

# Prvotrimestrální skríníng závažných těhotenských komplikací

**Nové prediktivní modely pro GH, PE, HELLP, FGR, SGA, předčasný porod, GDM a těhotenské ztráty**

Prof. RNDr. Ilona Hromadníková, PhD.



**3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA**  
Univerzita Karlova



Ústav pro péči o matku a dítě

- **Gestační hypertenze (GH)**

- STK  $\geq 140$  mmHg a/nebo DTK  $\geq 90$  mmHg po 20. týdnu

- **Preeklampsie (PE)**

- **E**démy (ruce, nohy), **P**roteinurie ( $>300$  mg/24h), **H**ypertenze ( $\geq 140/90$  mmHg) po 20. týdnu
- **Z**ávažná: TK v klidu  $> 160/110$  mmHg, Proteinurie  $> 5g/24h$ , Oligurie  $<400$  ml/24h, Epigastrická bolest, CNS: mžitky před očima, bolesti hlavy, Retinální krvácení, exsudát, edém papil, Plicní edém, cyanóza
- Časná ( $<34.$  týden), pozdní ( $> 34.$  týden)
- Samostatně nebo v kombinaci s FGR (placentární insuficience) nebo HELLP
- Riziko eklampsie (konvulzivní stav, ohrožení života)

- **HELLP syndrom**

- **H** - Hemolysis - rozpad červených krvinek
- **EL** - Elevated Liver Function Tests - zvýšení jaterních testů
- **LP** - Low Platelet Counts - trombocytopenie

- **Konstitučně malé plody (Small for gestational age, SGA)**

- váhový odhad plodu dle UZ neodpovídá gestačnímu stáří (EFW < 10 percentil)

- **Fetální růstová restrikce (FGR)**

- EFW < 10 percentil
- Nedostatečná funkce placenty (Doppler flowmetrie uterinní a uteroplacentární cirkulace)
- Časná forma (< 32. týden) a pozdní forma (> 32. týden) GYN POR 2022;6(3):170;171–182;184–185

Délka trvání těhotenství (gestační stáří) při stanovení diagnózy	
< 32. týden časná (early FGR)	≥ 32. týden pozdní (late FGR)
AC/EFW < 3. centil nebo UA AEDF <i>nebo</i> AC/EFW < 10. centil	AC/EFW < 3. centil <i>nebo</i>
<i>plus</i> UtA-PI > 95. centil <i>nebo</i> UA-PI > 95. centil	<i>kterékoli dva</i> AC/EFW < 10. centil AC/EFW pokles o > 50 centilů CPR < 5. centil nebo UA-PI > 95. centil
Nutné zajistit adekvátní konzultaci pacientky se stanovením dalšího postupu na pracovišti s odborností „gynekologie a porodnictví“ – 603, je <b>nutné vyloučit preeklampsii.</b>	

Schéma 5 **Růstová restrikce plodu – diagnostická kritéria a klasifikace, není-li u plodu přítomna vrozená vada**  
 AC – obvod břicha, abdominal circumference; AEDV – nulový end-diastolický průtok, absent end-diastolic velocity; CPR – cerebro-placentární index, cerebro-placental ratio; EFW – odhadovaná hmotnost plodu, estimated fetal weight; FGR – růstová restrikce plodu, fetal growth restriction; PI – index pulzatility, pulsatility index; UA – pupečnicková tepna, umbilical artery; UtA – děložní tepna, uterine artery  
 Zdroj: upraveno podle Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016;48:333–339.

## Screening PE a FGR

### Fetal Medicine Foundation, FMF algoritmus

- 11+0 – 13+6 týden
- Kombinace maternální faktory (osobní a porodnická anamnéza), uterinní arterie (UtA – PI, >95. percentil), střední arteriální tlak (SAT), placentální růstový faktor ( $\downarrow$  PIGF)
- Cut off 1:100
- Prevence časná PE – LD ASA (100 – 150 mg/d) do 36. týdne, nasadit optimálně < 16. týden
- Častý pozitivní výsledek FMF testu, pouze však 4.3% onset časná PE (placebo), 1.65% časná PE (aspirin, ASPRE studie)

## Risk assessment

# Risk for preeclampsia

Risks can be derived from maternal history and any combinations of biomarkers. Useful markers at 11-14 weeks are mean arterial pressure (MAP), uterine artery PI (UTPI) and serum PLGF (or PAPP-A when PLGF is not available).

