

# Koristi laboratorijske dijagnostike u hitnoj ginekološkoj službi

---

**Mravičić, Helena**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2017**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:206072>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-14**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Helena Mravičić**

**Koristi laboratorijske dijagnostike u  
hitnoj ginekološkoj službi**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2017.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Helena Mravičić**

**Koristi laboratorijske dijagnostike u  
hitnoj ginekološkoj službi**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2017.**



Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za ženske bolesti i porode KB « Merkur » pod vodstvom prof.dr.sc. Ratka Matijevića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

# Sadržaj

Sažetak

Summary

1.Uvod.....	1
2.Hipoteza i ciljevi rada .....	6
3.Ispitanice i metode .....	7
3.1.Ispitanice.....	7
3.2.Laboratorijske analize.....	7
3.3.Statistička obrada.....	9
4.Rezultati .....	10
4.1.Ispitanice s prekomjernim povraćanjem u trudnoći.....	10
4.2.Ispitanice s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće.....	12
4.3.Ispitanice s vaginalnim krvarenjem u trudnoći.....	14
4.4.Ispitanice s kolikama.....	16
5.Rasprava .....	18
6.Zaključak .....	22
7.Literatura .....	24
Zahvale .....	26
Životopis .....	27

## **Koristi laboratorijske dijagnostike u hitnoj ginekološkoj službi**

**Helena Mravičić**

**Sažetak:** Najčešći razlozi dolaska u hitnu ginekološku službu mogu se podijeliti prema dijagnozama u četiri skupine. To su: prekomjerno povraćanje u trudnoći, vaginalno krvarenje izvan trudnoće i tijekom trudnoće, te nespecifični bolovi u abdomenu. Unatoč tome, ne postoje dobro definirani kriteriji laboratorijske dijagnostike za postavljanje ispravne dijagnoze. Cilj naše studije je utvrditi značaj laboratorijske dijagnostike i njezin utjecaj na daljnje dijagnostičko terapijske postupke u hitnoj ginekološkoj službi. Ova prospektivna studija provedena je na Klinici za ženske bolesti i porode Kliničke bolnice « Merkur » u Zagrebu u razdoblju od 15. prosinca 2016. do 20. ožujka 2017.godine. U ispitivanje su uključene 321 ispitanice kod kojih su analizirane provedene laboratorijske pretrage, njihova zastupljenost po dijagnozama kao i postotak patoloških nalaza laboratorijskih testova, te jesu li dobiveni rezultati laboratorijskih postupaka utjecali na daljnje postupke s bolesnicama. Laboratorijske pretrage su grupirane u pet skupina; hematološki parametri, koagulacijski parametri, biokemijski parametri (jetreni enzimi, elektroliti, metaboliti i supstrati), HCG i C reaktivni protein. Ustanovljeno je da se kod ispitanica s hiperemezom 11 % pretraga nalazi izvan referentnih vrijednosti, dok je u skupini ispitanica s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće taj broj veći i iznosi 40 %. U skupini s nespecifičnim bolovima u abdomenu postotak pretraga izvan referentnog intervala iznosi 27 % i konačno u ispitivanoj skupini s vaginalnim krvarenjem u trudnoći ta vrijednost iznosi samo 9 %. Također, u posljednjoj skupini koagulacijski parametri kod svih ispitanica su bili unutar referentnog intervala te se dovodi u pitanje svrsishodnost analize spomenutog parametra.

Zaključno, laboratorijska dijagnostika predstavlja samo jedan od segmenata postavljanja ispravne dijagnoze i liječenja. Kod ispitanica s hiperemezom ima smisla određivati hematološke parametre i elektrolite. U skupini ispitanica s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće potrebno je odrediti hematološke i koagulacijske parametre te HCG, dok su kod ispitanica s krvarenjem u trudnoći isključivo potrebni samo hematološki parametri. Kod ispitanica s nespecifičnim bolovima u abdomenu od laboratorijskih pretraga vrijednost su pokazali hematološki parametri, CRP i HCG.

**Ključne riječi:** laboratorijske pretrage, hitna ginekološka služba

## **Benefits of laboratory diagnostics in Urgent Gynecology Service**

**Helena Mravičić**

**Summary:** The most common reasons for gynecological emergencies can be divided into four groups according to their diagnosis. They include: hyperemesis gravidarum, vaginal bleeding outside and during the pregnancy, and nonspecific abdominal pain. In spite of that fact, there are no well-defined criteria of laboratory diagnostics to make an accurate diagnosis. The aim of the study is to determine the importance of laboratory diagnostics and its influence on further diagnostic therapy procedures in urgent gynecology services. This prospective study was done from 15<sup>th</sup> December 2016 until 20<sup>th</sup> March 2017 at the Department of Gynecology and Obstetrics of KB « Merkur » in Zagreb. The study included 321 female patients who were tested. The laboratory tests, their presence according to diagnoses as well as the percentage of pathology reports of laboratory tests and if the results of laboratory tests affected further procedures with the patients were analyzed. The laboratory tests were divided into five groups: hematology parameters, coagulation parameters, biochemical parameters (liver enzymes, electrolytes, metabolites and substrate), HCG and C reactive protein. The study found that 11% of the tests were above reference intervals with the hyperemesis gravidarum patients, while in the group with abnormal vaginal bleeding patients that number was 40%. In the group with nonspecific abdominal pain, the percentage of the tests above reference intervals was 27%. Lastly, in the group with vaginal bleeding during the pregnancy, the rate was 9%. In addition, the coagulation parameters taken in the last group were within the reference interval which made the use of the last parameter questionable. In conclusion, laboratory diagnostics presents only one of the segments in making a correct diagnosis and treatment. It is reasonable to determine hematology parameters and electrolytes in the group with hyperemesis. Hematology and coagulation parameters should be determined in the group with abnormal vaginal bleeding outside pregnancy as well as HCG. The patients with bleeding in pregnancy only need hematology parameters. The tests in patients with nonspecific abdominal pain showed rates in hematology parameters, CRP and HCG.

**Key words:** laboratory tests, urgent gynecology service



## 1. Uvod

U najčešća hitna stanja u ginekologiji spadaju: neuredna i obilna krvarenja iz maternice, intraabdominalno krvarenje kod izvanmaternične trudnoće i rupture ciste jajnika. Bol je karakterističan simptom za hitna stanja u ginekologiji, a javlja se kod torzije ovarijske ciste, izvanmaternične trudnoće, dismenoreje i upale zdjeličnih organa (Šimunić i sur. 2001). Najčešći razlozi dolaska trudnica u hitnu ginekološku ambulantu i pratećih hospitalizacija predstavljaju vaginalna krvarenja tijekom trudnoće i prekomjerno povraćanje u trudnoći (*lat. hyperemesis gravidarum*) (Kuvačić i sur. 2009). S obzirom na raznoliku sliku simptoma i učestalost, hitna stanja u ginekologiji, uz gore navedeno, mogu se podijeliti prema životnoj dobi žene u tri skupine: u djetinjstvu i pubertetu, u fertilnoj dobi te u klimakteriju i perimenopauzi. Takva nam podjela služi kao dobar orijentir pri postavljanju radne dijagnoze budući se određene skupine pacijentica prezentiraju s međusobno sličnim kliničkim slikama.

Abnormalna vaginalna krvarenja najčešće dolaze iz maternice i prezentiraju se kao: disfunkcijsko krvarenje, menoragija, metroragija, menometroragija, juvenilna krvarenja, postmenopauzalna krvarenja te oskudna, takozvana „spotting“ krvarenja. Pri postavljanju dijagnoze važna je činjenica količina izgubljene krvi, duljina krvarenja te njezina pravilnost ili nepravilnost odnosno cikličnost kao i prisutnost ili odsutnost bolova. Obrada svake žene, koja se javi u hitnu službu s takvim simptomima, uključuje detaljno uzimanje anamneze, ginekološki pregled, koji se sastoji od pregleda u spekulima i bimanualnog pregleda, ultrazvučni pregled te laboratorijske pretrage.

