

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Jana Pospíšilová

Krvácení v I. trimestru těhotenství a jeho komplikace

Diplomová práce

Vedoucí práce: Doc. PhDr. Yveta Vrublová, Ph.D.

Olomouc 2019

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

Olomouc 30. dubna 2019

podpis

Ráda bych poděkovala paní doc. PhDr. Yvettě Vrublové, Ph.D. za odborné vedení mé diplomové práce, její vstřícnost, ochotu a cenné připomínky. Také bych chtěla poděkovat paní Mgr. Kateřině Langové, Ph. D. za pomoc se statistickým zpracováním dat pro tuto diplomovou práci.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Diplomová práce

Téma práce: Krvácení v prvním trimestru těhotenství a jeho komplikace

Název práce: Krvácení v prvním trimestru těhotenství a jeho komplikace

Název práce v AJ: Bleeding in the first trimester of pregnancy and its complications

Datum zadání: 2017-01-29

Datum odevzdání: 2019-04-30

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Jana Pospíšilová

Vedoucí práce: Doc. PhDr. Yveta Vrublová, Ph.D.

Oponent práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková, Ph. D

Abstrakt v ČJ:

Cíl: Tato diplomová práce se zabývá výskytem krvácení v prvním trimestru těhotenství, jeho nejčastějšími příčinami a komplikacemi, které s sebou přináší. Teoretická část je zaměřená především na spontánní potrat, mimoděložní těhotenství a hydatidózní molu jako na nejčastější příčiny výskytu krvácení. Věnuje se příznakům a etiologii těchto stavů, dále jejich diagnostice a léčbě. Cílem výzkumné části této diplomové práce bylo zmapování výskytu a příčin krvácení v prvním trimestru včetně četnosti jednotlivých příčin (spontánní potrat, mimoděložní těhotenství, mola hydatidóza) a zjištění, ve kterém týdnu prvního trimestru těhotenství se krvácení objevuje nejčastěji.

Metodika: Jedná se o kvantitativní výzkum prováděný retrospektivní analýzou dat. Výzkumný soubor vznikl prostudováním uzavřené zdravotnické dokumentace žen, které byly z důvodu krvácení do ukončeného 12. týdne těhotenství přijaty k hospitalizaci ve Fakultní nemocnici Olomouc v roce 2016 a 2017. V roce 2016 bylo z tohoto důvodu přijato k hospitalizaci 97 žen a v roce 2017 to bylo 109 žen.

Výzkumný soubor tedy dohromady tvořil 206 žen, které potvrdily souhlas se zpracováním dat. Data získaná z dokumentace byla nejprve zpracována v programu Microsoft Excel 2007 a následně byla statisticky zpracována.

Výsledky: Výzkumem bylo zjištěno, že v našem zkoumaném souboru byl průměrný věk žen $31,9 \pm 5,9$ let, ve věkovém rozmezí 18 až 45 let. Vaginální krvácení se nejčastěji objevilo v 6. týdnu těhotenství, a to z důvodu abortu in cursu (54 % žen), ektopické gravidity (20 % žen) a inkompletního abortu (13 % žen). Ve zkoumaném souboru byla statisticky prokázána souvislost mezi věkem ženy, její paritou a výskytem krvácení v prvním trimestru těhotenství. Statisticky významný vliv aktuálního BMI ženy, výskytu spontánního nebo umělého ukončení těhotenství v anamnéze ženy, abúzu a vlivu metod asistované reprodukce na výskyt krvácení prokázán nebyl.

Závěr: Krvácení v časném těhotenství může být fyziologickým projevem implantace plodového vejce, ale také patologickým stavem ohrožujícím další vývoj těhotenství. Jedná se také o velmi stresující situaci v životě ženy, a proto je dobré zjistit jeho možné příčiny a souvislosti, abychom mohli těmto komplikacím předcházet a snižovat jejich incidenci.

Abstrakt v AJ:

Objective: This thesis deals with the occurrence of bleeding in the first trimester of pregnancy, its most frequent causes and complications that it brings. The theoretical part is focused on spontaneous abortion, ectopic pregnancy and hydatidous catwalk as the most frequent causes of bleeding. It deals with the symptoms and etiology of these conditions, their diagnosis and treatment. The aim of the research part of this thesis was to map the occurrence and causes of bleeding in the first trimester including the frequency of individual causes (spontaneous abortion, ectopic pregnancy, hydatidosis piers) and to find out in which week of the first trimester the bleeding occurs most frequently.

Methodology: This is a quantitative research carried out by retrospective data analysis. The research sample was made by studying the closed medical records of women admitted to hospital at the University Hospital in Olomouc in 2016 and 2017 due to bleeding until the end of the 12th week of pregnancy. In 2016, 97 women were

admitted for hospitalization and in 2017 it was there were 109 women. Thus, the research sample consisted of 206 women who agreed to the data processing. Data obtained from the documentation was first processed in Microsoft Excel 2007 and subsequently processed statistically.

Results: We found that in our study group the mean age of women was 31.9 ± 5.9 years, in the age range 18 to 45 years. Vaginal bleeding most frequently occurred at 6 weeks of gestation due to abortion in cursu (54% of women), ectopic pregnancy (20% of women) and incomplete abortion (13% of women). In the study group, the relationship between the age of the woman, her parity and the incidence of bleeding in the first trimester of pregnancy was statistically demonstrated. There was no statistically significant effect of the current BMI of a woman, the occurrence of spontaneous or artificial termination of pregnancy in a woman's history, the abuse and the effect of assisted reproduction methods.

Conclusion: Bleeding in early pregnancy may be a physiological manifestation of fetal egg implantation, but also a pathological condition threatening the further development of pregnancy. It is also a very stressful situation in the life of a woman, so it is good to find out its possible causes and connections so that we can prevent these complications and reduce their incidence.

Klíčová slova v ČJ: krvácení v ranném těhotenství, spontánní potrat, mimoděložní těhotenství, hydatidózní mola, příčiny krvácení, parita, věk, BMI, kouření

Klíčová slova v AJ: bleeding in early pregnancy, spontaneous abortion, ectopic pregnancy, hydatidous piers, causes of bleeding, parity, age, BMI, smoking

Rozsah: 81 stran / 2 přílohy

Obsah

Úvod	8
1 Krvácení v prvním trimestru těhotenství	10
1.1. Spontánní potrat.....	10
1.1.1 Etiologie	11
1.1.2 Příznaky	14
1.1.3 Diagnostika	17
1.1.4 Léčba	20
1.2 Ektopické těhotenství	23
1.2.1 Etiologie	23
1.2.2 Umístění ektopické gravidity	26
1.2.3 Příznaky	27
1.2.4 Diagnostika	28
1.2.5 Diferenciální diagnostika.....	32
1.2.6 Léčba	33
1.3 Gestační trofoblastická nemoc	36
2.3.1 Hydatidózní mola	36
2 Praktická část.....	39
2.1 Výzkumné cíle a hypotézy.....	39
2.2 Metodika výzkumu.....	40
2.2.1 Charakteristika výzkumného souboru	40
2.2.2 Realizace výzkumu, metoda sběru dat	41
2.2.3 Metody zpracování dat a ověření platnosti hypotéz	41
2.3 Výsledky výzkumu	42
Diskuse	58
Závěr	64

Referenční seznam	66
Seznam použitých zkratk.....	74
Seznam tabulek.....	76
Seznam obrázků	78
Seznam příloh	79

Úvod

Krvácení v prvním trimestru těhotenství patří mezi časté těhotenské komplikace. Objevuje se až u čtvrtiny zjištěných těhotenství (Saraswat, 2009, s. 245). Příčinou krvácení přitom může být zcela fyziologická implantace plodového vejce v děloze. Přesto s sebou pro danou ženu přináší stres, psychické napětí a strach o budoucnost jejího těhotenství (Richardson a kol., 2017, s. 247). Mezi nejčastější patologické příčiny patří spontánní potrat, mimoděložní těhotenství a hydatidózní mola. V některých případech může dojít až k ohrožení života ženy. Těhotenství pak nejčastěji končí úmrtím embrya.

Rizikové faktory, při kterých se krvácení může objevit, bývají různé a mohou se vzájemně i kombinovat. Jedná se o příčiny, které žena nemůže ovlivnit, jakými jsou například přidružená onemocnění, genetické příčiny, vrozené vývojové vady plodu a další. Mohou se ale také vyskytnout příčiny ženou ovlivnitelné, kam bychom mohli zařadit kouření, alkoholismus, odložení těhotenství do vyššího věku nebo životosprávu ženy (Čech, 2006, s. 183; Hájek a kol., 2014, s. 241; Pilka a kol., 2017, s. 254).

Tato diplomová práce rozebírá právě nejčastější příčiny krvácení v prvním trimestru – spontánní potrat, mimoděložní těhotenství a hydatidózní molu. Dále se zabývá jejich příznaky, diagnostikou a léčebnými postupy. Výzkumná část práce si klade za cíl zmapovat výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství. Dalšími cíli práce jsou zmapování příčiny krvácení v prvním trimestru (spontánní potrat, mimoděložní těhotenství, mola hydatidóza) a zjištění, ve kterém týdnu prvního trimestru se krvácení objevilo nejčastěji. Zkoumá také možnou souvislost mezi výskytem krvácení, případně také jeho intenzitou a věkem ženy, její gynekologickou anamnézou, stavem výživy a dalšími faktory. Sběr dat probíhal retrospektivně prostudováním uzavřené zdravotnické dokumentace ve Fakultní nemocnici Olomouc za rok 2016 a 2017. Tímto byl vytvořen výzkumný soubor 206 žen, u kterých se objevilo vaginální krvácení do ukončeného 12. týdne těhotenství, a které souhlasily se zpracováním jejich údajů. Získaná data byla následně statisticky vyhodnocena a zjištěné výsledky byly srovnány s výsledky studií z dostupných zahraničních zdrojů.

Použitá vstupní literatura:

- HÁJEK, Z., E. ČECH a K. MARŠÁL. Porodnictví. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.
- PROCHÁZKA, M., R. PILKA, Š. BUBENÍKOVÁ, et al. Porodnictví pro studenty všeobecného lékařství a porodní asistence. Olomouc: AED – Olomouc, 2016. ISBN 978-80-906280-0-7.
- HÁJEK, Zdeněk. Rizikové a patologické těhotenství. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0418-8.
- PAŘÍZEK, Antonín. *Kritické stavy v porodnictví*. Praha: Galén, c2012. ISBN 978-80-7262-949-7.

1 Krvácení v prvním trimestru těhotenství

První trimestr je velmi důležitý, ale také je velmi rizikový z hlediska těhotenské ztráty. Krvácení v prvním trimestru, tedy během prvních tří měsíců těhotenství, se dle Hájka (2004, s. 31) objevuje asi u jedné čtvrtiny zjištěných těhotenství. Saraswat (2009, s. 245) popisuje výskyt krvácení v 16 - 25 % všech těhotenství. Breeze (2016, s. 283) dokonce uvádí, že se jedná až o 20 – 40 %. Autoři se ve svých publikacích na přesné incidenci krvácení neshodují. Důvodem by mohlo být, že vychází ze situace v jejich státě a v čase vydání. Obecně lze říci, že se incidence výskytu krvácení u všech autorů pohybuje okolo čtvrtiny zjištěných těhotenství.

Příčiny krvácení v prvním trimestru

Krvácení v prvním trimestru těhotenství může být běžným příznakem implantace těhotenství. Může ale také znamenat začátek samovolného potratu nebo být příznakem patologického stavu jako je ektopická gravidita nebo trofoblastická nemoc. Za zásadní je v této situaci považována včasná a přesná diagnostika možných příčin těchto těhotenských komplikací, na jejímž základě se následně stanovuje další plán péče (Amirkhani a kol., 2013, s. 57; Breeze, 2016, s. 283; Hájek, 2004, s. 31).

1.1. Spontánní potrat

Pařízek v 1. díle své trilogie - Knihy o těhotenství, porodu a dítěti - nazvané „Těhotenství“ (2015) píše, že „Samovolným potratem obvykle příroda řeší svůj omyl“. I když zní tato slova poměrně jednoznačně, není tato problematika tak přímočará. Pařízek (2015, s. 218) současně poukazuje na nedostatečnou psychologickou pomoc přesto, že se vůbec nejedná o ojedinělý úkaz.

Kudela (2004, s. 141) označuje spontánní potrat za častý porodnický patologický stav. To potvrzuje i Hájek (2004, s. 31) který udává, že samovolný a zamklý potrat je příčinou krvácení v prvním trimestru ve více jak 30 % případů. Jarošová a kol. (2013, s. 200) navíc zmiňuje tzv. „biochemická těhotenství“, která jsou diagnostikována pouze elevací biomarkeru hCG (lidský choriový gonadotropin), a která přibližně ve 40 % končí těhotenskou ztrátou. Označuje je za tzv. „preklinické těhotenské ztráty“.

V České republice je zákonná povinnost hlášení údajů o potratech, a to prostřednictvím formuláře „Žádost o umělé přerušování těhotenství (UPT), hlášení potratu a mimoděložního těhotenství“. Zdravotnická zařízení a lékaři předávají tyto formuláře Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (dále ÚZIS ČR), který je dále zpracovává. Navíc jsou tato data poskytována Českému statistickému úřadu (dále ČSÚ) pro demografické statistiky. Ten je každoročně publikuje již od roku 1971. Bylo zveřejněno, že v roce 2017 byl celkový počet potratů 35,0 tisíc, což je hodnota skoro o tisíc nižší než v roce 2016. Z tohoto počtu byla 19,4 tisíce, tedy 55 %, umělá přerušování těhotenství a 14,2 tisíce, tedy 41 %, samovolné potraty (ČSÚ, 2018).

1.1.1 Etiologie

Příčiny spontánní potratu jsou nejčastěji rozdělovány na příčiny ze strany matky a příčiny ze strany plodu. Mezi příčiny ze strany plodu patří dle Kudely (2004, s. 143) ze 40 % **chromozomální aberace** – nejčastěji chromozomální trisomie, monosomie, triploidie a tetraploidie. Další možnou příčinou jsou **strukturální defekty plodu**, a to například rozštěpy neurální trubice nebo mnohočetné malformace plodu. Důvodem spontánního potratu může být také **abnormální implantace plodového vejce**, například při zavedeném nitroděložním antikoncepčním tělísku (Čech, 2006, s. 182 – 183). Kudela (2004, s. 143) navíc do příčin ze strany plodu řadí vliv **defektního spermogramu partnera** na výskyt časných a zamlklých potratů.

Roztočil (2017, s. 244) uvádí, že **věk matky nad 35 let** je spojen s vyšší frekvencí potratu v I. trimestru těhotenství. Toto ukazuje následující obrázek, kde vidíme věk žen při spontánním i indukovaném potratu za období od roku 2003 do roku 2014 v České republice.



Obrázek č. 1: Průměrný věk žen při potratu v letech 2003 – 2014.

Zdroj: Český statistický úřad, 2016.

Mateřské příčiny je možné rozdělit na příčiny z důvodu abnormálního nálezu na děloze a na příčiny způsobené celkovým onemocněním matky. Do první skupiny řadíme **malformace dělohy** (hypoplazie dělohy, uterus duplex, uterus septus, uterus subseptus a další). Jauniaux a kol. (2006, s. 2218 - 2219) ve svém článku uvádí, že diagnostické metody jako laparoskopie, hysterosalpingografie nebo hysteroskopie, kterými lze tyto komplikace potvrdit, jsou v praxi nyní úspěšně nahrazovány špičkovým vyšetřením 3D ultrazvukem. Ženy, které mají uterus subseptus jsou, dle informací v tomto článku, více zatíženy potraty v prvním trimestru těhotenství a ženy s uterus arcuatus potraty ve druhém trimestru a předčasnými porody. Kudela (2004, s. 143) popisuje jako komplikaci pro těhotenství také zaklínění těhotné dělohy v retroverzi - flexi.

Submukózně nebo intramurálně lokalizované **myomy** vytváří zhoršené podmínky pro nidaci plodového vejce. **Inkompetence děložního hrdla**, která je další možnou příčinou spontánního potratu, může být vrozená nebo získaná. Získanou inkompetenci hrdla způsobují nejčastěji indukované potraty dilatací kanálu děložního

hrdla na více než 10 mm. Z tohoto důvodu jsou upřednostňovány tzv. miniinterupce. Inkompenci hrdla mohou způsobovat i další gynekologické operace jako je konizace děložního čípku, jeho amputace nebo kauterizace. Již před otěhotněním lze stanovit tuto diagnózu pomocí ultrazvukového vyšetření nebo hysteroigraficky. V rámci léčby žena podstupuje tzv. cerkláž děložního hrdla (Binder a Vavřínková, 2016, s. 77; Čech, 2006, s. 183; Roztočil, 2017, s. 257).

Do mateřských příčin spontánního potratu patří **záněty a nádory dělohy**. Pozánětlivé a případně i potraumatické změny endometria mohou vést k synechiím, způsobovat Aschermanův syndrom, a tím nevhodné podmínky pro nidaci. Císařský řez v anamnéze matky řadíme do etiologie spontánního potratu kvůli porušené funkci endometria v místě jizvy, a to především po provedeném korporálním řezu na děloze, což může mít také vliv na nidaci plodového vejce (Čech, 2006, s. 183; Kudela, 2004, s.142).

Potrat může být vyvolaný **infekčním onemocněním** matky. Do této skupiny patří sexuálně přenosné nemoci (chlamydie, ureaplazmata, mykoplazmata, streptokoky skupiny B, syfilis, variola, varicella, cytomegalovirus, salmonela, bakteriální vaginóza, a další). Antropozoonózy, které jsou přenášeny ze zvířete na člověka, mohou být také příčinou potratu. Řadíme k nim toxoplazmózu, listeriózu a brucelózu (Kudela, 2004, s. 142). Nezanedbatelné postavení v etiologii spontánního potratu mají **hormonální příčiny a základní onemocnění matky**. Jedná se především o insuficienci luteální fáze menstruačního cyklu ženy, nekompensovaný diabetes mellitus, dystyreózy, systémový lupus erythematoses, onemocnění funkce nadledvinek, dekompenzované onemocnění ledvin, jater, srdce, plic nebo krvetvorby (Čech, 2006, s. 183; Slezáková a kol., 2017, s. 157).

Do etiologie spontánního potratu řadíme také **imunologické faktory**, které se ale uplatňují spíše u potratu ve II. trimestru těhotenství. Patří k nim Rh – izoimunizace při vysokých hladinách protilátek anti – D, C, Kell. Oproti tomu se **vliv cytotoxických látek** uplatňuje především v I. trimestru. Mezi látky s tímto účinkem patří olovo, anilin, benzen, formaldehyd a anestetické látky používané v běžném provozu operačních sálů. Svůj vliv má také ionizující záření, alkohol, kouření a užívání dalších návykových látek (Ahmad a Aziz, 2017, s. 517; Čech, 2006, s. 183; Mewada a kol., 2017, s. 8).

V neposlední řadě má významný vliv na možnou opakovanou ztrátu těhotenství **trombofilie**. Je definována jako „stav vrozené nebo získané hyperkoagulační aktivity na základě chybění některého z antitromboticky působících faktorů“. V prevenci je uplatňováno profylaktické podávání nízkomolekulárního heparinu po celou dobu gravidity (Hájek a kol., 2014, s. 241). Kašparová a Fait (2009, s. 363) doporučují začátek léčby do 8. týdne gestačního věku a upozorňují na nutnost pravidelné kontroly hladiny trombocytů u takto léčených žen, a to kvůli zvýšenému riziku vzniku heparinem indukované trombocytopenie.

1.1.2 Příznaky

Spontánní potrat, v některých publikacích označovaný také jako samovolný, můžeme rozdělit na časný a pozdní, na nekomplikovaný a komplikovaný. Hranicí pro určení časného potratu je 12. týden gravidity, pro pozdní potrat pak ukončený druhý trimestr těhotenství. Časný potrat tvoří až 85 % všech spontánních potratů (Čech, 2006, s. 183; Kudela, 2004, s. 141).

Průběh nekomplikovaného potratu dělí Hájek a kol. (2014, s. 241) na několik fází:

- hrozící potrat (abortus imminens) – krvácení z uzavřeného děložního hrdla, mírná bolest v podbřišku, může se vyskytovat retroplacentární hematom;
- počínající potrat (abortus incipiens) – krvácení z rozšířeného a zkráceného děložního hrdla, silné a bolestivé kontrakce, potratu většinou již nelze zabránit;
- potrat úplný (abortus completus) – je potraceno celé plodové vejce, dutina děložní je prázdná.

