

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Veronika Janošíková

## **Terapie mimoděložního těhotenství**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2021

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené biografické a elektronické zdroje.

Olomouc 30. dubna 2021

-----

podpis

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce, Mgr. Kateřině Janouškové, za odborné vedení a za cenné rady, připomínky a podněty. Také děkuji všem ostatním za pomoc při tvorbě této práce a za podporu při studiu.

# ANOTACE

**Typ závěrečné práce:** Bakalářská práce

**Téma práce:** Akutní stavy v gynekologii

**Název práce:** Terapie mimoděložního těhotenství

**Název práce v AJ:** Treatment of ectopic pregnancy

**Datum zadání:** 2020-11-30

**Datum odevzdání:** 2021-04-30

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

**Autor práce:** Janošíková, Veronika

**Vedoucí práce:** Mgr. Kateřina Janoušková

**Oponent práce:**

**Abstrakt v ČJ:** Mimoděložní těhotenství je nejčastější příčinou mortality a morbidit ženy v těhotenství. Přehledová bakalářská práce se zabývá terapií ektopické gravidity. Práce předkládá nejnovější publikované poznatky o medikamentózní léčbě methotrexátem, o její účinnosti, o způsobu aplikace a o jeho možném dávkování. Pojednává také o chirurgickém způsobu léčby a její úspěšnosti, dále také popisuje souvislosti mezi typem operačního výkonu a následnou plodností či rekurencí. Práce obsahuje studie, které oba způsoby terapie srovnávají. Poznatky byly dohledávány v databázích EBSCO, PubMed, Medvik a Google. Bylo čerpáno z 37 dohledatelných dokumentů, z toho 31 bylo publikovaných v angličtině.

**Abstrakt v AJ:** Ectopic pregnancy is the most common cause of mortality and morbidity of women during pregnancy. The research bachelor thesis deals with a treatment for ectopic pregnancy. The thesis presents the latest published findings on a methotrexate drug therapy, its efficiency,

application and possible dosing. It also summarizes information about a surgical treatment and its success, it describes the relationship between the type of surgery and fertility or recurrence. The thesis contains studies that compare both types of therapy. The information was searched in EBSCO, PubMed, Medvik and Google databases. It was derived from 37 traceable documents, 31 were published in English.

**Klíčová slova v ČJ:** mimoděložní těhotenství, terapie mimoděložního těhotenství, medikamentózní terapie, chirurgická terapie, methotrexát, salpingektomie, salpingostomie, salpingotomie, hemodynamická stabilita

**Klíčová slova v AJ:** ectopic pregnancy, treatment for ectopic pregnancy, drug therapy, surgical treatment, methotrexate, salpingectomy, salpingostomy, salpingotomy, hemodynamic stability

**Rozsah:** 40 stran/ 0 příloh

# OBSAH

ÚVOD.....	7
1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE.....	9
2 MEDIKAMENTÓZNÍ TERAPIE MIMODĚLOŽNÍHO TĚHOTENSTVÍ.....	11
2.1 Medikamentózní terapie GEU lokalizovaných ve vejcovodu.....	15
2.2 Medikamentózní terapie GEU lokalizovaných mimo vejcovod.....	18
3 CHIRURGICKÁ TERAPIE MIMODĚLOŽNÍHO TĚHOTENSTVÍ.....	23
3.1 Chirurgická terapie GEU lokalizovaných ve vejcovodu.....	26
3.2 Chirurgická terapie GEU lokalizovaných mimo vejcovod.....	28
4 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ.....	32
ZÁVĚR.....	33
REFERENČNÍ SEZNAM.....	34
SEZNAM ZKRATEK.....	39

# ÚVOD

Mimoděložní těhotenství (ektopická gravidita, graviditas extrauterina, GEU) patří mezi velmi časté akutní stavy, které se v oblasti gynekologie objevují. Jedná se o těhotenství vyskytující se mimo dutinu děložní. Dle Centra pro kontrolu a prevenci nemocí (CDC) se ektopická gravidita vyskytuje ve 2 % ze všech sledovaných těhotenství. (ACOG Practice Bulletin, 2018, s. 91)

Mezi faktory podporující vznik GEU patří pánevní zánětlivá nemoc (PID) v anamnéze, kouření, chirurgické zákroky na vejcovodech, předchozí mimoděložní těhotenství a infertilita. Diagnóza bývá určena pomocí transvaginálního ultrazvukového vyšetření a stanovením sérové hladiny  $\beta$ -hCG, podjednotka beta lidského choriového gonadotropinu. Definitivně může být diagnóza potvrzena až během chirurgického zákroku. (Hendriks, 2020, s. 599)

Podle Českého statistického úřadu (ČSU) množství ukončených mimoděložních těhotenství stagnuje a pohybuje se v posledních letech okolo 1,3 tisíc ročně. V roce 2019 došlo k ukončení 1 320 mimoděložních těhotenství, v roce 2018 to bylo o jedno více. Za posledních 10 let byl počet ukončených GEU nejvyšší v roce 2017 – 1 405 případů. Nejméně ektopických gravidit bylo registrováno v roce 2011, konkrétně 1 172. (ČSÚ, 2019, s. 46–47, 54)

Ektopickou graviditu lze léčit medikamentózním způsobem, chirurgicky nebo observací. U chirurgické léčby, která je v ČR nejčastější, operatér volí mezi salpingostomií, salpingotomií a salpingektomií. Za medikamentózní léčbu se považuje parenterální podání methotrexátu. Ve většině případů je aplikováno intramuskulárně 50 mg/m<sup>2</sup> nebo 1 mg/kg. (Racková et al., 2016, s. 142, 145)

V souvislosti s problematikou mimoděložního těhotenství vyvstávají otázky: Jaké jsou možnosti v oblasti terapie mimoděložního těhotenství? Jaké jsou výhody a nevýhody medikamentózní a chirurgické terapie? Cílem mé bakalářské práce je sumarizovat a předložit aktuální dohledatelné poznatky týkající se problematiky léčby mimoděložního těhotenství. Cíl bakalářské práce je specifikován dvěma dílčími cíli:

**Cíl 1:** Předložení aktuálních dohledatelných poznatků o medikamentózní terapii mimoděložního těhotenství.

**Cíl 2:** Předložení aktuálních dohledatelných poznatků o medikamentózní terapii mimoděložního těhotenství.

## Vstupní literatura:

PILKA, Radovan. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf, [2017]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-530-9.

ROZTOČIL, Aleš a Pavel BARTOŠ. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada, 2011. ISBN 978-80-247-2832-2.

RACKOVÁ, Jana, Daniel DRIÁK, Helena NEUMANNOVÁ, Karel HURT, Borek SEHNAL a Michael HALAŠKA. Použití metotrexátu u ektopické gravidity a těhotenství neznámé lokalizace. *Česká gynekologie*. 2016, **81**(2), 140-146. ISSN 1210-7832. Dostupné z: <https://www.cs-gynekologie.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2016-2/pouziti-metotrexatu-u-ektopicke-gravidity-a-tehotenstvi-nezname-lokalizace-58689>

BAGGIO, Silvia, Simone GARZON, Anna RUSSO, Cesare Quintino IANNICIELLO, Lorenza SANTI, Antonio Simone LAGANÀ, Ricciarda RAFFAELLI a Massimo FRANCHI. Fertility and reproductive outcome after tubal ectopic pregnancy: comparison among methotrexate, surgery and expectant management. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [online]. 2021, **303**(1), 259-268 [cit. 2021-03-01]. ISSN 0932-0067. Dostupné z: doi:10.1007/s00404-020-05749-2

HENDRIKS, Erin, Rachel ROSENBERG a Linda PRINE. Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management. *American family physician*. 2020, **101**(10), 599-606. ISSN 1532-0650. Dostupné z: <https://www.aafp.org/afp/2020/0515/p599.html>



# 1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

## Vyhledávací kritéria:

**klíčová slova v ČJ:** mimoděložní těhotenství, ektopická gravidita, léčba, medikamentózní gravidita, methotrexát, chirurgická léčba, rekurence, plodnost,  $\beta$ -hCG, účinnost

**klíčová slova v AJ:** ectopic pregnancy, treatment, drug treatment, methotrexate, surgical treatment, recurrence, fertility,  $\beta$ -hCG, efficiency

**jazyk:** čeština, angličtina

**období:** 2015–2021

**Databáze:** EBSCO, PubMed, Medvik

Celkem nalezeno 93 dokumentů.

