

UNIVERZITA PARDUBICE  
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2023

Bc. Barbora Želízková

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií

Výskyt kritických vrozených srdečních vad u novorozenců v letech 2000-2021

Diplomová práce

2023

Bc. Barbora Želízková

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Akademický rok: 2021/2022

# ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Barbora Želízková**  
Osobní číslo: **Z21400**  
Studijní program: **N0913P360005 Specializace v porodní asistenci – Perioperační péče**  
Téma práce: **Výskyt kritických vrozených srdečních vad u novorozenců v letech 2000-2021**  
Téma práce anglicky: **Incidence of critical congenital heart defects in newborns in 2000-2021**  
Zadávající katedra: **Katedra porodní asistence a zdravotně sociální práce**

## Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace průzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **50 stran**  
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**  
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná/elektronická**

**Seznam doporučené literatury:**

COPEL, Joshua. Congenital heart disease: Prenatal screening, diagnosis, and management. In: *UpToDate* [online]. 16.2.2023. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/congenital-heart-disease-prenatal-screening-diagnosis-and-management#H18>

FABIÁN, Ondřej a David KACHLÍK. *Patologická anatomie újoojových vad srdce*. Praha: Karolinum, 2020. ISBN 978-80-246-4605-3.

KLÁSKOVÁ, Eva, Jan JANOŠEK, Zuzana URBANOVÁ a Milan ŠAMÁNEK. *Dětská kardiologie do kapsy*. 2. přepracované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, 2021. ISBN 978-80-7345-694-8.

POLÁK, Petr, Jaroslav LOUCKÝ a Viktor TOMEK. *Prenatální diagnostika vrozených újoojových vad*. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-499-9.

ROB, Lukáš, Alois MARTAN a Pavel VENTRUBA. *Gynekologie*. 3. doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, 2019. ISBN 978-80-7492-426-2.

Vedoucí diplomové práce: **Mgr. Jana Škvrnáková, Ph.D.**  
Katedra ošetřovatelství

Datum zadání diplomové práce: **1. prosince 2021**  
Termín odevzdání diplomové práce: **27. dubna 2023**

L.S.

**doc. Ing. Jana Holá, Ph.D.** v.r.  
děkanka

**Mgr. Helena Poláčková** v.r.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 19. dubna 2023

## PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Výskyt kritických vrozených srdečních vad u novorozenců v letech 2000-2021 jsem vypracoval samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využil, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byl jsem seznámen s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 27.04.2023

Bc. Barbora Želízková v. r.

## **PODĚKOVÁNÍ**

Touto cestou bych ráda poděkovala své vedoucí diplomové práce Mgr. Janě Škvrňákové, PhD. za odborné vedení, za cenné rady a připomínky. V neposlední řadě také za čas, který věnovala mně a mé práci. Dále bych chtěla poděkovat prof. MUDr. Janu Janouškovi, Ph.D., přednostovi Dětského kardiocentra Motol, a dále MUDr. Viktoru Tomkovi, Ph.D., vedoucímu lékaři Echokardiografie a prenatální kardiologie Dětského kardiocentra Motol za poskytnutí podkladů a cenné připomínky.

## **ANOTACE**

Práce se zabývá problematikou kritických vrozených srdečních vad. V teoretické části jsou popsány jednotlivé typy vad, jejich podstata, možnosti detekce a prognóza. Podrobněji je rozvedena problematika prenatálního screeningu a genetického testování. Ve výzkumné části je přehledně uvedena incidence jednotlivých vad v letech 2000-2021 a stanoveny trendy výskytu. Je zhodnocena úspěšnost prenatálního screeningu a vztah prenatální detekce k počtu uměle přerušovaných těhotenství, ale i počtu katetrizačních intervencí a kardiologických operací.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Vrozená vada srdeční, prenatální screening, ultrazvukové vyšetření, genetické testování, aminocentéza, cyanóza, kardiologická operace, katetrizační intervence

## **TITLE**

**Occurrence of critical congenital heart defects in newborns in 2000-2021**

## **ANNOTATION**

The thesis deals with the issue of critical congenital heart defects. In the theoretical part, individual types of defects, their nature, detection methods and prognosis are described. The issue of prenatal screening and genetic testing is discussed. In the research part, the incidence of individual defects in the years 2000-2021 is clearly presented and trends in occurrence are determined. The success rate of prenatal screening and the relationship of prenatal detection to the number of artificially terminated pregnancies, the number of transcatheter interventions and cardiac surgeries are presented.

## **KEYWORDS**

Congenital heart disease, prenatal screening, ultrasound examination, genetic testing, amniocentesis, cyanosis, cardiac surgery, transcatheter intervention

## Obsah

<b>1</b>	<b>CÍLE A METODY PRÁCE.....</b>	<b>21</b>
1.1	CÍL PRÁCE .....	21
	METODY K DOSAŽENÍ CÍLE.....	22
<b>2</b>	<b>ROLE PORODNÍ ASISTENTKY .....</b>	<b>23</b>
<b>3</b>	<b>SCREENING VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD.....</b>	<b>25</b>
3.1	BIOCHEMICKÉ MARKERY VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD.....	25
3.2	ULTRAZVUKOVÝ SCREENING .....	26
3.2.1	<i>Ultrazvukové vyšetření v 1. trimestru .....</i>	<i>26</i>
3.2.2	<i>Ultrazvukové vyšetření ve druhém trimestru.....</i>	<i>27</i>
3.2.3	<i>Ultrazvukové vyšetření ve třetím trimestru.....</i>	<i>28</i>
3.3	INVAZIVNÍ METODY PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKY .....	28
3.4	INDIKACE KE SPECIALIZOVANÉMU VYŠETŘENÍ SRDCE PLODU DĚTSKÝM KARDIOLOGEM .....	29
3.4.1	<i>Indikace ze strany matky a rodiny.....</i>	<i>29</i>
3.4.2	<i>Indikace ze strany plodu.....</i>	<i>29</i>
<b>4</b>	<b>GENETICKÉ PŘÍČINY VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD.....</b>	<b>31</b>
4.1	VROZENÉ DEFEKTY GENETICKY PODMÍNĚNÉ – NE-SYNDROMOLOGICKÁ POSTIŽENÍ.....	31
4.1.1	<i>Defekt síňového septa.....</i>	<i>31</i>
4.1.2	<i>Fallotova tetralogie (TOF).....</i>	<i>31</i>
4.1.3	<i>Bikuspidní aortální chlopeň.....</i>	<i>32</i>
4.2	DĚDIČNÉ SYNDROMY SPOJENÉ S KARDIOVASKULÁRNÍMI MALFORMACEMI – SYNDROMOLOGICKÁ POSTIŽENÍ .....	32
4.2.1	<i>Syndrom Noonanové.....</i>	<i>32</i>
4.2.2	<i>Holt-Oramův syndrom .....</i>	<i>32</i>
4.2.3	<i>Di-Georgeův syndrom .....</i>	<i>32</i>
4.2.4	<i>Downův syndrom .....</i>	<i>33</i>
4.2.5	<i>Turnerův syndrom.....</i>	<i>33</i>
4.2.6	<i>Další syndromy.....</i>	<i>33</i>
<b>5</b>	<b>GENETICKÉ TESTOVÁNÍ.....</b>	<b>34</b>
<b>6</b>	<b>PŘEHLED NEJVÝZNAMNĚJŠÍCH VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD .....</b>	<b>35</b>
6.1	UNIVENTRICULAR HEART – JEDNOKOMOROVÉ SRDCE .....	35
6.1.1	<i>Syndrom hypoplastického levého srdce .....</i>	<i>35</i>
6.1.2	<i>Trikuspidální atrézie.....</i>	<i>36</i>
6.1.3	<i>Mitrální atrézie .....</i>	<i>36</i>
6.1.4	<i>Dvouvtoková komora.....</i>	<i>37</i>
6.2	CYANOTICKÉ VADY .....	37



6.2.1	<i>Fallotova tetralogie</i> .....	37
6.2.2	<i>Transpozice velkých tepen</i> .....	38
6.2.3	<i>Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen</i> .....	40
6.2.4	<i>Dvouvýtoková pravá komora</i> .....	40
6.2.5	<i>Atrézie chlopně plicnice</i> .....	40
6.2.6	<i>Chybějící pulmonální chlopeň</i> .....	41
6.3	<b>OSTATNÍ VADY</b> .....	41
6.3.1	<i>Koarktace aorty</i> .....	41
6.3.2	<i>Přerušený aortální oblouk</i> .....	42
6.3.3	<i>Perzistující truncus arteriosus</i> .....	42
6.3.4	<i>Defekt atrioventrikulárního septa</i> .....	43
6.3.5	<i>Defekt septa komor</i> .....	43
6.3.6	<i>Ductus arteriosus Botalli a aortopulmonální okénko</i> .....	44
6.3.7	<i>Valvulární aortální stenóza</i> .....	44
6.3.8	<i>Subvalvulární a supravalvulární stenóza aorty</i> .....	45
6.3.9	<i>Mitrální stenóza, cor triatriatum</i> .....	46
6.3.10	<i>Stenóza chlopně plicnice</i> .....	46
6.3.11	<i>Postižení trikuspidální chlopně – Ebsteinova anomálie</i> .....	46
6.3.12	<i>Defekt septa síní ostium secundum</i> .....	47
<b>7</b>	<b>VÝZKUMNÁ ČÁST</b> .....	<b>49</b>
7.1	<b>CÍL PRÁCE</b> .....	49
7.2	<b>PRŮZKUMNÉ CÍLE A OTÁZKY</b> .....	50
<b>8</b>	<b>METODIKA</b> .....	<b>51</b>
8.1	<b>SBĚR DAT</b> .....	51
8.2	<b>METODY STATISTICKÉHO ŠETŘENÍ</b> .....	51
<b>9</b>	<b>ANALÝZA DAT</b> .....	<b>53</b>
9.1	<b>POČET NOVOROZENCŮ V ČESKÉ REPUBLICE V LETECH 2000-2021</b> .....	53
9.2	<b>PŘEDPOKLÁDANÝ VÝSKYT ZÁVAŽNÝCH VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD U NOVOROZENCŮ V LETECH 2000-2021, POČTY OPERACÍ A KATETRIZAČNÍCH INTERVENČÍ</b> .....	55
9.3	<b>ZÁCHYT ZÁVAŽNÝCH VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD V RÁMCI PRENATÁLNÍHO SCREENINGU</b> .....	57
9.4	<b>UNIVENTRICULAR HEART – JEDNOKOMOROVÉ SRDCE</b> .....	59
9.4.1	<i>Hypoplastické levé srdce</i> .....	59
9.4.2	<i>Trikuspidální atrézie</i> .....	61
9.4.3	<i>Mitrální atrézie</i> .....	63
9.4.4	<i>Double inlet ventricle</i> .....	65
9.5	<b>CYANOTICKÉ VADY</b> .....	67

9.5.1	<i>Fallotova tetralogie</i> .....	67
9.5.2	<i>Transpozice velkých tepen</i> .....	69
9.5.3	<i>Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen</i> .....	71
9.5.4	<i>Dvouvýtoková pravá komora (Double outlet right ventricle – DORV)</i> .....	73
9.5.5	<i>Atresie plicnice</i> .....	75
9.5.6	<i>Chybějící pulmonální chlopeň</i> .....	77
9.6	OSTATNÍ ZÁVAŽNÉ VROZENÉ SRDEČNÍ VADY.....	79
9.6.1	<i>Koarktace aorty</i> .....	79
9.6.2	<i>Přerušený aortální oblouk</i> .....	81
9.6.3	<i>Persistující truncus arteriosus</i> .....	83
9.6.4	<i>Ebsteinova anomálie trikuspidální chlopně</i> .....	85
9.6.5	<i>Totální anomální návrat plicních žil</i> .....	87
9.6.6	<i>Atrioventrikulární septální defekt</i> .....	89
<b>10</b>	<b>INTERPRETACE VÝSLEDKŮ</b> .....	<b>91</b>
10.1	INCIDENCE KRITICKÝCH VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD V LETECH 2000-2018 .....	91
10.1.1	<i>Incidence kritických vrozených srdečních vad v letech 2000-2021</i> .....	91
10.1.2	<i>Hypoplastické levé srdce</i> .....	92
10.1.3	<i>Trikuspidální atrezie</i> .....	93
10.1.4	<i>Mitrální atrezie</i> .....	94
10.1.5	<i>Dvouvtoková komora – single ventricle</i> .....	95
10.1.6	<i>Fallotova tetralogie</i> .....	96
10.1.7	<i>Transpozice velkých tepen</i> .....	97
10.1.8	<i>Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen</i> .....	98
10.1.9	<i>Dvouvýtoková pravá komora</i> .....	99
10.1.10	<i>Atrezie plicnice</i> .....	100
10.1.11	<i>Koarktace aorty CoA</i> .....	101
10.1.12	<i>Přerušený aortální oblouk IAA</i> .....	102
10.1.13	<i>Perzistující truncus arteriosus PTA</i> .....	103
10.1.14	<i>Atrioventrikulární septální defekt AVSD</i> .....	104
10.2	TESTOVÁNÍ HYPOTÉZ .....	105
10.2.1	<i>Prenatální screening (absolutní četnost)</i> .....	105
10.2.2	<i>Prenatální screening v letech 2000-2021 (relativní četnost)</i> .....	106
10.2.3	<i>Analýza poměru počtu všech novorozenců s VSV ku počtu uměle přerušených těhotenství v letech 2000-2020</i> .....	107
10.3	ANALÝZA DLOUHODOBÝCH TRENDŮ V POČTU KARDIOCHIRURGICKÝCH OPERACÍ A KATETRIZAČNÍCH INTERVENCÍ.....	108
10.3.1	<i>Analýza počtu kardiologických operací v letech 2000-2021</i> .....	108
10.3.2	<i>Analýza počtu katetrizačních intervencí v letech 2000-2021</i> .....	109

<b>11</b>	<b>SOUHRN VÝSLEDKŮ .....</b>	<b>110</b>
<b>12</b>	<b>DISKUZE.....</b>	<b>112</b>
	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>118</b>
<b>13</b>	<b>POUŽITÁ LITERATURA.....</b>	<b>119</b>
13.1	LITERÁRNÍ ZDROJE.....	119
13.2	ODBORNÉ ČLÁNKY .....	120
13.3	INTERNETOVÉ ZDROJE .....	124

## SEZNAM OBRÁZKŮ

<b>Obrázek 1</b> - Prevalence vrozených srdečních vad na 1000 novorozenců v letech 1970-2017: metaanalýza 130 758 851 novorozenců (Liu, Chen a Zuihlke, 2019).....	112
<b>Obrázek 2</b> - Vrozené vady oběhové soustavy na 10000 narozených (UZIS 2018: Vrozené vady u narozených v roce 2015).....	113
<b>Obrázek 3</b> - Prevalence a procentuální zastoupení VSV (Liu, Chen a Zuihlke, 2019).....	115

## SEZNAM TABULEK

<b>Tabulka 1</b> - Počty novorozenců v České republice v letech 2000-2021 .....	53
<b>Tabulka 2</b> - Předpokládaný výskyt závažných vrozených srdečních vad u novorozenců v letech 2000-2021, počty operací a katetrizačních intervencí .....	55
<b>Tabulka 3</b> - Záchyt závažných vrozených srdečních vad v prenatalním screeningu – absolutní počty, relativní četnost ve vztahu k očekávanému počtu VSV (VSV expected).....	57
<b>Tabulka 4</b> - Incidence syndromu hypoplastického levého srdce, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	59
<b>Tabulka 5</b> - Incidence trikuspidální atrézie, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	61
<b>Tabulka 6</b> - Incidence mitrální atrézie, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	63
<b>Tabulka 7</b> - Incidence dvouvtokové komory, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech .....	65
<b>Tabulka 8</b> - Incidence Fallotovy tetralogie, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	67
<b>Tabulka 9</b> - Incidence transpozice velkých tepen, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech .....	69
<b>Tabulka 10</b> - Incidence vrozeně korigované transpozice velkých tepen, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	71
<b>Tabulka 11</b> - Incidence dvouvýtokové pravé komory, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech .....	73
<b>Tabulka 12</b> - Incidence atresie plicnice s defektem septa komor („Fallot type“), počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	75

<b>Tabulka 13</b> - Incidence syndromu chybějící pulmonální chlopně (APVS) – „non Fallot type“, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	77
<b>Tabulka 14</b> - Incidence koarktace aorty, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	79
<b>Tabulka 15</b> - Incidence vrozeného přerušení aortálního oblouku (IAA), počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	81
<b>Tabulka 16</b> - Incidence truncus arteriosus persistens (PTA), počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	83
<b>Tabulka 17</b> - Incidence Ebsteinovy anomálie, počet uměle přerušených těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018. ....	85
<b>Tabulka 18</b> - Incidence anomálního návratu plicních žil, (TAPVC), počet uměle přerušených těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018 .....	87
<b>Tabulka 19</b> - Incidence anomálního návratu plicních žil, počet uměle přerušených těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018.....	89
<b>Tabulka 20</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností kritických vrozených srdečních vad v letech 2000-2021 .....	92
<b>Tabulka 21</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností hypoplasie levého srdce .....	92
<b>Tabulka 22</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností trikuspidální atřezie.....	93
<b>Tabulka 23</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností mitrální atřezie .....	94
<b>Tabulka 24</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností dvouvrtkové komory – single ventricle .....	95
<b>Tabulka 25</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností Fallotovy tetralogie .....	96
<b>Tabulka 26</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností transpozice velkých tepen .....	97
<b>Tabulka 27</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností korigované transpozice velkých tepen.....	98
<b>Tabulka 28</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností dvouvrtkové pravé komory..	99
<b>Tabulka 29</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností atřezie plicnice .....	100
<b>Tabulka 30</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností koarktace aorty.....	101
<b>Tabulka 31</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností přerušeného aortálního oblouku .....	102
<b>Tabulka 32</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností perzistujícího truncus arteriosus .....	103

<b>Tabulka 33</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností atrioventrikulárního septálního defektu .....	104
<b>Tabulka 34</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností prenatalně diagnostikovaných VSV .....	105
<b>Tabulka 35</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení relativních četností prenatalně diagnostikovaných VSV .....	106
<b>Tabulka 36</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností poměru počtu novorozenců ku počtu uměle přerušovaných těhotenství.....	107
<b>Tabulka 37</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností kardiochirurgických operací v letech 2000-2021 .....	108
<b>Tabulka 38</b> - Odhad parametrické rovnice rozložení četností katetrizačních intervencí .....	109

## SEZNAM GRAFŮ

<b>Graf 1</b> - Celkové počty kardiochirurgických operací a katetrizačních intervencí v jednotlivých letech 2000-2021 .....	56
<b>Graf 2</b> - Předpokládaný počet závažných vrozených srdečních vad a počet odhalených VSV při prenatalním screeningu (absolutní počty) .....	58
<b>Graf 3</b> - Incidence syndromu hypoplastického levého srdce, počet umělého přerušování těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	60
<b>Graf 4</b> - Incidence trikuspidální atrézie, počet umělého přerušování těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	62
<b>Graf 5</b> - Incidence mitrální atrézie, počet umělého přerušování těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	64
<b>Graf 6</b> - Incidence dvouvtokové komory, počet umělého přerušování těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	66
<b>Graf 7</b> - Incidence Fallotovy tetralogie, počet umělého přerušování těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	68
<b>Graf 8</b> - Incidence transpozice velkých tepen, počet umělého přerušování těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech .....	70
<b>Graf 9</b> - Incidence vrozeně korigované transpozice velkých tepen, počet umělého přerušování těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	72
<b>Graf 10</b> - Incidence dvouvýtokové pravé komory, počet umělého přerušování těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech .....	74

<b>Graf 11</b> - Incidence atresie plicnice s defektem septa komor („Fallot type“), počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	76
<b>Graf 12</b> - Incidence syndromu chybějící pulmonální chlopně – „non Fallot type“, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech .....	78
<b>Graf 13</b> - Incidence koarktace aorty, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	80
<b>Graf 14</b> - Incidence vrozeného přerušení aortálního oblouku (IAA), počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech.....	82
<b>Graf 15</b> - Incidence truncus arteriosus persistens (PTA), počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech .....	84
<b>Graf 16</b> - Incidence Ebsteinovy anomálie, počet uměle přerušených těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018 .....	86
<b>Graf 17</b> - Incidence anomálního návratu plicních žil, počet uměle přerušených těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018.....	88
<b>Graf 18</b> - Incidence anomálního návratu plicních žil, počet uměle přerušených těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018.....	90
<b>Graf 19</b> - Incidence kritických vrozených srdečních vad v letech 2000-2021 .....	91
<b>Graf 20</b> - Incidence hypoplasie levého srdce (HLH) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	92
<b>Graf 21</b> - Incidence trikuspidální atrézie (TA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	93
<b>Graf 22</b> - Incidence mitrální atrézie (MA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	94
<b>Graf 23</b> - Incidence dvouvrtkové komory – single ventricle (SV) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	95
<b>Graf 24</b> - Incidence Fallotovy tetralogie (TOF) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	96
<b>Graf 25</b> - Incidence transpozice velkých tepen (TGA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	97
<b>Graf 26</b> - Incidence korigované transpozice velkých tepen (CTGA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	98
<b>Graf 27</b> - Incidence dvouvýtokové pravé komory (DORV) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců).....	99

<b>Graf 28</b> - Incidence atrézie plicnice (PA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	100
<b>Graf 29</b> - Incidence koarktace aorty (CoA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	101
<b>Graf 30</b> - Incidence přerušného aortálního oblouku (IAA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců).....	102
<b>Graf 31</b> - Incidence perzistujícího truncus arteriosus v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	103
<b>Graf 32</b> - Incidence atrioventrikulárního septálního defektu (AVSD) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců) .....	104
<b>Graf 33</b> - Rozložení četností prenatálně diagnostikovaných VSV v letech 2000-2021 .....	105
<b>Graf 34</b> - Relativní četnost prenatálně diagnostikovaných VSV v letech 2000-2021 (údaje v %) .....	106
<b>Graf 35</b> - Rozložení četností poměru počtu novorozenců ku počtu uměle přerušných těhotenství v letech 2000-2021 .....	107
<b>Graf 36</b> - Rozložení četností kardiologických operací v letech 2000-2021 .....	108
<b>Graf 37</b> - Rozložení četností katetrizačních intervencí v letech 2000-2021 .....	109



## **SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK**

4CH – čtyřdutinová projekce srdce

AC – obvod břicha

ACE – angiotenzin konvertující enzym

AFP – alfa-1-fetoprotein

AMC – aminocentéza

AS – aortální stenóza

ASD – defekt síňového septa

AV – atrioventrikulární

AVSD – defekt atrioventrikulárního septa

BAV – bikuspidní aortální chlopeň

BPD – biparietální průměr hlavičky plodu

CCTGA – vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen

CMV – cytomegalovirus

CoA – koarktace aorty

CRL – temeno kostrční vzdálenost

CVS – biopsie choriových klků

DA, DB – ductus arteriosus (Botalli)

DIV – dvouvrtková komora (Double Inlet Ventricle)

DNA – deoxyribonukleová kyselina

DORV – dvojjvtková pravá komora

EBST – Ebsteinova anomálie trikuspidální chlopně

FISH – fluorescenční hybridizace

FMF – Fronto-maxilo-faciální

Free beta hCG – volná beta – podjednotka hCG

hCG – lidský choriový gonadotropin

HLH – hypoplastické levé srdce

IAA – Interrupted Aortic Arch (přerušovaný aortální oblouk)

IVF - in vitro fertilizace

LQTS – syndrom dlouhého QT intervalu

LVOT – výtokový trakt levé komory

MA – mitrální atrézie

NB – nosní kůstka

NDT – poruchy uzávěru neurální trubice

NT – nuchální translucence

PA – atrezie plicnice

PAPP-A – pregnancy associated plasma protein A

PGE1 – prostaglandin E1

PTA – perzistující truncus arteriosus

PVLABS – chybějící pulmonální chlopeč

Qp – plicní průtok

Qs – systémový průtok

SAVR – chirurgická náhrada aortální chlopně

SV - single ventricle

TA – trikuspidální atrézie

TAPVC – totální anomální návrat plicních žil

TAVI – transkatetrová implantace aortální chlopně

TGA – transpozice velkých tepen

TOF – Fallotova tetralogie

TR – trikuspidální regurgitace

UE3 nekonjugovaný estriol

UZ – ultrazvuk

VSD – defekt septa komor

VSV – vrozená srdeční vada

## ÚVOD

Vrozené srdeční vady (VSV) patří mezi nejčastější a nejvíce závažné vrozené vývojové vady. UZIS uvádí prevalenci 210-250 všech vrozených vad oběhové soustavy na 10 000 živě narozených, celkem bylo v České republice evidováno kolem 110 tisíc novorozenců ročně. Data o vrozených srdečních vadách UZIS udává do roku 2015 včetně, a to souhrnně jako onemocnění oběhové soustavy a incidenci jednotlivých vrozených srdečních vad nespécifikuje. V období let 2000-2015 byly na základě změny metodiky evidovány případy diagnóz vrozených vad na základě Hlášení vrozených vad, ale i z Hlášení o novorozenci. Hlášeny byly vrozené vady oběhové soustavy dle 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (položky Q20-Q28), která eviduje všechny typy vrozených srdečních vad včetně nekritických a méně významných vrozených srdečních vad. Z tohoto důvodu je uváděná prevalence za rok VSV kolem 25/1000 novorozenců (Ústav zdravotnických informací a statistik ČR, 2018). V recentní literatuře se závažné formy VSV vyskytují u 8,6/1000 novorozenců, v případě započtení bikuspidní aortální chlopně, je to 19/1000 a při zahrnutí všech forem včetně méně významných vad jde až o 75/1000 novorozenců. Asi 20 % VSV je součástí genetických syndromů nebo důsledkem teratogenní expozice. (Liu, Chen a Zuihlke, 2019). Odhaduje se, že jsou příčinou až 30 % zamlklých těhotenství a mají 30 % podíl na úmrtí po porodu, která jsou zapříčiněna některou vrozenou vývojovou vadou. (Harris, 2011).

Je odhadováno, že bez časné chirurgické intervence by zemřelo 50 % novorozenců s VSV do dosažení dospělého věku. Většina z nich podstoupí řadu chirurgických či katetrizačních intervencí, nicméně se častěji jedná o reparativní, nikoliv zcela kurabilní výkony. Řada novorozenců musí podstoupit opakované intervence, jsou vystaveni srdečním arytmiím včetně těch život ohrožujících. Nakonec dochází k rozvoji srdečního selhání a v terminální fázi i k předčasnému úmrtí. (Gatzoulis, Webb a Daubeney, 2011, s. 2).

Prevalence významných VSV se v průběhu let mění, přibývá lehčích forem, které jsou řešitelné chirurgicky, což je pravděpodobně dáno zlepšením detekce těchto vad. Naopak výskyt některých závažných či kritických forem VSV klesá a lze předpokládat, že významnou roli hraje prenatální screening a v případě odhalení kritické VSV možnost umělého přerušeni těhotenství. Zavedení jednotných diagnostických metod v rámci screeningu, nové možnosti katetrizačních intervencí a kardiochirurgických postupů a případně i možnost umělého přerušeni těhotenství postupů vedou ke zlepšení péče o novorozence s VSV.

V práci se proto chceme zabývat incidencí jednotlivých VSV v průběhu let a rolí prenatálního screeningu ve vztahu k počtu uměle přerušovaných těhotenství či potřebě katetrizačních intervencí a kardiochirurgických operací.

# 1 CÍLE A METODY PRÁCE

## 1.1 Cíl práce

Teoretická část:

Cílem teoretické části je zpracovat přehled kritických vrozených srdečních vad u novorozenců, se kterými se může porodní asistentka ve své praxi setkat, upozornit na příznaky u jednotlivých vad, které pomáhají odhalit nejvýznamnější kritické vady a umožní tak včasnou léčbu a další opatření. Cílem je popsat metody screeningu vrozených srdečních vad s důrazem na ultrazvukové vyšetření a popsat indikace ke specializovanému vyšetření srdce plodu. Dalším úkolem je uvést některé genetické příčiny vrozených srdečních malformací, popsat vybrané dědičné syndromy spojené s kardiovaskulárními malformacemi a možnosti genetického testování.

Praktická část:

**Cíl č. 1:** Zjistit data týkající se výskytu kritických vrozených srdečních vad v průběhu jednotlivých let za období 2000-2021—a to rozbořem údajů z databáze Dětského kardiocentra Motol.

**Cíl č. 2:** Prokázat, zda prenatální screening ovlivnil záchyt závažných vrozených srdečních vad, počty UPT

V rámci tohoto cíle byly stanoveny následující pracovní hypotézy:

**H<sub>01</sub>:** Prenatální screening nezvýšil záchyt kritických vrozených srdečních vad ve sledovaném období 2000-2021

**H<sub>A1</sub>:** Prenatální screening zvýšil záchyt kritických vrozených srdečních vad ve sledovaném období 2000-2021

**H<sub>02</sub>:** Počet uměle přerušovaných těhotenství ve vztahu k počtu novorozenců s VSV se v letech 2000-2021 nezvyšoval

**H<sub>A2</sub>:** Počet uměle přerušovaných těhotenství ve vztahu k počtu novorozenců s VSV se v letech 2000-2021 zvyšoval

**Cíl č. 3:** Zjistit dlouhodobé trendy v počtu kardiochirurgických operací a katetrizačních intervencí

V rámci tohoto cíle byly stanoveny následující pracovní hypotézy:

**H<sub>03</sub>:** Počet kardiologických operací pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období 2000-2021 nezvyšoval

**H<sub>A3</sub>:** Počet kardiologických operací pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období 2000-2021 zvyšoval

**H<sub>04</sub>:** Počet katetrizačních intervencí pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období 2000-2021 nezvyšoval

**H<sub>A4</sub>:** Počet katetrizačních intervencí pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období 2000-2021 zvyšoval

## **Metody k dosažení cíle**

V teoretické části práce byly čerpány informace na základě literární rešerše a z řady monografií věnovaných vrozeným srdečním vadám. Pozornost je věnována metodám screeningu VSV, zejména ultrazvukovému vyšetření a okrajově i invazivním metodám (aminocentéza, biopsie choriových klků. Stručně je zmíněna problematika genetických příčin srdečních malformací a dědičné syndromy spojené s výskytem VSV. V teoretické části je dále uveden popis jednotlivých kritických VSV, jejich patofyziologie, prognóza a možnosti léčby.

