

Preeklampsie a diabetes mellitus

Preeclampsia and diabetes mellitus

M. Hornová, P. Šimják, K. Anderlová

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF UK a VFN v Praze

Souhrn: **Cíl:** Cílem práce je podat souhrnný přehled aktuálních informací o vzájemných souvislostech mezi preeklampií a diabetes mellitus v těhotenství. **Metodika:** Literární zdroje byly vyhledávány pomocí databáze PubMed a ScienceDirect. **Závěr:** Preeklampsie je závažným těhotenským onemocněním, které komplikuje 2–7 % těhotenství. Způsobuje komplikace u matky (orgánová dysfunkce) i plodu (porucha perfuze placenty a fetální růstová restrikce). Těhotné ženy s pregestačním diabetem mají 2–4krát vyšší riziko rozvoje preeklampsie, u žen s gestačním diabetem je riziko 1,3krát vyšší. Riziko preeklampsie zvyšuje neuspokojivá kompenzace diabetu, již přítomná diabetická nefropatie, retinopatie a délka trvání diabetu. Prevencí rozvoje preeklampsie je screening a v indikovaných případech užívání kyseliny acetylsalicylové nejpozději od 16. týdne do 36. týdne těhotenství. Preeklampsie je zároveň rizikovým faktorem pro rozvoj diabetes mellitus 2. typu a kardiovaskulárních onemocnění v budoucím životě ženy, proto je doporučena důsledná dlouhodobá dispenzarizace žen s anamnézou preeklampsie.

Klíčová slova: preeklampsie – proteinurie – pregestační diabetes mellitus – gestační diabetes mellitus – uteroplacentární insuficience – kyselina acetylsalicylová – pozdní komplikace preeklampsie

Summary: **Objective:** The purpose of this paper is to provide a review of recent research on the relationship between preeclampsia and diabetes mellitus in pregnancy. **Methodology:** A structured search for literary sources in PubMed and ScienceDirect databases using keywords, followed by a selection of papers based on solid methodology. **Results:** Preeclampsia is a serious condition, which complicates 2–7% of pregnancies. It causes maternal complications (organ dysfunction) and fetal complications (pathological haemodynamic parameters of the uteroplacental unit and fetal growth restriction). Pregnant women with pregestational diabetes have a 2- and 4-times higher risk of developing preeclampsia and the ones with gestational diabetes have 1.3-times higher risk. The main identified risk factors are inadequate compensation of diabetes, diabetic nephropathy, retinopathy and the duration of diabetes. To minimize the risk of developing preeclampsia, a composite screening has been implemented. With a positive result a preventive use of acetylsalicylic acid from at the latest 16 and up until the 36th week is advised. Preeclampsia is also a risk factor for developing diabetes mellitus and other cardiovascular diseases later in life. For that reason, a long-term dispensary of women who had preeclampsia in pregnancy is recommended.

Key words: preeclampsia – proteinuria – pregestational diabetes mellitus – gestational diabetes mellitus – uteroplacental insufficiency – acetylsalicylic acid – late complications of preeclampsia

Úvod

Preeklampsie (PE) je závažné multiorgánové onemocnění těhotných žen, které postihuje v rozvinutých zemích 2–7 % těhotných žen [1,2]. Spolu s gestačním diabetem (GDM) a anemií patří mezi nejčastější interní onemocnění komplikující těhotenství. PE je jednou z nejčastějších příčin mateřské a perinatální morbidity a mortality, v rozvojových zemích se podílí až na 15 % mateřských úmrtí [3]. Je významným rizikovým faktorem pro nadměrné peripartální krvácení – relativní riziko (RR) 1,53 [4,5]. PE současně u ženy

zvyšuje riziko rozvoje závažného kardiovaskulárního onemocnění (KVO) v pozdějším životě [6]. Za významný rizikový faktor rozvoje PE je považován diabetes mellitus (DM). U žen s diabetem 1. typu (DM1) a diabetem 2. typu (DM2) se PE objevuje 2–4krát častěji, 1,3krát vyšší riziko je také u žen s GDM [2]. Prodělání PE u žen, které v těhotenství neměly GDM, zvyšuje riziko pozdějšího rozvoje DM2. Diabetičky 1. typu, které prodělaly PE, mají vyšší riziko rozvoje KVO a chronických diabetických komplikací, především diabetické nefropatie a retinopatie [2].

