

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Klára Pavelková

**Endometrióza a riziko vzniku komplikací
během těhotenství a porodu**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2019

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

Olomouc 7. května 2019

.....

podpis

Ráda bych poděkovala Mgr. Kateřině Janouškové za vedení bakalářské práce, a také rodině a přátelům za podporu při jejím psaní.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská

Téma práce: Endometrióza

Název práce: Endometrióza a riziko vzniku komplikací během těhotenství a porodu

Název práce v AJ: Endometriosis and the risk of complications during pregnancy and
childbirth

Datum zadání: 2018-11-30

Datum odevzdání: 2019-05-07

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Pavelková, Klára

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Oponent práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková, Ph.D.

Abstrakt v ČJ.: Endometrióza je gynekologické onemocnění, které postihuje především ženy v reprodukčním věku a stále není zcela objasněným tématem. Projevuje se chronickou pánevní bolestí, dyspareunií, dysmenoreou, abnormálním děložním krvácením, dyschezií, neplodností, únavou i neuropatií. Díky pokroku v léčbě endometriózy a metodách asistované reprodukce se zvýšil počet těhotných žen s diagnózou tohoto onemocnění. Přehledová bakalářská práce se zabývá endometriózou a možným vznikem komplikací v průběhu těhotenství a porodu. Shrnuje aktuální dohledané těhotenské a porodnické výsledky u žen s endometriózou a snaží se vysvětlit jejich možnou příčinu. Pro dohledání poznatků bylo využito databází EBSCO, PubMed a Epistemonikos.

Abstrakt v AJ: Endometriosis is a gynecological disease that mostly affects women in their reproductive age and still isn't fully elucidated. It is manifested by chronic pelvic pain, dyspareunia, dysmenorrhea, abnormal uterine bleeding, dyschezia, infertility, fatigue and neuropathy. Due to progress in the treatment of endometriosis and assisted reproductive techniques, the number of pregnant women diagnosed with this disease has increased. This bachelor thesis deals with endometriosis and possible occurrence of complications during pregnancy and childbirth. It summarizes current findings of pregnancy and obstetric outcomes in women with endometriosis and tries to explain their potential cause. The EBSCO, PubMed and Epistemonikos databases were used to obtain these findings.

Klíčová slova v ČJ: endometrióza, těhotenství, komplikace, fetální, novorozenecké, výsledky, potrat, hypertenze, předčasný porod, abrupce placenty, porod, císařský řez, mrtvorozenost

Klíčová slova v AJ: endometriosis, pregnancy, complications, fetal, neonatal, outcomes, miscarriage, hypertension, preterm birth, placental abruption, delivery, caesarean section, stillbirth

Rozsah: 45 stran

Obsah

Úvod.....	7
1 Popis rešeršní činnosti	9
2 Komplikace v těhotenství u žen s endometriózou	11
2.1 Riziko potratu u těhotných žen s endometriózou.....	12
2.2 Riziko ektopického těhotenství u žen s endometriózou.....	15
2.3 Riziko antepartálního krvácení u žen s endometriózou.....	17
2.4 Riziko vzniku hypertenzních onemocnění u žen s endometriózou	19
2.5 Riziko gestačního diabetu mellitu u žen s endometriózou.....	22
2.6 Riziko perforace střev u žen s endometriózou	24
2.7 Fetální a neonatální komplikace při těhotenství s endometriózou.....	25
3 Porodnické komplikace u žen s endometriózou	27
3.1 Riziko předčasného porodu u žen s endometriózou	30
3.2 Riziko ruptury dělohy u žen s endometriózou	33
3.3 Riziko poporodního krvácení u žen s endometriózou.....	34
3.4 Mrtvorozenost a neonatální úmrtnost.....	36
4 Shrnutí teoretických východisek, jejich význam a limitace dohledaných poznatků.	38
Závěr	39
Referenční seznam	41
Seznam zkratk.....	46

Úvod

Endometrióza je estrogen-dependentní onemocnění postihující 7-10 % žen. Jedná se o stav, kdy se sliznice dutiny děložní vyskytuje mimo dělohu a každý měsíc dochází k pravidelnému krvácení do ložisek endometria díky ektopickému endometriu, které reaguje na hormonální podněty. Žádná spolehlivá léčba nebyla zatím nalezena, ale využívá se medikamentózní a chirurgické léčby, která směřuje k potlačení tohoto onemocnění. Adenomyóza je pak stav, kdy dochází k invazi endometria, tedy prorůstání endometriálního stroma a žláz, do myometria. (Pilka, 2017, s. 128; Roztočil, Bartoš, 2011, s. 128)

Mezi časté příznaky endometriózy patří bolest, dyspareunie, sekundární dysmenorea, abnormální děložní krvácení nebo neplodnost. Bolestivé vyprazdňování stolice a tenesmy se mohou objevit při postižení rektosigmoidea. V případě postižení močového měchýře si mohou ženy stěžovat na cyklické frekventurie, urgence nebo dysurii. Primární metodou v diagnostice endometriózy je laparoskopie, ale využívá se i zobrazovacích metod, fyzikálního nebo laboratorního vyšetření. (Kučera, c2008, s. 16; Pilka, 2017, s. 132-135)

Je známo, že endometrióza může být jednou z příčin neplodnosti a podílí se na ni různými mechanismy. Směrodatným faktorem je změněná anatomie, dále také zánětlivé buňky v peritoneální tekutině a endometriální cysty, které mají škodlivé účinky na oocyt, embryo a spermie, zhoršují funkci vejcovodu a snižují jeho motilitu. Doba trvání folikulární fáze je u těchto žen prodloužena, neboť příval luteinizačního hormonu je opožděný nebo dvoufázový. To vede ke změně sekrece post-ovulačního progesteronu, který může ovlivnit zrání oocytů. V poslední době se morfologie mitotického vřeténka používá jako marker kvality oocytů. Studie z roku 2014 ukázala, že oocyty získané u žen s endometriózou vykazovaly vyšší procento poruch mitotického vřeténka ve srovnání s ženami, které podstoupily IVF kvůli mužskému faktoru. Také bylo zjištěno, že oocyty žen s endometriózou mají vyšší procento abnormálních mitochondrií a nižší celkový počet. (Nada et al., 2018, s. 132-133)

Existuje tedy mnoho příčin, které u žen s endometriózou mohou způsobit sníženou plodnost. Zcela ne všechny základní mechanismy jsou plně pochopeny, ale v průběhu posledních let vedla zlepšení v léčbě farmakologické i chirurgické a v léčbě asistované reprodukce ke zvýšení počtu těhotných žen s endometriózou. (Kohl Schwartz et al., 2017, s. 806-807)

Ve spojení s tímto zvýšeným počtem těhotných žen s endometriózou vzniká otázka: Jaké jsou nejčastější možné komplikace v souvislosti s těhotenstvím a porodem u žen s endometriózou? Cílem bakalářské práce je sumarizovat a předložit nejnovější dohledané poznatky týkající se této problematiky. Cíl bakalářské práce je dále specifikován dvěma dílčími cíli:

Cíl 1: Sumarizovat nejnovější dohledané poznatky o možných komplikacích během těhotenství, které mohou nastat u ženy s diagnostikovanou endometriózou.

Cíl 2: Sumarizovat nejnovější dohledané poznatky o možných komplikacích v souvislosti s porodem, které mohou nastat u ženy s diagnostikovanou endometriózou.

Vstupní literatura:

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL, 2014. Porodnictví. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4529-9.

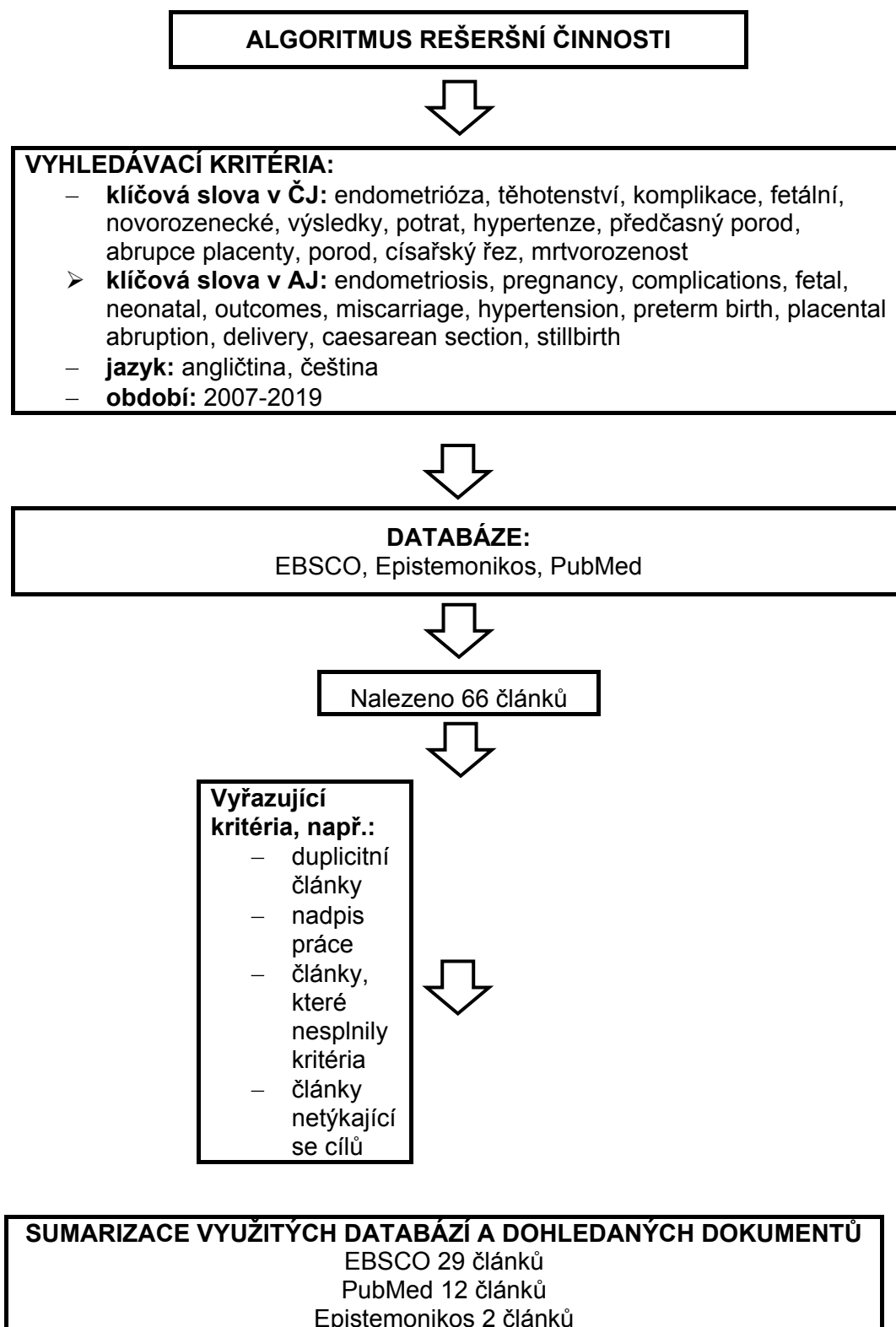
KUČERA, Eduard, c2008. Endometrióza: průvodce ošetřujícího lékaře. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-144-8.

PILKA, Radovan, 2017. Gynekologie. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-530-9.

ROZTOČIL, Aleš, 2017. Moderní porodnictví. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-5753-7.

1 Popis rešeršní činnosti

K dohledání validních informací byl použit standardní postup rešeršní činnosti, který je popsán níže.





SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica - 3 články
American Journal of Reproductive Immunology - 1 článek
Archives of Gynecology - 1 článek
Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology - 1 článěk
Biomed Research International – 1 článek
BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology - 4 články
Chinese Medical Journal – 2 článěk
Fertility And Sterility - 14 články
Gynecological Endocrinology - 2 články
Human Reproduction - 4 články
Human Reproduction Update – 1 článek
Journal of Diabetes Investigation - 1 článek
Medicina Moderna - 1 článek
Obstetrics & Gynecology Science – 1 článek
Plos One - 1 článek
Reproductive Biology and Endocrinology - 1 článek
Reproductive Biomedicine Online - 1 článek
Reproductive Medicine - 1 článek
Reproductive Sciences – 1 článek
The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine – 1 článek

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 43 dohledaných článků a 6 knižních publikací

2 Komplikace v těhotenství u žen s endometriózou

Tradičně se předpokládalo, že těhotenství má pozitivní vliv na endometriózu a její symptomy včetně bolesti. Nicméně patofyziologie endometriózy není dobře pochopena a její vliv na těhotenství je poměrně neprobádaný. (Zullo et al., 2017, s. 667)

Vzhledem k abnormalitám v myometriu je endometrióza spojena s defektní hlubokou placentací a sérií porodnických komplikací. Některé studie nenaznačují žádnou souvislost nebo ukazují nižší riziko nežádoucího vývoje těhotenství s endometriózou. V kontrastu s těmito výzkumy jiné zdroje zase uvádějí, že ženy s endometriózou mají vyšší riziko výskytu komplikací nejen v těhotenství, ale i u porodu. Hovoří se např. o předčasném porodu, preeklampsii, antepartálním krvácení, císařském řezu, mrtvorozenosti nebo o vyšším riziku hypotrofie u novorozence. (Glavind et al., 2017, s. 160)

Endometrióza je spojena se zvýšeným zánětem v peritoneální dutině s vyššími koncentracemi cytokinů, růstových faktorů a angiogenních faktorů. Mezi další faktory patří nižší kvalita oocytů, rezistence na gestageny, molekulární a funkční abnormality v eutopickém endometriu a anatomická distorze vejcovodů a vaječnicků u žen s endometriózou, které mohou potenciálně ovlivnit výsledky plodnosti a

těhotenství. (Saraswat et al, 2017, s. 444-445) Pozoruhodné je, že se také shromažďují důkazy naznačující, že komplikace vyskytující se během druhého a třetího trimestru těhotenství, jako jsou hypertenzní onemocnění související s těhotenstvím nebo růstová restrikce plodu, mohou ve skutečnosti pocházet z lokálních poruch vyskytujících se v době implantace. (Benaglia et al., 2016, s. 2731)

Mnoho žen s endometriózou se potýká s obtížemi při pokusech otěhotnět, a z toho důvodu podstupují metody asistované reprodukce (ART). Tyto postupy mohou mít rozhodující úlohu při vzniku mateřských a fetálních komplikací ve srovnání se spontánním početím. Všechny metody ART nesou zvýšené riziko výskytu porodnických a perinatálních komplikací, což naznačuje, že mateřské faktory související s neplodností přispívají k nežádoucím výsledkům. Hamdan et al. (2015) v systematickém review a meta-analýze uvádějí, že ženy s endometriózou, které byly podrobeny metodě in vitro fertilizace (IVF) nebo intracytoplazmatické injekci spermií (ICSI), měly na jednu ženu podobnou míru živě narozených dětí, nižší klinický počet gravidit a podobnou míru potratovosti. Qin et al. (2016) a jejich metaanalýza, informovala o zvýšeném riziku výskytu komplikací a nežádoucích výsledků v těhotenství dosaženého po ART ve srovnání se ženami, které počaly spontánně. (Pérez-López et al., 2018, str. 311-312)

2.1 Riziko potratu u těhotných žen s endometriózou

Potrat je nejčastější komplikace během prvního trimestru obzvláště v závislosti na věku ženy. Neexistuje přesvědčivý důkaz, zda se u žen s endometriózou zvyšuje míra potratů. Především proto, že předchozí klinické studie zkoumaly hlavně vliv chirurgické léčby na výskyt těhotenských komplikací a nebyly přizpůsobeny věku. Některé novější studie, uvádějící věk jako rizikový faktor, ukázaly spojení endometriózy s předchozími těhotenskými ztrátami, ale jiné naopak žádné spojení nepotvrdily. (Kohl Schwartz et al., 2017, s. 807)

Systematické review a meta-analýza, zkoumající účinek endometriózy na průběh těhotenství, uvádí statisticky významně vyšší riziko potratu (definovaného jako spontánní potrat do 22. týdnu těhotenství) u žen s endometriózou ve srovnání s kontrolní skupinou. Analyzováno bylo 24 studií zahrnujících 1 924 114 žen. Z celkového počtu žen byla 52 111 ženám (2,7 %) endometrióza diagnostikována před těhotenstvím a 1 872 003 žen (97,3 %) bylo zařazeno do kontrolní skupiny. Riziko

zkreslení zahrnutých studií bylo hodnoceno metodickým indexem pro nerandomizované studie (MINORS) a rozdíly byly vyřešeny diskuzí. Většina zahrnutých studií jednoznačně uvedla cíl výzkumu a riziko předpojatosti bylo tedy nízké. Ve 14 studiích byly všechny ženy, zařazené do analýzy, podrobeny metodám asistované reprodukce (ART). Devět studií zahrnovalo i ženy, které nepodstoupily ART a pouze do jedné studie byly zařazené ženy, kdy ani jedna skupina nebyla podrobena metodám asistované reprodukce. Větší počet studií zahrnoval jakýkoli druh endometriózy. (Zullo et al., 2017, s. 667-671)

Podle výsledků průřezové analýzy, vložené do retrospektivní pozorovací studie, byla zjištěna vyšší míra potratů u žen s mírnějšími formami endometriózy, a to I. a II. stupně dle revidované klasifikace Americké společnosti pro reprodukční medicínu (rASRM). Navíc byly léze rozděleny do tří fenotypů: superficiální peritoneální endometrióza (SUP), ovariální endometrióza (OMA) a hluboká infiltruující endometrióza (DIE). Míra potratu byla nejvyšší u žen s diagnostikovanou peritoneální endometriózou, následovaly ženy s hlubokou infiltruující endometriózou a poté ženy s ovariální endometriózou. Riziko potratu u mírnějších forem může souviset s počátečním stádiem endometriózy, kdy více aktivní léze vedou ke vzniku zánětlivého prostředí v porovnání s fibrotickými lézemi ve vyšších stádiích onemocnění. Léze jsou spojeny se zánětlivou odpovědí prezentovanou nadprodukcí prostaglandinů, metaloproteináz, cytokinů a chemokinů. Výsledný zánětlivý proces pak narušuje ovariální, peritoneální, tubární a endometriální funkci a může vést k defektní folikulogenezi. (Kohl Schwartz et al., 2017, s. 806-812)

I další ze studií demonstrovala, že ve srovnání s kontrolní skupinou, jsou ženy s endometriózou značně vystaveny vyššímu výskytu spontánních potratů. Této retrospektivní kohortní studie se zúčastnilo 284 těhotných žen trpících endometriózou, které již dříve těhotenstvím prošly a 466 žen bez tohoto onemocnění. Endometrióza u postižených žen byla rozdělena podle klasifikačního systému Americké společnosti pro fertilitu (rAFS) do čtyř stádií (I. stupeň 18,7 %, II. stupeň 25,4 %, III. stupeň 23,6 % a IV. stupeň 32,4 %), a kromě toho byly endometriální léze i tady rozděleny do tří fenotypů založených na histologických nálezech (SUP 18,3 %, OMA 22,5 %, DIE 59,2 %). Hluboká infiltruující endometrióza byla histologicky definována endometriálním postižením svaloviny cílového orgánu a podle závažnosti léze klasifikována následujícím způsobem: uteroskrální ligament/ta (20,2 %), vagina (8,3 %), močový měchýř (11,3 %), střeva (50,6 %) a močovod (9,5 %). Vzhledem

k tomu, že různé typy endometriózy se často navzájem sdružují, pacientky byly zařazeny do skupiny podle nejtěžší léze v pořadí od nejlehčích až po nejtěžší (SUP<OMA<DIE). Kontrolní skupina zahrnovala pacientky bez vizuálních lézí endometriózy, zkontrolované během operační procedury s důkladným vyšetřením dutiny břišní a pánevní. Klinický potrat byl definován jako nedobrovolná ztráta intrauterinního těhotenství, ke kterému došlo v prvním trimestru (<12 týdnů). Žádný významný rozdíl v charakteristice mezi sledovanou a kontrolní skupinou nebyl. Celkově bylo 478 těhotenství u 284 žen s histologicky prokázanou endometriózou a 964 těhotenství u 466 žen kontrolní skupiny. Byla vypočítána míra předchozích potratů jako počet předchozích potratů v poměru k celkovému počtu těhotenství v každé skupině. Počet živě narozených novorozenců byl u obou skupin podobný. Míra předchozích spontánních potratů byla významně vyšší v případě žen s endometriózou než u kontrolní skupiny žen (29,1 % vs. 19,4 %). U fertálních žen, bez předchozí léčby neplodnosti v anamnéze, byla míra předchozího potratu u žen s endometriózou značně vyšší v porovnání s kontrolní skupinou (19,6 % vs. 12,3 %) a stejně tak tomu bylo i u infertálních žen (52,6 % vs. 30,2 %). Ve skupině s endometriózou tedy vykazují neplodné ženy nebo ženy po předchozí ART léčbě signifikantně vyšší míru předchozích spontánních potratů v porovnání s fertální skupinou žen. Bylo provedeno šetření pro zjištění, zda ženy s vizuálně diagnostikovanou endometriózou, ale bez histologického průkazu, mají dodatečné riziko pro spontánní potrat a míra předchozích potratů v této skupině dosáhla 29 %. Podle klasifikace rAFS byly výsledky shodné pro stádia I.-II. a III.-IV. stupně, avšak byly celkově vyšší než míra potratů u žen bez endometriózy (I.-II. stupeň 28,8 %, III.-IV. stupeň: 29,3 % a u kontrolní skupiny 19,4 %). Nejvyšší míra spontánních potratů je stejně jako u předchozí studie u superficiální endometriózy (37,9 %), na druhém místě je hluboká infiltrující endometrióza (27,2 %) a na třetím ovariální endometrióza (26,9 %). (Santulli et al., 2016, s. 1014-1021)

Naproti tomu italská studie, došla k závěru, že endometrióza nevystavuje ženy zvýšenému riziku potratu. Tato studie případů a kontrol hodnotila, zda ženy, postižené endometriózou a dosahující jednočetného těhotenství za využití IVF, čelí zvýšenému riziku potratu před 12. týdnem gestace. Vybráno bylo 313 žen s endometriózou a 313 žen do kontrolní skupiny. Zahrnuty mohly být pouze ženy s jedním cyklem a to prvním, který skončil těhotenstvím. Výsledky neukázaly souvislost mezi endometriózou a spontánním potratem u žen dosahujících

jednočetného těhotenství s využitím IVF. I po provedení podskupinových analýz podle typu cyklu (čerstvý nebo zmrazený přenos embrya), počtu přenesených embryí, přítomnosti endometriomů a operace v anamnéze ženy (v souvislosti s endometriózou), ani jedna z těchto analýz neprokázala, u žádné podskupiny, významně zvýšené riziko potratu. Kromě toho ani vyloučení žen s adenomyózou nepozměnilo celkové výsledky. I přesto nepochybně existuje několik údajů, které naznačují, že endometrium a děloha žen s endometriózou mohou být pozměněny, a proto jsou náchylnější k potratu. Zahrnují endometriální rezistenci vůči selektivním účinkům progesteronu, který je významný pro decidualizaci. Dále zánětlivý proces, jehož důsledky se mohou projevit i na úrovni endometria, nedostatečnou kontraktilitu dělohy a asociace s adenomyózou, která je spojena se zvýšeným rizikem potratů sama o sobě. Je zajímavé, že na patogenezi endometriózy se podílejí i některé vlastnosti endometria, které jsou považovány za nezbytné k umožnění implantace embrya. Například proliferace, modulace imunity, angiogeneze nebo adheze podílející se na schopnosti endometria embryo přijímat a na vývoji tohoto onemocnění. Endometrium postižených žen může být paradoxně více přizpůsobeno přijímání embrya a lokální modifikaci a následek přítomnosti onemocnění může jen okrajově ovlivnit tuto situaci. Ačkoliv tato možnost zůstává spekulací a je zapotřebí více důkazů k jejímu prokázání. (Leonardi et al., 2016, s. 386, 388-391)

2.2 Riziko ektopického těhotenství u žen s endometriózou

Ektopické těhotenství, nebo často užívaný pojem mimoděložní těhotenství, je definováno jako stav, při kterém se oplozené plodové vejce uhnízdí mimo děložní dutinu a právě endometrióza, především její tubární lokalizace, může být její příčinou. Na jejím vzniku se podílejí nepříznivé morfologické změny vejcovodu, které jsou způsobené intratubárními nebo peritubárními srůsty. (Hájek et al., 2014, s. 255)

Dánská kohortní studie uvádí podstatně zvýšené riziko mimoděložního těhotenství, a ještě vyšší riziko u žen s endometriózou, které počaly za pomoci metod asistované reprodukce. Studie se zúčastnily ženy ve věku 15-49 let. Od roku 1977 až do roku 1982 bylo diagnostikováno 24 667 žen s endometriózou a do kontrolní skupiny bylo zařazeno 98 668 žen bez tohoto onemocnění. Zjištěno bylo celkem 39 555 těhotenství ve skupině žen s endometriózou a 161 083 těhotenství v kontrolní skupině. Ženy s endometriózou měly téměř dvojnásobný počet

mimoděložních těhotenství ve srovnání s kontrolní skupinou, a to i po stratifikaci způsobu koncepce, kdy dvojnásobné riziko nadále přetrvávalo. Po využití metod asistované reprodukce dosáhlo těhotenství celkově 1,9 % žen s endometriózou a 0,5 % žen bez endometriózy. V porovnání s kontrolní skupinou, měly ženy s endometriózou až 2,7krát vyšší incidenci mimoděložního těhotenství po ART. Zaznamenáno bylo 1076 mimoděložních těhotenství ve skupině žen s onemocněním, z toho 1060 po přirozeném početí a 16 po metodách asistované reprodukce. V kontrolní skupině byl celkový počet 2227 mimoděložních těhotenství, přičemž 2203 po přirozeném početí a 24 po ART. Relativní riziko pro mimoděložní těhotenství po přirozeném početí se zvýšilo z 1,6 v roce 1980 na 2,2 a tato hodnota zůstala dále nezměněna až do roku 1998. Riziko mimoděložního těhotenství po podstoupení metod asistované reprodukce se v průběhu času zvýšilo z 0,67 zjištěných v roce 1986 na 5,1 naměřených v roce 1998. Existují různé názory na to, proč mají ženy s endometriózou zvýšené riziko mimoděložního těhotenství. Zahrnují teorii refluxu endometriálních kousků tkáně do vaječníku, které poskytují epiteliální vlastnosti děložní dutině. V některých studiích nebylo zjištěno žádné riziko mimoděložního těhotenství, zatímco jiné ukázaly opak. (Hjordt Hansen, 2014, s. 483-488)