Ve výzkumné části práce byl zjištěn výskyt jednotlivých kritických VSV v průběhu let 2000-2021 a statisticky byly hodnoceny trendy jejich výskytu. Je uvedena úspěšnost prenatálního screeningu v detekci kritických VSV a vztah mezi prenatální detekcí vady a ovlivněním počtu umělého přerušování těhotenství. Byly zhodnoceny trendy v počtu katetrizačních intervencí a kardiologických operací. Formulované hypotézy byly testovány statistickým programem Statistica, trendy byly hodnoceny pomocí lineární regrese.

## 2 ROLE PORODNÍ ASISTENTKY

Dle české právní úpravy, tj. § 5 odst. 3 zákona č. 96/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních), ve znění pozdějších předpisů, se za výkon povolání porodní asistentky považuje poskytování zdravotní péče v porodní asistenci, to je zajištění nezbytného dohledu, poskytování péče a rady ženám během těhotenství, při porodu a šestinedělí, pokud probíhají fyziologicky, vedení fyziologického porodu a poskytování péče o novorozence, součástí této zdravotní péče je také ošetrovatelská péče o ženu na úseku gynekologie. Dále se porodní asistentka ve spolupráci s lékařem podílí na preventivní, léčebné, diagnostické, rehabilitační, neodkladné nebo dispenzární péči. (Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2021).

Úlohou porodní asistentky je zdravotní poradenství a vzdělávání žen během těhotenství a v průběhu porodu a v péči o novorozence. Podle mezinárodní definice WHO není kompetentní k samostatné péči o rodičku dítěte s diagnostikovanou kritickou vrozenou srdeční vadou, v této situaci úzce spolupracuje s lékařem. Porodní asistentka by měla být vzdělaná v problematice vrozených srdečních vad tak, aby byla schopná vysvětlit podstatu patologických nálezů, související vyšetření a v případě prenatalní diagnostiky kritické VSV spolupracovat s rodičkou. V případě, že se jedná o kritickou VSV se známou nepříznivou prognózou pomáhá v individuálním rozhodnutí rodičky ohledně umělého přerušení těhotenství. (Ministerstvo zdravotnictví České republiky, 2021).

Porodní asistentka v průběhu porodu pečuje o rodičku i plod zároveň. Zásadní v ošetrovatelské péči o nenarozený plod je rozpoznání sebemenších změn a adekvátní reakce porodní asistentky. (Leifer, 2004) Porodní asistentka asistuje lékaři při prenatalním screeningu, odebírá krev na biochemické vyšetření a zjišťuje základní fyziologické funkce. Pokud je podezření na kritickou vrozenou srdeční vadu zajišťuje společně s lékařem specializované vyšetření plodu. Pokud se potvrdí kritická VSV a rodička se rozhodne pro umělé přerušení těhotenství, připravuje rodičku k danému zákroku.

Monitorování stavu plodu se během I. a II. doby porodní liší. Důležité je zohlednit průběh porodu a technické podmínky, od kterých se způsob a provedení monitorování odvíjí. Mezi technické podmínky patří mimo jiné postavení plodu, uložení placety, množství plodové vody, nebo tloušťka břišní stěny. Jednou ze základních rolí porodní asistentky v ošetrovatelské péči



o rodičku je zajistit co možná největší komfort v průběhu monitorování. Nezbytnou úlohou je poskytnutí adekvátních informací rodící ženě.

Pokud je zaznamenání suspektní, nebo patologický záznam kardiokografie, je povinností porodní asistentky informovat lékaře, který stanoví další postup. Pokud lékař indikuje akutní císařský řez, je přivolán lékař neonatolog, nebo pediatr. Dle jeho pokynů porodní asistentka ošetřuje a zajišťuje fyziologické funkce novorozence.

V případě komplikací je o ženu pečováno porodní asistentkou ve spolupráci s lékařem, eventuálně lékařem ve spolupráci s porodní asistentkou, podle povahy komplikace. To znamená, že je navázána spolupráce s pracovištěm, které je takovou péčí schopno poskytnout (porodnice, klinické pracoviště, perinatologické centrum) a do kterého je možno rodičky a novorozence vyžadující intenzivní péči přeložit. Podmínky stanoví Seznam porodnických indikací. Při komplikacích je třeba vždy pečlivě zvážit míru rizika, zdravotní stav matky a plodu a možnosti porodní asistentky. Podle zjištěných skutečností lékař rozhoduje o řešení.

V případě, že VSV není prenatalně diagnostikována, je porodní asistentka konfrontována s akutní situací novorozence, musí časně vyhodnotit závažnost stavu (cyanóza novorozence, srdeční selhání, poruchy srdečního rytmu) a přivolat lékaře s příslušnou specializací (neonatolog, pediatr). V případě cyanotických vad je zpravidla prvním opatřením podání infuze s prostaglandinem PGE 1 a zajištění transportu novorozence na specializované dětské kardiocentrum. Vzhledem k faktu, že VSV jsou příčinou časného úmrtí novorozence až ve 30%, je problematika vrozených srdečních vad a prenatalního screeningu vysoce aktuální.

### 3 SCREENING VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD

Tato kapitola je uvedena v teoretické části práce, neboť úzce souvisí s danou problematikou diplomové práce. Prenatální screening představuje v současnosti jedinou efektivní metodu včasné detekce kritických VSV před porodem.

Screening má za cíl identifikaci jednotlivců, kteří mají vyšší nebo vysoké riziko onemocnění. Jedná se o systematicky prováděná vyšetření u těhotných žen, aniž by předem existovalo důvodné podezření, že jedinec hledaným onemocněním trpí. Hledané (screenované) onemocnění nebo porucha by měla být jasně definovaná a konkrétně popsána, mělo by se jednat o závažné onemocnění, pro které existuje efektivní způsob léčby. Screening by měl být ekonomický a vynaložené náklady související s prováděním screeningu musí být odůvodněné. „*Samotný screeningový test musí být jednoduchý a bezpečný, což současné screeningové protokoly založené na provádění biochemických testů a měření ultrazvukových parametrů splňují.*“ (Polák, Loucký a Tomek, 2017, s. 23)

Mezi základní parametry screeningu patří zejména senzitivita a specifita. Senzitivita popisuje, s jakou procentuální pravděpodobností použitý screeningový protokol dané onemocnění zachytí. Specifita popisuje, s jakou procentuální pravděpodobností screeningový test označí jako negativní, v případě, že dané onemocnění není přítomno. Pozitivní prediktivní hodnota vyjadřuje procentuálně počet pozitivních výsledků ze všech pozitivních výsledků, tedy i z těch, kdy výsledek je pozitivní, ale hledané onemocnění není ve skutečnosti přítomno. Pojem prevalence označuje podíl počtu jedinců trpících danou nemocí k počtu všech jedinců ve sledované populaci. Incidence udává poměr nově vzniklých onemocnění k celkovému počtu osob ve sledované populaci. (Homola, 2020)

#### 3.1 Biochemické markery vrozených vývojových vad

Pro sledování rizika výskytu otevřených defektů neurální trubice (základ budoucího mozku a páteře) se využívá stanovení alfa-1-fetoproteinu (AFP). V roce 1988 byl do praxe uveden „triple test“, který vyhodnocuje riziko Downova syndromu na základě kombinace hladin AFP, hCG, uE3, později přibylo hodnocení dalších faktorů jako inhibin A, beta hCG, PAPP-A, či parametr tzv. nuchální translucence (šíjové projasnění). Základním způsobem provádění screeningu v prvním trimestru je vyšetření dvou biochemických markerů (PAPP-A, free beta hCG) a ultrazvukový screening. Ženám s pozitivním výsledkem screeningu je nabídnuto

provedení odběru choriových klků, případně aminocentéza (v 15. týdnu těhotenství) ke genetickému vyšetření. Toto uspořádání screeningu má 85 % senzitivitu pro záchyt plodů s Downovým syndromem. Ultrazvukovým vyšetřením je možné ověřit přítomnost nosní kůstky, provést dopplerovské vyšetření trikuspidální regurgitace, ductus venosus nebo měření fronto-maxilo-faciálního úhlu. Screening ve druhém trimestru je založen na provádění biochemických vyšetření, a to samostatně nebo jako součást integrovaného testu. (ČGPS ČLS JEP, 2021) a (Loucký, Springer a Šubrt, 2015)

## **3.2 Ultrazvukový screening**

Vyšetření plodu v děloze pomocí ultrazvuku je nejdůležitějším faktorem při screeningu vrozených vývojových vad. Do porodnické praxe bylo ultrazvukové vyšetření v těhotenství zavedeno v 70 letech 20. století, V 80.-90. letech minulého století byl definován význam ultrazvukových markerů pro screening Downova syndromu a poruch uzávěru neurální trubice. V současnosti je prenatalní echokardiografie prováděna ve většině vyspělých zemí plošně. V České republice každá těhotná žena absolvuje několik screeningových ultrazvukových vyšetření. V prvním trimestru lze měřit ultrazvukové markery citlivé pro detekci Downova syndromu. Ve druhém trimestru zobrazujeme srdce plodu s vysokou senzitivitou pro záchyt mnoha morfologických defektů. Ultrazvukové vyšetření ve třetím trimestru pak umožňuje prokázat především poruchy fetoplacentární cirkulace, nitroděložní růstovou restrikcí, či patologické polohy plodu. Doporučené termíny pro ultrazvuková vyšetření jsou: 11.-14. týden, 18.-22. týden a 30.-32. týden gravidity. (Polák, Loucký a Tomek, 2017, s. 27-28) a (ČGPS ČLS JEP, 2019)

### **3.2.1 Ultrazvukové vyšetření v 1. trimestru**

Mezi 11. a 14. gestačním týdnem provádíme základní biometrii plodu – stanovení temeno-kostrční vzdálenosti, tato vzdálenost se pohybuje mezi 45-84 mm. Touto metodou lze určit reálné stáří gravidity a přesné stanovení očekávaného termínu porodu. Základním ultrazvukovým markerem je měření výšky tzv. šíjového projasnění tzv. nuchální translucence (NT), ta se zobrazuje jako tenká vrstva tekutiny v podkožní oblasti zátylku plodu. Medián NT je přibližně 1,2 mm, při rameno – kostrční vzdálenosti 45 mm a 1,9mm při vzdálenosti 84 mm. Obecně platí, že čím širší je NT, tím vyšší je riziko patologického vývoje plodu. Čím vyšší je hodnota NT, tím vyšší je riziko Downova syndromu. Vyšší hodnoty NT nacházíme také u

dalších chromozomálních odchylek jako jsou Edwardsův syndrom, Patauův syndrom, Turnerův syndrom. Vyšší hodnoty NT jsou často prvním příznakem u srdečních vad. (Hájek, Čech a Maršál, 2014, s. 118-122)

Dalším markerem je přítomnost nosní kůstky (NB), pokud je nezobrazitelná, je považována za marker pro Downův syndrom plodu (předpokládá se, že podstatou tohoto jevu, je narušený proces osifikace u chromozomálně aberantních plodů). Absence nosní kůstky je markerem i dalších autozomálních trizomií (Edwardsův a Patauův syndrom). Další z fenotypových odchylek, které jsou charakteristické pro Downův syndrom je oploštění obličeje, s vysokou přesností lze tak měřit tzv. fronto-maxilo-faciální úhel (FMF). Pulzní dopplerovské vyšetření a barevné mapování cévních průtoků umožňuje v prvním trimestru hodnotit průtokové křivky v srdci a velkých cévách, měříme průtok ve venózním duktu a přítomnost trikuspidální regurgitace jež je pozitivním markerem u vrozených vývojových vad srdce či Downova syndromu. Srdeční frekvence plodu mezi 10. až 14. týdnem postupně klesá z hodnot cca 170 k hodnotám cca 155 ( $\pm 10$ ). (Polák, Loucký a Tomek, 2017, s. 47-50)

Využití všech sonografických i biochemických markerů v rámci kombinovaného testu výrazně zvyšuje senzitivitu záchytu vrozených vad.

### **3.2.2 Ultrazvukové vyšetření ve druhém trimestru**

V období mezi 18. a 22. týdnem gravidity měříme řadu parametrů

Biometrie plodu – měříme biparietální průměr hlavičky plodu (BPD), obvod lebky, obvod břicha (AC, ve tvaru elipsy) a délku stehenní kosti (diafýza femuru). Zhodnocení celkové morfologie plodu – základní nebo speciální neurosonogram, poruchy uzávěru neurální trubice (NTD – anencefalus, encefalokéla a spina bifida), hydrocefalus či anomálie zadní jámy lební, obličejové anomálie (anoftalmie, mikroftalmie, rozštěpové vady dutiny ústní, abnormality lebečních švů), anomálie šjíje, anomálie hrudníku a plic (cystická malformace plic, hypoplazie nebo aplazie thymu, vrozená brániční kýla). (Polák, Loucký a Tomek, 2017, s. 95-115)

Vrozené srdeční vady, které jsou nejčastějším srdečním onemocněním v důsledku abnormálního vývoje srdce. Není-li vada odhalena prenatálně, projeví se buď obrazem kritické vady u novorozence nebo na základě příznaků v různém věku dítěte. Screeningové vyšetření srdce provádí obvykle gynekolog speciálně vyškolený, případně dětský kardiolog. Cílem screeningového vyšetření je odlišení fyziologického nálezu od srdečních abnormalit, cílem specializovaného vyšetření je přesné určení srdeční vady. (Polák, Loucký a Tomek, 2017, s.

145-147). Prenatálně se nejčastěji setkáváme s defektem atrioventrikulárního septa, syndromem hypoplazie levého srdce, aortální stenózou či dvouvýtokovou pravou komorou, Fallotovou tetralogií či transpozicí velkých arterií. Podrobnosti o jednotlivých srdečních vadách jsou uvedeny v další kapitole.

### **3.2.3 Ultrazvukové vyšetření ve třetím trimestru**

Ve třetím trimestru je plod stanovena přibližná velikost a hmotnost plodu, změřen průtok pupečnickem a zobrazeno uložení placenty a množství plodové vody. Podrobně jsou sledovány plody při vícečetném těhotenství. (Hájek, Čech a Maršál, 2014, s. 143)

## **3.3 Invazivní metody prenatální diagnostiky**

Biopsie choriových klků (CVS) je punkční metoda, kterou získáme materiál vhodný pro genetické vyšetření, optimální doba je mezi 11. a 14. gestačním týdnem. Výkon se provádí tenkou jehlou pod ultrazvukovou navigací, zpravidla transabdominálním přístupem. Tkáň choriových klků umožňuje cytogenetické vyšetření i molekulární analýzu DNA. Aminocentéza (AMC) neboli odběr plodové vody je punkční metoda umožňující genetické vyšetření, biochemickou či mikrobiologickou analýzu, nebo molekulární DNA analýzu. Jehlou zavedenou transabdominální pod ultrazvukovou navigací odebíráme 10-20 ml plodové vody. Kordocentéza neboli odběr fetální krve z pupečnickové vény je dnes nejméně častou metodou, může však sloužit pro intravaskulární aplikaci léků při terapii některých patologických stavů. Odebíráme 2-4 ml pupečnickové krve. Všechny výše uvedené metody lze provádět ambulantně, nicméně jsou spojeny s nízkým rizikem neúspěšné punkce, kontaminace či rizika fetální ztráty po výkonu (1 %). Těhotná by o těchto komplikacích před výkonem informována. (Sonnek, Nicolaidis a Janků, 2012)

### **3.4 Indikace ke specializovanému vyšetření srdce plodu dětským kardiologem**

#### **3.4.1 Indikace ze strany matky a rodiny**

- Metabolické vady matky (diabetes mellitus, pregestační nebo gestační se špatnou kompenzací, fenylketonurie)
- Užívání léků v graviditě – inhibitory ACE, či nesteroidní antiflogistika, antidepressiva, antiepileptika, lithium
- Těhotenství po IVF
- Infekce v těhotenství (CMV, toxoplazmóza, rubeola, horečnaté onemocnění v prvním trimestru těhotenství)
- Autoimunní onemocnění matky s přítomností autoprotilátek
- Přítomnost vrozené srdeční vady, kardiomyopatie u matky, otce, sourozenců či prarodičů
- Genetické postižení u matky nebo v rodině (myopatie, Marfanův syndrom, chromozomální aberace apod.)

(Klásková, Janoušek, Urbanová a Šamánek, 2021, s. 27-32)

#### **3.4.2 Indikace ze strany plodu**

- Abnormální nález při screeningovém vyšetření srdce – přítomná srdeční vada, podezření na srdeční vadu nebo nejasný nález
- Bradykardie menší jak 100/min nebo tachykardie víc jak 180/min nebo nepravidelná srdeční frekvence plodu
- Extrakardiální vrozená vada
- Chromozomální vada
- Přítomnost výpotku nebo hydroksu u plodu, monochorioidální vícečetné těhotenství
- Zvýšená nuchální translucence
- Trikuspidální regurgitace v prvním trimestru
- Pulzatilní index v ductus venosus v prvním trimestru nebo jeho nepřítomnost
- Nepřítomnost nosní kůstky
- Abnormalita pupečníku nebo placenty

Klásková, Janoušek, Urbanová a Šamánek, 2021, s. 27-32)

Absolutní indikaci ke specializovanému vyšetření srdce plodu dětským kardiologem představuje nález srdeční vady nebo podezření na ni při screeningovém vyšetření. Bez konzultace dětského kardiologa by neměla být stanovena indikace k umělému přerušení těhotenství po uplynutí 12 týdnů délky těhotenství. Těhotná má právo (a tím i povinnost) rozhodnout o dalším osudu svého těhotenství. Má možnost v těhotenství pokračovat s tím, že se dítě při významné vadě narodí v nemocnici se specializovaným centrem, nebo může těhotenství na základě informací o srdeční vadě a přidružených anomáliích ukončit. (Caldá, Břešťák a Fischerová, 2010, s. 278-280)

Komplexní kardiologickou péči u novorozenců poskytují v České republice dvě superspecializovaná centra – FN Motol a FN Brno. Komplexní kardiologickou péči včetně transplantace srdce zajišťuje pro celou ČR Fakultní nemocnice v Motole dle požadavků uvedených ve věstníku MZ ČR částka 13/2020 podle paragrafu 112 zákona číslo 372/2011 Sb. (Česká kardiologická společnost)

## **4 GENETICKÉ PŘÍČINY VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD**

Tato kapitola byla zařazena z důvodu koincidence VSV s jinými genetickými syndromy či chromozomálními aberacemi. Některé VSV nemusí být zachyceny prenatálním screeningem, ale mohou být diagnostikovány na základě genetického vyšetření.

Vrozené srdeční vady se dle literárních údajů vyskytují u 8,6/1000 novorozenců. (Liu, Chen a Zuihlke, 2019)

Vyšší výskyt malformací je uváděn u mrtvě narozených (10 %) nebo u jedinců s jinou anomálií, zejména v situacích genetických abnormalit. (Oster, 2013).

V současné době hrají roli další 2 faktory: 1. pokroky v dětské kardiologii, které umožňují přežívání postižených jedinců do dospělosti (včetně reprodukčních schopností) a 2. stále efektivnější diagnostika, která, s ohledem na sporadický výskyt VSV, stále více využívá genetické metody. V současnosti je více studována populace dospělých (genetika kardiomyopatií, genetika arytmií), mezi vrozené izolované defekty geneticky podmíněné (tzv. ne-syndromologické postižení) patří pouze několik situací. V praxi převažují dědičné syndromy spojené s kardiovaskulárními malformacemi (tzv. syndromologická postižení). Mezi genetické příčiny VSV patří odchylky od normálního diploidního počtu 46 chromozomů (numerická chromozomální aberace – nejznámější je trisomie – tři chromozomy namísto páru dvou), strukturální aberace (přemístění – translokace, otočení – inverze, chybění – delece) nebo mutace či komplexní variace na více genech. (Digilio a Marino, 2016)

### **4.1 Vrozené defekty geneticky podmíněné – ne-syndromologická postižení**

#### **4.1.1 Defekt síňového septa**

Defekt síňového septa (Atrial septal defect – ASD) jako dědičný představuje defekt septace s morfologií defektu ostium secundum. Členové rodiny mohou mít další defekty – aneurysma síňového septa, defekt septa komor, postižení aortální či plicnicové chlopně. (Gatzoulis, Webb a Daubeney, 2011, s.180)

#### **4.1.2 Fallotova tetralogie (TOF)**

Fallotova tetralogie (Tetralogy of Fallot – TOF) se manifestuje jako izolovaná srdeční vada nebo jako součást multisystémového onemocnění. Di Georgeův syndrom (hypoplazie thymu,



rozštěpové vady obličeje, srdeční vady, mentální retardace) je způsoben chyběním části chromozomu 22q11.2 (15 % jedinců s TOF), Downův syndrom způsobený trisomií 21 chromozomu je zodpovědný za 7% TOF. Vyšší výskyt genetických mutací je popsán u tzv. Alagilleova syndromu (cholestáza, pruritus, dysmorfie obličeje). (Gatzoulis, Webb a Daubeney, 2011, s. 316).

### **4.1.3 Bikuspidní aortální chlopeň**

Bikuspidní aortální chlopeň (Bicuspid Aortic Valve – BAV) je spojena s mutací NOTCH 1, prolaps mitrální chlopně ve familiární formě je spojen s genem pro filamin A – FMNA, kódovaný Xq28. (Gatzoulis, Webb a Daubeney, 2011, s. 224)

## **4.2 Dědičné syndromy spojené s kardiovaskulárními malformacemi – syndromologická postižení**

### **4.2.1 Syndrom Noonanové**

Syndrom Noonanové je autosomálně dominantní s prevalencí 1:1000 až 2500, v klinickém obraze dominuje malý vzrůst, mentální retardace, a obličejový dysmorfismus (vpáčený kořen nosu, ptóza víček, epikanty), krátký krk (pterygium colli), široký hrudník až pectus excavatus. Syndrom je asociován s vysokým výskytem srdečních vad (až 80 %), zejména pulmonální stenózou (40 %) v důsledku jej dysplasiae či defektem septa síní. Mutací je postiženo až 8 známých genů, které kódují proteiny signální dráhy (RAS/MAPK). (Grochová, Groch, 2007b)

### **4.2.2 Holt-Oramův syndrom**

Syndrom je charakterizován dysplasií horních končetin, v 80 % jsou přítomny kardiální defekty – nejčastěji defekty septa síní nebo komor, přítomnost Botallový dučeje nebo široké spektrum komplexních srdečních malformací. Syndrom je důsledkem mutace v genu TBX5 na chromozomu 12q2+, v důsledku čehož je porušena exprese genů kardiální septace. (Perloff a Child, 1998, s. 172)

### **4.2.3 Di-Georgeův syndrom**

Di-Georgeův syndrom se vyskytuje v poměru 1:3000, je způsoben delecí dlouhého raménka 22. chromozomu. (22q11). Klinicky je charakterizován hypoplazií thymu (poruchy imunity – deficit T lymfocytů se sklonem virovým a mykotickým infekcím), abnormality v obličeji,

rozštěpy, mentální retardace, terapie (hypokalcemie při poruše příštítných tělísek). (Perloff a Child, 1998, s. 170)

#### **4.2.4 Downův syndrom**

Downův syndrom je charakterizován přítomností trizomie 21. chromozomu (47, +21), vyskytuje se v poměru 1:600 novorozenců (s výrazným vzestupem při vyšším věku matky – až 3:100 u rodiček nad 45 let) a jde o nejčastější lidský chromozomální defekt. Klinicky je charakterizován typickým tvarem obličeje (šikmé oční štěrby, epikantus, makroglossie, dysplazie ušních boltců, těžká mentální retardace, porucha sluchu, posléze je přítomna i progresivní demence. Kardiální postižení zahrnuje nejčastěji atrioventrikulární defekty (kanál), vedoucí k plicní hypertenzi případně komplexní defekty. Volná trizomie je přítomna v 95 % v důsledku non-disjunkce páru chromozomu při tvorbě gamety (meióza). (Otová a Mihalová, 2012, s. 98-105) a (Šípek, 2017)

#### **4.2.5 Turnerův syndrom**

Turnerův syndrom se vyskytuje v poměru 1:2500 a je způsoben absencí pohlavního chromozomu Y (45, X). Nositelem onemocnění jsou proto pouze dívky, typické jsou poruchy růstu, široký krk, poruchy vývoje gonád (amenorrhea), neurokognitivní poruchy. Až v 50 % jsou chromozomální odchylky ve formě tzv. mozaiky (např. 45, X/46, XX), kdy fenotypický obraz tak nemusí být zcela typický. Srdeční defekty jsou přítomné u 20-50 % jedinců, nejčastěji koarktaci aorty projevující se hypertenzí, dilatací aorty a předčasnou aterosklerózou. (Otová a Mihalová, 2012, s. 100)

#### **4.2.6 Další syndromy**

Mezi další, již méně časté syndromy, patří Edwardsův syndrom (trisomie 18 chromozomu, 47,+18) s malým vzrůstem, dysmorfii obličeje a postižením intelektu, dále Patauův syndrom (trisomie 13 chromozomu, 47, +13) či Klinefelterův syndrom (nadpočetný X chromozom u muže, 47,XXY) s eunochoidním habitem, neplodností a gynekomastií, intelekt nemusí být významně postižen. (Grochová, Groch, 2007c)

## 5 GENETICKÉ TESTOVÁNÍ

Rozhodnutí o indikaci genetických testů je individuální, fenotyp příslušné vady má různou expresivitu typických znaků. Sestavení rodokmenu je přínosné pouze u monogenních vrozených vad s Mendelovským typem dědičnosti (autosomální vs gonosomální, dominantní či recesivní). (Gatzoulis, Webb a Daubeney, 2011, s.15)

Stanovení karyotypu je cytogenetické mikroskopické vyšetření standardního karyotypu v metafázi, detekuje variace v počtu chromozomů (trisomie 18, 21), monosomie (45, X) nebo jiné varianty (47, XXY), může odhalit významnější translokace či delece. Molekulární cytogenetické vyšetření zkoumá DNA na chromosomální úrovni s cílem vyloučit submikroskopické chromosomální aberace, které jsou obtížně zachytitelné klasickým vyšetřením karyotypu. Využívá metod tzv. fluorescenční in situ hybridizace (metoda FISH), kdy fluorescenčně značená sonda hybridizuje s vyšetřovaným chromozomem. Dalšími metodami jsou tzv. komparativní genomová hybridizace, nebo metoda hybridizačních čipů používaná v detekci mikroleceí. (Novotný, 2011)

Molekulární genetické vyšetření detekuje známé nebo neznámé mutace na úrovni genů, identifikace známých mutací na specifických genech je pak spojena s vyšším výskytem některých srdečních vad (např. FBN1 a Marfanův syndrom, JAG 1 a Alagillův syndrom, SCN5A a arytmie typu LQTS, Brugada syndromu či atrioventrikulární blokády). Typickým nekardiálním příkladem je cystická fibróza s mutací v CTFR genu v alelách u obou rodičů. (Loucký a Zemánek, 2013) a (Bělobrádková, 2017)

## 6 PŘEHLED NEJVÝZNAMNĚJŠÍCH VROZENÝCH SRDEČNÍCH VAD

Tato kapitola představuje přehled kritických VSV včetně jejich patofyziologie, prognózy a možností korekce dané vady.

*„Jako kritické srdeční onemocnění označujeme každé srdeční onemocnění, které bezprostředně ohrožuje dítě na životě, a proto vyžaduje okamžitou a neodkladnou pomoc.“* (Klásková, Janoušek, Urbanová a Šamánek, 2021, s. 50). Mezi kritická srdeční onemocnění patří zejména některé vrozené srdeční vady, případně závažné poruchy srdečního rytmu. *„Do kategorie kritických vrozených srdečních vad patří celkem 35 % ze všech VSV. Prevalence kritických VSV u živě narozených je 2,36/1000. Mezi nejčastější typy kritických VSV patří transpozice velkých tepen, atrezie plicnice, kritická stenóza plicnice nebo Fallotova tetralogie s významnou stenózou plicnice, kritická aortální stenóza, koarktace aorty, totální anomální návrat plicních žil s obstrukcí, syndrom hypoplastického levého srdce a některé další VSV s funkčně spojenou komorou.“* (Klásková, Janoušek, Urbanová a Šamánek, 2021, s. 50-51).

Typické příznaky, které ukazují na závažnou kritickou VSV jsou známky srdečního selhání, cyanóza, nehmotný nebo výrazně oslabený pulz, arytmie či srdeční zástava. Cyanóza je u závažné VSV centrálního typu, vyznačuje se intenzivně nafialovělým zbarvením kůže a sliznic, je patrná i v klidu a nemizí po podání kyslíku. (Klásková, Janoušek, Urbanová a Šamánek, 2021, s. 52).

