

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Doktorský studijní program v biomedicíně

Studijní obor: Experimentální chirurgie



MUDr. Lucie Švabíková

Diagnostika a terapie intrauterinních patologií spojených s těhotenstvím

Diagnosis and therapy of intrauterine pathologies associated with pregnancy

Disertační práce

Školitel: As. MUDr. Zdeněk Žižka, CSc.

Praha 2015

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 1.3.2015

MUDr.Lucie Švabíková

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala všem mým spolupracovníkům, kolegům a školiteli za pomoc a trpělivost při realizaci projektu:

As. MUDr. Zdeněk Žižka, CSc.

Doc. MUDr. David Kužel, CSc.

Doc. MUDr. Michal Mára, CSc.

MUDr. Anna Germanová, Ph.D.

As. MUDr. Kamil Švabík, Ph.D.

ABSTRAKT

Úvod: Sekundární poporodní krvácení se vyskytuje u 0,7-1% všech porodů. U většiny těchto žen je v děloze prokázána reziduální těhotenská tkáň, která je často řešena opakovanými nitroděložními intervencemi (RCUI). Ty sebou nesou vysoké riziko vzniku nitroděložních adhezí a jejich časně odhalení a řešení může být pro další fertilitu pacientek klíčové.

Soubor a metodika: Do souboru pacientek bylo celkem zařazeno 188 žen po porodu a potratu. Všechny pacientky byly vyšetřeny 6 týdnů po porodu ultrasonograficky a 3-4 měsíce po porodu hysteroskopicky v ambulantním režimu bez anestezie. Popsané nitroděložní patologie (rezidua, adheze) byly v jednom kroku řešeny.

Výsledky:

V případech suspektního nebo patologického ultrasonografického nálezu byla těhotenská rezidua prokázána v 66% resp. v případě závažných reziduí v 96%, se senzitivitou 85% a specificitou 85%. V našem souboru byl normální ultrazvukový nález popsán u 74 % pacientek a ve skupině závažných adhezí dokonce u 94%.

Klinicky se projevilo 72% resp. 84 % ponechaných těhotenských reziduí. Nitroděložní adheze se klinicky nijak neprojevily. Množství ponechaných velkých reziduí se s časovým odstupem RCUI od porodu zvyšovalo (10% vs. 30%), pokud bylo nutné výkon v šestinedělí opakovat, byla velká rezidua ponechána ve 20 resp. 41% případů. Hysteroskopická resekce závažných reziduí i adhezí měla minimální riziko komplikací a readhezí.

Souhrn:

Ultrazvukové vyšetření po šestinedělí velmi přesně diagnostikuje těhotenská rezidua v dutině děložní, ne však nitroděložní adheze. Hysteroskopické odstranění těhotenských reziduí a závažných adhezí je neinvazivní a bezpečné, jejich množství s časovým odstupem výkonu od porodu roste.

Klíčová slova:

Dutina děložní, těhotenská rezidua, nitroděložní adheze, hysteroskopie, ultrazvuk, šestinedělí

ABSTRACT

Introduction: Actually 0.7-1 percent of all deliveries can be followed by secondary uterine bleeding. There is a residual trophoblastic tissue diagnosed in most of these cases and it is often managed by repeat intrauterine interventions. These operations are connected with high risk of formation of intrauterine adhesions and their early diagnosis and management can be important for next fertility.

Material and methods: There were generally 188 patients included into the study. All patients underwent ultrasound examination in 6 weeks after delivery and ambulant hysteroscopy after next 2 months without anesthesia. Described intrauterine pathologies (residual tissue and adhesions) were managed in one step.

Results: In cases with suspect ultrasound finding, the retained trophoblastic tissue was diagnosed by hysteroscopy in 66 percent vs. in 96 percent with sensitivity 85 percent and specificity 85 percent. Patients with intrauterine adhesions had normal ultrasound finding in 74 percent and it did not recognized patients with severe adhesions in 94 percent. Clinical signs had generally 72 percent of patients with diagnosed left residual tissue. Number of severe residual tissue is increasing with delay of instrumental evacuation from delivery (10 vs. 30 percent). When is necessary to repeat the operation within puerperium, the success of evacuation of the trophoblastic tissue is decreasing (residual tissue is described in 20 vs. 41 percent). Hysteroscopic resection of severe residual tissue and adhesions had minimal risk of complications and re-adhesions.

Conclusion:

Our study shows that transvaginal ultrasound after puerperium is able to diagnose retained trophoblastic tissue in uterus but not intrauterine adhesions. Hysteroscopic resection of trophoblastic tissue and severe adhesions is non-invasive and safe. Number of pathologies is increasing with interval from delivery.

Keywords:

Uterine cavity, residual trophoblastic tissue, intrauterine adhesions, hysteroscopy, ultrasound, puerperium

OBSAH

1. ÚVOD.....	8
2. SHRNUÍ PROBLEMATIKY.....	9
2.1. Anatomie dělohy.....	9
2.2. Placenta.....	13
2.3. Ashermanův syndrom.....	18
2.4. Vyšetřovací metody.....	28
2.4.1. Ultrasonografie.....	29
2.4.2. Hysteroskopie.....	34
3. CÍLE A HYPOTÉZY VÝZKUMU.....	39
4. MATERIÁL A METODIKA.....	42
4.1. Soubor.....	42
4.2. Metodika.....	44
4.2.1. Metodika ultrazvukového vyšetření.....	44
4.2.2. Metodika hysteroskopického vyšetření.....	47
4.2.3. Statistické zhodnocení.....	49
5. VÝSLEDKY.....	50
5.1. Ultrazvuk v diagnostice intrauterinních (IU) patologií.....	50
5.1.1. Ultrazvuk v diagnostice IU adhezí.....	50
5.1.2. Ultrazvuk v diagnostice těhotenských reziduí.....	51
5.2. Korelace klinických obtíží a nitroděložního nálezu.....	52
5.2.1. Korelace klinických obtíží a nitroděložních adhezí.....	52
5.2.2. Korelace klinických obtíží a těhotenských reziduí.....	53

5.3. Hodnocení vlivu hysteroskopie na děložní dutinu.....	54
5.3.1. Skupina pacientek po resekci velkých reziduí.....	54
5.3.2. Skupina pacientek po resekci závažných nitroděložních adhezí.....	55
5.4. Vliv časování a počtu výkonů na tvorbu nitroděložních patologií.....	56
5.4.1. Porovnání anamnestických dat.....	56
5.4.2. Vliv časování a počtu výkonů na množství ponechaných reziduí.....	61
5.4.3. Vliv časování a počtu výkonů na množství ponechaných adhezí.....	62
5.5. Vliv pouze časování výkonu na tvorbu nitroděložních patologií.....	64
5.5.1. Porovnání anamnestických dat.....	64
5.5.2. Vliv časování na množství nitroděložních adhezích.....	67
5.5.3. Vliv časování na množství ponechaných reziduí.....	68
6. DISKUZE.....	69
6.1. Ultrazvuk po šestinedělí v diagnostice nitroděložních patologií.....	70
6.2. Zhodnocení časného hysteroskopického výkonu.....	71
6.3. Porovnání pacientek s anamnézou RCUI po porodu a v šestinedělí.....	73
7. ZÁVĚR.....	74
8. DOPORUČENÍ.....	76
9. SOUHRN.....	77
10. PŘÍNOS PRO KLINICKOU PRAXI.....	79
11. POUŽITÁ LITERATURA.....	80
12. SEZNAM PŘÍLOH.....	84

1. ÚVOD

Poporodní komplikace (děložní krvácení, zánět, bolest aj.) se objevují přibližně u 10 % rodiček. Primární krvácení (do 24 hodin) je nejčastěji způsobeno děložní hypotonií, atonií nebo zadržnými částmi placenty. Sekundární poporodní krvácení (více než 24 hodin po porodu) se vyskytuje asi v 0,7-1% všech porodů a nejčastěji mezi 5. a 15. dnem po porodu, u většiny žen je v děloze prokázána reziduální těhotenská tkáň [12,48]. Nejedná se tedy o tak vzácnou situaci a po pokusu o konzervativní terapii uterotoniky je i v současné době stále standardním postupem instrumentální revize dutiny děložní (RCUI). Ženy často podstupují opakované nitroděložní výkony spojené s krevními převody, intenzivní uterotonickou terapií, dlouhodobou hospitalizací nebo dokonce hysterektomií.

Opakované nitroděložní intervence spojené s těhotenstvím sebou nesou vysoké riziko vzniku nitroděložních adhezí (tzv. Ashermanův syndrom) a jejich časně odhalení a řešení může být pro další fertilitu pacientek klíčové. Ashermanův syndrom je onemocnění týkající se žen po celém světě. Uběhlo sto let od prvního popisu tohoto syndromu a v jeho diagnostice a terapii došlo za tuto dobu k významnému vývoji. Hysteroskopie se stala jednoznačně metodou volby [16,69]. Ashermanův syndrom je onemocnění záluďné – amenorea u mnoha žen po porodu, způsobená laktací je fyziologická a pacientka se svým ošetřujícím lékařem začnou obtíže řešit často nejdříve s ročním či dvouletým odstupem od primárního výkonu. V této době jsou však již adheze velmi pevné, původní anatomické vrstvy děložní stěny setřelé, management středně a velmi závažných stupňů tohoto onemocnění je obtížný, technicky náročný a jeho prognóza špatná. Velmi často jsou nezbytné opakované operace a ani po nich není možné predikovat výsledek. U pacientek, které úspěšně otěhotní, je nezbytné pečlivé sledování, protože může dojít k závažným těhotenským komplikacím. Proto je důležité identifikovat rizikovou skupinu pacientek po instrumentálních nitroděložních výkonech v souvislosti s graviditou, u kterých časně ultrazvukové vyšetření a následná hysteroskopie může diagnostikovat a řešit závažný stupeň Ashermanova syndromu s minimálním vlivem na další fertilitu [21,22,31].

2. SHRNUÍ PROBLEMATIKY

2.1. Anatomie dělohy

Děloha je dutý svalový orgán uložený v malé pánvi centrálně a u dospělé ženy má tvar předozadně oploštělé hrušky. Rozlišujeme dvě části – **děložní tělo** (corpus uteri) a **děložní hrdlo** (cervix uteri).

Tyto se liší nejen funkcí, morfologií či rozdílnou sensitivitou k pohlavním hormonům, ale i patologickými procesy, které je postihují. Mezi tělem a hrdlem je malý spojovací úsek – **istmus uteri**. Na netěhotné děloze je úzký, bez funkčního významu, důležitý je v těhotenství, kdy se postupně přeměňuje na tzv. dolní děložní segment.

Děložní dutina (**cavum uteri**) je oploštělá, měří od zevní branky k fundu 6-8cm a její celková kapacita většinou nepřesahuje 3ml.

Děložní stěna je složena ze tří vrstev. Vnitřní děložní vrstvu tvoří sliznice- v děložním těle **endometrium** a v děložním hrdle **endocervix**. Střední, nejmasivnější vrstva je tvořena hladkou svalovinou – **myometriem** a zevní vrstvu tvoří peritoneum – **perimetrium**. Vazivová tkáň v místě, kde děložní stěna není kryta perimetriem – při děložních hranách se nazývá **parametrium**.

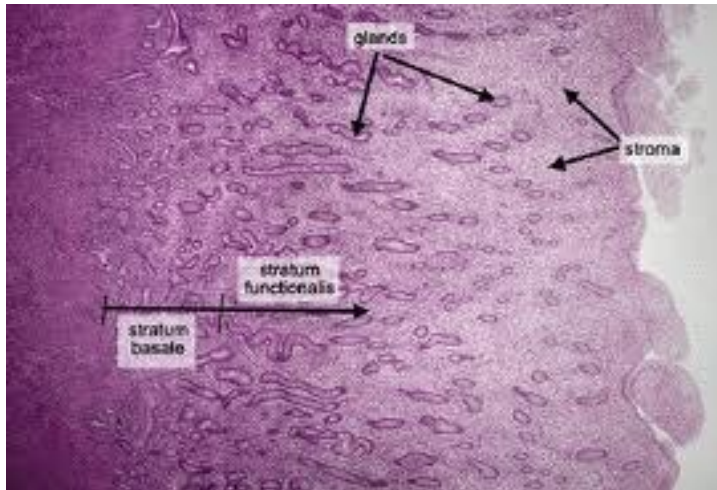
Endometrium

Endometrium je tvořeno jednovrstevným cylindrickým epitelem a slizničním vazivem s tubulozními žlázkami. Žlásky v bazální části zasahují až do myometria (endometrium je jejich pomocí pevně fixováno k myometriu). Slizniční vazivo je řídké a bohaté na buňky. Z funkčního hlediska je vhodné endometrium rozdělit na **stratum basale**, které srůstá s myometriem, je stabilní a při menstruačním krvácení se neodlučuje a na **stratum functionale**, které prodělává cyklické, hormonálně závislé změny, známé jako **endometriální cyklus**. (Obrázek č. 1,2)

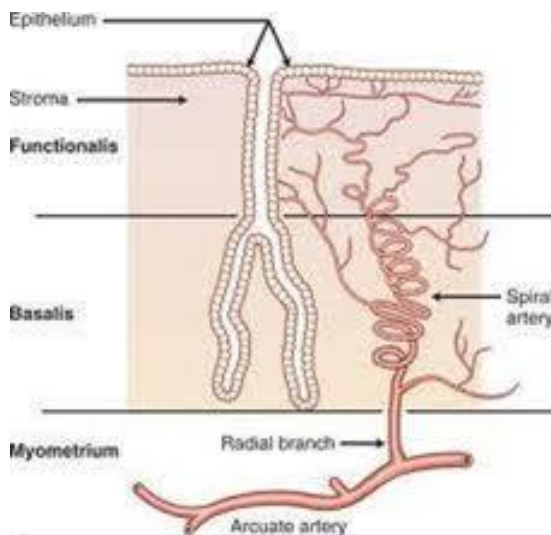
Vlivem estrogenů v průběhu menstruačního cyklu sliznice nejdříve vlivem regeneruje a prolifерuje (**fáze proliferační**), na jejím konci ke konci dosahuje výšky 3-5mm. Vlivem progesteronu se endometrium po ovulaci sekrečně transformuje (zkyprí, žlásky se dilatují a

naplní hlenem – **fáze sekreční**) a měří kolem 7mm. V buňkách stromatu se hromadí lecitin, lipidy, fosfatidy a cerebrosidy. Toto ukládání látek v buňkách je nazýváno predeciduální (pseudodeciduální) přestavbou. Při zániku žlutého tělíska, vlivem poklesu hormonálních hladin, začínají spasmy spirálních arterioli endometria, vedoucí k ischemii, dochází k nekróze sliznice a jejímu odlučování s krvácením (**fáze menstruační**).

Obrázek č. 1. Mikroskopický obraz řezu stěnou děložní



Obrázek č. 2. – Schematické znázornění děložní stěny a endometria



Zdroj: <http://imueos.wordpress.com/2010/05/25/female-reproductive-system>

Myometrium

Myometrium tvoří nejsilnější vrstvu děložní stěny (10-13mm). Pruhy hladké svaloviny, tvořící svalovou vrstvu, jsou prostoupeny vazivem. Svalovina je uspořádána do několika ne zcela zřetelně oddělených vrstev, v nichž střední vrstva má dvě části – stratum vasculosum a subvasculosum.

Stratum submucosum (subvasculosum) je tenká vnitřní vrstva tvořená cirkulárně orientovanou svalovinou. Kolem vyústění vejcovodů je formována do podoby svěračů, svalové pruhy uzavírají krvácející cévy po odloučení placenty po porodu.

Stratum vasculosum je silná svalová vrstva, která je prostoupena četnými cévami (na řezu má houbovitý charakter). Je to nejsilnější část svalové vrstvy a pruhy svaloviny zde mají síťovité uspořádání.

Stratum supravasculosum je slabá vrstva, tvořená podélnými i cirkulárními pruhy svaloviny. Z této povrchové vrstvy přecházejí při rozích děložních hladké svalové buňky do hladké svaloviny ligamentum teres uteri, ligamentum ovarii proprium a do stěny vejcovodu. V oblasti děložního hrdla předcházejí hladké svalové buňky do pruhů závěsného aparátu dělohy (ligamentum transversum uteri).

Stratum subserosum je tenká vrstva, tvořená podélně orientovanými snopci hladké svaloviny.

Svalové pruhy jednotlivých vrstev do sebe částečně přecházejí a jednotlivé vrstvy jsou tak navzájem propojeny. V těhotenství svalové buňky myometria hypertrofují, jejich délka dosahuje až 800um (původní délka 40-90um). Během porodu mohutné rytmické kontrakce hypertrofované děložní svaloviny vedou k vypuzení plodu a placenty. Po porodu se svalová vlákna zkracují a jejich kontrakce zastavují krvácení z přetrhaných slizničních cév. Během šestinedělí se obnovuje délka svalových pruhů myometria do téměř původní délky.

Perimetrium

Perimetrium je viscerální peritoneum, které je pevně spojeno se svalovou vrstvou. Přechází z přední strany dělohy na močový měchýř (exacavatio vesicouterina) a ze zadní stěny děložní přechází na zadní poševní klenbu a rectum (exacavatio rectouterina). Od děložních hran

přechází perimetrium v duplikatuře (ligamentum latum uteri) a navazuje na peritoneum pánevní stěny.

Parametrium

Parametrium je vazivo, které představuje adventicii v místě, kde stěna děložní není kryta perimetriem. Toto vazivo je uloženo především podél děložních hran a přecházejí mezi oba listy ligamentum latum uteri a tvoří pruhy závěsného a fixačního aparátu dělohy.

Cervix uteri

Cervix uteri představuje zúženou kaudální část dělohy válcovitého tvaru. Pochva přirůstá k cervixu a rozděluje děložní hrdlo na dvě části – **portio vaginalis** a **supravaginalis**. Děložní hrdlo je pokryto dvěma druhy epitelu. V kanálu děložního hrdla (**endocervixu**) je tvořeno jednovrstevným cylindrickým epitelem členěným do řas, mezi nimiž jsou prostory - krypty. V části děložního hrdla obráceného do pochvy (**ectocervixu**) je pokryto mnohvrstevným dlaždicovým epitelem.

Cévy a inervace dělohy

Děloha je zásobena z **arteria uterina**, která přistupuje k děložnímu hrdlu ve spodní části ligamentum latum uteri a asi 2 cm od děložní hrany se kříží s ureterem. Z arteria uterina se u děložního hrdla odděluje **arteria vaginalis**, která sestupuje kaudálně podél poševní stěny. Vlastní arteria uterina vystupuje v ligamentum latum podél děložní hrany směrem k děložnímu rohu a má zvlněný průběh (umožňující prodlužování tepny v průběhu gravidity), z jejího kmene odstupují četné větve. Na úrovni istmu dělohy se spojují cévy z obou stran (**circulus arteriosus**). U děložního rohu se odděluje **ramus tubarius a ovaricus**. **Venae uterinae** odvádějí krev z mohutné venosní pleteně do **venae iliacae internae**. Plexus venosus uterinus má četné spojky s plexus venosus vaginalis, rectalis a vesicalis a s žíly vaječníku a vejcovodu.

Lymfa odtéká z těla dělohy třemi směry. Podél vasa ovarica (do nodi lymphatici lumbales) a z oblasti fundu a děložních rohů podél ligamentum teres uteri do nodi lymphatici iliaci internae. V místě překřížení ureteru s arteria uterina leží předsunutý nodus lymphaticus parauterinus. Z dolní části těla -z oblasti istmu a děložního hrdla, odtéká lymfa částečně

laterálně do nodi lymphatici interni a dorsálně (podél ligamentum sacrouterinum) do nodi lymphatici sacrales.

Nervy k děloze přicházejí ze smíšené pleteně **plexus uterovaginalis**. Sympatická vlákna pocházejí ze segmentů Th 12- L1, parasympatická vlákna přicházejí ze segmentů S2-S4. Sensitivní vlákna jsou vedeny do segmentů Th11-Th12.

2.2. Placenta

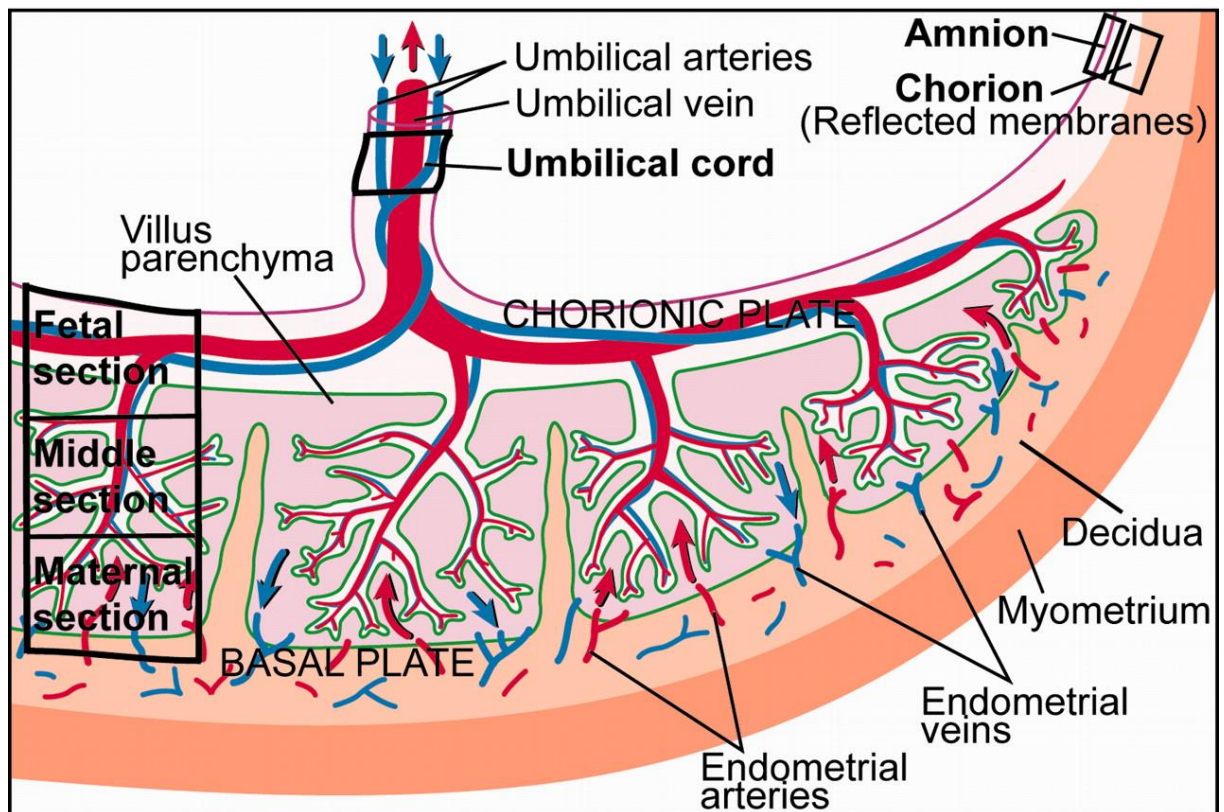
Při vývoji placenty na začátku gravidity proniká trofoblast do deciduy, zničí endotel mateřských cév a tím se mateřská krev dostává do přímého kontaktu s choriem. Trofoblast je tvořen sítí buněk, které se později řadí do sloupků cytotrofoblastu krytého syncytiotrofoblastem. Mezoderm postupně vrůstá do těchto sloupků a kolem 16. Týdne po oplodnění se jeho vaskularizací tvoří choriové klky. Klky a cévy se rozvětvují, arterie jsou větve arteria umbilicalis a končí jako kapiláry v terminálních klcích. Krev se v nich okysličuje a pak je vedena do venózní části klku a do vena umbilicalis. Kolem 6. týdne po oplodnění proniká trofoblast asi do 40-60 spirálních artérií. V dalším vývoji trofoblast mění stěny mateřských cév v decidue a v druhé vlně invaze (kolem 16-18. týdne gravidity) proniká i do artérií v části myometria blízké decidue. Stěny spirálních artérií ztrácejí muskuloelastické elementy a tím schopnost se kontrahovat. Arterie se mění v rozšířené tenkostěnné trubice, zajišťující přívod dostatečného množství krve do intervilózního prostoru. V případě nedostatečné invaze trofoblastem může být těhotenství ohroženo preeklapsí a růstovou retardací plodu.

