

UNIVERZITA PALACKÉHO V
OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

**Hormonální antikoncepce a tromboembolická
nemoc u fertálních žen**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Ludmila Reslerová, Ph.D.

OLOMOUC 2010

Táňa Knotková

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Název práce: Hormonální antikoncepce a tromboembolická nemoc u fertilních žen.

Název práce v AJ: Hormonal contraception and tromboembolic disease in fertile women

Datum zadání: 2010- 01- 05

Datum odevzdání: 2010- 07- 05

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouc

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Knotková Táňa

Vedoucí práce: Mgr. Ludmila Reslerová, Ph.D.

Abstrakt v ČJ: Bakalářská práce je zaměřena na problematiku vzniku hluboké žilní trombózy a plicní embolie v souvislosti s užíváním hormonální antikoncepce. Cílem práce bylo zjistit, v jaké míře ovlivňuje hormonální antikoncepce vznik hluboké žilní trombózy a plicní embolie u fertilních žen.

Prvním dílčím cílem bylo zjistit, jaké dávkování EE a jaká generace gestagenů je nejvíce předepisována. Druhým dílčím cílem bylo zjistit podíl dalších rizikových faktorů na vznik hluboké žilní trombózy. Třetím dílčím cílem bylo zjistit, jaké jsou komplikace v průběhu antikoagulační léčby po ukončení hospitalizace. Posledním, čtvrtým dílčím cílem bylo zjistit, jaká je následná péče po ukončení hospitalizace.

Teoretická část se stručně zabývá hormonální antikoncepcí, rozdělením hormonální antikoncepce, vlivem hormonální antikoncepce na koagulační faktory, hematologickými nemocemi, vznikem, diagnostikou a léčbou hluboké žilní trombózy a plicní embolie.

Praktická část je zaměřena na vyhodnocení dat jednotlivých položek výzkumného šetření.

Výsledky šetření jsou shrnuty a zhodnoceny v diskuzi a závěru práce.

Abstrakt v AJ: The projects focuses on the association between deep vein thrombosis or pulmonary embolism and the use of hormonal contraception. The aim was to find the influence of hormonal contraception on the development of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in fertile women.

Our first goal was to evaluate which doses of estrogens and which generations of gestagens are prescribed the most often these days. The second goal was to assess the role of other risk factors in the development of deep vein thrombosis. The third goal was to evaluate complications during the period of anticoagulation therapy after dismissal from the hospital. Last but not least, we evaluated the follow-up care of the patients after dismissal.

The theoretical part of the project summarizes information about hormonal contraception, describes types of hormonal contraception and its influence on coagulation factors and haematology diseases. Development, diagnostic procedures and the treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism are also described.

The practical part is focused on data evaluation of separate goals as defined above.

The results of the project are summarized and discussed in a detailed way at the end of the paper.

Klíčová slova v ČJ: Hormonální antikoncepce, hluboká žilní trombóza, plicní embolie, hematologická onemocnění.

Klíčová slova v AJ: : Hormonal contraception, Deep vein thrombosis, Pulmonary embolism, Hematology disease.

Rozsah: 69 s., 5 příl.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně, použila jsem jen uvedené informační zdroje a cituji všechny zdroje odborné literatury.

Souhlasím s tím, aby práce byla používána pro studijní účely na Univerzitě Palackého.

V Olomouci dne:.....

.....

Podpis

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji Mgr. Ludmile Reslerové, Ph.D., za velkou vstřícnost, odborné konzultace a vedení bakalářské práce. Za cenné připomínky a čas, který mi věnovala.

Zároveň velice děkuji panu doktorovi Romanu Miklíkovi z kardiologického oddělení za spolupráci a vstřícnost při realizaci výzkumné části bakalářské práce.

Dále děkuji všem respondentkám, za jejich ochotu a spolupráci, bez nichž by tato práce nemohla vzniknout.

OBSAH	6
ÚVOD	9
1 Hormonální antikoncepce	10
1.1 Historie.....	10
1.2 Příznivé účinky HAK.....	10
1.3 Nežádoucí účinky HAK.....	11
1.4 Pearlův index.....	11
2 ROZDĚLENÍ HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE	12
2.1 Kombinovaná estrogen-progestinová kontraceptiva.....	12
2.1.1 Mechanismus účinku HAK.....	12
2.1.2 Způsob užívání HAK.....	12
2.1.3 Klasifikace HAK.....	13
2.1.4 Kontraindikace HAK.....	13
2.2 Progestinová kontraceptiva.....	14
2.2.1 Mechanismus účinku HAK.....	14
2.2.2 Způsob užívání HAK.....	14
2.2.3 Klasifikace HAK.....	15
2.2.4 Kontraindikace HAK.....	16
3 VLIV HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE NA KOAGULAČNÍ SYSTÉM	17
3.1 Vliv estrogenů na koagulační faktory.....	17
3.2 Vliv HAK na fibrinolytický systém.....	17
3.3 Vliv HAK na inhibitory koagulace.....	17

3.4 Vrozené poruchy koagulace.....	18
3.4.1 Screening při genetických poruchách koagulace.....	18
4 HEMATOLOGICKÁ ONEMOCNĚNÍ.....	20
4.1 Antitrombin.....	20
4.2 Protein C.....	20
4.3 Protein S.....	20
4.4 Rezistence na aktivovaný protein C.....	21
4.5 Mutace protrombinu (PT 20210A)	21
4.6 Zvýšená hladina faktoru VIII.....	21
4.7 Hyperhomocysteinémie.....	21
5 HLUBOKÁ ŽILNÍ TROMBÓZA.....	22
5.1 Patofyziologie hluboké žilní trombózy.....	22
5.2 Klinický obraz hluboké žilní trombózy.....	22
5.3 Diagnostika hluboké žilní trombózy.....	23
5.3.1 Duplexní ultrasonografie.....	23
5.4 Léčba hluboké žilní trombózy.....	24
5.4.1 Ambulantní léčba hluboké žilní trombózy.....	24
5.4.2 Léčba hluboké žilní trombózy trombolýzou.....	24
6 PLICNÍ EMBOLIE.....	26
6.1 Patofyziologie akutní plicní embolie.....	26
6.2 Klinický obraz akutní plicní embolie.....	26
6.3 Diagnostika akutní plicní embolie.....	27
6.4 Léčba akutní plicní embolie.....	28

6.4.1 Léčba Heparinem	28
6.4.2 Léčba nízkomolekulárním heparinem.....	29
PRAKTICKÁ ČÁST.....	30
7 CÍLE PRÁCE.....	30
8 METODIKA PRÁCE.....	30
8.1 Metody získávání a zpracování dat.....	30
8.2 Zkoumaný soubor.....	31
8.3 Organizace šetření.....	31
8.4 Zpracování dat.....	31
9 PREZENTACE VÝSLEDKŮ VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ.....	32
10 DISKUZE.....	56
ZÁVĚR.....	62
ZDROJE LITERATURY.....	66
SEZNAM ZKRATEK.....	68
SEZNAM PŘÍLOH.....	69

ÚVOD

V dnešní uspěchané době ženy dávají přednost studiu, budování kariéry, cestování a jiným, dnes tak běžným věcem, před zakládáním rodiny v časném věku. Hranice, kdy žena přivede na svět své první dítě, se posunula ke 30 roku a první volbou antikoncepce před zahájením pohlavního styku je většinou ta hormonální. Přináší ženám pocit bezpečí a jistoty ve smyslu ochrany před neplánovaným otěhotněním.

Teprve 60. léta dvacátého století přinesla opravdový pokrok v používání hormonální antikoncepce. Za opravdového otce je považován Američan G. Pincus. Antikoncepce se postupně vyvíjela, vylepšovala, eliminovaly se nežádoucí účinky. Měnila se tak, aby ženám vyhovovala a přinášela jim co nejvíce pozitivních a uspokojujících možností. Hormonální antikoncepce je v dnešní době nejpoužívanější způsob ochrany před otěhotněním, a to díky její dostupnosti, spolehlivosti a různorodosti. Na každou ženu se dá „ušít antikoncepce na míru“ a může tak pomáhat od spousty komplikací týkajících se např. menstruace, kožních projevů atd.. Celkově může chránit před kardiovaskulárním nebo nádorovým onemocněním. Ideální hormonální antikoncepce by měla splňovat tři základní kritéria: 100% spolehlivost ve smyslu ochrany proti neplánovanému početí, šetrnost s minimem negativních vedlejších účinků a časově nenáročnou aplikaci. Nesmíme také zapomínat na edukaci uživatelék v tom smyslu, že hormonální antikoncepce sice chrání před početím, ale neochrání ženu před pohlavními chorobami. Edukátor by měl být jak gynekolog, tak porodní asistentka.

Bohužel už méně se mluví o stinných stránkách, které k hormonální antikoncepci také patří. Ženy jsou buď málo informované, nebo tyto informace neberou příliš vážně, podceňují je a bagatelizují. To mne vedlo k výběru tématu mé bakalářské práce, které se zájmem zpracuji na následujících stránkách.

TEORETICKÁ ČÁST

1 HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE

1.1 Historie

Hormonální antikoncepce (dále jen HAK) je v dnešní době nejpoužívanější antikoncepční metodou u žen ve fertilním věku. V České republice je předepisována u 34% žen. V historii se zmínky o hormonálním působení na organismus objevují v literatuře již v 19. století. Avšak vlastní syntéza steroidních hormonů byla objevena až na přelomu 40. a 50. let 20. století. Autory kombinovaného preparátu byli Pincus a Chang, kteří tak položili základy pro dnes nejpoužívanější hormonální preparát. Původně vysoké dávky estrogenů se pomalu snižovaly až na ty dnešní, se zachováním spolehlivosti antikoncepčního účinku. Podařilo se upravit i pozitivní vliv na orgánové změny vlivem estrogenů, např.: lipidové spektrum, kardiovaskulární systém, sekreční funkci cévního endotelu atd. (www.neumm.cz, 15.3.2010).

1.2 Příznivé účinky HAK

Kromě antikoncepčního účinku má hormonální antikoncepce dobrý vliv na organismus ženy: snižuje intenzitu menstruačního krvácení a umožňuje kontrolu pravidelnosti menstruace, snižuje bolestivost při menstruaci u žen s premenstruačním syndromem a dysmenoreou. Má také význam při léčbě hyperandrogenního syndromu. Dále se snižuje riziko výskytu korpusluteálních a folikulárních cyst (o 50-70%). Některé studie také prokázaly snížení benigních cyst prsů, mastopatií a fibroadenomů. Dále pak snižuje rizika vzniku karcinomu ovarií, ale až po uplynutí tříměsíčního užívání antikoncepce. Při užívání více jak 3 roky, snížené riziko přetrvává po dobu 10- 20 let. Některé studie prokazují také příznivý vliv na revmatoidní artritidu, snížení frekvence záchvatů u žen s katameniální epilepsií, kolorektální karcinom, karcinom endometria u nullipar, příznivý vliv na pokožku a jiné (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 246).

1.3 Nežádoucí účinky HAK

Hormonální antikoncepce působí na mnohé další orgánové systémy a může je negativně ovlivňovat, a to hlavně u rizikových skupin fertálních žen užívajících kontraceptiva. Mezi závažné komplikace při užití patří hlavně tromboembolické onemocnění, které vyžaduje okamžité přerušování užívání kontraceptiv. Jedná se především o hlubokou žilní trombózu a možnou následnou plicní embolii, cévní mozkovou příhodu nebo infarkt myokardu. Dalšími nežádoucími účinky, vyžadující okamžité vysazení léčby, jsou cholestatický ikterus, hepatální adenom a těžký depresivní syndrom. Mezi méně závažné nežádoucí účinky se řadí bolest hlavy, napínání v prsou, změna libida, dyspepsie, častější výskyt vaginálních a močových infekcí, krvácení mimo cyklus či silné krvácení, otoky, přírůstek na váze, akné, nervozita (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 247).

1.4 Pearlův index

Určuje spolehlivost antikoncepčních metod výpočtem - počet těhotenství na 100 žen během roční expozice. Velice se osvědčil i přes pár komplikací, které s ním souvisí. Např. liší se hodnoty dle různého statistického výpočtu, dále rozlišení indexu u bezchybného, pravidelného užívání a nepravidelného užívání v běžné populaci - rozdíl mezi „selháním metody“ a „selháním uživatelky“ může být desetinásobný. Hodnotu také ovlivňuje plodnost ženy (klesá s věkem), plodnost partnera, počet pohlavních styků a používání jiných antikoncepčních metod současně (přerušovaná soulož, sexuální abstinence, výpočet plodných a neplodných dní atd.). Většina studií vyplývá ze získání údajů od samotné ženy a tím unikají časné aborty. Nejpresnější studie používají screening hladiny HCG (příloha 1), (Čepický, 2002, s. 16-17).

2 ROZDĚLENÍ HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE

2.1 Kombinovaná estrogen-progestinová kontraceptiva

Kombinovaná kontraceptiva jsou složena ze syntetického estrogenu-ethinylestradiol (vyjímečně mestranol). Většina dnes používaných preparátů obsahuje minimální množství ethinylestradiolu 20-40 μ g (Interní medicína po praxi, 2002/8, s. 4-8).

Dle množství EE dělíme na preparáty 1. generace- EE 50-100 μ g, preparáty 2. generace- 30-40 μ g a preparáty 3. generace- 20-30 μ g. A z progestinů jsou nejčastěji užívány progestiny 3. generace odvozené od norgestrelu - desogestrel, dienogest, gestoden a norgestimát (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 239.).

2.1.1 Mechanismus účinku HAK

Základním mechanismem účinku je blokáda ovulace. Blokáda se uskutečňuje prostřednictvím zpětnovazebného antigonadotropního působení na hypotalamus. Snižuje se sekrece gonadotropin-releasing hormonu a tím klesá sekrece hypofyzárních gonadotropinů. Tímto mechanismem je endokrinní funkce ovaria zastavena a nenastává ovulace. Též ovlivňují cervikální hlen, který svou hustotou zabrání proniknutí spermií, pokles kapacity spermií, snížení motility tub nebo působení na sekreci endometria, a tím znesnadnění nidace oplodněného vajíčka (Stárka, Zamrazil, 2005, s.239).

2.1.2 Způsob podávání HAK

Užívání je ve formě tablet podávaných per os jednou denně, nejlépe večer po 21 resp. 22 dní. Pak následuje 7 denní pauza, ve které nastane menstruační krvácení způsobené hormonálním spádem (pseudomenstruace) (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 239).

První tableta cyklu se podává zpravidla první den menstruačního krvácení, lze však zahájit kterýkoliv den krvácení (do 5. dne). Při pohlavním styku je však potřeba užít i mechanické kontracepční metody jelikož v tomto případě by ovulace nemusela být potlačena. Při vynechání více jak 12 hodin může nastat selhání antikoncepce a je nutné použít jiné kontracepční metody (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 239).

2.1.3 Klasifikace HAK

Rozdělení dle rozložení estrogenu a progestinu během menstruačního cyklu. Kontraceptiva dělíme na monofázická, bifázická a trifázická (Stárka, Zamrazil, 2005, s.239).

Monofázická kontraceptiva obsahují po celou dobu menstruačního cyklu stejný obsah estrogenu i progestinu. Příklad používaných preparátů v ČR: Diane, Minerva, Mercilon, Jeanine, Yadine, Yasminelle, Lindynette, Mirelle, Logest, Loette, Cilest, Marvelon a spousta dalších (Gynekologie po promoci, 2007/1, s. 52).

Bifázická kontraceptiva obsahují stabilní dávku estrogenu, ale progestin je v druhé fázi cyklu mezi 12. a 21. dnem vyšší. Příklad používaných preparátů v ČR: Anteovin (Gynekologie po promoci, 2007/1, s. 52).

Trifázická kontraceptiva mohou mít dvě až tři mírně odlišné dávky estrogenu a tři odlišné dávky progestinu. Příklad používaných preparátů v ČR: Milvane, Tri-Minulet, Trinovum, Tri-Regol, Trisiston a jiné (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 242).

2.1.4 Kontraindikace HAK

Je nutné odebrat od klientky podrobnou rodinnou, osobní a gynekologickou anamnézu a podle ní stanovit, zda klientka může danou HAK užívat. Absolutní kontraindikace je v těhotenství, při dekompenzované arteriální hypertenzi, závažných kardiovaskulárních chorobách, nádorech hypothalamo - hypofyzární oblasti, gynekologickém krvácení z nejasných příčin, tromboembolických příhodách

(hluboká žilní trombóza, akutní plicní embolie, IM, CMP), hepatocelulární insuficienci, karcinomu prsu a dělohy, otoskleróze nebo hematologických onemocněních (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 243).

Relativní kontraindikace je při dekompenzovaném diabetes mellitus, kouření, depresivním syndromu, herpesu v předchozí graviditě, obezitě, věku nad 40 let, migréně či epilepsii. Dále je třeba zvýšené opatrnosti při těchto onemocněních: bronchiální astma, alergické choroby, hypoproteinemie (častější kontrola lipidogramu) (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 243).

2.2 Progestinová kontraceptiva

Většinou se užívají progestiny odvozené od 19-nortestosteronu, 19-norprogesteronu a 17-hydroxyprogesteronu (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 242).

Progestiny jsou taktéž rozdělené do tří generací. 1. generace- nortestosteron, norethisteron, lynestrenol, 2. generace- levonorgestrel, 3. generace- desogestrel, gestoden, norgestimate (Interní medicína po praxi, 2002/8, s.4- 8).

