

ANALÝZA ZDRAVOTNÉHO STAVU A EXPOZÍCIE FTALÁTMI V SKUPINE PROBANDIEK S EKTOPICKOU GRAVIDITOU ZO SLOVENSKA

Branislav Kolena¹, Ida Petrovičová¹, Miroslava Šidlovská¹, Henrieta Hlisníková¹, Lenka Mikolajčíková¹, Miloš Mlynček²

¹ Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Fakulta prírodných vied, Katedra zoológie a antropológie, Nábřežie mládeže 91, 949 74 Nitra, Slovensko, e-mail: bkolena@ukf.sk

² Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre, Fakulta sociálnych vied a zdravotníctva, Katedra ošetrovateľstva, Kraskova 1, 949 74 Nitra, Slovensko, e-mail: mmlyncek@ukf.sk

Abstract: *Analysis of health status and phthalate exposure in association with ectopic pregnancy in females from Slovakia.* The aim of our work was to analyze ectopic pregnancy (EG) in a cohort of females (Nitra, Slovakia, N=15) in connection with potential key factors for this condition. We observed higher concentration of the mono-n-butyl-phthalate (MnBP; median 71.196 ng/ml, $p \leq 0.05$) in probands diagnosed with EP compared to control group (females with intrauterine gravidity, Nitra, Slovakia, N=15; median 38.680 ng/ml). We also found a higher concentration of MnBP and monoethyl phthalate (MEP) in comparison to other worldwide studies. Our results also indicate that higher age, obesity, previous EG, surgery in the pelvic region, previous inflammation and smoking can be considered as a potential risk factor for the development of EG. We did not observe any statistically significant associations between consumer practices of probands and the concentrations of analyzed phthalate metabolites.

Key words: health risks, environmental exposure, biomonitoring of phthalates, extrauterine pregnancy

Úvod

Mimomaternicová (ektopická) gravidita (ďalej EG) patrí u žien s poruchou funkcie vajíčkovodov medzi najčastejšie gynekologické náhle brušné príhody (Yang, Hsiao a Mo 2010). Opisuje situáciu, keď sa oplodnené vajíčko implantuje mimo endometrium, najčastejšie v jednom z vajíčkovodov (Jurkovic a Wilkinson 2011, Fylstra 2012). EG je jednou z hlavných príčin morbidít a mortality tehotných žien, pričom postihuje jedno až dve percentá všetkých tehotenstiev (AbouZahr 2003), jej incidencia narastá najmä v západných krajinách, kde dosahuje asi 1,5 % zo všetkých hlásených tehotenstiev (Job-Spira et al. 1996). Na vzniku EG sa podieľajú príčiny anatomické, funkčné alebo sa môžu tieto rizikové faktory kombinovať (Čech et al. 2006). Napriek technologickému pokroku je pre diagnostiku EG nevyhnutné správne zhodnotenie rizikových faktorov (Guerrero-Martínez, Rivas-López a Martínez-Escudero 2014). Dôvodom zvyšovania frekvencie EG sú zvýšená prevalencia sexuálne prenosných ochorení v populáciách, rozšírenie používania kontracepčných metód a vyššia frekvencia vykonávania tubárnych sterilizácií. Nezanedbateľný vplyv majú tiež metódy asistovanej reprodukcie v rámci liečby neplodnosti (Tay, Moore a Walker 2000, Roztočil et al. 2011).

Je možné predpokladať aj vplyv endokrinných disruptorov (EDC), kam patria i ftaláty ako súčasť produktov dennej potreby, do ktorých prenikajú z obalových materiálov. EDC vykazujú schopnosť napodobňovať prirodzené hormóny, viazať sa na hormonálne receptory a ovplyvňovať príslušné biochemické mechanizmy v bunke. Väzbou na receptory inhibujú funkciu prirodzených hormónov alebo narúšajú syntézu, skladovanie, transport, sekréciu i rozklad prirodzených

hormónov (Ishihara Sawatsubashi, Yamauchi 2003, Chen, Brown a Russo 2009, Šarmír 2013). Ich účinok sa dáva do spojitosti so zmenou reprodukčných funkcií u mužov i žien, ako aj so zvýšeným výskytom rakoviny prsníka, zmenami imunitných funkcií a so zvýšeným rizikom iniciácie niektorých ochorení (Šuta 2007, Ahern et al. 2019, Shaffer et al. 2019, Wang, Zhu a Kannan 2019). Ftalátové diestery sa stali prevládajúcimi cudzorodými látkami v životnom prostredí a ich kontakt s človekom sa neustále zvyšuje (Kay, Chambers a Foster 2013). K najznámejším patrí di-(2-ethylhexyl) ftalát (DEHP), di-butyl ftalát (DBP), di-methyl ftalát (DMP), butylbenzyl ftalát (BBzP) a diisononylftalát (DINP; Huang et al. 2007). V PVC alebo aj v iných látkach nie sú pevne viazané kovalentnou väzbou, sú uvoľňované do prostredia rôznymi cestami, a tak kontaminujú potravinový reťazec. Ftaláty sú v organizme rýchlo metabolizované, s polčasom eliminácie kratším ako 24 hodín (Swan 2008). Ftaláty sú reprodukčne toxické. Štúdie na zvieracích modeloch ukazujú, že expozícia ftalátom môže narušiť cirkuláciu a koncentrácie hormónov, a tým môže negatívne ovplyvniť stavbu reprodukčných orgánov a vývoj cieľových tkanív citlivých na estrogén. Výskumy okrem iných poukazujú na fakt, že väčšina nežiaducich účinkov expozície ftalátom sa viaže na reprodukčný systém prevažne u samcov. Treba však poznamenať, že vplyv na reprodukciu samíc je menej preskúmaný a zasluhuje si zvýšenú pozornosť (Swan 2008).

