

KRVAVITVE V ZGODNJI NOSEČNOSTI

Andrej Vogler, Irena Bricl

Uvod

Krvavitve v nosečnosti v zvezi z zdravljenjem s krvjo in krvnimi pripravki obravnavamo predvsem z dveh stališč:

1. nadomeščanje izgubljene krvi, kadar to zahteva splošno stanje nosečnice in
2. s stališča feto-maternalne krvavitve (FMK) in posledično možne imunizacije RhD-negativnih nosečnic.

Vsaka krvavitev v nosečnosti, razen rahla krvavitve ob začetku poroda, je nenormalna. Krvavitve iz rodil v zgodnji nosečnosti so krvavitve, ki nastanejo pred 20. tednom nosečnosti in so zelo pogoste, saj krvavi od 30 do 40 % nosečnic. Približno polovica nosečnic, ki krvavi, kasneje tudi splavi (1). S klinično dokazanim splavom se konča približno 15 do 20 % nosečnosti. Dejanska pogostnost splavov je še bistveno večja, verjetno med 30 in 50 % vseh nosečnosti. Ta razlika nastane zaradi zgodnje prekinitve nosečnosti, ki nastane približno v času pričakovane menstruacije, ko nosečnost še ni klinično ali laboratorijsko dokazana. Ti primeri s stališča zdravljenja s krvjo oziroma krvnimi pripravki niso pomembni, ker ne gre za bistveno večjo izgubo krvi kot pri normalni menstruaciji, nosečnost pa se konča, preden se razvijejo plodovi eritrocitni antigeni in tako ne more priti do imunizacije RhD-negativnih nosečnic.

Vzroki krvavitev in FMK v zgodnji nosečnosti

Najpogostejši vzroki za krvavitve v zgodnji nosečnosti so: spontani splav, zunajmaternična nosečnost (ZN), mola hydatidosa, bolezni nožnice in materničnega vratu, iatrogene krvavitve zaradi različnih posegov v nosečnosti.

Spontani splav

Spontani splav je prekinitev nosečnosti, preden je plod sposoben življenja zunaj maternice. Zaradi napredka perinatologije in predvsem intenzivne neonatologije se je v zadnjih dveh desetletjih meja med splavom in porodom stalno nižala. V Republiki Sloveniji velja, da gre za splav, če se nosečnost konča pred dopolnjenim 22. tednom nosečnosti oziroma preden plod doseže 500 g telesne teže. Ta meja je po svetu lahko višja ali celo nekoliko nižja. Spontani splav je najpogostejša nepravilnost v zgodnji nosečnosti. Približno 80 % splavov je v prvem trimesečju nosečnosti, pogostnost se nato znižuje z vsakim nadaljnjim tednom (2). Najpogostejši vzrok za spontani splav so kromosomopatije zarodka (do 60 %), prirojene in pridobljene nepravilnosti maternice, okužbe (salmonela, citomegalo virus, toksoplazma, mikoplazma, klamidija), endokrinološke motnje, imunološke motnje, cerviko istmična insuficienca, kemične snovi (arzen, benzen, etilen oksid, topila, pesticidi, svinec, živo srebro) in duševne motnje.

Splav razdelimo glede na vrsto oziroma potek na:

- grozeči splav (abortus imminens),
- potekajoči splav (abortus in tractu),
- nepopolni splav (abortus incompletus),
- popolni splav (abortus completus),
- snetljivo jajce (blighted ovum, anembrijska nosečnost) in
- zadržani splav (missed abortion).

Grozeči splav je definiran kot krvavitev iz nožnice pred 22. tednom nosečnosti. Krvavitev je praviloma blaga in jo lahko spremljajo rahli krči v spodnjem delu trebuha. Z ultrazvočno preiskavo ugotovimo živ plod v maternici. Pogosto lahko z ultrazvočno preiskavo opazimo tudi manjšo subhorionsko krvavitev oziroma hematoma. Krvavitev pri grozečem splavu do 12. tedna nosečnosti nastane v večini primerov iz maternalnih žil decidue ali materničnega vratu in manj pogosto iz plodovih žil horionskih resic. Zato je tveganje za FMK minimalno (3). Kljub temu lahko tudi pri grozečem splavu pride do krvavitve iz horio-decidualnega prostora. Čeprav je količina fetalnih eritrocitov majhna (<0,1 ml), se lahko do 3 % RhD-negativnih nosečnic imunizira tudi pri FMK manjši od 0,1 ml (4, 5).