2.2.1 Mechanismus účinku HAK

Progestinová kontraceptiva působí tak, že progestiny v těle ženy způsobí stav tzv. pseudogravidity, kdy zvýšená koncentrace progestinů donutí mozek si „myslet“, že je žena těhotná. Tím u ženy nedochází k nárůstu koncentrace FSH a nedojde k ovulaci (Gynekologie po promoci, 2007/1, s. 52).

Dále působí na hlen, který je svou hustotou těžko proniknutelný pro spermie, a snižuje motilitu tubulů.

2.2.2 Způsob podávání HAK

Při perorálním užití je nutné dodržovat přesnou hodinu užití kontraceptiva po celou dobu menstruačního cyklu i během menstruace. Pokud je interval větší než 27

hodin může dojít k selhání a je potřeba užít jiné antikoncepční metody. Dále by žena měla použít jinou antikoncepční metodu při zvracení či průjmu, protože není zaručené vstřebání preparátu. Existují také injekční progestinová kontraceptiva, která se aplikují hluboko do svalů a působí po dobu 3 měsíců (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 243).

Podkožní progestinové implantáty se zavádějí pod kůži na dobu 3-5 let dle druhu implantátu. Mají vzhled malé tyčinky o velikosti zápalky, 6 implantátů se při lokálním umrtvení zavádí po malé incizi aplikátorem pod kůži na vnitřní straně paže. Implantát se dá kdykoliv odstranit (Gynekologie po promoci, 2007/1, s. 58).

Dále se musí odstranit 6 týdnů před každou operací a při všech patologických stavech vyžadujících vysazení.

Intrauterinní tělísko s progestinem (Mirena) je na hranici mezi intrauterinní a hormonální antikoncepcí. Tělísko ve tvaru T se zavádí do dělohy na dobu 5 let. Pearlův index je srovnatelný s chirurgickou sterilizací. Vertikální raménko obsahuje 52 mg levonorgestrelu a je postupně uvolňováno. Přes endometrium se denně do krevního oběhu vstřebává přibližně 20 μ g progestinu. Kontracepční účinek intrauterinního tělíska (dále jen IUD) spočívá v ovlivnění histologické struktury endometria. Vyvolává pseudozánělivé reakce a ovlivňuje kvalitu cervikálního hlenu. Nežádoucím účinkem je časté krvácení v prvních měsících, krvácení z průniku, bolesti hlavy, změny nálad, napětí prsů a kožní projevy ze zvýšené androgenní aktivity způsobené levonorgestrolem. Také mohou nastat komplikace při zavádění - perforace dělohy. Dále to může být: vypuzení tělíska buď úplné, nebo neúplné (a to do hrdla děložního), časté infekce, bolesti v podbřišku, abnormální děložní krvácení - to vše vede k odstranění IUD (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 243- 244).

2.2.3 Klasifikace HAK

Nejčastěji užívané perorální deriváty 19-nortestosteronu jsou podávány ve velmi malé dávce. Preparáty s vysokým obsahem syntetického progestinu se užívají spíše při ovlivnění projevů luteální insuficience v premenopauze, k léčbě hemoragií při děložních fibromech a při endometrióze. Pouze některé z nich se užívají jako kontraceptiva (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 244).

Dále můžeme progestinová kontraceptiva dělit dle způsobu podání na perorální, injekční, nitrosvalové a subkutánní implantáty. Injekční preparáty jsou deriváty 17-hydroxyprogesteronu a 19-nortestosteronu. Preparáty užívané v České republice: Depo-Provera (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 244).

Podkožní implantáty obsahují levonorgestrol nebo etonogestrel. Preparáty užívané v ČR: Implanon, Norplant (Gynekologie po promoci, 2007/1, s. 58).

2.2.4 Kontraindikace HAK

Absolutní kontraindikace je v těhotenství, při gynekologickém krvácení, hepatopatiích, karcinomu prsu a dělohy, závažných kardiovaskulárních onemocněních a při troboembolické nemoci v anamnéze.

Dále nejsou vhodná u žen s mimoděložním těhotenstvím, při hyperestrogenismu (mastodynie, benigní mastopatie, děložní fibromy) nebo dyslipoproteinemii (Stárka, Zamrazil, 2005, s. 245).

3 VLIV HORMONÁLNÍ ANTIKONCEPCE NA KOAGULAČNÍ SYSTÉM

3.1 Vliv estrogenů na koagulační faktory

„Estrogeny stimulují proteosyntézu v hepatocytech, proto dochází ke zvýšení hladiny fibrinogenu a vitamín K dependentních faktorů koagulační kaskády, tj. II, VII, X.“ (Kardiologická revue, 4/02 s. 280).

Při užívání hormonální antikoncepce s nižšími hodnotami estrogenu se mohou tyto koagulační faktory zvyšovat, avšak stále zůstávají v mezích normy. Změny koagulačních faktorů se projevují již v 1. měsíci užívání antikoncepce a jejich hladina je zvýšena po celou dobu užívání (Kardiologická revue, 4/02, s. 280). K hluboké žilní tromboze dochází nejčastěji v prvním roce užívání HAK.

3.2 Vliv HAK na fibrinolytický systém

„Uživatelky hormonální antikoncepce s obsahem EE méně než 50ug mají zvýšenou aktivitu tkáňového aktivátoru plazminogenu (tPA). Jde tedy o aktivaci fybrinolýzy.“ (Kardiologická revue, 4/02, s.28).

Tento fakt potvrzují i laboratorní nálezy D-dimerů, jsou zvýšené dvojnásob. U 3. generace gestagenů (gestodel, desogestrel) dochází k menší aktivaci fybrinolýzy oproti 1. a 2. generaci gestagenů. Tím vzniká dynamická rovnováha v prospěch koagulace a mohou tak ovlivnit vznik tromboembolické nemoci (Kardiologická revue, 4/02, s. 280).

3.3 Vliv HAK na inhibitory koagulace

„Při užívání preparátů s obsahem EE více než 50ug byl popisován pokles antitrombinu, který byl závislý na dávce EE. Hladiny proteinu C byly nalezeny zvýšené, hladiny proteinu S naopak snižené. Poměrně vzácné vrozené deficity

antitrombinu, proteinu S a C jsou rizikovými faktorem tromboembolické nemoci.“ (Kardiologická revue, 4/02, s. 280).

3.4 Vrozené poruchy koagulace

Sem patří poměrně vzácné poruchy koagulace - deficit antitrombinu, proteinu C, proteinu S, Leidenská mutace pro koagulační faktor V, mutace genu pro protrombin 20210A. Mezi častější poruchy koagulace patří vysoká koncentrace VIII faktoru krevní srážlivosti a hyperhomocysteinemie. U nositelek těchto onemocnění je užívání hormonální antikoncepce vysoce rizikové a doporučuje se jiná forma antikoncepce. Na vznik trombózy může mít vliv jak genetická predispozice, tak i rizikové faktory, které se mohou stát spouštěcím mechanismem. Příkladem může být zvýšený výskyt trombózy u nositelek Leidenské mutace, které užívají HAK (Kardiologická revue ,4/02, s. 280).

„V populaci je riziko TEN 0,8 na 10 000 žen/rok, u nositelek Leidenské mutace bez hormonální antikoncepce je to 5,7 TEN na 10 000 žen/rok, u uživatelek hormonální antikoncepce bez Leidenské mutace je riziko 3,0 na 10 000 žen/rok, ale pokud estrogen-gestagenní antikoncepci dostane nositelka Leidenské mutace, pak je její riziko tromboembolické nemoci 28,5 na 10 000 žen/rok.“ (Kardiologická revue 4/02, s. 280).

3.4.1 Screening při genetických poruchách koagulace

Ohledně tohoto tématu proběhla spousta debat, zda před nasazením HAK odebírat hladiny inhibitorů koagulace či ne.

Vzhledem k nákladnosti těchto vyšetření a nízkému výskytu těchto vzácných koagulačních poruch se usoudilo, že mnohem větší význam má odebrání rodinné anamnézy, ve které pátráme po rizikových faktorech. Laboratorní vyšetření provádíme až při zjištění některého z rizikových faktorů, které jsou:

- výskyt tromboembolické nemoci v anamnéze,
- výskyt tromboembolické nemoci u klientky a u členů rodiny,
- opakované aborty bez zjevné gynekologické příčiny,
- vznik trombózy v průběhu gravidity

(Zdravotnické noviny ČR, 2002/15, s. 21-22).

4 HEMATOLOGICKÁ ONEMOCNĚNÍ

4.1 Antitrombin

Deficit (nedostatek) **antitrombinu** je autozomálně dominantně dědičné onemocnění. Jeho příčinou jsou mutace genu pro antitrombin, který byl lokalizován na 1.chromozomu. Přibližně u 55% postižených se vyskytne žilní trombóza. Slučitelné se životem je pouze homozygotní postižení s poruchou vazby na heparin. Klinicky se onemocnění projevívá vznikem hluboké žilní trombózy ve věku 10-35 let. U 40% vznikne bez zjevné příčiny, anebo po lehkém úraze, infekčním onemocnění, těhotenství a užívání HAK (60%). U dvou třetin nemocných dochází k žilní trombóze opakovaně. Defekt diagnostikujeme laboratorním vyšetřením antitrombinu v plazmě (Vojáček, Malý, 2004, s.81).

4.2 Protein C

Deficit proteinu C je vrozené autozomálně dominantní onemocnění. Nedostatek zvyšuje riziko žilní trombózy 8-10krát. Klinický obraz se může projevit již v dětství, ale častěji mezi 20-50 rokem. Časté jsou tromboflebitidy povrchových žil, žilní trombózy v dolních končetinách, ale není vzácný výskyt i v horních končetinách a občasný výskyt tepenných trombóz. U 70% nastane vznik akutní žilní trombózy bez příčin a u ostatních hrají roli rizikové faktory (těhotenství, úraz, antikoncepce) (Vojáček, Malý, 2004, s.81-82).

4.3 Protein S

Deficit proteinu S je autozomálně dominantní onemocnění a u některých i autozomálně recesivní onemocnění. Nedostatek zvyšuje riziko vzniku žilní trombózy jen asi 5krát a vzniká nejčastěji kolem 28. roku života. Získaný defekt může být v těhotenství a při zánětlivých procesech (Vojáček, Malý, 2004, s.81-82).

4.4 Rezistence na aktivovaný protein C

Je to dominantně dědičné onemocnění a jde o mutaci faktoru V, která byla nazvána *FV Leiden*. Její přítomnost zvyšuje riziko žilní trombózy u heterozygotů 5-10krát a u homozygotů 50-100krát a navíc zvyšuje riziko retrombózy. Diagnóza je možná pouze molekulárně genetickým vyšetřením genu pro faktor V. Zvýšené riziko žilních trombóz je opět u rizikových faktorů (Vojáček, Malý, 2004, s.82-83).

4.5 Mutace protrombinu (PT 20210A)

Jde o mutaci v 3' konci genu pro trombin v oblasti, která není přepisována do proteinu. Riziko vzniku žilní trombózy je 2,8krát vyšší a riziko retrombózy je 5,9krát vyšší. Riziko nezávisí na věku ani pohlaví. Stanovuje se opět laboratorními metodami (Vojáček, Malý, 2004, s.83).

4.6 Zvýšená hladina faktoru VIII

Genetický podklad tohoto onemocnění zatím nebyl prokázán. Prokázalo se pouze kolísání hladiny VIII a rodinná závislost. Zvyšuje riziko vzniku žilní trombózy 4krát. U pacientů s žilní trombózou v anamnéze se hladina vyskytuje u více než 20% jedinců (Vojáček, Malý, 2004, s.83).

4.7 Hyperhomocysteinémie

Těžká forma hyperhomocysteinémie je již 30 let známá jako příčina arteriální trombózy a aterosklerózy a až v posledních letech se zjistilo, že je rizikovým faktorem pro vznik žilní trombózy. Homocystein je aminokyselina, která ke své přeměně potřebuje vitamín B₆ a B₁₂. Normální hladina homocysteinu je 5-16μmol a při poruše metabolismu je to víc jak 100μmol. U homozygotních jedinců se vytváří klinický obraz s neurologickou symptomatologií, abnormalitami kostry a poruchou cév včetně žilních trombóz (příloha) (Vojáček, Malý, 2004, s.83).

5 HLUBOKÁ ŽILNÍ TROMBÓZA

5.1 Patofyziologie hluboké žilní trombózy

„Jde o akutní onemocnění způsobené trombotickým uzávěrem nebo zúžením hlubokých (subfaciálních) žil na dolních končetinách. Závažnost onemocnění spočívá v možných bezprostředních, někdy život ohrožujících komplikacích (plicní embolizace). Významné jsou též dlouhodobé následky onemocnění, především vznik chronické žilní nedostatečnosti.“ (Vojáček, Malý a kolektiv, 2004, s. 143).

Za hlubokou žilní trombózu (dále jen HŽT) odpovídá mechanismus Virchowovi triády - zpomalení toku krve (stáza), hyperkoagulační stav krve, poškození žilní stěny (Vojáček, Malý, 2004, s.144).

Lokalizace HŽT bývá převážně v levé dolní končetině z důvodu May-Thurnerova syndromu.

5.2 Klinický obraz hluboké žilní trombózy

Toto onemocnění nemusí mít vždy specifické příznaky, stejné projevy mohou provázet i jiná cévní onemocnění. Také klinický obraz může být rozdílný v závislosti na rozsahu obstrukce trombem. Anatomické odchylky mohou vést k různým klinickým projevům hluboké žilní trombózy. Podle frekvence výskytu řadíme známky do tohoto pořadí: otok, bolest, dilatace žil, kolaterály, změny barvy kůže (Widimský, Malý, 2002, s. 113-114).

Otok - nejčastější příznak žilní trombózy, který je způsoben zvýšeným žilním tlakem pod místem uzávěru. Palpací zjistíme přítomnost tekutiny v podkoží. Otok se může při palpaci projevit zvýšenou tuhostí svalstva. Přítomnost otoku zaznamenáváme do dokumentace měřením zdravé a postižené končetiny, kterou měříme v místě kotníku, bérce a stehna (Widimský, Malý, 2002, s. 114-115).

Bolest - projeví se většinou při určité poloze končetiny a při chůzi. Nemusí být lokalizována vždy v místě trombózy. Dříve se používaly k diagnostice metody

různých testů, jako např. Homansovo znamení, plantární znamení, ale vzhledem k prokazatelné nespolehlivosti a malému klinickému významu se od těchto vyšetření upouští (Widimský, Malý, 2002, s. 114-115).

Změny barvy pokožky - většinou je postižená končetina v porovnání se zdravou končetinou červená až cyanotická. Naopak i bledost končetiny může být známkou trombózy (Widimský, Malý, 2002, s. 115).

5.3 Diagnostika hluboké žilní trombózy

K diagnostice většinou využíváme zobrazovací metody. Přehled vyšetřovacích metod: vyšetření dopplerovským detektorem, duplexní ultrasonografie, CT vyšetření, flebografie (magnetickou rezonancí, izotopová a kontrastní flebografie), dále stanovení D-dimerů a speciální hematologické vyšetření (Vojáček, Malý, 2004, s.147).

5.3.1 Duplexní ultrasonografie

Nejvýznamnější vyšetření v diagnostice žilních trombóz. Je to neinvazivní metoda, při které se pomocí ultrazvukového přístroje dá zobrazit morfologie cévního řečiště, ale také krevní proud a zjistit jejich funkčnost. Duplexní ultrasonografie tedy znamená dvojrozměrné zobrazení cévní struktury, zobrazení krevního proudu pomocí dopplerovského mapování a pulzního dopplera (obr.1), (Widimský, Malý, 2002, s. 116).

5.4 Léčba hluboké žilní trombózy

5.4.1 Ambulantní léčba hluboké žilní trombózy

Díky pokroku v diagnostice a novým léčebným prostředkům se nutná délka hospitalizace nemocných s hlubokou žilní trombózou snížila a nebo se provádí ambulantně. Ambulantní léčba je dle studií dostatečně účinná a je dokonce menší riziko recidivy než při léčbě za hospitalizace. Ambulantní léčba zahrnuje léčbu nízkomolekulárním heparinem, následně podáváním warfarinu, kompresivní léčbu a chůzi. Léčba nízkomolekulárním heparinem je pohodlná, protože se aplikuje dvakrát denně subcutánně do kožní řasy nejlépe kolem pupku. Dávkování je odvozeno od hmotnosti pacientky. Kompresivní terapie zahrnuje nošení elastických punčoch, které musí být vybrané podle obvodu končetiny u kotníku, lýtka, kolene, stehna. Komprese elastickými obinadly je pouze dočasná, protože nezaručí přesnou graduovanou kompresi a často také sklouzává. Chůze je u hluboké žilní trombózy doporučována. Dle studií bylo zjištěno, že riziko plicní trombózy se při chůzi nezvyšuje. Pacientka by měla denně ujít max. 1-2 km což zahrnuje běžné pocházení po bytě. Léčba warfarinem je zahájena spolu s léčbou nízkomolekulárního heparinu a je snaha o dosažení hodnoty INR 2-3. Pacientku musíme poučit o vlivu různých potravin na warfarin, o riziku krvácení a nutnosti pravidelných kontrol. Ambulantní léčbu vylučují stavy s hrozícím krvácením - aktivní vředová choroba gastroduodena, hepatopatie, některé malignity (www.zdn.cz, 25. 3. 2010).