## Vyřazující kritéria:

duplicitní dokumenty

dokumenty, které nesplnily kritéria

dokumenty netýkající se cílů

kvalifikační práce

## Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

EBSCO – 21 dokumentů

PubMed – 11 dokumentů

Medvik – 2 dokumenty

Google – 1 dokument

## Sumarizace dohledaných periodik a dokumentů:

Actual Gyn – 1 dokument

African Journal of Reproductive Health – 1 dokument

American family physician – 1 dokument

Archives of Gynecology and Obstetrics – 4 dokumenty

BioMed Research International – 1 dokument

BMJ Open – 1 dokument  
Canadian Journal of Emergency Medicine – 1 dokument  
Česká gynekologie – 2 dokumenty  
Český statistický úřad – 1 dokument  
Eastern Journal Of Medicine – 1 dokument  
European Archives of Medical Research – 1 dokument  
European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive – 2 dokumenty  
Human Reproduction – 1 dokument  
Irish Journal of Medical Science – 1 dokument  
Journal of Assisted Reproduction and Genetics – 1 dokument  
Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction – 1 dokument  
Journal of Kerman University of Medical Sciences – 1 dokument  
Journal of Minimally Invasive Gynecology – 1 dokument  
Journal of Obstetrics and Gynaecology Research – 1 dokument  
Marshall Journal of Medicine – 1 dokument  
Medicine – 1 dokument  
Obstetrics & Gynecology – 2 dokumenty  
Oman Medical Journal – 1 dokument  
Pakistan Journal of Medical Sciences – 1 dokument  
Pan African Medical Journal – 1 dokument  
Romanian Journal of Medical Practice – 1 dokument  
Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology – 1 dokument  
The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care – 1 dokument  
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology – 1 dokument

Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 35 dohledaných dokumentů a 2 knihy.

## 2 MEDIKAMENTÓZNÍ TERAPIE MIMODĚLOŽNÍHO TĚHOTENSTVÍ

K medikamentózní léčbě mimoděložního těhotenství je užíván methotrexát (MTX). Prvně byl k tomuto účelu podán v roce 1991 Stovallem. Díky tomu, že je pacientkami velmi dobře tolerován a je poměrně hodně účinný, využívá se dodnes. Úspěšnost léčby se uvádí mezi 65 % až 96 %. (Brunello et al., 2019, s. 741) Jedná se o analog kyseliny listové, antifolát, antimetabolit kyseliny listové, který inhibuje syntézu DNA a reprodukci buněk, především těch aktivně proliferujících. Kromě léčby GEU je MTX využíván při léčbě nejrůznějších malignit, těžké psoriázy, Crohnovy choroby a revmatoidní artritidy. Je vylučován ledvinami, během prvních 24 hodin po užití je z těla z 90 % odstraněn. Methotrexát je léčivý přípravek užívaný perorálně, intramuskulárně nebo intravenózně, případně jehlou lokálně přímo do místa mimoděložní gravidity. K místní aplikaci dochází obvykle v případech, kdy se GEU nenachází přímo ve vejcovodu, ale v oblasti děložního čípku nebo v jizvě po císařském řezu. Tento postup vyžaduje odborný přístup lékaře. Dávka užívaná k léčbě mimoděložní gravidity je 50 g/m<sup>2</sup> nebo 1 mg/kg. Kyselina folinová je antimetabolitem methotrexátu, která je podávána pacientkám ve více dávkách, neboť MTX proniká do všech buněk organismu. Kyselina folinová naopak obnovuje metabolismus ostatních buněk a ty jsou díky tomu chráněny před účinkem MTX. Farmakologická terapie je vhodná pouze pro ty pacientky s GEU, které jsou hemodynamicky stabilní a klinicky bezpříznakové, nepocítují silné bolesti a jejich fyziologické funkce jsou v normě. Hladina  $\beta$ -hCG by neměla přesáhnout 5 000 mIU/ml. Metaanalýza, do které bylo zapojeno 1 327 žen s mimoděložním těhotenstvím léčených pomocí methotrexátu, ukazuje, že při léčbě medikamentózní cestou platí nepřímá úměrnost, čím nižší je v séru hladina  $\beta$ -hCG, tím úspěšnější je tento typ terapie. Kontraindikací je příliš vysoká hladina  $\beta$ -hCG, při jeho hodnotě mezi 2 000 a 4 999 mIU/ml je účinnost léčby 96 %. V rozmezí 5 000 – 9 999 mIU/ml klesá na 86 %. Úspěšnost terapie taktéž závisí na rychlosti růstu  $\beta$ -hCG. Při vzrůstu hodnot o více než 50 % za 48 hodin bývá terapie neúspěšná. Ultrazvukový nález gestačního vaku by neměl být větší než 30–40 mm. Záleží, zda byl nález měřen i s okolním hematodem či ne. Velikost gestačního vaku ovšem nemá souvislost s hladinou  $\beta$ -hCG. Před zahájením farmakologické léčby musí být pacientka poučena lékařem o následném sledování, podstoupení krevních odběrů a případném přechodu na léčbu chirurgickou, selže-li terapie MTX. Kontraindikací je již zmíněná vysoká hladina  $\beta$ -hCG. Dalším posuzovaným faktorem je množství volné tekutiny v peritoneální dutině. Pokud je malé až střední, lze přistoupit k podání MTX, přesné množství volné tekutiny není určeno. Naprostou kontraindikací této terapie je

kojení, gravidita in utero, aktivní plicní onemocnění, vředová choroba, abnormality krevního obrazu, elevace jaterních nebo renálních testů. Léčba není vhodná pro pacientky, které trpí nebo v minulosti trpěly poruchou imunity. Tuto farmakologickou metodu léčby není vhodné využít u pacientek, u kterých lze očekávat, že nebudou docházet na pravidelná kontrolní vyšetření. Věk pacientky ani počet předchozích porodů neovlivňují účinnost MTX. (Zdeňková et al., 2015, s. 28–29)

Výhodou farmakologické léčby methotrexátem oproti léčbě chirurgické je menší riziko poškození vejcovodu, nižší cena a zachování reprodukční schopnosti. Při aplikaci jednorázové dávky MTX se úspěšnost pohybuje mezi 64 % a 94 %. Při neúspěchu může dojít k podání další dávky nebo chirurgickému zákroku. Do retrospektivní studie, prováděné na gynekologicko-porodnické klinice v Nemocnici Kanuni Sultan Süleyman v Istanbulu, bylo zapojeno 465 pacientek hospitalizovaných s ektopickou graviditou, kterým byl jednorázově podán MTX. GEU bylo diagnostikováno pomocí sérové hladiny  $\beta$ -hCG, která byla vyšší než 1 500 mIU/ml. Dále byla diagnóza určena pomocí vaginálního ultrazvuku, který neukázal intrauterinní graviditu, popřípadě přímo potvrdil tubární graviditu. Kontraindikací byly hemodynamicky nestabilní pacientky, popřípadě ty s renální či hepatální dysfunkcí. Částečně kontraindikovány byly ženy s hladinou  $\beta$ -hCG vyšší než 10 000 mIU/ml a fetální srdeční akcí. Pacientkám byla aplikována intramuskulárně dávka 50 mg/m<sup>2</sup> methotrexátu. Léčba byla úspěšná u pacientek, kterým hladina  $\beta$ -hCG v séru klesla o více než 15 % mezi 4. a 7. dnem léčby. Pokles o méně než 15 % 7. den terapie vedl k podání druhé dávky methotrexátu. Při ruptuře tuby bylo přistoupeno k chirurgické léčbě. U 350 sledovaných pacientek (75,8 %) proběhla léčba úspěšně. U 115 (24,2 %) byla neúspěšná, tedy podání jednorázové dávky selhalo a muselo dojít k aplikaci dávky druhé či k operativě. Studie ukázala, že léčba nebyla účinná u pacientek s ektopickým nálezem gestačního vaku, který byl větší než 23,35±13,03 mm. Úspěšnější byla také léčba ektopické gravidity lokalizované spíše v ampulární oblasti než v istmické. (Aslan Çetin et al., 2019, s. 201–203)

