

TĚHOTNÁ V ORDINACI NEGYNEKOLOGA

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:



Doc. MUDr. Tomáš Binder, CSc.
Doc. MUDr. Blanka Vavřínková, CSc.

TĚHOTNÁ V ORDINACI NEGYNEKOLOGA

2., přepracované a doplněné vydání

maxdorfjessenius

Tomáš Binder, Blanka Vavřínková, TĚHOTNÁ V ORDINACI NEGYNEKOLOGA 2., přepracované a doplněné vydání

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobců léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřipustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Tato práce byla podpořena grantem JGA-MZ CR NS9905-4.

Edice MEDICA

Šéfredaktorka: Mgr. Šárka Mašková

© Tomáš Binder, Blanka Vavřínková, 2011, 2020

© Maxdorf, 2020

Cover layout © Maxdorf, 2020

Illustrations © Jiří Hlaváček, 2020

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: Ing. Veronika Pátková

Jazyková redakce: Mgr. Irena Kratochvílová

Sazba: Jan Štěpánek

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-658-0

AUTOŘI

- **Doc. MUDr. Tomáš Binder, CSc.**, Gynekologicko-porodnická klinika UJEP a MNUL v Ústí nad Labem a Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol
- **Doc. MUDr. Blanka Vavřínková, CSc.**, Gynekologicko-porodnická klinika UJEP a MNUL v Ústí nad Labem

RECENZENT

- **prof. MUDr. Martin Procházka, Ph.D.**, Porodnicko-gynekologická klinika FN a LF UP Olomouc

OBSAH

1	Úvod	14
2	Změny v organismu ženy v průběhu těhotenství	15
2.1	Těhotenské změny na rodidlech (genitální)	15
2.1.1	Děloha	15
2.1.2	Děložní přívěsky (adnexa)	16
2.1.3	Pochva a vulva	16
2.2	Těhotenské změny extragenitální	16
2.2.1	Mléčná žláza	16
2.2.2	Uropoetický systém	16
2.2.3	Kardiovaskulární systém	17
2.2.4	Krev	17
2.2.5	Respirační systém	18
2.2.6	Gastrointestinální trakt	18
2.2.7	Kůže	18
2.2.8	Vlasové změny a změny nehtů	18
2.2.9	Cévní změny	19
2.2.10	Funkční a morfologické změny mateřských žláz s vnitřní sekrecí	19
2.2.11	Metabolické změny v těhotenství	20
3	Změny laboratorních hodnot v průběhu těhotenství	22
3.1	Krevní obraz	22
3.2	Hemokoagulační parametry	22
3.3	Biochemické parametry	23
4	Diagnóza těhotenství	24
4.1	Subjektivní pocity a obtíže a klinická pozorování	24
4.2	Biochemický průkaz těhotenství	24
4.3	Ultrazvuk	25
5	Stručný přehled vývoje plodu	26
5.1	Chronologický vývoj plodu	26
5.2	Plodové vejce na konci těhotenství	27
5.3	Placenta	27

5.3.1	Ochranná funkce placenty	28
5.3.2	Nutritivní funkce placenty	29
5.3.3	Sekreční funkce placenty	29
6	Pravidla prenatální péče o fyziologické těhotenství v ČR	31
7	Životospráva těhotné ženy	33
8	Zobrazovací vyšetřovací metody v porodnictví	35
8.1	Ultrazvuk	35
8.2	Magnetická rezonance	35
8.3	Rentgen	36
8.4	Radioizotopové metody	38
9	Nemoci v přímé souvislosti s těhotenstvím	39
9.1	Rané gestózy	39
9.1.1	Ptyalismus	39
9.1.2	Vomitus matutinus	39
9.1.3	Emesis gravidarum	39
9.1.4	Hyperemesis gravidarum	40
9.2	Preeklampsie	41
9.3	HELLP syndrom	52
9.4	Cholestatická hepatóza těhotných	56
9.5	Akutní těhotenská steatóza jater (morbus Sheehan II)	57
10	Nemoci bez přímé souvislosti s těhotenstvím	60
10.1	Hematologické poruchy a nemoci	60
10.1.1	Anemie	60
10.1.2	Trombocytopenie	62
10.1.3	Trombotické mikroangiopatie	65
10.1.4	Hemoglobinopatie	67
10.1.5	Hereditární deficity koagulačních faktorů	68
10.1.6	Diseminovaná intravaskulární koagulopatie	71
10.1.7	Tromboembolická nemoc	74
10.2	Kardiovaskulární onemocnění	79
10.2.1	Diagnóza kardiovaskulárního onemocnění v graviditě	80
10.2.2	Klinická klasifikace srdečních onemocnění	80
10.2.3	Vrozené srdeční vady	81
10.2.4	Komplexní a cyanotické vrozené srdeční vady	81
10.2.5	Primární plicní hypertenze	82
10.2.6	Získané srdeční vady	83
10.2.7	Náhrady srdečních chlopní	85
10.2.8	Poruchy srdečního rytmu	86