Cílem tohoto sdělení je shrnout nejnovější poznatky o souvislostech mezi PE a DM v těhotenství.

Preeklampsie – etiopatogeneze, definice, diagnostika, příznaky a klasifikace

Tradičně je preeklampsie definována jako hypertenze (krevní tlak > 140/90 mmHg) s proteinurií (odpad bílkoviny v moči ≥ 300 mg/24 hod nebo stanovení protein/kreatinin poměru z ranního vzorku moči > 30 g/mmol) vznikající po 20. týdnu těhotenství [4]. Nicméně

u řady žen se rozvine PE i bez přítomnosti proteinurie. Například dle Americké společnosti pro porodnictví a gynekologii (ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists) není proteinurie pro diagnózu nezbytná [7]. Naopak důležitým prognostickým ukazatelem je rozvoj dysfunkce mateřských orgánů (nejčastěji renální či hepatální insuficience, plicní edém, trombocytopenie apod.), který svědčí o závažnosti onemocnění [8,9].

Mezi hlavní klinické příznaky onemocnění patří elevace krevního tlaku, otoky, bolest hlavy, poruchy zraku, bolest v pravém podžebří, ale i nespecifické příznaky jako nevolnost, zvracení a porucha kognitivních funkcí (poruchy vědomí, bradypsychismus apod.). Pokud chybí specifické příznaky, mohou být nespecifické příznaky bagatelizovány, a docházet tak ke zpoždění v diagnostice [9].

Etiopatogeneze

Klasická teorie vzniku PE předpokládá, že hlavní příčinou je mateřská endoteliální dysfunkce placentárních cév, která je způsobena abnormální placentací. Hypoperfuzí poškozený endotel produkuje řadu látek, které stimulují produkci angiogenních faktorů, např. PIGF (placental growth factor). Vzniká nerovnováha mezi angiogenními a antiangiogenními faktory, která vede ke změnám perfuze jednotlivých orgánů s patologickými důsledky pro těhotnou (zejména poruchy renálních, jaterních či respiračních funkcí) a plod (centralizace fetálního oběhu, placentární insuficience – růstová restrikce) [10]. Nicméně narůstá počet prací, které poukazují na již přítomnou subklinickou kardiovaskulární poruchu matky jako základní příčinu PE. Hypoperfuzí uteroplacentární jednotky s následnou placentární dysfunkcí je poté vnímána jako sekundární postižení [11]. Tuto hypotézu podporuje vyšší prevalence PE u těhotných žen s vrozeným onemocněním srdce a také skutečnost, že většina léků užívaných v prevenci a léčbě PE (acetylsalicylová kyselina, metformin, statiny, antihypertenziva)

ovlivňují kardiovaskulární systém [9,11]. Rozvoj PE je (podobně jako rozvoj diabetu) ovlivněn řadou rizikových faktorů, především preexistujícím (kardiovaskulárním) onemocněním jako hypertenze, DM, renálním onemocněním, obezitou, vícečetným těhotenstvím a nulliparitou. Anamnesticky nejsilnějším faktorem je rozvoj PE v předchozím těhotenství [12].

Pokud se k již suboptimální kardiovaskulární funkci matky přidá další faktor přispívající k angiopatii (jako diabetes či inzulinová rezistence), je perfuze placenty dále zhoršena. Při vzniku preeklampsie jde tedy o kombinaci vlivů více faktorů, které negativně působí na funkci placenty. Ženy, které v těhotenství rozvinou PE, mají vyšší inzulinovou rezistenci nejen v I. a II. trimestru těhotenství, ale i před otěhotněním a mnoho let po porodu [13].

Klasifikace

V klinické praxi rozlišujeme dva typy PE – časnou a pozdní. Mají rozdílnou etiopatogenezi, management léčby a závažnost pro těhotnou a plod. **Časná (tzv. placentární) PE** vzniká do 34. týdne těhotenství a má závažnější průběh. Typicky můžeme pozorovat poruchu invaze trofoblastu, která se projeví vysokým odporem v děložních arteriích po 22. týdnu těhotenství. **Pozdní PE** vzniká po 34. týdnu těhotenství, má příznivější perinatální výsledky a je spojena s endoteliální dysfunkcí matky (nejčastěji u žen s obezitou, diabetem či onemocněním ledvin) [9,14].