Leonardi a kolektiv ve studii z roku 2020 popisovali léčbu pacientek s mimoděložní graviditou v nemocnici v Sydney. Do studie bylo zapojeno 301 žen, kterým bylo diagnostikováno mimoděložní těhotenství pomocí transvaginálního ultrazvuku. Chirurgická terapie byla indikována 152 (50,5 %) ženám. Jednalo se o ženy hemodynamicky nestabilní nebo o ženy, u kterých se objevily příznaky zasahující do běžného života, jako bolest a krvácení. Operační zákrok také podstoupily ženy, u kterých byla přítomna srdeční akce plodu nebo ruptura vejcovodu. Množství  $\beta$ -hCG v krevním séru nehrálo roli ve volbě terapeutického postupu. U zbylých 49,5 % pacientek bylo přistoupeno k 48hodinové observaci. Po uplynutí

této doby byla odebrána krev pro zjištění hladiny  $\beta$ -hCG. Následně bylo rozhodnuto, zda ženám bude podána dávka methotrexátu, či bude pokračovat observace. K MTX bylo přistoupeno, pokud se za 48 hodin hladina  $\beta$ -hCG zvýšila. Při poklesu  $\beta$ -hCG pokračovala observace. MTX byl podán první den. Následně bylo  $\beta$ -hCG kontrolováno čtvrtý a sedmý den. Druhá dávka MTX byla podána v případě, že hladina  $\beta$ -hCG neklesla o více než 850 mIU/ml mezi 4. a 7. dnem. Pokud hladina klesla o více než 850 mIU/ml, byla žena pravidelně kontrolována, dokud hladina nebyla nižší než 5 000 mIU/ml. Za úspěšnou terapii byl považován stav, kdy nebylo třeba další intervence (operační zákrok nebo další dávka MTX). U 84 (27,9 %) pacientek byla volena observace. Pět z nich byl nakonec podán MTX. Dvanáct muselo podstoupit operační zákrok. O dvou z nich nebyly zjištěny další informace, protože již kliniku znovu nenavštívily. Z 65 (21,6 %) pacientek, kterým byl aplikován methotrexát, byl 13 proveden chirurgický zákrok. Dalším 13 ženám byla podána druhá dávka methotrexátu 7. den léčby, dvě z nich nakonec podstoupily také operační zákrok. Věk pacientek, gestační týden a porodní anamnéza neměly podle studie vliv na úspěšnost léčby MTX. Signifikantní rozdíl byl zjištěn u množství  $\beta$ -hCG v krvi. U žen, které byly úspěšně léčeny MTX, byla průměrná hladina 3 880 mIU/ml v den diagnostiky GEU. První den (den aplikace MTX) bylo průměrné množství  $\beta$ -hCG 4 940 mIU/ml. Sedmý den byla průměrná hladina  $\beta$ -hCG 3 290 mIU/ml. Ženy, u kterých byla léčba MTX neúspěšná, měly průměrnou hladinu  $\beta$ -hCG v den diagnostiky 11 730 mIU/ml. V den aplikace byla hladina  $\beta$ -hCG 14 480 mIU/ml v průměru. Sedmý den dosahovalo množství  $\beta$ -hCG průměrně do výšky 15 700 mIU/ml u neúspěšně léčených žen. Podle studie je efektivní a bezpečné u hemodynamických pacientek vyčkat 48 hodin a poté rozhodnout o podání methotrexátu či observaci. Úspěšně bylo léčeno jednou dávkou MTX 60 % žen. (Leonardi et al., 2020, s. 186–190)

Studie provedena na harvardské univerzitě zkoumala úspěšnost jednorázové léčby methotrexátem po in vitro fertilizaci (IVF). IVF je jeden z rizikových faktorů pro vznik GEU vzhledem k tomu, že asistované reprodukci předchází hormonální léčba, která může ovlivnit implantaci embrya. Do studie bylo zapojeno 64 pacientek po IVF zákroku. Pouze jediná dávka byla podána 62,5 % žen. Patnácti byl aplikován MTX vícekrát, maximálně 4krát. U zbylých devíti pacientek muselo být přistoupeno k operaci. Ektopická gravidita byla pacientkám diagnostikována díky neobvyklému vzrůstu  $\beta$ -hCG, který byl za 48 hodin vyšší maximálně o 53 %, popřípadě klesl o méně než o 15 %. K diagnostice dále sloužilo ultrazvukové vyšetření, které neprokázalo intrauterinní graviditu nebo potvrdilo tubární. Všem zúčastněným ženám byla podána první den iniciální dávka 50 mg/m<sup>2</sup> intamuskulárně. Pokud klesla hladina  $\beta$ -hCG o více než 15 % mezi čtvrtým a sedmým dnem, jednalo se o úspěšnou terapii. V opačném

případě bylo přistoupeno k dalším třem dávkám. Celkem byl tedy MTX aplikován 4krát. Výzkum se taktéž zajímal o stáří aplikovaných oocytů, body mass index (BMI), přítomnost volné tekutiny a zda pacientky pociťovaly bolest či ne. Průměrný věk patientek úspěšně léčených MTX byl 37,5 roku, u žen vyžadujících další dávku nebo operativní výkon to bylo 35,6 let. BMI bylo průměrně 27,1 kg/m<sup>2</sup> u patientek léčených pouze jednou dávkou, u zbylých 26,5 kg/m<sup>2</sup>. Zbylé faktory neměly žádný nebo pouze minimální vliv na terapii. (Brady et al., 2017, s. 349–352)

Studie z roku 2017 ze Spojených států amerických se zabývala problematikou medikamentózní léčby ektopické gravidity u patientek s morbidní obezitou. Morbidní obezita je definována jako BMI vyšší než 40 kg/m<sup>2</sup>. Prevalence morbidně obézních žen nad 20 let v USA je 8,2 %. Do studie bylo zapojeno 151 patientek. 135 z nich mělo BMI nižší než 40 kg/m<sup>2</sup>, zbylých 16 vyšší. U těchto žen nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl v jejich věku, etnicitě a přítomnosti srdeční akce plodu. Do studie nebyly zapojeny pacientky s hladinou  $\beta$ -hCG nižší než 1 000 mIU/ml. Methotrexát byl aplikován intramuskulárně v množství 50 mg/m<sup>2</sup>. Maximální jednorázová dávka MTX byla omezena na 100 mg. Průměrné BMI 135 patientek bez morbidní obezity bylo 27,7. U druhé skupiny žen trpících morbidní obezitou bylo zjištěno průměrné BMI 44,9. U patientek trpících obezitou byla pravděpodobnost podání dalších dávek MTX až pětinasobná oproti patientkám s nižším BMI. Po aplikaci MTX hladina  $\beta$ -hCG poklesla na 80 % a méně původní hodnoty u 63,7 % žen bez morbidní obezity, u druhé skupiny se jednalo o 56,3 % patientek. Aplikace 2 a více dávek MTX byla nutná u 8,2 % žen s nižším BMI, u druhé skupiny patientek šlo o 31,3 %. U skupiny žen, které netrpěly morbidní obezitou, muselo být přistoupeno k operačnímu výkonu nebo k další dávce MTX u 33,3 %. Každá druhá pacientka (tedy 50 % žen) s BMI  $\geq$  40 musela podstoupit chirurgický zákrok nebo další aplikaci MTX. Studie vyhodnotila, že u žen s morbidní obezitou je větší pravděpodobnost operačního výkonu či podání více dávek methotrexátu než u žen, které morbidní obezitou netrpí. (Hoyos et al., 2017, s. 375–379)