Od laboratorijskih pretraga analizira se kompletna krvna slika (KKS), sedimentacija (SE), C reaktivni protein (CRP), vrijednosti hormona (estrogen, progesteron, tiroid-stimulirajući hormon-TSH, prolaktin, androgeni), vrši se analiza parametara koagulacije (koagulogram) te biokemijske pretrage, enzimi i metaboliti. Liječenje ovisi o točnoj dijagnozi, dobi žene te o hemodinamskoj nestabilnosti. Sukladno tome, rijetka su obilna krvarenja koja zahtijevaju hospitalizaciju, parenteralnu terapiju nadoknade volumena i hitnu kiruršku intervenciju. Terapiju zaustavljanja krvarenja možemo podijeliti na medikamentnu i nemedikamentnu. Medikamentna terapija podrazumijeva primjenu estrogena, kombinaciju estrogena i gestagena ili inhibitore sinteze prostaglandina. U svakodnevnom kliničkom radu, najčešća je kombinacija estrogena i gestagena (Šimunić i sur. 2001). U nemedikamentnu terapiju

ubrajamo frakcioniranu kiretažu koja je indicirana kod akutnih profuznih krvarenja, patoloških promjena endometrija, krvarenja koja ne odgovaraju na hormonsku terapiju te u kasnoj menopauzi. U pacijentica, kod kojih se utvrdi anemija uzrokovana obilnim krvarenjem, ista se korigira preparatima željeza.

Bol predstavlja važan i učestao simptom pri dolasku u hitnu ginekološku ambulantu. Upravo bol šupljih organa, kao što su jajovod, mokraćovod i maternica, prezentira se grčevitom i jakom boli. Kako je navedeno u literaturi, bol u izvanmaterničnoj trudnoći prezentira se jednostrano. Iako u krvnoj slici leukocitoze nema, prisutna može biti subfebrilnost. Dok, npr. akutni cervicitis uzrokuje muklu bol uz leukocitozu i blago povišenu sedimentaciju. Postojeća literatura navodi kako se pacijentice s cistitisom žale na bol u središnjem dijelu abdomena, koja je obično praćena i tegobama pri mokrenju. Kod prisutnog bubrežnog kamenca bol se širi istom stranom njegove lokalizacije sve do bedra i predstavlja oštru, grčevitu bol praćenu tegobama pri mokrenju (Šimunić i sur. 2001). Iz navedenih se primjera zaključuje kako već klinički simptomi i znakovi mogu imati važnu ulogu pri utvrđivanju dijagnoze.

Utvrđeno je da u trudnoći dolazi do niza fizioloških promjena u samom tijelu trudnice. Sukladno tome, dolazi do promjene laboratorijskih parametara (Kuvačić i sur. 2009). Zbog prethodno navedenog, potrebna je sasvim drugačija interpretacija referentnih intervala kod trudnica u odnosu na negravidne žene (Markanović Mišan i sur. 2014). Zbog povećanih potreba tijekom trudnoće, krvotvorni sustav trudnice prilagođuje volumen krvi, sastav plazme i stvaranje krvotvornih stanica. Povećanje volumena cirkulirajuće krvi omogućuje zadovoljavanje sve većih potreba djeteta u rastu za kisikom i hranjivim tvarima. Utvrđeno je da se volumen krvi počinje povećavati već sa 6 tjedana trudnoće i dostiže najveću vrijednost s 34 tjedna, a nakon toga ostaje nepromijenjen sve do porođaja. Navedeno povećanje iznosi od 45 do 50%. Najveći dio povećanja volumena krvi posljedica je povećanja volumena plazme, a manji je dio posljedica povećanja stvaranja eritrocita (Kuvačić i sur. 2009). Takav odnos uzrokuje poznati fenomen u trudnoći „fiziološka anemija“. Pritom se u laboratorijskim nalazima postupno prati pad vrijednosti hematoloških parametara; hemoglobina (Hb), hematokrita (Htc) i eritrocita (E). Tako će prosječna koncentracija Hb pred kraj trudnoće iznositi 125 g/L. Koncentracija Hb niža od 105 g/L, smatra se ipak klinički značajnom jer se ne može pripisati samo opisanoj hemodiluciji (Markanović Mišan i sur. 2014). U trudnoći raste broj leukocita u krvi i dolazi do porasta broja segmentiranih neutrofila i granulocita što rezultira u nalazima tzv. „skretanjem ulijevo“. Pretpostavlja se da je veći broj leukocita u trudnoći upravo povezan s povećanom aktivnosti imunološkog sustava. Nadalje, smatra se da

učinak na tu pojavu imaju povišene koncentracije estrogena i kortizola. Mnoga su istraživanja dokazala da fetus u majci potiče imunostresogenu reakciju zbog koje dolazi do porasta srednjih vrijednosti reaktanta akutne faze upale, C-reaktivnog proteina (CRP). Naime, vrijednost CRP-a se može uvećati i za 1000 puta u prisutnosti upale, te je važan pokazatelj subkiničkih infekcija koje mogu prethoditi prijetućim prijevremenim porodima. Upravo zbog svega navedenog, bitno je poznavati normalno povišenu vrijednost CRP-a u pojedinom vremenskom periodu trudnoće, kako bi se prevenirala nepotrebna daljnja obrada sasvim zdravih trudnica (Markanović Mišan i sur. 2014). Također, koagulacijski sustav nastoji svojim prilagodbama smanjiti gubitak krvi tijekom trudnoće. Zbog toga je koagulabilnost povećana: vrijednosti fibrinogena rastu oko 50% u usporedbi s vrijednostima izvan trudnoće, skraćuje se protrombinsko vrijeme (PV) i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) (Kuvačić i sur. 2009). Broj trombocita tijekom normalne trudnoće postupno se smanjuje, no ostaje unutar donjih granica referentnih vrijednosti za negravidne žene. Također dolazi i do promjene laboratorijskih vrijednosti jetrenih enzima. Serumske vrijednosti aspartat-aminotransferaze (AST), alanin-aminotransferaze (ALT), gama-glutamil transferaze (GGT), laktat-dehidrogenaze (LDH) te bilirubina neznatno opadaju, dok koncentracija alkalne fosfataze dramatično raste od 2 do 4 puta, i to zahvaljujući porastu izoenzima: placentarne i koštane alkalne fosfate (Markanović Mišan i sur. 2014). Kada je u pitanju bubrežna funkcija, navodi se bitna uloga bubrega pri zadržavanju natrijevih iona u količini koja je potrebna za zadržavanje dovoljne količine vode, koja će sukladno tome omogućiti porast volumena krvi. Također, normalne vrijednosti ureje i kreatinina niže su tijekom trudnoće, a klirens kreatinina oko 30% viši nego izvan nje (Kuvačić i sur. 2009).

Za laboratorijsko otkrivanje trudnoće rabi se analiza hormona svojstvenih trudnoći. Humani korionski gonadotropin (hCG) po kemijskoj građi sastoji se od  $\alpha$  i  $\beta$ -podjedinica koje su povezane nekovalentnim vezama. Prilikom određivanja hCG u serumu ili mokraći trudnice određuje se ukupna molekula hCG-a koja u majčin krvotok ulazi prvog dana implantacije blastociste. Dokazano je kako se hCG može pronaći u serumu majke 10 dana nakon porasta luteinizirajućeg hormona (LH) pred ovulacijom, odnosno 4 tjedna od posljednje menstruacije kada njegova koncentracija iznosi oko 100 i.j./L. U kliničkom je praćenju bitna dinamika porasta njegove koncentracije u razdoblju prosječnog trajanja od 31 sat, a negdje u 10. tjednu normalne trudnoće bila bi oko 100.000 i.j./L. U 10. tjednu trudnoće mjeri se vršna koncentracija hCG-a, a nakon toga slijedi pad do 2000 i.j./L tijekom sredine trudnoće i zadržava se na toj vrijednosti do kraja trudnoće. Visoka vrijednost hCG-a, obzirom na trajanje

trudnoće, upućuje na višeploidnu trudnoću, odnosno vrlo visoke na neka patološka stanja kao što su molarna trudnoća i izvanmaternična trudnoća.