Dle závažnosti příznaků dělíme PE na mírnou a těžkou formu. U mírné formy jsou těhotné s adekvátní kompenzací na perorální antihypertenzní léčbě, při stabilitě klinických příznaků a laboratorních výsledků sledovány ambulantně [4]. U těžké formy je naopak nutné těhotnou vždy hospitalizovat [4,15]. Asi u 2 % žen s PE dojde k rozvoji eklampsie [9].

Preeklampsie a diabetes mellitus 1. a 2. typu

Ženy s diabetem představují rizikovou skupinu pro rozvoj hypertenzních one-

mocnění v těhotenství obecně. Rozvoj PE je u žen s pregestačním a gestačním diabetem 2–4krát častější. U žen s DM1 se PE rozvine u 15–20 % těhotných, u žen s DM2 u 10–14 % [2].

Vyšší prevalence u žen s diabetem je pravděpodobně na podkladě poškození endotelu opakovanými epizodami hyperglykemie [2]. U žen s DM2 se na vzniku PE významně podílí obezita.

Riziko rozvoje PE ovlivňuje neuspokojivá kompenzace diabetu, již přítomná diabetická nefropatie a retinopatie a délka trvání diabetu. Zlepšení kompenzace diabetu před otěhotněním vede ke snížení rizika rozvoje PE. Snížení hladiny glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}) v první polovině těhotenství o 11 mmol/mol (u žen s DM 1. typu), snížilo riziko rozvoje PE až o 40 % [16]. Vyšší riziko PE (28 vs 18 %) bylo prokázáno u žen s diabetem, které již do těhotenství vstupovaly s diabetickou nefropatií [17]. Pravděpodobnost rozvoje PE byla vyšší s rostoucí délkou trvání diabetu před těhotenstvím (způsobeno delším negativním dopadem rizikového faktoru angiopatie) [13,17,18].

Jak odlišit v klinické praxi proteinurii související s preeklampií od proteinurie způsobené diabetickou nefropatií?

Diagnostika PE u žen s pregestačním diabetem bývá komplikovaná, především u žen s diabetickou proteinurií vzniklou před těhotenstvím, protože laboratorně nejde odlišit od proteinurie jiné etiologie. V diagnostice se uplatňuje více faktorů. U žen s pregestačním diabetem je vhodné hodnotit proteinurii před těhotenstvím, v pravidelných intervalech během těhotenství a reflektovat eventuální progresi proteinurie. Při PE by progresi proteinurie v graviditě měla doprovázet nově vzniklá hypertenze [11]. V diagnostice se dále uplatňuje poměr proangiogenních a antiangiogenních faktorů (v praxi poměr sFlt-1/PIGF). Na PE (u ženy s diabetem bez proteinurie)

bychom měli pomýšlet při nově vzniklé proteinurii doprovázené rozvojem hypertenze a elevací poměru sFlt-1/PlGF. U diabetiček vstupujících do těhotenství již s proteinurií bychom měli reflektovat progresi proteinurie, rozvoj hypertenze a elevací poměru sFlt-1/PlGF [16,19]. Nízký poměr má vysokou negativní prediktivní hodnotu. Některé země se kloní k rozšířenému screeningu PE (metodou stanovení tohoto poměru) od 20. gestačního týdne [19]. Hodnoty poměru sFlt-1/PlGF < 38 značí nízké riziko rozvoje PE, hodnoty mezi 38 a 85 střední riziko (v tomto pásmu upřednostňujeme intenzivnější sledování za hospitalizace) a > 85 vysoké riziko. Velmi vysoké hodnoty (> 655) jsou spojeny s extrémním rizikem mateřských a fetálních komplikací (v důsledku uteroplacentární insuficience), jako jsou fetální růstová restrikce, abrupce placenty, dekompenzace hypertenze těhotné, rozvoj eklampsie apod. [19].