### 6.1 Univentricular heart – jednokomorové srdce

Jedná se o širokou skupinu patologií s funkční jedinou komorou (single ventricle – SV), stupeň malformací zpravidla neumožňuje tzv. biventrikulární korekci. Mezi tyto stavy řadíme: syndrom hypoplastického levého srdce (HLH), mitrální atrezii (MA), trikuspidální atrezii (TA), dvouvtokovou komoru – double inlet ventricle (DIV)

#### 6.1.1 Syndrom hypoplastického levého srdce

Syndrom hypoplastického levého srdce (Hypoplastic Left Heart – HLH) patří spolu s defektem atrioventrikulárního septa mezi nejčastěji diagnostikované vrozené srdeční vady, jde o kritickou srdeční vadu neslučitelnou se životem, vyznačuje se hypoplazií levé komory, mezikomorová přepážka je intaktní, aortální a mitrální chlopně jsou stenotické, často je přítomna i koarktace

aorty a různý stupeň hypoplazie aortálního oblouku. Systémová cirkulace je závislá na průchodné tepenné dučejí, operace se provádí obvykle několik dní po narození s cílem napojení obou dutých žil na plicní tepny, čímž je srdce zcela vyřazeno z plicního oběhu a jediná komora (anatomicky pravá) je zapojena pouze v systémovém oběhu (výsledný obraz odpovídá tzv. fontanovské cirkulaci). Vadu nelze kompletně operačně zkorigovat, pooperační průběh bývá komplikovaný a mortalita v porovnání s ostatními vadami je vysoká. Toto postižení spadá do obrazu tzv. jednokomorových srdcí („univentricular hearts“), kam jsou řazeny i kritické vady typu **mitrální atrézie (MA)** a **trikuspidální atrézie TA**). (Feinstein, Benson, Dubin a Cohen, 2012)

### **6.1.2 Trikuspidální atrézie**

Řadí se mezi skupinu tzv. „univentricular hearts“. Trikuspidální chlopeň zcela chybí, jedinou atrioventrikulární chlopní je mitrální chlopeň, která ústí do dominantní levé komory, pravá komora je rudimentární. Žilní návrat jde do pravé síně a přes defekt síňového septa se krev mísí s okysličenou, což je příčinou cyanózy. Ventrikuloarteriální napojení je v 70% konkordantní (zpravidla je přítomna pulmonální či subpulmonální stenóza, která zvyšuje podíl cyanózy), ve 30% pak odstupuje z dominantní komory plicnice (diskordantní zapojení) Prognóza je nepříznivá, 10-letá mortalita je 50%. Rozsah malformací neumožňuje tzv. biventrikulární korekci, proto všechny chirurgické výkony jsou paliativní a směřují k fontanovskému typu operace nebo totálnímu cavopulmonálnímu spojení (TCPC). (Feinstein, Benson, Dubin a Cohen, 2012)

### **6.1.3 Mitrální atrézie**

Onemocnění se řadí do skupiny „univentricular hearts“ a v rámci širšího spektra může být řazeno i pod skupinu hypoplastického levého srdce (hypoplastic left heart). Atrioventrikulární spojení je přes trikuspidální chlopeň do dominantní pravé komory, levá komora je hypoplastická. Přítomen je defekt septa síní, přes který směřuje okysličená krev z plicních žil do pravé komory a přes Bottalovu dučej do systémového oběhu. Pokud je přítomen defekt komorového septa, hemodynamický obraz je podobný trikuspidální atrézii. Pokud je onemocnění odhaleno až po narození, je klinický průběh zpravidla fatální během několika dnů, v závislosti na průtoku přes Bottalovou dučej. Vzhledem k hypoplazii levého srdce není binetrikulární korekce možná, paliativní chirurgické výkony jsou obdobné jako je popsáno u syndromu hypoplastického levého srdce. (Feinstein, Benson, Dubin a Cohen, 2012)

#### **6.1.4 Dvouvtoková komora**

Dvouvtoková komora (Double Inlet Ventricle – DIV). Jde o situaci, kdy více jak 50 % obou síní ústí do dominantní komory („single ventricle“, druhá komora je zpravidla rudimentární – „univentricular heart“), přičemž atrioventrikulární chlopně jsou samostatné nebo se jedná o jednu společnou. Vzhledem k abnormální anatomii je často postižen převodní systém srdeční. Klinika je dána stupněm plicního průtoku a přidružených lézí, chirurgická korekce má mnoho variant dle dominující léze, cílem je zachovat adekvátní plicní průtok (spojky), zabránit plicní hypertenzi (bandáž plicnice) a uvolnit výtokový trakt (zvětšení komorového defektu) – nejčastěji se jedná o fontanovský typ korekce. (Rao, 2022)

### **6.2 Cyanotické vady**

Zahrnují nejvíce zastoupené a známé vady typu Fallotovy tetralogie (Tetralogy of Fallot – TOF), transpozici velkých tepen (TGA), vrozeně korigovanou transpozici velkých tepen (CCTGA), dvouvýtokovou pravou komoru (DORV), pulmonální atrezii (s nebo bez defektu septa komor PA) a tzv. Absent pulmonary valve syndrom (APVS). Plicní průtok je u těchto vad závislý na průchodnosti Botallovy dučeje.

#### **6.2.1 Fallotova tetralogie**

Fallotova tetralogie (Tetralogy of Fallot – TOF) je zodpovědná za 10 % všech vrozených srdečních vad a společně s transpozicí velkých tepen je nejčastější cyanotickou vrozenou srdeční vadou. Tato malformace obsahuje čtyři anatomické nálezy: subpulmonální infundibulární stenózu, defekt komorového septa, doprava deviovanou aortální chlopně (nasedající aorta) a hypertrofii pravé srdeční komory (pokud je přítomen i defekt septa síní, hovoříme o Fallotově pentalogii). Závažnost jednotlivých nálezů dává celé spektrum postižení: na jedné straně dominuje defekt septa komor s nasedající aortou a minimální stenózou plicnice, na druhé straně spektra je obstrukce plicnice natolik těsná, že nález odpovídá atresii plicnice s defektem septa komor. (Ven, Bosch, Bogers a Helbing, 2019)

Klinicky se vada projeví cyanózou u novorozence v důsledku pravo-levého zkratu, její závažnost je dána stupněm obstrukce výtokového traktu pravé komory (na které se podílí i deviace mezikomorového septa), naštěstí pravá komora bývá normální velikosti (na rozdíl od atresie plicnice), což umožňuje radikální chirurgickou korekci vady. (Fabián a Kachlák, 2020, s. 39-41)

Operační řešení zahrnuje uzavěr defektu komorového septa, odstranění obstrukce výtokového traktu pravé komory (valvulotomie chlopně plicnice u dětí, použití homograftu s plicnicovou chlopní u adolescentů) a celou řadu dalších výkonů. V současnosti je radikální operační řešení doporučováno časně, nejdéle při vzniku symptomů, s cílem normalizace plicního průtoku, což umožňuje rozvoj plicních tepen. „*Vada se operuje do 1. roku života dítěte radikální korekcí, při které se uzavře komorový defekt a rozšíří se výtokový trakt plicnice*“ (Fabián a Kachlík, 2020, s. 185).

U řady nemocných byly v minulosti prováděny paliativní výkony, které měly za cíl zvýšení průtok plicním řečištěm za použití tzv. spojky – klasickou je tzv. Blalock-Taussigova spojka vytvořená našitím podklíčkové tepny na plicnici. Jiné typy spojkových operací zahrnují např. Watersonnovu spojku (mezi ascendentní aortou a pravou větví plicnice) či Pottsovu spojku (mezi descendentní aortou a levou větví plicnice). Společným problémem spojkových operací je obtížné dosažení optimálního plicního průtoku, který může být nedostatečný (BT spojky) nebo naopak příliš vysoký vedoucí k plicní hypertenzi (Waterson). (Gatzoulis, Webb a Daubeney, 2011, s. 316-327)

Přirozená prognóza nekorigované Fallotovy tetralogie je nepříznivá, mortalita je udávána 25 % do 1 roku, 70 % do 10 let a 95 % do 40 let věku, příčinou úmrtí je progresivní cyanóza, srdeční selhání a v případě náhlého úmrtí maligní arytmie. Základní screeningovou metodou je echokardiografie, pro zobrazení patologií pravé komory je pak ideální magnetická rezonance. U dospělých pacientů po radikální korekci je nutné sledovat zejména velikost a funkci pravé komory a degeneraci homograftu a včas indikovat reoperaci v případě významné regurgitace nebo stenózy. V pokročilých stádiích onemocnění je konečným řešením transplantace srdce. (Ven, Bosch, Bogers a Helbing, 2019)

## **6.2.2 Transpozice velkých tepen**

Transpozice velkých tepen (Transposition of Great Arteries TGA) je nejčastější kritikou a druhou nejčastější (5-7 % všech VSV) cyanotickou vadou srdeční – incidence je udávána 20-30/100 000 novorozenců. Vada spočívá v situaci, kdy aorta odstupuje z pravé komory srdeční a plicnice odstupuje z levé komory srdeční, plicnice a aorta poté běží paralelně – chybí typické křížení, koronární tepny odstupují ze sinusů aorty, jejich odstupy i průběh mohou být variabilní, což může ztěžovat následnou chirurgickou korekci v případě průběhu mezi aortou a plicnicí. Až v 50 % může být přítomná další abnormalita: nejčastěji defekt septa komor až ve 40 %,

obstrukce výtokového traktu levé komory – 25 % či koarktace aorty – 5%). (Fabián a Kachlík, 2020, s. 45-48)

Pokud není vada diagnostikována prenatálně, projeví se cyanózou u novorozence ihned po porodu („blue baby“). Anatomické zapojení velkých tepen vytváří dva paralelní krevní oběhy, kdy jediným místem pro mísení okysličené a odkysličené krve je ductus arteriosus Bottali a síňové septum přes foramen ovale. Při podezření na tuto diagnózu je nutné podat infuzi s prostaglandinem E-1 (PGE-1) a u novorozenců provést tzv. balonkovou septostomii – jedná se o katetrizační roztržení síňového septa pomocí balonku zavedeného přes femorální či umbilikální žílu přes foaramen ovale do levé síně, nafouknutého na cca 3 ml v levé síně a rychlým stažením do pravé síně je vytvořena komunikace mezi pravou a levou síní, což umožní udržet saturaci kyslíku mezi 50-80 %. (Fabián a Kachlík, 2020, s. 45-48)

Radikální operace – arteriální switch – by měla být provedena velmi časně – do 2 týdnů od narození, protože přirozený průběh této cyanotické vady je velmi nepříznivý, mortalita až 70 % do 1 měsíce. Historicky první typy funkčních korekčních operací podle Mustarda či modifikace dle Senninga zahrnovaly vytvoření jakýchsi tunelů či rukávů s redirekcí průtoku (tzv. „atrial switch“), v případě přítomnosti defektu septa komor se prováděla Rastelliho operace. Zásadní nevýhodou těchto výkonů bylo ponechání morfologicky pravé srdeční komory v systémové pozici, kde byla vystavena (společně s trikuspidální chlopní) systémovému krevnímu tlaku, což časem vedlo k jejímu selhání. Komplikujícími byly i časté arytmie (bradykardie – junkční rytmus či síňové tachyarytmie či flutter síní), či stenózy konduity mezi pravou komorou a plicnicí po Rastelliho operaci. (Marathe a Talwar, 2015)

V současnosti je metodou volby je radikální anatomická korekce TGA – zahrnuje přetěti aorty a plicnice nad sinusy chlopní, koronární tepny jsou uvolněny s terčíky, a reimplantovány do neo-aorty, velké tepny jsou našity do správných anatomických pozic. Navzdory vysoké technické náročnosti anatomické korekce přináší tato zásadní výhodu ve správné anatomické pozici síní, atrioventrikulárních chlopní i obou srdečních komor. Pozdní komplikace zahrnují supravulvárnní stenózu plicnice v místě jejího přešití (5-25 %), regurgitaci na neo-aortální chlopní či koronární příhody v časném pooperačním období. (Marathe a Talwar, 2015)



### **6.2.3 Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen**

Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen (Congenitally Corrected Transposition of Great Arteries – CCTGA). Srdeční síně jsou napojeny opačně (pravá síň na levou komoru a levá síň na pravou komoru srdeční), nicméně velké tepny jsou napojeny na nesprávné komory (aorta na pravou komoru a plicnice na levou komoru srdeční) – tzv. dvojí diskordance. Často – 60-80 % – je přítomen defekt septa komor, ve 30-50% stenóza plicnice. Klinické projevy srdečního jsou dány selháním systémové (anatomicky pravé) komory a její trikuspidální chlopně, případně i podílem přidružených postižení, zejména defektu septa komor, který se podílí na cyanóze. Operační řešení je velmi komplexní („double switch repair“), použití konduity je spojeno s nutností reoperací v budoucnu. (Kutty, Danford, Diller a Tutarel, 2018)

### **6.2.4 Dvouvýtoková pravá komora**

Dvouvýtoková pravá komora (Double Outlet Right Ventricle – DORV). Jedná se o situaci, kdy aorta i plicnice odstupují převážně z pravé komory a současně je přítomen variabilně lokalizovaný (subaortálně, subpulmonálně, společný či vzdálený) defekt septa komor. Lokalizace defektu, anatomická pozice velkých tepen a stupeň obstrukce RVOT je zodpovědná za stupeň cyanózy (subpulmonální VSD) nebo projevů srdečního selhání. (Ebadi, Spicer, Backer a Fricker, 2017)

### **6.2.5 Atrézie chlopně plicnice**

Atrézie chlopně plicnice (Pulmonary Atresia – PA) je velmi komplexní a cyanotická vada existuje ve dvou formách: varianta s defektem septa komor, která se do určité míry podobá Fallotově tetralogii se dvěma funkčními komorami, a varianta izolovaná charakterizovaná hypoplastickou pravou komorou a přítomností otevřené Botallovovy dučeje („non Fallot type“). Absence komunikace mezi pravou komorou a plicnicí veden k hypoperfuzi plic a další atrezii plicního řečiště, které v určitých případech není ani schopno perfundovat celé plíce (náhradní oběh se pak vytváří kolaterálami z aorty (Major Aorto Pulmonary Collateral Arteries – MAPCA). U pokročilých stavů může chybět celý kmen plicnice a obě větve plicnice – pravá a levá nemusí být vzájemně propojeny. Vada je cyanotická od narození, vyžaduje podávání prostaglandinů. Cílem operačního řešení je zajistit dostatečný průtok plicním řečištěm, konfluentní plicní řečiště (v opačném případě jsou obě plíce s odlišnou vaskulární resistencí), napojení pravé komory na plicní tepny (konduit) a uzávěr defektu septa komor. To vyžaduje několik postupných operací – prvním krokem je vytvoření spojky mezi systémovou cirkulací a

plicním řečištěm (např. Blalock-Taussigovou spojkou), v dalších sezeních pak napojení pravé komory na plicní řečiště a uzávěr VSD. Reoperace jsou nezbytné u degenerovaných konduktů – jejich ponechání vede k selhání pravé komory z důvodů stenózy plicnice nebo plicnicové regurgitace. (Gatzoulis, Webb a Daubeney, 2011, s. 328-335)

### **6.2.6 Chybějící pulmonální chlopeň**

Chybějící pulmonální chlopeň se vyskytuje ve dvou variantách – s defektem septa komor (tzv. „Fallot type“) a bez defektu septa komor („non-Fallot type“). Varianta „non Fallot-type“ je extrémně vzácná, zcela chybí průtok přes plicnici, která je hypoplastická, perfuse plic je dána průchodnou Bottalovou dučejí. Jedná se o extrémně vzácnou vadu, v časném období po narození s riziky kardiálního selhání, cyanózy a respiračního distress syndromu při těžké hypoperfuzi plic. (Gatzoulis, Webb a Daubeney, 2011, s. 328-335)

## **6.3 Ostatní vady**

Do této skupiny lze zařadit onemocnění aorty (koarktaci aorty (CoA), přerušovaný aortální oblouk (IAA), persistující truncus arteriosus (PTA)), další níže uvedené vady (Ebsteinova anomálie, totální anomální návrat plicních žil, atrioventrikulární septální defekt) a defekty síňového a komorového septa.

### **6.3.1 Koarktace aorty**

Koarktace aorty (Coarctation of Aorta – CoA) je komplexní kardiovaskulární postižení (popsané Morgagnim na opicích již v roce 1760) nejasné příčiny. Typickou lokalizací je oblast přechodu oblouku aorty a descendentní aorty za odstupem levé a. subclavia, zcela vzácně je popsána v oblasti břišní aorty. Morfologicky jde nejčastěji o lokalizovanou stenózu, méně častý je obraz dlouhého hypoplastického segmentu aorty. Některé teorie dávají příčinou koarktace do souvislosti s uzávěrem ductus arteriosus fibromuskulární tkání. Za významnou koarktaci je považován tlakový gradient nad a pod koarktací více jak 20 mmHg). Izolovaná forma koarktace aorty vede k systémové hypertenzi postihující oblouk aorty a jeho větve, ale též koronární tepny a současně k tlakovému přetížení levé srdeční komory s její hypertrofií a následným selháním. (Fabián a Kachlík, 2020, s. 49-50). Komplexní forma může mít až obraz úplně přerušovaného aortálního oblouku (Interrupted Aortic Arch – IAA). Koarktace aorty doprovází některé genetické syndromy (Turnerův syndrom, syndrom Noonanové), případně komplikuje jiné komplexní VSV.

Kritická forma koarktace je tak spojena s vysokým rizikem úmrtí s mortalitou až 60 % do 2 let věku, těžká koarktace je spojena s mortalitou 50 % do 30 let věku. Lehká forma může být delší čas asymptomatická a při dlouhodobém průběhu vést k srdečnímu selhání, intrakraniálnímu krvácení, aortální disekci, infekční endokarditidě a akceleraci koronární nemoci. Léčba je chirurgická nebo katetrizační. (Ganigara, Doshi a Chikkabyrappa, 2019)

Chirurgické techniky zahrnují řadu technik podle stupně postižení: od resekce stenotického úseku s end-to end anastomózou (metoda volby) až po komplexní rekonstrukční výkony využívající perikardiální záplaty nebo grafty. Jako optimální období pro operační řešení je uváděn věk dítěte 2-5 let. Komplikace zahrnují residuální koarktaci, re-koarktaci, vznik aneurysmatu či pseudoanurysmatu aorty. Až 80 % nemocných s koarktací má současně bikuspidní aortální chlopeň (spojenou s rizikem postupného rozvoje závažné aortální stenózy či regurgitace) a část z nich i dilataci ascendentní aorty, je nutné jejich pečlivé sledování. Z katetrizačních technik je dostupná balonková dilatace, zpravidla doplnění o implantaci stentu u rekoarktací, případně implantace stentgraftu v situaci aneurysmatu komplikující předchozí intervenci. (Ganigara, Doshi a Chikkabyrappa, 2019)

### **6.3.2 Přerušovaný aortální oblouk**

Jde o komplexní závažnou vadu, kdy je zcela přerušena aortální oblouk, aorta vydává pouze větve oblouku aorty, plicnice je přes Botallovu dučeň propojena s descendentní aortou. Vada je často spojena s mnoha dalšími vadami, geneticky je součástí mikrodelece 22q11. Komplexní formy této vady mají extrémně nepříznivou prognózu, zejména v přítomnosti VSD. Uzávěr Botallových dučeň vede k hypoperfuzi distální aorty. Nekorigovaná komplexní vada má mortalitu až 75 % ihned po narození, infuze PGE1 zpomalí uzávěr dučeň, následná operace spočívá v end-to-end anastomóze, uzávěru VSD a resekci subaortální stenózy. (Sullivan, Rubio, Johnston a Jones, 2017)

### **6.3.3 Perzistující truncus arteriosus**

Perzistující truncus arteriosus (PTA) představuje velmi širokou škálu situací, kdy existuje komunikace mezi aortou a plicnicí – jde o jednu cévu s jednou chlopní („truncal valve“) odstupující ze srdce a nesedající na defekt komorového septa (s hypertrofií pravé komory), plicnice jde společně s aortou nebo větve plicnice odstupují ze vzestupné aorty společně nebo samostatně, v nejtěžší formě nejsou větve plicnice vytvořeny vůbec (tento náleží de facto odpovídá atrezii plicnice). Často je tato vada spojena s koarktací aorty a přítomností Botallových dučeň. (Gatzoulis, Webb a Daubeney, 2011, s. 271-276).

Operační řešení spočívá v oddělení plicnice a aorty, sutury aorty, uzávěru VSD, našití konduitu s chlopní propojujícího pravou komoru (RVOT) a větve plicnice.

### **6.3.4 Defekt atrioventrikulárního septa**

Defekt atrioventrikulárního septa (Atrio Ventricular Septal Defect – AVSD) je defekt síňového septa zasahující až do obou srdečních komor, přičemž atrioventrikulární chlopeň je v případě komplexního defektu společná pro pravou i levou komoru srdeční, zpravidla 5-ti cípá, v případně dysplastické chlopně je často provázená regurgitací nebo stenózou. Nekomplexní formy (incomplete ASVD) mají společnou a-v chlopeň se dvěma samostatnými ústími. Výskyt této vrozené srdeční vady je spojen s častým výskytem Downova syndromu (70-80 %), v případě trisomie 21 je častější komplexní forma defektu. Vada se projeví dušností několik týdnů po narození v důsledku excesivního nárůstu plicního průtoku, a to přímo úměrně velikosti defektu septa komor a nepřímo úměrně plicní vaskulární resistenci. Dysplastická společná atrioventrikulární chlopeň bývá nedomykavá. Tato vada bývá často asociována s Downovým syndromem. Léčba je chirurgická v průběhu prvních 6 měsíců tak, aby nedošlo k fixaci plicní vaskulární resistance (paliativním výkonem může být i bandáž plicnice s redukcí plicního průtoku). (Gloan, Legendre, Iserin a Ladouceur, 2018)

### **6.3.5 Defekt septa komor**

Defekt mezikomorového septa (Ventricular Septal Defect – VSD) je nejčastější hemodynamicky významnou necyanotickou vrozenou srdeční vadou – výskyt je udáván kolem 3-3,5 na 1 000 novorozenců. Vyskytuje se jako samostatná vada nebo může být součástí komplexní vrozené srdeční vady. Z anatomického hlediska rozlišujeme defekty v muskulární části komorového septa a defekty v membranosní části, které jsou lokalizovány subaortálně, v oblasti mezi pravým a nekoronárním sinem (z pravé strany pak mohou být trikuspidální chlopní rozděleny na dvě ústí do pravé síně nebo do pravé komory). (Fabián a Kachlík, 2020, s. 34-35)

Významnost této vady je dána poměrem levo-pravého zkratu, kdy krev z levé komory je vypuzována nejen do aorty, ale též do pravostranných srdečních oddílů (pravé komory) a tato zkratová cirkulace prochází přes nízkotlaké plicní řečiště zpět do levé síně a levé komory. Za arbitrální hranici významnosti je udáván poměr plicního ( $Q_p$ ) a systémového ( $Q_s$ ) průtoku  $\geq 1,5 : 1$ . U novorozenců je za významný zkrat vyžadující časné řešení považován poměr  $Q_p:Q_s \geq 2,2 : 1$ , za středně významný defekt pak  $Q_p:Q_s 1,4-2,2:1$  a za nevýznamný defekt  $Q_p:Q_s \leq 1,4:1$ . Zatímco objemové přetížení plicní cirkulace je akutně zpravidla dobře tolerováno,

objemem přetížená levá komora u významných zkratů začne selhávat (převaha diastolického přetížení zvýšeným preloadem) a projeví se městnáním krve v plicích až plicním edémem. (Miyake, 2020)

Pokud by však významný VSD byl ponechán bez korekce, dojde během 1-2 let od narození ke vzniku irreverzibilní obstrukce plicních kapilár, vzniku plicní hypertenze a nárůstu plicní vaskulární rezistence, pokud tato převýší hodnoty systémové rezistence dochází k obrácení zkratu z původně levo-pravého na pravo-levý (Eisenmengerův syndrom) se systémovou desaturací, cyanózou a erytrocytózou. Významné defekty by tak měly být operovány nebo uzavírány katetrizačně ve věku kolem 5-6 měsíců (prevence irreverzibilní plicní obstrukce), středně významné defekty jsou zpravidla sledovány konzervativně a řešeny při vzniku plicní hypertenze a dilatace levé síně či levé komory srdeční, v případě subaortálních membranosních defektů při vzniku aortální regurgitace. Malé defekty jsou ponechávány ke sledování, většina z nich se s věkem dítěte zmenšuje nebo i zcela vymizí. (Miyake, 2020)

### **6.3.6 Ductus arteriosus Botalli a aortopulmonální okénko**

Ductus arteriosus Botalli (Botalova dučej – DB) je struktura původního šestého levostranného aortálního oblouku, která ve fetálním věku odvádí okysličenou krev z placenty z vysokotlakého plicního řečiště do aorty a velkého oběhu. Při prvním nádechu novorozence dojde k poklesu tlaku v plicnici a ductus se uzavírá a posléze se mění na vazivovou strukturu mezi plicnicí a aortou. Klinická manifestace závisí na velikosti levo-pravého zkratu diskrétní a malé defekty jsou spíše náhodným nálezem, často až v dospělosti, středně velký zkrat může vést k plicní hypertenzi či srdečnímu selhání, nicméně pouze velký defekt s významným zkratem je ohrožen vznikem irreverzibilní plicní hypertenze a Eisenmengerovým syndromem. Intervence je doporučována ve věku do 1-2 let, v dnešní době nejčastěji katetrizační technikou (implantace speciálního occluderu do defektu). (Barnes, Mitchell a Tweddell, 2011)

Aortopulmonální okénko je definováno přítomností komunikace mezi vzestupnou aortou a plicnicí, defekt je zpravidla velký, nález je často spojen s dalšími anomáliemi (Falottova tetralogie, VSD), řešení je chirurgické (sutura nebo záplata). (Barnes, Mitchell a Tweddell, 2011)

### **6.3.7 Valvulární aortální stenóza**

Nejčastěji se jedná o bikuspidní aortální stenózu, asi v 5 % pak o unikuspidní aortální chlopeč. Jedná se o nejčastější vrozenou anomálii. Genetický podíl je zjevný (autosomálně dominantní

– proto je doporučován genetický screening), klinická manifestace onemocnění je velmi variabilní (variabilní penetrace) - pouze 1 z 50 dětí s bikuspidní aortální stenózou vyžaduje intervenci v dětském věku (balonková dilatace stenózy). U kritické aortální stenózy je systémový průtok závislý na tepenné dučejí. Objem krve, který nedokáže levá komora přečerpat se zkratem přes foramen ovale, pravou síň a komoru, dostává do plicnice a přes tepennou dučej pravolevý zkratem zásobuje descendentní aortu. Metodou volby je katetrizační balonková valvuloplastika, v několika centrech na světě se tento výkon vzácně provádí intrauterinně, s cílem zabránit hypoplazii levého srdce. Onemocnění vyžaduje kardiologickou dispenzarizaci, přirozená progresse onemocnění vede k významné aortální stenóze či regurgitaci již ve věku kolem 50 let, kdy splňuje indikační kritéria pro intervenci (chirurgická náhrada aortální chlopně (SAVR) nebo transkatetrová implantace aortální chlopně – TAVI). (Polák, Loucký a Tomek, 2017, s. 172-175)

### **6.3.8 Subvalvulární a supravalvulární stenóza aorty**

Subvalvulární stenóza aorty je nejčastěji tvořena akumulací fibro-elastické tkáně ve výtokovém traktu levé komory, kde vytváří fibrózní membránu či prsteneček. Jde o pomalu progredující postižení vedoucí k hypertrofii levé komory. Indikací k operačnímu řešení jsou symptomy nebo nárůst gradientu ve výtokovém traktu levé komory (hodnoty nad 50 mmHg vrcholového a 30 mmHg středního gradientu). Vzhledem k rizikům myectomie (aortální regurgitace, rekurence obstrukce) je u diskretních forem zkoušena i prostá balonková dilatace. (Sullivan, Rubio, Johnston a Jones, 2017)

Supravalvulární stenóza aorty je nejméně častou formou obstrukce výtokového traktu levé komory (left ventricle outflow tract – LVOT), nejčastěji postihují oblast tzv. sinotubulární junkce. Existuje více variant postižení, často ve spojení s dalšími kardiálními (součást generalizované arteriopatie) či nekardiálními postiženími (Williamsův syndrom). Indikace k operačnímu řešení představují symptomatictí nemocní nebo vysoký gradient (vrcholový nad 70 mmHg, střední nad 50 mmHg). (Sullivan, Rubio, Johnston a Jones, 2017)

Aneurysma Valsalvova sinu nejčastěji postihuje pravý koronární sinus v různém rozsahu, jeho význam spočívá v koincidenci s přidruženými defekty: defektem septa komor (30-60%), aortální regurgitací (20%) nebo bikuspidní aortální chlopní. Tento náleží je spojen s rizikem ruptury, nejčastěji tak vzniká zkrat do pravé komory. Mezi další patologie, které postihují kořen aorty, patří aneurysma membranosního septa komor, prolaps aortálního cípu či dilatace kořene aorty s rizikem disekce aorty (Marfanův syndrom). (Sullivan, Rubio, Johnston a Jones, 2017)

### **6.3.9 Mitrální stenóza, cor triatriatum**

Mitrální stenóza (MA) je jako izolovaná a vrozená vada velice vzácná, zpravidla diagnostikovaná v dospělosti jako porevamatická vada. V rámci stavů, kdy je porušené plnění levé komory, se mitrální stenóza pojí s tzv. cor triatriatum, kdy levá síň je membránou rozdělena na dvě části – plicní žilní oddíl a vlastní levou síň. Stupeň obstrukce poté ovlivňuje symptomy – dominující jsou projevy měštnání v plicích a v případě přidružených defektů septa síní nebo komor se může projevit i cyanózou. U komplexních forem je prognóza nepříznivá (mortalita až 75 %), a proto je indikace k chirurgické resekci membrány s korekcí dalších patologií. (Kumar a Makhija, 2017)

### **6.3.10 Stenóza chlopně plicnice**

Valvulární stenóza plicnice jako izolovaná vada představuje cca 7-10 % všech VSV, nejčastěji se jedná o fúzi cípů chlopně, méně často o dysplastickou chlopeň. Stenóza plicnice je často nalézána u geneticky podmíněných chromozomálních onemocnění (Noonanův syndrom, Williamsův syndrom). Kritická stenóza plicnice s hypoplastickou pravou komorou je cyanotická vada (pravo-levý zkrat přes foramen ovale) a vyžaduje urgentní řešení (valvulotomie, případně arteriální shunt na plicnici), v případě izolované mírné vady je tato často zjištěna až v dospělosti a zpravidla řešena jednoduchou balonkovou dilatací. (Amoozgar, 2017)

### **6.3.11 Postižení trikuspidální chlopně – Ebsteinova anomálie**

Ebsteinova anomálie je malformace trikuspidální chlopně charakterizovaná apikálním posunem septálního cípu s omezeným pohybem (adherence k myokardu), dilatací trikuspidálního anulu a dilatací a ztenčením „atrializované“ části pravé komory. Tato abnormalita představuje cca 1 % všech vrozených srdečních vad. Onemocnění se projevuje často až v dospívání, a to projevy pravokomorového srdečního selhání, arytmiemi (síňové či komorové tachykardie) či náhlou smrtí. Cyanóza je projevem pravolevého zkratu přes defekt septa síní. Chirurgická korekce je možná, zahrnuje uzavěr defektu septa síní, plikaci atrializované části pravé komory, rekonstrukci či náhradu trikuspidální chlopně a zmenšení pravé síně, v některých případech je prováděno i cavopulmonální spojení (tzv. „1,5 ventricle repair“). (Derani, Mora, Nelson, Haile a O’Leary, 2015)

### 6.3.12 Defekt septa síní ostium secundum

Defekt mezisíňového septa (Atrial Septal Defect – ASD) představuje přímou komunikaci mezi pravou a levou síní srdeční, což je provázeno zkratem v podobě mísení okysličené krve přitékající do levé síně z plicních žil s odkysličenou systémovou žilní krví přitékající z horní a dolní duté žíly a také cestou sinus venosus. Jedná se o častou necyanotickou VSV (incidence kolem 1 %), s určitým vztahem k výskytu Downova syndromu. (Fabián a Kachlák, 2020, s. 32-34)

Morfologie defektu je rozličná – od nejčastěji se vyskytujícího centrálně uloženého defektu (oblast foramen ovale), směrem k defektům uloženým při ústí vena cava superior (sinus venosus superior) nebo vena cava inferior (sinus venosus inferior). Při výskytu mnohočetných defektů hovoříme o fenestraci mezisíňového septa. ASD je charakterizován přítomností klidového levo-pravého zkratu s recirkulací okysličené krve v malém oběhu. U novorozenců je nález ASD často náhodný, na podkladě šelestu, zcela vzácný bývá obraz srdečního selhání s dušností při výrazně hyperkinetické cirkulaci a diastolickému přetížení levé komory. V dětství a dospívání se vada projeví lehkou dušností, na kterou jsou však nositelé této vady dobře adaptováni. (Gloan, Legendre, Iserin a Ladouceur, 2018)

Indikací ke uzávěru ASD je přítomnost levopravého zkratu nad 50 %, přítomnost plicní hypertenze a dilatace či dysfunkce pravé srdeční komory – morfologicky je v těchto případech rozměr defektu nad 10 mm. V současnosti je preferován katetrizační uzávěr ASD pomocí occluderů, které mají levosíňový a pravosíňový disk spojený krčkem, jehož rozměr odpovídá velikosti defektu. Pro účely posouzení možností katetrizačního uzávěru ASD je důležitá přítomnost tkáně u okrajů defektu, která umožňuje ukotvení uzávěru – tzv. occluderu, její absence, zejména v posteriorní oblasti síně, je považována za kontraindikaci katetrizačního výkonu. V případě neschůdnosti katetrizačního uzávěru je možné indikovat kardiochirurgický uzávěr ASD. V případě ponechání ASD postupně dochází ke vzniku plicní hypertenze, dilataci a dysfunkci pravé komory srdeční a sekundárně ke vzniku trikuspidální regurgitace, asi ve 20 % vzniká fibrilace síní, jejíž incidence stoupá až k 60 % ve vyšším věku. (Gloan, Legendre, Iserin a Ladouceur, 2018)

ASD může být spojený s anomálním vyústěním plicních žil do pravé síně (nejčastěji pravá horní plicní žíla, horní dutá žíla), což je provázeno pravo-levým zkratem. Vzácně jde o komplexní formu totálního anomálního vyústění plicních žil (TAPVC), tento nález vyžaduje chirurgickou korekci (redirekce). Jedná se o cyanotickou vadu vyžadující podávání PGE1 a chirurgickou



korekci v prvním měsíci života, při níž je provedena redirekce plicních žil do levé síně a odstraněny přidružené defekty. Problematické jsou varianty s obstrukcí plicních žil v důsledku zalomení (vedou k plicní hypertenzi a zhoršení cyanózy). Jako tzv. Scimitar Syndrom označuje anomální vyústění pravostranných plicních žil společným tunelem do dolní duté žíly, často spojený s hypoplazií pravé větve plicnice a pravé plíce (název je odvozen od turecké šavle díky specifickému RTG nálezu. (Gloan, Legendre, Iserin a Ladouceur, 2018)

## 7 VÝZKUMNÁ ČÁST

V této části je popsána metodika sběru dat a jejich zpracování metodou kvantitativního výzkumu. Data byla získána z databáze dětského kardiocentra v Motole a obsahují údaje za celou Českou republiku, tedy i za Brněnské pracoviště. V další části práce byla data vyhodnocena pomocí statistického zpracování, přičemž byly předem stanoveny jednotlivé pracovní hypotézy a tyto následně testovány. Dosažené výsledky byly v diskuzi porovnány s dostupnými literárními zdroji, které se obdobnou problematikou zabývají.