Stejně tak studie z Velké Británie potvrzuje, že ženy postižené endometriózou jsou vystaveny vyššímu riziku mimoděložního těhotenství. Studie se zaměřila na vliv endometriózy na výsledky těhotenství a pro tyto účely byly výsledky rozděleny do ranného a pozdního těhotenství, přičemž do ranného těhotenství spadalo i mimoděložní těhotenství. Účastnicemi byly pouze ženy s chirurgicky potvrzenou endometriózou (1,3 % žen laparotomií, 98,7 % laparoskopii), které byly sledovány v průběhu 30 let (1981-2010). A tudíž, celkem 5375 těhotných žen s anamnézou endometriózy a 8280 žen bez diagnózy endometriózy bylo zahrnuto do analýzy výsledků v ranném těhotenství. Z výsledků vyplývalo vyšší riziko mimoděložního těhotenství u žen s endometriózou ve srovnání s druhou neexponovanou skupinou, a to i po úpravě zavádějících faktorů (věk, parita, socioekonomický stav a rok těhotenství). Z celkového počtu žen s endometriózou se 86 (1,6 %) setkalo s mimoděložním těhotenstvím. U druhé skupiny to bylo 51 (0,6 %) žen. Také podskupinová analýza týkající se žen, které absolvovaly laparoskopii pro diagnostiku endometriózy v posledním desetiletí probíhání studie, potvrdila dřívější zjištění. (Saraswat et al., 2016, s. 444-450)

2.3 Riziko antepartálního krvácení u žen s endometriózou

Předporodní krvácení je krvácení vzniklé mezi 24. týdnem těhotenství a porodem. Příčinou tohoto krvácení, v případě endometriózy, může být placenta praevia, abrupce placenty, ruptura dělohy a v některých případech i nevysvětlitelné antepartální krvácení. (Hájek et al., 2014, s. 416)

Několik předpokládaných mechanismů, které pomáhají objasnit nálezy v souvislosti s pozmeněným vývojem placenty, již bylo uvedeno v literatuře. Tyto mechanismy zahrnují pozmeněný vaskulární endoteliální růstový faktor a angiogenezi. Další vliv má pozdější implantace vlivem změněné kontraktility a zvýšené rezistence na progesteron, a také změněné eutopické endometrium kvůli zvýšené sekreci interleukinů a chronického zánětu. Rovněž přítomnost traumatu dělohy v anamnéze patří mezi tyto mechanismy vzhledem ke zvýšenému počtu potratů u žen s endometriózou. (Lalani et al., 2018, s. 1860)

Po 24. týdnu gestace vykazovaly ženy, postižené endometriózou, náchylnost k nepříznivým výsledkům v těhotenství. Placenta praevia a riziko nevysvětlitelného předporodního krvácení bylo významně vyšší u těchto žen, zatímco u abrupce placenty nebyla pozorována žádná významná souvislost s endometriózou. Také podskupinová analýza u primigravidních žen s endometriózou ukázala obdobné výsledky. (Saraswat et al., 2016, s. 448)

Pokud pohlížíme na všechny různé typy endometriózy jako na jedinečnou skupinu (hluboká infiltruující endometrióza, adenomyóza, superficiální peritoneální endometrióza a endometriomy), řada studií vyloučila vyšší incidenci abrupce placenty u žen postižených tímto onemocněním. Vercellini et al. (2012) uvedli podobnou incidenci abrupce placenty v případech rektovaginální endometriózy v porovnání s ovariální a peritoneální endometriózou, ale jejich počet považovali autoři za příliš malý na to, aby bylo možno vyhodnotit jejich statistickou významnost. (Leone Roberti Maggiore et al., 2017, s. 906) Multicentrická pozorovací a kohortní studie, která zahrnovala skupinu žen s hlubokou infiltruující endometriózou s noduly o velikosti ≥ 2 cm po předchozí neúplné operaci pro endometriózu, udávala vyšší riziko abrupce placenty ve srovnání s kontrolní skupinou žen bez tohoto onemocnění. Byla také jednou z indikací pro porod císařským řezem. (Exacoustos et al., 2016, s. 1129-1130, 1132)

Italská studie v roce 2012 retrospektivně zhodnotila výsledky těhotenství u 419 žen, které dosáhly prvního spontánního jednočetného těhotenství po operaci pro endometriózu. Pět z těchto žen (1,5 %) mělo abrupci placenty a 12 žen (3,7 %) mělo placentu praevia. Vysoká incidence placenty praevia byla především spojena s rektovaginálními lézemi (7,6 %) v porovnání s ovariálními endometriomy a peritoneálními ložisky (2,1%) a pouze peritoneálními ložisky (2,4%). U skupiny žen s ovariálními endometriomy nebyl pozorován žádný případ. Ve srovnání se všemi ženami s ovariálními a peritoneálními lézemi měly ty s rektovaginální endometriózou téměř šestinásobný nárůst rizika této placentární anomálie. (Vercellini et al., 2012, s. 1538-1543)

Nedávné důkazy naznačují, že metody asistované reprodukce zvyšují riziko nežádoucích výsledků v těhotenství včetně poruch placenty. Zda samotné metody asistované reprodukce nebo přímo endometrióza je zodpovědná za nárůst placentárních poruch není přesně známo. Cílem jedné z metaanalýz bylo srovnání výskytu poruch placenty u žen s endometriózou a bez endometriózy, které dosáhly těhotenství pomocí metod asistované reprodukce a tím tento problém osvětlit. Pět retrospektivních studií případů a kontrol splnilo kritéria pro zařazení a zahrnuto bylo celkem 8007 pacientek podstupujících ART z nichž 1719 (21 %) bylo diagnostikováno s endometriózou. Analýza shromážděných údajů prokázala signifikantně vyšší incidenci včestné placenty u pacientek s endometriózou, která byla až trojnásobně vyšší ve srovnání s druhou skupinou. Při porovnání údajů v případě abrupce placenty žádná ze skupin nevykazovala žádné rozdíly. (Gasparri et al., 2018, s. 27-29)

Předchozí císařský řez, věk matky, vícečetné těhotenství, multiparita, kouření, abúzus drog a předchozí uměle ukončená těhotenství jsou známými rizikovými faktory pro včestnou placentu. Nicméně u žen s endometriózou není vliv onemocnění a jeho mechanismů představujících vyšší riziko včestné placenty zcela známé. Může být způsobena abnormální implantací blastocysty v dolním segmentu kvůli narušené peristaltice a abnormální frekvenci a amplitudě kontrakcí dělohy pozorované u žen s endometriózou. Dalším vysvětlením jsou pánevní adheze, sekundárně pro peritoneální endometriózu, které mohou způsobit fixaci dělohy vedoucí k abnormální implantaci placenty. Placenta praevia může být také důsledkem hlubokých strukturálních a funkčních změn pozorovaných u endo-myometria žen s endometriózou. Některé, již popsané rozdíly v endometriu u žen s endometriózou,

zahrnují nižší tloušťku endometria, rezistenci na progesteron, změnu lokální produkce estrogenu a reakci na oxidační stres, stejně jako rozdíly v cytokinech, zánětlivých mediátorech a apoptotických markerech. Bylo prokázáno, že různé hormonální terapie, jako jsou progestiny a GnRHa, mohou snížit koncentraci cytokinů a zánět u pacientek s endometriózou, čímž potlačují patogenezí onemocnění. Zbývá určit, zda tato terapie použitá před ART má vliv i na snížení rizika vzniku včasně placenty v těhotenství po metodách asistované reprodukce. (Gasparri et al., 2018, s. 29-33)

2.4 Riziko vzniku hypertenzních onemocnění u žen s endometriózou

Hypertenze je jednou z nejčastějších komplikací v těhotenství. Gestační hypertenze (GH) nebo hypertenze vyvolaná těhotenstvím je definována jako systolický krevní tlak ≥ 140 mmHg nebo diastolický ≥ 90 mmHg po 20. týdnu těhotenství bez přítomnosti proteinurie. U některých žen se gestační hypertenze rozvine až v preeklampsii, která postihuje 2-5 % těhotných žen a je diagnostikována jako výskyt vysokého krevního tlaku ($\geq 140/90$ mmHg), doprovázeného proteinurií (≥ 300 mg / 24 hodin nebo $\geq 1+$ při orientačním chemickém vyšetření moči) nebo poškozením mateřských orgánů. (Pan et al., 2017, s. 2) Mezi běžné rizikové faktory se řadí výskyt preeklampsie v rodině, preeklampsie v minulém těhotenství, diabetes mellitus, primiparita, vícečetné těhotenství, obezita před těhotenstvím, vyšší věk ženy, chronické onemocnění ledvin nebo léčená chronická hypertenze. Etiologie preeklampsie není známa, ale existují různé názory pro vznik tohoto onemocnění, mezi které patří abnormální trofoblastická invaze, hemodynamické změny, imunologický defekt, genetické predispozice, dietní a demografické faktory nebo působení kyslíkových radikálů. (Hájek et al., 2014, s. 317-318)

Kanadská kohortní studie vyzkoušela ve svém výzkumu, že těhotenstvím indukovaná hypertenze (PIH) se projevuje trvale zvýšeným krevním tlakem $\geq 140/90$ mmHg vyskytující se po 20. týdnu těhotenství u jinak normotenzní ženy. Gestační hypertenzi pak definovala ve své studii jako těhotenstvím způsobenou hypertenzi bez proteinurie a preeklampsii jako PIH s proteinurií, kdy bílkovina dosahuje hodnot ≥ 300 mg/24 hodin určených podle Mezinárodní společnosti pro studium hypertenze v těhotenství (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy). Do studie byly zahrnuty ženy s diagnostikovanou endometriózou i bez endometriózy,

kteřé porodily v CHUS (Sherbrooke University Hospital Centre) v letech 1997 až 2008 a vyloučena byla vícečetná těhotenství kvůli jejich vysokému riziku komplikací. V daném období porodilo celkem 31 068 těhotných žen, z toho 30 284 (97,5 %) žen bez endometriózy a 784 (2,5 %) žen s endometriózou. Počet žen bez endometriózy s nepříznivými výsledky v těhotenství byl 6566 (21,7 %), zatímco u těhotných žen s endometriózou toto číslo bylo 183 (23,3 %). Z výsledků vyplývá, že ženy s endometriózou, ve srovnání s neexponovanou skupinou, vykazují menší riziko hypertenze vyvolané těhotenstvím (7,8 % oproti 8,3 %) i gestační hypertenze (6,0 % oproti 6,5 %), zatímco počet preeklampsie byl stejný mezi oběma skupinami (1,8 %). (Aris, 2014, s. 34-37)

Jiná retrospektivní studie případů a kontrol zkoumala pouze ženy, které dosáhly jednočetného těhotenství za pomoci IVF, a které trvalo déle než 12. týdnů gestace. Skupinou případů byly ženy s anamnézou operace pro endometriózu a/nebo se sonografickou diagnostikou onemocnění v době IVF cyklu. Kontrolní skupinou byly ženy bez současných nebo minulých průkazů endometriózy, které byly přizpůsobeny případům podle věku (\pm 6 měsíců), typu cyklu (čerstvého nebo zmraženého cyklu) a období studie. Vybráno bylo 239 žen s endometriózou a 239 žen do kontrolní skupiny. I v této studii se výskyt hypertenzních onemocnění nelišil od kontrolní skupiny. Zaznamenáno bylo 15 (7 %) žen ve skupině případů a 14 (6 %) žen ve skupině kontrol v případě hypertenze indukované těhotenstvím a 7 (3 %) žen s endometriózou a 8 (3 %) žen v kontrolní skupině u preeklampsie. (Benaglia et al., 2016, s. 2730-2736)