10.2.9	Arteriální hypertenze	86
10.2.10	Kardiomyopatie	89
10.2.11	Ischemická choroba srdeční	91
10.2.12	Infekční endokarditida	91
10.3	Onemocnění gastrointestinálního traktu	92
10.3.1	Gastroezofageální reflux	92
10.3.2	Obstipace	94
10.3.3	Apendicitida	95
10.3.4	Vředová choroba žaludku	96
10.3.5	Ileus v těhotenství	97
10.3.6	Zánětlivé onemocnění střev v těhotenství	98
10.3.7	Hemoroidy	99
10.3.8	Hernie	100
10.4	Onemocnění jater	101
10.4.1	Toxické poškození jater	101
10.4.2	Akutní jaterní selhání	101
10.4.3	Chronické poškození jater	102
10.4.4	Wilsonova nemoc	105
10.4.5	Gilbertova nemoc	105
10.4.6	Criglerův–Najjarův syndrom	105
10.4.7	Dubinův–Johnsonův syndrom a Rotorův syndrom	106
10.4.8	Nádory jater	106
10.4.9	Těhotenství po transplantaci jater	106
10.5	Nemoci žlučníku	107
10.5.1	Cholelitiáza	107
10.5.2	Akutní cholecystitida	107
10.5.3	Choledocholitiáza	108
10.6	Nemoci pankreatu	109
10.6.1	Akutní pankreatitida	109
10.6.2	Chronická pankreatitida	110
10.6.3	Nádory pankreatu	111
10.7	Onemocnění plic	111
10.7.1	Asthma bronchiale	111
10.7.2	Cystická fibróza	112
10.7.3	Sarkoidóza	112
10.7.4	Tuberkulóza	113
10.7.5	Pneumonie	114
10.8	Endokrinologická onemocnění	114
10.8.1	Diabetes v těhotenství	114

10.8.2	Nemoci hypofýzy	120
10.8.3	Nemoci štítné žlázy	123
10.8.4	Nemoci nadledvin	128
10.9	Neurologická onemocnění	131
10.9.1	Epilepsie	131
10.9.2	Roztroušená skleróza	133
10.9.3	Myasthenia gravis	134
10.10	Onemocnění ledvin a močových cest	136
10.10.1	Asymptomatická bakteriurie	136
10.10.2	Cystopelvitida a pyelonefritida	136
10.10.3	Nefrolitiáza	137
10.10.4	Hydronefróza	137
10.10.5	Epidemiologie chronických onemocnění ledvin v těhotenství	137
10.10.6	Akutní a chronická glomerulonefritida	139
10.10.7	Diabetická nefropatie	140
10.10.8	Polycystická onemocnění ledvin	141
10.10.9	Těhotenství po transplantaci ledviny	143
10.11	Nemoci kožní	143
10.11.1	Atopická těhotenská vyrážka	143
10.11.2	Polymorfní těhotenská vyrážka	144
10.11.3	Těhotenský pemfigoid	145
10.12	Autoimunní nemoci	146
10.12.1	Lupus erythematodes	146
10.12.2	Antifosfolipidový syndrom	148
10.13	Infekční nemoci	148
10.13.1	Změny mateřské imunity v průběhu těhotenství	148
10.13.2	Virové infekce	149
10.13.3	Bakteriální infekce	156
10.13.4	Parazitární infekce	159
10.13.5	Cervikální a vaginální infekce	160
11	Úrazy	163
12	Návykové látky v těhotenství	166
12.1	Opioidy	167
12.2	Stimulační drogy	168
12.3	Kanabinoidy	169
12.4	Halucinogeny	170
12.5	Benzodiazepiny	171
12.6	Barbituráty	171
12.7	Skupina těkavých látek	172