Hansel a Stovall se zabývali nejvhodnějším způsobem terapie GEU u patientek, které byly pozitivně testovány na COVID-19. SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) je způsoben silně infekčním jednovláknovým RNA virem. 80 % pozitivních patientek trpí pouze mírnými příznaky tohoto onemocnění, u 14 % nemocných se projeví choroba těžkou formou, 6 % se ocitne ve stavu, který je ohrožuje na životě. Mezi symptomy této nemoci patří horečka, únava, suchý kašel, anorexie, myalgie, dyspnoe, vykašlávání sputa, nevolnost a průjem. Přenášena je kapénkově, přes kontaminované povrchy, případně aerosoly. Coronavirus byl objeven v dýchacím systému infikovaného organismu, v jeho krvi, ale také

v gastrointestinálním traktu. Tento fakt značí, že chirurgická léčba by mohla toto infekční onemocnění jednoduše šířit. Je třeba vyhodnotit všechny výhody a rizika obou typů léčby. Kontraindikací k podání MTX je intrauterinní gravidita, imunodeficience, silná anemie, trombocytopenie, leukopenie, aktivní plicní a ulcerózní onemocnění, alergie na MTX a renální či hepatální dysfunkce. V této studii byla sledována 37letá žena s DM II. typu (diabetes mellitus 2. typu), která navštívila gynekologickou pohotovost kvůli vaginálnímu krvácení a před dvěma dny jí byl diagnostikován COVID-19. Žena byla afebrilní, hemodynamicky stabilní s fyziologickým vyšetřením plic. Pánevní UZ vyšetření prokázalo pravou tubární graviditu s velikostí nálezu 35 mm. Hladina  $\beta$ -hCG byla 6 500 mIU/ml. Hrozilo tedy riziko neúspěchu jednorázové dávky methotrexátu a následná potřeba jeho několikanásobné aplikace, což by dále mohlo vést k myelosupresi, útlumu funkce kostní dřeně. MTX by mohl způsobit imunosupresi a také zhoršení nemoci COVID-19. V tomto případě byl tedy chirurgický zákrok preferován jako vhodnější metoda. Laparotomický způsob vedení operace s sebou nesl nižší riziko šíření nákazy než laparoskopie. (Hansen et al., 2020, s. 288–290)

## 2.1 Medikamentózní terapie GEU lokalizovaných ve vejcovodu

Ektopická gravidita ve vejcovodu je nejčastějším typem mimoděložního těhotenství. Vyskytuje se téměř v 96 % případů. K implantaci může dojít ve všech částech vejcovodu, nejběžněji (80 % případů) v jeho rozšířené části – ampulle, ve 12 % v jeho zúžené části isthmu. Ve fimbriích, které ohraničují infundibulum a přilínají na vaječník, nacházíme mimoděložní těhotenství v 5 %. Nejméně častý (2 %) je výskyt v koncové části vejcovodu, která je označována jako cornu uteri. (Pilka, 2017, s. 15 a 254) Kanadská studie z roku 2019 hodnotila, jaké jsou výsledky léčby methotrexátem u žen s mimoděložním tubárním těhotenstvím. Do studie bylo zařazeno 238 pacientek. 152 z nich mohlo podstoupit léčbu MTX. Kontraindikací pro podání MTX bylo množství sérové hladiny  $\beta$ -hCG vyšší než 5 000 mIU/ml, přítomnost srdeční akce plodu a velikost ektopické masy větší než 4 cm. MTX byl nakonec aplikován 132 pacientkám. U 12 (9,1 %) z nich došlo k ruptuře vejcovodu. 7 (5,3 %) žen podstoupilo chirurgickou léčbu. Údaje o léčbě zbylých 5 pacientek s rupturou vejcovodu studie neuvádí. U 111 (84,1 %) pacientek byla léčba úspěšná. U 2 (1,5 %) pacientek nebyly dostupné informace o léčbě. Léčba methotrexátem byla neúspěšná u 17,8 % pacientek. Nicméně 13,2 % pacientkám byl podán MTX, přestože tento typ léčby byl kontraindikován. Dle studie mohl tento fakt souviset s vyšším procentem neúspěšné léčby. (Hawrylyshyn et al., 2019, s. 391–393)

Studie, která probíhala v korejském Soulu, se zabývala otázkou, zda je při léčbě GEU podání dvou dávek MTX účinnější než pouze jedna. Zapojeno do ní bylo 92 pacientek s graviditou lokalizovanou ve vejcovodu. Podmínkou účasti na výzkumu byla tubární gravidita, hladina  $\beta$ -hCG před zahájením léčby pod 15 000 mIU/ml, velikost gestačního vaku nepřesahující 40 mm, hemodynamická stabilita a souhlas pacientky s touto léčbou. Ženy s další heterotopickou graviditou, s chronickou mimoděložní graviditou, s viditelnou srdeční akcí plodu, se suspektní nebo potvrzenou rupturou vejcovodu a s hladinou  $\beta$ -hCG vyšší než 15 000 mIU/ml byly ze studie vyloučeny. U těch, kterým byl MTX podán pouze jednou, byla měřena hladina  $\beta$ -hCG během čtvrtého a sedmého dne. Léčba byla považována za úspěšnou při poklesu hladiny o 15 %. Dále byly každý týden u pacientek prováděny pravidelné odběry, dokud hladina  $\beta$ -hCG neklesla pod 5 mIU/ml. Pokud nedošlo u těchto pacientek k poklesu množství  $\beta$ -hCG o zmíněných 15 %, sedmý den byla podána druhá dávka MTX. Kontrolní vyšetření krve proběhlo v tomto případě jedenáctý a čtrnáctý den léčby. Druhou skupinu tvořily ženy, u kterých bylo od počátku plánováno podat intramuskulárně dávku 50 mg/m<sup>2</sup> methotrexátu dvakrát, v den aplikace a čtvrtý den léčby. Neklesla-li hladina  $\beta$ -hCG o 15 % mezi čtvrtým a sedmým dnem, byla podána sedmý den třetí dávka. Ke čtvrté aplikaci MTX došlo, pokud mezi sedmým a jedenáctým dnem nedošlo k poklesu hladiny o 15 %. V obou zkoumaných skupinách bylo u některých pacientek přistoupeno k operační léčbě při komplikaci v podobě ruptury tuby nebo hemodynamické nestabilitě, popřípadě se pacientky raději rozhodly zvolit chirurgickou léčbu. Úspěšnost léčby byla u první skupiny s plánovanou jednou dávkou 64,7 %, u druhé skupiny 90,2 %. Dle analýzy všech celkových dat je druhá dávka MTX nepotřebná u 80 %, její aplikace je nejvhodnější u žen s hladinou  $\beta$ -hCG vyšší než 5 000 mIU/ml. (Song et al., 2016, s. 332–334, 337)

