5*07 praktická gynekologie

terapie opakovaných těhotenských ztrát
vývoj perinatologických ukazatelů
vliv HRT na kardiovaskulární rizika
ultrazvukové 3D-vyšetření
mikrovlnná rádiometria a ochorenia prsníka

www.praktickagynekologie.cz

Salus populi nostra prima lex...



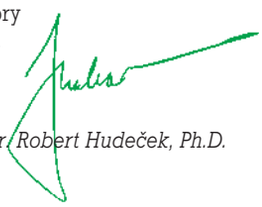
Než se dostane mladému začínajícímu lékaři příležitosti dosáhnout a perspektivně dlouhodobě naplňovat toto krédo lékařského stavu, čeká jej zpravidla dlouhá cesta. I pro ty nejšikovnější a nejzdatnější je to v dnešní době minimálně jedenáctiletá pouť vzdělávacími systémy v oboru. Pokud se lékař nechce držet jednoduššího předsevzetí a „hlavně neuškodit", je nucen kontinuálně zvyšovat své odborné znalosti, technické schopnosti a dovednosti. Kromě prohlubovaní a komplexního ucelení medicínských znalostí se učí zvládat administrativu, ekonomiku a management provozu, lékovou politiku, forenzní stránku lékařské péče, problémy etické, interpersonální a obecně lidské.

V rámci pregraduální přípravy je adept medicínské řehole v kontaktu se systémem univerzitní výuky, která má dlouholetou tradici, vysoký stupeň organizovanosti, plejádu erudovaných, plně kvalifikovaných a habilitovaných tutorů vzdělávání. Ti se kromě vědeckovýzkumné činnosti fakticky podílejí na odborné přípravě budoucích lékařů. Jejich vnější motivaci garantuje ministerstvo školství a po státních závěrečných zkouškách a promoci opouštějí jejich svěřenci šedivý svět teorie a jdou si pro svá jablka poznání zeleného stromu praxe.

Systém postgraduální přípravy k specializační atestaci v oboru dnes specifikuje zákon č. 95/2004 Sb, který pevně a jasně definuje podmínky, mantinely a cíle. Jsou stanovena pracoviště a úroveň postgraduální přípravy, kterou mohou tato pracoviště zajistit. Zájemců o získání specializační atestace v oboru gynekologie a porodnictví je bezpočet. V celém systému je ale nejméně péče věnováno samým tutorům postgraduální výchovy a výcviku. Jak jejich kvalifikaci (je dostačující 2. atestace nebo specializační atestace), tak zajištění jejich vnější motivace.

V září letošního roku jsem měl možnost účastnit se kurzu, který v Londýně pořádala Royal Colledge of Obstetricians and Gynaecologists pro tutory postgraduální výuky. O co malebnější bylo prostředí okolního podzimního Regent's parku, o to důslednější a náročnější byl tento dvoudenní Training the European Trainers. Britský systém se s českým v řadě parametrů – jako je například stanovení pravidel a definice podmínek – shoduje, zásadní rozdíl je však v systémové přípravě tutorů postgraduálního vzdělávaní. Jejich pedagogickým dovednostem, praktickým technikám výuky, schopnostem motivovat školence či schopnosti řešit krizové stavy je věnována nesrovnatelně větší péče. V průběhu dvoudenního interaktivního školení jsem si na vlastní kůži ověřil, že britský systém je skutečně velmi propracovaný a vysoce efektivní.

Jak ale v našich podmínkách zajistit přenesení zájmu o zvyšování odborné úrovně ze školenců na školitele tutory postgraduálního vzdělávání? Položme si otázku, zda mají všichni odborní školitelé dostatečnou vnější motivaci, odpovídající náročnosti výuky lékaře ve specializačním oboru. Dokud nebudeme moci na tuto otázku odpovědět kladně, budou školenci povětšině do jisté míry závislí na entuziazmu ojedinělých následovníků Komenského.



as. MUDr. Robert Hudeček, Ph.D.

Šéfredaktorka: PhDr. Eliška Skalková

Odpovědná redaktorka: Mgr. Kateřina Zachovalová, Ph.D.

Grafické zpracování: Pavel Richter

Jazykový redaktor: PhDr. Boris Skalka

Zkratka pro citaci: Prakt Gyn

Navrh obálky: Medica Healthworld, a. s.

Adresa vydavatele:
Medica Healthworld, a. s.
Media Hall, Bidláky 20, 639 00 Brno
tel./fax: +420 533 337 311, e-mail: info@mhw.cz

Informace pro předplatitele:
Časopis je distribuován zdarma gynekologům a porodníkům. Ostatní si jej mohou předplatit. Předplatné časopisů na celý ročník (6 čísel) činí 940 Kč včetně DPH. Platí se složenkou typu C na adresu vydavatele, nebo převodem na bankovní účet č. **5252790005/4000**, jako variabilní symbol uvádějte IČO nebo RČ.

Náměty a připomínky můžete zasílat na adresu:
katerina.zachovalova@mhw.cz
ISSN 1211-6645, MK ČR 7630
ISSN pro on-line přístup 1801-8750

Podávání novinových zásilek povoleno
Českou poštou, s.p., OZJM ředitelství v Brně.
Č.j. P/2-1013/97 ze dne 3. 3. 1997

Toto číslo vychází 25. 10. 2007
Příští číslo vyjde 20. 11. 2007

Reprinty je možno objednat na adrese vydavatele.

Redakce neodpovídá za obsah článků označených PR (komerční prezentace).

Praktická gynekologie

Vedoucí redaktor
as. MUDr. Robert Hudeček, Ph.D.
Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno, Obilní trh 11, 625 00 Brno, rhudecek@fnbrno.cz

Zástupce vedoucího redaktora
doc. MUDr. Igor Crha, CSc.
Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno, Obilní trh 11, 625 00 Brno

Redakční rada
as. MUDr. Jiří Bouda, Ph.D., *Plzeň*
MUDr. Tomáš Fait, *Praha*
doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc., *Praha*
doc. MUDr. Peter Koliba, CSc., *Ostrava*
doc. MUDr. Miroslav Korbeľ, CSc., *Bratislava, SR*
doc. MUDr. Bohuslav Svoboda, CSc., *Praha*
doc. MUDr. Miroslav Větr, CSc., *Olomouc*
MUDr. Hana Višňová, Ph.D., *Plzeň*
prof. dr. med. Reinhardt Voigt, *Apolda, Germany*
prim. MUDr. Jan Zmrhal, CSc., *Mělník*

Recenzenti
prim. MUDr. Ivo Borek, *Brno*
as. MUDr. Jiří Bouda, Ph.D., *Plzeň*
doc. MUDr. Igor Crha, CSc., *Brno*
doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc., *Praha*
MUDr. Tomáš Fait, *Praha*
doc. MUDr. Peter Koliba, *Praha*
doc. MUDr. Miroslav Korbeľ, CSc., *Bratislava*
prof. MUDr. Milan Kudela, CSc., *Olomouc*
doc. MUDr. Bohuslav Svoboda, CSc., *Praha*
prof. MUDr. Pavel Ventruba, DrSc., *Brno*
doc. MUDr. Miroslav Větr, Csc., *Olomouc*
MUDr. Hana Višňová, Ph.D., *Plzeň*
prim. MUDr. Jan Zmrhal, CSc., *Mělník*

Autorská soutěž praktické gynekologie

Redakční rada časopisu Praktická gynekologie spolu s vydavatelem, společností Medica Healthworld, a. s. vyhlašuje autorskou soutěž

O nejlepší článek v roce 2007

Podmínky soutěže:

1. Soutěž bude mít dvě kategorie:
   Původní nebo přehledná práce (bude omezena věkem autora – pouze autoři narození v roce 1972 a později)
   Kazuistika (bez věkového omezení)
2. Do soutěže budou automaticky zařazeny všechny dosud nepublikované původní práce, přehledné práce a kazuistiky, otištěné v 11. ročníku Praktické gynekologie v roce 2007 v sešitech 1–5, podle kritérií uvedených v bodech 1 a 7.
3. Práce budou hodnoceny členy redakční rady.
4. Hlavními kritérii hodnocení budou odborná úroveň, originalita a přínos zveřejněných údajů a technická úroveň grafických a obrazových příloh.
5. Pořadí prací v jednotlivých kategoriích bude stanoveno dle bodového skóre.
6. Ceny v částce **10 000 Kč** pro kategorii **Původní nebo přehledná práce** a **5 000 Kč** pro kategorii **Kazuistika** jsou sponzorovány společností Pfizer, spol. s r. o.
7. Do soutěže nebudou zařazeny příspěvky členů redakční rady.
8. Vyhlášení výsledků a slavnostní předáním cen zástupcem sponzora společnosti **Pfizer**, spol. s r. o. proběhne na **Česko-slovenské konferenci reprodukční gynekologie** v listopadu 2007 v Brně.

Pokyny pro autory naleznete na **www.praktickagynekologie.cz**. Příspěvky zasílejte k recenznímu řízení na adresu vedoucího redaktora PG **rhudecek@fnbrno.cz**.

MedicaHealthworld

An Ogilvy Healthworld Affiliate

Pfizer

Pracujeme pro zdravější svět™

Edukační kazuistika

Umíme správně poradit při výběru hormonální kontracepce?

Téma vybral a kazuistiku připravil MUDr. P. Křepelka

Kazuistika 5

U praktického gynekologa se setkaly 3 ženy: Jitka, Jiřina a Lucie. Všechny jmenované přicházejí s žádostí o doporučení vhodné kontracepce. Od metody čekají samozřejmě výbornou ochranu před nežádoucím těhotenstvím, ale též řešení dalšího problému. Jitce je 18 let, váží 55 kg, trpí těžkou primární dysmenoreou. Kontracepci doposud neužívala. Jiřině je 42 let, váží 65 kg, používá nitroděložní tělísko s obsahem mědi. Během posledního roku se však zvýšila intenzita cyklického krvácení, kterou hodnotí jako silnou. Hodnoty krevního obrazu jsou ve fyziologických mezích. Přeje si změnu kontracepce, která by řešila intenzitu krvácení. Lucii je 27 let, váží 55 kg. Před rokem porodila, nyní přestala kojit, má pravidelný cyklus a přeje si nasadit vhodnou kontracepční metodu. Přála by si perorální hormonální kontracepci, ale obává se možného kancerogenního efektu, neboť její 60letá matka je léčena pro karcinom prsu.

Gynekolog doporučil následující řešení: 1. Jitce kombinovanou perorální kontracepci.
2. Jiřině nitroděložní tělísko s obsahem levonorgestrelu.
3. Lucii kombinovanou perorální kontracepci.

GRÜNENTHAL

Otázky

1. **Jak poučil lékař Jitku o mechanizmu účinku kombinované perorální kontracepce v etiopatogenezi primární dysmenorey?**
2. **Jakým mechanizmem ovlivňuje nitroděložní systém s levonorgestrelem intenzitu děložního krvácení? Jaká opatření lékař doporučil před výměnou tělíska?**
3. **Jaké informace o vztahu hormonální kontracepce a zhoubných nádorů (karcinom prsu, děložního hrdla, endometria, vaječníku a tlustého střeva) lékař podal?**

Své odpovědi zasílejte do redakce časopisu Praktická gynekologie, a to buď písemně na adresu: *Mgr. Kateřina Zachovalová, Ph.D., Medica Healthwolrd a.s., Bidláky 20, 639 00, Brno* nebo e-mailem na adresu katerina.zachovalova@mhw.cz. Otázky můžete zodpovědět také elektronickou cestou na portálu www.praktickagynekologie.cz, kam budou kazuistiky a otázky k nim, stejně jako posléze informace o správném řešení zavěšovány.

Řešení otázek a vylosovaného úspěšného řešitele uveřejníme vždy v následujícím listě Praktické gynekologie. Výhercům kazuistik na téma *Umíme správně poradit při výběru hormonální kontracepce?* zajistí společnosti *Grünenthal* v roce 2008 bezplatnou účast na celostátní konferenci ČGPS a SSG.

Termín k zaslání odpovědí končí 15. listopadu 2007.

Řešení kazuistiky 4 z Praktické gynekologie 2007; 11(4): 158

Kazuistika 4

V čekárně praktického gynekologa se setkaly 3 ženy: Věra, Marie a Květa. Všechny jmenované si přejí změnit doposud používanou kontracepci. Věře je 25 let, váží 55 kg, pro syndrom rekurentních abortů byla vyšetřena pro trombofilní stavy a byl u ní zjištěn vrozený deficit antitrombinu III. Užívá perorální progestagenní kontracepci. Pro časté nepravidelné krvácení si přeje přejít na kombinovanou perorální kontracepci s obsahem 35 μg etinylestradiolu. Marie, které je 40let a váží 70 kg, užívá kombinovanou perorální kontracepci s obsahem 20 μg. Během posledního roku vymizelo cyklické krvácení. Přeje si přejít na nitroděložní kontracepci s obsahem levonorgestrelu. Květě je 32 let, váží 55 kg, je 4 měsíce po spontánním porodu, kojí a má laktační amenoreu. Počet přiložení k prsu za den se snižuje, přeje si proto nasadit kombinovanou orální kontracepci s obsahem 20 μg etinylestradiolu.

1. Věra se domnívá, že je třeba ukončit podávání doposud užívané progestagenní perorální kontracepce, vyčkat menzes a kombinovanou kontracepci nasadit 1. den krvácení.
2. Marie se domnívá, že je možné zavést nitroděložní tělísko kdykoliv, je-li vyloučena gravidita. Sekundární amenorea bude patrně trvat, což Marie hodnotí pozitivně.
3. Květa se domnívá, že je třeba vyčkat spontánního nástupu menzes a potom zahájit podávání kombinované perorální kontracepce s velmi nízkou dávkou etinylestradiolu, která nesnižuje tvorbu mateřského mléka.

Otázky:

1. Mají uživatelky hormonální kontracepce správný odborný náhled na otázky bezpečné aplikace kontracepce?
2. Jaký postup by měl gynekolog jednotlivým ženám doporučit?

Řešení

1. Věra se mýlí. Na kombinovanou perorální kontracepci sice lze z perorální progestagenní kontracepce přejít neprodleně a netřeba čekat na menzes. Při uvedeném trombofilním stavu, jakým je vrozený deficit antitrombinu III, je kombinovaná perorální kontracepce kontraindikována. Gynekolog proto změnu nedoporučí.
2. Marie má správný odborný náhled. Nitroděložní systém s levonorgestrelem lze zavést kdykoliv při vyloučení gravidity. Není třeba čekat na menzes či cyklické krvácení u uživatelek hormonální kontracepce. Je-li systém zaveden v intervalu kratším než 7 dnů od 1. dne poslední menstruace není třeba sexuální abstinence či doplňková kontracepční metoda. Je-li zaveden v intervalu delším než 7 dnů od 1. dne poslední menstruace je třeba se po dobu 7 dnů vystříhat pohlavního styku či použít doplňkovou kontracepční metodu. Je pravděpodobné, že bude trvat sekundární amenorea. Gynekolog schválí požadovanou změnu. Květa se mýlí. U kojících žen je možné podat kombinovanou perorální kontracepci i při absenci menstruačního krvácení při vyloučení gravidity. Prvních 7 dnů podávání je třeba se vystříhat pohlavního styku nebo použít doplňkovou kontracepční metodu. Doposud sice nebylo prokázáno snížení tvorby mateřského mléka při užívání kombinované perorální kontracepce, 6 měsíců po porodu je však kombinovaná perorální kontracepce kontraindikována. Gynekolog nedoporučí navržený postup a poradí některou z metod čistě progestagenní kontracepce alespoň do 6 měsíců po porodu.

Z úspěšných řešitelů kazuistiky 4 byla vylosována tato výherkyně: **MUDr. Eva Holanová, Brno**

Edukační kazuistika

Umíte správně poradit při výběru a indikaci HRT?

Téma vybral a kazuistiku připravil MUDr. Tomáš Fait

Kazuistika 5

Pacientka 37letá žena, vysoká 166 cm, o hmotnosti 56 kg, nekuřačka; v anamnéze z interního hlediska: Crohnova choroba od 15 let (nyní léčena lékem Salofalk), porucha glukózové tolerance (2 roky dodržuje dietu); osobní anamnéza: nuligravida, poslední menzes před 6 měsíci, udává silné návaly, palpitace, nervozitu, pocity deprese; rodinná anamnéza bezvýznamná.
Gynekologické vyšetření: přiměřený nález na vnitřním genitálu; USG: ovaria homogenní, endometrium 3 mm homogenní, FSH 30 IU/l.
Doporučeno: Nasazení estrogen-gestagenní hormonální substituční terapie. Volba kontinuální nebo sekvenční substituce ponechána na pacientce, která si přála déle menstruovat.

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Otázky:

1. **Kolik symptomů hodnotí Kuppermanův index? Vyjmenujte alespoň polovinu z nich.**
2. **Které dva z následujících progestinů volíme pro jejich metabolickou neutralitu u diabetiček? Norethisteron, medroxyprogesteronacetát, dydrogesteron, levonorgestrel. Uveďte originální perorální preparáty EPT, ve kterých jsou použity.**
3. **Jakou věkovou hranicí definujeme předčasné ovariální selhání?**
4. **Autoimunní lymfocytární oophoritis je příčinou 10–30 % předčasných ovariálních selhání. Jmenujte 2 nemoci s autoimunitním podkladem, po kterých bychom měli cíleně pátrat u takto postižené ženy.**
5. **Doporučenou diagnostickou metodou pro stanovení osteoporózy je DEXA. Uveďte alespoň 1 marker kostního obratu pro osteoformaci a 1 pro osteoresorpci.**

Své odpovědi zasílejte do redakce časopisu Praktická gynekologie, a to buď písemně na adresu: *Mgr. Kateřina Zachovalová, Ph.D., Medica Healthwolrd a.s., Bidláky 20, 639 00, Brno* nebo e-mailem na adresu katerina.zachovalova@mhw.cz. Otázky můžete zodpovědět také elektronickou cestou na portálu www.praktickagynekologie.cz, kam budou kazuistiky a otázky k nim, stejně jako posléze informace o správném řešení zavěšovány.
Řešení otázek a vylosovaného úspěšného řešitele uveřejníme vždy v následujícím listě Praktické gynekologie. Z úspěšných řešitelů jednotlivých kazuistik vylosujeme výherce, který získá od společnosti *Bayer Schering Pharma* registraci na celostátní konferenci ČGPS a SSG pro rok 2008 zdarma.

Termín k zaslání odpovědi končí 15. listopadu 2007.

Řešení kazuistiky 4 z Praktické gynekologie 2007; 11(4): 160

Kazuistika 4

59letá pacientka, 170 cm vysoká, o hmotnosti 80 kg, kuřačka (15 cigaret/den) od 30 let, interně bez léčby. Poslední menstruace v 55 letech, 4 roky užívá pro akutní klimakterický syndrom 0,625 mg CEE + 5 mg MPA. Rodinná amanmnéza: matka infarkt myokardu v 59 letech. Z vyšetření: na vnitřním genitálu přiměřený nález, mamografie v tomto roce bez patologie, cytologie: norma, TK 165/90, cholesterolemie 7,4 mmol/l. Doporučeno: Změna HRT na Angeliq tbl. Odeslána k obvodnímu lékaři k vyšetření a léčbě hypertenze a hypercholesterolemie

Otázky:

1. Jaké opatření by nejvíce snížilo kardiovaskulární riziko pacientky?
2. Které nezávislé faktory používá Evropská kardiologická společnost v doporučeném Skóre kardiovaskulárního rizika?
3. Progestin v preparátu Angeliq se nazývá drospirenon. Z jaké látky je odvozen a v jaké dávce je užit v preparátu Angeliq?
4. Co znamená zkratka ve výrazu PARA efekt?
5. Jmenujte některé další možné mechanizmy vysvětlující pozitivní vliv hormonální substituční terapie na kardiovaskulární riziko při jejím správním časování v tak zvaném terapeutickém okně.

Řešení:

1. Ukončení kouření.
2. Pohlaví, věk, kouření, hladina cholesterolu, systolický krevní tlak. Tabulky mají 2 varianty: pro oblasti s vysokým a s nízkým rizikem, přičemž Česká republika patří do skupiny vysokého rizika.
3. Drospirenon je v Angeliq obsažen v dávce 2 mg. Je derivátem spironolaktonu.
4. Progestogen with Aldosterone Receptor Antagonism = progestin s antagonistickým účinkem na aldosteronový receptor
5. Příznivé ovlivnění lipidového spektra (snížení LDL-cholesterolu, zvýšení HDL-cholesterolu), snížení homocysteinemie, snížení inzulinemie, snížení oxidace LDL-cholesterolu, snížení hladin PAI-1, snížení fibrinogenemie, vazodilatační působení, snížení ukládání vápníku v cévní stěně, zachování ženské distribuce tělesného tuku.

Z úspěšných řešitelů kazuistiky 4 byl vylosován tento výherce: **MUDr. Michal Mrózek, Havířov**

Diferenciální diagnostika a terapie opakovaných těhotenských ztrát – 2. část*

R. Krajčovičová, R. Hudeček, J. Kalvodová

*1. část tohoto příspěvku byla uveřejněna v Prakt Gyn 2007; 11(4): 164–169.

Souhrn: Autoři práce podávají ucelený přehled etiologie, diferenciální diagnostiky a terapie habituálního potrácení. Práce obsahuje komplexní souhrn etiologických faktorů infertility se zaměřením na faktory, jejichž epidemiologický význam v současnosti narůstá. Jedná se především o imunologické a genetické příčiny habituálního potrácení. Dále je diskutována dysfertilita podmíněná hematologickými poruchami a infekčními stavy. Práce shrnuje přehled možností terapeutického ovlivnění habituálního potrácení od konzervativních postupů, přes techniky asistované reprodukce a preimplantační genetické diagnostiky, po operační intervenci. Podrobněji jsou rozebrány nové léčebné trendy na bázi embryoprotektivní imunomodulace.