12.8	Alkohol	172
12.9	Nikotin	173
12.10	Substituce a léčba závislosti v těhotenství	174
12.10.1	Metadon	175
12.10.2	Buprenorfin (Subutex, Suboxone)	176
12.10.3	Nefarmakologické složky substituční terapie	177
12.10.4	Ostatní formy léčby a pomoci drogově závislým v ČR	177
13	Farmakoterapie v průběhu těhotenství a šestinedělí	178
13.1	Specifika farmakoterapie v těhotenství	178
13.2	Posuzování léčebných prostředků z hlediska jejich bezpečnosti	180
13.3	Působení jednotlivých léčebných prostředků	181
13.3.1	Kyselina acetylsalicylová	181
13.3.2	Indometacin a ostatní nesteroidní antirevmatika	182
13.3.3	Antibiotika	182
13.3.4	Ostatní protinfekční léčebné prostředky	183
13.3.5	Antikoagulancia	184
13.3.6	Antiepileptika	184
13.3.7	Antihypertenziva	185
13.3.8	Ostatní léčebné prostředky	186
13.4	Praktický průvodce	186
13.4.1	Přehled doporučených léků v těhotenství	187
13.4.2	Rady těhotným při léčbě „banálních“ infekcí a stavů v průběhu těhotenství	188
13.5	Léčivé bylinky v těhotenství	191
14	Očkování v těhotenství	196
14.1	Živé virové vakcíny	196
14.1.1	Vakcína proti spalničkám, příušnicím a zarděnkám	196
14.1.2	Vakcína proti dětské přenosné obrně	197
14.1.3	Vakcína proti žluté zimnici	197
14.1.4	Vakcína proti planým neštovicím	197
14.2	Inaktivované virové vakcíny	198
14.2.1	Vakcína proti virové hepatitidě typu A	198
14.2.2	Vakcína proti virové hepatitidě typu B	198
14.2.3	Vakcína proti chřipce	198
14.2.4	Vakcína proti dětské obrně	198
14.2.5	Vakcína proti klíšťové encefalitidě	199
14.2.6	Vakcína proti japonské encefalitidě	199
14.2.7	Vakcína proti vzteklině	199
14.3	Živé bakteriální vakcíny	199
14.3.1	Vakcína proti tuberkulóze	199

14.3.2	Vakcína proti břišnímu tyfu	199
14.4	Inaktivované bakteriální vakcíny	200
14.4.1	Vakcína proti choleře	200
14.4.2	Vakcína proti hemofilovým nákazám	200
14.4.3	Vakcína proti pneumokokové pneumonii	200
14.4.4	Vakcína proti meningokokové meningitidě	200
14.4.5	Vakcína proti břišnímu tyfu	200
14.4.6	Vakcína proti tetanu	200
14.4.7	Vakcína proti záškrtu	201
14.4.8	Vakcína proti dávivému kašli	201
14.5	Vakcinace proti lidským papilomavirům	201
15	Pomoc při porodu mimo zdravotnické zařízení	204
15.1	Porodní doby	204
15.2	Průměrná délka trvání porodních dob	204
15.3	Plodová voda	205
15.4	Chování rodičky	205
15.5	Vedoucí část plodu	206
15.6	Příprava k vlastnímu porodu	207
15.7	Pomoc při vlastním porodu	207
15.8	Komplikace porodu	210
15.8.1	Prolaps pupečníku	210
15.8.2	Dystokie ramének	211
15.8.3	Porod koncem pánevním	211
15.8.4	Předporodní krvácení	213
15.8.5	Poporodní krvácení	213
15.8.6	Předčasný porod	214
15.9	První ošetření novorozence	214
16	Vybrané patologie v šestinedělí	216
16.1	Krvácení v šestinedělí	216
16.2	Puerperální infekce	217
16.2.1	Infikovaná porodní poranění (perineum, vulva, pochva, laparotomické rány)	218
16.2.2	Endometritis puerperalis	218
16.2.3	Sepsis puerperalis	218
16.3	Cévní komplikace v šestinedělí	219
16.4	Onemocnění prsů v šestinedělí	219
16.4.1	Retentio lactis	219
16.4.2	Poranění bradavek	219
16.4.3	Mastitis puerperalis	221