The values for PLGF and PAPP-A depend on maternal characteristics and reagents used for analysis and they therefore need to be converted into MoMs. In the application below you can either use the MoM values reported by the laboratory or provide the raw data and the MoM values will be calculated.

**Please record the following information and then press Calculate.**

### Pregnancy type

Singleton or twins

### Pregnancy dating

Fetal crown-rump length  mm (45-84 mm)

Examination date  dd-mm-yyyy

### Maternal characteristics

Date of birth  dd-mm-yyyy

Height  cm  ft  in

on  FMF fellowships  Education  Calculators  Research  Look for Life  Contact us

Racial origin

Smoking during pregnancy  Yes  No

Mother of the patient had PE  Yes  No

Conception method

### Medical history

Chronic hypertension  Yes  No

Diabetes type 1  Yes  No

Systemic lupus erythematosus  Yes  No

Anti-phospholipid syndrome  Yes  No

### Obstetric history

Nulliparous (no previous pregnancies at  $\geq 24$  weeks)

Parous (at least one pregnancy at  $\geq 24$  weeks)

### Biophysical measurements

Mean arterial pressure <sup>i</sup>  mmHg

Mean uterine artery PI <sup>i</sup>

Date of measurement  dd-mm-yyyy

### Biochemical measurements

Includes serum PLGF  No  MoM  Raw data

Includes serum PAPP-A  No  MoM  Raw data

**Calculate risk**

[The Fetal Medicine Foundation](#)

- **Gestační diabetes mellitus (GDM)**

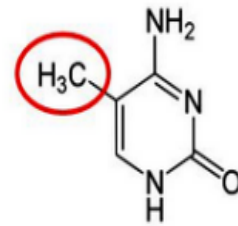
- porucha metabolismu glukózy, dg. většinou po 20. týdnu, spontánně odezní (šestinedělí)
- dvoufázový screening GDM
- První trimestr (do 14. týdne, venózní glykémie nalačno, 2 dny za sebou  $\geq 5,1 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$ , dg. GDM, diabetologie)
- Ženy s negativním výsledkem 23+ 1 - 27+ 6 týden tříbodový orální glukózový toleranční test (oGTT), norma  $< 10,0 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  v 60. min. a  $< 8,5 \text{ mmol} \cdot \text{l}^{-1}$  v 120. min, jinak GDM, diabetologie
- dieta, metformin, inzulin

- **Ztráta plodu**

- časný potrat ( $< 13.$  týden), pozdní potrat (13. -  $< 20.$  týden)
- mrtvorozenost ( $\geq 20.$  týden – d+7 po porodu)

# Epigenetika

- změny v genové expresi, které nejsou způsobeny změnou nukleotidové sekvence DNA
- **DNA metylace/demethylace** (CpG, 5mC, DNA metyltransferázy/demethylázy, oblast promotoru)



**Genomický imprinting** - potlačení exprese jedné alely – maternální nebo paternální – monoalelická exprese (alelická exkluze) - alelně specifická DNA methylation – inaktivní alely mají methylované CpG ostrůvky v promotorech, při ztrátě aktivní alely vznik delečních syndromů (2. alela je imprintována, inaktivní, př. 15q11-q13 Prader - Williho syndrom, Angelmanův syndrom)

# Epigenetika

- **modifikace histonů - metylace, acetylace, fosforylace, ubikvitinace, sumoylace a ADP-ribosylace, citrulinace**

methylace DNA souvisí úzce s modifikací histonů, hlavně s rozsahem acetylace a tím i konformací chromatinu

methylace DNA a deacetylace histonu - silně kondenzovaný stav chromatinu, který neumožňuje napojení RNA-polymerázy