Mezi komplikované potraty Hájek a kol. (2014, s. 242) řadí:

- protrahovaný potrat (abortus protractus) – plodové vejce je jen částečně odloučené, děložní kontrakce jsou slabé, hrozí vleklé, někdy až nebezpečné krvácení;
- potrat neúplný (abortus incompletus) – části plodového vejce zůstávají v děloze (residua post abortum), děložní hrdlo je dilatované, žena může krvácet mírně, ale hrozí i intenzivní krvácení;

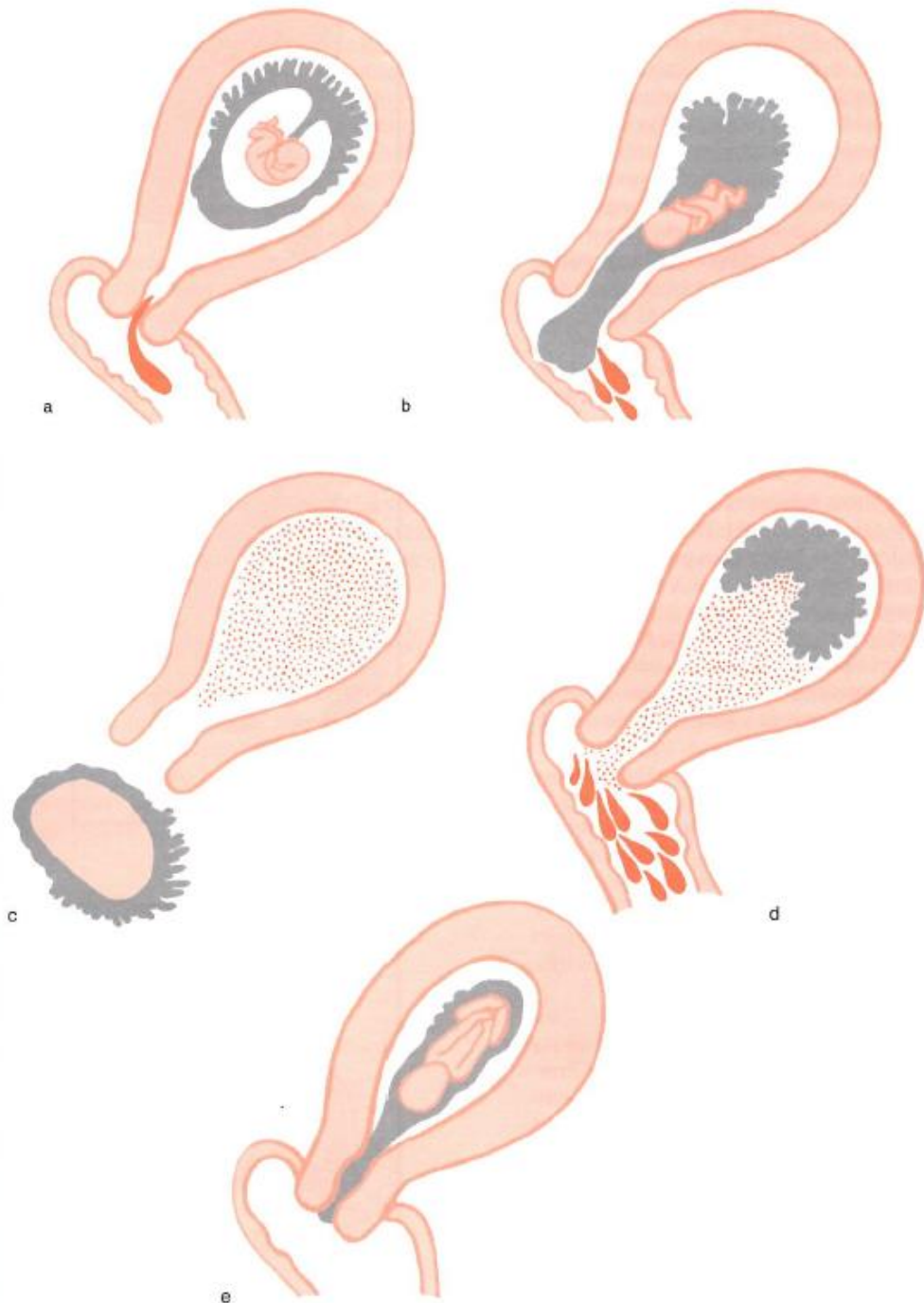
- potrat horečnatý (abortus febrilis) – často komplikace neúplného potratu, kdy infekce vzniká ascendentní cestou z pochvy nebo hrdla děložního, může vést až k septickému stavu;
- potrat zamlklý (missed abortion) – dochází k zadržení odumřelého plodu v dutině děložní, palpačně velikost dělohy neodpovídá délce těhotenství, může vést k nepravidelnému krvácení až infekci.

Habituální potrat (abortus habitualis) je stav, který se dle Jarošové a kol. (2013, s. 200) vyskytuje u 0,4 – 1 % těhotných žen. Habituální potrácení lze zařadit do skupiny komplikovaných potratů a je definováno třemi a více potraty za sebou. Riziko dalšího potratu se v následujícím těhotenství zvyšuje na 30 - 70 % (Hájek a kol., 2014, s. 243). Příčiny habituálního potrácení se shodují s příčinami samovolného potratu. Čech (2006, s. 184) k nim řadí malformace dělohy, imunologické faktory, endokrinní příčiny, genetické nebo chromozomální abnormality nebo inkompetenci hrdla děložního. Leifer (2004, s. 85) k těmto příčinám přiřazuje také zdravotní stav matky ve smyslu přidruženého základního onemocnění, jakým je například hypotyreóza nebo diabetes mellitus.

Jauniaux a kol. (2006, s. 2216) upozorňuje, že většina žen s opakovanou těhotenskou ztrátou má několik rizikových faktorů. Stejně jako Leifer (2004, s. 85) popisuje nutnost léčby základního onemocnění ještě před těhotenstvím. Uvádí, že nízká hladina mateřského tyroxinu a špatně kontrolované hladiny glukózy u matky mají spojitost nejen s krátkodobými, ale i dlouhodobými důsledky pro vývoj plodu. Kromě hypofunkce štítné žlázy může mít habituální potrácení souvislost s dalšími endokrinologickými poruchami jako je hypersekrece luteinizačního hormonu, vysoké hladiny androgenu, hyperprolaktinémie, defekt luteální fáze a další. Se statisticky významným zvýšením rizika opakovaného potratu spojuje také obezitu u ženy (Jauniaux a kol., 2006, s. 2217). Jarošová a kol. (2013, s. 202) navíc uvádí prevalenci syndromu polycystických ovarií mezi 44 – 80 % žen s habituálním potrácením.

Anembryonální vejce je gestační váček bez embrya. Vzniká vývojem vajíčka do stadia blastocysty, ovšem bez vývoje zárodečné hmoty. Gestační váček se implantuje v endometriu a je produkován také lidský choriový gonadotropin. Při opakovaných vyšetřeních nepozorujeme růst gestačního váčku. V sedmém týdnu

těhotenství, kdy bychom měli fyziologicky na ultrazvukovém nálezu rozpoznat embryonální pól, srdeční akci a žloutkový váček, u afetálního plodového vejce srdeční akci nevidíme ani dopplerovských vyšetřením (Čech, 2006, s. 204).



Obrázek č. 2: Typy potratů: a) abortus imminens, b) abortus incipiens, c) abortus completus, d) abortus incompletus, e) missed abortion.

Zdroj: Čech, 2006, s. 185.

1.1.3 Diagnostika

Prvotní zhodnocení stavu ženy by mělo být dle Breeze (2016, s. 283) zaměřeno na její hemodynamickou stabilitu, stupeň bolestí a/nebo krvácení. Pokud je žena hemodynamicky stabilní, může být podrobněji vyšetřena.

Na prvním místě v rámci diagnostiky samovolného potratu stále stojí **anamnéza** ženy, která přináší informace o onemocněních ženy a může pomoci odhalit podezření například na cervikální insuficienci. Základním zjištěním jsou údaje o poslední pravidelné menstruaci, charakteru krvácení a o nynějších potížích ženy, kterými velmi často bývají bolesti až křeče v podbříšku a případně různá intenzita a charakter vaginálního krvácení (Hájek a kol., 2014, s. 243).

Pomocí **vyšetření ženy v zrcadlech** lze vyloučit jiné příčiny krvácení, jakými mohou být krvácení z polypu, rodícího se myomu, malignity děložního hrdla nebo trauma v poševní stěně nebo na hrdle děložním (Hájek, 2004, s. 32).

Palpačním vyšetřením lze získat povědomí o velikosti a konzistenci dělohy, která v případě zamlklého potratu nebude odpovídat délce amenorey. Má také význam při určení hrozícího či již probíhajícího potratu. Při hrozícím potratu je děložní hrdlo uzavřené. Při probíhajícím potratu je otevřené a také lze v některých případech nahmatat části plodového vejce (Hájek a kol., 2014, s. 243).

Pokud již k potratu došlo, palpační vyšetření může být pomůckou pro určení úplného nebo neúplného potratu. Úplný potrat Hájek a kol. (2014, s. 243) charakterizuje dobře kontrahovanou, jen mírně zvětšenou, dělohou a děložním hrdlem přístupným jen pro špičku prstu. Oproti tomu neúplný potrat podle něj naznačuje zvětšená, málo kontrahovaná, děloha a děložní hrdlo přístupné alespoň pro jeden prst. Palpační vyšetření lze dle Hájka (2004, s. 32) uplatnit také v diferenciální diagnostice ektopické gravidity, kdy můžeme zjistit bolestivost při pohybu děložním čípkem do stran a napnutí parametrií. Navíc může být hmatná rezistence v oblasti adnex. Breeze (2016, s. 283) označuje diferenciální diagnostiku ektopické gravidity za životně důležitou, protože její selhání může být pro ženu potenciálně život ohrožující.

Nezastupitelnou roli v diagnostice hraje **ultrazvukové vyšetření**, které umožňuje rychle prokázat uložení plodového vejce uvnitř dělohy, jeho vitalitu a srdeční akci. V prvním trimestru se provádí ultrazvuk transvaginální sondou. Srdeční akce plodu je viditelná již v 6. týdnu těhotenství. Pokud toto vyšetření

nepřinese jednoznačný průkaz životaschopnosti plodu, doporučuje jej Breeze (2016, s. 284) v jednom týdnu zopakovat, ale až po současném pečlivém vyšetření adnex kvůli podezření na mimoděložní těhotenství. Fischerová a kol. (2014, s. 231 – 238) popisuje ve svém článku „Diagnostický postup u těhotenství nejisté viability a neznámé lokalizace – nejnovější doporučení“ ultrazvukové nálezy v rámci komplikací časného těhotenství. Ty jsou popsány v následující tabulce.

Tabulka č. 1: Klasifikace nálezů v případě komplikací časného těhotenství.

Terminologie	
Prosperující těhotenství	Těhotenství, které může vést k porodu živého plodu.
Neprosperující těhotenství	Těhotenství, které nevede k porodu živého plodu. Do této skupiny je řazeno ektopické těhotenství a zamlklé intrauterinní těhotenství.
Intrauterinní těhotenství nejasné viability	Transvaginální ultrazvuk detekuje intrauterinně uložený gestační váček bez embrya s patrnou akcí srdeční a zároveň nejsou splněna kritéria prosperujícího těhotenství.
Těhotenství neznámé lokalizace	Žena s pozitivním těhotenským testem z moči nebo z krve a negativním nálezem intrauterinní či ektopické gravidity při vyšetření kombinací transvaginálního a transabdominálního ultrazvuku.

Zdroj: Fischerová a kol., 2014, s. 232.

Autorka se mimo jiné zaměřuje také na kritéria pro stanovení diagnózy intrauterinní gravidity nejisté viability tak, aby bylo možné dosáhnout nulového rizika chybného ukončení prosperujícího těhotenství. Odkazuje se na velké multicentrické studie, na jejichž základě byla kritéria revidována. Diagnóza zamlklého těhotenství je dle ní postavena na zobrazení embrya bez akce srdeční o CRL \geq 7 mm nebo detekci gestačního váčku o velikosti \geq 25 mm (průměr 3 hodnot) se žlutkovým váčkem, nebo bez něj a bez přítomnosti embrya. Pokud tyto parametry nedosáhnou uvedených hraničních hodnot, doporučuje autorka přehodnocení nálezu v časovém odstupu 7 - 10 dní. Dále poukazuje na možnost ovlivnění přesnosti ultrazvukové diagnostiky zkušenostmi vyšetřujícího, metodikou vyšetření nebo kvalitou vybavení. Doporučuje proto možnost potvrzení diagnózy druhým vyšetřujícím (Fischerová a kol., 2014, s. 234 – 235).

V některých případech může být na ultrazvuku patrný **subchoriální hematom**. (Binder, 2016, s. 75; Hájek a kol., 2014, s. 243). Subchoriální hematom je dle retrospektivní kohortní studie z Turecka přítomný až ve 18,2 % hrozících potratů (Sükür a kol., 2014, s. 239). Tento hematom je na ultrazvuku nejčastěji popisován jako hypoechogenní nebo anechogenní polokulovitý útvar. Jeho vznik je pravděpodobně důsledkem částečného oddělení choriových membrán od stěny dělohy. Mezi možné rizikové faktory pro jeho vznik řadí Sükür a kol. (2014, s. 239) opakované těhotenské ztráty, infekci a děložní malformace. Riziko, které subchoriální hematom přináší, dává do spojitosti s jeho velikostí, věkem ženy, paritou a gestačním stářím daného těhotenství při prvním výskytu krvácení. Výskyt subchoriálního hematomu není, dle srovnání studijní a kontrolní skupiny žen, v těchto parametrech významný. To znamená, že není prokazatelně vyšší počet žen, které krvácí v časném těhotenství a je jim zjištěn subchoriální hematom, než žen, které krvácí, ale subchoriální hematom se u nich neprokáže. Samotná přítomnost tohoto hematomu ale dvojnásobně zvyšuje riziko rané nebo pozdní ztráty těhotenství do 20. týdne gravidity. Tato studie dále uvádí, že pokud sledovaná těhotenství dospěla k porodu, neměla přítomnost subchoriálního hematomu vliv na gestační stáří v době porodu, porodní hmotnost dítěte, předčasný porod ani četnost ukončených těhotenství císařským řezem (Sükür a kol., 2014, s. 239 - 240).

Další rizika pro pokračující těhotenství, která s sebou výskyt subchoriálního hematomu přináší, uvádí také Dee Zhen (2017, s. 42). Riziko placentární abrupce se dle něj zvyšuje z 0,6 % na 3,6 %. Zmiňuje také zvýšení rizika předčasného porodu. Další komplikace, jakými je chorioamnitida a předčasný odtok plodové vody, byly s výskytem subchoriálního hematomu také již spojovány, ale jejich souvislost nebyla zatím průkazně potvrzena. Růstová restrikce plodu a preeklampsie také nebyly jako následek výskytu subchoriálního hematomu prokázány (Dee Zhen, 2017, s. 43).

Ultrazvukové vyšetření doplňuje **stanovení sérové hladiny hCG** (lidský choriový gonadotropin) z krve ženy. Samotný odběr hCG ale neprokazuje uložení těhotenství. Proto je nutná jeho kombinace s ultrazvukovým vyšetřením. Hladiny hCG se v prvních týdnech těhotenství exponenciálně zvyšují nejméně o 66 % každých 48 hodin (Breeze, 2016, s. 283). Opakovaná měření po 48 – 72 hodinách, která mají klesající hodnotu, vypovídají o neprosperujícím těhotenství. Stoupající hodnoty pak prokazují fyziologické těhotenství. Hájek a kol. (2014, s. 243) upozorňuje na

nepřiměřeně vysoké titry hCG, které mohou ukazovat na vícečetné těhotenství nebo molu hydatidózu.

Existují studie, které zkoumaly souvislost mezi **dalšími biochemickými markery** a výsledkem těhotenství ohrožených potratem. Například Maged a Al Mostafa z Cairo University v Egyptě ve své studii z roku 2013 hledali souvislost mezi hladinami CA 125, progesteronu, estradiolu, laktátdehydrogenázy, celkovým počtem leukocytů a ultrazvukovými markery – temenokostrční délkou (CRL), průměrem gestačního váčku (GSD) a srdeční frekvencí plodu (FHR). Došli k závěru, že signifikantní jsou pro možnou predikci pokračování ohroženého těhotenství FHR a hladina progesteronu. Počáteční hodnota FHR se zvyšuje od 110 úderů za minutu v 5. týdnu těhotenství po 170 úderů za minutu v 9. týdnu těhotenství. Toto zvýšení odpovídá vývoji srdce. To vysvětluje vyšší incidence potratu v případech s nízkým FHR, které se odrážejí ve špatném vývoji srdeční činnosti. Vysoké hladiny progesteronu v krvi matky pak, dle této studie, ukazují na přetrvávající žluté tělísko, a tím dobrý základ pro vývoj placenty. Nízké hladiny progesteronu oproti tomu dle nich korelují se selháním těhotenství. Mezní hodnotu sérového progesteronu stanovili na koncentraci 25 ng/ml (Maged a Al Mostafa, 2013, s. 177-181). Prediktivní užitečnost vyšetření sérové hladiny progesteronu potvrdila také metaanalýza kohortových studií z roku 2012, která označila jediný výsledek progesteronového testu na počátku těhotenství za prediktivní vzhledem k životaschopnosti těhotenství. Při nejednoznačném ultrazvukovém vyšetření u žen s příznaky hrozícího potratu (krvácení, bolesti) může, dle této metanalýzy, nízká hladina progesteronu vyloučit životaschopné těhotenství (Verhaegen a kol., 2012, s. 1 - 10).

1.1.4 Léčba

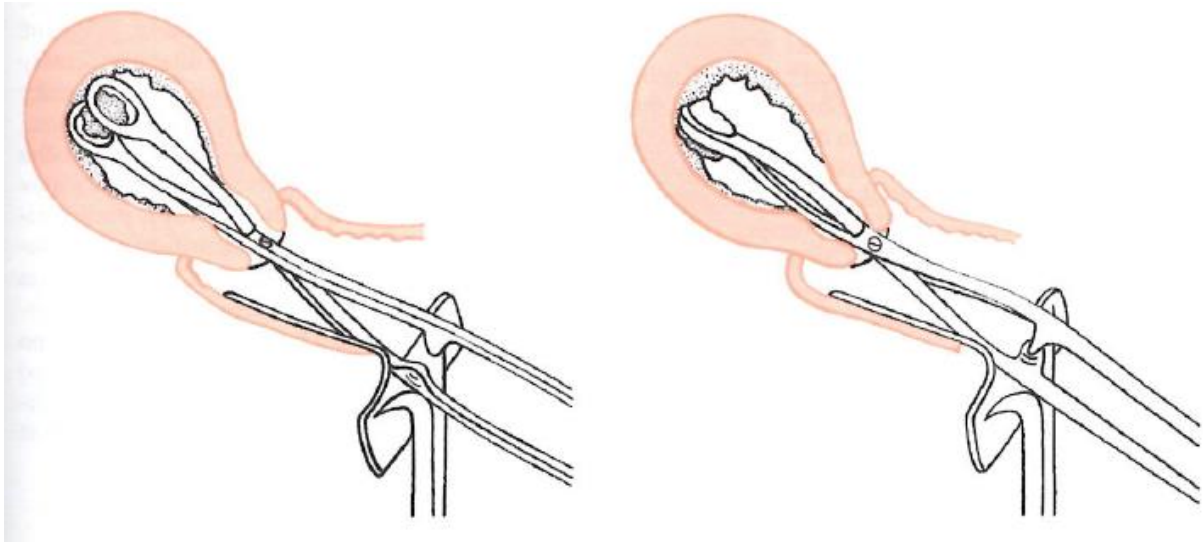
Léčebný postup je u výše popisovaných druhů spontánního potratu odlišný. Společnou je pro ně ale hospitalizace ženy a její klid na lůžku. Kromě tohoto je součástí **léčby hrozícího potratu** podání léků ze skupiny hemostatik a hemostyptik, a to již při slabém krvácení. Dále je do terapie vhodné zařadit kompozitní vitaminové preparáty, které ovlivňují fragilitu a permeabilitu kapilár (Ascorutin tbl.) (Hájek a kol., 2014, s. 243). V klinické praxi se v léčbě časných těhotenských ztrát používá gestagen i bez jasného průkazu nedostatku progesteronu. Fait (2015, s. 155) udává obvyklé dávkování progesteronu 100 – 200 mg 2 – 3x denně (Utrogestan tbl.) nebo

dydrogesteronu v dávce 10 mg 2 – 3x denně (Duphaston tbl.). Podání progesteronu je možné perorálně i vaginálně, užívání dydrogesteronu perorálně. Zmiňuje potvrzení stejné účinnosti obou preparátů v podpoře luteální fáze prokázané výsledky studie LOTUS 1. Také Carp (2012, s. 983) měl ve své metaanalýze za cíl potvrzení či vyvrácení pozitivních účinků perorálně působícího progestagenu dydrogesteronu v léčbě hrozícího potratu. Porovnával 5 randomizovaných studií, celkem 660 žen, které se zabývaly účinností léčby dydrogesteronem ve srovnání s klidem ženy na lůžku a placebem. Ukázalo se, že užívání dydrogesteronu je spojeno se snížením časné těhotenské ztráty až o 47 %, a to ve srovnání s klidem na lůžku.

Dále jsou v léčbě používány vitaminové preparáty, které obsahují kyselinu listovou a vitamin E, a které jsou ženám doporučovány již v začátku těhotenství jako prevence výskytu vrozených vývojových vad u plodu. Jsou zastoupeny ve všech volně prodejných preparátech pro těhotné ženy.

Constantino a kol. (2016, s. 1656 – 1663) zkoumali rozdíl mezi vaginálním podáním progesteronu a vaginálním podáním preparátů s kyselinou alfa – lipoovou (ALA) u žen s hrozícím potratem, u kterých byl potvrzen subchoriální hematoma. Kyselina alfa-lipoová je přirozená molekula, která vykazuje selektivní imunomodulační aktivitu s antioxidantními a protizánětlivými vlastnostmi. Constantino a spol. (2016, s. 1656 – 1663) ve své klinické studii podávali jedné skupině žen progesteron 400 mg vaginálně, druhé skupině žen ALA v dávce 10 mg vaginálně a kontrolní skupinou pro ně byly ženy, které léčbu těmito preparáty odmítly. Ve skupině žen, jejichž léčba zahrnovala preparát s ALA, byla prokázána rychlejší resorbce subchoriálního hematoma a menší počet těhotenství, které skončily potratem, a to i ve srovnání se ženami, kterým byl podáván progesteron. U dalších kontrolovaných parametrů, kterými byly pánevní bolest a vaginální krvácení, nebyl zjištěn významný rozdíl (Constantino a kol., 2016, s. 1656 – 1663).

Pokud je děložní hrdlo ženy již natolik otevřené, že nemůžeme **počínajícímu potratu** zabránit, aplikujeme ženě intravenózní infuzi s oxytocinem. Ta podpoří děložní kontrakce a potrat může být úplný. Při **neúplném potratu** přistupujeme k výkonu v celkové anestezii, kdy děložní dutinu vyprázdníme tupou kyretou nebo abortovými kleštěmi. K tomuto výkonu přistupujeme i v případě, že nemůžeme rezidua post abortum vyloučit. Při výkonu je možné zjistit některou z vývojových vad, jako například uterus septus nebo subseptus (Hájek a kol., 2014, s. 244).