Stavba placenty

Placenta má na konci gravidity podobu okrouhlého terče, 15-20 cm širokého a ve střední části asi 3 cm tlustého. Váží průměrně 500 g. Skládá se z choriové ploténky (membrána chorii), z choriových klků a bazální ploténky. Bazální ploténku tvoří decidua basalis, která je prostoupena v povrchových vrstvách okrsky cytotrofoblastu. Mezi oběma ploténkami je intervilózní prostor (placentární labyrint) v němž cirkuluje mateřská krev. Vlastní tkáň placenty sestává z choriových klků, rozvětvující se z choriové desky a smáčejících se k mateřské krvi v intervilózním prostoru. Intervilózní prostor odpovídající jedné spirální artérii vytváří funkční jednotku placenty, která je ohraničena na mateřské straně bazální

deciduou a na plodové straně choriovou deskou. V deciduální vrstvě jsou otvory odvodných mateřských vén, krev z intervilozního prostoru je odváděna jimi ale také cirkulární okrajovým sinusem (sinus marginalis). Krev ze spirálních artérií matky, perforujících deciduální vrstvu, vstřikuje do intervilozního prostoru, omývá skupinu klků, odpovídajících jedné větvi arteria umbilicalis (fetální lobulus) a odtéká mateřskými vénami (obrázek č.3). Prostřednictvím placenty získává plod z krve matky kyslík a výživu, umožňuje zbavit se oxidu uhličitého a jiným odpadních metabolitů, je bariérou proti infekčnímu agens a tvoří se v ní různé hormony a enzymy.

Obrázek č. 3 – schematické znázornění uteroplacentární bariéry



Zdroj: <http://www.pnas.org>

Poruchy placentace

Incidence zadržené placenty po porodu je udávána mezi 0.1 a 3.3%. V 81% se jedná o tzv. adherentní placentu, v 13% jde o odloučenou placentu zadržanou spasmem branky a v 6% je popsána placenta (partim) accreta [64].

Placentace závisí na správné decidualizaci. Pokud je v místě inzerce placenty decidualizace nedostačná, pak hrozí její porucha. Udává se, že riziko poruchy decidualizace hrozí u např. pacientek s anamnézou nitroděložního výkonu, myomatózou, vrozenou vadou dělohy, jizvy po císařském řezu nebo s anamnézou nitroděložního zánětu.

Podle poruchy placentace rozlišujeme:

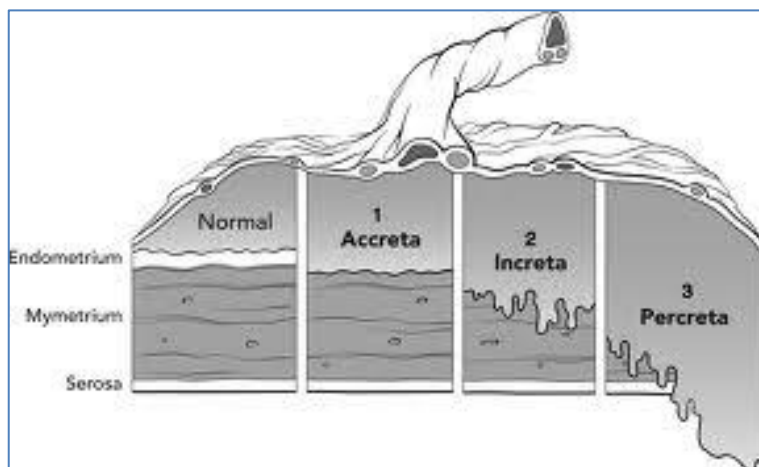
Placenta adherens –uteroplacentární septa oddělující placentární kotyledony a vyrůstající z deciduy jsou hypertrofická a jejich uvolnění při odlučování placenty vážne a je porušena kontraktilita myometria pod placentou.

Placenta accreta – fixační placentární klky prorůstají až k myometriu, chybí decida bazalis.

Placenta increta – fixační klky prorůstají do hloubky svaloviny.

Placenta percreta – fixační klky prorůstají celou stěnou děložní (Obrázek č. 4)

Obrázek č. 4 – Schematické znázornění poruch placentace



Zdroj: <http://page2anesthesiology.org>

Management poruch placentace

Je-li III. doba porodní vedena medikamentózně, je doporučeno vyčkávat maximálně 20-30 minut, protože po 30 minutách významně vzrůstá riziko děložního krvácení [7]. Pokud se placenta do té doby neodloučí, přistupujeme k jejímu manuálnímu vybavení - **lysis manualis placentae**. Při poruše fixace placenty se daří manuálně vybavit pouze placentu adherens. Jestliže po porodu placenty máme pochyby o její úplnosti, připojíme digitální (RCUD) nebo následně instrumentální revizi děložní dutiny (RCUI). Pokus o odloučení placenty accrety, increty a percrety se nedaří a končí obvykle silným krvácením. Případy kompletní vrostlé placenty jsou spíše vzácné, vyskytují se v četnosti 1/500-17/98000 porodů. V tomto případě je bohužel často život zachraňujícím řešením odstranění dělohy- **hysterektomie**. Z literatury jsou známy kazuistické případy konzervativního postupu u kompletní placenty accrety a jejího úspěšného hysteroskopického řešení v několika měsíčním odstupu od porodu. Jsou ale také popsány závažné zánětlivé komplikace při tomto postupu. Mnohem častěji se vyskytuje placenta vrostlá pouze v malé části – placenta partim accreta [64]. Tyto pacientky často podstupují opakované nitroděložní výkony ve snaze odstranit vrostlý kotyledon, což se nakonec většinou zdaří, bohužel ale opakované nitroděložní revize vedou ke vzniku závažného stupně nitroděložních adhezí (Ashermanův syndrom).

Involuční změny dělohy v šestinedělí

Děloha průběhu gravidity téměř 11krát zvětší a po porodu váží kolem 1000g. Již v první týdně rychle involuje a na konci šestinedělí váží v průměru 80 g. Po vypuzení placenty nastávají hormonální změny, uvolňují se proteolytické enzymy, svalová vlákna se svrašťují a zmenšují se svalové buňky, jejich počet se ale nemění. Retrahovaná děložní svalovina anemizuje kontrakcemi hladkého svalstva a stlačením stěn artérií má nedostatek výživy. V myometriu vzrůstá množství pojivové tkáně a elastinu a po 6 týdnech je děloha jen o něco větší než před těhotenstvím. Involuce je ale také ovlivněna hormonálními změnami, způsobených ukončením produkce placentárních hormonů.

Bezprostředně po porodu placenty se místo její inzerce zmenší na polovinu a způsobí kontrakci a uzavření cév. Placenta se odlučuje ve spongiosní vrstvě deciduy, která involucí dělohy dostává méně výživy, nastává hemostáza a nekróza deciduálně změněného endometria. V rané ploše nastávají regenerační procesy, ve sliznici se hromadí leukocyty,

vytváří se tzv. demarkační val. Povrchová vrstva deciduy nekrotizuje a bazální vrstva, která souvisí s myometriem a obsahuje zbytky žlázek, je pak základem nového endometria. Regenerace endometria je ukončena za 3 týdny, v místě inzerce placenty za 6 týdnů. Z děložní dutiny odchází ranný sekret (lochia), obsahují krevní sraženiny, nekrotickou deciduu a tkáňový mok.

Management reziduální těhotenské tkáně v šestinedělí a po něm

Pokud ultrazvukové vyšetření vysloví závažné podezření na reziduální těhotenskou tkáň, pak je nutno rozhodnout o dalším postupu. U symptomatických žen se silným sekundárním děložním krvácením není volby, je nezbytné indikovat RCUI k zástavě krvácení, ideálně pod simultánní asistencí ultrazvukem nejlépe od začátku prováděného výkonu. Transabdominální sonda (pomáhá střední naplnění močového měchýře, cca 200-300ml kapaliny) výborně ozřejmí lokalizaci hyperechogenní tkáně v dutině děložní. Využití a přehlednost ultrazvukové asistence se s postupujícím výkonem zhoršuje, v dutině děložní se objevují hyperechogenní odrazy- vzduchové bubliny a stopy po mechanickém pohybu kyrety, které ultrazvukový nález devalvují. Proto je ultrazvuková asistence optimální pomocník ihned od začátku výkonu. Pro méně zkušeného lékaře může být také matoucí velké množství získaného materiálu při RCUI, zvláště 1-3 týdny po porodu je v dutině děložní přítomno relativně velké množství deciduy, která imituje odstraněnou reziduální tkáň [9,39]. Pokud je potřeba indikovat RCUI v průběhu šestinedělí, je u těchto žen vhodné doporučit provedení diagnostické hysteroskopie s odstupem (do 3-4 měsíců po porodu) i při následném normálním ultrazvukovém nitroděložním nálezu. Riziko vzniku nitroděložních adhezí po těchto sekundárních výkonech je vysoké (v celé skupině 40%, IUA závažného stupně v 18%) a časně odhalení a řešení adhezí může být pro další fertilitu pacientek klíčové [66]. Otázkou zůstává management pacientek asymptomatických nebo pacientek, které pouze špiní či slabě krvácí. Každá nitroděložní intervence v souvislosti s těhotenstvím výrazně zvyšuje riziko vzniku nitroděložních adhezí. U těchto pacientek by měl být metodou volby odložený výkon, tj. hysteroskopie po šestinedělí.

2.3. Ashermanův syndrom

Historie definice posttraumatického děložního syndromu je stará přibližně 100 let. Rozvoj sekundární amenorey po postpartální kyretáži byl prvně popsán Heinrichem Fritschem již v roce 1894. Nejvýznamněji se ale o rozvoj poznatků o posttraumatických nitroděložních adhezích zasloužil Joseph G. Asherman. Od roku 1948 publikoval sérii článků, které popsaly frekvenci, etiologii, symptomy a rentgenové obrazy tohoto syndromu. S postupem času bylo publikováno mnoho dalších studií, což souviselo s rozvojem endoskopické techniky – zaměřovaly se na diagnostiku, terapii a reprodukční výsledky [4,21].

Asherman sám definoval tento syndrom jako částečný nebo úplný adhezivní proces v dutině děložní nebo v děložním kanále, který se projevuje menstruačními obtížemi, infertilitou nebo opakovanými těhotenskými ztrátami a je v přímé souvislosti s nitroděložním traumatem.

Ke stanovení diagnózy Ashermanova syndromu by měly být splněny dvě podmínky:

1) Přítomnost jednoho nebo více klinických příznaků - menstruační patologie charakteru amenorey, nebo hypomenorey, těhotenské patologie – infertilita či sterilita, opakované těhotenské ztráty, nebo anamnéza abnormální placentace – zahrnující placentu previi nebo accretu

2) Průkaz intrauterinních adhezí (ideálně diagnostikovaných hysteroskopicky), nebo histologický průkaz intrauterinní fibrosy.[21,69]

Prevalence

Prevalenci Ashermanova syndromu je v obecné populaci obtížné hodnotit – liší se v různých studiích podle zvolené vyšetřovací metody a typu populační studie. V roce 1982 Schenker a Margoloth revidovali 90 studií, ve kterých bylo popsáno 2981 případů Ashermanova syndromu v různých zemích. Vyšší incidence byla popsána v Izraeli, Řecku a v Jižní Americe. Autoři zhodnotili geografickou odlišnost přítomnosti adhezí a uzavřeli, že závisí na zkušenosti kliniků, počtu ilegálních a terapeutických potratů v různých částech světa a procentu využití tupé, ostré kyrety a sukční evakuace dutiny děložní po porodu a potratu. Dalším faktorem, který ovlivňuje incidenci je četnost případů genitální tuberkulózy a puerperální infekce[47]. U vybraných pacientek, které byly doporučeny k hysterosalpingografii je procento

Ashermanova syndromu popsáno kolem 1,5%. [2] U infertilních pacientek, které byly vyšetřovány sonohysterograficky byla popsána prevalence 0,3% [21,57].

U žen s opakovanými těhotenskými ztrátami vyšetřených hysteroskopicky byly intrauterinní adheze diagnostikovány u 7 až 21.8%[61,65].

Symptomatologie

Mezi symptomy, kterými se Ashermanův syndrom může projevit patří: nepravidelnosti menstruace, dysmenorrhoea, periodické bolesti, sterilita, opakované těhotenské ztráty a další těhotenské komplikace [69].

Nepravidelnosti menstruace

Do této skupiny patří hypomenorhea a amenorhea – což jsou nejčastější klinické projevy spojené s Ashermanovým syndromem (u 68 % pacientek), amenorea může být různého původu v závislosti na uložení adhezivního procesu:1- obstrukce cervikálního kanálu blokující menstruační krvácení, 2- těžká fibróza endometria, která vede k destrukci bazální vrstvy. Dysmenorhea se vyskytuje spíše příležitostně (3,5%). Atrézie děložního hrdla nebo části děložní dutiny s endometriem, která nekomunikuje s cervikálním kanálem se může projevit periodickým dyskomfortem, bolestí, hematometrou a výjimečně a hematosalpingem [47,69].

Sterilita

Shenker s Margoliothem ve své studii prokázali sterilitu u 43% žen. Jednou možnou příčinou sterility je okluze tubárních ústí, děložní dutiny nebo cervikálního kanálu způsobené adhezivním procesem. Synechie mohou zabránit průniku spermie nebo oocytu a implantaci embrya.

Opakované těhotenské ztráty

Závažné stupně děložních adhezí způsobují obstrukci dutiny děložní a sterilitu. Mírnější stupně intrauterinních adhezí mohou být spojeny s opakovanými těhotenskými ztrátami. K etiologickým faktorům jistě patří zúžení dutiny děložní adhezemi, nedostatek funkční endometriální tkáně nezbytné pro implantaci a rozvoj placenty a v neposlední řadě nedostatečná vaskularizace reziduální endometriální tkáně na podkladě fibrózy endometria [69].

Ostatní těhotenské komplikace

V Schenkerově studii u neléčených žen s Ashermanovým syndromem byla popsána spontánní koncepce u 45,5%. Spontánním potratem skončilo 40% z těchto gravidit, 23% žen porodilo předčasně, 30% v termínu porodu [47].

Porucha placentace je jednou z nejčastějších a nejzávažnějších těhotenských komplikací. Velmi často končí závažným postpartálním krvácením a hysterektomií. Byl však popsán i případ úspěšné konzervativní terapie [27]

Defektní endometrium a obliterovaná dutina děložní zvyšuje riziko ektopické tubární a cervikální gravidity[10,17]. Další komplikací je vyšší riziko předčasného porodu (23%) a IUGR[47]. Nitroděložní růstová retardace plodu pravděpodobně souvisí se suboptimální placentací, která snižuje placentární perfuzi v průběhu těhotenství [69].

Jinou možnou komplikací gravidity u pacientek po operační terapii Ashermanova syndromu je ruptura děložní, která souvisí se zeslabenou a zjizvenou děložní stěnou po operaci, obzvláště pokud došlo v průběhu výkonu k perforaci. Byla však popsána ruptura dělohy v průběhu spontánního porodu ve 39. týdnu gestace i po nekomplikované remodelaci dutiny děložní resektoskopem[50].

Obecně jsou těhotenství u pacientek s Ashermanovým syndromem vysoce riziková. Je nezbytné pacientku, hlavně ve třetím trimestru pečlivě sledovat[29].

Histopatologické souvislosti

Ashermanův syndrom je způsoben fibrotizací endometria - endometrální stroma je nahrazeno fibrózní tkání a žlásky jsou tvořeny neaktivním kubo-kolumnárním epitelem endometrálního typu. Odlišnost mezi funkcionální a bazální vrstvou endometria je ztracena a funkcionální vrstva je nahrazena jednobuněčným epitelem, který není schopen reagovat na hormonální stimulaci a v dutině děložní se tvoří fibrózní synechie. Dále může dojít ke kalcifikaci a dokonce osifikaci stromatu, žlásky zřídnou a inaktivují se a cysticky se dilatují. Vaskularizace může být hojná, vyskytují se tenkostěnné dilatované cévy, často je však tkáň avaskulární [69].

Adheze mohou zahrnovat různé vrstvy endometria, myometria a pojivové tkáně. Adheze odvozené z každé z těchto tkání se projevují charakteristickým hysteroskopickým obrazem – slizniční adheze vypadají podobně jako okolní endometrium, myofibrózní adheze, se kterými se často setkáváme, jsou charakteristické přítomností tenké vrstvy endometria, která je pokrývá, povrch je pokryt mnoha ústími žlázek. Povrch adhezí z pojivové tkáně a fibrózní adheze postrádají endometriální vrstvení a kontrastují tak s přilehlým endometriem. [2,22]

Při bioptickém vyšetření celé tloušťky myometria, bylo prokázáno, že děložní stěna u těchto pacientek obsahuje 50-80% fibrózní tkáně v porovnání s 13-20% v kontrolní skupině zdravých pacientek [67]. Byl vysloven předpoklad, že fibróza limituje aktivitu myometria a snižuje prostupnost pro pohlavní steroidy, což vede k atrofii. Někdy se může fibróza endometria vyvinout bez zjevných nitroděložních adhezí [36].

Histologicky podobné Ashermanovu syndromu jsou nálezy po transcervikální resekci endometria (TCRE) [37,51].

Klasifikace

Během času bylo vytvořeno několik klasifikací, které jsou založeny na rozdílných diagnostických přístupech.

Základním rozdělením je klasifikace podle lokalizace:

1. totální atrézie (obliterace celé děložní dutiny i děložního hrdla)
2. korporální adheze
3. cervikoistmické adheze – způsobující blokádu děložního hrdla. [2]

S příchodem hysteroskopie bylo publikováno několik klasifikací v závislosti na rozsahu adhezí a vizualizaci tubárních ústí.

V roce 1989 Evropská společnost pro hysteroskopii (ESH) publikovala klasifikaci intrauterinních adhezí - čistě makroskopický popis dutiny děložní a adhezí, bez vlivu intenzity menstruačního krvácení (43) (tabulka 1)[22].

V roce 1995 vydala Evropská společnost pro gynekologickou endoskopii (ESGE) revidovanou verzi klasifikace intrauterinních adhezí (44), kde již byla zahrnuta i fibróza endometria (tabulka 2).

V roce 2000 Nasr publikoval klasifikační systém který se zařazuje i klinické projevy, hysteroskopické nálezy a reprodukční anamnézu, se snahou predikovat reprodukční šance [40] (tabulka 3).

Každá z těchto klasifikací má své výhody i nevýhody nejčastěji jsou využívány klasifikace ESH a ESGE.

Tabulka 1 - Klasifikace adhezí dle European Society for Hysteroscopy (ESH) 1989

Stupeň adhezí	Popis adhezí
I.	tenké nebo jemné adheze, jednoduše rozrušitelné pohybem hysteroskopu, nezasahující rohy děložní
II.	jednoduché pevné adheze, které spojují jednotlivé oddělené části děložní dutiny vizualizace obou ústí vejcovodu je možná, nelze rozrušit pohybem hysteroskopu
IIa.	adheze okludující pouze oblast vnitřní branky cervikálního kanálu, dutina děložní ve fundu je normální
III.	vícečetné pevné adheze, které spojují jednotlivé oddělené části dělohy nebo jednostranná obliterace ústí vejcovodu
IIIa.	značné zjizvení stěny dutiny děložní s amenorrhoeou nebo hypomenorrhoeou
IV.	značné pevné adheze se slepením děložních stěn obě tubární ústí jsou uzavřena srůsty

Zdroj: Wamsteker K., De Block S. Diagnostic hysteroscopy: technique and documentation. In: Sutton C., Diamond M., eds. Endoscopic Surgery for Gynecologists. London, UK, Saunders, 1993, p. 263-276

Tabulka 2 - Klasifikace nitroděložních adhezí dle European Society for Gynecologic Endoscopy (ESGE, 1995)

Stupeň	Rozsah nitroděložních adhezí
I.	Jemné adheze tubární ústí volná (jednoduše rozrušitelné pohybem hysteroskopu)
II.	Jednočetné pevné adheze, které spojují protilehlé části děložní dutiny Vizualizace obou tubárních ústí možná (nelze rozrušit pouze pohybem hysteroskopu)
Ila.	Adheze okludující pouze oblast vnitřní branky (horní část děložní dutiny je volná)
III.	Mnohočetné pevné adheze, které spojují protilehlé části děložní dutiny (jednostranná obliterace ústí vejcovodu)
IV.	Rozsáhlé pevné adheze s (parciální) okluzí děložní dutiny (obě tubární ústí uzavřena)
Va.	Rozsáhlé endometrální jizvení a fibróza v kombinaci s adhezemi st. I. a II (s amenorrhoeou nebo hypomenorrhoeou)
Vb.	Rozsáhlé endometrální jizvení a fibróza v kombinaci s adhezemi st. III. a IV (s amenorrhoeou)

Zdroj: Wamsteker K., De Block.S. Diagnostic hysteroscopy: technique and documentation. In: Sutton C., Diamond M, eds. Endoscopic surgery for gynecologists. London: WB Saunders, 1998, p. 511-24

Tabulka 3 - Hysteroskopicko-klinická klasifikace (Nasr, 2000)

Hysteroskopické nálezy	Specifikace	Skóre
Istmická fibróza		2
Jemné adheze	V malém množství	1
	Rozsáhlé (> 50% dutiny děložní)	2
Pevné adheze	Jednočetná adheze	2
	Vícečetné adheze (>50% dutiny děložní)	4
Tubární ústí	Obě viditelná	0
	Viditelné pouze jedno	2
	Obě obliterovaná	4
Velikost dělohy	Při sondáži méně než 6 cm	10
Menstruace	Normální	0
	Hypomenorhea	4
	Amenorhea	8
Reprodukce	Dobrá porodnická anamnéza	0
	Opakované těhotenské ztráty	2
	Sterilita	4

Výsledky: 0-4 body- dobrá prognóza 5-10 bodů střední prognóza 11-22 špatná prognóza

Zdroj: Nasr AL., Al-Inany HG, Thabet SM., et. al. A clinicohysteroscopic scoring system of intrauterine adhesions. Gynecol Obstet Invest.,2000, 50, p. 178-81

Etiologie Ashermanova syndromu

Nejčastější příčinou Ashermanova syndromu je trauma těhotné dělohy – intrauterinní výkon v postpartálním období nebo revize po potratu či císařském řezu.