# Epigenetika

Nekódující RNA (ncRNA) - nejsou překládány do proteinu při translaci

## Krátké nekódující RNA (<200 bp)

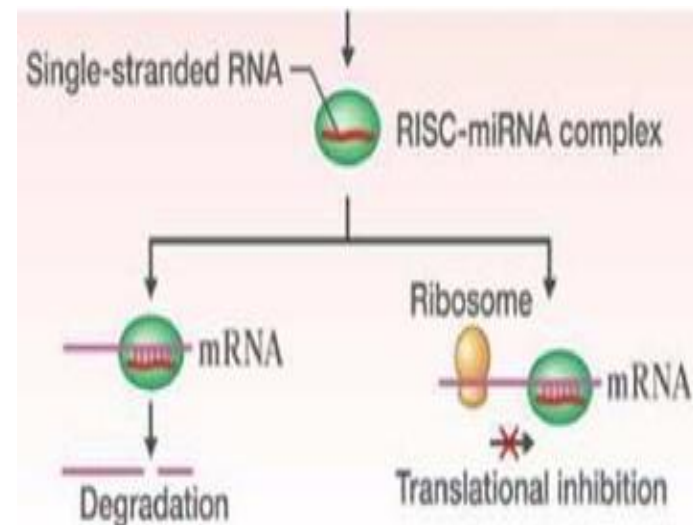
- **mikroRNA** (19-24 bp)
- **siRNA – RNA interference** - malé interferující dsRNA - cílené utlumení genové exprese na post-transkripční úrovni (19-24 bp)
- **piRNA** - ssRNA interagující s PIWI proteiny (26-31 bp)  
udržení genomové stability umlčováním retranspozonů LINE a SINE (semiparazitické DNA sekvence měnící pozice a množící se v genomu pomocí RNA polymeráz)  
účast v gametogenezi, segregaci chromozomů

## Dlouhé nekódující RNA (lncRNA, >200 bp)

- XIST - inaktivace chromozomu X
- *H19* - genomický imprinting

# mikroRNA (miRNA)

- ssRNA (19-24 bp)
  - často v intronech poblíž sekvence pro mRNA
  - ovlivňující expresi genů posttranskripčními mechanismy (nejčastěji interakce s 3' UTR mRNA)
1. dokonalá komplementarita mRNA a miRNA - degradace mRNA
  2. nedostatečná komplementarita  
zabrání translaci
- 1 miRNA regulace exprese stovek genů
  - exprese 1 genu může být řízena několika miRNA



# Epigenetika

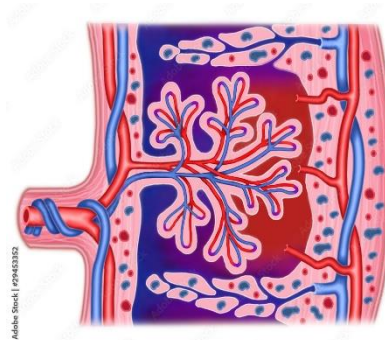
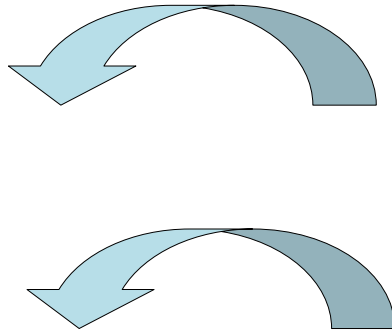
- de-novo změny (vliv prostředí)
- dysregulace – patogeneze onemocnění (maligní transformace buňky, hematologické malignity, onemocnění KVS, atd.),
- reverzibilní proces (režimová opatření, dieta)
- přenos z buňky na buňku (mitóza, meióza)
- transgenerační přenos

# Insuficience KVS matky a/nebo placenty

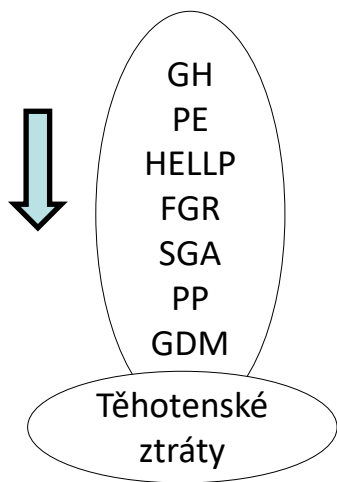
Těhotenské komplikace

GH  
PE  
HELLP  
FGR  
SGA  
PP  
GDM

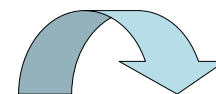
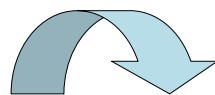
Těhotenské ztráty