Ve studii z roku 2020 se Aydin a Özgen snažili předurčit účinnost terapie methotrexátem pomocí sérové hladiny  $\beta$ -hCG. Do studie bylo zapojeno 93 pacientek, které byly hospitalizovány pro ektopickou graviditu a kterým byla podána dávka MTX. Kritérii pro tento typ terapie byly hemodynamická stabilita bez renálních, hepatálních a hematologických poruch a nepřítomnost volné tekutiny v pánvi. Ze studie byly vyloučeny ženy, u kterých byla viditelná srdeční akce plodu a které měly hladinu  $\beta$ -hCG vyšší než 10 000 mIU/ml. Množství  $\beta$ -hCG bylo zjišťováno v den aplikace methotrexátu, následně čtvrtý a sedmý den po podání MTX. V případě, že hladina  $\beta$ -hCG klesla o méně než 15 % čtvrtý a sedmý den, byla podána druhá dávka MTX. Všem sledovaným pacientkám bylo každý týden kontrolováno množství  $\beta$ -hCG, dokud nekleslo pod 1 500 mIU/ml. Léčba methotrexátem byla úspěšná, pokud k vyléčení stačila pouze jedna dávka MTX. Za neúspěšnou terapií bylo považováno přistoupení k chirurgické



léčbě nebo podání druhé dávky MTX. Operační terapii musely podstoupit ženy, u kterých došlo k ruptuře vejcovodu a k výskytu některého z klinických symptomů, například bolest v oblasti hypogastria. Léčba byla úspěšná u 68 (71,6 %) pacientek. 14 (14,7 %) ženám byla podána druhá dávka MTX a 13 (13,7 %) žen podstoupilo chirurgickou léčbu. Úspěšně léčeným ženám  $\beta$ -hCG průměrně kleslo o 18,28 % čtvrtý den po aplikaci MTX a o 46,10 % sedmý den. U žen, u kterých byla terapie neúspěšná, vzrostlo  $\beta$ -hCG průměrně o 27,41 % po čtyřech dnech a sedmý den průměrně kleslo o 25,68 %. Dle studie by mělo čtvrtý den množství  $\beta$ -hCG klesnout minimálně o 16,1 %, aby byla jednorázová terapie MTX úspěšná. (Adanaş Aydin et al., 2020, s. 278–281)

Ve studii z roku 2018 probíhající v Tel Avivu se Mashiach a kolektiv snažili určit souvislost mezi zvýšením sérové hladiny  $\beta$ -hCG na začátku léčby a úspěšností terapie methotrexátem u pacientek s mimoděložním těhotenstvím. Na začátku bylo do studie zapojeno 213 žen s diagnostikovanou ektopickou graviditou. Byl zjišťován jejich věk, gynekologicko-porodnická anamnéza, lokalizace a velikost ektopické masy, množství hemoglobinu v krvi, hladina  $\beta$ -hCG 1., 4. a 7. den léčby a průběh terapie. Všem byla aplikována 1. den intramuskulární injekce methotrexátu ( $50 \text{ mg/m}^2$ ). MTX byl podán opakovaně, pokud hladina  $\beta$ -hCG neklesla o více než 15 % mezi 4. a 7. dnem léčby. Kritéria pro zapojení do studie zahrnovala množství  $\beta$ -hCG pod 10 000 mIU/ml, hemodynamickou stabilitu, u pacientky nebyly žádné projevy akutní příhody bříšní, fyziologické množství kreatininu, jaterních enzymů, velikost gestačního váčku menší než 4 cm a nepřítomnost srdeční akce plodu. 73 žen bylo ze studie vyloučeno, protože množství  $\beta$ -hCG mezi 1. a 4. dnem kleslo. Nakonec bylo do studie zapojeno 140 pacientek. Za úspěšnou léčbu bylo považováno vymizení  $\beta$ -hCG v krvi na hodnotu netěhotné ženy bez ohledu na to, kolik dávek MTX bylo aplikováno. Léčba nebyla úspěšná u žen, u kterých bylo nutné přistoupit k chirurgické intervenci. U 111 (77,3 %) žen vzrostlo  $\beta$ -hCG 4. den terapie, ale léčba byla nakonec úspěšná. 105 z nich dostalo pouze jednu dávku MTX, zbylým šesti byly aplikovány dvě dávky. 29 (20,7 %) pacientkám byla provedena laparoskopická operace. 25 z nich podstoupilo zákrok již po první dávce, čtyři byly operovány až po druhé dávce. U 58 ze všech 140 zapojených pacientek, vzrostla hladina  $\beta$ -hCG o více než 50 % u 58 z nich. 20 žen z těchto 58 muselo podstoupit laparoskopický terapeutický výkon. Z 29 pacientek, u kterých byla léčba neúspěšná, se 20 ženám zvýšilo  $\beta$ -hCG o více než 50 %. Průměrná velikost gestačního váčku byla u úspěšně i neúspěšně léčených žen téměř stejná, 16,64 mm, respektive 16,43 mm. Údaje jako GEU v anamnéze, velikost gestačního váčku, parita a gravidita nebyly u obou skupin signifikantně rozdílné. Studie vyhodnotila, že existuje spojitost mezi časným vzrůstem hladina  $\beta$ -hCG a úspěšností léčby. Dle této studie je zvýšená pravděpodobnost selhání terapie u pacientek, kterým vzroste sérové množství  $\beta$ -hCG v krvi

o více než 50 % mezi dnem aplikace MTX a 4. dnem léčby. (Mashiach et al., 2018., s. 188–190)

Studie z roku 2019 probíhala v Izraeli a zkoumala rizikové faktory, které mohou vést k opětovnému vzniku mimoděložního těhotenství. Předchozí GEU u žen zapojených do studie bylo vždy léčeno jednorázovou dávkou MTX. Průměrné riziko opětovného vzniku GEU se pohybuje mezi 10 a 27 %. Do studie bylo zapojeno 270 pacientek, které v minulosti podstoupily medikamentózní léčbu ektopické gravidity. Jednalo se pouze o tubární těhotenství. U 22 žen došlo znovu k vzniku ektopické gravidity, byly označeny jako skupina 1. U 248 žen se GEU již neobjevilo, jednalo se o skupinu 2. Průměrný věk žen byl 31 let. Většina žen byla těhotná potřetí nebo počtvrté, měly za sebou jeden porod. Mezi oběma skupinami se neobjevily statistické rozdíly v BMI, v sociodemografickém statusu, v graviditě a paritě a v počtu podstoupených císařských řezů. 45,5 % žen z první skupiny v minulosti prodělalo potrat, z druhé skupiny to bylo 32,7 % žen. 45,5 % pacientkám ze skupiny 1 byl proveden zákrok v oblasti pánve, ze skupiny 2 tento zákrok podstoupilo 6,5 %. V anamnéze mělo PID 13,6 % žen z první skupiny, z druhé skupiny prodělalo PID 4,0 %. Mezi oběma skupinami nebyl signifikantní rozdíl v délce trvání GEU, jeho lokalizaci, velikosti gestačního vakuu a množství  $\beta$ -hCG v krvi. Léčba byla úspěšná po první dávce MTX u 36,4 % žen z první skupiny, u 65,7 % žen z druhé skupiny stačila k léčbě jedna aplikace MTX. Podání druhé dávky bylo nutné u 31,8 % žen z první skupiny a u 23,4 % žen z druhé skupiny. 31,8 % pacientkám z první skupiny bylo nutné provést salpingektomii, u žen z druhé skupiny to bylo nutné u 10,9 %. Dle studie podstoupení zákroku v oblasti pánve vede k opětovnému vzniku ektopické gravidity. Úspěšná léčba jednorázovou aplikací MTX slouží jako prevence před novým vytvořením GEU. (Levin et al., 2019, s. 294–296)