5.4.2 Léčba hluboké žilní trombózy trombolýzou

Lokální trombolýza je invazivní výkon, při kterém se zavádí katétr do postižené cévy přes třísko. Vše probíhá pod angiografickou kontrolou. Katétr se zavádí do blízkosti trombu. Na konci katétru je několik otvorů, kterými se postupně různými metodami vpouští trombolytická látka - u nás používaná altepláza. Existuje více možností dávkování alteplázy, ale nejčastěji používanou je tzv. intratrombická infúze- aplikace konstantního množství trombolytika přes infuzní pumpu (www.solen.cz, 6.4. 2010).

Léčba probíhá na jednotce intenzivní péče. Zhruba po 6-12 hodinách se provádí angiografická kontrola a léčba je ukončena při rozpuštění trombu nebo pokud nenastane žádný efekt. Léčba většinou probíhá 24-48 hodin. Efektivita u akutních uzávěrů je 59-100%. Výhodou této léčby je rozpuštění prakticky celého trombu bez reziduálních zbytků na stěnách cév (www.angiologie.cz, 6. 4. 2010).

Kontraindikací této léčby je probíhající krvácení, léčba mozkového tumoru, stav po kraniotomii do dvou měsíců a období bezprostředně po porodu (www.angiologie.cz, 6. 4. 2010).

Kavální filtr se používá při komplikacích léčby, nebo pokud nelze zajistit odpovídající koagulační léčbu nebo tato léčba selhává (www.tribune.cz, 18. 4. 2010).

Je to “košíček” zavedený do dolní duté žíly a jeho hlavní funkcí je zachytávat uvolněné tromby a zabránit tak plicní embolii. Filtr se zavádí katetrizační Seldingerovou metodou. Zavádí se většinou do vena femoralis communis a nebo do vena jugularis a to nejčastěji vpravo. Výkon trvá přibližně 15 minut a pro pacientku je minimálně zatěžující (obr. 2), (www.zdn.cz, 18.4.2010).

Chirurgické léčby se v dnešní době využívá jen zřídka a to většinou při rozsáhlých hlubokých žilních trombózách v oblasti stehna a pánve do 48 hodin po vzniku. Provádí se většinou u pacientů, u kterých je kontraindikace jiné léčby, nebo u těhotných žen. Má vysoké riziko recidiv a je pro organismus zatěžující. (www.zilnitromboza.cz, 18. 4. 2010).

6 PLICNÍ EMBOLIE

6.1 Patofyziologie akutní plicní embolie

„Žilní tromboembolie je systémové onemocnění, které se projevuje vznikem akutní plicní embolie, nebo hluboké žilní trombózy či obojím. Závažnost akutní plicní embolie závisí na velikosti plicní cévní obstrukce vyvolané embolií a na předchozím stavu srdce a plic (Widimský, Malý, 2004, s. 47.).

Dle studií je prokázáno, že až 50% plicních embolií vznikne z důvodu hluboké žilní trombózy v proximální části dolní končetiny a jsou nepravděpodobné, pokud se hluboká žilní trombóza omezuje na lýtkové žíly. V 80-90% dochází k HŽT a plicní embolii bez známých příčin, avšak jsou tu určité predisponující faktory - imobilizace, operace, nádory (adenokarcinomy), obezita, srdeční selhání, orální kontraceptiva a těhotenství, kde se kombinují hormonální změny a žilní stáza. Vznik a vývoj HŽT může být též zapříčiněn různou poruchou hemokoagulace. Jak je již zmíněno výše, může to být hyperhomocysteinemie, deficit proteinu C, S nebo antitrombinu, Leidenská mutace a jiné. Tyto hematologické odchylky však velice často bývají diagnostikovány až po příhodě. K úmrtí dochází v případech, že je plicní embolie diagnostikována příliš pozdě a není zahájena včasná léčba. V opačném případě je mortalita velice nízká (Riedel, 2000, s. 117- 120).

6.2 Klinický obraz akutní plicní embolie

Nejčastějším anamnestickým příznakem, který přivádí postižené do nemocnice, je náhle vzniklá klidová dušnost. Méně časté jsou pleurální bolesti a vykašlávání krve (hemoptýza). Dále je zde tachypnoe a tachykardie (Widimský, Malý, 2004, s. 51- 52).

Masivní plicní embolie může vést k synkopě, hypotenzi a celkovému selhání oběhu (kariogennímu šoku). Pak je přítomnost hypotenze, bledost, opocení, chladná kůže, tachypnoe. Může také vzniknout akutní cor pulmonale, které se vyznačuje

selháváním pravé srdeční komory, tachykardií a zvýšenou náplní krčních žil (Widimský, Malý, 2004, s. 51- 52).

6.3 Diagnostika akutní plicní embolie

Diagnostické metody jsou snadno dostupné a je zde možnost opakování.

Elektrokardiografie (EKG) - většinou nespecifické změny, je zde přítomna sinusová tachykardie. U masivní plicní embolie jsou známky zatížení pravé srdeční komory. EKG se většinou uplatní při vyloučení jiných možných diagnóz jako je infarkt myokardu nebo perikarditida (Riedel, 2000, s. 117- 120).

RTG snímek - je také nespecifický, ale může být užitečný při stanovení diagnózy. Na snímku může být patrné známky jednoho a více infarktů: periferní zastínění, malý pohrudniční výpotek a elevace bránice. U malé plicní embolie mohou být hlavní větve bez známek infarktu. Opět je rentgenové vyšetření více užitečné u vyloučení jiných diagnóz jako jsou pneumotorax, zánět plic, nádorové onemocnění, jednostranné srdeční selhání, zlomeniny žeber, mediastinální emfyzém a masivní pohrudniční výpotek (Riedel, 2000, s. 132).

Echokardiografie - je to neinvazivní metoda a jejími výhodami jsou především dostupnost, možnost libovolného opakování a možnost vyšetření u lůžka pacienta. Při tomto vyšetření můžeme diagnostikovat lokalitu trombu, dopad na morfologii plicních a srdečních oddílů a odhad závažnosti plicní embolie. Jícnovou echokardiografií můžeme zjistit, v které větvi plicnice se trombus nachází (Riedel, 2000, s. 132-133).

Plicní scintigrafie - provádí se pomocí gama-kamery po vstříknutí makroagregátů nebo mikrosfér albuminu do oběhu. Tyto radioaktivní částičky mají velikost 50-100 μ m, zachytí se před plicním kapilárním řečištěm a zobrazí průtok plicním řečištěm. Tato metoda je velmi přesná v zachycení plicní embolie. Radiační záření je jen malé a neohrožuje pacienta (Riedel, M., 2000, s. 136).

Laboratorní vyšetření - žádné vyšetření krve nemůže diagnostikovat tromboembolickou nemoc, je pouze pomocným vyšetřením. Zvýšené hodnoty fibrinopeptidu, komplexu trombin-antitrombin III a D-dimer sice značí zvýšenou fibrinolýzu, ale mají malou specifitu, protože se mohou objevit nejen při hluboké

žilní trombóze a při plicní embolii, ale také při diseminované intravaskulární koagulopatii, při maligních nádorech a po operacích. Proto tato vyšetření nejsou v běžné klinické praxi používána a používají se např. při akutních stavech, kdy není zrovna dostupná jiná diagnostická metoda, jako je echokardiografie nebo plicní scintigrafie (Riedel, 2000, s. 117- 120).

6.4 Léčba akutní plicní embolie

Včasná diagnostika a léčba plicní embolie snižuje mortalitu a možné následky. Cílem léčby je zabránit dalšímu růstu trombu, odstranění trombu, zabránění opakované embolie a stabilizace stavu nemocného. Pokud se jedná pouze o malou akutní plicní embolii, zajistíme zamezení dalších embolií. Léčba spočívá v podávání antikoagulační léčby nízkomolekulárním heparinem a dále v podpůrném podávání analgetik nebo podstoupení oxygenoterapie. U akutní masivní plicní embolie musí být okamžitě zahájena léčba, protože dvě třetiny nemocných nepřežijí dvě hodiny od počátku symptomů. Léčbou se musí uvolnit obstrukce v plicních tepnách a snížit tak zátěž v pravé srdeční komoře. Existují tři způsoby akutní léčby: embolektomie, mechanické rozrušení katetrizačními metodami a aplikace trombolitik. Dále stabilizace životně důležitých funkcí (Riedel, 2000, s. 157-159).

6.4.1 Léčba Heparinem

Mechanismus účinku spočívá v tom, že heparin zabrání přetvorbě fibrinu na trombus. Podáváním se zabrání tvorbě a růstu trombů a rozruší se jak embolus, tak trombus v žilním řečišti. Heparin také zabrání vazokonstrikci a bronchokonstrikci způsobené mediátory při aktivaci trombinu a agregaci destiček. Léčba by měla být zahájena podáním bolusu 5 000-10 000 m.j. heparinu. Heparin lze aplikovat subcutánně, kontinuální infúzí nebo jako intravenózní bolus každých 4-6 hodin. Denní dávka by měla dosáhnout 500 až 600 m.j/kg/24h. Během léčby se musí kontrolovat laboratorní hodnoty aktivovaného parciálního tromboplastinu (aPTT), který by měl být udržován v hodnotách 1,5-2,5 krát vyšší než je hodnota před

zahájením léčby nebo než je horní hranice normálu dané laboratoře. Správná délka léčby heparinem není zcela známá, ale doporučuje se alespoň jeden týden s následným podáním perorální antikoagulační léčby, která se musí překrývat alespoň týden s podáváním heparinu. V prvních dnech léčby může dojít k opakované plicní embolii. Příčinou může být nedostatečná antikoagulační léčba. Proto je nutné neustále kontrolovat laboratorní hodnoty aPTT. Další komplikací při léčbě může být krvácení, ke kterému dochází až v 20%. Možný zdroj krvácení je např.: aktivní peptický vřed, jícnové varixy, předchozí operace, náchylnost ke krvácivým projevům, urémie, obezita atd. Kontraindikací podání heparinu je, pokud došlo u pacienta k nedávnému mozkovému krvácení (Riedel, 2000, s 161-162).

6.4.2 Léčba nízkomolekulárním heparinem

Podává se dvakrát denně subcutálně a jeho terapeutická účinnost je stejná jako u nefrakcionovaného heparinu. Nízkomolekulární heparin má větší účinek na faktor Xa než na trombin a proto se při laboratorní kontrole neodebírá aPTT, ale metody měřící Xa aktivitu - INR. Terapeutický rozsah je 0,4-1,0 m.j/ml a dává se dle hmotnosti nemocného. Léčba umožňuje včasnou mobilizaci a riziko krvácení je velice nízké (Riedel, 2000, s. 162).

PRAKTICKÁ ČÁST

7 CÍLE PRÁCE

Cílem mé práce bylo zjistit, v jaké míře ovlivňuje hormonální antikoncepce vznik hluboké žilní trombózy a plicní embolie u žen ve fertilním věku.

Dílčí cíle jsou:

- Prvním dílčím cíle bylo zjistit, jaké dávkování EE a jaká generace gestagenů je nejvíce předepisována.
- Podíl dalších rizikových faktorů na vznik hluboké žilní trombózy.
- Komplikace v průběhu antikoagulační léčby po ukončení hospitalizace.
- Následná péče po ukončení hospitalizace.

8 METODIKA PRÁCE

8.1 Metody získávání a zpracování dat

K získávání dat pro bakalářskou práci byl, po domluvě s hlavní sestrou, používán systém Amis Fakultní nemocnice Brno-Bohunice. Data byly retrospektivně vyhledávány v období od roku 2005-2010 na čtyřech interních odděleních, a to na kardiologické klinice, hematoonkologické klinice, gastrointestinální klinice a klinice interního lékařství a geriatric. Vstupní kritéria pro zařazení do výzkumného šetření byly - fertilní žena ve věku 16-45 let, která užívala jeden z druhů hormonální antikoncepce a byla hospitalizována s diagnózou hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie. Kódy těchto diagnóz jsou I260, I269, I802, I803, I808, I828, I829. Jednotlivé položky byly koncipovány tak, aby vedly k cílům práce. Pro doplnění chybějících údajů byly respondentky telefonicky kontaktovány a požádány o spolupráci.

8.2 Zkoumaný soubor

V systému byly vyhledávány ženy, které splnily kritéria k zařazení do výzkumného šetření. Ženy byly hospitalizovány ve Fakultní nemocnici Brno-Bohunice v určitém období.

8.3 Organizace šetření

Data byla zadávána v roce 2009-2010 na kardiologickém oddělení Fakultní nemocnice Brno. Byly vyhledávány jednotlivé chorobopisy s diagnózami I260, I269, I802, I803, I808, I828, I829 - hluboká žilní trombóza a plicní embolie a farmakologickou anamnézou hormonální antikoncepce. Data byla zadávána do programu Microsoft Excel. Pro doplnění informací o dalším sledování pacientek bylo zapotřebí telefonického kontaktu.

8.4 Zpracování dat

Po získání všech údajů byla data vyhodnocena a zpracována v programu Microsoft Excel a Microsoft Word systému Windows XP Professional 2007.

Data byla vložena do tabulek a vyjádřena v absolutní a relativní četnosti. Relativní četnost je vyjádřena graficky.

Korelace údajů byla zpracována softwarem Statistica, verze 6.0. Pro zjištění korelace mezi 2 skupinami kategoriálních proměnných byl použit M-L Chi-Square test. Pro zjišťování statistických rozdílů mezi 2 skupinami byl použit Chi-square test, u nízkého počtu proměnných (< 10) V-square test. Pro všechny výpočty byla stanovena hranice významnosti 5% ($p < 0,05$). Vzhledem k nízkému počtu pacientek v analýzách jsou uvedeny jen ty výsledky, které dosáhly statistické významnosti, výrazného trendu nebo – ač nevýznamné – jsou důležité z hlediska zodpovězení daných cílů práce. Nebyly provedeny analýzy, ve kterých by bylo příliš málo proměnných v daných skupinách (≤ 5). Jednotlivé důležité případy jsou samostatně komentovány.

9 PREZENTACE VÝSLEDKU VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ

Demografie

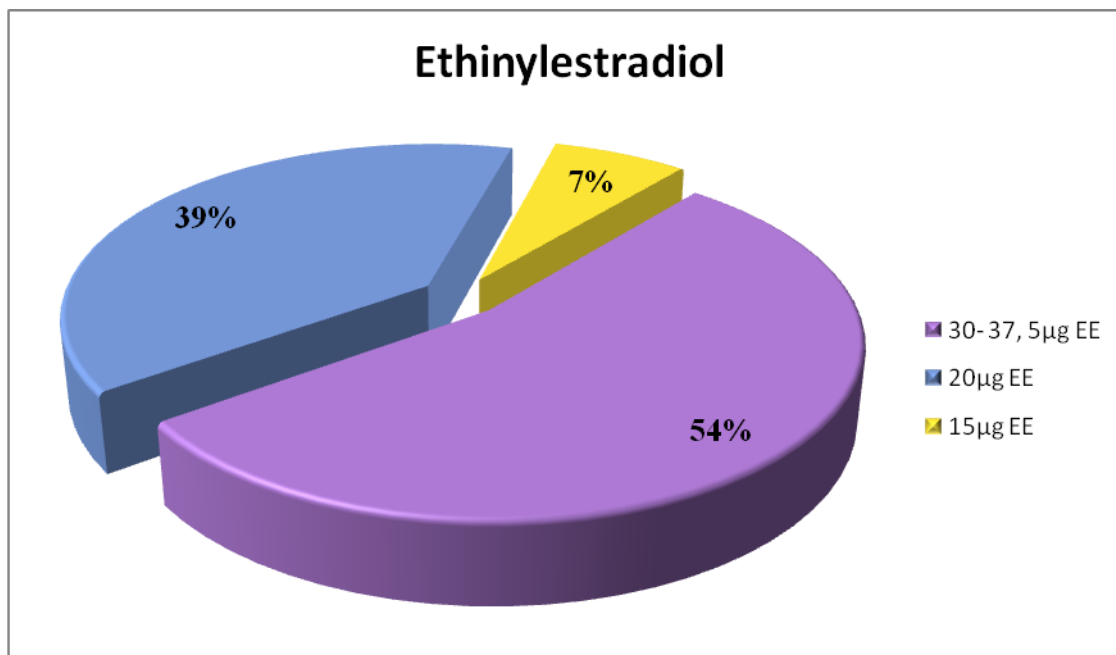
Respondentky	Průměr	Medián
Věk	30,5	29,5
Váha	69,3	63,0
Výška	168,8	169
BMI	24,3	22,2

Rizikové faktory

Tabulka 1 Hormonální antikoncepce- ethinylestradiol

Ethinylestradiol	N	Relativní četnost (%)
30- 37,5µg EE (nízké dávkování)	22	54
20µg EE (velmi nízké dávkování)	16	39
15µg EE (extrémně nízké dávkování)	3	7
Celkem	41	100

Graf 1 Hormonální antikoncepce- ethinylestradiol

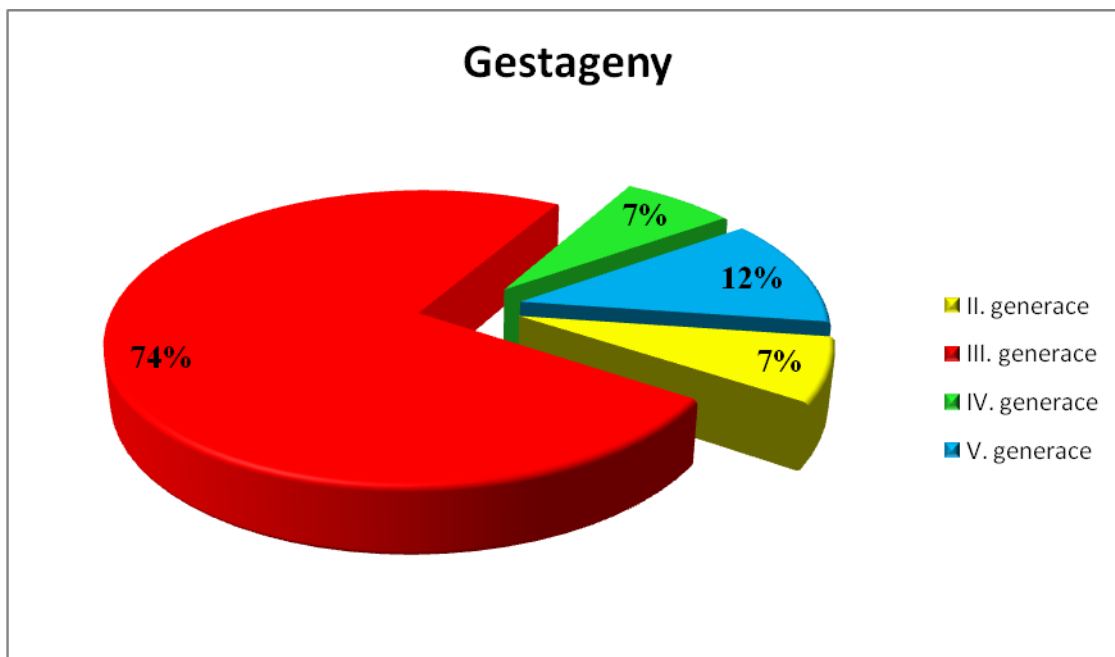


Analýzou dat bylo zjištěno, že nízké dávkování EE užívalo 22 **respondentek** (54%), velmi nízké dávkování EE užívalo 16 **respondentek** (39%), extrémně nízké dávkování EE užívaly 3 **respondentky** (7%).