Dle revize Schenkera z 1856 případů Ashermanova syndromu bylo těhotenství hlavním predisponujícím faktorem v 90.8%, z této skupiny byl Ashermanův syndrom způsoben revizí po spontánním potratu nebo interrupci v 66.7% , revizí v postpartálním období 21%, ve 2 % po císařském řezu a v 0,6% po evakuaci dělohy pro mollu [47].

Jedním z možných etiologických faktorů je nízká hladina estrogenů v období operace – regenerace endometria je závislá na estrogenech, tento fakt však zatím nebyl podpořen studií s dostatečným počtem pacientek [69]. Taskin na rozdíl od Westendorpa žádný rozdíl mezi skupinou estrogensuprimovaných a nesuprimovaných žen neprokázal [55].

Jiným možným vysvětlením mohou být fyziologické změny, které se objevují v těhotné děloze - v období gravidity je pravděpodobně zranitelnější bazální vrstva endometria[69].

V několika studiích byl popsán vznik intrauterinních adhezí po revizi dutiny děložní po spontánním abortu v prvním trimestru – po jednom potratu byla incidence intrauterinních adhezí 16.3%, po 3 a více abortech bylo 32% [19]. Jiná práce prokázala, že není rozdíl v procentu vzniku adhezí po výkonu pro inkompletní abort a pro missed abortion. Tato studie také potvrzuje výrazně vyšší procento IUA u pacientek s opakovanými těhotenskými ztrátami proti ženám po jednom potratu (47.6% vs 18.8%) [45].

Po spontánním porodu a prosté manuální lýtze bylo riziko vzniku IUA popsáno ve 2% [18] . Westendorp ve své studii z roku 1998 popisuje skupinu pacientek po revizi dutiny děložní s odstupem delším než 24 hodin po porodu – v této skupině popisuje riziko IUA 40%, z toho stupně II-IV – ve 30% [66].

Byly popsány i případy vzniku nitroděložních adhezí po diagnostické kyretáži (1,6%), abdominální myomectomii (1,3%), cervikální biopsii, polypektomii (0,5%), inserci nitroděložního tělíska (0,2%) a po radiaci (0,05%) [47].

Mechanismus vzniku Ashermanova syndromu samotnou infekční noxou nebyl dosud přesně prokázán. Mnozí se domnívají, že základem každého Ashermanova syndromu je akutní nebo subakutní endometritis [8], v jiných studiích je prezentován opačný názor, ve skupině 171

žen, které podstoupily císařský řez, 28 z nich mělo prokázanou endometritidu. Hysterosalpingografie, která v odstupu následovala, neukázala signifikantní rozdíl v přítomnosti adhezí mezi skupinou se zánětem a bez něj. Zánět zřejmě není hlavní faktor v patogenezi intrauterinních a cervikálních adhezí [43]. E ale možné, že zánět přispívá k destruktivnímu efektu traumatu, který nakonec vede ke vzniku adhezí, není to však podpořeno statisticky významnou skupinou pacientek [66].

Zásadní roli v tvorbě adhezí mohou hrát spolu se zánětem také rezidua po předchozí graviditě [49].

Jedinou objektivně prokázanou infekcí, která samostatně, bez jiného vlivu způsobuje IUA je genitální TBC - poprvé byla tato souvislost popsána souvislost v roce 1956.

V roce 1985 Stillman a Asarkof publikovali práci, která se zabývala studiem infertilních párů a prokázala signifikantně významné spojení mezi Ashermanovým syndromem a malformacemi Mullerianských duktů, speciálně u uterus septus. Zda děložní malformace sama o sobě predisponuje k tvorbě děložních adhezí, je nejisté. Pravděpodobnější je, že ženy s kongenitální děložní anomálií mají vyšší riziko opakovaných těhotenských ztrát a opakované obtížné revize dělohy zvyšují riziko tvorby adhezí[53].

2.4. Vyšetřovací metody

Cílem vyšetřovacích metod je časně diagnostikovat nitroděložní patologie (nitroděložní adheze, těhotenská rezidua) a zvolit vhodnou metodu pro jejich řešení.

Anamnéza

Anamnéza začíná rodinnou, osobní, pro další postup je však nejdůležitější anamnéza gynekologicko-porodnická. Zaznamenáváme počet předchozích těhotenství a porodů, vedení porodu a III. doby porodní a její eventuální komplikace. Cíleně se dotazujeme na možné nitroděložní výkony. Naprosto zásadní je údaj o klinických obtížích ve III. době (např. silné krvácení) a klinických obtížích po porodu a v průběhu šestinedělí. Pacientka je dotazována na abnormální krvácení, bolesti a teploty. Je zaznamenán i údaj o kojení.

Laboratorní vyšetření

U pacientek, které mají klinické obtíže (krvácení, bolest, zánět) vyšetřujeme krevní obraz, v něm hodnotíme event. anémii a počet leukocytů, kontrolujeme markery zánětu (FW, CRP).

Fyzikální vyšetření

Spolu s vyšetřením celkovým se zaměřujeme na vyšetření gynekologické. Hodnotíme zevní introitus – zhojení event. poranění hráze (episiotomie, ruptury), v zrcadlech vyšetřujeme pochvu a děložní hrdlo a také popisujeme zhojení možného poranění. Při palpačním vyšetření se zaměřujeme na velikosti dělohy, její retrakci, konzistenci a event. bolestivost dělohy a okolí při pohybech děložním hrdlem. Popisujeme intenzitu krvácení a její zdroj. Hodnotíme množství, charakter a eventuální zápach lochií.

2.4.1. Ultrasonografie

Ultrazvukové vyšetření je nedílnou součástí vyšetřovacího algoritmu u žen po porodu. Je významnou zcela neinvazivní pomocí ve volbě vhodného terapeutického postupu- v rozhodování mezi konzervativním a aktivním přístupem a v další léčbě a kontrole pacientky.

Při vyšetření dělohy do 14 dnů po porodu je vzhledem k její velikosti nejpřínosnější využití trasabdominální sondy. Po tomto období je vhodné kombinovat oba přístupy a od 4. týdne po porodu je malá pánev nejlépe vyšetřitelná sondou transvaginální. Pro zhodnocení patologického ultrasonografického nálezu a jeho správný management je nezbytné znát parametry normálního nitroděložního nálezu, který se v průběhu šestinedělí významně mění.

Normální ultrazvukový nález v šestinedělí

Puerperium můžeme pro lepší orientaci rozdělit na časné (do 7dnů po porodu), střední (2.,3.týden po porodu) a pozdní (od 4. do 6. týdne po porodu).

Základem je vyšetření dělohy – hodnotíme velikosti dělohy, obsah její dutiny, echogenitu myometria a děložní okolí.

Velikost dělohy a její postupující involuci v ranném a středním puerperiu nejlépe popisuje anteroposteriorní průměr v největším rozměru dělohy. Měření délky dělohy trasabdominální sondou je obtížné, vyžaduje často velký tlak na břicho při vyšetření pacientky a tím také bezesporu ovlivňuje měřený rozměr. Děloha se retrahuje z cca 90 mm (v AP průměru) po porodu do velikosti kolem 30-40 mm na konci šestinedělí. Její tvar je po porodu téměř obdélníkovitý, děloha je mírně retrovertovaná (což je dáno její velikostí a hmotností) a opírá se o promontorium (vliv má i pozice pacientky při vyšetření). Od cca 7. poporodního dne se napřimuje a stává se ovoidní [39].

Při ultrazvukovém vyšetření dutiny děložní hodnotíme přítomnost a echogenitu jejího obsahu. Obsah je vhodné měřit ve dvou oblastech - v horní části dělohy a oblasti cervikálního kanálu. V časném puerperiu má díky kontrakcím myometria 1. den po porodu prázdnou dutinu děložní 90 % žen, 3. poporodní den 83%. Šíře této linie závisí na množství přítomné deciduy, mohou se fyziologicky vyskytovat i malé části blan. V tomto období (od 1. do 3. poporodního dne) je obvyklý a přiměřený průkaz většího obsahu v dolní části děložní dutiny

a v cervikálním kanálu. 1. poporodní den obsahuje cervikální část dělohy smíšeně echogenní obsah u 79% rodiček.

V průběhu středního puerperia (od 2. do 3. týdne po porodu) se obsah dutiny děložní zvětšuje nezávisle na předchozím nálezu těsně po porodu. Je to dáno přítomností nekrotické deciduy, která se odlučuje od děložních stěn a projevem normálního hojení a odchodu lochií.

Velikost obsahu (smíšeně echogenního vzhledu) v dutině děložní v největším AP rozměru je popisována průměrně od 13 do 16 mm bez vlivu na klinický stav pacientky [9]. V tomto období je cervikální oblast již prázdná u 90% rodiček [39].

V pozdním puerperiu (od 4. týdne po porodu) se obsah dutiny děložní opět zmenšuje a prázdná dutina děložní je prokázána 4. a 5. týden po porodu u 74% resp. 95% žen. Dutina děložní se zobrazuje jako tenká linie – což odpovídá nízkému neaktivnímu endometriu v časně proliferativní fázi a hypoestrinnímu stavu.

Při zaměření na vyšetření myometria porovnáваме hlavně rozdíly v echogenitě. V průběhu šestinedělí je značně heterogenní – ustupuje tkáňový edém a mění se průsvit cév vlivem konstriktce.

Součástí ultrazvukového vyšetření je i **vyšetřením barevným dopplerem**. V průběhu placentace je v myometriu indukována neovaskularizace uteroplacentárních cév, jejich regrese po skončení gravidity může být zpomalena subinvolucí placentárního lůžka při zadržovaných těhotenských tkáních. Normálním poporodním nálezem je zvýšený cévní tok (EMV – enhanced myometrial vascularity) ve vnějším a středním myometriu. Zvýšená vaskularizace je charakterizována jako zřetelný průtok celou silou myometria a dosahující k děložní dutině. V ultrazvukovém obraze popisujeme tubulární hypoechogenní struktury s nízkými indexy pulsatility. Častěji se vyskytuje po instrumentálním výkonu v dutině děložní a až v 59% je popisována fokálně v souvislosti s reziduální placentární tkání. Zvýšená vaskularizace po odstranění reziduí spontánně zmizí. EMV byla 3. den po porodu popsána u 50% pacientek, 6 týdnů po porodu se vyskytuje už jenom u 3,9% rodiček. Žádná z těchto pacientek nepotřebovala terapii pro krvácivé obtíže. K nule EMV klesá přibližně 10 týdnů po porodu [56,59,60].

Abnormální a patologické ultrazvukové nálezy šestinedělí

Přítomnost určitého obsahu v dutině děložní po porodu a v šestinedělí je fyziologická, je pro nás tedy velmi důležité rozlišit reziduální placentární tkáň a normální intrauterinní nález.

Patologický obsah dutiny děložní může být:

1) Hypoechogenní s drobnými anizoechogenními odrazy – jedná se převážně o fluidometru (hematometru) nebo více či méně organizovaná koagula. Fluidometru nejčastěji nacházíme u poruchy involuce děložní (např. u vícepar, rodiček po císařském řezu pro vícečetnou graviditu).

2) Anizoechogenní obsah – nejčastěji se jedná o odloučenou deciduu a zbytky blan. Pokud je množství toho obsahu do 10mm je velmi malé riziko přítomnosti reziduální tkáně a jedná se o fyziologický nález.

3) Hyperechogenní obsah- pokud prokážeme v dutině děložní hyperechogenní materiál je vždy vysoká suspekce na reziduální tkáň se sensitivitou až 79% a specificitou 89%. [1,11,39].

Vyslovíme- li toto podezření, je vždy nedílnou součástí i použití barevného doppleru. V 75% je u reziduální placentární tkáně přítomna přívodná céva (tzv. „feeding vessel“), v tomto případě se často v literatuře mluví o tzv. placentárním polypu.

4) Drobné hyperechogenní odrazy s výrazným akustickým stínem - přítomnost plynu v dutině děložní. Běžně jej můžeme pozorovat v dutině děložní po instrumentálním výkonu. Dříve byl nález považován za jednu ze známek přítomnosti endometritidy. V dalších studiích však bylo prokázáno, že se plyn v dutině děložní vyskytuje fyziologicky 3 dny resp. 3 týdny po porodu v 19 resp. 21%, bez známek endometritidy. Bylo prokázáno, že intrauterinní nález se u žen s prokázaným zánětem a žen bez obtíží neliší, logicky studie prokázaly, že plyn byl přítomen častěji u rodiček po výkonech v děložní dutině -po císařském řezu a po manuální lýze placenty. [38,63].

Po císařském řezu hodnotíme stejně jako u porodů spontánních velikost dělohy, její retrakci a obsah dutiny děložní. V popředí tohoto vyšetření hodnotíme suturu hysterotomie – která se v období časného a středního puerperia zobrazuje jako nehomogenní spíše

hypoechoenní oblast s výrazně hyperechoenní strukturou stehů šicího materiálu, které tvoří v ultrazvukovém obraz prstenců.[62].

Ultrasonografie a intrauterinní adheze (IUA)

Výhodou je možnost vyšetření dutiny děložní v případě obliterace dutiny děložní, což je limitováno při hysterosalpingografii a hysteroskopii. Je-li obliterována pouze dolní část dělohy, pak průkaz endometria ve fundu je dobrým prognostickým faktorem.

U žen se závažnými adhezemi se mohou projevit následujícími obrazy: obtížně vizualizovatelné endometrální echo, nepravidelnou silou nebo jedno a vícečetná přerušení endometrálního povrchu v místech fibrózy. Také se může vyskytovat jedna nebo více cystických oblastí, které přerušují endometrium a reprezentují se kolekcí menstruační krve v místě, kde je funkční vrstva endometria zachována [69].

S vysokou sensitivitou je vhodné vyšetřovat pacientky v sekreční fázi menstruačního cyklu, studie jsou však limitovány malým počtem vyšetřených pacientek (sensitivita 91%, resp. 80%) [14,49].

V jiných studiích jsou ale výsledky při diagnostice IUA pomocí TVS špatné -sensitivita i specifita ultrazvukové diagnostiky nitroděložních adhezí jsou nízké, sensitivita transvaginálního ultrazvuku je 52% a specifita pouze 11% [46].

Pokrokem ve využití ultrazvuku v gynekologii je **sonohysterografie**. Kombinuje transvaginální ultrazvuk s intrauterinní instilací fyziologického roztoku. Ukazuje se, že v detekci IUA je srovnatelná s hysterosalpingografií. Při této technice je do dutiny děložní instilováno 20-30 ml fyziologického roztoku katetrem. Podezření na nitroděložní adheze je vysoké pokud se zobrazí jedno nebo více hypoechoenních oblastí rozdělenými echogennějšími pruhy mezi přední a zadní stěnou děložní. Ve studii 19 pacientek s nitroděložními adhezemi byla prokázána sensitiva hysterosalpingografie a sonohysterografie v diagnostice adhezí u obou 100%, a sensitivita u transvaginální sonografie pouze 52% [46]. V jiné studii na 65 ženách měla stejnou sensitivitu i specifitu sonohysterografie 75% jako hysterosalpingografie [52]. Sonohysterograficky je možné provést kompletní ultrazvukové vyšetření dutiny děložní a myometria. Toto všechno je použitelné pouze v případě vyšetření u parciální obstrukce děložní dutiny, protože

fyziologický roztok není schopen proniknout do dutiny děložní v případě kompletní obstrukce. Sonohysterografie je metoda užitečná v situacích, kde transvaginální ultrazvuk zobrazuje normální nález, ale klinicky je vysoká suspekce na nitroděložní adheze.

3D ultrasonografické techniky byly použity několika investigátory v detekci nitroděložních adhezí se specificitou 45% [54]. Jiná studie v případě vyšetření nitroděložních adhezí zobrazila 4 ze 6 případů [35].

2.4.2. Hysteroskopie

Hysteroskopie a intrauterinní adheze

Hysteroskopie v porovnání s radiologickými i ultrazvukovými metodami nejlépe diagnostikuje rozsah a stupeň intrauterinních adhezí, ale i kvalitu endometria, protože zhodnotí celou dutinu děložní[33]. Superficiální slizniční adheze mají stejnou barvu jako okolní endometrium a mohou být jednoduše rozrušeny pohybem hysteroskopu. Fibrózní a myometrální adheze jsou bělavé a pevné a je obtížné je rozrušit. Adheze tuberkulózního původu působí jako síť malých alveol pokrývající děložní stěny, fundus může působit dojmem plástve medu. Endometrální fibróza vypadá v hysteroskopu jako bílé záplaty, verifikovat ji však musíme histologicky[69].

Není-li možné provést hysteroskopii dostatečně kvůli obliteraci dutiny děložní, je vhodné využít kombinace a provést hysteroskopickou adheziolýzu pod ultrasonografickou kontrolou. Všechny moderní klasifikace nitroděložních adhezí vychází primárně z hysteroskopického vyšetření. Významnou výhodou hysteroskopie je možnost okamžitě nalezenou patologii v jedné fázi řešit[30,32].

Hysteroskopické řešení je nyní první volbou v minimivazivní terapii Ashermanova syndromu. Adheziolýza začíná vždy od spodních partií dělohy a pokračuje kraniálně až do úplné remodelace dutiny děložní. Jemné adheze lze rozrušit pohybem hysteroskopu, na masivní pevné adheze musí být použity nůžky nebo bipolární koagulace či laser. Jemné a centrální adheze jsou rozrušovány první, poté marginální a pevné adheze, které je obtížnější rozlišit a je vyšší riziko děložní perforace [2].

Výhoda použití nůžek nebo bioptických kleští je, že nehrozí riziko poškození z tepelné energie a minimalizuje poškození endometria. Operativa pomocí mono, bipolární energie a laseru mohou zase precizně a rychle řezat s dobrou hemostázou. Mnohé studie ukazují velmi dobré výsledky při použití elektrochirurgických nástrojů a nebyl prokázán rozdíl ve výsledcích při použití nůžek a resektoskopu [6].

Výsledky léčby

Úspěch terapie je hodnocen několika kritérii. Za chirurgický úspěch se považuje obnovení normální anatomie v dutině děložní a obnovení menstruačního krvácení. Klinicky nejvýznamnějším parametrem je počet gravidit a živě narozených dětí po remodelačních výkonech. Procento remodelace dutiny děložní po první operaci je popisováno od 57.8% do 97.5%. Klinický výsledek je ale i při kompletně remodelované dutině děložní významně ovlivněn procentem fibrózy endometria. Důležité jsou tedy nejen obnovení anatomického tvaru dutiny děložní ale i kvalita endometria [26,42].

Největší limitací úspěchu po první operaci je znovu vytvoření adhezí. Obnovení adhezí je přímo závislé na závažnosti adhezivního procesu před operací. Je popsáno, že riziko obnovení adhezivního procesu je od 3.1% do 23.5% ve všech případech a v případě závažných adhezí je popsáno od 20 do 62.5% [41,44,58]. Ve studii o 64 pacientkách s nejzávažnějším stupněm Ashermanova syndromu III a IV bylo popsáno znovuvytvoření střední a těžkých adhezí u 40 žen (62,5%) a byly opětně řešeny jejich hysteroskopickou resekci. Pacientky byly řešené jednou, ale i 4 remodelačními výkony [16]. Byla popsána signifikantně vyšší šance na otěhotnění u pacientek, které měly po prvním výkonu normální děložní dutinu, než pacientky, u kterých došlo k obnově adhezivního procesu [69].

Znovu obnovení menstruace je po remodelacích popsáno od 52.4 do 88.2%. V 5 kvalitních studiích s celkovým počtem 625 pacientek, které podstoupily chirurgické řešení Ashermanova syndromu, začalo menstruuovat 528 žen (84.5%). Studie hodnotily i klinicky nejvýznamnější parametry – počet otěhotnění (PR- pregnancy rate) a počet úspěšně dokončených gravidit (LBR- live birth rate, DR-delivery rate). Z literatury vyplývá, že u žen, které si přály graviditu, otěhotnělo 74%, což je výrazně vyšší procento než u neléčených žen (45.6%) [14,15,41,42,58].