Cieľom našej prehľadovej štúdie bola analýza potenciálnych rizikových faktorov a ľudský biomonitoring ftalátov v skupine probandiek s diagnostikovanou ektopickou graviditou.

Súbor a metódy

K zberu údajov sme využili metódu kvantitatívneho zberu dát prostredníctvom dotazníka, ktorý bol anonymný, dobrovoľný a obsahoval 35 otázok monitorujúcich zdravotný stav, spotrebiteľské správanie, socio-demografické parametre a životný štýl probandiek. Výskumu sa zúčastnili probandky s diagnostikovaným mimomaternicovým tehotenstvom, hospitalizované na Gynekologicko-pôrodníckej klinike FN v Nitre (N = 15), ktorých priemerný vek dosiahol 25,04 roka. Kontrolnú skupinu tvorili probandky z kapitácie gynekologických ambulancií v Nitre (N = 15) s diagnostikovanou intrauterinnou graviditou v prvom trimestri gravidity, s priemerným vekom 29,54 roka, ktoré vyjadrili záujem o vstup do výskumu. Z časového dôvodu však neboli ochotné vyplniť dotazník monitorujúci ich spotrebiteľské správanie a sociodemografické parametre, a pre potreby výskumu boli ochotné poskytnúť iba vzorku prvého ranného moču. Vedecký zámer štúdie, dotazník, ako aj komplexné podklady k realizácii výskumu posúdila Etická komisia FN v Nitre, ktorá výskum odobrila súhlasným vyjadrením. Pre potreby logistiky výskumu a za účelom dodržania zákona o prístupe k osobným informáciám boli probandkám pridelené anonymné identifikátory, ktoré sa následne používali i na označovanie biologických vzoriek. V deň vyšetrenia každá probandka odovzdala vzorku prvého ranného moču (1 x 2 ml), ktorá odráža predchádzajúcu 48-hodinovú expozíciu ftalátom a zároveň reflektuje na spotrebiteľské návyky v dlhodobjšom časovom horizonte. Vzorky moču boli uskladnené v označených mikroskúmavkách značky Eppendorf (phthalate free) v hlbokomraziacom boxe pri teplote $-73\text{ }^{\circ}\text{C}$ až do doby analýzy. Účasť na výskume bola dobrovoľná a probandka mohla v akejkoľvek fáze z výskumu odstúpiť. Analýza metabolitov ftalátov prebiehala podľa metodiky Pilka, Kolena a Petrovičová (2014) vo Fyziologicko-analytickom laboratóriu Katedry zoológie a antropológie UKF v Nitre prostredníctvom HPLC/MS/MS (Infinity 1260, G6410 Agilent, USA), so zameraním na stanovenie koncentrácie mono-n-butyl ftalátu (MnBP) a monoetyl ftalátu (MEP). Na štatistické vyhodnotenie výsledkov sme použili korelačné metódy a v prípade otázok s dvomi možnosťami odpovede neparametrický Mann-Whitneyho U test, ako súčasť programu Statistica 7.0, pričom rozdiely medzi skupinami sme považovali za štatisticky významné pri $p \leq 0,05$.

Výsledky a diskusia

V práci sme sa snažili objasniť prípadnú asociáciu medzi jednotlivými faktormi, ktoré na základe preštudovanej literatúry môžeme pokladať za rizikové pre vznik EG. Do tejto skupiny patria tak faktory zdravotné, ako aj sociálne, demografické, antropometrické a environmentálne. Nízka početnosť kohorty je dôsledkom citového rozpoloženia probandiek, ktoré vyplýva z ich diagnózy. Ako tvrdia Menon et al. (2007) a Urbanová et al. (2010), vyšší vek probandiek prispieva k riziku vzniku EG. Priemerný vek probandiek dosiahol 25,04 roka, ale až 60,0 % (N = 9) žien zapojených do nášho výskumu spadalo do vekovej kategórie 26 – 35 rokov, čím naše výsledky vyššie uvedené konštatovanie potvrdzujú. Afinitu k miestu trvalého bydliska probandiek sme skúmali s cieľom overiť zistenie Rusňáka et al. (1999), ktorí uvádzajú, že vyššia koncentrácia environmentálnych polutantov v mestskom type prostredia môže podmieniť vznik EG. Podľa našich výsledkov môžeme probandky vzhľadom na miesto trvalého bydliska vyjadriť pomerom 53,3 % urbánne prostredie vs. 46,7 % rurálne prostredie, čo však vyššie uvedenú hypotézu ani nevyvracia, ani nepotvrdzuje. Aj keď priemerná hodnota BMI v skúmanom súbore (BMI = 24,4) charakterizuje hornú hranicu optimálnej telesnej hmotnosti, až 40,0 % probandiek (N = 6) dosiahlo hodnoty BMI charakterizujúce nadváhu na hranici obezity. Na základe konštatovania Vašíčkovej (2003), ktorá uvádza, že hrozba výskytu EG je u obéznych žien dvakrát vyššia ako u žien s normálnou hmotnosťou, môžeme túto hypotézu z časti potvrdiť.