Obrázek č. 3: Použití abortových kleští k odstranění placentární tkáně po potratu.

Zdroj: Čech a kol., 2006, s. 187.

Při potratu, který je **komplikovaný** – horečnatý, zamklý – podáváme ženě před revizí dutiny děložní širokospektrá antibiotika a miniheparinizaci jako prevenci hrozící poruchy koagulace. V další léčbě pak pokračujeme v závislosti na klinickém stavu ženy a výsledcích hemokoagulačního vyšetření (Hájek a kol., 2014, s. 244).

Pokud má žena krevní skupinu Rh negativní, měla by jí být do 72 hodin po výkonu aplikována dávka IgG anti-D 50 µg (Lubušký a kol., 2013, s. 133).

Léčba inkompetence hrdla děložního, funkční i anatomické, je u ženy bez děložních kontrakcí řešena již v začátku 2. trimestru těhotenství provedením **cerkláže** hrdla děložního. Huml a kol. (2016, s. 59) upozorňuje ve svém článku na nebezpečnost inkompetence ve smyslu jejího rychlého, bezpříznakového rozvoje a spíše náhodného nálezu při ultrazvukovém cervikometrickém vyšetření ženy. Před indikací cerkláže je nutné ženu vyšetřit a vyloučit jako příčinu hrozícího potratu infekci. Po přeléčení infekce zvykle ustupují i obtíže ženy a cerkláž není indikována. Pokud by se přistoupilo k cerkláži při infekci ženy, dojde k potratu plodu. Čech (2006, s. 186) uvádí jako nejčastěji používaný přístup k provedení cerkláže přístup vaginální. Může být nejen těhotenství zachraňujícím, ale také preventivním výkonem během probíhajícího těhotenství. Cerkláž dle McDonalda je provedena subserózně dvojitou hedvábnou ligaturou, přibližně v rovině vnitřní branky děložní. Tento steh se

odstraňuje dva týdny před termínem porodu. Kromě vaginálního přístupu je možné provést cerkláž také abdominální cestou, a to laparoskopicky nebo laparotomickým řezem. Tento výkon je možné provést i prekoncepčně a lze jej využít u žen s habituálním potrácením, s nepříznivou porodnickou anamnézou nebo při neúspěchu transvaginální cerkláže. Úspěšnost cerviko – istmické cerkláže založené laparoskopickou cestou je mezi 70 – 100 %. Porod je pak veden císařským řezem (Huml a kol., 2016, s. 61).

1.2 Ektopické těhotenství

Termín ektopická gravidita vychází z řeckého „*ectopos = mimo místo*“. Kromě tohoto termínu se používá také další název, a to mimoděložní těhotenství (graviditas extrauterina, GEU). Blastocysta se tedy usidluje mimo dutinu děložní (například ve vejcovodech, na vaječnicích, v rozích děložních, hrdle děložním apod.). Těhotenství v tomto místě roste a ohrožuje ženu prasknutím orgánu v místě svého uložení. Pokud dojde k chybné diagnostice nebo pozdnímu zachytu ektopické gravidity, může mít pro ženu fatální následky. Může vést až k život ohrožujícímu stavu a/nebo nepříznivě ovlivnit reprodukční schopnost ženy. Ve většině případů navíc končí smrtí embrya nebo plodu (Pilka a kol., 2017, s. 253; Rob a kol., 2008, s. 244).

Incidence ektopického těhotenství má narůstající tendenci. Pilka a kol. (2017, s. 253) uvádí, že se jeho četnost od roku 1970 zvýšila až šestkrát. Dnes tedy tvoří asi 2 % všech těhotenství. Letalita stále tvoří 1 % všech ektopických těhotenství. Dokonce je znám výskyt intrauterinní gravidity současně s graviditou extrauterinní. Tento případ se ale vyskytuje velmi zřídka, a to v 0,01 %. (Čech, 2006, s. 197; Kudela, 2004, s. 102; Pilka a kol., 2017, s. 253).

1.2.1 Etiologie

Příčin výše zmiňovaného nárůstu výskytu ektopických těhotenství je několik. Řadíme mezi ně vyšší věk rodiček, nárůst prevalence sexuálně přenosných infekcí, podíl asistované reprodukce, citlivější a přesnější diagnostické metody, používání kontracepce ve formě nitroděložních tělísek a další. Výskyt ektopické gravidity může být tedy ovlivněn anatomickými a/nebo funkčními příčinami. Konkrétní příčina daného případu ale nebývá většinou odhalitelná (Čech, 2006, s. 197; Pilka a kol., 2017, s. 253).

Pilka a kol. (2017, s. 254) označuje za nejčastější příčinu **pánevní zánět** (PID). Udává se jeho vyšší incidence u žen, které brzy začaly se sexuálním životem a při sexuální promiskuitě. Čech (2006, s. 197 – 198) upozorňuje na prokazatelnou souvislost mezi sexuálně přenosnými nemocemi (STD) a zánětlivým poškozením reprodukčních orgánů ženy, které se projevuje poruchou transportu oplozeného vejce a nebo okluzí vejcovodů. Rob a kol. (2008, s. 245) popisuje, že antibiotická léčba pánevního zánětu sice dokáže zvládnout infekci, ale nedokáže v některých případech zabránit částečné obstrukci vejcovodu. Oplozené vejce tedy kvůli mechanické překážce niduje v místě retence. Prokázaná infekce *Chlamydia trachomatis* se objevuje u 43 % ektopických gravidit. Dalšími původci pánevního zánětu může být například *Neisseria gonorrhoeae* nebo primární apendicitida (Čech, 2006, s. 198; Pilka a kol., 2017, s. 254).

Z **anatomických příčin** jmenuje Čech (2006, s. 197) vrozené vady pohlavních orgánů ženy, a to jak vady dělohy, tak vejcovodů. Zmiňuje zdvojení dělohy, septa děložní, rudimentární děložní roh, hypoplazii vejcovodů nebo vejcovod akcesorní. Mechanickou překážkou pro oplozené vejce se může stát také vejcovod změněný endometriózou, která způsobuje intratubární nebo peritubární adheze.

Zvýšení rizika výskytu ektopické gravidity může být následkem chirurgických výkonů na vejcovodech – salpingotomie, neosalpingostomie, fimbrioplastiky, reanastomóza vejcovodů nebo adheziolýza v okolí vejcovodů a vaječníků. (Pilka a kol., 2017, s. 254).

Rizikovým faktorem ektopické gravidity jsou i **hormonální poruchy** ženy, které mohou zhoršovat motilitu vejcovodů, a tím nepříznivě ovlivnit transport oplozeného vejce (Pilka a kol., 2017, s. 254).

Svoje riziko s sebou nese také **asistovaná reprodukce**. Jednak se uvádí až 4násobně vyšší riziko při použití klomifen citrátu k vyvolání ovulace, jednak může dojít k vícečetné ovulaci nebo k retrográdnímu průniku do vejcovodů při embryotransferu. Vyšší riziko je popisováno také při gametotransferu do vejcovodů. V souvislosti s asistovanou reprodukcí je popisována i možnost kombinace ektopické gravidity se současnou nitroděložní graviditou. Tento typ se nazývá heterotopické těhotenství (Čech, 2006, s. 198; Pilka a kol., 2017, s. 254). Weiss a kol. (2016, s. 6) ve své retrospektivní studii, zahrnující 343 žen podstupujících metody asistované reprodukce, narazil na skutečnost, že u žen, které byly stimulovány protokolem

s agonisty GnRH (gonadotropiny uvolňující hormon, gonadoliberin), byl výskyt ektopického těhotenství až 18 %. Doporučil proto zvážit indikaci pro použití tohoto protokolu u žen s dalšími rizikovými faktory mimoděložního těhotenství. Také je ale dle autora nutné tento výsledek přezkoumat u většího počtu žen a zvážit možnost, zda úprava luteální podpory může toto riziko mimoděložního těhotenství snížit.

Používání progesteronových **antikoncepčních preparátů** snižuje motilitu vejcovodů, a tím zvyšuje riziko ektopické gravidity. Stejně riziko nesou i progesteronová nitroděložní tělíska a tělíska obsahující inertní měď. Pokud navíc žena otěhotní při zavedeném nitroděložním tělísku (IUD), je riziko ektopického těhotenství 3 – 4 % (Pilka a kol., 2017, s. 254).

Kudela (2004, s. 103) zmiňuje vzácné případy, kdy došlo k mimoděložnímu otěhotnění po provedené chirurgické sterilizaci provedené prostým podvazem vejcovodů, a to rekanalizací tuby.

Dalším rizikovým faktorem mimoděložního těhotenství je **kouření**. To může způsobovat zpomalení nebo opoždění ovulace, změny v motilitě vejcovodů, ovlivňovat kontraktilitu dělohy a alteraci imunitní odpovědi. Vědecké studie prokázaly, že ženy kuřačky mají o 1,6 – 3,5 % vyšší riziko výskytu GEU (Čech, 2006, s. 198; Pilka a kol., 2017, s. 254).

Změny v motilitě vejcovodů, které s sebou nesou zvýšené riziko GEU, jsou dány také **věkem ženy**. U žen mezi 35 – 44 lety věku již pozorujeme 3 – 4krát vyšší riziko ektopické gravidity, a to ve srovnání se ženami ve věku 15 – 24 let (Pilka a kol., 2017, s. 254).

Nepříjemnou skutečností je také výrazný nárůst rizika **dalšího výskytu GEU** u žen, které již jednou toto těhotenství prodělaly. Toto riziko se dle Pilky a kol. (2017, s. 254) zvyšuje 7 – 13x. Tyto ženy podle něj mají sice 50 - 80% pravděpodobnost, že jejich další těhotenství bude nitroděložní, ale také bohužel 10 – 25% riziko tubárního těhotenství.

Pilka a kol. (2017, s. 254) uvádí také histopatologickou studií potvrzený výskyt **salpingitis isthmica nodosum** u asi 50 % žen, kterým byla z důvodu GEU provedena salpingektomie. Jedná se o mikroskopickou přítomnost epitelové výstelky vejcovodu v jeho svalovině nebo až seróze. Tyto epitelové výchlípky jsou podobné divertiklům. Mohou vznikat pravděpodobně jako pozánětlivá reakce, mohou být ale zřejmě i vrozené nebo také způsobené endometriózou vejcovodů. Prasanna a kol.

(2016, s. 91) ve své studii popisuje jako příčinu zvýšené incidence ektopické gravidity u těchto divertiklů změnu myometrální elektrické aktivity v místě jejich výskytu.

Procentuální zastoupení výskytu jednotlivých rizikových faktorů mimoděložního těhotenství je vidět v následující tabulce.

Tabulka č. 2: Rizikové faktory ektopické gravidity.

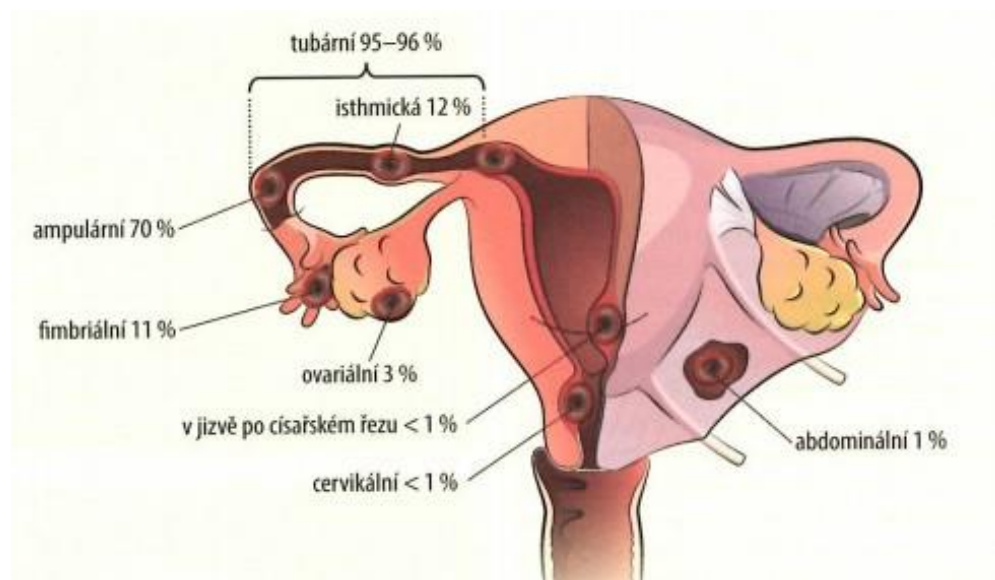
Rizikový faktor	Výskyt/poměr
GEU v anamnéze	12,5
Tubární chirurgie v anamnéze	4,0
Kouření více než 20 cigaret denně	3,5
STD a PID v anamnéze	3,4
3 a více spontánní aborty v anamnéze	3,0
Věk nad 40 let	2,9
Medikamentózní nebo chirurgický abort v anamnéze	2,8
Infertilita delší než 1 rok	2,6
Počet životních sexuálních partnerů (5 a více)	1,6
IUD v anamnéze	1,3

Zdroj: Pilka a kol., 2017, s. 253.

1.2.2 Umístění ektopické gravidity

Pro klasifikaci umístění GEU je nejdůležitější místo nidace tohoto těhotenství. Nejčastěji se jedná o oblast vejcovodu v jeho ampulární části, a to až v 80 %. Méně častý je pak výskyt ektopické gravidity mimo oblast vejcovodu. Místo patologické lokalizace plodového vejce je určující pro jeho další vývoj. Velmi důležitý je přístup cévního zásobení v dané oblasti, dále její pevnost a pružnost. Pokud je místo nedostatečně zásobené, dochází k odumření a resorpci. Naopak ale může dojít i k agresivnímu prorůstání těhotenství do stěny okolních orgánů ve snaze získat své zásobení. Výsledkem tohoto může být náhlé a velmi rozsáhlé krvácení nebo ruptura daného orgánu. K těmto komplikacím dochází nejčastěji do 8. týdne těhotenství, nejpozději do konce jeho prvního trimestru (Čech, 2006, s. 198). V literatuře lze ale najít i případy, kdy ektopické těhotenství pokračovalo i po prvním trimestru těhotenství. Jedná se většinou o historické kazuistiky, jako například ta z roku 1983. Kobilková a kol. (2015, s. 183) popisují případ dvacetileté ženy, která porodila ve 33. týdnu abdominálního těhotenství dítě s porodní váhou 2100 g. Žena i dítě byly

v pořádku. Možná lokalizace ektopického těhotenství a procento jeho výskytu je přehledně vidět na následujícím obrázku.



Obrázek č. 4: Lokalizace a procento výskytu mimoděložního těhotenství.

Zdroj: Pilka a kol., 2017, s. 254.

1.2.3 Příznaky

Žena může mít příznaky jako při intrauterinním těhotenství – zduření a napětí v prsní žláze, lividní zbarvení zevních rodidel a čípku, oligo- nebo amenoreu nebo ranní nevolnosti a únavu (Kudela, 2004, s. 103 – 104). Mezi další příznaky patří vaginální krvácení, které často začíná 7 až 14 dní od doby vynechání menstruace a vyskytuje se až u 25 % případů ektopické gravidity. Je mnohdy nebezpečně připsáváno zpožděnému menstruačnímu krvácení. Bolesti břicha jsou dalším příznakem GEU a objevují se až u 75 % žen. Při palpačním vyšetření je pak v polovině případů hmatná rezistence v oblasti adnex na postižené straně (Pilka a kol., 2017, s. 255).

V případě, že dojde k ruptuře vejcovodu, pociťuje žena stupňující se kolikovitou bolest, která může být doprovázena kolapsovým stavem způsobeným silným krvácením do dutiny břišní. Síla krvácení je určující pro rychlost rozvoje hemoperitonea doprovázeného slabostí ženy, známkami anemie až hemoragického

šoku. V této fázi se již ve většině případů vyskytují bolesti v celé malé pánvi. Mohou se také objevovat známky dráždění nervus phrenicus v horizontální poloze (Oehleckerův příznak – bolest vystřelující pod lopatku nebo do ramenního kloubu), dále nucení na močení nebo rektální tenesmy (Herzfeldův, Myelanův příznak) (Rob a kol., 2008, s. 246). Dnešní moderní diagnostické postupy tomuto ve většině případů předcházejí a ektopická gravidita bývá prokázána ještě před rozvojem život ohrožujícího stavu (Kudela, 2004, s. 104; Pilka a kol., 2017, s. 255).

1.2.4 Diagnostika

Ektopická gravidita je diagnostikována kombinací získaných obecných i rizikových anamnestických údajů, zjištěnými typickými příznaky a fyzikálním, laboratorním a transvaginálním ultrazvukovým vyšetřením.

Anamnesticky velmi důležitým údajem je termín poslední menstruace, informace o jejím vynechání či opoždění, případně informace o nepravidelném krvácení a také o prodělaných metodách asistované reprodukce. U ženy se mohou objevovat mírné těhotenské příznaky, zejména projevy neurovegetativní lability, jako je ranní nevolnost. Důležité je zjistit výskyt příznaků ektopické gravidity popsanych výše. Nelze opomenout získat informace o prodělaných infekcích genitálu, operacích na vejcovodech nebo apendektomii (Čech, 2006, s. 199; Kudela, 2004, s. 103).

V rámci **gynekologického vyšetření** mohou být patrné další z těhotenských příznaků – lividní zbarvení rodidel a čípku děložního, prosáknutí a mírné zvětšení dělohy, které ale obvykle neodpovídá délce amenorey a přetrvávající zvýšená bazální teplota. V některých případech může být hmatný bolestivý adnexální tumor. Pokud se jedná již o narušenou ektopickou graviditu s krvácením do dutiny břišní, může být při tomto vyšetření patrné vzedmuté, citlivé břicho se známkami peritoneálního dráždění, případně vyklenutí zadní poševní klenby vlivem přítomnosti krve v Douglasově prostoru (Čech, 2006, s. 199 – 200; Pilka a kol., 2017, s. 255). Při tubárním abortu žena zpravidla vnímá kolikovitou stupňující se bolest v podbřišku způsobenou stahy svaloviny vejcovodu. Při ruptuře vejcovodu pak žena popisuje náhlou prudkou bolest v podbřišku a síla krvácení, ke kterému v důsledku ruptury dochází, je určující pro rychlost vývoje klinického stavu ženy (Rob a kol., 2008, s. 246).

Laboratorním vyšetřením pro diagnostiku ektopické gravidity je stanovení beta podjednotky lidského choriového gonadotropinu (hCG) v séru a moči. Toto vyšetření se dle Derbaka (2016, s. 64) sleduje již od roku 1980 a dnes je možné jím diagnostikovat těhotenství ještě před prvním vynecháním menstruačního krvácení. Pro diagnostiku ektopické gravidity ale není dle Pilky a Procházky (2017, s. 153) dostačující stanovení jedné hodnoty sérového hCG, ale k jejímu rozlišení od prosperující gravidity je nutné několikadenní sledování těchto hladin hCG. Při fyziologické, prosperující intrauterinní graviditě dochází ke zdvojnásobení sérové hladiny hCG každých 48 hodin (doubling time). Oproti tomu nárůst hCG o méně než 66 % za dva dny může poukazovat na špatně se vyvíjející intrauterinní graviditu nebo mimoděložní těhotenství. Breeze (2016, s. 284) ve svém článku také upozorňuje až na 21 % mimoděložních těhotenství, které mohou vykazovat zdánlivě přiměřené hodnoty hCG.

Fischerová a kol. (2014, s. 237) poukazuje na možnost sledování dynamiky vývoje hCG pomocí výpočtu poměru hodnot hladiny sérového hCG v době 0 a 48 hodin nebo využití logistických regresních modelů. Poměr hodnot hCG $< 0,87$ by měl svědčit pro zanikající těhotenství, rozmezí $0,27 - 1,66$ pro suspektní ektopické těhotenství a poměr hodnot hCG $> 1,66$ pro časně prosperující intrauterinní těhotenství. Následně ale také upozorňuje na vyskytující se nepřesnosti při použití tohoto poměru, které vysvětluje překrýváním mezi jednotlivými skupinami.

Logistický regresní model M4, který je také popisován v doporučeních Fischerové a kol. (2014, s. 237), je založený na určení pravděpodobnosti ektopické gravidity, intrauterinní gravidity nebo zamlklého těhotenství na základě vstupních a kontrolních hodnot hladiny hCG. Pomocí tohoto modelu lze ženy zařadit do dvou skupin, a to s nízkým a vysokým rizikem komplikací.

Derbak (2016, s. 64) uvádí navíc jako možnou doplňkovou metodu vyšetření hladiny progesteronu, která má dle něj u 90 % žen s ektopickým těhotenstvím hodnotu < 15 ng/ml.

S cílem posoudit všechny publikované diagnostické protokoly a postupy při těhotenství neznámé lokalizace proběhla metaanalýza, systematický přehled, s výsledkem vyzdvihujícím výše zmiňovaný model M4, který byl vyhodnocen jako nejlepší pro predikci konečného závěru ektopické gravidity. Poměr hCG a zjištění hladiny progesteronu se ukázaly jako postupy výhodné pro určení životaschopnosti

těhotenství, ale nikoli pro určení mimoděložního těhotenství (Bobdiwala a kol., 2018, s. 190 – 198).

Základní vyšetřovací metodou používanou v diagnostice mimoděložního těhotenství je **ultrazvukové vyšetření**. K vyloučení ektopické gravidity je samozřejmě nejspolehlivější ultrazvukový nálezn intrauterinní gravidity. Vyjímku v tomto ale tvoří nálezn heterotopické gravidity, jejíž riziko výskytu je až 10krát vyšší u žen po stimulaci ovarií v rámci asistované reprodukce (Pilka a kol., 2017, s. 257).

