, she underwent a cardiac evaluation including 12-lead ECG and ECG Holter monitoring which revealed a significant prolongation of the QT interval up to 510 ms (upper normal limit 460 ms). Only then, it was retrospectively found out that her sister and mother had experienced repeated syncopes which led to implantable cardioverter defibrillator implantation. Therefore, molecular genetic testing focused on LQTS was performed in pregnant woman, her sister and mother. LQTS type 1 arising from casual mutation of *KCNQ1* gene (c.926C>T) was diagnosed in all tested family members. The female neonate was born at the tertiary centre at 39 week of gestation because of the increased arrhythmias risk in both mother and neonate. Based on ECG, LQTS was established in the newborn as well, and beta-blockers therapy was started.

Fetus with repeated sinus bradycardia measurements < 3<sup>rd</sup> centile for GA should be suspected of having LQTS. A multidisciplinary approach including genetic testing and close follow-up of both fetus and pregnant woman are mandatory for a good maternal and perinatal outcome.

## Combined screening for small for gestational age at 11–13 weeks

Kratochvilova T.<sup>1</sup>, Durdova V.<sup>1</sup>, Roubalova L.<sup>2</sup>, Lubusky M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Obstetrics and Gynecology, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic;*

<sup>2</sup>*Department of Clinical Biochemistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic*

**Objective:** To evaluate implementation of combined screening for delivery of small for gestational age baby (SGA) into the first-trimester screening for adverse obstetric outcomes at 11-13 weeks.

**Methods:** This was a prospective observational study in women attending the first-trimester combined screening at 11-13 weeks. The risk of SGA was calculated by ASTRAIA software gmbh from maternal characteristics, uterine artery pulsatility index, mean arterial pressure, serum pregnancy-associated plasma protein-A and placental growth factor. Women at risk for SGA started with the prophylactic use of low-dose aspirin in early pregnancy. We estimated the detection rate (DR), false-positive rate (FPR), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) for the prediction of delivery SGA baby according to INTERGROWTH standards below the 5th percentile.

**Results:** The study population of 1538 singleton pregnancies was examined. When screen positivity was defined by risk cutoff of 1:150 using the algorithm for SGA, 15.3% (n = 235) of women were screening positive and the incidence of SGA was 3.3% (n = 51). The DR, FPR, PPV and NPV in the prediction of delivery SGA baby were 29.4%, 14.8%, 6.4% and 97.2%, respectively.

**Conclusions:** The first-trimester combined screening is an effective method for selection of women at risk for SGA which should start with the prophylactic use of low-dose aspirin in early pregnancy.

## Management of pregnancies at risk of hemolytic disease of the fetus and newborn in the Czech Republic

Lubusky M.<sup>1</sup>, Holuskova I.<sup>2</sup>, Prochazka M.<sup>3</sup>, Halek J.<sup>4</sup>, Klaskova E.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>*Department of Obstetrics and Gynecology, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic;*

<sup>2</sup>*Department of Transfusion Medicine, University Hospital Olomouc, Czech Republic;*

<sup>3</sup>*Department of Medical Genetics, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic;*

<sup>4</sup>*Department of Neonatology, University Hospital Olomouc, Czech Republic;*

<sup>5</sup>*Department of Paediatrics, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic*

According to Czech National Guidelines (Recommendation of National OB/GYN society), in the Czech Republic, all pregnant women in their 1st trimester undergo red blood cell antibody screening. The screening is positive in about **5%** of women (**5000** women/year in the Czech Republic), but only in about **1.5%** of them (**1500** women/year) the clinically significant alloantibody is identified. However, the fetuses are at risk of hemolytic disease only if the complementary antigen is present on their erythrocytes. This is the case in about **0.5%** of them (**500** fetuses/year). The presence of the complementary antigen can be assessed noninvasively by genotyping from cell-free fetal DNA circulating in the peripheral blood of pregnant women.

Severe hemolytic disease of the fetus that requires intrauterine blood transfusion up to the 35th week develops in only about 5-10% of them (**25-50** fetuses/year).

Severe fetal anemia can be predicted noninvasively by the Middle Cerebral Artery Peak Systolic Velocity measurement; therefore, cordocentesis should be performed only in these specific cases.



## Management komplikované arteriovenózní malformace v jizvě po císařském řezu

Maděrka M., Pilka R., Marek R., Köcher M., Kratochvílová T., Hambálek J.

*Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc*

**Úvod:** Arteriovenózní malformace dělohy (AVM) je vzácnou cévní chorobou vyskytující se v reprodukčním období ženy. Pacientky většinou trpí opakovanými potraty a menorrhagií. Diagnostika je založena na zobrazovacích vyšetřeních a to ultrazvukovém vyšetření a magnetické rezonanci.

**Vlastní pozorování:** V kazuistickém sdělení prezentujeme zkušenosti s managementem pacientky s AVM dělohy v jizvě po císařském řezu. Pacientka byla odeslána na naše pracoviště pro bolesti v podbřišku a špinění. Po prodělané revizi dutiny děložní pro zamlklý potrat u pacientky přetrvávají hodnoty hCG okolo 60 IU/l. Vysloveno podezření na perzistující trofoblastickou invazi v jizvě po císařském řezu na základě ultrazvukového a CT vyšetření. Pacientka odeslána do Centra pro trofoblastickou nemoc v ÚPMD, kde diagnostikována AVM a navržen radiointervenční uzávěr. Přes opakované embolizace AVM ve FN Olomouc u pacientky návrat bolestí v podbřišku, špinění a nově nástup subfebrilií. Pacientka zvažuje hysterektomii, přestože si ještě přeje další těhotenství. S ohledem na přání pacientky zachovat dělohu rozhodnuto o provedení laparoskopie. Laparoskopicky provedeno odstranění cévní malformace, odstranění embolizačních spirál a provedena resutura uterotomie ve dvou vrstvách. Při kontrolním vyšetření po operaci pacientka subjektivně bez potíží, ultrazvukový nález bez přítomnosti AVM, předána do péče ošetřujícího gynekologa.

**Závěr:** Léčba AVM je většinou chirurgická (hysterektomie nebo odstranění AVM) anebo pomocí selektivní arteriální embolizace. Prezentujeme naše zkušenosti s minimálně invazivním přístupem při řešení AVM.

## Management těhotenství s rizikem rozvoje RhD aloimunizace u těhotné ženy - kazuistiky

Maděrková Tozzi M., Kratochvílová T., Durdová V., Ľubušký M.

*Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc*

**Úvod:** V České republice (ČR), dle aktuálních doporučených postupů odborné společnosti, by měla být všem těhotným ženám v I. trimestru vyšetřena krevní skupina RhD a proveden screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek. Je-li krevní skupina RhD negativní a nejsou-li u nich již přítomny aloprotilátky anti-D, měla by být ve 28. týdnu vždy provedena prevence spontánní antepartální RhD aloimunizace podáním imunoglobulinu (Ig) G anti-D v dávce nejméně 250 mikrogramů a kontrolní screening protilátek se již ve stávajícím těhotenství neprovádí. V případě, že dojde u RhD negativní těhotné ženy ke spontánní antepartální RhD aloimunizaci, tak si vytvoří vlastní aloprotilátky anti-D, které mohou v dalších těhotenstvích způsobit rozvoje závažné formy hemolytické nemoci plodu a novorozence (HDFN). Ve stávajícím těhotenství však plod není ohrožen závažnou formou hemolytické nemoci.

**Kazuistika č. 1:** Těhotná žena, 37 let, krevní skupina RhD negativní, transfuzi krve nikdy nedostala. První těhotenství v roce 2008 bylo ukončeno vaginálním porodem ve 40. týdnu, porozeno děvče, hmotnost 3600 g, v těhotenské průkazce byla chybně uvedena krevní skupina RhD pozitivní, krevní skupina RhD u novorozence po porodu se tudíž nezjišťovala a prevence RhD aloimunizace nebyla provedena, k rozvoji RhD aloimunizace v souvislosti s těhotenstvím a porodem ale naštěstí nedošlo. Ve druhém těhotenství v roce 2017 byl screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek v I. trimestru negativní, ale prevence spontánní antepartální RhD aloimunizace ve 28. týdnu nebyla provedena. Naopak ve 33. týdnu byl proveden kontrolní screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek, při kterém byla u těhotné ženy již diagnostikována vlastní aloprotilátka anti-D. Plod ve stávajícím těhotenství není ohrožen rozvojem závažné anémie, ale s ohledem na riziko rozvoje hemolytické nemoci novorozence, bylo těhotenství ukončeno indukovaným vaginálním porodem v 38. týdnu, porozeno děvče, hmotnost 3590 g, krevní skupina RhD pozitivní, hodnota hemoglobinu v pupečnickové krvi byla 173 g/l a hematokrit 0,52. Hemolytická nemoc novorozence byla léčena jen fototerapií. V případě plánování dalšího těhotenství, však může být plod i novorozenec ohrožen rozvojem závažné formy hemolytické nemoci.