Pritom veliku važnost ima ultrazvučni pregled. Smatra se kako upravo korelacija transvaginalnog ultrazvuka s laboratorijskim vrijednostima humanog korionskog gonadotropina dovodi do točne dijagnoze. Sukladno tome, gestacijska vrećica pri intrauterinoj trudnoći mora biti ultrazvučno prepoznatljiva pri vrijednosti koncentracije  $\beta$ -hCG-a 500-800 mi.j./L. Ultrazvukom se također možemo koristiti u potvrđivanju dijagnoze započetog, nepotpunog ili potpunog pobačaja koji spada u hitno stanje.

Literatura navodi kako je svako krvarenje u trudnoći patološki znak koji valja objasniti. Osim što može nastati zbog lokalne upale, traume, raka, varikoziteta, najčešće je znak prijetećeg pobačaja (*lat. abortus imminens*). Važno je obaviti ginekološki pregled koji omogućuje kliničko razlikovanje prijetećeg od: započetog pobačaja (*lat. abortus incipiens*), pobačaja u tijeku (*lat. abortus in tractu*), nepotpunoga pobačaja (*lat. abortus incompletus*) i potpunog pobačaja (*lat. abortus completus*). Ultrazvučna dijagnostika omogućuje postavljanje dijagnoze. Dokazano je da klinički prijeteći pobačaj i ultrazvučno živ plod čine liječenje smislenim i izglednim u 50% žena (Kurjak i sur. 2009). Pri liječenju prijetećeg pobačaja upotrebljavaju se visoke doze progestagena (Völker. 1977).

„Prekomjerno povraćanje u trudnoći (*lat. hyperemesis gravidarum*) predstavlja intenzivan i dugotrajan tip mučnine i povraćanja. Javlja se kod 0.3-2% trudnoća i može biti komplicirano s dehidracijom, ketonurijom i gubitkom tjelesne težine više od 5% (Abramowitz i sur. 2017). To je jedno od najčešćih indikacija za hospitalizaciju tijekom trudnoće, točnije prvog tromjesečja. Ponekad to stanje uzrokuje i komplikacije u trudnoći i štetne posljedice za dijete, kao što je, na primjer, niska težina pri porodu. Dostupne su mnoge farmaceutske, dopunske i alternativne terapije (Boelig i sur. 2016). Hiperemeza u trudnoći može se u približno 60% slučajeva objasniti kao posljedica visokih vrijednosti tiroksina (T4) i niskih vrijednosti TSH u prvom tromjesečju. Ta biokemijska hipertireoza posljedica je visokih vrijednosti  $\beta$ -hCG, koji ima tireotropnu aktivnost zbog strukturalne sličnosti s TSH-om (Markanović Mišan i sur. 2014).

Na osnovu analize sekvenci egzona 18 pacijentica s prekomjernim povraćanjem u trudnoći i kontrolnih skupina uočena je nova i do sada jedina poznata varijanta u genu za unutarstanične kanale koji otpuštaju kalcij (RYR2). Pretpostavlja se da je ova varijanta značajno povezana s navedenom dijagnozom. RYR2 gen utječe na kalcijeve ionske kanale tako da se različito

ekspimiraju u preovulacijskim folikulima, sudjelujući u funkciji štitne žlijezde. To je za sada jedini identificirani gen, a koji je vezan za povraćanje u trudnoći (Fejzo i sur. 2017).

## 2. Hipoteza i ciljevi rada

Laboratorijska dijagnostika bolesnica s hitnim stanjima u ginekologiji provodi se neselektivno. Kako kriteriji nisu dobro definirani, laboratorijski testovi su u velikom broju slučajeva nepotrebni i ne utječu na daljnje dijagnostičke i terapijske postupke. Time se generiraju suvišni troškovi za zdravstveni sustav pa je potrebno u hitnim stanjima u ginekologiji definirati jasne smjernice laboratorijske dijagnostike.

Primarni je cilj naše studije bio utvrditi značaj laboratorijske dijagnostike i njezin utjecaj na daljnje dijagnostičko terapijske postupke u hitnoj ginekološkoj službi.

Sekundarni ciljevi uključuju:

1. Formiranje grupa ispitanika prema odgovarajućoj dijagnozi i utvrđivanje najčešćih razloga javljanja u hitnu ginekološku službu.
2. Procjenjivanje učestalosti rutinskih analiziranih laboratorijskih parametara kao i zastupljenost patoloških nalaza laboratorijskih testova po definiranim grupama u odnosu na ukupni broj bolesnica uključenih u istraživanje.

### **3. Ispitanice i metode**

#### **3. 1. Ispitanice**

Ovo je prospektivna studija, provedena na Klinici za ženske bolesti i porode Kliničke bolnice « Merkur » u Zagrebu, u razdoblju od 15. prosinca 2016. do 20. ožujka 2017.godine.

Svakog su dana ujutro analizirani podaci u bolničkom informatičkom sustavu o bolesnicama pregledanima u hitnoj ginekološkoj službi, a promatrani su sljedeći parametri: osnovni demografski podaci (dob), osnovna dijagnoza koja je indicirala dolazak u hitnu službu, laboratorijske pretrage koje su bile analizirane u hitnoj službi, njihova zastupljenost po dijagnozama kao i postotak patoloških nalaza laboratorijskih testova. Važno je bilo utvrditi jesu li dobiveni rezultati laboratorijskih postupaka utjecali na daljnje postupke s bolesnicama.

Kako je primarni cilj našeg istraživanja bio utvrditi značaj laboratorijske dijagnostike i njezin utjecaj na daljnje dijagnostičko terapijske postupke u hitnoj ginekološkoj službi, uz osnovne anamnestičke podatke, klinički i ultrazvučni pregled (ako je bio indiciran); promatrali smo laboratorijske pretrage koje su bile analizirane kao i dobivene vrijednosti laboratorijskih nalaza i u konačnici njihov utjecaj u daljnjoj dijagnostici i terapiji ispitanica.

Istraživanje je prikazano i odobreno na stručnom sastanku Klinike za ženske bolesti i porode. Kako ni u kojem slučaju nije dovedena u pitanje identifikacija ispitanica niti su sakupljanjem podataka narušena etička načela, nismo tražili odobrenje Etičkog povjerenstva bolnice niti je bilo potrebe za informiranim pristancima.

#### **3. 2. Laboratorijske analize**

Laboratorijske pretrage grupirane su u pet skupina. Prva je uključivala hematološke parametre i to kompletnu krvnu sliku (KKS) u okviru koje su izmjerene vrijednosti leukocita (L), eritrocita (E), hemoglobina (Hb) potom hematokrita (Htc) i trombocita (T).

Drugi skupinu čine koagulacijski parametri: protrombinsko vrijeme (PV), aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) i fibrinogen.

Treća skupina, biokemijski parametri, uključivali su vrijednosti jetrenih enzima kao što su: alanin-aminotransferaza (ALT), aspartat-aminotransferaza (AST), gama-glutamil-transferaza

(GGT), alkalna fosfataza (ALP), laktat-dehidrogenaza (LDH), zatim vrijednosti elektrolita kalija kalija ( $K^+$ ), natrija ( $Na^+$ ), kalcija ( $Ca^{2+}$ ) i klorida ( $Cl^-$ ) te vrijednosti metabolita i supstrata kao što su: glukoza, urea, standardizirani kreatinin i ukupni bilirubin.

Četvrtu i petu skupinu činili su nalazi vrijednosti hormona ukupnog korionskog gonadotropina (hCG + hCG beta) i C reaktivnog proteina (CRP).