16.4.4	Zástava laktace	221
16.5	Jiné patologické stavy v šestinedělí	221
16.6	Poruchy psychiky	222
17	Pracovní neschopnost, mateřská dovolená a pracovní právní ochrana těhotné ženy	223
17.1	Pracovní neschopnost	223
17.2	Mateřská dovolená	224
17.3	Pracovní právní ochrana těhotné	225
	Literatura	226
	Přehled použitých zkratk	231
	Annotation	234
	Rejstřík	235

1 ÚVOD

Prenatální péče je v České republice vyhrazena převážně ambulantním gynekologům, těhotná žena se však čas od času obrací na praktické lékaře nebo odborníky jiných oborů, a to v situacích, kdy se domnívá, že její potíže s těhotenstvím nesouvisí. Jsou situace, kdy žena ani neví, že je těhotná, nebo raritně těhotenství popírá.

Těhotenství je fyziologický stav, ve kterém však může docházet k modifikaci subjektivních obtíží, objektivního nálezu i výsledků laboratorních vyšetření. Lékař musí mít při volbě léčby i diagnostických metod neustále na zřeteli intrauterinní přítomnost plodu. Pochybení lékaře, které má za následek poškození nebo smrt plodu (nemluvě vůbec o smrti matky), je velmi často medializováno a veřejností negativně vnímáno, a to hůře než v jiných situacích. Forenzní dopady v těchto situacích nejsou nijak raritní a jsou velmi nepříjemným vyvrcholením.

Domníváme se proto, že by se měli především praktičtí lékaři v porodnické problematice orientovat alespoň natolik, aby se na jedné straně vyvarovali hrubých chyb a aby se na druhé straně zbavili často až přehnaných a neodůvodněných obav z možného poškození plodu spojeného se zvolenou léčbou. Vždy je zde možnost konzultovat gynekologa, a delegovat tak péči jinam. Nelze je pokládat za chybu. Tato kniha by měla napomoci především praktickým lékařům rozlišit situace, kdy je to opravdu nezbytné a kdy je možné a i vhodné obtíže těhotné řešit ve vlastní režii.

2 ZMĚNY V ORGANISMU ŽENY V PRŮBĚHU TĚHOTENSTVÍ

Těhotenství představuje pro organismus ženy velkou zátěž vyplývající z nutnosti zajistit výživu rychle se vyvíjejícímu plodu. V organismu dochází k řadě změn fyziologických funkcí, které jsou vyvolány jak hormonálními podněty z hypothalamu, tak i podněty z fetoplacentární jednotky. Jsou-li tyto změny kvalitativně či kvantitativně vystupňovány, mohou vyústit v patologický stav mateřského organismu.

Těhotenské změny rozdělujeme na *genitální* (na reprodukčních orgánech ženy) a *extragenitální* (změny ostatních orgánů a ústrojí).

2.1 TĚHOTENSKÉ ZMĚNY NA RODIDLECH (GENITÁLNÍ)

2.1.1 Děloha

Představuje rezervuár pro uložení plodového vejce, na začátku porodu pak orgán k vypuzení plodového vejce do porodních cest. To umožňuje anatomické a funkční uspořádání dělohy. Hmotnost dělohy narůstá z 50 g před graviditou na 900–1200 g na konci těhotenství, mění se její tvar z hruškovitého před graviditou na ovoidní či kulovitý před porodem. Mění se i stavba dělohy, kromě *těla a hrdla* děložního se z děložního isthmu formuje v druhé polovině těhotenství *dolní děložní segment* (přechodná část mezi hrdlem a tělem děložním). Dochází ke změně architektiky svalových vláken (svalová vlákna probíhají v několika vrstvách ve spirálách ve stěně děložní), zmnožuje se cévní zásobenění a zvyšuje se průtok krve (800–900 ml/min na konci těhotenství) dělohou. Rostoucí děloha vystupuje z pánve, spolu s ní se vysouvají kraniálně i vejcovody a ovaria, močový měchýř je rozvinutým dolním děložním segmentem vytažen nad sponu. Na konci těhotenství se děloha ukládá nejčastěji do dextroverze a dextrotorze. Prominence promontoria a zakřivení páteře neumožňují zvětšené děloze uložení ve střední čáře. Na tomto vychýlení dělohy se podílí také posun středních kliček vzhůru (tlakem těhotné dělohy) a jejich posun doleva (dáno úponem mezenteria). Colon sigmoideum vytlačuje dělohu ventrálně.