Až 53,3 % probandiek (N = 8) skúmaného súboru tvorili primagravidity, čo korešponduje s hypotézou Urbanovej et al. (2010), ktorí tvrdia, že nerodičky majú vyššie riziko vzniku mimomaternicového tehotenstva. Kotásek (1972) a Poradovský et al. (1974) uvádzajú, že umelé prerušenie gravidity je pozitívne asociované s rizikom vzniku EG. Väčšina našich probandiek (80,0 %, N = 12) však takýto zákrok v minulosti nepodstúpila. Maercus a Brinsden (1995), ako aj Fernandez a Gervaise (2004) uvádzajú, že umelé oplodnenie je často asociované so vznikom EG. V našom prípade však umelé oplodnenie podstúpilo iba 13,3 % probandiek (N = 2). Zo získaných výsledkov tiež vyplýva, že 26,7 % (N = 4) probandiek v minulosti prekonalo spontánny potrat, a v 33,3 % prípadov (N = 5) sa EG vyskytla opakovane. Naše výsledky tým potvrdzujú tvrdenie Bouyer et al. (2002), Smažinku (2006) a Mydla (2008), ktorí poukazujú práve na vplyv prekonanej EG v minulosti ako potenciálneho rizikového faktora iniciujúceho takýto typ tehotenstva aj v budúcnosti.

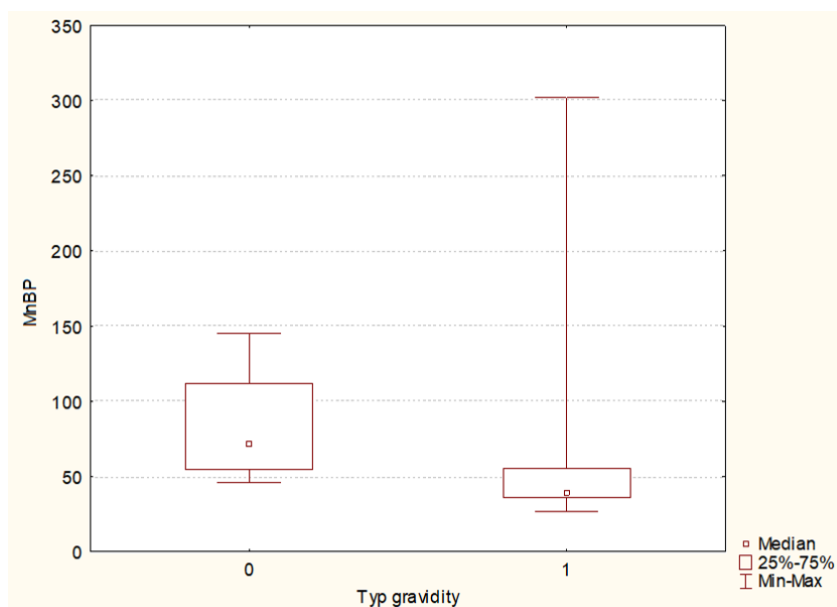
V práci sme sa zaoberali aj spojitosťou medzi EG a prekonanými zápalmi v minulosti. V mnohých prípadoch sa u probandiek v minulosti prezentoval zápal, pričom až 33,3 % žien prekonalo zápal slepého čreva a v 26,67 % zápal vaječníkov. Z týchto výsledkov môžeme pokladať prekonanie zápalu za možný rizikový faktor pre vznik mimomaternicového tehotenstva, čím sa naše závery zhodujú s konštatovaním Smažinku (2006) a Mydla (2008). Až 46,7 % probandiek (n = 7) v minulosti absolvovalo chirurgický zákrok v malej panve, čo naznačuje na relatívne vysoké riziko vzniku EG po absolvovaní takéhoto zákroku, a to pravdepodobne v dôsledku zrástov. Tieto výsledky korešpondujú s tvrdeniami Bouyera et al. (2002) a Mydla (2008).