Významný vliv na reprodukční výsledky má i předchozí těhotenská anamnéza pacientky. Ve studii, která popisovala skupinu pacientek s anamnézou 2 a více předchozích těhotenských ztrát bylo před operací popsáno 18.3% otěhotnění a po operaci se PR pacientek zvýšil na 68.6% (18). V dalších studiích bylo popsáno PR 89,6% a DR 77% [68]. U závažného stupně intrauterinních adhezivního procesu je úspěšnost otěhotnění výrazně nižší (43,8%) a procento porodů 32,8% [16]. (tabulka č.1)

Tabulka 4 – komplikace a výsledky (vybrané studie)

studie (rok,země původu)	charakteristika studie	n	komplikace	menstruace (MR%)	pregnancy rate (PR%)/ live birth rate (LBR%)
Valle (USA, 1988)	43 žen mírné adheze, 97 střední, 47 žen závažné adheze	187	neuveďeno	88.2	PR=76.5 LBR=60.1
Roge (Francie, 1996)	retrospektivní	102	6x perforace 1xLPT pro krvácení 1xplacenta accreta	90.5	PR=56
Pabuccu (Turecko, 1996)	ženy s opak. těhotenskými ztrátami (A) x sterilní pacientky (B)	24/16	perforace 2.5%	81	A=PR=100, LBR=71 B=PR=63, LBR=37
Capella-Allouc (Francie 1999)	retrospektivní, pouze závažné stupně adhezí	31	1xhysterectomie 1x ligace uterinních artérií	100	PR 42,8 LBR 32,1
Orhue (Nigérie, 1999)	srovnání dvou antiadhezivních metod (IUD/Foley)	51/59	4.5% komplikací, sepse u 2 pacientek s IUD, 2x perforace	62.7/81.4	PR=27.5/33.9
Amer (Egypt, 2006)	Prospektivní A=střední adheze B=těžké adheze u obou amniální graft přes Foley	12/13	8%	83.3/76.9	neuveďeno
Fernandez (Francie, 2006)	Retrospektivní Pouze adheze III. a IV st.	64	5.1%	100	PR=43.8 LBR=32.8
Yu (Čína, 2008)	retrospektivní porovnání vlivu různých faktorů na sterilitu	85	perforace 0.9%	neuveďeno	PR=45.9 LBR=29.4
Robinson (USA,2008)	retrospektivní	24	neuveďeno	95	PR46
Roy (Indie,2010)	rozdělení podle adhezí (mírné/ střední/ vážné)	89	4x postpartální krvácení pro placentu adherens	neuveďeno	celkově PR 40.4 (58/30/33)

Hysteroskopie a těhotenská rezidua

Hysteroskopie je v současnosti „zlatým standardem“ ve vyšetření dutiny děložní. Jedná se o miniinvazivní a velmi efektivní metodu nejen ve stanovení správné diagnózy, ale také v operačním řešení různých nitroděložních patologií [30,34]. Do oblasti řešení reziduální těhotenské tkáně se hysteroskopie v našich podmínkách zatím pouští velmi opatrně, pravděpodobně z neopodstatněné obavy ze silného děložního krvácení a zánětu. Hysteroskopické vyšetření lze indikovat nejdříve 6 týdnů po porodu, ale je vhodnější vyčkat delší dobu, kdy je děloha lépe retrahovaná a dobře drží nitroděložní tlak, což i přes slabé krvácení umožňuje dobrou přehlednost operačního pole v průběhu výkonu. V zajištění dobré viditelnosti v děloze nám významně pomáhá kontinuální průtok distenčního média dutinou děložní podporovaný aktivním odsáváním, což je základním předpokladem bezpečného intrauterinního výkonu. V pilotní studii francouzských autorů je prezentována mininvazivita provedené resekce (při SL hysteroskopii se jemné nitroděložní adheze se vyskytly v 9%) a vysoká „pregnancy rate“ (po 12 měsících 76%) [13]. Autoři také doporučili systematické provádění second-look hysteroskopie pro primární resekci. Možnost bezpečně řešit menší rezidua bez anestézie a dilatace v ambulantním režimu byla prokázána i v další studii [25].

Komplikace hysteroskopie

Nějkastější komplikace zahrnují perforaci dělohy a krvácení. Perforace dutiny děložní se objevuje asi 2% u všech prezentovaných případů, ale ve skupině se závažným adhezemi se procento zvyšuje na 9%. [16,69].

Fernandez ve svém souboru pacientek se závažnými stupni Ashermanova syndromu popsal pooperační komplikace u 5% žen. U všech pacientek se jednalo o děložní perforaci při použití resektoskopu (u 4 pacientek při dilataci a 3 při následném výkonu). Při použití 3mm tenké operační optiky (Versapoint, Gynecare, Johnson and Johnson) nebyla žádná komplikace [16].

Ke snížení rizika perforace jistě přispívá i použití asistenčních metod.

Metody asistence u hysteroskopie

Hysteroskopická adheziolýza a resekce velkých těhotenských reziduí patří k technicky nejnáročnějším intrauterinním operačním výkonům. Nese sebou zvýšené riziko perforace dělohy – hlavně při dilataci a zavádění hysteroskopu – obzvláště při perforaci v děložní hraně

je vysoké riziko silného krváčení a následné hysterektomie. Proto byly připojeny následující asistenční metody ke zvýšení bezpečnosti a minimalizaci rizika perforace.

Nejméně invazivní a nejvíce používaná je ultrazvuková asistence a postupně vytlačuje laparoskopickou kontrolu. V případě závažných adhezí je někdy ale obtížné samotnou dutinu děložní identifikovat. Výhodou ultrazvukové kontroly je dobré zobrazení distenčního media, které se jeví hypoechogenně a tuto asistenci je možné využít i u kompletní obliterace dutiny děložní. Vhodné je při trasabdominální asistenci naplnit močový měchýř fyziologickým roztokem cca 300 ml. Tato metoda asistence jednoznačně snižuje riziko děložní perforace a je netraumatická [28].

Dříve se používaly i další asistenční metody – laparoskopická, fluoroskopie, radiologická, atd. Pro stále lepší kvalitu ultrazvukového zobrazení a její šetrnost byly ale postupně vytlačeny.

3. CÍLE A HYPOTÉZY VÝZKUMU

Cíl 1.:Včasně diagnostikovat možná těhotenská rezidua a nitroděložní adheze u pacientek s komplikovanou III. dobou porodní pomocí ultrasonografie. Porovnat jejich ultrasonografický s hysteroskopickým nálezem a pomocí výsledků stanovit doporučený postup v časně diagnostice těchto nitroděložních patologií. Korelovat klinické obtíže s nitroděložním nálezem.

Pacientky, podstoupí ultrasonografické vyšetření malé pánve transvaginální 7,5 Mhz sondou. Při vyšetření bude hodnocen obsah dutiny děložní a dle toho bude vysloveno podezření na přítomnost těhotenských reziduí či nitroděložních adhezí.

Pacientky následně podstoupí hysteroskopické vyšetření v průběhu 3 měsíců po porodu, pomocí 3mm tenkého hysteroskopu v ambulantním režimu bez anestezie. Nálezy z ultrasonografie a hysteroskopie budou poté statisticky korelovány.

Pacientky budou také dotazovány na klinické obtíže v průběhu šestinedělí – febrilie, bolesti, krvácení či spotting přetrvávající i po šestinedělí. I tyto výsledky budou korelovány s nitroděložním nálezem.

Hypotéza 1: Ultrazvukové vyšetření bude užitečné a přesné v případě stanovení těhotenských reziduí. Nitroděložní adheze nebude možné spolehlivě odhalit.

Cíl 2: Při nálezu těhotenských reziduí nebo nitroděložních adhezí je v jednom kroku operačně odstranit. Vliv hysteroskopického výkonu na dutinu děložní bude zhodnocen následnou kontrolní hysteroskopií a hodnotit budeme také počet komplikací hysteroskopického výkonu.

U každé pacientky bude operace započata v 3mm hysteroskopickou optikou bez anestezie, nalezená rezidua budou dle technických možností odstraněna bez anestezie či v celkové anestezii resektoskopicky bipolární elektrodou. Předpokládáme, že největší možný traumatický vliv na dutinu děložní bude mít resektoskopické řešení těhotenských reziduí, proto u těchto pacientek provedeme kontrolní hysteroskopii 3mm optikou v ambulantním režimu v odstupu 4-6 týdnů po primárním resekcčním výkonu.

Při nálezů nitroděložních adhezí bude hodnocena jejich závažnost a budou kompletně odstraněny. U pacientek se závažným stupněm adhezí (ESGE gr. III-IV) bude také provedena kontrolní hysteroskopie s odstupem 4-6 týdnů ke zhodnocení jejich recidivy po časně resekcii.

Hypotéza 2: Kontrolní hysteroskopie potvrdí minimální invazivitu a bezpečnost hysteroskopické resekce reziduí. Předpokládáme, že časná hysteroskopická resekce adhezí bude mít malé procento recidiv mírného stupně a minimální množství komplikací.

Cíl 3: Pomocí hysteroskopie porovnat skupinu žen, které prodělaly instrumentální revizi těsně po porodu a v šestinedělí. Zhodnotit vliv časování výkonu na množství nitroděložních patologií – těhotenských reziduí a adhezí.

Ultrasonograficky a hysteroskopicky bude vyšetřena skupina žen, které podstoupily instrumentální revizi těsně po porodu (do 24 hodin) a skupina žen, které absolvovaly instrumentální revizi v šestinedělí. Výsledky budou sloužit k vytvoření doporučení optimálního diagnostického a terapeutického postupu u těchto pacientek.

Hypotéza 3: Zásadní vliv na vznik intrauterinních adhezí (IUA) bude mít časový odstup od porodu a počet výkonů v anamnéze.

4. MATERIÁL A METODIKA

4.1. Soubor

Do souboru pacientek bylo v období 19. 9. 2009 do 4. 11. 2011 zařazeno 188 žen. Průměrný věk pacientek byl 32 let (19-37 let). Průměrný počet gravidit byla 1.4 (1- 3). Z tohoto počtu 100 pacientek prodělalo komplikovanou III. dobu porodní (instrumentální revizi dutiny děložní po porodu, RCU), 35 žen nitroděložní výkon v průběhu šestinedělí, 32 operační výkon těsně po porodu /potratu a v šestinedělí a 21 žen po porodu a v šestinedělí nepodstoupilo žádný nitroděložní výkon.

Hysteroskopicky (resektoskopicky) jsme odoperovali 51 žen s velkými těhotenskými reziduy. Rezidua byla popsána po potratu v prvním i druhém trimestru, spontánním porodu i po císařském řezu (viz. Tabulka 5).

S provedením kontrolní hysteroskopie po hysteroskopickém resekcčním výkonu souhlasilo 46 pacientek. U 4 z nich bylo pro velikost popsané reziduální těhotenské tkáně nutno resekcční výkon rozdělit do dvou fází s odstupem 2 týdnů – ženy byly po celou dobu kryty antibiotiky Ampicilin + Sulbactam (Unasyn®, PFIZER CANADA, INC., ONTARIO), byly poučeny, že při klinických příznacích (krvácení, bolesti, febrilie) mají ihned vyhledat lékařské ošetření, což u žádné z nich nebylo nutné. Tyto pacientky také podstoupily kontrolní hysteroskopii s odstupem 4-6 týdnů po druhém výkonu v ambulantním režimu. Jedna pacientka byla vyřazena - v průběhu pokusu o hysteroskopickou resekci děloha nedržela dostatečný terapeutický tlak a nebylo možno výkon bezpečně hysteroskopicky dokončit.

Tabulka 5 - Těhotenství a jeho komplikace předcházející hysteroskopické resekci velkých těhotenských reziduí

Popis těhotenství	Počet pacientek
Abort v I.trimestru+ RCUI	2
Abort v I.trimestru +RCUI a reRCUI	2
Indukovaný abort v II.trimestru+ RCUI	1
Spontánní porod bez komplikací	14
Spontánní porod + manuální lýza	2
Spontánní porod + RCUI ve III. době porodní	6
Spontánní porod + RCUI v šestinedělí	3
Spontánní porod + RCUI ve III. d.p. + reRCUI v šestinedělí	7
Spontánní porod + RCUI v III. dp. + 4x reRCUI v šestinedělí	1
Spontánní porod + 2x RCUI po šestinedělí	1
Císařský řez bez komplikací	4
Císařský řez + RCUI v šestinedělí	2
Císařský řez + 2x RCUI po šestinedělí	1
Celkem	46

Závažný stupeň nitroděložních adhezí (ESGE gr. III a IV) byl prokázán u 16 pacientek pomocí 3mm optiky bez anestezie v ambulantním režimu. 9 žen souhlasilo s provedením kontrolní hysteroskopie s odstupem 4-6 týdnů po první resekci. Průměrný věk byl 32,5 roku (28-43let), 7 z 9 žen byly primigravidy, pouze jedna pacientka měla v předchozí gynekologické anamnéze nitroděložní výkon (umělé ukončení těhotenství). 2 pacientky prodělaly RCUI těsně po porodu, 1 žena pro krvácení 4 hodiny po porodu, RCUI v šestinedělí prodělaly 4 ženy, 2xRCUI v šestinedělí jedna pacientka, a 1x RCUI po porodu + 3xreRCUI v šestinedělí jedna pacientka.

Do skupiny žen s instrumentální revizí (RCUI) těsně po porodu (do 24 hodin) bylo zařazeno 100 pacientek. V průběhu vyšetřovacího procesu jsme zjistili, že skupinu žen s anamnézou instrumentální revize v šestinedělí (n=66) lze rozdělit na dvě části - do první skupiny byly zařazeny pacientky, které prodělaly jednu RCUI v šestinedělí (n=34) do druhé skupiny

pacientky, které podstoupily více výkonů – RCUI těsně po porodu a v šestinedělí (n=32). Hodnotili jsme tedy nejen vliv časování ale i opakování výkonu na tvorbu nitroděložních adhezí.

Všechny pacientky byly dotazovány na klinické obtíže (krvácení, prolongované špinění po šestinedělí, bolesti, febrilie) v průběhu šestinedělí a po něm. Výsledky byly korelovány s hysteroskopickým nitroděložním nálezem.

Emailem jsme kontaktovali 39 pacientek, které podstoupily operační výkon (resekci velkých těhotenských reziduí) v delším odstupu než 12 měsíců, odpovědělo 36 žen.

Z 16 pacientek, které podstoupily remodelační hysteroskopický výkon pro závažné adheze odpovědělo na dotazník 13 žen.

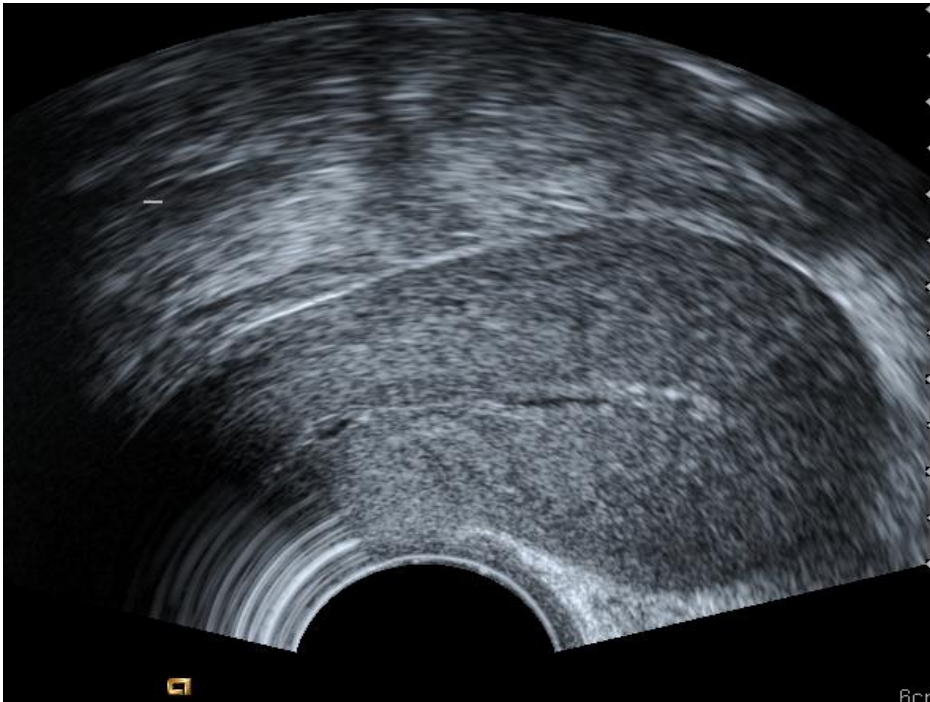
4.2. Metodika

4.2.1. Metodika ultrazvukového vyšetření

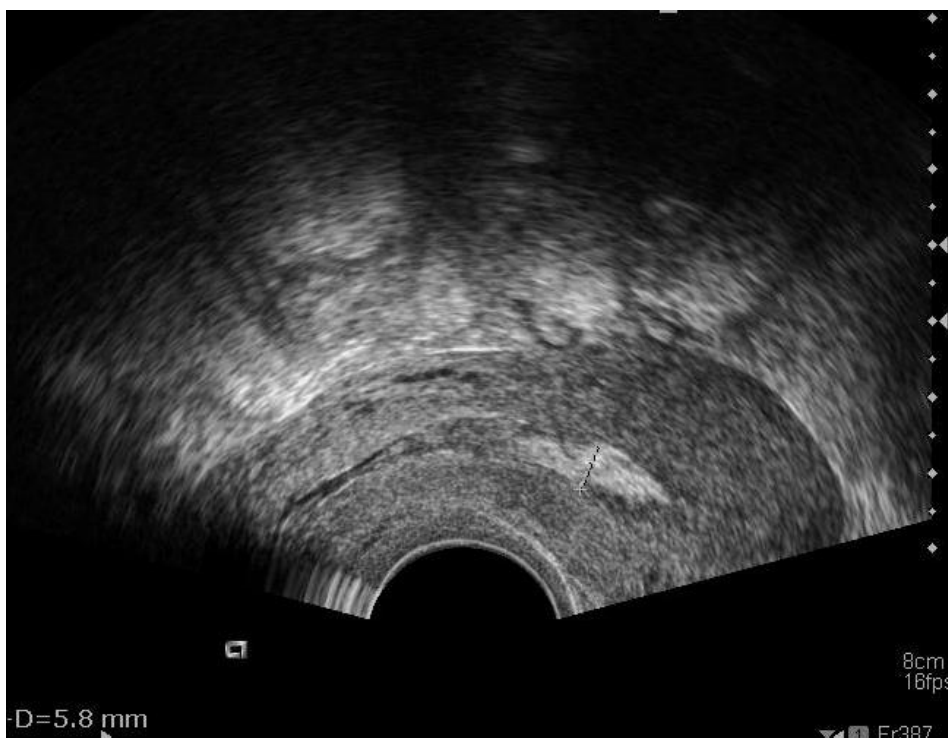
Všechny pacientky byly vyšetřeny 6 týdnů po porodu ultrasonograficky, transvaginální 7.5 Mhz sondou. Ultrasonografický náález byl hodnocen podle obsahu dutiny děložní. Nálezy byly u pacientek rozděleny dle **anteroposteriorního rozměru** obsahu dutiny děložní do 3 skupin - jako **normální** – do 5mm (Obrázek 4), **suspektní** hyperechogenní obsah mezi 5-10mm (Obrázek 5), bez cévní perfuze v děložním obsahu a jako **patologický** - bude-li hyperechogenní obsah dutiny děložní v AP projekci větší než 10 mm a v případě přítomnosti cévní perfuze v obsahu (Obrázek 6,7).

Pacientky byly dotazovány na klinické obtíže v průběhu šestinedělí – febrilie, bolesti, krvácení či spotting přetrvávající i po šestinedělí. Tyto klinické obtíže byly statisticky korelovány s nitroděložním nálezem.

Obrázek 4. – Normální ultrazvukový nitroděložní nález



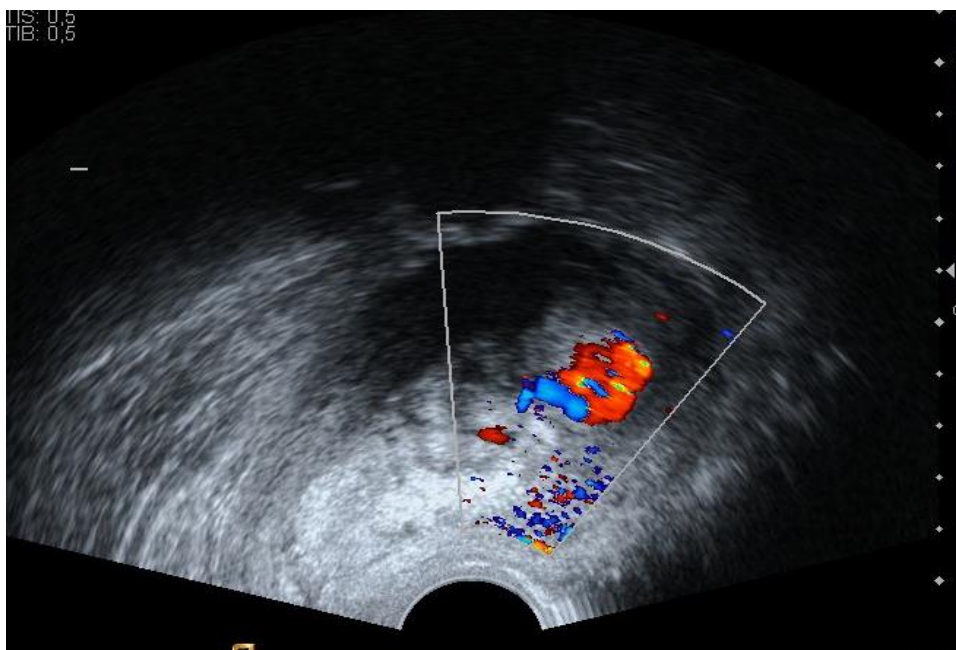
Obrázek 5 – Suspektní ultrazvukový nález v dutině děložní v AP projekci



Obrázek 6 –Patologický ultrazvukový hyperechogenní nález v dutině děložní



Obrázek 7 – Dopplerovské vyšetření přítomnosti cévního zásobení v obsahu dutiny děložní



4.2.2. Metodika hysteroskopického vyšetření

U všech pacientek byla hysteroskopie provedena v průběhu 3-4 měsíců po porodu, pomocí 3mm tenkého hysteroskopu v ambulantním režimu bez anestezie (Versascope, Gynecare, Ethicon, Sommerville, NJ, USA)[5,20]. Nitroděložní nález při hysteroskopii byl hodnocen podle několika kritérií: tvar dutiny děložní (normální, vrozená vada, atd.), obsah dutiny děložní - výška a pravidelnost endometria a popis patologického obsahu. Těhotenská rezidua byla hodnocena jako malá do 15mm a velká nad 15mm v jednom rozměru, měřena byla porovnáním se zavedeným hysteroskopickým grasperem. Hranice 15mm byla stanovena vzhledem k možnosti operačního odstranění reziduí – do 15mm je možno řešit rezidua bez anestezie 3mm tenkou optikou (Versascope, Gynecare, Ethicon Inc., Sommerville, NJ, USA) v ambulantním režimu. Při nálezů velkých těhotenských reziduí byly pacientky převedeny do celkové anestezie, a byl použit resektoskop s bipolární „LOOP“ kličkou (VersaPoint-Bipolar Resectoscopic System, Gynecare; Ethicon, Inc., Menlo Park, CA, USA). Všechny operované ženy s velkými těhotenskými reziduy byly kryty během výkonu jednorázově i.v. antibiotiky Ampicilin + Sulbactam 1,2 g i.v. (Unasyn®, PFIZER CANADA, INC., ONTARIO), při alergii na PNC řadu klindamycin 600 mg i.v. (Klimicin®, LEK PHARMACEUTICAL D.D.) a po ukončení resektčního výkonu byla podána uterotonická terapie Methylergometrine maleate 0.2mg i.v. (Methylergometrin®, SPOFA a.s., Praha), Oxytocin 5 IU i.v. (Oxytocin®, FERRING-LÉČIVA A.S., Jesenice u Prahy).