## **2.2 Medikamentózní terapie GEU lokalizovaných mimo vejcovod**

Mimoděložní gravidita lokalizována v jiném místě, než je vejcovod, se vyskytuje v 7 až 10 % všech GEU. Jejich výskyt stále vzrůstá v souvislosti s rostoucím počtem prováděných císařských řezů. Stejně jako tubární gravidita je mimoděložní těhotenství jiné lokalizace léčeno chirurgicky či několika dávkami methotrexátu. I v tomto případě je vhodnější zvolit terapii farmakologickou kvůli zachování fertility a menšímu zásahu do organismu. Je možné zkusit léčbu aplikací MTX přímo do embrya sterilní jehlou pod kontrolou ultrazvuku. Pokud je přítomna srdeční akce, kromě 25 mg MTX jsou podány i 2 ml KCl (chlorid draselný). Následně

je podána další dávka 25 mg MTX mimo gestační váček, ideálně do placenty, je-li viditelná. Nakonec je podána opět dávka 25 mg intramuskulárně. Pacientky po této trojitě aplikaci zůstávají observovány jednu noc. Kontrolní hladina  $\beta$ -hCG v krevní séru je sledována každý týden až do doby, kdy se rovná hodnotě  $\beta$ -hCG v těle netěhotné ženy. Tento způsob léčby byl neúspěšný u 7 % sledovaných pacientek. Jednalo se o případy, kdy bylo potřeba přejít k operativní terapii, byly podány další dávky MTX, u žen se projevila nevolnost, zvracení nebo byla zjištěna leukopenie, trombocytopenie a toxické poškození jater. Tato terapie, kdy je podána trojitá dávka do embrya, placenty a intramuskulárně, je vhodnější než opakované intramuskulární aplikace MTX pacientkám, které nemají v okolí bydliště vhodnou kliniku, kterou by mohly pravidelně navštěvovat. (Gilbert et al., 2020, s.166–167, 172)

Císařský řez patří mezi jeden z nejčastějších operativních výkonů v porodnictví. Výskyt mimoděložního těhotenství v jizvě po SC je velmi ojedinělý. Objevuje se v poměru od 1:800 až 1:2 215. 52 % žen s diagnózou gravidity v jizvě po SC v minulosti podstoupily pouze jeden císařský řez. Vzhledem k vzrůstající tendenci prováděných císařských řezů lze předpokládat i zvyšující se výskyt těchto ektopických gravidit. Vznik je možné vysvětlit dehiscencí jizvy, jejím nedostatečným prokrvením, zhoršeným hojením, případně neúplným vývojem dolního děložního segmentu, který může být dalším inklinujícím faktorem vedoucím k vzniku této gravidity. Placenta implantovaná v jizvě může způsobit děložní rupturu a silné krvácení do dutiny děložní, což může vážně ohrozit život ženy. (Zahálková et al., 2016, s. 414–419) Roy a Radfar popisují ve své studii terapii ektopického těhotenství lokalizovaného v jizvě po císařském řezu. Žena měla v anamnéze 3 císařské řezy, poslední SC proběhl dva roky před diagnostikování GEU. Na gynekologii se dostavila kvůli slabému poševnímu krvácení, bolestech v zádech a pětitydenní amenoree. Pomocí vaginálního ultrazvuku byl nalezen gestační váček v oblasti jizvy po SC. Při odběrech krve byla hladina  $\beta$ -hCG 19 643 mIU/ml a druhý den vzrostla na 29 629 IU/l. U pacientky byla provedena magnetická rezonance, díky které byl v jizvě objeven gestační váček velikosti 25 x 30 x 30 mm naléhající na zadní stranu močového měchýře. V pánevní oblasti se nejevila žádná volná tekutina, pánevní lymfatické uzliny byly bez patologií. Se souhlasem pacientky bylo přistoupeno k léčbě pomocí methotrexátu, naplánováno bylo podat pět dávek MTX v dávce 50 mg/m<sup>2</sup>. Po druhé dávce proběhlo kontrolní vyšetření ultrazvukem, které přímo zobrazilo ohraničený zárodek se srdeční akcí. Pod ultrazvukovou kontrolou bylo podáno 25 mg MTX přímo do amniového vaku spolu s chloridem draselným. Po této aplikaci bylo zjištěno, že srdeční akce vymizela, následně byla provedena pravidelná vyšetření jako  $\beta$ -hCG, ultrazvuky a magnetická rezonance. Po 16 týdnech klesla hladina  $\beta$ -hCG na množství obvyklé u netěhotných, kromě lehkého vaginálního krvácení

se pacientka cítila v pořádku. MRI, která byla provedena po 8 týdnech léčby, ukázala zmenšený nález krevní sraženiny o rozměrech 17 x 24 x 24 mm. UZ po 16 týdnech ukázal fyziologicky velkou dělohu s minimální patologickým nálezem v oblasti jizvy po SC. U tohoto typu GEU je důležitá včasná diagnostika nutná pro zachování fertility ženy, případně záchranu jejího života. U pacientek asymptomatických, hemodynamicky stabilních, gravidních méně než 8 týdnů, u kterých ještě nedošlo k ruptuře jizvy, je vhodnější zvolit konzervativní způsob léčby, ideálně aplikaci přímo do gestačního vaku. Lokální aplikace působí rychleji a eliminuje výskyt vedlejších účinků MTX. Vhodné je doplnit léčbu antibiotickou profylaxí. (Roy et al., 2017, s. 161–163)

Dutina břišní je méně časté místo pro implantaci embrya, tento typ mimoděložní gravidity s sebou nese velké riziko mortality pro matku (až 20 %) i plod (až 95 %). Vyskytuje se velmi zřídka, asi 1,4 % ze všech GEU. Často bývá přehlédnuto během rutinních vyšetření, neboť projevy jsou stejné jako u klasického nitroděložního těhotenství. (Shurie et al., 2018, s. 2) Ve studii z roku 2020 z Itálie byly popsány dva případy žen, kterým byla léčena intersticiální gravidita kombinací methotrexátu a mifepristonu. Mifepriston funguje jako inhibitor progesteronu. V prvním případě se jednalo o nulliparu, která měla v anamnéze dva spontánní potraty, po kterých musely být provedeny revize dutiny děložní. Dle poslední menstruace byla žena v sedmém týdnu těhotenství. Klinikou navštívila kvůli slabému krvácení. Pomocí transvaginálního ultrazvuku jí bylo diagnostikováno intersticiální těhotenství v blízkosti děložního rohu. Vrstva myometria okolo gestačního vaku byla 4 mm široká. Dutina děložní byla prázdná. Podle temeno-kostrční vzdálenosti (CRL) byla velikost plodu 3,6 mm, srdeční akce plodu byla přítomna. Množství  $\beta$ -hCG v krevním séru ženy bylo 19 397 mIU/ml. Neměla žádné příznaky, byla hemodynamicky stabilní. Pacientce bylo perorálně podáno 600 mg mifepristonu. Každé dva dny jí byla taky aplikována intramuskulárně dávka MTX (1 mg/kg) spolu s kyselinou listovou (0,1 mg/kg). Po dvou dnech léčby vzrostla hladina  $\beta$ -hCG na 21 716 mIU/ml a podle ultrazvukového vyšetření nedošlo k žádné změně. Den po druhé dávce MTX žena začala mírně krváčet. Hladina  $\beta$ -hCG klesla na 16 000 mIU/ml. Ultrazvuk prokázal potracení plodu. O pět dní později došlo k dalšímu poklesu  $\beta$ -hCG, konkrétně na 1 264 mIU/ml. Během měsíce nebylo již  $\beta$ -hCG v krvi ženy zjištěno. Ultrazvuková vyšetření prokázaly úspěšnou léčbu intersticiálního těhotenství. Druhý případ popisoval multiparu s diagnostikovaným tubárním těhotenstvím. Jednalo se o asymptomatické GEU bez přítomného krvácení či bolesti. Žena v minulosti nikdy spontánně nepotratila. Podle poslední menstruace se jednalo o 6. týden těhotenství. Po opakovaném ultrazvukovém vyšetření byla diagnostikována extrauterinní gravidita v intersticiální části vejcovodu. Gestační vacek byl bez