# Predikce těhotenských komplikací v I. trimestru

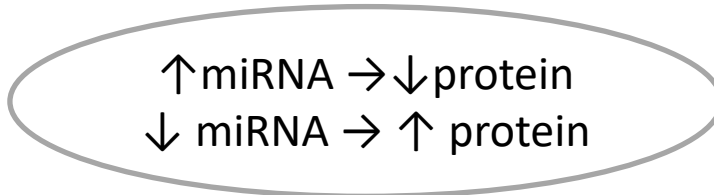


## Insuficience KVS



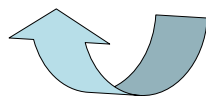
Epigenetické změny

miRNA

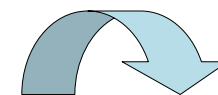
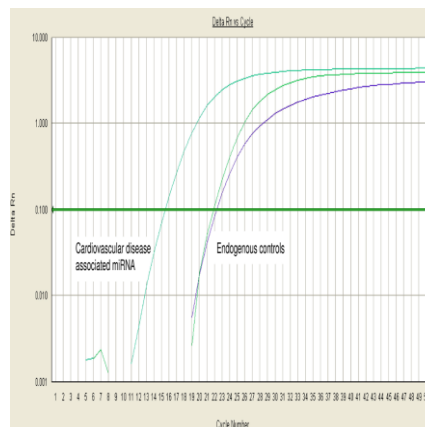


Regulace genové exprese

Časná stratifikace rizikových skupin



Nastavení režimových opatření



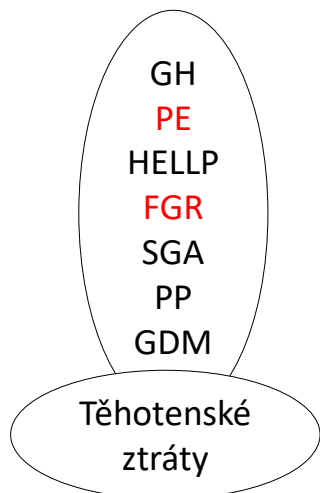
Skrínink miRNA v PK

Homestáza KVS

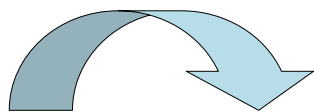
KVS onemocnění

	miR-1-3p	miR-16-5p	miR-17-5p	miR-20a-5p	miR-20b-5p	miR-21-5p	miR-23a-3p	miR-24-3p	miR-26a-5p	miR-100-5p	miR-125b-5p	miR-126-3p	miR-130b-3p	miR-133a-3p	miR-143-3p	miR-145-5p	miR-146a-3p	miR-155-5p	miR-181a-5p	miR-195-5p	miR-210-3p	miR-342-3p	miR-499a-5p	miR-574-3p
Homeostáza kardiovaskulárního systému						+																		
Angiogeneze																	+							
Kardiogeneze			+																					
Regenerace srdečního svalu																							+	
Diferenciace adipocytů			+																					
Obezita							+											+	+			+		
Inzulínová rezistence					+	+																		
Gestační diabetes mellitus		+	+	+							+	+	+			+		+		+			+	
Diabetes mellitus (T1DM, T2DM) a jeho komplikace	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+	+	+		+	+	+	+	+		+		+
Hypercholesterolémie								+					+						+					
Metabolický syndrom																			+					
Hypertenze						+				+						+		+	+					
Ateroskleróza																	+	+	+			+		
Infarkt myokardu	+	+	+			+			+		+	+			+	+	+		+		+		+	+
Cévní mozková příhoda		+	+				+				+		+		+	+	+		+				+	+
Ischemická choroba srdeční		+	+				+	+	+					+	+		+	+	+	+	+	+		+
Plicní hypertenze				+					+						+									
Srdeční selhání		+			+	+	+		+	+				+							+			

## Predikce komplikací v 1. trimestru

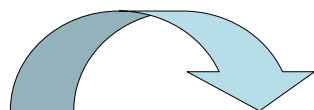


Negativní



Běžný postup

Pozitivní



Riziková gravidita

1. trimestr

Standardní prevence jako při  
+ FMF skríninku PE/FGR <37. týden

Primárně preventivní  
program – další body

- Nízkosacharidová dieta pro omezení rizika GDM od 1. trimestru (většina žen 1. trimestr OK, + OGTT až 24.-28. týden)
- Self-monitorink TK, moči (diagnostické proužky), telemedicína
- Častější UZ včetně Dopplerovských parametrů po 20. týdnu i při riziku HELLP, SGA
- Častější gynekologické vyšetření v případě rizika pozdní MA, PP bez dalších komplikací, mrtvorozenost
- .....