Byla také popsána event. přítomnost nitroděložních adhezí. K jejich definici bylo využito hysteroskopické klasifikace nitroděložních adhezí Evropské společnosti pro Gynekologickou Endoskopii (ESGE rev. 1995). Tato klasifikace byla vybrána, protože zahrnuje pouze hysteroskopický nález a popis adhezí, bez vlivu intenzity menstruačního cyklu (lze předpokládat, že většina kojících žen nebude 3 měsíce po porodu ještě menstruuovat). Ve vztahu k této klasifikaci budou popsané adheze rozděleny do dvou skupin – mírné – ESGE gr.I-II a závažné ESGE gr. III-IV, stupně V a VI – popisovat nebudeme, v krátkém odstupu od primárního traumatu nelze spolehlivě hodnotit fibrózu endometria.

Kontrolní hysteroskopie byla doporučena všem pacientkám, které prodělaly hysteroskopickou resekci velkých těhotenských reziduí nebo resekci závažného stupně nitroděložních adhezí ESGE gr. III. -IV. Výkon byl proveden s odstupem 4-6 týdnů od

primárního výkonu v ambulantním režimu 3mm tenkou optikou (Versascope, Gynecare, Ethicon Inc., Sommerville, NJ, USA) bez anestezie.

4.2.3. Statistické zhodnocení

Vzhledem k povaze dat (jedná se o diskrétní data nominální a ordinální povahy) byly pro popisnou statistiku použity kontingenční tabulky a grafy. K otestování hypotéz byly použity při analýzách Chí-kvadrát test, McNemarův test, nebo Fisherův test s hladinou významnosti $\alpha=5\%$. Při porovnávání dvou metod se kromě statistických testů počítala také senzitivita, specifická, PPV (pozitivní prediktivní hodnota) a NPV (negativní prediktivní hodnota). Mimo tyto statistiky se ještě spočítal Cohenův kappa koeficient, který se používá k analýze shody hodnocení dvou hodnotitelů (metod), např. při ověření shody při určování diagnózy. Pro sílu shody se použila stupnice dle Landise a Kocha (1977), kde záporná hodnota koeficientu znamená shodu náhodnou, 0-0.2 nízkou, 0.2-0.4 mírnou, 0.4-0.6 střední, 0.6-0.8 dobrou a 0.8-1 velmi dobrou shodu. Pro induktivní statistické zpracování dat byl použit software Statistica 10 a pro popisnou statistiku Excel.

5. VÝSLEDKY

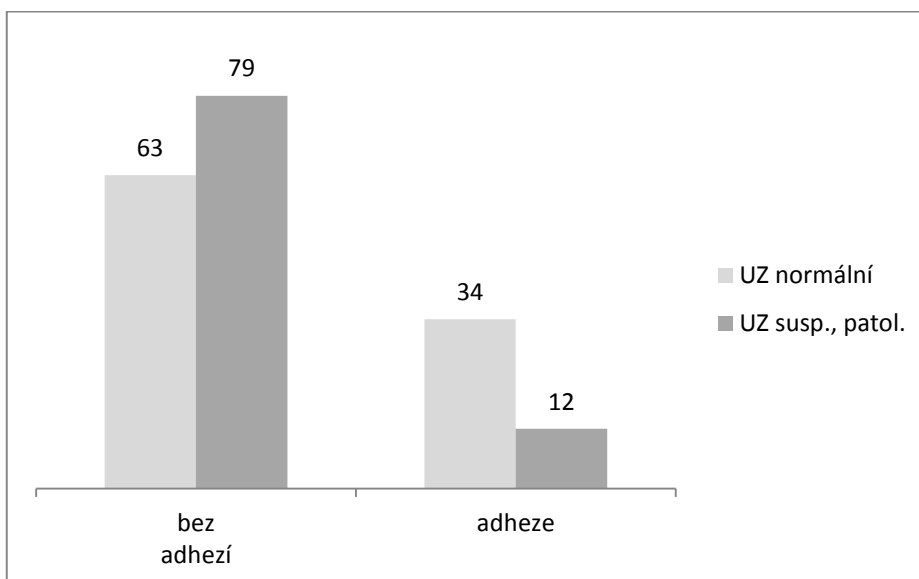
5.1. Ultrasonografie v diagnostice intrauterinních (IU) patologií

5.1.1. Ultrazvuková diagnostika IU adhezí

Tabulka 6 - Ultrazvuk v.s. hysteroskopie v zobrazení nitroděložních adhezí

Přítomnost adhezí dle UZ versus HSK		HSK		
		Bez adhezí	adheze	Celkový součet
UZ	UZ normální	63	34	97
	UZ suspektní	79	12	91
	Celkový součet	142	46	188

Graf 1. Ultrazvuk v zobrazení nitroděložních adhezí



V našem souboru mělo 74% pacientek s adhezemi normální ultrazvukový nálezn v dutině děložní a ve skupině velkých adhezí dokonce 94%.

Lze tedy uzavřít, že dle našich dat není vhodné používat ultrazvukovou metodu transvaginální sondou po šestinedělí ke zjištění přítomnosti či nepřítomnosti adhezí

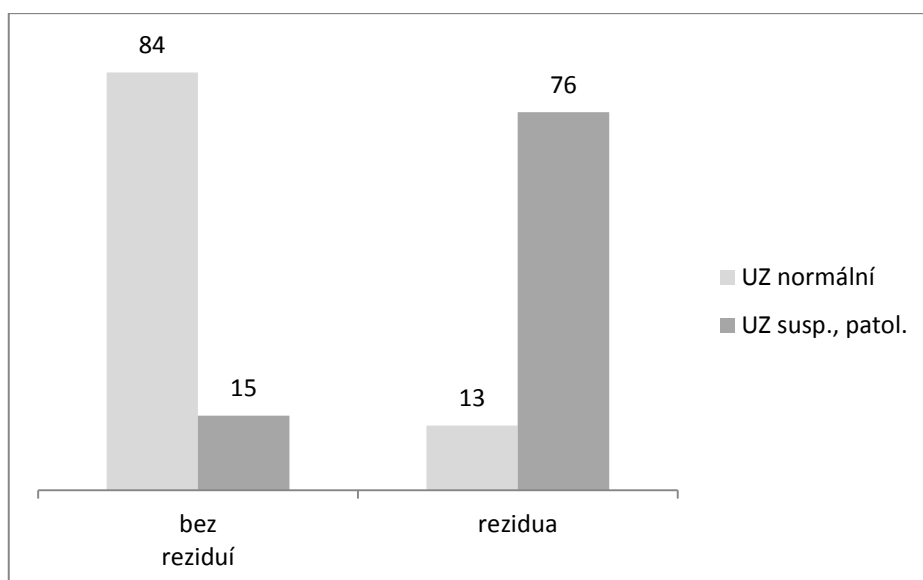
(p-value=0,000), se senzitivitou 26%, specificitou 44%, PPV 13%, NPV 65% (Cohenův kappa koeficient -0,222).

5.1.2. Ultrazvuková diagnostika těhotenských reziduí

Tabulka 7. Ultrasonografie v.s. hysteroskopie v diagnostice těhotenských reziduí

Přítomnost adhezí dle UZ versus HSK		HSK		
		Bez reziduí	Rezidua	Celkový součet
UZ	UZ normální	84	13	97
	UZ suspektní	15	76	91
	Celk. součet	99	89	188

Graf 2 Ultrazvuková diagnostika těhotenských reziduí



V případě suspektního ultrasonografického nálezu byla těhotenská rezidua prokázána v 66%, pokud byl nález hodnocen jako patologický, pak byla rezidua přítomna v 96%.

Lze uzavřít, že dle našich dat lze ultrazvukovou metodu transvaginální sondou po šestinedělí **doporučit** ke zjištění přítomnosti či nepřítomnosti těhotenských reziduí (p-value=0,850), se senzitivitou 85%, specificitou 85%, PPV 84%, NPV 87% (Cohenův kappa koeficient 0,702).

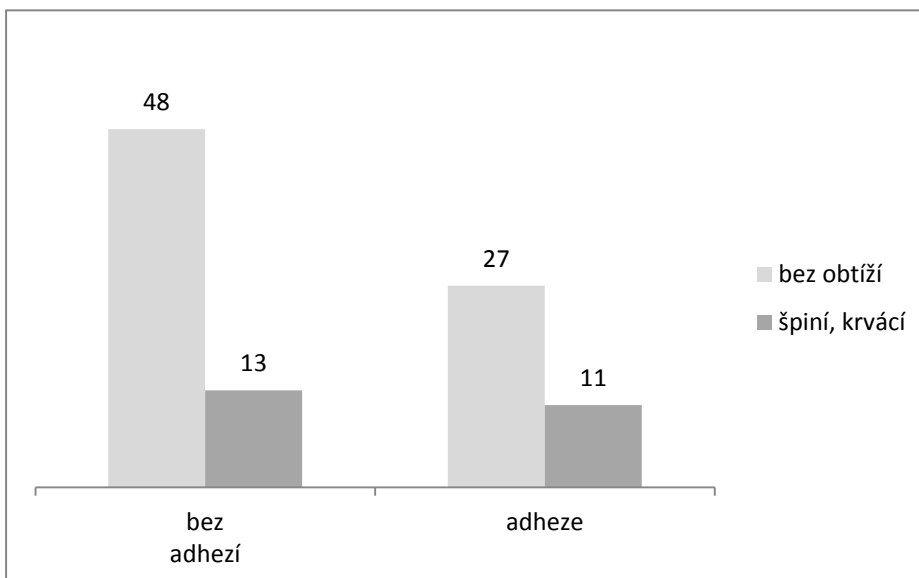
5.2. Korelace klinických obtíží a nitroděložního nálezu

5.2.1. Korelace klinických obtíží u pacientek s nitroděložními adhezemi

Tabulka 8 - Korelace klinických obtíží a nitroděložních adhezí

Přítomnost obtíží s ohledem na adheze		HSK		
		Bez adhezí	Adheze	Celkový součet
Obtíže	Bez obtíží	48	27	75
	Špiní, krvácí	13	11	24
	Celkový součet	61	38	99

Graf 3. Korelace klinických obtíží a nitroděložních adhezí



Klinické obtíže se vyskytly u 29% žen s prokázanými nitroděložními adhezemi a u 21% pacientek s normálním hysteroskopickým nitroděložním nálezem.

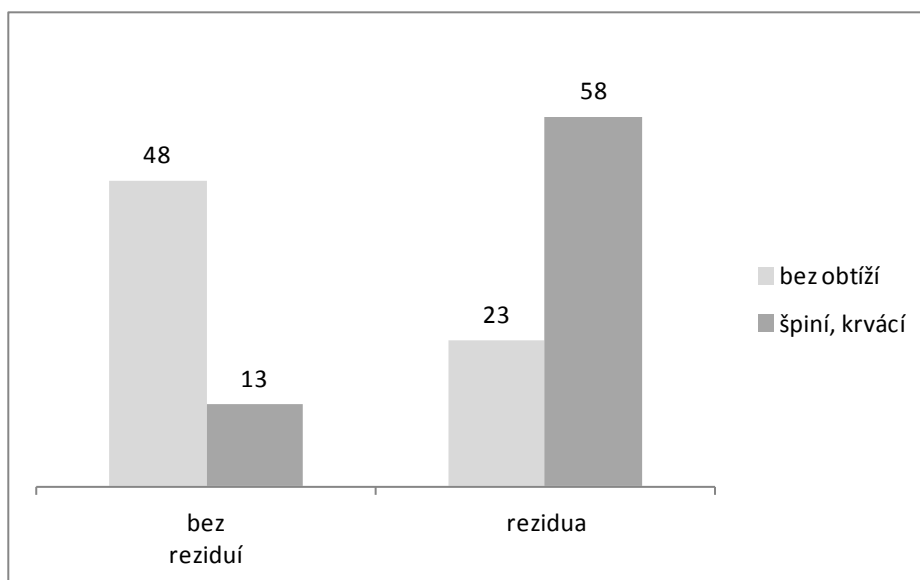
Z výsledků tedy vyplývá, že přítomnost klinických obtíží nelze spojovat s přítomností nitroděložních adhezí (p-value=0,471).

5.2.2. Korelace klinických obtíží u patientek s těhotenskými rezidui

Tabulka 9 - Korelace klinických obtíží a těhotenských reziduí

Přítomnost obtíží s ohledem na rezidua		HSK		
		Bez reziduí	Rezidua	Celkový součet
Obtíže	Bez obtíží	48	23	71
	špiní, krvácí	13	58	71
	Celkový součet	61	81	142

Graf.4 - Korelace klinických obtíží a těhotenských reziduí



Klinické obtíže byly přítomny u 72% patientek s prokázanými těhotenskými reziduy.

Ve skupině s velkými reziduy byly pacientky symptomatické dokonce v 84%.

Z našich výsledků lze tedy vyvodit, že přítomnost klinických obtíží souvisí s přítomností těhotenských reziduí v dutině děložní (p-value=0,000).

5.3. Hodnocení vlivu hysteroskopické operace na dutinu děložní

5.3.1. Skupina pacientek po resekci velkých těhotenských reziduí

Kontrolní hysteroskopie byla provedena u 46 pacientek. Průměrný operační čas byl 15 (7-36) minut, průměrná doba hospitalizace byla po výkonu 7,1 hodiny. U 16 z tohoto počtu (35.6%) byl popsán normální nitroděložní nález, u 29 pacientek (64.4%) malá rezidua, která byla ihned řešena resekcí bez anestezie. Nebyl popsán žádný sekundární adhezivní proces v dutině děložní.

Pouze u jedné ženy (1.7%), se nepodařilo výkon hysteroskopicky uskutečnit a byla ze souboru vyřazena. Jednalo se o ženu 6 týdnů po porodu, kdy dutina děložní nedokázala udržet ani minimální nitroděložní tlak potřebný k vizualizaci dutiny děložní. Výkon byl dokončen s ultrazvukovou asistencí pomocí abortových kleští a tupé kyrety. U ženy byla indikována kontrolní hysteroskopie v odstupu 6 týdnů se zcela normálním nitroděložním nálezem.

Závažnou komplikaci jsme zaznamenali pouze u jedné pacientky (1.7%) – u ženy po 2 císařských řezech došlo k iatrogenní perforaci bipolární kličkou v místě zeslabené hysterotomie, na kterou pevně adherovala těhotenská rezidua. Pacientka byla ošetřena laparoskopicky suturou drobného perforačního otvoru a kontrolní hysteroskopie byla doporučena s odstupem 12 týdnů pod ultrasonografickou kontrolou. V pooperačním období byla kryta antibiotiky (Ampicilin+ Sulbactam 625 mg p.o. á 8 hod.) po dobu 10 dnů, a neměla žádné následné komplikace. Propuštěna domů byla po 72 hodinách hospitalizace. Po 8 týdnech byla resekce zbylé reziduální tkáně pomocí resektoskopu dokončena a byla doporučena ještě kontrolní hysteroskopie s odstupem 4 týdnů s nálezem drobných reziduí, která byla v ambulantním režimu odstraněna. Při hysteroskopické kontrole nebyl prokázán defekt v místě předchozí sutury.

U žádné pacientky nebylo nutno podat další intenzivní uterotonickou terapii a u žádné pacientky nebylo nutno podat krevní deriváty. U všech pacientek byla reziduální těhotenská tkáň verifikována histologicky. Ve studijní skupině jsme neprokázali žádné zánětlivé komplikace v souvislosti s hysteroskopickou operací.

Emailem jsme kontaktovali 39 pacientek, které podstoupily operační výkon v delším odstupu než 12 měsíců, odpovědělo 36 žen. Průměrný odstup od výkonu byl 14 měsíců (12-21 měsíců), 30 žen uvedlo, že se zatím o graviditu nepokoušelo, ze šesti pacientek otěhotněly čtyři. Jedna žena potratila v I. trimestru, tři jsou v tuto chvíli gravidní (jedna v I. trimestru, dvě ženy jsou ve II. trimestru gravidity) zatím bez komplikací.

5.3.2. Skupina pacientek po resekci závažných nitroděložních adhezí

Závažné adheze jsme rozrušili u 16 pacientek, ale hodnotit jsme mohli pouze skupinu 9 pacientek, které souhlasily s provedením kontrolní hysteroskopie po jejich resekci. Všechny ženy podstoupily primární výkon bez anestezie v ambulantním režimu, průměrný operační čas byl 7 minut (4-12min), adheze byly resekovány pomocí kleští a nůžek a u všech pacientek byly vizualizována obě tubární ústí. U jedné ženy byla prokázána vrozená vada dělohy – uterus subseptus, subseptum bylo následně resekováno. Nebyla prokázána žádná komplikace hysteroskopického výkonu, u žádné pacientky nebylo nutné podat jakákoliv analgetika v pooperačním období.

Při kontrolní hysteroskopii nebyly u 5 žen (55.6%) prokázány žádné adheze v dutině děložní, u jedné pacientky (11.1%) jemné adheze, které bylo možno rozrušit pohybem hysteroskopu (ESGE gr.I) a u 3 žen (33.3%) adheze ESGE gr. II. Kontrolní hysteroskopie proběhla vždy bez anestezie v ambulantním režimu a bez jakýchkoliv komplikací.

Z 16 pacientek, které podstoupily remodelační výkon odpovědělo na dotazník 13 žen. Všechny pacientky menstrují normální intenzitou krvácení, 10 z nich se o graviditu zatím nepokoušelo, 3 ženy ano, zatím neotěhotněly (snaha o graviditu je do 1 roku, tedy zatím ne v pásmu sterility).

5.4. Vliv časování a počtu nitroděložních výkonů na tvorbu nitroděložních patologií

Statisticky jsme porovnávali 3 skupiny pacientek:

- 1. skupina** = pacientky s RCUI těsně po porodu
- 2. skupina** = pacientky s RCUI v šestinedělí (6N)
- 3. skupina** = pacientky, které podstoupily opakovaný výkon - RCUI po porodu a RCUI v šestinedělí.

5.4.1. Porovnání anamnestických dat

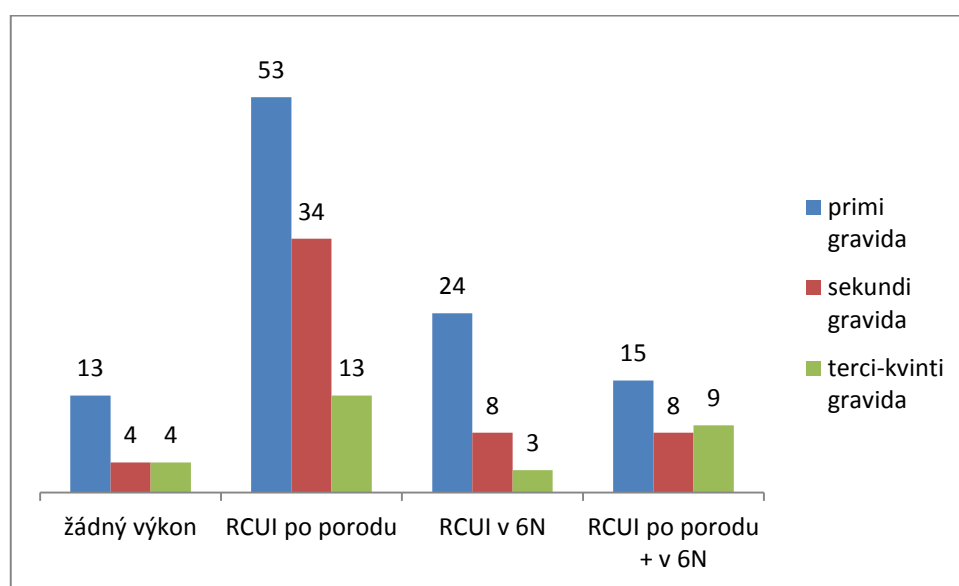
Vzhledem k možnému vlivu na tvorbu nitroděložních adhezí, jsme porovnali jednotlivé skupiny mezi sebou v počtu gravidit, parit, počtu nitroděložních výkonů a kojení. Tedy parametrů, které by mohly výsledky přímo ovlivnit.

Gravidita

Tabulka 10 - Srovnání anamnestických údajů v jednotlivých skupinách - gravidita

IU výkon	Gravidita			
	Primi-gravida	Secundi-gravida	Multi-gravida	Celkový součet
Žádný výkon	13	4	4	21
RCUI po porodu	53	34	13	100
RCUI v 6N	24	8	3	35
RCUI po porodu+v 6N	15	8	9	32
Celkový součet	105	54	29	188

Graf 5. Grafické zobrazení rozložení souboru ve vztahu k předchozí graviditě



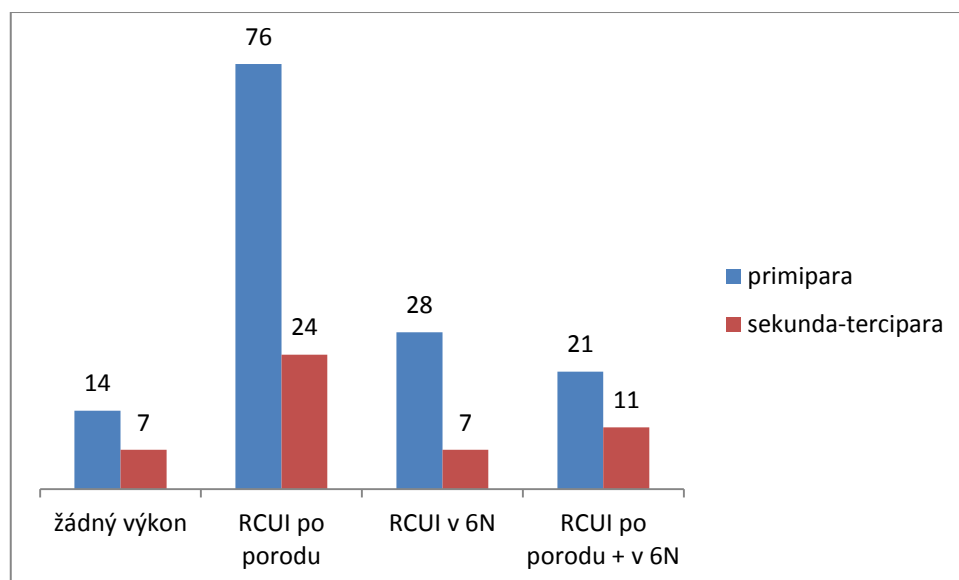
Jednotlivé skupiny pacientek se v údajích o graviditě neliší (p-value = 0,455).