Byla retrospektivně zpracována data týkající se předpokládaného a skutečného výskytu závažných vrozených srdečních vad, kdy tímto termínem rozumíme nutnost jejich řešení v prvním roce života, v souborech jsou počty diagnostikovaných srdečních vad v České republice a počty operací a intervencí. Celý soubor byl dále analyzován podle jednotlivých diagnóz, a to v jednotlivých letech v období 2000-2021. Specificky bylo sledováno, zda prenatální screening vedl k zvýšení podílu umělého přerušení těhotenství, respektive počtu narozených dětí se závažnou VSV, a také byl sledován počet operací pro tyto diagnózy.

### 7.1 Cíl práce

Cílem práce bylo zjistit předpokládaný a skutečný výskyt závažných VSV v dlouhodobém sledování, a to s důrazem na ty nejzávažnější a kritické VSV. Ty jsou spojeny s vysokou časnou mortalitou, vyžadují přesnou diagnostiku, okamžitou léčbu projevů srdečního selhání a cyanózy a ve většině případů i urgentní katetrizační intervenci nebo časnou kardiochirurgickou operaci. Hodnotit budeme soubor více jak 10 000 diagnostikovaných VSV za období let 2000–2021.

V této souvislosti byl hodnocen záchyt závažných vrozených srdečních vad v prenatálním screeningu, a to jak celkově, tak u jednotlivých vad a zjištěn podíl umělého přerušení těhotenství u konkrétní srdeční vady.

Byl sledován počet kardiochirurgických operací a katetrizačních intervencí u novorozenců s kritickou vrozenou srdeční vadou a zhodnoceny dlouhodobé trendy v počtu těchto výkonů.

## 7.2 Průzkumné cíle a otázky

Na základě zvoleného tématu byly v průzkumné části stanoveny následující cíle, které by prokázaly prospěšnost prenatálního screeningu:

**Cíl č. 1:** Zjistit data týkající se výskytu kritických vrozených srdečních vad v průběhu jednotlivých let za období 2000-2021—a to rozbořem údajů z databáze Dětského kardiocentra Motol.

**Cíl č. 2:** Prokázat, zda prenatální screening ovlivnil záchyt závažných vrozených srdečních vad, počty UPT

V rámci tohoto cíle byly stanoveny následující pracovní hypotézy:

**H<sub>01</sub>:** Prenatální screening nezvýšil záchyt kritických vrozených srdečních vad ve sledovaném období 2000-2021

**H<sub>A1</sub>:** Prenatální screening zvýšil záchyt kritických vrozených srdečních vad ve sledovaném období 2000-2021

**H<sub>02</sub>:** Počet uměle přerušovaných těhotenství ve vztahu k počtu novorozenců s VSV se v letech 2000-2021 nezvyšoval

**H<sub>A2</sub>:** Počet uměle přerušovaných těhotenství ve vztahu k počtu novorozenců s VSV se v letech 2000-2021 zvyšoval

**Cíl č. 3:** Zjistit dlouhodobé trendy v počtu kardiochirurgických operací a katetrizačních intervencí

V rámci tohoto cíle byly stanoveny následující pracovní hypotézy:

**H<sub>03</sub>:** Počet kardiochirurgických operací pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období 2000-2021 nezvyšoval

**H<sub>A3</sub>:** Počet kardiochirurgických operací pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období 2000-2021 zvyšoval

**H<sub>04</sub>:** Počet katetrizačních intervencí pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období 2000-2021 nezvyšoval

**H<sub>A4</sub>:** Počet katetrizačních intervencí pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období 2000-2021 zvyšoval

## **8 METODIKA**

Diplomová práce na téma Výskyt kritických vrozených srdečních vad u novorozenců v letech 2000-2021 je prací teoreticko průzkumnou. Před zahájením práce byla provedena podrobná rešerše dostupné literatury, nicméně literární data byla často neúplná nebo příliš obecná a nevztahovala se k jednotlivým diagnózám. Z tohoto důvodu bylo využito možnosti získat uvedená data prostřednictvím Dětského kardiocentra Motol, které bylo založeno v roce 1977 a od té doby poskytuje komplexní péči každému dítěti s VSV, a to včetně kardiochirurgických operací. Koncentrace této péče do jednoho centra je vysoce oceňována i v zahraničí a díky této spolupráci bylo možno získat dostatečně homogenní, reprezentativní a nezávislá data.

### **8.1 Sběr dat**

Statistický soubor tvořila data z databáze dětského kardiocentra Motol, zařazeny byly všechny kritické vrozené srdeční vady diagnostikované v jednotlivých letech za období let 2000-2021. Hodnocen byla data týkající se počtu jednotlivých VSV podle diagnóz, počtu diagnostikovaných VSV pomocí prenatalního screeningu, počet uměle přerušovaných těhotenství z důvodu nálezů závažné VSV pro každou jednotlivou vadu. Zařazena do hodnocení byla data týkající se celkového počtu kardiochirurgických operací a katetrizačních intervencí za období let 2000-2021. Některá data za období let 2019-2021 nebyla dostupná – jednalo se o období pandemie COVID-19, což vedlo k negativnímu ovlivnění dostupnosti zdravotní péče obecně a ke zkreslení dat. Akutní intervenční výkony a kardiochirurgické operace byly prováděny bez omezení, tato data byla proto v práci zahrnuta. Poskytnutá data neobsahovala žádné osobní citlivé údaje.

### **8.2 Metody statistického šetření**

Předpokládali jsme, že vývoj zkoumaných veličin je lineární v čase, tudíž trendy byly modelovány pomocí lineární regrese. Odhady parametrů přímky (posunutí a směrnice) byly vypočteny metodou nejmenších čtverců. Dále byly odhady parametrů otestovány pomocí t-statistiky. Pro nás byl důležitý odhad směrnice, jelikož ten určuje případný trend. Nulová hypotéza byla, že parametr je roven nule, alternativa byla, že je parametr různý od nuly. Pokud byla hladina významnosti u odhadu směrnice menší než 0,05 mohli jsme mluvit o statisticky

významném nárůstu (odhad směrnice je kladný) resp. poklesu (odhad směrnice je záporný). Při nárůstu roku o jeden se závisle proměnná změní o směrnici. K výpočtům byl použit statistický program Statistica. (Petrie a Sabin, 2000)

## 9 ANALÝZA DAT

V této části práce uvádíme počty novorozenců s významnou vrozenou srdeční vadou, a to v období let 2000-2021, a to jak celkově, tak pro jednotlivé diagnózy. U jednotlivých diagnóz je dále sledováno, zda nález závažné VSV při prenatálním screeningu vedl k umělému přerušení těhotenství nebo nikoliv. Pro lepší přehlednost uvádíme některá data též i v podobě grafů.

### 9.1 Počet novorozenců v České republice v letech 2000-2021

Tabulka 1 - Počty novorozenců v České republice v letech 2000-2021

Rok	Počet novorozenců absolutně	Počet novorozenců v tisících
2000	90 910	91
2001	90 715	91
2002	92 786	93
2003	93 685	94
2004	97 929	98
2005	102 211	102
2006	105 831	106
2007	114 600	115
2008	119 570	120
2009	118 348	118
2010	117 153	117
2011	108 673	109
2012	108 576	109
2013	106 751	107
2014	109 860	110
2015	110 764	111
2016	112 663	113
2017	114 405	114
2018	114 036	114
2019	111 044	111
2020	108 907	109
2021	110 360	110

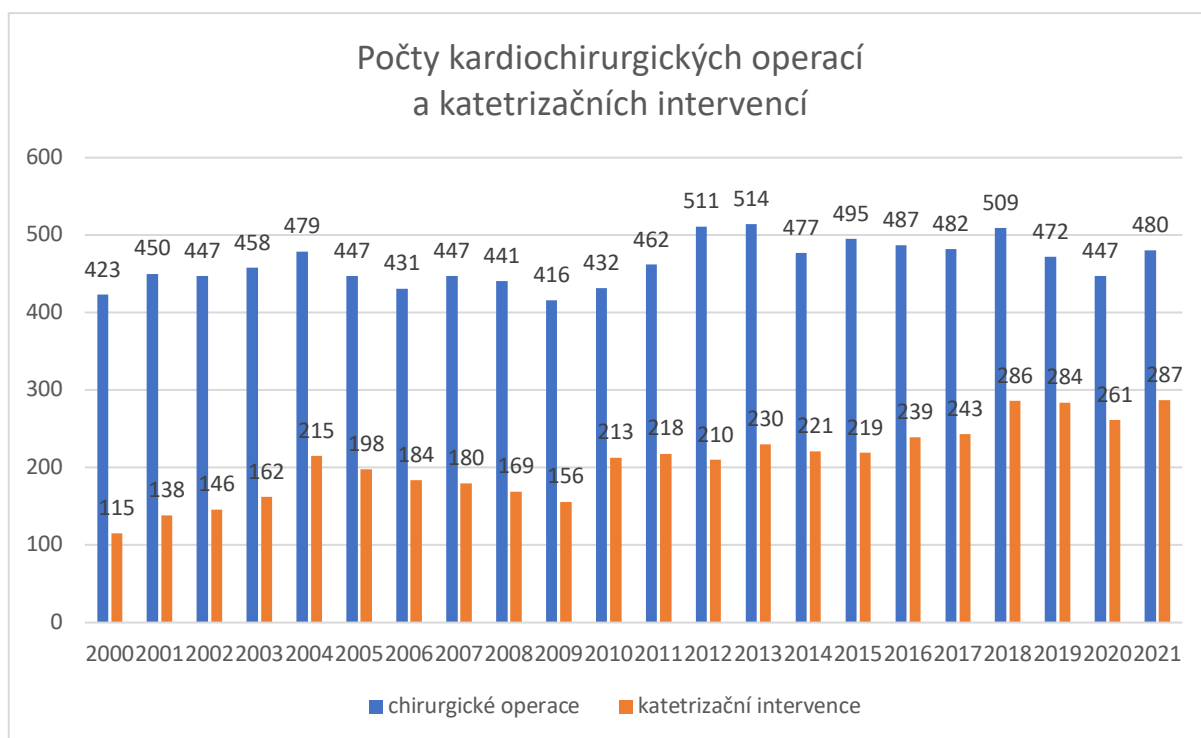
Počet novorozenců v letech 2000-2018 silně kolísal, zatímco v letech 2000-2003 se pohyboval mezi 90-95 tisíci, od roku 2006 trvale překračuje 105 tisíc, maxima dosáhl v roce 2008 počtem 120 tisíc novorozenců.

## 9.2 Předpokládaný výskyt závažných vrozených srdečních vad u novorozenců v letech 2000-2021, počty operací a katetrizačních intervencí

Tabulka 2 - Předpokládaný výskyt závažných vrozených srdečních vad u novorozenců v letech 2000-2021, počty operací a katetrizačních intervencí

Rok	VSV expected	Chirurgické operace	Katetrizační intervence
2000	484	423	115
2001	483	450	138
2002	494	447	146
2003	498	458	162
2004	521	479	215
2005	544	447	198
2006	563	431	184
2007	610	447	180
2008	636	441	169
2009	630	416	156
2010	623	432	213
2011	578	462	218
2012	578	511	210
2013	568	514	230
2014	584	477	221
2015	589	495	219
2016	599	487	239
2017	609	482	243
2018	607	509	286
2019	597	472	284
2020	586	447	261
2021	595	480	287





**Graf 1** - Celkové počty kardiochirurgických operací a katetrizačních intervencí v jednotlivých letech 2000-2021

Předpokládaný výskyt kritických VSV (VSV expected) představuje kvalifikovaný odhad na základě dlouhodobých dat, proto je jejich výskyt úměrný počtu novorozenců. Počet kardiochirurgických operací kolísá v jednotlivých letech minimálně, pohybuje se ročně mezi 400-500 výkony, vliv může mít i odlišné zastoupení některých vzácných závažných VSV. Naopak počet katetrizačních intervenčních výkonů plynule narůstá ze zhruba 120 výkonů na více jak dvojnásobek v posledních letech. Jeden novorozenec může podstoupit jak chirurgický, tak katetrizační výkon nebo více kardiochirurgických operací

### 9.3 Záchyt závažných vrozených srdečních vad v rámci prenatálního screeningu

**Tabulka 3 - Záchyt závažných vrozených srdečních vad v prenatálním screeningu – absolutní počty, relativní četnost ve vztahu k očekávanému počtu VSV (VSV expected)**

Rok	Prenatální detekce	VSV expected	Detection rate %
2000	94	484	19,4
2001	118	483	24,4
2002	141	494	28,5
2003	151	498	30,3
2004	156	521	29,9
2005	136	544	25
2006	153	563	27,2
2007	224	610	36,7
2008	200	636	31,4
2009	230	630	36,6
2010	268	623	43
2011	225	578	38,9
2012	270	578	46,8
2013	261	568	46
2014	292	584	50
2015	274	589	46,5
2016	288	599	48,1
2017	287	609	47,1
2018	300	607	49,4
2019	321	597	53,7
2020	309	586	52,7
2021	320	595	53,7

Detection rate představuje podíl zachycených ve vztahu k předpokládanému počtu VSV



**Graf 2 - Předpokládaný počet závažných vrožených srdečních vad a počet odhalených VSV při prenatálním screeningu (absolutní počty)**

Z grafu je patrný více jak dvojnásobný záchyt kritických vrožených srdečních vad v posledních letech, celkově je takto zachyceno více jak 50 % kritických VSV. Včasný záchyt tak umožňuje dopředu plánovat akutní kardiologickou operaci či katetrizační intervenci u kritických vad, případně dává možnost po individuálním rozhodnutí matky podstoupit umělé přerušení těhotenství u nekomplexnějších VSV nebo VSV s nepříznivou prognózou.

## 9.4 UNIVENTRICULAR HEART – JEDNOKOMOROVÉ SRDCE

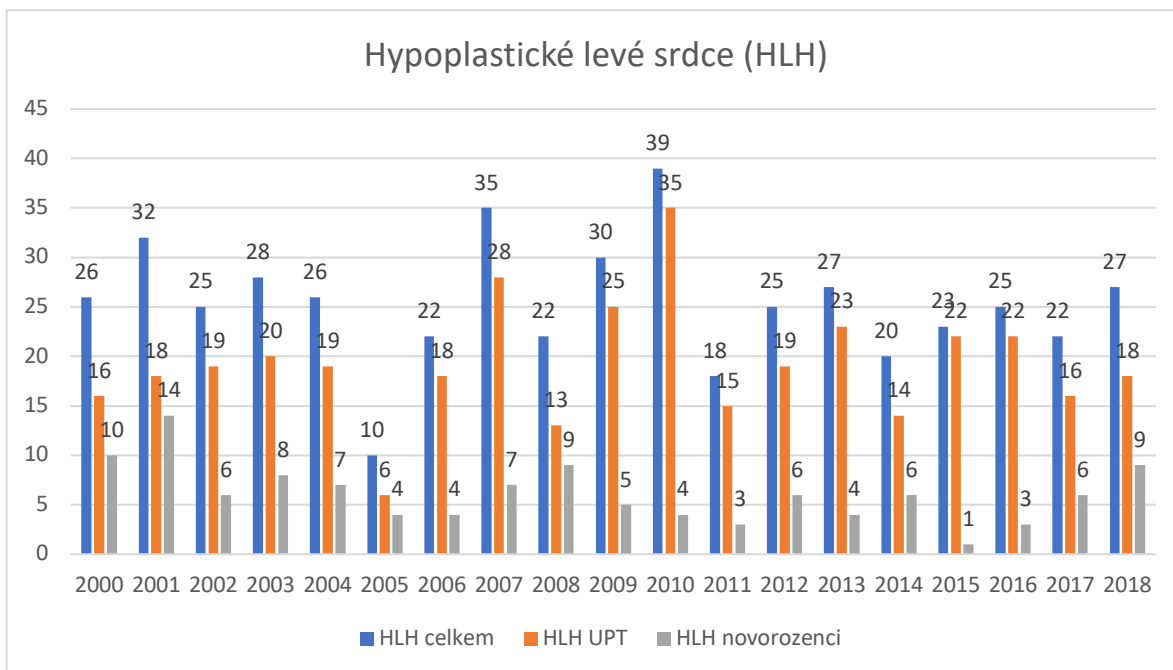
Mezi tyto stavy byly zařazeny: syndrom hypoplastického levého srdce (HLH), mitrální atrezie (MA), trikuspidální atrezie (TA), dvouvtoková komora – double inlet ventricle (DIV)

### 9.4.1 Hypoplastické levé srdce

**Tabulka 4** - Incidence syndromu hypoplastického levého srdce, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Rok	Hypoplastické levé srdce celkem	Hypoplastické levé srdce UPT	Hypoplastické levé srdce novorozenci
2000	26	16	10
2001	32	18	14
2002	25	19	6
2003	28	20	8
2004	26	19	7
2005	10	6	4
2006	22	18	4
2007	35	28	7
2008	22	13	9
2009	30	25	5
2010	39	35	4
2011	18	15	3
2012	25	19	6
2013	27	23	4
2014	20	14	6
2015	23	22	1
2016	25	22	3
2017	22	16	6
2018	27	18	9

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 3** - Incidence syndromu hypoplastického levého srdce, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

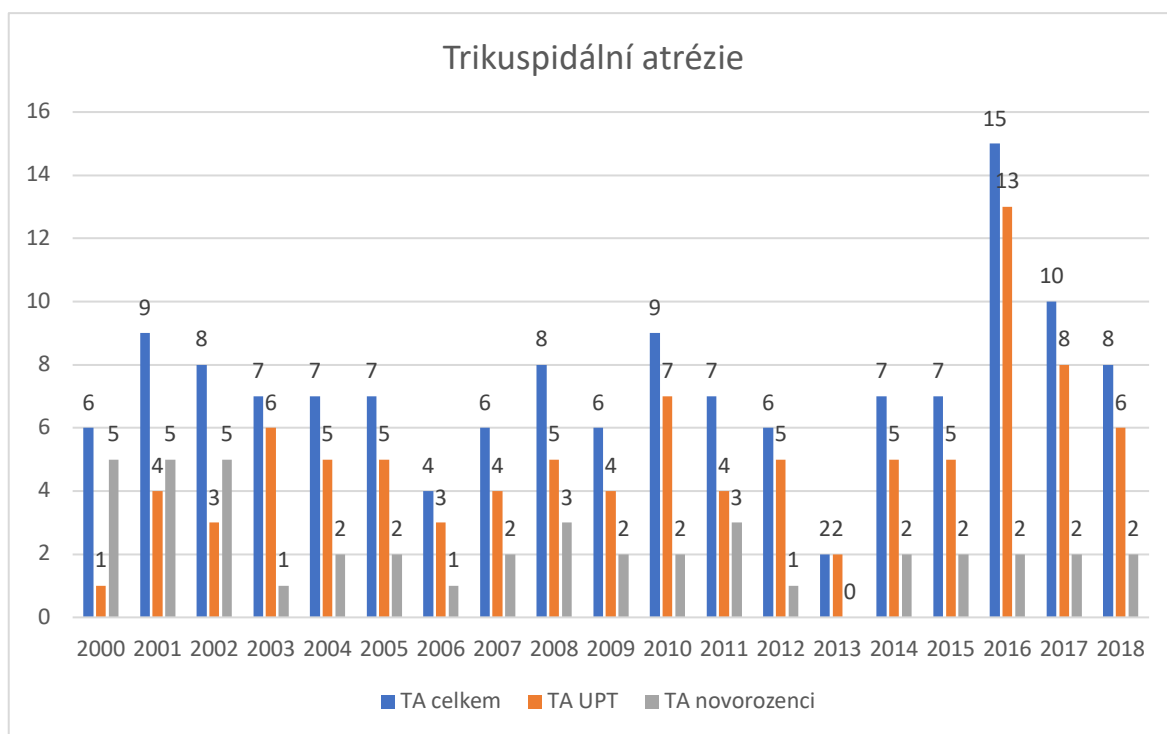
Ročně je diagnostikováno kolem 20 případů, přičemž cca u 2/3 je těhotenství uměle ukončeno z výše uvedených důvodů.

## 9.4.2 Trikuspidální atrézie

**Tabulka 5** - Incidence trikuspidální atrézie, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

<b>Rok</b>	<b>Trikuspidální celkem</b>	<b>atresie</b>	<b>Trikuspidální atresie UPT</b>	<b>Trikuspidální atrezie novorozenci</b>
2000		6	1	5
2001		9	4	5
2002		8	3	5
2003		7	6	1
2004		7	5	2
2005		7	5	2
2006		4	3	1
2007		6	4	2
2008		8	5	3
2009		6	4	2
2010		9	7	2
2011		7	4	3
2012		6	5	1
2013		2	2	0
2014		7	5	2
2015		7	5	2
2016		15	13	2
2017		10	8	2
2018		8	6	2

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 4** - Incidence trikuspidální atrézie, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Incidence trikuspidální atrezie je do 10 případů ročně, vzhledem ke komplexnosti vady je v 80 % voleno umělé přerušeni těhotenství.

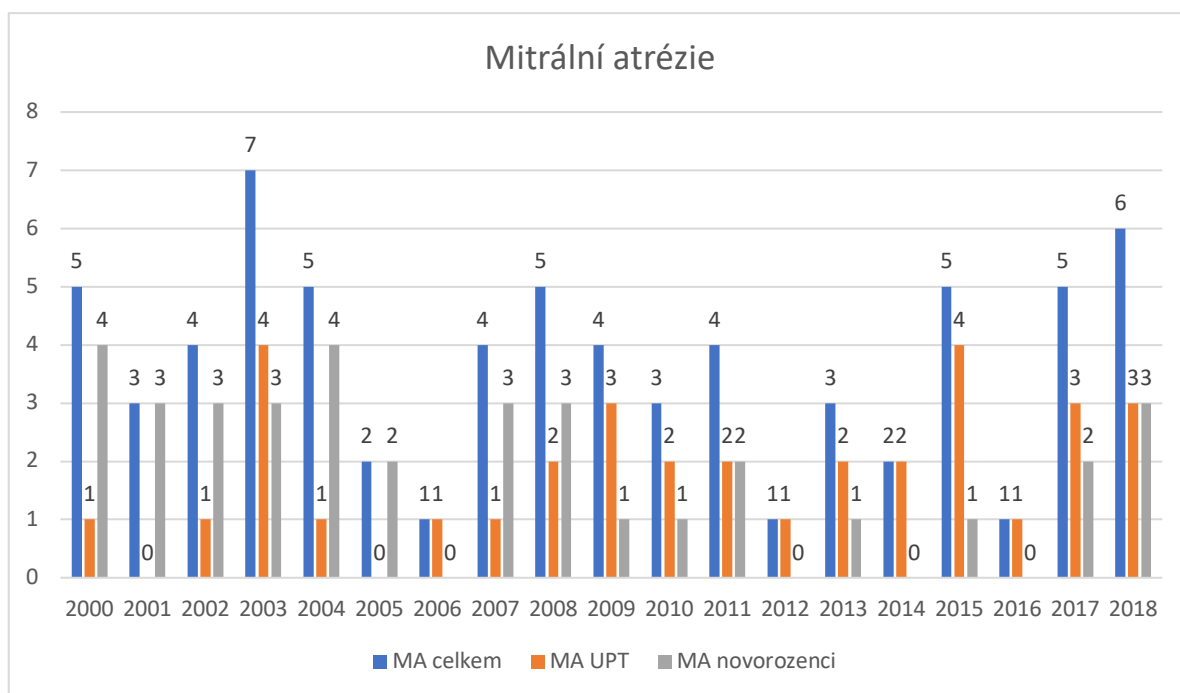
### 9.4.3 Mitrální atrezie

**Tabulka 6** - Incidence mitrální atrezie, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Rok	Mitrální atrezie celkem	Mitrální atrezie UPT	Mitrální atrezie novorozenci
2000	5	1	4
2001	3	0	3
2002	4	1	3
2003	7	4	3
2004	5	1	4
2005	2	0	2
2006	1	1	0
2007	4	1	3
2008	5	2	3
2009	4	3	1
2010	3	2	1
2011	4	2	2
2012	1	1	0
2013	3	2	1
2014	2	2	0
2015	5	4	1
2016	1	1	0
2017	5	3	2
2018	6	3	3

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena





**Graf 5** - Incidence mitrální atřezie, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

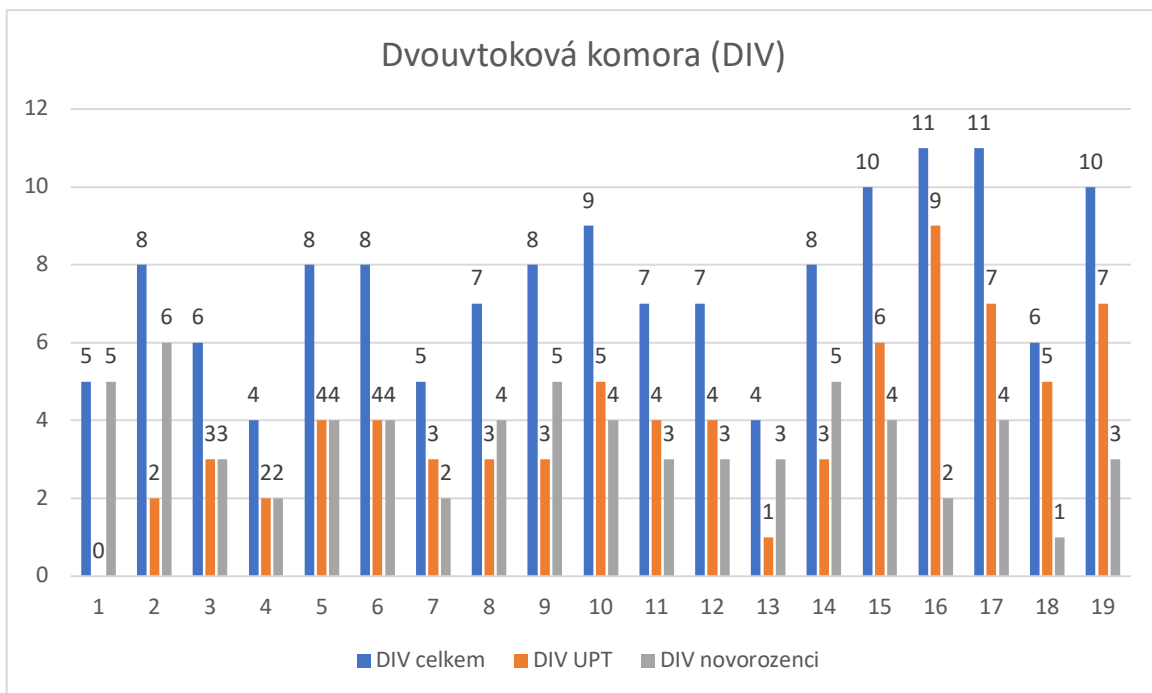
Incidence mitrální atřezie je do 10 případů ročně, kvůli nepříznivé prognóze mitrální atřezie je většina těhotenství ukončena umělým přerušeni těhotenství.

#### 9.4.4 Double inlet ventricle

**Tabulka 7** - Incidence dvouvtokové komory, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Rok	Dvouvtoková komora celkem	Dvouvtoková komora UPT	Dvouvtoková komora novorozenci
2000	5	0	5
2001	8	2	6
2002	6	3	3
2003	4	2	2
2004	8	4	4
2005	8	4	4
2006	5	3	2
2007	7	3	4
2008	8	3	5
2009	9	5	4
2010	7	4	3
2011	7	4	3
2012	4	1	3
2013	8	3	5
2014	10	6	4
2015	11	9	2
2016	11	7	4
2017	6	5	1
2018	10	7	3

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 6** - Incidence dvouvrtkové komory, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Ročně je odhalena tato komplexní vada cca u 10 případů, vzhledem k nepříznivé prognóze a nemožnosti kompletní korekce vady (Fontanovská cirkulace po TCPA, residuální DSK) je podíl umělého přerušeni těhotenství u této vady v současnosti nad 60 %.