K rozdílným výsledkům dospěla studie z Taiwanu, která pozorovala vztah mezi endometriózou a gestační hypertenzí s preeklampsií. Na základě kritérií pro zahrnutí a vyloučení bylo v letech 1998 až 2012 identifikováno 6 300 žen v reprodukčním věku diagnostikovaných s endometriózou. Z těchto žen následně 2 578 (40,92 %) otěhotnělo a byly vhodné pro další analýzu. Tyto ženy pak byly srovnávány s celkem 10 312 těhotnými ženami bez diagnostikované endometriózy. Ze studie byly vyloučeny ženy, jimž byla endometrióza diagnostikována ve věku <15 nebo >45 let, ženy s chronickou hypertenzí a ženy s gestační hypertenzí nebo preeklampsií, která jim byla stanovena ještě před diagnostikovanou endometriózou. Každá těhotná žena s endometriózou byla dále porovnávána se čtyřmi těhotnými ženami bez endometriózy stejného věku a ukázalo se, že gestační hypertenze a preeklampsie se objevuje častěji u žen v exponované skupině ve srovnání s ženami

v neexponované skupině (3,88 % vs. 1,63 %). Tato studie také zjišťovala, zda Danazol u žen s endometriózou snižuje riziko vzniku gestační hypertenze a preeklampsie. Vzhledem k tomu, že růst ektopických endometriálních buněk a tkání je závislý na estrogenu, použití Danazolu má mnoho účinků na endometrium a endokrinní systémy. Danazol má androgenní účinek, snižuje produkci ovariálních estrogenů a má přímý inhibiční účinek na růst endometria. Nízkoestrogenní stav endometria může být také vyvolán za použití dalších léků zahrnujících progesteron, který potlačuje účinek estrogenového receptoru, a analogy GnRH, které inhibují funkci hypotalamus-hypofýza-gonadální osy. Navíc mechanismem cytotoxicity zprostředkované lymfocyty, Danazol moduluje imunologickou funkci stromálních buněk. Jedna studie potvrdila, že Danazol inhibuje aktivitu aromatázy stromálních buněk pocházejících z endometriózy konkurenčním mechanismem. Tím může být estrogenní účinek na endometriální buňky zvrácen Danazolem, což dále zabraňuje stromální invazi a angiogenezi tkání, které lze nalézt u obou pacientek s endometriózou i gestační hypertenzí a preeklampsí. Nicméně přestože riziko gestační hypertenze a preeklampsie bylo po léčbě Danazolem u žen s endometriózou nižší než u zbytku žen, i tak nedosáhlo statistické významnosti. Z 2 578 žen s endometriózou užívalo Danazol 480 (18,62 %) žen výhradně pro endometriózu. Pro jednotlivé podskupiny, léčené Danazolem vs. neléčené Danazolem, byla incidence GH-PE 3,13 % (15/480) a 4,05 % (85/2098). Možná interpretace tohoto výsledku analýzy podskupin může spočívat v tom, že Danazol byl často používán u pacientek s endometriózou s vyšším stupněm závažnosti než u pacientek s žádnými nebo menšími příznaky. (Pan et al., 2017, s. 1-13)

Zda adenomyóza zvyšuje riziko vzniku hypertenze indukované těhotenstvím (PIH) zkoumala japonská studie. Analyzováno bylo celkem 262 případů s adenomyózou ze 65 zařízení na základě dotazníků, týkajících se komplikací a výsledků v těhotenství. Dohromady ve 33 případech byla ženám podána medikace (agonista gonadotropin-releasing hormonu n = 28, nízko dávkovaný estrogen-progestin n = 5, danazol n = 5, dienogest n = 2) a 24 žen podstoupilo operaci (laparoskopická operace n = 7, laparotomie n = 5, neznámé n = 12) jako předběžnou léčbu adenomyózy. U 205 případů nebyla před těhotenstvím podána žádná předběžná léčba. Pacientky ve skupině bez předběžné léčby a bez medikace otěhotněly s lézemi adenomyózy, kdežto pacientky, které podstoupily operaci, otěhotněly bez lézí. Z 262 případů těhotenství s adenomyózou došlo ke komplikacím

v těhotenství u 189 (72,1 %) případů, kdy u 26 se vyskytla hypertenze vyvolaná těhotenstvím (9,9 %, 26/262). Aby bylo možné analyzovat, zda různé typy adenomyózy ovlivňují těhotenské komplikace, byly pacientky rozděleny do dvou skupin podle typu adenomyózy: 99 pacientek mělo adenomyózu ložiskového typu (adenomyom) a 138 mělo adenomyózu difúzního typu. Míra hypertenze indukované těhotenstvím u pacientek s adenomyózou s difúzním typem (13,8 %, 19/138) byla vyšší než u pacientek s adenomyózou ložiskového typu (5,1 %, 5/99). (Tamura et al., 2017, s 330-336)

2.5 Riziko gestačního diabetu mellitu u žen s endometriózou

Mezi další komplikace v těhotenství patří gestační diabetes mellitus (GDM) definovaný jako porucha glukózové tolerance různého stupně, a který se poprvé rozvíjí nebo se projeví až během těhotenství. (Procházka et al., 2016, str. 98) Přestože přesné mechanismy odpovědné za vývoj gestačního diabetu mellitu nejsou známy, některé teorie předpokládají, že jde o nedostatečnou funkci pankreatu proti zvýšené inzulínové rezistenci, která je vyvolána především diabetogenními hormony vylučovanými placentou během těhotenství, sníženou citlivostí na inzulín a sníženou inzulínovou odpovědí. (Zhao et al., 2018, s. 967)

Kromě zvýšené porodnické a perinatální morbidity je gestační diabetes spojen s dlouhodobými důsledky pro matku i její dítě včetně vývoje metabolického syndromu, diabetu 2. typu a kardiovaskulárních onemocnění. Celosvětová prevalence gestačního diabetu mellitu se za posledních 20 let neustále zvyšuje, částečně kvůli epidemii obezity způsobené změnami životního stylu a také kvůli rostoucímu počtu žen, které těhotenství odkládají do pozdějších let. (Gomes et al., 2013, s. 545) Zprávy naznačují, že chronický subklinický zánětlivý stav, pozorovaný během endometriózy, může zvýšit výskyt GDM. Avšak i navzdory tomu jsou výsledky týkající se rizika gestačního diabetu u žen s endometriózou poněkud rozporuplné, kdy některé studie uvádějí vyšší riziko, jiné naopak nižší riziko. (Pérez-Lopez et al., 2018, s. 1)

Celkem 113 těhotenství s endometriózou po podstoupení metod asistované reprodukce bylo porovnáno s kontrolní skupinou žen, které taktéž otěhotněly za pomoci metod asistované reprodukce, a to v důsledku mužské neplodnosti. Výskyt gestačního diabetu mellitu byl častější u pacientek se středně závažnými a

závažnými stádii endometriózy. Podle klasifikačního systému Americké společnosti pro fertilitu byly zaznamenány 3 případy s GDM u těhotných žen s endometriózou I. a II. stupně, zatímco v případě III. a IV. stupně bylo případů deset. (Jacques et al., 2016, s. 627-634)

V závěru jednoho systematického review a metaanalýzy, týkajícího se gestačního diabetu mellitu, neměla endometrióza významný vliv na riziko vzniku gestačního diabetu. Během vyhledávání byly vyřazeny studie, které neměly kontrolní skupinu, nezaznamenaly významné informace o gestačním diabetu mellitu nebo pokud se jednalo o přehled, dopisy, úvodníky nebo studie týkající se zvířat či buněčné linie. Také studie s ženami, které trpěly jinými onemocněními nebo jinými těžkými porodnickými komplikacemi, které by mohly ovlivnit průběh těhotenství, nebyly v přehledu zahrnuty. Identifikováno tak bylo 12 studií (10 kohortních studií a dvě studie případů a kontrol) s celkovým počtem 48 762 těhotenství, z toho 3 461 těhotenství s endometriózou. Míra gestačního diabetu mellitu u žen postižených endometriózou se pohybovala od 0 % do 21,4 %. Studie byly provedeny v Evropě, Spojených státech amerických, Kanadě, Japonsku a Číně. Počet případů endometriózy se pohyboval různě od 30 do 996. Všechny studie byly vysoce kvalitní a zahrnovaly buď ženy, které počaly přirozeně, prostřednictvím ART nebo kombinací obou možností. Ve studii nebylo pozorováno vyšší riziko gestačního diabetu mellitu u žen s endometriózou, a to ani při dalších analýzách při zvažování typu koncepce (spontánní vs. ART nebo vs. kombinací obou), četnosti plodů (jednočetné vs. jednočetné a vícečetné těhotenství) nebo typu studovaného vzorku (klinická vs. populační). (Pérez-Lopez et al., 2017, s. 1-7)

V kontrastu s předchozí studií však existuje další systematické review a metaanalýza, která hodnotí vliv endometriózy na mateřské, fetální a neonatální výsledky, a která uvádí vyšší pravděpodobnost vzniku gestačního diabetu. Zařazeny byly prospektivní nebo retrospektivní kohortní studie či studie případů a kontrol, které zahrnovaly těhotné ženy s onemocněním endometriózy a kontrolní skupinu gravidních žen bez tohoto onemocnění po 20. týdnu gestace. Součástí byly jak ženy, které počaly přirozeně, tak i ženy, které podstoupily metody asistované reprodukce. Dohromady bylo přezkoumáno 33 studií, a tedy velikost vzorku činila 3 280 488 žen. Ve srovnání s ženami bez endometriózy (n = 367 537) měly ženy s endometriózou (n = 3275) vyšší pravděpodobnost gestačního diabetu (12 studií, OR = 1,26 [1,03-1,55]). (Lalani et al., 2018, s. 1854-1861)

2.6 Riziko perforace střev u žen s endometriózou

Prevalence spontánní perforace střev během těhotenství není známa a ve spojení s endometriózou je poměrně vzácná. (Vigano et al., 2015; Leone Roberti Maggiore et al., 2016) Vzhledem k nespecifickým příznakům je perforaci střev obtížné diagnostikovat a pacientky s těžkou akutní bolestí břicha vyžadují diagnostickou laparotomii. Ve většině případů však není při této laparotomii perforace střev diagnostikována a je zapotřebí opakované laparotomie. V případě endometriózy se spekuluje, že rozsáhlá decidualizace může oslabit střevní stěnu a přidružené adheze mohou způsobit trauma během růstu dělohy. U neplodných žen se léčba zahajuje bez předchozí diagnózy závažné hluboké endometriózy, která se často přehlídne. Hluboká endometrióza tak může často zůstat nediodagnostikovaná, protože příznaky mohou být nespecifické a v průběhu vyšetřování neplodnosti není prováděna diagnostická laparoskopie. Kromě toho menší hluboké léze, zejména na úrovni sigmoidea, často zůstávají nediodagnostikované i během laparoskopie. Nakonec se komplikace těhotenství endometriózou neočekává, zejména na základě předpokladu, že v průběhu těhotenství dojde k její regresi. (Setúbal et al., 2014, s. 442-446)

Vigano et al. (2015, s.805-806) vytvořili přehled literatury týkající se komplikací ve vztahu k endometrióze a adenomyóze, do kterého zanesly i perforaci střev. Z dvanácti případů perforace střev během těhotenství způsobených endometriózou, pouze tři ženy měly endometriózu v anamnéze zaznamenanou. Šest spontánních perforací střev se týkalo rektosigmoidea, tři apendixu, dvě tenkého střeva a jedno caeca. Nakonec všechny ženy podstoupily akutní operaci pro náhlou příhodu břišní a byla jim provedena Hartmannova operace a/nebo segmentální resekce. Načasování spontánní perforace střev bylo zaznamenáno u deseti žen, z nichž u sedmi žen se perforace střev objevila mezi 26. a 37. týdnem těhotenství a tři se vyskytly bezprostředně po poporodním období. Bylo hlášeno, že pět žen porodilo císařským řezem a tři ženy porodily vaginálně.