O **potekajočem splavu** govorimo, ko se maternično ustje odpira in ima nosečnica popadke. Krvavitev je obilnejša in je odvisna predvsem od trajanja nosečnosti, tako da je v drugem trimesečju lahko tudi zelo obilna.

Pri **nepopolnem splavu** gre za nepopoln iztis. Pogost je po 6. tednu nosečnosti. V maternici praviloma ostane del placente. Značilna je zmerna krvavitev iz maternice, ki je v primeru višje nosečnosti lahko tudi obilna in se ne zaustavi, dokler ne odstranimo zaostalih delov placente, ker se maternica ne more skrčiti.

O **popolnem splavu** govorimo, ko se vsi produkti nosečnosti v celoti izločijo iz maternice. Diagnozo postavimo s podrobno anamnezo, kliničnim pregledom in potrdimo z ultrazvočno preiskavo. Krvavitev pri popolnem splavu je praviloma blaga do zmerna, ker se prazna maternica lahko skrči in se tako vzpostavijo naravni mehanizmi zaustavljanja krvavitve po prekinitvi nosečnosti.

Snetljivo jajce ali anembrijska nosečnost je diagnoza, ki jo postavimo s pomočjo ultrazvočne preiskave, ki pokaže le gestacijsko vrečko premera 25 mm ali več brez odbojev ploda oziroma delov ploda. Verjetno gre v teh primerih večkrat za zelo zgodaj odmrl plod, ki se nato vsrka, kot pa za nepravilno razvijajočo se brezplodno nosečnost.

Pri **zadržanem splavu** plod odmre pred nastopom krvavitve in krčev, ki bi iztisnili plod iz maternične votline. Mrtev plod lahko ostane v maternici tudi do več tednov, kar lahko po približno 3 do 4 tednih povzroči diseminirano intravaskularno koagulacija (DIK). V današnjem času, ko lahko z ultrazvočno preiskavo ugotovimo vitalnost ploda že od 6. tedna dalje in nosečnost v primeru mrtvega ploda prekinemo, je to izjemno redko.

Zunajmaternična nosečnost

Vsaka ugnjezditev oplojene jajčne celice zunaj maternične votline je zunajmaternična nosečnost (ZN). Pogostnost ZN je od 1 do 2 % vseh nosečnosti (5). Pri ZN lahko nastane obsežna krvavitev v trebušno votlino s posledičnim hipovolemičnim šokom in praviloma FMK kot pri drugih vrstah splava. Zunaj

maternice se oplojena jajčna celica v več kot 95 % ugnezdi v jajcevod (6, 7). Redkeje se oplojena jajčna celica ugnezdi v jajčnik, maternični rog, maternični vrat ali trebušno votlino. Leta 2001 je bilo v Sloveniji zunaj maternice nosečih 1,4 % nosečnic.

Zaradi neugodnih razmer za razvoj ploda pride pri ZN v večini primerov do smrti ploda že v prvih tednih nosečnosti. Pri ZN v jajcevodu se nosečnost v večini primerov konča s tubarnim splavom, ko se nosečnost izloči skozi abdominalno ustje jajcevoda v trebušno votlino. Krvavitev v trebušno votlino je blaga do zmerna, zato obsežnejši hemoperitonej nastaja počasi. Bolnice s tubarnim splavom praviloma poiščejo zdravniško pomoč zaradi bolečin, ki nastopijo že ob manjši količini krvi v trebušni votlini. V večini primerov so torej zdravljene, preden bi jih krvavitev v trebušno votlino lahko ogrozila. Manj pogosto pride pri tubarni nosečnosti do rupture jajcevoda in krvavitve v trebušno votlino, ki je praviloma obilna in lahko v dokaj kratkem času ogrozi življenje nosečnice. Ruptura jajcevoda je z 10 do 15 % vodilni vzrok maternalne umrljivosti v prvem trimesečju nosečnosti (8). Zaradi sodobnih diagnostičnih postopkov in obveščeni žensk o dejavnikih tveganja za nastanek ZN v večini centrov v razvitih državah danes zdravimo več kot 80 % bolnic z ZN pred nastankom obsežnega hemoperitoneja (9). Zdravljenje ZN je skoraj izključno operativno.

Bolezni materničnega vratu in nožnice

Okužbe nožnice ali materničnega vratu v nosečnosti lahko povzročijo krvavitve iz nožnice, predvsem po spolnih odnosih. Te krvavitve so praviloma zelo blage in nosečnice ne ogrožajo. Pomembne so predvsem diferencialnodiagnostično. Če zanesljivo izključimo krvavitev zaradi nepravilnosti nosečnosti, niso potrebni posebni ukrepi, ker v teh primerih ne pride do FMK. Še redkeje so krvavitve v nosečnosti zaradi organskih sprememb materničnega vratu, kot so polipi in maligne bolezni.