Léčba preeklampsie u žen s diabetem

Léčba PE se u žen s diabetem **v zásadě neliší od žen bez diabetu**. Jedinou kauzální léčbou je ukončení těhotenství. Abychom nepřispívali k vytváření iatrogenní prematurity, je naším cílem co nejlépe kompenzovat pacientku především stran hypertenze, a dosáhnout tak co nejvyššího gestačního týdne. Management onemocnění spočívá zejména v udržení uspokojivé kompenzace krevního tlaku a jeho pravidelném monitoringu (optimálně 4krát denně). Antihypertenziva nasazujeme při hodnotách tlaku krve > 150/100 mmHg. Hypertenze je spojena s významnými riziky pro plod, a proto není žádoucí. Na prvním místě volíme centrálně působící lék methyldopa. Při nedostatečné kompenzaci přidáváme další léky (betablokátory či blokátory kalciových kanálů). U žen, které nejsou kompenzované na perorální léčbě, volíme intravenózní terapii a preventivně podáváme antikonvulzivní léčbu (MgSO₄). U těžkých forem

preeklampsie vždy zvažujeme podání kortikosteroidů k indukci plicní zralosti plodu před eventuálním ukončením těhotenství. **Podání kortikoidů vede ke zhoršení kompenzace diabetu**, proto je nutná pravidelná kontrola glykemie u pacientky a případná úprava léčby diabetu. Dále je nezbytná pravidelná monitorace laboratorních parametrů (jaterní a ledvinové funkce, krevní obraz, koagulační vyšetření). Je známý dočasný vliv podání kortikosteroidů na krevní obraz (zejména elevace leukocytů a trombocytů) [2,4,9].

Při uteroplacentární insuficienci je plod ohrožen poruchou perfuze placenty, která může vést k fetální růstové restrikci. Sledování je vhodné pomocí ultrazvuku či cCTG (computer CTG) u plodů s již známou růstovou restrikcí. Rozestupy vyšetření volíme dle závažnosti onemocnění. Tyto těhotné mají zároveň vyšší riziko abrupce placenty a intrauterinního úmrtí plodu [9].

Těhotenství ukončujeme buď z indikace matky, nebo plodu, kdykoli je nutné. Je-li těhotná dobře kompenzovaná, plánujeme indukci porodu po 37+0 (ne později než 39+0). Preferujeme vaginální vedení porodu před císařským řezem. **Diabetes ani PE nejsou samy o sobě indikací k ukončení těhotenství císařským řezem** – záleží především na kompenzaci onemocnění, na odhadované velikosti plodu a dalších faktorech. Primární císařský řez je dle národních doporučených postupů třeba zvážit při odhadované hmotnosti plodu > 4 000 g. Měli bychom ale vždy postupovat individuálně [9,20,21].

Screening a prevence preeklampsie u diabetiček

V optimálním případě je součástí kombinovaného screeningu v I. trimestru screening PE. Kombinací anamnestických údajů, biochemických (PAPP-A, PlGF) a biofyzikálních (střední arteriální tlak, pulzatilní index v děložních tepnách) parametrů je možné stanovit individuální riziko rozvoje preeklampsie.

U těhotných se zvýšeným rizikem je doporučeno zahájit preventivní podávání kyseliny acetylsalicylové v dávce 75–150 mg/denně [14,22]. Důležitá je nejen optimální dávka zohledňující tělesnou hmotnost, ale především doba zahájení podávání, která významně ovlivňuje efekt léčby. Léčbu zahajujeme ideálně ihned po zjištění výsledku screeningu, nejpozději však do 16. týdne těhotenství. Pozdější podání již téměř nemá význam (celková redukce rizika o 1 %) [21]. Stejně tak časnější podání před 11. týdnem neprokázalo lepší účinnost [23]. Multicentrická prospektivní studie ASPRE (zahrnující téměř 27 000 těhotných) prokázala, že časná léčba v dávce 150 mg denně významně redukuje riziko vzniku PE, především časné formy o více než 60 % [24,25]. Podání má výrazný dopad na eliminaci nejzávažnějších forem PE, na rozvoj HELLP syndromu (hemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count), na růstovou restrikci plodu a významně redukuje riziko předčasného porodu [26].

Otázkou je paušální preventivní nasazení kyseliny acetylsalicylové u diabetiček.