Jiný systematický přehled zahrnuje 16 případů perforace střev způsobených endometriózou během těhotenství nebo v období po porodu. Lokalizace perforací byly ileum (n = 1), apendix (n = 4), caecum (n = 1), sigmoideum tlustého střeva (n = 8) a rectum (n = 2). Perforace se vyskytovaly většinou ve třetím trimestru (průměr a

SD gestačního věku = $30 \pm 6,3$ týdnů) a komplikace po porodu se vyskytly pouze ve třech případech. Ve 31 % případů (4/13) měly ženy před těhotenstvím v anamnéze endometriózu již zaznamenanou. Tři pacientky podstoupily operaci pro endometriózu včetně cystektomie, adheziolýzy a diatermokoagulace endometriálních ložisek 3,5 a 15 let před těhotenstvím. Žádná z těchto tří pacientek nebyla podrobena operaci střev. Poslední z nich měla diagnostikovaný třicentimetrový nodul na rektosigmoideu a podstoupila léčbu IVF. Nespecifické příznaky (akutní bolest břicha, neusea a zvracení) se vyskytly u 94 % pacientek (15/16). Pozoruhodné bylo ve dvou případech podezření na pyelonfritidu, která vedla k prodlevě diagnózy ve třech případech. Perforace střev tak nebyla diagnostikována během první diagnostické laparotomie, což vyžadovalo druhou laparotomii. Klinické a laboratorní příznaky peritonitidy byly přítomny u 13 pacientek (81 %). Radiografie nebo počítačová tomografie prokázala volný plyn v peritoneální dutině ve 31 % případů (5/16). Segmentální resekce střev byla provedena během těhotenství u 94 % žen (15/16) a s Hartmannovým postupem ve 46 % případů (7/15). Pouze u jediné asymptomatické pacientky bylo zjištěno poškození rektální sliznice lokalizované 2 cm nad intaktním vnějším svěračem, ta vedla k ruptuře perinea druhého stupně a byla ihned po vaginálním porodu ošetřena. Endometrióza byla histologicky potvrzena ve všech hodnocených případech, v 88 % případů (14/16) byla nalezena decidualizovaná endometrióza postihující celou intestinální stěnu. (Leone Roberti Maggiore et al., 2016, s. 78-79)

2.7 Fetální a neonatální komplikace při těhotenství s endometriózou

Studie zaměřující se také na fetální a neonatální komplikace se nejčastěji zmiňují o incidenci intrauterinní růstové restrikce (IUGR), hypotrofie (small for gestational age, SGA) a nízké porodní hmotnosti (low birth weight, LBW). Hypotrofii lze definovat jako hmotnost novorozence, která se nachází pod 10. percentilem hmotnosti pro daný dokončený gestační týden, čímž novorozence vystavuje vyššímu riziku perinatální úmrtnosti a následných zdravotních problémů do budoucna. Pokud mluvíme o intrauterinní restrikci plodu, hovoříme o opožděném intrauterinním růstu a vývoji plodu vzhledem k jeho gestačnímu stáří. Klasifikace zahrnuje tři typy a těmi jsou symetrická, disproporcionální a smíšená porucha růstu. (Hájek et al., 2014, s. 278-279, 282)

Fetální a neonatální výsledky kohortní studie, srovnávající ženy s endometriózou a ženy bez tohoto onemocnění, udává vyšší riziko nízké porodní hmotnosti (7,3 % vs. 6,3 %) a intrauterinní růstové restrikce (2,3 % vs. 2,0 %) u exponované skupiny žen. Osmnáct případů intrauterinní růstové restrikce a 57 případů nízké porodní hmotnosti bylo zaznamenáno u 784 žen s endometriózou. V případě neexponované skupiny, která obsahovala 30 284 žen, bylo 619 případů intrauterinní růstové restrikce a 1896 případů nízké porodní hmotnosti u novorozenců. (Aris, 2014, s. 34-35)

Další studie, která prováděla analýzu studií, zaměřující se na porodnické komplikace u žen s hlubokou endometriózou, hledala korelaci mezi chirurgicky léčenou hlubokou endometriózou a intrauterinní růstovou restrikcí během vývoje plodu. Jedna uvedla, že během vývoje plodu došlo k významnému zvýšení rizika intrauterinní růstové restrikce u skupiny žen s hlubokou endometriózou oproti skupině s lokalizací na vaječnicích (12 % vs. 0 %, $P = .03$). (Jacques et al., 2016) U výsledků velkých celostátních studií, které analyzují společně všechny typy endometriózy, pouze dvě z pěti nahlásilo vyšší riziko intrauterinní růstové restrikce u žen s endometriózou. Stern a kol. (2015) hlásili spojení mezi endometriózou a nízkou porodní hmotností (<2 500 g) ve skupině endometriózy bez metod asistované reprodukce, ale ne ve skupině žen s endometriózou, která podstoupila ART léčbu. Berlac a kol. (2017) analyzovali 19 331 porodů a hlásili vyšší riziko hypotrofických novorozenců v kohortní skupině žen s endometriózou. (Leone Roberti Maggiore et al., 2017, s. 904-905)

Retrospektivní analýza kohortní studie porodnických a perinatálních výsledků 4 387 australských žen, z nichž všechny otěhotněly po metodách asistované reprodukce s jedním plodem a posléze porodily, zaznamenala zdvojnásobení výskytu intrauterinní růstové restrikce u neplodných pacientek s ovariálními endometriomy, které počaly po ART. Nebyla nalezena žádná souvislost s jinými typy endometriózy. Celostátní švédská studie zahrnující 1 442 675 porodů při jednočetném těhotenství posuzovala souvislost mezi nežádoucími výsledky těhotenství, metodami asistované reprodukce a předchozí diagnózou endometriózy. V této studii 11,9 % pacientek s endometriózou počalo po metodách asistované reprodukce a neexistovala žádná souvislost mezi endometriózou a rizikem intrauterinní růstové restrikce. (Brosens et al., 2012, s. 31)

Stejně tak dánská populační studie nenašla žádnou souvislost mezi endometriózou a hypotrofií u novorozenců. Zahrnovala 82 793 jednočetných těhotenství, z nichž 1 213 žen bylo diagnostikováno s endometriózou, která ovlivnila dohromady 1 719 těhotenství. Výsledky zůstaly v podstatě stejné i v případě porovnání žen s endometriózou a žen bez tohoto onemocnění, které podstoupily metody asistované reprodukce. (Glavind et al, 2017, s. 160-164)

K totožnému závěru dospěla taktéž retrospektivní studie případů a kontrol zahrnující ženy s jednočetným těhotenstvím po IVF, kdy jednou skupinou byly ženy s endometriózou a druhou skupinu tvořily ženy bez průkazů endometriózy. I v této studii se výskyt hypotrofických a hypertrofických novorozenců (LGA) nelišil. (Benaglia et al., 2016, s. 2730, 2734)

3 Porodnické komplikace u žen s endometriózou

Vliv endometriózy na porodnické výsledky je stále nejednoznačný (Lin et al., 2015, str. 455), přesto v posledním desetiletí rostoucí důkazy naznačují, že ženy s endometriózou mají vyšší riziko porodnických komplikací. (Glavind et al., 2018, str. 42) Také se předpokládá, že riziko nežádoucích porodnických výsledků může souviset s typem pozorované endometriální léze. Většina studií, která se touto otázkou zabývala, však byla omezena buď nedostatečnou kohortní skupinou,

chybějící kontrolní skupinou nebo možností zkoumat pouze několik specifických komplikací. (Shmueli et al., 2019, s. 4)

Uvádí se, že eutopické endometrium a junkční zóna jsou abnormální na molekulárních a funkčních úrovních. To vede k narušení růstu endometria, zrání, decidualizaci a endometriální receptivitě. Dále dochází k defektní přestavbě spirální tepny a hluboké placentaci. Defektní remodelace tepny je spojena se spektrem těhotenských komplikací, včetně předčasného porodu. Endometrióza je také spojena s chronickým pánevním zánětlivým procesem, kdy v peritoneální tekutině sledovaných žen byla pozorována zvýšená hladina prostaglandinů a cytokinů. Tyto zvýšené hladiny prozánětlivých mediátorů mohou následně podněcovat myometrium ke kontrakcím a k dozrávání děložního hrdla, což vede k předčasnému porodu. Abnormální placentace může vést ke zvýšenému riziku placentárních komplikací, a také narušená peristaltika dělohy by mohla vysvětlovat zvýšené riziko placenty praevia. V konečném důsledku pak mohou porodnické komplikace přispívat ke zvýšené prevalenci císařského řezu. (Lin et al., 2015, s. 457)

Jeden ze systematických přehledů obsahoval ověřené články, které zkoumaly dopad endometriózy na těhotenství a naopak. Ve čtyřech ze sedmi studií, které hodnotily souvislost mezi endometriózou a císařským řezem (SC), byla nalezena významná korelace. Konkrétně podle švédské kohortní studie Stephanssona et al. (2009) zahrnující 1 442 675 jednočetných porodů, byl císařský řez častější u žen s endometriózou ve srovnání s ženami bez endometriózy. Nejvyšší míra císařského řezu byla zjištěna pro plánovaný císařský řez v porovnání s akutním císařským řezem. Poměr šancí byl upraven podle věku rodičky, hodnoty jejího BMI, parity, vzdělání, zda byla kuřačka a podle roku, ve kterém bylo dítě narozeno. V potaz však nebyl brán vliv ART procedury. Tento nárůst císařského řezu byl u žen s endometriózou vysvětlen potenciálním zvýšením počtu epizod antepartálního krvácení u těchto žen (Falconer, Henrik in Leone Roberti Maggiore et al., 2016, str. 96) V italské studii Vercellini et al. (2012), ve které výzkumníci retrospektivně zhodnotili výsledky těhotenství po chirurgickém zákroku pro různé typy endometriózy, rodilo z celkového počtu 324 žen 65,4 % (212 žen) vaginálně a 34,6 % (112 žen) porodilo plánovaným nebo akutním císařským řezem. Četnost SC byla významně vyšší ve skupině s ovariálními endometriomy a peritoneálními implantáty (40,4 %) a rektovaginální endometriózou (42,9 %) ve srovnání se skupinami pouze s ovariální (20,5 %) nebo peritoneální endometriózou (31,8 %). Ve všech studovaných

skupinách byla hlavní indikací pro SC hypoxie plodu (24 %), následovaná polohou plodu koncem pánevním (13 %) a dystokií ramének (13 %). Kromě toho i retrospektivní kohortní studie Lin et al. (2015) provedená na čínské populaci u 249 žen postižených endometriózou oproti 249 ženám v kontrolní skupině, ukázala zvýšenou frekvenci výskytu císařských řezů. Ze studie byla vyjmuta těhotenství dosažená pomocí metod asistované reprodukce a dále byla upravena pro věk matky. Jiná retrospektivní studie Stern et al. (2015), srovnávající skupinu fertálních žen a žen postižených endometriózou, zjistila zvýšenou míru primárních císařských řezů bez ohledu na typ koncepce. Ve většině těchto studií nebyla hlavní indikace pro císařský řez specifikována, což znamená, že nelze vyloučit i jiné příčiny jako je např. předchozí chirurgický zákrok nebo jak byla ženě postižené endometriózou při rozhodování o SC tato možnost prezentována. Nakonec i samotná velikost vzorku většiny studií, které jsou zveřejněny, představují limitaci. (Leone Roberti Maggiore et al., 2016, s. 96-97)

Při zvažování způsobu porodu u žen s hlubokou infiltrující endometriózou neexistují žádné jednoznačné postupy. Doporučeno je pouze to, že by měl být způsob porodu projednáván s každou pacientkou individuálně. (Dunselman et al. in Leone Roberti Maggiore et al., 2017, s. 907)

Ve studii Allerstorfer et al. byla použita klasifikace ENZIAN pro hlubokou infiltrující endometriózu. Jedná se o běžný a validovaný klasifikační systém, který rozděluje tuto endometriózu do tří oddílů. Prvním oddílem je kompartment A – rektovaginální septum a vagina, druhým kompartment B – uterosakrální ligamentum pánevní stěny a třetím je kompartment C – konečník a esovitá klička tlustého střeva. Všechna kritéria splnilo 52 žen a na základě toho mohly být zařazeny do průzkumu. Celkem 14 pacientek bylo zařazeno jako ENZIAN A, ve 30 případech se jednalo o ENZIAN B a 8 pacientek bylo diagnostikováno s ENZIAN C. Co se týče způsobu porodu, 31 žen (60,8 %) porodilo vaginálně a u 20 žen (39,2 %) byl proveden císařský řez. V 11 z těchto 20 případů byl proveden primární císařský řez (ve 4 případech byla indikací samotná endometrióza) a v 9 případech musel být proveden sekundární císařský řez. Autoři uvádějí, že ženy s endometriózou kompartmentu ENZIAN A nebo ENZIAN C měly statisticky vyšší riziko porodu císařským řezem než ženy bez endometriózy v těchto kompartmentech. Taktéž při resekci rekta bylo statisticky významně zvýšené riziko císařského řezu. (Allerstorfer et al., 2016, s. 2-5)

V roce 2016 francouzská retrospektivní studie zkoumala skupinu žen s kolorektální endometriózou. Ženy rozdělila do dvou skupin, a to na skupinu žen po chirurgickém zákroku s odstraněním kolorektální endometriózy a skupinu žen s kolorektální endometriózou in situ. Během sledovaného období bylo u 67 žen s kolorektální endometriózou zaznamenáno 72 těhotenství. Celkem 36 (50 %) porodů skončilo císařským řezem. Z těchto císařských řezů bylo 39 % plánovaných a 61 % bylo provedeno až během porodu. Mezi indikace pro plánovaný císařský řez patřily: předchozí císařský řez u 4 žen, malprezentace v 6 případech, gestační diabetes, placenta praevia a preeklampsie v 1 případě. Nakonec pouze jedno rozhodnutí pro císařský řez bylo stanoveno na základě předchozí resekce pro kolorektální endometriózu. V případě akutního císařského řezu se jednalo především o dystokii ramének ve 12 případech a hypoxii plodu v 10 případech. Vysoký výskyt císařského řezu byl podobný u obou skupin žen, což naznačuje, že předchozí chirurgický výkon není rozhodujícím parametrem při rozhodování o způsobu porodu. Kromě toho je u žen s přední hlubokou infiltrující endometriózou pozorován vysoký výskyt obtíží při extrakci během císařského řezu. Dále bylo vyzorováno, že vaginální porod u žen s kolorektální endometriózou je spojen s vysokým počtem operativních postupů, zejména pak u žen bez předchozího chirurgického výkonu (41 % vs. 16 %). Indikacemi pro operativní porod byl v šesti případech fetální distres plodu a ve čtyřech případech dystokie ramének. Přestože císařský řez i vaginální porod byly spojeny s rizikem vzniku poporodních komplikací, byl jejich výskyt nižší po vaginálním porodu (14 % vs. 39 %). Proto by měl být spíše podporován vaginální porod před plánovaným císařským řezem. (Thomin et al., 2018, s. 712-716)