Da bi se utvrdio značaj laboratorijskih dijagnostičkih testova bilo je neophodno usporediti dobivene rezultate sa referentnim vrijednostima osnovnih hematoloških, koagulacijskih i biokemijskih parametara. Stoga su referentni intervali navedenih parametara prikazani su u Tablicama 1., 2. i Tablici 3.

**Tablica 1.** Referentne vrijednosti osnovnih hematoloških parametara

Laboratorijski parametri	Referentne vrijednosti
Leukociti ( $\times 10^9/L$ )	3.4-9.7
Eritrociti ( $\times 10^{12}/L$ )	3.86-5.08
Hemoglobin (g/L)	119-157
Hematokrit (L/L)	0.356-0.470
Trombociti ( $\times 10^9/L$ )	158-424

Referentne vrijednosti su određene prema Kliničkom zavodu za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu KB Merkur

**Tablica 2.** Referentne vrijednosti osnovnih koagulacijskih parametara

Laboratorijski parametri	Referentne vrijednosti
Protrombinsko vrijeme (PV) (1)	> 0.70
Aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) (s)	22-28
Fibrinogen (g/L)	1.8-3.5

Referentne vrijednosti su određene prema Kliničkom zavodu za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu KB Merkur



**Tablica 3.** Referentne vrijednosti osnovnih biokemijskih parametara

Laboratorijski parametri	Referentne vrijednosti
<b>Jetreni enzimi</b>	
alanin aminotransferaza (ALT) (U/L)	8-41
aspartat aminotransferaza (AST) (U/L)	11-34
gama-glutamil-transferaza (GGT) (U/L)	9-35
alkalna fosfataza (ALP) (U/L)	54-119
laktat-dehidrogenaza (LDH) (U/L)	<241
<b>Elektroliti</b>	
Kalij (K <sup>+</sup> ) (mmol/L)	3.9-5.1
Natrija (Na <sup>+</sup> ) (mmol/L)	137-146
Kloridi (Cl <sup>-</sup> ) (mmol/L)	97-108
<b>Metaboliti</b>	
glukoza (mmol/L)	4.4-6.4
urea (nmol/L)	2.8-8.3
standardizirani kreatinin (μmol/L)	49-90
ukupni bilirubin (μmol/L)	3-20

Referentne vrijednosti su određene prema Kliničkom zavodu za medicinsku biokemiju i laboratorijsku medicinu KB Merkur

Određene su i vrijednosti za CRP, čija je referentna vrijednost <5.0 (mg/L) izvan trudnoće.

Referentne vrijednosti za ukupni humani korionski gonadotropin (hCG + hCG beta) izvan trudnoće iznosi <1.2 IU/L.

Za interpretaciju referentnih intervala unutar trudnoće koristili smo izvor Markanović Mišan i sur. 2014.

### 3. 3. Statistička obrada

Rezultati su predstavljeni kao srednja vrijednost ± standardna devijacija (SD). U svim testovima vrijednost vjerovatnosti od  $p < 0.05$  smatrana je značajnom. Statističke analize su napravljene primjenom računalnog programa Sigma Plot 10.0.

## 4. Rezultati

U definiranom tromjesečnom periodu u ispitivanje je ukupno uključena 321 ispitanica. Srednja vrijednost životne dobi bila je  $28.2 \pm 6.3$  godine. Tijekom istraživanja njihove prijemne dijagnoze grupirane su u 4 skupine. To su: prekomjerno povraćanje u trudnoći ( $n=21$ ; 6.4%), vaginalno krvarenje izvan trudnoće ( $n=100$ ; 31.2%) i tijekom trudnoće ( $n=100$ ; 31.2%) te nespecifični bolovi u abdomenu ( $n=100$ ; 31.2%). Ove četiri skupine činile su 67.2% ukupnog broja svih dolazaka u ginekološku službu tijekom definiranog perioda istraživanja ( $n=478$ ), dok je disperzija različitih dijagnoza onemogućila grupiranje ostalih te zbog toga nisu uključene u daljnju analizu.

### 4.1. Ispitanice s prekomjernim povraćanjem u trudnoći

U ovoj skupini nalazila se 21 ispitanica što čini 6.4% ukupnog broja uključenih. Srednja vrijednost životne dobi bila je  $28.2 \pm 6.3$  godina.

U prvom trimestru trudnoće bilo ih je 17 (81%), dok su 4 (19%) bile u drugom trimestru trudnoće. Promatrani laboratorijski parametri, njihova zastupljenost te postotak patoloških nalaza prikazani su u Tablici 4.

U okviru promatrane grupe pacijentica sa prekomjernim povraćanjem u trudnoći učinjene su ukupno 82 laboratorijske analize odnosno 3.9 po ispitanici, a od toga su 72 analize bile u granicama referentnih vrijednosti (89%) dok je 10 izvan granica referentnih vrijednosti (11%). U toj skupini najčešće su činjene hematološke pretrage i to kod svih ispitanica, a slijede kolagulacijske pretrage u njih 62%.

Uspoređujući s referentnim parametrima nisu uočena bitna odstupanja dobivenih vrijednosti. Kod četiri ispitanice uočena je leukocitoza, a kod druge četiri hemokoncentracija. Kod jedne pacijentice, na temelju nalaza, uočena je hipokalemija koja je sukladno tome korigirana.

**Tablica 4.** Laboratorijsko dijagnostičke karakteristike ispitanica s prekomjernim povraćanjem u trudnoći (hiperemezom)

Laboratorijski parametri	Hematološki parametri	Koagulacijski parametri	Biokemijski parametri			CRP
			Jetreni enzimi	Elektroliti	Metaboliti	
Unutar referentnih vrijednosti (n,%)	15 (71%)	13 (100%)	11 (92%)	20 (95%)	5 (71%)	8 (100%)
Izvan referentnih vrijednosti (n, %)	6 (29 %)	0 (0%)	1 (8%)	1 (5%)	2 (21%)	0 (0%)
Ukupan broj pacijenata (n)	21	13	12	21	7	8

Hematološki parametri uključuju: KKS - kompletna krvna slika (leukociti  $\times 10^9/L$ , eritrociti  $\times 10^{12}/L$ , hemoglobin g/L, hematokrit L/L i trombociti  $\times 10^9/L$ ); Koagulacijski parametri uključuju: PV - protrombinsko vrijeme (1), APTV - aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (s), fibrinogen (g/L); Jetreni enzimi uključuju: ALT – alanin-aminotransferaza (U/L), AST – aspartat-aminotransferaza (U/L), GGT- gama-glutamil-transferaza (U/L), ALP- alkalna fosfataza (U/L) i LDH- laktat-dehidrogenaza (U/L); Elektroliti uključuju: kalij -  $K^+$  (mmol/L), natrij -  $Na^+$  (mmol/L) i klorid-  $Cl^-$  (mmol/L); Metaboliti uključuju; glukoza (mmol/L), urea (mmol/L), standardizirani kreatinin ( $\mu\text{mol/L}$ ) i ukupni bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ ); CRP - C reaktivni protein (mg/L).

(Sve vrijednosti su uspoređene s referentnim vrijednostima koje su prikazane u izvoru Markanović Mišan i sur. 2014, ulomak Ispitanice i metode)

## 4.2. Ispitanice s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće

Od 321 ispitanice njih 100 (31.2%) u hitnu se službu javilo s vaginalnim krvarenjem anamnestički nevezanim s trudnoćom. Srednja vrijednosti životne dobi bila je  $43.9 \pm 9.7$  godina i njihova životna dob nije statistički značajno viša uspoređujući je s ostalim skupinama ispitanica.