# Klíčové body výzkumné fáze

Retrospektivní studie



Subjekty



Dostatečný počet  
Sběr 2012 - 2021



Metodologie

Časná Diagnóza – I. trimestr – Identifikace rizikových těhotenství



Real-time RT-PCR, 2 ml PK



2 pracovní dny

genová exprese miRNA

patogeneze kardiovaskulárních onemocnění



Statistické metody



LR + ROC křivky



Validace dat



Nejvyšší možná dosažitelná přesnost detekce

Prediktivní modely: mikroRNA a klinická data matky (OA, RA)



# miRNA biomarkery – pilotní výsledky monocentrické studie ČR – skrínigová varianta I a II

	GH	PE	FGR	SGA	GDM		PPROM PTB bez dalších komplikací	HELLP	Těhotenské ztráty		
					dieta	terapie			Časný MA <13. týden	Pozdní MA 13.-20. týden	Mrtvo- rozenost >20. týden
<b>Celkem varianta I</b> <i>Identifikace rizikové gravidity</i>	1	4	5	4	3	1	2	3	4	4	6
<b>Celkem varianta II</b> Predikce konkrétní patologie	+0	+2	+2	+0	+5	+2	+5	+3	+3	+2	+0
<b>Patentová ochrana</b>	1	8	10	8	8	3	12	6	7	6	11
<b>miR-181a-5p</b>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>				<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>
<b>miR-20a-5p</b>		<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>					<sup>+</sup>
<b>miR-146a-5p</b>		<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>			+	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>
<b>miR-574-3p</b>		<sup>+</sup>	<sup>+</sup>		<sup>+</sup>						<sup>+</sup>
<b>miR-1-3p</b>				<sup>+</sup>	<sup>+</sup>			<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>
<b>miR-16-5p</b>			<sup>+</sup>				<sup>+</sup>		<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>
<b>miR-145-5p</b>		<sup>+</sup>	<sup>+</sup>				+				+
<b>miR-20b-5p</b>				+	<sup>+</sup>	<sup>+</sup>	+				
<b>miR-21-5p</b>		+					<sup>+</sup>				
<b>miR-23a-3p</b>											
<b>miR-24-3p</b>							<sup>+</sup>				
<b>miR-100-5p</b>			+		<sup>+</sup>						

## miRNA biomarkery – pilotní výsledky monocentrické studie ČR – skrínigová varianta I a II

	GH	PE	FGR	SGA	GDM		PPROM PTB bez dalších komplikací	HELLP	Těhotenské ztráty		
					dieta	terapie			Časný MA <13. týden	Pozdní MA 13.-20. týden	Mrtvorozenost >20. týden
miR-125b-5p					+						
miR-126-3p		+		+							
miR-133a-3p							+				
miR-143-3p		+	+					+			
miR-155-5p							+				
miR-195-5p			+		+	+			+		
miR-210-3p							+				+
miR-342-3p			+				+				+
miR-499a-5p				+	+			+			
miR-17-5p								+	+	+	+
miR-26a-5p							+				
miR-130b-3p				+					+	+	+
miR-92a-3p							+				

## Rizikové faktory rozvoje těhotenských komplikací v prediktivním modelu – pilotní výsledky monocentrické studie ČR

10.-13. týden Data OA a RA těhotné	GH	PE	HELLP	FGR	SGA	PPROM PTB bez dalších komplikací	GDM	Pozdní MA 13.- 20. týden
<b>Celkem v prediktivním modelu</b>	<b>5</b> <b>7</b>	<b>6</b> <b>8</b>	<b>6</b> <b>7</b>	<b>7</b> <b>9</b>	<b>3</b> <b>5</b>	<b>5</b> <b>7</b>	<b>3</b> <b>7</b>	<b>8</b> <b>9</b>
Věk matky	+	+	+	+	+	+	+	+
BMI matky	+	+	+	+	+	+	+	+
Primipara	+	+		+				
Jakékoliv autoimunitní onemocnění v anamnéze matky	+	+	+	+		+		+
Chronická hypertenze v anamnéze matky				+				
DM v rodinné anamnéze (pouze příbuzní I. stupně)							+	
Aktuální těhotenství vzniklé metodami asistované reprodukce	+	+	+	+	+	+	+	+
Trombofilní mutace v anamnéze matky			+				+	+