3.1 Riziko předčasného porodu u žen s endometriózou

Předčasný porod je definován jako narození plodu před dokončeným 37. týdnem těhotenství. (Hájek et al., 2014, s. 246) Podílí se na neonatální mortalitě i morbiditě a může být příčinou budoucích onemocnění dítěte v dospělosti. Postihuje 5-15 % všech těhotenství a jeho prevence je významným tématem v oblasti neonatologické péče. (Kim et al., 2017, s. 283)

Vzájemná imuno-endokrinní komunikace je nezbytná pro normální endometriální funkci, protože pohlavní steroidní hormony, neurohormony, cytokiny a růstové faktory přispívají k procesu remodelace endometria tím, že indukují změny v

bazální membráně, angiogenezi a zánětlivých pochodech. Na druhou stranu, pokud dojde k těhotenství, interakce trofoblast/decidua je ovlivněna vzájemnou imuno-endokrinní komunikací, která zahrnuje stejné ukazatele (pohlavní steroidní hormony, neurohormony, cytokiny a růstové faktory) a může ovlivnit vývoj těhotenství. Vysoce zánětlivý stav vedoucí k narušení endometriálního imuno-endokrinního pochodu může způsobit endometriózu. Tento vzorec může ovlivnit interakci decidua/trofoblast a tím aktivovat mechanismy předčasného porodu později v těhotenství. (Petraglia et al., 2012, s. 38-39)

Skandinávská studie byla provedena u velké skupiny žen s endometriózou v anamnéze. Ženy s endometriózou vykazovaly vyšší riziko předčasného porodu bez ohledu na metody asistované reprodukce (ART), což naznačuje, že chronický zánětlivý stav u endometriózy může korelovat s předčasným porodem. (Stephansson et al. in Petraglia et al., 2012, s. 38) V retrospektivní kohortní studii bylo nahlášeno zvýšené riziko předčasného porodu u žen s endometriomy podstupujících metody asistované reprodukce, což značí, že abnormální endometrium a pozměněná decidualizace mohou pozměnit placentaci. (Fernando, Shavi in Petraglia et al., 2012, s. 38) Stejně tak studie případů a kontrol ukázala korelaci mezi předčasným porodem a adenomyózou. (Juang et al. in Petraglia et al., 2012, s. 38) Některé z těchto výsledků však mohou mít podle nedávných důkazů i jiný výklad, neboť i prodloužená doba kultivace embrya je spojena se zvýšeným rizikem předčasného porodu. (Källén et al. in Petraglia et al., 2012, s. 38)

Japonská retrospektivní kohortní studie odhalila, že těhotenství dosažené pomocí ART a komplikované endometriózou, neslo vysoké riziko předčasného porodu. Do této analýzy byly zařazeny pacientky, které dosáhly jednočetného těhotenství pomocí ART (n = 631). Mezi nimi bylo 92 žen, kterým byla endometrióza prokázána chirurgicky a 512 žen bez této komplikace. Z 92 případů bylo 10 klasifikováno jako endometrióza I. a II. stupně rASRM, 31 případů bylo zařazeno do III. stupně rASRM a 43 případů do IV. stupně rASRM, v 8 případech nebyl stupeň rASRM dostupný. Ostatní ženy, u kterých nebylo podezření na endometriózu transvaginálním ultrazvukem potvrzeno, nebo u kterých byla přítomnost endometriózy popřena laparoskopii, byly zařazeny do druhé skupiny. Nebyly zjištěny žádné významné rozdíly ve věku, předchozí paritě nebo počtu přenášených embryí mezi ženami s endometriózou či bez ní. Riziko předčasného porodu bylo významně zvýšeno u těhotných žen s endometriózou (OR 2,08; 95 % CI 1.07-3.89) oproti druhé

skupině žen. Rizika nežádoucích výsledků byla srovnávána mezi 3 skupinami: ženy s endometriózou rASRM I.-III. stupně, s endometriózou rASRM IV. stupně a ženami bez endometriózy. Riziko předčasného porodu bylo signifikantně zvýšeno u žen s endometriózou IV. stupně rASRM ve srovnání s ženami s endometriózou I.-III. stupně rASRM (OR 7,40; 95 % CI 1,83-50,3) a u žen bez endometriózy (OR 4,11; 95 % CI 1,88-8,55). (Fujii et al., 2016, s. 1-5)

Cílem korejské studie bylo zjistit, zda je riziko předčasného porodu u žen primipar s jednočetným těhotenstvím a endometriózou zvýšeno. Kritéria pro zařazení do výzkumu splnilo šest studií, které zahrnovaly 50 472 žen. Pro zjištění míry zkreslení výsledků byly provedeny testy, které ukázaly, že riziko předpojatosti je nepravděpodobné. Mezi pozorovanými ženami bylo 39 659 žen s endometriózou a 10 813 žen bez tohoto onemocnění. Pánevní endometrióza byla potvrzena histologicky a vizuálně chirurgickým zákrokem před těhotenstvím nebo po císařském řezu. Neexponovaná skupina zahrnovala ženy, které nebyly chirurgicky či klinicky diagnostikovány s endometriózou, a které neměly žádné ultrasonografické známky endometriózy. Ženy s vícečetným těhotenstvím, multipary, ženy s malignitami, autoimunitním onemocněním a kardiovaskulárním onemocněním byly ze studie vyloučeny. Tyto metaanalýzy ukázaly, že těhotné ženy s endometriózou jsou spojeny se zvýšeným rizikem předčasného porodu. (Kim et al., 2017, s. 283-287)

Dánské systematické review a metaanalýza hodnotila riziko předčasného porodu nejenom u žen s endometriózou, ale také u žen s adenomyózou. Z 21 vyhledaných studií bylo 20 kohortních studií a 1 studie případů a kontrol s celkovým počtem 2 517 516 žen. Jedenáct studií pocházelo z Evropy, sedm z Asie, dvě studie byly z Ameriky a jedna z Austrálie. Celkem bylo zjištěno 16 studií zkoumajících souvislost mezi endometriózou a předčasným porodem. Metaanalýzy ukázaly, že ženy s endometriózou měly vyšší pravděpodobnost předčasného porodu (OR 1.47; 95 % CI 1,28-1,69) než ženy bez endometriózy. Také byly identifikovány celkem čtyři studie zkoumající souvislost mezi adenomyózou a předčasným porodem, kdy metaanalýza ukázala ještě vyšší pravděpodobnost předčasného porodu u těhotných žen s adenomyózou ve srovnání s těhotnými bez adenomyózy (OR 3.09; 95 % CI 1.88-5.09). (Bruun et al., 2018, s. 1073-1087)

Rovněž další systematické review a metaanalýza zkoumala korelaci mezi endometriózou a předčasným porodem. Prokázaly, že endometrióza zvyšuje riziko předčasného porodu a také, že tento výsledek byl nezávislý na způsobu početí.

Obsahovala devět kohortních studií, kdy pět studií pocházelo z Evropy, dvě z Japonska, jedna ze Spojených států amerických a jedna z Austrálie. Celkový počet těhotenství byl 1 496 715, z toho 13 798 s diagnózou endometriózy. Exponovaná skupina sestávala z těhotných žen s endometriózou, které počali spontánně nebo pomocí metod asistované reprodukce. Neexponovaná skupina zahrnovala těhotné ženy bez endometriózy v anamnéze. Diagnostika endometriózy byla prokázána histopatologickou analýzou ve čtyřech studiích, zatímco ve zbývajících studiích byla diagnostika provedena klinickými přístupy včetně dalších postupů (ultrazvuk, magnetická rezonance). Pět studií uvádělo údaje o spontánním početí a sedm studií hlásilo údaje o těhotenstvích dosažených pomocí ART. Všechny pozorovací studie měly podle Newcastle–Ottawa scale (NOS) nízké riziko předpojatosti. Ve výsledku bylo riziko předčasného porodu signifikantně vyšší u žen s endometriózou ve srovnání s ženami bez endometriózy, jak u spontánního početí (OR: 1,59; 95 % CI: 1,32-1,90), tak u těhotenství dosaženého pomocí ART (OR: 1,43; 95 % CI: 1,14-1,79). (Pérez-López et al., 2018, s. 311-317)

3.2 Riziko ruptury dělohy u žen s endometriózou

Ruptura dělohy je komplikací méně častou, než tomu bylo dříve, ale i přesto se může vyskytnout a být příčinou úmrtí ženy v souvislosti s těhotenstvím a porodem. Za rupturu dělohy se považuje jakékoliv porušení celistvosti děložní stěny (Hájek et al., 2014, s. 443), kdy predilekčním místem spontánní ruptury dělohy v těhotenství bývá jizva na děloze po předchozí operaci. Za jejím vznikem může stát nedostatečnost děložní svaloviny, poškození děložní stěny zánětem nebo hypoplazie dělohy. (Roztočil et al., 2008, s. 297) Frekvence této komplikace u nezjizvené dělohy je 0,005 %, ale zvyšuje se na 0,04–0,02 % u žen s jizvou na děloze. Vaginální porody po císařských řezech dále zvyšují riziko na 0,27–0,7 %. (Osada, 2018, s. 411)

Ruptura dělohy byla zpozorována u tří žen, které podstoupily operaci pro endometriózu před těhotenstvím. U první pacientky, která podstoupila excizi rektovaginálního nodulu, byla detekována ruptura dělohy na zadní stěně dolního segmentu dělohy při příznacích fetální tísně během porodu v 37. týdnu gestace. U druhé ženy byla provedena excize silných adhezí mezi rektosigmoideem a zadní stěnou dělohy. O pět let později, ve 32. týdnu těhotenství, byl proveden akutní

císařský řez a bylo evakuováno hemoperitoneum o objemu 4 000 ml. Došlo k narušení celistvosti zahrnující dvě třetiny myometria na zadní stěně dělohy v úrovni dolního segmentu. V těchto případech může vést pokus o úplnou excizi léze k poškození děložního čípku nebo děložního isthmu, čímž se stává predisponujícím faktorem pro rupturu dělohy v důsledku oslabeného distenzovaného myometria během těhotenství. V případě třetí pacientky, u které byla provedena excize vzácné cervikální endometriální cysty, byla ruptura dělohy odhalena revizí dutiny děložní po porodu zadržené placenty. (Vigano et al., 2015, s. 806)

Nedávná japonská studie zaměřená na adenomyózu poukazuje na vyšší riziko spontánní ruptury dělohy u těhotných žen, které byly v minulosti léčeny pro adenomyózu dělohy v porovnání s ženami bez anamnézy chirurgického zákroku. Přehled literatury ukázal, že riziko této komplikace po adenomyóze je 6 %, avšak i přes odstranění tohoto onemocnění je riziko ruptury v důsledku těhotenství >1 % ve srovnání s 0,26 % u těhotenství po myomektomii. Po roce 1990 bylo nalezeno celkem 24 případů hlášených z 18 center. Další analýza ukázala, že tyto ruptury dělohy nastaly po adenomyomektomii zahrnující laparotomické ošetření ve 13 případech, laparoskopickou operaci v 8 případech a 3 případy v dalších situacích. Tři případy také vedly k hysterektomii v důsledku nekontrolovaného krvácení. V roce 2016 Nishida et al. uvedli 5 případů ruptury dělohy u 176 pacientek v různých týdnech gestace, které otěhotněly po laparotomické adenomyomektomii. Míra ruptury dělohy byla 2,8 % na případ a 2,3 % na těhotenství. První zpráva o ruptuře dělohy v důsledku těhotenství po laparoskopické adenomyomektomii se týkala ženy těhotné s dvojčaty. Žena otěhotněla 10 měsíců po adenomyomektomii a ve 30. týdnu gestace bylo těhotenství ukončeno císařským řezem se zjištěnou rupturou zadního myometria (7 cm dlouhá). V roce 2015 Kodama et al. nahlásili výsledky 71 laparoskopických adenomyomektomií s jedním případem ruptury dělohy. Vzhledem k rozvoji hemoragického šoku byl porod akutně ukončen císařským řezem a během laparotomie bylo pozorováno velké množství krvavého ascitu spolu s 8 cm rupturou na zadní stěně děložního těla. Pro nezvladatelné krvácení byla provedena hysterektomie vedoucí k diagnóze placenta accreta nebo placenta increta. (Osada, 2018, s. 411-414)

3.3 Riziko poporodního krvácení u žen s endometriózou

Poporodní krvácení zůstává hlavní příčinou mateřské morbidity a mortality na celosvětové úrovni. Bylo identifikováno několik studií, které zkoumaly souvislost mezi endometriózou a poporodním krvácením a výsledky těchto studií se různí. (Glavind et al., 2018, s. 48)