U istoj skupini definirane su i podskupine po prijemnim dijagnozama gdje su srednje vrijednosti životne dobi određene kako slijedi: Tako, pacijentice sa prijemnom dijagnozom *Metrorrhagia postmenopausalis* (n=8; 8%), imale su srednju vrijednost životne dobi  $56.7 \pm 5.9$  godina te bile su značajno starije u odnosu na pacijentice sa dijagnozom *Metrorrhagia disfunctionalis* (n=14; 14%) životne dobi  $33.3 \pm 9.5$  godina, *Menses in tractu* (n=11; 11%), životne dobi  $37.4 \pm 8.6$  godina, *Menometrorrhagia*, (n=10; 10%) životne dobi  $39.0 \pm 2.5$  godina, *Menorrhagia* (n=9; 9%), životne dobi  $41.1 \pm 9.9$ , potom *Metrorrhagia perimenopausalis* (n=43; 43%), životne dobi  $47.6 \pm 5.6$  godina i na kraju *Metrorrhagia gravis perimeopausalis* (n=5; 5%), životne dobi  $50.6 \pm 4.2$  godina.

Promatrani laboratorijski parametri, njihova zastupljenost te postotak patoloških nalaza prikazani su u Tablici 5.

U okviru promatrane grupe ispitanica s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće učinjene su ukupno 222 laboratorijske analize odnosno prosjecno 2.2 po ispitanici, a od toga je 134 analiza bilo u granicama referentnih vrijednosti dok je 88 njih (40%) bilo izvan tih granica. U toj su skupini kod svih pacijentica činjene hematološke pretrage, zatim slijede pretrage koagulacije koje su činjene u 83% ispitanica te hCG u 22% i CRP u 17% ispitanica. Biokemijske pretrage su činjene sporadično.

Nalaz vrijednosti elektrolita izvan referentnih vrijednosti uočen je u 2 ispitanice dok su 3 ispitanice imale vrijednost renalnih parametara izvan referentnih. Svih 5 ispitanica je hospitalizirano, no uočeni laboratorijski parametri nisu utjecali na postavljanje konačne dijagnoze kao ni na daljnji tijek liječenja.

Ukupno su na odjel primljene 32 (32%) ispitanice, dok je 16 njih naručeno na nemedikamentnu terapiju ( frakcioniranu kiretažu ) tijekom sljedećih pet dana.

**Tablica 5.** Laboratorijsko dijagnostičke karakteristike kod ispitanica s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće

Dijagnoza	Hematološki parametri	Koagulacijski parametri	C-reaktivni protein	hCG + hCG beta	Ukupno
	Unutar/izvan referentnih vrijednosti (n)	Unutar/izvan referentnih vrijednosti (n)	Unutar/izvan referentnih vrijednosti (n)	Unutar/izvan referentnih vrijednosti (n)	Unutar/izvan referentnih vrijednosti n, (%)
1	16/27	32/7	3/2	4/0	<b>55/36</b> <b>(60.4/39.6)</b>
2	2/6	4/4	0/1	-	<b>6/11</b> <b>(35.3/64.7)</b>
3	0/5	3/2	0/0	0/1	<b>3/8</b> <b>(27.3/72.7)</b>
4	7/4	3/2	1/1	2/0	<b>13/7</b> <b>(65/35)</b>
5	7/7	8/3	4/1	7/0	<b>26/11</b> <b>(70.3/29.7)</b>
6	4/6	6/2	0/1	5/0	<b>15/9</b> <b>(62.5/37.5)</b>
7	5/4	7/0	2/1	2/1	<b>16/6</b> <b>(73/27)</b>
<b>Ukupno</b>	<b>41/59</b>	<b>63/20</b>	<b>10/7</b>	<b>20/2</b>	<b>134/88</b>
<b>(n, %)</b>	<b>(41/59)</b>	<b>(78.8/21.2)</b>	<b>(58.8/41.2)</b>	<b>(91/9)</b>	<b>(60.4/39.6)</b>

Hematološki parametri uključuju; KKS - kompletna krvna slika (leukociti  $\times 10^9/L$ , eritrociti  $\times 10^{12}/L$ , hemoglobin g/L, hematokrit L/L i trombociti  $\times 10^9/L$ ); Koagulacijski parametri uključuju: PV - protrombinsko vrijeme (1), APTV - aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (s), fibrinogen (g/L); CRP - C reaktivni protein (mg/L) ; hCG + hCG beta - ukupni hormonski korionski gonadotropin (IU/L); Dijagnoza 1 - *Metrorrhagia perimenopausalis*, 2 - *Metrorrhagia postmenopausalis*, 3 - *Metrorrhagia gravis perimeopausalis*, 4 - *Menses in tractu*, 5 - *Metrorrhagia disfunctionalis*, 6 - *Menometrorrhagia*, 7 - *Menorrhagia*. (Biokemijski parametri nisu uključeni u prikaz jer se mali broj pacijenata nalazi u ovoj skupini)

(Sve vrijednosti su uspoređene s referentnim vrijednostima koje su prikazane u tablicama 1.,2.,3., ulomak Ispitanice i metode)

### 4.3. Ispitanice s vaginalnim krvarenjem u trudnoći

U ispitivanoj skupini uključeno je i 100 trudnica s vaginalnim krvarenjem u trudnoći. Srednja vrijednosti životne dobi bila je  $34.5 \pm 6.2$  godina. Od toga su 74 trudnice bile u prvom i 18 trudnica u drugom trimestru trudnoće, dok kod preostalih 8 nije do prijema jasno utvrđena gestacijska dob.

Pojedine dijagnoze uključivale su pacijentice sa *Abortus imminens* (n=58; 58%) koje su imale srednju vrijednost životne dobi od  $30.7 \pm 6.3$  godina, zatim slijede pacijentice s dijagnozom *Missed abortus* (n=9; 9%) srednje životne dobi  $35.0 \pm 5.2$  godina, *Abortus completus* (n=8; 8%) srednje životne dobi  $29.6 \pm 7.5$  godina, *Abortus incopletus* (n=8; 8%) srednje životne dobi  $34.1 \pm 4.9$  godina te pacijentice s dijagnozom urednog nastavka trudnoće (n=14; 14%) srednje životne dobi  $24.3 \pm 10.3$  godina. Dijagnoza *ektopične trudnoće* postavljena je kod 1 ispitanice (n=1; 1%) životne dobi 30 godina; također su u analizu uključene 1 ispitanica s dijagnozom *Hydrorrhea i febrilitet* (n=1; 1%) životne dobi 35 godina i 1 ispitanica s dijagnozom *Amenorrhea* (n=1; 1%) životne dobi 25 godina.

Promatrani laboratorijski parametri, njihova zastupljenost te postotak patoloških nalaza prikazani su u Tablici 6.

Ukupan broj laboratorijskih testova također je naveden u istoj tablici. U okviru promatrane grupe ispitanica učinjene su ukupno 186 laboratorijske analize odnosno prosjecno 1.8 po ispitanici, a od toga je 170 analiza bila u granicama referentnih vrijednosti (91%) dok je 16 njih (9%) bilo izvan granica referentnih vrijednosti. U toj skupini kod 99% svih bolesnica činjene su hematološke pretrage, zatim slijede pretrage koagulacije koje su činjene u 87% ispitanica dok su ostale pretrage činjene sporadično.

Zanimljivo je za uočiti da analiza koagulacijskih parametara ni u jednom slučaju nije pokazala odstupanje od normale unatoč tome što je taj test bio gotovo rutinski činjen kod svake ispitanice.

Na odjel je primljeno 67 (67 %) ispitanica.