Klíčová slova: habituální potrácení – asistovaná reprodukce – endokrinologie reprodukce – genetika dysfertility – vrozené trombofilní stavy – antropozoonózy – embryoprotektivní imunomodulace

Summary: **Differential diagnosis and therapy of recurrent pregnancy loss – part 2.** The authors provide a concise overview of the etiology, differential diagnostics and therapy of recurrent pregnancy loss. The article contains a comprehensive summary of etiological factors of recurrent miscarriages with a focus on factors the epidemiological significance of which has been growing. These are primarily immunologic and genetic causes. Also dealt with is dysfertility caused by haematological disorders and infectious conditions. The article provides an overview of the options for recurrent pregnancy loss management, beginning with conservative methods, through assisted reproduction techniques, perimplantation genetic diagnosing, and ending with surgical intervention. New embryoprotective immunomodulation based trends are addressed in more detail.

Key words: recurrent pregnancy loss – assisted reproduction – endocrinology of reproduction – genetics of dysfertility – inherited thrombophilias – antroposoonosis – embryoprotective immunomodulation

Imunologické příčiny infertility

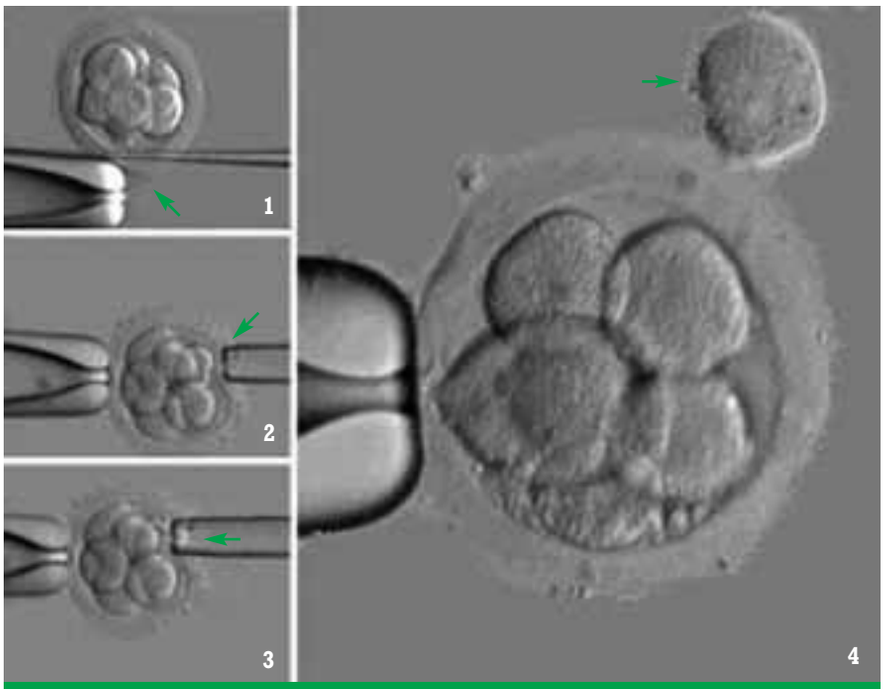
Fyziologický průběh těhotenství zajišťuje velice rozsáhlý soubor imunitních mechanizmů. Intenzivní studium těchto mechanizmů vede v současnosti k zjištění, že významný podíl na případech opakovaného potrácení mají právě imunologické příčiny. Po možné účasti imunopatologických mechanizmů je třeba pátrat ve všech případech primárně či sekundárně potrácejících žen, u nichž byly vyloučeny genetické, anatomické, hormonální a infekční příčiny. Takových případů je podle různých autorů 40 % až 60 % [33].

Z imunologického hlediska představuje těhotenství nejčastější výjimku transplantačních zákonů. Oplozené vejce, trofoblast a plod vykazují totiž pro matku cizí antigenní znaky otcovského původu. Matčin imunitní systém přítomnost „cizího“ registruje. Místo očekávané odmítavé reakce však dochází k specifické imunosupresi v děložní sliznici. Mechanizmů imunosuprese je vícero. Po implantaci blastocyty dochází v přilehlé oblasti deciduy ke zmnožení leukocytů, především monocytů a makrofágů (mechanizmy buněčné imunity). Jejich fagocytární aktivita je však snížena a stávají se naopak producenty imunosupresivních faktorů. Mezi T-lymfocyty dominují tlumivé buňky s gama/delta receptory, T-lymfocyty navíc neodpovídají na aktivační signály a i tvorba IL-2 je výrazně snížena. Naproti tomu je vystupňována produkce cytokinů s protrofoblastovou aktivitou. V průběhu celého těhotenství klesají v krvi trvale počty cytotoxických T-lymfocytů (CTL) a natural killer (NK) buněk [33].

Imunosupresi v děložní sliznici v oblasti implantace blastocysty zajišťují také četné humorální mechanizmy. Převláda tvorba transformujících růstových faktorů a dalších imunosupresivních a embryotropních cytokinů. Významné imunoregulační úlohy jsou připisovány i progesteronu a estrogenům, které se v hraniční oblasti mezi matkou a plodem hromadí a dosahují vysokých koncentrací [33]. Poslední výzkumy uvádějí, že nedostatečná aktivace progesteronových receptorů na fetomaternálním rozhraní vyvolá alogenní imunitní reakci, a tím odmítnutí embrya [35]. Progesteron stejně jako dydrogesteron aktivuje produkci PIBF (Progesteron Induced Blocking Faktor), což vede k nízké aktivitě NK-buněk a fyziologickému průběhu gravidity [35].

V mechanizmech imunosuprese sehrává klíčovou úlohu trofoblast. Dlouho se věřilo v existenci povrchové izolační blanky sialomucinové povahy, zabraňující výměně makromolekul mezi matkou a plodem. Významnější je nízce imunogenní povrchová výbava trofoblastových buněk a jejich vysoká odolnost na matčinu imunitní reakci. Na syncytiotrofoblastu nejsou exprimovány „klasické“ HLA-znaky I. a II. třídy (aktivátory vypuzovací imunitní reakce a terče imunitních nástrojů), místo nich jsou vyjádřeny nepolymorfní HLA-znaky G, E a F, které nevyvolávají imunitní reakci matky a nejsou citlivé na útok jejich lymfocytů, makrofágů a protilátek [33].

Zárodek je pro úspěšný vývoj vybaven řadou ochranných a podpůrných mechanizmů. Významný je např. EPF – faktor



Obr. Odběr buněk při preimplantačním genetickém vyšetření embryí.

časného těhotenství, alfa-fetoprotein, HCG. Všechny tyto (a další) působky omezují množení a aktivaci matčiných imunitních buněk a faktorů a stupňují odolnost buněk plodu vůči imunitním mechanizmům [33].

Existence tak rozsáhlého souboru mechanizmů zajišťujících fyziologický průběh těhotenství nemůže být a není bez chyb. Porušení prakticky kteréhokoliv z uvedených mechanizmů může vést k opakovanému potrácení

Imunologicky podmíněné potraty můžeme z hlediska cílového antigenu rozdělit na:

- autoimunitní – cílový antigen = komponenty plodového lůžka – cévní endotel a těhotenská decidua
- aloimunitní – cílový antigen = tkáně embryonálního původu

Autoimunitně podmíněné habituální potrácení – z imunologických příčin opakovaného potrácení je nejlépe poznán autoimunitní antifosfolipidový syndrom – AFS (prvotní a druhotný, provázející SLE a další imunopatologické procesy) [34]. Frekvence jeho výskytu v rámci „imunopatologické skupiny“ se odhaduje na 15–25 % [33]. Potrácení je zde podmíněno koagulopatií v cévách placenty i deciduy. Dlouho se předpokládalo, že přítomné antifosfolipidové, antikoagulační, antinukleární a další protilátky poškozují přímo trofoblast nebo vytvářejí s jeho antigeny toxické imunitní komplexy. Nověji převládá názor, že poškozovány jsou primárně cévy deciduy a/nebo placenty, kde jsou nacházeny trombózy a rozsáhlé infarkty. Klíčovým patogenetickým mechanizmem je při tom snížení poměru mezi vasodilatačním prostacyklinem a vazokonstrikčním tromboaglutinačním tromboxanem. Tyto změny se mohou podílet také na vzniku preeklampsie či hypotrofie plodu [34]. Podobný mechanizmus se uplatňuje i u dalších imunopatologických chorob. Vedle SLE lze uvést dermatomyozitidu, Sjögrenův syndrom, vaskulitidy, chronickou aktivní hepatitidu, mnohotnou sklerózu, idiopatickou trombocytopenickou purpuru [33].

Aloimunitně podmíněné habituální potrácení, častější je aloimunitní potrácení, u něhož se předpokládá porucha blokády potenciální imunitní reakce matky proti „otcovským“ znakům plodu.

Porušená blokáda imunitní reakce matky může být způsobena:

a) chyběním blokujících faktorů (protilátek), zvláště časté v případech značné shody matky a otce ve znacích HLA-systému
b) mechanizmy nekontrolované protitrofoblastové a protiplodové buněčné imunity
c) nekontrolovanou produkcí trofoblastotoxických a embryotoxických cytokinů, které mají velmi nežádoucí účinky na blastocystu, trofoblast a plod. Tyto faktory mohou vznikat, jak ukázaly experimentální studie a potvrdily klinické analýzy, v procesu reakce matčiných leukocytů se spermiemi, trofoblastem i plodovými složkami [33].

Diagnostika

Při autoimunitním potrácení je důležitá detekce přítomnosti autoprotilátek a cirkulujících imunokomplexů.

Při aloimunitním potrácení je nevyhnutelná HLA-typizace partnerů, detekce embryotoxických a trofoblastotoxických faktorů a v neposlední řadě imunohistochemické vyšetření deciduy, které může odhalit chybění imunosuprese v deciduální tkáni [33].

Terapie

Při autoimunitním opakovaném potrácení je metodou léčebné volby podávání nízkých dávek kyseliny acetylsalicylové v kombinaci s heparinem, případně se středně vysokými dávkami glukokortikoidů. Patologické protilátky lze také dočasně odstranit opakovanou plazmaferézou. Příznivou odezvu může vyvolat i imunomodulačně působící (ale velice drahá) opakovaná i.v. aplikace vysokých dávek imunoglobulinů specificky působících na cirkulující imunokomplexy nebo autoprotilátky. Léčbu je třeba zahájit do 2 dnů po ovulaci: zahájení až při průkazu otěhotnění je méně účinné [33].

Při aloimunitním opakovaném potrácení v případech, kde byl u partnerů prokázán vysoký stupeň shody ve znacích HLA-systému a/nebo nedostatek blokujících faktorů, se doporučuje imunizovat ženu partnerovými leukocyty (či mononukleáry) nebo jeho kožními štěpy. Příznivé zkušenosti byly získány i po imunizaci materiálem od cizích (third party) mužů, trofoblastovými membránami, seminální plazmou i spermiemi a dokonce i po převodech plné krve [33].

Po průkazu patogenetické účasti buněčné imunity a jejích faktorů se nabízí léčba monoklonálními protilátkami proti T-lymfocytům, cyklosporinem A či pentoxifylinem. Uvažuje se i o blokádě embryotoxických cytokinů a prostaglandinů monoklonálními

protilátkami a selektivními inhibitory a o aplikaci embryo podporujících cytokinů, prostaglandinů a dalších působků.

Velká pozornost se v současnosti zaměřuje na embryoprotektivní imunomodulaci a antiabortivní účinek progesteronu na deciduální úrovni [35]. V léčbě je využívaný dydrogesteron (Duphastonc), což je synteticky připravený, perorálně účinný progestogen, podobný strukturou i farmakologickým účinkem endogennímu proges teronu. Rozbor více studií léčby hrozícího nebo habituálního potratu dydrogesteronem prokázal pozitivní výsledek u 81 % žen a selhání léčby u 19 % z celkového počtu 339 žen [35]. Studie prokázali, že aplikace dydrogesteronu zvyšuje tvorbu PIBF a embryoprotektivní imunomodulací signifikantně snižuje četnost potratů [35]. Perorální aplikace je účinná, dobře tolerovaná a bezpečná [36].

Recentní zprávy svědčí pro výraznou léčebnou aktivitu perorálně podávaných kombinací proteolytických enzymů – systémová enzymoterapie [37,38]. Systémová enzymoterapie se ukazuje být dobře snášenou alternativou, účinnou u všech forem imunitně podmíněného opakovaného potrácení. Intenzivnímu zkoumání systémové enzymoterapie se věnovala studie Akademické fakultní nemocnice univerzity Ludwiga-Maximiliana v Mnichově v letech 1994–1999 [37]. 144 žen s anamnézou habituálního potrácení bylo v rámci této studie léčeno v průběhu dalšího těhotenství kombinovanými enzymovými preparáty a pacientky byly sledovány až do porodu. Kromě podávání gestagenů dostávaly pacientky zpočátku pouze Wobenzym N (71 pacientek) a posléze také Phlogenzym (73 pacientek). Podávání bylo zahájeno před početím nebo po něm a ukončeno nejdříve 15. týden těhotenství, většina žen však pokračovala v užívání až do porodu. Z celkového počtu 144 žen 114 absolvovalo fyziologické těhotenství a porodilo 114 zdravých dětí (úspěšnost 79 %) [37]. K porodům docházelo ve 34. až 40. týdnu těhotenství a u žádného dítěte nebyly zjištěny známky teratogenního poškození. Preparáty byly snášeny bez problémů, nedošlo k žádným nežádoucím účinkům [38]. Příznivé výsledky studie lze objasnit pomocí proteolytic kého působení enzymů na prozánětlivé a embryotoxické cytokiny. Při podávání systémové enzymoterapie dochází rovněž k snížení exprese adhezivních molekul, které mají klíčovou roli v patologické imunitní reakci matky vůči embryu. Kromě ovlivnění cytokinů a adhezních molekul systémová enzymoterapie omezuje vznik a škodlivé působení autoprotilátek a imunokomplexů. Úspěšnost 79 % dosažená v této studii výrazně převýšila úspěšnost všech dosavadních forem chemické, biologické i psychoterapeutické léčby [37].

Tab. Environmentální činitele a jejich vztah ke spont. potratům [41].

potvrzené	suspektní	neznámé	pochybné
ionizující záření	kofein	pesticidy	dg. RTG, USG
org. rozpuštědla	hypertermie		letecká doprava
alkohol	horečka		herbicidy, ftaláty
rtuť	kouření		aspartam, sacharin
olovo			fytoestrogeny
			hypoxie, hypertermie

Environmentální příčiny opakovaných fetálních ztrát

V současnosti je věnována velká pozornost vlivu faktorů zevního prostředí na infertilitu. Některé faktory zevního prostředí mají potvrzený vliv na habituální potrácení [39], některé lze označit za suspektní, jiné pochybné a o mnohých dodnes nemáme jednoznačné informace (tab.).

V diagnostice je nutné pečlivé odebrání anamnézy pacienta. Zaměřujeme se na osobní, farmakologickou, pracovní, sociální, cestovatelskou anamnézu a na abusus pacienta. Cílem je odhalit působení zevního faktoru, který mohl vést k reprodukční ztrátě a jeho následné odstranění. Více než terapie je v této oblasti důležitá prevence.

Psychologické příčiny infertility

Pouze 5 % případů infertilních párů může být označeno jako emocionálně determinovaná infertilita [3]. Tato diagnóza může být stanovena až po vyloučení všech somatických příčin. Emocionální příčina je tedy primární ve velmi malém procentu, jako sekundární ji ale můžeme pozorovat u vysokého procenta párů. Somatická a emocionální infertilita často existují společně. Jsou popisovány spontánní potraty po negativním zážitku nebo po stresové situaci. Předpokládá se však spíše negativní vliv kontinuálního chronického emočního problému a psychického traumatu než vliv jednorázového zážitku [40].

Diagnostika a terapie primárních a především sekundárních psychologických příčin je v rukou psychologů a psychoterapeutů.

Závěr

V souladu s nárůstem našich poznatků o mechanizmech podmiňujících fyziologický průběh gravidity dochází k přehodnocování jednotlivých etiologických faktorů ve vztahu k habituálnímu potrácení. Dominantní role anatomických a infekčních příčin ustupuje narůstající incidenci imunologicky, geneticky a hematologicky podmíněných habituálních potratů.

Diagnostika příčin habituálního potrácení vyžaduje komplexní diagnostický algoritmus a interdisciplinární terapeutický přístup. V první vlně je vhodná preference základních, jednoduchých a plošně dostupných vyšetřovacích metod. Pokud tyto nepřinesou jednoznačné řešení diferenciálně diagnostického problému, přistupujeme k metodám specifických a technicky náročnějším.

Mezi obligatorní vyšetření páru s anamnézou habituálního potrácení patří:

- bimanuální gynekologické vyšetření a aspekce v zrcadlech
- ultrazvukové vyšetření malé pánve
- hysterosalpingografie
- komplexní diagnostická laparoskopie a hysteroskopie
- biopsie endometria

Fakultativní vyšetření páru s anamnézou habituálního potrácení zahrnuje:

- karyotypizace partnerů, genetická konzultace
- hematologické vyšetření
- endokrinologické vyšetření
- vyšetření antropozoonóz
- komplexní imunologické vyšetření
- genetické a patologické vyšetření potraceného plodu
- preimplentační genetická diagnostika embrya

Adekvátní diferenciální diagnostika a terapie habituálního potrácení je podmíněná komplexním interdisciplinárním přístupem a využitím širokého spektra diagnostických metod. Z klinického pohledu je vhodné zohlednit cost-benefitu jednotlivých diagnostických kroků a postupovat od metod jednoduchých, minimálně invazivních k metodám náročnějším a více invazivním. Finální úspěch léčby je podmíněn důslednou mezioborovou spoluprácí gynekologa, hematologa, imunologa, endokrinologa, psychologa a dalších specialistů. Dominantní role ve vedení procesu diagnostiky a terapie habituálního potrácení by však měla zůstat v rukou erudovaného reprodukčního gynekologa.

Literatura

1. Madar J, Nouza D, Nováková D. Imunologické aspekty habituálního potrácení. Moderní gynekologie a porodnictví. Sterilita a opakované potrácení. Mod Gynek Porod 2002; 11(4): 621–627.
2. Zwinger A. Opakované potrárcení in Zwinger A et al. Porodnictví. Praha: Galén 2004: 173–183.
3. Gaillyová R. Genetické příčiny poruch reprodukce. Brno 2006.
4. Kupferminc MJ, Roqué H, Binder T. Je nosičství trombofilie příčinou časných spontánních potratů v prvním trimestru? Gynek po Prom 2004; 4(3): 55–59.
5. Roztočil A. Poruchy délky trvání těhotenství. In: Roztočil A et al. Porodnictví. Brno: IDVPZ 2001: 157.
6. Vojtaššák J. Charakteristika reprodukčních strát v korelácii s vekom ženy. Asistovaná reprodukce 12 2002; 1: 9.
7. Monteagudo A, Tsybal T. Sonografické známky anomálií Mllerových vývodů. Gynek po Prom 2005; 5(3): 36.
8. Bick RL, Madden J, Heller KB et al. Medscape Womens Health 1998; 3(3): 2.
9. Berghella V, Baxter J, Pereira L. Měli bychom cerclage provádět? Gynek po Prom 2006; 6(2): 24–33.
10. Čech E, Hájek Z, Maršál K et al. Porodnictví. Praha: Grada Publishing 2004: 148–154.
11. Macků F et al. Kompendium gynekologických operací. 1. vyd. Praha: Grada 1995: 599.
12. Arici A, Kelly S M, Tulandi T. Kontroverze: Měla by být u neplodných žen s itramurálními myomy prováděná myomectomie. Gynek po Prom 2005; 5(5): 56.
13. Lockwood CHJ. Inherited Thrombophilias in Pregnant Patiens: Detection and Treatment Paradigma. Obstet Gynekol 2002; 9: 333–341.
14. Guttenbach M, Engel W, Schmidt M. Analysis of structural and numerical chromosome abnormalities in sperm of normal men and carriers of constitutional chromosome aberrations. A review. Hum Genet 1997; 100: 1–21.
15. Alves C, Sousa M, Silva J, Barros A. Preimplanntation genetic diagnosis FISH for carriers of Robertsonial translocations: the Portuguese experience. Prenat Diagn 2002; 22: 1153–1162.
16. Žáková J, Ventruba P, Vojtíšková M. Aktuální otázky vztahující se k preimplantační diagnostice. Asist Reprod 2000; 10(1): 18.
17. Martius G, Breckwoldt M, Pfleiderer A et al. Gynekologie a porodnictví. Martin: Osveta 1997.
18. Binder T. Možnosti terapie opakovaného potrácení. Mod Gynek Porod 2002; 11(4): 628–634.
19. Veselá K, Tauwinklová G, Trávník P et al. Preimplantační genetická diagnostika (PGD) numerických a strukturálních abnormit třídenních embryí v programu in vitro fertilizace u párů s opakovanými těhotenskými ztrátami či neúspěchy v předchozích IVF cyklech. Asist Reprod 2001; 11(1): 10.
20. Brachtlovová T, Hlinka D, Mardešič T. Preimplantační genetické vyšetření embryí – nový pohled na lidská embrya a léčbu neplodnosti. Sanquis 2005; 39: 30.
21. Hashimoto K, Shizusawa Y, Shimoya K et al. The factor V Leden mutation in Japanese couples with recurrent spontaneous abortion, Hum Reprod 1999; 14(7): 1872–1874.
22. James AH, Brancazio LR. Prenatal Screening for Trombophilia: The Background and the Approach. Gynecol Obstet Invest 2005; 60: 47–57.
23.Kupferminc MJ, Roqué H, Binder T. Je nosičství trombofilie příčinou časných spontánních potratů v prvním trimestru? Gynek po Prom 2004; 4(3): 55–59.
24. Pisák M. Fosfolipidový syndrome a reprodukčné straty. Slov Gynek Porod 2004; 11(4): 64–68.
25. Murphy RP, Donoghue C, Nallen RJ et al. Prospective Evaluation of the Risk Conferred by Factor V Leiden and Thermolabile Methylenetetrahydrofolate Reductase Polymorphisms in Pregnancy. American Heart Association 2000; 20(1): 266.
26. Dulíček P, Penka M, Binder T et al. Návrh antitrombotické profylaxe a péče o trombofilní stavy v gynekologii a porodnictví (Doporučení Sekce pro trombózu a hemostázu ČHS ČLS JEP).
27. Kauffman RP, Castracane D, Kosasa T. Syndrom polycystických ovarií. Gynek po Prom 2003; 3(6): 39–47.
28. Carrington B, Sacks G, Regan L et al. Recurrent miscarriage: pathophysiology and outcome. Curr Opin Obstet Gynecol 2005; 17(6): 591–597.
29. Erlebacher A, Zhang D, Parlow AF et al. Ovarian insuficiency and early pregnancy loss. J Clin Invest 2004; 114(1): 39–48.
30. Hájek Z. Rizikové a patologické těhotenství. Praha: Grada 2004.
31. Višňová H, Ventruba P, Crha I. Metformin v léčbě sterility u žen s PCOS. Asist Reprod 2003; 13(1): 12.
32. Armstrong J, Nageotte M. Může progesteron zabránit předčasnému porodu? Gynek po Prom 2006; 6(1): 18–24.
33. Nouza K, Nouza M, Madar J. Prevence a léčba imunologicky podmíněného opakovaného potrácení. Medicína 2000; 6(7): 21.
34. Bulíková A, Crha I. Antifofolipidové protilátky a antifosfolipidový syndrom v porodnictví. Prakt Gyn 2004; 8(1): 6–9.
35. Ventruba P, Višňová H, Crha I. Embryoprotektivní imunomodulace. Asist Reprod 2002; 12(1): 8.
36. Višňová H, Ventruba P, Hruban L. Využití dydrogesteronu v reprodukční gynekologii. Asist Reprod 2002; 12(1): 11.
37. Dittmar F. Systémová enzymoterapie – úspěšná imunoterapie imunologicky podmíněných habituálních potratů. Medicína 2001; 7(8): 15.
38. Uhrová E, Brandejská M, Nováková D. Enzymoterapie a infertilita. Asist Reprod 2002; 12(1): 20.
39. Hrubá D. Kouření je největší preventabilní riziko poruch reprodukce. Prakt Gyn 2001; 2: 35–41.
40. Korytová D. Psychosomatika sterility. Sterilita a opakované potrácení. Mod Gynek Porod 2002; 11(4): 635–636.
41. Gardella JR, Hill JR. Environmental toxins associated with recurrent pregnancy loss. Semin Reprod Med. 2000; 18(4): 407–424.