Retrospektivní studie Li et al. hodnotila souvislost mezi operativně diagnostikovanou endometriózou a výsledky těhotenství. Studie se týkala 398 primipar, z nichž 98 mělo diagnostikovanou endometriózu. Při srovnání obou skupin bylo zjištěno zvýšené riziko u žen s endometriózou (aOR: 2,265, 95 % CI: 1,062-4,872). Dále uváděli vyšší míru výskytu poporodního krvácení v podskupině žen s endometriózou, které podstoupily metody asistované reprodukce v porovnání se skupinou, která počala spontánně (44,4 % vs. 17,5 %). (Li et al., 2017, s. 428-432)

Healy et al. (2010) zkoumali výskyt poporodního krvácení mezi ženami, které počaly pomocí ART a zjistili, že riziko bylo zvýšeno u pacientek s endometriózou (aOR: 1,28; 95 % CI: 1,06-1,56). V souladu s těmito výsledky také Saraswat et al. (2017) našli souvislost mezi endometriózou a poporodním krvácením (aOR: 1,30; 95 % CI: 1,61-1,46) bez určení typu onemocnění nebo její závažnosti. Kromě těchto studií i Stephansson et al. (2009) a Stern et al. (2015) udávali vyšší incidenci krvácení po porodu. Stejně tak v roce 2015 zjistili Kmietowicz et al., po úpravě údajů o věku a předchozím těhotenství, větší riziko poporodního krvácení (OR 1,30; 95 % CI 1,61–1,46; P <0,05) u žen s endometriózou (typ endometriózy neuvedený), jejichž těhotenství přesáhlo 24. týden gestace ve srovnání s neexponovanými ženami. (Glavind et al., 2018, s. 48; Leone Roberti Maggiore et al., 2017, s. 906)

V kontrastu s těmito studii Glavind et al. (2017) nenašli rozdíl mezi exponovanou a neexponovanou skupinou žen, a to ani po úpravě pro ART postupy. Rovněž Jacques et al. (2016) došli ke stejnému výsledku. Zvýšená míra poporodního krvácení mezi pacientkami s endometriózou v porovnání s kontrolní skupinou nebyla upozorována ani po jednotlivém zhodnocení žen s hlubokými nálezy (n = 39; 8,2 %) vs. ženy s ovariálními nálezy (n = 49; 7,7 %). Podobně italská skupina Mannini et al. (2017) srovnávala 40 žen s hlubokou infiltrující endometriózou a 222 žen bez tohoto onemocnění a opět nezjistila významné rozdíly v poporodním krvácení. Thomin et al. (2016), hodnotící 72 těhotenství u žen postižených kolorektální endometriózou a srovnávající ty, které porodily SC (n = 36) oproti těm, které porodily vaginálně (n = 36), se nedopátrali rozdílu mezi oběma skupinami a uvedli pouze dva případy

poporodního krvácení ve skupině s SC. (Leone Roberti Maggiore et al., 2017, s. 906-907).

3.4 Mrtvorozenost a neonatální úmrtnost

Kromě porodnických komplikací se některé studie zaměřily i na neonatální výsledky, které se většinou zabývaly mírou mrtvorozenosti a novorozeneckou úmrtností. Mrtvorozenost a novorozenecká úmrtnost jsou méně časté, ale i přesto se jedná o nepříznivý výsledek postihující <1 % všech těhotenství. Vzhledem k nízké četnosti je detekce statisticky významných rozdílů pro tento výsledek pomocí jednotlivých studií obtížné dosáhnout, a proto je zapotřebí větší skupiny vzorků. (Lalani et al., 2018, s. 1860)

Kanadská studie, kde cílovou populací byly těhotné ženy s endometriózou i bez ní, došla k závěru, že má endometrióza významný dopad na mrtvorozenost (OR = 2,29; 95 % CI = 1,24–5,22). Mrtvorozenost zde byla definována jako smrt plodu ve 20. a vyšším týdnu gestace. Tato studie naznačuje, že endometrióza představuje trvalé ohrožení plodu v průběhu těhotenství, vzhledem k tomu, že ke spontánnímu potratu dochází před 20. gestačním týdnem a k intrauterinnímu úmrtí dochází po tomto období. Endometrium hraje klíčovou roli v procesu implantace embrya a placentace, a proto může jakýkoliv nedostatek v těchto procesech vést ke ztrátě plodu. (Aris, 2014, s. 34-36)

Stejně tak systematické review a metaanalýza pozorovala větší pravděpodobnost výskytu mrtvorozenosti (7 studií; OR = 1,29 [1,10; 1,52]), novorozenecké úmrtnosti (3 studie; OR = 1,78 [1,46–2,16]), a také přijetí novorozence na jednotku intenzivní péče (7 studií; OR = 1,39 [1,08–1,78]). V rámci podskupinových analýz nebylo zjištěno, že by byla endometrióza spojena s přijetím novorozence na jednotku intenzivní péče, jak po přirozeném početí (1 studie; OR = 0,81 [0,28; 2,36]), tak ani po ART (3 studie; OR = 1,58 [0,91–2,75]). (Lalani et al., 2018, s. 1854-1857)

Další kohortní studie uváděla kromě zvýšeného rizika mrtvorozenosti (OR 1,2; 95 % CI 1,0-1,5) a novorozenecké úmrtnosti (OR 1,8; 95 % CI 1,4-2,1) i zvýšené riziko kongenitálních malformací (OR 1,3; 95 % CI 1,3-1,4). (Berlac et al., 2017, s. 751-753)

Naopak Jacques et al. (2016, s. 630) nezjistili žádné významné rozdíly v případě novorozenecké úmrtnosti a kardiopulmonální adaptace novorozence. Pouze bylo objeveno více případů hospitalizace novorozenců (OR 2,53; 95 % CI 1,10–5,51). Také nedávná retrospektivní kohortní studie nepozorovala významné změny v novorozeneckých výsledcích, které zahrnovaly míru mrtvorozenosti. Zmíněna byla vyšší míra přijetí novorozenců na jednotku intenzivní péče, asfyxie a novorozeneckých záchvatů. (Shmueli et al., 2019, s. 3, 7, 10)

4 Shrnutí teoretických východisek, jejich význam a limitace dohledaných poznatků

Endometrióza je tématem nejen aktuálním, ale i důležitým, vzhledem k rostoucímu počtu těhotných žen s tímto onemocněním. Bakalářská práce předkládá poznatky o možném výskytu komplikací během těhotenství a porodu u ženy postižené endometriózou. Je vhodná pro porodní asistentky, lékaře i studenty vysokých škol se zdravotnickým zaměřením. Může poskytnout informace v oblasti této problematiky a otevřít tak možnost dalším nápadům pro nové studie a jejich vylepšení.

Většina nalezených studií pojednávala o endometrióze jako o celku a dále toto onemocnění nerozdělovala podle jeho typu, čímž otevírá bránu vzniku dalších výzkumů, které by se na tento nedostatek mohly zaměřit a v návaznosti na typ endometriózy podrobněji prozkoumat rizika. Výsledky studií se různily a některé zahrnovaly i možný vliv metod asistované reprodukce na výskyt komplikací. V tomto ohledu pak bylo možné se dozvědět, zda metody asistované reprodukce vykazují vyšší riziko vzniku komplikací v kontrastu se spontánním početím, či nikoli. V případě ektopického těhotenství, gestačního diabetu mellitu a placenty accreta, percreta a increta by bylo zapotřebí více studií, které by se těmito komplikacemi zabíraly. Kromě toho je vhodné se i zabývat otázkou fetálních a novorozeneckých výsledků ve spojení s endometriózou.

Mnoho autorů se shoduje na tom, že je zapotřebí více důkazů pro pochopení tohoto tématu, a také pro potvrzení zjištěných výsledků, se záměrem předcházet výskytu těchto komplikací do budoucna nebo alespoň zlepšit péči o tyto ženy.

Závěr

Těhotenství a porod jsou přirozenou součástí života ženy, ale i přesto se ne vždy obejdou bez komplikací a mohou ohrozit jak život matky, tak i plodu. Endometrióza je onemocnění, které je spojeno se změnami na různých úrovních. To, jakým způsobem mohou tyto změny ovlivnit průběh těhotenství a porodu u žen s endometriózou, bylo otázkou této bakalářské práce.

Endometrióza a těhotenství stále patří mezi relativně nová témata, a tak prvním cílem této přehledové práce bylo dohledat a předložit nejnovější poznatky spojené s endometriózou a výskytem komplikací v průběhu těhotenství. Studie především uváděly významné riziko výskytu u spontánního potratu a placenty praevia. Vzhledem k těžkostem s početím u těchto žen a využíváním metod asistované reprodukce, nebyl spontánní potrat neočekávaným výsledkem. Avšak novým poznatkem může být jeho vyšší přítomnost u žen se superficiální peritoneální endometriózou, kdy vysvětlením tohoto jevu může být přítomnost aktivních lézí v počátečním stádiu onemocnění. Narušená peristaltika dělohy, abnormální placentace nebo pánevní adheze pak mohou pomoci ujasnit podstatné riziko výskytu placenty praevia. Na druhou stranu výskyt abrupce placenty, gestační hypertenze nebo preeklampsie se u obou skupin žen příliš nelišil nebo vůbec nevyskytoval. V případě mimoděložního těhotenství a gestačního diabetu je pro vyvozování závěrů zapotřebí více důkazů. U fetálních a neonatálních výsledků pak bylo v mnoha studiích potvrzeno vyšší riziko intrauterinní růstové restrikce a nižší porodní hmotnost u novorozenců.

Druhým cílem bylo zjistit možné riziko vzniku porodnických komplikací. Z využitých studií a výzkumů vyplynula vyšší pravděpodobnost ukončení těhotenství císařským řezem, kdy ale jen u několika případů byla endometrióza indikací sama o sobě. Vysoké riziko výskytu nesl předčasný porod bez ohledu na způsob koncepce, a také bylo časté poporodní krvácení. Z pohledu novorozeneckých výsledků pak vyplývá vyšší riziko mrtvorozenosti, neonatální úmrtnosti a větší pravděpodobnost hospitalizace na jednotkách intenzivní péče, kdy jedním z možných vysvětlení může být právě vysoké riziko předčasného porodu.

Na základě zkoumání lze dojít k závěru, že pokud je žena postižena endometriózou, stává se tak součástí skupiny žen, u kterých je vyšší pravděpodobnost výskytu komplikací v souvislosti s těhotenstvím a porodem. V některých případech nemusí být samotná endometrióza hlavním indikátorem pro vznik dané komplikace a v jiných se její vliv špatně dokládá, neboť nelze jednoznačně prokázat její působení, vzhledem k dalším možným faktorům, které se mohou podílet na výskytu nepříznivých výsledků.

Referenční seznam

- 1) ALLERSTORFER, Ch. et al., 2016. Delivery after Operation for Deeply Infiltrating Endometriosis. *Biomed Research International* [online]. 2016, 1-6 [cit. 2019-03-07]. DOI: 10.1155/2016/8271452. ISSN 23146141. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/8271452/>
- 2) ARIS, A., 2014. A 12-year cohort study on adverse pregnancy outcomes in Eastern Townships of Canada: impact of endometriosis. *Gynecological Endocrinology* [online]. 30(1), 34-37 [cit. 2018-12-13]. DOI: 10.3109/09513590.2013.848425. ISSN 09513590. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09513590.2013.848425>
- 3) BENAGLIA, L. et al., 2016. Pregnancy outcome in women with endometriosis achieving pregnancy with IVF. *Human Reproduction* [online]. 31(12), 2730-2736 [cit. 2018-12-13]. DOI: 10.1093/humrep/dew210. ISSN 02681161. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/31/12/2730/2730239>
- 4) BERLAC, J.F. et al., 2017. Endometriosis increases the risk of obstetrical and neonatal complications. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [online]. 96(6), 751-760 [cit. 2018-12-22]. DOI: 10.1111/aogs.13111. ISSN 00016349. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13111>
- 5) BROSENS, I. et al., 2012. Risks of adverse pregnancy outcome in endometriosis. *Fertility And Sterility* [online]. 98(1), 30-35 [cit. 2018-12-29]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.024. ISSN 15565653. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(12\)00258-0/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(12)00258-0/fulltext)
- 6) BRUUN, M.R. et al., 2018. Endometriosis and adenomyosis are associated with increased risk of preterm delivery and a small-for-gestational-age child: a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [online]. 97(9), 1073-1090 [cit. 2018-10-28]. DOI: 10.1111/aogs.13364. ISSN 00016349. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13364>
- 7) EXACOUSTOS, C. et al., 2016. Complications during pregnancy and delivery in women with untreated rectovaginal deep infiltrating endometriosis. *Fertility And Sterility* [online]. 106(5), 1129-1135.e1 [cit. 2019-03-16]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.06.024. ISSN 15565653. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)61379-1/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)61379-1/fulltext)
- 8) FERNANDO, S. et al., 2009. Preterm birth, ovarian endometriomata, and assisted reproduction technologies. *Fertility And Sterility* [online]. 91(2), 325-330 [cit. 2019-03-07]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.01.096. ISSN 15565653. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(08\)00195-7/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(08)00195-7/fulltext)
- 9) FUJII, T. et al., 2016. Assisted reproductive technology pregnancy complications are significantly associated with endometriosis severity before