## Rizikové faktory rozvoje těhotenských komplikací v prediktivním modelu – pilotní výsledky monocentrické studie ČR

10.-13. týden Data OA a RA těhotné	GH	PE	HELLP	FGR	SGA	PPROM PTB bez dalších komplikací	GDM	Pozdní MA 13.- 20. týden
Spontánní potrat v anamnéze matky (<20. týden)							+	+
Výskyt HELLP a/nebo PE v předchozí graviditě		+	+					
Výskyt FGR nebo SGA v předchozí graviditě				+				
Výskyt předčasného porodu v předchozí graviditě						+		
Hypotyreóza neautoimunitní povahy v anamnéze								+
Děložní fibroidy nebo abnormální tvar dělohy								+
Aktuálně pozitivní skrínig na PE a/nebo FGR (FMF)	+	+	+	+	+	+	+	+
Aktuálně pozitivní skrínig na PTB (FMF)	+	+	NA*	+	+	+	NA <sup>o</sup>	

NA, neanalyzováno v modelu; \*, provedeno u málo pacientek; <sup>o</sup>, nerodily předčasně

# Těhotenské komplikace – Predikce 10.-13. týden – pilotní výsledky – senzitivita při 10.0 % FPR

Těhotenská komplikace	Aktuální skrínig v ČR (I. trimestr) Zlepšení zachytu rizikové gravidity	Skrínigová varianta I identifikace rizikové gravidity (výběr ze 6 společných miRNA)	Skrínigová varianta II predikce konkrétní patologie (výběr z 25 miRNA)	Patentová ochrana miRNA
<b>GH</b> (n=83)	Ne	😊 62.65%, 69.88% (1 miRNA + 5 nebo 7 klin. parametrů)		22.89% (1 miRNA)
<b>PE</b> Časná, pozdní, mírná, závažná (n=66)	Ano + 2.37x / 2.50x Varianta I + 2.37x / 2.55x Varianta II	😊 78.79%, 83.33% (4 miRNA + 6 nebo 8 klin. parametrů)	78.79%, 84.85% (6 miRNA + 6 nebo 8 klin. parametrů)	53.03% (8 miRNA)
<b>FGR</b> Časná, pozdní (n=82)	Ano + 2.1x / 2.61x Varianta I + 2.31x / 2.66x Varianta II	😊 58.54%, 73.17% (5 miRNA + 7 nebo 9 klin. parametrů)	64.63%, 74.39% (7 miRNA + 7 nebo 9 klin. parametrů)	40.24% (10 miRNA)
<b>SGA</b> (n=37)	Ne	😊 70.27%, 81.08% (4 miRNA + 3 nebo 5 klin. parametrů)		83.78% (8 miRNA)
<b>PTB</b> nebo <b>PPROM</b> bez dalších komplikací (n=106)	Pouze PTB <34. týdnem jen omezeně	45.28%, 51.89% (2 miRNA + 5 nebo 7 klin. parametrů)	😊 69.81%, 71.70% (6 miRNA + 5 nebo 7 klin. parametrů)	52.83% (12 miRNA)
<b>GDM na dietě</b> (n=101)	Pouze vyšetření hladiny glukózy v krvi, dg. 3.3% GDM	51.49%, 56.44% (3 miRNA + 3 nebo 7 klin. parametrů)	50.50%, 56.44% (8 miRNA + 3 nebo 7 klin. parametrů)	34.65% (8 miRNA)
<b>GDM na terapii</b> (n=20)		😊 78.95%, 89.47% (1 miRNA + 3 nebo 7 klin. parametrů)	78.95%, 89.47% (3 miRNA + 3 nebo 7 klin. parametrů)	30.0% (3 miRNA)