Tabulka 2 Hormonální antikoncepce- gestageny

Gestagen	N	Relativní četnost (%)
II. generace	3	7
III. generace	30	74
IV. generace	3	7
V. generace	5	12
Celkem	41	100

Graf 2 Hormonální antikoncepce- gestageny



Analýzou dat bylo zjištěno, že II. generaci gestagenů užívaly 3 **respondentky** (7%), III. generaci gestagenů užívalo 30 **respondentek** (74%), IV. generaci gestagenů užívaly 3 **respondentky** (7%) a V. generaci gestagenů užívalo 5 **respondentek** (12%).

Tabulka 3 Délka užívání hormonální antikoncepce

Délka užívání HAK	N	Relativní četnost(%)
0-6 měsíců	11	29
7-12 měsíců	3	8
13 měsíců a více	24	63
Celkem	38	100

Graf 3 Délka užívání hormonální antikoncepce



Analýzou dat bylo zjištěno, že 11 **respondentek** (29%) užívalo HAK 0-6 měsíců, 3 **respondentky** (8%) užívalo HAK 7-12 měsíců a 24 **respondentek** (63%) užívalo HAK 13 měsíců a déle.

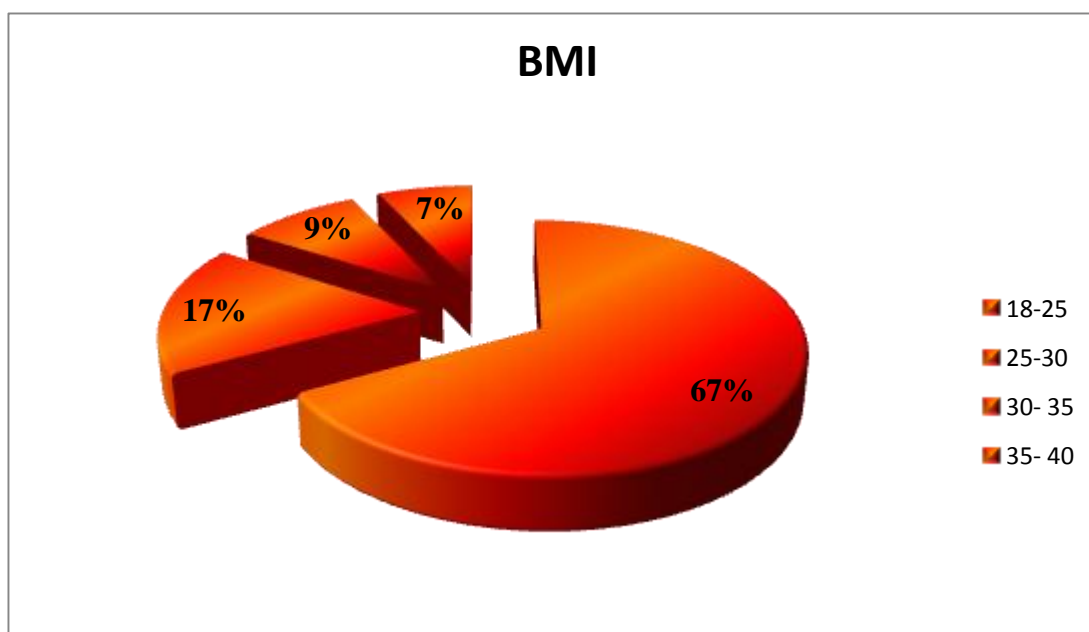
U délky užívání HAK (n=32) nebyla nalezena významná korelace mezi délkou užívání ≤ 3 měsíců, >3 a ≤ 6 měsíců, >6 a ≤ 12 měsíců ($p=0,38$, $p=0,60$, $p=0,76$), byl zjištěn výrazný trend mezi délkou užívání do 24 měsíců s výskytem nízké trombózy a mezi dobou užívání HAK nad 24 měsíců s výskytem vysoké trombózy dolní končetiny ($p=0,07$).

U nejčastější antikoncepce gestagen III.generace, n=25, nevyšla významně korelace mezi nízkou estrogenovou ($\leq 20\text{mg}$) a vysoce estrogenovou ($>20\text{mg}$) HAK s výškou trombózy, a to ani při dělení nízká, střední vysoká, ani při vysoká (ileofemorální) vs ostatní ($p=0,47$ a $p=0,32$).

Tabulka 4 BMI

BMI	N	Relativní četnost (%)
<i>18-25 (norma)</i>	28	67
<i>25-30 (nadváha)</i>	7	17
<i>30-35 (obezita)</i>	4	9
<i>35-40 (těžká obezita)</i>	3	7
Celkem	42	100

Graf 4 BMI

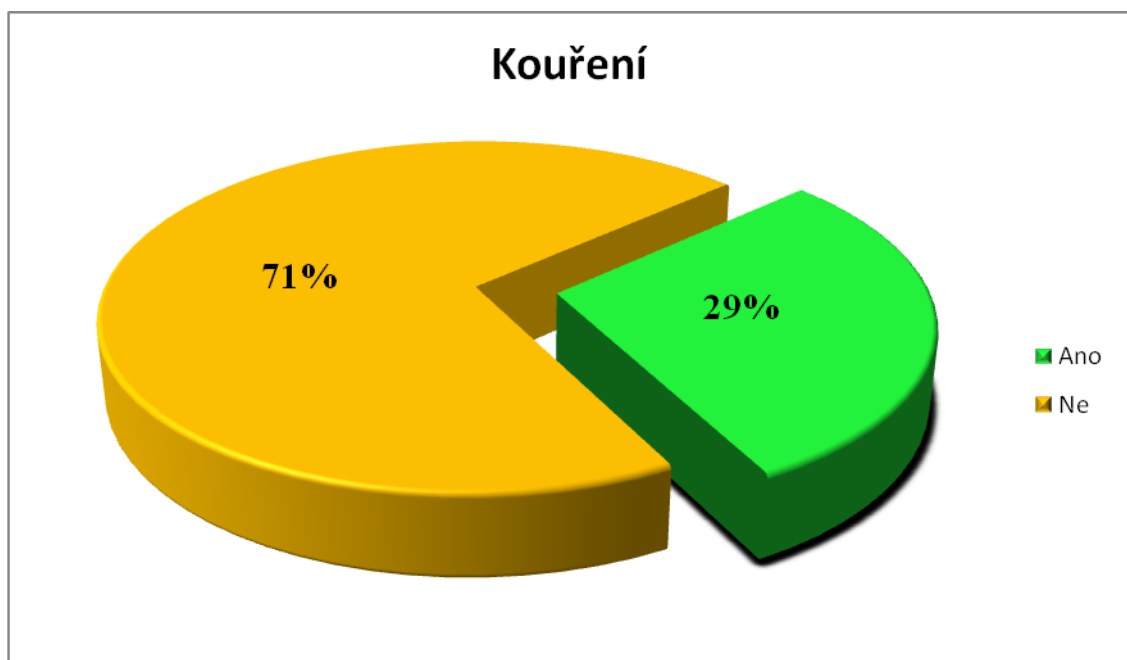


Analýzou dat bylo zjištěno, že 28 **respondentek** (67%) mají normální váhu, 7 **respondentek** (17%) má nadváhu, 4 **respondentky** (9%) trpí obezitou, 3 **respondentky** (7%) trpí těžkou obezitou.

Tabulka 5 Kouření

Kouření	N	Relativní četnost (%)
Ano	14	29
Ne	34	71
Celkem	48	100

Graf 5 Kouření

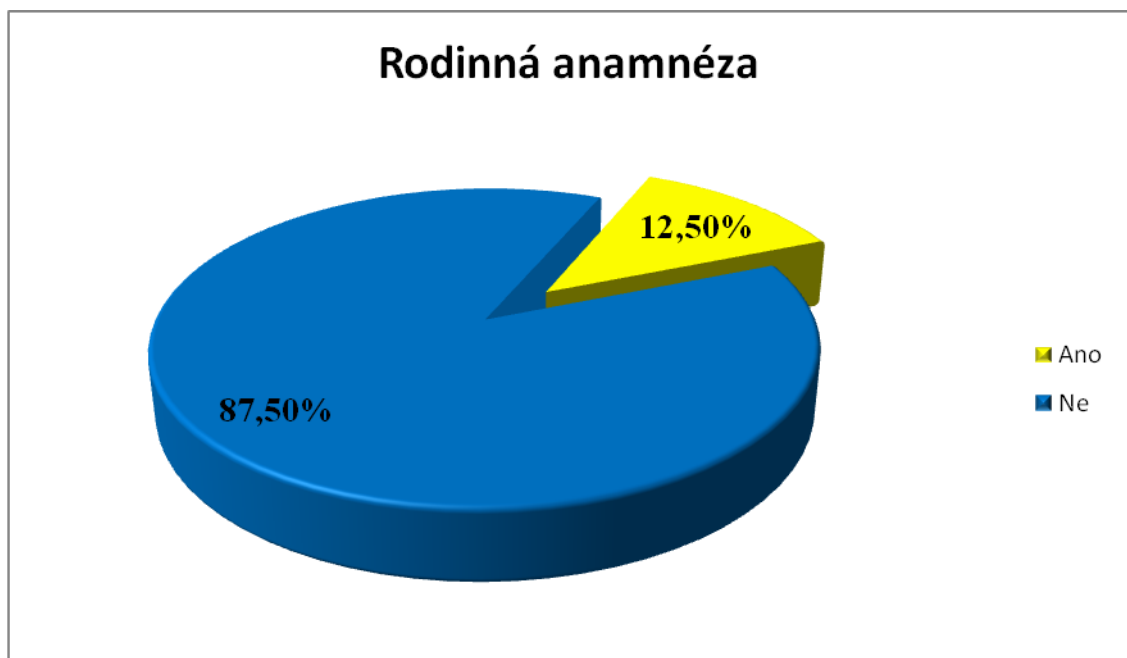


Analýzou dat bylo zjištěno, že 34 **respondentek** (71%) byly nekuřačky, při čemž 14 **respondentek** (29%) byly kuřačky.

Tabulka 6 Rodinná anamnéza

Rodinná anamnéza	N	Relativní četnost (%)
Ano	6	12,5
Ne	42	87,5
Celkem	48	100

Graf 6 Rodinná anamnéza

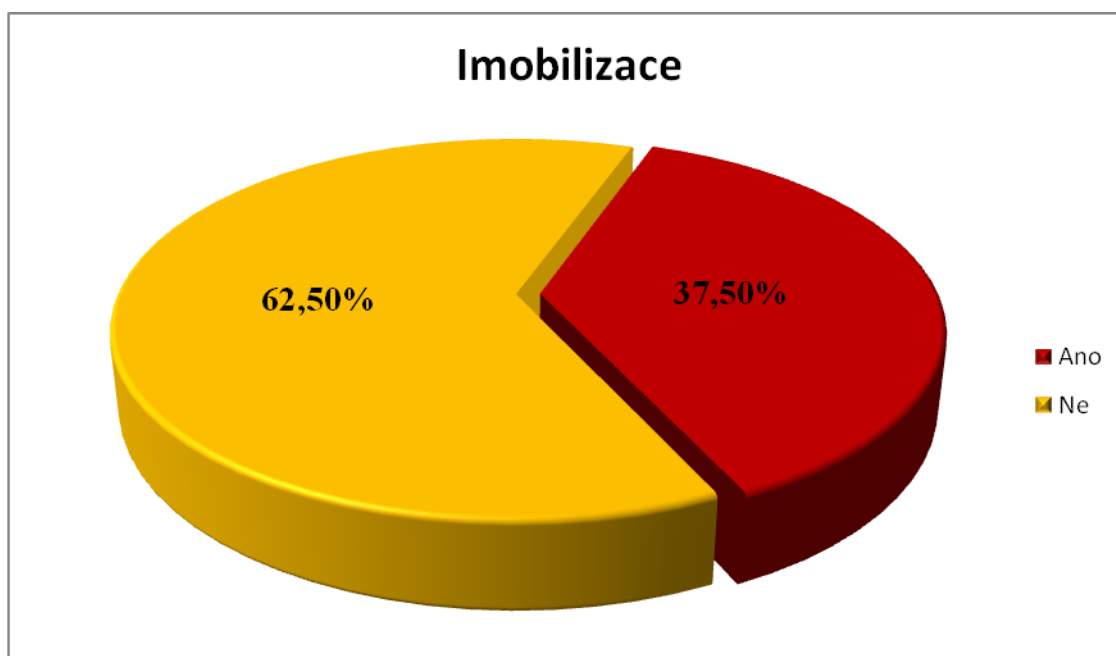


Rodinná anamnéza je zaměřena na hlubokou žilní trombózu u matky u nejbližších příbuzných. Análýzou dat se zjistilo, že 42 **respondentek** (87, 5%) nemělo rodinnou zátěž a 6 **respondentek** (12, 5%) bylo s rodinnou zátěží.

Tabulka 7 Imobilizace při užívání HAK

Imobilizace	N	Relativní četnost
Ano	18	37,50
Ne	30	62,50
Celkem	48	100

Graf 7 Imobilizace při užívání HAK



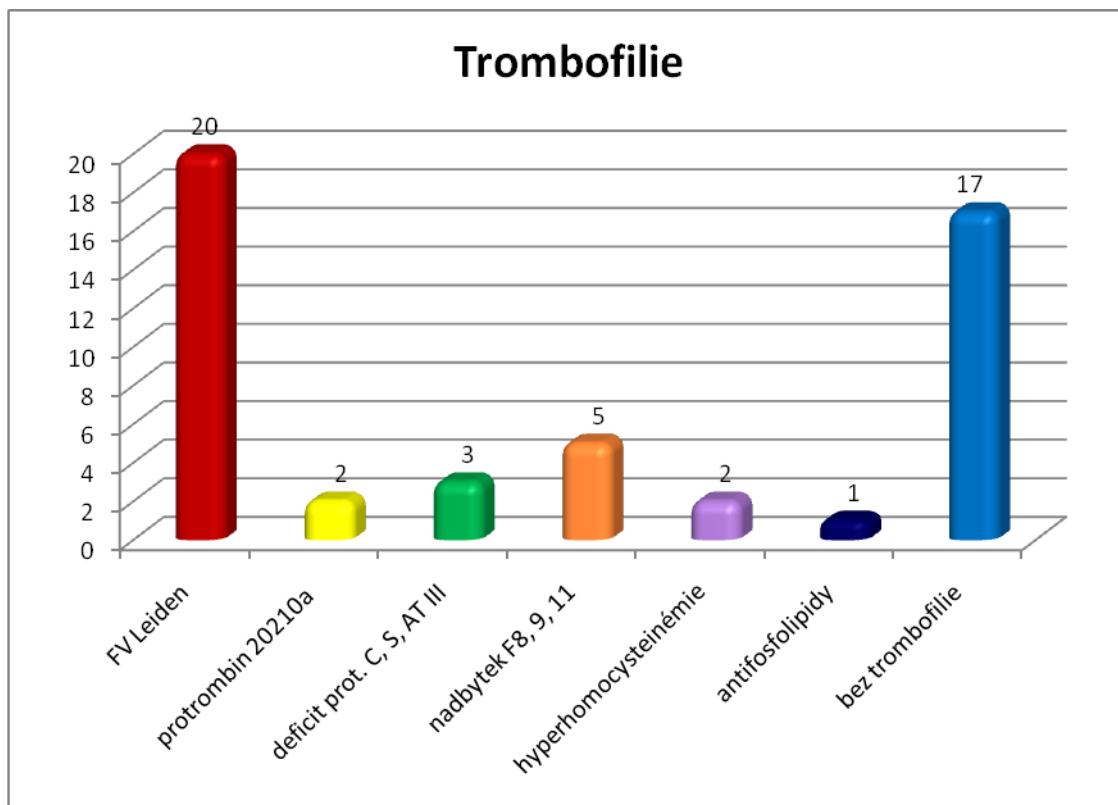
Imobilizací je zde myšleno- zlomenina, sádra, operace, cestování. Analýzou dat bylo zjištěno, že 30 **respondentek** (62,50%) nebylo při vzniku hluboké žilní trombózy imobilizováno, 18 **respondentek** (37,50%) bylo při vzniku hluboké žilní trombózy imobilizováno.