Bouyer et al. (2002) tiež uvádzajú, že tabakizmus ovplyvňuje rôzne fázy reprodukcie (ako napríklad ovuláciu a implantáciu) a tým môže spolupôsobiť pri vzniku EG. V našom prípade môžeme s týmto tvrdením súhlasiť a pokladať fajčenie za jeden z možných rizikových faktorov, keďže zastúpenie fajčiarok a nefajčiarok je možné vyjadriť pomerom 1:1, pričom priemerná hodnota pack year indexu (ako faktora podávajúceho informáciu o histórii fajčenia) dosiahla $0,58 \pm 0,31$. Ďalším faktorom životného štýlu, ktorý sme hodnotili, bola konzumácia alkoholu. V našom prípade uviedlo príležitostnú konzumáciu alkoholických nápojov 26,7 % probandiek.

Na základe prieskumu monitorujúceho spotrebiteľské návyky súvisiace s expozíciou ftalátmi (ohrev jedla v plastových nádobách, konzumácia potravín balených do plastových fólií a pod.) môžeme konštatovať, že potraviny balené do potravinových plastových fólií používa denne 33,3 % žien a jedlo v plastových nádobách ohrieva denne 13,3 % opýtaných. Pritom až 60,0 % probandiek

odpovedalo kladne na otázku dennej konzumácie nápojov z plastových fliaš a 26,7 % tiež uviedlo, že denne uskladňujú potraviny v plastových nádobách. Biomonitoring ftalátov v tejto skupine probandiek sme realizovali s cieľom preskúmania možného vplyvu expozície ftalátov na vznik EG.

Pomocou HPLC/MS-MS analýzy sme detegovali prítomnosť monoetyl ftalátu (MEP) a mono-n-butyl ftalátu (MnBP) vo vzorkách moču tehotných žien s diagnostikovanou EG (N = 15) a kontrolnou populáciou žien s diagnostikovanou intrauterinnou graviditou (IUG, N =15). Ako z tab. 1 vyplýva, v porovnaní s probandkami s IUG boli hodnoty mediánov MEP a MnBP vyššie v skupine žien s EG. Na druhej strane hodnoty 95. percentilu vykazujú opačnú tendenciu, čo je dôsledkom prítomnosti jednej probandky z kontrolnej skupiny s extrémne vysokými hodnotami všetkých analyzovaných metabolitov ftalátov. Keďže pri biomonitoringu sa extrémne hodnoty z výskumu nevylučujú, túto probandku sme do výskumu zaradili. Aj napriek tomu sme s využitím neparametrického Mann-Whitneyho U testu zistili, že existuje štatisticky významný rozdiel v koncentrácii metabolitu MnBP medzi týmito skupinami. Vyššie hodnoty MnBP dosahovali probandky s diagnostikovanou EG (medián 71,20 ng/ml, $p \leq 0,05$) v porovnaní s kontrolnou skupinou (medián 38,68 ng/ml; obr. 1). V prípade MEP sa nezistil štatisticky významný rozdiel. V skúmanom súbore sme tiež nezaznamenali žiadne asociácie medzi parametrom telesnej stavby (BMI) a analyzovanými metabolitmi ftalátov. V tab. 1 prezentujeme koncentráciu analyzovaných metabolitov ftalátov v skupine s EG a kontrolnej skupine probandiek (IUG).



Obr. 1: Koncentrácia MnBP vo vzťahu k typu gravidity (MnBP – mono-n-butyl ftalát, 0 – ektopická gravidita, 1 – intrauterinná gravidita)

Fig. 1: Concentration of MnBP in association to the type of pregnancy (MnBP – mono-n-butyl phthalate, 0 – ectopic pregnancy, 1 – intrauterine pregnancy)

Hodnoty mediánu MEP detegované vo vzorkách moču žien s EG (MEP – 64,26 ng/ml), ako aj IUG (MEP – 42,84 ng/ml) v našej štúdií boli niekoľkokrát vyššie ako v štúdií realizovanej na Slovensku na populácii žien s IUG (Tompošová, 2016, MEP – 19,96 ng/ml) a vyššie ako v štúdií Frederiksen et al. (2013), ktorí realizovali biomonitoring na dánskej populácii matiek a ich detí (MEP – 29,0 ng/ml). O málo nižšie hodnoty tohto metabolitu zaznamenali v štúdií realizovanej na kohortách nórskych (Sabaredzovic et al. 2015; MEP – 55,0 ng/ml), nemeckých (Kasper-Sonnenberg et al. 2012, MEP – 53,8 ng/ml) a francúzskych žien s IUG (Zeman et al. 2013; MEP – 43,5 ng/ml). Na druhej strane neporovnateľne vyššie hodnoty MEP udáva štúdiá zo Španielska

(Casas et al. 2011; MEP – 324,0 ng/ml) a Izraela (Berman et al. 2009; MEP – 165,00 ng/ml). Priemerná koncentrácia MnBP zaznamenaná v našej štúdií v prípade EG (38,68 ng/ml) je nižšia ako v štúdií z Dánska (Frederiksen et al. 2013; 59,0 ng/ml) a blíži sa hodnotám biomonitorovacích štúdií z Francúzska (Zeman et al. 2013; 35,7 ng/ml), Nemecka (Kasper-Sonnenberg et al. 2012; 30,9 ng/ml), Slovenska (Tompošová 2016; 29,85 ng/ml), Španielska (Casas et al. 2011; 27,5 ng/ml) a Nórska (Sabaredzovic et al. 2015; 25,0 ng/ml). Medián koncentrácie MnBP zaznamenaný v našej štúdií (MnBP – 71,20 ng/ml) však dosiahol dvojnásobok hodnoty mediánu detegovaného v populácii tehotných žien z Izraela (Berman et al. 2009; medián MnBP – 30,8 ng/ml).