Kirk a kol. (2007, s. 2827) uvádí, na základě své prospektivní observační studie, že pomocí transvaginálního ultrazvukového vyšetření lze diagnostikovat téměř 75 % ektopických gravidit a při opakovaných vyšetřeních se senzitivita tohoto vyšetření zvyšuje na 87 – 99 % a specifita na 94 – 99 %. Prospektivní studie, jejíž výsledky byly publikovány roku 2016 a do níž bylo zahrnuto 469 žen s podezřením na ektopickou graviditu, ukazuje dokonce až na téměř 95 % přesnost, 95 % specifčnost a téměř 94 % senzitivitu v diagnostice ektopické gravidity pomocí transvaginálního ultrazvukového vyšetření (Imtiaz, 2016, s. 212 – 217).

Kubešová a kol. (2013, s. 339) ale upozorňuje, že je nutné brát zřetel na přístrojové vybavení, zkušenosti sonografisty, akustické podmínky a v neposlední řadě také na typ a stáří ektopické gravidity. Diagnózu ektopické gravidity je dle ní možné jednoznačně potvrdit při vizualizaci ektopicky uloženého gestačního váčku se žlutkovým váčkem nebo s embryem se srdeční akcí nebo bez ní. Nález nehomogenní adnexální masy svědčí pro suspektní ektopickou graviditu.

Taran a kol. (2015, s. 695) upozorňují na skutečnost, že ani intrauterinní těhotenství nemusí být vždy pomocí transvaginálního ultrazvukového vyšetření viditelné, a to pokud je hladina sérového hCG nižší než 1 000 IU/l. V případě, že je hladina hCG vyšší než tato hodnota, popisují nálezn na ultrazvuku jako hyperechogenní kruhovou strukturu. Je – li ale viditelná jen prázdná, kulatá struktura, může se jednat o pseudogestační váček spojovaný s ektopickou graviditou. Pilka a kol. (2017, s. 257) uvádí dokonce hladinu sérového hCG 1500 – 1800 IU/l pro viditelnost vaginální sondou a 6000 – 6500 IU/l v případě vyšetření ženy sondou abdominální. Pokud ovšem při těchto hodnotách hCG nelze ultrazvukovým vyšetřením potvrdit intrauterinní graviditu, je samozřejmě pátrat po graviditě ektopické.

Nedostatečnost samostatného transvaginálního ultrazvukového vyšetření v predikci výsledku těhotenství neznámé lokalizace potvrzují Reid a kol. (2016, s. 650 – 655). Doporučují jeho kombinaci se zjištěním hladin sérového hCG a hodnocením výšky endometria.

Ultrazvukovým vyšetřením je možné prokázat volnou tekutinu v dutině břišní, která ovšem také nemusí jednoznačně znamenat prasklou ektopickou graviditu. Tekutina může být způsobena retrográdním zakrvácením při menstruaci nebo neprasklé GEU. Vedlejším nálezem na adnexech může být v prvním trimestru těhotenství také korpusluteální cysta. Tento nález může být viditelný i u fyziologického těhotenství. Cysta je hormonálně aktivní a samovolně mizí začátkem druhého trimestru těhotenství (Pilka a kol., 2017, s. 257).

Vysoce citlivé těhotenské testy v kombinaci s časně provedeným ultrazvukovým vyšetřením mohou vést k závěru „těhotenství neznámé lokalizace“, které je definováno jako „nepřítomnost plodového vejce v děloze či extrauterinně při transvaginálním ultrazvukovém vyšetření u ženy s pozitivní hodnotou sérové hladiny hCG“ (Fischerová a kol., 2014, s. 235).

V případech těhotenství neznámé lokalizace je indikováno sledování hladin sérového hCG a provedení kontrolního ultrazvukového vyšetření. Pomocí tohoto postupu je dle Fischerové a kol. (2014, s. 235) u 50 – 70 % případů diagnostikováno zamklé těhotenství s postupným poklesem hladin hCG do neměřitelných hodnot, kdy není indikována operační intervence. V další skupině případů, 30 – 47 %, je možné na základě stoupajícího trendu hladiny hCG a kontrolních ultrazvukových vyšetření diagnostikovat prosperující intrauterinní graviditu. Tyto dvě skupiny případů Fischerová a kol. (2014, s. 235) spojuje s nízkým rizikem komplikací pro těhotnou ženu. Oproti tomu popisuje skupinu s vysokým rizikem komplikací, do níž řadí nález suspektní ektopické gravidity a perzistujícího těhotenství neznámé lokalizace. Suspektní ektopické těhotenství je zastoupeno v 6 – 20 % případů a perzistující těhotenství neznámé lokalizace pak ve 2 % všech případů těhotenství neznámé lokalizace. Přetrvávající vyšší nebo rostoucí hladiny sérového hCG pak připisují malému ektopickému těhotenství, které se nepodařilo lokalizovat ultrazvukově ani laparoskopicky, nebo retenci trofoblastu v dutině děložní. U skupiny žen s nízkým rizikem komplikací, které dosud nemají žádné nebo jen minimální příznaky a jsou hemodynamicky stabilní, doporučuje Fischerová a kol. (2014, s. 235) sledování

vývoje těhotenství v intervalu 7 – 14 dní s cílem zamezení rizika poškození nebo ukončení prosperujícího intrauterinního těhotenství neadekvátním postupem a možností současného sledování rizika ruptury případné ektopické gravidity. Oproti tomu u žen zahrnutých do skupiny s vysokým rizikem komplikací je doporučeno opakování kontrolního transvaginálního ultrazvukového vyšetření i sledování hladiny sérového hCG v intervalu 48 hodin.

Pokud je těhotenství neznámé lokalizace popsáno u ženy, pro kterou není těhotenství žádoucí, může být jako diagnostický postup zvolena **kyretáž dutiny děložní**. Ta je popisována jako rychlá a efektivní metoda využitelná u abnormálně se vyvíjejícího těhotenství pro stanovení diagnózy intra- nebo extrauterinního těhotenství. To je následně potvrzeno pomocí histologického rozboru získané tkáně (Pilka a kol., 2017, s. 257).

Mezi diagnostické postupy bývá autory řazena také **punkce Douglasova prostoru** přes zadní poševní klenbu. Pokud byla při tomto výkonu aspirována tmavá, nesrážející se krev, bylo potvrzeno podezření na ektopickou graviditu a indikováno chirurgické řešení z důvodu hemoperitonea. Tato metoda byla nepřesná, protože nermohla rozlišit, zda se nejedná například o krvácení při inkompletním potratu nebo o retrográdní krvácení při menstruaci. Dnes se díky modernímu ultrazvukovému vybavení od tohoto výkonu zcela upouští (Čech, 2006, s. 201; Pilka a kol., 2017, s. 257; Rob a kol., 2008, s. 246).

Diagnostická laparoskopie je využívána k potvrzení ektopické gravidity, kdy jsou přímou vizualizací malé pánve viditelné změny způsobené i počínajícím tubárním těhotenstvím, je možné zjistit přesnou lokalizaci těhotenství, případně stav druhého vejcovodu nebo přítomnost hemoperitonea. Přidruženým nálezem mohou být adheze v oblasti ovárií nebo fimbriálních ústí vejcovodů nebo také nález pánevní či peritoneální endometriózy. Z tohoto diagnostického přístupu lze následně pokračovat v operaci (Čech, 2006, s. 201; Pilka a kol., 2017, s. 257).

1.2.5 Diferenciální diagnostika

V rámci diferenciální diagnostiky je nutno zamyslet se nad stavy, které mohou být také spojené s krvácením do dutiny břišní, jako například ruptura folikulární nebo korpusluteální ovariální cysty. Dále pomýšlíme na stavy, které mohou mít velmi podobné příznaky jako ektopická gravidita – akutní apendicitida, adnexitida.

Zaměnitelné s ektopickou graviditou by mohl být i obraz hrozícího nebo proběhlého spontánního potratu. Ve vzácných případech by se mohlo jednat i o graviditu heterotopickou (Čech, 2006, s. 201; Rob a kol., 2008, s. 247).

1.2.6 Léčba

S ohledem na celkový stav ženy, její věk, paritu, nález a případné přání ženy na zachování reprodukční funkce je možné určit jeden ze tří základních léčebných postupů ektopické gravidity. Jedná se o medikamentózní nebo chirurgickou léčbu a expektační postup.

Základem **medikamentózní léčby** je dnes preparát methotrexát. Jedná se o antagonistu kyseliny listové, který inhibuje enzym dihydrofolát – reduktázu a inhibuje růst rychle rostoucích tkání jako je trofoblast. Tuto variantu léčby lze ale použít jen při splnění všech podmínek. Mělo by se jednat o ženu, u které zatím nepozorujeme příznaky komplikací ektopické gravidity, je hemodynamicky stabilní a důkladně poučena o tomto postupu, rozhodnutá maximálně spolupracovat. Velikost těhotenství by na ultrazvukém nálezu neměla překročit 3,5 cm v největším rozměru. Někteří autoři zahrnují do těchto podmínek také hladinu sérového hCG, která by neměla být vyšší než 5 000 IU/l a množství volné tekutiny v Douglasově prostoru menší než 300 ml. Oproti tomu je tato terapie naprosto kontraindikována u žen hemodynamicky nestabilních, s přecitlivělostí nebo alergií na podávaný preparát a také při nemožnosti zaručit naprostou spolupráci ženy. K dalším faktorům znemožňujícím tento postup je intrauterinní gravidita u ženy, kojení, alkoholismus, gastroduodenální vředová choroba, leukopenie, trombocytopenie, anemie, akutní plicní onemocnění, klinicky významná hepatální a renální dysfunkce. Tato terapie s sebou nese také riziko nežádoucích účinků jako je stomatitida, konjunktivitida, dysfunkce jater, mukozitida, myelosuprese, anafylaxe. Pokud se jedná o opravdu silnou nežádoucí reakci, lze ji léčit leukovorinem. Léčba methotrexátem může být systémová i místní. Ženě je doporučeno následně 3 – 6 měsíců neotěhotnět pro potenciální teratogenitu methotrexátu (Pilka a kol., 2017, s. 258; Pilka a Procházka, 2017, s. 154; Patil a kol., 2016, s. 27; Racková a kol., 2016, s. 142).

Barnhard a kol. (2007, s. 251) popisuje léčebný protokol s podáním jednorázové dávky methotrexátu v množství 50 mg/m² se současným sledováním hladiny sérového hCG, a to 4. a 7. den. Pokud v tyto dny nedojde k poklesu hCG

alespoň o 15 %, je podána další dávka methotrexátu. Navíc zmiňuje možnost podání dávky methotrexátu 1mg/kg, která je svými účinky srovnatelná. Podání jen jedné dávky je méně zatěžující pro ženu, ale také se ukázalo jako méně účinné než podání více dávek.

Racková a kol. (2016, s. 142) zvolila ve své studii dávkování 1mg/kg intramuskulárně se současným sledováním hladin sérového hCG ve 48 hodinovém intervalu. Pokud hladiny hCG neklesly mezi 4. a 6. dnem o 15 % nebo žena udávala subjektivní potíže, bylo provedeno kontrolní gynekologické vyšetření včetně transvaginálního ultrazvuku se zvážením dalšího postupu s případným podáním druhé dávky methotrexátu. Tímto postupem dosáhla ve své studii 73% úspěšnosti léčby ektopické gravidity a těhotenství neznámé lokalizace. Pokud je léčba neúspěšná, je samozřejmě nutné provést chirurgický výkon.

Ve své multicentrické randomizované studii DEMETER se Fernandez a kol. (2013, s. 1247 – 1253) zaměřil na úspěšnost otěhotnění žen po konzervativní chirurgické terapii (salpingektomie a salpingostomie), radikální chirurgické terapii a terapii farmakologické. V průběhu dvouletého sledování nebyl prokázán jednoznačný rozdíl mezi těmito léčebnými postupy. Po konzervativní chirurgické terapii byla intrauterinní gravidita prokázána u 70 % párů, po radikální chirurgické terapii u 68 % párů a po medikamentózní léčbě u 67 % párů.

Chirurgická léčba může být provedena dvěma způsoby. Minimálně invazivním laparoskopickým přístupem nebo klasickou laparotomií, a to s možností provedení radikálního tubárního výkonu (salpingektomie) nebo výkonu konzervativního (salpingostomie) (Pilka a kol., 2017, s. 258).

U žen hemodynamicky nestabilních, při masivním hemoperitoneu nebo u žen s kornuální nebo abdominální graviditou je volen *přístup laparotomický*. Dále tento přístup volíme, pokud by byl u ženy laparoskopický přístup technicky obtížný například pro obezitu ženy, mnohočetné srůsty nebo závažné komorbidity (Pilka a kol., 2017, s. 258; Pilka a Procházka, 2017, s. 155).

Laparoskopický operační přístup je volený při neakutním průběhu ektopické gravidity. Při tomto typu operace je prokazatelně menší krevní ztráta, kratší čas operace, menší pooperační bolesti a dochází díky němu také ke zkrácení rekonvalescence a pracovní neschopnosti ženy. K výhodám řadíme také nižší výskyt pooperačních adhezí i opakované ektopické gravidity ve srovnání s laparotomickou

operací (Pilka a kol., 2017, s. 258; Pilka a Procházka, 2017, s. 155; Taran a kol., 2015, s. 698).

Salpingostomie se provádí odstraněním plodového vejce odsátím nebo extrakcí z ampulární neb fimbriální části vejcovodu nebo provedením incize vejcovodu s extrakcí nebo odsátím zbytků plodového vejce se současným zachováním vejcovodu. Jedná se konzervativní přístup, který volíme při neakutní ektopické graviditě. Bohužel není možné zaručit plnou funkčnost tuby nebo zamezit výskytu následné GEU. Po tomto typu operace je nutné ještě alespoň jedenkrát týdně sledovat vývoj hladiny sérového hCG, a to až do negativních hodnot. Přitom hladina hCG v séru obvykle klesá již první pooperační den na méně než polovinu původní hodnoty. Důvodem tohoto sledování je 5 – 15% riziko přetrvávající aktivní části trofoblastu ve vejcovodu. Toto se může projevit poklesem hladiny hCG s jejím následným rychlým vzestupem a intraperitoneálním krvácením s nutností operační revize. Negativních hodnot hCG v průměru dosáhneme za 2 – 3 týdny, v některých případech až za 6 týdnů od operace (Čech, 2006, s. 203; Pilka a kol., 2017, s. 258; Taran a kol., 2015, s. 699).

Salpingektomie, tedy úplné odstranění vejcovodu je nejčastějším operačním výkonem při ektopické graviditě. Přistupujeme k němu při rozsáhlém poškození tuby, u vejcovodu s opakovaným výskytem GEU nebo u žen, které již nechtějí další graviditu. Po tomto výkonu není následná kontrola hladin hCG nutná. Pokud je nutné přistoupit k tomuto radikálnímu výkonu u ženy, které již byla jedna tuba odstraněna, je standardním řešením pro případnou další graviditu asistovaná reprodukce (Pilka a kol., 2017, s. 258; Pilka a Procházka, 2017, s. 155).

Pokud má žena krevní skupinu Rh negativní, měla by jí být do 72 hodin po operaci mimoděložního těhotenství aplikována dávka IgG anti-D 50 µg (Lubušký a kol., 2013, s. 133).

Expektační postup vychází z předpokladu, že dojde ke spontánní resorpci plodového vejce. Je možné jej využít u žen, které nejeví známky prasklé ektopické gravidity, jsou hemodynamicky stabilní a mají klesající trend sérové hladiny hCG. Vyčkávací postup je ale podmíněn spoluprací ze strany ženy, která musí být podrobně poučena o možných rizicích tohoto postupu a také o možné změně symptomů, při kterých je nutné neodkladně vyhledat lékařskou péči. Chirurgická

intervence je pak potřebná pouze v 0,5 – 11 % případů těhotenství neznámé lokalizace (Fischerová a kol., 2014, s. 236; Pilka a kol., 2017, s. 258).

1.3 Gestační trofoblastická nemoc

Gestační trofoblastická nemoc je spojena výhradně s těhotenstvím. Trofoblast se zanořuje velice rychle, a to nejenom do děložní sliznice, kde tvoří základ placenty, ale také do krevních cév s možností šíření do plic a dalších orgánů. Jedná se o fyziologický stav při každém těhotenství, který po jeho ukončení (porod, potrat, GEU) spontánně regreduje během několika, maximálně však do 30 dnů. Výsledkem této invaze je možnost sledování hladin sérového hCG. Pomocí hladin hCG můžeme současně zpozorovat první patologické příznaky, jako je přetrvávající hodnota hCG a její postupný vzestup (Pilka a kol., 2017, s. 207; Rob a kol., 2008, s. 211).

Jedná se o skupinu tumorů, které jsou charakteristické produkcí specifického nádorového markeru beta – hCG (beta podjednotka lidského choriového gonadotropinu) a mohou se různě šířit buď lokálně nebo formou vzdálených metastáz. Tyto tumory mohou být benigní i maligní. Patří k nim hydatidózní mola (kompletní, parciální), která se může projevovat jako benigní i maligní varianta, a dále maligní varianty nemoci - invazivní mola, choriokarcinom, placental site trophoblastic tumor (PSTT) a epitheloid trophoblastic tumor (Pilka a kol., 2017, s. 207).

Incidence této skupiny onemocnění se odhaduje na 1 – 2 případy na 1 000 porodů v USA a Evropě. V Asii je pozorována incidence vyšší.

Vyšší věk obou partnerů s sebou nese vyšší riziko trofoblastické nemoci. Věk ženy nad 40 let zvyšuje toto riziko až 7,5krát. Zvýšení tohoto rizika je také následkem předchozích spontánních potratů a výskytem trofoblastické nemoci v anamnéze ženy. K dalším **rizikovým faktorům** lze přiřadit kouření, nepravidelný menstruační cyklus a vyšší stupeň vzdělání (Čech, 2006, s. 248; Pilka a kol., 2017, s. 207).

2.3.1 Hydatidózní mola

Kompletní hydatidózní mola obsahuje typicky diploidní karyotyp, z 85 % má karyotyp 46 XX. Jedná se o chromozomální výbavu otcovského původu. Může vzniknout, pokud spermie s chromozomální výbavou 23 X vnikne do vajíčka, které neobsahuje jádro, zdvojí se a vytvoří chromozomální výbavu 46 XX. Je možná také

fertilizace stejného typu vajíčka dvěma spermii s chromozomální výbavou 23 X nebo 23 Y. Pro kompletní moly jsou mikroskopicky charakteristické dva znaky. Jedná se o zvětšené, prosáklé klky a abnormální trofoblastickou proliferaci, která difúzně postihuje celou placentu. Makroskopicky vytvářejí choriové klky hrozny puchýřků nejrůznější velikosti. V případě kompletní moly není přítomná žádná fetální tkáň ani amnion (Čech, 2006, s. 248; Pilka a kol., 2017, s. 208).

K velmi častým příznakům kompletní moly, které se mohou objevit až v 50 % případů, řadíme krvácení z rodidel s následným možným rozvojem anemie. Krvácení je způsobeno odlučováním molární tkáně od deciduy. Dále se může objevit nauzea, vomitus, preeklampsie a vznik symptomatických cyst. Ty se objevují v důsledku velmi vysokých hladin hCG (Čech, 2006, s. 248; Pilka a kol., 2017, s. 208).

Parciální hydatidózní mola může vzniknout v případě, že obě dvě spermie, 23 X nebo 23 Y, oplodní vajíčko s chromozomální výbavou 23 X. Oplozené vajíčko pak obsahuje triploidní chromozomální výbavu. Parciální moly mohou obsahovat placentární tkáň, fetální tkáň i amnion. Pokud je přítomen plod, nebývá živý a mívá známky mnohočetných malformací a abnormalit růstu. Pokud je postižena jen menší část placenty, může se plod dále vyvíjet, ovšem v těchto případech pozorujeme častější výskyt preeklampsie a eklampsie (Čech, 2006, s. 249; Pilka a kol., 2017, s. 208).

Příznaky parciální hydatidózní moly bývají obdobné jako u inkompletního nebo zamlklého těhotenství s krvácením z rodidel. Zvětšení dělohy je i v tomto případě menší vzhledem ke gestačnímu stáří. Hodnoty beta – hCG bývají také nižší, často nepřesahují hodnoty 100 000 IU/l (Pilka a kol., 2017, s. 208; Rob a kol., 2008, s. 211).

Diagnostika hydatidózní moly se opírá o transvaginální ultrazvukový nález a stanovení hladiny sérového beta – hCG, jehož hodnoty bývají vyšší, než by odpovídalo stáří fyziologicky se vyvíjejícího těhotenství. Na ultrazvukovém nálezu kompletní moly pozorujeme echogenní masu s množstvím cyst. Tkáň plodu i amnion ale chybí. U parciální moly pak můžeme vidět tlustou hydropickou placentární tkáň a současně také embryo nebo plod. Konečnou diagnózu ale stanovujeme na základě histopatologického vyšetření (Čech, 2006, s. 249; Pilka a kol., 2017, s. 208).

Základem **léčby** je časná evakuace dělohy vakuumexhaucí nebo sukční kyretáží s ohledem na prosáknutí dělohy, a tím zvýšené riziko perforace její stěny.

V průběhu výkonu je vhodné intravenózní podání léků ze skupiny uterotonik. U ženy s krevní skupinou Rh negativní by měla být aplikována dávka IgG anti - D 50 µg do 72 hodin po výkonu (Čech, 2006, s. 249; Ľubušký a kol., 2013, s. 133; Pilka a kol., 2017, s. 210).

V 15 – 20 % případů je kompletní hydatidózní mola považována za maligní. Jedná se o situace, kdy sérové hladiny hCG přetrvávají nebo se zvyšují za současného vyloučení těhotenství. U parciální hydatidózní moly pozorujeme přechod v maligní formu asi ve 2 – 4 % případů. Sledování sérových hladin hCG proto probíhá v intervalu jednoho až dvou týdnů, a to až do dosažení negativních hodnot (Pilka a kol., 2017, s. 210).