2.1.2 Děložní přívěsky (adnexa)

Růstem dělohy vystupují po čtvrtém měsíci z malé pánve. Vejcovody jsou prosáklé, na jednom z ovaríí nalezneme zvětšené perzistující těhotenské žluté tělísko, které koncem třetího měsíce atrofuje.

2.1.3 Pochva a vulva

Sliznice jsou překrvené, zduřelé, lividně zbarvené, poševní stěna je poddajná. Poševní sliznice podléhá těhotenským hormonálním změnám (v cytologickém nátěru prokazujeme od třetího měsíce přítomnost tzv. navikulárních buněk). Kromě překrvení pozorujeme na vulvě, hrázi a v okolí konečníku zvýšenou pigmentaci.

2.2 TĚHOTENSKÉ ZMĚNY EXTRAGENITÁLNÍ

2.2.1 Mléčná žláza

Prodělavá přípravu k její hlavní funkci – *laktaci*. Účinkem steroidních hormonů estrogenů a progesteronu dochází k proliferaci žláзовých vývodů a alveolárního epitelu. Prsy se zvětšují (rozvíjí se žláзовé těleso a přibývá tuk v intersticiu), bradavky jsou zvýšeně pigmentované a jsou erektilní. Mléčné žlázy jsou více prokvené, podkožně je po obvodu prsních dvorců viditelná kapilární síť. Často již v časných stádiích gravidity pozorujeme sekreci řídké rosolovité tekutiny – *kolostrum*. Po porodu pak působí na hormonálně změněnou mléčnou žlázu hypofyzární prolaktin, který spouští sekreci mléka. Oxytocin usnadňuje ejekci mléka.

2.2.2 Uropoetický systém

Účinkem zvýšené aktivity aldosteronu, kortisolu a placentárního laktogenu se zvyšuje průtok krve ledvinami a vzrůstá glomerulární filtrace. V séru těhotné zjistíme pokles hladin urey a kreatininu, jsou zvýšeny ztráty jodu, kyseliny listové, aminokyselin a glukózy močí. Je zvýšena tubulární resorpce natria a vody.

Ve vývodných cestách močových jsou sliznice překrvené. Močový měchýř i uretra jsou dislokovány. Účinkem progesteronu se snižuje tonus ve vazivových a svalových strukturách, důsledkem je dilatace ureterů a močového

měchýře. Zvyšuje se riziko vzniku močového rezidua až retence moči s následným rozvojem infekce močových cest.

2.2.3 Kardiiovaskulární systém

Mění se uložení srdce. Posouvá se doleva, nahoru a dopředu. Minutový srdeční volum se zvyšuje, stoupá frekvence srdeční, stoupá práce levé komory, a tím se zrychluje oběh krve. Krevní tlak se u zdravé ženy v průběhu prvních dvou trimestrů téměř nemění, ke konci gravidity se zvyšuje tlak diastolický, systolický tlak se nemění nebo jen minimálně. Ke konci těhotenství se může tlakem těhotné dělohy na dolní dutou žílu náhle zmenšit venózní návrat. Dochází k náhlému poklesu systolického tlaku, kompenzatorně se objevuje tachykardie. Výsledkem tohoto *hypotenzního syndromu* může být až kolapsový stav.

Dochází k dilataci periferních cév, zejména v oblasti dělohy. Cévní řečiště se rozšiřuje o nově vytvořené nebo zbytnělé pleteně v oblasti rodidel. Periferní odpor cév klesá do 32. až 36. týdne těhotenství, protože vlivem progesteronu je snížen tonus venózních stěn. Tlakem těhotné dělohy v malé pánvi a cévními změnami v těhotenství vznikají varikózní pleteně zvláště na dolních končetinách, na vulvě, v pochvě, v rektální oblasti a také na cévách při hranách dělohy.

2.2.4 Krev

Celkový objem cirkulující krve se zvyšuje o 30–35 % (1000–1500 ml). Objem plasmy se zvyšuje cca o 40–50 %, pomaleji narůstá počet krevních elementů (25 %). To má za následek relativní snížení počtu erytrocytů, koncentraci hemoglobinu a snížení hematokritu. Klesá hladina plasmatického železa. Nižší je hladina celkové bílkoviny v séru, klesají především hladiny albuminů. Naopak vyšší je hladina hrubě disperzních bílkovin (globulinů) – např. fibrinogenu a také jiných koagulačních faktorů. Stoupá tím pohotovost ke vzniku tromboembolických stavů v těhotenství. U cca 7 % těhotných zjišťujeme v termínu porodu lehký stupeň trombocytopenie. Častý je i mírný stupeň leukocytózy. Sedimentace erytrocytů a hladina cholesterolu v krvi jsou zvýšené.