Mola hydatidosa

Mola hydatidosa ali mehurčasta snet sodi med trofoblastne bolezni in je posledica nepravilne oploditve jajčne celice. Značilna je mehurčasta degeneracija placentnih resic. Pogostnost je približno 1 na 1000 do 2000 nosečnosti. Pri popolni moli se plod ne razvije, pri nepopolni pa je plod prisoten, praviloma s kromosomskimi nepravilnostmi ali malformacijami. V 3 do 10 % se mehurčasta snet maligno spremeni v horiokarcinom. Večino molarnih nosečnosti odkrijemo z ultrazvočno preiskavo že v prvem trimesečju nosečnosti in jih prekinemo, preden nastopi obsežna krvavitev. V redkih primerih, ko se mola hydatidosa ne odkrije v prvem trimesečju, lahko nastane obsežna krvavitev iz maternice, ki lahko nosečnico tudi življenjsko ogrozi. Pri popolni moli zaradi odsotnosti zarodka ne more nastati FMK, za razliko od delne mole, kjer moramo ukrepati kot pri drugih vrstah splava.

Poškodbe

Poškodbe različnih tkiv in organov pri nosečnicah so enako verjetne kot pri drugih ljudeh in jih zdravimo po istih načelih. Pri nosečnicah moramo biti pozorni predvsem pri poškodbah trebuha, zlasti udarcih v predel trebuha, npr. ob prometnih nezgodah, kar lahko povzroči kontuzijo ali celo odstop posteljice s posledično FMK. V izjemnih primerih se lahko noseča maternica tudi raztrga. Verjetnost tovrstnih poškodb narašča z višino nosečnosti. V prvem trimesečju nosečnosti je maternica dobro zavarovana v mali medenici, kasneje pa sega v trebušni votlini vse više in je tako bolj izpostavljena poškodbam ob morebitnih udarcih v trebuh.

Posegi v zgodnji nosečnosti

Umetna prekinitev nosečnosti (UPN) je pogost poseg, ki ga v prvem trimesečju opravljamo večinoma operativno, kasneje pa s pomočjo farmakoloških učinkovin. V Republiki Sloveniji je pogostnost UPN 1 na 3 porode. Verjetnost večje krvavitve je ob tem posegu zelo majhna. Glede zaščite RhD-negativnih nosečnic veljajo enaka načela kot pri spontanem splavu.

Biospsija horionskih resic in amniocenteza sta dokaj pogosta posega v zgodnji nosečnosti. Verjetnost, da bi ob strokovno izvedenem posegu prišlo do večje krvavitve, je majhna, vendar lahko ti posegi povzročijo FMK.

Zdravljenje s krvjo in krvnimi pripravki pri krvavitvah v zgodnji nosečnosti

Verjetnost, da bo nosečnica, ki krvavi pred 20. tednom nosečnosti potrebovala transfuzijo krvi, je dokaj majhna. Zaradi sodobne ultrazvočne in laboratorijske diagnostike ter nenazadnje dobre osveščenosti žensk večino nepravilnosti v zgodnji nosečnosti odkrijemo pred nastankom obilne krvavitve, ki bi lahko ogrozila življenje nosečnice. Količina izgubljene krvi danes le redko preseže 500 ml. Večjo krvavitev lahko pričakujemo pri manj kot 10 % zunajmaterničnih nosečnostih in pri približno 1 do 2 % klinično dokazanih spontanih splavov. Obilnejše krvavitve pri drugih nepravilnostih v zgodnji nosečnosti so zaradi majhne pogostnosti zelo redke. O nadomeščanju izgubljene krvi veljajo za nosečnice enaka načela kot za vse druge bolnike. Vsem nosečnicam, ki krvavijo, moramo določiti krvno skupino ABO in RhD ter napraviti indirektni Coombsov test za morebitno navzočnost eritrocitnih aloprotiteles. V primerih obilnejših krvavitev napravimo še popolno krvno sliko.