**Kazuistika č. 2:** Těhotná žena, 27 let, krevní skupina RhD negativní, transfuzi krve nikdy nedostala. První těhotenství v roce 2011 bylo ukončeno spontánním potratem v I. trimestru, následně byla provedena instrumentální revize dutiny děložní a prevence RhD aloimunizace podáním imunoglobulinu (Ig) G anti-D. Druhé těhotenství v roce 2013 bylo ukončeno vaginálním porodem ve 40. týdnu, porozen hypotrofický hoch, hmotnost 2370 g, s mnohočetnými vrozenými vadami, krevní skupina RhD pozitivní, screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek u těhotné ženy byl v I. trimestru negativní, prevence RhD aloimunizace ve 28. týdnu však nebyla provedena a IgG anti-D byl podán až po porodu. Ve třetím těhotenství v roce 2016 došlo ve 34. týdnu k nitroděložnímu úmrtí plodu neznámé etiologie a těhotenství bylo ukončeno indukovaným vaginálním porodem, porozeno děvče 2620 g, bez zjištěných morfoloogických abnormalit, již na začátku těhotenství byly u těhotné ženy zjištěny aloprotilátky anti-D, jednalo se tudíž o těhotenství s rizikem rozvoje závažné formy hemolytické nemoci plodu a novorozence (HDFN), rozvoj anémie u plodu pomocí ultrazvukové dopplerometrie sledován nebyl, ale po porodu byl ženě zbytečně podán IgG anti-D. Ve čtvrtém těhotenství v roce 2017 byla již sledována na našem pracovišti, u těhotné ženy byly diagnostikovány

aloprotilátky anti-D a anti-G a u plodu byla prokázána přítomnost *RHD* alely, při ultrazukovém vyšetření v 17. týdnu však byla u plodu již přítomna masivní trikuspidální regurgitace a ascites, v 18. týdnu se rozvinul povšechný hydrops a došlo nitroděložnímu úmrtí plodu následkem rozvoje závažné formy hemolytické nemoci. K aloimunizaci ženy došlo pravděpodobně v průběhu druhého těhotenství v důsledku neprovedení antepartální prevence RhD aloimunizace ve 28. týdnu. Před plánováním dalšího těhotenství lze zvážit vyšetření genotypu partnera a v případě heterozygoty pro komplementární antigeny je možné následně využít metod asistované reprodukce a preimplantační diagnostiky.

**Závěr:** Dle aktuálních doporučených postupů odborné společnosti by u všech RhD negativních těhotných žen, nejsou-li u nich již přítomny alopoteilátky anti-D, měla být ve 28. týdnu vždy provedena prevence spontánní antepartální RhD aloimunizace, protože pokud k aloimunizaci dojde, tak si žena vytvoří vlastní alopoteilátky anti-D, které mohou v dalších těhotenstvích způsobit rozvoje závažné formy HDFN.

## Comparison of two test systems for sFlt-1, PIGF and the sFlt-1/PIGF ratio assessment

Roubalova L.<sup>1</sup>, Durdova V.<sup>2</sup>, Kratochvilova T.<sup>2</sup>, Lubusky M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Clinical Biochemistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic;*

<sup>2</sup>*Department of Obstetrics and Gynecology, Palacky University Olomouc, Faculty of Medicine and Dentistry, University Hospital Olomouc, Czech Republic*

**Objective:** sFlt-1, PIGF and the sFlt-1/PIGF-ratio have shown ability as a diagnostic tool for prediction of preeclampsia (PE). Previous studies have determined cut-off values for sFlt-1/PIGF ratio, but only with the Elecsys system (Roche Diagnostics). According to reported papers, there are significant differences between analytical systems. The objective of this study was to compare two major fully automated systems in the Czech Republic - COBAS system (Roche Diagnostics) and Kryptor Compact (BRAHMS).

**Methods:** In a cohort of  $n = 95$  samples, sFlt-1 and PIGF were measured with KRYPTOR Compact (BRAMHMS) and COBAS e601 (Roche), and the sFlt-1/PIGF ratio was calculated. Available samples were thawed and analyzed immediately with both systems.