## 9.5 CYANOTICKÉ VADY

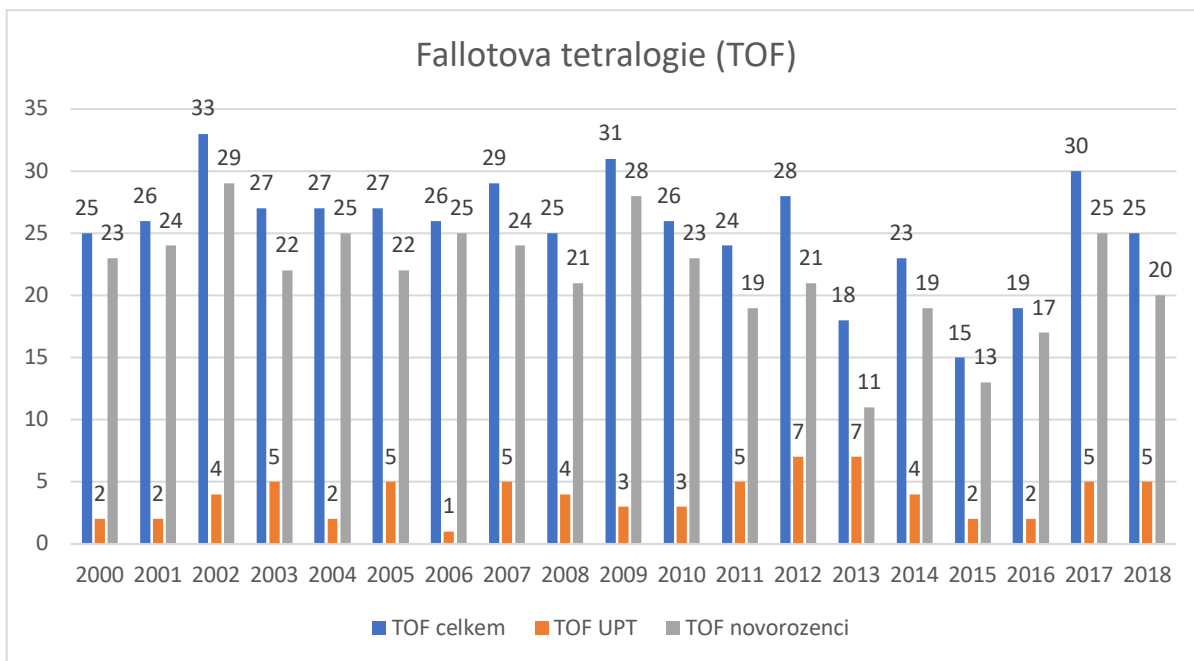
Zahrnují nejvíce zastoupené a známé vady typu Fallotovy tetralogie (Tetralogy of Fallot – TOF), transpozici velkých tepen (TGA), vrozně korigovanou transpozici velkých tepen (CCTGA), dvouvýtokovou pravou komoru (DORV), pulmonální atrezií (s nebo bez defektu septa komor – PA) a tzv. Absent pulmonary valve syndrom (APVS).

### 9.5.1 Fallotova tetralogie

**Tabulka 8** - Incidence Fallotovy tetralogie, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Rok	Fallotova tetralogie celkem	Fallotova tetralogie UPT	Fallotova tetralogie novorozenci
2000	25	2	23
2001	26	2	24
2002	33	4	29
2003	27	5	22
2004	27	2	25
2005	27	5	22
2006	26	1	25
2007	29	5	24
2008	25	4	21
2009	31	3	28
2010	26	3	23
2011	24	5	19
2012	28	7	21
2013	18	7	11
2014	23	4	19
2015	15	2	13
2016	19	2	17
2017	30	5	25
2018	25	5	20

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 7** - Incidence Fallotovy tetralogie, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

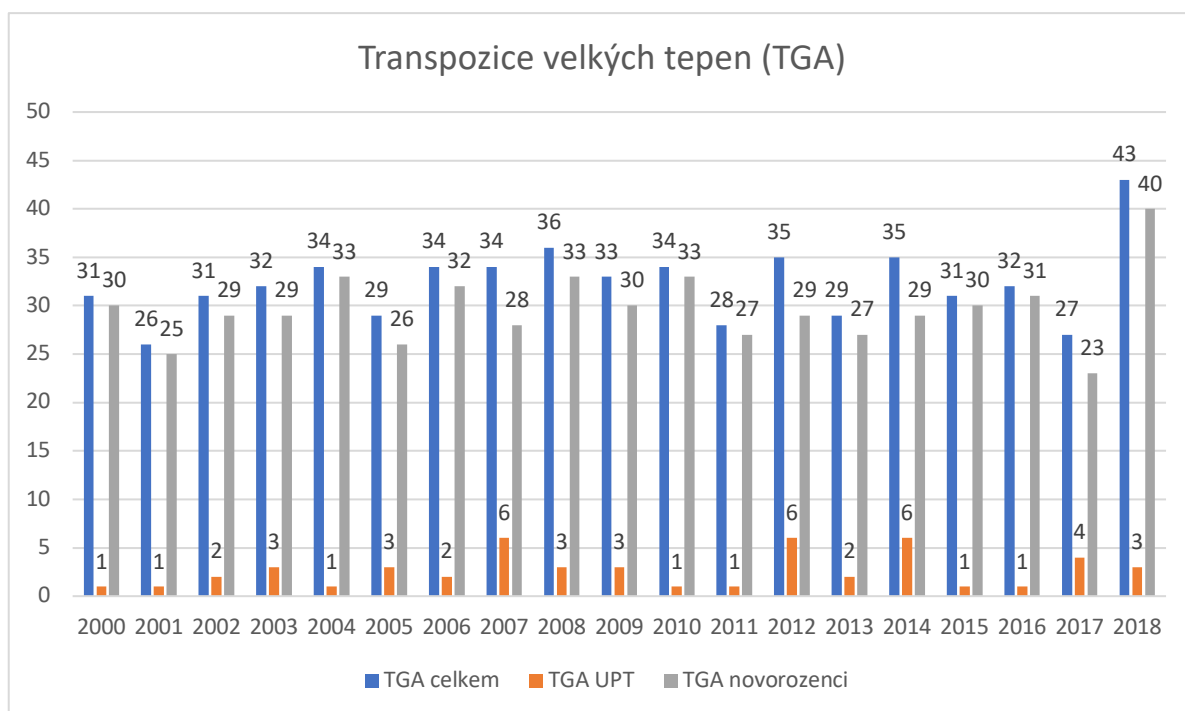
Ročně je diagnostikováno 20-30 případů s Fallotovou tetralogií, asi ve 20 % je důvodem umělého přerušení těhotenství.

## 9.5.2 Transpozice velkých tepen

**Tabulka 9** - Incidence transpozice velkých tepen, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

<b>Rok</b>	<b>Transpozice velkých tepen celkem</b>	<b>Transpozice velkých tepen UPT</b>	<b>Transpozice velkých tepen novorozenci</b>
<b>2000</b>	31	1	30
<b>2001</b>	26	1	25
<b>2002</b>	31	2	29
<b>2003</b>	32	3	29
<b>2004</b>	34	1	33
<b>2005</b>	29	3	26
<b>2006</b>	34	2	32
<b>2007</b>	34	6	28
<b>2008</b>	36	3	33
<b>2009</b>	33	3	30
<b>2010</b>	34	1	33
<b>2011</b>	28	1	27
<b>2012</b>	35	6	29
<b>2013</b>	29	2	27
<b>2014</b>	35	6	29
<b>2015</b>	31	1	30
<b>2016</b>	32	1	31
<b>2017</b>	27	4	23
<b>2018</b>	43	3	40

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 8** - Incidence transpozice velkých tepen, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Každoročně je diagnostikováno 30-40 případů s touto vadou. Podíl umělého přerušení těhotenství je nízký do 10 % - jedná se o korigovatelnou vadu.

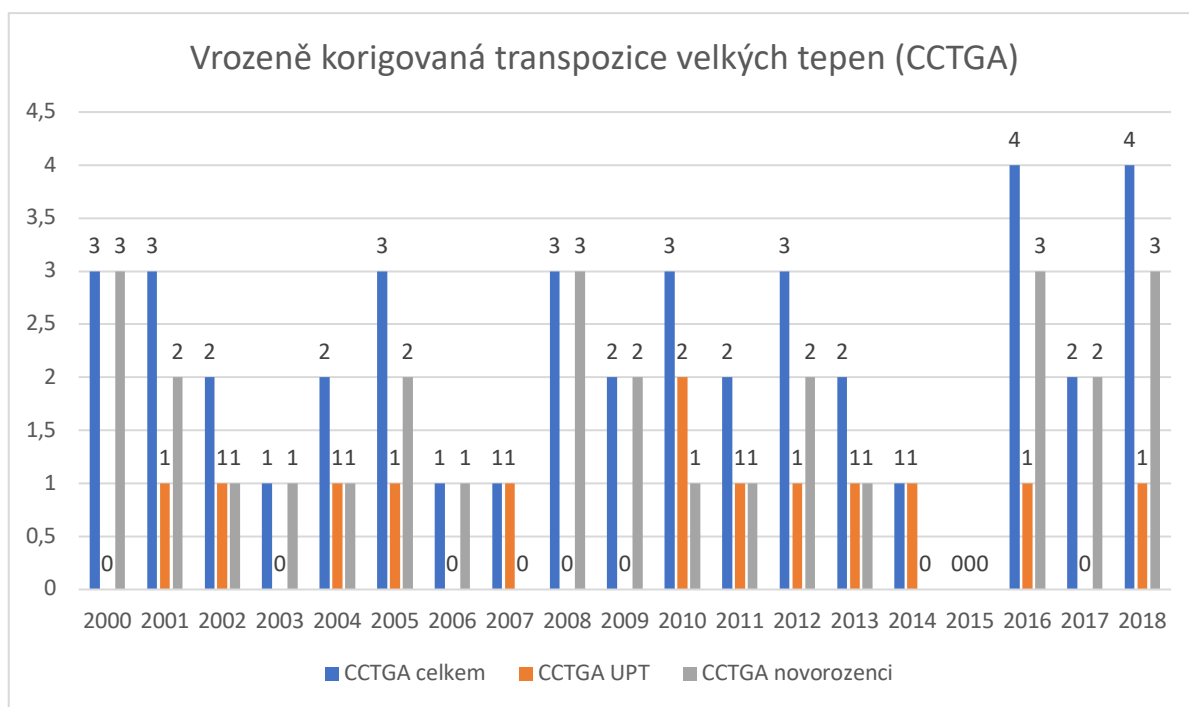
### 9.5.3 Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen

**Tabulka 10** - Incidence vrozeně korigované transpozice velkých tepen, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Rok	Vrozeně korigovaná transpozice tepen celkem	Vrozeně korigovaná transpozice tepen UPT	Vrozeně korigovaná transpozice tepen novorozenci
2000	3	0	3
2001	3	1	2
2002	2	1	1
2003	1	0	1
2004	2	1	1
2005	3	1	2
2006	1	0	1
2007	1	1	0
2008	3	0	3
2009	2	0	2
2010	3	2	1
2011	2	1	1
2012	3	1	2
2013	2	1	1
2014	1	1	0
2015	0	0	0
2016	4	1	3
2017	2	0	2
2018	4	1	3

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena





**Graf 9** - Incidence vrozeně korigované transpozice velkých tepen, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

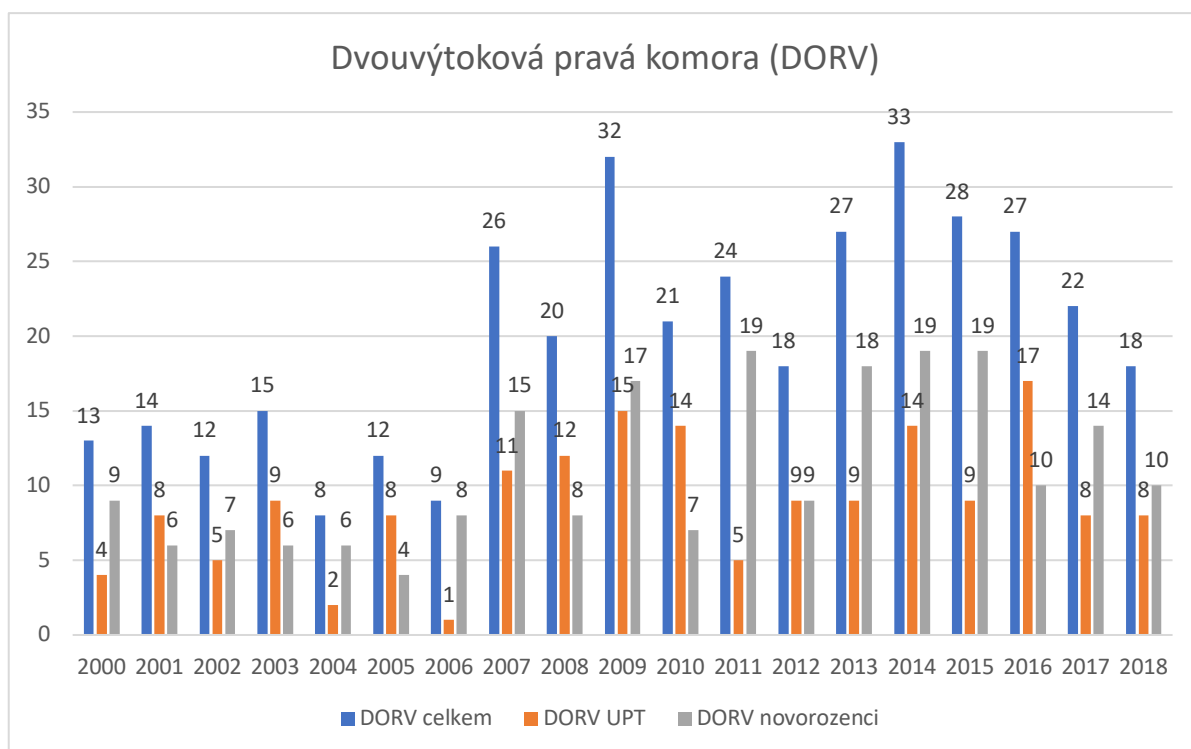
Ročně je odhaleno pouze několik jedinců, v 50 % je těhotenství uměle přerušeno.

#### 9.5.4 Dvouvýtoková pravá komora (Double outlet right ventricle – DORV)

**Tabulka 11** - Incidence dvouvýtokové pravé komory, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Rok	Dvouvýtoková pravá komora celkem	Dvouvýtoková pravá komora UPT	Dvouvýtoková pravá komora novorozenci
2000	13	4	9
2001	14	8	6
2002	12	5	7
2003	15	9	6
2004	8	2	6
2005	12	8	4
2006	9	1	8
2007	26	11	15
2008	20	12	8
2009	32	15	17
2010	21	14	7
2011	24	5	19
2012	18	9	9
2013	27	9	18
2014	33	14	19
2015	28	9	19
2016	27	17	10
2017	22	8	14
2018	18	8	10

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 10** - Incidence dvouvýtokové pravé komory, počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

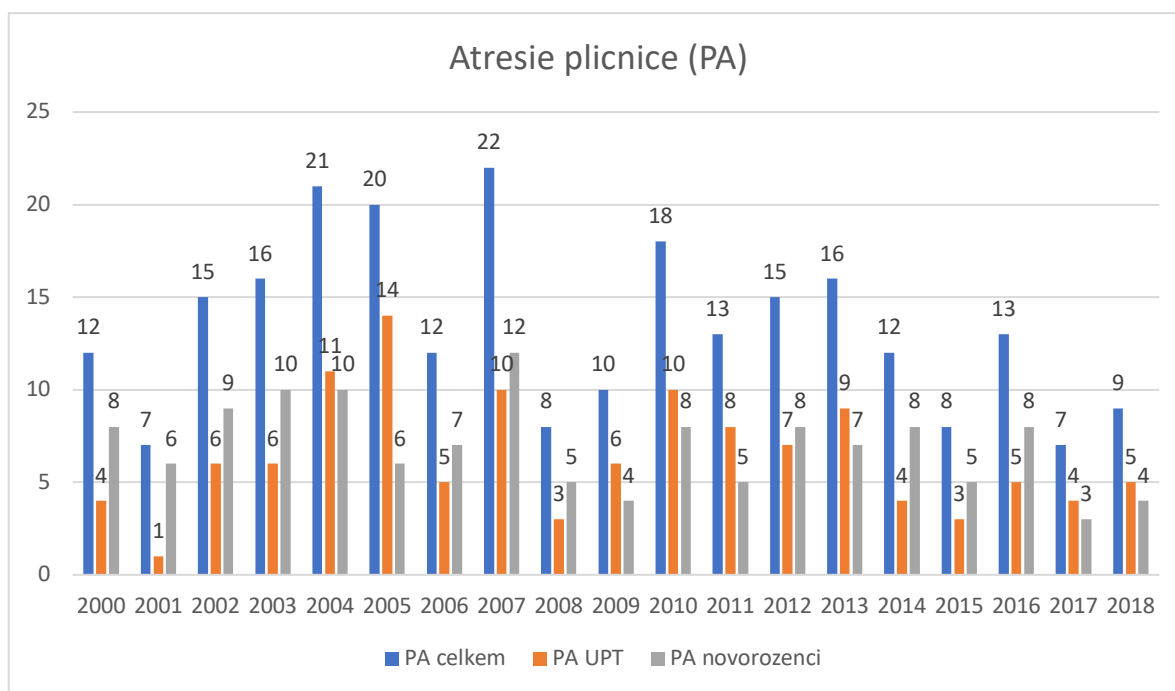
Ročně je evidováno kolem 20 případů této komplexní vady, umělé přerušeni těhotenství podstoupí kolem 50 %.

### 9.5.5 Atresie plicnice

**Tabulka 12** - Incidence atresie plicnice s defektem septa komor („Fallot type“), počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Rok	Atresie plicnice celkem	Atresie plicnice UPT	Atresie plicnice novorozenci
2000	12	4	8
2001	7	1	6
2002	15	6	9
2003	16	6	10
2004	21	11	10
2005	20	14	6
2006	12	5	7
2007	22	10	12
2008	8	3	5
2009	10	6	4
2010	18	10	8
2011	13	8	5
2012	15	7	8
2013	16	9	7
2014	12	4	8
2015	8	3	5
2016	13	5	8
2017	7	4	3
2018	9	5	4

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 11** - Incidence atresie plicnice s defektem septa komor („Fallot type“), počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

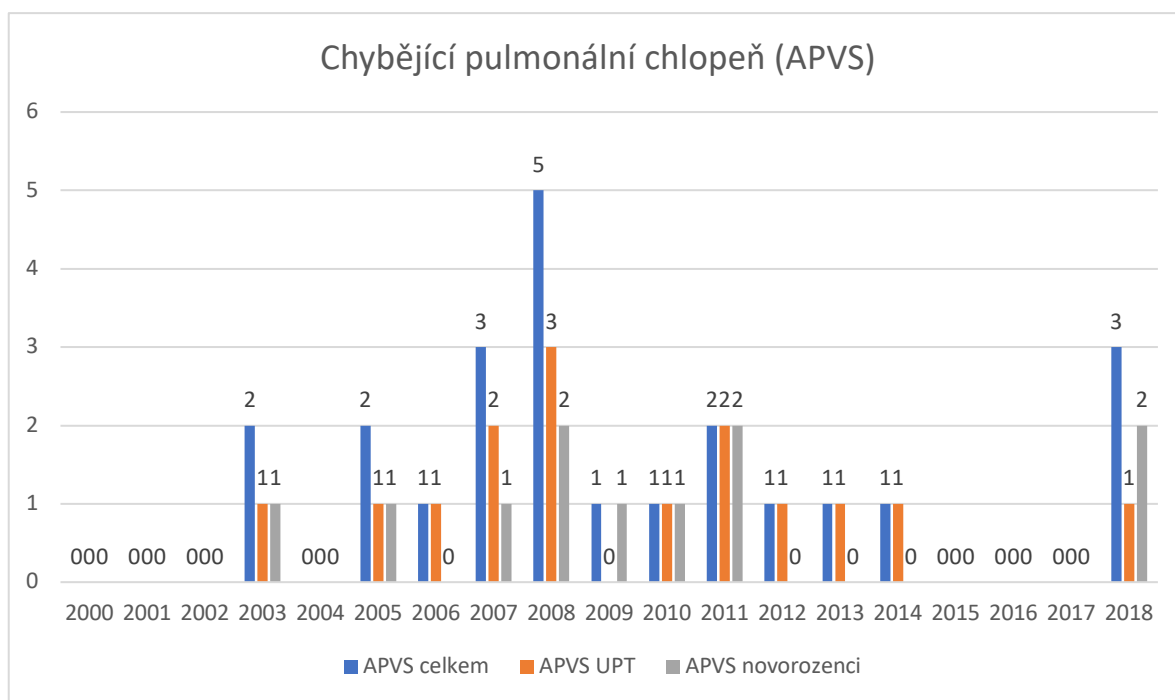
Ročně je diagnostikováno pouze několik případů s touto vrozenou srdeční vadou, vzhledem ke komplexnímu postižení zejména plicního řečiště je časté umělé přerušení těhotenství (kolem 60 %).

### 9.5.6 Chybějící pulmonální chlopeň

**Tabulka 13** - Incidence syndromu chybějící pulmonální chlopně (APVS) – „non Fallot type“, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

<b>Rok</b>	<b>APVS celkem</b>	<b>APVS UPT</b>	<b>APVS novorozenci</b>
2000	0	0	0
2001	0	0	0
2002	0	0	0
2003	2	1	1
2004	0	0	0
2005	2	1	1
2006	1	1	0
2007	3	2	1
2008	5	3	2
2009	1	0	1
2010	1	1	1
2011	2	2	2
2012	1	1	0
2013	1	1	0
2014	1	1	0
2015	0	0	0
2016	0	0	0
2017	0	0	0
2018	3	1	2

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 12** - Incidence syndromu chybějící pulmonální chlopně – „non Fallot type“, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Jedná se o extrémně vzácnou vadu. nález je zpravidla indikací k umělému přerušení těhotenství, nejspíše díky vysoké úspěšnosti prenatálního screeningu

## 9.6 Ostatní závažné vrozené srdeční vady

Do této skupiny lze zařadit koarktaci aorty (CoA), přerušný aortální oblouk (IAA), perzistující truncus arteriosus (PTA)

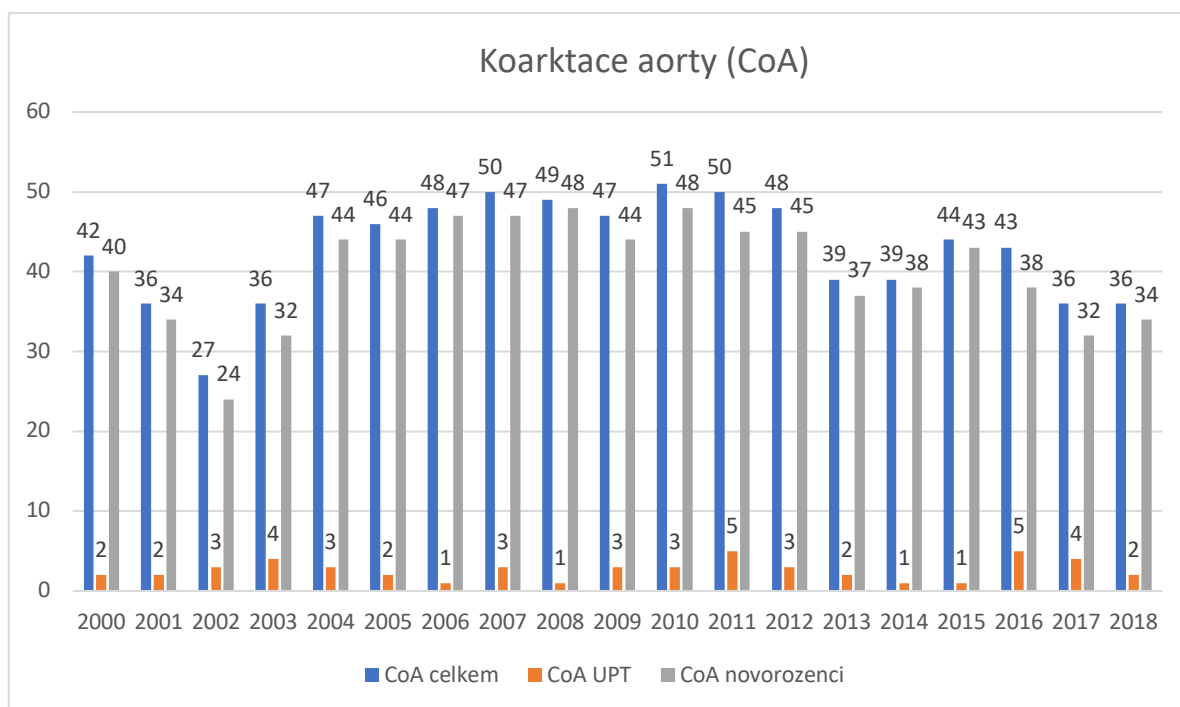
### 9.6.1 Koarktace aorty

**Tabulka 14** - Incidence koarktace aorty, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Rok	Koarktace aorty celkem	Koarktace aorty UPT	Koarktace aorty novorozenci
2000	42	2	40
2001	36	2	34
2002	27	3	24
2003	36	4	32
2004	47	3	44
2005	46	2	44
2006	48	1	47
2007	50	3	47
2008	49	1	48
2009	47	3	44
2010	51	3	48
2011	50	5	45
2012	48	3	45
2013	39	2	37
2014	39	1	38
2015	44	1	43
2016	43	5	38
2017	36	4	32
2018	36	2	34

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena





**Graf 13** - Incidence koarktace aorty, počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

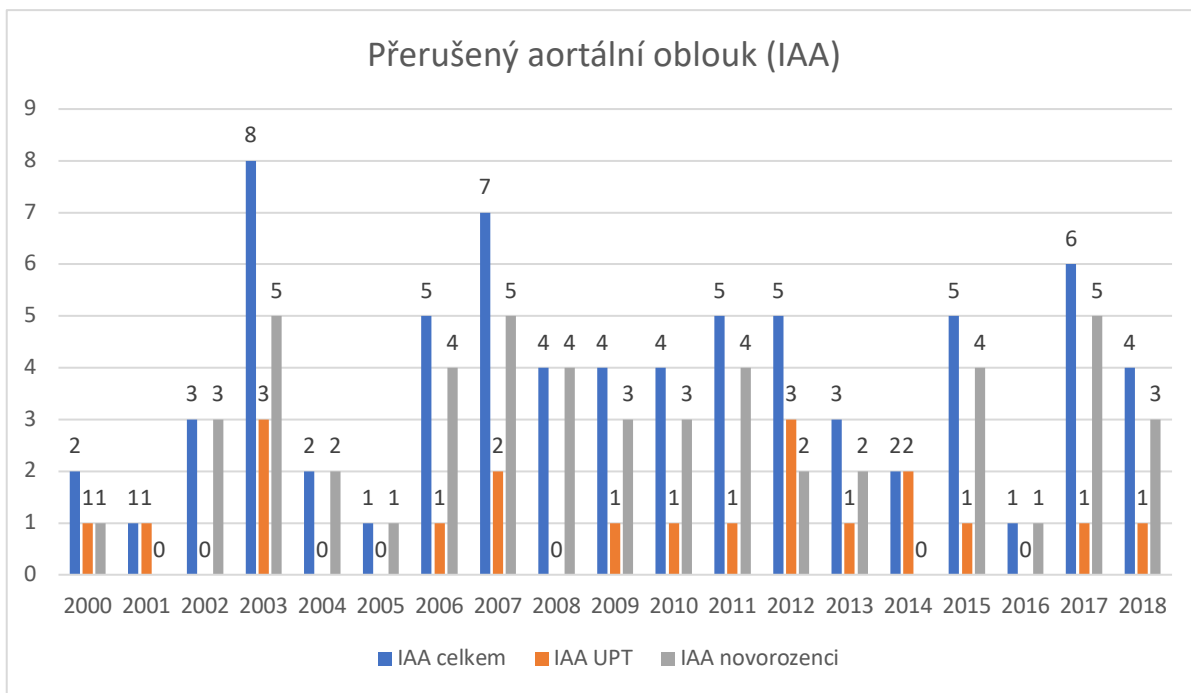
Ročně je evidována cca 40-50 případů s koarktací aorty, přičemž tento náález je velmi zřídka indikací k umělému přerušení těhotenství (5-10 %, komplexní formy), nejspíše díky možnostem časné katetrizační intervence a dobrým výsledkům chirurgické léčby.

## 9.6.2 Přerušovaný aortální oblouk

**Tabulka 15** - Incidence vrozeého přerušení aortálního oblouku (IAA), počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Rok	Přerušovaný aortální oblouk celkem	Přerušovaný aortální oblouk UPT	Přerušovaný aortální oblouk novorozenci
2000	2	1	1
2001	1	1	0
2002	3	0	3
2003	8	3	5
2004	2	0	2
2005	1	0	1
2006	5	1	4
2007	7	2	5
2008	4	0	4
2009	4	1	3
2010	4	1	3
2011	5	1	4
2012	5	3	2
2013	3	1	2
2014	2	2	0
2015	5	1	4
2016	1	0	1
2017	6	1	5
2018	4	1	3

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 14** - Incidence vrozeného přerušení aortálního oblouku (IAA), počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

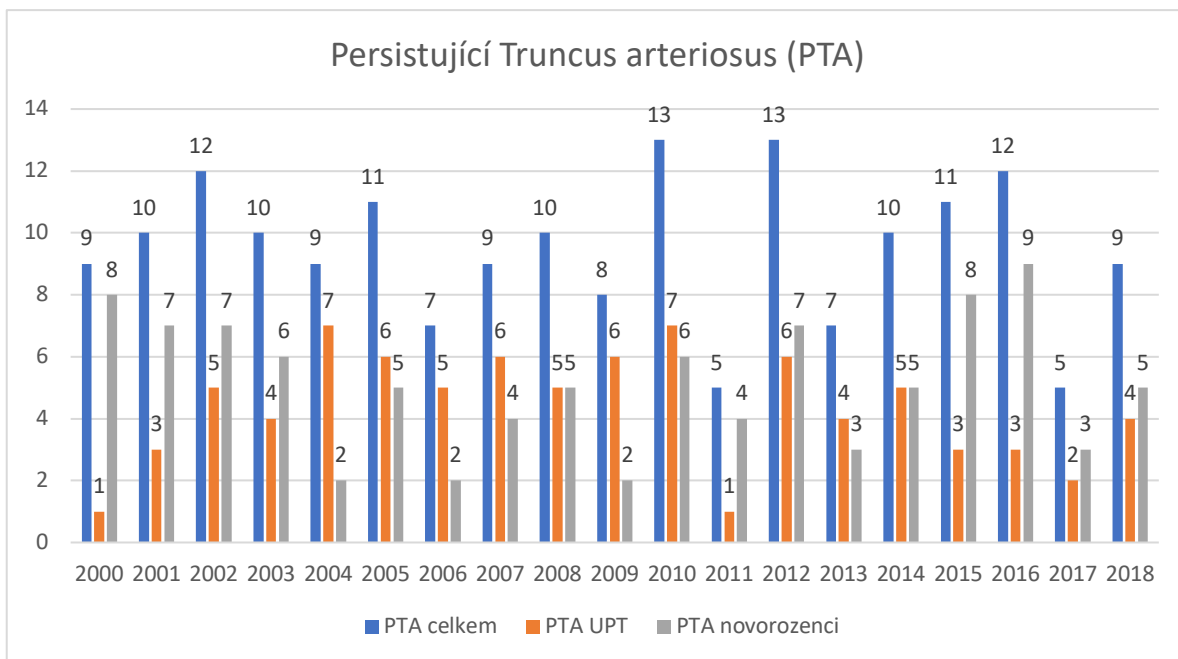
Ročně je odhaleno několik málo případů s touto vadou, počet uměle přerušovaných těhotenství je kolem 20 %.