Tabulka 8 Trombofilie

Trombofilie	N
FV Leiden	20
Protrombin 20210a	2
Deficit proteinu C, S, ATIII	3
Nadbytek F 8, 9, 11	5
Hyperhomocysteinémie	2
Antifosfolipidy	1
Bez trombofilií	17
Celkem	50

Respondentek je celkem 48, u 4 respondentek nebylo možné zjistit trombofilie, 6 respondentek mělo více jak jednu trombofilii, proto je celkový počet 50.

Graf 8 Trombofilie



Analýzou dat bylo zjištěno, že 20 **respondentek** trpí trombofilií FV Leiden, 2 **respondentky** trombofilií protrombinu 20210a, 3 **respondentky** deficitem protein C, S, AT III, 2 **respondentky** trpí hypercysteinémií, 1 **respondentka** antifosfolipidy a 17 **respondentek** je bez jakékoliv trombofilie.

Dalšími položkami v rizikových faktorech byli- *nádorové onemocnění*- 0 **respondentek**. *Recidiva hluboké žilní trombózy*- 2 **respondentky**. Jiné rizikové faktory při přijetí např. *srdeční selhání, selhání jater, ledvin, septický stav*- 0 **respondentek**.

Tabulka 9 Korelace mezi počtem rizikových faktorů a výškou trombózy

(1-5; 1 faktor = pouze uživatelky HAK bez dalších známých rizikových faktorů) a výškou trombózy dolní končetiny (DK) je statisticky významná.

Počet rizikových faktorů	1	2-3	4-5	
% respondentek (n=42)	11,9	73,8	14,3	100,0
Nízká trombóza DK %	0,0	22,5	0,0	p<0.05
Střední trombóza DK %	80,0	32,3	33,3	
Vysoká trombóza DK %	0,0	38,7	66,6	
Jiná lokalizace trombózy %	20,0	6,4	0,0	
Součet %	100,0	100,0	100,0	

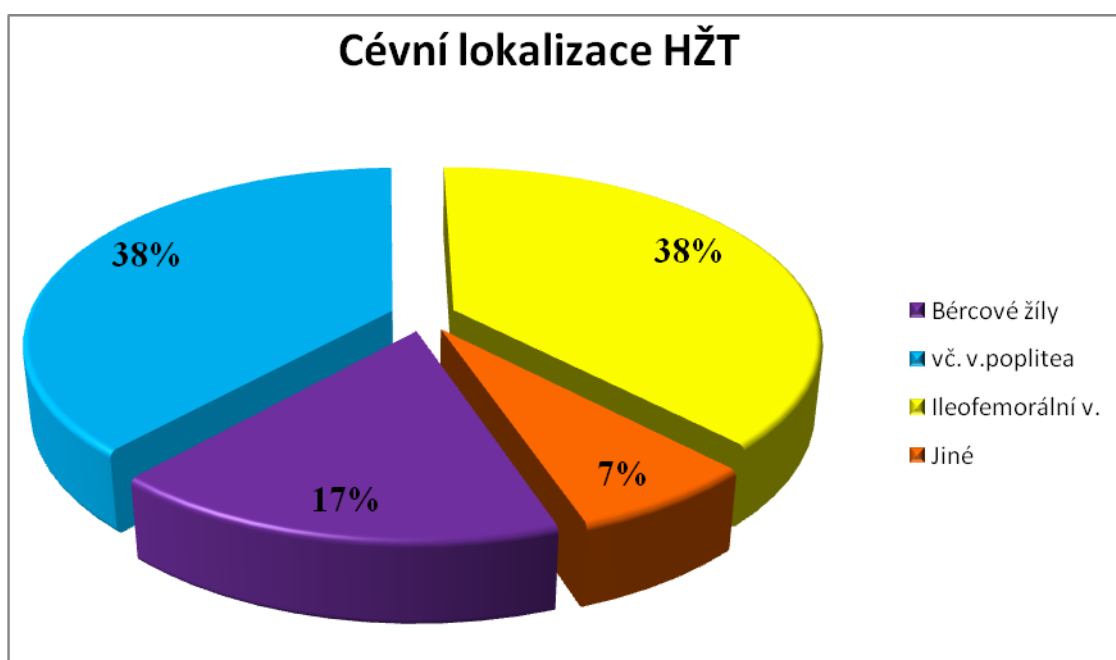
Analýzou dat bylo zjištěno, že 11,9% **respondentek** s 1 rizikovým faktorem mělo 80% střední trombózu DK, 20% jiná lokalizace trombózy. 73,8% **respondentek** s 2-3 rizikovými faktory mělo v 38,7% vysokou trombózu DK, 32,3% střední trombózu DK, 22,5% nízkou trombózu DK a 6,4% jiná lokalizace trombózy. 14,3% **respondentek** s 4-5 rizikovými faktory mělo 66,6% vysokou trombózu DK, 33,4% střední trombózu DK.

Hospitalizace

Tabulka 10 Cévní lokalizace hluboké žilní trombózy

Cévní lokalizace	N	Relativní četnost(%)
Bércové žíly	7	17
vč. vena poplitea	16	38
Ileofemorální žíly	16	38
Jiné	3	7
Celkem	42	100

Graf 10 Cévní lokalizace hluboké žilní trombózy



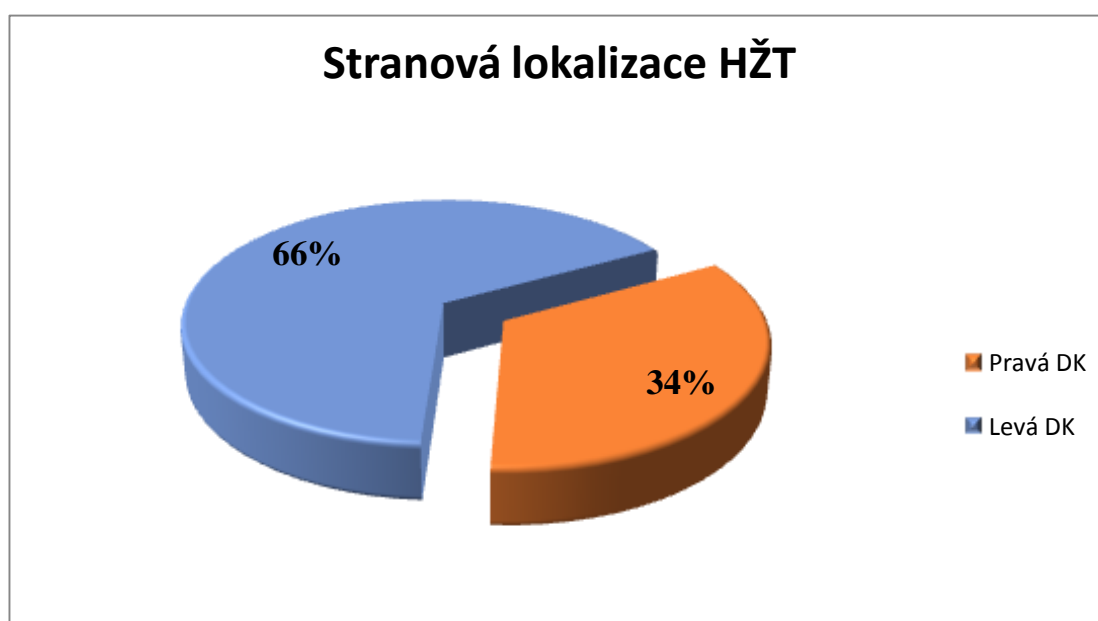
Analýzou dat bylo zjištěno, že 7 **respondentek** (17%) mělo lokalizovanou HŽT v bércových žilách, 16 **respondentek** (38%) mělo lokalizovanou HŽT v bércových žilách včetně vv. poplitea, 16 **respondentek** (38%) mělo lokalizovanou

HŽT ve vv. ileofemoralis, 3 **respondentky** (7%) mělo lokalizovanou HŽT v jiných oblastech (většinou v.jugularis).

Tabulka 11 Stranová lokalizace HŽT

Stranová lokalizace HŽT	N	Relativní četnost (%)
Pravá DK	14	34
Levá DK	27	66
Celkem	41	100

Graf 11 Stranová lokalizace HŽT



Analýzou dat bylo zjištěno, že 14 **respondentek** (34%) mělo lokalizaci HŽT v pravé dolní končetině a 27 **respondentek** (66%) mělo lokalizaci HŽT v levé dolní končetině.

Tabulka 12 Korelace mezi výškou trombózy dolní končetiny (DK) a počtem dnů hospitalizace

Je statisticky významná. Dělicí hodnotou dnů hospitalizace byl zvolen medián hospitalizace 7 dnů.

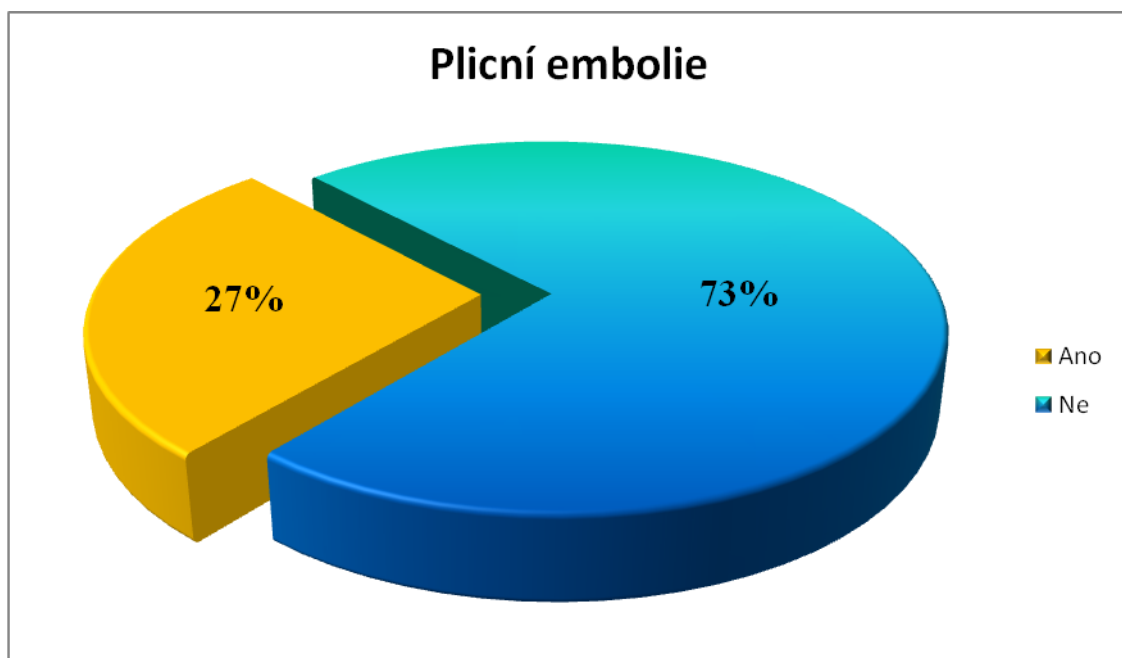
Výška trombózy DK	Nízká	Střední	Vysoká	
% respondentek (n=39)	17,9	41,0	41,0	100,0
Hospitalizace \leq 7 dnů %	57,1	68,8	25,0	p<0,05
Hospitalizace > 7 dnů %	42,9	31,2	75,0	
Součet %	100,0	100,0	100,0	

Analýzou dat bylo zjištěno, že 17,9% **respondentek** s nízkou výškou trombózy DK bylo 57,1% hospitalizováno méně jak 7 dnů a 42,9% více jak 7 dnů. 41% **respondentek** se střední výškou trombózy DK bylo 68,8% hospitalizováno méně jak 7dnů a 31,2% více jak 7 dnů. 41% **respondentek** s vysokou výškou trombózy DK bylo 25% hospitalizováno méně jak 7 dnů a 75% více jak 7 dnů.

Tabulka 13 Plicní embolie

Plicní embolie	N	Relativní četnost (%)
Ano	13	27
Ne	35	73
Celkem	48	100

Graf 13 Plicní embolie

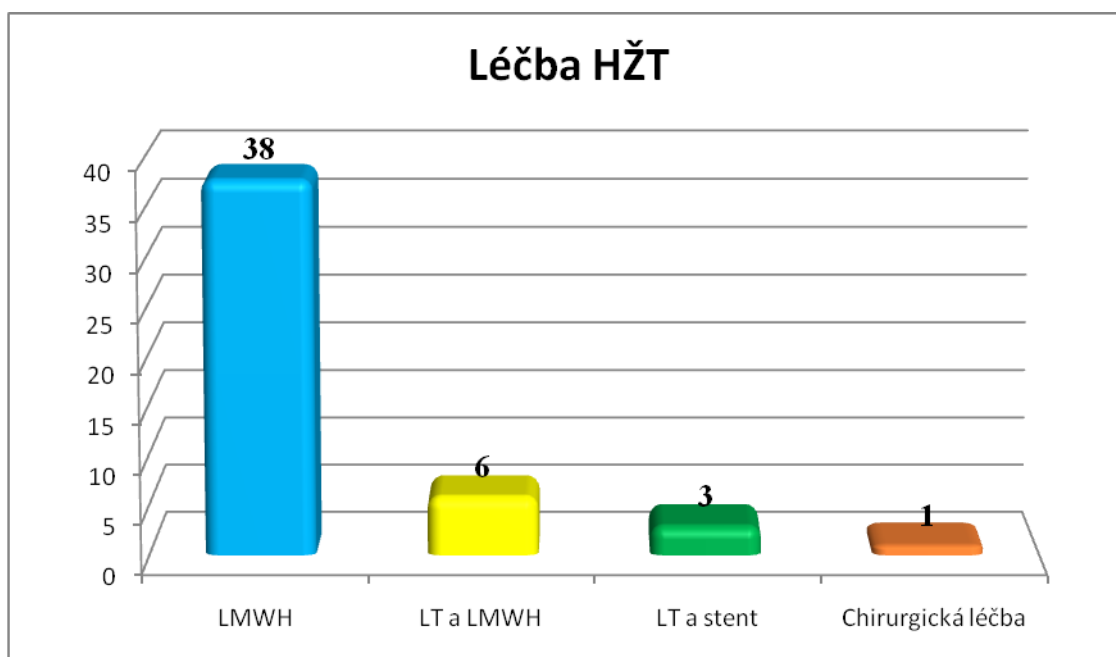


Analýzou dat bylo zjištěno, že 13 **respondentek** (27%) prodělalo plicní embolii, zatím co 35 **respondentek** (73%) plicní embolie neprodělalo.

Tabulka 14 Léčba hluboké žilní trombózy

Léčba HŽT	N
LMWH	38
Lok. trombolýza a LMWH	6
Lok. trombolýza a stent	3
Chirurgická léčba	1
Celkem	48

Graf 14 Léčba hluboké žilní trombózy



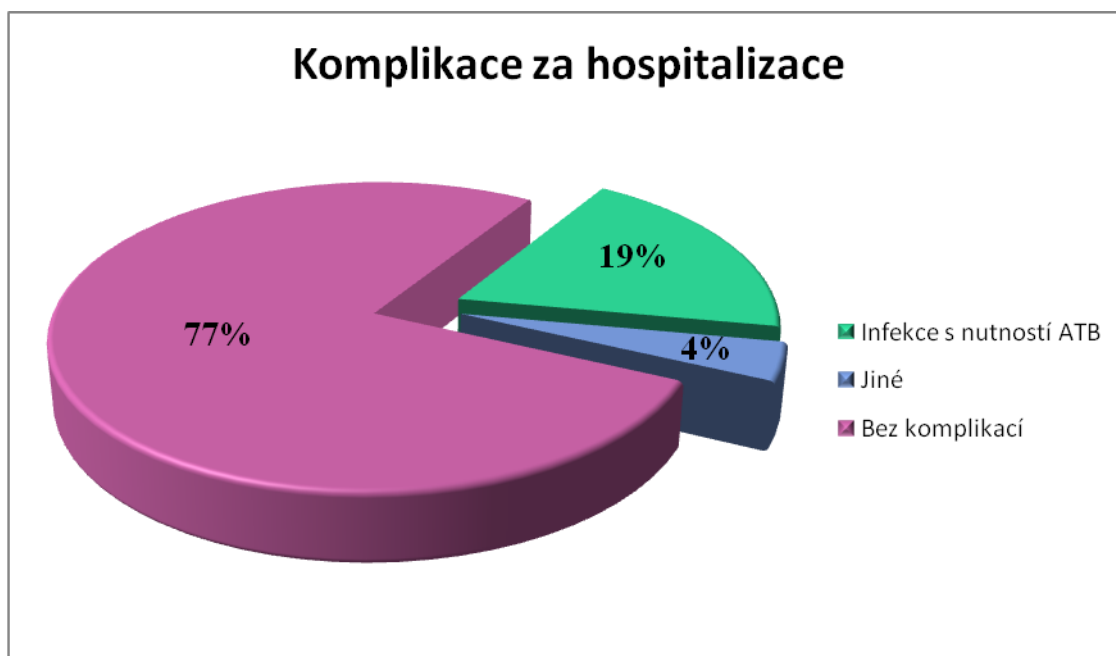
Analýzou dat bylo zjištěno, že 38 **respondentek** bylo léčeno LMWH (nízkomolekulární heparin), u 6 **respondentek** byla provedena lokální trombolýza, u 3 **respondentek** byla provedena lokální trombolýza a zaveden stent (zavedení stentu u respondentek s May- Turnerovým syndromem) a u 1 **respondentka** měla anomálii

dolní duté žíly- stenóza) a 1 **respondentka** byla léčena chirurgicky z důvodu 24. týdne gravidity.