Tab. 1: Priemerné hodnoty, mediány, smerodajné odchýlky (SD) a 95. percentily analyzovaných metabolitov ftalátov (ng/ml)

Table 1: Mean values, medians, standard deviations (SD) and 95th percentiles of analyzed phthalate metabolites (ng/ml)

	MnBP				MEP			
	Medián	Priemer	SD	95. percentil	Medián	Priemer	SD	95. percentil
EG	71,20*	84,87	34,04	144,82	64,26	65,54	18,43	93,74
IUG	38,68	75,92	92,09	301,85	42,84	73,06	54,59	182,45

MEP – monoetyl ftalát, MnBP – mono-n-butyl ftalátu, EG – probandky s diagnostikovanou ektopickou graviditou, IUG – probandky s diagnostikovanou intrauterinnou graviditou, * – $p \leq 0,05$.

MEP – monoethyl phthalate, MnBP – mono-n-butyl phthalate, EG – probands with diagnosed ectopic pregnancy, IUG – probands with diagnosed intrauterine pregnancy, * – $p \leq 0.05$

V ďalšom kroku sme v prípade probandiek s EG realizovali štatistickú analýzu medzi koncentraciami metabolitov ftalátov a výsledkami sociometrického prieskumu. Aj keď sme nezistili žiadne štatisticky významné rozdiely vo vzťahu k miestu trvalého bydliska, stojí za zmienku zistenie, že probandky s trvalým pobytom v urbánnom prostredí dosiahli v porovnaní s probandkami obývajúcimi vidiecke prostredie vyššie hodnoty mediánu iba v prípade metabolitu MEP (mesto – 73,78 vs. vidiek – 60,49 ng/ml), zatiaľ čo koncentrácie MnBP (mesto – 62,84 vs. vidiek – 83,15 ng/ml) boli vyššie u probandiek z vidieckeho prostredia. V súlade s týmto zistením je výsledok štúdie Hlisníkovej et al. (2019), kde zaznamenali vyššiu koncentráciu MnBP u detskej populácie vo veku 1 – 7 rokov práve vo vidieckom prostredí ($p = 0,04$) v porovnaní s mestskou populáciou. Následne sme analyzovali spotrebiteľské správanie probandiek s EG, ktoré vyjadruje tab. 2.

Tab. 2: Spotrebiteľské správanie probandiek s diagnostikovanou ektopickou graviditou

Table 2: Consumer behavior of probands with diagnosed ectopic gravidity

Spotrebiteľské správanie	Nie		Áno	
	N	%	N	%
Konzumácia teplého nápoja z automatu	3	20,00	12	80,00
Konzumácia nápoja z plastovej fľaše alebo plastového pohára	1	6,67	14	93,33
Konzumácia potravy uskladnenej v plastovej nádobe	0	-	15	100,00
Konzumácia potravy ohrievanej v plastovej nádobe	3	20,00	12	80,00
Konzumácia potravy balenej do potravinárskej fólie	0	-	15	100,00
Používanie ochranných pracovných pomôcok z plastu	6	40,00	9	60,00

V tab. 3 následne uvádzame mediány koncentrácie analyzovaných ftalátov v závislosti od spotrebiteľského správania probandiek. Pri neparametrickom testovaní sme však nezaznamenali žiadne štatisticky preukazné rozdiely v koncentráciách metabolitov ftalátov MnBP a MEP a formami spotrebiteľského správania.

Tab. 3: Koncentrácia analyzovaných metabolitov ftalátov (ng/ml) vo vzťahu k spotrebiteľskému správaniu probandiek s diagnostikovanou EG

Table 3: Concentration of phthalate metabolites (ng/ml) in association to the consumer behavior of probands diagnosed with EG

Spotrebiteľské správanie	MnBP		MEP	
	nie	áno	nie	áno
Konzumácia teplého nápoja z automatu	70,71	76,13	41,35	68,36
Konzumácia nápoja z plastovej fľaše alebo plastového pohára	56,22	81,07	66,45	64,26
Konzumácia potravy uskladnenej v plastovej nádobe	70,77	76,13	61,43	79,13
Konzumácia potravy ohrievanej v plastovej nádobe	71,20	81,01	64,26	62,66
Konzumácia potravy balenej do potravinárskej fólie	76,13	54,48	75,44	60,49
Používanie ochranných pracovných pomôcok z plastu	75,86	71,20	68,34	61,43