Parita

Tabulka 11 - Srovnání anamnestických údajů v jednotlivých skupinách - parita

IU výkon	Parita		
	Primipara	Secundi/Tercipara	Celkový součet
žádný výkon	14	7	21
RCUI po porodu	76	24	100
RCUI v 6N	28	7	35
RCUI po porodu+v 6N	21	11	32
Celkový součet	139	49	188

Graf 5 - Grafické zobrazení rozložení souboru ve vztahu k paritě



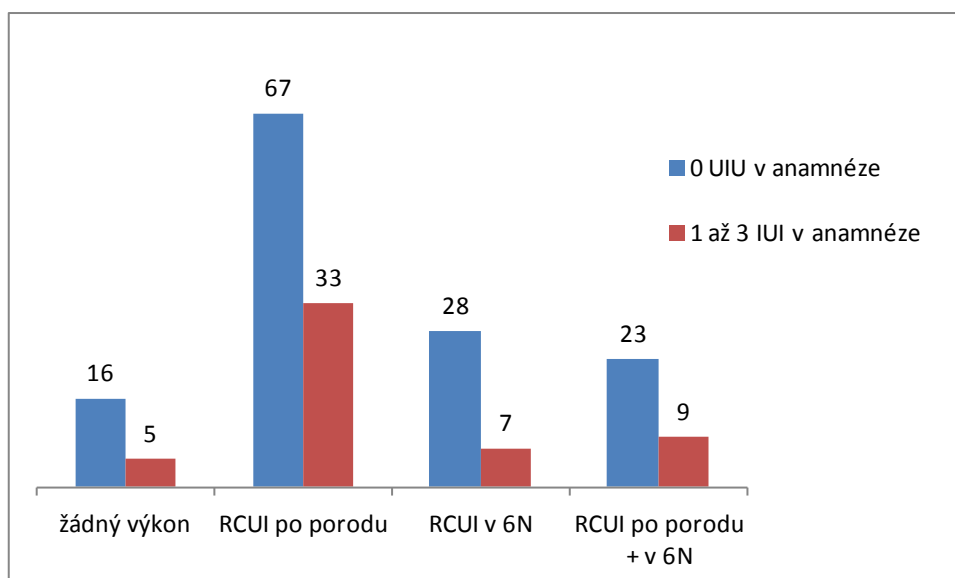
Jednotlivé skupiny pacientek se v údajích o paritě neliší (p-value = 0,485).

Počet intrauterinních intervencí (IUI) v anamnéze pacientek

Tabulka 12 - Srovnání anamnestických údajů v jednotlivých skupinách – počet IUI

IU výkon	Počet IUI v anamnéze		
	0 IUI v anamnéze	1 až 3 IUI v anamnéze	Celkový součet
žádný výkon	16	5	21
RCUI po porodu	67	33	100
RCUI v 6N	28	7	35
RCUI po porodu+v 6N	23	9	32
Celkový součet	134	54	188

Graf 6 - Grafické zobrazení rozložení souboru ve vztahu k počtu IUI



Jednotlivé skupiny pacientek v počtu intrauterinních výkonů v anamnéze neliší. (p-value = 0,485).

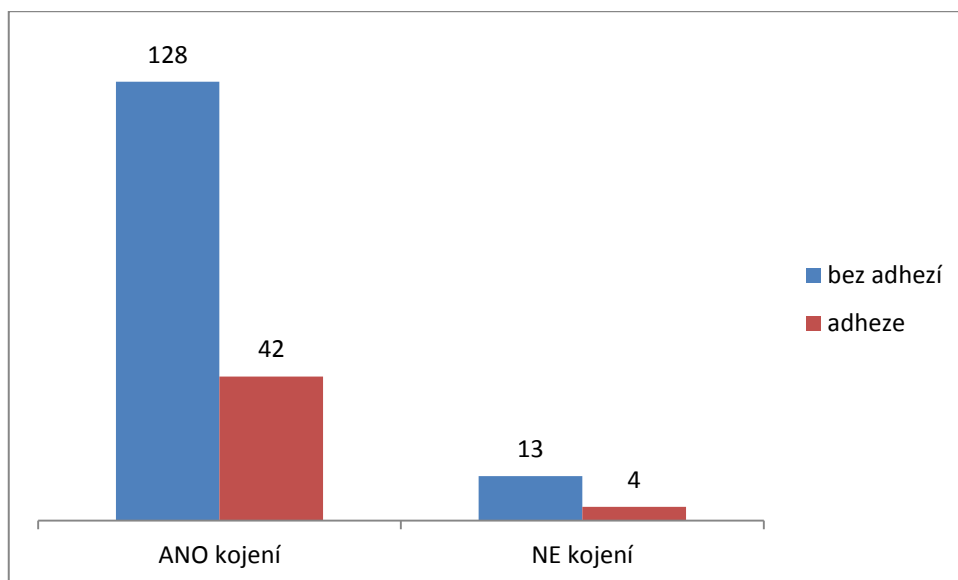
Kojení

Celkový počet analyzovaných pacientek je 187, jelikož u jedné pacientky chyběl údaj o kojení.

Tabulka 13 - Srovnání anamnestických údajů v jednotlivých skupinách -kojení

Kojení	HSK 1. fáze - adheze		
	Bez adhezí	Adheze	Celkový součet
ANO kojení	128	42	170
NE kojení	13	4	17
Celkový součet	141	46	187

Graf 7 - Grafické zobrazení souboru ve vztahu ke kojení



Percentuelní zastoupení žen bez adhezí a s adhezemi je stejné pro kojící i nekojící ženy. (p-value = 0,915).

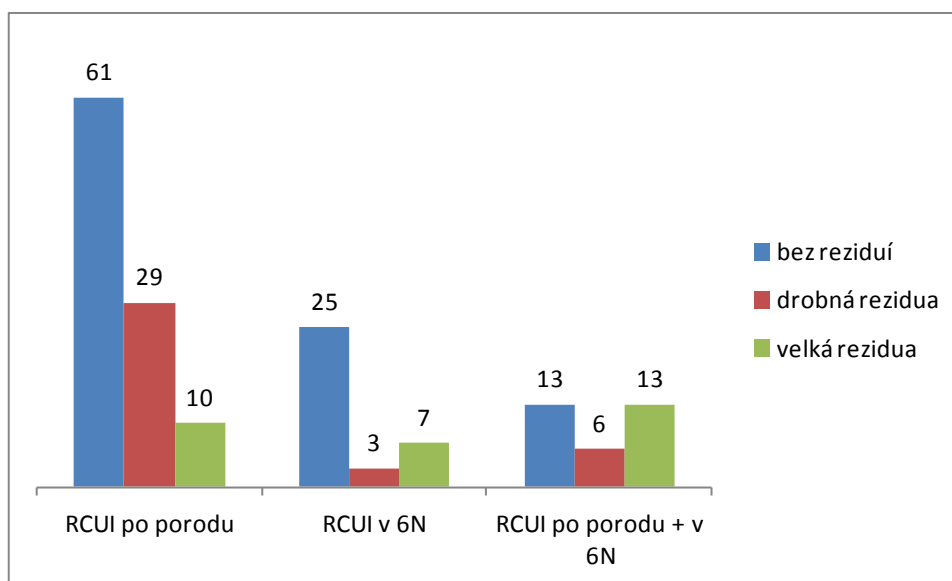
5.4.2. Vliv časování a počtu výkonů na množství ponechaných reziduí

Celkový počet analyzovaných pacientek je 167, jelikož 21 pacientek bez IU výkonu bylo vyloučeno z analýzy.

Tabulka 14 - Vliv časování a počtu výkonů na množství ponechaných reziduí

IU výkon	HSK - rezidua			
	Bez reziduí	Drobná rezidua	Velká rezidua	Celkový součet
RCUI po porodu	61	29	10	100
RCUI v 6N	25	3	7	35
RCUI po porodu+v 6N	13	6	13	32
Celkový součet	99	38	30	167

Graf 8 - Vliv časování a počtu výkonů na množství ponechaných reziduí



Z našich dat vyplývá, že se jednotlivé skupiny statisticky významně liší v počtu ponechaných reziduí – ve skupině 1 (RCUI po porodu) byla rezidua přítomna ve 39 % (závažná v 10%), ve skupině 2 (RCUI v šestinedělí) byla těhotenská rezidua zjištěna ve 29% (závažná v 20%) a ve 3. skupině (RCUI po porodu a v šestinedělí) byla rezidua prokázána v 59% (závažná ve 41%) (p-value = 0,000).

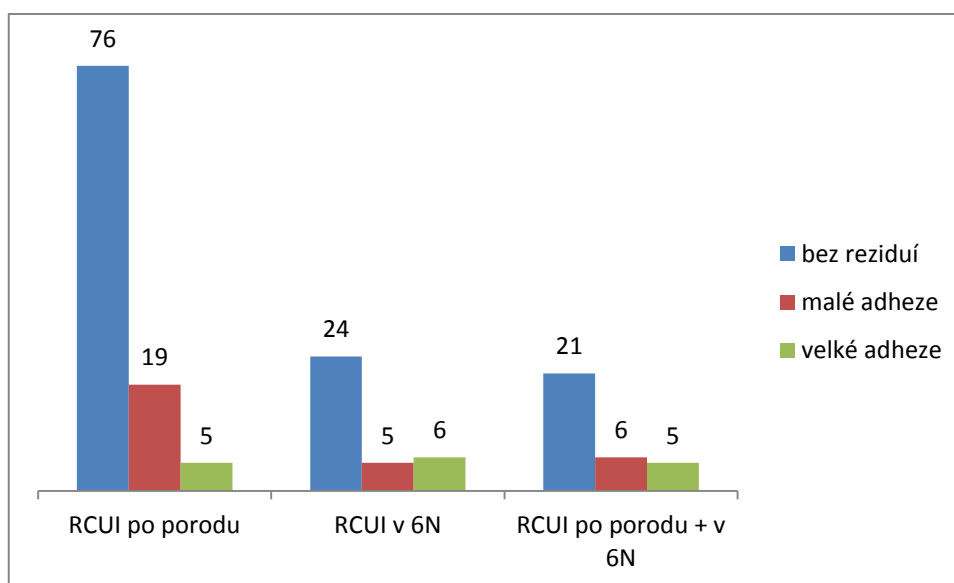
5.4.3. Vliv časování a počtu nitroděložních výkonů na tvorbu nitroděložních adhezí.

Celkový počet analyzovaných pacientek je 167, jelikož 21 pacientek bez IU výkonu bylo vyloučeno z analýzy.

Tabulka 15 - Vliv časování a počtu nitroděložních výkonů na tvorbu nitroděložních adhezí.

Vliv časování IU výkon	HSK			
	Bez reziduí	Malé adheze	Velké adheze	Celkový součet
RCUI po porodu	76	19	5	100
RCUI v 6N	24	5	6	35
RCUI po porodu+v 6N	21	6	5	32
Celkový součet	121	30	16	167

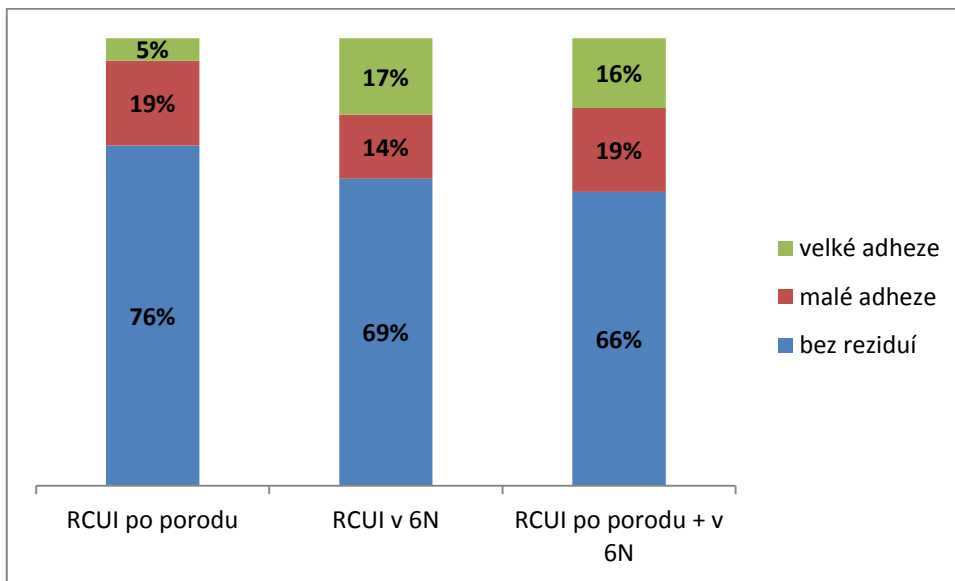
Graf 9 - Vliv časování a počtu nitroděložních výkonů na tvorbu nitroděložních adhezí



Celkový počet adhezí se v jednotlivých skupinách nelišil, ale rozdíl byl prokázán v zastoupení velkých adhezí (5 % v.s. 16% resp. 17%). (p-value = 0,179).

Na základě následujícího grafu, který znázorňuje relativní rozložení závažnosti adhezí v jednotlivých skupinách, se lze domnívat, že rozložení závažnosti nebude stejné pro všechny skupiny a lze předpokládat rozdíl mezi skupinou RCUI po porodu a ostatními skupinami. viz níže.

Graf 10. Grafické znázornění relativního rozložení závažnosti adhezí v jednotlivých skupinách



5.5. Vliv pouze časování nitroděložního výkonu na tvorbu nitroděložních patologií

Vzhledem ke shodnému procentu adhezí celkově a závažných adhezí ve skupině 2 (RCUI v šestinedělí) a ve skupině 3 (RCUI po porodu a v šestinedělí), jsme tyto skupiny sloučili a znovu statisticky zhodnotili.

5.5.1. Anamnestická data

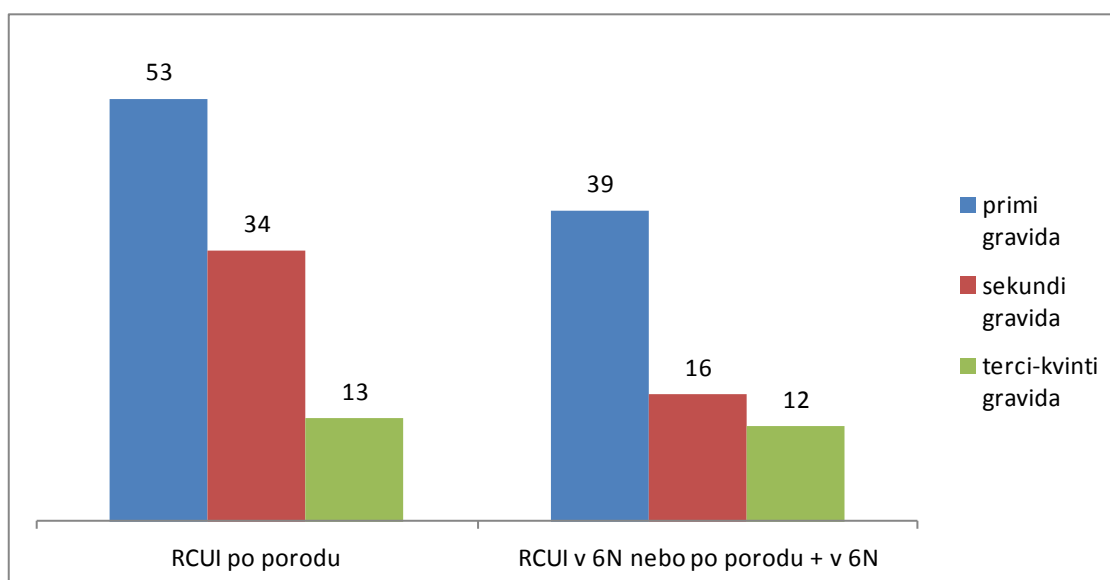
Soubor se nelišil v demografických údajích – parita, gravidita a v počtu IU výkonů. Bylo stejné rozložení počtu patologií i v obou skupinách kojících a nekojících žen.

Gravidita

Tabulka 16 - Srovnání anamnestických údajů v jednotlivých skupinách - gravidita

IU výkon	Gravidita			
	Primi-gravida	Secundi-gravida	Multi-gravida	Celkový součet
RCUI po porodu	53	34	13	100
RCUI v 6N nebo po porodu + v 6N	39	16	12	67
Celkový součet	92	50	25	167

Graf 11 - Grafické zobrazení rozložení souboru ve vztahu k graviditě



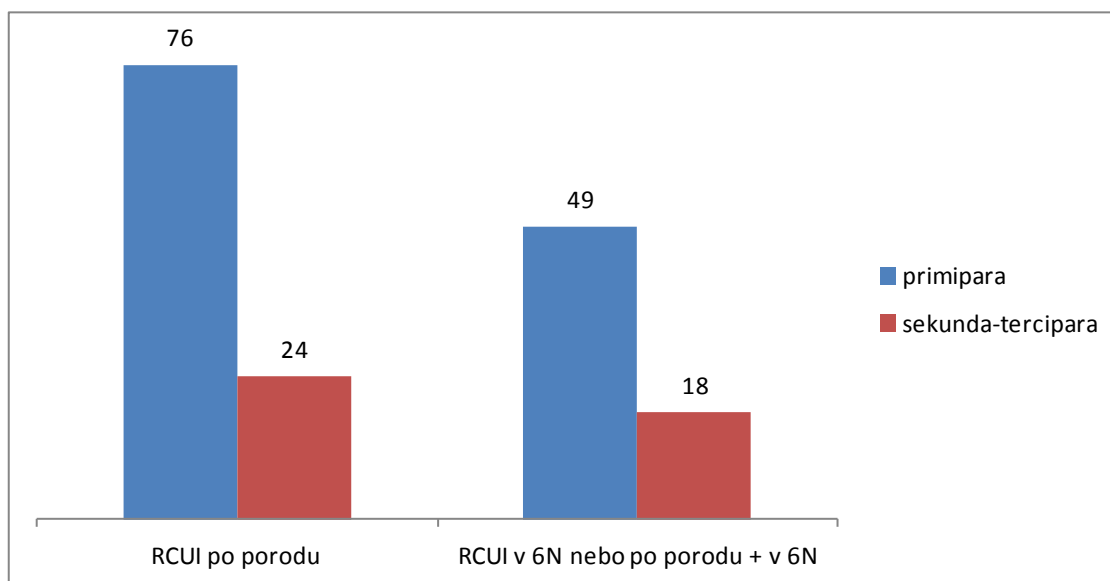
Jednotlivé skupiny pacientek se v údajích o graviditě neliší (p-value = 0,6757).

Parita

Tabulka 17 - Srovnání anamnestických údajů v jednotlivých skupinách - parita

IU výkon	Parita		
	Primipara	Secundi/Tercipara	Celkový součet
RCUI po porodu	76	24	100
RCUI v 6N nebo po porodu + v 6N	49	18	67
Celkový součet	125	42	167

Graf 13 - Grafické zobrazení rozložení souboru ve vztahu k paritě



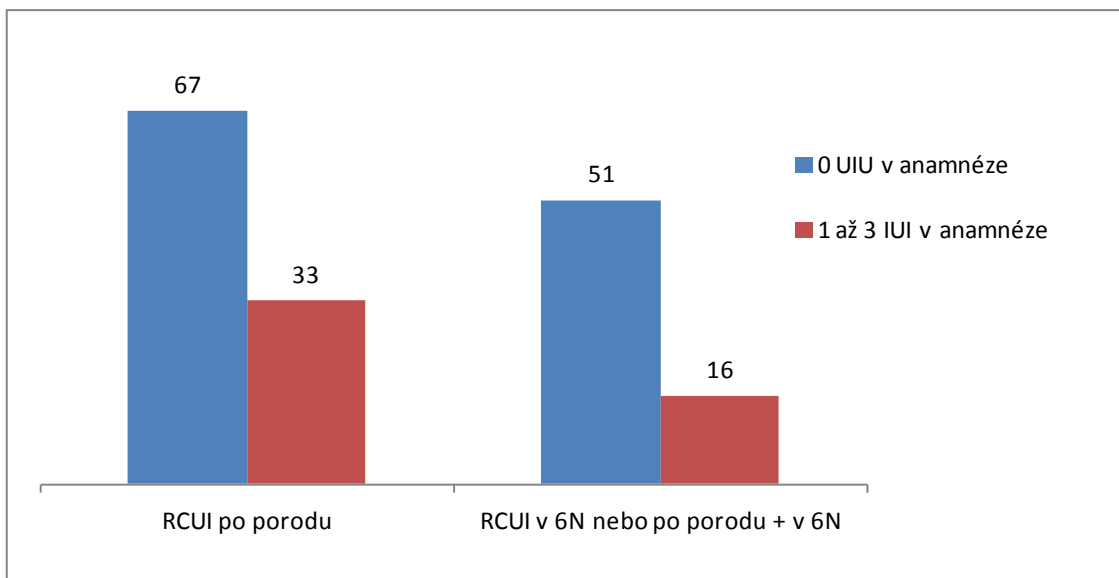
Jednotlivé skupiny pacientek se v údajích o paritě neliší (p-value = 0,6757).