Doručeno do redakce: 21. 8. 2007
Přijato po recenzi: 15. 10. 2007

MUDr. Renáta Krajčovičová
as. MUDr. Robert Hudeček, Ph.D.
MUDr. Jana Kalvodová
Gynekologicko-porodnická klinika LF MU
a FN Brno

Vývoj perinatologických ukazatelů v Olomouckém kraji v posledních 10 letech (1997–2006)

M. Větr

Souhrn: *Cíl:* Cílem práce je posouzení vývoje hlavních perinatologických údajů v posledním desetiletí a jejich srovnání s průměrem České republiky. Analýza je součástí systému kontroly kvality péče. *Soubor a metodika:* Pro analýzu jsem použil výsledky perinatologických dat Sekce perinatální medicíny z České republiky (10 milionů obyvatel) a všech nemocnic v Olomouckém kraji (600 000 obyvatel). *Výsledky:* Od poloviny 90. let dochází k výraznému zlepšení ukazatelů perinatální úmrtnosti a velmi dobrých výsledků jsme dosáhli po roce 2000, kdy perinatální úmrtnost poklesla pod 4 promile. Avšak v posledních 10 letech došlo v České republice k nárůstu frekvence porodů dětí nízké porodní hmotnosti (NPH – méně než 2,5 kg) z 5,7 % na 7,2 %. Porovnání výsledků hlavních perinatologických charakteristik potvrzuje, že v posledním 10letém intervalu přesáhla perinatální úmrtnost republikový průměr pouze 3krát. Perinatální úmrtnost bez VVV a mrtvorozenost přesáhla celostátní průměr jen 2krát. Statisticky významně horší výsledek ČNÚ bez VVV byl v roce 2001 a týkal se výlučně jen extrémně nízké hmotnostní kategorie 500–749 g. V tomto roce nastal nebývalý výkyv v počtu narozených dětí této extrémně nízké hmotnostní kategorie. Neúspěšná neonatologická péče vedla k úmrtí 11 ze 16 narozených. Přitom žádné z těchto dětí nemělo vrozenou vývojovou vadu. V tomtéž roce byl však nejvyšší výskyt vrozených vývojových vad u mrtvorozených za celé 10leté období (5krát VVV z 15). Celkem mělo VVV v roce 2001 8 dětí ze 32 perinatálně zemřelých. Mrtvorozenost bez vrozených vývojových vad přesáhla republikový průměr jen 1krát, v roce 1998. Výsledky regionu v posledních 5 letech ovlivnil nárůst předčasných porodů přesahující možnosti neonatologické jednotky intenzivní péče v Olomouci. Překlady těhotných s hrozícím předčasným porodem do jiných perinatologických center dosahují 1/4 všech případů. *Závěr:* Analýza hlavních perinatologických údajů v posledních letech potvrzuje, že sledované ukazatele Olomouckého perinatologického regionu byly častěji lepší než republikový průměr. Významný problém Olomouckého kraje v posledních pěti letech je nárůst předčasných porodů a s ním související nedostatečná kapacita neonatologické jednotky intenzivní péče v perinatologickém centru.

Klíčová slova: perinatální úmrtnost – předčasné porody – kvalita péče

Summary: **Trends in perinatology in the Olomouc Region in the last decade (1997–2006).** *Objective:* Objective: The objective is to assess the trends in the principal perinatology data over the last decade and their comparison with the average for the Czech Republic. The analysis forms part of the system of medical care quality monitoring. Data and method: Results from perinatal databases of the Committee for Perinatal Medicine of the Czech Republic (10 million inhabitants) and from perinatal data records of all hospitals in the Olomouc region (600 000 population) were used for the analysis in this cohort study. *Outcome:* Beginning with the 1990's, a significant improvement of perinatal morbidity rate was recorded, and the results became very good after 2000, when perinatal death rate fell below 4 per mille. However, an increase in the rate of preterm deliveries of low birth weight infants (LBW – less than 2,5 kilogram) from 5,7 % to 7,2 % was recorded from over the last ten years. Comparison of results of main perinatology indicators confirms that in the recent decade the rate of perinatal mortality only exceeded the national average three times. The perinatal death rate without congenital malformations and stillbirth rate only exceeded the national average in two years. A worse statistically significant result of CNU excluding congenital malformations was recorded in 2001, and was exclusively related with the extremely low weight category of 500–749 kg. In that year, an unusual swing in the number of children with this extremely low birth weight was recorded. Failure of newborn care resulted in the death of 11 out of 16 born children. None of these children had an inborn defect. In the same year, there was recorded the highest incidence of inborn defects in stillbirths for the whole decade (5 cases per 15 stillbirths). Altogether congenital malformations occurred in 8 out of 32 perinatal deaths. The stillbirth rate without congenital malformation only exceeded the national average once, in 1998. Perinatology results in the region of Olomouc for the in last five years have been affected by an increase in the number of premature labours exceeding the capacity of the neonatal intensive care unit in Olomouc. Transfers of parturients with imminent premature labour to other perinatology centres make up for one fourth of all cases. *Conclusion:* The analysis of the main perinatology data for the recent years confirms that the indicators monitored in region of Olomouc were, in the majority of cases, better than the national average. A major problem for the region over the last five years has been the increased incidence of premature labours and the related shortage in the neonatal intensive care unit capacity.

Key words: perinatal mortality – premature labour – quality of care

V posledních letech jsme v České republice dosáhli významných úspěchů v perinatologické péči. Perinatální úmrtnost klesla až pod 4 promile. Příznivý byl také vývoj ukazatelů péče o těhotné, rodičky a novorozence v Olomouckém kraji.

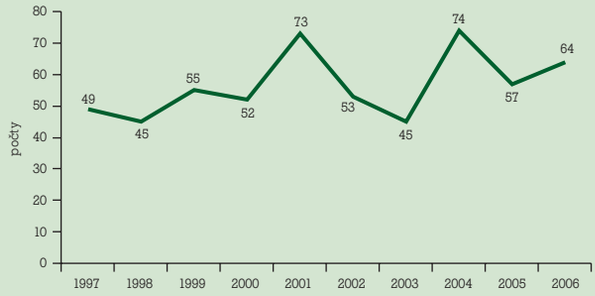
Cílem práce je posouzení vývoje hlavních perinatologických údajů v posledním desetiletí a podrobnější seznámení širší odborné veřejnosti. Analýza je potřebná pro informaci všech, kteří se starají o těhotné a novorozence. Je nepochybně současně měřítkem i kontrolou kvality péče a nepřímo si klade za cíl její další zlepšení.

Soubor a metodika

Pro analýzu jsem použil výsledky získané z rozboru perinatologických dat České



Obr. 1. Olomoucký kraj. Ke 31. 12. 2006 bylo v Olomouckém kraji 639 894 obyvatel, v České republice jich ke stejnému datu bylo 10 287 189.



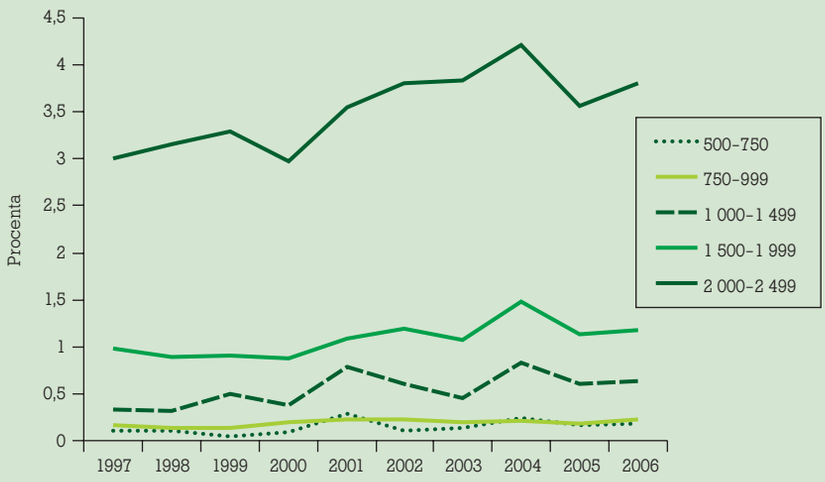
Graf. 2. Počty narozených 500–1 499 gramů Olomoucký kraj.

republiky, které pro Sekci perinatální medicíny zpracoval prof. MUDr. Zdeněk Štembera, DrSc. a as. MUDr. Petr Velebil, CSc. [3,4].

Údaje z Olomouckého kraje poskytli primáři gynekologicko-porodnických oddělení nemocnic v Bruntále, Hranicích na Moravě, Jeseníku, Krnově, Olomouci, Prostějově, Přerově, Rýmařově, Šternberku, Šumperku, Valašském Meziříčí, Vsetíně a Zábřehu na Moravě.

Od roku 2001 se v návaznosti na změny územního uspořádání změnila struktura Olomouckého kraje. Ze 13 porodnic zůstalo pouze 6 Jeseník, Prostějov, Přerov, Šternberk, Šumperk, Olomouc (obr. 1.)

V tabulkách a grafech dokumentuji 10letý vývoj hlavních ukazatelů perinatální úmrtnosti v našem kraji a některá srovnání s průměrem České republiky. Srovnání výsledků kraje a České republiky provádím testováním nulové hypotézy parametrickým χ^2 testem.



Graf. 1. Frekvence předčasných porodů podle hmotnostních kategorií.

Výsledky

V posledních 10 letech došlo v Olomouckém perinatologickém regionu k výrazným změnám v důsledku nového územního uspořádání a trendu rušení malých porodnic. Změna územního uspořádání vedla ke zmenšení spádové oblasti perinatologického centra v Olomouci. V kraji je jediná

Tab. 1. Počty narozených dětí.

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Olomouc	1 408	1 485	1 548	1 529	1 692	1 666	1 682	1 741	1 787	1 854
Bruntál	302	324	275	243	–	–	–	–	–	–
Hranice	468	470	512	450	483	443	455	–	–	–
Jeseník	363	361	376	370	369	341	344	354	364	329
Krnov	423	423	390	376	–	–	–	–	–	–
Prostějov	794	755	779	741	703	715	754	896	943	982
Přerov	749	725	687	684	662	690	705	939	1050	1035
Rýmařov	250	226	226	228	–	–	–	–	–	–
Šternberk	843	733	718	700	734	692	792	844	837	973
Šumperk	817	841	749	758	790	755	820	846	1017	1016
Valašské Meziříčí	680	715	708	721	–	–	–	–	–	–
Vsetín	634	615	634	593	–	–	–	–	–	–
Zábřeh	377	449	381	407	349	350	320	185	–	–
Olomoucký kraj	8 108	8 122	7 983	7 800	5 782	5 652	5 872	5 805	5 998	6 189
Česká republika	91 269	91 034	89 595	91 422	91 275	93 538	94 460	98 489	102 649	106 813

porodnice s počtem porodů pod 500 za rok (Jeseník). V posledních letech pozorujeme mírný nárůst počtu porodů (tab. 1).

V grafu 1 a tab. 2 je přehled narozených dětí s nízkou porodní hmotností (NPH) do 2 500 gramů, které rozděluji do 5 hmotnostních kategorií. V tabulce je také v předposledním sloupci součet dětí od 500–1 500 g, které vyžadují převozy na neonatologickou jednotku intenzivní péče a ukazuje její kapacitní možnosti. Názorněji to uvádím ještě v grafu 2. Údaje zde uvedené, zejména v počtech narozených v kategoriích do 1 500 g, však neodpovídají skutečné incidenci předčasných porodů v kraji. V posledních 5 letech je pro nedostatečný počet intenzivních lůžek pro novorozence přibližně 1/4 těhotných překládána do jiných perinatologických center, tedy mimo náš kraj.

Trvalý pokles perinatální úmrtnosti od poloviny 90. let dosahuje zejména po roce 2000 historicky nejnižších hodnot (tab. 3, graf 3–6).

Porovnání výsledků hlavních perinatologických ukazatelů potvrzuje, že ve sledovaném 10letém období přesáhla perinatální úmrtnost republikový průměr pouze 3krát. Perinatální úmrtnost bez VVV (vrozených vývojových vad) a mrtvorozenost převýšila celostátní průměr jen 2krát. Statisticky významný byl jen výsledek ČNÚ (časná novorozenecká úmrtnost) bez VVV v roce 2001 a při bližším pohledu se týkal výlučně jen kategorie od 500 do 749 g (graf 6). V tomto roce došlo k nečekanému výkyvu v počtu narozených dětí této extrémně nízké hmotnostní kategorie. Neúspěšná neonatologická péče přinesla úmrtí 11 ze 16 narozených. Přitom žádné z těchto dětí nemělo vrozenou vývojovou vadu. Ve zmíněném roce byl také nejvyšší výskyt vrozených vývojových vad u mrtvorozených za celé 10leté období (5krát VVV z 15). Celkem mělo VVV v roce 2001 8 dětí ze 32 perinatálně zemřelých. Druhý nejhorší výsledek byl v roce 2003, kdy na VVV zemřelo 7 dětí ze 23. V pořadí 3. nejhorší rok s nejvyšším podílem VVV na PÚ byl rok 2006, kdy VVV byla u 6 ze 27 dětí.

Mrtvorozenost při novém regionálním uspořádání také výrazně poklesla (graf 7, 8). Nejnižší byla v roce 2004, kdy v děloze zemřelo 9 dětí (všechny bez VVV). Mrtvorozenost bez VVV přesáhovala republikový průměr jen 1krát. Bylo to v roce 1998. Mrtvorození se podílí více než polovinou na celkové perinatální úmrtnosti.

Podrobnější analýza výsledků jednotlivých nemocnic v kraji ukazuje, že nejlepší perinatologické výsledky v 10letém období má nemocnice ve Šternberku. Po celých 10 let byly sledované ukazatele pod krajským a republikovým průměrem.

Viditelně nejhorší výsledky v kraji byly v perinatologickém centru v Olomouci a Šumperku. Obě pracoviště však centralizují předčasné porody. Šumperk plnil částečně i funkce intermediárního centra v péči o děti nízké porodní hmotnosti 1 500–2 499 g.

V ukazateli mrtvorozenosti byl nejlepší Šternberk a Šumperk, nejhorší hodnoty udává Přerov, Zábřeh na Moravě a Jeseník. Z nemocnic vyjmutých z naší spádové oblasti byly na konci 90. let nadprůměrně horší

Tab. 2. Porody dětí nízké porodní hmotnosti (NPH) v Olomouckém kraji za posledních 10 let.

Rok	500–749 (n)	750–999 (n)	1 000–1 499 (n)	1 500–1 999 (n)	2 000–2 499 (n)	Σ 500–1 499 (n)	Frekvence NPH (%)
1997	9	13	27	78	244	49	4,6
1998	8	11	26	72	256	45	4,6
1999	4	11	40	72	263	55	4,9
2000	7	15	30	68	232	52	4,5
2001	16	13	44	63	205	73	5,9
2002	6	13	34	68	215	53	5,9
2003	8	11	27	63	225	45	5,7
2004	14	12	48	86	245	74	7,0
2005	10	11	36	68	214	57	5,7
2006	11	14	39	73	235	64	6,1

Tab. 3. Celková perinatální úmrtnost (promile).

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Olomouc	7,1	6,1	5,8	5,9	9,5	6	6,5	3,4	5,6	5,9
Bruntál	3,3	12,3	3,6	4,1	–	–	–	–	–	–
Hranice	4,3	6,4	3,9	2,2	4,1	4,5	8,8	–	–	–
Jeseník	5,5	2,8	2,7	0	0	2,9	8,7	5,6	5,5	3
Krnov	0	7,1	5,1	8	–	–	–	–	–	–
Prostějov	3,8	0	6,4	2,7	8,5	1,4	1,3	2,2	3,2	5,1
Přerov	4	2,8	0	5,9	6	5,8	1,4	1,1	2,9	3,9
Rýmařov	4	13,3	4,4	0	–	–	–	–	–	–
Šternberk	2,4	4,1	4,2	1,4	0	1,4	2,5	1,2	1,2	1
Šumperk	9,8	2,4	5,3	0	6,3	5,3	1,2	2,4	1	4,9
Valašské Meziříčí	1,5	5,6	5,6	8,4	–	–	–	–	–	–
Vsetín	6,3	6,5	1,6	3,4	–	–	–	–	–	–
Zábřeh	2,7	11,1	10,5	4,9	0	2,9	0	0	–	–
Olomoucký kraj	4,7	5,3	4,6	3,4	5,7	4,2	3,9	2,4	3,3	4,4
Česká republika	5,1	5,1	5,3	4,4	4,3	4,4	4,2	3,9	3,9	4,1

perinatologické výsledky v porodnicích ve Valašském Meziříčí a Vsetíně (tab. 4).

Diskuse

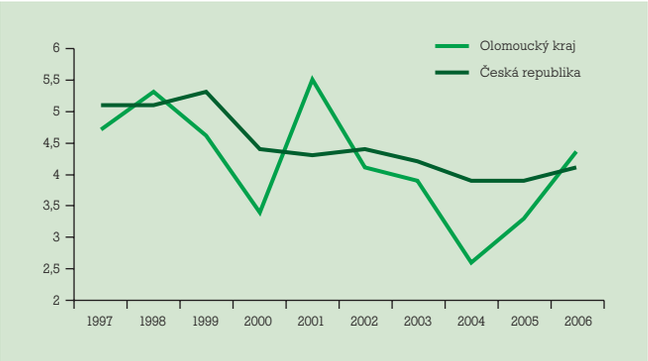
Příznivý vývoj perinatologických ukazatelů v poslední dekádě minulého století nepochybně přinesly nové metody a techniky v neonatologické péči a zejména důsledně uplatňovaná centralizace předčasných porodů.

Přechodné zvýšení porodnosti v posledních 5 letech vysvětlujeme odloženými porody silných populačních ročníků ze 70. let. Se změnou věkových skupin ke starším rodičkám pravděpodobně souvisí nepříznivý nárůst předčasných porodů. V horizontu 5 roků očekáváme pokles porodnosti. Tento vývoj může ohrozit existenci porodnic s nízkými počty porodů. Mírné zhoršení v posledním roce možná znamená, že se příznivý vývoj ukazatelů perinatální péče již vyčerpal. Byli bychom proto rádi, kdyby se nám relativně příznivé výsledky alespoň podařilo udržet.