2 Praktická část

2.1 Výzkumné cíle a hypotézy

Hlavním cílem výzkumné části této práce bylo zmapovat výskyt a příčinu krvácení v prvním trimestru těhotenství. Od tohoto cíle se odvíjely další stanovené dílčí cíle a hypotézy. Dále byly stanoveny další dva obecné cíle – zmapování příčiny krvácení v prvním trimestru těhotenství (spontánní potrat, mimoděložní těhotenství, mola hydatidóza) a zmapování, ve kterém týdnu prvního trimestru těhotenství se krvácení objevuje nejčastěji.

Hlavní cíl:

- 1) Zmapovat výskyt a příčinu krvácení v prvním trimestru těhotenství.

Dílčí cíle:

- a) Zjistit výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství z pohledu věku ženy.
H1₀: Věk ženy nemá významnou souvislost s výskytem krvácení v prvním trimestru těhotenství.
H1_A: Věk ženy má významnou souvislost s výskytem krvácení v prvním trimestru těhotenství.
- b) Zjistit výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství s ohledem na aktuální BMI ženy.
H2₀: Výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství nemá souvislost s aktuálním BMI ženy.
H2_A: Výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství má souvislost s aktuálním BMI ženy.
- c) Zjistit výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství s ohledem na paritu ženy.
H3₀: Parita ženy nemá vliv na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.
H3_A: Parita ženy má vliv na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.
- d) Zjistit výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství z pohledu spontánního a/nebo umělého ukončení těhotenství v anamnéze ženy.
H4₀: Na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství nemá vliv spontánní a/nebo umělé ukončení těhotenství v anamnéze ženy.

H4_A: Na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství má vliv spontánní a/nebo umělé ukončení těhotenství v anamnéze ženy.

- e) Zjistit souvislost výskytu krvácení v prvním trimestru těhotenství z pohledu umělého oplodnění.

H5₀: Umělé oplodnění ženy nemá vliv na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.

H5_A: Umělé oplodnění ženy má vliv na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.

- f) Zjistit souvislost abúzu v anamnéze ženy (alkohol, kouření) s vyšším rizikem krvácení v prvním trimestru těhotenství.

H6₀: Kouření a/nebo užívání alkoholu nemá vliv na vyšší riziko krvácení v prvním trimestru těhotenství.

H6_A: Kouření a/nebo užívání alkoholu má vliv na vyšší riziko krvácení v prvním trimestru těhotenství.

Další obecné cíle:

- 2) Zmapování příčiny krvácení v prvním trimestru těhotenství (spontánní potrat, mimoděložní těhotenství, mola hydatidóza).
- 3) Zmapovat, ve kterém týdnu prvního trimestru těhotenství se krvácení nejčastěji objevuje.

2.2 Metodika výzkumu

Jedná se o kvantitativní výzkum prováděný retrospektivní analýzou dat. Jde tedy o výzkum zkoumající události, které se staly v minulosti.

2.2.1 Charakteristika výzkumného souboru

Výzkumným souborem se stal výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství. Tato data byla dohledána z uzavřené zdravotnické dokumentace žen, které byly z tohoto důvodu přijaty k hospitalizaci ve Fakultní nemocnici Olomouc v roce 2016 a 2017. V roce 2016 bylo z tohoto důvodu přijato k hospitalizaci 97 žen a v roce 2017 109 žen. Výzkumný soubor tedy dohromady tvořil 206 žen, které potvrdily souhlas se zpracováním dat.

2.2.2 Realizace výzkumu, metoda sběru dat

Realizace výzkumného šetření byla písemně schválena Etickou komisí Fakulty zdravotnických věd Univerzity Palackého v Olomouci (příloha č. 1). Současně byl udělen také písemný souhlas vedení Fakultní nemocnice Olomouc (příloha č. 2) o nahlédnutí a sběru dat z uzavřené dokumentace Porodnicko – gynekologické kliniky. Na základě tohoto byl v období od července do září roku 2018 proveden sběr dat v archivu Porodnicko – gynekologické kliniky, a to dat z roku 2016 a 2017.

Kromě výskytu krvácení byly dohledány také další údaje: diagnóza, věk, tělesná výška, tělesná hmotnost, krevní skupina a Rh faktor, parita, týden těhotenství, skutečnost, zda se jednalo o těhotenství po asistované reprodukci, zda měla žena při příjmu k hospitalizaci bolesti a její intenzita, intenzita krvácení z rodidel, přidružená onemocnění ženy, abúzus kouření a alkoholismu a údaje z její gynekologické anamnézy – výskyt spontánního či umělého ukončení těhotenství, mimoděložního těhotenství, užívání antikoncepce. Dalším zjišťovaným údajem bylo, jakým způsobem těhotenství pokračovalo (provedení revize dutiny děložní, salpingektomie, zachování těhotenství).

Do výzkumného souboru byly zařazeny těhotné ženy do ukončeného 12. týdne, u nichž se objevilo krvácení různé intenzity, a které potvrdily souhlas se zpracováním dat. Některé ženy charakterizovaly krvácení jako „špinění“ jasnou krví, některé krvácely silně i s odchodem krevních sraženin. Krvácení proto bylo, pro lepší přehlednost, odstupňováno do tří skupin: slabé, střední a silné. Stejně kategorie byly zvoleny i pro kategorii bolest.

Data získaná z dokumentace byla nejprve zpracována v programu Microsoft Excel 2007 a následně byla statisticky zpracována.

V rámci celého výzkumu byl kladen důraz na etiku výzkumu a zachování anonymity, proto nebyla vůbec zapisována data umožňující zpětnou identifikaci žen.

2.2.3 Metody zpracování dat a ověření platnosti hypotéz

Kvantitativní proměnné byly prezentovány pomocí průměrů, směrodatných odchylek (SD), mediánů, minimálních a maximálních hodnot. Kvalitativní data byla reprezentována pomocí absolutních a relativních četností. Rozdíly mezi více nezávislými výběry v kvantitativních veličinách byly ověřovány analýzou rozptylu (ANOVA). Parametrické metody byly zvoleny vzhledem k velkému rozsahu výběru

(206 žen). Všechny testy byly provedeny na hladině statistické významnosti $\alpha = 0,05$. Tučně jsou v tabulkách znázorněny p - hodnoty nižší než 0,05. Ke statistickému zpracování byl použit statistický software IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.

2.3 Výsledky výzkumu

Ve zkoumaném souboru bylo 206 žen. Věkový průměr se směrodatnou odchylkou byl $31,9 \pm 5,9$ let. Věkové rozmezí bylo 18 až 45 let, hodnota mediánu věku byla 32 let. Průměrné gestační stáří bylo 7 týdnů a 6 dnů, rozmezí od 2 týdnů 2 dnů do 12 týdnů, hodnota mediánu byla 7 týdnů a 5 dnů. Z celkového počtu 206 žen, které byly hospitalizovány kvůli krvácení, došlo u 192 žen (93,2 %) k ukončení těhotenství. Těhotenství bylo zachováno u 14 žen (6,8 %).

Tabulka č. 3: Základní popis zkoumaného souboru.

n = 206	VĚK (roky)	Gestační stáří (týdny)
Průměr	31,9	7,9
SD	5,9	2,0
Minimum	18,0	2,3
Maximum	45,0	12,0
Medián	32,0	7,7

Výskyt bolesti byl dalším údajem, který byl z uzavřené dokumentace zjišťován. Pokud nebyla přítomnost bolesti v dokumentaci zmíněna, byl vysloven předpoklad, že daná žena bolest nepociťovala. Byla tudíž zahrnuta do kategorie *žádná bolest*. Výskyt bolesti v kategoriích dle její intenzity popisuje následující četnostní tabulka.

Tabulka č. 4: Četnostní tabulka výskytu bolesti ve zkoumaném souboru.

Proměnná	Počet	%
BOLEST	žádná	68 33,0%
	slabá	95 46,1%
	střední	18 8,7%
	silná	25 12,1%

Získaná data týkající se osobní anamnézy žen, tedy přidružených onemocnění, jsou zobrazena v následující tabulce.

Tabulka č. 5: Přidružená onemocnění.

Proměnná	Počet	%	
ONEMOCNĚNÍ	bez onemocnění	137	64,01 %
	thyreopatie	19	8,87 %
	astma bronchiale	12	5,60 %
	ostatní	8	3,73 %
	migrény	6	2,80 %
	trombofilní mutace	6	2,80 %
	hypertenze	5	2,33 %
	latentní tetanie	4	1,86 %
	anemie	3	1,40 %
	diabetes mellitus	3	1,40 %
	duševní onemocnění	3	1,40 %
	epilepsie	3	1,40 %
	onemocnění GIT	3	1,40 %
	sclerosis multiplex	2	0,93 %

Z tabulky č. 5 je patrné, že ze souboru 206 žen jich 137 při příjmu k hospitalizaci uvedlo, že se neléčí s žádným onemocněním. Nejčastěji se pak v osobní anamnéze žen vyskytovala onemocnění štítné žlázy (19 žen) a astma bronchiale (12 žen). Do skupiny onemocnění označených jako *ostatní*, byla zařazena ta, která se vyskytla pouze jednou. Patří k nim například fenylketonurie, atopický ekzém, hyperandrogenní syndrom, revmatoidní artritida nebo borelióza. Do skupiny onemocnění GIT (gastrointestinálního traktu) pak byla zařazena chronická pankreatitida a morbus Crohn. Onemocnění jako anxiózně – depresivní porucha, deprese nebo například psychóza, které se u žen objevily, byly zařazeny do skupiny duševních onemocnění. Ve skupině trombofilní mutace pak najdeme trombofilii a Leidenskou mutaci. Výskyt některých onemocnění potvrzuje údaje z teoretické části této práce, kde například Čech (2006, s. 183) uvádí mezi možnými příčinami spontánního potratu u žen dystyreózy, systémový lupus erythematoses, onemocnění

funkce nadledvinek nebo dekompenzované onemocnění ledvin, jater, srdce, plic nebo krvetvorby.

Dalším sledovaným údajem byla krevní skupina a Rh faktor. Přestože se imunologické faktory řadí dle Čecha (2006, s. 143) spíše do etiologie spontánního potratu ve druhém trimestru těhotenství, zajímala nás četnost jednotlivých krevních skupin a Rh faktoru v souboru námi zkoumaných žen. Zjištěné četnosti jednotlivých krevních skupin jsou popsány v následující tabulce a přibližně odpovídají zastoupení krevních skupin v lidské populaci.

Tabulka č. 6: Četnosti krevních skupin a Rh faktoru.

Proměnná		Počet	%
KREVNÍ SKUPINA	A	84	40,8%
	AB	14	6,8%
	B	43	20,9%
	O	65	31,6%
Rh FAKTOR	negativní	35	17,0%
	pozitivní	171	83,0%

Užívání antikoncepčních přípravků v minulosti potvrdilo 61 žen (viz tabulka č. 7). Pilka a kol. (2017, s. 254) uvádí, že užívání progesteronových antikoncepčních preparátů snižuje motilitu vejcovodů, a tím může dojít ke zvýšení rizika mimoděložního těhotenství. Ze zkoumané skupiny bylo 37 žen, které měly diagnózu GEU a 8 (21,6 %) z těchto žen uvedlo, že v minulosti užívaly hormonální antikoncepci. Z uzavřené dokumentace ale bohužel nebylo možné zjistit, o jaký typ hormonální antikoncepce se jednalo.

Tabulka č. 7: Četnost užívání antikoncepčních přípravků.

Proměnná		Počet	%
ANTIKONCEPCE v minulosti	žádná	145	70,4%
	hormonální antikoncepce	60	29,1%
	IUD	1	0,5%

Výsledky výzkumu ve vztahu k cílům práce

Hlavní cíl:

- 1) Zmapovat výskyt a příčinu krvácení v prvním trimestru těhotenství.

Dílčí cíle:

- a) Zjistit výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství z pohledu věku ženy.

H1₀: Věk ženy nemá významnou souvislost s výskytem krvácení v prvním trimestru těhotenství.

H1_A: Věk ženy má významnou souvislost s výskytem krvácení v prvním trimestru těhotenství.

Shapiro-Wilkovými testy normality bylo ověřeno, že veličina věk má normální distribuci, hypotéza byla ověřena analýzou rozptylu (ANOVA). Vzhledem k statisticky významnému výsledku ANOVY ($p = 0,006$), který je součástí tabulky č. 8, byly provedeny Bonferroniho post hoc testy mnohonásobného porovnání (viz tabulka č. 9). Těmito testy bylo prokázáno, že ženy, které měly středně silné krvácení, byly mladší než ženy se slabým a silným krvácením.

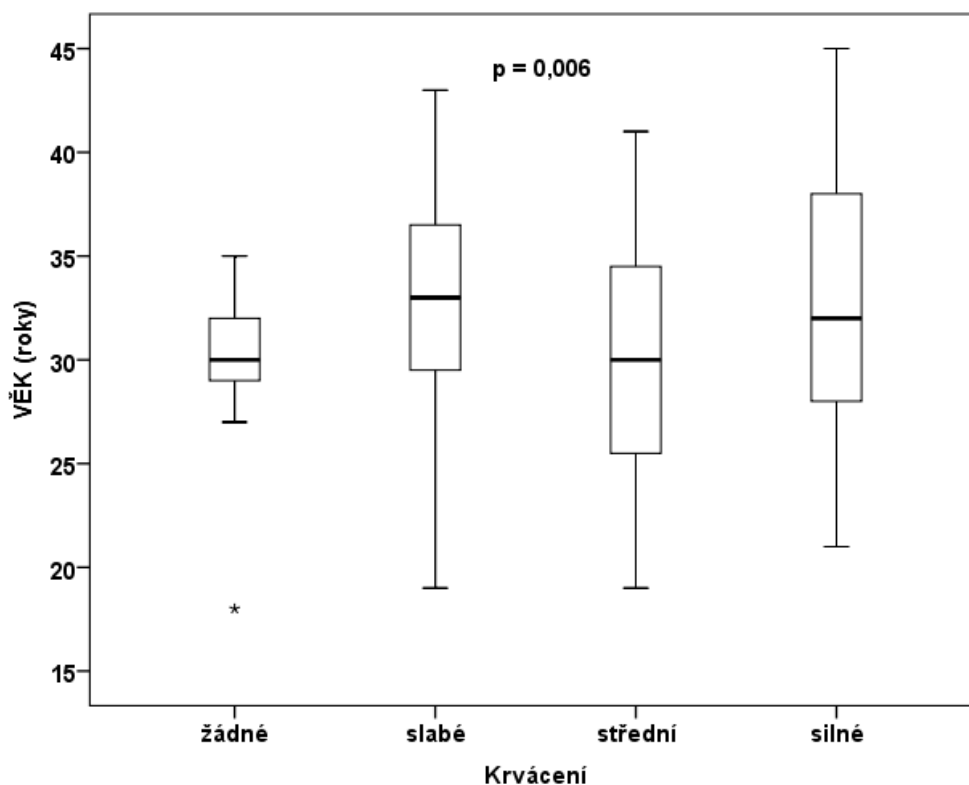
Tabulka č. 8: Popisná statistika věku (roky), ANOVA (p - hodnota).

Krvácení	Průměr	SD	Minimum	Maximum	Medián	p
žádné	29,5	4,7	18	35	30	0,006
slabé	32,7	5,4	19	43	33	
střední	30,0	5,7	19	41	30	
silné	33,4	6,8	21	45	32	

Tabulka č. 9: Bonferroniho post hoc testy mnohonásobného porovnání (p - hodnoty).

Bonferroniho post hoc testy	p
žádné vs slabé	0,566
žádné vs střední	1,000
žádné vs silné	0,338
slabé vs střední	0,032
slabé vs silné	1,000
střední vs silné	0,022

Rozložení věku u čtyř skupin žen je uvedeno pomocí krabicového grafu v obrázku č. 5. Vodorovná čára v krabici znázorňuje hodnotu mediánu, dolní hrana krabice hodnotu 1. kvartilu (25. percentilu), horní hrana hodnotu 3. kvartilu (75. percentilu). Anténky ukazují maximální a minimální naměřené hodnoty. Pokud byly v souboru nalezeny odlehle a extrémní hodnoty jsou zakresleny kroužky a hvězdičkami.



Obrázek č. 5: Krabicový graf závislosti výskytu krvácení na věku ženy.

Závěr: Provedenými testy bylo prokázáno, že ženy s výskytem středně silného krvácení byly mladší, než ženy s krvácením slabým a silným, nulovou hypotézu zamítáme ve prospěch alternativní hypotézy, tedy, že věk ženy má významnou souvislost s výskytem krvácení v prvním trimestru těhotenství.

b) Zjistit výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství s ohledem na aktuální BMI ženy.

H2₀: Výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství nemá souvislost s aktuálním BMI ženy.

H2_A: Výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství má souvislost s aktuálním BMI ženy.

K hodnocení nutričního stavu byla využita klasifikace Body mass index (BMI), díky níž bylo možné zhodnotit aktuální výživový stav žen ve sledovaném souboru na základě dostupných dat, to znamená na základě tělesné výšky a tělesné hmotnosti. Tyto údaje jsou zjišťovány při příjmu ženy k hospitalizaci a byly tedy i dobře dohledatelné pro náš výzkum.

BMI se vypočítá tak, že se hmotnost člověka m v kilogramech (kg) dělí druhou mocninou jeho výšky h v metrech (m), tedy $BMI = m / h^2$ (kg/m²).

Průměrná hodnota BMI se směrodatnou odchylkou byla ve sledovaném souboru $23,4 \pm 4,3$ kg/m², rozmezí 17 až 41,6 kg/m², hodnota mediánu 22,2 kg/m². Tyto hodnoty zobrazuje tabulka č. 10.

Tabulka č. 10: Popisná statistika tělesné hmotnosti a tělesné výšky.

n = 206	HMOTNOST (kg)	VÝŠKA (m)	BMI (kg/m ²)
Průměr	65,9	1,68	23,4
SD	12,4	0,06	4,3
Minimum	44,0	1,48	17,0
Maximum	116,0	1,85	41,6
Medián	64,0	1,68	22,2

Tabulka č. 11: Hodnocení BMI u dospělé populace.

Kategorie BMI (kg/m ²)	
< 18,5	podváha
18,5 - 24,9	fyziologické rozmezí
25 - 29,9	nadváha
30 - 34,9	obezita 1. stupně
35 - 39,9	obezita 2. stupně
> 40	obezita 3. stupně

Zdroj: www.obezita.cz (2019).

Dílčím cílem bylo zjistit, jestli má výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství souvislost s nízkou hodnotou BMI ženy, to znamená s BMI pod 18,5 kg/m² nebo také s vyšší hodnotou BMI ženy, tj. BMI nad 30 kg/m².

Data byla uspořádána do kontingenční tabulky (tabulka č. 12), do řádků tabulky bylo zaznamenáno hodnocení BMI, do sloupců intenzita krvácení. Z tabulky je patrné, že 13 žen ze zkoumaného souboru má podvýživu a 15 žen je obézních. Hypotéza byla ověřena Fisherovým přesným testem. Statisticky významná závislost prokázána nebyla, nulovou hypotézu H₂₀ zamítnout nemůžeme, p = 0,602.

Tabulka č. 12: Kontingenční tabulka - závislost intenzity krvácení na BMI, p - hodnota Fisherova přesného testu.

p = 0,602			Krvácení				Celkem
			žádné	slabě	střední	silně	
BMI podváha	Počet	1	7	3	2	13	
	%	7,7%	53,8%	23,1%	15,4%	100,0%	
norma, nadváha	Počet	9	75	52	42	178	
	%	5,1%	42,1%	29,2%	23,6%	100,0%	
obezita	Počet	0	9	5	1	15	
	%	0,0%	60,0%	33,3%	6,7%	100,0%	
Celkem	Počet	10	91	60	45	206	
	%	4,9%	44,2%	29,1%	21,8%	100,0%	

Závěr: Nebyla prokázána statisticky významná souvislost výskytu krvácení v prvním trimestru těhotenství s aktuálním BMI ženy.

c) Zjistit výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství s ohledem na paritu ženy.

H3₀: Parita ženy nemá vliv na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.

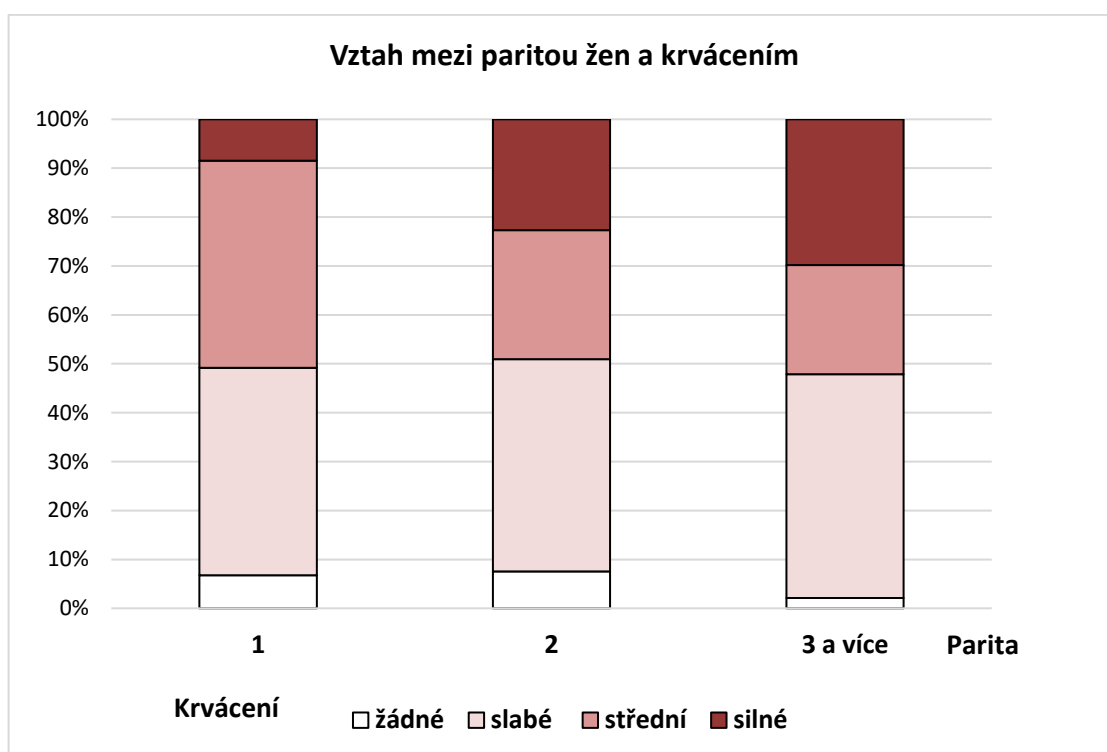
H3_A: Parita ženy má vliv na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.