### 9.6.3 Persistující truncus arteriosus

**Tabulka 16** - Incidence truncus arteriosus persistens (PTA), počet umělého přerušení těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

Rok	Truncus arteriosus celkem	Truncus arteriosus UPT	Truncus arteriosus novorozenci
2000	9	1	8
2001	10	3	7
2002	12	5	7
2003	10	4	6
2004	9	7	2
2005	11	6	5
2006	7	5	2
2007	9	6	4
2008	10	5	5
2009	8	6	2
2010	13	7	6
2011	5	1	4
2012	13	6	7
2013	7	4	3
2014	10	5	5
2015	11	3	8
2016	12	3	9
2017	5	2	3
2018	9	4	5

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 15** - Incidence truncus arteriosus persistens (PTA), počet umělého přerušeni těhotenství (UPT) a počet novorozenců (novorozenci) v jednotlivých letech

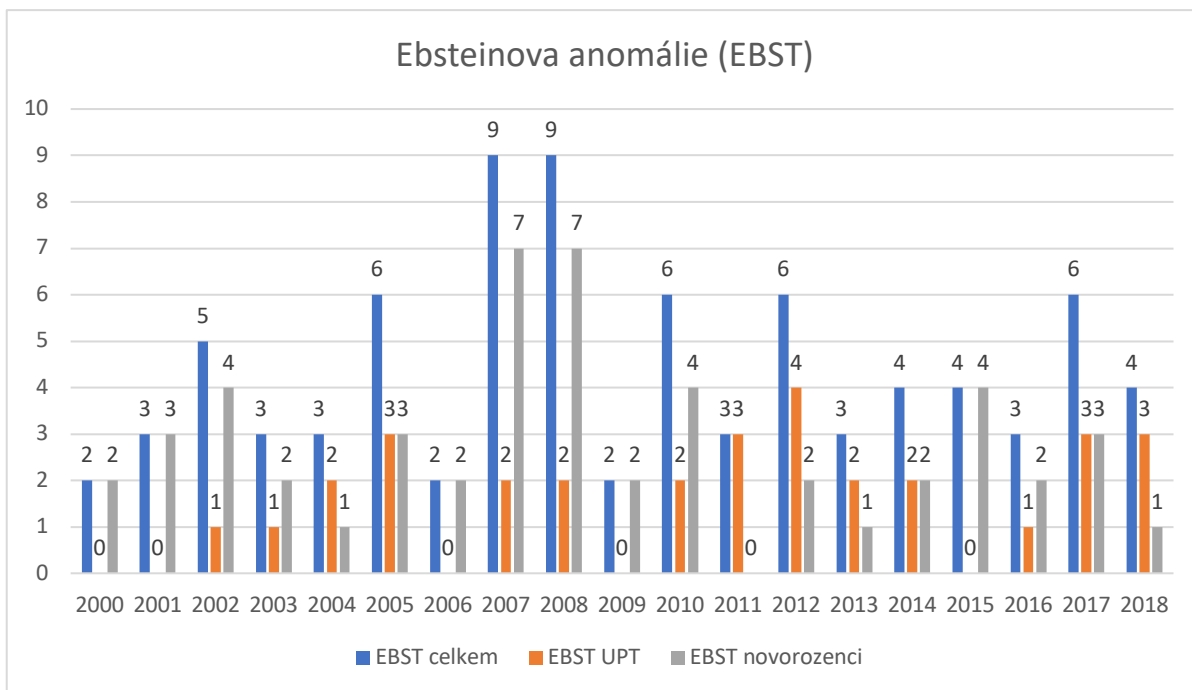
Prenatální screening odhalí ročně kolem 10 plodů s touto vadou, asi v 50 % je těhotenství uměle přerušeno.

#### 9.6.4 Ebsteinova anomálie trikuspidální chlopně

Tabulka 17 - Incidence Ebsteinovy anomálie, počet uměle přerušovaných těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018.

Rok	Ebsteinova anomálie celkem	Ebsteinova anomálie UPT	Ebsteinova anomálie novorozenci
2000	2	0	2
2001	3	0	3
2002	5	1	4
2003	3	1	2
2004	3	2	1
2005	6	3	3
2006	2	0	2
2007	9	2	7
2008	9	2	7
2009	2	0	2
2010	6	2	4
2011	3	3	0
2012	6	4	2
2013	3	2	1
2014	4	2	2
2015	4	0	4
2016	3	1	2
2017	6	3	3
2018	4	3	1

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 16** - Incidence Ebsteinovy anomálie, počet uměle přerušných těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018

Ročně je odhaleno několik jednotlivých případů (2-9), v polovině případů je těhotenství uměle přerušeno.

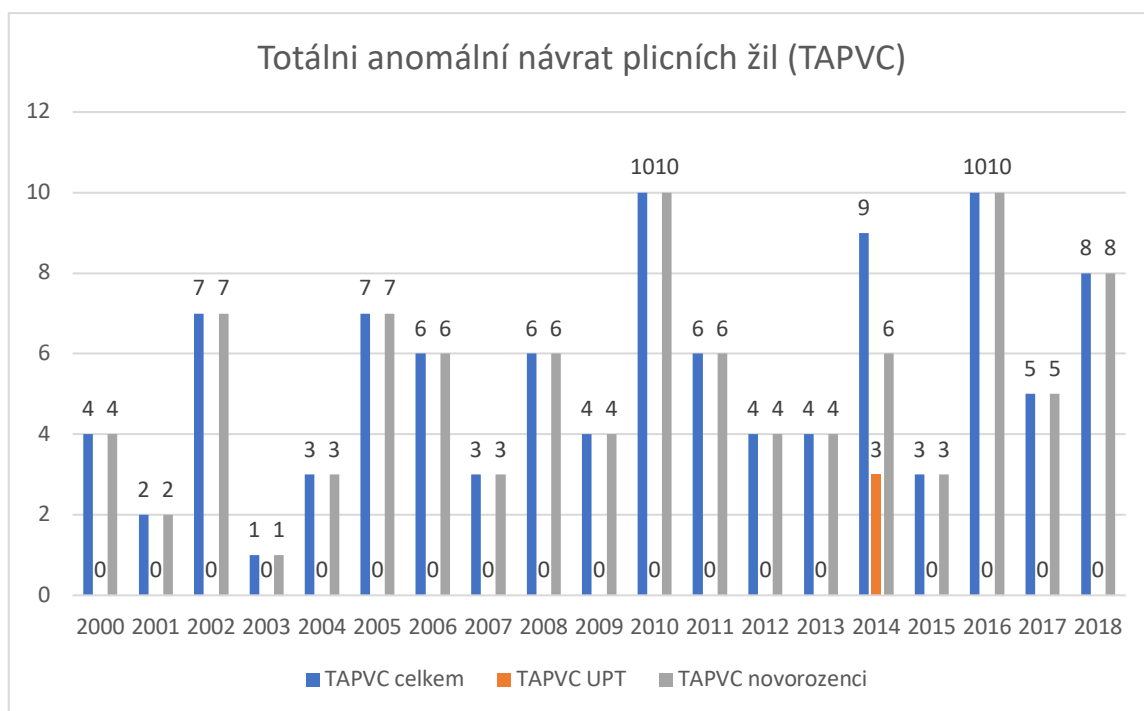
### 9.6.5 Totální anomální návrat plicních žil

**Tabulka 18** - Incidence anomálního návratu plicních žil, (TAPVC), počet uměle přerušovaných těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018

Rok	TAPVC celkem	TAPVC UPT	TAPVC novorozenci
2000	4	0	4
2001	2	0	2
2002	7	0	7
2003	1	0	1
2004	3	0	3
2005	7	0	7
2006	6	0	6
2007	3	0	3
2008	6	0	6
2009	4	0	4
2010	10	0	10
2011	6	0	6
2012	4	0	4
2013	4	0	4
2014	9	3	6
2015	3	0	3
2016	10	0	10
2017	5	0	5
2018	8	0	8

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena





**Graf 17 - Incidence anomálního návratu plicních žil, počet uměle přerušovaných těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018**

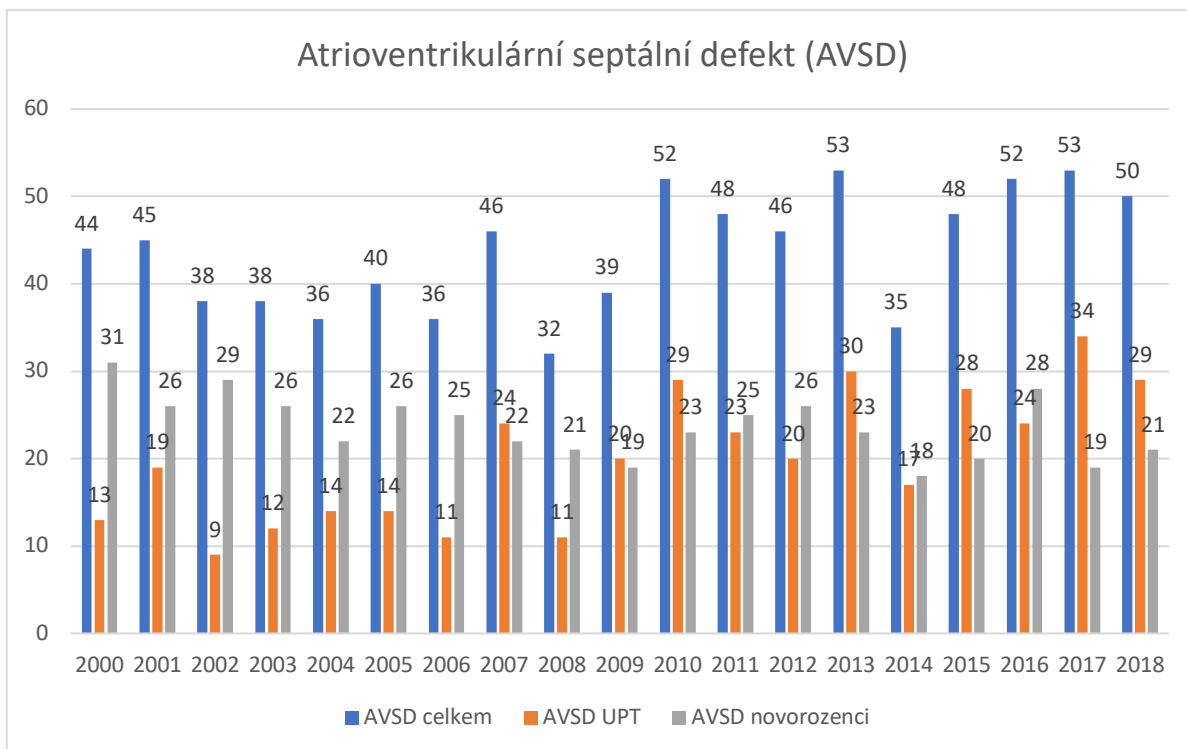
Z grafu je patrné, že zcela výjimečně je těhotenství přerušeno, diagnóza je zpravidla stanovena až po narození. Vada je vzácná, roční incidence je kolem 5 novorozenců.

### 9.6.6 Atrioventrikulární septální defekt

**Tabulka 19** - Incidence anomálního návratu plicních žil, počet uměle přerušovaných těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018

Rok	Defekt atrioventrikulárního septa celkem	Defekt atrioventrikulárního septa UPT	Defekt atrioventrikulárního septa novorozenci
2000	44	13	31
2001	45	19	26
2002	38	9	29
2003	38	12	26
2004	36	14	22
2005	40	14	26
2006	36	11	25
2007	46	24	22
2008	32	11	21
2009	39	20	19
2010	52	29	23
2011	48	23	25
2012	46	20	26
2013	53	30	23
2014	35	17	18
2015	48	28	20
2016	52	24	28
2017	53	34	19
2018	50	29	21

Data za období let 2019-2021 nebyla zařazena



**Graf 18** - Incidence anomálního návratu plicních žil, počet uměle přerušovaných těhotenství a počet novorozenců s touto vadou v letech 2000-2018

Jedná se o jednu z častěji se vyskytujících VSV. Ročně je diagnostikováno několik desítek případů, tato vada bývá často asociována s Downovým syndromem. Více jak v polovině případů je těhotenství uměle přerušeno.

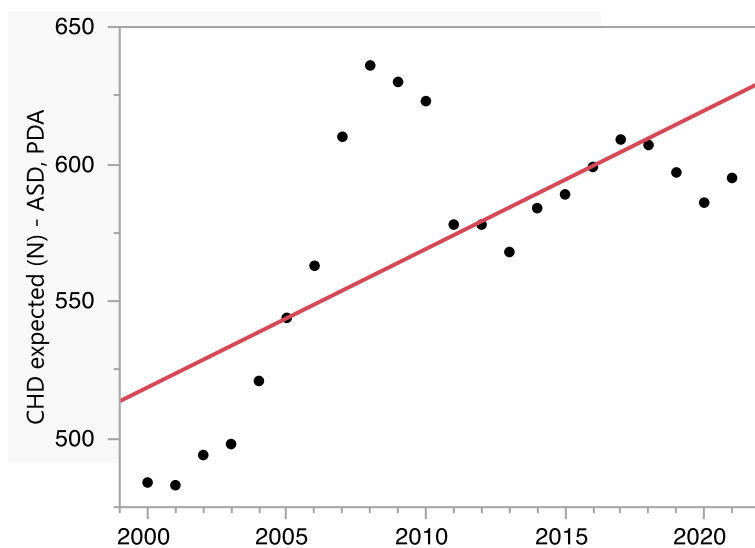
## 10 INTERPRETACE VÝSLEDKŮ

V této části práce jsme pomocí statistických nástrojů analyzovali trendy ve výskytu jednotlivých kritických vrozených srdečních vad, úspěšnost záchytu VSV pomocí prenatalního screeningu a trendy v počtech umělého přerušení těhotenství, počtu kardiochirurgických operací a katetrizačních intervencí v období let 2000-2021.

### 10.1 Incidence kritických vrozených srdečních vad v letech 2000-2018

V této kapitole sledujeme výskyt jednotlivých kritických VSV a testujeme trendy v jejich vývoji v průběhu let 2000-2018, data za roky 2019,2020 a 2021 nebyla zařazena.

#### 10.1.1 Incidence kritických vrozených srdečních vad v letech 2000-2021



**Graf 19** - Incidence kritických vrozených srdečních vad v letech 2000-2021

#### Rovnice lineární regrese

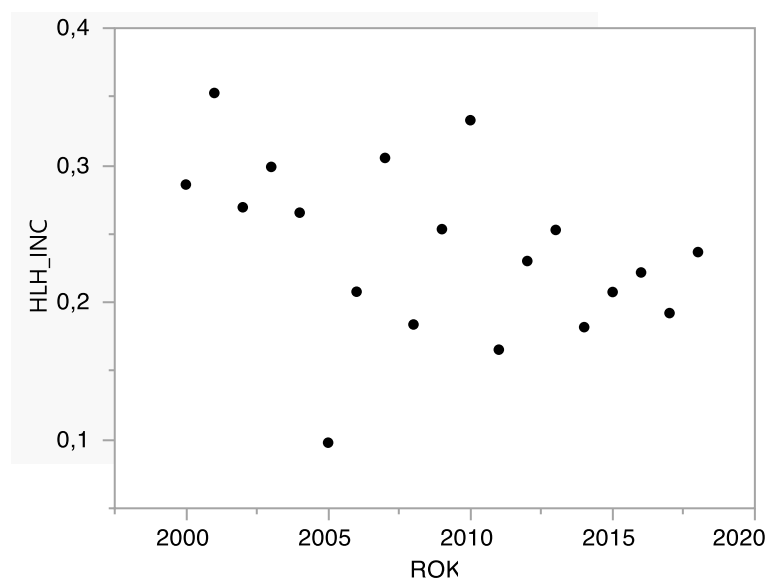
$$\text{VSV expected} = -9571 + 5,0 * x$$

**Tabulka 20** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností kritických vrozených srdečních vad v letech 2000-2021

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	-9570,547	2381,688	-4,02	0,0007*
Směrnice (x)	5,0446076	1,184619	4,26	0,0004*

Incidence kritických vrozených srdečních vad v průběhu let 2000–2021 prokazuje vzestupný trend ( $p < 0,001$ ).

### 10.1.2 Hypoplastické levé srdce



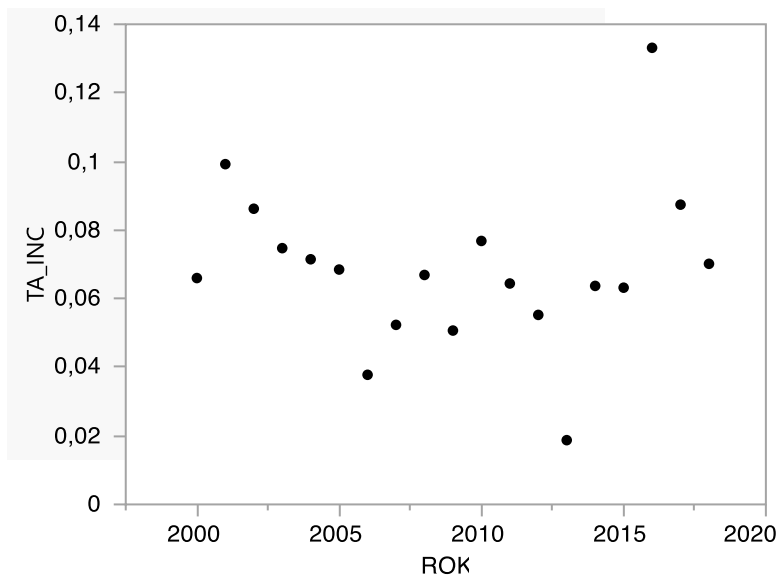
**Graf 20** - Incidence hypoplasie levého srdce (HLH) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

**Tabulka 21** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností hypoplasie levého srdce

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	8,9349914	4,974012	1,80	0,0902
Směrnice (x)	-0,004328	0,002476	-1,75	0,0985

Incidence hypoplasie levého srdce má v letech 2000–2018 náhodné rozložení.

### 10.1.3 Trikuspidální atrezie



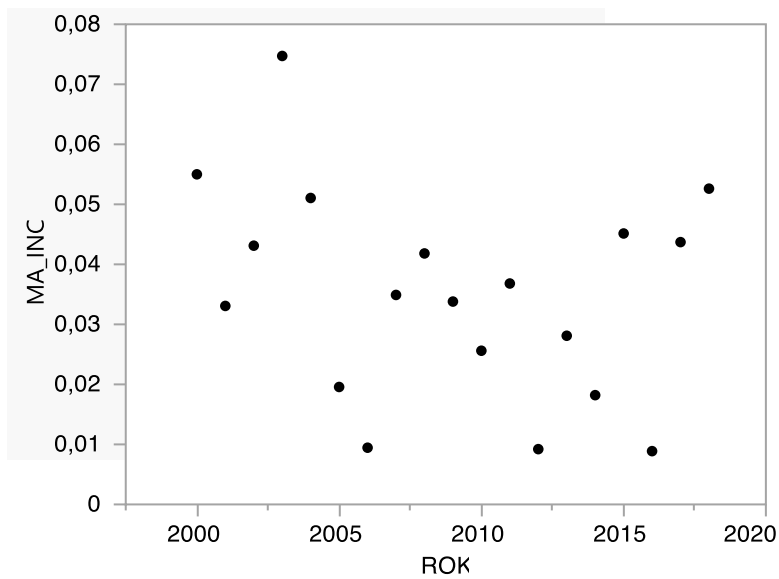
**Graf 21** - Incidence trikuspidální atrezie (TA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

**Tabulka 22** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností trikuspidální atrezie

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	-0,110579	2,056674	-0,05	0,9577
Směrnice (x)	8,9275e-5	0,001024	0,09	0,9315

Incidence trikuspidální atrezie má v letech 2000–2018 náhodné rozložení.

### 10.1.4 Mitrální atrezie



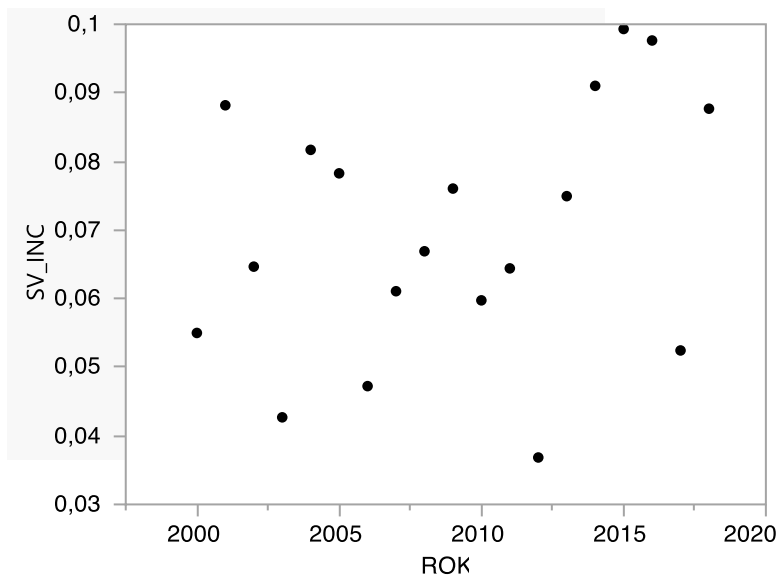
**Graf 22** - Incidence mitrální atrezie (MA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

**Tabulka 23** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností mitrální atrezie

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	1,7857464	1,452983	1,23	0,2358
Směrnice (x)	-0,000871	0,000723	-1,20	0,2447

Incidence mitrální atrezie má v letech 2000–2018 náhodné rozložení.

### 10.1.5 Dvoutoková komora – single ventricle



**Graf 23** - Incidence dvoutokové komory – single ventricle (SV) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

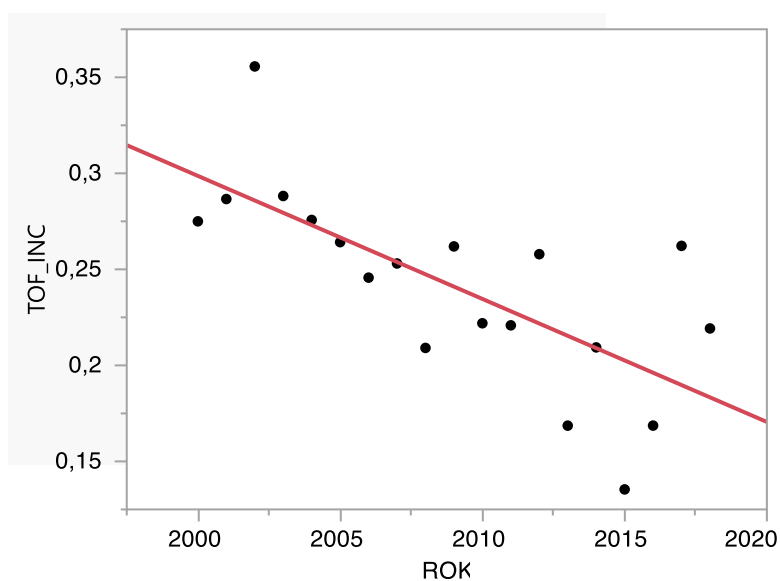
**Tabulka 24** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností dvoutokové komory – single ventricle

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	-1,97592	1,518054	-1,30	0,2104
Směrnice (x)	0,0010183	0,000756	1,35	0,1955

Incidence dvoutokové komory má v letech 2000–2020 zcela náhodné rozložení.



### 10.1.6 Fallotova tetralogie



**Graf 24** - Incidence Fallotovy tetralogie (TOF) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

#### Rovnice lineární regrese

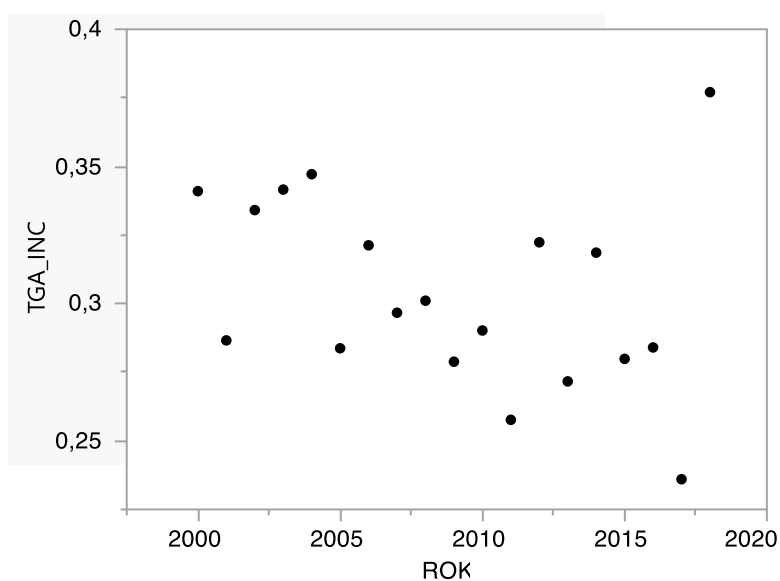
$$\text{TOF\_INC} = 13,1 - 0,006 \cdot x$$

**Tabulka 25** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností Fallotovy tetralogie

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	13,111374	3,10752	4,22	0,0006*
Směrnice (x)	-0,006406	0,001547	-4,14	0,0007*

Výskyt Fallotovy tetralogie prokazuje klesající trend výskytu této VSV v průběhu let 2000–2018 ( $p < 0,001$ ).

### 10.1.7 Transpozice velkých tepen



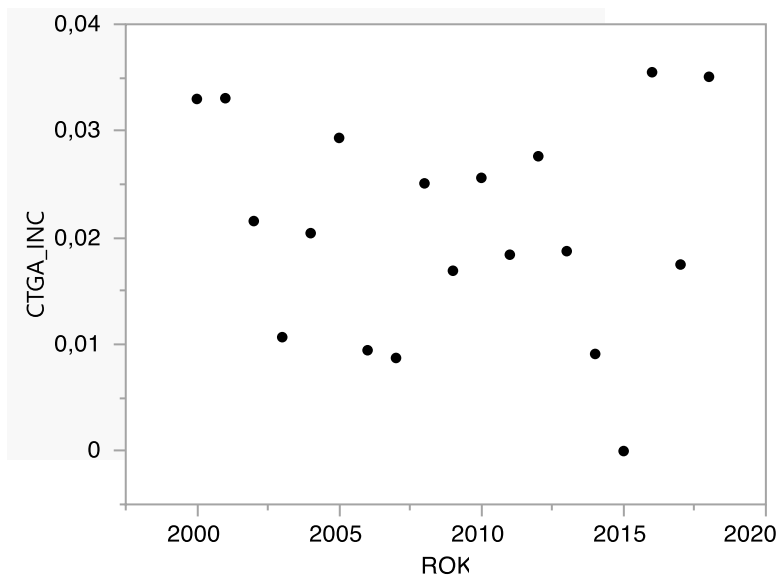
**Graf 25** - Incidence transpozice velkých tepen (TGA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

**Tabulka 26** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností transpozice velkých tepen

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	4,1023194	2,893163	1,42	0,1743
Směrnice (x)	-0,001891	0,00144	-1,31	0,2066

Incidence transpozice velkých tepen má v letech 2000–2018 zcela náhodné rozložení.

### 10.1.8 Vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen



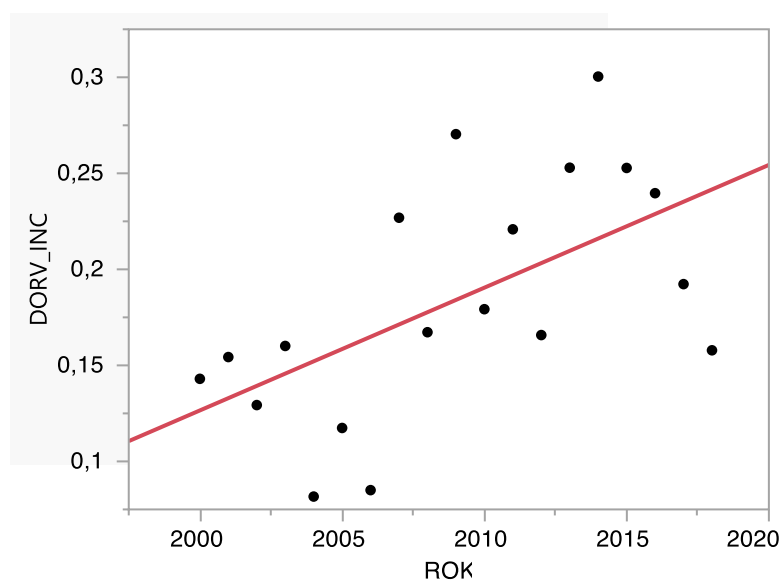
**Graf 26** - Incidence korigované transpozice velkých tepen (CTGA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

**Tabulka 27** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností korigované transpozice velkých tepen

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	0,3629485	0,877287	0,41	0,6843
Směrnice (x)	-0,00017	0,000437	-0,39	0,7014

Incidence vrozeně korigované transpozice velkých tepen má v letech 2000–2018 náhodné rozložení.