MnBP – mono-n-butyl ftalátu, MEP – monoetyl ftalát, EG – ektopická gravidita

MnBP – mono-n-butyl phthalate, MEP – monoethyl phthalate, EG – ectopic pregnancy

V kontraste s našimi zisteniami sme v našej predchádzajúcej štúdií realizovanej v populácii detí vo veku 10 – 12 rokov (Šidlovská et al. 2017) zaznamenali asociácie medzi konzumáciou mliečnych výrobkov a koncentráciou monobenzyl ftalátu (MBzP) a konzumáciou margarínu a MEP, ako aj margarínu s koncentraciami mono-2etyl-5oxohexyl ftalát (5oxo-MEHP), teplých nápojov z automatu a koncentráciou mono-2etyl-5hydroxohexyl ftalátu (5OH-MEHP) a konzumáciou bagiet a polotovarov s koncentráciou MEP. Naše zistenia rovnako nekorešponujú s našou štúdiou z roku 2016 (Petrovičová et al. 2016), kde sme zaznamenali asociáciu medzi spotrebiteľským správaním a koncentráciou ftalátov, konkrétne pri ohreve jedla v mikrovlnnej rúre uskladneného v plastovej nádobe a koncentráciou monoethylhexyl ftalátu (MEHP), ako aj konzumácii teplých nápojov z plastového pohára a koncentráciou monoizobutyl ftalátu (MiBP), 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP a sumou di(2-ethylhexyl)ftalátu (Σ DEHP) v populácii jedincov pracujúcich v priemysle zameranom na výrobu a spracovanie plastov. Asociácie medzi spotrebiteľským správaním a koncentráciou ftalátov nekorešponujú ani s našimi zisteniami (Hlisníková et al. 2019), keď sme zaznamenali u detí asociáciu medzi konzumáciou krájaných salám balených do plastových obalov a koncentraciami MEHP, 5OH-MEHP, 5oxo-MEHP a mono(2-etyl-5-karboxypentyl) phthalateftalátu (MECPP), konzumáciou balených bagiet a koncentráciou MEHHP, ako aj konzumáciou mliečnych produktov a koncentráciou MiBP, 5OH-MEHP a mono(2- karboxymethylhexyl) ftalátu (McMHP) u dospelých.

Predpokladáme, že absencia väzieb v aktuálnej štúdií je dôsledkom nízkej početnosti probandiek, ktorú sme však vzhľadom k osobne veľmi citlivému rozpoloženiu probandiek z dôvodu diagnostikovania EG nedokázali ovplyvniť.

Záver

Mimomaternicové tehotenstvo je stav, ktorý spadá do problematiky gynekológie. Ide o diagnózu prispievajúcu k mortalite žien, pričom incidenciu ochorenia zvyšuje pôsobenie rôznych faktorov, okrem iných aj environmentálnych. Z výsledkov vyplýva, že vyšší vek, obezita, predchádzajúca EG, chirurgické zákroky a prekonané zápaly v malej panve, počet pôrodov a fajčenie môžeme

považovať za potenciálne riziko pre vznik mimomaternicového tehotenstva. Naše výsledky dokladujú hypotézu o potenciálnom vplyve ftalátov na vznik EG, kedy sme zaznamenali štatisticky preukazne vyššiu koncentráciu metabolitu MnBP u žien s mimomaternicovým tehotenstvom v porovnaní s kontrolnou populáciou žien s IUG, ako aj vyššie hodnoty MEP a MnBP v komparácii s ostatnými sledovanými populáciami. V rámci výskumu sme síce nezaznamenali žiadne štatisticky významné asociácie medzi spotrebiteľským správaním probandiek a koncentraciami analyzovaných metabolitov, avšak výsledky analýzy poukazujú na možný efekt pôsobenia niektorých atribútov podmieňujúcich migráciu ftalátov z produktov dennej potreby do organizmu. Výskum však bol realizovaný na základe analýzy malej výberovej vzorky a môže slúžiť ako pilotná štúdia na podrobnejšie sledovanie nastolených hypotéz na väčšom súbore probandiek.

PodĎakovanie

Ďakujeme Michaele Földešiovej za pomoc pri príprave a spracovaní vzoriek. Práca prebiehala v rámci projektu MZSR 2016/9-UKFN-1 – Vzťah medzi zdravím dieťaťa a prenatálnou environmentálnou expozíciou ftalátom a bisfenolom A, PRENATAL.