## Těhotenské komplikace – Predikce 10.-13. týden – pilotní výsledky – senzitivita při 10.0 % FPR

Těhotenská komplikace	Aktuální skrínig v ČR (I. trimestr) Zlepšení záchytu rizikové gravidity	Skrínigová varianta I identifikace rizikové gravidity (výběr ze 6 společných miRNA)	Skrínigová varianta II predikce konkrétní patologie (výběr z 25 miRNA)	Patentová ochrana miRNA
<b>HELLP syndrom (n=14)</b>	Ne	😊 85.71%, 92.86% (3 miRNA + 6 nebo 7 klin. parametrů)	85.71%, 92.86% (6 miRNA + 6 nebo 7 klin. parametrů)	78.57% (6 miRNA)
<b>Pozdní MA (13. - 20. týden) (n=34)</b>	Ne	😊 84.85%, 84.85% (4 miRNA + 8 nebo 9 klin. parametrů)	93.94%, 93.94% (6 miRNA + 8 nebo 9 klin. parametrů)	79.41% (6 miRNA)
<b>Mrtvorozenost (&gt;20.týden – 7 dní po narození) (n=24)</b>	Ne	😊 91.67% (6 miRNA) (2 miRNA) Klinické parametry nejsou třeba v modelu		95.83% (11 miRNA)

# Dlouhodobé důsledky komplikované gravidity pro matku a dítě

## Predikce komplikací v 1. trimestru

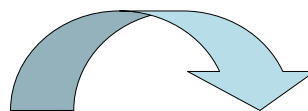
### Epigenetické změny

GH  
PE  
HELLP  
FGR  
SGA  
PP  
GDM

Těhotenské ztráty



### Epigenetické změny postupně narůstají



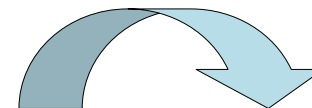
### Fetální programování

PK matky onset  
Pupečnicková krev  
Placenta

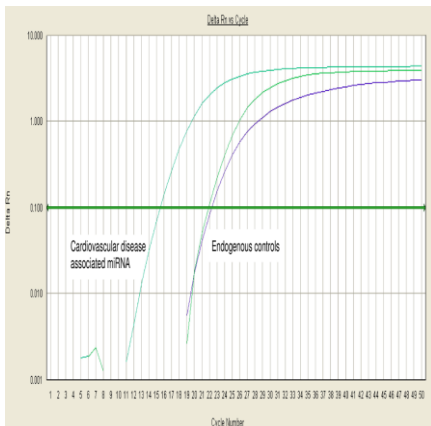
Postpartum  
Postnatálně

### Kardiovaskulární riziko pro plod/dítě

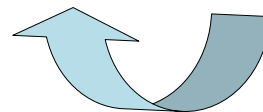
### Kardiovaskulární riziko pro matku



### Skrínink mikroRNA v PK



### Časná stratifikace rizikových skupin



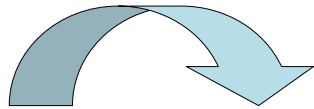
## Implementace primární prevence

## Postpartálně matky

### Rozvoj těhotenských komplikací

GH  
PE  
HELLP  
FGR  
SGA  
PP  
GDM

Těhotenské  
ztráty



↑↑  
Kardiovaskulární  
riziko

- ↑ BMI (nadváha, obezita)
- ↑ centrální obezita (obvod pasu)
- ↑ vaskulární endoteliální dysfunkce (potenciálně reverzibilní časný projev aterosklerózy) u mladých žen a žen středního věku s nadváhou a centrální obezitou (EndoPAT 2000) – vazba na změnu expresního profilu miRNA

II. Interní klinika kardiologie a  
angiologie, VFN a 1.LF UK

- ↑ STK, ↑ DTK (prehypertenze, hypertenze) – vazba na změnu expresního profilu miRNA
- Abnormální lipidový profil (↓ HDL cholesterol v séru)
- ↑ kyselina močová v séru
- ↑ lačná glykemie (prediabetes)
- ↑ QRISK<sup>®</sup>2 score (odhad rizika výskytu IM nebo CMP v následujících 10 letech)