Pro lepší přehlednost byly vytvořeny tři kategorie zahrnující paritu, a to skupina žen těhotných poprvé, podruhé a poslední skupinou byly ženy těhotné potřetí a vícekrát. Data byla uspořádána do kontingenční tabulky, do řádků tabulky byla zaznamenána parita žen, do sloupců intenzita krvácení. Hypotéza byla ověřena Fisherovým přesným testem. Tímto testem byla prokázána statisticky významná závislost, nulovou hypotézu H₃₀ můžeme zamítnout ve prospěch alternativní

hypotézy, $p = 0,010$. Tento výsledek znázorňuje tabulka č. 13. Se zvyšující se paritou žen narůstá procentuální zastoupení žen, které měly silné krvácení. Přesné četnostní rozložení je patrné z tabulky. Závislost byla ukázána skládaným sloupcovým grafem (viz obrázek č. 6).

Tabulka č. 13: Kontingenční tabulka závislosti intenzity krvácení na paritě, p - hodnota Fisherova přesného testu.

p = 0,010			Krvácení				Celkem
			žádné	slabé	střední	silné	
Parita 1	Počet		4	25	25	5	59
	%		6,8%	42,4%	42,4%	8,5%	100,0%
2	Počet		4	23	14	12	53
	%		7,5%	43,4%	26,4%	22,6%	100,0%
3 a více	Počet		2	43	21	28	94
	%		2,1%	45,7%	22,3%	29,8%	100,0%
Celkem	Počet		10	91	60	45	206
	%		4,9%	44,2%	29,1%	21,8%	100,0%



Obrázek č. 6: Sloupcový skládaný graf - závislost intenzity krvácení na paritě.

Závěr: Parita ženy u zkoumaného souboru má vliv na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.

d) Zjistit výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství z pohledu spontánního a/nebo umělého ukončení těhotenství v anamnéze ženy.

H4₀: Na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství nemá vliv spontánní a/nebo umělé ukončení těhotenství v anamnéze ženy.

H4_A: Na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství má vliv spontánní a/nebo umělé ukončení těhotenství v anamnéze ženy.

Data byla opět uspořádána do kontingenčních tabulek. Z těchto je například patrné, že silné krvácení se objevilo u 43 žen, které nikdy umělé přerušování těhotenství nepodstoupily, oproti žádnému výskytu silného krvácení v případě dvou a více umělých přerušování těhotenství v anamnéze ženy. Toto znázorňuje tabulka č. 14.

Tabulka č. 14: Kontingenční tabulka - závislost intenzity krvácení na UPT v minulosti, p - hodnota Fisherova přesného testu.

p = 0,294			Krvácení				Celkem
			žádné	slabé	střední	silné	
UPT v minulosti (počet)	0	Počet	10	77	48	43	178
		%	5,6%	43,3%	27,0%	24,2%	100,0%
	1	Počet	0	11	8	2	21
		%	0,0%	52,4%	38,1%	9,5%	100,0%
	2 a více	Počet	0	3	4	0	7
		%	0,0%	42,9%	57,1%	0,0%	100,0%
Celkem		Počet	10	91	60	45	206
		%	4,9%	44,2%	29,1%	21,8%	100,0%

Podobné výsledky jsou patrné i v případě spontánního potratu v tabulce č. 15. Silné krvácení se neobjevilo u žádné ženy se dvěma a více prodělanými spontánními potraty oproti 30 ženám, které v minulosti nikdy nepotratily.

Tabulka č. 15: Kontingenční tabulka - závislost intenzity krvácení na počtu potratů v minulosti, p - hodnota Fisherova přesného testu.

p = 0,345			Krvácení				Celkem
			žádné	slabé	střední	silné	
Potrat v minulosti (počet)	0	Počet	8	65	47	30	150
		%	5,3%	43,3%	31,3%	20,0%	100,0%
	1	Počet	2	19	13	12	46
		%	4,3%	41,3%	28,3%	26,1%	100,0%
	2 a více	Počet	0	7	0	3	10
		%	0,0%	70,0%	0,0%	30,0%	100,0%
Celkem		Počet	10	91	60	45	206
		%	4,9%	44,2%	29,1%	21,8%	100,0%

Hypotéza byla ověřena Fisherovými přesnými testy. Statisticky významná závislost prokázána nebyla ani pro umělé ukončení těhotenství ($p = 0,294$), které znázorňuje tabulka č. 14, ani pro spontánní potrat ($p = 0,345$) v tabulce č. 15. Nulovou hypotézu H_{40} zamítnout nemůžeme.

Závěr: Nebyl prokázán statisticky významný vliv výskytu spontánního a/nebo umělého ukončení těhotenství v anamnéze ženy na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.

e) Zjistit souvislost výskytu krvácení v prvním trimestru těhotenství z pohledu umělého oplodnění.

H5₀: Umělé oplodnění ženy nemá vliv na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.

H5_A: Umělé oplodnění ženy má vliv na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.

Kvůli krvácení bylo hospitalizováno 18 žen, které otěhotněly s pomocí asistované reprodukce. Dvě ženy otěhotněly s pomocí metody inseminace a 16 žen pomocí embryotransferu (viz tabulka č. 16). Fisherovým testem nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi ženami, které podstoupily či nepodstoupily metody asistované reprodukce v intenzitě krvácení, $p = 0,143$. Nulovou hypotézu H_{50} zamítnout nemůžeme.

Tabulka č. 16: Kontingenční tabulka - závislost intenzity krvácení na metodách asistované reprodukce, p - hodnota Fisherova přesného testu.

$p = 0,143$			Krvácení				Celkem
			žádné	slabé	střední	silné	
IVF	ne	Počet	9	79	56	44	188
		%	4,8%	42,0%	29,8%	23,4%	100,0%
	ano	Počet	1	12	4	1	18
		%	5,6%	66,7%	22,2%	5,6%	100,0%
Celkem		Počet	10	91	60	45	206
		%	4,9%	44,2%	29,1%	21,8%	100,0%

Závěr: Nebyl prokázán statisticky významný vliv umělého oplodnění na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství.

f) Zjistit souvislost abúzu v anamnéze ženy (alkohol, kouření) s vyšším rizikem krvácení v prvním trimestru těhotenství.

H6₀: Kouření a/nebo užívání alkoholu nemá vliv na vyšší riziko krvácení v prvním trimestru těhotenství.

H6_A: Kouření a/nebo užívání alkoholu má vliv na vyšší riziko krvácení v prvním trimestru těhotenství.

Ve zkoumaném souboru bylo 25 žen (12,1 %), které uvedly, že kouří. K příležitostné konzumaci alkoholu se přiznalo 21 žen (10,2 %) a 8 žen (3,8 %) uvedlo obojí. Bohužel data o množství vykouřených cigaret za den nebo množství konzumovaného alkoholu nejsou součástí uzavřené dokumentace. Omezili jsme se tedy na porovnání dané skutečnosti výskytu abúzu s intenzitou krvácení. Fisherovým testem ale nebyl prokázán statisticky významný vliv kouření a/nebo užívání alkoholu na riziko krvácení, který je zobrazený v tabulce č. 17, $p = 0,650$. Nulovou hypotézu H_{60} zamítnout nemůžeme.

Tabulka č. 17: Kontingenční tabulka - závislost intenzity krvácení na kouření a/nebo užívání alkoholu, p - hodnota Fisherova přesného testu.

$p = 0,650$			Krvácení				Celkem
			žádné	slabé	střední	silné	
ABUSUS	nic	Počet	6	69	42	34	151
		%	4,0%	45,7%	27,8%	22,5%	100,0%
	kouření	Počet	2	8	9	6	25
		%	8,0%	32,0%	36,0%	24,0%	100,0%
	alkohol	Počet	2	9	6	4	21
		%	9,5%	42,9%	28,6%	19,0%	100,0%
	kouření, alkohol	Počet	0	5	3	0	8
		%	0,0%	62,5%	37,5%	0,0%	100,0%
Celkem		Počet	10	91	60	44	205
		%	4,9%	44,4%	29,3%	21,5%	100,0%

Závěr: Provedenými testy nebyl prokázán statisticky významný vliv kouření a/nebo užívání alkoholu na riziko krvácení.

Další obecné cíle:

- 2) Zmapování příčiny krvácení v prvním trimestru těhotenství (spontánní potrat, mimoděložní těhotenství, mola hydatidóza).

V našem zkoumaném souboru 206 žen, které měly své těhotenství komplikované krvácením v jeho prvním trimestru, nás zajímalo, která z diagnóz je nejčastější příčinou těchto komplikací. Popisnou statistikou se zjistilo, že nejčastější příčinou je samovolný potrat. Tato diagnóza byla závěrem u 163 žen (79,1 %). V rámci dělení spontánního potratu na komplikované a nekomplikované potraty uvedené v teoretické části této práce (Hájek a kol., 2014, s. 241) je v následující tabulce vidět zastoupení jednotlivých typů potratů v našem výzkumném souboru.

Za zmínku stojí, že u 14ti z celkových 20ti žen, které byly hospitalizované s diagnózou hrozícího potratu, těhotenství i přes komplikace s krvácením pokračovalo. V rámci diagnózy AB imminens se tedy jedná o 70 % žen, u nichž bylo těhotenství zachráněno. Mimoděložní těhotenství se pak objevilo u 37 žen (18,0 %) a diagnóza mola hydatidóza byla histopatologicky potvrzena u 6 žen (2,9 %).

Tabulka č. 18: Četnostní tabulka - příčiny krvácení v prvním trimestru těhotenství.

Proměnná		Počet	%	
DIAGNÓZA	spontánní potrat	AB imminens	20	9,7%
		AB in cursu	86	41,7%
		anembryomola	5	2,4%
		inkompletní AB	39	18,9%
		missed AB	13	6,3%
	GEU	37	18,0%	
	mola hydatidóza	6	2,9%	

Pokud se v následující tabulce podíváme na závislost výskytu jednotlivých diagnóz na věku ženy vidíme, že nejvyšší průměrný věk (35,4 let) měly ženy s diagnózou anembryomola a nejnižší (30,4 let) ženy s diagnózou abortus imminens.

Tabulka č. 19: Závislost věku na diagnóze ženy.

		VĚK (roky)					
		N	Průměr	SD	Minimum	Maximum	Medián
DG.	AB imminens	20	30,4	5,3	18,0	38,0	31,0
	AB in cursu	86	32,1	5,9	19,0	43,0	32,0
	anembryomola	5	35,4	5,0	30,0	43,0	35,0
	GEU	37	31,8	6,0	21,0	45,0	31,0
	inkompletní AB	39	31,3	6,1	21,0	42,0	31,0
	missed AB	13	33,3	5,7	21,0	41,0	33,0
	mola hydatidosa	6	33,3	8,2	21,0	44,0	34,0

Výskyt bolesti a její intenzity u jednotlivých diagnóz znázorňuje následující tabulka č. 20.

Tabulka č. 20: Závislost výskytu bolesti na diagnóze ženy.

			BOLEST				Celkem
			žádná	slabá	střední	silná	
DG.	AB imminens	Počet	8	10	0	2	20
		%	40,0%	50,0%	0,0%	10,0%	100,0%
	AB in cursu	Počet	27	36	10	13	86
		%	31,4%	41,9%	11,6%	15,1%	100,0%
	anembryomola	Počet	5	0	0	0	5
		%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	GEU	Počet	7	20	3	7	37
		%	18,9%	54,1%	8,1%	18,9%	100,0%
	inkompletní AB	Počet	10	23	3	3	39
		%	25,6%	59,0%	7,7%	7,7%	100,0%
	missed AB	Počet	8	4	1	0	13
		%	61,5%	30,8%	7,7%	0,0%	100,0%
	mola hydatidosa	Počet	3	2	1	0	6
		%	50,0%	33,3%	16,7%	0,0%	100,0%
Celkem		Počet	68	95	18	25	206
		%	33,0%	46,1%	8,7%	12,1%	100,0%

Jak je z předchozí tabulky patrné, silná bolest se nejčastěji vyskytovala u diagnózy mimoděložního těhotenství (u 19 % žen), ženy s diagnózou anembryomola bolest naopak nepocítovaly. Také ženy přicházející kvůli inkompletnímu abortu téměř v 85 % popsaly svoji bolest jako slabou nebo dokonce uvedly, že bolest nepocítují.

Následující tabulka č. 21 ukazuje výskyt krvácení a jeho intenzitu u jednotlivých diagnóz. Silné krvácení se nejčastěji vyskytovalo u žen s diagnózou mola hydatidóza (50 % žen). Zhruba třetina žen u diagnóz abortus in cursu a inkompletní abort uváděly, že jejich krvácení je také silné intenzity. Naopak 60 % žen s diagnózou anembryomola krvácelo jen slabě. Také 70 % žen s diagnózou mimoděložního těhotenství charakterizovalo intenzitu krvácení jako slabou.

Tabulka č. 21: Závislost výskytu krvácení na diagnóze ženy.

			Krvácení				Celkem
			žádné	slabé	střední	silné	
DG.	AB imminens	Počet	1	13	5	1	20
		%	5,0%	65,0%	25,0%	5,0%	100,0%
	AB in cursu	Počet	2	28	31	25	86
		%	2,3%	32,6%	36,0%	29,1%	100,0%
	anembryomola	Počet	2	3	0	0	5
		%	40,0%	60,0%	0,0%	0,0%	100,0%
	GEU	Počet	5	26	4	2	37
		%	13,5%	70,3%	10,8%	5,4%	100,0%
	inkompletní AB	Počet	0	7	18	14	39
		%	0,0%	17,9%	46,2%	35,9%	100,0%
	missed AB	Počet	0	11	2	0	13
		%	0,0%	84,6%	15,4%	0,0%	100,0%
	mola hydatidosa	Počet	0	3	0	3	6
		%	0,0%	50,0%	0,0%	50,0%	100,0%
Celkem		Počet	10	91	60	45	206
		%	4,9%	44,2%	29,1%	21,8%	100,0%

Popisná tabulka č. 22 znázorňuje základní četnostní rozložení provedených výkonů u žen z výzkumného souboru. Můžeme z ní vyčíst, že všech 37 žen s diagnózou mimoděložního těhotenství podstoupilo laparoskopickou operaci. Odstranění vejcovodu vpravo (SE I. dx) podstoupilo 14 žen (37,8 %), odstranění vejcovodu vlevo (SE I. sin) pak 23 žen (62,2 %). Instrumentální revize dutiny děložní

(RCUI) byla provedena u 147 žen. Žádný výkon nemuselo podstoupit pouze 22 žen, to znamená 10,7 % z celkového souboru. Z předchozích informací je známé, že u 14 žen bylo těhotenství zachováno. Z tohoto vyplývá, že pouze u 8 žen (3,8 %) z celého výzkumného souboru nebylo nutné provést žádný chirurgický výkon.

Statistické testy významnosti těchto rozdílů nebyly u tohoto cíle provedeny, protože některé diagnostické skupiny byly málo početné.

Tabulka č. 22: Popisná statistika provedených chirurgických výkonů.

Proměnná	Počet	%	
VÝKON	žádný	22	10,7%
	RCUI	147	71,4%
	SE I. sin	23	11,2%
	SE I. dx	14	6,8%

3) Zmapovat, ve kterém týdnu prvního trimestru těhotenství se krvácení nejčastěji objevuje.

Dalším obecným cílem této práce bylo zjistit, ve kterém týdnu gravidity se krvácení objevuje nejčastěji. Krvácení se objevilo nejčastěji v 6. týdnu těhotenství (u 46 žen). Distribuci četností týdnů prvního trimestru, ve kterých se krvácení objevilo, ukazuje tabulka č. 23.

Tabulka č. 23: Četnostní tabulka – distribuce četností týdnů prvního trimestru, ve kterých se objevilo krvácení.

Gestační týden	Počet	Procenta
2	1	0,5%
4	6	2,9%
5	25	12,1%
6	46	22,3%
7	33	16,0%
8	31	15,0%
9	21	10,2%
10	21	10,2%
11	21	10,2%
12	1	0,5%
Celkem	206	100,0%

U 54 % žen byl v 6. týdnu těhotenství diagnostikován abortus in cursu, 20 % žen mělo diagnózu mimoděložní těhotenství. Ve 2. týdnu těhotenství krvácela jedna žena. Příčinou bylo mimoděložní těhotenství. Ve 12. týdnu gravidity se objevilo krvácení také pouze u jedné ženy, a to z důvodu abortu in cursu. V následující tabulce můžeme vidět, že nejvíce žen krvácelo v 6. až 8. týdnu těhotenství, a to celkem 53,3 % všech žen našeho výzkumného souboru. Četnostně vyrovnané jsou 9. – 11. týden gravidity. Každý tento jednotlivý týden se krvácení objevilo u 21 žen (10,2 %), tedy dohromady u 30,6 % žen ze zkoumaného souboru. Přesné četnostní rozložení diagnózy v závislosti na gestačním stáří ukazuje tabulka č. 24.

Tabulka č. 24: Četnostní rozložení diagnózy v závislosti na gestačním stáří.

	DG.								Celkem
	AB imminens	AB in cursu	anembry omola	GEU	inkompletní AB	missed AB	mola hydatidosa		
GESTAČNÍ STÁŘÍ týden	2 Počet	0	0	0	1	0	0	0	1
	%	0,0%	0,0%	0,0%	100%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
4	Počet	1	0	0	5	0	0	0	6
	%	16,7%	0,0%	0,0%	83,3%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
5	Počet	3	2	1	15	3	0	1	25
	%	12,0%	8,0%	4,0%	60,0%	12,0%	0,0%	4,0%	100,0%
6	Počet	3	25	0	9	6	2	1	46
	%	6,5%	54,3%	0,0%	19,6%	13,0%	4,3%	2,2%	100,0%
7	Počet	0	17	1	3	6	5	1	33
	%	0,0%	51,5%	3,0%	9,1%	18,2%	15,2%	3,0%	100,0%
8	Počet	1	12	3	4	6	4	1	31
	%	3,2%	38,7%	9,7%	12,9%	19,4%	12,9%	3,2%	100,0%
9	Počet	4	10	0	0	5	2	0	21
	%	19,0%	47,6%	0,0%	0,0%	23,8%	9,5%	0,0%	100,0%
10	Počet	3	10	0	0	8	0	0	21
	%	14,3%	47,6%	0,0%	0,0%	38,1%	0,0%	0,0%	100,0%
11	Počet	5	9	0	0	5	0	2	21
	%	23,8%	42,9%	0,0%	0,0%	23,8%	0,0%	9,5%	100,0%
12	Počet	0	1	0	0	0	0	0	1
	%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Celkem	Počet	20	86	5	37	39	13	6	206
	%	9,7%	41,7%	2,4%	18,0%	18,9%	6,3%	2,9%	100,0%

Diskuse

Hlavním cílem této práce bylo zmapovat výskyt a příčinu krvácení v prvním trimestru těhotenství. Výskyt krvácení a jeho komplikací v prvním trimestru je velmi častým jevem, který s sebou pro ženu ruku v ruce přináší velký stres, úzkost a nejistotu (Richardson a kol., 2017, s. 247). Incidence prvotrimestrálního krvácení ale bohužel nemá klesající tendence. Většina autorů, ať českých či zahraničních, se shoduje, že krvácením je zatížen první trimestr až u čtvrtiny zjištěných těhotenství (Breeze, 2016, s. 283; Hájek, 2004, s. 31; Saraswat, 2009, s. 245). Výzkumný soubor této práce čítá za období let 2016 – 2017 celkem 206 žen, které se s námi zkoumanou komplikací obrátily na Fakultní nemocnici Olomouc a potvrdily souhlas se zpracováním dat. Byly do něj zařazeny těhotné ženy do ukončeného 12. týdne, u nichž se objevilo krvácení různé intenzity. Některé ženy charakterizovaly krvácení jako „špinění“ jasnou krví, některé krvácely silně i s odchodem krevních sraženin. Krvácení proto bylo odstupňováno do tří skupin: slabé, střední a silné. Stejně kategorie byly zvoleny i pro kategorii bolest.