Literatúra

- ABOUZAHAR, C., 2003: Global burden of maternal death and disability. *Br. Med. Bull.*, 67:1-11.
- AHERN, T. P., BROE, A., LASH, T. L., CRONIN-FENTON, D. P., ULRICHSEN, S. P., CHRISTIANSEN, P. M., COLE, B. F., TAMIMI, R. M., SØRENSEN, H. T., DAMKIER, P., 2019: Phthalate Exposure and Breast Cancer Incidence: A Danish Nationwide Cohort Study. *J. Clin. Oncol.*, Apr 17:JCO1802202.
- BERMAN, T., HOCHNER-CELNIKIER, D., CALAFAT, A. M., NEEDHAM, L. L., AMITAI, Y., WORMSER, U., RICHTER, E., 2009: Phthalate exposure among pregnant woman in Jerusalem, Israel: Results of pilot study. *Environ. Int.*, 35(2):353-357.
- BOUYER, J., COSTE, J., SHOJAEI, T., POULY, J. L., FERNANDEZ, H., GERBAUD, L., JOB-SPIRA, N., 2002: Risk Factors for Ectopic Pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am. J. Epidemiol.*, 157(3):185-194.
- ČECH, E., HÁJEK, Z., MARŠÁL, K., SRP, B., 2006: Porodnictví. Praha, Grada, 546 s.
- FERNANDEZ, H., GERVAISE, A., 2004: Ectopic pregnancies after infertility treatment: modern diagnosis and therapeutic strategy. *Hum. Reprod. Update.*, 10(6):503-513.
- FREDERIKSEN, H., NIELSEN, J. K., MØRCK, T. A., HANSEN, P. W., JENSEN, J. F., NIELSEN, O., ANDERSSON, A. M., KNUDSEN, L. E., 2013: Urinary excretion of phthalate metabolites, phenols and parabens in rural and urban Danish mother-child pairs. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 216(6):772-783.
- FYLSTRA, D. L., 2012: Ectopic pregnancy not within the (distal) fallopian tube: etiology, diagnosis, and treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 206(4):289-299.
- GUERRERO-MARTÍNEZ, E., RIVAS-LÓPEZ, R., MARTÍNEZ-ESCUADERO, I. S., 2014: Some demographic aspects associated with ectopic pregnancy. *Ginecol. Obstet. Mex.*, 82(2):83-92.
- HLISNÍKOVÁ, H., ŠIDLOVSKÁ, M., KOLENA, B., PETROVIČOVÁ, I., 2019: Association between consumer practices and phthalate exposure in children and their parents from Slovakia. *Pol. J. Environ. Stud.*, 28(3):1195-1202 .
- HUANG, P. C., KUO, P. L., GUO, Y. L., LIAO, P. C., LEE, C. C., 2007: Associations between urinary phthalate monoesters and thyroid hormones in pregnant women. *Hum. Reprod.*, 22(10):2715-2722.
- CHEN, J. Q., BROWN, T. R., RUSSO, J., 2009: Regulation of energy metabolism pathways by estrogens and estrogenic chemicals and potential implications in obesity associated with increased exposure to endocrine disruptors. *Biochim. Biophys. Acta*, 1793(7):1128-1143.

ISHIHARA, A., SAWATSUBASHI, S., YAMAUCHI, K., 2003: Endocrine disrupting chemicals: interference of thyroid hormone binding to transthyretins and to thyroid hormone receptors. *Mol. Cell. Endocrinol.*, 199(1-2):105-117.

JOB-SPIRA, N., BOUYER, J., POULY, J. L., GERMAIN, E., COSTE, J., AUBLET-CUVELIER, B., FERNANDEZ, H., 1996: Fertility after ectopic pregnancy: first results of a population-based cohort study in France. *Hum. Reprod.*, 11(1):99-104.

JURKOVIC, D., WILKINSON, H., 2011: Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *B. M. J.*, 342:d3397. Online. Available: <https://www.bmj.com/content/342/bmj.d3397.long>. 15. 1. 2019

KASPER-SONNENBERG, M., KOCH, H. M., WITTSIEPE, J., WILHELM, M., 2012: Levels of phthalate metabolites in urine among mother-child-pairs – Results from the Duisburg birth cohort study, Germany. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 215(3):373-382.

KAY, V. R., CHAMBERS, C., FOSTER, W. G., 2013: Reproductive and development effects of phthalates diesters in females. *Crit. Rev. Toxicol.*, 43(3):200-219.

KOTÁSEK, A., 1972: Pôrodníctví. Praha, Avicenum, 425 s.

MAERCUS, S. F., BRINSDEN, P. R., 1995: Analysis of the incidence and risk factors associated with ectopic pregnancy following in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum. Reprod.*, 10(1):199-203.

MENON, S., SAMMEL, M. D., VICHNIN, M., BARNHART, K. T., 2007: Risk Factors for Ectopic Pregnancy: A Comparison Between Adults and Adolescent Women. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.*, 20(3):181-185.

MYDLA, P., 2008: Porovnanie chirurgickej terapie a farmakoterapie pri liečbe ektoptickej gravidity. *Slov. Gynek. Pôrod.*, 15(4):35-37.

PETROVIČOVÁ, I., KOLENA, B., ŠIDLOVSKÁ, M., PILKA, T., WIMMEROVÁ, S., TRNOVEC, T., 2016: Occupational exposure to phthalates in relation to gender, consumer practices and body composition. *Environ. Sci. Pollut. Res. Int.*, 23(23):24125-24134.

PILKA, T., KOLENA, B., PETROVIČOVÁ, I., 2012: Antropogénny vplyv ftalátov na ľudské zdravie. *Slov. Antropol.*, 15(1):45-52.