Tabulka 15 Komplikace za hospitalizace

Komplikace	N	Relativní četnost (%)
Infekce s nutností ATB	9	19
Jiné	2	4
Bez komplikací	37	77
Celkem	48	100

Graf 15 Komplikace za hospitalizace



Analýzou dat bylo zjištěno, že 37 **respondentek** (77%) bylo bez komplikací v době hospitalizace, 9 **respondentek** (19%) mělo za hospitalizace infekční onemocnění s nutností léčby ATB, 2 **respondentky** (4%) měly jiné komplikace (u jedné z pacientek byla zachycena AVB II st., u druhé vznikla recidiva HŽT ve v. jugularis po zavedení kavafiltru).

Následná péče po ukončení hospitalizace

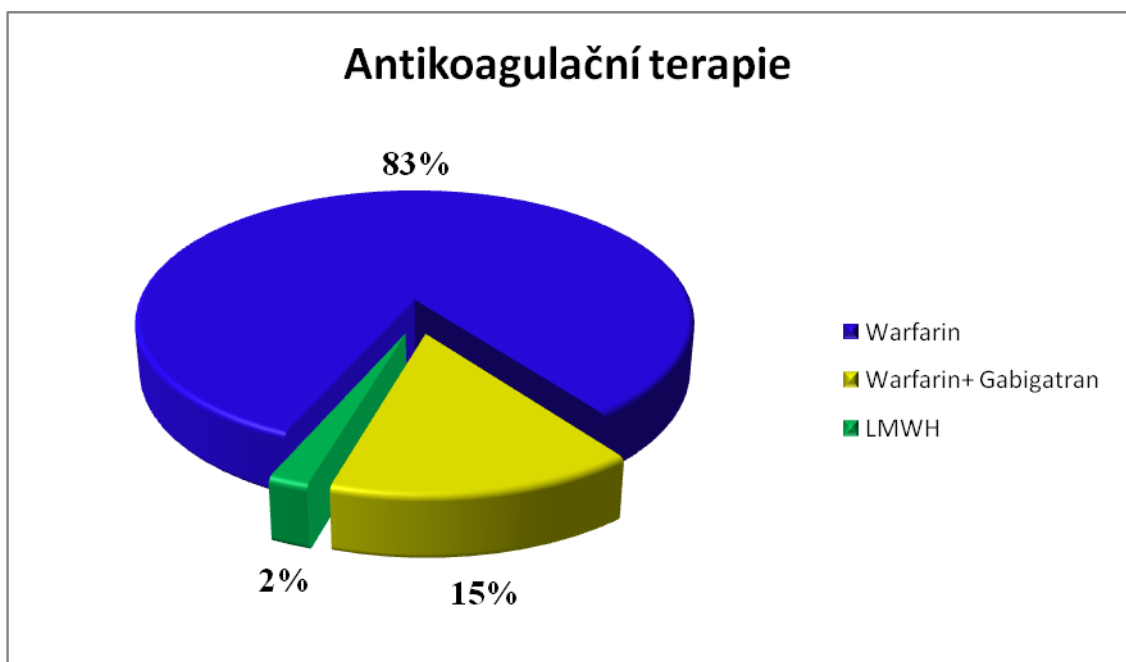
Follow up

U 5 ze 48 respondentek nebylo možné získat další údaje po jejich propuštění. U 12 ze 48 respondentek byla data po propuštění dohledána v nemocničním systému a follow-up ukončen k datumu poslední zdokumentované návštěvy u lékaře. Zbýlých 31 respondentek bylo telefonicky zkontaktováno a potřebné údaje doplněny po telefonickém rozhovoru s nimi anebo ověřeny v nemocničním systému k datu 12.4.2010. Medián sledování byl 546 dnů (min 1den, max 1714 dnů), průměr 634 dnů. Follow-up delší než 6 měsíců (180 dnů) dosáhlo 38 respondentek ze 43 ověřených. Následná antikoagulační terapie, ultrazvuková kontrola, komplikace a jiné jsou uvedeny níže.

Tabulka 16 Antikoagulační terapie po propuštění

Koagulační terapie	N	Relativní četnost (%)
Warfarin	40	83
Warfarin+ Gabigatran	7	15
LMWH	1	2
Celkem	48	100

Graf 16 Antikoagulační terapie po propuštění

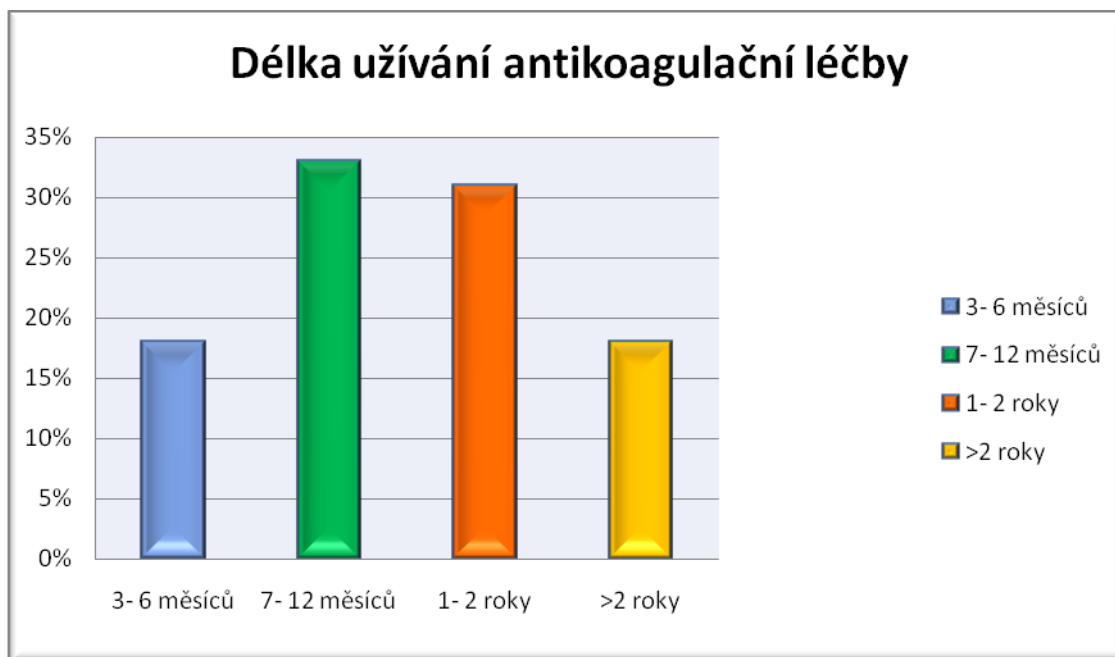


Analýzou dat bylo zjištěno, že 40 **respondentek** (83%) užívalo Warfarin, 7 **respondentek** (15%) užívalo Warfarin+ Gabigatran (Gabigatran je studiový lék, tato studie probíhá na kardiologické klinice FNB), 1 **respondentka** (2%) užívala LMWH z důvodu nesnášenlivosti Warfarinu.

Tabulka 17 Délka užívání antikoagulační léčby

Délka antikoagulační léčby	N	Relativní četnost (%)
3- 6 měsíců	7	18
7- 12 měsíců	13	33
1-2 roky	12	31
>2 roky	7	18
Celkem	39	100

Graf 17 Délka užívání antikoagulační léčby



Analýzou dat bylo zjištěno, že 7 **respondentek** (18%) užívalo antikoagulační léčbu po dobu 3-6 měsíců, 13 **respondentek** (33%) užívalo antikoag. léčbu po dobu 7-12 měsíců, 12 **respondentek** (31%) užívalo antikoag. léčbu po dobu 1-2 roku, 7 **respondentek** (18%) užívalo antokoag. léčbu po dobu více jak 2 roky.

Tabulka 18 Korelace mezi výškou trombózy dolní končetiny (DK) a následným trváním antikoagulační terapie po propuštění je statisticky významná.

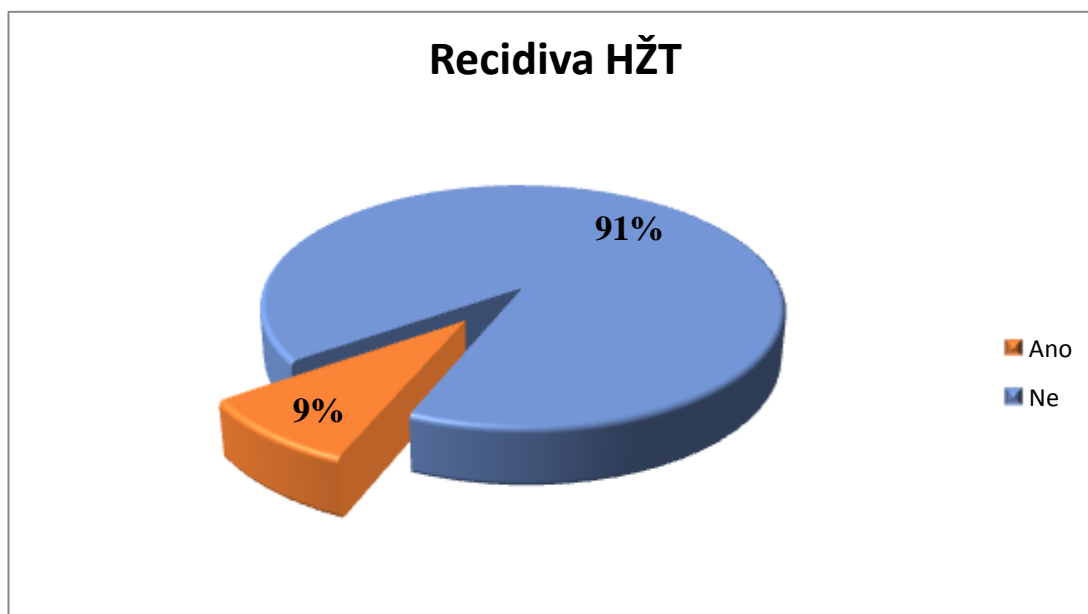
Výška trombózy DK		Nízká	Střední	Vysoká	
% respondentek (n=22)		13,6	43,5	40,9	100,0
Antikoagulace v měsících po propuštění %	≤3	0,0	0,0	0,0	p<0,05
	>3 a ≤6	0,0	40,0	0,0	
	>6 a ≤12	66,7	10,0	11,1	
	>12	33,3	50,0	88,9	
Součet %		100,0	100,0	100,0	

Analýzou dat bylo zjištěno, že při nízké, střední a vysoké trombóze nežívala méně jak 3 měsíce antikoagulační léčbu ani jedna respondentka. Při nízké trombóze z celkového počtu 13,6% **respondentek** užívalo antikoagulační terapii 3-6 měsíců 0% **respondentek**, 6-12 měsíců 66,7% **respondentek** a více jak 12 měsíců 33,3% **respondentek**. Při střední trombóze z celkového počtu 43,5% **respondentek** užívalo antikoagulační terapii 3-6 měsíců 40% **respondentek**, 6-12 měsíců 10% **respondentek** a více jak 12 měsíců 50% **respondentek**. Při vysoké trombóze z celkového počtu 40,9% **respondentek** užívalo antikoagulační terapii 3-6 měsíců 0% **respondentek**, 6-12 měsíců 11,1% **respondentek** a více jak 12 měsíců 88,9% **respondentek**.

Tabulka 19 Recidiva hluboké žilní trombózy

Recidiva HŽT	N	Relativní četnost (%)
Ano	4	91
Ne	40	9
Celkem	44	100

Graf 19 Recidiva hluboké žilní trombózy



Analýzou dat bylo zjištěno, že 40 **respondentek** (91%) nemělo recidivu HŽT, přičemž 4 **respondentky** (9%) měly recidivu HŽT.

Tabulka 20 Další komplikace po ukončení hospitalizace

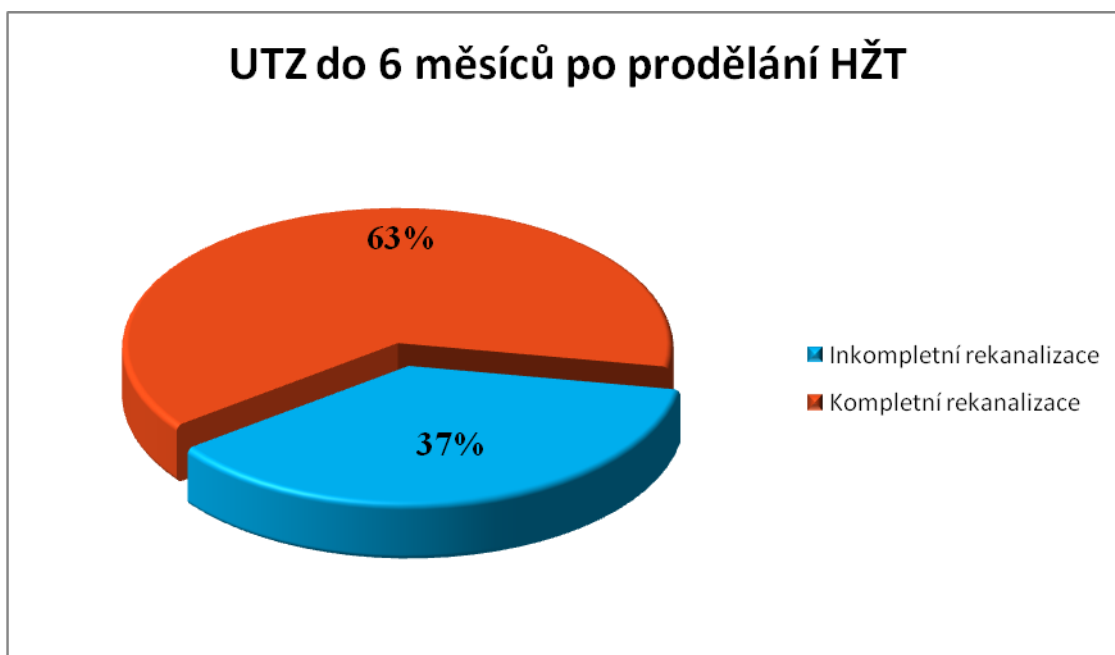
Komplikace	Počet respondentek
Úmrtí	0
Plicní embolie	0
Krvácení	1

Pouze 1 **respondentka** měla komplikaci krvácení při léčbě Warfarinem po konizaci čípku. Transfúze krve nebyla nutná.

Tabulka 21 Ultrazvuková kontrola do 6 měsíců po prodělání HŽT

UTZ do 6 měsíců	N	Relativní četnost (%)
Inkompletní rekanalizace	11	37
Kompletní rekanalizace	19	63
Celkem	30	100

Graf 21 Ultrazvuková kontrola do 6 měsíců po prodělání HŽT



Analýzou dat bylo zjištěno, že 19 **respondentek** (63%) mělo kompletní rekanalizaci postižené žíly hlubokou žilní trombózou, 11 **respondentek** (37%) mělo inkompletní rekanalizaci postižené žíly hlubokou žilní trombózou.

Nebyl rozdíl mezi počtem kompletních rekanalizací u respondentek bez dalších rizikových faktorů (pouze 1 faktor – HAK) a pacientek více rizikových (2-5 faktorů), p=NS (nízké n).

10 DISKUZE

Bakalářská práce se zabývá vlivem hormonální antikoncepce a dalšími rizikovými faktory ovlivňující vznik hluboké žilní trombózy. Dále je zaměřena na péči v době hospitalizace a následnou péči po ukončení hospitalizace. Data byla získávána retrospektivně ze systému Fakultní nemocnice Brno a doplněna o informace od respondentek, které byly kontaktovány telefonicky.

U kontraceptiv obsahující pouze progestiny se dle studie WHO z roku 1998 zvýšilo riziko HŽT 1,3krát. U injekční formy progestinů se toto riziko zvyšuje 2,2.

Z našich respondentek pouze 1 užívala čistě progestinovou HAK a to Monogest (II. generace progestinů).

Provedeným výzkumným šetřením byly zjištěny tyto výsledky: z celkového počtu 41 žen mělo 22 žen (54%) nízké dávkování EE (30- 37,5 μ), 16 žen (39%) velmi nízké dávkování EE (20 μ) a 3 ženy (7%) extrémně nízké dávkování EE (15 μ).