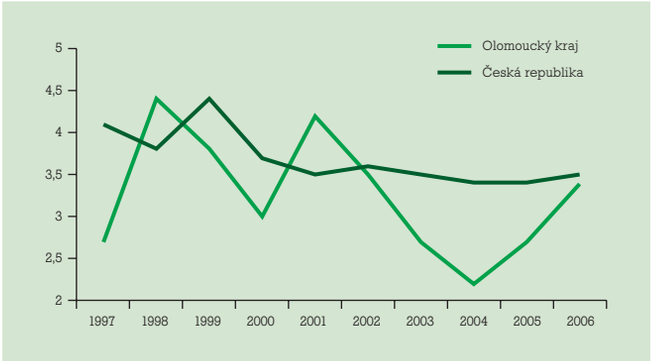
Naše výsledky v posledních 5 letech zkresluje nedostatek lůžek na neonatologické JIP ve Fakultní nemocnici Olomouc. Překlady těhotných s hrozícím předčasným porodem do jiných perinatologických center dosahují 1/4 všech případů. Tato skutečnost je pozoruhodná, protože perinatologický region se po novém územním uspořádání v roce 2001 zmenšil. I když celkový počet porodů významně poklesl, předčasných porodů výrazně přibylo.

Protože průměrné hodnoty výše uvedených perinatologických ukazatelů České republiky zahrnují i výsledky Olomouckého kraje, byly by pravděpodobně rozdíly srovnání čistě našeho regionu se zbytkem republiky o něco výraznější.

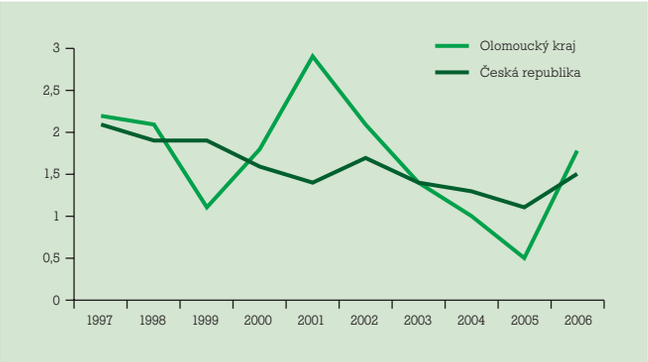
V posledních letech byl náš kraj opakovaně uváděn v analýzách neonatologické



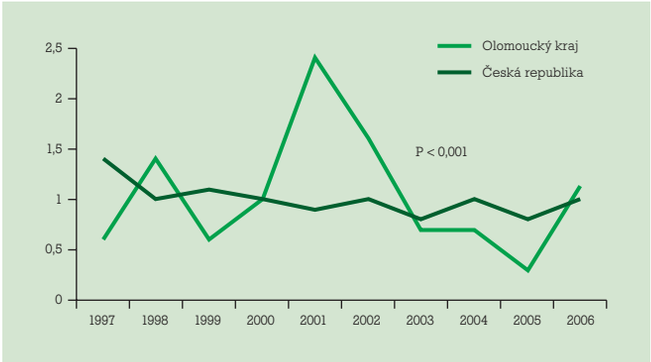
Graf. 3. Celková perinatální úmrtnost.



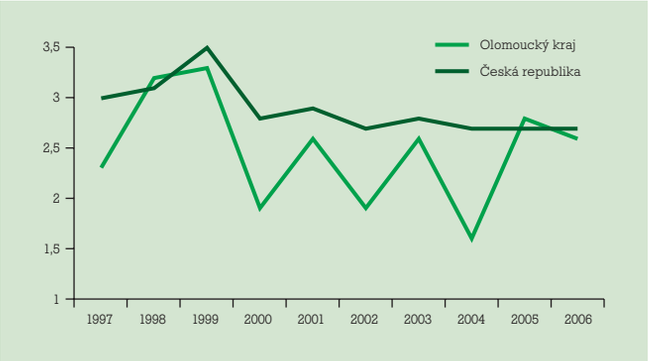
Graf. 4. Celková perinatální úmrtnost bez VVV.



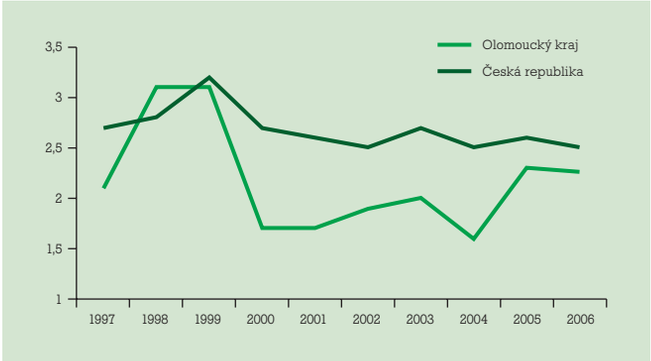
Graf. 5. Časná neonatální úmrtnost.



Graf. 6. Časná neonatální úmrtnost bez VVV.



Graf. 7. Mrtvorozenost.



Graf. 8. Mrtvorozenost bez VVV.

Tab. 4. Mrtvorozenost (promile).

	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
Olomouc	2,8	2	3,2	2,6	3,6	1,8	3,6	1,1	3,9	2,2
Bruntál	0	9,3	3,8	4,1	–	–	–	–	–	–
Hranice	0	6,4	2	0	2,1	2,3	4,4	–	–	–
Jeseník	2,8	2,8	2,7	0	0	2,9	5,8	5,6	5,5	0
Krnov	0	2,4	5,1	2,7	–	–	–	–	–	–
Prostějov	2,5	0	6,4	1,3	5,7	1,4	1,3	1,1	3,2	5,1
Přerov	2,7	1,4	0	4,4	3	4,3	1,4	1,1	2,9	2,9
Rýmařov	4	13,3	0	0	–	–	–	–	–	–
Šternberk	2,4	4,1	4,2	0	0	1,4	2,5	1,2	1,2	0
Šumperk	4,9	0	2,7	0	2,5	1,3	1,2	2,4	1	3,9
Valašské Meziříčí	0	2,8	5,6	4,2	–	–	–	–	–	–
Vsetín	4,7	3,3	1,6	1,7	–	–	–	–	–	–
Zábřeh	2,7	8,9	7,9	4,9	0	2,9	0	0	–	–
Olomoucký kraj	2,3	3,2	3,3	1,9	2,6	1,9	2,6	1,6	2,8	2,6
Česká republika	3,0	3,1	3,5	2,8	2,9	2,7	2,8	2,7	2,7	2,7

sekce mezi nejhoršími regiony v České republice [1,2]. Negativní hodnocení vyplynulo z kumulativních statistik a jeho příčinou byla vysoká specifická ČNÚ velmi nízkých porodních hmotností v roce 2001. Podle výsledků péče o novorozence velmi nízké porodní hmotnosti je perinatologické centrum v Olomouci v republikovém srovnání zařazeno do 2. kategorie center, která vykazují 3krát horší výsledky než špičková pracoviště v České republice [4].

Provedená analýza perinatologických výsledků má ambici stát se nástrojem kontroly kvality poskytované péče. Rozbory výše popsaných ukazatelů mají největší dopad na porodníky a neonatology. Tento systém kontroly kvality péče však není úplný, protože chybí účinné nástroje k objektivnímu posuzování kvality prenatální péče, jež také významně ovlivňuje perinatologické výsledky.

Závěr

Analýza hlavních perinatologických údajů v posledních 10 letech ukazuje, že sledované charakteristiky Olomouckého regionu byly častěji lepší než republikový průměr.

Významným problémem perinatologie v posledních 5 letech je nárůst předčasných porodů a s ním související nedostatek intenzivních lůžek novorozeneckého oddělení v Olomouci.

Literatura

1. Plavka R. Analýza výsledků neonatologické péče za rok 2004. XXII. konference Sekce perinatální medicíny, ČGPS ČLS JEP, 13.15. duben 2005, Sněžné-Mílovy.
2. Plavka R. Analýza výsledků neonatologické péče za rok 2006. XXIV. konference Sekce perinatální medicíny, ČGPS ČLS JEP, 19.20. duben 2007, Pardubice.
3. Štembera Z, Velebil P. Perinatologie v České republice na konci tisíciletí - celostátní perinatální úmrtnost. Čes Gynek 2001; 66: 16–20.
4. Štembera Z, Velebil P. Analýza výsledků porodnické péče za rok 2006. XXIV. konference Sekce perinatální medicíny, ČGPS ČLS JEP, 19.–20. duben 2007 Pardubice.
5. www.demografie.info/cz.
6. www.czso.cz.

Doručeno do redakce: 13. 6. 2007

doc. MUDr. Miroslav Větr, CSc.
Gynekologicko-porodnická klinika LF UP
a FN Olomouc

Význam ultrazvukového 3D-vyšetření pro diagnostiku vrozených vad plodu

P. Polák, A. Skřivánek, S. Huspeninová

Souhrn: Trojrozměrný ultrazvuk (3D-USG) významně rozšiřuje možnosti prenatální diagnostiky vrozených vývojových vad plodu. Tato metoda umožňuje zobrazení plodu ve 3 na sobě kolmých rovinách, což je podkladem multiplanární analýzy. 3D-USG slouží k validnímu zhodnocení jistých fetálních partií respektive ultrazvukových minor-markerů již v 1. trimestru gravidity – mezi 11.–14. týdnem gestace. Jde především o určení výšky šíjového projasnění – nuchální translucence (NT), sledování a měření nosní kůstky (NB), posouzení frontomaxillárního úhlu. Ve 2. trimestru těhotenství je díky 3D-USG sledování některých fetálních dysmorfologických parametrů přesnější. Zdůraznění povrchových komponent orgánů plodu při 3D-USG vyšetření – tzv. rendering mode – je suverénní diagnostickou metodou orofaciálních rozštěpů, končetinových anomálií, atypií zevního genitálu apod. Kontrastní modus (contrast mode) naopak lépe prokreslí skeletální dysplazie a poruchy uzávěru neurální trubice – např. spinu bifidu, hemivertebru apod. Trojdimenzionální ultrazvuk tak představuje důležitý doplněk při algoritmu prenatální detekce chromozomálních aberací plodu a některých závažných genetických syndromů.

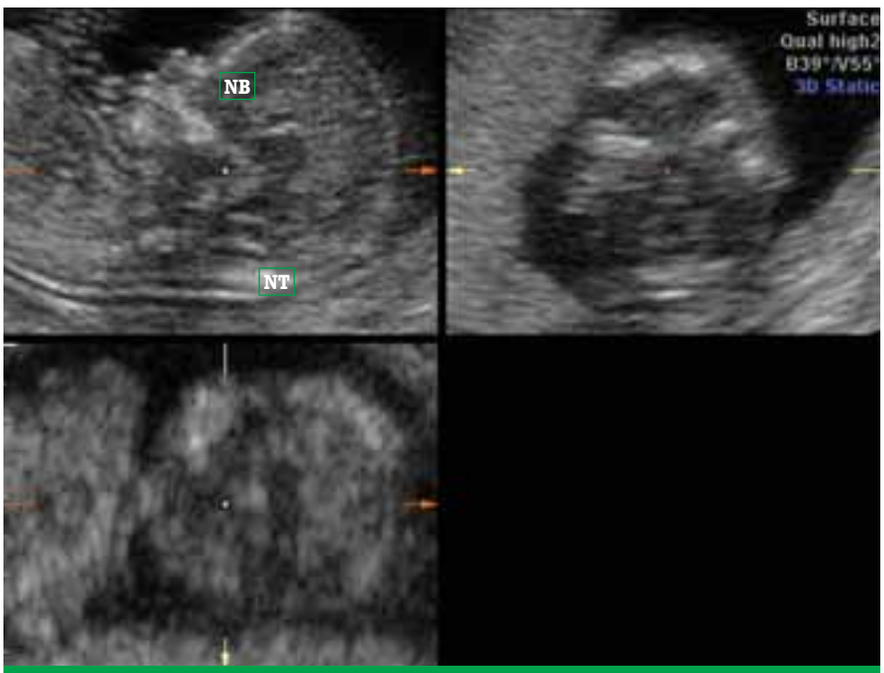
Klíčová slova: prenatální diagnostika – screening – trojrozměrný ultrazvuk – vrozené vývojové vady

Summary: **The significance of ultrasound 3D examination in diagnosing foetal birth defects.** Three-dimensional ultrasound (3D US) extends considerably the possibilities of prenatal diagnosis of foetal birth defects. The method allows for a multiplanar analysis of foetal structures in three orthogonal planes. 3D US is essential for a valid assessment of some foetal organs or ultrasound minor-markers as early as in first trimester of pregnancy, i.e. between the 11th and 14th week of gestation. Of primary interest is nuchal translucency (NT), observation and measurement of the nasal bone (NB), and the assessment of the frontomaxillar angle. Also the estimate of some dysmorphological parameters is more accurate in the second trimester of pregnancy. The "rendering mode", underlining the superficial components of the organs of the foetus, is the supreme diagnostic tool for orofacial clefts, limb anomalies, atypical external genitalia, etc. On the other hand, the contrast mode can better describe skeletal dysplasias and neural tube defects, e.g. the spina bifida, the hemivertebra, etc. Three-dimensional ultrasound provides an important complement in the algorithm of prenatal detection of chromosomal aberrations and some of severe genetic syndromes.

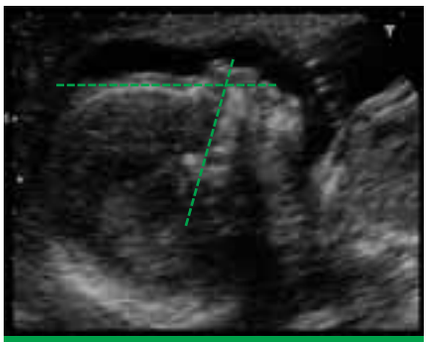
Key words: prenatal diagnostics – screening – three-dimensional ultrasound – birth defects

Úvod

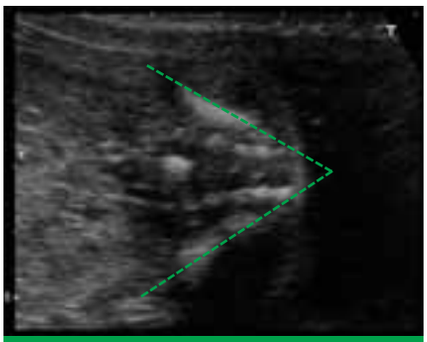
Počátkem 70. let minulého století bylo dosaženo vizualizace plodu v těhotné děloze pomocí ultrazvuku (USG). Ultrasonografická diagnostika se posléze rychle rozvíjela. Již začátkem 80. let bylo možné sledovat plod in utero pomocí tzv. real time B-modu. Koncem 80. let se uskutečnily první pokusy s trojrozměrným (3D) USG-zobrazením. Nevýhodou této 1. etapy byla velmi nízká rychlost zpracování údajů ze 3 ortogonálních rovin a zvláště slabá kvalita základního dvojrozměrného (2D) obrazu. Rychlost datové analýzy se ale postupně rapidně zvyšovala. S tím souvisí i vyšší komfort obsluhy USG-přístrojů a následná virtuální manipulace s dosaženým zobrazením – postprocessing. Koncem 90. let minulého století pak dosáhla rychlost zpracování až 25 obrázků za vteřinu, což umožnilo zobrazení pohybů plodu v téměř reálném čase. Tato metoda bývá nazývána čtyřrozměrný ultrazvuk (4D-USG) nebo také live 3D.



Obr. 1. Multiplanární analýza při popisu nuchální translucence (NT) a nosní kůstky (NB) v prvním trimestru gravidity.



Obr. 2. Frontomaxilární úhel.



Obr. 3. Iliakální úhel ve 2. trimestru.

Vše nasvědčuje tomu, že dnes může 3D-USG významně rozšířit možnosti prenatální diagnostiky některých závažných vrozených vývojových vad plodu (VVV). Při dnešní úrovni 3D-ultrasonografie máme spolehlivou možnost:

- detailně popsat dysmorfologický korelát jistých významných defektů, např. orofaciálních rozštěpů
- pomocí multiplanární analýzy dosáhnout manipulací zobrazených rovin téměř ideálního úhlu pro měření suspektních USG-minor-markerů, např. iliakálního úhlu
- rychle vyloučit „podezřelé" USG-markery
- archivovat data ve vhodném formátu pro konziliární analýzu prostřednictvím internetu

3D-USG a prenatální detekce Downova syndromu – screening 1. trimestru

V 1. trimestru těhotenství se opírá prenatální diagnostika trizomie 21. chromozomu (Downův syndrom) především o posouzení níže uvedených USG-markerů, jejichž metodiku vyšetření detailně vypracovala Fetal Medicine Foundation v Londýně (FTS):

- měření nuchální translucence (NT)
- sledování přítomnosti nosní kůstky (NB)
- posouzení frontomaxilárního úhlu
- průkaz trikuspidální regurgitace (TR)
- Doppler doctus venosus

Pokud nelze zcela spolehlivě zobrazit profil plodu v sagitální rovině pro detekci prvních 2 parametrů, může 3D-USG zajistit optimální nastavení pro měření NT i zobrazení NB (obr. 1). Multiplanární analýza umožní správnou akvizici roviny pro měření NT a významně zrychlí vyšetření. Podle Hullovy studie [1] je to 2,7 minut s pomocí 3D-USG proti průměru 14,7 minut s použitím 2D-USG.

Při posouzení nosní kůstky je 3D-USG důležitým pomocníkem zejména v případě, kdy je úhel USG-sondy a hřbetu nosu odlišný od ideálních 90 °. Podobná je situace při hodnocení frontomaxilárního úhlu. Ten měříme z roviny, ve které je jasně definován ventrální okraj maxily. Tohoto stavu lze dosáhnout právě pomocí 3D-USG (obr. 2).

3D-USG a dysmorfologie 2. trimestru

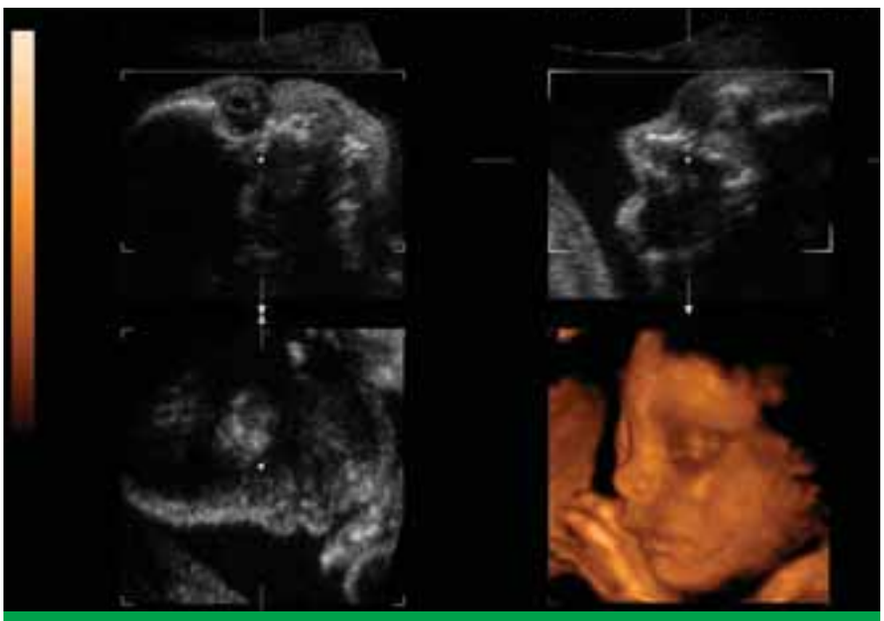
Ve 2. trimestru těhotenství je, mimo jiné USG-markery, jedním z parametrů pro posouzení rizika Downova syndromu určení redukce délky stehenní kosti. 3D-USG je při výpočtu zkrácení femuru podle Jacksona přesnější než 2D-USG [2].

Méně spolehlivým markerem, než je měření nuchální translucence v 1. trimestru gravidity, je znázornění nuchální řasy - nuchal fold - mezi 15.–20. týdnem gestace. Je to dáno především tím, že metodika měření nuchální translucence (NT) podle FMF je podmíněna exaktní sagitální rovinou při zobrazení profilu plodu, optimální velikostí zobrazené partie a zachycením správné polohy hlavičky. Ve 2. trimestru měříme nuchální řasu většinou z transverzální roviny. Je nutno dosáhnout úhlu, ze kterého USG-sonda umožní zobrazení ostré hyperechogenní linie dorzálního okraje mozečkových hemisfér. Teprve tehdy je určení výšky nuchální řasy validní. Mnohdy nelze takové optimální situace při 2D-USG dosáhnout. Teprve multiplanární akvizice umožní zajistit správnou rovinu.

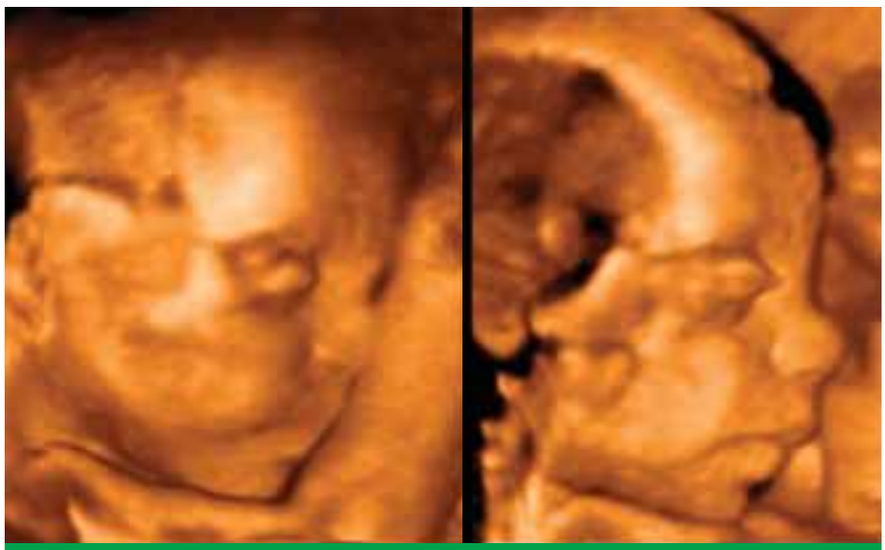
Určité procento plodů postižených Downovým syndromem může vykazovat rozšíření pánevního úhlu - resp. iliakálních linií. 3D-USG umožňuje standardizaci rovin kaudální partie trupu natolik, že měření iliakálního úhlu je podle Leeho dostatečně přesné (obr. 3) [3].