### 10.1.9 Dvouvýtoková pravá komora



**Graf 27** - Incidence dvouvýtokové pravé komory (DORV) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

#### Rovnice lineární regrese

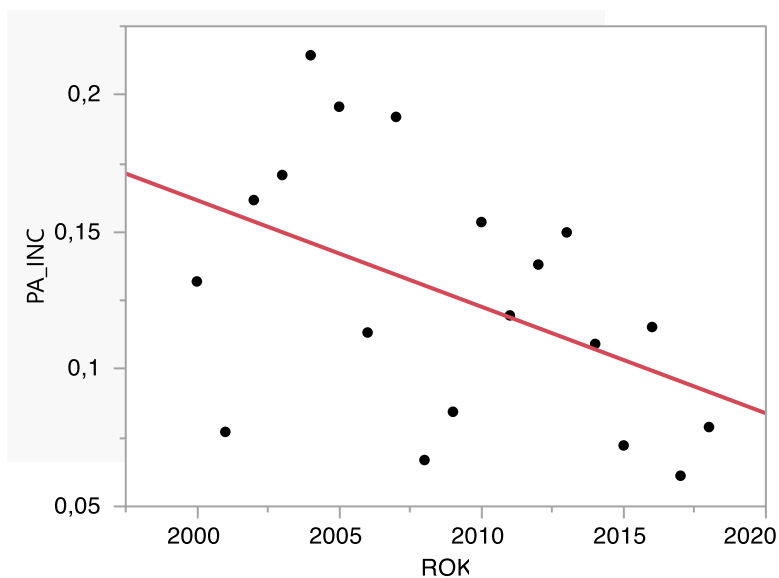
$$\text{DORV\_INC} = -12,7 + 0,006 \cdot x$$

**Tabulka 28** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností dvouvýtokové pravé komory

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	-12,6573	4,362859	-2,90	0,0099*
Směrnice (x)	0,0063919	0,002172	2,94	0,0091*

Výskyt dvouvýtokové pravé komory prokazuje vzestupný trend výskytu této VSV v letech 2000–2018, a to na hladině statistické významnosti  $p < 0,01$

### 10.1.10 Atrézie plicnice



**Graf 28** - Incidence atrézie plicnice (PA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

#### Rovnice lineární regrese

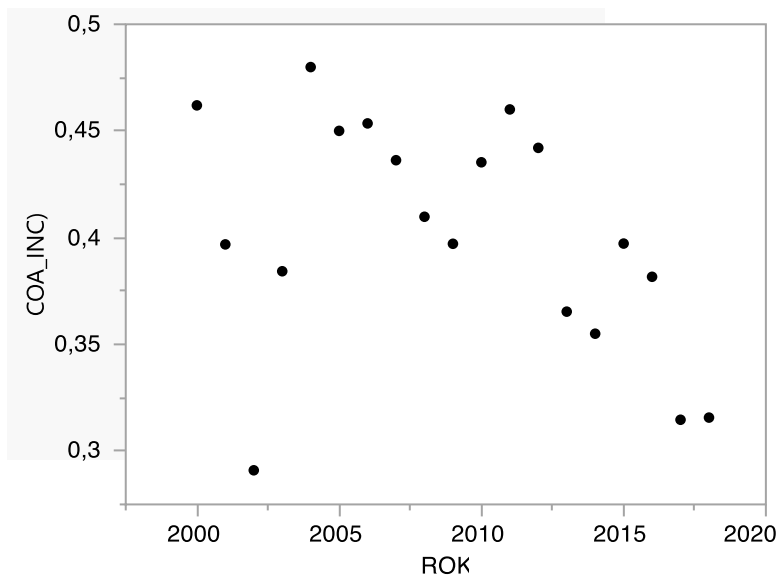
$$PA\_INC = 7,9 - 0,004 * x$$

**Tabulka 29** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností atrézie plicnice

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	7,9289144	3,577119	2,22	0,0406*
Směrnice (x)	-0,003884	0,001781	-2,18	0,0435*

Výskyt dvouvýtokové pravé komory prokazuje klesající trend výskytu této VSV v letech 2000–2018, a to na hladině statistické významnosti  $p < 0,05$

### 10.1.11 Koarktace aorty CoA



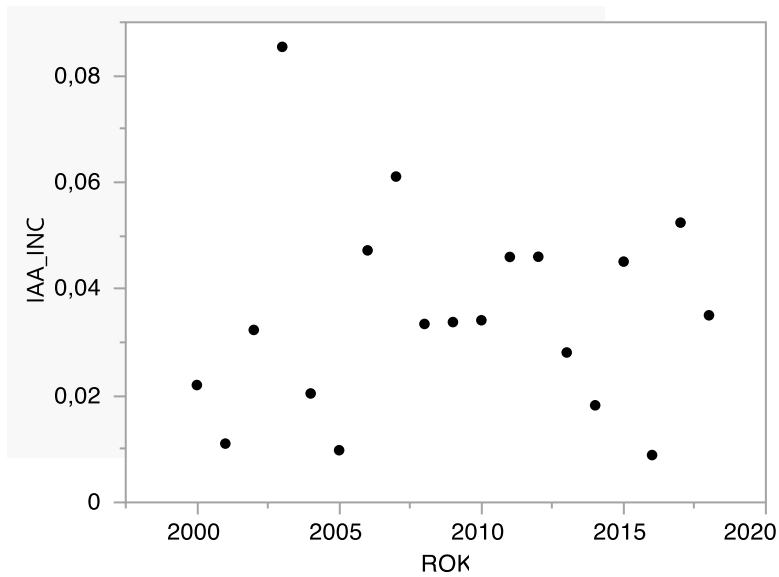
**Graf 29** - Incidence koarktace aorty (CoA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

**Tabulka 30** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností koarktace aorty

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	8,1076307	4,345294	1,87	0,0794
Směrnice (x)	-0,003836	0,002163	-1,77	0,0941

Incidence atrézie plicnice má v letech 2000–2018 náhodné rozložení.

### 10.1.12 Přerušný aortální oblouk IAA



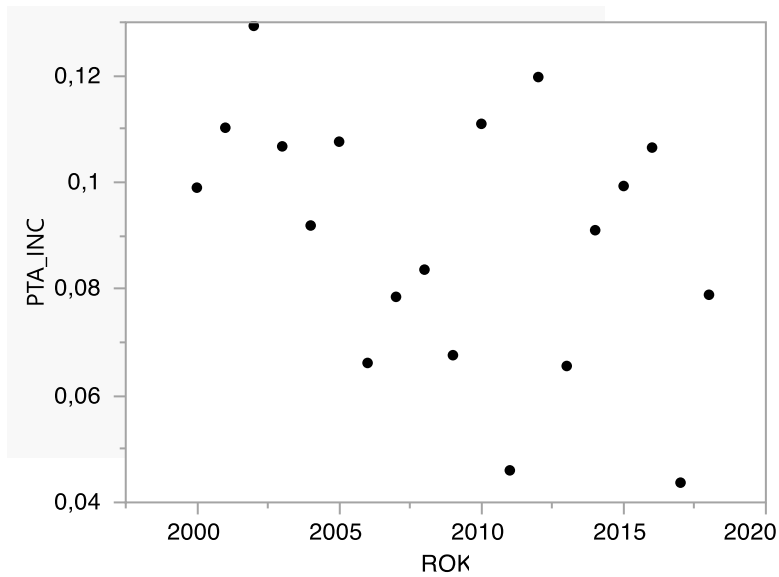
**Graf 30** - Incidence přerušného aortálního oblouku (IAA) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

Tabulka 31 - Odhad parametrické rovnice rozložení četností přerušného aortálního oblouku

Parametr	Odhad	Standardní odchylnka	t	Hladina významnosti
Posun	-0,220272	1,661201	-0,13	0,8961
Směrnice (x)	0,0001272	0,000827	0,15	0,8795

Incidence přerušného aortálního oblouku má v letech 1990–2018 náhodné rozložení.

### 10.1.13 Perzistující truncus arteriosus PTA



**Graf 31** - Incidence perzistujícího truncus arteriosus v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

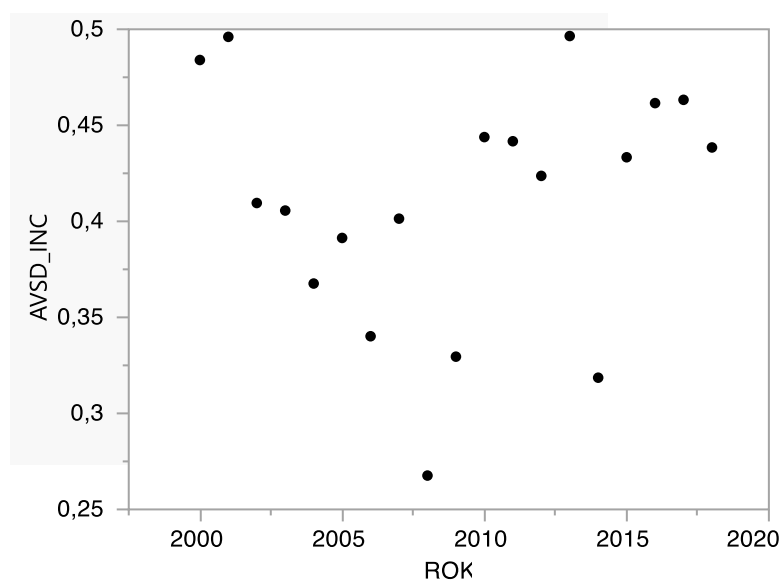
**Tabulka 32** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností perzistujícího truncus arteriosus

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	3,4970569	1,905118	1,84	0,0840
Směrnice (x)	-0,001696	0,000948	-1,79	0,0915

Incidence perzistujícího truncus arteriosus má v letech 2000–2018 náhodné rozložení.



### 10.1.14 Atrioventrikulární septální defekt AVSD



**Graf 32** - Incidence atrioventrikulárního septálního defektu (AVSD) v letech 2000-2018 (počet případů na 10 000 novorozenců)

**Tabulka 33** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností atrioventrikulárního septálního defektu

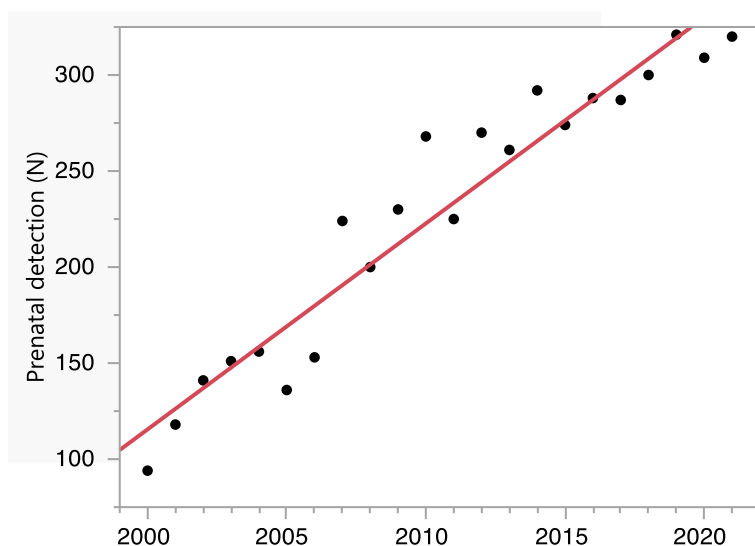
Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	-1,495773	5,446597	-0,27	0,7869
Směrnice (x)	0,0009492	0,002711	0,35	0,7305

Incidence atrioventrikulárního septálního defektu má v letech 2000–2018 náhodné rozložení.

## 10.2 Testování hypotéz

V této části práce se zabýváme testováním hypotéz, zda prenatální screening ovlivní záchyt závažných vrozených srdečních vad a počty uměle přerušovaných těhotenství v průběhu let 2000-2021

### 10.2.1 Prenatální screening (absolutní četnost)



**Graf 33** - Rozložení četností prenatálně diagnostikovaných VSV v letech 2000-2021

**Rovnice lineární regrese -**

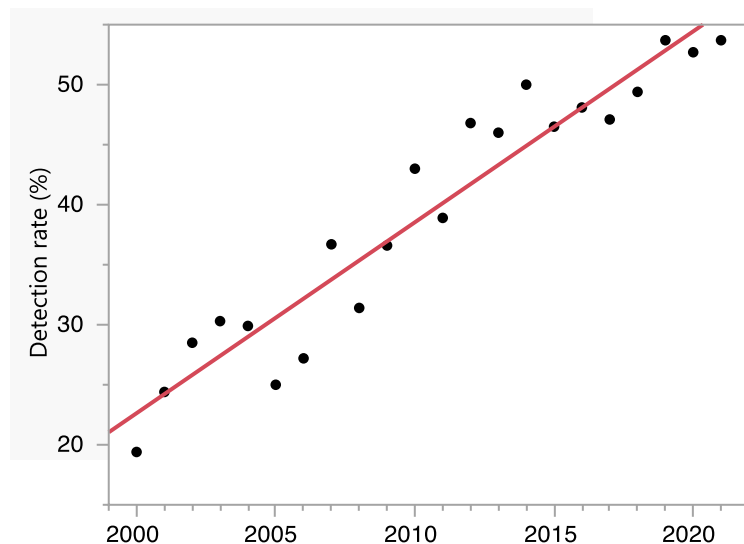
$$\text{Prenatální detekce (N)} = -21332 + 10 \cdot x$$

**Tabulka 34** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností prenatálně diagnostikovaných VSV

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	-21332,28	1385,447	-15,40	<,0001*
Směrnice (x)	10,723885	0,689102	15,56	<,0001*

Analýza prenatalní detekce VSV prokazuje statisticky významný nárůst pozitivní detekce v průběhu let 2000-2021 ( $p < 0,001$ )

### 10.2.2 Prenatální screening v letech 2000-2021 (relativní četnost)



**Graf 34** - Relativní četnost prenatalně diagnostikovaných VSV v letech 2000-2021 (údaje v %)

#### Rovnice lineární regrese

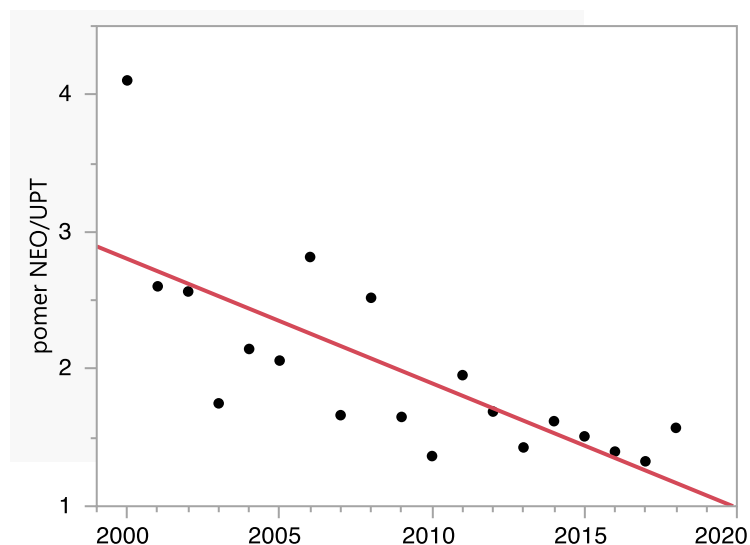
$$\text{Detection rate (\%)} = -3159 + 1,6 * x$$

**Tabulka 35** - Odhad parametrické rovnice rozložení relativních četností prenatalně diagnostikovaných VSV

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	-3158,51	217,366	-14,53	<,0001*
Směrnice (x)	1,5905703	0,108115	14,71	<,0001*

Úspěšnost prenatalního screeningu VSV se v průběhu let 2000-2021 statisticky významně zvyšuje ( $p < 0,0001$ ).

### 10.2.3 Analýza poměru počtu všech novorozenců s VSV ku počtu uměle přerušených těhotenství v letech 2000-2020



**Graf 35** - Rozložení četností poměru počtu novorozenců ku počtu uměle přerušených těhotenství v letech 2000-2021

#### Rovnice lineární regrese

$$\text{poměr NEO/UPT} = 184,3 - 0,090745 \cdot x$$

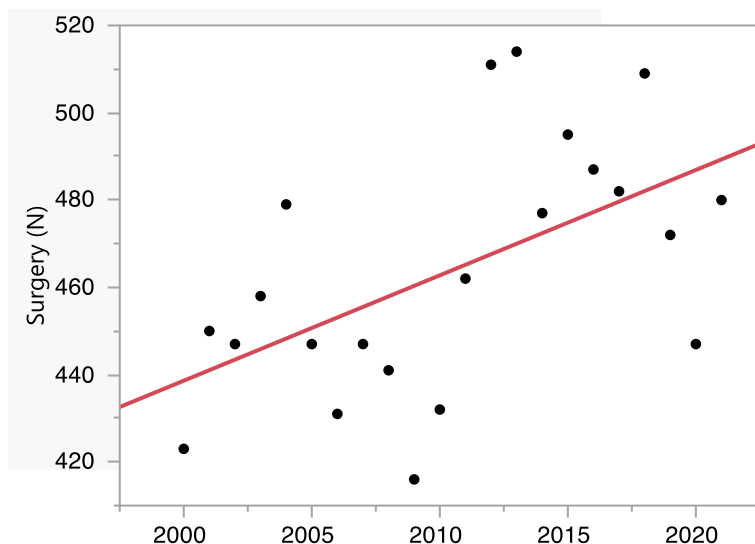
**Tabulka 36** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností poměru počtu novorozenců ku počtu uměle přerušených těhotenství

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	184,29333	40,21559	4,58	0,0003*
Směrnice (x)	-0,090745	0,020018	-4,53	0,0003*

Dochází ke statisticky významnému poklesu počtu novorozenců ku počtu uměle přerušených těhotenství ( $p < 0,0001$ )

## 10.3 Analýza dlouhodobých trendů v počtu kardiokirurgických operací a katetrizačních intervencí

### 10.3.1 Analýza počtu kardiokirurgických operací v letech 2000-2021



**Graf 36** - Rozložení četností kardiokirurgických operací v letech 2000-2021

#### Rovnice lineární regrese

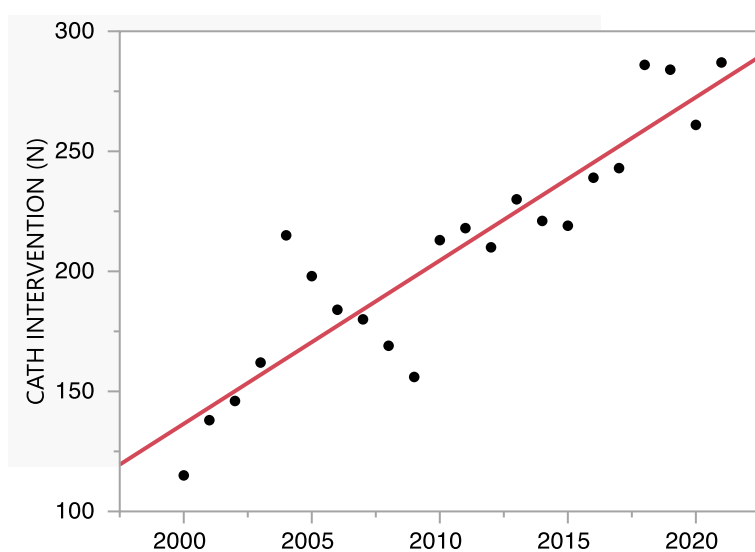
$$\text{Surgery (N)} = -4389,2 + 2,4 * x$$

**Tabulka 37** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností kardiokirurgických operací v letech 2000-2021

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	-4389,172	1663,301	-2,64	0,0157*
Směrnice (x)	2,4138905	0,827303	2,92	0,0085*

Analýza počtu kardiokirurgických operací prokazuje statisticky významný nárůst v průběhu let 2000-2021 ( $p < 0,001$ )

### 10.3.2 Analýza počtu katetrizačních intervencí v letech 2000-2021



**Graf 37** - Rozložení četností katetrizačních intervencí v letech 2000-2021

#### Rovnice lineární regrese

$$\text{CATH INTERVENTION (N)} = -13464,9 + 6,8 * x$$

**Tabulka 38** - Odhad parametrické rovnice rozložení četností katetrizačních intervencí

Parametr	Odhad	Standardní odchylka	t	Hladina významnosti
Posun	-13464,85	1375,389	-9,79	<,0001*
Směrnice (x)	6,8006776	0,684099	9,94	<,0001*

Analýza počtu katetrizačních intervencí prokazuje statisticky významný nárůst v průběhu let 2000-2021, a to na hladině významnosti  $p < 0,001$

## 11 SOUHRN VÝSLEDKŮ

**Cíl č. 1:** zjistit data týkající se předpokládaného a skutečného výskytu klíčových závažných vrozených srdečních vad v průběhu jednotlivých let – a to rozbořením údajů z databáze Dětského kardiocentra Motol.

Retrospektivním zpracováním dat byl zjištěn celkový výskyt jednotlivých kritických VSV v období let 2000-2021. Výskyt jednotlivých VSV ve sledovaném období byl u většiny typů VSV náhodný. Výskyt hypoplastického levého srdce, trikuspidální atrezie, mitrální atrezie i dvouútokové komory byl v průběhu let zcela náhodný. Ve skupině cyanotických vad byl patrný statisticky významný pokles výskytu Fallotovy tetralogie, a to na hladině statistické významnosti  $p < 0,0001$ . Druhá nejvýznamnější vada v této skupině – Transpozice velkých tepen, měla náhodné rozložení, její komplexní forma – vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen vykazuje významný pokles výskytu, a to na hladině statistické významnosti  $p < 0,0099$ . Naopak dvouútoková pravá komora se v průběhu let vyskytuje častěji, vzestup je na hladině statistické významnosti  $p = 0,003$ . U všech ostatních sledovaných vad bylo rozložení četnosti náhodné, bez závislosti na jednotlivých rocích.

**Cíl č. 2:** Prokázat, zda prenatalní screening ovlivnil záchyt závažných vrozených srdečních vad, počty UPT

V rámci tohoto cíle byly stanoveny následující pracovní hypotézy:

**H<sub>01</sub>:** Prenatální screening nezvýšil záchyt kritických vrozených srdečních vad.

**H<sub>A1</sub>:** Prenatální screening zvýšil záchyt kritických vrozených srdečních vad.

Testování hypotézy, zda prenatalní screening v průběhu let 2000-2021 ovlivnil záchyt závažných VSV prokázalo statisticky významný nárůst pozitivní detekce VSV, a to na hladině statistické významnosti  $p < 0,0001$ . zamítáme tak nulovou hypotézu H<sub>01</sub> na hladině  $p = 0,05$  a přijímáme hypotézu alternativní H<sub>A1</sub>.

**H<sub>02</sub>:** Počet uměle přerušovaných těhotenství ve vztahu k počtu novorozenců s VSV se v letech 2000-2021 nezvyšoval

**H<sub>A2</sub>:** Počet uměle přerušovaných těhotenství ve vztahu k počtu novorozenců s VSV se v letech 2000-2021 zvyšoval

Testování hypotézy, zda počet uměle přerušovaných těhotenství ve vztahu k počtu novorozenců v průběhu let 2000-2021, prokázalo statisticky významný nárůst umělého přerušování těhotenství ke vztahu počtu všech novorozenců, a to na hladině statistické významnosti  $p < 0,0001$ . Zamítáme tak nulovou hypotézu  $H_{02}$  na hladině  $p = 0,05$  a přijímáme hypotézu alternativní  $H_{A2}$ .

**Cíl č. 3:** Zjistit dlouhodobé trendy v počtu kardiologických operací a katetrizačních intervencí

V rámci tohoto cíle byly stanoveny následující pracovní hypotézy:

**$H_{03}$ :** Počet kardiologických operací pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období nezvyšoval

**$H_{A3}$ :** Počet kardiologických operací pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období zvyšoval

Testování hypotézy, zda se počet kardiologických operací v průběhu let 2000-2021 zvyšoval, prokázalo statisticky významný nárůst, a to na hladině statistické významnosti  $p < 0,01$ . Zamítáme tak nulovou hypotézu  $H_{03}$  na hladině  $p = 0,05$  a přijímáme hypotézu alternativní  $H_{A3}$ .

**$H_{04}$ :** Počet katetrizačních intervencí pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období nezvyšoval

**$H_{A4}$ :** Počet katetrizačních intervencí pro kritické vrozené srdeční vady se ve sledovaném období zvyšoval

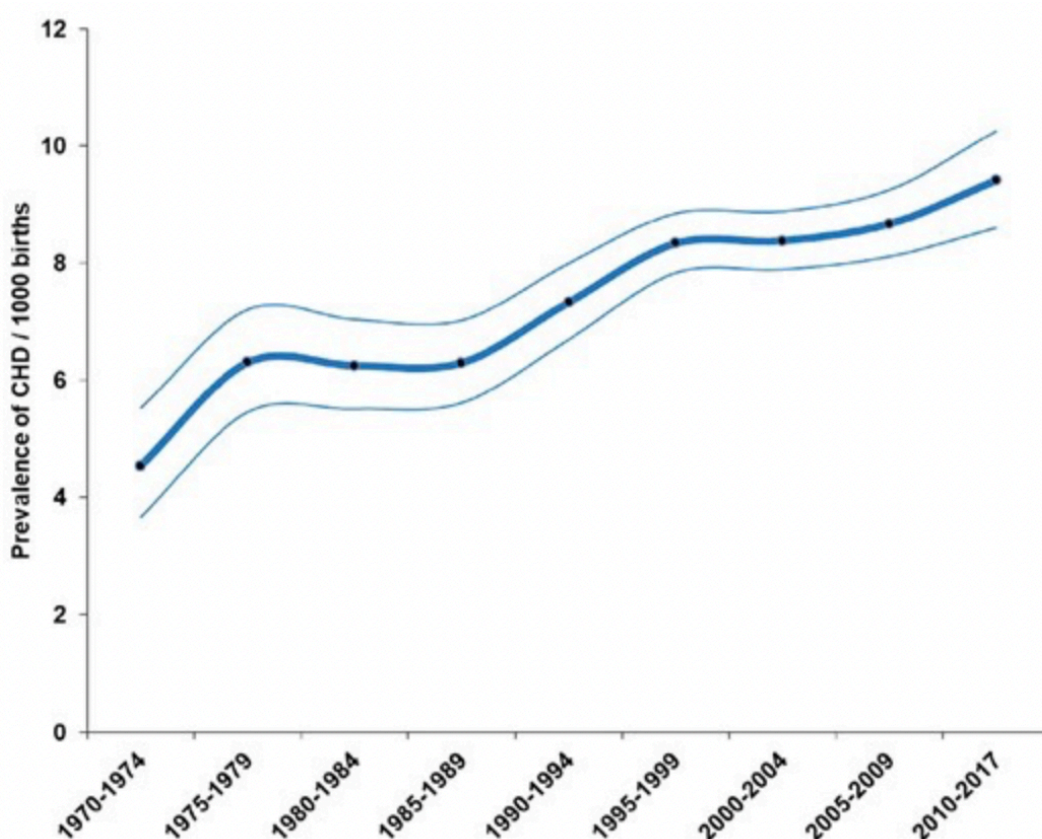
Testování hypotézy, zda se počet katetrizačních intervencí v průběhu let 2000-2021 zvýšil, prokázalo statisticky významný nárůst, a to na hladině statistické významnosti  $p < 0,0001$ . Zamítáme tak nulovou hypotézu  $H_{03}$  na hladině  $p = 0,05$  a přijímáme hypotézu alternativní  $H_{A3}$ .



## 12 DISKUZE

Cílem naší práce bylo zjistit incidenci závažných vrozených srdečních vad v populaci České republiky, zhodnotit dlouhodobé trendy v incidenci jednotlivých VSV a posoudit efektivitu prenatalního screeningu. Role sestry v perioperační péči o tyto nemocné spočívá zejména ve znalosti principu těchto vad, schopnosti vysvětlit podstatu takové vady a být těhotné ženě odbornou i psychickou podporou.

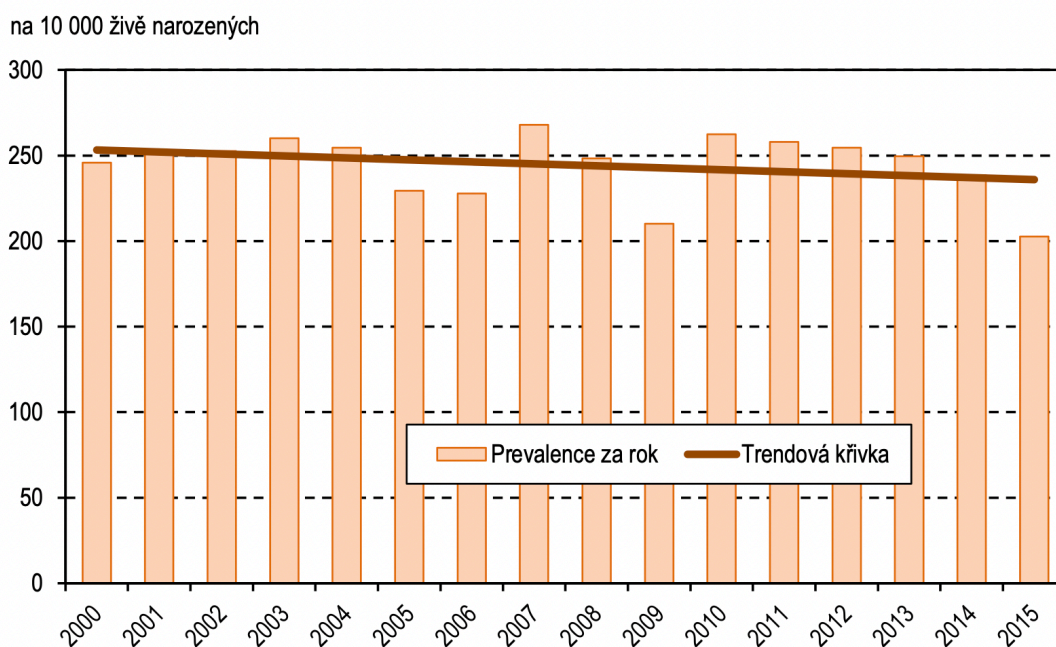
První výzkumnou otázkou bylo zjistit počet jednotlivých kritických VSV za období let 2000-2021. Celkový předpokládaný výskyt závažných VSV byl každoročně kolem 500-550, přičemž výskyt jednotlivých VSV se pohyboval v řádu jednotek až nižšího počtu desítek ročně. LIU ve své metaanalýze udává průměrnou incidenci VSV 8,9/1000 novorozenců ročně, přičemž v průběhu let je patrný vzestup počtu VSV – viz Obrázek 1. Je odhadováno, že VSV jsou příčinou až 30 % zamlklých těhotenství a mají 30 % podíl na úmrtí po porodu, která jsou zapříčiněna některou vrozenou vývojovou vadou. (Harris, 2011)



**Obrázek 1** - Prevalence vrozených srdečních vad na 1000 novorozenců v letech 1970-2017: metaanalýza 130 758 851 novorozenců (Liu, Chen a Zuihlke, 2019)

UZIS uvádí prevalenci všech vrožených vad oběhové soustavy 210-250 na 10 000 živě narozených v období let 2000-2015. V tomto období na základě změny metodiky byly evidovány případy diagnóz vrožených vad na základě Hlášení vrožených vad, ale i z Hlášení o novorozenci. Evidovány byly vrožené vady oběhové soustavy dle 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (položky Q20-Q28), které evidují všechny typy vrožených srdečních vad včetně nekritických VSV a méně významných vad. Z tohoto důvodu je uváděná prevalence VSV za rok kolem 250 na 10 000 novorozenců (Obrázek 2.) Údaje jsou dostupné do roku 2015, údaje za jednotlivé kritické VSV však dostupné nejsou (Ústav zdravotnických informací a statistik ČR, 2018)

**Graf IX. Q20–Q28 Vrožené vady oběhové soustavy**



**Obrázek 2 - Vrožené vady oběhové soustavy na 10000 narozených (UZIS 2018: Vrožené vady u narozených v roce 2015)**

V rámci jednotlivých VSV jsme hodnotili 3 významné skupiny kritických vad: vady s tzv. jednokomorovou cirkulací („univentricular hearts“), vady primárně cyanotické a širší skupinu ostatních vad.