Co se týče generací gestagenů měly 3 ženy (7%) II. generaci gestagenů, 30 žen (74%) mělo III. generaci gestagenů, 3 ženy (7%) IV. generaci gestagenů a 5 žen (12%) V. generaci gestagenů. Nejpoužívanější je tedy III. generace i přes vyšší riziko HŽT.

U nejčastější antikoncepce gestagen III. generace, n=25, nevyšla významně korelace mezi nízkou estrogenovou (≤ 20 mg) a vysoce estrogenovou (> 20 mg) HAK s výškou trombózy, a to ani při dělení nízká, střední vysoká, ani při vysoká (ileofemorální) vs ostatní (p=0,47 a p=0,32).

Dále zde máme zahrnutou délku užívání HAK. Ke vzniku nejčastěji dochází v prvním roce užívání. Toto v našem výzkumném řešení nebylo prokázáno z důvodu nízkého počtu respondentek. Z celkového počtu respondentek 38 byla u 11 žen (29%) délka užívání HAK 0-6 měsíců, 3 ženy (8%) užívaly HAK 7-12 měsíců a 24 žen (63%) užívalo HAK 13 a více měsíců.

U délky užívání HAK (n=32) nebyla nalezena významná korelace mezi délkou užívání ≤ 3 měsíců, > 3 a ≤ 6 měsíců, > 6 a ≤ 12 měsíců (p=0,38, p=0,60, p=0,76), byl zjištěn výrazný trend mezi délkou užívání do 24 měsíců s výskytem

nízké trombózy a mezi dobou užívání HAK nad 24 měsíců s výskytem vysoké trombózy dolní končetiny ($p=0,07$).

Z dalších rizikových faktorů bylo zahrnuto BMI. Dle studie WHO z roku 1995 je rizikovým faktorem BMI nad 25kg/m^2 . Z celkového počtu 42 respondentek mělo 28 z nich (67%) BMI 18-25 (norma), 7 žen (17%) mělo BMI 25-30 (nadváha), 4 ženy (9%) měly BMI 30-35 (obezita) a 3 ženy (7%) měly BMI 35-40 (těžká obezita).

Dle studie WHO z roku 1998 ukázalo, že kuřačky mají zvýšení rizika HŽT 3násobně. Z našich respondentek z celkového počtu 48 bylo 34 nekuřáček (71%) a 14 kuřáček (29%).

Rodinou zátěž (byla zaměřena na hlubokou žilní trombózu u matky nebo otce do 45 let věku) mělo z celkového počtu 48 respondentek pouze 6 žen (12,5%) a 42 žen (87,5%) bylo zcela bez zátěže.

Další rizikový faktor byl imobilizace, sem byla zahrnuta operace, zlomeniny, fixace v sádro, cestování. Z 48 respondentek mělo přítomno rizikový faktor imobilizace 18 žen (37,5%) a 30 žen (62,5%) bylo zcela bez imobilizačního rizikového faktoru.

Také trombofilní onemocnění patří ve vysoké míře k rizikům vzniku HŽT. Vandembrouck (1994) ve své literatuře prokázal, že u nositelek Leidenské mutace (heterozygot) je relativní riziko HŽT 7, 9. Pokud nositelka Leidenské mutace dostane HAK její relativní riziko HŽT se zvyšuje na 34, 7.

Dále mutace protrombinu PT 20210A zvyšuje riziko 2, 8krát, Deficit proteinu S 8krát, deficit proteinu C 7krát, zvýšená hladina faktoru VIII 4,8krát, hyperhomocysteinémie 2,7krát. Hematologové v ČR doporučují vyšetřovat APC rezistenci a tímto vyšetřením dokážou téměř s jistotou vyloučit Leidenskou mutaci. Doporučení pro praxi (Interní medicína pro praxi, 2002): HAK je zcela kontraindikována v případě deficitu AT III, proteinu S, C, homozygotní mutace FV Leiden a mutace PT 20210A. V případě heterozygotní formy FV Leiden je nutno prodiskutovat s klientkou možná rizika. Pokud bude chtít i nadále užívat HAK, měla by být poučena, že při rizikových situacích spojených s operací, imobilizací, fixací sádro apod. bude užívat nízkomolekulární heparin (LMWH). Dále je nutné klientku

poučít o příznacích HŽT a plicní embolie, aby v případě podezření okamžitě navštívila lékaře.

Ze 48 respondentek nebylo u 6 z nich možné zjistit trombofilie, 6 respondentek mělo více trombofilií. *FV Leiden* mělo 20 žen, *protrombin 20210A* měly 2 ženy, *deficit proteinu C, S, AT III* měly 3 ženy, *hypercysteinémii* měly 2 ženy, *antifosfolipidy* měla 1 žena. Bez trombofilií bylo 17 žen. Zde můžeme vidět poměrně vysoký výskyt trombofilních stavů.

Korelace mezi počtem rizikových faktorů a výškou trombózy vyšla statisticky významná. Analýzou dat bylo zjištěno, že 11,9% respondentek s 1 rizikovým faktorem mělo 80% střední trombózu DK, 20% jinou lokalizaci trombózy. 73,8% respondentek s 2-3 rizikovými faktory mělo v 38,7% vysokou trombózu DK, 32,3% střední trombózu DK, 22,5% nízkou trombózu DK a 6,4% jiná lokalizace trombózy. 14,3% respondentek s 4-5 rizikovými faktory mělo 66,6% vysokou trombózu DK, 33,4% střední trombózu DK.

Údaje za hospitalizace: Cévní lokalizace hluboké žilní trombózy byla zjištěna u 42 respondentek. 7 žen (17%) mělo trombózu v bércových žilách, 16 žen (38%) mělo trombózu v bércových žilách včetně vena poplitea, 16 žen (38%) mělo trombózu ileofemorální žíly a u 3 žen (7%) byla lokalizována jinde (většinou vena jugularis).

Hluboká žilní trombóza bývá většinou lokalizována v levé dolní končetině. V místě křížení levé společné ilické žíly s kontralaterální tepnou dochází k pulzatilní traumatizaci žíly a vznikají zde vazivové ostruhy, které jsou mechanickou překážkou žilního odtoku z DK. V literatuře popisované jako May- Turnerův syndrom. V našem výzkumném šetření jsme vyhledaly 3 ženy s tímto syndromem. Z celkového počtu 41 respondentek mělo 14 (34%) trombózu v pravé DK a 27 respondentek (66%) trombózu v levé DK. Pouze 1 respondentka měla lokalizovanou trombózu bilaterálně.

Dále byly zjišťovány souvislosti mezi výškou trombózy DK a počtem dnů hospitalizace. Vyšla statisticky významná. Dělicí hodnotou dnů hospitalizace byl zvolen medián 7 dnů. U celkového počtu 17,9% respondentek s nízkou výškou trombózy DK bylo 57,1% hospitalizováno méně jak 7 dnů a 42,9% více jak 7 dnů.

41% respondentek se střední výškou trombózy DK bylo 68,8% hospitalizováno méně jak 7 dnů a 31,2% více jak 7 dnů. 41% respondentek s vysokou výškou trombózy DK bylo 25% hospitalizováno méně jak 7 dnů a 75% více jak 7 dnů.

Komplikace HŽT plicní embolie byla zjištěna z celkového počtu 48 respondentek u 13 žen (27%) a 35 žen (73%) bylo bez této komplikace. Respondentky byly léčeny převážně Warfarinem a LMWH. 2 respondentky měly při vzniku 3 rizikové faktory a to HAK, kouření a obezitu.

Léčba respondentek s HŽT byla následovná. Z celkového počtu 48 bylo 38 respondentek léčeno LMWH, 6 respondentek mělo provedenou lokální trombolýzu s následnou LMWH léčbou, 3 respondentky měly provedenou lokální trombolýzu se zavedním stentu (zavedení stentu u respondentek s May- Turnerovým syndromem a 1 respondentka měla vrozenou anomálii- stenózu vena cava inferior), u 1 respondentky byla provedena chirurgická léčba z důvodu 24. týdne gravidity.

Komplikace při hospitalizaci mělo z celkového počtu 48 respondentek 9 žen (19%) infekci a po vyšetření vzorků na kultivaci a citlivost byla zahájena antibiotická léčba. 2 ženy (4%) měly jiné komplikace, a to u první respondentky byla v průběhu hospitalizace zachycena AVB II st. a u 1 respondentky vznikla recidiva HŽT ve v. jugularis int. dx. po zavedení kavafiltru. 37 respondentek (77%) bylo zcela bez komplikací.

Následná péče po ukončení hospitalizace: Follow up: U 5 ze 48 respondentek nebylo možné získat další údaje po jejich propuštění. U 12 ze 48 respondentek byla data po propuštění dohledána v nemocničním systému a follow-up ukončen k datu poslední zdokumentované návštěvy u lékaře. Zbýlých 31 respondentek bylo telefonicky zkontaktováno a potřebné údaje doplněny po telefonickém rozhovoru s nimi, nebo ověřeny v nemocničním systému k datu 12.4.2010. Medián sledování byl 546 dnů (min 1den, max 1714 dnů), průměr 634 dnů. Follow-up delší než 6 měsíců (180 dnů) dosáhlo 38 respondentek ze 43 ověřených.

Doporučení antikoagulační léčby dle Selingsohna U. (Genetic susceptibility to versus thrombosis, 2001) jsou: HŽT s odstranitelným rizikem (HAK, kouření, obezita) - 3 měsíce, HŽT do 45 let věku, rodinná anamnéza HŽT nebo recidiva HŽT

- 6 měsíců, HŽT a žilní insuficience nebo deficit proteinu C,S - 6-18 měsíců a HŽT a antifosfolipidový syndrom, mutace FV Leiden homozygotního typu, kombinované trombofilie- trvale.

Z antikoagulační terapie užívalo po ukončení hospitalizace z celkového počtu 48 respondentek 40 z nich (83%) Warfarin, 7 (15%) žen užívalo Warfarin+ Gabigatran (což je studiový lék používaný na interní klinice ve FNB) a 1 žena (2%) užívala pouze LMWH z důvodu nesnášenlivosti Warfarinu.

Délka užívání antikoagulační léčby byla z celkového počtu 39 respondentek u 7 (18%) byla léčba 3-6 měsíců, u 13 (33%) byla léčba 7-12 měsíců, u 12 (31%) respondentek byla léčba 1-2 roky a u 7 (18%) byla léčba více jak 2 roky.

Korelace mezi výškou trombózy dolní končetiny a následným trváním antikoagulační léčby po propuštění vyšla statisticky významně. Bylo zjištěno, že při nízké, střední a vysoké trombóze neužívala méně jak 3 měsíce antikoagulační léčbu ani jedna respondentka. Při nízké trombóze z celkového počtu 13,6% respondentek užívalo antikoagulační terapii 3-6 měsíců 0% respondentek, 6-12 měsíců 66, 7% respondentek a více jak 12 měsíců 33,3% respondentek. Při střední trombóze z celkového počtu 43,5% respondentek užívalo antikoagulační terapii 3-6 měsíců 40% respondentek, 6-12 měsíců 10% respondentek a více jak 12 měsíců 50% respondentek. Při vysoké trombóze z celkového počtu 40,9% respondentek užívalo antikoagulační terapii 3-6 měsíců 0% respondentek, 6-12 měsíců 11,1% respondentek a více jak 12 měsíců 88,9% respondentek.

Recidiva HŽT se projevila z celkového počtu 44 respondentek pouze u 4 žen (9%) a 40 z nich (91%) bylo zcela bez recidivy.

Mezi další komplikace po ukončení hospitalizace jsme zařadili úmrtí 0 respondentek, plicní embolii 0 respondentek a krvácení při užívání antikoagulační léčby 1 respondentka – krvácení při konizaci čípku bez nutnosti podání transfuze krve.

Ultrazvuková kontrola do 6 měsíců po prodělání HŽT byla provedena u 30 respondentek. 19 žen (63%) mělo kompletní rekanalizaci postižené žíly a 11 žen (37%) mělo inkompletní rekanalizaci postižené žíly. Nebyl rozdíl mezi počtem

kompletních rekanalizací u respondentek bez dalších rizikových faktorů (pouze 1 faktor – HAK) a pacientek více rizikových (2-5 faktorů), $p=NS$ (nízké n).

ZÁVĚR

Bakalářská práce by měla zlepšit informovanost žen o možných rizicích hluboké žilní trombózy a rizikových faktorech při užívání hormonální antikoncepce.

Bakalářská práce je rozdělena do 10 kapitol, které na sebe navazují a seznamují čtenáře s danou problematikou.

Teoretická část této práce se zabývá hormonální antikoncepcí (dále jen HAK), jejími příznivými účinky i nežádoucími účinky, dále se zaměřuje na rozdělení druhů hormonální antikoncepce, a to na kombinovanou estrogen-progestinovou a progestinovou antikoncepci a jejich způsoby užívání, klasifikace, kontraindikace, mechanismus účinku atd. Také je zde popsán vliv antikoncepce na koagulační systém a vrozené poruchy koagulace, kam bylo zařazeno 7 trombofilií. U hluboké žilní trombózy byla popsána její patofyziologie, klinický obraz, diagnostika a léčba. U plicní embolie byl také popsán její vznik, diagnostiku a léčba.

Hlavním cílem této práce bylo zjistit, v jaké míře ovlivňuje hormonální antikoncepce vznik hluboké žilní trombózy (dále jen HŽT) a plicní embolie u žen ve fertilním věku. Výzkumným šetřením bylo zjištěno, že pouze jeden rizikový faktor (a to HAK) mělo pouze 8 žen z celkového počtu 48. Ostatní měly více rizikových faktorů, a proto nelze jednoznačně říci, že by antikoncepce byla hlavní etiologií vzniku. Počet respondentek byl velice nízký na to, abychom mohli usuzovat, že samotný vliv rizikového faktoru HAK by byl významný. **Cíl byl splněn.**

Prvním dílčím cílem bylo zjistit, jaké dávkování EE a jaká generace gestagenů je nejvíce předepisována. Výzkumným šetřením bylo zjištěno, že nejvíce užívané je nízké dávkování EE, a to v 54%, dále 39% velmi nízké dávkování a 7% extrémně nízké dávkování EE. Z generací gestagenů byla nejvíce užívaná III. generace gestagenů v 74%. II. generaci gestagenů užívalo pouze 7% žen. Respondentky užívaly 21 různých preparátů. Nejvíce zastoupená byla antikoncepce Lindynette- 6 respondentek, Jeanine- 4 respondentky a Cilest, Logest, Novynette po 3 respondentkách. **Cíl byl splněn.**

Druhým dílčím cílem bylo zjistit podíl dalších rizikových faktorů na vznik hluboké žilní trombózy. Sem bylo zahrnuto BMI, rodinná anamnéza, imobilizace a trombofilie.

Obézních respondentek s BMI 35 bylo 9% a s BMI 35-40 bylo 7%. S rodinnou zátěží, která byla zaměřena na HŽT u matky nebo otce do 45 let bylo 12,5% respondentek. S rizikovým faktorem imobilizace bylo zaznamenáno 37,5% respondentek. Překvapivě byl analýzou dat zjištěn velký podíl trombofilních stavů, Nejvíce byla zastoupena FV Leidenská mutace a to u **20 žen**. Dále protrombin 20210A 2 ženy, deficit C, S, AT III 3 ženy, hypercysteinémii 2 ženy, antifosfolipidy 1 žena. 6 žen mělo více trombofilních stavů najednou. Analýzou dat tedy bylo zjištěno, že největší podíl z dalších rizikových faktorů mají trombofilie.

Dále bylo počítáno, kolik rizikových faktorů u jednotlivých respondentek mohlo mít podíl na vzniku HŽT. Vždy byl zahrnutý rizikový faktor HAK + ostatní. Pouze 1 rizikový faktor HAK mělo 8 respondentek, 2 rizikové faktory 13 respondentek, 3 rizikové faktory 21 respondentek, 4 rizikové faktory 5 respondentek a 5 rizikových faktorů pouze 1 respondentka.

Můžeme tedy říci, že čím více rizikových faktorů, tím vyšší pravděpodobnost vzniku HŽT. Zde si můžeme klást otázku, kolik respondentek ví o těchto možných rizikových faktorech. Tato otázka nebyla v tomto výzkumném šetření zadána. Ale bude zahrnuta do doporučení edukačních materiálů. **Cíl byl splněn.**

Třetím dílčím cílem bylo zjistit komplikace v průběhu koagulační léčby po ukončení hospitalizace. Délka koagulace byla různá od 3 měsíců užívání přes dva roky. Z celkového počtu 48 respondentek nebylo pouze u 5 žen možné dohledání následné péče a komplikací. 43 respondentek chodilo pravidelně na kontroly do kardiologické nebo hematologické ambulance ve FNB, kde byla sledována účinnost hladiny INR a další potíže respondentky. Co se týče komplikací u podávání antikoagulační léčby, pouze 3 respondentky měly potíže. Jedna silně krvácela po konizaci čípku, bez nutnosti podání transfuse krve, druhá respondentka měla potíže při menstruaci - dlouhé a silné krvácení a 3 respondentky neměly účinnou hladinu Warfarinu a byl tedy nasazen nízkomolekulární heparin. **Cíl byl splněn.**

Čtvrtým dílčím cílem bylo zjistit jaká je následná péče po ukončení hospitalizace. Z 48 respondentek pouze u 5 nebylo možné následné sledování. Ostatní chodily buď do kardiologické ambulance nebo hematologické ambulance ve FNB a jiné byly telefonicky zkontaktovány a dotazovány na následnou péči. Medián sledování byl 546 dnů (min. 1 den, max. 1714 dnů), průměr 634 dnů. Sledování delší jak 6 měsíců (180 dnů) dosáhlo 38 ze 43 respondentek. U respondentek byla sledována délka antikoagulační léčby, recidiva HŽT 9%, krvácení 2%, úmrtí 0%, plicní embolie 0%. Ultrazvuková kontrola do 6 měsíců byla provedena u 30 respondentek. Kompletní rekanalizaci mělo 63% respondentek a inkompletní rekanalizaci postižené žíly mělo 37% respondentek. Některé ženy si stěžovaly na mírné otoky a brnění končetin, což je následek neúplné rekanalizace.