V současné době není dostatek informací, které by prokázaly prospěšnost rutinního užívání kyseliny acetylsalicylové v prevenci PE u všech žen s pregestačním diabetem. Ukazuje se, že paušální nasazení kyseliny acetylsalicylové nesnižuje riziko PE v porovnání s nasazením na základě screeningu [12]. To je pravděpodobně způsobeno nízkou compliance (mírou spolupráce) těhotných, kterým je léčba nasazena preventivně, oproti ženám, které mají vyšší riziko PE na základě screeningu. Zároveň ženy, kterým byla kyselina acetylsalicylová nasazena preventivně, měly častěji makrosomní plod, který je sám o sobě významným faktorem zvyšujícím mateřskou i perinatální morbiditu [12]. V současnosti probíhá multicentrická studie IRELAND, která by mohla zodpovědět otázku, zda by měly ženy s pregestačním diabetem rutinně užívat kyselinu acetylsalicylovou.

Komplikace u žen s diabetes mellitus 1. typu, které v těhotenství prodělaly preeklampsii

Preeklampsie je rizikovým faktorem pro rozvoj KVO v dalším životě ženy. Ve finském souboru žen s DM1 (které v těhotenství rozvinuly PE) byl 11 let po porodu pozorován vyšší výskyt kardiovaskulárních komplikací oproti ženám s DM1, které PE nerozvinuly. Mezi sledované komplikace patřila:

- arteriální hypertenze (50 vs. 10 %);
- infarkt myokardu (7 vs. 0 %);
- ischemická choroba srdeční (12 vs. 2 %).

Zároveň byl popsán vyšší výskyt diabetické nefropatie (42 vs. 9 %) [2]. Lovestam et al také popsali vztah PE a rizika rozvoje retinopatie u žen s DM1. Šest měsíců po porodu byla prevalence retinopatie u žen s PE 50 % oproti 9 % u žen bez PE [27]. V další finské studii Gordina et al sledovali ženy průměrně 16 let po porodu. Během tohoto období měly ženy s PE téměř 4krát vyšší riziko rozvoje závažné diabetické retinopatie [2].

Příčiny vyšší prevalence chronických komplikací diabetu u žen po prodělané PE nejsou zatím známy. Genetické a environmentální faktory, které se podílejí na PE, mohou zvyšovat riziko diabetických komplikací později během života. Na druhou stranu by PE mohla způsobovat přetrvávající poškození endotelu, které vede k rozvoji komplikací diabetu roky po těhotenství. V tom případě by přísnější terapeutické cíle (hodnot krevního tlaku, glykemie apod.) mohly vést k prevenci tohoto poškození [28].

Preeklampsie a gestační diabetes mellitus

Prevalence gestačního diabetes mellitus (GDM) v naší zemi je okolo 15 % [28]. GDM je často uváděn jako jeden z rizikových faktorů rozvoje PE. V retrospektivní studii Schneidera et al na souboru téměř 650 000 těhotných byl výskyt PE u žen s GDM o 29 % vyšší [1]. Tyto výsledky korespondují s daty z obdobných kanad-

ských a švédských studií, a tím potvrzují GDM jako nezávislý rizikový faktor pro rozvoj PE [2]. Recentní studie Nuzzo et al zkoumala hodnoty proangiogenních a antiangiogenních faktorů u žen s izolovanou GDM, u žen s izolovanou PE a u žen s GDM a PE. U GDM je v důsledku hyperglykemie vyšší počet mitochondrií, vyšší hustota cév v jednotlivých choriových klcích, a tím vyšší proangiogenní aktivita (vyšší PIGF) – poměr sFlt-1/PIGF proto bývá u žen s GDM a PE nižší než u žen jen s PE. Na to bychom měli brát zřetel při diagnostice PE u žen s GDM [29].

Preeklampsie a následný rozvoj diabetes mellitus 2. typu

Své dopady má PE nejen na probíhající těhotenství, ale i na budoucí život těhotné ženy. PE je považována za významný rizikový faktor rozvoje KVO, chronické arteriální hypertenze, cévní mozkové příhody a poškození ledvin. Ženy s PE v anamnéze mají 2krát vyšší riziko úmrtí na cévní mozkovou příhodu ve srovnání se ženami bez PE [2].