Počet intrauterinních intervencí (IUI) v anamnéze pacientek

Tabulka 19 - Srovnání anamnestických údajů v jednotlivých skupinách -počet IUI

Anamnestické údaje	Počet IUI v anamnéze		
	0 IUI v anamnéze	1 až 3 IUI v anamnéze	Celkový součet
RCUI po porodu	67	33	100
RCUI v 6N nebo po porodu + v 6N	51	16	67
Celkový součet	118	49	167

Graf 14 - Grafické zobrazení rozložení souboru ve vztahu k počtu IUI



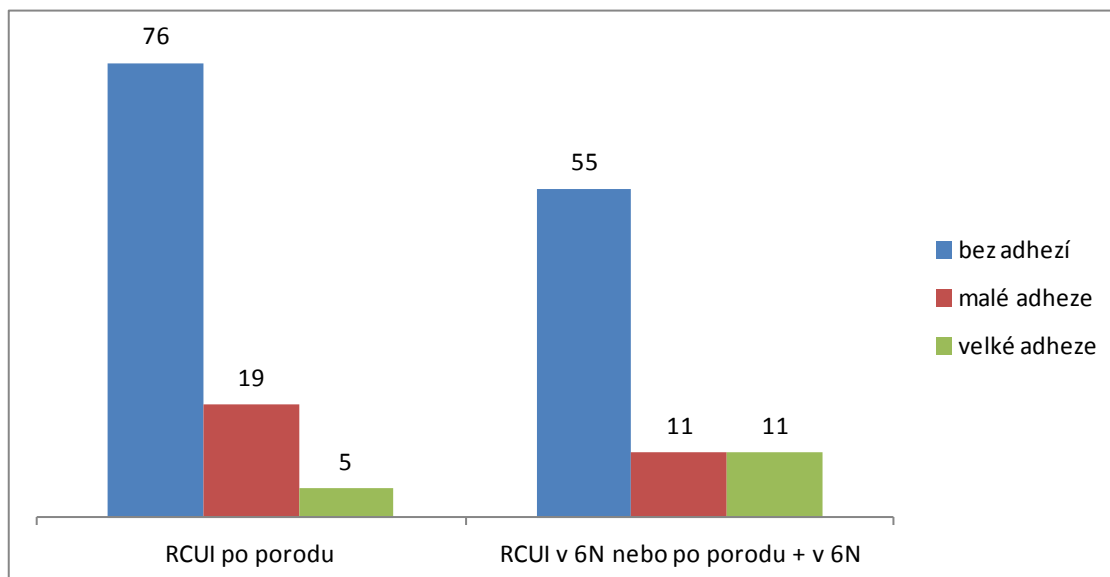
Jednotlivé skupiny pacientek se v údajích o počtu IUI neliší (p-value = 0,2046).

5.5.2. Vliv časování na množství nitroděložních adhezí

Tabulka 20 - Vliv časování na množství nitroděložních adhezí

Vliv časování na adheze	HSK 1. fáze – adheze			
	Bez adhezí	Malé adheze	Velké adheze	Celkový součet
RCUI po porodu	76	19	5	100
RCUI v 6N nebo po porodu + v 6N	45	11	11	67
Celkový součet	121	30	16	167

Graf 15 - Vliv časování na množství nitroděložních adhezí



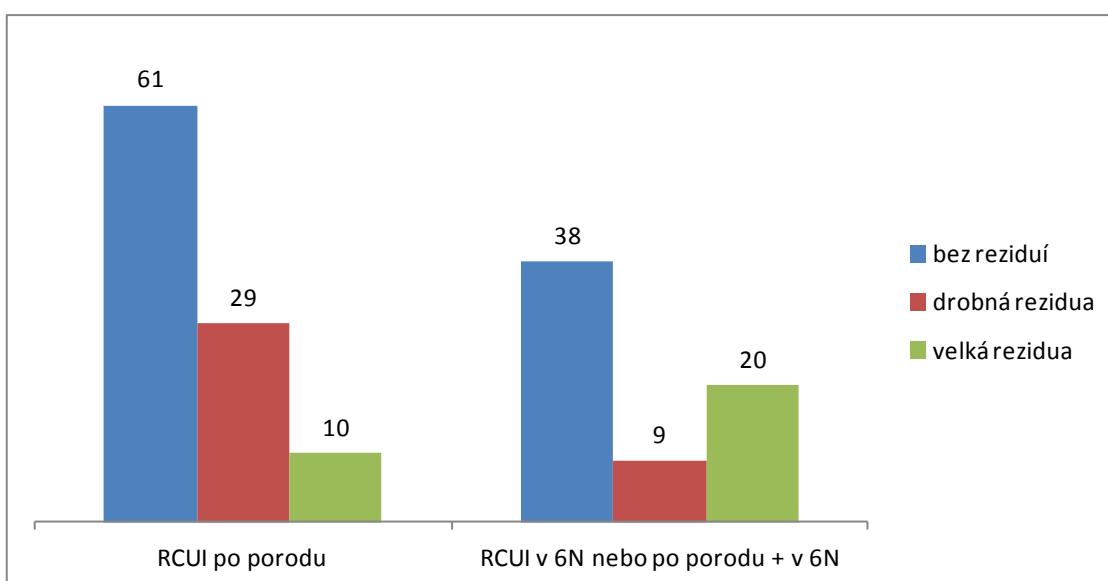
V souboru, který byl rozdělen ve vztahu k časovému odstupu od porodu (RCUI po porodu v.s.RCUI v šestinedělí) byly adheze celkově zastoupeny ve 24% resp. 32%. Statisticky významný rozdíl byl prokázán ve skupině závažných adhezí (5% v.s. 16%) (p-value = 0,049).

5.5.3. Vliv časování nitroděložního výkonu na množství ponechaných reziduí

Tabulka 21 - Vliv časování nitroděložního výkonu na množství ponechaných reziduí

Vliv časování IU výkon	HSK 1. fáze – rezidua			
	Bez reziduí	Drobná rezidua	Velká rezidua	Celkový součet
RCUI po porodu	61	29	10	100
RCUI v 6N nebo po porodu + v 6N	38	9	20	67
Celkový součet	99	38	30	167

Graf 16 - Vliv časování nitroděložního výkonu na množství ponechaných reziduí



Z našich dat vyplývá, že se jednotlivé skupiny liší v počtu všech ponechaných reziduí, v případě velkých těhotenských reziduí se liší statisticky významně (10 v.s. 30%) (p-value = 0,001).

6. DISKUZE

6.1. Ultrazvuk po šestinedělí v diagnostice nitroděložních patologií (těhotenských reziduí a nitroděložních adhezí)

Ve skupině pacientek s nitroděložními adhezemi se dle primárního předpokladu nepodařilo spolehlivě patologii zobrazit. Údaje z literatury o ultrazvukovém vyšetření transvaginální sondou se liší – některé práce uvádějí velmi dobré výsledky, jiné výsledky velmi špatné [14,46,49]. Studie s touto problematikou jsou bohužel často limitovány malým počtem pacientek a vyšetřovací technikou. V našem souboru má bezpochyby výrazný vliv na prezentovaný výsledek časování vyšetření do období těsně po šestinedělí. Většina žen, v tomto období kojí a nemenstruuje, tedy typické ultrasonografické známky nitroděložních adhezí jako je obtížně vizualizovatelné endometrální echo, nepravidelná síla endometria či jeho jedno nebo vícečetná přerušení v místech fibrózy, nejsou ještě manifestovány. Nízké endometrium nebo malé množství nehomogenního materiálu (cca do 5mm) je v období po šestinedělí vzhledem k hypoestrinismu normální. Časná diagnostika závažných adhezí je ale velmi důležitá, protože výrazně snižuje invazivitu následného hysteroskopického remodelačního výkonu a není vhodné vyčkávat, zda žena začne nebo nezačne menstruuovat, protože to může u některých pacientek trvat i několik měsíců. Dle našich výsledků nás na možné nitroděložní adheze neupozorní ani klinické obtíže.

Pokrokem ve využití ultrazvuku v gynekologii a eventuelně v diagnostice nitroděložních adhezí je sonohysterografie [46]. Jedná se o metodu invazivnější než je prostá transvaginální ultrasonografie, protože je nutné zavést katétr s médiem do dutiny děložní. Je tedy otázkou, zda pro vybranou rizikovou skupinu pacientek není výhodnější absolvovat ambulantní hysteroskopii se 100% sensitivitou a specificitou k nitroděložním adhezím a možností v jednom kroku adhezivní proces okamžitě řešit.

V případě zobrazení těhotenských reziduí v dutině děložní je situace zcela opačná. V našem souboru bylo prokázáno, že pokud je obsah dutiny děložní hodnocen jako suspektní (nehomogenní obsah mezi 5 a 10mm) nebo patologický (více než 10mm hyperechogenní tkáň) je jeho sensitivita i specificita vysoká (85% resp. 85%). Což je v souladu i s jinými

zahraničními studii. Naše práce je jedinečná tím, že byl porovnán ultrasonografický nález s hysteroskopickým, v zahraničních studiích je kontrolní metodou často instrumentální revize dutiny děložní (RCUI), o které ale víme, že má výrazně menší schopnost zhodnotit obsah dutiny děložní a odstranit možná rezidua než hysteroskopie[24]. V souladu se zahraničními pracemi je i prokázána souvislost klinických obtíží s přítomností těhotenských reziduí.

6.2. Zhodnocení časného hysteroskopického výkonu (resekce těhotenských reziduí a resekce závažných nitroděložních adhezí)

Pro verifikaci vlivu hysteroskopické resekce na dutinu děložní byla použita metoda kontrolní ambulantní hysteroskopie bez anestezie. Ta byla zvolena pro svou 100% sensitivitu a specifitu (což nemůžeme předpokládat např. u UZ vyšetření) a pro velmi dobrou toleranci ze strany pacientek.

Z našich výsledků vyplývá, že pokud jsou těhotenská rezidua řešena hysteroskopicky (resektoskopicky) pak je minimální riziko sekundárního adhezivního procesu v dutině děložní (v našem souboru nebyl prokázán žádný). Relativně vysoké procento drobných reziduí (64.4%) si vysvětlujeme použitou operační technikou – pro bezpečnost byla rezidua vždy resekována pouze mírně pod úroveň myometria, protože se pravděpodobně jednalo o parciálně accretní placentu, došlo v následném období k vypuzení rezidua těhotenské tkáně z myometria do dutiny děložní. Procento komplikací (v našem souboru se jednalo o jednu pacientku, 1,7%) odpovídá riziku běžného resekčního výkonu [13,24].

Výsledky jsou tedy srovnatelné s pilotní multicentrickou studií francouzských autorů, ve které se jemné nitroděložní adheze se vyskytly v 9% a komplikace u jedné pacientky z 50 (2%) po resekčním hysteroskopickém výkonu. Autoři také prezentovali 23 žen z tohoto souboru, které otěhotněly („pregnancy rate“ 76%), jejich „follow up“ bylo ale delší (od 23-69 měsíců)[13,23].

Na souboru pacientek s velkými nitroděložními adhezemi jsme prokázali, že časná remodelace dutiny děložní (ideálně do 4 měsíců po intrauterinní intervenci) je pro pacientky minimálně zatěžující – 100% žen v našem souboru bylo ošetřeno bez anestezie a bez diskomfortu a výkon trval průměrně 7 minut. Kontrolní hysteroskopie prokázala readhezivní proces pouze mírného stupně u 44.4% žen a jedním z nejdůležitějších faktorů je absence závažných komplikací – jako je perforace dělohy.

Pro nás je velmi důležité porovnání se zahraničními zkušenostmi s remodelacemi dutiny děložní pro závažný stupeň Ashermanova syndromu (III a IV st.). Multicentrická studie renomovaných francouzských autorů udává průměrný operační čas 25 minut, výkon vždy v celkové anestezii a komplikace v 5% případů. Recidiva závažného adhezivního procesu se objevila u 56% operovaných pacientek, které musely podstoupit opakovaný remodelační

výkon (v 28% dokonce tří a více remodelačních operací) [16]. Významný rozdíl si vysvětlujeme tím, že s delším časovým odstupem od primárního výkonu se výrazně mění struktura adhezí a stírají se původní anatomické vrstvy, které nám pomáhají v orientaci při remodelaci dutiny děložní. Tento proces je dobře znám z operačních postupů při rozrušování adhezí např. v břišní dutině a dle našeho názoru ho lze aplikovat i na dutinu děložní [3].

Ač je náš soubor pro validní statistické hodnocení zatím malý a odstup od primárního výkonu je krátký (většina pacientek se zatím o další graviditu nepokoušela), přesto se domníváme, že časným zásahem by měl být výrazně ovlivněn proces fibrotizace endometria a tím minimalizován vliv na morbiditu a další fertilitu pacientky[23].

6.3. Porovnání jednotlivých skupin pacientek s anamnézou RCUI po porodu a v šestinedělí.

Jednotlivé skupiny pacientek s anamnézou intrauterinního výkonu byly zcela srovnatelné v anamnestických údajích (v paritě, graviditě, počtu předchozích nitroděložních intervencí nebo v údajích o kojení).

Z naší studie vyplývá, že množství ponechaných velkých reziduí po RCUI (klinicky nejvíce významných a rizikových) se s časovým odstupem od porodu zvyšuje (10% vs. 30%). Což lze vysvětlit postupnou organizací ponechané reziduální tkáně, protože výkon je s větším odstupem od porodu bezpochyby technicky obtížnější.

Statisticky významný rozdíl mezi množstvím ponechaných reziduí je i mezi skupinami 2 a 3 (RCUI v šestinedělí a RCUI po porodu a v šestinedělí; 29% v.s.59% ponechaných těhotenských reziduí). Je evidentní, že pokud je nutné výkon v šestinedělí opakovat, pak jeho úspěšnost ve schopnosti odstranit ponechanou reziduální tkáň se výrazně snižuje (velká rezidua jsou ponechána ve 20% resp. 41% případů). Vliv na schopnost odstranit reziduální tkáň má tedy nepochybně nejen změna struktury reziduální tkáně, ale nejspíš i porucha placentace – tedy pravděpodobně se jedná o pacientky s parciálně accretní placentou, jejíž odstranění pomocí RCUI je prakticky nemožné[23].

V našem souboru bylo celkové procento adhezí v jednotlivých skupinách téměř srovnatelné, ale významně se zastoupení lišilo v případě závažných adhezí. Ve skupině RCUI po porodu se závažný adhezivní proces vyskytoval pouze v 5%, ve spojené skupině RCUI v šestinedělí už v 16%. Oproti primárním předpokladům se neprojevil rozdíl v počtu adhezí (ani závažných) mezi skupinami 2 a 3 (tedy RCUI v šestinedělí v.s. RCUI porodu+ v šestinedělí)[24].

Jako podstatný faktor pro tvorbu závažných adhezí se tedy ukázal být nitroděložní výkon v průběhu šestinedělí, zatímco vliv intrauterinní intervence těsně po porodu na vznik srůstů III. a IV. stupně byl pouze minimální. Naše zkušenosti s IUA po RCUI v šestinedělí se shodují i se zahraničími studiiemi[66]. Očekávali jsme, že se bude množství adhezí lišit i podle počtu nitroděložních výkonů, jak je to známo po instrumentálních výkonech po abortu, ale tato teorie se nepotvrdila.

7. ZÁVĚR

Časná diagnostika závažných nitroděložních patologií je velmi důležitá, protože možnost okamžitě prokázanou patologií řešit výrazně snižuje morbiditu a minimalizuje následný vliv na fertilitu pacientky.

V souladu s primárním předpokladem se ve skupině pacientek s nitroděložními adhezemi nepodařilo patologii ultrasonograficky spolehlivě prokázat, 74% pacientek s adhezemi měla normální ultrazvukový nálezn v dutině děložní a ve skupině s velkými adhezemi dokonce 94%.

Na možnost zobrazení má zásadní vliv kojení a s ním související amenorrhea v období krátce po šestinedělí. Nízké endometrium nebo malé množství nehomogenního materiálu v dutině děložní je v tomto období fyziologické a na nitroděložní adheze nás neupozorní ani klinické obtíže.

V zobrazení těhotenských reziduí je transvaginální ultrasonografické vyšetření po šestinedělí významně úspěšnější – v případě suspekčního nebo patologického ultrasonografického nálezu byla těhotenská rezidua prokázána v 66% resp. 96%. Reziduální tkáň se tedy podařilo ultrasonograficky zobrazit se sensitivitou 85% a specificitou 85%. Statisticky významně byla prokázána i souvislost klinických obtíží a přítomností těhotenské tkáně v děložní dutině, ponechaná těhotenská rezidua mají až v 72% klinické projevy.

Bylo prokázáno, že hysteroskopie je metoda velmi efektivní a bezpečná, vhodná pro řešení ponechané závažné reziduální těhotenské tkáně. Minimální vliv na děložní dutinu byl ověřen kontrolní hysteroskopií. Komplikace (perforace dutiny děložní) se vyskytla u 1 pacientky (1.7%), po hysteroskopické resekci nebyl popsán žádný zánětlivý ani sekundární adhezivní proces.

Na souboru pacientek s velkými nitroděložními adhezemi bylo prokázáno, že časná remodelace dutiny děložní (ideálně do 4 měsíců po intrauterinní intervenci) je pro pacientky minimálně zatěžující, lze ji provést bez anestezie a má minimum komplikací. Také znovu obnovené adheze v dutině děložní byly pouze mírného stupně a u žádné pacientky nebylo nutné remodelační výkon opakovat. Ač byl náš soubor pro validní statistické hodnocení zatím malý a odstup od primárního výkonu krátký (většina pacientek se zatím o další

graviditu nepokoušela), lze domnívat, že časným zásahem byl výrazně ovlivněn proces fibrotizace endometria a tím minimalizován vliv na morbiditu a další fertilitu pacientky.

Při porovnání jednotlivých skupin byl prokázán rozdíl v množství zadržené reziduální tkáň po instrumentální revizi dutiny děložní (RCUI) – nejčastěji byla reziduální těhotenská tkáň ponechána po opakovaném výkonu – celkově až v 59 %. Klinicky nejvýznamnější byla přítomnost závažných těhotenských reziduí – po výkonu těsně po porodu byla prokázána v 10%, v šestinedělí již ve 20% a při opakovaném výkonu byla reziduální těhotenská tkáň ponechána ve 41%.

V souboru, který byl rozdělen pouze ve vztahu časového odstupu od porodu (RCUI po porodu v.s. RCUI v šestinedělí) byly adheze celkově zastoupeny ve 24% resp.32%. Statisticky významný rozdíl byl prokázán ve skupině závažných adhezí (5% v.s. 16%).

Oproti primárním předpokladům se ale neprojevil rozdíl v počtu adhezí (ani závažných) mezi skupinami 2 a 3 (tedy RCUI v šestinedělí v.s. RCUI porodu+ v šestinedělí).

Jako nejvýznamnější faktor pro tvorbu závažných adhezí byl tedy prokázán nitroděložní výkon v průběhu šestinedělí, zatímco vliv intrauterinní intervence těsně po porodu na vznik srůstů III. a IV. stupně byl minimální.

Pracovní hypotézy a doporučení:

Ad 1) Transvaginální sonografie je vzhledem ke své nízké invazivitě a jednoduchosti ideální screeningovou metodou pro vyšetření pacientky těsně po šestinedělí, má vysokou sensitivitu a specificitu v diagnostice ponechaných těhotenských reziduí, pro zobrazení nitroděložních adhezí ale vhodná není.

Ad 2) Naše studie potvrdila hysteroskopii jako optimální metodu pro řešení závažných těhotenských reziduí s minimálním vlivem na dutinu děložní. Časná hysteroskopická remodelace dutiny děložní je pro pacientky minimálně zatěžující a rychlá. Lze se domnívat, že časným zásahem by měl být výrazně ovlivněn proces fibrotizace endometria a tím minimalizován vliv na další morbiditu a další fertilitu pacientky.

Ad 3) Jako nejdůležitější faktor pro tvorbu závažných adhezí byl prokázán nitroděložní výkon v průběhu šestinedělí, zatímco vliv intrauterinní intervence těsně po porodu na vznik srůstů závažného stupně byl minimální.

8. DOPORUČENÍ

Transvaginální sonografie je vzhledem ke své nízké invazivitě a jednoduchosti ideální screeningovou metodou pro vyšetření pacientky těsně po šestinedělí.

Při zjištění ultrasonografických známek ponechaných reziduí je vhodné doporučit pacientku k časně hysteroskopii.

Pacientky, které prodělaly RCUI v šestinedělí mají vysoké riziko tvorby závažných nitroděložních adhezí. Této skupině je vhodné provést ambulantní hysteroskopii po šestinedělí i přesto, že ultrasonografické vyšetření neprokáže žádnou patologii a žena nemá klinické obtíže.

9. SOUHRN

1. V případě suspektního ultrasonografického nálezu byla těhotenská rezidua prokázána v 66%, pokud byl nález hodnocen jako patologický, pak byla rezidua přítomna v 96%. Lze uzavřít, že dle našich dat lze ultrazvukovou metodu transvaginální sondou po šestinedělí doporučit ke zjištění přítomnosti či nepřítomnosti těhotenských reziduí se senzitivitou 85%, specificitou 85%.
2. V našem souboru mělo 74% pacientek s adhezemi normální ultrazvukový nález v dutině děložní a ve skupině velkých adhezí dokonce 94%. Normální nitroděložní nález při časném ultrazvukovém vyšetření po šestinedělí tedy nevyklučuje přítomnost nitroděložních adhezí a to ani závažného stupně.
3. Ponechaná těhotenská rezidua mají až v 72% klinické projevy (špinění a krvácení), při přítomnosti závažných reziduí jsou klinické příznaky přítomny až 84%.
10. Nitroděložní adheze se klinicky nijak neprojevují.
11. Kontrolní hysteroskopie po resekci závažných reziduí neprokázala žádný sekundární adhezivní proces v dutině děložní. Hysteroskopická resekce měla minimální procento komplikací.
12. Časná remodelace dutiny děložní (3-4 měsíce po primárním výkonu) pro závažné adheze v dutině děložní je výkon rychlý, bezpečný a lze ho provést bez anestezie v ambulantním režimu.
13. Množství ponechaných velkých reziduí se s časovým odstupem RCUI od porodu zvyšuje (10% vs. 30 %). Pokud je nutné výkon v šestinedělí opakovat, pak jeho úspěšnost ve schopnosti odstranit ponechanou reziduální tkáň se snižuje (velká rezidua jsou ponechána v 20% resp. 41% případů).
14. Celkový počet adhezí se ve skupině RCUI po porodu a RCUI v šestinedělí nelišil. Statisticky významný byl ale rozdíl mezi počtem velkých adhezí (5 % v.s. 16%).
15. proti primárním předpokladům se neprojevil rozdíl v počtu adhezí (ani závažných) mezi skupinami 2 a 3 (tedy RCUI v šestinedělí v.s. RCUI porodu+ v šestinedělí). Jako podstatný faktor pro tvorbu závažných adhezí se tedy ukázal být nitroděložní výkon v průběhu šestinedělí, zatímco vliv intrauterinní intervence těsně po porodu na vznik srůstů III. a IV. stupně byl minimální.
16. Nitroděložní adheze se klinicky nijak neprojevují.