viditelného embrya a obklopen myometriem. Hladina  $\beta$ -hCG byla 2 664 mIU/ml. Pacientce bylo podáno 600 mg mifepristonu per os. Zároveň jí bylo aplikováno jednorázově 50 mg/m<sup>2</sup> methotrexátu intramuskulárně. Čtvrtý den terapie bylo množství  $\beta$ -hCG 2 952 mIU/ml. Dále byla hladina  $\beta$ -hCG zjišťována sedmý den léčby, 1 772 mIU/ml. Čtrnáctý den léčby klesla hladina  $\beta$ -hCG na 992 mIU/ml. Ve stejné dny, kdy bylo vyšetřováno krevní sérum, podstoupila žena ultrazvukové kontroly. 21 dnů po zahájení léčby vzrostlo množství  $\beta$ -hCG na 1 117 mIU/ml. Změny na ultrazvuku nebyly viditelné. U ženy se stále neobjevovaly žádné příznaky ektopické gravidity. Bylo přistoupeno k aplikaci druhé dávky MTX. 28. den po podání první dávky došlo k poklesu  $\beta$ -hCG na množství 694,6 mIU/ml. Hodnota  $\beta$ -hCG byla negativní 47. den terapie. Pacientka pravidelně podstoupovala ultrazvuková vyšetření, dokud nebyly viditelné žádné známky intersticiálního těhotenství. Studie považuje léčbu kombinací mifepristonu a methotrexátu za účinnou. Poukazuje ovšem na to, že by léčba měly být individualizována vzhledem k anamnéze pacientky, týdnu těhotenství a zachování fertility. Studie doporučuje podání mifepristonu s několika dávkami methotrexátu u asymptomatických žen s nízkou sérovou hladinou  $\beta$ -hCG v prvních týdnech těhotenství. Dále doporučuje tuto terapii asymptomatickým ženám s vyšší hladinou  $\beta$ -hCG, které si přejí být v budoucnosti znovu těhotné. (Stabile et al., 2020, s. 1–2, 6)

Mimoděložní gravidita, která je lokalizována v oblasti děložního čípku, patří mezi raritnější typy GEU. Vyskytuje se v méně než 1 % případech všech ektopických těhotenství. Jedním z rizikových faktorů pro vznik tohoto typu jsou metody asistované reprodukce, 3,7 % umělých oplodnění skončí jako cervikální těhotenství. Kromě IVF k lokalizaci v této oblasti přispívají kyretáže, potraty, dilatace cervixu v anamnéze i v minulosti zavedené nitroděložní tělísko. (Hoyos et al., 2020) Studie z roku 2020 probíhající na Marshall University v Západní Virginii popsala případ pacientky s cervikální graviditou. Jednalo se o sekundigravidu a nulliparu, graviditas hebdomas 6 + 5 dle poslední menstruace. Žena navštívila pohotovost kvůli vaginálnímu krvácení, pomocí UZ jí byla diagnostikována ektopická gravidita lokalizována v oblasti děložního čípku. V minulosti žena prodělala spontánní potrat v 7. týdnu těhotenství a následnou revizi dutiny děložní. Velikost gestačního vakuu byla 9,9 mm, srdeční akce plodu byla slyšitelná (119 tepů/min). Hodnota  $\beta$ -hCG v krvi byla 5 688 mIU/ml. Jako možné způsoby terapie bylo zvažováno jednorázově aplikovat methotrexát, vícenásobná dávka MTX nebo podání KCl. Nakonec byla aplikována jedna dávka 50 mg/m<sup>2</sup> MTX, konkrétně 84,5 mg. Jeden den po jeho podání byla stále přítomna srdeční akce plodu, množství  $\beta$ -hCG bylo 5 587 mIU/ml. Pacientka trpěla nauzeou a silným vaginálním krvácením, během 6 hodin použila 3 vložky. V průběhu celé terapie byla hemodynamicky stabilní. Dva dny po aplikaci

MTX bylo opět provedeno UZ vyšetření, které neprokázalo žádné známky pokračující cervikální gravidity. Množství  $\beta$ -hCG bylo 1 856 mIU/ml. Studie vyhodnotila tento způsob konzervativní terapie cervikální gravidity jako úspěšný a účinný. (Dearworth et al., 2020)

### 3 CHIRURGICKÁ TERAPIE MIMODĚLOŽNÍHO TĚHOTENSTVÍ

Chirurgická léčba patří v našich podmínkách mezi nejvyužívanější. Provádí se laparoskopie i laparotomie, ke které se ale přistupuje jen v případě, kdy je laparoskopie kontraindikována. Mezi tyto případy patří hemodynamická nestabilita, rozsáhlé adhezivní procesy v malé pánvi, interní kontraindikace k zavedení pneumoperitonea a monstrózní obezita. U hemodynamicky nestabilních pacientek je nejdříve doplněn krevní volum a poté je přistoupeno k laparotomii. Je odstraněn gestační váček a zastaveno krvácení. Laparoskopicky vedená operace s sebou nese výhody jako menší pooperační bolestivost, snížená tvorba adhezí, kratší hospitalizace a zkrácená doba rekonvalescence. Existuje několik typů laparoskopických výkonů, které jsou k terapii tubárního GEU využívány. Výběr nejvhodnějšího zákroku závisí na míře poškození vejcovodu a na zdravotním stavu pacientky. Jako salpingostomii označujeme zákrok, kdy operátor provede incizi tuby nad implantovaným embryem, jeho extrakci a suturu stěny vejcovodu. Je nutné, aby byl zárodek menší než 2 cm. Dalším typem laparoskopického zákroku je salpingotomie, kdy opět proběhne incize vejcovodu, extrakce embrya, ale není provedena sutura. Salpingektomie je nejčastěji prováděný typ zákroku, jedná se o chirurgické odstranění tuby uteriny. Využívá se kvůli funkční insuficienci vejcovodu i po správném provedení salpingostomie a kvůli vysoké pravděpodobnosti recidivy extrauterinní gravidity. Segmentální resekce a anastomóza vejcovodu již není v našich podmínkách prováděna. (Roztočil et al., 2011, s. 219)

Beyan a kolektiv zkoumali účinnost děložního manipulátoru užívaného při chirurgické terapii GEU. Děložní manipulátor užívají operatéři pro jednodušší zacházení s dělohou během operačního laparoskopického výkonu. Nejdříve je cervix rozšířen o 6–7 mm pomocí dilatátorů. Poté je manipulátor zaveden cervikálním kanálem do dutiny děložní, kde je zafixován 2–3 ml sterilního fyziologického roztoku. Manipulátor může způsobovat množství komplikací jako perforaci dělohy, poranění děložních cév, močového měchýře a střev či laceraci pochvy. Do studie bylo zapojeno 118 pacientek s diagnostikovanou ektopickou graviditou. Jednalo se pouze o pacientky s tubárním ektopickým těhotenstvím. Vyloučeny byly ženy s GEU lokalizovaným v jizvě po SC, heterotopickou, cornuální, abdominální a ovariální graviditou. Bylo zjišťováno, zda je nutné používat děložní manipulátor během laparoskopické salpingektomie a salpingostomie. Operovány byly ženy s hladinou  $\beta$ -hCG vyšší než