Těhotné ženy s PE (doposud zdravé) mají vyšší inzulinovou rezistenci nejen v těhotenství, ale i po ukončení těhotenství [2]. Mají proto vyšší riziko rozvoje DM2 později v životě. Norská studie téměř 230 000 žen ukázala, že 5 let po porodu mají zdravé ženy (bez GDM či PE) riziko rozvoje DM2 0,5 %. Ženy pouze s PE mají riziko 2 %, ženy pouze s GDM 19 % a ženy s GDM a současně PE až 55 % [3].

Pro včasné zachycení těchto komplikací je důležitý follow-up žen, které v těhotenství rozvinuly některý z rizikových faktorů. Důsledná edukace a jejich následné sledování po porodu jsou tedy velmi důležité [2,18]. Ženy s GDM by měly 3–6 měsíců po porodu podstoupit kontrolní orální glukózový toleranční test (OGTT) a následně by jim měl být jednou ročně proveden screening diabetu (glykemie nalačno a HbA_{1c}). U žen s anamnézou PE zatím není rutinní sle-

dování po porodu stanoveno, je však doporučováno zejména sledování krevního tlaku k prevenci časného záchyty arteriální hypertenze [2,11,18].

Závěr

Preeklampsie je závažnou těhotenskou komplikací ohrožující zdraví a život matky i jejího plodu. Na jejím rozvoji se kromě věku, obezity, pregestační hypertenze a dalších také podílí pregestační a gestační diabetes mellitus.

Preeklampsie a diabetes mellitus mají zásadní prognostický dopad na pozdější život ženy, především na rozvoj kardiovaskulárních onemocnění a diabetes mellitus 2. typu. Pro minimalizaci rizika je důležitý screening preeklampsie s časným zahájením její prevence a v případě rozvoje onemocnění včasná diagnostika a adekvátní léčba.

Literatura

1. Roubalová L, Vojtěch J, Feyereisl J et al. Screening preeklampsie v 1. trimestru těhotenství. *Ceska Gynekol* 2019; 84(5): 361–370.
2. Sibai B M, Caritis S, Hauth J et al. Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182(2): 364–369. doi: 10.1016/s0002-9378(00)70225-0.
3. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33(3): 130–137. doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.010.
4. Doporučené postupy ČGPS ČLS JEP. Management hypertenzních onemocnění v těhotenství. Revize doporučeného postupu z roku 2009. In: Měchurová A, Andělová K (eds). *Hypertenze v graviditě*. *Ceska Gynekol* 2013; 78(Supplementum): 45–47.
5. von Schmidt auf Altenstadt JF, Hukkelhoven CW, van Roosmalen J et al. Pre-eclampsia increases the risk of postpartum haemorrhage: a nationwide cohort study in the Netherlands. *PLoS One* 2013; 8(12): e81959. doi: 10.1371/journal.pone.0081959.
6. Melchiorre K, Giorgione V, Hilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(25): S954–S962. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.024.
7. Hiilesmaa V, Suhonen L, Teramo K. Glycaemic control is associated with pre-eclampsia but not with pregnancy-induced hypertension in women with type I diabetes mellitus. *Diabetologia* 2000; 43(12): 1534–1539. doi: 10.1007/s001250051565.