HAK nebyla znovu nasazena u žádné respondentky. Byla jim doporučena jiná forma antikoncepce. **Cíl byl splněn.**

Díky své spolehlivosti, dostupnosti a nenáročnosti na užívání bude hormonální antikoncepce vyhledávána čím dál větším počtem žen. Je tu sice relativní riziko vzniku HŽT nebo plicní embolie, ale u žen vyhrává pocit jistoty neotěhotnění. Vliv na vznik HŽT má více faktorů, nejen hormonální antikoncepce. Proto bychom se měli spíše zaměřit na eliminaci těchto rizikových faktorů. Doporučit ženám snížit tělesnou váhu, nebo přestat kouřit a poučit je, že při vzniklých imobilizacích by si měly dávat pozor na příznaky HŽT a plicní embolie a zavčas vyhledat lékaře. Také bychom se více měli zaměřit na odebírání rodinné anamnézy a při jakékoliv rodinné zátěži, týkající se těchto komplikací, doporučit klientce jiný druh antikoncepce. Bohužel odebírání trombofilních markerů není možné z finančních důvodů a také z důvodu nízkého výskytu vrozených trombofilií by se tento screening nevyplatil. Edukaci by měli provádět lékaři, kteří mnohdy nemají na klientku tolik času, kolik by bylo potřeba. Proto je zapotřebí, aby se do edukace zapojily také porodní asistentky, které mají pro tuto činnost dostatečnou kvalifikaci.

Doporučení pro praxi

Přednášky o rizicích hormonální antikoncepce, její užívání, eliminaci rizikových faktorů a příznacích hluboké žilní trombózy a plicní embolie na středních a vysokých školách, vedené porodní asistentkou. Dále více informačních letáků, které by mohly být umístěné v ordinacích gynekologů, na středních a vysokých školách.

Zdroje literatury

ČEPICKÝ, Pavel. *Úvod do antikoncepce pro lékaře negynekology*. Praha: Levret, 2002. 92 s. ISBN 80-903183-0-4.

GYNEKOLOGIE PO PROMOCI, číslo 1, ročník 7, 2007, s.51-59

INTERNÍ MEDICÍNA PO PRAXI, číslo 8, ročník 4, 2002, s. 4-8.

KARDIOLOGICKÁ REVUE, číslo 4, 2002, s. 279- 281.

RIEDEL, Martin. *Choroby plicního oběhu*. Praha: Galén, 2000. 295 s. ISBN 80-7262-056-8.

ŠTÁRKA, Luboslav, ZAMRAZIL, Václav. *Základy klinické endokrinologie*. Praha: Maxdorf, 2005. 378 s. ISBN 80-7345-066-6.

VOJÁČEK, Jan, MALÝ, Martin. *Arteriální a žilní trombóza v klinické praxi*. Praha: Grada, 2004. 276 s. ISBN 80-247-0501-X.

WIDIMSKÝ, Jiří, MALÝ, Jaroslav. *Akutní plicní embolie a žilní trombóza*. Praha: Titon, 2002. 303 s. ISBN 80-7254-258-3.

ZDRAVOTNICKÉ NOVINY ČR, číslo 15, ročník 51, 2002, s. 16-17.

Internetové zdroje

BULVAS, Miroslav. *Doporučení pro diagnostiku a léčbu ischemické choroby dolních končetin* [online] [cit. 2010- 06-04]

dostupné na www: www.angiologie.cz/doc/nkp2007def.doc

ČÍŽEK, Vladimír. *Kavální filtry*. [online] [cit. 2010- 18- 04]

dostupné na www: www.zdn.cz/clanek/postgradualnimedicina/kavalni-filtry-448927

FAIT, Tomáš. *Účelná antikoncepce*. [online] [cit. 2010- 07- 04]

dostupné na www: www.edukafarm.cz/clanek.php?id=294

CHOCHOLA, Miroslav. *Možnosti intervenční léčby onemocnění tepen dolních končetin* [online] [cit. 2010- 06- 04]

dostupné na www: www.solen.cz

KASALOVÁ, Zdislava. *Ambulantní léčba hluboké žilní trombózy* [online] [cit. 2010- 25- 03]

dostupné na www: www.zdn.cz

NEUMM. *Léčba kombinovanými estrogen- gestagenními přípravky: hormonální antikoncepce, hormonální substituce: rizika, přínos a perspektivy* [online] [cit. 2010- 15-03]

dostupné na www: www.neumm.cz

PENKA, Miroslav. *Léčba hluboké žilní trombózy* [online] [cit. 20010- 18-04]

dostupné na www: www.tribune.cz/clanek/14335

Seznam zkratek

aPTT	Aktivovaný parciální tromboplastin
ATB	Antibiotika
BMI	Body mass index
CMP	Cévní mozková příhoda
ČR	Česká republika
DK	Dolní končetina
EE	Ethinylestradiol
FNB	Fakultní nemocnice Brno
FSH	Folikuly stimulující hormon
HAK	Hormonální antikoncepce
HCG	Humanní choriový gonadotropin
HŽT	Hluboká žilní trombóza
IM	Infarkt myokardu
INR	International Sensitivity Index
IUD	Intaruterinní tělísko
LMWH	Nízkomolekulární heparin
TEN	Trombembolická nemoc

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha 1 - Pearl index

Příloha 2 - Přehled hematologických nemocí a jejich riziko trombózy

Příloha 3 - Duplexní sono vyšetření společné femorální žíly s průkazem akutního trombu v lumen žíly s částečným obtékáním

Příloha 4 - Kavální filt

Příloha 5 - Žádost o umožnění dotazníkové akce v souvislosti se závěrečnou diplomovou (odbornou) prací.

Příloha 1

Tabulka 1 Pearl index

(www.edukafarm.cz, 17. 4. 2010)

Pearl index	
<i>Nechráněný styk</i>	80,00- 85,00
<i>Spermicidy</i>	0,68- 25,00
<i>Kondom</i>	14, 00
<i>Hormonální kontracepce</i>	0,10- 0,40
<i>Perorální gestageny</i>	0,14- 9,6
<i>Depotní gestageny</i>	0,00- 1,00
<i>IUD</i>	0,20- 0,80
<i>Ženská sterilizace</i>	0,00- 0,50
<i>Mužská sterilizace</i>	0,00- 0,15

Příloha 2

Tabulka 2 Přehled hematologických nemocí a jejich riziko trombózy

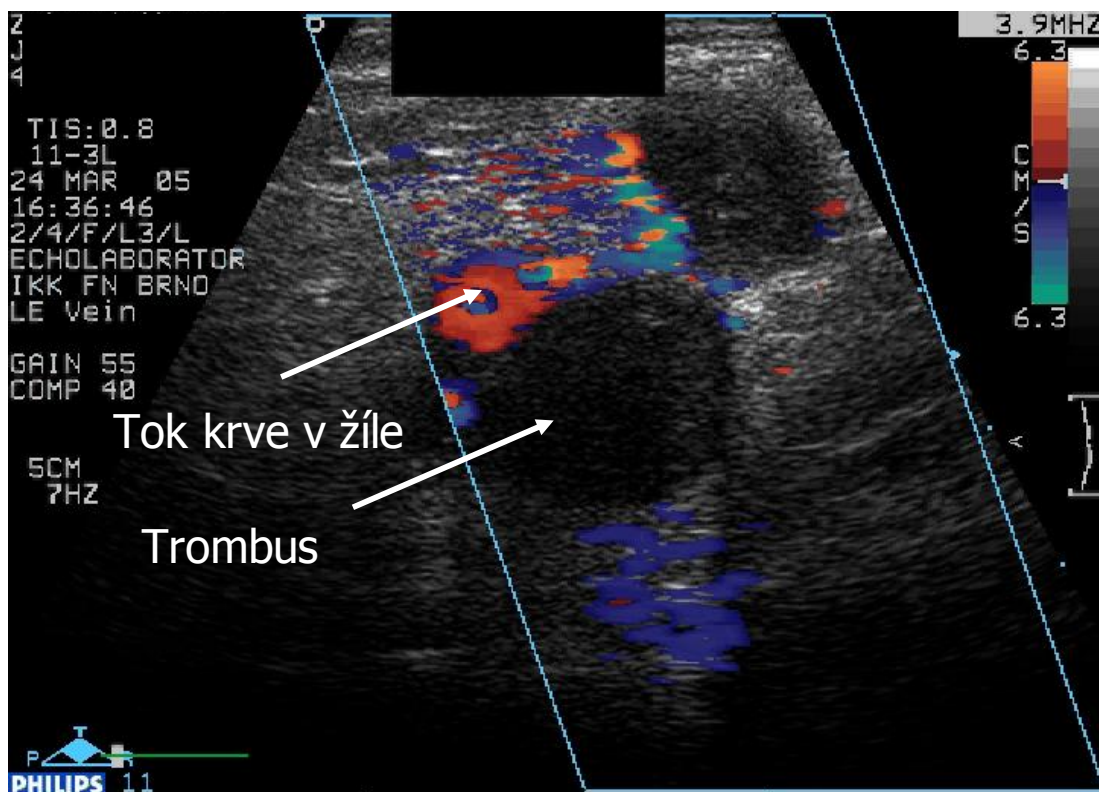
(Maděrová, E., Zatočil, T., 2005)

Hematologické onemocnění	Riziko trombózy
<i>FV Leiden</i>	<i>Homozygot 80x</i> <i>Heterozygot 7x</i>
<i>Mutace protrombinu (PT 20210A)</i>	2,8x
<i>Deficit proteinu S</i>	8x
<i>Deficit proteinu C</i>	7x
<i>Zvýšená hladina faktoru VIII</i>	4,8x
<i>Hyperhomocysteinémie</i>	2,7x

Příloha 3

Obrázek 1 Duplexní sono vyšetření společné femorální žíly s průkazem akutního trombu v lumen žíly s částečným obtékáním

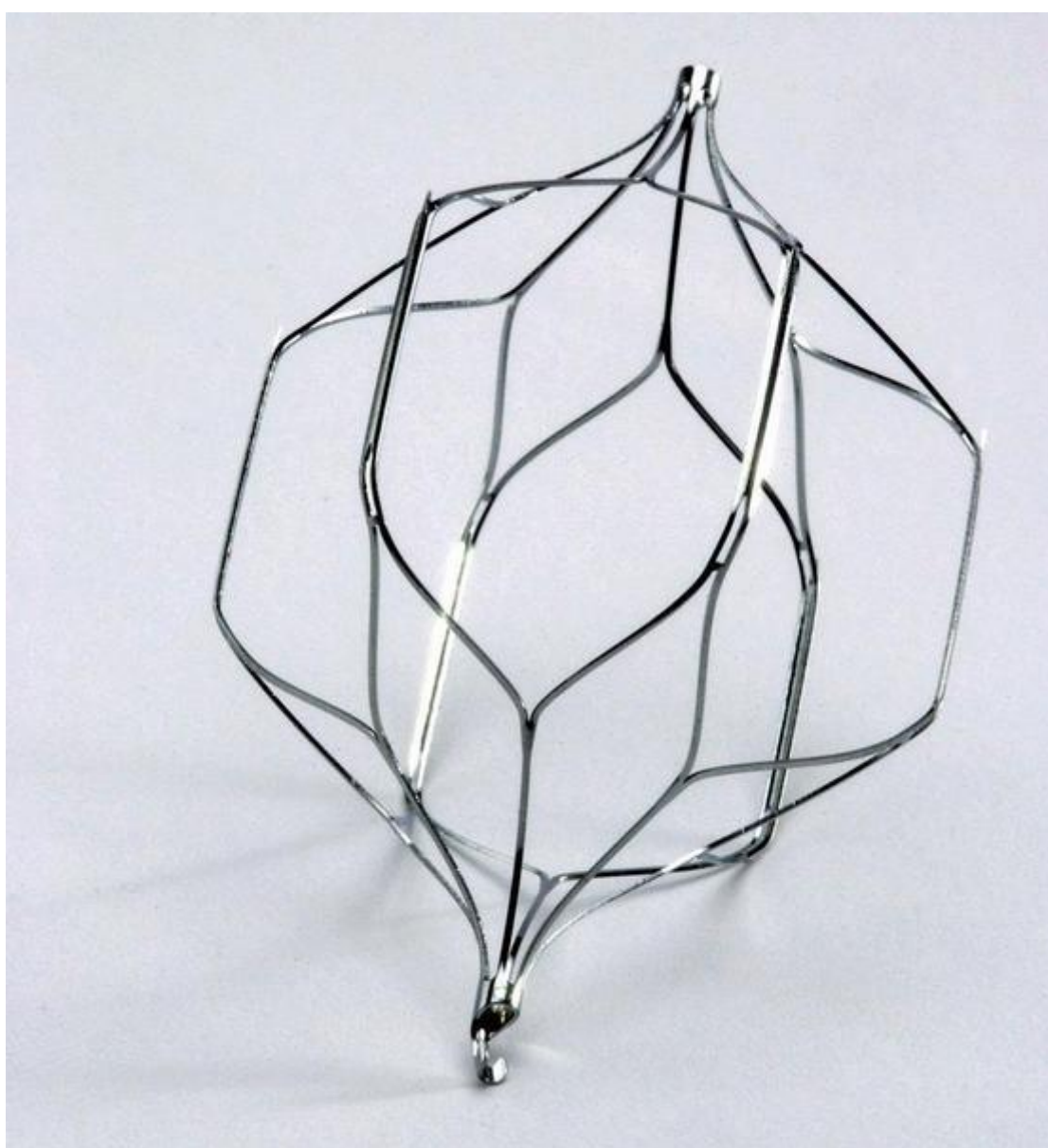
(Zatočil, T., 2005)



Příloha 4

Obrázek 2 Kavální filtr

(www.zdn.cz, 2010- 18- 04)



Příloha 5

Žádost o umožnění dotazníkové akce v souvislosti se závěrečnou diplomovou (odbornou) prací



FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

Pracoviště medicíny
dospělého věku
JIHLAVSKÁ 20, 625 00 BRNO
TEL.: 532 231 111
FAX: 543 211 185

Pracoviště
reprodukční medicíny
OBI LNÍ TRH 11, 625 00 BRNO
TEL.: 532 238 111
FAX: 541 213 225

Pracoviště
dětské medicíny
ČERNOPOLNÍ 9, 625 00 BRNO
TEL.: 532 234 111
FAX: 532 234 438

ŽÁDOST O UMOŽNĚNÍ DOTAZNÍKOVÉ AKCE V SOUVISLOSTI SE ZÁVĚREČNOU DIPLOMOVOU (ODBOURNOU) PRACÍ

Vyplňuje žadatel:

Příjmení a jméno žadatele: KNOTKOVÁ TANA

Datum narození: 19. 10. 1982 Telefon: 602269544 Email: tanula.knotkova@centrum.cz

Adresa (pro zaslání vyjádření): NEZLDOVA 799, MOZ KROMLOV 642 01

Škola/Fakulta: FAKULTA ZDRAVĚD, OČNA Obor studia: PERSONÁLNÍ ASISTENCE

Téma závěrečné práce: HUDEBNÍ ŽILNÍ PROMĚNA A HAK

Požadavek (přesná specifikace): NAHLÍŽENÍ DO SYSTÉMU AMIS A SBĚR DAT

Způsob provedení sběru dat: VYHLEDÁVÁNÍ DAT ZE SYSTÉMU AMIS

Termín sběru dat: od 29. 10. 2007 do 1. 5. 2010

Pracoviště, kde bude sběr dat probíhat: ILKE "B"

Presentace dat:

Poučení:

Žadatel se zavazuje, že zachová mlčenlivost o skutečnostech, o nichž se dozví v souvislosti s prováděným výzkumem a sběrem dat. Použité dotazníky budou anonymní.
Po zpracování předloží výsledky příslušnému náměstkovi, který výzkum – dotazníkovou akci povolil.
Presentace výsledků s uvedením jména Fakultní nemocnice Brno je možná pouze s jejím souhlasem.

Datum: 29. 10. 09

Podpis: [Signature]

Vyplňuje Fakultní nemocnice Brno

Vyjádření odpovědného zaměstnance dle organizačního řádu:

ANO
 NE

Úhrada:
 ANO
 NE

Datum: 29/10 2009

Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno

Podpis a razítko

Oddor organizačních, právních věcí a personalistiky - oddělení vzdělávání a péče o zaměstnance:

Zaevidováno na OVPZ dne: pod číslem:

Částka k úhradě:

Datum: 20. 10. 09

Zaplaceno dne:

Podpis odpovědného zaměstnance OVPZ

Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20, 625 00 Brno

Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno

Tel.: 532 231 111
Fax: 543 211 185
e-mail: fnbrno@fnbrno.cz

IČO: 652 697 05
DIČ: CZ 652 697 05
Bankovní spojení: 71234-621/0100