- conception: a retrospective cohort study. *Reproductive Biology and Endocrinology* [online]. 14(1), 1-5 [cit. 2018-12-22]. DOI: 10.1186/s12958-016-0209-2. ISSN 14777827. Dostupné z: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-016-0209-2>
- 10) GASPARRI, M.L. et al., 2018. Placenta previa and placental abruption after assisted reproductive technology in patients with endometriosis: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [online]. 298(1), 27-34 [cit. 2018-12-22]. DOI: 10.1007/s00404-018-4765-x. ISSN 09320067. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00404-018-4765-x>
 - 11) GLAVIND, M.T. et al., 2017. Endometriosis and pregnancy complications: a Danish cohort study. *Fertility and Sterility* [online]. 107(1), 160-166 [cit. 2018-10-28]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.020. ISSN 00150282. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)62840-6/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)62840-6/fulltext)
 - 12) GLAVIND, M. T. et al., 2018. Obstetrical outcome in women with endometriosis including spontaneous hemoperitoneum and bowel perforation: a systematic review. *Best Practice & Research: Clinical Obstetrics & Gynaecology* [online]. 51, 41-52 [cit. 2019-03-15]. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2018.01.018. ISSN 15321932. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521693418300361>
 - 13) GOMES, C.P. et al., 2013. Cytokine Levels in Gestational Diabetes Mellitus: a Systematic Review of the Literature. *American Journal of Reproductive Immunology* [online]. 69(6), 545-557 [cit. 2018-12-28]. DOI: 10.1111/aji.12088. ISSN 10467408. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aji.12088>
 - 14) HÁJEK, Z., E. ČECH a K. MARŠÁL, 2014. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4529-9.
 - 15) HJORDT HANSEN, V.M., T. DALSGAARD, D. HARTWELL, C.W. SKOVLUND a Ø. LIDEGAARD, 2014. Reproductive prognosis in endometriosis. A national cohort study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [online]. 93(5), 483-489 [cit. 2018-11-30]. DOI: 10.1111/aogs.12373. ISSN 00016349. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/aogs.12373>
 - 16) JACQUES, M. et al., 2016. Adverse pregnancy and neo-natal outcomes after assisted reproductive treatment in patients with pelvic endometriosis: a case-control study. *Reproductive Biomedicine Online* [online]. 32(6), 626-634 [cit. 2018-12-29]. DOI: 10.1016/j.rbmo.2016.03.005. ISSN 14726491. Dostupné z: [https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(16\)30029-3/fulltext](https://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(16)30029-3/fulltext)
 - 17) JUANG, C.M. et al., 2007. Adenomyosis and risk of preterm delivery. *BJOG: An International Journal Of Obstetrics And Gynaecology* [online]. 114(2), 165-169 [cit. 2019-03-07]. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2006.01186.x>. ISSN 14700328. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2006.01186.x>
 - 18) KÄLLÉN, B. et al., 2010. Blastocyst versus cleavage stage transfer in in vitro fertilization: differences in neonatal outcome?. *Fertility And Sterility* [online]. 94(5), 1680-1683 [cit. 2019-03-07]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.12.027.

- ISSN 15565653. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(09\)04213-7/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(09)04213-7/fulltext)
- 19) KIM, S.G., H.G. SEO a Y.S. KIM, 2017. Primiparous singleton women with endometriosis have an increased risk of preterm birth: Meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology Science* [online]. 60(3), 283-288 [cit. 2019-02-21]. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.3.283. ISSN 22878572. Dostupné z: <https://ogscience.org/DOIx.php?id=10.5468/ogs.2017.60.3.283>
- 20) KOHL SCHWARTZ, A. S. et al., 2017. Endometriosis, especially mild disease: a risk factor for miscarriages. *Fertility and Sterility* [online]. 108(5), 806-814.e2 [cit. 2018-11-04]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.08.025. ISSN 00150282. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(17\)31747-8/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(17)31747-8/fulltext)
- 21) KUČERA, E., c2008. Endometrióza: průvodce ošetřujícího lékaře. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-144-8.
- 22) LALANI, S. et al., 2018. Endometriosis and adverse maternal, fetal and neonatal outcomes, a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction* [online]. 33(10), 1854-1865 [cit. 2018-12-10]. DOI: 10.1093/humrep/dey269. ISSN 02681161. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/33/10/1854/5099082>
- 23) LEONARDI, M. et al., 2016. Risk of miscarriage in women with endometriosis: insights from in vitro fertilization cycles. *Fertility and Sterility* [online]. 106(2), 386-392.e3 [cit. 2018-11-04]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.03.047. ISSN 00150282. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(16\)61054-3/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(16)61054-3/fulltext)
- 24) LEONE ROBERTI MAGGIORE, U. et al., 2016. A systematic review on endometriosis during pregnancy: diagnosis, misdiagnosis, complications and outcomes. *Human Reproduction Update* [online]. 22(1), 70-103 [cit. 2018-12-29]. DOI: 10.1093/humupd/dmv045. ISSN 14602369. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humupd/article/22/1/70/2457880>
- 25) LEONE ROBERTI MAGGIORE, U. et al., 2017. Obstetrical complications of endometriosis, particularly deep endometriosis. *Fertility And Sterility* [online]. 108(6), 895-912 [cit. 2018-10-30]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.10.035. ISSN 15565653. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(17\)32033-2/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(17)32033-2/fulltext)
- 26) LI, H. et al., 2017. Effects of Previous Laparoscopic Surgical Diagnosis of Endometriosis on Pregnancy Outcomes. *Chinese Medical Journal* [online]. 130(4), 428-433 [cit. 2019-03-26]. DOI: 10.4103/0366-6999.199840. ISSN 03666999. Dostupné z: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28218216>
- 27) LIN, H. et al., 2015. Obstetric outcomes in Chinese women with endometriosis: a retrospective cohort study. *Chinese Medical Journal* [online]. 128(4), 455-458 [cit. 2019-03-15]. DOI: 10.4103/0366-6999.151077. ISSN 03666999. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4836246/>
- 28) NADA, E.-S. et al., 2018. Endometriosis-Associated Infertility. *Medicina Moderna* [online]. 25(3), 131-136 [cit. 2018-12-30]. ISSN 12230472. Dostupné z: <https://medicinamoderna.ro/endometriosis-associated-infertility/>

- 29) OSADA, H., 2018. Uterine adenomyosis and adenomyoma: the surgical approach. *Fertility And Sterility* [online]. 109(3), 406-417 [cit. 2019-03-20]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2018.01.032. ISSN 15565653. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(18\)30032-3/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(18)30032-3/fulltext)
- 30) PAN, M.L. et al., 2017. Risk of gestational hypertension-preeclampsia in women with preceding endometriosis: A nationwide population-based study. *Plos One* [online]. 12(7), 1-13 [cit. 2018-12-22]. DOI: 10.1371/journal.pone.0181261. ISSN 19326203. Dostupné z: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0181261>
- 31) PÉREZ-LÓPEZ, F.R. et al., 2018. Association Between Endometriosis and Preterm Birth in Women With Spontaneous Conception or Using Assisted Reproductive Technology: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *Reproductive Sciences* [online]. 25(3), 311-319 [cit. 2019-02-21]. DOI: 10.1177/1933719117749760. ISSN 19337205. Dostupné z: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1933719117749760?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rft_dat=cr_pub%3Dpubmed
- 32) PÉREZ-LÓPEZ, F.R. et al., 2018. Endometriosis and gestational diabetes mellitus risk: a systematic review and meta-analysis. *Gynecological Endocrinology* [online]. 34(5), 1-7 [cit. 2018-12-13]. DOI: 10.1080/09513590.2017.1397115. ISSN 14730766. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09513590.2017.1397115>
- 33) PETRAGLIA, F. et al., 2012. Inflammation: a link between endometriosis and preterm birth. *Fertility And Sterility* [online]. 98(1), 36-40 [cit. 2019-02-21]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.04.051. ISSN 00150282. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(12\)00540-7/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(12)00540-7/fulltext)
- 34) PILKA, R., 2017. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-530-9.
- 35) PROCHÁZKA, M., R. PILKA, Š. BUBENÍKOVÁ, et al., 2016. *Porodnictví pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence*. Olomouc: AED - Olomouc. ISBN 978-80-906280-0-7.
- 36) ROZTOČIL, A., 2008. *Moderní porodnictví*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-1941-2.
- 37) ROZTOČIL, A. a P. BARTOŠ, 2011. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2832-2.
- 38) SANTULLI, P. et al., 2016. Increased rate of spontaneous miscarriages in endometriosis-affected women. *Human Reproduction* [online]. 31(5), 1014-1023 [cit. 2018-10-30]. DOI: 10.1093/humrep/dew035. ISSN 02681161. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/31/5/1014/1749865>
- 39) SARASWAT, L. et al., 2017. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics* [online]. 124(3), 444-452 [cit. 2018-10-28]. DOI: 10.1111/1471-0528.13920. ISSN 14700328. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.13920>
- 40) SETÚBAL, A. et al., 2014. Bowel complications of deep endometriosis during pregnancy or in vitro fertilization. *Fertility And Sterility* [online]. 101(2), 442-446 [cit. 2018-12-29]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2013.11.001. ISSN 15565653. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(13\)03252-4/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(13)03252-4/fulltext)

- 41) SHMUELI, A. et al., 2019. Obstetrical and neonatal outcomes of pregnancies complicated by endometriosis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [online]. 32(5), 1-17 [cit. 2019-03-15]. DOI: 10.1080/14767058.2017.1393513. ISSN 14767058. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2017.1393513>
- 42) STEPHANSSON, O. et al., 2009. Endometriosis, assisted reproduction technology, and risk of adverse pregnancy outcome. *Human Reproduction (Oxford, England)* [online]. 2009, 24(9), 2341–2347 [cit. 2019-03-07]. DOI: 10.1093/humrep/dep186. ISSN 14602350. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/24/9/2341/600112>
- 43) STERN, J.E. et al., 2015. Adverse pregnancy and birth outcomes associated with underlying diagnosis with and without assisted reproductive technology treatment. *Fertility And Sterility* [online]. 103(6), 1438-1445 [cit. 2018-12-30]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.02.027. ISSN 15565653. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)00157-0/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)00157-0/fulltext)
- 44) TAMURA, H. et al., 2017. Complications and outcomes of pregnant women with adenomyosis in Japan. *Reproductive Medicine* [online]. 16(4), 330-336 [cit. 2018-10-30]. DOI: 10.1002/rmb2.12050. ISSN 14455781. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5715891/>
- 45) THOMIN, A. et al., 2018. Maternal and neonatal outcomes in women with colorectal endometriosis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* [online]. 125(6), 711-718 [cit. 2018-12-30]. DOI: 10.1111/1471-0528.14221. ISSN 14700328. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/1471-0528.14221>
- 46) VERCELLINI, P. et al., 2012. Pregnancy outcome in women with peritoneal, ovarian and rectovaginal endometriosis: a retrospective cohort study. *BJOG: An International Journal Of Obstetrics And Gynaecology* [online]. 119(12), 1538-1543 [cit. 2018-12-25]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2012.03466.x. ISSN 14710528. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2012.03466.x>
- 47) VIGANO, P., L. CORTI a N. BERLANDA, 2015. Beyond infertility: obstetrical and postpartum complications associated with endometriosis and adenomyosis. *Fertility and Sterility* [online]. 104(4), 802-812 [cit. 2018-10-28]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.030. ISSN 00150282. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(15\)01876-2/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(15)01876-2/fulltext)
- 48) ZHAO, B. et al., 2018. Early second trimester maternal serum markers in the prediction of gestational diabetes mellitus. *Journal of Diabetes Investigation* [online]. 9(4), 967-974 [cit. 2018-12-29]. DOI: 10.1111/jdi.12798. ISSN 20401116. Dostupné z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jdi.12798>
- 49) ZULLO, F. et al., 2017. Endometriosis and obstetrics complications: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility* [online]. 108(4), 667-672.e5 [cit. 2018-10-28]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2017.07.019. ISSN 00150282. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(17\)30539-3/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(17)30539-3/fulltext)

Seznam zkratk

ART – metody asistované reprodukce

DIE – hluboká infiltruující endometrióza

ENZIAN – klasifikace hluboké infiltruující endometriózy

GDM – gestační diabetes mellitus

GH – gestační hypertenze

GnRH – gonadotropin-releasing hormon

GnRHa – agonista gonadotropin-releasing hormonu

CHUS – Sherbrooke University Hospital Centre

ICSI – intracytoplazmatická injekce spermií

IUGR – intrauterinní růstové restrikce

IVF – in vitro fertilizace, umělé oplodnění

LBW – nízká porodní hmotnost, low birth weight

LGA – hypertrofie, large for gestational age

MINORS – Methodological Index for Non-Randomized Studies

NOS – Newcastle–Ottawa scale

OMA – ovariální endometrióza

PE – preeklampsie

PIH – hypertenze indukovaná těhotenstvím

rASF – klasifikační systém Americké společnosti pro fertilitu

rASRM – revidovaná klasifikace Americké společnosti pro reprodukční medicínu

SC – císařský řez

SGA – hypotrofie, small for gestational age

SUP – superficiální peritoneální endometrióza