**Tablica 6.** Laboratorijsko dijagnostičke karakteristike kod ispitanica s vaginalnim krvarenjem u trudnoći

Dijagnoza	Hematološki parametri	Koagulacijski parametri	Ukupno
	Unutar/izvan referentnih vrijednosti (n)	Unutar/izvan referentnih vrijednosti (n)	Unutar/izvan referentnih vrijednosti n, (%)
1	47/11	54/0	<b>101/11</b> <b>(90/10)</b>
2	11/2	5/0	<b>16/2</b> <b>(88/12)</b>
3	7/1	8/0	<b>15/1</b> <b>(94/6)</b>
4	7/2	9/0	<b>16/2</b> <b>(88/12)</b>
5	8/0	8/0	<b>16/0</b> <b>(100)</b>
6	1/0	1/0	<b>2/0</b> <b>(100)</b>
7	1/0	1/0	<b>2/0</b> <b>(100)</b>
8	1/0	1/0	<b>2/0</b> <b>(100)</b>
<b>Ukupno</b>	<b>83/16</b>	<b>87/0</b>	<b>170/16</b>
<b>n, (%)</b>	<b>(84/16)</b>	<b>(100/0)</b>	<b>(91/9)</b>

Hematološki parametri:KKS - kompletna krvna slika (leukociti  $\times 10^9/L$ , eritrociti  $\times 10^{12}/L$ , hemoglobin g/L, hematokrit L/L i trombociti  $\times 10^9/L$ ); Koagulacijski parametri uključuju: PV - protrombinsko vrijeme (1), APTV - aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (s), fibrinogen (g/L); Dijagnoza 1- *Abortus imminens*, 2 - Uredan nastavak trudnoće, 3 - *Abortus incpletus*, 4 - *Missed abortus*, 5 - *Abortus completus*, 6 - *Ektopična trudnoća*, 7 - *Hydrorrhea i febrilitet*, 8 - *Amenorrhea*. (Biokemijski parametri nisu uključeni u prikaz jer se mali broj pacijenata nalazi u ovoj skupini).

(Sve vrijednosti usporedene su sa referentnim vrijednostima koje su prikazane u izvoru Markanović Mišan i sur.2014, ulomak Ispitanice i metode)

#### 4.4. Ispitanice s kolikama

U naše ispitivanje uključeno je i 100 ispitanica sa uputnom dijagnozom abdominalnih kolika. Srednja životna dob pacijentica u ovoj skupini je  $34.0 \pm 11.0$  godina. Tako su ispitanice s dijagnozom *Colicae* (n=73; 73%) imale srednju životnu dob  $34.0 \pm 11.0$  godina, zatim slijede dijagnoze *Uroinfectio* (n=14; 14%) sa srednjom životnom dobi  $34.7 \pm 10.3$  godine, *Menstruatio in tractu* (n=6; 6%) srednje životne dobi  $36.3 \pm 7.2$  godine, *Cystitis acuta* (n=4; 4%) srednje životne dobi  $41.5 \pm 14.5$  godine i *Colpitis* (n=2; 2%) sa srednjom životnom dobi od  $43.5 \pm 23.3$  godine. Jedna pacijentica sa dijagnozom *Subtorsio ovarii* (n=1; 1%) bila je životne dobi od 35 godina.

Promatrani laboratorijski parametri, njihova zastupljenost te postotak patoloških nalaza prikazani su u Tablici 7.

Ukupan broj testova i po dijagnozama prikazan je u istoj tablici. Ovoj skupini pacijentica urađeno je ukupno 210 laboratorijskih analiza odnosno 2.1 po ispitanica. Od toga je 153 (73%) u granicama referentnih vrijednosti dok je 57 (27%) bilo izvan granica referentnih vrijednosti. Iz iste je tablice jasno da ne postoje standardizirani kriteriji laboratorijske dijagnostike za takve bolesnice.

Najčešće su analizirani hematološki parametri u 89% ispitanica i CRP u 65% ispitanica, slijede hCG koji je bio analiziran u 34% ispitanica i koagulacija u njih 22%.

Od ukupno 100 ispitanica 9 (9%) je primljeno na odjel.



**Tablica 7.** Laboratorijsko dijagnostičke karakteristike kod ispitanica s kolikama

Dijagnoza	Hematološki parametri	Koagulacijski parametri	C-reaktivni protein	hCG + hCG beta	Ukupno
	Unutar/izvan referentnih vrijednosti (n)	Unutar/izvan referentnih vrijednosti (n)	Unutar/izvan referentnih vrijednosti (n)	Unutar/izvan referentnih vrijednosti (n)	Unutar/izvan referentnih vrijednosti n, (%)
1	44/19	17/1	39/5	26/2	<b>126/27</b> <b>(82/18)</b>
2	1/4	1/0	2/1	4/0	<b>8/5</b> <b>(62/38)</b>
3	6/8	1/1	3/11	1/0	<b>11/20</b> <b>(62/38)</b>
4	0/1	1/0	0/0	0/0	<b>1/1</b> <b>(50/50)</b>
5	1/3	0/0	3/0	0/0	<b>4/3</b> <b>(57/43)</b>
6	1/1	0/0	1/0	1/0	<b>3/1</b> <b>(75/25)</b>
<b>Ukupno</b>	<b>53/36</b>	<b>20/2</b>	<b>48/17</b>	<b>32/2</b>	<b>153/57</b>
<b>n, (%)</b>	<b>(59/41)</b>	<b>(91/9)</b>	<b>(74/26)</b>	<b>(94/6)</b>	<b>(72/28)</b>

Hematološki parametri uključuju: KKS - kompletna krvna slika (leukociti x10<sup>9</sup>/L, eritrociti x10<sup>12</sup>/L, hemoglobin g/L, hematokrit L/L i trombociti x10<sup>9</sup>/L); Koagulacijski parametri uključuju: PV - protrombinsko vrijeme (1), APTV - aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (s), Fibrinogen (g/L); CRP - C reaktivni protein (mg/L); hCG + hCG beta – ukupni hormonski korionski gonadotropin (IU/L); Dijagnoza 1 - *Colicac abdominalis*, 2 - *Menstruatio in tractu*, 3- *Uroinfectio*, 4 - *Subtorsio ovarii*, 5- *Cystitis acuta*, 6 – *Colpitis*. (Biokemijski parametri nisu uključeni u prikaz jer se mali broj pacijenata nalazi u ovoj skupini).

(Sve vrijednosti su uspoređene s referentnim vrijednostima koje su prikazane u tablicama 1., 2. i 3., ulomak Ispitanice i metode)

## 5. Rasprava

U provedenom istraživanju ustanovljene su četiri najzastupljenije dijagnoze koje se javljaju u hitnoj ginekološkoj službi.

U četiri ispitivane skupne najviše testova po ispitanici učinjeno je u skupini ispitanica s hiperemEZom u trudnoći. Tu su činjene 3.9 pretrage po ispitanici i najvjerojatnije je razlog tome činjenica da se radi o trudnoći te je bojazan za « siguran » i dobar ishod bio uzrokom brojnih pretraga od kojih je 89% bilo u okviru referentnih vrijednosti. Slijedi skupina ispitanica s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće. Tu su činjene 2.2 pretrage po ispitanici ali u toj skupini je dobiveno najviše nalaza izvan referentnih vrijednosti (40%) te se može zaključiti da je to i skupina u kojoj se laboratorijska analiza pokazala najboljom i najsvrsishodnijom od sve četiri ispitivane. Slijedi ispitivana skupina s abdominalnim kolikama gdje su činjene 2.1 pretraga po ispitanici i gdje također postotak dobivenih nalaza izvan referentnih vrijednosti od 27% govori u prilog svrsishodnosti i korisnosti laboratorijske dijagnostike u dijagnostici daljnjeg liječenja. I, konačno, ispitivana skupina s vaginalnim krvarenjem u trudnoći s 1.8 pretraga po ispitanici i svega 9% nalaza izvan referentnih vrijednosti govori u prilog, opet, straha za « siguran » ishod trudnoće te se laboratorijske pretrage čine neopravdano i nekritično.

Pojedinačno po skupinama situacija je kako slijedi.

Što se tiče ispitanica koje se javljaju u hitnu ginekološku ambulantu zbog prekomjernog povraćanja u trudnoći (lat. *hyperemesis gravidarum*) laboratorijska dijagnostika nije se pokazala od velike koristi ni za postavljanje dijagnoze ni za liječenje. Niemeijer i sur. 2014., na temelju metaanalize, došli su do zaključka da ne postoje određeni dijagnostički kriteriji koji su specifični za dijagnozu prekomjernog povraćanja u trudnoći. U cilju odabira mogućih laboratorijsko dijagnostičkih standarda, a na osnovu postojećih laboratorijskih pretraga kliničke dokumentacije odabrali smo osnovne hematološke, koagulacijske, biokemijske parametre kao i vrijednosti C-reaktivnog proteina.