PORADOVSKÝ, K., 1974: Gynekológia a pôrodníctvo. Martin, Osveta, 629 s.,

ROZTOČIL, A., BARTOŠ, P., BÁČA, V., CVRČEK, P., ČEPICKÝ, P., DOUCKOVÁ, P., DVOŘÁK, D., FEYEREISL, J., HLAVÁČKOVÁ, L., HOŘÍN, L., HOŘINOVÁ, V., KEPÁK, J., KROFTA, L., KUČERA, M., LÍBALOVÁ, Z., PESCHOUT, R., ROZTOČIL, A., ROZTOČILOVÁ, S., ŘEŽÁBEK, K., SKOVAJSOVÁ, M., SLAVÍČEK, L., ŠAFÁŘ, P., ŠIMETKA, O., VALOVÁ, A., ZAVADIL, M., 2011: Moderní gynekologie. Praha, Grada Publishing, 508 s.

RUSŇÁK, I., ŠTENCL, J., HRÚZIK, P., SÁDOVSKÝ, O., JANKO, P., SLEZÁK, I., PIŠKANINOVÁ, M., 1999: Súčasná možnosti diagnostiky a liečby extrauterinnej gravidity. *Praktická gynekológia*, 6(1):49-54.

SABAREDZOVIC, A., SAKHI, A. K., BRANTAETER, A. L., THOMSEN, C., 2015: Determination of 12 urinary phthalate metabolites in Norwegian pregnant woman by core-shell high performance liquid chromatography with on-line solid-phase extraction, column switching and tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life. Sci.*, 1002:343-352.

SHAFFER, R. M., FERGUSON, K. K., SHEPPARD, L., JAMES-TODD, T., BUTTS, S., CHANDRASEKARAN, S., SWAN, S. H., BARRETT, E. S., NGUYEN, R., BUSH, N., MCEL RATH, T. F., SATHYANARAYANA, S., TIDES STUDY TEAM., 2019: Maternal urinary phthalate metabolites in relation to gestational diabetes and glucose intolerance during pregnancy. *Environ. Int.*, 123:588-596.

SMAŽINKA, M., 2006: Ektopická gravidita, možnosti diagnostiky a liečby. *Moderní babičtví*, 2006(11):1-9.

- SWAN, S. H., 2008: Environmental phthalate exposure in relation to reproductive outcomes and other health endpoints in humans. *Environ. Res.*, 108(2):177-184.
- ŠARMÍR, I., 2013: EFSA a endokrinné disruptory: ďalší črtajúci sa škandál Európskeho úradu pre bezpečnosť potravín. Online. Available: <http://www.sppk.sk/clanok/850?start.15.1.2019>.
- ŠIDLOVSKÁ, M., PETROVIČOVÁ, I., KOLENA, B., PILKA, T., ŠOVČÍKOVÁ, E., TRNOVEC, T., 2017: Exposure of children to phthalates and the impact of consumer practices in Slovakia. *Rev. Environ. Health*, 32(1-2):211-214.
- ŠUTA, M., 2007: Zdravotní riziká ftalátů v souvislosti se zdravotní péčí a možnosti jejich redukce. *Inter. Med.*, 9(6):288-291.
- TAY, J., MOORE, J., WALKER, J. J., 2000: Ectopic pregnancy. *B. M. J.*, 320(7239):916-919.
- TOMPOŠOVÁ, V., 2016: Analýza vzťahu medzi maternálnou expozíciou ftalátmi a vybranými parametrami novorodencov. -58 s., ms. (Diplom. práca; depon. in: Fakulta prírodných vied, Univerzita Konštantína Filozofa v Nitre).
- URBANOVÁ, E., BAŠKOVÁ, M., BUBENÍKOVÁ, M., FETISOVOVÁ, Ž., KELČÍKOVÁ, S., MASKALOVÁ, E., OVŠONKOVÁ, A., TOMAŠIKOVÁ, M., 2010: Reprodukčné a sexuálne zdravie ženy v dimenziách ošetrovateľstva a pôrodnej asistencie. Martin, Osveta, 256 s.
- VAŠÍČKOVÁ, Z., 2003: Obezita v gynekológii a porodnictví. *Prakt. Gyn.*, 7(3):15-20.
- WANG, Y., ZHU, H., KANNAN, K., 2019: A Review of Biomonitoring of Phthalate Exposures. *Toxics.*, 7(2), pii: E21. Online. Available: <https://www.mdpi.com/2305-6304/7/2/21>. 17. 5. 2019
- YANG, T. J., HSIAO, H. F., MO, H. H., 2010: Atypical Presentation of Ectopic Pregnancy in an Obese Woman. *J. Emerg. Crit. Care Med.*, 218(21):216.20. Online. Available: <https://pdfs.semanticscholar.org/7f82/9f31c110157ca6242cb993d69307aac42ffd.pdf>. 11. 4. 2019.
- ZEMAN, F. A., BOUDET, C., TACK, K., FLOCH, B. A., BROCHOT, C., PÉRY, A. R., OLEKO, A., VANDENTORREN, S., 2013: Exposure assessment of phthalates in French pregnant woman: results of the ELFE pilot study. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, 216(3):271-279.