8. Fishel MF, Lindheimer MD, Sibai BM. Proteinuria during pregnancy: definition, pathophysiology, methodology, and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(2S): S819–S834. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.108
9. Mosca LJ, Benjamin EJ, Berra K et al. Effectiveness-based guidelines for the prevention of cardiovascular disease in women – 2011 update: a guidelines from the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(12): 1404–1423. doi: 10.1016/j.jacc.2011.02.005.
10. Weissgerber TL, Mudd LM. Preeclampsia and diabetes. *Curr Diab Rep* 2015; 15(3): 9. doi: 10.1007/s11892-015-0579-4.
11. Magee LA, Brown MA, Hall DR et al. The 2021 International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy classification, diagnosis & management recommendations for international practice. *Pregnancy Hypertens* 2022; 27: 148–169. doi: 10.1016/j.preghy.2021.09.008.
12. Adkins K, Allshouse AA, Metz T et al. Impact of aspirin on fetal growth in diabetic pregnancies according to White classification. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217(4): 465.e1–465.e5. doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.062.
13. Damm P, Mersebach H, Råstam J et al. Poor pregnancy outcome in women with type 1 diabetes is predicted by elevated HbA_{1c} and spikes of high glucose values in the third trimester. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27(2): 149–154. doi: 10.3109/14767058.2013.806896.
14. Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50(4): 492–495. doi: 10.1002/uog.18816.
15. Krejčí H. Gestační diabetes mellitus. *Vnitř Lék* 2016; 62(Suppl 4): 52–61.
16. Gordin D, Kaaja R, Forsblom C et al. Pre-eclampsia and pregnancy-induced hypertension are associated with severe diabetic retinopathy in type 1 diabetes later in life. *Acta Diabetol* 2013; 50(5): 781–787. doi: 10.1007/s00592-012-0415-0.
17. Schneider S, Freerksen N, Röhrig S et al. Gestational diabetes and preeclampsia – similar risk factor profiles? *Early Hum Dev* 2012; 88(3): 179–184. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2011.08.004.
18. Colatrella A, Loguercio V, Mattei L et al. Hypertension in diabetic pregnancy: impact and long-term outlook. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2010; 24(4): 635–651. doi: 10.1016/j.beem.2010.05.003.
19. Valensise H, Vasapollo B, Gagliardi G et al. Early and late preeclampsia: two different maternal hemodynamic states in the latent phase of the disease. *Hypertension* 2008; 52(5): 873–880. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.108.117358.
20. Doporučené postupy ČGPGS ČLS JEP. Porod velkého plodu. *Ceska Gynekol* 2016; 81(2): 92.
21. Bujold E, Tapp S, Audibert F et al. Prevention of adverse pregnancy outcomes with low-dose ASA in early pregnancy: new perspectives for future randomized trials. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33(5): 480–483. doi: 10.1016/S1701-2163(16)34882-4.
22. Vlk R, Matěcha J, Drochýtek V. Prevence preeklampsie – přehledový článek. *Ceska Gynekol* 2015; 80(3): 229–235.
23. Chaemsaitong P, Cuenca-Gomez D, Plana MN et al. Does low-dose aspirin initiated before 11 weeks' gestation reduce the rate of preeclampsia? *Am J Obstet Gynecol* 2020; 222(5): 437–450. doi: 10.1016/j.ajog.2019.08.047.
24. Nuzzo AM, Giuffrida D, Morreti L et al. Placental and maternal sFlt1/PlGF expression in gestational diabetes mellitus. *Sci Rep* 2021; 11(1): 2312. doi: 10.1038/s41598-021-81785-5.
25. Vojtaššáková D, Vojtaššák Š. Prvotrimestrální kombinovaný skríníng preeklampsie. *Actual Gyn* 2021; 13: 9–16.
26. Verlohren S, Brennecke SP, Galindo A et al. Clinical interpretation and implementation of the sFlt-1/PlGF ratio in the prediction, diagnosis and management of preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2022; 27: 42–50. doi: 10.1016/j.preghy.2021.12.003.
27. Lisonkova S, Joseph KS. Incidence of preeclampsia: risk factors and outcomes associated with early – versus late-onset disease. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209(6): 544.e1–544.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2013.08.019.
28. Homer CS, Brown MA, Mangos G et al. Non-proteinuric pre-eclampsia: a novel risk indicator in women with gestational hypertension. *J Hypertens* 2008; 26(2): 295–302. doi: 10.1097/HJH.0b013e3282f1a953.
29. Nirupama R, Divyashree S, Janhavi P et al. Preeclampsia: pathophysiology and management. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2021; 50(2): 101975. doi: 10.1016/j.jogoh.2020.101975.

ORCID autorů

M. Hornová 0000-0003-2650-375X
 P. Šimják 0000-0003-0811-2085
 K. Anderlová 0000-0001-8794-6496

Doručeno/Submitted: 18. 5. 2023

Přijato/Accepted: 15. 8. 2023

*MUDr. Kateřina Anderlová, Ph.D.
 Klinika gynekologie, porodnictví
 a neonatologie*

*1. LF UK a VFN v Praze
 Apolinářská 18
 120 00 Praha 2*

katerina.anderlova@vfn.cz

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE uniform requirements for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.

Dedikace: Práce byla podpořena grantem č. NU20-01-00067 a NU20-01-00308.

Dedication: The work was supported by Grant No. NU20-01-00067 and NU20-01-00308.