Od laboratorijskih parametara najčešće su se određivali hematološki parametri i to u svih ispitanica (100%). Nalazi izvan referentnih vrijednosti dobiveni su kod njih 6% i to u smislu leukocitoze (n=4; 19%) i hemokoncentracije (n=4; 19%), dok se njihova kombinacija nalazila u 2 slučaja (10%). Svi dobiveni nalazi bili su očekivani i nisu utjecali na postavljanje

dijagnoze i liječenje. Ni od kakve koristi za dijagnostiku i liječenje nisu bili nalazi koagulacijskih parametara koji su određivani u 13 od 21 ispitanice (62%) i u svim su slučajevima bili normalni. Što se biokemijskih parametara tiče nađena su dva nalaza povišenih vrijednosti jetrenih enzima. Slična je situacija bila i s vrijednostima nalaza metabolita gdje je samo u jednom slučaju uočena hipokalemija koja je bila korigirana te se može opravdati njihova rutinska analiza. Analiza vrijednosti CRP-a nije se pokazala svrsishodnom, u analiziranih 8 ispitanica (38%), sve su vrijednosti bile u granicama normale. Bez obzira na vrijednosti laboratorijskih pretraga (izvan ili unutar referentnih vrijednosti), sve pacijentice ove skupine dobile su jednaku terapiju.

Predmet naše studije bila je i analiza rezultata laboratorijsko dijagnostičkih parametara u skupini pacijenata s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće. U ovoj skupini pacijenata najveći broj je s dijagnozom perimenopauzalne metroragije čija srednja vrijednost životne dobi iznosi  $47.6 \pm 5.6$  godina, što se podudara sa studijom drugih autora (Iram i sur. 2010). I dosadašnji rezultati se odnose upravo na pacijentice s navedenom dijagnozom. Predhodne studije ukazuju da je najvažniji i osnovni kriterij za postavljanje ispravne dijagnoze perimenopauzalne metroragije histopatološki nalaz, što potvrđuje prospektivna studija na 400 perimenopauzalnih pacijentica s abnormalnim vaginalnim krvarenjem (Rezk i sur. 2015; Iram i sur. 2010).

U istoj skupini ispitanica s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće, najčešće odstupanje od normale uočeno je u analizi hematoloških parametara gdje je 59 % nalaza bilo izvan referentnih vrijednosti i to najčešće definirajući dijagnozu anemije. Isto je poslužilo u daljnjem planiranju postupaka kroz prilagodbu liječenja i korekcije anemije. Međutim terapija suplementima željeza primjenjena je u svega 9 pacijentica. Nakon uspostavljene dijagnoze određena je medikamentna i nemedikamentna (frakcionirana kiretaža) terapija (44 vs. 48). Nije bilo indicirane terapije za 8 ispitanica.

Od ukupno 100 ispitanica, nalaz hCG pokazao se korisnim u postavljanju konačne dijagnoze u dvije ispitanice i to u skupini s dijagnozama *Metrorrhagia gravis perimenopausalis* i *Metrorrhagia disfunctionalis* gdje je hCG kod druge bio pozitivan u niskim vrijednostima. Uzrokom krvarenja bila je patološka trudnoća, odnosno kompetni pobačaj, dok je kod druge uočena visoka vrijednost hCG te je postavljena dijagnoza grozdaste mole. C reaktivni protein analiziran je u 17 ispitanica (17%). Uočen je izvan referentnih vrijednosti u njih 7. Utjecao je u postavljanju dijagnoze i terapije. Koagulacijski paramteri u ovoj skupini promatrani su u 83

ispitanice (83%). Nalazi izvan referentnih vrijednosti nadjeni su u 20 ispitanica. Najčešće se radilo o utjecaju kronične terapije (antikoagulansi, martefarin) te utjecaju na protrombinsko vrijeme (PV) kao i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV) (n=5; 25%) ili povišenim vrijednostima fibrinogena (raspon od 3.6-6.7). Kao takvi nisu bili povezani s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće, a nijedan nalaz nije samostalno utjecao u procesu dijagnostike ni liječenja. Na osnovu naših rezultata možemo uočiti da laboratorijsko dijagnostički parametri mogu biti samo dodatna informacija za postavljanje konačne dijagnoze.

Veliki značaj u hitnoj ginekološkoj službi je upravo zbrinjavanje i adekvatan terapijski pristup kod pacijentica koje se javljaju zbog krvarenja u trudnoći. Prema dostupnoj literaturi najvažniji uzroci krvarenja u prvom trimestru trudnoće uključuju spontane pobačaje i ektopične trudnoće, a smatra se da je od 50 % do 70 % spontanih pobačaja posljedica genetičkih abnormalnosti (Dogra i sur. 2005). Suprotno navedenom, naši rezultati ukazuju da je u ovoj skupini pacijenata najveći broj sa dijagnozom prijetjećeg pobačaja (58%). Srednja životna dob ispitanica bila je  $34.5 \pm 6.2$  godina. S obzirom na životnu dob nema statistički značajne razlike između podgrupa unutar promatrane skupine ali smo uočili da su pacijentice sa dijagnozom spontanog pobačaja najstarije u promatranom uzorku ( $35.0 \pm 5.2$ ). Na osnovu navedenog, možemo reći da postoji moguća korelacija između dobi i veće učestalosti spontanog pobačaja, što potvrđuju i rezultati drugih autora (Agenor i Bhattacharya. 2015; Andersen i sur. 2000). U skupini ispitanica s vaginalnim krvarenjem u trudnoći, najčešće odstupanje od normale uočeno je u skupini s dijagnozom *Ab imminens* (18%). I tu se radilo o anemiji koja je mogla biti povezana sa samom trudnoćom. Koagulacijski parametri, koji su bili analizirani kod 87% ispitanica, bili su unutar referentnih vrijednosti u svih ispitanica. Stoga se postavlja pitanje svrsishodnosti ove analize. Prema dosadašnjim istraživanjima najvažniji prognostički čimbenik kod krvarenja u prvom tromjesečju je ultrazvuk (Dogra i sur. 2005; Dighe i sur. 2008). Kod pacijentica sa krvarenjem u trudnoći, ultrazvučni nalaz treba biti u korelaciji s nivoom ukupnog humanog korionskog gonadotropina za postavljanje ispravne dijagnoze (Dogra i sur. 2005; Snell 2009). U našem istraživanju je mali broj pacijenata imao određene vrijednosti hCG te utjecaj ovog čimbenika nismo mogli ispitati.

Naše istraživanje je obuhvatilo skupinu ispitanica s dijagnozom *Colicae abdominales*. U promatranoj skupini središnja vrijednosti životne dobi iznosi  $34.6 \pm 11$  godine. Tako u okviru ove skupine najstarije pacijentice su one s dijagnozama *Menstruatio in tractu; Uroinfectio* i *Colicae*. Iako su vrijednosti životne dobi, unutar promatrane grupe, različite utvrdili smo da

nema statistički značajne razlike srednje životne između podgrupa. Većina pacijentica ima vrijednosti laboratorijskih parametara u granicama referentnih dok pacijentice sa urinarnim infekcijama imaju vrijednosti hematoloških parametara i C-reaktivnog proteina izvan referentnih vrijednosti. Posljedica ovakvih rezultata je zapravo to što su glavni uzročnici ovih infekcija bakterije. Jedna od najučestalijih uzročnika je *Escherichia coli* (Ejrnæs i sur. 2011). Prema navodima Ejrnæsa *E.coli* je uzročnik infekcija u 80% do 90% slučajeva.