**Results:** The correlation analysis between two systems showed a positive relationship, for PIGF  $r = 0.978$ , sFlt-1  $r = 0.998$  and the sFlt-1/PIGF ratio  $r = 0.967$ . The PIGF values with the KRYPTOR Compact were systematically lower. The sFlt-1/PIGF ratio with KRYPTOR Compact was significantly higher. Bland-Altman plots showed a significant difference between this two systems especially for PIGF and the sFlt-1/PIGF ratio.

**Conclusion:** We have shown a good correlation between KRYPTOR Compact system and COBAS e601 system for all parameters. Nevertheless, Bland-Altman plots showed a significant difference, especially for PIGF and the sFlt-1/PIGF ratio, so that cut-off values to diagnose PE with KRYPTOR Compact system have to be determined.

## Management umělého ukončení těhotenství Farmakologickou metodou nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů v České republice

Slunská P.<sup>1</sup>, Hanáček J.<sup>2</sup>, Fanta M.<sup>3</sup>, Sehnal B.<sup>4</sup>, Gerychová R.<sup>5</sup>, Holá A.<sup>2</sup>, Zdeňková A.<sup>3</sup>,  
Neumannová H.<sup>4</sup>, Dziačková M.<sup>5</sup>, Ľubušký M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>2</sup> Ústav pro péči o matku a dítě, 3. LF UK, Praha

<sup>3</sup> Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>4</sup> Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

<sup>5</sup> Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

**Cíl studie:** V České republice (ČR) lze ženě uměle ukončit těhotenství v I. trimestru farmakologickou metodou od června roku 2014, pokud o to písemně požádá a je-li při ultrazvukovém vyšetření prokázáno nitroděložní jednočetné prosperující těhotenství od 42. do 49. dne sekundární amenorey, temeno-kostrční délka (crown-rump length, CRL) zárodku 2-9 mm. Cílem práce je analýza managementu umělého ukončení těhotenství Farmakologickou metodou (UUT-F), nepřesahuje-li těhotenství 7 týdnů v pěti centrech v ČR.

**Metodika:** Multicentrická kohortová (prospektivní) studie. V letech 2014-2016 přišlo požádat o UUT-F celkem **1820** těhotných žen, diagnóza nitroděložního jednočetného prosperujícího těhotenství byla stanovena při ultrazvukovém vyšetření transvaginální sondou, CRL 2-9 mm. UUT-F bylo provedeno kombinací podání mifepristonu (600 mcg perorálně) a misoprostolu (400 mcg perorálně) s odstupem 48 hodin. Kontrolní ultrazvukové vyšetření k vyloučení pokračování těhotenství bylo provedeno za 2-3 týdny.

**Výsledky:** Celkem u **11,0 %** žen (201/1820) bylo diagnostikováno CRL >9 mm, neprosperující, vícečetné nebo ektopické těhotenství. U **1619** žen bylo diagnostikováno těhotenství nitroděložní jednočetné prosperující CRL 2-9 mm a výkon byl proveden, ale v 221 případech (13,7 %) byla nutná alespoň jedna klinická návštěva navíc než bylo možné stanovit diagnózu, v 19 případech dvě návštěvy (1,2 %) a v 5 případech dokonce 3 (0,3 %). Délka sekundární amenorey v den zahájení výkonu byla 42-49 dní (průměr - 47,1; medián - 47), věk žen byl 14-47 let (průměr - 30,7; medián - 30). Celkem **20,8 %** žen (336/1619) se nedostavilo na kontrolní ultrazvukové vyšetření k vyloučení pokračování těhotenství a hodnocení výsledku tudíž mohlo být provedeno pouze u **1283** žen. Selhání metody „Pokračující těhotenství“ bylo diagnostikováno u **1,6 %** žen (21/1283), „Neúplný potrat“ u 6,5 % žen (83/1283) a „Kompletní potrat“ u 91,9 % (1179/1283). Následná chirurgická intervence byla provedena celkem u **7,4 %** žen (95/1283)

**Závěr:** Zdravotnické zařízení provádějící farmakologické ukončení těhotenství v I. trimestru by si mělo vypracovat vlastní metodický postup v souladu s platnou legislativou, souhrnem údajů o přípravcích a doporučením odborné společnosti. Součástí metodického postupu by měl být rovněž způsob hodnocení výsledku a management. Následná chirurgická intervence by měla být provedena pouze v indikovaných případech. Hlavním cílem kontrolního vyšetření je vyloučení selhání metody „Pokračování těhotenství“ a pacientka by měla být podrobně informována o rizicích a možnostech řešení, nutný je informovaný souhlas.