Vady s jednokomorovou cirkulací zahrnují hypoplastické levé srdce, mitrální atrézii, trikuspidální atrézii a dvouvrtoková komoru („single ventricle“) Tyto nejtěžší VSV se

vyskytovaly v počtu jednotek a jejich incidence byla v průběhu let náhodná. Nejčastější vadou v této skupině bylo hypoplastické levé srdce, nejméně častou mitrální a trikuspidální atrézie.

Vady primárně cyanotické zahrnují Fallotovu tetralogii, transpozici velkých tepen, vrozeně korigovanou transpozici velkých tepen, dvouvýtokovou pravou komoru, pulmonální atrezii a podobné vady. Výskyt těchto vad byl vyšší nežli v předchozí skupině, nejčastější vadou byla transpozice velkých tepen, koarktace aorty a Fallotova tetralogie – ročně se jednalo o několik desítek záchytů. Nejméně častou VSV v této skupině byla chybějící pulmonální chlopeň, vrozeně korigovaná transpozice velkých tepen s výskytem jednotek záchytů. V průběhu let 2000-2021 byl prokázán statisticky významný trend poklesu výskytu u Fallotovy tetralogie a atrézie plicnice, naopak statisticky významně stoupal výskyt dvouvýtokové pravé komory (DORV). U ostatních vad této skupiny byla incidence náhodná.

Vady postihující aortu a aortální oblouk představují širokou škálu významných VSV, do které řadíme koarktaci aorty, přerušný aortální oblouk, persistující truncus arteriosus. Nejčastější vadou v této skupině byla koarktace aorty s ročním záchytem několika desítek případů, naopak vzácnou vadou byl tzv. přerušný aortální oblouk. Častou vadou v této skupině je atrioventrikulární septální defekt s ročním výskytem několika desítek případů, naopak výskyt Ebsteinovy anomálie či totálního anomálního návratu plicních žil je v řádu jednotek. Incidence těchto vad v průběhu let 2000-2021 zůstala náhodná.

Souhrnně lze říci, že nejčastěji se vyskytující kritickou VSV v období 2000-2021 byly: Fallotova tetralogie (0,15-0,36/1000), transpozice velkých tepen, (0,24-0,38/1000), koarktace aorty (0,28-0,46) a atrioventrikulární septální defekt (0,27-0,5/1000). Do analýzy nebyly zařazeny izolované defekty síňového septa, izolovaný defekt septa komor, bikuspidní aortální chlopeň ani izolovaná stenóza chlopně plicnice, neboť se zpravidla nejedná o kritické vady. Tyto výsledky jsou zcela v souladu s největší publikovanou metaanalýzou zahrnující více jak 130 milionů novorozenců zahrnující období let 1970-2017 na celém světě (Obrázek 3).

CHD subtype	Prevalence of CHD subtype per thousand (95% confidence interval)	Percentage of CHD subtype, % (95% confidence interval)
Ventricular septal defect	3.071 (2.845–3.305)	35.568 (33.876–37.278)
Atrial septal defect	1.441 (1.215–1.687)	15.378 (13.492–17.363)
Patent ductus arteriosus	1.004 (0.803–1.228)	10.172 (8.519–11.954)
Pulmonary stenosis	0.546 (0.485–0.611)	6.233 (5.703–6.784)
Tetralogy of Fallot	0.356 (0.326–0.387)	4.422 (4.064–4.794)
Transposition of the great arteries	0.295 (0.269–0.322)	3.819 (3.446–4.210)
Atrioventricular septal defect	0.290 (0.265–0.316)	3.595 (3.302–3.900)
Coarctation of the aorta	0.287 (0.261–0.314)	3.570 (3.273–3.879)
Pulmonary arteriovenous aneurysm	0.272 (0.153–0.425)	2.975 (1.858–4.343)
Congenital heart block	0.268 (0.028–0.752)	3.223 (0.268–9.263)
Aortic valve insufficiency	0.251 (0.137–0.400)	2.318 (1.271–3.667)
Aortic stenosis	0.186 (0.161–0.214)	2.334 (2.016–2.674)
Hypoplastic left heart syndrome	0.178 (0.162–0.195)	2.564 (2.251–2.897)
Mitral insufficiency	0.152 (0.097–0.220)	1.348 (0.899–1.886)
Tricuspid atresia or stenosis	0.117 (0.091–0.146)	1.071 (0.905–1.250)
Double outlet right ventricle	0.106 (0.090–0.124)	1.303 (1.127–1.491)
Pulmonary atresia	0.098 (0.085–0.112)	1.308 (1.113–1.518)
Single ventricle	0.093 (0.080–0.108)	1.145 (0.975–1.330)
Dextrocardia	0.089 (0.073–0.106)	1.027 (0.825–1.250)
Total anomalous pulmonary venous return	0.083 (0.071–0.095)	1.501 (1.163–1.882)
Mitral stenosis	0.083 (0.047–0.130)	0.955 (0.564–1.446)
Truncus arteriosus	0.078 (0.067–0.089)	0.982 (0.849–1.124)
Ebstein anomaly	0.044 (0.040–0.049)	0.534 (0.467–0.606)
Coronary artery aneurysm	0.044 (0.025–0.068)	0.417 (0.287–0.571)
Interrupted aortic arch	0.041 (0.032–0.051)	0.609 (0.412–0.844)
Partial anomalous pulmonary venous return	0.039 (0.027–0.053)	0.314 (0.238–0.400)
Cor triatriatum	0.022 (0.014–0.031)	0.245 (0.125–0.405)

**Obrázek 3** - Prevalence a procentuální zastoupení VSV (Liu, Chen a Zuihlke, 2019)

Tato metaanalýza zahrnuje též vady, které jsme do naší práce nezařadili, neboť se nejedná o kritické VSV – jedná se o izolované defekty septa síní, septa komor, ductus arteriosus či izolovanou stenózu plicnice. Prevalence VSV se ve světě mírně zvyšovala, záchyt však závisel na metodách detekce a byl nejnižší v zemích afrického kontinentu ve srovnání s Evropou a Amerikou, významně však stoupal v asijských zemích (Liu, 2019). Jako faktory, které mohou zvýšit výskyt VSV, jsou udávány: zlepšení diagnostiky VSV a zvyšující se věk matek, opačně ale může působit zlepšení prenatální detekce a zvyšující se podíl umělého přerušování těhotenství.

Kolem 20 % VSV bylo součástí genetických syndromů. Nejčastější kritickou VSV v této metaanalýze byly: Fallotova tetralogie (0,36/1000), transpozice velkých tepen (0,30/1000), atrioventrikulární septální defekt (0,29/1000) a koarktace aorty (0,29/1000) (Liu, Chen a Zuihlke, 2019)

Je odhadováno, že VSV jsou příčinou až 30 % zamlklých těhotenství a mají 30 % podíl na úmrtí po porodu, která jsou zapříčiněna některou vrozenou vývojovou vadou. (HARRIS, 2012). Je odhadováno, že bez časné chirurgické intervence by zemřelo 50 % novorozenců s VSV do dosažení dospělého věku. Většina z nich podstoupí řadu chirurgických či katetrizačních intervencí, nicméně se častěji jedná o reparační, nikoliv zcela kurabilní výkony. Řada novorozenců musí podstoupit opakované intervence, jsou vystaveni srdečním arytmiím včetně těch život ohrožujících. Nakonec dochází k rozvoji srdečního selhání a v terminální fázi i k předčasnému úmrtí. (GATZOULIS, 2011, s. 2). Úlohou prenatalního screeningu je odhalit nejvýznamnější VSV, které jsou neslučitelné se životem a/nebo neumožňují kompletní korekci vady.

V této části práce jsme chtěli prokázat, jaká je efektivita prenatalního screeningu a zhodnotit, zda prenatalní screening zvýšil záchyt kritických VSV. Další otázkou bylo, zda prenatalní screening ovlivnil počty uměle přerušovaných těhotenství, případně ovlivnil počty kardiochirurgických či katetrizačních výkonů. Tyto otázky jsme formulovali do 4 pracovních hypotéz, které jsme následně podrobily statistickému hodnocení pomocí lineární regrese.

První testovanou hypotézou bylo, zda prenatalní screening zvýšil záchyt závažných vrozených srdečních vad v průběhu sledovaného období. Byl prokázán významný nárůst záchytu VSV v jednotlivých letech, a to z hodnot 19,4% v roce 2000 na 53,7% v roce 2021, tento trend byl následně potvrzen jako statisticky velmi vysoce významný ( $p < 0,0001$ ).

Tento předpokládaný nárůst detekce nás vedl k vyslovení druhé hypotézy, že díky časné detekci VSV se zvýšil počet uměle přerušovaných těhotenství. V letech 2000-2021 se poměr počtu uměle přerušovaných těhotenství ku počtu novorozenců zvýšil z hodnot 1:3 (tedy jedno uměle přerušené těhotenství na 3 novorozence) na hodnotu 1:1,4 (tedy jedno uměle přerušené těhotenství na 1,4 novorozence). Statistickým testováním této hypotézy bylo prokázáno, že poměr počtu uměle přerušovaných těhotenství k počtu novorozenců s významnou VSV velmi významně stoupl ( $p < 0,0001$ ). Z rozboru jednotlivých VSV vyplývá, že vyšší podíl uměle přerušovaných těhotenství je právě u těch nejtěžších VSV s nejvíce nepříznivou prognózou, což dále potvrzuje pozitivní roli prenatalní detekce těchto vad.

Závažné VSV nemohou přežít bez farmakologické, katetrizační či kardiochirurgické intervence. Zajímalo nás, zda se měnil počet kardiochirurgických operací a katetrizačních intervencí, a to s ohledem na skutečnost, že stále více VSV bylo diagnostikováno v rámci screeningu a zvyšoval se podíl přerušovaných těhotenství a tím se snižoval počet novorozenců s kritickou VSV. Testování hypotézy, zda se počet kardiochirurgických operací v průběhu let 2000-2021 zvyšoval, prokázalo statisticky významný nárůst počtu operací ( $p < 0,01$ ). Testování hypotézy, zda počet katetrizačních intervencí prokazoval nárůst v průběhu let 2000-2021, prokázalo statisticky vysoce významný nárůst počtu katetrizačních intervencí ( $p < 0,0001$ ).

Obecným cílem naší práce bylo poskytnout přehled o problematice závažných VSV, vysvětlit význam prenatalního screeningu a nastínit možnosti léčby. V deskriptivní části je uvedena základní charakteristika vady a její incidence včetně dlouhodobých trendů. Práce může sloužit jako přehledný studijní materiál pro sestry v porodnictví a neonatologii.

**Přínos naší práce** spočívá v souhrnném přehledu jednotlivých VSV, jejich incidenci v letech 2000-2021. Naše data jsou zcela v souladu s publikovanými celosvětovými daty. Prokázali jsme jednoznačný trend zvýšeného zachytu VSV v prenatalním screeningu. Zcela originální jsou údaje o počtu uměle přerušovaných těhotenství u jednotlivých vad. Zvýšil se počet kardiochirurgických operací i katetrizačních intervencí. Prenatální detekce srdečních vad v České republice je díky vybudovanému propojení screeningu a specializovaného echokardiografického vyšetření vysoká. Ukončování těhotenství z důvodu diagnózy srdečního postižení vede ke změně spektra většiny srdečních vad u dětí. Signifikantně se snižují postnatální diagnózy závažnějších a/nebo komplexních vad s častými extrakardiálními defekty.

**Omezení naší práce** spočívá v obtížném srovnání s dostupnými daty. UZIS ve své ročence Vrozené vady u narozených v roce 2015 upozorňuje na změny v metodice sběru dat: Publikovaný počet narozených s vrozenou vadou je významně ovlivněn metodikou sběru a způsobem zpracování dat. Od roku 2000 je zdrojem dat publikace kromě Národního registru reprodukčního zdraví (NRRZ) - vrozené vady navíc ještě NRRZ – novorozenci, kde jsou hlášení pořizována za každého novorozence včetně mrtvě narozených, v roce 2004 došlo ke změně zpracování publikovaných dat o vrozených vadách. Tato ročenka obsahuje přehled nejen vrozených srdečních vad, ale všech vrozených vad. (Ústav zdravotnických informací a statistik ČR, 2018)

## ZÁVĚR

Cílem práce bylo popsat incidenci závažných vrozených srdečních vad v rámci dlouhodobého sledování v průběhu let 2000-2021, trendy jejich výskytu a podrobně se zabývat rolí prenatalního screeningu VSV. Z hlediska incidence i závažnosti vad byly hodnoceny 3 skupiny vad. Nejčastěji se vyskytující kritickou VSV v období 2000-2021 byly: Fallotova tetralogie (incidence 0,15-0,36/1000), transpozice velkých tepen (incidence 0,24-0,38/1000), koarktace aorty (incidence 0,28-0,46) a atrioventrikulární septální defekt (incidence 0,27-0,5/1000). Tyto výsledky jsou zcela v souladu s největší publikovanou metaanalýzou. V průběhu let 2000-2021 byl prokázán statisticky významný trend poklesu výskytu u Fallotovy tetralogie a atrézie plicnice, naopak statisticky významně stoupal výskyt dvouvýtokové pravé komory (DORV). U ostatních vad této skupiny byla incidence náhodná.

Ve výzkumné části bylo metodou statistického testování hypotéz prokázáno, že prenatalní screening zvýšil velmi významně záchyt vrozených srdečních vad (v posledních letech byla úspěšnost záchytu vyšší jak 50 %). Druhou hypotézou bylo, zda vyšší efektivita prenatalního screeningu povede k vyššímu počtu uměle přerušovaných těhotenství. Poměr počtu novorozenců ku počtu uměle přerušovaných těhotenství významně klesl z hodnoty cca 4:1 (tedy na 4 novorozence jeden případ přerušování těhotenství) na hodnotu 1,4:1. Třetí hypotézou, zda se počet kardiokirurgických operací v průběhu let 2000-2021 zvyšoval, byl prokázán statisticky významný nárůst počtu operací, a to na hladině statistické významnosti. Čtvrtou hypotézou, zda se počet katetrizačních intervencí průběhu let 2000-2021 zvyšoval, byl prokázán statisticky vysoce významný nárůst počtu katetrizačních intervencí, a to na hladině statistické významnosti.

V práci se podařilo se splnit vytyčené cíle týkající se incidence jednotlivých VSV a pomocí metody testování hypotéz odpovědět na otázky týkající se role prenatalního screeningu.



## 13 POUŽITÁ LITERATURA

### 13.1 Literární zdroje

CALDA, Pavel, Miroslav BŘEŠŤÁK a Daniela FISCHEROVÁ. *Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii*. 2., kompletně přeprac. a rozš. vyd. Praha: Aprofema, 2010. ISBN 978-80-903706-2-3.

FABIÁN, Ondřej a David KACHLÍK. *Patologická anatomie vývojových vad srdce*. Praha: Karolinum, 2020. ISBN 978-80-246-4605-3.

GATZOULIS, Michael, Gary WEBB and Piers DAUBENEY. *Diagnosis and management of adult congenital heart disease*. Second edition. USA: Saunders Company, 2011. ISBN 978-0-7020-3426-9

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada publishing, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.

KLÁSKOVÁ, Eva, Jan JANOUŠEK, Zuzana URBANOVÁ a Milan ŠAMÁNEK. *Dětská kardiologie do kapsy*. 2. přepracované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, 2021. ISBN 978-80-7345-694-8.

LEIFER, Gloria. *Úvod do porodnického a pediatrického ošetřovatelství*. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0668-7.

NOVOTNÝ, Dalibor. *Prenatální a perinatální laboratorní diagnostika: [od fyziologie k medicíně: integrace vědy, výzkumu odborného vzdělávání a praxe]*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2011. ISBN 978-80-244-2913-7.

OTOVÁ, Berta a Romana MIHALOVÁ. *Základy biologie a genetiky člověka*. V Praze: Karolinum, 2012. ISBN 978-80-246-2109-8.

PERLOFF, Joseph, John CHILD. *Congenital heart disease in adults*. USA: W.B Saunders Company, 1998. ISBN 0-7216-2998-9

PETRIE, Aviva and Caroline SABIN. *Medical statistics at a Glance*. UK: Blackwell Science. 2000. ISBN 0-632-05075-6.

POLÁK, Petr, Jaroslav LOUCKÝ a Viktor TOMEK. *Prenatální diagnostika vrozených vývojových vad*. Praha: Maxdorf, 2017. ISBN 978-80-7345-499-9.



ROB, Lukáš, Alois MARTAN a Pavel VENTRUBA. *Gynekologie*. Třetí, doplněné a přepracované vydání. Praha: Galén, 2019. ISBN 978-80-7492-426-2.

### 13.2 Odborné články

ALTMAN, Carolyn. Identifying newborns with critical congenital heart disease. In: *UpToDate* [online]. 1.8.2022. ISSN 1090-3496. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/identifying-newborns-with-critical-congenital-heart-disease#H765036>

AMOOZGAR, Hamid et al. Balloon Valvuloplasty for Pulmonary Stenosis in Children: Immediate Outcome and Cardiac Re-modeling during Midterm Follow-up. *Innovative Journal Of Pediatrics* [online]. 2017, 27(6), 10058. Dostupné z: <https://brieflands.com/articles/ijp-10058.html>

BARNES, Michael, Michael MITCHELL and James TWEDDELL. Aortopulmonary Window. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual* [online]. 2011, 14(1), 67-74. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1092912611000184>

COPEL, Joshua. Congenital heart disease: Prenatal screening, diagnosis, and management. In: *UpToDate* [online]. 16.2.2023. ISSN 1090-3496. Dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/congenital-heart-disease-prenatal-screening-diagnosis-and-management#H18>

DEARANI, Joseph, Bassem MORA, Timothy NELSON, Dawit HAILE and Patric O'LEARY. Ebstein anomaly review: what's now, what's next?. *Expert Review of Cardiovascular Therapy* [online]. 2015, 13(10), 1101-1109. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14779072.2015.1087849?scroll=top&needAccess=true&role=tab&aria-labelledby=full-article>

DIGILIO, Maria and Bruno MARINO. What is new in genetics of congenital heart defects. *Frontiers in Pediatrics* [online], 1.12.2016, 4. DOI 10.3389/fped.2016.00120. Dostupné z: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2016.00120/full>

EBADI, Ameneh, Diane SPICER, Carl BACKER and Jay FRICKER. Double-outlet right ventricle revisited. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* [online]. 2017, 154(2), 598-604. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022522317305597>

FEINSTEIN, Jeffrey, Woodrow BENSON, Anne DUBIN and Meryl COHEN. Hypoplastic Left Heart Syndrome: Current Considerations and Expectations. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2012, 59(1), 1-42. DOI 10.1016/S0735-1097(02)01886-7, ISSN 1558-3597. Dostupné z: <https://www.jacc.org/doi/full/10.1016/j.jacc.2011.09.022>

GANIGARA, Madhusudan, Arpan DOSHI and Sathish CHIKKABYRAPPA. Perioperative Physiology, Imaging, and Management of Coarctation of Aorta in Children. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* [online]. 2019, 23(4), 379-386. ISSN 1940-5596 Dostupné z:

<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1089253219873004?journalCode=scva>

GLOAN, Laurianne, Antoine LEGENDRE, Laurence ISERIN and Magalie LADOUCEUR. Patophysiology and natural history of atrial septal defect. *Journal of Thoracic Disease* [online]. 2018, 10(24), 2854-2863. Dostupné z:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6174151/>

GROCHOVÁ, Ilga a Ladislav GROCH. Genetika v kardiologii Část I. Historie a evoluce moderní genetiky. *Cor Vasa* [online], 2007a, 49(5), 196-201. DOI: 10.33678/cor.2007.070, ISSN 1803-7712. Dostupné z: [https://e-coretvasa.cz/artkey/cor-200705-0014\\_genetics-in-cardiology-part-i-the-history-and-evolution-of-modern-genetics.php](https://e-coretvasa.cz/artkey/cor-200705-0014_genetics-in-cardiology-part-i-the-history-and-evolution-of-modern-genetics.php)

GROCHOVÁ, Ilga a Ladislav GROCH. Genetika v kardiologii Část III. Monogenně dědičné syndromy a kardiologická onemocnění. *Cor Vasa* [online], 2007b, 49(7-8), 259-269. DOI: 10.33678/cor.2007.097, ISSN 1803-7712. Dostupné z: [https://e-coretvasa.cz/artkey/cor-200707-0014\\_genetics-in-cardiology-part-iii-monogenic-inheritance-syndromes-and-cardiac-disease.php](https://e-coretvasa.cz/artkey/cor-200707-0014_genetics-in-cardiology-part-iii-monogenic-inheritance-syndromes-and-cardiac-disease.php)

GROCHOVÁ, Ilga a Ladislav GROCH. Genetika v kardiologii Část IV. Polygenně podmíněné kardiovaskulární nemoci: možnost genové terapie v kardiologii. *Cor Vasa* [online], 2007c, 49(9), 327-332. DOI: 10.33678/cor.2007.115, ISSN 1803-7712. Dostupné z: [https://e-coretvasa.cz/artkey/cor-200709-0015\\_genetics-in-cardiology-part-iv-polygenic-cardiovascular-disease-potential-for-gene-therapy-in-cardiology.php](https://e-coretvasa.cz/artkey/cor-200709-0015_genetics-in-cardiology-part-iv-polygenic-cardiovascular-disease-potential-for-gene-therapy-in-cardiology.php)

GROCHOVÁ, Ilga, Ladislav GROCH a Diana GROCHOVÁ. Genetika v kardiologii Část II. Základní pojmy v genetice, vyšetřovací metody, typy dědičnosti, chromosomální aberace, genetika vrozených srdečních vad. *Cor Vasa* [online], 2007, 49(6), 229-236. DOI: 10.33678/cor.2007.082, ISSN 1803-7712. Dostupné z: [https://actavia.e-coretvasa.cz/artkey/cor-200706-0011\\_genetics-in-cardiology-part-ii-basic-notions-in-genetics-methods-of-examination-types-of-heredity-chromoso.php](https://actavia.e-coretvasa.cz/artkey/cor-200706-0011_genetics-in-cardiology-part-ii-basic-notions-in-genetics-methods-of-examination-types-of-heredity-chromoso.php)

HARRIS, Ian. Management of pregnancy in patients with congenital heart disease. *Progress in cardiovascular diseases* [online], 3.2.2011, 53(4), 305-311. DOI 10.1016/j.pcad.2010.08.001. ISSN 1873-1740. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0033062010001441?via%3Dihub>

HOFFMAN, Julien and Samuel KAPLAN. The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2002, 39(12), 1890-1900. DOI 10.1016/S0735-1097(02)01886-7, ISSN 1558-3597. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109702018867?via%3Dihub>

KUMAR, Ajay and Neeti MAKHIJA. Cor Triatriatum: A Review. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* [online]. 2017, 21(2). ISSN 1940-5596 Dostupné z: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1089253216680495>

KUTTY, Shelby, David DANFORD, Gerhard-Paul DILLER and Oktay TUTAREL. Contemporary management and outcomes in congenitally corrected transposition of great arteries. *Heart* [online]. 2018, 104(14), 1148-1155. Dostupné z: <https://heart.bmj.com/content/104/14/1148>

LIU Yingjuan, Sen CHEN and Lies ZUIHLKE. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *International Journal of Epidemiology*, 2019, 48 (2), 455-463. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ije/article/48/2/455/5345120>

LOUCKÝ, Jaroslav a Míchal ZEMÁNEK. Neinvazivní prenatalní diagnostika nejčastějších chromozomálních aneuploidii – některé další aspekty. *Aktuální gynekologie a porodnictví*. [online]. 2013, 5, 6–7. ISSN 1803-9588. Dostupné z: [http://www.actualgyn.com/pdf/en\\_2013\\_95.pdf](http://www.actualgyn.com/pdf/en_2013_95.pdf)

LOUCKÝ, Jaroslav, Drahomíra SPRINGER a Ivan ŠUBRT. Doporučení o laboratorním screeningu vrozených vývojových vad v prvním a druhém trimestru těhotenství. *Klinická*

*biochemie a metabolismus: časopis České společnosti klinické biochemie*. 2015, 23(1), 27-30. ISSN 1210-7921.

MARATHE, Supreet and Sachin TALWAR. Surgery for transposition of great arteries: A historical perspective. *Ann Pediatr Cardiol* [online]. 2015, 8(2), 122-128. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4453180/>

MIYAKE, Toshiharu. A review of isolated muscular ventricular septal defect. *World Journal of Pediatrics* [online]. 2020, 16, 120-126. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12519-019-00289-5#citeas>

OSTER, Matthew et al. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics* [online], 2013, 131(5), 1502-1508. DOI 10.1542/peds.2012-3435. ISSN 1098-4275. Dostupné z: <https://publications.aap.org/pediatrics/article-abstract/131/5/e1502/31287/Temporal-Trends-in-Survival-Among-Infants-With?redirectedFrom=fulltext>

PAVLÍČEK, Jan a Tomáš GRUSZKA. Vývoj a stav prenatálního screeningu vrozeých srdečních vad v Moravskoslezském kraji. *Cor Vasa* [online], 2011, 53(12), 703-711. ISSN 1803-7712. Dostupné z: <https://actavia.e-coretvasa.cz/pdfs/cor/2011/12/06.pdf>

POPELOVÁ, Jana. Vrozené srdeční vady u dospělých. *Intervenční a akutní kardiologie* [online], 2011, 10(4), 152-153. ISSN 1803-5302. Dostupné z: [https://www.solen.cz/artkey/kar-201104-0001\\_Vrozene\\_srdecni\\_vady\\_u\\_dospelych.php](https://www.solen.cz/artkey/kar-201104-0001_Vrozene_srdecni_vady_u_dospelych.php)

RAO, Syamasundar. Double-Inlet Left Ventricle. *Children* [online]. 2022, 9(9), 1274. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2227-9067/9/9/1274>

SONNEK, Jason, Kypros NICOLAIDES and Petr JANKŮ. Screening v 11.-13.+6 týdnu těhotenství. *Česká gynekologie* [online]. 2012, 77(2), 92-104. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2012-2-8/screening-v-11-13-sup-6-sup-tydnu-tehotenstvi-37579>

SULLIVAN, Patrick, Agusti RUBIO, Troy JOHNSTON and Thomas JONES. Long-term outcomes and re-interventions following balloon aortic valvuloplasty in pediatric patients with congenital aortic stenosis: A single-center study. *Catheterization and Cardiovascular Interventions* [online]. 2017, 89(2), 288-296. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ccd.26722>

van der VEN, Jelle, Eva van den BOSCH, Ad BOGERS and Williem HELBING. Current outcomes and treatment of tetralogy of Fallot. *F1000 Research* [online]. 2019, 8. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6719677/>

ZATOČIL, Tomáš a spol. Doporučení pro organizaci péče o vrozené srdeční vady v dospělosti v České republice. *Cor et Vasa* [online], 2018, 60(3), 331-334. DOI 10.1016/j.crvasa.2018.03.009. ISSN 1803-7712. Dostupné z: [https://e-coretvasa.cz/artkey/cor-201803-0023\\_recommendations-to-organize-care-for-adults-with-congenital-heart-disease-in-the-czech-republic.php](https://e-coretvasa.cz/artkey/cor-201803-0023_recommendations-to-organize-care-for-adults-with-congenital-heart-disease-in-the-czech-republic.php)

### 13.3 Internetové zdroje

BĚLOBRÁDKOVÁ, Iva. Prenatální screening VVV. *Genetika Pardubice*. [online]. 2017. Dostupné z: [http://www.genetikapardubice.cz/\\_ftp/prenatalniscreening.PDF](http://www.genetikapardubice.cz/_ftp/prenatalniscreening.PDF)

ČGPS ČLS JEP. Pravidelná ultrazvuková vyšetření v průběhu prenatální péče. *Sbírka doporučených postupů 3/2019* [online]. 2019. Dostupné z: <https://www.perinatologie.eu/wp-content/uploads/2019/04/2019-03-pravidelna-uz-vysetreni-v-prubehu-prenatalni-pece-dp-cgps-cls-jep-revize.pdf>

ČGPS ČLS JEP. *Zásady dispenzární péče v těhotenství Sbírka doporučených postupů 1/2019* [online]. 2021. Dostupné z: <https://www.perinatologie.eu/wp-content/uploads/2022/02/p-2021-01-zasady-dispenzarni-pece-v-tehotenstvi.pdf>

HOMOLA, Vladimír. *Úvod do statistiky* [online]. 2020. Dostupné z: <http://homel.vsb.cz/~hom50/SLBSTATS/UST/GS02.HTM>

Kdo je porodní asistentka a jak se stát porodní asistentkou. *Ministerstvo zdravotnictví České republiky* [online]. 2021. Dostupné z: <https://www.mzcr.cz/kdo-je-porodni-asistentka-a-jak-se-stat-porodni-asistentkou/>

Rodička a novorozenec 2016-2021. Ústav zdravotnických informací a statistik ČR. [online]. 2023. ISSN 1213-2683. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008423/rodnov2016-2021.pdf>

Seznam center vysoce specializované komplexní kardiiovaskulární péče a center vysoce specializované kardiiovaskulární péče. *Česká kardiologická společnost* [online]. Dostupné z:

<https://www.kardio-cz.cz/data/clanek/1122/dokumenty/seznam-center-vysoce-specializovane-kardiovaskularni-pece.pdf>

ŠÍPEK, Antonín. Downův syndrom. *Vrozené vady* [online]. 2017. Dostupné z: [http://www.vrozene-vady.cz/vrozene-vady/index.php?co=downuv\\_syndrom](http://www.vrozene-vady.cz/vrozene-vady/index.php?co=downuv_syndrom)

Vrozené vady u narozených. *Ústav zdravotnických informací a statistik ČR*. [online]. 2018. ISSN 1801-4798. ISBN 978-80-7472-174-8. Dostupné z: [https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/vrozvnr\\_2015.pdf](https://www.uzis.cz/sites/default/files/knihovna/vrozvnr_2015.pdf)