U skupini ispitanica s abdominalnim kolikama, od ukupno ispitivanih 89, njih 36 (40%) imale su hematološke parametre izvan referentnih vrijednosti. Najčešće se radilo o povišenim vrijednostima leukocita koje su ili samostalno ili s povišenim vrijednostima CRP-a (n=17 od 65 ispitivanih, 26%) ukazivale na upalnu genezu problema i najčešće nadopunjenu analizom urina. Biokemijski parametri u ovoj skupini nisu uvršteni u prikaz zbog malog broja uzoraka. U dva slučaja, od 32 ukupno testirana, pozitivna vrijednost hCG pomogla nam je u postavljanju dijagnoze izvanmaternične trudnoće, a vrijednost koagulacije, koja je bila poremećena u 2 od 20, nije se pokazala korisnom za postavljanje dijagnoze niti je utjecala na daljnji tijek dijagnostike i liječenja.

Naše rezultate nismo mogli uspoređivati zbog oskudne literature koja se odnosi na navedeno područje, odnosno laboratorijsku dijagnostiku u hitnoj ginekološkoj službi. Također, za mnoge tvrdnje dosadašnji rezultati su oprečni. Možemo zaključiti da je nedostatak našeg istraživanja relativno mali broj uzoraka, nehomogene skupine pacijenata, osobito u pogledu konačne dijagnoze, i kratak vremenski period praćenja određenih simptoma bolesti. Nedostupnost podataka za neke od laboratorijskih parametara, kao i nedostatak univerzalnih laboratorijskih standarda u laboratorijima također mogu imati za posljedicu različitost u tvrdnjama i rezultatima.

## 6. Zaključak

Laboratorijska dijagnostika, iako vrlo važna u procesu hitne ginekološke službe, ipak predstavlja samo jedan segment postavljanja ispravne dijagnoze i liječenja. U našem ispitivanom uzorku veliki broj pretraga činjen je neselektivno i nepotrebno, bez pridržavanja principa medicinske prakse zasnovane na dokazima.

U skupini ispitanica s hiperemezom ima smisla odrediti hematološke parametre kako bi se eventualno uočila hemokonzracija i/ili fiziološka anemija. Međutim, hemokonzracija se može dijagnosticirati i kliničkom slikom. Rutinska analiza parametara koagulacije nema svhe kao ni analiza CRP i hCG. U cilju korekcije elektrolitskog disbalansa moguća je analiza biokemijskih parametara no nalazi izvan referentnih vrijednosti vrlo su rijetki.

Ima smisla određivati hematološke parametre u cilju određivanja anemije i njene korekcije u skupini ispitanica s vaginalnim krvarenjem izvan trudnoće. Velik broj vrijednosti koagulacijskih parametara izvan referentnih vrijednosti također opravdava njihovo korištenje. Postoji povezanost nalaza i pridružene patologije. Određivanje hormona trudnoće također ima smisla jer može poslužiti za postavljanje ispravne dijagnoze.

U skupini ispitanica s vaginalnim krvarenjem u trudnoći, od pretraga ima smisla isključivo određivanje krvne slike jer su nalazi parametara koagulacije kod svih ispitanica bili u okvirima referentnih vrijednosti.

U posljednjoj skupini ispitanica s kolikama ima smisla određivati hematološke paramere u cilju postavljanja dijagnoze upale i/ili anemije. Isto vrijedi i za određivanje CRP dok koagulacijski parametri, koji su u gotovo svim slučajevima bili u okviru referentnih vrijednosti, vrlo vjerojatno ne trebaju biti analizirani rutinski. U malom broju slučajeva hCG ima smisla u postavljanju dijagnoze i treba ga uključiti u analizu.

Međutim, treba napomenuti, da ovi rezultati bazirani na relativno malom broju ispitanica, ne smiju poslužiti kao postupnik pristupa bolesnici u hitnoj ginekološkoj službi. Individualna je procjena najvažniji parametar u postavljanju ispravne dijagnoze i terapije, a mora uključiti svakako sve ostale parametre uključujući anamnestičke podatke, klinički pregled i metode vizualizacije kao što je ultrazvuk i druge.

Značaj našeg istraživanja, bez obzira na rezultate, predstavlja doprinos, osobito na području ginekologije. Isključivanjem ili, pak, uključivanjem određenih laboratorijsko dijagnostičkih parametara može se brže djelovati u hitnom stanju u ginekologiji i sukladno tome utvrditi ispravna konačna dijagnoza.

## 7. Literatura

1. Abramowitz A, Miller ES, Wisner KL. Treatment options for hyperemesis gravidarum. *Arch Womens Ment Health*. 2017; 20 (3): 363-372.
2. Agenor A, Bhattacharya S. Infertility and miscarriage: common pathways in manifestation and management. *Womens Health (London)*. 2015; 11 (4): 527-41.
3. Andersen N, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. Is maternal age an independent risk factor for fetal loss? *West J Med*. 2000; 173 (5): 331.
4. Boelig RC, Barton SJ, Saccone G, Kelly AJ, Edwards SJ, Berghella V. Interventions for treating hyperemesis gravidarum. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; 11:5.
5. Dighe M, Cuevas C, Mashiri M, Dubinski T, Dogra VS. Sonography in first trimester bleeding. *J Clin Ultrasound*. 2008; 36 (6): 352-66.
6. Dogra V, Paspulati RM, Bhatt S. First trimester bleeding evaluation. *Ultrasound Q*. 2005; 21 (2): 69-85.
7. Ejrnaes K, Stegger M, Reisner A, Ferry S, Monsen T, Holm SE i sur. Characteristics of *Escherichia coli* causing persistence or relapse of urinary tract infections: phylogenetic groups, virulence factors and biofilm formation. *Virulence*. 2011; 2 (6): 528-37.
8. Fejzo MS, Myhre R, Colodro-Conde L, MacGibbon KW, Sinsheimer JS, Reddy MV i sur. Genetic analysis of hyperemesis gravidarum reveals association with intracellular calcium release channel (RYR2). *Mol Cell Endocrinol*. 2017; 439: 308-316.
9. Iram S, Musonda P, Ewies AA. Premenopausal bleeding: When should the endometrium be investigated. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2010; 148 (1):86-9.
10. Kuvačić I, Kurjak A, Đelmiš J i suradnici. *Porodništvo*. Zagreb, Medicinska Naklada; 2009.
11. Markanović Mišan, Zoričić D, Honović L. Referentni intervali laboratorijskih pretraga u trudnoći. *Medicina fluminensis*. 2014; 50 (1): 54-60.
12. Niemeijer MN, Grooten IJ, Vas N, Bais JM, van der Post JA, Mol BW i sur. Diagnostic markers for hyperemesis gravidarum: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2014; 211 (2):150.



13. Rezk M, Masood A, Dawood R. Perimenopausal bleeding: Patterns, pathology, response to progestins and clinical outcome. *J Obstet Gynecol.* 2015; 35 (5): 517-21.
14. Snell BJ. Assessment and management of bleeding in the first trimester of pregnancy. *J Midwifery Womens Health.* 2009; 54 (6): 483-91.
15. Šimunić V i suradnici. *Ginekologija.* Zagreb, Naklada Ljevak; 2001.
16. Völker W. Current status of gestagen administration. Gestagen therapy in the area of reproduction. *Fortschr Med.* 1977; 95 (2):68-70.

## **Zahvale**

Zahvaljujem svom mentoru, prof .dr. sc. Ratku Matijeviću, bez čijih savjeta i korekcija ostvarenje ovog rada ne bi bilo moguće.

Također, zahvaljujem se dr. sc. Snježani Čupić i prof. Nadi Šimić na kritičkom čitanju rada.

## Životopis

Rođena sam 08.siječnja 1992. godine u Makarskoj.

Osnovnu školu pohađala sam u Tučepima, a Osnovnu glazbenu školu u Makarskoj.

Uz istovremeno pohađanje Srednje glazbene škole završila sam Gimnaziju fra Andrije Kačića Miošića u Makarskoj 2010. godine. Te iste godine upisala sam Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Služim se engleskim, njemačkim i talijanskim jezikom u govoru i pismu.