2.2.5 Respirační systém

Vitální kapacita plic se v těhotenství mění jen minimálně, mírně se snižuje vlivem zvýšeného stavu bránice, výrazně se snižuje reziduální kapacita plic. Zvyšuje se minutový volem v důsledku zvýšení dechového volumu cca o 40 % a zvýšením dechové frekvence asi o deset vdechů za minutu. Dyspnoe v těhotenství je kromě zvýšeného stavu bránice také způsobena zvýšenou spotřebou kyslíku, nižší tenzí CO_2 a sníženou alkalickou rezervou v krvi.

2.2.6 Gastrointestinální trakt

Snížením tonusu hladkého svalstva střev vlivem progesteronu dochází ke snížení jeho motility a zpomalení střevní pasáže. Je sklon k meteorismu a obstipaci. Častým steskem těhotných je pálení žáhy (pyróza), které je způsobeno jednak gastroezofageálním refluxem a jednak změněným uložení žaludku ve vyšších stupních těhotenství. Biliární dyskineze spolu se zvýšenou hladinou cholesterolu představuje vyšší riziko vzniku žlučových kamenů, které prokážeme až u 7 % žen po porodu. Játra nejsou ve své funkci fyziologickým těhotenstvím nijak negativně ovlivněna.

2.2.7 Kůže

Zvýšená sekrece melanocyty stimulujícího hormonu (MSH) v těhotenství a aktivace melanocytů účinkem progesteronu vede k řadě kožních změn. Zvýšenou pigmentaci nalezneme v obličejí (chloasma uterinum), na bříše (linea fusca), na dvorcích prsních bradavek, v operačních jizvách, na zevních rodidlech, v okolí análního otvoru. Účinkem zvýšené sekrece kortikoidů jsou rozvolněna elastická vlákna v kůži. Tyto kožní praskliny – *strie* – se objevují především na bříše, prsech a hýždích. V průběhu těhotenství mají typickou narudlou barvu, po porodu vymizí pouze jejich zbarvení. Přetrvávají jako stříbřitě nebo bělavě zbarvené pajizvy.

Fibromy z měkké tkáně (kožní tagy) se objevují v průběhu třetího trimestru těhotenství na obličejí, krku, horní polovině hrudníku a pod prsy. Tyto útvary zpravidla po ukončení těhotenství spontánně vymizí.

2.2.8 Vlasové změny a změny nehtů

Těhotenství je spojeno s mírnými až středně významnými projevy hirsutismu a hypertrichózy. Tyto projevy po těhotenství obvykle vymizí. V druhé

polovině těhotenství se vlivem estrogenů a androgenní stimulace větší část vlasové pokrývky nachází v *anagenní fázi*. Po skončení těhotenství folikuly, které byly v prodloužené anagenní fázi, rychle přejdou do *katagenní fáze*, kterou vystřídá *fáze telogenní*. Zvýšené vypadávání vlasů nazývané *telogenní effluvium* se projevuje v prvních 6–16 týdnech po porodu a je více markantní ve frontálních a temporálních regionech, ale může být i generalizované. Spontánní zotavení vlasového porostu trvá 6–12 měsíců. Zcela vzácně se mužský typ plešatosti nebo hypotrichózy objevuje speciálně u žen s tendencí k androgenní alopecii.

Nehty jsou v těhotenství více křehké. U některých žen se na nehtech mohou objevit *onychomykóza*. Změny na nehtech jsou benigní.

2.2.9 Cévní změny

Rozličné vaskulární růstové faktory zprostředkované zvýšenou hypofyzární, adrenální a placentární sekrecí stimulují vaskulární růst stejně tak jako vaskulární změny. Placenta je bohatým zdrojem růstového faktoru fibroblastů, velmi aktivního těhotenského angiogenního faktoru.

Pavoučkové angiomy jsou načervenalé kožní vyvýšeniny s charakteristickými, paprskovitě vyběhajícími větvičkami mimo vaskulární tělo; objevují se zejména na obličeji, krku, horní části hrudníku a pažích.