17. Kontrolní hysteroskopie po resekci závažných reziduí neprokázala žádný sekundární adhezivní proces v dutině děložní. Hysteroskopická resekce měla minimální procento komplikací.
18. Časná remodelace dutiny děložní (3-4 měsíce po primárním výkonu) pro závažné adheze v dutině děložní je výkon rychlý, bezpečný a lze ho provést bez anestezie v ambulantním režimu.
19. Množství ponechaných velkých reziduí se s časovým odstupem RCUI od porodu zvyšuje (10% vs. 30 %). Pokud je nutné výkon v šestinedělí opakovat, pak jeho úspěšnost ve schopnosti odstranit ponechanou reziduální tkáň se snižuje (velká rezidua jsou ponechána v 20% resp. 41% případů).
20. Celkový počet adhezí se ve skupině RCUI po porodu a RCUI v šestinedělí neliší. Statisticky významný byl ale rozdíl mezi počtem velkých adhezí (5 % v.s. 16%).
21. proti primárním předpokladům se neprojevil rozdíl v počtu adhezí (ani závažných) mezi skupinami 2 a 3 (tedy RCUI v šestinedělí v.s. RCUI porodu+ v šestinedělí). Jako podstatný faktor pro tvorbu závažných adhezí se tedy ukázal být nitroděložní výkon v průběhu šestinedělí, zatímco vliv intrauterinní intervence těsně po porodu na vznik srůstů III. a IV. stupně byl minimální.

10. PŘÍNOS PRO KLINICKOU PRAXI

Na základě výsledků zjištěných pomocí ultrasonografie a hysteroskopie v řešení nitroděložních patologií spojených s těhotenstvím – nitroděložních adhezí a těhotenské reziduální tkáně - můžeme konstatovat, že transvaginální ultrasonografické vyšetření je vhodnou součástí standardního vyšetření ženy po šestinedělí po porodu či potratu. Má vysokou sensitivitu a specificitu v diagnostice možné ponechané reziduální těhotenské tkáně.

Hysteroskopie je vhodná jako metoda v časně diagnostice nitroděložních patologií po šestinedělí pro svou nízkou invazivitu, vysokou efektivitu a minimální počet komplikací. Zásadní se její úloha jeví v časně diagnostice a řešení závažných nitroděložních adhezí, ale i při řešení velkých těhotenských reziduí po šestinedělí.

Hysteroskopie se svým minimálním negativním vlivem na dutinu děložní předchází vzniku závažného Ashermanova syndromu. Terapie tohoto onemocnění je velmi náročná. Často, je nutné remodelační výkony opakovat a pacientky končí jako klientky center pro asistovanou reprodukci s nejistým výsledkem. Tímto postupem jsme schopni ušetřit nemalé náklady spojené s náročnou léčbou sterility (odhadem 200 tisíc Kč u jedné pacientky s Ashermanovým syndromem).

11. POUŽITÁ LITERATURA

1. Abbasi, S., A. Jamal, L. Eslamian, and V. Marsousi, Role of clinical and ultrasound findings in the diagnosis of retained products of conception. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008, 32: s. 704-7.
2. Al-Inany, H., Intrauterine adhesions. An update. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001, 80: s. 986-93.
3. Alpay, Z., G.M. Saed, and M.P. Diamond, Postoperative adhesions: from formation to prevention. *Semin Reprod Med.* 2008, 26: s. 313-21.
4. Asherman, J.G., Amenorrhoea traumatica (atretica). *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1948, 55: s. 23-30.
5. Bettocchi, S., L. Nappi, O. Ceci, and L. Selvaggi, Office hysteroscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2004, 31: s. 641-54, xi.
6. Cararach, M., J. Penella, A. Ubeda, and R. Labastida, Hysteroscopic incision of the septate uterus: scissors versus resectoscope. *Hum Reprod.* 1994, 9: s. 87-9.
7. Combs, C.A. and R.K. Laros, Jr., Prolonged third stage of labor: morbidity and risk factors. *Obstet Gynecol.* 1991, 77: s. 863-7.
8. Czernobilsky, B., Endometritis and infertility. *Fertil Steril.* 1978, 30: s. 119-30.
9. Deans, R. and H.P. Dietz, Ultrasound of the post-partum uterus. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2006, 46: s. 345-9.
10. Dicker, D., D. Feldberg, N. Samuel, and J.A. Goldman, Etiology of cervical pregnancy. Association with abortion, pelvic pathology, IUDs and Asherman's syndrome. *J Reprod Med.* 1985, 30: s. 25-7.
11. Durfee, S.M., M.C. Frates, A. Luong, and C.B. Benson, The sonographic and color Doppler features of retained products of conception. *J Ultrasound Med.* 2005, 24: s. 1181-6; quiz 1188-9.
12. Edwards, A. and D.A. Ellwood, Ultrasonographic evaluation of the postpartum uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2000, 16: s. 640-3.
13. Faivre, E., X. Deffieux, C. Mrazguia, A. Gervaise, A. Chauveaud-Lambling, R. Frydman, and H. Fernandez, Hysteroscopic management of residual trophoblastic tissue and reproductive outcome: a pilot study. *J Minim Invasive Gynecol.* 2009, 16: s. 487-90.
14. Fedele, L., S. Bianchi, M. Dorta, and M. Vignali, Intrauterine adhesions: detection with transvaginal US. *Radiology.* 1996, 199: s. 757-9.
15. Feng, Z.C., Y.L. Huang, J.F. Sun, B.Y. Yang, B.R. Xue, and L.Q. Zhuang, Diagnostic and therapeutic hysteroscopy for traumatic intrauterine adhesion. Clinical analysis of 70 patients. *Chin Med J (Engl).* 1989, 102: s. 553-8.
16. Fernandez, H., F. Al-Najjar, A. Chauveaud-Lambling, R. Frydman, and A. Gervaise, Fertility after treatment of Asherman's syndrome stage 3 and 4. *J Minim Invasive Gynecol.* 2006, 13: s. 398-402.
17. Forssman, L., Posttraumatic intrauterine synechiae and pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1965, 26: s. 710-3.
18. Golan, A., A. Raziel, M. Pansky, and I. Bukovsky, Manual removal of the placenta--its role in intrauterine adhesion formation. *Int J Fertil Menopausal Stud.* 1996, 41: s. 450-1.
19. Golan, A., D. Schneider, O. Avrech, A. Raziel, I. Bukovsky, and E. Caspi, Hysteroscopic findings after missed abortion. *Fertil Steril.* 1992, 58: s. 508-10.
20. Hrazdirova, L., D. Kuzel, D. Toth, and Z. Zizka, [Thermachoice thermal balloon therapy--a 10-year-experience]. *Ceska Gynekol.* 2009, 74: s. 124-9.
21. Hrazdirova, L., D. Kuzel, and Z. Zizka, Ashermanův syndrom I - historie, prevalence, histopatologie, klasifikace, etiologie, symptomatologie a vyšetřovací metody. *Cesk Gynekol.* 2010, 75: s. 492-498.

22. Hrazdirova, L., D. Kuzel, and Z. Zizka, Ashermanův syndrom II - terapie, asistenční metody, prevence readhezí, komplikace a výsledky léčby. *Cesk Gynekol.* 2010, 75: s. 499-506.
23. Hrazdirova, L., D. Kuzel, and Z. Zizka, [Is the hysteroscopy the right choice for therapy of placental remnants?]. *Ceska Gynekol.* 2012, 77: s. 35-8.
24. Hrazdirova, L., K. Svabik, Z. Zizka, A. Germanova, and D. Kuzel, Should hysteroscopy be provided for patients who have undergone instrumental intrauterine intervention after delivery? *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012, 91: s. 514-7.
25. Jimenez, J.S., C. Gonzalez, C. Alvarez, L. Munoz, C. Perez, and J.L. Munoz, Conservative management of retained trophoblastic tissue and placental polyp with diagnostic ambulatory hysteroscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009, 145: s. 89-92.
26. Katz, Z., A. Ben-Arie, S. Lurie, M. Manor, and V. Insler, Reproductive outcome following hysteroscopic adhesiolysis in Asherman's syndrome. *Int J Fertil Menopausal Stud.* 1996, 41: s. 462-5.
27. Khopkar, U., R.M. Williams, and M. Selinger, Morbid adhesion of the placenta after hysteroscopic lysis of intrauterine adhesions. *Fertil Steril.* 2006, 86: s. 1513 e1-3.
28. Kohlenberg, C.F., J. Pardey, and D.A. Ellwood, Transabdominal ultrasound as an aid to advanced hysteroscopic surgery. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1994, 34: s. 462-4.
29. Kuzel, D., L. Bartosova, K. Rezabek, D. Toth, J. Cindr, and M. Mara, Successful pregnancy after thermal balloon endometrial ablation followed by in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril.* 2010, 93: s. 1006 e11-3.
30. Kuzel, D., P. Horak, L. Hrazdirova, K. Kubinova, O. Sosna, and M. Mara, "See and treat" hysteroscopy after missed abortion. *Minim Invasive Ther Allied Technol.* 2011, 20: s. 14-7.
31. Kuzel, D., L. Hrazdirova, K. Kubinova, P. Dundr, D. Cibula, and M. Mara, Hysteroscopic management of displaced levonorgestrel-releasing intrauterine system. *J Obstet Gynaecol Res.* 2013, 39: s. 1014-8.
32. Kuzel, D., L. Hrazdirova, M. Mara, M. Fanta, H. Hruskova, and K. Kubinova, [Office hysteroscopy - management and results]. *Ceska Gynekol.* 2012, 77: s. 308-13.
33. Kuzel, D., D. Toth, L. Hrazdirova, M. Mara, and Z. Fucikova, [Office hysteroscopy--state of the art]. *Ceska Gynekol.* 2006, 71: s. 220-5.
34. Kuzel, D., D. Toth, L. Hrazdirova, M. Mara, and Z. Fucikova, ["See and treat" hysteroscopy: limits of intrauterine pathology bulk]. *Ceska Gynekol.* 2006, 71: s. 325-8.
35. Makris, N., K. Kalmantis, N. Skartados, A. Papadimitriou, G. Mantzaris, and A. Antsaklis, Three-dimensional hysterosonography versus hysteroscopy for the detection of intracavitary uterine abnormalities. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007, 97: s. 6-9.
36. March, C.M., Intrauterine adhesions. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1995, 22: s. 491-505.
37. McCulloch, T.A., B. Wagner, S. Duffy, S. Barik, and J.H. Smith, The pathology of hysterectomy specimens following trans-cervical resection of the endometrium. *Histopathology.* 1995, 27: s. 541-7.
38. Mulic-Lutvica, A. and O. Axelsson, Postpartum ultrasound in women with postpartum endometritis, after cesarean section and after manual evacuation of the placenta. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007, 86: s. 210-7.
39. Mulic-Lutvica, A., M. Bekuretsion, O. Bakos, and O. Axelsson, Ultrasonic evaluation of the uterus and uterine cavity after normal, vaginal delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001, 18: s. 491-8.
40. Nasr, A.L., H.G. Al-Inany, S.M. Thabet, and M. Aboulghar, A clinicohysteroscopic scoring system of intrauterine adhesions. *Gynecol Obstet Invest.* 2000, 50: s. 178-81.
41. Pabuccu, R., V. Atay, E. Orhon, B. Urman, and A. Ergun, Hysteroscopic treatment of intrauterine adhesions is safe and effective in the restoration of normal menstruation and fertility. *Fertil Steril.* 1997, 68: s. 1141-3.
42. Pace, S., P. Stentella, R. Catania, P.L. Palazzetti, and A. Frega, Endoscopic treatment of intrauterine adhesions. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2003, 30: s. 26-8.

43. Polishuk, W.Z., S.O. Anteby, and D. Weinstein, Puerperal endometritis and intrauterine adhesions. *Int Surg.* 1975, 60: s. 418-20.
44. Preutthipan, S. and V. Linasmita, Reproductive outcome following hysteroscopic lysis of intrauterine adhesions: a result of 65 cases at Ramathibodi Hospital. *J Med Assoc Thai.* 2000, 83: s. 42-6.
45. Romer, T., Post-abortion-hysteroscopy--a method for early diagnosis of congenital and acquired intrauterine causes of abortions. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1994, 57: s. 171-3.
46. Salle, B., P. Gaucherand, P. de Saint Hilaire, and R.C. Rudigoz, Transvaginal sonohysterographic evaluation of intrauterine adhesions. *J Clin Ultrasound.* 1999, 27: s. 131-4.
47. Schenker, J.G. and E.J. Margalioth, Intrauterine adhesions: an updated appraisal. *Fertil Steril.* 1982, 37: s. 593-610.
48. Shaamash, A.H., A.G. Ahmed, M.M. Abdel Latef, and S.A. Abdullah, Routine postpartum ultrasonography in the prediction of puerperal uterine complications. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007, 98: s. 93-9.
49. Shalev, J., I. Meizner, I. Bar-Hava, D. Dicker, R. Mashiach, and Z. Ben-Rafael, Predictive value of transvaginal sonography performed before routine diagnostic hysteroscopy for evaluation of infertility. *Fertil Steril.* 2000, 73: s. 412-7.
50. Shiau, C.S., C.C. Hsieh, C.H. Chiang, T.T. Hsieh, and M.Y. Chang, Intrapartum spontaneous uterine rupture following uncomplicated resectoscopic treatment of Asherman's syndrome. *Chang Gung Med J.* 2005, 28: s. 123-7.
51. Silvernagel, S.W., K.E. Harshbarger, and D.W. Shevlin, Postoperative granulomas of the endometrium: histological features after endometrial ablation. *Ann Diagn Pathol.* 1997, 1: s. 82-90.
52. Soares, S.R., M.M. Barbosa dos Reis, and A.F. Camargos, Diagnostic accuracy of sonohysterography, transvaginal sonography, and hysterosalpingography in patients with uterine cavity diseases. *Fertil Steril.* 2000, 73: s. 406-11.
53. Stillman, R.J. and N. Asarkof, Association between mullerian duct malformations and Asherman syndrome in infertile women. *Obstet Gynecol.* 1985, 65: s. 673-7.
54. Sylvestre, C., T.J. Child, T. Tulandi, and S.L. Tan, A prospective study to evaluate the efficacy of two- and three-dimensional sonohysterography in women with intrauterine lesions. *Fertil Steril.* 2003, 79: s. 1222-5.
55. Taskin, O., S. Sadik, A. Onoglu, R. Gokdeniz, E. Erturan, F. Burak, and J.M. Wheeler, Role of endometrial suppression on the frequency of intrauterine adhesions after resectoscopic surgery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 2000, 7: s. 351-4.
56. Timmerman, D., J. Verguts, M.L. Konstantinovic, P. Moerman, D. Van Schoubroeck, J. Deprest, and S. van Huffel, The pedicle artery sign based on sonography with color Doppler imaging can replace second-stage tests in women with abnormal vaginal bleeding. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2003, 22: s. 166-71.
57. Tur-Kaspa, I., M. Gal, M. Hartman, J. Hartman, and A. Hartman, A prospective evaluation of uterine abnormalities by saline infusion sonohysterography in 1,009 women with infertility or abnormal uterine bleeding. *Fertil Steril.* 2006, 86: s. 1731-5.
58. Valle, R.F. and J.J. Sciarra, Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnosis, classification, treatment, and reproductive outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 1988, 158: s. 1459-70.
59. Van den Bosch, T., D. Van Schoubroeck, C. Lu, J. De Brabanter, S. Van Huffel, and D. Timmerman, Color Doppler and gray-scale ultrasound evaluation of the postpartum uterus. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002, 20: s. 586-91.
60. Van Schoubroeck, D., T. Van den Bosch, K. Scharpe, C. Lu, S. Van Huffel, and D. Timmerman, Prospective evaluation of blood flow in the myometrium and uterine arteries in the puerperium. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2004, 23: s. 378-81.

61. Ventolini, G., M. Zhang, and J. Gruber, Hysteroscopy in the evaluation of patients with recurrent pregnancy loss: a cohort study in a primary care population. *Surg Endosc.* 2004, 18: s. 1782-4.
62. Wachsberg, R.H., Doppler ultrasound evaluation of transjugular intrahepatic portosystemic shunt function: pitfalls and artifacts. *Ultrasound Q.* 2003, 19: s. 139-48.
63. Wachsberg, R.H. and A.B. Kurtz, Gas within the endometrial cavity at postpartum US: a normal finding after spontaneous vaginal delivery. *Radiology.* 1992, 183: s. 431-3.
64. Weeks, A.D., The retained placenta. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008, 22: s. 1103-17.
65. Weiss, A., E. Shalev, and S. Romano, Hysteroscopy may be justified after two miscarriages. *Hum Reprod.* 2005, 20: s. 2628-31.
66. Westendorp, I.C., W.M. Ankum, B.W. Mol, and J. Vonk, Prevalence of Asherman's syndrome after secondary removal of placental remnants or a repeat curettage for incomplete abortion. *Hum Reprod.* 1998, 13: s. 3347-50.
67. Yaffe, H., M. Ron, and W.Z. Polishuk, Amenorrhea, hypomenorrhea, and uterine fibrosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1978, 130: s. 599-601.
68. Yu, D., T.C. Li, E. Xia, X. Huang, Y. Liu, and X. Peng, Factors affecting reproductive outcome of hysteroscopic adhesiolysis for Asherman's syndrome. *Fertil Steril.* 2008, 89: s. 715-22.
69. Yu, D., Y.M. Wong, Y. Cheong, E. Xia, and T.C. Li, Asherman syndrome--one century later. *Fertil Steril.* 2008, 89: s. 759-79.

7. SEZNAM PŘÍLOH

Příloha A: Kopie publikovaných prací

Příloha B : Seznam publikací s tematikou vztahující se k disertační práci

Příloha C : Seznam dalších publikací

Příloha B

SEZNAM PUBLIKACÍ S TÉMATIKOU VZTAHUJÍCÍ SE K DISERTAČNÍ PRÁCI S IF

1. **HRAZDIROVA, L.**, SVABIK, K., ZIZKA,Z., GERMANOVA, A., KUZEL, D. Should hysteroscopy be provided for patients who have undergone instrumental intrauterine intervention after delivery? Acta Obstet Gynecol Scand.2012 Apr;91(4):514-7

IF=1.86

2. KUZEL, D., HORAK, P., **HRAZDIROVA, L.**, KUBINOVA, K., SOSNA, O., MARA, M. "See and treat" hysteroscopy after missed abortion. Minim Invasive Ther Allied Technol. 2011 Jan;20(1):14-17.

IF=1.33

SEZNAM PUBLIKACÍ S TÉMATIKOU VZTAHUJÍCÍ SE K DISERTAČNÍ PRÁCI BEZ IF

1. **HRAZDIROVÁ, L.**, KUŽEL, D., ŽIŽKA, Z. Je hysteroskopie správná volba pro řešení reziduí těhotenských tkání? Česká Gynekologie,2012,roč.77(1), 35-8

2. **HRAZDIROVÁ, L.**, KUŽEL, D., ŽIŽKA,Z. Ashermanův syndrom I – historie, prevalence, histopatologie, klasifikace, etiologie, symptomatologie a vyšetřovací metody. Česká gynekologie. 2010, 75(12), 492-8

3. **HRAZDIROVÁ, L.**, KUŽEL, D., ŽIŽKA, Z. Ashermanův syndrom II-terapie, asistenční metody, prevence readhezí, komplikace a výsledky léčby. Česká Gynekologie. 2010, 75(12), 499-505

Příloha C

SEZNAM PUBLIKACÍ BEZ VZTAHU K DISERTAČNÍ PRÁCI S IF

1. ZIZKA Z., FAIT, T., VISKOVA, H., JIRKOVSKA, M., BARTOSOVA, L., CINDR, J., JIRASEK, JE. ABO fetomaternal compatibility poses a risk for masive fetomaternal transplacental hemorrhagie. Acta Obstet Gynekol Scand 2008,87(10):1011-4
IF=1.86

2. KUŽEL, D., TOTH, D., CINDR, J., BARTOSOVA, L., MARA, M., VIKLICKY, O. Minimally invasive and hysteroscopic diagnosis and treatment of patients after organ transplantation. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research. 2009, Apr. 35(2), P.339-45
IF=0.942

3. KUŽEL, D., BARTOSOVA L., REZABEK, K., TOTH, D., CINDR, J., MARA, M. Succesfull pregnancy after thermal baloon endometrial ablativ followed by in vitro fertilisation and embryotransfer, Fertility and Sterility, Vol. 93, No. 3, 2010, p.1006e 11-13
IF=3.122

4. KUŽEL, D., HRAZDIROVA L., KUBINOVA, K., DUNDR, P., CIBULA, D., MARA, M. Hysteroscopic management of displaced levonorgestrel-releasing intrauterine system. J Obstet Gynaecol Res. 2013 May;39(5):1014-8.

IF=0.841

SEZNAM PUBLIKACÍ BEZ VZTAHU K DISERTAČNÍ PRÁCI BEZ IF

1. **BARTOŠOVÁ, L.**, ŽIŽKA Z., HÁJEK, Z., KUŽEL, D. Abdominální myomectomie 2200 g vážícího myomu ve 20. týdnu gravidity. Česká gynekologie, 2008, Oct. 73(5):289-93

2. KUŽEL, D., TOTH, D., FUCIKOVA, Z., **BARTOSOVA, L.**, MARA, M., HRUSKOVA, H., FANTA, M., ZIZKA, Z., SOSNA, O., KUBINOVA, K., DOHNALOVA, A. Uterine arteries doppler velocimetry provils 3-years follow up endometrial ablation outcome. Prague Med Rep, 2008, 109(2-3):p.166-74

3. **HRAZDIROVÁ, L.**, KUŽEL, D., TOTH, D., ŽIŽKA, Z. Termoablace endometria systémem Thermachoice – 10 lez zkušeností. Česká Gyneologie, 2009, Apr., 74(2):124-9

4. KUŽEL, D., WEISS, P., KUBÍNOVÁ, K., MAŠKOVÁ, L., SOSNA, O., **BARTOŠOVÁ L.**, HORÁK, P., TÓTH, D., FANTA, M., MÁRA, M. Sexual functions after laparoscopically assisted vaginal hysterectomy (LAVH) and total laparoscopic hysterectomy (TLH) in preoperatively asymptomatic women, Česká gynekologie, 2009, Apr, 74(2), p.130-7

5. KUŽEL, D., **HRAZDIROVÁ L.**, MÁRA, M., FANTA, M., HRUŠKOVÁ H., KUBÍNOVÁ, K. Office hysteroscopy - management and results. Česká Gynekologie, 2012 Aug; 77(4):308-13.

BIBLIOGRAFICKÉ ÚDAJE

Jméno autora: MUDr. Lucie Švabíková (Hrazdírová, Bartošová)

Studijní program: Doktorský

Obor: Experimentální chirurgie

Forma studia: Kombinovaná

Název práce: Diagnostika a terapie intrauterinních patologií spojených s těhotenstvím

Rok: 2015

Počet stran: 87

Celkový počet příloh: 3

Vedoucí práce: As. MUDr. Zdeněk Žižka, CSc.