K výše zmiňovanému hlavnímu cíli bylo stanoveno několik dílčích cílů a hypotéz. Prvním z nich bylo zjistit výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství z pohledu věku ženy. Věkový průměr se směrodatnou odchylkou byl ve zkoumaném souboru $31,9 \pm 5,9$ let. Věkové rozmezí bylo 18 až 45 let, hodnota mediánu věku byla 32 let. Dle údajů Českého statistického úřadu z roku 2016, které ukazují, že průměrný věk žen při samovolném potratu byl v roce 2014 mezi 31,0 – 31,5 let můžeme říci, že tento je v porovnání s naším výzkumným souborem obdobný. Statistickými testy bylo dále prokázáno, že ženy, které měly krvácení střední intenzity, byly mladší než ženy se slabým a středním krvácením. Průměrný věk žen se střední intenzitou krvácení byl přitom 30,0 let, žen se slabým krvácením 32,7 let a průměrný věk žen krvácejících silně byl 33,4 let. Byla zde potvrzena závislost a přijata alternativní hypotéza, kdy v námi sledovaném souboru věk ženy měl vliv na výskyt krvácení v prvním trimestru těhotenství. Mewada a kol. (2017, s. 8 – 10) vedl observační studii žen s krvácením v prvním trimestru gravidity v roce 2017 po dobu 6 měsíců. Za tuto dobu pozorovali 86 žen, ale do jejich souboru patřily i ty ženy, které krvácely při indukovaném potratu vyvolaném medikamentózně. Co se týká věku žen a intenzity krvácení, uvádí pouze informace o rozmezí věku žen ve zkoumaném souboru mezi 20 – 45 lety a vyskytující se intenzitě mezi slabým krvácením jasnou

krví až po silné krvácení s odchodem koagul. To pak připisují ženám s inkompletním abortem. Jinou souvislost mezi krvácením a věkem žen neprezentují. Oproti tomu studie ze Severní Karolíny v USA z roku 2005, která se zabývala rizikovými faktory vaginálního krvácení během prvních dvou trimestrů těhotenství, sledovala možnou souvislost mezi intenzitou krvácení a věkem žen (Yang a kol., 2005, s. 276 – 283). Výsledky, které prezentují, ukazují, že mladší ženy, do 20 let věku, měly nižší riziko krvácení v těhotenství než ženy mezi 20 – 34 lety. Navíc ženy ve věku 35 let a starší vykazovaly mírně zvýšené riziko pro intenzivnější krvácení. Tyto údaje potvrzují i naše výsledky, že věk ženy má významnou souvislost s výskytem krvácení.

Vlivem BMI na zvýšení rizika spontánního potratu v prvním trimestru těhotenství, které je ještě vyšší u žen s habituálním potrácením, se zabývá mnoho autorů. Lo a kol. (2012, s. 167 – 171) uvádí výsledky své studie zaměřené na páry zatížené habituálním potrácením. Výzkumnou skupinu tvořilo 696 žen se zatím nevysvětlenou příčinou habituálního potrácení s výsledkem, že obézní ženy (klasifikováno dle Světové zdravotnické organizace – WHO, tedy s BMI < 30 kg/m²) mají 73% zvýšené riziko dalšího potratu v následném těhotenství ve srovnání se ženami s BMI ve fyziologickém rozmezí. Doporučuje proto edukaci těchto žen o přínosech hmotnostního úbytku vzhledem k reprodukčnímu zdraví. Také Lashen a kol. (2004, s. 1644 – 1646) se zabýval vlivem BMI na výskyt časného, pozdního a habituálního potrácení. Porovnával skupinu 1644 obézních žen (dle WHO, tedy s BMI < 30 kg/m²) s kontrolní skupinou 3288 žen s BMI ve fyziologickém rozmezí (19 - 24,9 kg/m²). Časný potrat (mezi 6. a 12. týdnem těhotenství) se u skupiny obézních žen objevil ve 12,5 % a habituální potrácení u 0,4 % žen. V kontrolní skupině byl výskyt časného potratu 10,5 % a opakovaného potrácení 0,1 %. Přesný důvod zvýšeného rizika potratu spojeného s obezitou uvádí jako neznámý. V našem výzkumu jsme se zaměřili na zjištění souvislosti mezi výskytem krvácení v prvním trimestru a aktuálním BMI ženy, a to pomocí dílčího cíle a hypotézy č. 2. Hodnoty BMI byly zjištěny výpočtem z dostupných dat, to znamená z tělesné výšky a tělesné hmotnosti. Klasifikace BMI byla použita také na základě doporučení WHO. V našem výzkumném souboru se objevilo pouze 15 obézních žen. Žádná z těchto žen neměla anamnézu zatíženou habituálním potrácením. Většina obézních žen (60,0 %) uvedla intenzitu krvácení jako slabou. Ve skupině žen s podváhou pak tuto intenzitu krvácení mělo 7 žen (53,8 %). Skupina žen s BMI ve fyziologickém rozmezí

a nadváhou uvedla jako nejčastější krvácení slabé a střední intenzity (71,3 % žen). Statisticky významná souvislost výskytu krvácení s aktuálním BMI ženy nebyla statistickými testy prokázána.

K následujícímu dílčímu cíli a stanovené hypotéze č. 3, kterými jsme chtěli zjistit možnou souvislost mezi výskytem krvácení v prvním trimestru a paritou ženy, byly pro lepší přehlednost vytvořeny tři kategorie zahrnující paritu. Vytvořili jsme skupinu žen těhotných poprvé, podruhé a poslední skupinou byly ženy těhotné potřetí a vícekrát. Údaje o paritě byly dány do souvislosti s intenzitou krvácení. Statistickými testy byla prokázána významná závislost, tedy, že se zvyšující se paritou žen narůstá procentuální zastoupení žen se silným krvácením. Silné krvácení se v našem zkoumaném souboru objevilo ve skupině žen těhotných poprvé v 8,5 % případů, ve skupině žen těhotných podruhé ve 22,6 % a ve skupině žen těhotných potřetí a vícekrát ve 29,8 %. Ahmad a Aziz (2017, s. 516 – 521) publikovali výsledky popisné pozorovací studie, která probíhala v letech 2014 – 2015, s cílem klasifikovat různé příčiny krvácení v časném těhotenství. Jejich výzkumný soubor zahrnoval 342 žen s krvácením v časném těhotenství. Ve své studii ale zvolili hranici 20. týdne těhotenství. Co se týká výskytu krvácení vzhledem k paritě ženy uvedli, že se krvácení vyskytovalo převážně u vícerodiček (40 – 44 %). Klasifikaci vícerodiček, tedy zda byly do této skupiny počítány již sekundipary nebo až terciipary, neuvádí. Přesto se naše výsledky blíží těm jejich. Sekundipary měly v našem souboru zastoupení 25,7 % (53 žen) a ženy těhotné potřetí a vícekrát 45,6 % (94 žen). Bohužel se více nezabývají ani závislostí intenzity krvácení na paritě, proto nemůžeme tyto námi zjištěné výsledky více porovnat. Výše zmiňovaná observační studie z roku 2017 (Mewada a kol., 2017, s. 8 – 10), která byla, stejně jako náš výzkum, zaměřená na těhotné ženy v prvním trimestru, ve svých závěrech uvádí, že se v jejich výzkumném souboru objevovalo krvácení častěji u primipar (44 %). Sekundipary, zahrnuté do jejich studie, měly komplikace s krvácením ve 29 %, terciipary a multipary pak ve 26,5 %. Naše výsledky oproti tomu ukazují zastoupení primipar pouze 28,7 % (59 žen).

Souvislost mezi spontánním potratem a/nebo umělým ukončením těhotenství v minulosti ženy a výskytem krvácení v prvním trimestru nynějšího těhotenství byla dalším dílčím cílem této práce. Vztahovala se k ní hypotéza č. 4. Ve výzkumném souboru bylo 56 žen (27,2 %), které měly v anamnéze spontánní abort a 7 žen

(3,4 %), které v minulosti podstoupily umělé ukončení těhotenství. Silné krvácení u žen, které nikdy nepodstoupily metody umělého ukončení těhotenství se v našem souboru vyskytlo u 24,2 % žen. Stejná intenzita krvácení u žen s dvěma a více UPT v anamnéze se nevyskytla vůbec. V případě žádného spontánního abortu v minulosti ženy se silné krvácení vyskytlo u 20 % žen, v případě dvou a více spontánních abortů u 30,0 % žen. Pro spontánní potrat ani umělé ukončení těhotenství v anamnéze ženy ale nebyla statisticky prokázána významná závislost vzhledem k intenzitě krvácení. Pro srovnání můžeme uvést studii z roku 2005 z USA, která se zabývala rizikovými faktory, které by mohly mít vliv na vaginální krvácení během prvních dvou trimestrů těhotenství (Yang a kol., 2005, s. 276 – 283). Tato studie zahrnovala 2806 těhotenství mezi roky 1995 – 2000 v Severní Karolíně. Srovnání nebude přesné, protože do této studie byly zahrnuty první i druhý trimestr těhotenství, ale z pohledu předchozího těhotenství bylo v tomto zkoumaném souboru 47,2 % žen s anamnézou spontánního potratu a 36,5 % s anamnézou UPT. Obě hodnoty jsou mnohem vyšší než zastoupení v našem zkoumaném souboru. Mohlo by se jednat o rozdíl vzniklý delší dobou zkoumání v případě americké studie, případně zahrnutím více etnik. Také studie zkoumající vaginální krvácení v časném těhotenství a jeho rizikové faktory u 14 752 čínských žen se totiž výskytem těchto dvou parametrů značně liší od našeho výzkumu (Sun a kol., 2012, s. 330 – 336). Anamnézu spontánního potratu mělo v tomto zkoumaném souboru 769 žen (6,8 %) a anamnézu medikamentózního nebo chirurgického ukončení těhotenství 39,6 % žen.

Co se týká závislosti metod asistované reprodukce na intenzitě krvácení v prvním trimestru těhotenství, tedy další dílčí cíl této práce a hypotéza č. 5, neprokázali jsme statisticky významný vliv. Ve zkoumaném souboru bylo 18 žen (8,7 %), které otěhotněly pomocí asistované reprodukce. Z toho dvě ženy (11,1 %) otěhotněly pomocí inseminace a 16 žen (88,9 %) pomocí metody embryotransferu. Nejvíce žen, tedy 66,7 % (12 žen) uvedlo, že krvácení, které komplikuje jejich těhotenství, je slabé. Silné krvácení se vyskytlo pouze u jedné ženy. Incidenci těhotenských ztrát po metodách asistované reprodukce uvádí Hromadová a kol. (2009, s. 93 – 98) u spontánního abortu 12,9 %. Tyto údaje vychází z retrospektivní analýzy 649 těhotenství v letech 2004 – 2007. Upozorňuje také na zvýšenou

incidenci těhotenských ztrát po metodě kryoembryotransferu (35,9 %). Toto vysvětluje vlivem imunologických a idiopatických faktorů sterility.

Kouření a užívání alkoholu v těhotenství může mít negativní vliv na vývoj plodu i jeho poporodní adaptaci (Čech, 2006, s. 183 a 198; Pilka a kol., 2017, s. 254). Dalším dílčím cílem a hypotézou č. 6 jsme chtěli zjistit, jestli má abúzus vliv i na výskyt a intenzitu krvácení v prvním trimestru. Ve zkoumaném souboru bylo 25 žen (12,1 %), které uvedly, že kouří. K příležitostné konzumaci alkoholu se přiznalo 21 žen (10,2 %) a 8 žen (3,8 %) uvedlo obojí. Bohužel informace o množství vykouřených cigaret za den nebo množství konzumovaného alkoholu nejsou součástí uzavřené dokumentace, ze které byla naše data získána. Porovnali jsme tedy dané skutečnosti o výskytu abúzu s uvedenou intenzitou krvácení. Použitými testy ale nebyl zjištěn statisticky významný vliv kouření a/nebo užívání alkoholu na riziko krvácení. Také již výše zmiňovaná studie z roku 2005 ze Severní Karolíny, USA, která se zabývala rizikovými faktory vaginálního krvácení během prvních dvou trimestrů těhotenství, sledovala možnou souvislost mezi kouřením cigaret a krvácením (Yang a kol., 2005, s. 276 – 283). Vliv průměrného počtu cigaret vykouřených denně během těhotenství u aktivních kuřáků byl zkoumán v souvislosti s výskytem krvácení, ale nebyl potvrzen.

Pomocí druhého stanoveného obecného cíle jsme chtěli zmapovat příčiny krvácení v prvním trimestru těhotenství (spontánní potrat, mimoděložní těhotenství, mola hydatidóza). Do skupiny *spontánní potrat* byly zařazeny diagnózy: abortus imminens, abortus in cursu, anembryomola, inkompletní abort a missed abortus. Pomocí popisné statistiky jsme zjistili, že nejčastější příčinou krvácení v prvním trimestru těhotenství byl spontánní potrat. Tato diagnóza byla závěrem u 163 žen (79,1 %). Diagnóza mimoděložního těhotenství se objevila u 37 žen (18,0 %) a diagnóza mola hydatidóza u 6 žen (2,9 %). Ze skupiny spontánního potratu byl nejčastěji zastoupen abortus in cursu, a to u 86 žen (41,7 %). Druhý nejčastější byl inkompletní abort (18,9 %). V observační studii Mewada a kol. (2017, s. 8 – 10) se ve výzkumném souboru nejčastěji objevil inkompletní abort (43 %) a abortus imminens (25,5 %). Mimoděložní těhotenství mělo zastoupení pouze 2,3 %. V obou případech je patrné, že výskyt spontánního potratu je mnohem častější těhotenskou komplikací než mimoděložní těhotenství nebo hydatidózní mola.

V našem výzkumu jsme se kromě pouhého četnostního rozložení incidence jednotlivých diagnóz zaměřili také na jejich výskyt vzhledem k věku žen, výskytu bolesti a intenzity krvácení. Nejvyšší průměrný věk byl zaznamenán u diagnózy anembryomola (35,4 let) a nejnižší u žen s hrozícím potratem (30,4 let). S ohledem na intenzitu bolesti jsme zjistili, že silná bolest se nejčastěji vyskytovala u žen s mimoděložním těhotenstvím (u 19 % žen). Naopak ženy s diagnózou anembryomola bolest nepociťovaly vůbec. Silné krvácení se nejčastěji vyskytovalo u žen s diagnózou mola hydatidóza (50 % žen). Také téměř třetina žen u diagnózy abortus in cursu a inkompletní abort uváděly, že jejich krvácení je silné intenzity. Naopak 60 % žen s diagnózou anembryomola krvácelo jen slabě. Podobně také 70 % žen s diagnózou mimoděložního těhotenství charakterizovalo intenzitu krvácení jako slabou. Jako součást tohoto cíle bylo provedeno také četnostní rozložení provedených výkonů u žen z výzkumného souboru. Výsledky ukazují, že všech 37 žen s diagnózou mimoděložního těhotenství podstoupilo laparoskopickou operaci. Odstranění vejcovodu vpravo podstoupilo 14 žen (37,8 %) a odstranění vejcovodu vlevo pak 23 žen (62,2 %). Instrumentální revize dutiny děložní (RCUI) byla provedena u 147 žen. Žádný výkon nemuselo podstoupit pouze 22 žen, to znamená 10,7 % z celkového souboru. Ze získaných dat je zřejmé, že u 14 žen bylo těhotenství zachováno. Z tohoto vyplývá, že pouze u 8 žen (3,8 %) z celého výzkumného souboru nebylo nutné provést žádný chirurgický výkon.

Posledním cílem této práce bylo zmapovat, ve kterém týdnu prvního trimestru těhotenství se krvácení objevuje nejčastěji. Popisnou statistikou jsme zjistili, že krvácení se objevilo nejčastěji v 6. týdnu těhotenství (u 46 žen). U 54 % žen byl v tomto týdnu těhotenství diagnostikován abortus in cursu, 20 % žen mělo diagnózu mimoděložní těhotenství. Ve 12. týdnu gravidity se objevilo krvácení pouze u jedné ženy, a to z důvodu abortu in cursu. Ahmad a Aziz (2017, s. 516 – 521) ve své pozorovací studii popisují častější výskyt spontánního potratu mezi 9 - 12 týdny gestačního věku. Stejně tak i Mewada a kol. (2017, s. 8 – 10). V našem výzkumném souboru se 53,3 % komplikací spojených s krvácením vyskytlo mezi 6. – 8. týdnem těhotenství.

Závěr

Tato diplomová práce se zabývá problematikou, která bohužel není v praxi gynekologů nevyklým jevem, a to krvácením v prvním trimestru těhotenství. Hlavními cíli naší práce bylo zmapovat příčiny takového krvácení a faktory, které mohou jeho výskyt ovlivnit.

Teoretická část rozebírá jednotlivé příčiny prvotrimestrálního krvácení, a to nejen z hlediska jejich incidence a příznaků, ale také s ohledem na možnosti léčby a jejich vlivu na další pokračování těhotenství. Zabývá se přitom třemi nejčastějšími příčinami, ke kterým patří spontánní potrat, mimoděložní těhotenství a mola hydatidóza. U jednotlivých kapitol jsou také blíže popsány vlivy, které mohou s danými komplikacemi souviset a negativně je ovlivňovat. Z těchto informací pak vychází praktická část práce. Stanovenými obecnými i dílčími cíli praktické části práce jsme chtěli zjistit, na kolik se projevuje souvislost mezi jednotlivými rizikovými faktory na skutečné incidenci krvácení a jestli mohou mít vliv také na jeho intenzitu. Jedná se o rizikové faktory, které mnohdy žena ovlivnit nemůže (například parita, spontánní abort v anamnéze), ale byly vybrány i takové, které jsou ovlivnitelné (BMI, abúzus).

Obecně lze říci, že se v našem zkoumaném souboru 206 žen objevilo krvácení nejčastěji mezi 6. – 8. týdnem těhotenství. Těhotenství pokračovalo, i přes námi zkoumané komplikace, u 14 z nich. V našem výzkumném souboru byl příčinou krvácení nejčastěji samovolný potrat, a to abortus in cursu, inkompletní abort a abortus imminens. Dále pak ektopická gravidita a nejméně často byla příčinou diagnóza mola hydatidóza. Mimoděložní těhotenství pak bylo nejčastěji doprovázeno silnou bolestí a ve všech jeho případech byl nutný chirurgický zákrok.

Statistickými testy byla prokázána významná souvislost mezi věkem ženy a intenzitou krvácení v prvním trimestru těhotenství. Vliv aktuálního BMI ženy na výskyt vaginálního krvácení v časném těhotenství prokázán nebyl, stejně jako vliv výskytu samovolného nebo umělého ukončení těhotenství v minulosti ženy. Ukázalo se ale, že ve zkoumaném souboru měla vliv na výskyt a intenzitu krvácení parita ženy. Souvislost mezi krvácením a skutečností, že žena otěhotněla pomocí metod asistované reprodukce prokázána nebyla. Stejně tak souvislost s kouřením a/nebo užíváním alkoholu.

Předmětem dalšího zkoumání by mohl být případný vliv krvácení v prvním trimestru na pokračování těhotenství, tedy porovnání, do jaké míry ho může jeho výskyt negativně ovlivnit. Některé komplikace, které by mohly mít spojitost s časným krvácením, byly zmíněny v teoretické části práce a bylo by zajímavé zjistit jejich další souvislosti.

Referenční seznam

- 1) AHMAD, Riaz a Farah Naz AZIZ. Bleeding in early pregnancy; various ways of presentation and outcome. *Professional Medical Journal* [online]. 2017, 24(4), 516-521 [cit. 2018-09-15]. DOI: 10.17957/TPMJ/17.3732. ISSN 10248919.
- 2) AMIRKHANI Z, AKHLAGHDOUST M, ABEDIAN M, SALEHI GR, ZARBATI N, MOGHAREHABED M, AREFIAN S a JAFARABADI M. Maternal and perinatal outcomes in pregnant women with first trimester vaginal bleeding. *Journal Of Family* [online]. 2013, 7(2), 57-61 [cit. 2018-09-15]. ISSN 17358949.
- 3) BARNHART, Kurt, Amy c. HUMMEL, Mary d. SAMMEL, Seema MENON, John JAIN a Nahida CHAKHTOURA. Use of "2-dose" regimen of methotrexate to treat ectopic pregnancy. *Fertility* [online]. 2007, 87(2), 250-256 [cit. 2019-03-18]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.06.054. ISSN 00150282. Dostupné z: [https://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(06\)03847-7/fulltext](https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(06)03847-7/fulltext).
- 4) BINDER, Tomáš a Blanka VAVŘINKOVÁ. *Porodnictví: pro porodní asistentky*. Ústí nad Labem: Univerzita J.E. Purkyně, Fakulta zdravotnických studií, 2016. ISBN 978-807-5610-201.
- 5) BOBDIWALA, S, S SASO, Jy VERBAKEL, et al. Diagnostic protocols for the management of pregnancy of unknown location: a systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics* [online]. 2018, 126(2), 190-198 [cit. 2019-03-13]. DOI: 10.1111/1471-0528.15442. ISSN 14700328. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1471-0528.15442>.
- 6) BREEZE, Carol. Early pregnancy bleeding. *AFP: Australian family physician*. 2016, May 2016(Volume 45, No.5), 283-286. Dostupné také z: <https://www.racgp.org.au/afp/2016/may/early-pregnancy-bleeding/>.
- 7) CARP H. A systematic review of dydrogesterone for the treatment of threatened miscarriage. *Gynecological Endocrinology: The Official Journal Of The International Society Of Gynecological Endocrinology* [online]. 2012, 28(12), 983-90 [cit. 2018-10-18]. DOI: 10.3109/09513590.2012.702875. ISSN 14730766. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=14abfe05-7aac-4f61-afe2-83ce5f96b7d7%40pdc-v-sessmgr02>.
- 8) Co je obezita a jak se stanoví. *Obezita.cz* [online]. [cit. 2019-03-27]. Dostupné z: <https://www.obezita.cz/co-je-obezita-a-jak-se-stanovi/>.