Palmární erytém můžeme zaznamenat až u dvou třetin žen, *kapilární hemangiomy* na krku a hlavě se objevují asi u 5 % těhotných. V dutině ústní se v těhotenství objevuje *epulis* (granuloma gravidarum). Jedná se o pyogenní granulom, který vyrůstá z gingivální papily a spontánně regreduje v poporodním období.

2.2.10 Funkční a morfologické změny mateřských žláz s vnitřní sekrecí

Adenohypofýza v těhotenství zbytnuje, množí se v ní hlavní buňky – *těhotenské buňky*. Produkce folikuly stimulujícího hormonu (FSH) a následně luteinizačního hormonu (LH) téměř ustane; zvýší se sekrece prolaktinu, adrenokortikotropního hormonu (ACTH), tyreotropního hormonu (TSH) a melanocyty stimulujícího hormonu (MSH). Funkce zadního laloku hypofýzy (*neurohypofýzy*) spočívá v hromadění oxytocinu a vasopresinu. V průběhu těhotenství je tato funkce inaktivována působením oxytocinázy a vasopresinázy. Před termínem porodu ubývá oxytocinázy a odblokovává se sekrece oxytocinu, který má následně účinek na děložní sval.

Koncentrace *kortikosteroidů* v průběhu celého těhotenství stoupá (v důsledku zvýšené tvorby ACTH). Je zvýšena sekrece aldosteronu, 17-ketosteroidů a 17-hydroxysteroidů. Hladiny glukokortikoidů (kortisol) jsou velmi vysoké, ale větší část je vázána na bílkovinný nosič a je biologicky inaktivní. Za porodu pak stoupá hladina volného kortisolu. Hladina aldosteronu se zvyšuje ve vazbě na systém renin-angiotenzin. Zvýšené koncentraci steroidů je připisována souvislost s tvorbou strií, glykosurií a tendencí k hypertenzi. Hladiny nadledvinkových steroidů klesají k normálu cca do jednoho týdne po porodu.

Funkce *dřeně nadledvin* v těhotenství ovlivněna není, hladiny adrenalinu a noradrenalinu se nemění.

Štítná žláza se v těhotenství zvětšuje, někdy až na dvojnásobek normální velikosti. Zvětšení štítné žlázy je důsledkem zvýšené exkreční schopnosti ledvin, vylučují ve zvýšené míře jod, plasmatická hladina jodu tak klesá a zvyšuje se ukládání koloidních látek ve štítné žláze. Estrogeny stimulují tvorbu globulinu, který váže thyroxin (T4) a trijodthyronin (T3); hladiny T3 a T4 stoupají. Koncentrace T4 se však nezvyšují vzhledem k jeho zvýšené spotřebě v těhotenství. Bazální metabolismus je zvýšen až o 20 %.

2.2.11 Metabolické změny v těhotenství

Změny v látkové výměně jsou významné. Na konci těhotenství je bazální metabolismus těhotné zvýšen až o 20–30 %, zvýšena je i spotřeba kyslíku. Plod z tohoto navýšení spotřebovává až 80 %.

Celkový objem tělesné vody se v těhotenství zvýší až o 6000–7000 ml bez toho, že došlo ke vzniku edémů. Přibližně 1200–1400 ml připadá na zmnožení objemu krve, 4000–5000 ml připadá na zmnožení extracelulární tekutiny. Vlivem estrogenů se snižuje onkotický tlak a je zvýšena permeabilita kapilár. Většina minerálů vykazuje v těhotenství pozitivní bilanci (kalium, natrium, chloridy, železo, vápník, fosfor, magnezium aj.), jsou tak zabezpečeny potřeby rostoucího plodu. Koncentrace těchto minerálů v séru těhotné jsou ale nižší než u netěhotné ženy. Spotřeba železa po dobu gravidity je asi 700–1400 mg; z tohoto množství plod spotřebovuje přibližně 50 %. Železo se dostává k plodu aktivním placentárním transportem ze séra matky, důležitou roli v přenosu železa hraje feritin.

Bilance bílkovin je v graviditě pozitivní. Retence bílkovin je taková, aby byl zabezpečen růst mateřských tkání a potřeby plodu. V oběhu je přibližně stabilní množství albuminů, hladiny globulinů stoupají. V důsledku hemodiluce se však celková hladina sérových proteinů snižuje. V metabolismu

bílkovin je plod zcela závislý na převodu aminokyselin z organismu matky. Hladina fibrinogenu po celé těhotenství trvale stoupá.