V Republiki Sloveniji je 18 % nosečnic RhD-negativnih. Prve zarodkove krvne celice in s tem eritrocitni antigeni se tvorijo na površini rumenjakevega mehurčka že v 6. tednu embrionalnega življenja. Antigen RhD je močno imunogen. Imunizacijo RhD pri RhD-negativni nosečnici lahko sproži FMK, ko je plod RhD-pozitiven, in s tem posledično hemolitično bolezen ploda in novorojenčka (HBPN), ki nastane zaradi skrajšane življenjske dobe plodovih oz. novorojenčkovih eritrocitov (10). HBPN lahko nastane že v isti nosečnosti, če se kljub krvavitvi nadaljuje, ali v naslednjih nosečnostih. Hemolizo sprožijo protitelesa v krvi nosečnice, ki prehajajo skozi posteljico v plodov krvni obtok in se vežejo na eritrocitne antigene, ki jih je plod podedoval od očeta. Na nastanek protiteles anti-D vpliva več dejavnikov: količina RhD-pozitivnih eritrocitov vnesenih v RhD-negativno osebo, dajalčev genotip Rh ter odzivnost prejemnika. Dokazano je, da lahko že FMK, manjša od 0,5 ml, sproži primarno imunizacijo (11).

Do FMK lahko teoretično pride pri vsaki nosečnici, ki krvavi zaradi nosečnosti. Imunski odziv na antigen RhD lahko preprečimo z vbrizganjem imunoglobulina anti-D, zato ga moramo dati vsem RhD-negativnim nosečnicam, pri katerih sumimo, da je prišlo do FMK. Odmerek imunoglobulina je odvisen od količine FMK. Testi za določanje natančne količine FMK v zgodnji nosečnosti so dokaj nezanesljivi, zato se o odmerku imunoglobulina anti-D odločamo na podlagi predvidene količine FMK: do 12. tedna vbrizgamo 50 µg Ig anti-D, po 12. tednu nosečnosti pa 300 µg Ig anti-D (10).

Zaključki

Krvavitve v zgodnji nosečnosti so zelo pogoste. Le redke nosečnice bodo izgubile večjo količino krvi, ki bi jih življenjsko ogrožala, in zato potrebovale transfuzijo krvi. Zelo pomembno je preprečevanje imunizacije RhD-negativnih nosečnic. Zato moramo vsem RhD-negativnim nosečnicam, pri katerih sumimo, da je nastala FMK, vbrizgati ustrezen zaščitni odmerek imunoglobulina anti-D.

LITERATURA

1. Willis D. Bleeding in pregnancy. In: Obstetric and gynecologic emergencies. Benrubi GI ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Company 1994: 127–38.
2. Stovall TG. Early pregnancy loss and ectopic pregnancy. In: Novak's Gynecology Thirteenth edition. Berek JS ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 1996: 507–35.
3. Robson SC, Lee D, Urbaniak S. Anti-D immunoglobulin in RhD prophylaxis. Br J Obstet Gynaecol 1998; 105: 129–34.
4. Weinberg L. Use of anti-D immunoglobulin in the treatment of threatened miscarriage in the accident and emergency department. Emerg Med J 2001; 18: 444–7.
5. Zipurski A, Israels LG. The pathogenesis and prevention of Rh immunisation. Can Med Assoc J 1967; 97: 1254–7.
6. Bangsgaard N, Lund CO, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 2003; 110: 765–70.
7. Chow D, Dalong JR, Cates W, Greenberg RS. Epidemiology of ectopic pregnancy. Epidemiol Rev 1987; 70–94.
8. Vogler A, Ribič-Pucelj M, Tomažević T, Omahen A, Zupan P. Ectopic pregnancy. In: Ribič-Pucelj M, Tomažević T, Keckstein J, eds. International Basic and advanced Course on Gynecological Endoscopic Surgery: book of proceedings. Ljubljana: Slovene Society of Reproductive Medicine 2002: 32–5.
9. Abbott J, Emmans LS, Lowenstein SR. Ectopic pregnancy: ten common pitfalls in diagnosis. Am J Emerg Med 1990; 8: 515–22.
10. Maymon R, Shulman A, Maymon BB, Bar-Levy F, Lotan M, Bahary C. Ectopic pregnancy, the new gynecological epidemic disease: review of the modern work-up and the non-surgical treatment options. Int J Fertil 1992; 37: 146–64.
11. Bricl I, Vogler A. Preprečevanje imunizacij anti-D z imunoprofilakso RhD. Med razgl 2000; 39, suppl. 5: 195–8.
12. Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. The Rh blood group system (and LW). In: Mollison PL, Engelfriet CP, Contreras M. Blood transfusion in clinical medicine. 10th ed. Oxford: Blackwell Science Ltd; 1997. 152–85.