Národní  
kardiovaskulární plán  
2023–2033

Primárně  
preventivní KVS  
program



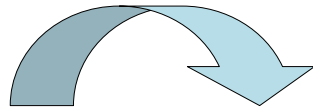
## Postpartálně matky

II. Interní klinika  
kardiologie a angiologie,  
VFN a 1.LF UK

### Rozvoj těhotenských komplikací

GH  
PE  
HELLP  
FGR  
SGA  
PP  
GDM

Těhotenské  
ztráty



↑↑  
Kardiovaskulární  
riziko

### ↑ ECHO nálezy

- nedomykavost chlopní - trikuspidální, mitrální, bikuspidální aortální
- Porucha relaxace LK
- Hypertrofie LK
- Arytmie (sinusová tachykardie)
- Aterosklerotický plát na pravé společné karotidě
- Bigemicky vázané komorové extrasystoly
- Záchyt četných supraventrikulárních extrasystol
- Stopový perikardiální výpotek
- Defekt septa síní, zesílené mezikomorové septum, vyklenování interatriálního septa



Národní  
kardiovaskulární plán  
2023–2033

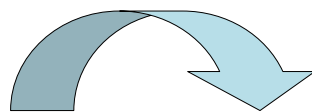
Primárně  
preventivní KVS  
program

## Postpartálně matky

### Rozvoj těhotenských komplikací

GH  
PE  
HELLP  
FGR  
SGA  
PP  
GDM

Těhotenské  
ztráty

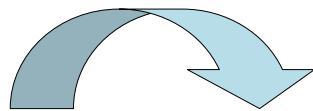


Primárně preventivní KVS program

Praktický lékař pro dospělé

↓ Výskytu závažných KVS  
onemocnění v populaci

Nutné info z porodnice o průběhu těhotenství

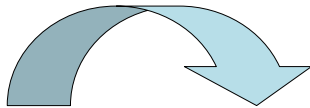


↑↑  
Kardiovaskulární  
riziko

- patologické těhotenství indikuje u žen epigenetické změny, které přispívají k pozdějšímu rozvoji KVS onemocnění
- epigenetické změny jsou reverzibilní, zejména v mladším věku, nepříznivý stav možno zvrátit primárně preventivním KVS programem
- Možnost určení KVS rizika sledováním epigenetického profilu (genová exprese miRNA markerů v periférní žilní krvi)

Rozvoj  
těhotenských  
komplikací

GH  
PE  
HELLP  
FGR  
SGA  
PP  
GDM



↑↑  
Kardiovaskulární  
riziko

- ↑ BMI (nadváha, obezita)
- ↑ STK, ↑ DTK (prehypertenze, hypertenze)
- ECHO (dovyšetření/dispensarizace dětská kardiologie)
  - nedomykavost chlopní - trikuspidální, mitrální, pulmonální, bikuspidální aortální
  - perzistující foramen ovale, perzistující ductus arteriosus (otevřená Botalova dučej)
  - defekt komorového, síňového septa
  - arytmie
  - ↑ plicní vaskulární rezistence - riziko rozvoje plicní arteriální hypertenze



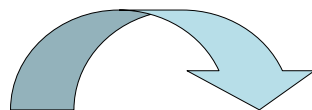
Národní  
kardiovaskulární plán  
2023–2033

Primárně  
preventivní KVS  
program

## Postnatálně děti

### Rozvoj těhotenských komplikací

GH  
PE  
HELLP  
FGR  
SGA  
PP  
GDM

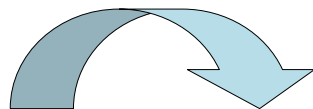


Primárně preventivní KVS program

Praktický dětský lékař

↓ Výskytu závažných KVS  
onemocnění v populaci

Nutné info z porodnice o průběhu těhotenství



↑↑  
Kardiovaskulární  
riziko

- patologické těhotenství indikuje u dětí epigenetické a následně fyzické změny, které přispívají k pozdějšímu rozvoji KVS onemocnění
- epigenetické změny jsou reverzibilní, zejména v dětství a v době dospívání, nepříznivý stav možno zvrátit primárně preventivním KVS programem
- Možnost určení KVS rizika sledováním epigenetického profilu (genová exprese miRNA v periférní žilní krvi)

# Transfer fáze

IPR



CUIP



Prodej patentů a licencí (5 národních patentů a 5 PCT)

Spolupráce na vývoji pro velkokapacitní provoz

Transfer do praxe



# Děkuji za pozornost !