Specifické těhotenské bílkoviny, které lze prokázat v séru těhotné imunologickými metodami, jsou využívány v prenatální diagnostice. Patří sem např. *SP1* (specifický beta-1-glykoprotein), *PAPP-A* (plasmatický specifický těhotenský protein A), *PP5* (placentární protein 5) a *hPL* (lidský placentární laktogen). *Alfa-fetoprotein* (AFP) se tvoří ve fetálních játrech a ve žloutkovém vaku a transplacentárně přechází do mateřského oběhu; stanovení jeho sérové hladiny v mateřské krvi je součástí vyšetření k diagnostice vrozených defektů vývoje neurální trubice a geneticky vázaných vývojových vad. *Fetální fibronektin* je protein produkovaný fetálními buňkami, který působí jako biologické lepidlo fixující plodový vak k děložní stěně. Fyziologicky jej prokážeme v cervikálním hlenu cca do 22. gestačního týdne. Jeho pozdější průkaz se využívá v praxi při diagnostice hrozícího předčasného porodu.

Diabetogenní efekt gravidity je důsledkem vyšší produkce kortikoidů. V graviditě je snížena utilizace glukózy, zvyšuje se rezistence k inzulínu, je sklon ke ketonurii. K plodu glukóza snadno proniká placentární bariérou. Energetický deficit z omezené utilizace sacharidů v mateřském organismu je hrazen utilizací neesterifikovaných mastných kyselin. Jejich koncentrace v séru stoupá, ale placentou neprocházejí.

Sérové koncentrace lipidů a neesterifikovaných mastných kyselin se v graviditě zvyšují cca o jednu třetinu. Zmnožení se týká lipoproteinů nižší specifické hmotnosti, přibývají zejména triglyceridy. Lipoproteiny vyšší specifické hmotnosti vykazují změny spíše kvalitativní. Do 30. týdne gravidity se tuky v mateřském organismu hromadí jako energetická rezerva.

3 ZMĚNY LABORATORNÍCH HODNOT V PRŮBĚHU TĚHOTENSTVÍ

3.1 KREVNÍ OBRAZ

V krevním obraze vlivem diluce, která vrcholí kolem 32. gestačního týdne, relativně klesá počet *erytrocytů* ($4 \times 10^{12}/l$), hodnota *hemoglobinu* (12 g/l) a hodnota *hematokritu* (33 %). Naopak počet *leukocytů* mírně v průběhu těhotenství stoupá ($10 \times 10^9/l$). Hodnota *plasmatického železa* postupně klesá k hodnotě 15 $\mu\text{mol}/l$. *Saturace transferinu* klesá po dobu celého těhotenství k hodnotě 13–14 %. *Sérový feritin* od počátku těhotenství postupně klesá, vrchol poklesu je kolem 32. gestačního týdne (8–10 $\mu\text{g}/l$), poté k termínu stoupá až k počátečním hodnotám. Počet *krevních destiček* je u většiny těhotných stabilní po celou dobu těhotenství v rozmezí normálních hodnot. U 7 % těhotných v termínu nalezneme klinicky nevýznamnou trombocytopenii $80\text{--}100 \times 10^9/l$. *Sedimentace červených krvinek* je v těhotenství fyziologicky zvýšená, nelze ji tedy použít k diagnóze zánětlivých onemocnění.

3.2 HEMOKOAGULAČNÍ PARAMETRY

Fibrinogen stoupá od počátku gravidity až do termínu porodu a v průměru dosahuje hodnoty 4,5 g/l. Variabilita hodnot *faktoru VIII* (F VIII) a *von Willebrandova faktoru* (vWF) je v průběhu těhotenství tak veliká, že nemá smysl udávat průměrné hodnoty. Klesá hladina *volného proteinu S*. V průběhu těhotenství se objevuje pozitivita *D-dimerů*. Hodnoty do 500 $\mu\text{g}/\text{ml}$ je třeba hodnotit jako fyziologické. Časy základních hemokoagulačních vyšetření (protrombinového času – PT, aktivovaného parciálního tromboplastinového času – APTT) se nemění. Rovněž hodnota *INR* (international normalization ratio) zůstává ve fyziologickém rozmezí.