3D-USG a faciální dysmorfie

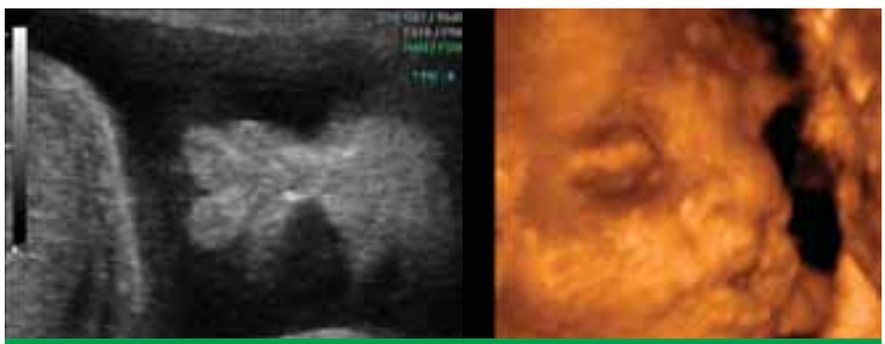
Orofaciální rozštěpy se vyskytují s frekvencí 1 : 800 porodů. Jsou častou součástí chromozomálních aberací plodu a genetických syndromů. V 50 % jde o současný rozštěp rtu i patra, ve 25 % o izolovaný rozštěp rtu nebo patrového oblouku. Je mírná predominance levé strany. Rendering modus 3D-USG umožní bezmála fotorealistické zobrazení, pokud je nad obličejem dostatečné



Obr. 4. „Rendering" modus zobrazení.



Obr. 5. Nastavení roviny pro zobrazení profilu plodu.



Obr. 6. Cheiloschisis v 2D- a 3D-USG obraze.

množství plodové vody (obr. 4). Tento optimální stav nastane asi u 70 % vyšetřených plodů. Manipulací ve správné rovině a následným zvolením optimálního řezu však můžeme do jisté míry ovlivnit kvalitu požadovaného zobrazení (obr. 5). 3D-USG umožní rychleji rozpoznat, ale i vyloučit cheiloschisis. Přesněji dokáže prokreslit premaxilární protruzi, která bývá charakteristicky přítomna (obr. 6). Multiplanární analýza umožní takovou rotaci při zobrazení ústní dutiny plodu, ze které je dobře patrné, je-li postiženo také patro (obr. 7).

Mikromandibulu, která souvisí s mnohými genetickými syndromy, obvykle prokážeme tak, že nelze proložit pomyslnou přímku mezi ventrálním okrajem nosní kůstky, maxily a mandibuly. Přesnou rovinu pro posouzení tohoto fenoménu můžeme definovat z multipalanární analýzy.

Součástí některých genetických syndromů je narušený tvar ušního boltce resp. jeho vztah k orbitám. Fenomén tzv. low set ears je dobře patrný při natočení profilu do požadované roviny. Obr. 8 znázorňuje fyziologický stav.

3D-USG zobrazení lebeční partií a páteře

Kraniální sutury lze pomocí 3D-USG zobrazit již v 1. trimestru těhotenství. Na obr. 9 je zřejmá koronární sutura ve 12. týdnu gravidity. V této fázi těhotenství lze dosáhnout optimální transverzální projekce lebky pro znázornění tzv. Sylviovy fisury. Pokud prokážeme její přítomnost, pak lze téměř z jistotou vyloučit poruchu neuronální migrace – lissencefalii.

Trojrozměrný ultrazvuk je velmi pohodlnou metodou pro detekci rozštěpů neurální trubice nebo posouzení tvarových anomálií obratlových těl – např. hemivertebry. Obr. 10 ukazuje vztah páteřního kanálu k obloukům žeber stejně jako celistvost obratlových kontur.

Limity 3D-USG

3D- a 4D-USG-zobrazení plodu v děloze vyžaduje jisté nezbytné okolnosti. Pokud nejsou splněny, je vyšetření nemožné nebo minimálně velmi zavádějící.

Musíme dosáhnout především následujících parametrů:

- nad zobrazovanou partií plodu musí být dostatečné množství plodové vody



Obr. 7. Nastavení optimální roviny zobrazení po posouzení kontinuity rtíků a patrových oblouků.

- při rendering modu je ideální, pokud není zobrazovaná partie překryta drobnými částmi
- zobrazená partie musí být alespoň zčásti přikloněna k rotující USG-sondě
- při 3D-USG musí být jistý krátký okamžik plod v klidu
- podobně jako při dvojrozměrném ultrazvuku musí být obecné akustické podmínky minimálně průměrné

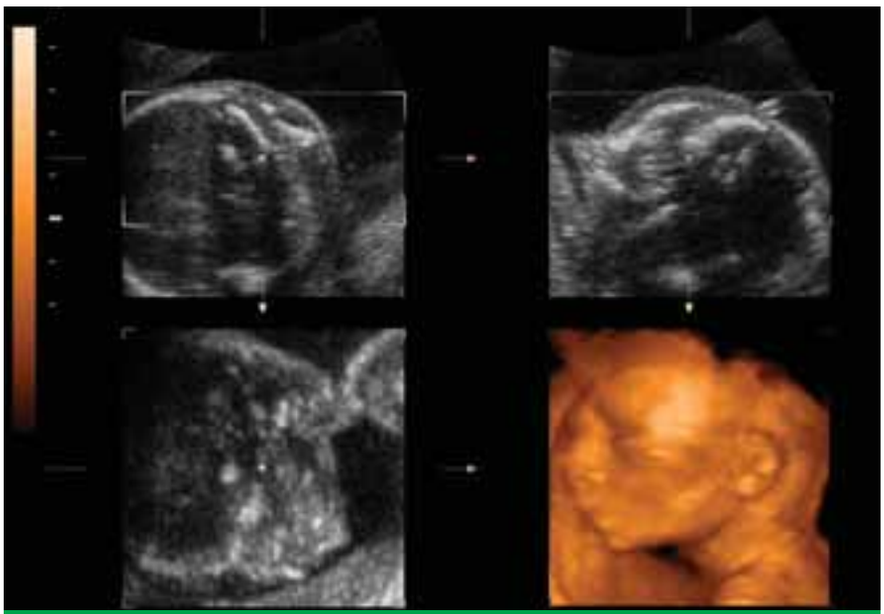
Závěr

Podle publikovaných studií o významu 3D-USG pro prenatální detekci vrozených defektů plodu lze očekávat diagnostický přínos asi u 50–62 % případů. U 36–45 % vyšetřených je 3D-USG ekvivalentem podrobného ultrazvukového 2D-vyšetření [4]. Těmto procentům odpovídá i Merzova analýza z roku 2005 (osobní sdělení).

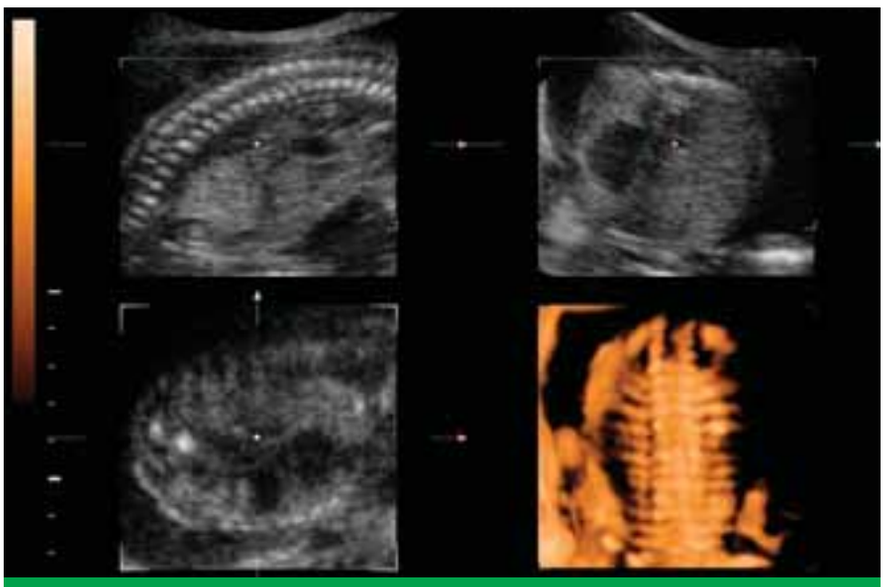
Benacerrafová dosahuje pomocí 3D-USG významně rychlejšího fetálního sonogramu: 9 min s pomocí multiplanární analýzy versus 19 min s použitím klasického 2D-USG [5].

Shora uvedené poznámky k využití 3D-USG pro praxi prenatálně diagnostických center představují pouze malou část potencionálu, kterým tato metoda disponuje. Mnohá pracoviště mají dobrou zkušenost s popisem končetinových defektů, srdečních vad nebo anomálií genitálu.

3D-USG se v průběhu posledních let stal nezbytnou diagnostickou výbavou center, která se zabývají fetální dysmorfologií.



Obr. 8. Vztah ušního boltce k orbitě.



Obr. 10. Kontrastní modus při zobrazení páteře plodu.



Obr. 9. Plod v I. trimestru "ukazuje" na koronární suturu.

Literatura

1. Hull AD, James G, Salerno C et al. Three-dimensional ultrasound and the assessment of the first trimester fetus. J Ultrasound Med 2001; 20(4): 287–293.
2. Jackson D, Laymon N. Relationship of three-dimensional volume decrease to two-dimensional linear shortening in pathologic fetal femur length. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 26: 337.
3. Lee W, Blanckaert K, Bronsteen RA et al. Fetal ilias angle measurements by three-dimensional ultrasonography. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology 2001; 18(2): 150–154.
4. Dyson RL, Pretorius DH, Budorick NE et al. Three-dimensional ultrasound in the evaluation of fetal anomalies. Ultrasound Obstet Gynecol 2000; 16: 321–328.
5. Benacerraf B, Shipp T, Bromley B. 3D is an essential tool in gynecological imaging. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 26: 314.

Doručeno do redakce: 21. 5. 2007
Přijato po recenzi: 9. 10. 2007

MUDr. Petr Polák, CSc.[1]
MUDr. Aleš Skřivánek[2]
MUDr. Simona Huspeninová[3]
[1] Prenatální diagnostika, genetická poradna, Olomouc
[2] G-centrum, Olomouc
[1,3] PREDIKO s.r.o., Zlín

Mikrovlnná rádiometria a ochorenia prsníka – zavedenie novej diagnostickej metódy do praxe?

V. Bella, E. Zámečníková

Súhrn: Ani na začiatku 21. storočia nie je vyvinutá zobrazovacia metóda na diagnostiku karcinómu prsníka, ktorá má vysokú senzitivitu ako i špecificitu. Vyšetrenie natívnou mamografiou je v súčasnosti najefektívnejšou metódou v diagnostike karcinómu prsníka. Hodnoty senzitivity sa v literatúre pohybujú v širokých intervaloch. Vo svete sa k vyšetreniu prsníkov pomocou natívnej mamografie a ultrasonografie pridávajú aj iné zobrazovacie metódy. V našej štúdii v Onkologickom ústave sv. Alžbety a v Národnom onkologickom ústave v Bratislave sme štatisticky zistili senzitivitu a špecificitu vyšetrenia mikrovlnnou rádiometriou a natívnou mamografiou v súbore 221 žien. Senzitivita mikrovlnnej rádiometrie u žien s karcinómom prsníka do 20 mm bola 89 % a špecificita 79 %. Záver tejto štúdie odporúča vykonávať komplexnú diagnostiku karcinómu prsníka, nielen natívnou mamografiou, ale niekedy aj mikrovlnnou rádiometriou.

Kľúčové slová: karcinóm prsníka do 20 mm – natívna mamografia – mikrovlnná rádiometria – senzitivita a špecificita

Summary: **Microwave radiometry and breast diseases – introduction of a new diagnostic method in the practice?** In the early 21st century there is still no imaging diagnostic method available for diagnosing breast cancer that would have high sensitivity and specificity. Native mammography examination is currently the most efficient method in diagnosing breast cancer. The values of sensitivity range widely in relevant literature. Different methods are used in the world today in addition to native mammography examination and ultrasonography of the breast. Our study carried out at the Saint Elisabeth Cancer Institute and the National Cancer Institute, Bratislava, we have performed statistical determination of sensitivity and specificity of examination using microwave radiometry and native mammography in 221 women. The sensitivity of microwave radiometry in women with breast cancer up to 20 mm was 89 % and the specificity was 79 %. The study concludes with a recommendation to perform comprehensive diagnosing of the breast using not only native mammography, but sometimes also microwave radiometry.

Key words: breast carcinoma up to 20 mm in size – native mammography – microwave radiometry – sensitivity and specificity

Úvod

Karcinóm prsníka je najčastejším onkologickým ochorením v ženskej populácii Incidencia karcinómu prsníka neustále narastá vo svete [23, 24] ako i v Slovenskej republike [25], až na 18 % zníženie incidencie v USA v rokoch 2003–2004 [13]. Karcinóm prsníka je najčastejší zhubný nádor u žien. Vyskytuje sa v 15 až 30 % podiele zo všetkých onkologických ochorení u žien [23, 25].

Diagnostika karcinómu prsníka sa vykonáva klinickým vyšetrením, zobrazovacími metódami, cytologickým a histologickým vyšetrením.

Vo svete sa vykonávajú rôzne štúdie, zaoberajúce sa novými diagnostickými metódami. Vykonávajú sa za účelom nahradenia alebo doplnenie existujúcich metód alebo na zvýšenie hodnôt diagnostickej senzitivity a špecificity natívnej mamografia a/alebo ultrasonografie. Skúšajú sa nové diagnostické metódy, nielen na podklade morfologickom, ale i na metabolickom. Jednou z nových diagnostických metód je vyšetrenie pomocou mikrovlnnej rádiometrie.

Včasná diagnostika karcinómu prsníkov

Prognóza karcinómu prsníka závisí od veku pacienta, fyzického stavu pacienta, histologického výsledku a prognostických faktorov nádoru a najmä od štádia ochorenia. Prognóza je samozrejme lepšia pri včasnejšom štádiu ochorenia. V súčasnosti je na detekciu včasných štádií karcinómu prsníka odporúčaný skríning. Vykonáva sa hlavne pomocou skríningovej mamografie. Natívna mamografia [1, 4, 9, 16, 17] je v súčasnosti aj najefektívnejšou diagnostickou metódou pri symptomatickom ochorení u žien nad 35 rokov.

V poslednom období je vyšetrenie natívnou mamografiou čím ďalej, tým viac kontroverznejšie. Vyplýva to z relatívne nízkej senzitivity [3, 4, 8, 15, 19, 20–22, 28], hlavne u mladších žien, žien s denznými prsníkmi [4, 11, 12, 27] a žien užívajúcich hormonálnu substitučnú terapiu [2, 4], ako i z relatívne nízkej špecificity [4, 11, 18], a tým indikovaných vyšších počtov tzv. zbytočných biopsií. Rôzne výsledky, veľká variabilita hodnôt senzitivity a špecificity sú publikované preto, lebo záležia od subjektívnych ako i objektívnych príčin.

Pre tieto uvedené fakty niektorí autori odporúčajú pridávať k natívnej mamografii iné vyšetrovacie metódy, ako je magnetická rezonancia [19], scintigrafia, ale i tzv. netradičné diagnostické zobrazovacie metódy.

Medzi nové metódy patria:

- laserová mamografia
- digitálna termovízia [14]
- elektromagnetická impedancia [26]
- mikrovlnná rádiometria [5–7, 10, 29–31]

Klinický súbor a metodika štúdie

V prospektívnej štúdii sme u žien po vyšetrení natívnou mamografiou v Prsníkovej onkologickej ambulancii v Národnom onkologickom ústave a v Onkologickom ústave sv. Alžbety v Bratislave vykonali vyšetrenie prsníkov pomocou diagnostickej mikrovlnnej rádiometrie. V prípade pozitívneho výsledku po diagnostickom vyšetrení sme vykonali histologické vyšetrenie. Do štúdie sme zaradili tzv. zdravé ženy (negatívne vyšetrenie v rámci karcinómu prsníka po natívnej mamografii) a ženy s podozrením na karcinóm prsníka, spolu bolo v súbore 229 žien. Pri štatistickom zisťovaní efektivity vyšetrenia mikrovlnnou rádiometriou a natívnou mamografiou sa vytvorili 2 skupiny žien, a to ženy bez dôkazu karcinómu prsníka a ženy s histologicky potvrdeným karcinómom prsníka. Štúdiu sme vykonali od 1. 1. 2006 do 31. 12. 2006.

Štatisticky sme vypočítali senzitivitu a špecificitu diagnostickej metódy mikrovlnnej rádiometrie.

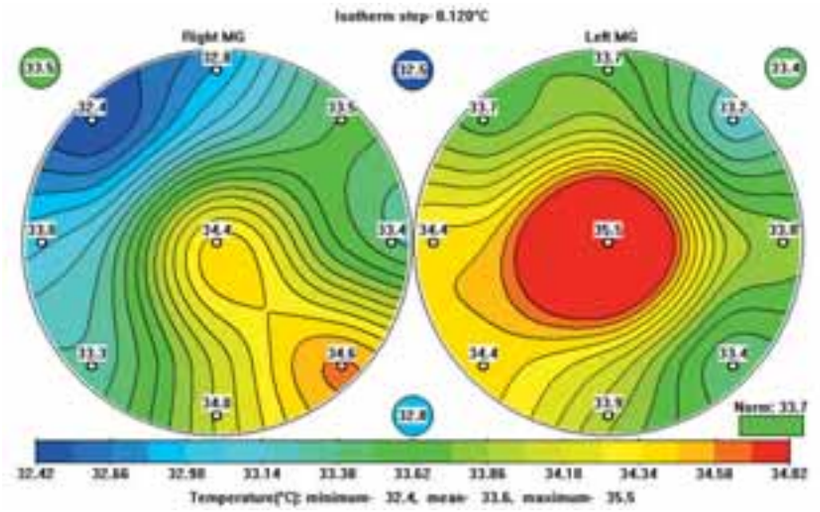
Výsledky

V našej štúdii sme sa zamerali na diagnostiku karcinómu prsníka pomocou diagnostickej zobrazovacej metódy - mikrovlnnej rádiometrie. Vyšetrenie sme vykonali u 229 žien, s vekovým intervalom od 40 do 74 rokov, s mediánom 51,4 rokov (vekové rozdelenie žien v 5ročných intervaloch tab. 1).

V súbore sa nachádzalo 179 žien bez detekcie karcinómu prsníkov (po vykonaní natívnej mamografie), ako i ženy s histologicky verifikovaným karcinómom prsníka

Tab. 1. Veková distribúcia vyšetrených žien v súbore.

vekový interval v rokoch	absolútny počet	počet v %
40-44	47	21
45-49	61	28
50-54	57	26
55-59	18	8
60-64	17	8
65-69	9	4
70-74	12	5
spolu	221	100



Obr. 1. Farebné zobrazenie vyšetrenia prsníkov.

Tab. 2. Výsledky vyšetrení žien mikrovlnnou rádiometriou.

počet žien	karcinóm prsníka	bez karcinómu prsníka
mikrovlnná rádiometria pozit.	37	39
mikrovlnná rádiometria negat.	5	140

Tab. 3. Výsledky vyšetrení žien natívnou mamografiou.

počet žien	karcinóm prsníka	bez karcinómu prsníka
natívna mamografia pozit.	39	30
natívna mamografia negat.	3	149

Tab. 4. Senzitivita mikrovlnnej rádiometrie (RTM) a natívnej mamografie (NM).

	RTM	NM
senzitivita (%)	88	93

Tab. 5. Špecificita mikrovlnnej rádiometrie (RTM) a natívnej mamografie (NM).

	RTM	NM
špecificita (%)	78	83

po vyšetrení natívnou mamografiou a ultrasonografiou. Zo súboru sme vyradili 8 pacientok s verifikovaným karcinómom prsníka nad 20 mm, v súbore zostalo 42 žien s histologicky potvrdeným karcinómom prsníka do 20 mm.

Vyhodnotenie obrazu pomocou mikrovlnnej rádiometrie sa vykonáva:

- subjektívne na podklade čiernobielych a farebných snímkov (obr. 1)
- porovnaním štatisticky vyhodnotenej skupiny žien so známou diagnózou s práve vykonávaným vyšetrením danej ženy (obr. 2)
- štatisticky sa vyhodnocujú tri matematické parametre tzv. MARK 1, MARK 2, MARK 3 (obr. 3)

Po celkovom vyšetrení a stanovení diagnózy na podklade výsledkov mikrovlnnej rádiometrie (tab. 2) a natívnej mamografie sme štatistickým výpočtom zistili senzitivitu a špecificitu mikrovlnnej rádiometrie a natívnej mamografie (tab. 3). 3 pacientky mali diagnostikovaný karcinóm prsníka na podklade pozitívnej mikrovlnnej rádiometrie, pri negatívnom výsledku natívnej mamografie.

Diskusia

Vyšetrením žien pomocou mikrovlnnej rádiometrie sme zistili relatívne vysokú špecificitu ako i senzitivitu. Je pravdepodobné, že po dlhších skúsenostiach s mikrovlnnou rádiometriou a pri väčšom

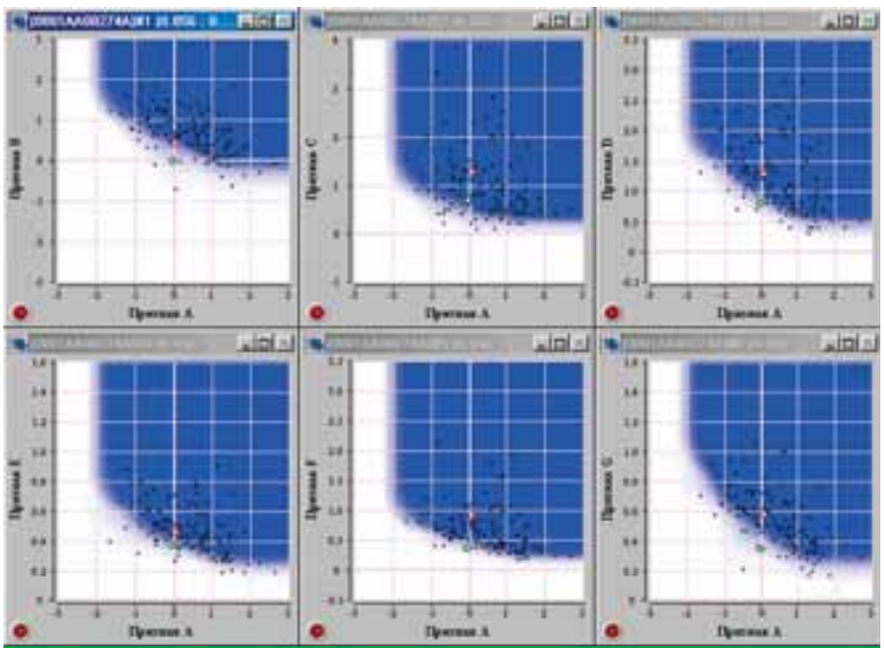
súbore pacientok sa hodnoty senzitivity ako i špecificity môžu zmeniť.

Špecificita vyšetrenia pravdepodobne bude vyššia, nakoľko sa v literatúre uvádza, že ženy s pozitívnymi výsledkami mikrovlnnej rádiometrii boli vysoko rizikové a do 5 rokov bol diagnostikovaný karcinóm prsníka.

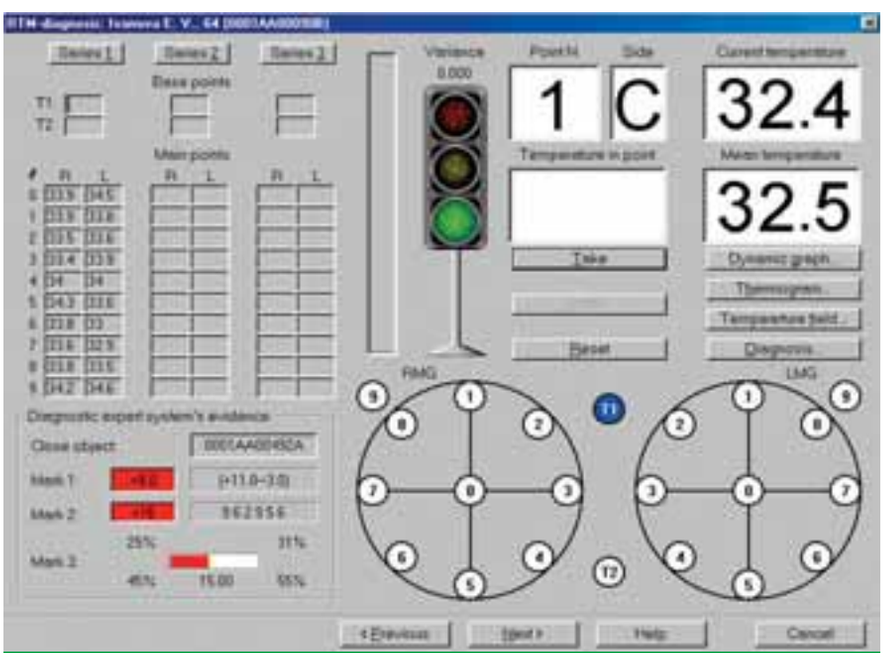
Záver

Nakoľko sa naše výsledky zhodujú s mnohými inými údajmi v literatúre, odporúčame vyšetrenie prsníkov vykonávať aj pomocou mikrovlnnej rádiometrie, hlavne u mladých žien ako i v rámci diferenciálnej diagnostiky. Metóda má možno aj perspektívu ako skríningová metóda u mladých žien, vysoko rizikových?

Vyšetrenie prsníkov pomocou mikrovlnnej rádiometrie má pravdepodobne v algoritme diagnostiky prsníkových ochorení svoje plné opodstatnenie.



Obr. 2. Porovnanie parametrov vyšetrenej ženy a žien v databáze (červené a zelené krúžky).



Obr. 3. Matematické výpočty MARK 1, MARK 2, MARK 3.

Literatúra

1. American Cancer Society: American Cancer Society guidelines for early detection of cancer 2005.
2. Banks E et al. Influence of personal characteristics of individual women on sensitivity in the Milion Women Study: cohort study. BMJ 2004; 329: 477.
3. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? JAMA 1999; 282: 1270–1280.
4. Bella V. Diagnostika karcinómu prsníka. In: Bella V et al (eds). Karcinóm prsníka. Banská Bystrica: Advert 2005: 30–45.
5. Bella V. Stav skríningu karcinómu prsníka a ďalšie možnosti rozvoja. Onkológia 2006; 1: 26–29.
6. Bella V. Diagnostika karcinómu prsníka. Trendy Onkol 2006; 1(2): 3–7.
7. Bella V, Zámečníková E. Mikrovlnná rádiometria. CD, 12. Celoštátna pracovná konferencia SEKCAMA, Bratislava, 19. 4. 2007.
8. Bobo JK, Lee NC, Thames SF. Findings from 752 081 clinical breast examinations reported to a National Screening Program from 1995 through 1998. J Natl Cancer Inst 2000; 92: 971–976.
9. Breast cancer: Disease management guide. 2. ed. Montvale: Thomson PDR 2003: 706.
10. Burdina LM, Pinkhosevich IG, Khailenko VA et al. Experience of using RTM-01-RES radiometer for breast cancer diagnosis. Proceedings of the III Rusian Scientific forum X-ray diagnostics and X-ray therapy in clinic of XXI, Moscow 2002. Radiology 2002. Proceedings of the III Rusian Scientific forum X-ray diagnostics and X-ray therapy in clinic of XXI, Moscow 2002: 49–50.
11. Buseman S, Mouchawar J, Calonge N, Byers T. Mammography screening matters for young women with breast carcinoma. Cancer 2003; 97(2): 352–358.
12. Feig SA. Methods to identify benefit from mammographic screening of women aged 40–49 years. Radiology 1996; 201: 309–316.
13. Glass AG, Lacey JV, Carreon JD, Hoover RN. Breast cancer incidence, 1980–2006: combined roles of menopausal hormone therapy, screening mammography, and estrogen receptor status. J Natl Cancer Inst 2007; 99(15): 1139–1141.
14. Keith LG, Oleszczuk JJ, Laguens M. Are mammography and palpation sufficient for breast cancer screening? A dissenting opinion. J Womens Health Gend Based Med 2002; 11(1): 17–24.
15. Kerlikowske K, Schmidt-Bindman R, Ljung BM, Grady D. Evaluation of abnormal mammography results and palpable breast abnormalities. Ann Intern Med 2003; 139 (4): 274–284.
16. Klačko J. Natívna mamografia. In: Bella V. Karcinóm prsníka. Banská Bystrica: Advert 2005: 159.
17. Knutson DE, Steiner E. Screening for breast cancer: Current recommendations and future

directions. Am Fam Physician 2007; 75(11): 1660–1965.
18. Sardanelli F, Podo F, D°Agnolo G et al. Multicenter comprarative multimodality surveillance of women at genetic familial high risk for breast cancer. Radiology 2007; 242: 698–715.
19. Lehman CD, Isaac CS, Pisano ED et al. Cancer yield of mammography, MR, and US in high women: prospective multi-institution breast cancer scrreening study. Radiology 2007; 244(2): 381–388.
20. Meden H, Neues KP, Roben-Kämpken S, Kuhn W. A clinical, mammographic, sonographic and histologic evaluation of breast cancer. Int J Gynecol Obstet 1995; 48: 193–199.
21. Morris A, Flowers CR, Morris KT et al. Comparing the cost- effectiveness of the triple test score to traditional methods for evaluation palpable breast masses. Medical Care 2003; 41(8): 962–971.
22. Morris KT, Pommier RF, Morris A et al. Usefulness of the tripple test score for palpable breast masses. Arch Surg 2001; 136(9): 1008–1013.
23. Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. Eur J Cancer 2001; 107(2): 554–566.
24. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the wordwide incidence of 25 major cancers in 1990. Int J Cancer 1999; 80: 827–841.
25. Pleško I, Obšitníková A, Bella V. Epidemiológia zhubných nádorov prsníka. In: Bella V et al. Karcinóm prsníka. Banská Bystrica: Advert 2005: 30–45.
26. Poplack SP, Tosteson D et al. Electromagnetic breast imagining: Results a pilot study in women with abnormal mammograms. Radiology 2007; 243: 350–359.
27. Saarenmaa I. The effect of age an density of the breast on the sensitivity of breast cancer diagnostic by mamography and ultrasonography. Breast Cancer Res Treat 2001; 67(2): 117–123.
28. Strnad P, Daneš J. Nemoci prsu pro gynekology. Praha: Grada 2001: 324.
29. Sdvigkov AM, Vesnin SG et al. Role of microwave radiometry in mammology. Actual problems of mammology: 2000: 28–40.
30. Vesnin SG, Gorbach AM. Non-invasive monitoring of body internal temperature using a passive microwave radiometer. Physiology and pharmacology of temperature regulation, 3.6. March 2006, Phoenix, Arizona.
31. Zharov VP, Suen LY, Harms SE et al. Photothermal/microwave radiometry for imaging and temperature control. Technical summary digest, SPIE's BIOS 2002, Biomedical Optics, 19.25. January 2002, San Jose, Caifornia.

Doručeno do redakce: 21. 9. 2007
Přijato po recenzi: 10. 10. 2007

MUDr. Vladimír Bella, Ph.D.
Mgr. Erika Zámečníková
mamárne oddelenie, Onkologický ústav
sv. Alžbety, Bratislava, Slovensko

Detekcia antigénu Chlamydia trachomatis Clearview Chlamydia testom

J. Mikulová, M. Huljaková, Z. Szövenyiová, I. Fandáková, R. Dankovčík, A. Ostró, M. Mikulová

Publikováno v Praktickej gynekológii 2007; 14(1): 45–46

Súhrn: Chlamydia trachomatis je významným genitálnym patogénom. Uvádza sa aj spolupôsobenie chlamýdií pri vzniku veľmi vážnych nádorových ochorení. Približne v polovici prípadov je chlamydióza sprievodnou infekciou iného pohlavného ochorenia. Chlamydióza je vážny problém mladých, sexuálne aktívnych žien, preto je dôležité screeningovo vyšetrovať rizikové skupiny žien bez klinických príznakov, pretože chlamýdie sú schopné vyvolať nielen akútne, ale aj inaparentné a chronické infekcie. Perzistencia v bunkách hostiteľa je výraznou črtou chlamýdiovej nákazy. V gynekologickej ambulancii II. gynekologicko-pôrodníckej kliniky FNLP a Gyncentra sa v roku 2005 pred liečbou odobralo 1 522 endocervixových výterov od žien vyšetrovaných a následne liečených na gynekologické zápalové ochorenia. Na urologickej klinike bolo od mužov s príznakmi uretritídy odobraných 216 výterov. Pozitivita u žien bola 30,1 % a u mužov 10,6 %. Vyšetrovalo sa Clearview Chlamydia MF testom (firmy Oxoid). Chlamydia Clearview test je rýchly, kvalitatívny a technicky nenáročný. Umožňuje priamu detekciu povrchového lipopolysacharidového chlamýdiového antigénu z endocervixového výteru žien a výteru z uretry mužov. Zaručuje pomerne vysokú citlivosť špecifickú reakciu a rýchlu detekciu. Výsledky sa môžu získať do 30 min.

Klúčové slová: Chlamydia trachomatis – Clearview Chlamydia test – urogenitálne infekcie

Summary: **Detection of Chlamydia trachomatis antigens by Clearview Chlamydia test.** Chlamydia trachomatis is an important genital pathogen. A ling between chlamydial infection and serious cervical cancer has also been suggested. In approximately half of the cases, chlamydial infection is an infection that accompanies another genital disease. Chlamydiosis is a serious problem for young, sexually active women; it is important to screen the risk groups of women without clinical symptoms, as Chlamydia are able to provoke both acute and unapparent and chronic infections. The persistence in the host cells is a major characteristic of Chlamydia infection. 1522 endocervical swabs from women examined and later treated for gynaecological inflammatory diseases were examined in the outpatient gynaecological department of the 2nd Clinic of Gynaecology and Obstetrics of the FNLP hospital and of the Gynaecological centre in 2005. Also taken at the clinic were 216 swabs from men with urethritis symptoms. The positive result rate for women and men was 30.1 % and 10.6 %, respectively. Clearview Chlamydia MF test (supplied by Oxoid) was used for the tests. The Chlamydia Clearview test is rapid, quality and technically undemanding. It allows for direct detection of the surface lipopolysacharide chlamydial antigen based on a female endocervical swab and male urethral swab. The test guarantees a relatively high sensitivity, specific response and rapid detection. The results are obtained within 30 minutes.

Key words: Chlamydia trachomatis – Clearview Chlamydia test – urogenital infections

Úvod

Chlamydia trachomatis je významným genitálnym patogénom, čo je známe z výsledkov publikovaných v mnohých zahraničných i domácich vedeckých prácach. Následkom chlamýdiového zápalu genitálneho ústrojenstva u žien i mužov môže v mnohých prípadoch nastať neplodnosť. Uvádza sa aj spolupôsobenie chlamýdií pri vzniku veľmi vážnych nádorových ochorení [10]. Približne v polovici prípadov je chlamydióza sprievodnou infekciou iného pohlavného ochorenia [8]. Chlamydióza je vážny problém mladých, sexuálne aktívnych ľudí, preto je dôležité vykonávať screeningové vyšetrenia u rizikových skupín žien a mužov bez klinických príznakov ochorenia, pretože chlamýdie sú schopné vyvolať nielen akútne, ale aj inaparentné a chronické infekcie. Perzistencia v bunkách hostiteľa je výraznou črtou chlamýdiovej infekcie [5]. Sexuálny prenos má v epidemiológii chlamýdiovej nákazy prvoradú úlohu. Klinický význam má však aj perinatálny prenos z pozitívnych rodičiek na novorodencov [2,11].

Materiál a metodika

V gynekologickej ambulancii II. gynekologicko-pôrodníckej kliniky FNLP a Gyncentra, s.r.o., sme roku 2005 odobrali pred liečbou 1 522 endocervixových výterov od žien vyšetrovaných a následne liečených na gynekologické zápalové ochorenia. Na urologickej klinike bolo od mužov s príznakmi uretritídy odobraných 216 výterov.

Vyšetrovali sme testom Chlamydia MF (firma Oxoid). Tampóny, ktoré neboli bezprostredne po odbere spracované, boli uchovávané do nasledujúceho dňa pri teplote 2–8 °C a následne spracované.

Technika odberu: Po odstránení hlienovej zátky z cervixu sa ďalším tampónom alebo cytologickou kefkou rotuje v cervixe 10–30 s tak, aby sa získali cylindrické bunky epitelu. Tampón sa nesmie dotknúť vaginálnej steny.

Uretrové vzorky od mužov boli odoberané drôteným odberovým tampónom s vláknitým koncom alebo cytologickou kefkou. Pacienti boli poučení, že nesmú najmenej hodinu pred odberom močiť. Tampón sa zaviedol do uretry do hĺbky 2–4 cm a po rotácii (3–5 s) bol opatrene vybratý. Z materiálu je povrchový lipopolysacharidový antigén extrahovaný extrakčným činidlom.

Chlamydia Clearview test je rýchly, kvalitatívny, technicky nenáročný test. Umožňuje priamu detekciu povrchového lipopolysacharidového chlamýdiového antigénu z endocervixového výteru žien a výteru z uretry mužov. Zaručuje pomerne vysokú

Tab. Výsledky vyšetrení Clearview Chlamydia testom.

		pozitívne	
pacienti	**počet vyšetrených**	**N**	**%**
ženy	1 522	457	30,1
muži	216	23	10,6
spolu	1 738	480	27,6

citlivosť, špecifickú reakciu a rýchlu detekciu. Odporúča sa ako orientačná metóda hlavne pre ambulantnú gynekologickú prax.

Výsledky a diskusia

Z 1 522 vyšetrených endocervixových výterov od žien s gynekologickými zápalovými ochoreniami vo veku od 16 do 62 rokov bolo pozitívnych 457 (30,1 %) a z 216 odobratých výterov z uretry od mužov s príznakmi uretritídy vo veku od 20 do 65 rokov bolo pozitívnych 23 (10,6 %). Najvyššia pozitivita bola u žien vo vekovej skupine 19 až 26ročných a u mužov vo vekovej skupine 24 až 32ročných (tab.).

Chlamýdiová infekcia cervixu je najčastejšie sa vyskytujúcou chlamýdiovou nákazou vnútorných genitálií opisovanou ako mukopurulentná cervicitída [1], pri ktorej je na začiatku postihnutá aj uretra [6,12]. Infekcia Chlamydia trachomatis je asociovaná aj s karcinómom krčka maternice a perzistencia onkogénnych HPV infekcií je pravdepodobnejšia u žien s predošlou infekciou Chlamydia trachomatis [7]. Pri mukopurulentnej cervicitíde sa môže objaviť abnormálny vaginálny séropurulentný až purulentný výtok, prípadne pálenie pri močení. Infekcia však môže prebiehať aj bez lokálnych alebo celkových príznakov a postupovať ascendentne. Rozvíja sa salpingitída a periadnexitída. Niektoré ženy majú miernu bolesť brucha, chrbta, nauzeu, horúčku, bolesť pri pohlavnom styku alebo mimomenštruačné krvácanie [6,12]. Pri výskyte vaskularizácie ektocervixu zistenej pomocou kolposkopie je až 78% pravdepodobnosť, že ide o chronickú chlamýdiovú cervicitídu [3]. Neprítomnosť spomínaných príznakov nevylučuje chlamýdiovú infekciu [4,8]. Pri vyšetrení materiálu na Chlamydia trachomatis má dôležitú úlohu spôsob odberu materiálu, jeho transport do laboratória a skutočnosť, či sa materiál odoberal pred liečbou, počas nej, alebo ide o kontrolný materiál po ukončení liečby [9].

Záver

Vzhľadom k veľkému rozšíreniu chlamýdiových infekcií a ich následkov sú dôležité preventívne opatrenia a možnosť rýchlej a vhodnej diagnostiky týchto infekcií. Cielený screening a liečba žien a mužov s potvrdenou chlamýdiovou infekciou a ich sexuálnych partnerov zabránia rozvoju dlhodobých komplikácií a vážnych zdravotných následkov.

Práca bola riešená s podporou grantovej agentúry VEGA MŠ SR, projekt č. 1/2302/05.

Literatúra

1. Brunham RC, Paavonen J, Stevens CE. Mucopurulent cervicitis. The ignored courterpart in women of urethritis in men. N Engl J Med 1984; 311(1): 1-6.
2. Čisláková L, Pospišil R, Holler J et al. Extraurogenitálne dôkazy Chlamydia trachomatis - perinatálny prenos. Epidemiol Mikrobiol Imunol 1994; 43(3): 111-113..
3. Čupka E, Čupka E jr. Vaskularizácia ektocervixu ako prejav chlamýdiovej infekcie. Prakt Gyn 2004; 11(4): 181-184.
4. Kiviat N, Paavonen J, Wolner-Hansen P. Histologic manifestatition of chlamydial cervicitis. In: Oriel JD, Ridgway M, Schachter J et al (eds). Chlamydial infections. New York: Cambridge University Press 1986: 209-212.
5. Moulder JW. Interaction of chlamydial and host cells in vitro. Microbiol Rev 1991; 55(1): 143-190.
6. Numazaki K. Current problems of perinatal Chlamydia trachomatis infections. J Immune Based Ther Vaccines 2004; 2(1): 4-5.
7. Silis I, Ryd W, Strand A. Chlamydia trachomatis infection and persistance of human papillomavirus. Int J Cancer 2005; 116(1): 110-115.
8. Šimko J. Chlamýdiové infekcie z pohľadu gynekológie. Via Practica 2005; 4: 204-205.
9. Šimončičová M, Šimko J. Porovnanie metód Clearview Chlamydia MF a PCR pri detekcii Chlamydia trachomatis u gynekologických pacientok. Gynekológ 2000; 9(2): 56-59.
10. Paavonen J. Complication of STD in Women. Abstracts. 7th European Congres of Clinical Microbiology and Infections Diseases, Viena, Austria, March 26-30, 1995: 222.
11. Várady L, Čisláková L, Siegfried L. Results of immunofluorescence assay in Chlamydia trachomatis infection in infants. Biologia 2005; 60(3): 331-334.
12. Weinstock H, Berman S, Cates W. Sexually transmitted disease among American youth: Incidence and prevalence estimates, 2000. Persp Sex Reported Health 2004; 36(1): 6-10.

MUDr. Jana Mikulová[1,2]
MUDr. Mária Huljaková[1,2]
MUDr. Zuzana Szövenyiová[3]
MUDr. Iveta Fandáková[3]
MUDr. Róbert Dankovčík, Ph.D.[1,2]
prof. MUDr. Alexander Ostró, CSc.[1,2]
MUDr. Mária Mikulová[1,2]
[1] II. gynekologicko-pôrodnícka klinika LF UPJŠ a FN LP, Košice
[2] Gyncentrum s. r.o., Košice
[3] Avilab NZZ - klinická mikrobiológia, Košice

Současný pohled na vliv hormonální substituční terapie na kardiovaskulární rizika – update 2007

T. Fait

Souhrn: Reanalýza studie WHI ve věkových podskupinách potvrdila neutrální až mírně protektivní vliv hormonální substituční terapie pro kardiovaskulární systém při časném podání.

Klíčová slova: hormonální substituční terapie – kardiovaskulární riziko – terapeutické okno

Summary: **Current view of the effect of hormone replacement therapy on cardiovascular risks – 2007 update.** The reanalysis of WHI along age subgroups has confirmed that early start of hormone replacement therapy has neutral of moderate beneficial influence on the cardiovascular system.

Key words: hormone replacement therapy – cardiovascular risk – therapeutic window

Úvod

Rozpor mezi výsledky observačních a randomizovaných prospektivních studií zkoumajících vztah hormonální substituční terapie (HT) a rizikových faktorů kardiovaskulárního systému stále zaměstnává odborníky v oblasti klimakterické medicíny.

Vliv hormonální substituční terapie na kardiovaskulární rizika

Tento rozpor nastolila studie Women's Health Initiative (WHI). Do studie byly v letech 1993–1998 zařazovány ženy ve věku 5079 let minimálně 6 měsíců po menopauze. Studie probíhala ve 2 základních liniích čistě estrogenní léčba pro ženy po hysterektomii a kombinovaná estrogen-gestagenní terapie pro ženy s dělohou.

Větev s estrogen-gestagenní substitucí (EPT) ve složení 0,625 mg CEE (konjugované rovinní estrogeny) a 2,5 mg MPA (medroxyprogesteronacetát) byla po 5,2 roku trvání studie předčasně ukončena, protože se v ní projevilo více nepříznivých účinků léčby než ve větvi s placebem. V souboru 8 506 uživatelek a 8 102 kontrol bylo zjištěno zvýšení rizika ischemické choroby srdeční (ICHS). Studie je velmi dobře randomizována a všechny větve jsou naprosto srovnatelné. Avšak prezentace souboru – který snad představuje běžnou severoamerickou populaci – jako souboru zdravých žen je překvapivá. Pro zahájení primární prevence ICHS se průměrný věk 63,2 jeví poměrně vysoký a vysoká procentuální přítomnost faktorů ovlivňujících ICHS (34 % žen mělo body mass index nad 30, 50 % abúzus nikotinu, 4,4 % bylo diabetiček, 6,9 % žen užívalo hypolipidemika, 20 % užívalo aspirin) i samé anamnézy ICHS (4,4 %) je zarážející [1].

Také estrogenní větev studie WHI byla uzavřena předčasně po 6,8 (5,7–10,7) roku s odůvodněním, že další pokračování již nepřináší nové údaje, není sice překročeno žádné stanovené riziko, ale riziko ICHS se nesnižuje (tab. 1). V estrogenní větvi WHI bylo v letech 1993–1998 randomizováno 10 739 zdravých žen; 5 310 z nich užívalo 0,625 mg CEE a 5 429 užívalo placebo. Zařazeno bylo 48 % léčených hypertoniček, 7,7 % diabetiček, 7,4 % uživatelek statinů, 19,4 % žen užívajících aspirin i 4,1 % žen s anamnézou ICHS. Opět zarazí široké věkové rozmezí od 50 do 79 let a nulové údaje o indikaci k zahájení terapie [2]. Data čistě estrogenní větve WHI byla již primárně publikována v rozdělení podle věku pacientek při zahájení léčby, což ukázalo rozdíl mezi časným a pozdním startem terapie (tab. 2).

Na faktor časování HT upozornila metaanalýza 30 randomizovaných studií provedených mezi roky 1966 a 2002 a zahrnujících celkem 26 708 žen. Ukázala, že HT snižovala celkovou úmrtnost ve skupině do 60 let, ale nikoli u starších žen. HT neovlivňovala úmrtí na kardiovaskulární nemoci či nádory, ale pouze úmrtí z jiných příčin (tab. 3) [3].

Význam načasování hormonální terapie sledovala i rozsáhlá reanalýza WHI podle věkových kategorií, časového odstupu zahájení terapie od menopauzy a přítomnosti akutního klimakterického syndromu [4]. Byly vyloučeny ženy bez udání data poslední menstruace, a tak skupina čítala 23 317 žen. Ženy v estrogenní větvi vykazovaly více rizikových

Tab. 1. Výsledky studie WHI (relativní rizika).

RR (confidence interval)	estrogen-gestagenní	estrogenní
ICHS	1,29 (1,02–1,63)	0,91 (0,75–1,12)
kardiovaskulární choroby	1,22 (1,09–1,36)	1,12 (1,01–1,24)
celková úmrtnost	0,98 (0,82–1,18)	1,04 (0,88–1,22)

Tab. 2. Výsledky estrogenní větve studie WHI dle věkových kategorií.

věk	50–59	60–69	70–79
ICHS	0,56 (0,3–1,03)	0,92 (0,69–1,23)	1,04 (0,75–1,44)

Tab. 3. Příčiny úmrtí uživatelek HT dle věku (zvýrazněny statisticky významné údaje).

RR (95% CI)	celkové	kardiovaskulární	nádorové	ostatní
všechny	0,98	1,1	1,03	0,67
	(0,87–1,18)	(0,9–1,34)	(0,23–1,29)	(0,51–0,88)
do 60 let	0,61	0,68	0,69	0,44
	(0,39–0,95)	(0,22–2,15)	(0,59–1,08)	(0,17–1,13)
nad 60 let	1,03	1,11	1,07	0,68
	(0,9–1,18)	(0,91–1,36)	(0,84–1,37)	(0,56–0,91)

Tab. 4. Výsledky reanalýzy studie WHI pro ICHS.

		RR (95% CI)
hormonální léčba (13 816/13 531)		1,07 (0,92–1,23)
věk při zahájení terapie	50–59	0,93 (0,65–1,33)
	60–69	0,98 (0,79–1,21)
	70–79	1,26 (1,00–1,5í)
roky od menopauzy	< 10	0,76 (0,5–1,16)
	10–19	1,1 (0,84–1,45)
	≥ 20	1,28 (1,03–1,58)
CEE (5 310/5 429)		0,95 (0,78–1,16)
věk při zahájení terapie	50–59	0,63 (0,36–1,09)
	60–69	0,94 (0,71–1,24)
	70–79	1,13 (0,82–1,54)
roky od menopauzy	< 10	0,48 (0,2–1,17)
	10–19	0,96 (0,64–1,44)
	≥ 20	1,12 (0,86–1,46)
CEE + MPA (8 506/8 102)		1,23 (0,99–1,63)
věk při zahájení terapie	50–59	1,29 (0,79–2,12)
	60–69	1,03 (0,74–1,43)
	70–79	1,48 (1,04–2,11)
roky od menopauzy	< 10	0,88 (0,54–1,43)
	10–19	1,23 (0,85–1,77)
	≥ 20	1,66 (1,14–2,41)

kardiovaskulárních znaků. Předchozí HT referuje 61 % v kastrované a 41 % v nekastrované skupině, klimakterické potíže udává 43 % v ET, resp. 38 % v EPT větvi.

Celkem bylo zaznamenáno 396 příhod ICHS v intervenčních a 379 v placebových větvích. Ve skupině do 10 let od menopauzy bylo RR ICHS 0,76 (0,5–1,16), ve skupině 10–19 let 1,1 (0,84–1,45) a nad 20 let 1,28 (1,03–1,58), to znamená na 10 000 ženských roků úbytek 6 případů respektive nárůst 4 a 17. Tento trend je hraničně významný s p = 0,02. Nesignifikantní je trend ve věkových skupinách (tab. 4).

HT tedy ve studii WHI nesnižuje riziko ICHS, ale po adjustaci k rizikovým faktorům lze říci, že riziko je nižší pro ET než pro EPT (p = 0,02). Výskyt ICHS se zvyšuje s věkem, ale HT tento trend statisticky neovlivňuje. Ve věkové skupině 50–59 let se na rozdíl od vyšších věkových kategorií nezvyšuje riziko ICHS při HT.

Statisticky významný je trend zvyšování rizika ICHS u symptomatických žen (p < 0,01), kde RR pro věkovou skupinu 50–59 let je 0,86 (0,44–1,65), 60–69 let 1,2 (0,7–2,04) a 70–79 let 5,08 (2,08–12,4). Nutno však zmínit počet sledovaných žen: V nejvyšší věkové kategorii je jich zastoupeno jen 2krát 200, tedy 5krát méně než v kategorii nejnižší. Zatímco vazomotorické příznaky časně postmenopauzálních žen mohou být způsobeny reakcí cév s normální endoteliální funkcí, u starších žen je pravděpodobně příčina jiná.

Prof. Genazzani zdůrazňuje kardiovaskulární bezpečnost HT při jejím časném startu do 10 let od menopauzy a z pohledu trvání léčby zdůrazňuje nulový nárůst rizika karcinomu prsu v prvních 7 letech EPT a 15 letech ET [5].

Jedním z důvodů, proč ani reanalýza neukázala při časném a indikovaném startu HT protektivní vliv na ICHS – jak jej známe například z Nurse's Health Study – může být i nedostatečná rozsáhlost WHI. Z belgického modelu [6] je patrné, že kardiovaskulární mortalita u žen 50–54letých, resp. 55–59letých je 0,85 resp. 1,58 %. K průkazu, že 10leté užívání HT snižuje riziko kardiovaskulární mortality o 30 %, by bylo třeba 34 630 probandek, o 20 % 82 436 a o 10 % 348 059 pro 50–54 let. Pro kategorii 55–59 let by to bylo 18 541, 44 072 a 185 936 žen.

Studie WHI-CAC (Coronary-Artery Calcification) navázala na estrogenní větev WHI: V souboru 1 064 žen, nasazených na terapii v 50–59 letech po 7,4 roku užívání ET byla provedena CT srdce a hodnoceno skóre kalcia ve stěně koronárních cév. Studie prokázala snížení ukládání kalcia v cévní stěně při HT a posunula tak prokazatelně bezpečný věk pro užívání až na 65 let [7].

Výrazný vzestup kardiovaskulárního rizika u žen v menopauze byl impulzem k opakovaným setkáním European Heart Society a International Menopause Society vedoucí k publikovanému konsensuálnímu stanovisku [8]. HT u perimenopauzálních žen snižuje vazomotorické příznaky a zlepšuje kvalitu života. Neexistuje přesvědčivý důkaz, že by tato léčba zvyšovala riziko karcinomu prsu. U starších žen převyšuje kardiovaskulární riziko spojené s HT přínosy této terapie, proto nemá být HT užívání v primární ani sekundární prevenci ICHS. V léčbě mladších symptomatických žen mají být přínosy hodnoceny v porovnání s riziky terapie.

Závěr

Racionální přístup k ICHS a HT se stále hledá. Dostupná data včetně dat z reanalýzy WHI ukazují na existenci terapeutického okna, tedy doby, ve které podávání HT přináší více přínosů než rizik. HT aplikovaná těsně po menopauze je účinná nejen co se týče příznaků akutního klimakterického syndromu a v prevenci osteoporózy, ale rovněž má neutrální až slabě pozitivní vliv na kardiovaskulární systém.

Literatura:

1. Writing Group for the Women's Health Initiative Investigators. JAMA 2002; 288: 321–333.
2. WHI Steering Commitee. Effect of CEE in postmenopausal women. JAMA 2004; 291: 1701–1712.
3. Salpetr SR, Walsh JME, Greyber E et al. Mortality associated with hormone replacement therapy in younger and older women. J Gen Intern Med 2004; 19: 791–804.
4. Rossouw JER, Prentice RL, Manson JE et al. Postmenopausal hormone therapy and risk of cardiovascular diseae by age and years since menopause. JAMA 2007; 297(13): 1465–1477.
5. Genazzani AR, Gambacciani M, Simoncini T. The lates elaboration of the WHI data on and cardiovascular data in postmenopausal women. Gynecol Endocrinol 2007; 23(4): 183–185.
6. Depypere HT, Tummers P, Bacquer et al. Number of women needed in a prospektive trial to prove potential benfit of hormone replacement therapy. Climacteric 2997; 10: 238–243.
7. Manson JE, Allison MA, Rossouw JE et al. Estrogen therapy and coronary-artery kalcification. NEJM 2007; 356: 2591–2602.
8. Collins P, Rosano G, Casey C et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal women: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. European Heart Journal 2007; 28: 2028–2040.

Doručeno do redakce: 18. 9. 2007

MUDr. Tomáš Fait
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha

7th International Novo Nordisk Symposium

T. Fait

Bude publikováno v časopise Klimakterická medicína 2007; 12(4): v tisku.

Jednodenní setkání zájemců o problematiku menopauzy proběhlo 8. září 2007 v Istanbulu a probíhalo – jako podobná setkání posledních let – duchu „post WHI" (WHI – Womens' Healt Initiative).

Úvodní přednáška prof. Birkhäusera prezentovala výsledky výzkumu agentury Taylor Nelson Sofres, který proběhl mezi 600 gynekology z Francie, Německa, Velké Británie, Švédska, Polska a USA. I v roce 2007 doporučují gynekologové svým známým a příbuzným v 49 % hormonální terapii (HT) k léčbě příznaků klimakterického syndromu a ve 46 % ji doporučují pro její obecnou prospěšnost. Obdobně jako v roce 1997, kdy HT užívalo 88 % gynekoložek a 86 % žen gynekologů, doporučuje 87 % gynekologů HT svým příbuzným a známým. Více než 50 % gynekologů je přesvědčeno, že menopauza významně ovlivňuje kvalitu života, zejména návaly a poševním diskomfortem. Více než 80 % jich je přesvědčeno o významu snižování dávek HT pro klinickou praxi.

Prof. Barlow připomněl význam progestinu v HT, jehož přidání vede nejen ke kontrole vaginálního krvácení, ale i k odstranění rizika rozvoje karcinomu endometria při dlouhodobé čistě estrogenní terapii. Připomněl výsledky studie WHI, v níž bylo relativní riziko karcinomu endometria sníženo oproti placebové skupině na 0,84. Zopakoval letos publikované výsledky reanalýzy studie WHI v podskupinách podle věku a podle odstupu zahájení léčby od menopauzy. Tato reanalýza potvrdila existenci takzvaného terapeutického okna, tedy významně příznivější poměr přínos: riziko u žen mladších (do 59 let) ve srovnání se staršími.

Prof. Kuhl se věnoval vlastnostem jednotlivých progestinů, které jsou mimo jiné závislé na své afinitě ke 2 typům progesteronového receptotu (PR). PRbeta stimuluje transkripci geonomu. PRalfa inhibuje aktivitu PRbeta, snižuje expresi estrogenního receptoru a obecně PR (s výjimkou dělohy a endometria) inhibuje aktivitu glukokortikoidního a mineralokortikoidního receptoru. Progestiny dokáží na zmiňovaných receptorech a receptoru androgenním účinkovat jako agonisté i antagonisté. Nejsilnější estrogenní potenciál mají norethisteron a tibolon. Nejvýznamnější androgenní vliv Δ 4-izomer tibolonu, levonorgestrel a norethisteron. Naproti tomu antiandrogenně fungují drospirenon, progesteron a gestoden.

Vysvětlil zvýšení riziko karcinomu endometria v Million Women Study pro tibolon tím, že se jako 7α-derivát norethynodrelu metabolizuje na silně androgenní a pouze slabě progestagenní Δ4-izomer. Zvýšené riziko cévní mozkové příhody ve studii LIFT pak vznikem metabolitu 7α-methyl ethinylestradiol s vysokou estrogenní potencí. Zajímavé je srovnání počtu mitóz (mitosis rate) v endometriu ve folikulární (10 %) a luteální (1 %) fázi ovulačního cyklu s podáváním estrogenní substituce (11 %) a pro různé dávky norethisteronu v estrogen-gestagenní terapii (NETA 1 mg – 0,2 %, NETA 2,5 mg – 0,5 %, NETA 5 mg – 1 %, NETA 10 mg – 2 %).

Asi nejzajímavější přednáškou celého dne byla prezentace výsledků studie CHOICE (Clinical Study on Hormone Dose Optimisation in Climacteric Symptom Evaluation) dr. Panaye. 575 symptomatických žen průměrného věku 55,5 roku, váhy 67,8 kg a BMI 25,3 bylo na 24 týdnů randomizováno do 3 skupin: placebo (201), 0,5 mg E_2 + 0,1 mg NETA (177), 0,5 mg E_2 + 0,25 mg NETA (171). Sledováno bylo snížení počtu návalů, Hot Flush Weekly Weighted Score (HFWWS) a Greene Climacteric Scale. Dávka 0,5 mg E_2 + 0,1 mg NETA signifikantně snížila všechna sledovaná skóre během 4 týdnů (p = 0,001) s přetrvávající účinností po celou dobu podávání. Současně bylo zaznamenáno zlepšení maturačního indexu z poševní cytologie a snížení poševního pH. Studii opustilo pro nežádoucí účinky 6 % žen v aktivní a 8 % v placebové větvi. Nedošlo k žádné změně tělesné váhy, lipidového profilu a koagulačních parametrů.

Vynikající výsledky studie CHOICE staví ultranízkodávkovanou HT do pozice terapie volby pro:

- symptomatické postmenopauzální ženy
- převod z perorální kombinované antikoncepce
- znovunasazení HT po pokusu o přerušení léčby
- převod ze sekvenční estrogengestagenní HT

Není zatím prokázáno, že by takto nízké dávkování bylo vhodné i pro symptomatické ženy s předčasným ovariálním selháním a pro léčbu osteoporózy.

Dr. Sturdee prezentoval výsledky kontroly krvácení ve studii CHOICE, které pro kombinaci 0,5 mg E_2 + 0,1 mg NETA bylo v měsíčních intervalech pro amenoreu 89 %, 89 %, 86 %, 85 %, 89 % a 89 % a korespondující procento žen bez krvácení bylo ještě vyšší (95 %, 94 %, 93 %, 90 %, 95 %, 95 %). Ve všech větvích odstoupil stejný počet žen pro krvácení tedy 1 %.

Nejvíce dotazů vyvolala přednáška prof. Bo von Schoultze z Karolinska University Hospital, ačkoli prezentovala pouze výsledky studie CHOICE z pohledu bezpečnosti pro prs. V podskupině 154 žen nebyl nalezen rozdíl v mamografické denzitě mezi uživatelkami HT a placebem po 5 měsících. V celém souboru 575 žen byl sledován stejný výskyt (3 %) prsního diskomfortu ve smyslu napětí a bolestivosti pro placebo i HT. Diskuse se věnovala významu

mamografické denzity, která je výslednicí genetické predispozice a vlivu hormonů na prs. Diskutující se shodli na tom, že zvyšování mamografické denzity je nežádoucí a může být dokonce nebezpečné zejména zvýšením rizika intervalových karcinomů. Pro vztah mamografické denzity k riziku karcinomu prsu hovoří i zjištění, že ovarektomie významně snižuje mamografickou denzitu a riziko karcinomu prsu.

2. část programu byla plně v rukou žen, které s velkým zápalem hovořily o problematice atrofické vaginitidy. Dr. Mansourová v úvodní přednášce připomněla, že prevalence potíží a atrofické vaginitidy je významně vyšší, než by se zdálo ze sdělení pacientek, z kterých jen 3 % spontánně hledá pomoc a 16 % udává, že má problém o tom hovořit. Atrofická vaginitida se objevuje u:

- žen s dlouhodobou čistě gestagenní antikoncepcí (zejména injekční)
- kojících matek
- premenopauzálních žen starších 40 let (s novým sexuálním vztahem)
- uživatelek HT s přetrvávajícími lokálními problémy
- žen po vysazení HT bez neurovegetativních příznaků
- žen s opakovanými infekcemi urogenitálního traktu

Dr. Napiová zopakovala svoji již několik let stejnou přednášku o významu dobré poševní trofiky pro celkovou sexuální spokojenost s takovým nasazením, že všechny v sále skoro přesvědčila o atrofii jejich vaginy. Velmi zajímavý pak byl přehled dostupných dat podaný dr. Ulrichovou. Všechny dostupné lokální preparáty jsou bezpečné z pohledu rizika karcinomu endometria, přestože neobsahují progestin. Systémové působení vaginální terapie je nevýznamné. Základem terapie atrofické vaginitidy je lokální aplikace estrogenů někdy v kombinaci s lubrikačními gely. Systémová terapie je stejně účinná jako lokální, ale u žen s izolovanými potížemi vaginálními dáváme přednost lokální nejlépe nízkodávkované léčbě. Doporučované přidání lokální terapie k systémové nebylo ve studii ověřeno. Estradiol ve vaginálních tabletách či kroužku je spojen s menším výskytem výtoků než estriol nebo konjugované ekvinní estrogeny v lokálních aplikačních formách.

Jediným slabým článkem zajímavého vědeckého setkání bylo závěrečné shrnutí předsedů sympozia dr. Ulrichové a dr. Sturdeeho, kteří nebyli schopni syntézy a pouze zopakovali, co kdo během dne řekl.

MUDr. Tomáš Fait
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN Praha

Perorální gestagenní antikoncepce s desogestrelem – klinické sledování u žen pokračujících v užívání i v období po ukončení laktace: kazuistiky

K. Nouzová

V nabídce současných perorálních antikoncepčních preparátů je již 3. rokem pilulka Cerazette obsahující 75 μg desogestrelu – DSG (v 1dávce). Díky zkušenostem s užíváním tohoto preparátu u našich ambulantních pacientek máme k dispozici několik kazuistik. Středem našeho zájmu se stala žena ve fertilním věku, dosud při laktaci užívající perorální gestagen, jenž po konzultaci se svým ošetřujícím gynekologem v užívání gestagenní antikoncepce pokračovala i po ukončení laktace.

Účinnost a antikoncepční spolehlivost Cerazette je dána její rychlou absorpcí. Po perorálním podání desogestrelu (DSG) dochází k metabolické přeměně (hydroxylace, dehydrogenace) na účinný metabolit etonogestrel (ENG) a za stabilních metabolických podmínek je maximální plazmatická hladina účinné látky dosažena za 1,8 hod po polknutí pilulky. ENG je v 95,5–99 % vázán na bílkoviny krevní plazmy (albumin, v menší míře SHBG). Stabilní hladiny ENG v plazmě je dosaženo do 5 dnů od zahájení podávání. Průměrný eliminační poločas ENG je 30 hod. ENG se metabolizuje v játrech konjugací se sulfáty a glukuronidy, poměr mezi jeho vylučováním močí a stolicí je přibližně 1,5 : 1. U kojících žen je v minimální míře vylučován i do mateřského mléka, poměr mezi ENG v mléce a v séru je 0,37–0,55.

Incidence ovulace (definované stanovením sérové hladiny progesteronu vyšší než 16 nmol/l v 5 po sobě následujících dnech) při užívání Cerazette je 1%. Inhibice ovulace nastává již v 1. cyklu užívání Cerazette, bylo-li započato v prvních 5 dnech menstruace, či bezprostředně po potratu v 1. trimestru, ihned po ukončení užívání kombinované hormonální antikoncepce či bezprostředně po ukončení jiné progestagenní metody antikoncepce. Spolehlivost Cerazette v prvních 5–10 dnech po zahájení jejího užívání u žen během šestinedělí či po jeho skončení je vázána i na intenzitu a frekvenci kojení. Napovědět může provedení transvaginální ultrasonografie s vyšetřením výšky endometria a posouzením funkčního stavu ovarií.

Pearl index pro Cerazette je 0,4 a je srovnatelný s hodnotou pro kombinované antikoncepční preparáty. Antikoncepční účinek Cerazette je kromě blokády ovulace dosažen i zvýšenou viskozitou cervikálního hlenu.

Návrat plodnosti po ukončení podávání Cerazette je dán přítomností ovulace. V klinických studiích i na základě pozorování u našich ambulantních pacientek je popisován interval 7–30 dnů po vysazení pilulky s průměrným intervalem mezi poslední dávkou a ovulací okolo 21 dnů u nekojících fertilních žen.

Co je tedy možné „slíbit“ a na co je nutné ženu upozornit při konzultaci antikoncepční metody v období během postupného odstavování kojence či po skončení kojení?

Stěžejní je vysvětlení rozdílů mezi kombinovanou a jednosložkovou pilulkou a kontrolou krvácení v průběhu užívání. Nutné je upozornění na „necyklický“ režim krvácení a pravděpodobnou dlouhodobou absenci pravidelné menstruace, zejména u skupiny žen s laktační amenoreou v kombinaci s pilulkou s obsahem samotného DSG. Možný výskyt poly- či naopak oligomenorey či amenorey je třeba srozumitelně vysvětlit s poukazem na jejich zdravotní „nezávadnost“.

To ovšem bývá občas lékaři opomíjeno a objevení se popisovaného typu krvácení bývá zdrojem mnoha neopodstatněných obav i důvodem pro přerušení užívání této antikoncepční pilulky.

Gestagenní perorální antikoncepce je při své aplikaci zcela nezávislá na návštěvě u lékaře a s komfortním 12hodinovým rezervním intervalem při zapomenuté tabletce představuje v současné antikoncepční paletě velmi jednoduchou a spolehlivou metodu.

Kazuistiky z ambulantního sledování

Kazuistika 1

24letá žena, II/I, BMI 22,5, TK 120/75 mm Hg, bez chronické medikace, nekuřačka, plná laktace (8–10 přiložení k prsu denně) do 6. měsíce věku kojence. Před otěhotněním od 16 let na kombinované pilulce s 20 μg EE. Spontánní vaginální porod v termínu bez komplikací. U ošetřujícího gynekologa byla 5 týdnů po porodu. Gynekologické vyšetření (kolposkopie, pohmatové vyšetření) v normě. Konzultuje možnost hormonální antikoncepce (ATK). Na základě rozboru osobní a rodinné anamnézy (OA, RA) zahájeno užívání gestagenní pilulky Cerazette,

jenž je tolerována s občasným mimocyklickým spottingem (1–4denní v intervalu 10–55dnů). Chyby v užívání či farmakologické interakce byly během konzultačních vyšetření a kontrole menstruačního kalendáře vyloučeny. Sama uživatelka je motivována v užívání pokračovat.

Cerazette podávána i po ukončení laktace dlouhodobě, nyní celkem 27 měsíců na pilulce s DSG.

Kazuistika 2

35letá žena, VI/III, BMI 27,5, TK 129/78 mm Hg, v těhotenství porucha glukotolerance, bez chronické medikace, kouří do 10 cigaret denně (!). Před a mezi graviditami nepravidelně krátkodobé užívání kombinované ATK-pilulky.

Gynekologické vyšetření 5,5 týdne po spontánním porodu ve stejném rozsahu jako v 1. kazuistice je kromě malé myomatózy (transmurální myom PS do 3 cm) bez abnormálního nálezu. Žádá spolehlivou ATK. Depotní nitroděložní systém odmítla, obává se manipulace v děloze. Po ukončení šestinedělí začíná s Cerazette. Plná laktace 2 měsíce. Cerazette s občasným spottingem a slabší intenzitou pseudomenstruačního krvácení je srozuměna a situaci dobře toleruje.

Kazuistika 3

31letá žena, I/I, BMI 27, TK 132/77 mm Hg, bez chronické medikace, nekuřačka, porod v termínu per sectionem caesaream pro hrozící hypoxii plodu, od 4. týdne po porodu užívá Cerazette. V gynekologické anamnéze uvádí krátkodobě zavedené (1,5 roku IUS-LNG) 2 roky před otěhotněním. Gynekologické vyšetření s normálním nálezem ve výše uvedených standardně prováděných vyšetřeních v našem NZZ bylo z rodinných důvodů (stěhování) provedeno až 9 týdnů po porodu. Amenorea při laktaci (plná do 4. měsíce života kojence) přetrvává pouze 5 týdnů po ukončení kojení. Pokračuje v Cerazette. Přibližně 2měsíční intermitentní špinění přivádí pacientku na opakovaná vyšetření, všechna bez nálezu organické příčiny krvácení.

Vyloučeny i farmakologické interakce a koagulopatie. Spotting spontánně odeznívá po dalších přibližně 2 měsících a v menším rozsahu (přibližně 8denní krvácení slabé intenzity) se objeví po dalších 5 měsících.

Kazuistika 4

27letá žena, II/I, BMI 22, TK 118/65 mm Hg, nekuřačka, s kompenzovanou tyreopatií, od 18 let až do otěhotnění užívána nízkodávkovaná ATK s výjimečnou epizodou spottingu v období mimo očekávané menzes. Spontánní porod v termínu, Cerazette užívá od 8. týdne post partum, vždy s přibližně 2 týdny trvajícími epizodami sice slabé, ale velmi obtěžující mimocyklické metroragie. Plnohodnotná laktace 4,5 měsíce post partum. Po opakovaných vyšetřeních vyjádřeno podezření na endometriální polyp, jenž byl hysteroskopicky odstraněn 19 týdnů post partum. Histologie zhodnocena jako benigní, v dalším průběhu krvácí slabě po dobu 3–6 dnů v intervalu 32–40 dnů a pokračuje v gestagenní antikoncepci.

V ojedinělých případech ani adekvátní poradenství nezmění rozhodnutí ženy – uživatelky ukončit užívání ATK. Neustálá aktualizace nových poznatků o farmakologických vlastnostech antikoncepčních preparátů, aktualizace osobní i rodinné anamnézy a adekvátní komunikace s uživatelkou je jedním ze základních předpokladů uspokojivé kompliance dostupných antikoncepčních metod.

MUDr. Kamila Nouzová
GynCentrum s.r.o., Praha

Program postgraduálního a celoživotního vzdělávání v gynekologii a porodnictví na rok 2007

R. Hudeček, P. Ventruba, J. Chovanec, M. Petrenko, M. Nemetzová, K. Kaderková

Rozpis kurzů a stáží

A1. Gynekologie a porodnictví přednáškový kurz – celoživotní vzdělávání

Termín: 10. listopadu 2007
Typ vzdělávací akce: teoretická příprava v rámci celoživotního vzdělávání
Určeno pro: gynekology – porodníky všech kategorií
Místo konání: Gynek.-porod. klinika
Doba trvání: 1 den (8 přednáškových hodin)
Školitelé:
prof. MUDr. Pavel Ventruba, DrSc.
prim. MUDr. Josef Chovanec, Ph.D.
prim. MUDr. Martin Petrenko, CSc.
as. MUDr. Robert Hudeček
as. MUDr. Petr Janků
as. MUDr. Ivan Belkov
as. MUDr. Romana Gerychová
Náplň: chyby a omyly v perinatologii – 2 hodiny, chyby a omyly v reprodukční gynekologii – 2 hodiny, chyby a omyly v onkogynekologii – 2 hodiny, chyby a omyly v asistované reprodukci – 2 hodiny
Organizační zajištění:
as. MUDr. Robert Hudeček
tel.: 532 238 306

A2. Česko-Slovenská konference reprodukční gynekologie

Termín: 21. listopadu 2007
Realizátor: Gynek.-porod. klinika FN Brno ve spolupráci se společností Medica Healthworld, a.s.
Typ vzdělávací akce: postgraduální vzdělávání, celoživotní vzdělávání
Určeno pro: gynekology všech kategorií
Místo konání: hotel International, Husova 16, Brno
Doba trvání: 1 den
Náplň: reprodukční gynekologie
Organizační zajištění:
prof. MUDr. Pavel Ventruba, DrSc.
RNDr. Jana Žáková, Ph.D.
tel.: 532 238 236

A2.1. 16. sympozium asistované reprodukce

Termín: 22. listopadu 2007
Realizátor: Gynek.-porod. klinika FN Brno ve spolupráci se společností Medica Healthworld, a.s.
Typ vzdělávací akce: postgraduální vzdělávání, celoživotní vzdělávání
Určeno pro: gynekology všech kategorií
Místo konání: hotel International, Husova 16, Brno
Doba trvání: 1 den
Náplň: asistovaná reprodukce
Organizační zajištění:
prof. MUDr. Pavel Ventruba, DrSc.
RNDr. Jana Žáková, Ph.D.
tel.: 532 238 236

www.praktickagynekologie.cz

Vážení kolegové,
srdečně Vás zveme na onkogynekologický seminář

Pokroky v diagnostice a léčbě karcinomu ovaria

pořádaný Onkogynekologickým centrem Gynekologicko-porodnické kliniky 1. lékařské fakulty UK a VFN v Praze, 1. lékařskou fakultou UK a Nadačním fondem Vita et futura

v sobotu dne 10. listopadu 2007 od 9.00 hodin

v posluchárně Gynekologicko-porodnické kliniky, Apolinářská 18, Praha 2.

Program

Epidemiologie a prognóza	as. MUDr. D. Pavlišta
Testování na hereditární syndromy, profylaktická adnexektomie, sledování žen s mutací BRCA	MUDr. M. Zikán, Ph.D.
Rizikové faktory, možnosti prevence	doc. MUDr. P. Freitag, CSc.
Zhoubné a border-line nádory v UZ obraze	as. MUDr. D. Fischerová
Nové biomarkery (proteomika, tumorové markery)	MUDr. J. Lacheta
Management border-line nádorů ovaria	doc. MUDr. D. Cibula, CSc.
Základy ambulantní chemoterapie a podpůrné léčby	MUDr. N. Jančárková
Management časných stadií	MUDr. J. Sláma
Management pokročilých stadií	doc. MUDr. D. Cibula, CSc.

Registrace je platná po uhrazení poplatku.

Přihlášení účastníci kurzu obdrží pozvánku se složenkou (na pozvánce bude uvedeno bankovní spojení pro bezhotovostní převod). Poplatek činí 750,- Kč, na místě v hotovosti pak 950,- Kč. Organizátor není plátcem DPH.

Absolventi kurzu obdrží certifikát podle Stavovského předpisu č. 16 ČLK.

Vaše přihlášky prosím posílejte na adresu: Děkanát 1. LF UK – odd. doškolování lékařů, Kateřinská 32, 121 08 Praha 2, e-mail: eva.svobodova@lf1.cuni.cz nebo vzdelavani.lekaru@lf1.cuni.cz , tel.+fax: 224 965 675, mobil: 732 146 799.

XXVIII. Kaňkův pražský onkologický den gynekologů

se koná v Sylabově posluchárně 3. LF UK v Praze 10 dne 14. 12. 2007 (pátek)

Jedná se o jednodenní konferenci vhodnou pro lékaře i sestry.

Účastnický poplatek činí 300 Kč a vybírá se přímo na konferenci.

Téma:

Aktuální stav HPV vakcinace v ČR

Progrese a recidivy gynekologických zhoubných nádorů (diagnostika, terapie)

Bližší informace obdržíte dotázáním se na e-mailové adrese: havranko@fnkv.cz

Perorální gestagenní antikoncepce s desogestrelem – klinické sledování u žen pokračujících v užívání i v období po ukončení laktace: kazuistiky

K. Nouzová

V nabídce současných perorálních antikoncepčních preparátů je již 3. rokem pilulka Cerazette obsahující 75 μg desogestrelu – DSG (v 1dávce). Díky zkušenostem s užíváním tohoto preparátu u našich ambulantních pacientek máme k dispozici několik kazuistik. Středem našeho zájmu se stala žena ve fertilním věku, dosud při laktaci užívající perorální gestagen, jenž po konzultaci se svým ošetřujícím gynekologem v užívání gestagenní antikoncepce pokračovala i po ukončení laktace.

Účinnost a antikoncepční spolehlivost Cerazette je dána její rychlou absorpcí. Po perorálním podání desogestrelu (DSG) dochází k metabolické přeměně (hydroxylace, dehydrogenace) na účinný metabolit etonogestrel (ENG) a za stabilních metabolických podmínek je maximální plazmatická hladina účinné látky dosažena za 1,8 hod po polknutí pilulky. ENG je v 95,5–99 % vázán na bílkoviny krevní plazmy (albumin, v menší míře SHBG). Stabilní hladiny ENG v plazmě je dosaženo do 5 dnů od zahájení podávání. Průměrný eliminační poločas ENG je 30 hod. ENG se metabolizuje v játrech konjugací se sulfáty a glukuronidy, poměr mezi jeho vylučováním močí a stolicí je přibližně 1,5 : 1. U kojících žen je v minimální míře vylučován i do mateřského mléka, poměr mezi ENG v mléce a v séru je 0,37–0,55.

Incidence ovulace (definované stanovením sérové hladiny progesteronu vyšší než 16 nmol/l v 5 po sobě následujících dnech) při užívání Cerazette je 1%. Inhibice ovulace nastává již v 1. cyklu užívání Cerazette, bylo-li započato v prvních 5 dnech menstruace, či bezprostředně po potratu v 1. trimestru, ihned po ukončení užívání kombinované hormonální antikoncepce či bezprostředně po ukončení jiné progestagenní metody antikoncepce. Spolehlivost Cerazette v prvních 5–10 dnech po zahájení jejího užívání u žen během šestinedělí či po jeho skončení je vázána i na intenzitu a frekvenci kojení. Napovědět může provedení transvaginální ultrasonografie s vyšetřením výšky endometria a posouzením funkčního stavu ovarií.

Pearl index pro Cerazette je 0,4 a je srovnatelný s hodnotou pro kombinované antikoncepční preparáty. Antikoncepční účinek Cerazette je kromě blokády ovulace dosažen i zvýšenou viskozitou cervikálního hlenu.

Návrat plodnosti po ukončení podávání Cerazette je dán přítomností ovulace. V klinických studiích i na základě pozorování u našich ambulantních pacientek je popisován interval 7–30 dnů po vysazení pilulky s průměrným intervalem mezi poslední dávkou a ovulací okolo 21 dnů u nekojících fertilních žen.

Co je tedy možné „slíbit“ a na co je nutné ženu upozornit při konzultaci antikoncepční metody v období během postupného odstavování kojence či po skončení kojení?

Stěžejní je vysvětlení rozdílů mezi kombinovanou a jednosložkovou pilulkou a kontrolou krvácení v průběhu užívání. Nutné je upozornění na „necyklický“ režim krvácení a pravděpodobnou dlouhodobou absenci pravidelné menstruace, zejména u skupiny žen s laktační amenoreou v kombinaci s pilulkou s obsahem samotného DSG. Možný výskyt poly- či naopak oligomenorey či amenorey je třeba srozumitelně vysvětlit s poukazem na jejich zdravotní „nezávadnost“.

To ovšem bývá občas lékaři opomíjeno a objevení se popisovaného typu krvácení bývá zdrojem mnoha neopodstatněných obav i důvodem pro přerušení užívání této antikoncepční pilulky.

Gestagenní perorální antikoncepce je při své aplikaci zcela nezávislá na návštěvě u lékaře a s komfortním 12hodinovým rezervním intervalem při zapomenuté tabletce představuje v současné antikoncepční paletě velmi jednoduchou a spolehlivou metodu.

Kazuistiky z ambulantního sledování

Kazuistika 1

24letá žena, II/I, BMI 22,5, TK 120/75 mm Hg, bez chronické medikace, nekuřačka, plná laktace (8–10 přiložení k prsu denně) do 6. měsíce věku kojence. Před otěhotněním od 16 let na kombinované pilulce s 20 μg EE. Spontánní vaginální porod v termínu bez komplikací. U ošetřujícího gynekologa byla 5 týdnů po porodu. Gynekologické vyšetření (kolposkopie, pohmatové vyšetření) v normě. Konzultuje možnost hormonální antikoncepce (ATK). Na základě rozboru osobní a rodinné anamnézy (OA, RA) zahájeno užívání gestagenní pilulky Cerazette,

jenž je tolerována s občasným mimocyklickým spottingem (1–4denní v intervalu 10–55dnů). Chyby v užívání či farmakologické interakce byly během konzultačních vyšetření a kontrole menstruačního kalendáře vyloučeny. Sama uživatelka je motivována v užívání pokračovat.

Cerazette podávána i po ukončení laktace dlouhodobě, nyní celkem 27 měsíců na pilulce s DSG.

Kazuistika 2

35letá žena, VI/III, BMI 27,5, TK 129/78 mm Hg, v těhotenství porucha glukotolerance, bez chronické medikace, kouří do 10 cigaret denně (!). Před a mezi graviditami nepravidelně krátkodobé užívání kombinované ATK-pilulky.

Gynekologické vyšetření 5,5 týdne po spontánním porodu ve stejném rozsahu jako v 1. kazuistice je kromě malé myomatózy (transmurální myom PS do 3 cm) bez abnormálního nálezu. Žádá spolehlivou ATK. Depotní nitroděložní systém odmítla, obává se manipulace v děloze. Po ukončení šestinedělí začíná s Cerazette. Plná laktace 2 měsíce. Cerazette s občasným spottingem a slabší intenzitou pseudomenstruačního krvácení je srozuměna a situaci dobře toleruje.

Kazuistika 3

31letá žena, I/I, BMI 27, TK 132/77 mm Hg, bez chronické medikace, nekuřačka, porod v termínu per sectionem caesaream pro hrozící hypoxii plodu, od 4. týdne po porodu užívá Cerazette. V gynekologické anamnéze uvádí krátkodobě zavedené (1,5 roku IUS-LNG) 2 roky před otěhotněním. Gynekologické vyšetření s normálním nálezem ve výše uvedených standardně prováděných vyšetřeních v našem NZZ bylo z rodinných důvodů (stěhování) provedeno až 9 týdnů po porodu. Amenorea při laktaci (plná do 4. měsíce života kojence) přetrvává pouze 5 týdnů po ukončení kojení. Pokračuje v Cerazette. Přibližně 2měsíční intermitentní špinění přivádí pacientku na opakovaná vyšetření, všechna bez nálezu organické příčiny krvácení.

Vyloučeny i farmakologické interakce a koagulopatie. Spotting spontánně odeznívá po dalších přibližně 2 měsících a v menším rozsahu (přibližně 8denní krvácení slabé intenzity) se objeví po dalších 5 měsících.

Kazuistika 4

27letá žena, II/I, BMI 22, TK 118/65 mm Hg, nekuřačka, s kompenzovanou tyreopatií, od 18 let až do otěhotnění užívána nízkodávkovaná ATK s výjimečnou epizodou spottingu v období mimo očekávané menzes. Spontánní porod v termínu, Cerazette užívá od 8. týdne post partum, vždy s přibližně 2 týdny trvajícími epizodami sice slabé, ale velmi obtěžující mimocyklické metroragie. Plnohodnotná laktace 4,5 měsíce post partum. Po opakovaných vyšetřeních vyjádřeno podezření na endometriální polyp, jenž byl hysteroskopicky odstraněn 19 týdnů post partum. Histologie zhodnocena jako benigní, v dalším průběhu krvácí slabě po dobu 3–6 dnů v intervalu 32–40 dnů a pokračuje v gestagenní antikoncepci.

V ojedinělých případech ani adekvátní poradenství nezmění rozhodnutí ženy – uživatelky ukončit užívání ATK. Neustálá aktualizace nových poznatků o farmakologických vlastnostech antikoncepčních preparátů, aktualizace osobní i rodinné anamnézy a adekvátní komunikace s uživatelkou je jedním ze základních předpokladů uspokojivé kompliance dostupných antikoncepčních metod.

MUDr. Kamila Nouzová
GynCentrum s.r.o., Praha