## Management těhotenství s rizikem rozvoje závažné formy hemolytické nemoci plodu a novorozence – kazuistiky

Sobková K., Kratochvílová T., Durdová V., Ľubušký M.

*Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc*

**Úvod:** V České republice (ČR) je ročně zhruba 5000 těhotných žen, které mají v I. trimestru proveden screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek a výsledek je jiný než NEGATIVNÍ. Asi u 1500 z nich je diagnostikována klinicky významná aloprotilátka. Plod je však ohrožen rozvojem hemolytické nemoci pouze v případě, má-li na povrchu svých erytrocytů přítomen komplementární antigen. Jedná se o cca 500 plodů ročně. Pouze u 25-50 plodů se rozvine závažná forma hemolytické nemoci, která vyžaduje podání intrauterinní transfuze. Rozvoj anémie u plodu se sleduje výhradně pomocí ultrazvukové dopplerometrie měřením maximální průtokové rychlosti v arteria cerebri media (MCA-PSV).

**Kazuistika č. 1:** Těhotná žena, 27 let, krevní skupina RhD negativní, transfuzi krve nikdy nedostala. První těhotenství v roce 2011 bylo ukončeno spontánním potratem v I. trimestru, následně byla provedena instrumentální revize dutiny děložní a prevence RhD aloimunizace podáním imunoglobulinu (Ig) G anti-D. Druhé těhotenství v roce 2013 bylo ukončeno vaginálním porodem ve 40. týdnu, porozen hypotrofický hoch, hmotnost 2370 g, s mnohočetnými vrozenými vadami, krevní skupina RhD pozitivní, screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek u těhotné ženy byl v I. trimestru negativní, prevence RhD aloimunizace ve 28. týdnu však nebyla provedena a IgG anti-D byl podán až po porodu. Ve třetím těhotenství v roce 2016 došlo ve 34. týdnu k nitroděložnímu úmrtí plodu neznámé etiologie a těhotenství bylo ukončeno indukovaným vaginálním porodem, porozeno děvče 2620 g, bez zjištěných morfologických abnormalit, již na začátku těhotenství byly u těhotné ženy zjištěny aloprotilátky anti-D, jednalo se tudíž o těhotenství s rizikem rozvoje závažné formy hemolytické nemoci plodu a novorozence (HDFN), rozvoj anémie u plodu pomocí ultrazvukové dopplerometrie sledován nebyl, ale po porodu byl ženě zbytečně podán IgG anti-D. Ve čtvrtém těhotenství v roce 2017 byla již sledována na našem pracovišti, u těhotné ženy byly diagnostikovány aloprotilátky anti-D a anti-G a u plodu byla prokázána přítomnost *RHD* alely, při ultrazvukovém vyšetření v 17. týdnu však byla u plodu již přítomna masivní trikuspidální regurgitace a ascites, v 18. týdnu se rozvinul povšechný hydroks a došlo k nitroděložnímu úmrtí plodu následkem rozvoje závažné formy hemolytické nemoci. K aloimunizaci ženy došlo pravděpodobně v průběhu druhého těhotenství v důsledku neprovedení antepartální prevence RhD aloimunizace ve 28. týdnu. Před plánováním dalšího těhotenství lze zvážit vyšetření genotypu partnera a v případě heterozygoty pro komplementární antigeny je možné následně využít metod asistované reprodukce a preimplantační diagnostiky.

**Kazuistika č. 2:** Těhotná žena ze Slovenska bez zdravotního pojištění v ČR, 30 let, krevní skupina RhD pozitivní, transfuzi krve nikdy nedostala. První těhotenství v roce 2014 bylo ukončeno císařským řezem z neurologické indikace ve 39. týdnu, porozeno děvče, hmotnost 3220 g, screening nepravidelných antierytrocytárních protilátek u těhotné ženy byl v I. trimestru negativní. Ve druhém těhotenství v roce 2016 však byla u těhotné ženy v I. trimestru diagnostikována aloprotilátka anti-K a jednalo se tudíž o těhotenství s rizikem rozvoje závažné formy HDFN, pacientka byla sledována na našem pracovišti od 23. týdne, u plodu byla prokázána alela *KEL1* a rozvoj anémie u plodu byl sledován pomocí ultrazvukové dopplerometrie v týdenních intervalech, hodnota MCA-PSV se

pohybovala na hranici 1,5 MoM až do 31. týdne, kdy byla opakovaně naměřena hodnota MCA-PSV = 1,8 MoM a bylo indikováno provedení kordocentézy a event. podání nitroděložní transfuze. Z organizačních důvodů však nebylo možné plánovaný výkon provést ve Fakultní nemocnici Olomouc a byl proveden v Ústavu pro péči o matku a dítě v Praze, plodu byla podána nitroděložní doplňující transfuze erytrocytů, byla provedena indukce plicní zralosti plodu kortikosteroidy a těhotenství bylo ukončeno ve 32. týdnu císařským řezem, porozeno děvče, hmotnost 2700 g, hodnota hemoglobinu v pupečnickové krvi byla 60 g/l a hematokrit 0,20. Hemolytická nemoc novorozence byla léčena fototerapií, opakovaně byl podán imunoglobulin i doplňující transfuze (erytrocyty i trombocyty), výměnnou transfuzi nebylo nutné provést.

**Závěr:** Dle aktuálních doporučených postupů odborné společnosti by u všech RhD negativních těhotných žen, nejsou-li u nich již přítomny aloprotilátky anti-D, měla být ve 28. týdnu vždy provedena prevence spontánní antepartální RhD aloimunizace podáním IgG anti-D v dávce nejméně 250 mikrogramů. Je-li u těhotné ženy v I. trimestru diagnostikována aloprotilátka anti-K, lze vyloučit přítomnost komplementárního antigenu "K" u plodu stanovením *KEL* genotypu z periferní krve těhotné ženy, vyšetření však v současné době provádí pouze Fakultní nemocnice Olomouc. V ČR ročně vyžaduje podání intrauterinní transfuze jen asi 25-50 plodů a otázkou tudíž zůstává, kolik zdravotnických pracovišť by tento výkon mělo provádět, aby byla zajištěna dostatečná erudice.

### **Invazivní vyšetření intraamniálního zánětu u pacientek před plánovanou cerkláží**

Vojtěch J., Kalivodová D., Dvořák V. Jr., Hašík L., Pock R., Hanulíková P., Heřman H., Krofta L., Feyereisl J.

*Ústav pro péči o matku a dítě, 3. LF UK, Praha*

**Background:** Cervical cerclage is performed in patients with cervical insufficiency to reduce risks of abortion / extreme prematurity. Severe complications can occur if performed in patients with intraamniotic infection. High levels of intraamniotic interleukin-6 (IL-6) are associated with histological chorioamnionitis. In expert hands amniocentesis is considered a safe procedure which we use routinely in management of PPRM. The aim of our study is to validate our strategy - diagnostic amniocentesis prior to cerclage.

**Methods:** Prospective cohort study in Center of Fetal Medicine between 2014-17. We included 29 patients with cervical insufficiency eligible for emergency cerclage. In all cases we performed transabdominal amniocentesis. Amniotic fluid was tested for IL-6 levels (Roche Diagnostics) and bacterial DNA (PCR Mycoplasma, Ureaplasma). In patients with IL-6 < 2000 ng/l McDonald transvaginal cerclage with Mersilene tape (Ethicon) was performed. Between 2000 – 4999 ng/l therapeutic dose of i.v. antibiotics was administered (Clarithromycin or Clindamycin) and amniocentesis was repeated in one week. If IL-6 lower, we performed cerclage. Patients with IL-6 > 5000 ng/l were ruled out and managed conservatively.

**Results:** We performed 29 amniocenteses. 21 patients were tested negative and proceeded with cerclage. 4 intermediate received antibiotics, had second amniocentesis (all with lower IL-6) and a cerclage afterwards. 4 patients were ruled out and managed expectantly. We performed cerclage in 25 cases. Mean gestational age at surgery was 22.1 (min 16.2, max 26.0). Mean IL-6 was 1046 ng/l (min 215, max 4254). In 1 case there was an abortion after cerclage. In all other 24 cases (96 %) live fetuses were born. Mean gestational age at delivery 33.1 (min 24.5, max 41.1), mean birth weight 2072g (min 542, max 3770). Out of the 4 ruled out patients: 3 had a septic abortion within 1 week, 1 patient had an emergency caesarean at 26 weeks for sepsis and bleeding.

**Conclusion:** Invasive diagnostic to rule out intraamniotic infection is used routinely in patients with PPRM. We propose a similar strategy in patients before emergency cerclage to minimize procedure-related risks.