- 9) COSTANTINO M, GUARALDI C a COSTANTINO D. Resolution of subchorionic hematoma and symptoms of threatened miscarriage using vaginal alpha lipoic acid or progesterone: clinical evidences. *European Review For Medical And Pharmacological Sciences* [online]. 2016, 20(8), 1656-63 [cit. 2018-10-23]. ISSN 22840729. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=2be6e4b8-cd3e-4061-b73f-282f606ee01e%40pdc-v-sessmgr03>.
- 10) ČECH, Evžen. *Porodnictví*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1303-9.
- 11) DEE ZHEN, Lim. Effects of subchorionic haematoma on pregnancy outcomes. *Australian Medical Student Journal* [online]. 2017, 8(1), 41-45 [cit. 2018-10-10]. ISSN 1837171X. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=7883607a-dda0-4959-a72e-9f9cf9d042a4%40sessionmgr103>.
- 12) DERBAK, A. Mimoděložní těhotenství v ultrazvukovém obraze. Kazuistiky. Retrospektivní analýza. *Česká gynekologie* [online]. 2016, 81(1), 63-70 [cit. 2019-03-11]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2016-1-9/mimodelozni-tehotenstvi-v-ultrazvukovem-obraze-kazuistiky-retrospektivni-analyza-57638>.
- 13) FAIT, Tomáš. Dydrogesteron – klinické výhody jeho metabolické neutrality. *Praktická gynekologie* [online]. 2015, 19(3), 155-158 [cit. 2018-10-18]. ISSN 1801–8750. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticka-gynekologie/2015-3/dydrogesteron-klinicke-vyhody-jeho-metabolicke-neutrality-56797/download?hl=cs>.
- 14) FERNANDEZ, Hervé, Perrine CAPMAS, Jean philippe LUCOT, Benoît RESCH, Pierre PANEL a Jean BOUYER. Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial. *Human Reproduction* [online]. 2013, 28(5), 1247-1253 [cit. 2019-03-18]. ISSN 0268-1161. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/28/5/1247/941834>.
- 15) FISCHEROVÁ, D., F. FRÜHAUF a L. BŘEŠŤÁKOVÁ. Diagnostický postup u těhotenství nejisté viability a neznámé lokalizace – nejnovější doporučení. *Česká gynekologie* [online]. 2014, 79(3), 231-238 [cit. 2019-03-08]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2014-3->

- 6/diagnosticky-postup-u-tehotenstvi-nejiste-viability-a-nezname-lokalizace-nejnovejsi-doporuceni-49260.
- 16) HÁJEK, Zdeněk. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0418-8.
- 17) HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. *Porodnictví*. 3., zcela přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-4529-9.
- 18) HROMADOVÁ L., TRÁVNÍK P., VESELÁ K., VESELÝ J., TAUWINKLOVÁ G. a ORÁČOVÁ E. Těhotenské ztráty po metodách asistované reprodukce. *Praktická gynekologie* [online]. 2009, 13(2), 93-98 [cit. 2019-04-04]. ISSN 1801–8750. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/prakticka-gynekologie/2009-2/tehotenske-ztraty-po-metodach-asistovane-reprodukce-34051>.
- 19) IMTIAZ, Sheeza. DIAGNOSTIC ACCURACY OF TRANSVAGINAL ULTRASOUND IN EARLY (FIRST TRIMESTER) DETECTION OF ECTOPIC PREGNANCY AND TO EXCLUDE AN ALTERNATIVE DIAGNOSIS. *Pakistan Journal of Radiology* [online]. 2016, 26(3), 212-217 [cit. 2019-03-13]. ISSN 16072006. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=f512dc2a-ef28-4d71-b77f-6f33707a7e0a%40pdc-v-sessmgr01>.
- 20) JAUNIAUX E, FARQUHARSON RG, CHRISTIANSEN OB a EXALTO N. Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. *Human Reproduction (Oxford, England)* [online]. 2006, 21(9), 2216-22 [cit. 2018-10-02]. ISSN 02681161. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/21/9/2216/2938738>.
- 21) JAROŠOVÁ, R., J. MAŠATA, D. STEJSKAL a M. BRANDEJSKÁ. Opakované potracení: přehledový článek. *Česká gynekologie* [online]. 2013, 78(2), 200-205 [cit. 2018-09-20]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2013-2/opakovane-potracereni-prehledovy-clanek-40561>.
- 22) KAŠPAROVÁ, D. a T. FAIT. Časné těhotenské ztráty a vrozené trombofilní stavy. *Česká gynekologie* [online]. 2009, 74(5), 360-365 [cit. 2018-09-24]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2009-5/casne-tehotenske-ztraty-a-vrozene-trombofilni-stavy-15763>.

- 23) KIM, Caron, Sharmani BARNARD, James P NEILSON, Martha HICKEY, Juan C VAZQUEZ a Lixia DOU. Medical treatments for incomplete miscarriage. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [online]. Chichester, UK: John Wiley, 2017, (1), 1-4 [cit. 2017-04-03]. DOI: 10.1002/14651858.CD007223.pub4. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007223.pub4/abstract>.
- 24) KIRK, E., A. PAPAGEORGHIOU a G. CONDOUS. The diagnostic effectiveness of an initial transvaginal scan in detecting ectopic pregnancy. *Human Reproduction* [online]. 2007, 22(11), 2824-2828 [cit. 2019-03-12]. ISSN 1460-2350. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/22/11/2824/654306>.
- 25) KOBILKOVÁ, J., M. ŠINDLÁR, M. STRUNOVÁ a D. PAVLIŠTA. Výjimečný porod z mimoděložního těhotenství -- historická kazuistika. *General Practitioner / Praktický Lékař* [online]. 2015, 95(4), 183-185 [cit. 2018-11-20]. ISSN 00326739. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=2&sid=dc3f467a-dfcb-47a9-b451-7fe5cc78e57b%40sessionmgr102>.
- 26) KUBEŠOVÁ, B. Retrospektivní analýza efektivity diagnostiky ektopické gravidity transvaginálním ultrazvukovým vyšetřením. *Česká gynekologie* [online]. 2016, 81(4), 338-341 [cit. 2019-03-11]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2016-1-9/mimodelozni-tehotenstvi-v-ultrazvukovem-obraze-kazuistiky-retrospektivni-analyza-57638>.
- 27) KUDELA, Milan. *Základy gynekologie a porodnictví pro posluchače lékařské fakulty*. Olomouc: Univerzita Palackého, 2004. ISBN 80-244-0837-6.
- 28) LASHEN, H., K. FEAR a D.w. STURDEE. Obesity is associated with increased risk of first trimester and recurrent miscarriage: matched case-control study. *Human Reproduction* [online]. 2004, 19(7), 1644-1646 [cit. 2019-04-03]. DOI: 10.1093/humrep/deh277. ISSN 02681161. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/19/7/1644/2356447>.
- 29) LEIFER, Gloria. *Úvod do porodnického a pediatrického ošetřovatelství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0668-7.
- 30) LO, Winnie, Raj RAI, Aisha HAMEED, Susan r. BRAILSFORD, Ahlam a. AL-GHAMDI a Lesley REGAN. The effect of body mass index on the outcome of pregnancy in women with recurrent miscarriage. *Journal of Family* [online]. 2012, 19(3), 167-171 [cit. 2019-04-03]. DOI: 10.4103/2230-8229.102316. ISSN

22308229. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=f194c748-6466-4afa-9437-94e237e2dec0%40pdc-v-sessmgr02>.
- 31) LUBUŠKÝ, M., M. PROCHÁZKA, O. ŠIMETKA a I. HOLUSKOVÁ. Doporučení k provádění prevence RhD aloimunizace u RhD negativních žen. *Čeká gynekologie* [online]. 2013, 78(2), 132-133 [cit. 2019-03-20]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <http://www.gynultrazvuk.cz/data/clanky/6/dokumenty/p-2013-doporuceni-k-provadeni-prevence-rhd-aloimunizace-u-rhd-negativnich-zen.pdf>.
- 32) MAGED, Ahmed M. a Walaa Al MOSTAFA. Biochemical and ultrasonographic predictors of outcome in threatened abortion. *Middle East Fertility Society Journal* [online]. 2013, 18(3), 177-181 [cit. 2018-10-12]. DOI: 10.1016/j.mefs.2013.04.001. ISSN 11105690. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=24d8e687-52ba-43c2-84cd-e37615b906c7%40sdc-v-sessmgr01>.
- 33) MEWADA, Bhavna, Rahul APARNATHI, Jagruti SHAH a Rajal THAKER. Observational Study of Patients Presenting With First Trimester Bleeding. *National Journal of Integrated Research in Medicine* [online]. 2017, 8(6), 8-10 [cit. 2018-09-15]. ISSN 09759840.
- 34) PAŘÍZEK, Antonín. *Kniha o těhotenství, porodu a dítěti*. 5. vydání. Praha: Galén, [2015]. ISBN 978-80-7492-214-5.
- 35) PATIL, Vandita, Usha VARGHESE, Samina BEGUM a Kaukab NAHEED. A REVIEW OF MEDICAL TREATMENT OF ECTOPIC PREGNANCY WITH SYSTEMIC METHOTREXATE. *Indian Obstetrics* [online]. 2016, 6(3), 27-29 [cit. 2019-03-18]. ISSN 2230-7214. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=20&sid=ec37a067-f2b1-4627-b833-a5c111ffc039%40sdc-v-sessmgr04>.
- 36) PILKA, Radovan. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf, [2017]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-530-9.
- 37) PILKA, Radovan a Martin PROCHÁZKA. *Gynekologie*. 2. opravené vydání. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2017. ISBN 978-80-244-5158-9.
- 38) Pohyb obyvatelstva - rok 2017. *Český statistický úřad* [online]. 21.3.2018 [cit. 2018-09-17]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/cri/pohyb-obyvatelstva-rok-2017>.

- 39) PRASSANA, B., JHANSI C. B., SWATHI K. a MAHABOOB V. SHAIK. A study on risk factors and clinical presentation of ectopic pregnancy in women attending a tertiary care centre. *International Archives of Integrated Medicine* [online]. 2016, 3(1), 90-96 [cit. 2018-11-20]. ISSN 2394-0026. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=8d98536a-beaa-48ed-914a-c4fba6f54e08%40pdc-v-sessmgr01>.
- 40) RACKOVÁ, J., D. DRIÁK, H. NEUMANNOVÁ, K. HURT, B. SEHNAL a M. HALAŠKA. Použití metotrexátu u ektopické gravidity a těhotenství neznámé lokalizace. *Česká gynekologie* [online]. 2016, 81(2), 140-146 [cit. 2019-03-18]. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2016-2/pouziti-metotrexatu-u-ektopicke-gravidity-a-tehotenstvi-nezname-lokalizace-58689>.
- 41) REID, S, NADIM B, BIGNARDI T, LU C, MARTINS WP a CONDOUS G. Association between three-dimensional transvaginal sonographic markers and outcome of pregnancy of unknown location: a pilot study. *Ultrasound In Obstetrics* [online]. 2016, 48(5), 650-655 [cit. 2019-03-13]. DOI: 10.1002/uog.15923. ISSN 14690705. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.15923>.
- 42) RICHARDSON, A., N. RAINE 10FENNING, S. DEB, B. CAMPBELL a K. VEDHARA. Anxiety associated with diagnostic uncertainty in early pregnancy. *Ultrasound in Obstetrics* [online]. 2017, 50(2), 247-254 [cit. 2019-04-02]. DOI: 10.1002/uog.17214. ISSN 09607692. Dostupné z: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/uog.17214>.
- 43) ROB, Lukáš, Alois MARTAN a Karel CITTERBART. *Gynekologie. 2., dopl. a přeprac. vyd.* Praha: Galén, c2008. ISBN 978-80-7262-501-7.
- 44) ROZTOČIL, Aleš. *Moderní porodnictví. 2., přepracované a doplněné vydání.* Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-247-5753-7.
- 45) SARASWAT, L, S BHATTACHARYA a A MAHESHWARI. Maternal and perinatal outcome in women with threatened miscarriage in the first trimester: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [online]. 2010, 117(3), 245-257 [cit. 2017-03-26]. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02427.x. ISSN 14700328. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1471-0528.2009.02427.x>.

- 46) SLEZÁKOVÁ, L., M. ANDRÉSOVÁ, P. KADUCHOVÁ, M. ROUČOVÁ a E. STAROŠTÍKOVÁ. *Ošetřovatelství v gynekologii a porodnictví*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017. Sestra (Grada). ISBN 978-80-271-0214-3.
- 47) ŞÜKÜR YE, GÖÇ G, KÖSE O, AÇMAZ G, ÖZMEN B, ATABEKOĞLU CS, KOÇ A a SÖYLEMEZ F. The effects of subchorionic hematoma on pregnancy outcome in patients with threatened abortion. *Journal Of The Turkish German Gynecological Association* [online]. 2014, 15(4), 239-42 [cit. 2018-10-10]. DOI: 10.5152/jtgga.2014.14170. ISSN 13090399. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=3&sid=ad966221-2d5c-43e7-a486-0a9cf7e3a6d2%40sdc-v-sessmgr04>.
- 48) SUN, L., TAO F, HAO J, SU P, XU R a LIU F. Vaginal bleeding in early pregnancy and associations with physical, psychological and environmental factors among Chinese women: from the C-ABC cohort study. *Gynecologic And Obstetric Investigation* [online]. 2012, 73(4), 330-6 [cit. 2019-04-04]. DOI: 10.1159/000336402. ISSN 1423002X. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=ad250fcd-5a8d-405d-aa03-c84ee004a623%40pdc-v-sessmgr02>.
- 49) TARAN, F.-A. et al. The Diagnosis and Treatment of Ectopic Pregnancy. *Deutsches Aerzteblatt Internationa I* [online]. 2015, 112(41), 693–704 [cit. 2019-03-12]. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=4&sid=83bfaa0f-8a78-4399-8e29-77ba8be68f8e%40sdc-v-sessmgr02>.
- 50) VERHAEGEN J, GALLOS ID, VAN MELLO NM, et al. Accuracy of single progesterone test to predict early pregnancy outcome in women with pain or bleeding: meta-analysis of cohort studies. *BMJ (Clinical Research Ed.)* [online]. 2012, 345, e6077 [cit. 2018-10-14]. DOI: 10.1136/bmj.e6077. ISSN 17561833. Dostupné z: <https://www.bmj.com/content/345/bmj.e6077>.
- 51) WEISS, A., R. BECK-FRUCHTER, J. GOLAN, M. LAVEE, Y. GESLEVICH a E. SHALEV. Ectopic pregnancy risk factors for ART patients undergoing the GnRH antagonist protocol: a retrospective study. *Reproductive Biology* [online]. 2016, 14, 1-8 [cit. 2018-11-20]. DOI: 10.1186/s12958-016-0146-0. ISSN 14777827. Dostupné z:

<http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=6&sid=8d98536a-beaa-48ed-914a-c4fba6f54e08%40pdc-v-sessmgr01>.

52) YAKIŞTIRAN, Betül, Tuncay YÜCE a Feride SÖYLEMEZ. First Trimester Bleeding and Pregnancy Outcomes: CaseControl Study. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences* [online]. 2016, 4(1), 4-7 [cit. 2017-03-26]. ISSN ISSN 2330-4456. Dostupné z: http://www.ijwhr.net/pdf/pdf_IJWHR_133.pdf.

53) YANG, J. Savitz DA, DOLE N, HARTMANN KE, HERRING AH a OLSHAN AF. Predictors of vaginal bleeding during the first two trimesters of pregnancy. *Paediatric And Perinatal Epidemiology* [online]. 2005, 19(4), 276-83 [cit. 2019-04-04]. ISSN 02695022. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=cc8242a6-dfde-4cb3-a612-2f821106c42a%40sessionmgr101>.

Seznam použitých zkratek

- AB – abort
- a kol. - a kolektiv
- ALA – kyselina alfa – lipoová
- BMI – body mass index
- CA 125 – onkomarker
- CRL – temenokostrční délka plodu
- ČSÚ – Český statistický úřad
- DG. – diagnóza
- FHR – srdeční frekvence plodu
- GEU – graviditas extrauterina, mimoděložní těhotenství
- GIT – gastrointestinální trakt
- GnRH – gonadotropiny uvolňující hormon
- GSD – průměr gestačního váčku
- h – výška
- hCG - lidský choriový gonadotropin
- IgG – imunoglobulin G
- IUD – nitroděložní tělísko
- IU/l – mezinárodní jednotka/litr
- kg – kilogram
- m – metr
- mg – miligram
- n – počet
- PID – pánevní zánět
- PSTT – placental site trophoblastic tumor
- RCUI – instrumentální revize dutiny děložní
- SD – směrodatná odchylka
- SE I. dx – salpingektomie vpravo
- SE I. sin – salpingektomie vlevo
- STD – pohlavně přenosná onemocnění
- tbl. – tableta
- tzv. – tak zvaný
- UPT – umělé přerušení těhotenství

- ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky
- vs – versus
- WHO – Světová zdravotnická organizace
- μg – mikrogram

Seznam tabulek

Tabulka č. 1: Klasifikace nálezů v případě komplikací časného těhotenství.

Tabulka č. 2: Rizikové faktory ektopické gravidity.

Tabulka č. 3: Základní popis zkoumaného souboru.

Tabulka č. 4: Četnostní tabulka výskytu bolesti ve zkoumaném souboru.

Tabulka č. 5: Přidružená onemocnění.

Tabulka č. 6: Četnosti krevních skupin a Rh faktoru.

Tabulka č. 7: Četnost užívání antikoncepčních přípravků.

Tabulka č. 8: Popisná statistika věku (roky), ANOVA (p-hodnota).

Tabulka č. 9: Bonferroniho post hoc testy mnohonásobného porovnání (p-hodnoty).

Tabulka č. 10: Popisná statistika tělesné hmotnosti a tělesné výšky.

Tabulka č. 11: Hodnocení BMI u dospělé populace.

Tabulka č. 12: Kontingenční tabulka - závislost intenzity krvácení na BMI, p-hodnota Fisherova přesného testu.

Tabulka č. 13: Kontingenční tabulka závislosti intenzity krvácení na paritě, p - hodnota Fisherova přesného testu.

Tabulka č. 14: Kontingenční tabulka - závislost intenzity krvácení na UPT v minulosti, p - hodnota Fisherova přesného testu.

Tabulka č. 15: Kontingenční tabulka - závislost intenzity krvácení na počtu potratů v minulosti, p - hodnota Fisherova přesného testu.

Tabulka č. 16: Kontingenční tabulka - závislost intenzity krvácení na metodách asistované reprodukce, p - hodnota Fisherova přesného testu.

Tabulka č. 17: Kontingenční tabulka - závislost intenzity krvácení na kouření a/nebo užívání alkoholu, p - hodnota Fisherova přesného testu.

Tabulka č. 18: Četnostní tabulka - příčiny krvácení v prvním trimestru těhotenství.

Tabulka č. 19: Závislost věku na diagnóze ženy.

Tabulka č. 20: Závislost výskytu bolesti na diagnóze ženy.

Tabulka č. 21: Závislost výskytu krvácení na diagnóze ženy.

Tabulka č. 22: Popisná statistika provedených chirurgických výkonů.

Tabulka č. 23: Četnostní tabulka – distribuce četností týdnů prvního trimestru, ve kterých se objevilo krvácení.

Tabulka č. 24: Četnostní rozložení diagnózy v závislosti na gestačním stáří.

Seznam obrázků

Obrázek č. 1: Průměrný věk žen při potratu v letech 2003 – 2014.

Obrázek č. 2: Typy potratů.

Obrázek č. 3: Použití abortových kleští k odstranění placentární tkáně po potratu.

Obrázek č. 4: Lokalizace a procento výskytu mimoděložního těhotenství.

Obrázek č. 5: Krabicový graf závislosti výskytu krvácení na věku ženy.

Obrázek č. 6: Sloupcový skládaný graf - závislost intenzity krvácení na paritě.

Seznam příloh

Příloha č.1: Vyjádření Etické komise Univerzity Palackého v Olomouci.

Příloha č. 2: Průvodní list k sociologickému průzkumu.

Přílohy

Příloha č.1: Vyjádření Etické komise Univerzity Palackého v Olomouci.



Fakulta
zdravotnických věd

UPOL-98676/1040-2018

Vážená paní
Mgr. Jana Pospíšilová

2018-20-07

Vyjádření Etické komise FZV UP

Vážená paní magistro,

na základě Vaší Žádosti o stanovisko Etické komise FZV UP byla Vaše výzkumná část diplomové práce posouzena a po vyhodnocení všech zaslaných dokumentů Vám sdělujeme, že diplomové práci s názvem „**Krvácení v prvním trimestru těhotenství a jeho komplikace**“, jehož jste hlavní řešitelkou, bylo uděleno

souhlasné stanovisko Etické komise FZV UP .

S pozdravem,

Mgr. Lenka Mazalová, Ph.D.
předsedkyně
Etické komise FZV UP

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
Fakulta zdravotnických věd
Etická komise
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc

Příloha č. 2: Průvodní list k sociologickému průzkumu.



FAKULTNÍ NEMOCNICE
OLOMOUC

I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc
Tel. 588 441 111, E-mail: info@fnol.cz
IČ: 00098892

ODBOR KVALITY

Fm-MP-G015-05-PRLIST-001

verze č. 2, str. 1/1

Průvodní list k sociologickému průzkumu

Název sociologického průzkumu:

Krvácení v prvním trimestru těhotenství a jeho komplikace.

Pracoviště FNOL dotčená průzkumem: Porodnicko – gynekologická klinika

Zadavatel: Jana Pospíšilová

Datum realizace průzkumu: červenec – září 2018

Typ výzkumné strategie:

kvantitativní

kvalitativní

Stručný popis výzkumné strategie:

Jedná se o retrospektivní studii uzavřené zdravotnické dokumentace z archivu Porodnicko – gynekologické kliniky. Cílem práce je zmapování výskytu krvácení v prvním trimestru těhotenství v závislosti na vybraných parametrech (věk ženy, parita, gestační týden, BMI ženy, apod.). Data budou shromážděna do záznamové tabulky a následně analyzována a statisticky vyhodnocena. Identifikační údaje žen budou v záznamové tabulce nahrazeny pořadovými čísly.

Soňková
Mgr. Vladislava Maršánová, Ph.D.
64256

Vypracoval: 30.5.2018, Pospíšilová Jana

Pospíšilová

Schválil:
(podpis, datum)

Ing. Andrea Drobilňáková
Hlavní sestra
Odbor hlavní sestry
Fakultní nemocnice Olomouc

Ukončení průzkumu:

Poznámky: