

**Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií**

**Problematika trombofilních stavů u žen
a prevence jejich komplikací**

Tereza Sršňová

**Bakalářská práce
2010**

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2009/2010

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Tereza SRŠŇOVÁ**
Osobní číslo: **Z07080**
Studijní program: **B5341 Ošetrovatelství**
Studijní obor: **Porodní asistentka**
Název tématu: **Problematika trombofilních stavů u žen a prevence jejich komplikací**
Zadávající katedra: **Katedra porodní asistence**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Sběr informací, studium literatury a popis současné problematiky trombofilních stavů u žen a prevence jejich komplikací. Stanovení podmínek, metod, cílů a výzkumných záměrů.
 2. Prokonzultování výběru metod výzkumu a respondentů s vedoucím práce.
 3. Stanovení vhodné metodiky a sestavení dotazníků.
 4. Výběr vhodných respondentů a rozdělení dotazníků.
 5. Analýza a interpretace získaných dat.
 6. Kritické zhodnocení a doporučení.
-

Rozsah grafických prací: dle doporučení vedoucích
Rozsah pracovní zprávy: 35 stran
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná/elektronická

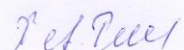
Seznam odborné literatury:

1. KOBILKOVÁ, J. Základy gynekologie a porodnictví. 1. vyd. Praha : Galén, 2005. ISBN 80-246-1112-0.
2. ČECH, E. Porodnictví. 1. vyd. Praha : Grada, 1999. ISBN 80-7169-355-3.
3. FINGEROVÁ, H.; PETROVÁ, P.; TALÁŠ, M. Imunoanalytická vyšetření v porodnictví a gynekologii. 2. rozš. vyd. Olomouc : Univerzita Palackého, 1995. ISBN 80-7067-464-4.
4. ZEJFAR, Z.; PŘEROVSKÝ, I. a kol. Patofyziologie krevního oběhu. 2. vyd. Praha : Avicenum, 1987.
5. SAKALOVÁ, A.; LIPŠIC, T. a kol. Hematologie a transfuziologie. 1. vyd. Žilina : Osveta, 1995. ISBN 80-217-0444-6.
6. FRIEDMANN, B. Hematologie v praxi. 1. vyd. Praha : Galén, 1994. ISBN 80-85824-05-1.
7. PECKA, M. Laboratorní hematologie v přehledu - Fyziologie a patologie hemostázy. 1. vyd. Český Těšín : FINIDR, s.r.o., 2004. ISBN 80-866682-03-X.
8. PECKA, M.; MALÝ, J.; DEJMKOVÁ, J. Přehled laboratorní hematologie III. - Hemostáza, Imunohematologie. 1. vyd. Praha : Galén 1998. ISBN 80-85824-89-2.
9. LEXOVÁ, S. a kol. Hematologie pro zdravotní laboranty. 1. vyd. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 2000. ISBN 80-7013-304.


Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Zuzana Kokrdová
Katedra porodní asistence

Datum zadání bakalářské práce: 30. listopadu 2009

Termín odevzdání bakalářské práce: 23. dubna 2010


prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.
děkan

L.S.


Mgr. Markéta Moravcová
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 1. února 2010

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1. autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své práce v Univerzitní knihovně.

V Pardubicích dne 18. 4. 2010

Tereza Sršňová

Poděkování

Tato práce vznikla za pomoci mnoha lidí. Zvláště bych chtěla poděkovat MUDr. Zuzaně Kokrdové za odborné vedení práce. Ráda bych také chtěla poděkovat primaři MUDr. Borisu Hynkovi za odbornou konzultaci v oblasti hematologie a vstřícný obohacující přístup, a primaři MUDr. Dionýzu Zakálovi za odbornou konzultaci v oblasti porodnictví a gynekologie.

Poděkování rovněž patří studentkám Střední zdravotnické školy v Pardubicích a studentkám Univerzity Pardubice, bez kterých by tento výzkum nebylo možné uskutečnit.

Zároveň bych ráda poděkovala celé své rodině, přátelům za psychickou podporu a vytvoření vhodných podmínek ke zpracování bakalářské práce.

Děkuji.

ANOTACE

Bakalářská práce nese název Problematika trombofilních stavů u žen a prevence jejich komplikací. Práce je teoreticko – výzkumná, skládající se ze dvou hlavních částí, z nichž první je zaměřena na část teoretickou a druhá na část výzkumnou. Teoretická část se zabývá změnami organismu ženy v průběhu gravidity, fyziologií a patofyziologií krevního srážení a samotnou problematikou trombofilních stavů zahrnující profylaxi komplikací včetně edukace klientek. Druhá část je výzkumná a pojednává o tom, do jaké míry jsou ženy a dívky informovány o problematice trombofilních stavů včetně její dispenzarizace a jejího vztahu k užívání hormonální antikoncepce.

KLÍČOVÁ SLOVA

patofyziologie hemokoagulace
trombofilní stavy
tromboembolická choroba

TITLE

Difficulty of thrombophilic states in women and prevention of their complications

ABSTRACT

The title of this bachelor thesis is the study of thrombophilic states in women and the prevention of complications. The thesis is theoretical – research, and consists of two main parts; the first of which focuses on the theory and the second focuses on the research. The theoretical part deals with changes in female body during pregnancy, the physiology and pathophysiology of blood coagulation and the very issue of thrombophilic states, including prophylaxis of complications and education of patients. The second portion of the thesis is the research, and it discusses the extent to which women are aware of the issue of thrombophilic conditions, including its correlation to the use of hormonal contraceptives.

KEYWORDS

pathophysiology of coagulation
thrombophilic states
tromboembolic diseases

OBSAH

Seznam zkratek	9
Úvod	10
Stanovené cíle	11
1 TEORETICKÉ ČÁST	12
1.1.1 Úvod do problematiky	12
1.1.2 Změny organismu ženy v průběhu gravidity	12
1.2 Fyziologie a patofyziologie krevního srážení	13
1.2.1 Historický vývoj	13
1.2.2 Hemostáza	14
1.2.2.1 Cévní stěna	14
1.2.2.2 Trombocyty	15
1.2.2.3 Plazmatické koagulační faktory	15
1.2.2.4 Fibrinolytický systém	16
1.3 Patofyziologie hemostázy	17
1.3.1 Porucha kvantitativní	17
1.3.2 Porucha kvalitativní	17
1.4 Porucha krvácivosti	17
1.4.1 Porucha plazmatických faktorů	17
1.4.1.1 Vrozená koagulopatie	17
1.4.1.2 Získané poruchy krevního srážení	19
1.4.2 Diseminovaná intravaskulární koagulopatie	20
1.5 Tromboembolická choroba	20
1.5.1 Charakteristika	20
1.6 Trombofilní stavy	23
1.6.1 Charakteristika	23
1.6.2 Diagnostika	26

1.7	Profylaxe komplikací	28
1.7.1	Primární prevence	28
1.7.2	Sekundární prevence	28
1.7.3	Edukace klientky porodní asistentkou	29
2	VÝZKUMNÁ ČÁST	31
2.1	Výzkumný záměr	31
2.2	Metodika výzkumu	32
2.2.1	Veličiny a jejich symbolika užitá v tabulkách a v grafech	33
2.3	Analýza zhodnocených dat	34
2.4	Diskuze	48
2.4.1	Vyhodnocení výzkumného záměru	48
2.5	Závěr	50
	Literatura	51
	Seznam tabulek	55
	Seznam obrázků	55
	Seznam příloh	56

SEZNAM ZKRATEK

vWf	– von Willenbrandův faktor
TP	– trombocytopenie
RT	– reaktivní trombocytóza
Fe ⁺	– železo
GP Ib	– glykoprotein
TF	– tkáňový faktor
TFPI	– inhibitory cesty tkáňového faktoru
aPTT	– aktivovaný parciální tromboplastinový čas
PT	– protrombinový test
HMW	– high molecular weight
APS	– antifosfolipidový syndrom
DIC	– Diseminovaná intravaskulární koagulopatie
AT III	– antitrombin III
LMWH	– nízkomolekulární heparin
mm ³	– milimetr krychlový
TEN	– tromboembolická nemoc
PC	– protein C
APC -	– aktivovaný C protein
HAK -	– hormonální antikoncepce

ÚVOD

V současné době jsou trombofilní stavy velmi diskutovaným tématem a celá řada studií je zaměřena na vztah mezi přítomností trombofilie a výskytem závažných komplikací, a to nejen v oblasti gynekologie, ale hlavně v oblasti porodnictví. Závažnost těchto komplikací je nevyvratitelná, neboť do etiopatogenetické souvislosti bývají dávány opakované těhotenské ztráty, intrauterinní růstová retardace, nitroděložní smrt plodu, těžké formy předčasného odlučování placenty nebo preeklampsie. Na základě jejich podílu na celkové mateřské i neonatální morbiditě a mortalitě probíhá rovněž intenzivní výzkum v oblasti trombotických komplikací fetoplacentárního řečiště.

V průběhu života jsou ženy vystaveny specifickým situacím zvyšujícím riziko a výskyt tromboembolické nemoci (užívání hormonální antikoncepce, substituční terapie estrogeny nebo léčba antiestrogeny), ale do fyziologických trombofilních stavů řadíme i graviditu a šestinedělí.

CÍLE

- 1) Přispět ke zmapování problematiky trombofilních stavů se zaměřením na oblasti gynekologie a porodnictví.
- 2) Zjistit rozsah informovanosti žen a dívek o užívání hormonální antikoncepce ve vztahu k trombofilním stavům.
- 3) Zdůraznění významu profylaxe komplikací trombofilních stavů a péče porodní asistentky v oblasti prevence.

1 TEORETICKÁ ČÁST

1.1 ÚVOD DO PROBLEMATIKY

1.1.2 ZMĚNY ORGANIZMU ŽENY V PRŮBĚHU GRAVIDITY

Musíme mít na paměti, že těhotenství a porod patří mezi životní pochody, které slouží k zachování lidského rodu. Těhotenství u zdravé ženy proto považujeme za děj čistě fyziologický. I přesto dochází k výrazným komplexním změnám v hemostáze, vedoucích k hyperkoagulaci a zvýšení rizika TEN. Proto graviditu řadíme mezi fyziologické trombofilní stavy. Tyto změny, k nimž v těle ženy dochází, je velmi důležité znát. Včasné rozpoznání případných patologických pochodů, může eliminovat závažné komplikace, které v krajních případech ohrožují matku i plod na životě. V průběhu celého těhotenství se tělo matky snaží na vzniklé změny co nejlépe adaptovat, a to zejména v prvním trimestru, kdy dochází k bouřlivému vývoji zárodku. (1)

V průběhu gravidity dochází k uplatnění všech faktorů Virchowovy trias, která zahrnuje tři podmínky - hyperkoagulaci, zpomalení krevního průtoku a poruchy cévní stěny, což velmi často vede ke klinické manifestaci trombózy. Ke zpomalení krevního průtoku přispívají reologické změny – venostáza v žilách dolních končetin vyvolaná útlakem gravidního uteru na vena cava inferior a vena iliaca. Fyziologicky také dochází ke zvyšování objemu krve z toho nárůst erymasy tvoří 20 až 30 %, a plazmy 50 %. Změny svalové a elastické složky cévní stěny umožňují účinnou regulaci tlaku krve v intervilózních prostorech a v průběhu porodu, kdy dochází k poškození cévního endotelu. (2) Již od druhého gestačního měsíce dochází k postupným změnám v mechanismu srážení a výrazně se zvyšuje plazmatická koncentrace koagulačních faktorů (F I, F VII, F VIII, F IX a F X. Plazmatická hladina fibrinogenu se začíná zvyšovat již v průběhu prvního trimestru a v průběhu třetího trimestru dosahuje o 50 % vyšší koncentrace než před těhotenstvím. V průběhu gravidity je hladina fibrinogenu vysoká a způsobuje zvýšení hodnot sedimentace erytrocytů. Aktivita přirozených inhibitorů koagulace se snižuje. Těhotenství snižuje aktivitu fibrinolytického systému redukcí hladiny aktivátoru plazminogenu. Hyperkoagulace je pravděpodobně důležitá pro normální placentární funkce a je tedy fyziologickým jevem. Dochází také ke snížení celkového protein S, hladiny proteinu C a AT III se nemění. V těhotenství se snižuje citlivost vůči aktivovanému PC, kterou lze vyjádřit koeficientem APC senzitivity. (3)

Rovněž klesá hladina železa, kyseliny listové a vitamínu B12. Předpokládá se, že hemostatickou rovnováhu organismu udržuje hemodiluce, která svého maxima dosahuje ve 32. týdnu gestace, a tlumení zánětové aktivity brání odloučení plodu.

Všechny tyto mechanismy představují přirozenou ochranu ženy a omezují riziko krvácení po porodu placenty. K normalizování koagulačních faktorů dochází v průběhu dvou týdnů po porodu. (4)

1.2 FYZIOLOGIE A PATOFYZIOLOGIE KREVNÍHO SRÁŽENÍ

Krvácení vždy patřilo ke komplikacím, které bezprostředně ohrožovalo život ženy i plodu v průběhu těhotenství a porodu. Prozkoumat část reakcí, které vedou k vytvoření krevního koagulu a zároveň brání srážení krve, se podařilo až v našem století. I přes velký pokrok v této oblasti a používání nejmodernějších analytických technologií a metod, jako je DNA analýza, doposud není spousta dějů i souvislostí s touto problematikou objasněna.

Současný pohled na problematiku krevního srážení je chápán jako děj komplexní. Při něm dochází k souhře všech buněčných i plazmatických mechanismů, které jsou přítomny v krvi a cévní stěně. Proces krevního srážení patří do systémů, který je pro život člověka nezbytný a zároveň je důležitým a nepostradatelným článkem integrity oběhového systému. Jeho aktivace je vysoce efektivní a projevuje se jako odpověď na cévní poškození. (1)

1.2.1 HISTORICKÝ VÝVOJ

Od prvního schématu srážení už uběhlo bezmála sto let, pohledy na děje které souvisí se zástavou krvácení, se postupem času doplňovaly. V průběhu staletí vzniklo nejenom mnoho hypotéz krevního srážení, ale také i nesčetná řada teorií. První dochované poznatky a teorie sahají až do dávné antiky.

Používání římských číslic pro popis jednotlivých faktorů bylo dohodnuto a schváleno na konferenci v roce 1955. Tento výbor byl základním kamenem dnešní mezinárodní organizace International Committee on Thrombosis and Hemostasis (ICTH), která uskutečňuje svá setkání každoročně.

Až do objevu faktoru V bylo na koagulaci pohlíženo jako na výsledek činnosti čtyř faktorů, a to zejména vápenatých iontů neboli faktoru IV, trombokinázy známé jako faktor III, trombinu F II s výslednou přeměnou fibrinogenu (faktoru I) na fibrin. Tímto modelem se proslavil Paul Morawitz v roce 1905.

„V roce 1994 byl popsán faktor V. Leiden, rezistentní k inaktivaci proteinem C. Tato abnormalita je nejběžnější genetickou poruchou působící trombózu.“ (5) Lékař Dahlback

popsal fenomén rezistence k aktivovanému proteinu C v roce 1993. V roce 1996 byla objevena mutace pro protrombin (G20210A), která je spojena se zvýšenou plazmatickou hladinou protrombinu a zvýšeným rizikem vzniku první hluboké žilní trombózy. (6)

1.2.2 HEMOSTÁZA

„Hemostáza je jedním z mechanismů udržujících integritu vnitřního prostředí a chránících organismus před život ohrožujícími komplikacemi. Jedná se o schopnost zastavit krvácení současně s udržením tekutosti krve v neporušeném cévním řečišti. Za fyziologických podmínek se tvoří krevní sraženina jen v místě poranění.“ (7, str. 29)

Při nerovnováze může dojít k negativnímu ovlivnění a tato situace způsobuje nekontrolovatelnou srážlivost krve, nebo naopak krvácivé stavy. V obou případech těžkého poškození dochází k bezprostřednímu ohrožení života ženy. Hlavním systémem, který je za tuto koagulační odpověď zodpovědný, je systém cévní stěny, krevních destiček a plazmatických faktorů. Stupeň uplatnění jednotlivých složek i úspěšnost výsledku celého komplexu závisí na druhu, místě a rozsahu poranění. Při krvácivých stavech dochází k tvorbě primární zátky, která je tvořena agregátem krevních destiček. Vytvoření definitivního koagula je způsobeno fibrinovými vlákny a retrakcí.

Prvním krokem v primární hemostáze je spojení specifických vazebných míst, a to mezi destičkami a cévní stěnou, která způsobí adhezi trombocytů (přilnutí krevních destiček na jakýkoliv povrch s výjimkou jiného trombocytu), a destičkami mezi sebou, neboli agregaci trombocytů a formaci trombu. (8) Celý tento proces je detailně znázorněn v příloze č. 2. (9)

1.2.2.1 VLASTNOSTI CÉVNÍ STĚNY

„Cévní stěna se při poranění aktivně podílí na hemostáze vazokonstrikcí (mechanická zástava krvácení) a produkcí hemostaticky aktivních látek. V subendoteliu se nachází adhezivní proteiny, kolagen, von Willebrandův faktor (vWf), trombospondin, fibronektin a další. Nejdůležitějším protisrážlivým mechanismem je neporušený = nesmáčivý endotel. Endotel tvoří aktivní povrch mezi krví a cévní stěnou a je za fyziologických podmínek inertní ke krevním hemostatickým činitelům. Poranění anebo poškození vede k reflexnímu spasmu arteriol a venul. Poškození cévního povrchu s obnažením pojiva a odkrytím tkáňového faktoru (TF) zahajuje proces koagulace. Endotel, poškozené buňky, monocyty a krevní destičky jsou významnými zdroji tkáňového faktoru a za přispění i aktivátory koagulace. Za normálních okolností není tkáňový faktor vystaven přímému účinku koagulačních faktorů“ (7, str. 30)

Nejčastější patofyziologií cévní stěny bývá alterace cévní stěny, projevující se převážně petechiemi až sufuzemi na kůži a sliznici, mluvíme o takzvané purpuře. Dochází k ní převážně při nedostatečné pevnosti či zvýšené propustnosti cév. Mezi vyvolávající faktory

patří změny v důsledku stáří, nedostatku vitamínů, infekce, alergie, endogenní toxémie, neurocévní poruchy nebo vrozené cévní patologie atd.

1.2.2.2 TROMBOCYTY

„Jsou nezbytné pro normální funkci cévní stěny při obnově jejího vnitřního povrchu. Ten může být narušen fyziologicky probíhajícím odlučováním endotelia nebo poškozením, poraněním, aterosklerózou. Krevní destičky se uplatňují v primární hemostáze tvorbou cévní zátky. Buněčná membrána krevních destiček je nositelem základních hemostatických funkcí adheze, aktivace a agregace. Při poranění cévní stěny krevní destičky adherují na odkryté subendotelové vrstvy prostřednictvím vazby mezi kolagenem stěny cévy, plazmatickým vWf (produkovaným destičkami samotnými nebo endotelem) a receptory destiček. Adhezi a agregaci krevních destiček vzniká primární hemostatická zátky. Krevní destičky mají schopnost fagocytovat jiné buňky.“ (7, str. 30)

1.2.2.3 PLAZMATICKÉ KOAGULAČNÍ FAKTORY

Plazmatické faktory jsou látky účastníci se dějů hemostázy a jsou obsaženy v plazmě. Dělíme je na tři základní skupiny – koagulační faktory, faktory fibrinolýzy a přirozené inhibitory krevního srážení.

Koagulační systém

Jedná se o systém tvořený koagulačními faktory, který je hlavním spouštěčem samotné hemokoagulace neboli kaskády enzymatických reakcí, jejímž výsledkem je vytvoření fibrinového vlákna. Jejich syntéza je závislá na vitamínu K a jejich funkce na iontech vápníku, proto se někdy označují jako faktory IV. Koagulační kaskáda je tvořena vnitřní a vnější cestou.

Aktivace koagulační kaskády:

Vnitřní cesta

Poškozený endotel způsobuje, že destičky i plazma se dostávají do kontaktu, a tím je způsobena adheze destiček ke kolagenním vláknům přítomným v subendoteliální vrstvě. K této počáteční adhezi přispívá trombin vzniklý pomocí tkáňového faktoru na endotelu a leukocytech. Mezi základní proteiny, které se aktivně podílí na adhezi trombocytů, jsou von Willenbrandův faktor, fibronektin (FN), vitronektin (VN) a další (trombospondin, osteonektin a tenascin). Von Willenbrandův faktor je největším lidským plazmatickým proteinem a odpovídá za více než 50% destičkové adheze. Zapojení tohoto faktoru do celé adheze je rozhodující hlavně v malých cévách a stenotických arteriích, kde dochází ke zvláštním podmínkám, které jsou označovány jako „high shear stress“ = vysoké smykové rychlosti HSS. Ten následně spojí příslušný receptor cévní stěny a GPI destiček. Současně během tohoto

procesu dochází ke změnám povrchových vlastností membrány a k tzv. uvolňovací reakci. Kombinace této uvolněné látky a reologických změn spolu s následky „srážky“ aktivovaných destiček s dosud klidovými, dovolí mezideštičkový kontakt a tvorbu agregátu. Detailně je tento proces popsán v příloze č. 3 a č. 4.

Při reverzibilním procesu agregace dochází ke vzájemnému spojení krevních destiček spolu s využitím specifického komplexu závislého na Ca^{2+} GPII/III a fibrinogenu, který slouží převážně jako můstek mezi destičkami. Během průběhu první agregáčnı vlny je tvořen nepevný agregát, který se může rozpadnout, pokud nenásleduje druhá vlna. Následně dochází k irreverzibilní agregaci trombocytů, která je tvořena trombinem vzniklým na povrchu destiček, a ta vede k tvorbě fibrinových vláken, jenž zpevní destičkový trombus na nerozpustný („bílý trombus“). Názorně rozpracováno v příloze č. 5. Posledním krokem pro vznik primární hemostázy je retrakce. Jedná se o destičkovou funkci, která působí obdobně jako svaly a vyvolává kontrakci koagula, ale i cévní stěny, a to za použití bílkovinných destiček a vazby fibrinogenu na destičkový aktin.

Vnější cesta

Při poškození stěny cév se krevní plazma dostane do styku s tkáňovým faktorem, který je kofaktorem pro koagulační faktor VII a jeho aktivní formu FVIIa. Komplex tkáňového faktoru a FVIIa společně za přítomnosti Ca^{2+} aktivuje FIX a FX. Faktor X tvoří protrombinový komplex, který aktivuje přeměnu protrombinu na trombin. Trombin následně aktivuje ostatní komponenty koagulační kaskády, zahrnující faktor V a VII, a zároveň je jediným koagulačním enzymem, který je schopen štěpit fibrinogen na fibrin. Působením faktoru XIII na rozpustný fibrin dochází ke vzniku pevných příčných vazeb mezi jednotlivými vlákny čímž se vytvoří se trojrozměrná stabilní síť nerozpustného fibrinu, který následně zpevní primární destičkový koagulum a retrakcí tvoří definitivní koagulum.

Oba tyto systémy koagulační kaskády nejsou podle nových poznatků aktivovány odděleně. F IX je současně aktivován nejen aktivovaným F IX, ale i zevní cestou koagulace. Společnou cestou koagulační kaskády je aktivace faktoru X, kterou je zahájena tvorba trombinu. Celý systém koagulační kaskády s popisným doplněním je znázorněn v příloze č. 6

1.2.2.4. FIBRINOLYTICKÝ SYSTÉM

Hlavním úkolem fibrinolýzy je štěpení fibrinu a rozpouštění vzniklého koagula s rekanalizací cévního systému. Fibrinolytický systém se spoluúčastní na angiogenezi a aktivaci štěpení bílkovin tkání a podílí se na procesu hojení.(8)

1.3 PATOFYZIOLOGIE HEMOSTÁZY

1.3.1 PORUCHA KVANTITATIVNÍ

Tyto poruchy můžeme rozdělit do základních dvou skupin, trombocytopenie a trombocytóza.

□ Trombocytopenie

Trombocytopenie je charakteristická sníženým počtem krevních destiček, které dle příčin můžeme rozdělit na vrozené, ty jsou ve většině případech způsobené poruchou tvorby, a získané. (11)

□ Trombocytóza

Jedná se o stav zvýšeného počtu trombocytů v periférii, který bývá vyvolán zánětem nebo toxiny. V případě převažování nadprodukce destiček, mluvíme o tzv. esenciální trombocytémii.

1.3.2 PORUCHA KVALITATIVNÍ

□ Vrozená trombocytopenie

Vrozené trombocytopenie jsou velmi vzácné poruchy, které se ve většině případech projeví různě silnými krvácivými projevy charakteristickými poruchou primární hemostázy. Typické je kožní a slizniční krvácení, krvácení malých poranění (po extrakci zubu, tonsilektomii) a u žen menometroragie.

□ Získané trombocytopenie

Poruchy destičkových funkcí vznikají druhotně v průběhu řady chorobných stavů a patogeneze těchto poruch není vždy jednoznačně objasněna. Vyskytují se také u chronických ledvinových onemocnění. Většinou trombocytopenie léčbu nevyžadují, ale při drobném krvácení, častější tvorbě modřin, epistaxe nebo menstruaci podáváme Ascorutin. (8), (10)

1.4 PORUCHY KRVÁČIVOSTI

1.4.1 PORUCHY PLAZMATICKÝCH FAKTORŮ

1.4.1.1 VROZENÁ KOAGULOPATIE

Vrozené koagulopatie jsou vzácně dědičné choroby, ke kterým dochází v důsledku nedostatečné funkce nebo chybění některého z koagulačních faktorů. Projevem této choroby je převážně krvácení a nejčastější chorobou z této skupiny je hemofilie.

☐ Hemofilie

Hemofilie je vzácná, ale zároveň nejčastější vrozená koagulopatie, která je geneticky podmíněná, a to hlavně u mužů. Toto onemocnění se vyskytuje po celém světě a není zjištěna rasová závislost. Známe několik typů hemofilie, které jsou rozděleny do tří skupin dle typu nedostatečného faktoru. Podstatou onemocnění je přítomnost defektního genu na chromozomu X, což vede k nedostatečné tvorbě jednoho z proteinů krevní plazmy. Vzácně může hemofilie vzniknout i bez genetického podkladu, a to vlivem autoimunitní reakce. Prenatální diagnostikou u těhotných matek podezřelých z nosičství hemofilie může být zjištěno, zda je syn zdravý, a v opačném případě je dáána matce možnost umělého ukončení těhotenství. Tato diagnostika se provádí od desátého týdne těhotenství odběrem buněk z choriových klků a genetickou analýzou jejich DNA. Svědčí-li nález pro to, že syn bude trpět hemofilií, odebírá se o cca 8 týdnů později pupečnicková krev ke zjištění aktivity srážecího faktoru a stanovení závažnosti hemofilie. (8) (12)

☐ Von Willebrandova choroba

Von Willenbrandovův faktor je glykoprotein a jeho hladina v plazmě je bezprostředně závislá na krevní skupině, kdy nejnižší hladiny dosahují lidé s krevní skupinou 0 a nejvyšší hladiny byly zjištěny u nositelů skupiny AB. Von Willenbrandova choroba je nejčastější vrozená krvácivá porucha, kdy hlavní příčina tkví ve vrozeném defektu koncentrace, struktury nebo funkce vWF, v jehož důsledku je porušena adheze destiček.

Léčba v těhotenství je specifická, neboť již ve druhé polovině prvního trimestru dochází fyziologicky ke vzestupu plazmatické hladiny vWF i FVIII a krvácivé komplikace v graviditě se objevují většinou u těžkých defektů vWF. U typu 2B může dojít v graviditě k poklesu počtu trombocytů. Pro porod je doporučena minimální hladina 40-50 % F VIII i vWF. K poklesu F VIII a vWF na původní hodnoty dochází během několika dní po porodu a právě v této době (3. – 5. den po porodu) je vhodná monitorace hladin vWF a F VIII.

Von Willenbrandova choroba je většinou onemocnění nenápadné, které však může přivodit klinicky závažné krvácení při operacích a úrazech. Protože dle základních koagulačních testů chorobu většinou nelze diagnostikovat, je velmi podstatná kvalitně odebraná anamnéza, jak osobní, tak i rodinná, která by měla lékaře nasměrovat k provedení vyšetření specifických pro Von Willenbrandovu chorobu, a tím i k následné terapii. (13) (14)

❑ **Ostatní vrozené krvácivé stavy**

Patří do skupiny vzácných, většinou autozomálně recesivně dědičných chorob. I zde krvácení závisí na stupni poklesu koagulační aktivity faktorů. Při prudkém poklesu může dojít k těžkým krvácejícím projevům, jinak krvácející projevy chybí nebo jsou mírné. Přesná diagnostika může být stanovena pouze přímým vyšetřením hladiny daného faktoru.

Nedostatek fibrinogenu (FI)

Hladina fibrinogenu může být pouze snižená, mluvíme o tzv. hypofibrinogemii, nebo může chybět úplně a mluvíme o afibrinogenemii. V případě porušené funkce molekuly fibrinogenu označujeme tento stav jako dysfibrinogenemii. Krvácivé stavy většinou neohrožují pacienta na životě, ale trombofilní komplikace ano.

Nedostatek protrombinu (FII)

Je velmi vzácné a je způsobeno buď sníženou syntézou normálních molekul, (hypoprotrombinémie) anebo abnormálním proteinem, který není schopen plnit svoji funkci (dystrombinemie).

Nedostatek faktoru V

Defekt faktoru VII

Deficity faktorů X, XI, XII, XIII

1.4.1.2 ZÍSKANÉ PORUCHY KREVNÍHO SRÁŽENÍ

Tyto poruchy se objevují především v souvislosti s jiným onemocněním. Na rozdíl od vrozených krvácivých stavů se získané poruchy týkají většinou více faktorů, např. protrombinového komplexu. Krvácivé projevy se mohou projevit zcela náhle, kdy se převážně vyskytují v souvislosti se zátěží (viróza, při malém zákroku), ale i u jaterních poruch, nádorového onemocnění nebo trombotických komplikací.

❑ **Získané inhibitory**

Jedná se o inhibitory, které označujeme jako auto- či alloprotilátky s inhibiční specifickou aktivitou proti proteinu nebo s aktivitou nespecifickou, kdy reagují s celými komplexy (antifosfolipidové protilátky). Specifické protilátky se klinicky manifestují převážně dramaticky, život ohrožujícím krvácením. Nejčastěji se setkáváme s protilátkami proti F VIII u nemocných s hemofilií, ale může se objevit u jedinců bez vrozeného defektu. Lze se také setkat s protilátkami proti fibrinogenu, inhibitoru faktoru V, inhibitoru faktoru X a dalších. Nespecifické neboli antifosfolipidové protilátky řadíme do skupiny autoprottilátek namířených proti plazmatickým proteinům vázaným na negativně nabitě povrchy (fosfolipidové). Klinický obraz se nemusí výrazně projevit nebo se setkáváme spíše s trombotickými projevy.

(8)

□ **Nedostatek vitamínu K**

Vitamín K patří do skupiny vitamínů rozpustných v tucích. Vitamín K₁ je využíván v organismu především pro srážení krve a jeho hlavním orgánem působení jsou játra, K₂ hraje důležitou úlohu v nekoagulačních dějích, a to v metabolismu buněk cévní stěny a v mineralizaci kostí. Význam vitamínu K v hemokoagulaci spočívá především v zastávání funkce esenciálního kofaktoru, srážecích faktorů II, VII, IX a X a proteinů C a S, které ovlivňují aktivní účast na koagulační kaskádě. Mezi závažné příčiny snížení hladiny vitamínu K patří těžké onemocnění jater, které působí snížení dependentních koagulačních faktorů a zvýšení rizika nekontrolovaného krvácení. (15) (16)

1.4.2 DISEMINOVANÁ INTRAVASKULÁRNÍ KOAGULOPATIE (DIC)

Jedná se o život ohrožující stav, který je charakteristický vznikem mnohočetných krevních sraženin v cévním řečišti s následnou fibrinolýzou a krvácivými projevy s vážnými následky pro celý organismus. Dříve tento syndrom byl nazýván také konzumpční koagulopatie nebo také trombohemoragický či defibrinační syndrom. Velmi často bývá komplikací těžkých chorob, které samy o sobě jsou provázeny velkou morbiditou a mortalitou. Na prvním místě je nutné zmínit gynekologicko - porodnické komplikace. Hlavní vyvolávající faktory lze rozdělit do několika základních skupin dle etiologie. Do průběhu DIC z patofyziologického pohledu obvykle zahrnujeme dva základní procesy, rozbíhající se po hemokoagulačním inzultu. Prvním procesem je Diseminovaná intravaskulární koagulace a druhým je vystupňovaná fibrinolýza. Oba tyto mechanismy se v klinickém nálezů mohou kombinovat v různém poměru. Průběh může být velmi rychlý a může se projevit až masivním krvácením při konzumaci koagulačních faktorů a následné vystupňované fibrinolýze. (17) (8)

1.5 TROMBOEMBOLICKÁ CHOROBA

1.5.1 CHARAKTERISTIKA

Riziko rozvoje TEN je u žen s trombofilním stavem větší, ale ne u všech trombofilních stavů stejné. Je to dáno faktem, že jednotlivé trombofilní stavy se liší jak svojí frekvencí výskytu v populaci, tak svojí trombofilností. Ty méně četné, jako např. deficit AT III, jsou poměrně vzácné, ale více trombofilní než např. mutace F V Leiden a mutace F II 20210A, které jsou časté, ale poměrně málo trombofilní. Odhadované relativní riziko vzniku první trombembolické příhody u vybraných rizikových faktorů je zobrazeno v příloze č. 8.

Jedním z dominantních projevů trombofilních poruch je trombóza nebo tromboembolická nemoc (TEN), kdy její incidence je 1 z 1000 těhotných. TEN je vždy brána jako komplexní multifaktoriální geneze, která není nikdy vyvolána pouze jedním faktorem, tj. ani vrozeným defektem. Někdy se o trombofilii mluví, pouze tehdy, pokud dojde ke klinické manifestaci TEN, jako hyperkoagulační stav je označován laboratorní nález trombofilního defektu. Graviditu považujeme za relativní zvýšené riziko TEN, neboť dosud nebyl plně objasněn její absolutní vliv u asymptomatických těhotných nosiček trombofilii.

Wellsova kritéria pro predikci hluboké žilní trombózy jsou rozpracována v příloze č. 9 a následné jejich vyhodnocení je uvedeno v příloze č. 10. Těhotenství samo o sobě zvyšuje riziko hluboké žilní trombózy naplněním klasické Virchowovy trias, jak jsem se již zmínila v úvodu. Výskyt trombózy je rovnoměrný ve všech trimestrech, kdy svého maxima dosahuje v průběhu peripartálního období. Nesmíme zapomenout, že právě v průběhu porodu dochází k uvolňování tromboplastinu do oběhu matky, poškození cévní stěny, zvýšení adhezivity trombocytů, zpomalení krevního průtoku v malé pánvi a v následujícím období šestinedělí i ke změnám hemodynamiky a možnosti hematogenního šíření uterinních infekcí. V důsledku indikace císařského řezu se vyskytuje rozsáhlá traumatizace cév a tkání, vystupňovaná hyperkoagulace, snížená cirkulace v periuterinních dilatovaných cévách, následná imobilizace klientky a vyšší riziko zánětu dělohy a okolních tkání. (18)

Provokující faktory:

- operační výkony (císařský řez, vakuumextrakce, forceps)
- porody s rozsáhlým poraněním pochvy a děložního čípku (větší krevní ztráta – nad 500 ml)
- imobilizace nad 72 hodin a dlouhodobé imobilizace při léčbě předčasného porodu
- věk ženy nad 35 let a obezita (BMI nad 29)
- vícečetné těhotenství a suprese laktace estrogény
- přítomnost žilních varixů
- výskyt trombózy v netypické lokalizaci (nitrolební žíly, portální žíly, hepatické žíly)
- užívání HAK u žen ve fertilním věku a gravidita (navyšuje riziko TEN 4x – 6x)
- stavy spojené s hypertenzí v graviditě
- genetická predispozice k žilní trombóze
- sádrová fixace dolních končetin
- dlouhý let
- terapie antiestrogény, kortikoidy, estrogenní substitute

„Mechanismus vzniku trombózy v žilním a tepenném systému je odlišný. U žilní trombózy převažuje stáza krve a aktivace koagulace v postižené oblasti. U tepenné trombózy naopak dominuje poškození endotelu osmotickými, metabolickými a zánětlivými stimuly s aktivací a agregací krevních destiček.“ (7, str. 25)

Venózní trombóza

K dalším rizikovým faktorům venózní trombózy patří:

- a) malignity a sepse
- b) srdeční selhání, diabetes mellitus
- c) postflebitický syndrom
- d) genetická predispozice k žilní trombofilii

Arteriální trombóza

K dalším rizikovým faktorům arteriální trombózy patří:

- a) kouření, arterioskleróza, hypertenze
- b) diabetes mellitus (hyperglykémie)
- c) zvýšená hladina fibrinogenu
- d) hyperhomocysteinemie, zvýšená hladina lipoproteinu
- e) imunologické poruchy, hyperviskozní syndrom a polyglobulie (7, str. 33)

Diagnostika

- podrobná anamnéza
- klinické vyšetření
- duplexní ultrasonografie hlubokých žil dolních končetin
- rentgenová flebografie
- diagnostiku plicní embolizace (CT plicní scan)
- stanovení D-Dimerů

Diferenciální diagnostika

V diferenciální diagnostice musíme vždy myslet na choroby, které jsou často TEN provázeny.

Jedná se především o následující stavy:

- cévní malformace
- nádorové onemocnění a systémové onemocnění
- antifosfolipidoproteinové protilátky (včetně lupus antikoagulans)

1.6 TROMBOFILNÍ STAVY

1.6.1 CHARAKTERISTIKA

Trombofilní stavy představují heterogenní skupinu vrozených či získaných poruch, které jsou charakterizovány zvýšenou aktivitou hemokoagulačních mechanismů a zvýšenou srážlivostí krve, která je s největší pravděpodobností příčinou vyššího sklonu k trombóze. Pojem trombofilie je často chápán pouze jako sklon k venózní trombóze, ale rizikové faktory, které ji vyvolávají, jsou odlišné od faktorů vyvolávající trombózu tepen. Na základě mnohých studií bylo zjištěno, že na rozdíl od krvácivých stavů, ke klinické manifestaci trombózy je nezbytná přítomnost více rizikových faktorů současně. (17) Mimo těhotenství je dominantním projevem těchto poruch tromboembolická nemoc (TEN). Např. riziko trombózy u žen užívajících perorální hormonální antikoncepci je 4x vyšší, pokud je žena současně nositelkou leidské mutace FV, je asi 30x vyšší než u zdravé ženy, která perorální kontraceptivy neužívá. V průběhu těhotenství se manifestuje širokou škálou projevů, od hluboké žilní trombózy a plicní embolie přes syndrom opakovaných těhotenských ztrát, k neúspěšné reprodukci, ale i zvýšeným rizikem po užívání hormonální antikoncepce. Mezi další komplikace patří předčasný porod, těžké formy abrupce placenty, placentární insuficience, časným rozvojem preeklampsie nebo nitroděložní růstové retardace plodu včetně nitroděložní smrti plodu. (20) Jednotlivé komplikace a jejich četnost dle typu trombofilie jsou znázorněny v příloze č.7. Primárním orgánem, který je zasažen chorobnými projevy a ovlivňuje i plod, je placenta. Trombotické projevy placenty se morfoloicky manifestují ve formě infarktů a nekrotizací, funkčně pak způsobují rozvoj placentární insuficience s projevy chronické tísně plodu a nitroděložní růstovou restrikcí. Vaskulární trombotické projevy lze detekovat v mateřském i fetálním kompartmentu. (21)

Klinická kritéria trombofilie:

- tepenné trombózy před 35. rokem věku
- opakované žilní trombózy v nezvyklé lokalizaci (mesenterická, renální, portální..)
- opakované žilní trombózy před 45. rokem věku (spontánní i rizikové situace)
- opakovaně zaznamenané předčasné ukončení gravidity
- rodinná anamnéza zatížena tromboembolickou nemocí

Trombofilie v tepenném systému jsou zkoumány především v souvislosti s kardiovaskulárními chorobami a zvýšený výskyt arteriálních trombóz je především u osob

s genetickou predispozicí. Mutace F VII, fibrinogenu a hyperhomocysteinemie mají rovněž vztah k arteriální trombóze. Ostatní dědičné trombofilie vyvolávají hyperkoagulaci, a to převážně v žilním systému, výjimku tvoří mutace F V Leiden a deficit antitrombinu. Nositelé krevní skupiny O mají zpravidla nižší hladinu F VIII, a tím až dvojnásobně nižší riziko trombózy.

Žilní trombofilie vrozené nebo získané mohou být podmíněny:

1) nadměrnou produkcí vlastních koagulačních faktorů při:

- a) genetické dispozici: mutace protrombinu, zvýšení F VIII, IX, XI a fibrinogenu
- b) druhotně: reakce akutní fáze při zánětu, po traumatu, fyziologicky v graviditě

2) porušenou regulací hemokoagulace vyvolanou:

- a) vrozeným anebo získaným deficitem přirozených inhibitorů koagulace
- b) poruchou funkce receptorů pro tyto inhibitory: dysfunkce receptoru pro protein C
- c) rezistencí koagulačních faktorů proti aktivitě inhibitorů koagulace (vrozenou nebo získanou): APC rezistence = mutace F V Leiden

3) selháním fibrinolytického systému

4) dysfunkcí některých faktorů anebo nedostatkem některých koagulačních faktorů

5) autoimunními projevy (přítomnost patologických inhibitorů)

6) látkami a buňkami krve s trombogenním potenciálem, které se přímo na hemostáze nepodílí (lipidy, erytrocyty, leukocyty, homocystein, estrogeny, komplement, cytokiny)
(36)

Vyvolávajícím faktorem trombofilie může být vrozená, získaná nebo kombinovaná etiologie.

Dle klinické významnosti dělíme trombofilie na:

a) vrozené

APC (aktivovaný protein C) rezistence

Je nejčastějším vrozeným hyperkoagulačním stavem. Poprvé byla popsána Dahlbackem v roce 1993 a v roce 1994 Bertina doložil, že se ve více než 90% případů jedná o mutaci FV Leiden. Strukturální změna je způsobena mutací genu koagulačního faktoru a to v místě, kde se váže protein C. Tato mutace způsobuje rezistenci vůči jeho inhibitoru, aktivovanému proteinu C, a tím i větší náchylnost k tvorbě trombózy. Prokazatelnost mutace je také u 50%

opakované hluboké žilní trombózy a u 20% jedinců při její první příhodě. Klinicky se projevuje převážně distální hlubokou žilní trombózou, kdy její výskyt u heterozygotů je cca 5 - 10x vyšší a u homozygotů dokonce 50 - 100x vyšší. U nositelů mutace F V Leiden může dojít k žilním trombózám a potrácení. Nepatří k významným rizikovým faktorům trombózy tepenné (!výjimkou jsou kuřáci nebo osoby s přítomností dalších známých rizikových faktorů). Přibližně 60% nositelů mutace s prodělanou trombózou má současně další predisponující příčinu – užívání antikoncepce, graviditu, nedostatečnou pooperační profylaxi heparinem, obezitu atd.

Získaná rezistence k aktivovanému proteinu C (APC-R) se objevuje při graviditě, při užívání hormonální antikoncepce, u malignit, akutních zánětů, při přítomnosti lupus antikoagulans a během akutní trombotické příhody.

Mutace protrombinu

Faktor III koagulační kaskády je druhou nejčastější poruchou a vede k jeho zvýšené hladině a následné zvýšení aktivity trombinu. Klinicky se projevuje opět výskytem hluboké žilní trombózy, ale riziko plicní embolie je poměrně vyšší, stejně jako výskyt komplikací v graviditě. Konkrétnější klinické poruchy závisí na typu defektu.

Deficit antitrombinu

Deficit je charakteristický nejsilnějším protrombotickým účinkem. K získanému poklesu koncentrace antitrombinu dochází při akutní trombóze, při terapii heparinem, sepsi, DIC, gestóze s těhotenskou hepatopatií, nefrotickém syndromu. Hladinu antitrombinu snižuje také podávání estrogenů. Deficit antitrombinu odpovídá za 2/3 trombóz vyskytujících se před 35. rokem života. Profylaktická léčba bezpříznakových jedinců je sporná, bývá indikována v zátěžových situacích s vysokým rizikem: při operacích nebo v graviditě. Podání koncentráту antitrombinu je indikováno v situacích, kdy může současně dojít k trombóze i ke krvácení (např. při porodu).

Deficit proteinu C

Protein C vyžaduje ke své funkci spoluúčast proteinu S a je aktivován trombinem. V zásadě se rozeznávají tři typy geneticky podmíněných dysfunkcí. Získaný pokles proteinu C nacházíme u sepse, jaterního poškození a nedostatku vitamínu K. V rodinách s výskytem trombózy a nedostatkem proteinu C se první případy trombózy objevují již před dvacátým rokem života, 70% epizod je zcela spontánních. Nejčastější jsou projevy hluboké žilní trombózy a plicní embolie, běžné jsou povrchové tromboflebitidy a tepenné příhody jsou vzácné. Stupeň tíže plicní embolie jsou rozpracovány v příloze č. 11.

Deficit proteinu S

Jedná se o K – dependentní protein a je způsoben poklesem koncentrace nebo poruchou funkce. Deficit tohoto proteinu nastává v průběhu těhotenství, a to asi o 30 % a také vlivem estrogenů. Je rizikovým faktorem pro IUGR, intrauteriní úmrtí a preeklampsii.

Zvýšení faktoru VIII

Faktor FVIII je markerem akutní fáze zánětu, proto je nutné hodnotit hladinu faktoru nezávisle na koncentracích CRP a fibrinogenu, kdy dochází ke zvýšení koncentrace F VIII až nad 150% a riziko trombózy stoupá až 6x. „*Jedinci s krevní skupinou O mají méně F VIII než ostatní krevní skupiny. Koncentrace F VIII stoupají rovněž ve stáří, v graviditě. Užívání perorální antikoncepce u pacientek se zvýšením F VIII desetinásobně zvyšuje riziko trombózy oproti zdravým kontrolám.*“ (7, str.37)

b) získané

Mezi stavy, které jsou klinicky významné, řadíme antifosfolipidový syndrom (trombofilní stav je provázený současným výskytem autoprotilátek proti fosfolipidům nebo jejich proteinovým nosičům), myeloproliferativní onemocnění, trombocytémií, stav po prodělané trombóze, malignitu, srdeční nedostatečnost, závažná respirační onemocnění, autoimunitní choroby, kouření, získané rezistence k aktivovanému proteinu C nezpůsobené mutací faktoru V atd. V průběhu těhotenství nebo v poporodním období může trombofilní stav vyvolat uvolnění množství tkáňového faktoru, endotoxémii nebo hypoxii plodu.

c) smíšené

K nejvýznamnější trombofilii, smíšené etiologii, zařazujeme zvýšenou hladinu faktoru VIII (familiární, asociovaná s krevní skupinou jinou než 0), hyperhomocysteinémií (vznikající na podkladě nedostatku vitamínu B6, B12 či kyseliny listové), zvýšenou hladinu fibrinogenu a zvýšenou hladinu faktoru IX. Nedostatek kyseliny listové spolu s hyperhomocysteinémií je nezávislým rizikovým faktorem pro opakované předčasné těhotenské ztráty. (8)

1.6.2 DIAGNOSTIKA

Před vyšetřením je nutno zvážit pravděpodobnost záchytu a indikační kritéria. K tomu účelu bylo vytvořeno skórovací schéma viz příloha č. 13, kdy v případě dosažení alespoň tří bodů je indikace k oprávněnému vyšetření. Diagnostika a screening je důležitý zejména pro léčbu, která musí probíhat dostatečně dlouho a jejím hlavním cílem je prevence recidiv. U dědičných poruch je nutné zajistit screening v rodině a následná preventivní opatření.

Nejčastějším se vyskytujícím trombofilním stavem u pacientů s TEN je rezistence na aktivovaný protein C, diagnostiku začínáme screeningovým vyšetřením na APC – rezistenci.

Indikace k vyšetření:

- po dvou nebo více časných potratů
- u ženy bez úspěšného ukončení gravidity porodem zdravého novorozence
- nevysvětleného nitroděložního úmrtí plodu ve druhém nebo třetím trimestru gravidity
- těžké preeklampsie, která vznikla před 34. týdnem těhotenství
- HELLP syndrom a abrupce placenty
- významné, nevysvětlené růstové retardace plodu koncem druhého či v průběhu třetího trimestru gravidity
- netraumatické hluboké žilní nebo intraarteriální trombózy
- mozkové mrtvice či tranzitorní ischemické příhody
- v případě hluboké žilní trombózy u příbuzných v přímé linii s vrozenou trombofilní mutací
- deficit ATIII u příbuzných v první linii
- nevysvětlené autoimunitní trombocytopenie (33), (34)

METODY DIAGNOSTIKY

1) Základní obecná diagnostika

- anamnéza (rodinná, osobní) – především se zaměřením na symptomy trombofilie, nádorová onemocnění, vrozené anomálie
- gynekologická anamnéza – problémy v těhotenství a šestinedělí, hormonální léčba
- lipidový metabolismus

2) Základní hematologická diagnostika

- krevní obraz a trombocyty, základní koagulační vyšetření, a to zejména aPTT a PT
- rezistence na aktivovaný protein C
- aktivita antitrombinu III, lépe CRP na přítomnost Leidenské mutace FV

3) Diagnostika na specializovaných pracovištích

- molekulárně genetické vyšetření faktoru V Leiden a mutace protrombinu 20210A
- aktivita proteinu C a proteinu S
- screening na lupus antikoagulans především při prodlouženém aPTT, trombocytopenii, při opakovaných potratech u žen
- aktivita inhibitoru aktivátoru plazminogenu
- hladina homocysteinu (toto vyšetření bychom neměli nikdy provádět, pokud je

pacientka léčena heparinem, warfarinem nebo jinými koagulancií)

- ostatní faktory (XI, VII, X, IX) – detekce vysoké hladiny (28)

1.7 PROFYLAXE KOMPLIKACÍ

Vrozená a získaná trombofilie je vážnou a obávanou komplikací v gynekologii a v porodnictví. I přes nespočet studií, které se zabývají touto problematikou, zatím nedovolují přesnější hodnocení rizik komplikací v těhotenství u jednotlivých trombofilních stavů.

Prevence tromboembolických komplikací v gynekologii a porodnictví představuje soubor nutných opatření s cílem snížení výskytu těchto příhod v souvislosti s těhotenstvím, porodem, šestinedělím a dále pak v souvislosti s dalšími trombofilními dispozicemi (operace, úrazy, malignity, systémové choroby atd.) v gynekologii vůbec. Abychom dosáhli daného cíle u těhotných žen, musíme se zaměřit na prevenci a léčbu TEN u žen v závislosti na míře trombotického rizika, modifikaci léčby žen na dlouhodobé antikoagulační léčbě v době jejich těhotenství, léčbě TEN v těhotenství, prevence TEN v těhotenství (u žen s nebo bez trombofilního rizika), při zjištění žen s trombofilním rizikem a těhotenskými či porodnickými komplikacemi a v neposlední řadě profylaxe u žen s mechanickou chlopenní náhradou. Není doporučováno provádění rutinních screening mutací faktoru V Leiden a protrombinu u těhotných a také se ukazuje zbytečné vyšetření žen, kdy rizikový faktor trombózy je podmíněn nádorovým onemocněním, autoimunním onemocněním nebo vysokým věkem. Profylaxe se na prvním místě bude řídit rodinnou anamnézou a stavem, který je indikován, kdy v případě pozitivní anamnézy je nutno věnovat vyšší pozornost tromboprofylaxy.

1.7.1 PRIMÁRNÍ PREVENCE

Primární prevence bude zejména zaměřena na snížení rizika provokované trombózy a zabránění plicní embolii. Farmakologická tromboprofylaxe bude indikována v případě přítomnosti silných provokujících faktorů TEN, u ostatních provokujících faktorů je nutné individuálního posouzení, u dosud asymptomatických nosičů trombofilii není indikována dlouhodobá antikoagulační léčba.

1.7.2 SEKUNDÁRNÍ PREVENCE

Při sekundární prevenci TEN je nezbytné velmi dobře zvážit riziko rekurence včetně rizikových krvácivých komplikací antikoagulační léčby. Tato prevence zahrnuje protražovanou léčbou kumarinovými preparáty nebo důslednou tromboprofylaxi v rizikových

situacích po skončení léčby kumariny. Přesnou indikaci protrahované antikoagulační léčby a algoritmu antitrombotického zajištění těhotných dle okolností a jim odpovídající míry rizika TEN lze najít v „Doporučeních pro klinickou praxi“, která byla vydána Spolkem pro trombózu a hemostázu Českou lékařskou společností Jana Evangelisty Purkyně v roce 2006. Depistáž trombofilních dispozic zaměřená na ženy a těhotné, u nichž lze předpokládat především dědičnou zátěž rizika TEN, je jednou z nejdůležitějších činností preventivních programů. Obecný algoritmus prevence TEN v gynekologii a porodnictví, je podrobně uveden v „Doporučeních pro klinickou praxi“ viz výše.

V těhotenství

„Antikoagulancia per os jsou kontraindikována; nasazení heparinizace se řídí klinickým stavem a dalšími rizikovými faktory – obezita, varixy, imobilizace. Vzhledem k přesnosti dávkování, menším vedlejším účinkům léčby, snazší manipulaci a komfortu nemocné lze doporučit LMWH.

- u ženy bez trombózy v anamnéze, bez klinicky významných varixů - zvýšený dozor; miniheparinizace (lze zvažovat dle kliniky) v závěru gravidity (34. - 38. týden)*
- u ženy s trombózou v anamnéze - zvýšený dozor; miniheparinizace dle kliniky, minimálně od 34. týdne gravidity*
- u ženy s trombózou v souvislosti s graviditou - zvýšený dozor; heparinizace minimálně od začátku 3. trimestru, nejlépe však od doby, kdy se minule trombóza manifestovala*
- u ženy s trombózou v souvislosti s graviditou, potraty v anamnéze - zvýšený dozor, nutno individuálně posoudit stav - nelze vyloučit nutnost miniheparinizace v průběhu celého těhotenství, zejména v případě imobilizace*
- vzhledem k asociaci trombofilie s recidivujícími aborty lze v některých případech zvažovat preventivní heparinizaci i z této indikace*
- v některých případech je v průběhu těhotenství (především v závěru a při porodu) nezbytná substituce defektního faktoru (např. antitrombinu)*

V šestinedělí

Od prvního dne po porodu lze za současné miniheparinizace nasadit Warfarin a léčbu ponechat minimálně po dobu šesti týdnů, optimálně 10. týdnů. Vzhledem k tomu, že Warfarin nepřechází do mléka (na rozdíl od Pelenatanu!!) je možné jeho podávání i při kojení.“ (26, str.3)

1.7.3 EDUKACE KLIENTKY PORODNÍ ASISTENTKOU

Po zjištění positivity trombofilních stavů by žena měla být seznámena s opatřeními, které ji budou provázet, a vystavit ji kartičku Pacient s trombofilii.

Opatření:

- dodržovat pitný režim - minimálně 2 l/24 hod., v teplých měsících až 3 l/24 hod.*
- vždy je nutné dbát na dostatečnou hydrataci rodiček, zejména po déletrvajících a vyčerpávajících porodech spojených s hemokoncentrací*
- aplikace nízkomolekulárních heparinů (LMWH) v rizikových situacích (sádrová fixace, dlouhodobá imobilizace, gravidita a šestinedělí, zámořské lety)*
- edukace klientek o krvácení po operačních výkonech a porodu a kontrolní monitorace*

- ❑ v zátěžových situacích nošení podpurných punčoch s graduovaným směrem (dlouhodobé stání či sezení)
- ❑ vystříhat se užívání hormonální gynekologické terapie - pokud je nezbytná, volit šetrnější a nízkodávkové hormonální preparáty
- ❑ vždy předkládat kartičku Pacient s trombofilií u každého lékaře a na tuto skutečnost předem upozorňovat
- ❑ u dětí pamatovat na možnost dědičnosti této poruchy a v jejich rizikových situacích na tuto skutečnost upozornit lékaře (dlouhodobá imobilizace např. při úrazových stavech a zejména u dívek při nasazení hormonální kontracepce)
- ❑ nekouřit, vyvarovat se obezity
- ❑ životospráva
 - Deficit vitamínu B6 (mléko, vejce, hovězí, zelí, žlutý meloun atd.)
 - Deficit kys. listové (tmavá zelená zelenina, mrkev, meruňky, avokádo atd.)
 - Deficit vitamínu B12 (ryby, játra, ledviny, vejce, mléko, sýry atd.)
 - V průběhu užívání Warfarinu omezení převážně čerstvé zeleniny (zvyšuje hladinu vitamínu K a snižuje účinek Warfarinu)
- ❑ cvičení – dostatek tělesného pohybu
- ❑ nízká hladina homocysteinu – podávání Metavit, Kardioprotektin nebo Bumet, Acidum Folicum) a pravidelná kontrola homocysteinu v krvi
- ❑ aktivní dispenzarizace a podpora předporodních kurzů
- ❑ důkladně odebrat osobní i rodinou anamnézu, pátráme po:
 - prodlouženém krvácení (protrahované menses, krvácení při čištění zubů, samovolné epistaxe)
 - neobvyklé hematomy (po drobných zraněních)
 - zvýšená dispozice ke krvácení – trombóza – v rodině
 - léky, přidržené onemocnění (játra, ledviny)
 - předchozí pooperační krvácení či trombóze

2 VÝZKUMNÁ ČÁST

2.1 STANOVENÍ VÝZKUMNÝCH ZÁMĚRŮ

Výzkumným záměrem označujeme předběžné domněnky vztahů mezi jevy. K potvrzení daného výzkumného záměru je důležité odpovědět na všechna tvrzení. Správné stanovení výzkumného záměru je důležité pro proces poznávání během celého výzkumu.

Na základě provedeného pilotního průzkumu jsem stanovila tyto výzkumné záměry:

- Výzkumný záměr č. 1: Domnívám se, že informovanost žen a dívek o trombofilních stavech ve vztahu k užívání hormonální antikoncepce nebude dostatečná (za dostatečnou informovanost považuji znalost respondentky o užívání hormonální antikoncepce ve vztahu k trombofilním stavům).
- Výzkumný záměr č. 2: Předpokládám, že u části respondentek bude opomenuta rodinná anamnéza ve vztahu k trombofilním stavům.
- Výzkumný záměr č. 3: Domnívám se, že celková informovanost žen a dívek o užívání hormonální antikoncepce nebude dostačující (za dostatečnou informovanost považuji znalost respondentek o rizicích užívání hormonální antikoncepce).
- Výzkumný záměr č. 4: Usuzuji, že respondentky nebudou plně obeznámeny s kontraindikacemi užívání hormonální antikoncepce ve vztahu k trombofilním stavům.
- Výzkumný záměr č. 5: Domnívám se, že aktivní vyhledávání trombofilních stavů u žen a dívek v gynekologických ambulancích nebude zcela dostatečné (za dostačující aktivní vyhledávání považuji aktivní přístup k rodinné a osobní anamnéze).

2.2 METODIKA VÝZKUMU

K získání dat jsem použila metodu dotazníku a skupinu respondentek splňujících stanovená věková kritéria - věku 15 a více let. Tato kritéria jsem stanovila na základě vysoké prevalence rizikových faktorů u této věkové skupiny a podložené vědecké studie zabývající se výskytem hluboké žilní trombózy u žen s mutací FV v závislosti na věku, která byla provedena IKEM a Trombotickým centrem VFN Praha. Její grafické znázornění je uvedeno v příloze č. 12.

Vzhledem k tomu, že otázky se týkaly i poměrně osobních věcí, byla plně zajištěna anonymita respondentek. V průběhu pilotního průzkumu, který jsem provedla u třiceti respondentek, bylo několik dotazníků vyplněno nesprávně, některé otázky byly zcela přehlédnuty a dotazníky byly tím pádem nezhodnotitelné. Z tohoto důvodu nejsou ve vyhodnocení zařazeny a na jejich podkladě došlo k mírným obsahovým změnám, a také ke změně formulaci dvou hlavních otázek, které byly velmi často zaměňovány. Jedná se především o otázky s číslem šest a číslem třináct, kdy nejčastější záměnou bylo hodnocení výskytu jednotlivých onemocnění, které byly téměř vždy zaměřovány pouze na rodinné příslušníky. Na základě tohoto vyhodnocení jsem došla k závěru přečíslování otázek a jejich grafickému zvýraznění.

V průběhu hlavního výzkumného procesu jsem oslovila a rozdala sto dotazníků převážně studentkám Střední zdravotnické školy v Pardubicích a studentkám Univerzity Pardubice. Návratnost byla téměř stoprocentní, neboť dotazníky jsem rozdávala osobně a pouze těm dívkám, které byly ochotné dotazník vyplnit. Dotazník je k dispozici v příloze č. 14.

2.2.1 Veličiny a jejich symbolika užitá v tabulkách a v grafech

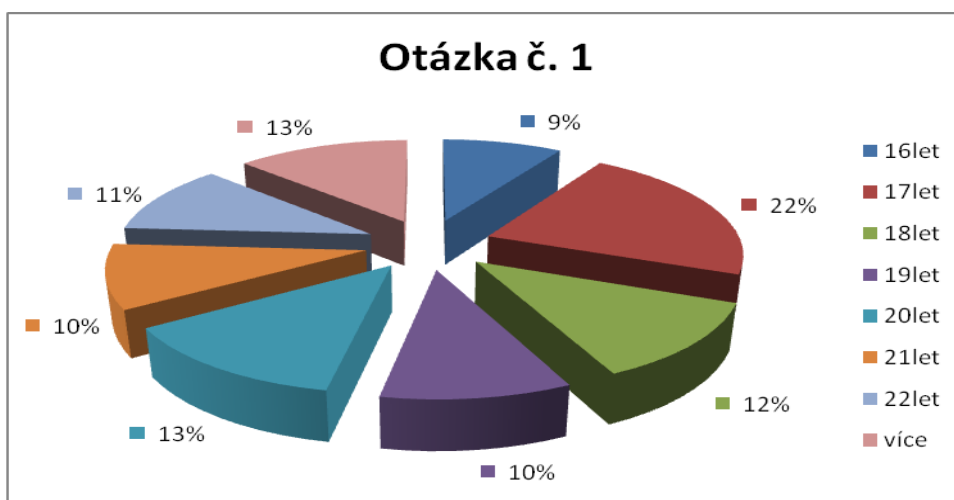
Rozsah souboru.....	n
Absolutní četnost.....	n_i
Relativní četnost.....	f_i
Celková četnost.....	Σ
Vzorec pro výpočet relativní četnosti.....	$f_i = n_i / n \times 100$

2.3 ANALÝZA A ZHODNOCENÍ ZÍSKANÝCH DAT

V této části podrobně zanalyzuji každou z otázek dotazníku. U každé z nich zároveň uvádím plné znění otázky pro lepší přehlednost. Následuje slovní vyhodnocení, které je doplněné o grafické a tabulkové znázornění.

Otázka první:

Kolik je Vám let?



Obr. 1 – graf - Věk respondentek prováděného výzkumu

Nejvíce zastoupenou věkovou skupinou je věk 17 let, který vykazuje 22% z celkového počtu 100 dotazovaných respondentek. Druhou nejpočetnější skupinou jsou ženy ve věku 20 let, které zaujímají 13% z celkového počtu společně s ženami staršími než 22 let, které měly také 13%. Méně početnou skupinou jsou dívky 18leté a respondentky 22leté, které zaujímají 12% z celkového počtu. Dívky 19leté společně s 21letými tvořily skupinu zastoupenou 10% z celkového počtu. Nejméně početná skupina byla skupina dívek 16letých, zastoupených v 9%. Přehlednost výsledků je zobrazeno v grafu.

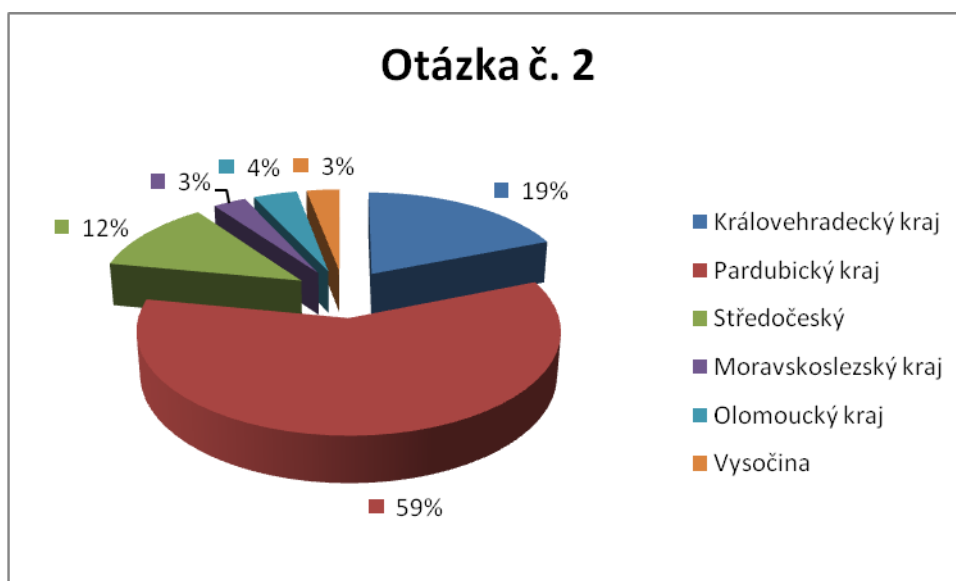
Otázka druhá:

Z jakého kraje jste?

Respondentky měly uvést název kraje dle svého místo pobytu:

Tab. 1 Kraj respondentek

	n_i	$f_i (%)$
Královéhradecký kraj	19	19,0
Pardubický kraj	59	59,0
Středočeský	12	12,0
Moravskoslezský kraj	3	3,0
Olomoucký kraj	4	4,0
Vysočina	3	3,0
Σ	100	100,0



Obr. 2 – graf - Kraje respondentek

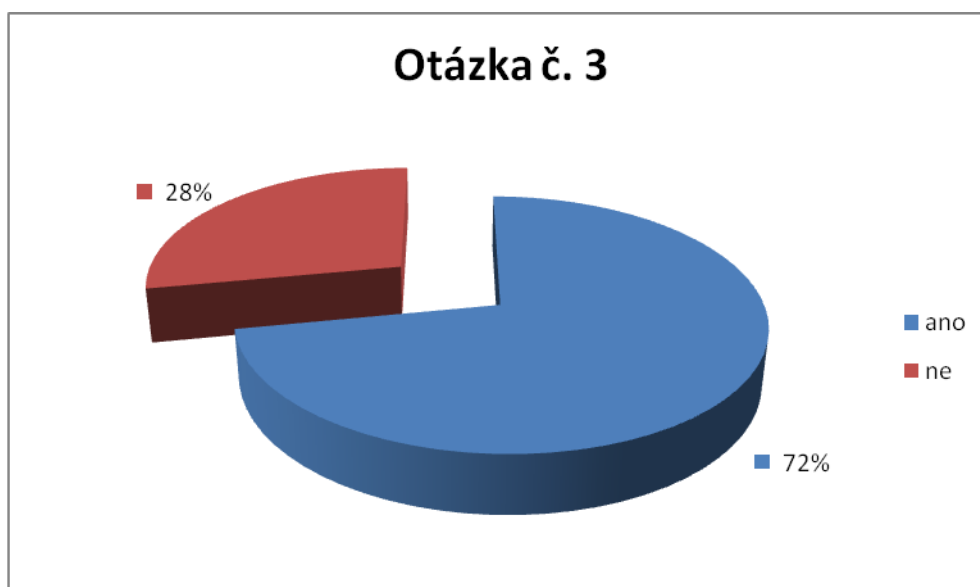
Nejpočetnější skupinou, zahrnující 59%, byly respondentky, které uvedly kraj Pardubický. Druhým nejvíce zastupujícím krajem s 19% byl kraj Královéhradecký. Respondentky z kraje Středočeského byly na místě třetím s 12%. Méně početné skupiny jsou respondentky z kraje Olomouckého se 4%, respondentky z kraje Moravskoslezského s 3% a z Vysočiny také se 3%.

Otázka třetí:

Užíváte, nebo jste užívala antikoncepci?

Tab. 2 Užívání antikoncepce

	n_i	$f_i (\%)$
Ano	72	72,0
Ne	28	28,0
Σ	100	100,0

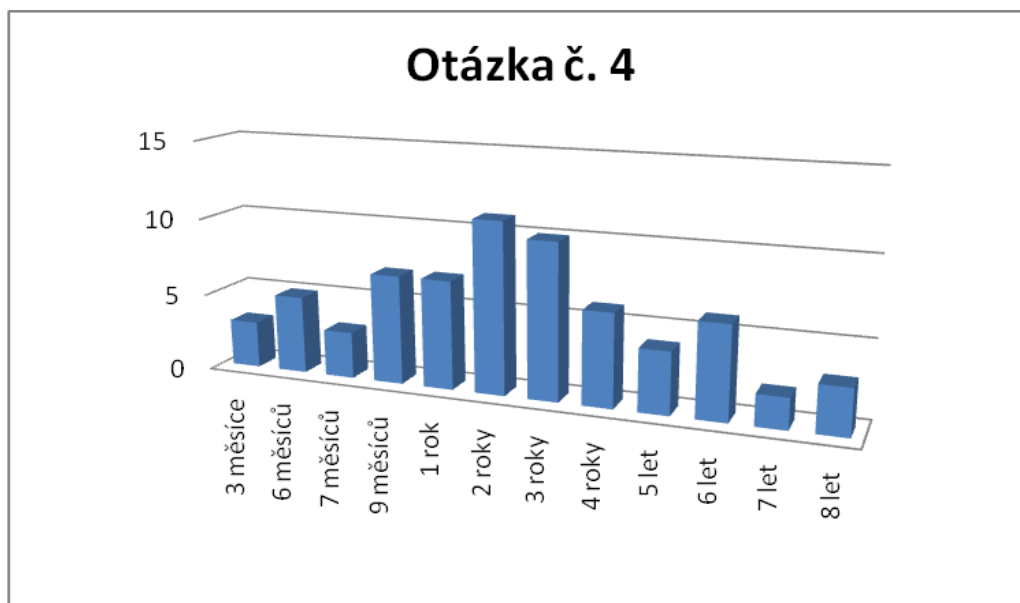


Obr. 3 – graf - Užívání antikoncepce

Na otázku, zda respondentky užívají nebo užívaly antikoncepci, většina dotázaných uvedla, že ano (72%). Zbytek žen a dívek, které antikoncepci neužívají a ani neužívaly, tvoří skupinu o 28% z celkového počtu 100 dotázaných.

Otázka čtvrtá:

V případě, že jste odpověděla v předchozí otázce ano, jak dlouho užíváte antikoncepci nebo jste užívala?



Obr. 4 – graf - Délka užívání antikoncepce

Dle následujícího grafického znázornění můžeme vidět, že nejčastější délka užívání antikoncepce vyšla po dobu 2 let, což znázorňuje 7,59%. Jako druhá skupina se řadí délka 3 let s procentuelním znázorněním 6,9%. Stejná hodnota vychází po dobu 9 měsíců a jednoho roku s procentuelním výměrem 4,84%. Další hodnoty zastupují spíše menšinové skupiny. Respondentky označily 4 roky a 6 let v šesti případech (4,14%), v pěti případech (3,45%) se jednalo o délku užívání antikoncepce po dobu šesti měsíců a ve čtyřech případech (2,79%) po dobu 5 let. Stejně množství respondentek – tři (2,07%), odpověděly užívání antikoncepce po dobu 3 měsíců, po dobu 7 měsíců a 8let. Dvě respondentky (1,38%) odpověděly dobu sedmi let a dvě respondentky (1,38%) neodpověděly vůbec.

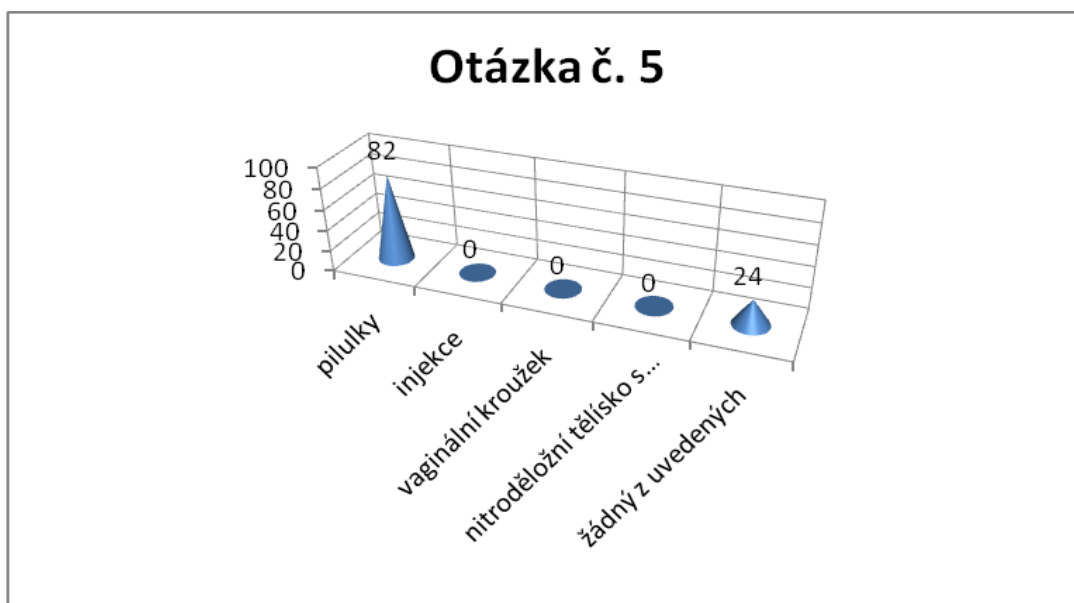
Otázka pátá:

Jaký druh antikoncepce užíváte nebo jste užívala?

Výběr respondentek dle individuálního užívání antikoncepčních metod; lze označit i více odpovědí:

Tab. 3 Druh užívané antikoncepce

	n_i	f_i (%)
Pilulky	82	86,92
Injekce	0	0,0
vaginální kroužek	0	0,0
nitroděložní tělísko s hormonální složkou	0	0,0
žádný z uvedených	24	25,44
Σ	106	100,0



Obr. 5 – graf - Druh užívané antikoncepce

Výsledek výzkumu vcelku odpovídal mým předpokladům osmdesát dva dotazovaných respondentek (86,92%) odpovědělo, že užívají nebo užívaly pilulkovou antikoncepci. Menší skupina tvořící 25,44% respondentek uvedlo, že nepoužívají žádnou antikoncepční metodu z uvedených možností.

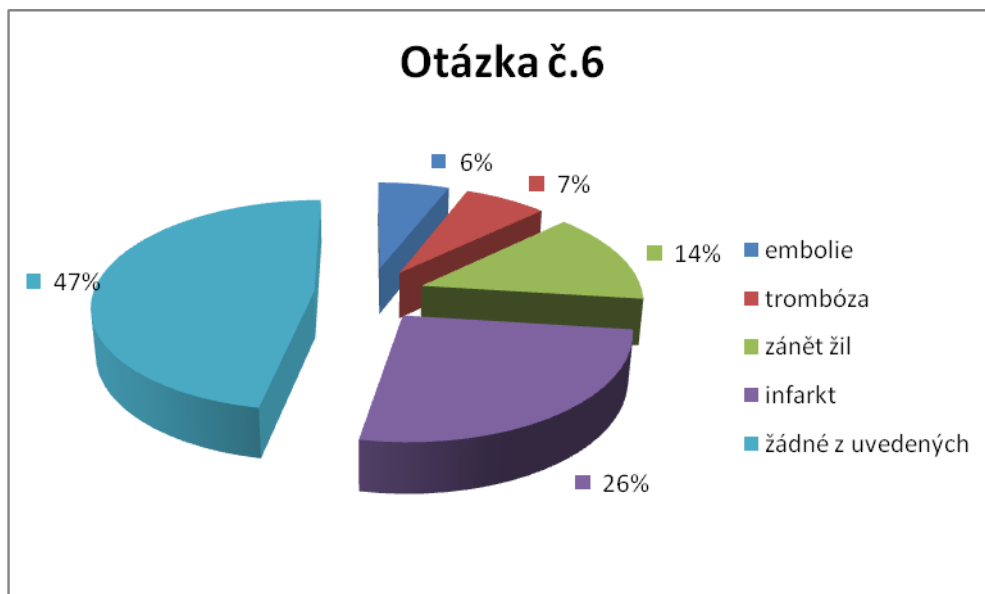
Otázka šestá:

Vyskytuje se nebo se vyskytovalo ve Vaší rodině některé z těchto onemocnění?

Respondentky měly označit jedno i více onemocnění v jejich rodině:

Tab. 4 Výskyt onemocnění v rodině

	n_i	$f_i (%)$
embolie	6	6,0
trombóza	7	7,0
zánět žil	14	14,0
infarkt	26	26,0
žádné z uvedených	47	47,0
Σ	100	100,0



Obr. 6 – graf – Výskyt onemocnění v rodině

Nejvíce respondentek 47,0% odpovědělo, že v rodině se nevyskytuje žádné z nabízených možností. Nejčastějším onemocněním vyskytující se v rodině byl označen infarkt 26,0%, poté zánět žil 14,0%. Na třetím místě byla označena trombóza 7,0% a poté embolie 6,0%.

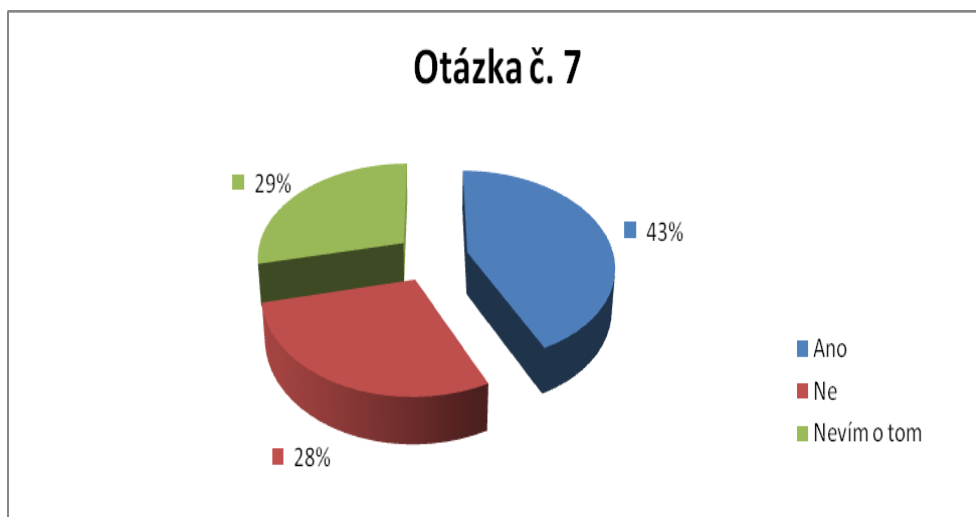
Otázka sedmá:

V případě, že jste v předchozí otázce uvedla výskyt trombózy nebo embolie ve Vaší rodině, bylo u Vás provedeno vyšetření na trombofilní stavy?

Tato otázka je specifikována na vyšetření při pozitivní odpovědi na otázku číslo 6:

Tab. 5 Vyšetření trombofilních stavů

	n_i	f_i (%)
ano	3	43,0
ne	2	28,0
nevím, o tom	2	29,0
Σ	7	100,0



Obr. 7 - graf - Vyšetření trombofilních stavů

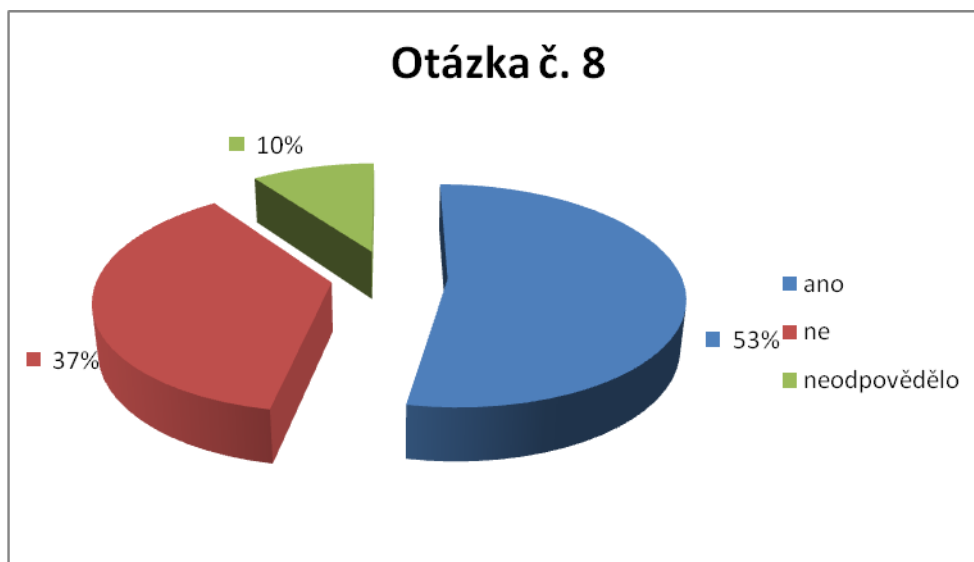
Výsledek respondentek na provedení vyšetření trombofilních stavů s podmínkou zatížené rodinné anamnézy trombózou vyšel ve třech případech (43,0%) pozitivně. Ve 2 případech nebylo provedeno a v případech 2 o tom nevědí.

Otázka osmá:

Myslíte si, že prodělaný zánět žil nebo embolie jsou kontraindikací hormonální antikoncepce?

Tab. 6 Embolie kontraindikací HAK

	n_i	f_i (%)
ano	53	53,0
ne	37	37,0
neodpovědělo	10	10,0
Σ	100	100,0



Obr. 8 – graf- Embolie kontraindikací HAK

Více než 50% dotazovaných se domnívá, že prodělaný zánět žil nebo embolie jsou kontraindikací hormonální antikoncepce. Druhým výrazným ukazatelem je více než 30% tvrzení dotazovaných, že kontraindikací není a 10% neodpovědělo vůbec.

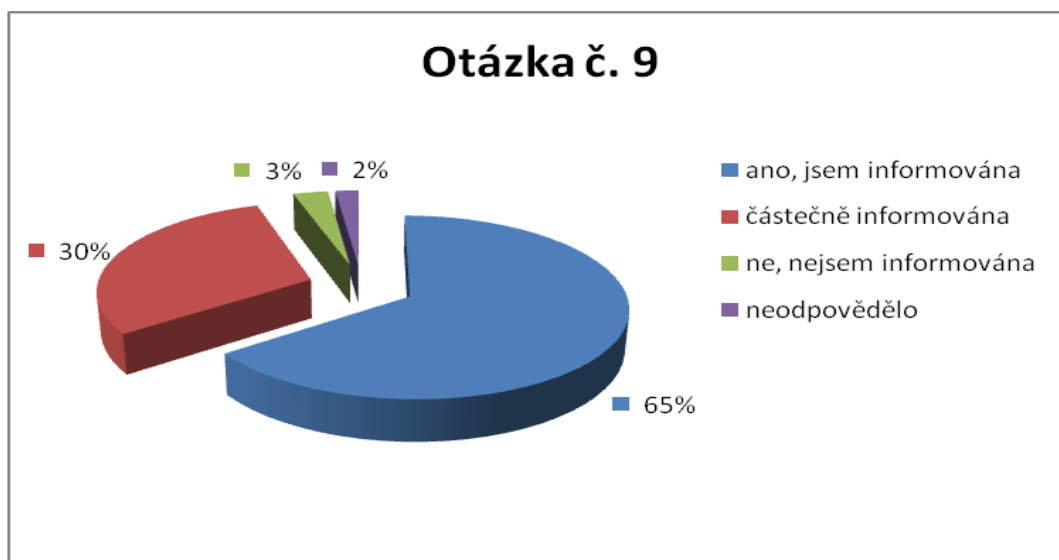
Otázka devátá :

Byla jste informována o vedlejších nežádoucích účincích hormonální antikoncepce?

Respondentky vybírají jednu z možných odpovědí na základě vlastní informovanosti:

Tab. 7 Znalost vedlejších účinků antikoncepce

	n_i	f_i (%)
ano, jsem informována	65	65,0
částečně informována	30	30,0
ne, nejsem informována	3	3,0
neodpovědělo	2	2,0
Σ	100	100,0



Obr. 9 – graf - Znalost vedlejších účinků antikoncepce

Z celkového počtu 100 dotazovaných respondentek 65,0% odpovědělo, že byly informovány o vedlejších účincích hormonální antikoncepce. 30,0% respondentek odpovědělo, že byly částečně informovány, 3,0% odpověděly, že informovány nejsou a 2,0% respondentky neodpověděly na tuto otázku vůbec.

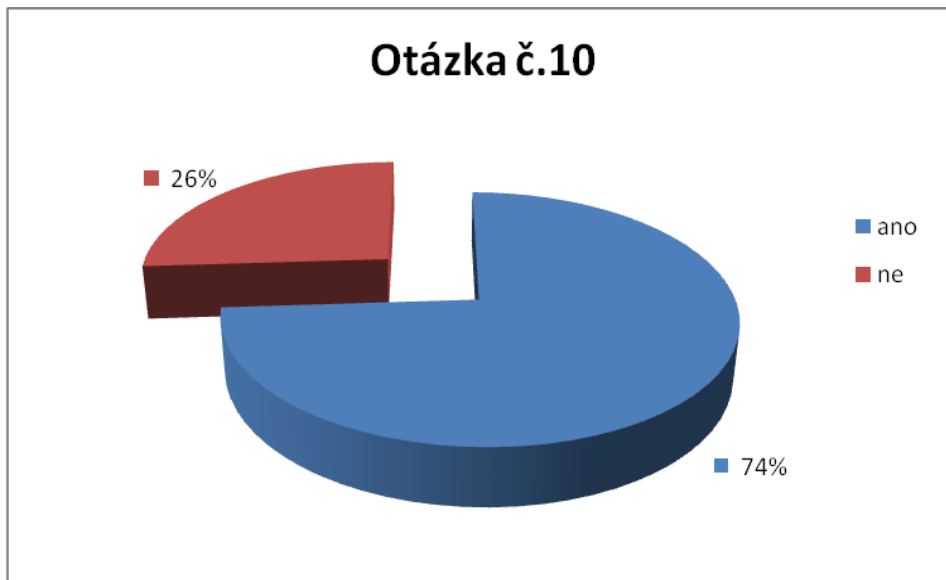
Otázka desátá:

Myslíte si, že hormonální antikoncepce zvyšuje riziko vzniku žilní trombózy?

Zde měly respondentky odpovědět dle vlastního uvážení a danou odpověď označit:

Tab. 8 Vliv hormonální antikoncepce na vznik žilní trombózy

	n_i	f_i (%)
Ano	74	74,0
Ne	26	26,0
Σ	100	100,0



Obr. 10 – graf - Vliv hormonální antikoncepce na vznik žilní trombózy

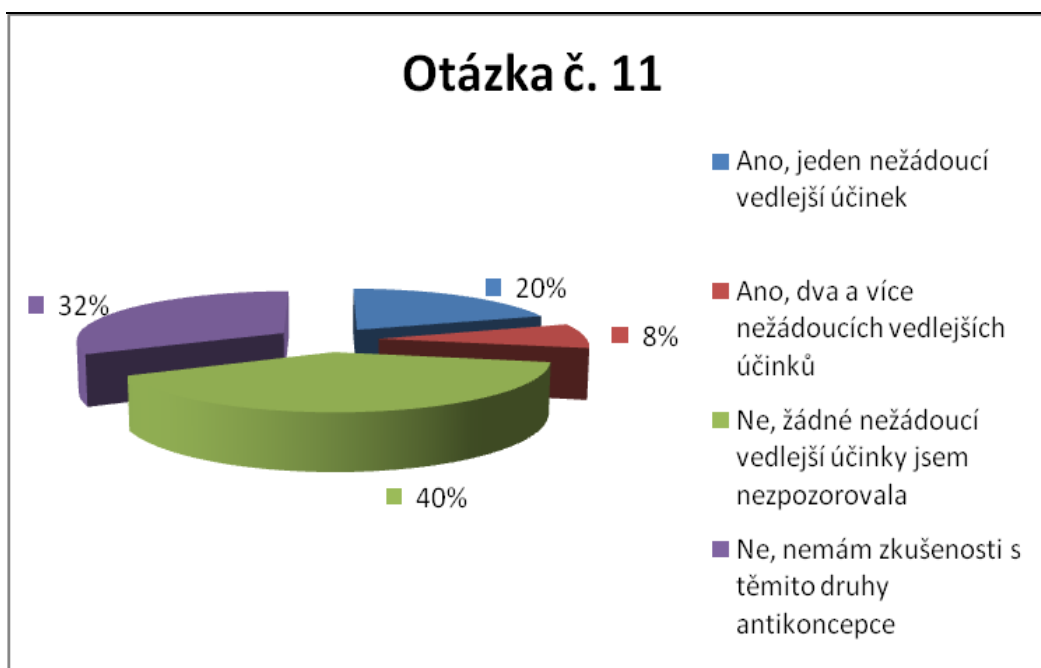
Většina 74,0% respondentek si myslí, že hormonální antikoncepce zvyšuje riziko vzniku žilní trombózy a 26,0% respondentek s tímto výrokem nesouhlasí.

Otázka jedenáctá:

Zpozorovala jste během užívání hormonální antikoncepce některý z vedlejších nežádoucích účinků?

Tab. 9 Přítomnost nežádoucích účinků během užívání HAK

	n_i	f_i (%)
Ano, jeden nežádoucí vedlejší účinek	20	20,0
Ano, dva a více nežádoucích vedlejších účinků	8	8,0
Ne, žádné nežádoucí vedlejší účinky jsem nepozorovala	40	40,0
Ne, nemám zkušenosti s těmito druhy antikoncepce	32	32,0
Σ	100	100,0



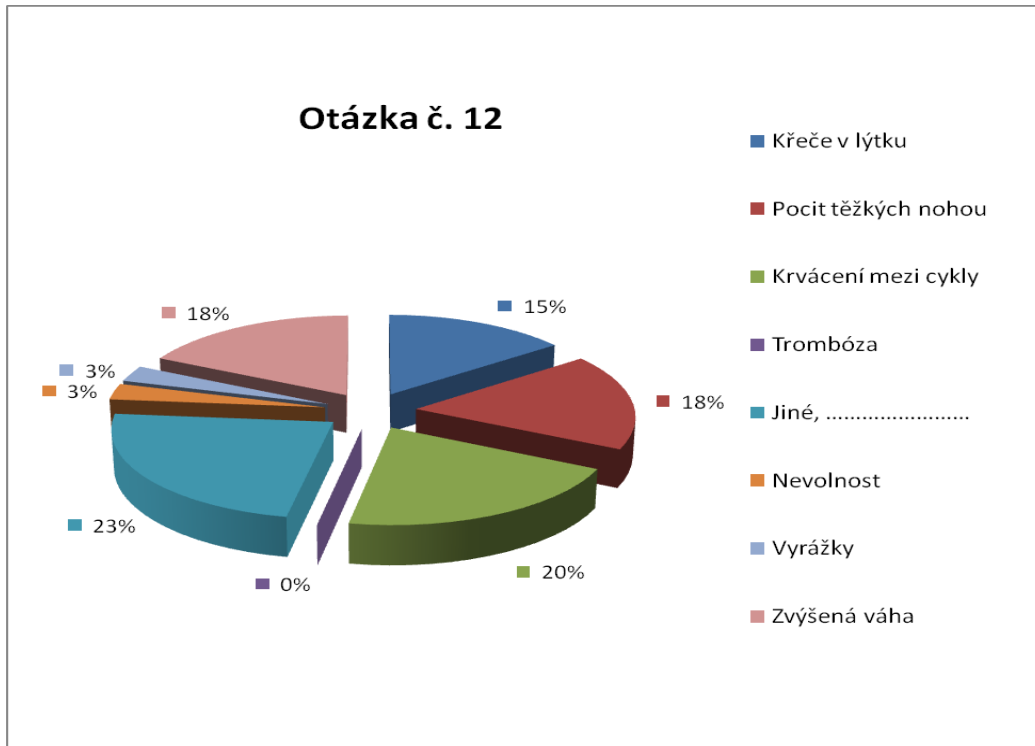
Obr 11. – graf- Přítomnost nežádoucích účinků během užívání HAK

Během užívání hormonální antikoncepce 40 (40,0%) respondentek z celkového počtu 100 dotazovaných nepozorovalo žádné nežádoucí vedlejší účinky. Více než 30% dotazovaných nemá zkušenosti s těmito druhy antikoncepce, u 20 (20,0%) dívek a žen se objevil jeden nežádoucí vedlejší účinek a 8 (8,0%) respondentek zpozorovalo 2 a více nežádoucích vedlejších účinků.

Otázka dvanáctá:

Jaký, pro Vás nejzávažnější, vedlejší nežádoucí účinek, jste zpozorovala?

Respondentky vybírají jednu i více z možných odpovědí na základě své zkušenosti:



Obr. 12 – graf - Zpozorované nejzávažnější vedlejší účinky

Výčet nežádoucích účinků hormonální antikoncepce, které respondentky zpozorovaly je značný. Z výzkumu vyplývá, že nejčastější problém představuje krvácení mimo cyklus (19%) a pocit těžkých nohou (17%). Je však také důležité podotknout fakt, že 15% z tázaných uživatelék má obtíže s křečemi v lýtku.

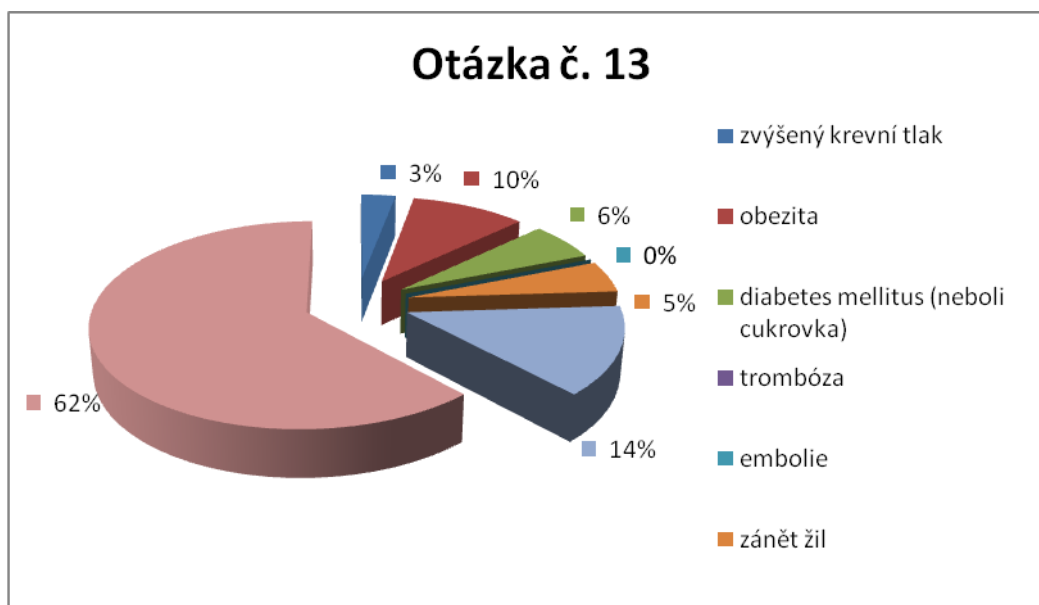
Otázka třináctá:

Vyskytuje se nebo se vyskytovalo u Vás některé z těchto onemocnění nebo poruch?

Zde měly respondentky vybrat jednu z nabízených možností:

Tab. 10 Výskyt onemocnění a poruch u respondentek

	n_i	f_i (%)
zvýšený krevní tlak	3	3,0
obezita	10	10,0
diabetes mellitus (neboli cukrovka)	6	6,0
trombóza	0	0,0
Embolie	0	0,0
zánět žil	5	5,0
krvácení mimo cyklus	14	14,0
žádné z uvedených	62	62,0
Σ	100	100,0



Obr. 13 – graf - Výskyt onemocnění a poruch u respondentek

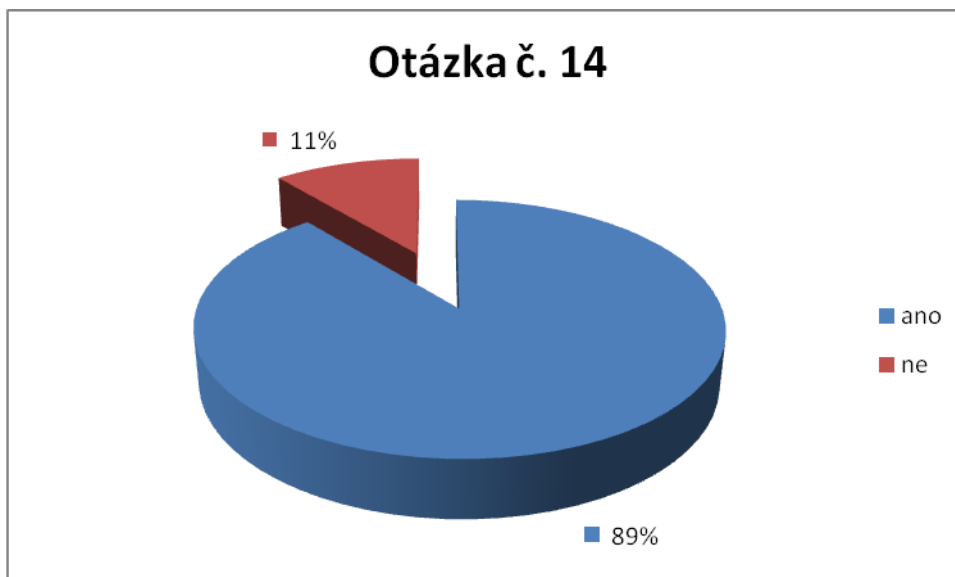
Vzhledem k získaným údajům mohu konstatovat, že téměř u 62% dívek a žen se nevyskytuje a ani nevyskytovalo žádné z uvedených onemocnění. Druhou největší skupinu tvoří porucha krvácení mimo cyklus s počtem 14 (14,0%) respondentek. Následující skupina je tvořena obezitou, která byla označena v 10 (10,0%) případech.

Otázka čtrnáctá:

Myslíte si, že kouření při užívání hormonální antikoncepce násobí riziko cévních chorob?

Tab. 11 Vliv kouření při užívání HAK

	n_i	f_i (%)
ano	89	89,0
ne	11	11,0
Σ	100	100,0



Obr. 14 – graf - Vliv kouření při užívání HAK

Přibližně 89% dotazovaných se domnívá, že kouření při užívání hormonální antikoncepce násobí riziko cévních chorob a přibližně 11% dotazovaných se přiklání k názoru, že kouření nenásobí toto riziko.

2.4 DISKUZE

Vyhodnocení výzkumných záměrů

V této části jsem shrnula a zhodnotila závěry, ke kterým jsem došla na základě 5 stanovených výzkumných záměrů.

1. Domnívám se, že informovanost žen a dívek o trombofilních stavech ve vztahu k užívání hormonální antikoncepce nebude dostatečná.

Vyhodnocení tohoto výzkumného záměru jsem dosáhla z kladených otázek č. 8, 10 a 14. Z výsledků vyplývá, že informovanost žen a dívek o této problematice je poměrně vysoká, ale není zcela dostačující, neboť více než 30% respondentek se domnívá, že embolie a žilní trombóza v osobní anamnéze nejsou kontraindikacemi užívání hormonální antikoncepce a tento výsledek potvrzuje i otázka č. 10, kdy více než 25% respondentek nepovažuje užívání hormonální antikoncepce za faktor zvyšující riziko hluboké žilní trombózy.

2. Předpokládám, že u části respondentek bude opomenuta rodinná anamnéza ve vztahu k trombofilním stavům.

Výsledek tohoto výzkumného záměru potvrdil můj předpoklad a to v otázkách č. 6 a 7. V otázce č. 6 jsem dospěla k výsledku pozitivní rodinné anamnézy na embolii a trombózu, a to v 6% a 7%. Z navazující otázky č. 7 vyplynulo, že u 29% respondentek s pozitivní rodinnou anamnézou na tyto stavy se neprovádělo vyšetření na trombofilní stavy a 28% respondentek neví, jestli u nich bylo základní screeningové vyšetření prováděno.

3. Domnívám se, že celková informovanost žen a dívek o užívání hormonální antikoncepce nebude dostačující.

Informovanost o užívání hormonální antikoncepce byla vyhodnocena z otázek č. 8, 9, 10, 11 a 12, a byla podložena také výsledky z předešlých výzkumných záměrů a z daného výzkumného vzorku, který zahrnoval 82% respondentek užívající hormonální antikoncepci z celkového počtu 100 dotazovaných žen a dívek. O věrohodnosti tohoto výsledku nás

utvrzuje fakt, že nejčastější délka užívání hormonální antikoncepce je 2 roky, proto nelze hovořit o nedostatečné zkušenosti respondentek..

4. Usuzuji, že respondentky nebudou plně obeznámeny s kontraindikacemi užívání hormonální antikoncepce ve vztahu k trombofilním stavům.

Vyhodnocení této otázky jsem provedla na základě kladené otázky č.8, kdy jsem dospěla k závěru, že 37% respondentek si nemyslí, že prodělaný zánět žil nebo embolie jsou kontraindikacemi k užívání hormonální antikoncepce. Tento výsledek byl podložen otázkou č. 3, kdy 72% dotazovaných respondentek užívá či užívala antikoncepci a doplněn o otázku č. 5, kdy z tohoto výsledku 82% užívala nebo užívá hormonální antikoncepci.

5. Domnívám se, že aktivní vyhledávání trombofilních stavů u žen a dívek v gynekologických ambulancích nebude dostatečně prováděno.

Výsledek výzkumného záměru jsem získala z kladených otázek č. 7 a 8, a doplněných otázkami vztahujících se ke stanovenému výzkumnému předpokladu č. 2. Z celkového vyhodnocení lze říci, že aktivní dispenzarizace v gynekologických ambulancích je nedostatečná.

2.5 ZÁVĚR

Trombofilní stavy jsou v posledních letech velmi diskutovaným tématem a jejich prevenci je přikládán čím dál větší význam. I když se na první pohled zdá, že toto téma je spíše lékařskou problematikou, právě úloha porodní asistentky má bezesporu důležitou roli. Trombofilní stavy jsou velmi komplikovaným a rozsáhlým tématem, proto o samotné patofyziologii krevního srážení jsem se zmínila pouze velmi okrajově, a to především ve vztahu k porodnictví a gynekologii.

Hlavním cílem mé práce bylo přispět ke zmapování této problematiky se zaměřením na oblast gynekologie a porodnictví a zdůraznit význam profylaxe a péče právě porodní asistentkou.

I přes nespočet provedených studií úloha porodní asistentky je opomíjena nebo zmiňována minimálně. Zároveň jsem chtěla zjistit informovanost žen a dívek o této problematice, a to zejména ve vztahu k užívání hormonální antikoncepce, která je v poslední době brána spíše jako moderní trend a jako metoda antikoncepce nejjednodušší, i přes nespočet rizikových faktorů, které ovlivňuje.

Na základě vysoké prevalence rizikových faktorů, které svého maxima, ve vztahu k gynekologii a porodnictví, dosahují ve věkovém rozmezí 20 – 30 let, jsem vyčlenila výzkumný vzorek, který podléhá věkovým kritériím 15 a více let. Tato prevalence, zejména výskytem žilní trombózy je doložena výzkumem, který byl proveden v IKEMU a v Trombotickém centru VFN Praha v roce 2006 viz příloha č. 12. Zároveň vysoká prevalence těchto stavů zejména u žen je doložena skutečností, že gravidita se považuje za fyziologický trombofilní stav.

Myslím si, že výzkumné záměry, které jsem si na počátku své práce stanovila, jsem plně obhájila. Hlavním závěrem vyplývajícím z provedeného výzkumu je skutečnost, že je nutné této problematice věnovat vyšší pozornost, ať už ze strany lékaře, tak i strany porodní asistentky. Mnohdy právě nedostatečná komunikace a zájem personálu může způsobit nevratné poškození klientky, matky i plodu a v horším případě i smrt.

LITERATURA

- (1) *Venous thrombosis in pregnancy and after birth*: [online]. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, 2008 [cit. 2009-09-05]. Dostupný z WWW: <<http://www.rcog.org.uk/files/rcog-corp/uploaded-files/PIVenousThrombosis2007.pdf>>.
- (2) LAURIA, M. *Thrombophilia in Pregnancy*. - Medical complications in pregnancy USA: . McGraw-Hill, medical publishing division, 2005. p. 457475.
- (3) MAIELLO, M.; TORELLA, M.; CASERTA, R. *Hypercoagulability during pregnancy: evidence for thrombophilic state*. USA: Minerva Ginecol, 2006, vol. 58, no. 1, p. 417-422.
- (4) GREER, A. *Thromboembolic Disease in Pregnancy and the Puerperium*: [online]. London: Clinical Green Top Guidelines, 2001 [cit. 2009-12-09], Dostupný z WWW: <<http://www.rcog.org.uk/guidelines.asp?PageID=106&GuidelineID=20>>.
- (5) BERTINA, M.; KOELEMAN, P.; KOSTER T., *Mutation in blood coagulation factor V associated with resistance to activated protein C*. USA: Nature, 1994 [cit. 2009-12-27], roč. 369, čís. 6475, s. 64–7.
- (6) KVASNIČKA, Jan. *Trombofilie a trombotické stavy v klinické praxi*. 1. vyd. Praha : Grada Publishing, 2003. 300 s. ISBN 80-7169-993-4.
- (7) PROKOPOVÁ, Lucie. *Hyperkoagulační stavy u nemocných s nespecifickými záněty střevními: vztah k aktivitě nemoci, komplikacím, predispozice*. Brno, 2006. 30 s. Disertační práce (PhD). Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně. Dostupný také z WWW: <http://is.muni.cz/th/56098/lf_d/PHD_Prokopova_Hyperkoagulace.pdf>.
- (8) MATÝŠKOVÁ M.; ZAVŘELOVÁ J.; HRACHOVINOVÁ I., *Hematologie pro zdravotní laboranty*, 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1999, ISBN 80-7013-278-7
- (9) *Haemostasis or normal blood clotting is essential for survival*: [online]. Thrombosis Adviser. Haemostasis . USA a UK, 2010 [cit. 2010-2-10]. Dostupný z WWW: <<http://www.thrombosisadviser.com/scripts/pages/en/understanding-thrombosis/haemostasis/index.php>>.

- (10) IHARA K.; ISHII E.; EGUCHI M.; TAKADA H. at al. *Identification of mutations in the c-mpl gene in congenital amegakaryocytic thrombocytopenia*. Proceeding of the National Academy of Sciences of USA: [online]. USA: The National Academy of Sciences, 1999 [cit. 2010-03-12]. Dostupný z WWW: <<http://www.pnas.org/content/96/6/3132>>.
- (11) Stevens W.; Koene H.; Zwaginga J.J.; Vreugdenhil. G. *Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: present strategy, guidelines and new insights*. Netherland: The Netherlands journal of medicine, 2006, 64 (10): 356–63.
- (12) *Hemophilia A (Factor VIII Deficiency)*: [online]. USA: National Hemophilia Foundation. 1996. Dostupný z WWW: <http://www.hemophilia.org/NHFWeb/MainPgs/MainNHF.aspx?menuid=179&contentid=45&rptname=bleeding>
- (13) *Proteolytic cleavage of recombinant type 2A von Willebrand factor mutants R834W and R834Q: inhibition by doxycycline and by monoclonal antibody VP-1*: [online]. USA: Journal of the american society of hematology, Blood, 1997 [cit. 2010-03-25]. Dostupný z WWW: <<http://bloodjournal.hematologylibrary.org/cgi/content/abstract/89/6/1954>>.
- (14) PENKA M.; SMEJKAL P.; MATÝŠKOVÁ M., *von Willebrandova choroba*: [online]. Brno: 2008, Dostupný z WWW: <http://www.vnitrnilekarstvi.cz/pdf/vl_08_03_07.pdf>.
- (15) MAYER. Jean. *Skeletal functions of vitamin K-dependent proteins: not just for clotting anymore*: [online]. USA: U. S. National Library of Medicine, National Institutes of Health: PubMed.gov, 1997 [cit. 2010-3-17]. Dostupný z WWW. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9279066>>. PMID 9279066>.
- (16) MAYER. Jean. *Vitamin K: a practical guide to the dietary management of patients on warfarin*: [online]. USA: U. S. National Library of Medicine, National Institutes of Health: PubMed.gov, 1999 [cit. 2010-3-17]. str. 288-296. Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10568341>. PMID: 10568341>.
- (17) PENKA M.; BULIKOVÁ A.; MATÝŠKOVÁ M.; ZAVŘELOVÁ J, *Neonkologická hematologie*, 1. vyd. Praha :Grada, 2001, ISBN 80-247-0023-9
- (18) MATOUŠKOVÁ, L., *Tromboembolická nemoc a její možná souvislost s hormonální antikoncepcí*. České Budějovice: 2008, Bakalářská práce (Bc.). Přírodovědecká fakulta Jihočeské univerzity.

- (19) MATÝŠKOVÁ M., *Doporučené postupy pro praktické lékaře – Trombofilie*: [online]. CR: Česká lékařská společnost Jana Evangelisty Purkyně. 2002 [cit. 2010-01-18]. Dostupný z WWW: <<http://www.cls.cz/dokumenty2/os/t163.rtf>>.
- (20) MOUSA, H.A.; ALFIREVIČ. Z. *Thrombophilia and adverse pregnancy outcome*. U. S: National Library of Medicine, National Institutes of Health: PubMed.gov, Croatian medical journal, 2001 42, p. 134-145.
- (21) ARIAS, F.; ROMERO, R.; JOIST, H. at al. *Thrombophilia: a mechanism of disease in women with adverse pregnancy outcome and thrombotic lesions in the placenta*. [online]. Oxford: JMatern Fetal Med, 1998 [cit. 2010-01-18]. 7, p. 277-286. Dostupný z WWW. <<http://humrep.oxfordjournals.org/cgi/content/full/15/8/1830>>.
- (22) SIMIONI, P. *Who should be tested for thrombophilia?*: [online]. U. S: National Library of Medicine, National Institutes of Health, PubMed.gov Italy Curr Opin Hematol, 2006 [cit. 2010-03-01], 13, p. 337-343. Dostupný z WWW. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16888438>>.
- (23) DE STEFANO, V.;ROSSI, E.; PACIARONI, K. et al. *Screening for inherited thrombophilia indications and therapeutic implications*. *Haematologica*: [online]. Roma: 2002 [cit. 2010-02-18]. 87, p.1095-1108. Dostupný z WWW. <<http://haematologica-thj.org/cgi/content/abstract/87/10/1095>>.
- (24) POUL.H. *Trombofilní stavy významné v patogenezi žilní trombembolické nemoci*: [online]. Pelhřimov: Oddělení hematologie a transfuziologie Nemocnice Pelhřimov, 2006 [cit. 2010-02-18]. Dostupný z WWW. <<http://www.trombosis.cz>>.
- (25) DULÍČEK, P.; PENKA, M.; BINDER, T.; UNZEITING,V. *Návrh antitrombotické profylaxe a péče o trombofilní stavy v gynekologii a porodnictví*: [online]. Hradec Králové: Interní klinika – Oddělení klinické hematologie, FN a LF, 2006 [cit. 2010-02-18]. Dostupný z WWW. <<http://www.trombosis.cz>>.
- (26) Jenny.R.J.; Pittman, D.D.; Tootle, J.j. at al. *Complete cDNA and derived amino acid sequence of human factor V*: [online]. USA: Proc. Natl. Acad. Sci., 1987 [cit. 2010-02-19]. roč. 84, čís. 14, s. 4846–50. Dostupný z WWW. <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3110773?dopt=Abstract>>.
- (27) KOBILKOVÁ, J. *Základy gynekologie a porodnictví*. 1. vyd. Praha : Galén, 2005. ISBN 80-246-1112-0.
- (28) ČECH,E. *Porodnictví*. 1.vyd. Praha : Grada, 1999. ISBN 80-7169-355-3.

- (29) FINGEROVÁ,H.; PETROVÁ,P.; TALAŠ,M. *Imunoanalytická vyšetření v porodnictví a gynekologii*. 2. rozš.vyd. Olomouc : Univerzita Palackého, 1995. ISBN 80-7067-464-4.
- (30) ZEJFAR, Z.; PŘEROVSKÝ,I. a kol. *Patofyziologie krevního oběhu*. 2.Vyd. Praha: Avicenum, 1987.
- (31) SAKALOVÁ, A.; LIPŠIC, T. a kol. *Hematológia a transfuziológia*.1. vyd. Žilina : Osveta, 1995. ISBN 80-217-0444-6.
- (32) FRIEDMANN, B. *Hematologie v praxi*. 1.vyd. Praha : Galén, 1994. ISBN 80-85824-05-1.
- (33) PECKA,M. *Laboratorní hematologie v přehledu– Fyziologie a patologie hemostázy*. 1. vyd. Český Těšín : FINIDR, s.r.o., 2004. ISBN 80-866682-03-X.
- (34) PECKA,M.; MALÝ,J.; DEJMKOVÁ,J. *PŘEHLED LABORATORNÍ HEMATOLOGIE III.- Hemostáza, Imunohematologie*. 1.vyd. Praha : Galén 1998. ISBN 80-85824-89-2.
- (35) LEXOVÁ,S. a kol. *HEMATOLOGIE pro zdravotní laboranty*. 1.vyd. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 2000. ISBN 80-7013-304.

SEZNAM TABULEK

Tabulka č. 1	Kraje respondentek
Tabulka č. 2	Užívání antikoncepce
Tabulka č. 3	Druh užívané antikoncepce
Tabulka č. 4	Výskyt onemocnění v rodině
Tabulka č. 5	Vyšetření trombofilních stavů
Tabulka č. 6	Embolie kontraindikací HAK
Tabulka č. 7	Znalost vedlejších účinků antikoncepce
Tabulka č. 8	Vliv hormonální antikoncepce na vznik žilní trombózy
Tabulka č. 9	Přítomnost nežádoucích účinků během užívání HAK
Tabulka č. 10	Výskyt onemocnění a poruch u respondentek
Tabulka č. 11	Vliv kouření při užívání HAK

SEZNAM OBRÁZKŮ

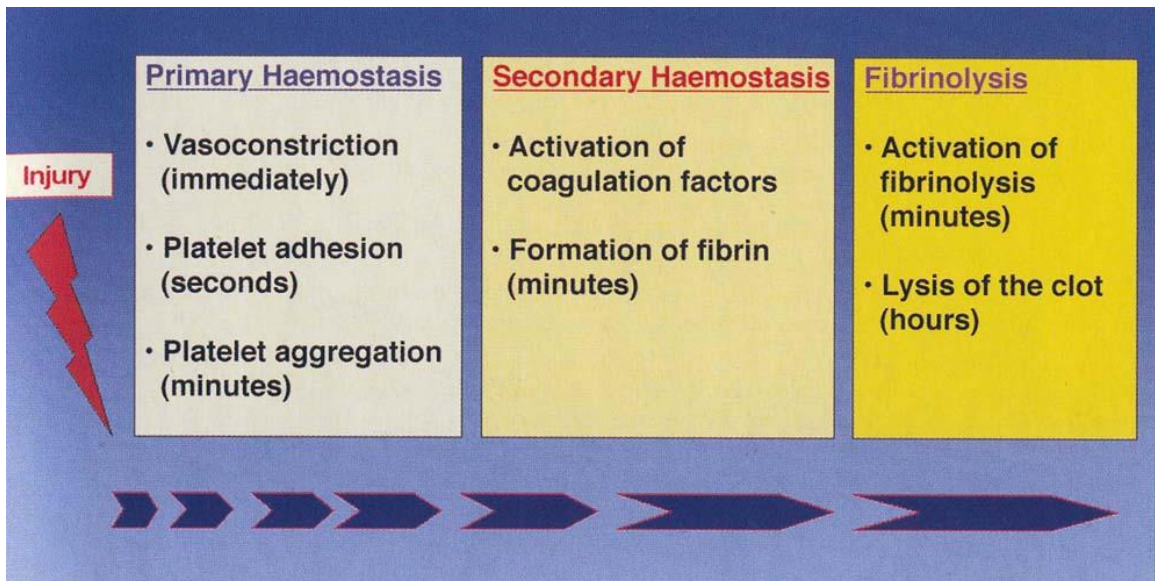
Obrázek č. 1	Věk respondentek prováděného výzkumu
Obrázek č. 2	Kraje respondentek
Obrázek č. 3	Užívání antikoncepce
Obrázek č. 4	Délka užívání antikoncepce
Obrázek č. 5	Druh užívané antikoncepce
Obrázek č. 6	Výskyt onemocnění v rodině
Obrázek č. 7	Vyšetření trombofilních stavů
Obrázek č. 8	Embolie kontraindikací HAK
Obrázek č. 9	Znalost vedlejších účinků antikoncepce
Obrázek č. 10	Vliv hormonální antikoncepce na vznik žilní trombózy
Obrázek č. 11	Přítomnost nežádoucích účinků během užívání HAK
Obrázek č. 12	Zpozorované nejzávažnější vedlejší účinky
Obrázek č. 13	Výskyt onemocnění a poruch u respondentek
Obrázek č. 14	Vliv kouření při užívání HAK

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1	Základní fáze hemostázy (prezentace D. Pospisilove)
Příloha č. 2	Proces Hemostáza
Příloha č. 3	Primární hemostáza (Aktivace koagulační kaskád
Příloha č. 4	Detailní znázornění jednotlivých koagulačních faktorů v procesu primární hemostázy
Příloha č. 5	Koagulační kaskáda
Příloha č. 6	Vnitřní cesta koagulační kaskády
Příloha č. 7	Projevy trombofilii v graviditě
Příloha č. 8	Relativní riziko vzniku první tromboembolické příhody
Příloha č. 9	Wellsova kritéria pro predikci hluboké žilní trombózy
Příloha č. 10	Riziko hluboké žilní trombózy
Příloha č. 11	Stupeň tíže plicní embolie
Příloha č. 12	Výskyt žilní trombózy u žen s mutací FV v závislosti na věku z IKEMU a Trombotického centra VFN Praha
Příloha č. 13	Indikovanost vyšetření trombofilii
Příloha č. 14	Základní koagulační faktory a jejich hlavní funkce
Příloha č. 15	Dotazník

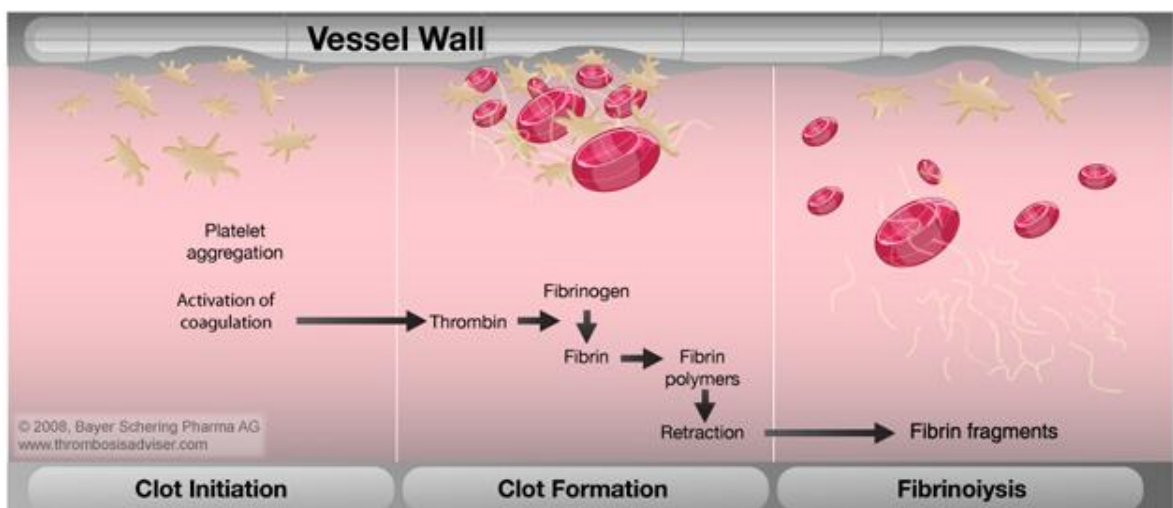
PŘÍLOHA č. 1

Základní fáze hemostázy



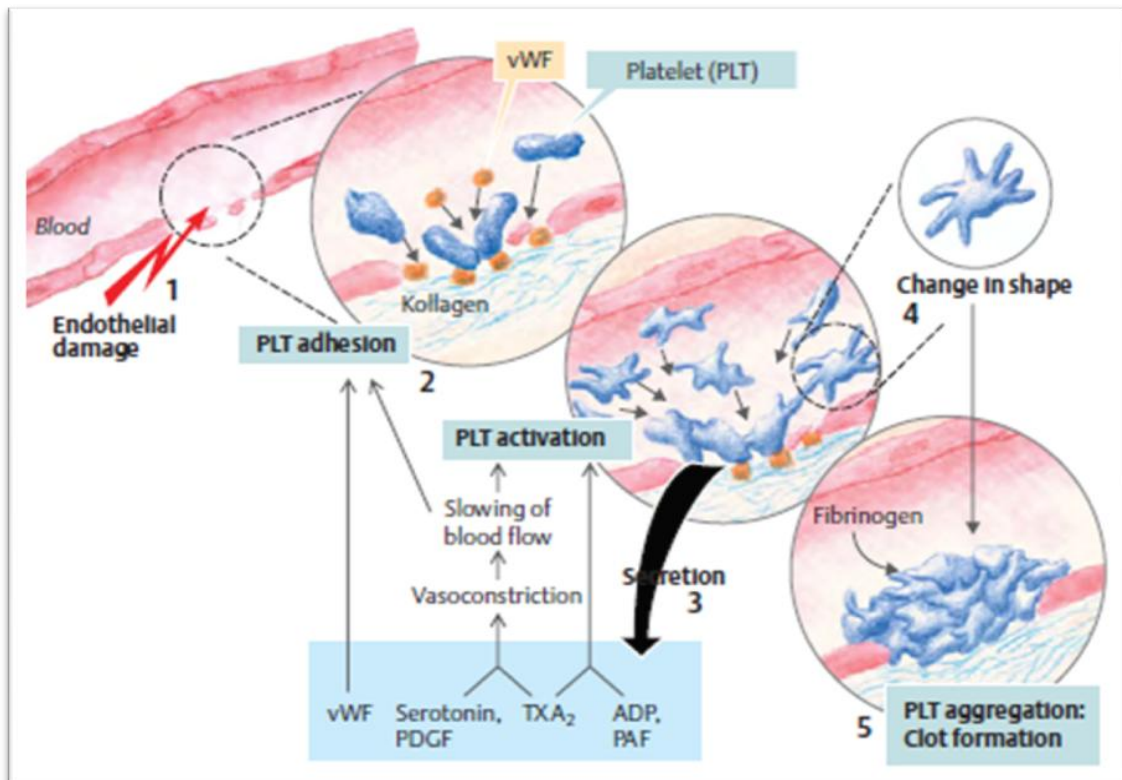
PŘÍLOHA č. 2

Proces hemostázy



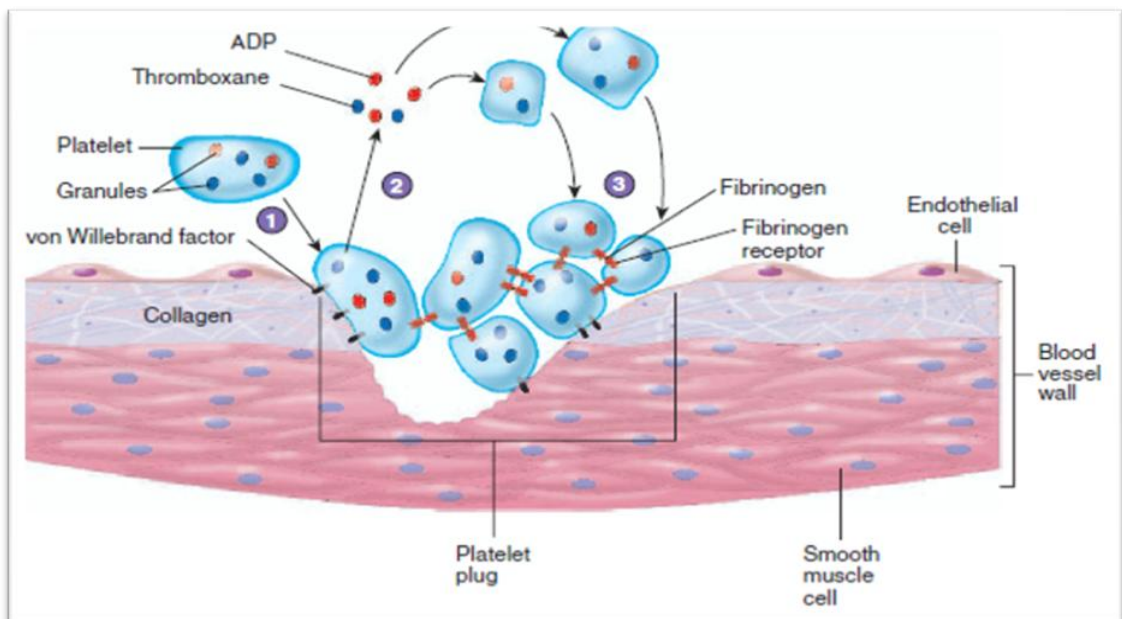
PŘÍLOHA č. 3

Aktivace koagulační kaskády



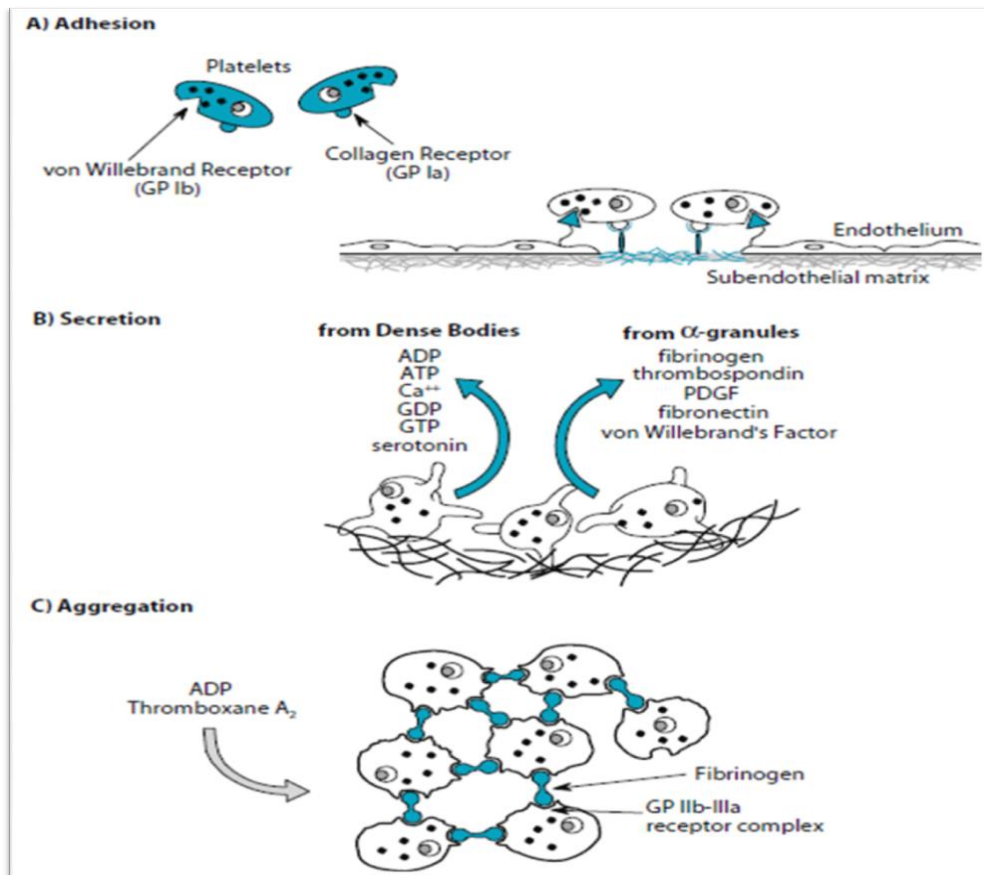
PŘÍLOHA č. 4

Detailní znázornění jednotlivých koagulačních procesů



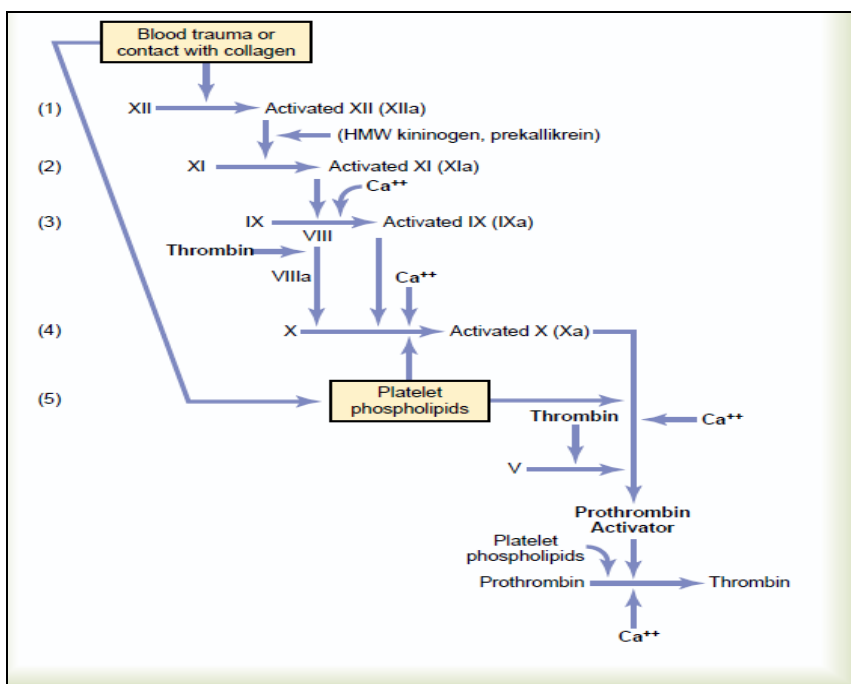
PŘÍLOHA č. 5

Systém koagulační kaskády



PŘÍLOHA č. 6

Koagulační kaskáda



PŘÍLOHA č. 7

Projevy trombofilii v graviditě

Typ trombofilie	Komplikace těhotenství				
	rekurentní potraty	IUGR	preeklampsie	HELLP	abrupce placenty
dATIII	++	++	+	-	-
dPC	+	++	+	-	-
dPS	+	++	+	+	-
dysfibrinogémie	+	+	-	-	-
APC-r	++	++	++	+	++
FVL	++	++	++	+	+
MTHFR C 677T	+	+	+	-	++
hyperhomocystinémie	+	+	++	++	++
PG20210A	+	+	+	-	-
APS	++	++	++	+	-
kombinace trombofilii	++	++	+	+	-

IUGR – nitroděložní růstová retardace plodu, HELLP – hemolýza, zvýšení jaterních funkcí, trombocytopenie (tzv. HELLP syndrom), dATIII – deficit antitrombinu III, dPC – deficit proteinu C, dPS – deficit proteinu S, APC-r – rezistence vůči aktivovanému proteinu C, FVL – mutace faktoru V Leiden, MTHFR C 677 T – mutace genu pro metylentetrahydrofolát reduktázu – termolabilní forma, PG20210A – mutace genu pro protrombin, APS – antifosfolipidový syndrom
 Stupeň příčinné souvislosti: + pravděpodobná souvislost, ++ prokázaná souvislost, - neprokázaná souvislost

PŘÍLOHA č. 8

Relativní riziko vzniku první trombembolické příhody

Vybrané rizikové faktory tromboembolické choroby	Odhadované relativní riziko
Vrozené příčiny	
Deficit antitrombinu	10–25
Deficit proteinu C	10
Deficit proteinu S	7–10
Mutace faktoru V. Leiden:	
homozygotní varianta	35–50
heterozygotní varianta	5–7
Heterozygotní mutace protrombinu (G20210A)	2–3
Elevace faktoru VIII (nad 150 % normy)	3–6
Elevace faktoru IX	2,3–4,8
Elevace faktoru XI	2,2
Získané nebo idiopatické příčiny	
Anamnéza tromboembolické choroby	50
Velká operace	až 200
Antifosfolipidový syndrom:	
lupus antikoagulans	10
antikardiolipinové protilátky	2–3
Nádorové bujení	5
Věk nad 70 let	5–10
Těhotenství	7
Hormonální antikoncepce	2–5

PŘÍLOHA č. 9

Wellsova kritéria pro predikci hluboké žilní trombózy

Klinický příznak	Body
Aktivní nádorové onemocnění (léčba během minulých 6 měsíců)	1
Paralýza, paréza nebo imobilizace dolní končetiny	1
Upoutání na lůžko > 3 dny kvůli chirurgickému výkonu (během posledních 4 týdnů)	1
Lokalizovaná citlivost podél průběhů hlubokých žil	1
Otok celé dolní končetiny	1
Jednostranný otok lýtky > 3 cm (pod tuberositas tibiae)	1
Jednostranný měkký otok	1
Výrazné povrchové kolaterály	1
Dif. dg. je stejně či více pravděpodobná než hluboká žilní trombóza	-2

PŘÍLOHA č. 10

Riziko hluboké žilní trombózy

Riziko hluboké žilní trombózy	
≥ 3 body	vysoké riziko (75%)
1 - 2 body	střední riziko (17%)
< 1 bod	nízké riziko (3%)

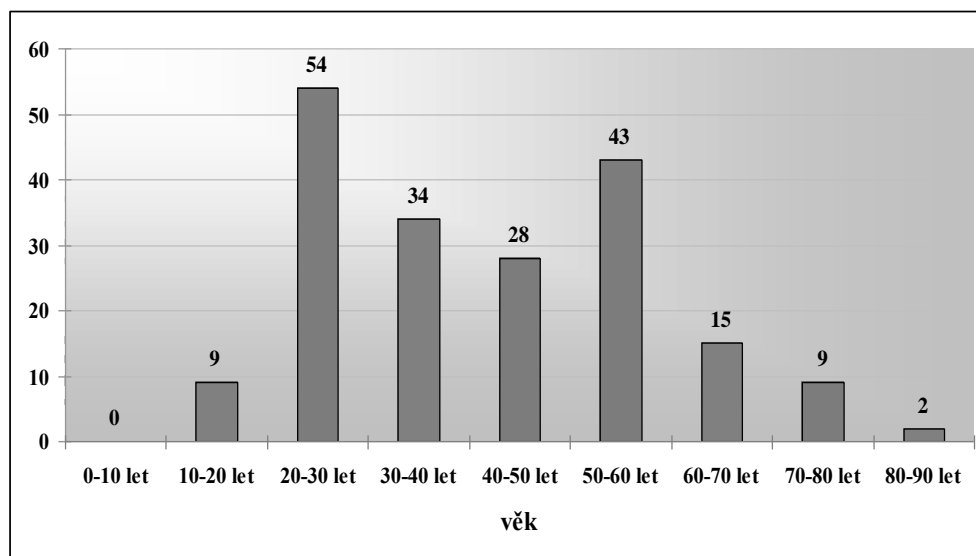
PŘÍLOHA č. 11

Stupeň tíže plicní embolie

Stupeň	Popis
I.	Malá plicní embólie (blokáda pod 25%), normální Astrup, dypnoe
II.	Submasivní plicní embólie (blokáda 25 - 50%), pCO ₂ <4.6kPa (35mmHg), tachypnoe
III.	Masivní plicní embólie (blokáda 50 - 80%), pCO ₂ < 4.0kPa (30mmHg), pO ₂ <8.6kPa (65mmHg), cyanóza, tachykardie, kardiogenní šok
IV.	Fulminantní plicní embólie (blokáda >80%), zástava oběhu, pO ₂ <6.7 kPa (50mmHg)

PŘÍLOHA č. 12

Výskyt žilní trombózy u žen s mutací FV v závislosti na věku



PŘÍLOHA č. 13

Indikovanost vyšetření trombofilii

Pravděpodobnost záchytu	velká	střední	malá
Klinický význam	pro vyšetřovanou osobu	pro nevyšetřené přímé příbuzné	malý
Počet bodů	2	1	0

Základní koagulační systém je tvořen třinácti faktory:

Faktor I (fibrinogen) - plazmatická bílkovina s nejvyšší koncentrací v plazmě, důležitost je zejména ve vazbě trombocytů mezi sebou a k jejich vazbě na cévní stěnu. Základní látkou v udržení struktury a stability fibrinogenu je Ca^{2+} .

Faktor II (protrombin) - neaktivní jednoduchý glykoprotein, tvorba závisí na vitamínu K.

Faktor III (tkáňový tromboplastin) - obsažen ve všech tkáních, nezbytný pro zahájení přeměny protrombinu na aktivní trombin.

Faktor IV (Ca^{2+}) - váže se na konce jednotlivých enzymů. Po navázání jsou enzymy aktivní.

Faktor V (proakcelerin) – je protein koagulačního systému, ale funguje jako kofaktor. Jeho deficit vede ke krvácivým stavům, způsobující sklon k trombóze.

Faktor VII (prokonvertin) – hlavním účinkem je zahajovat proces koagulace společně s tkáňovými faktory. Deficit se projevuje jako krvácivé onemocnění podobné hemofilii.

Faktor VIII (von Willebrandův faktor) - je vysokomolekulární plazmatický glykoprotein a koagulační faktor, chybění je nejčastěji u vrozené poruchy koagulace (hemofilie typu A).

Faktor IX (Christmasův faktor - plasma thromboplastin component PTC) - je proenzym, jehož tvorba je v játrech a je závislá na vitamín K - dependentní. Deficit tohoto proteinu působí hemofilii B.

Faktor X (Stuart - Powerův faktor) – je enzym s nutností potřeby vitamínu K a hraje klíčovou roli v několika stupních procesu hemokoagulace.

Faktor XI (plasma thromboplastin antecedent PTA) – je přítomen v krevní plazmě, podílí se na aktivaci faktoru X a jeho deficit působí vzácnou hemofilii C.

Faktor XII (Hagemanův faktor) – je v krevní plazmě, aktivuje faktor XI a jeho deficit může způsobit vyšší riziko trombózy a prodloužení času v testu aPTT.

Faktor XIII neboli Fibrin stabilizující faktor FSF (Lakiho-Lorandův faktor) - je enzymem koagulačního systému, který vytváří křížové vazby mezi molekulami fibrinu.

PŘÍLOHA č.15

Dobrý den,

jmenuji se Tereza Sršňová a jsem studentkou bakalářského studijního oboru porodní asistentka na Univerzitě Pardubice. V rámci své bakalářské práce na téma **Problematika trombofilních stavů u žen a prevence jejich komplikací** se zabývám touto problematikou a zaměřuji se na péči, jaká je Vám věnovaná v ambulancích gynekologů.

Obracím se na Vás se žádostí o vyplnění tohoto dotazníku. Vámi vyplněný dotazník bude sloužit jako podklad pro mou bakalářskou práci.

Dotazník je zcela anonymní a informace z něj budou použity pouze k tvorbě mé bakalářské práce, proto Vás prosím o co nejpřesnější vyplnění. Vybranou odpověď tučně zvýrazněte nebo barevně označte eventuelně dopište. Za vyplnění dotazníku Vám velmi děkuji. V případě jakékoliv nejasností mě můžete kontaktovat na email: terezasrsnova@hotmail.com

Děkuji

Dotazník

1) Kolik je Vám let?

- | | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 16 | <input type="checkbox"/> 20 |
| <input type="checkbox"/> 17 | <input type="checkbox"/> 21 |
| <input type="checkbox"/> 18 | <input type="checkbox"/> 22 |
| <input type="checkbox"/> 19 | <input type="checkbox"/> více |

2) Z jakého kraje jste?

.....

3) Užíváte nebo jste užívala antikoncepci?

- ano
- ne

4) V případě, že jste odpověděla v předchozí otázce ano, jak dlouho užíváte antikoncepci, nebo jste užívala?

.....

5) Jaký druh antikoncepce užíváte nebo jste užívala? (můžete zaškrtnout i více odpovědí)

- pilulky (kombinované s estrogenem a progesteronem)
- injekce
- vaginální kroužek
- nitroděložní tělíčko s hormonální složkou
- žádný z uvedených

- 6) **Vyskytuje se nebo se vyskytovalo ve Vaší rodině některé z těchto onemocnění?**
(lze zaškrtnout i více odpovědí)
- embolie
 - trombóza
 - zánět žil
 - infarkt myokardu
 - žádné z uvedených
- 7) **V případě, že jste v předchozí otázce uvedla výskyt embolie ve Vaší rodině, bylo u Vás provedeno vyšetření na trombofilní stav (screeningové vyšetření)?**
- ano
 - ne
 - nevím, o tom
- 8) **Myslíte si, že prodělaný zánět žil nebo embolie jsou kontraindikací hormonální antikoncepce?**
- ano
 - ne
- 9) **Byla jste informována o vedlejších nežádoucích účincích hormonální antikoncepce?**
- ano, jsem informována
 - částečně informována – znám jeden, dva nežádoucí účinky
 - ne, nejsem informována
- 10) **Myslíte si, že hormonální antikoncepce zvyšuje riziko vzniku žilní trombózy?**
- ano
 - ne
- 11) **Zpozorovala jste během užívání antikoncepce některý z vedlejších nežádoucích účinků?**
- Ano, jeden nežádoucí vedlejší účinek
 - Ano, dva a více nežádoucích vedlejších účinků
 - Ne, žádné nežádoucí vedlejší účinky jsem nezpozorovala
 - (neodpovídejte na otázku 11)
 - Ne, nemám zkušenosti s těmito druhy antikoncepce (neodpovídejte na otázku 11)

12) Jaký, pro Vás nejzávažnější, vedlejší nežádoucí účinek, jste zpozorovala?

(můžete zaškrtnout i více odpovědí)

- křeče v lýtku
- pocit těžkých nohou
- krvácení mimo menstruaci
- trombóza
- žádný z uvedených
- jiný,

13) Vyskytuje se nebo se vyskytovalo u Vás některé z těchto onemocnění?

(lze zaškrtnout více odpovědí)

- zvýšený krevní tlak
- obezita
- diabetes mellitus (neboli cukrovka)
- trombóza
- embolie
- zánět žil
- krvácení mimo menstruaci
- žádné z uvedených

14) Myslíte si, že kouření při užívání hormonální antikoncepce násobí riziko cévních chorob?

- ano
- ne