5 000 mIU/ml, s velikostí gestačního váčku větší než 4 cm, s přítomnou srdeční akcí plodu nebo s rupturou vejcovodu. Chirurgický zákrok dostoupily také ženy, u kterých byla medikamentózní léčba kontraindikována. 61 ženám byl proveden laparoskopický zákrok bez děložního manipulátoru a při operaci 57 žen byl užit. Průměrný věk, BMI a předoperační hladina  $\beta$ -hCG byly vyšší u žen, u kterých byl manipulátor použit, rozdíl ovšem nebyl statisticky významný. Průměrná velikost gestačního váčku byla větší u žen operovaných bez manipulátoru ( $30,4 \pm 5,9$  mm) než u žen operovaných s manipulátorem ( $27,4 \pm 4,2$  mm), rozdíl byl statisticky významný. Průměrná doba trvání operačního výkonu byla kratší u výkonu bez použití děložního manipulátoru (50 min) než u výkonu s jeho použitím (65 min). Mezi oběma skupinami nebyly zjištěny významné rozdíly v krevních ztrátách, ve výskytu haemoperitonea, v operačních a pooperačních komplikacích a v délce hospitalizace. Návrat střevní peristaltiky byl stejný u obou skupin. Jedné pacientce byla způsobena lacerace cervixu vyžadující suturu. U další pacientky byla zjištěna perforace dělohy. Studie zhodnotila, že neexistoval signifikantní rozdíl mezi skupinou žen operovaných bez děložního manipulátoru a žen s manipulátorem. (Beyan et al., 2020, s. 1–5)

Výzkum z roku 2019 probíhající v Bukurešti porovnával medikamentózní a chirurgickou terapii ektopické gravidity. Do výzkumu bylo zapojeno 70 pacientek s GEU. Mimoděložní těhotenství bylo lokalizováno ve vejcovodu u 94 % žen, 4 % pacientek byla diagnostikována gravidita v oblasti cervixu a jedna žena měla embryo implantováno v rohu děložním. 24 % ze všech zkoumaných žen prodělalo v minulosti nějaký typ vaginální infekce. Hluboký pánevní zánět mělo v anamnéze 16 % žen. 7 % pacientek mělo dříve diagnostikováno mimoděložní těhotenství nebo endometriózu. 87 % žen zapojených do studie bylo léčeno methotrexátem. K tomuto typu terapie bylo přistoupeno u hemodynamicky stabilních pacientek, s gestačním váčkem menším než 4 cm a s hladinou  $\beta$ -hCG nižší než 10 000 mIU/ml. Chirurgická intervence byla volena u 12 % pacientek. U 7 % žen byla provedena laparoskopická salpingostomie, u 1 % salpingektomie a u 4 % laparotomie. 87 % žen léčených MTX a 10 % chirurgicky bylo kompletně vyléčeno. U všech pacientek léčených MTX se objevil nějaký z těchto vedlejších efektů: silná bolest břicha (95 %), nauzea (75 %), zvracení (69 %), průjem (46 %), stomatitida (31 %) a bolest hlavy (21 %). Po užití MTX otěhotnělo 69 % žen ze všech farmakologicky léčených, po chirurgickém zákroku bylo gravidních 33 %. U 4 % pacientek po operačním zákroku se znovu objevilo GEU, ale neobjevilo se u žádné pacientky po aplikaci MTX. Studie zhodnotila medikamentózní léčbu jako bezpečnou a účinnou. Chirurgická léčba může ovlivnit plodnost ženy. (Al Jashi et al., 2019, s. 176–181)



Irská studie z roku 2017 sledovala vliv chirurgické léčby, medikamentózní terapie a observace na následující těhotenství. Do studie bylo zapojeno 112 pacientek s diagnostikovaným mimoděložním těhotenstvím. 32 (28,5 %) žen podstoupilo operační zákrok. U 27 (24,1 %) žen bylo přistoupeno k observaci. Methotrexát byl aplikován 53 (47,3 %) pacientkám. U dvou (3,7 %) pacientek bylo přistoupeno k operačnímu zákroku po neúspěšné léčbě MTX. Observace byla volena u žen, jejichž hladina  $\beta$ -hCG byla nízká nebo klesala. Jedna dávka MTX byla podána ženám, které byly hemodynamicky stabilní, netrpěly bolestí, měly fyziologické množství krevních elementů, jejichž hladina  $\beta$ -hCG byla nižší než 5 000 mIU/ml a velikost gestačního vaku byla menší než 4 cm. Operační zákrok byl naopak proveden těm ženám, které měly hladinu  $\beta$ -hCG vyšší než 5 000 mIU/ml a gestační váček větší než 4 cm. K chirurgickému zákroku bylo také přistoupeno u pacientek, u kterých byla přítomna fetální srdeční akce a které měly silnou přetrvávající bolest. Všem ženám bylo doporučeno, aby po ukončení léčby užívaly efektivní antikoncepci po minimální dobu tří měsíců. Průměrná hladina  $\beta$ -hCG byla 4 919 mIU/ml u operovaných žen. Průměrné množství  $\beta$ -hCG u observovaných žen bylo 1 220 mIU/ml. MTX byl aplikován ženám s průměrným množstvím 1 958 mIU/ml. Průměrný věk sledovaných žen byl 32 let. Laparotomie byla provedena u 2 pacientek, jednalo se o salpingektomii. Laparoskopicky bylo léčeno 30 pacientek. Salpingektomie byla provedena 23 z nich. Salpingostomii podstoupilo zbylých 7 žen. 50 pacientkám byla podána jen jedna dávka MTX. Dvě dávky byly podány třem ženám, dvěma z nich byla nakonec provedena laparoskopie. Chirurgická léčba byla úspěšná u všech žen, observace také. 70 (62,5 %) pacientek zapojených do této studie otěhotnělo do 72 měsíců od zahájení terapie ektopické gravidity. Po chirurgickém zákroku otěhotnělo 22 žen. 17 žen otěhotnělo po observační léčbě. Po medikamentózní léčbě bylo gravidních 22 pacientek. Rekurence ektopické gravidity byla zjištěna u 1 chirurgicky léčené pacientky. GEU se znovu objevilo u 2 observovaných žen, ale u žádné ženy léčené methotrexátem. Nebyl zjištěn žádný signifikantní rozdíl mezi jednotlivými skupinami různě léčených žen a jejich následující graviditou, intrauterinní i extrauterinní. Studie vyhodnotila všechny typy léčby jako účinné u hemodynamicky stabilních pacientek. (Demirdag et al., 2017, 378–390)

### 3.1 Chirurgická terapie GEU lokalizovaných ve vejcovodu

Studie probíhající v Integrované univerzitní nemocnici (AOUI) ve Veroně se zúčastnilo 228 pacientek s mimoděložním těhotenstvím. Dvanáct žen bylo ze studie vyloučeno pro GEU lokalizované mimo vejcovod. Dalších dvanáct pacientek bylo vyloučeno, protože v minulosti prodělaly mimoděložní těhotenství, o kterých nebyla vedena dostatečná dokumentace. Všechny ženy podstoupily klinické zhodnocení zdravotního stavu, vyšetření fyziologických funkcí a ultrazvuk, také odběr krve pro zjištění hladiny  $\beta$ -hCG. Studie pozorovala terapii methotrexátem, chirurgickou léčbu a observaci. Chirurgická terapie byla zvolena u pacientek s komplikacemi, jako je krvácení do dutiny břišní (více než 100 ml), náhlá příhoda břišní, šok, velikost embrya větší než 35 mm a přítomnost srdeční akce plodu. Chirurgická léčba byla provedena ihned, případně v situaci, kdy vzrostla hladina  $\beta$ -hCG nebo jiný typ terapie selhal. Ženám byla provedena laparoskopicky salpingektomie. Tento zákrok byl zvolen pro nižší pravděpodobnost recidivy. K salpingostomii nebylo přistupováno také kvůli bezvýznamnému rozdílu v zachování plodnosti v porovnání se salpingektomií. Při léčbě methotrexátem byla podána jedna dávka 50 mg/m<sup>2</sup> intramuskulárně, tato terapie byla úspěšná při poklesu  $\beta$ -hCG mezi 4. a 7. dnem léčby. Observační léčba byla volena u žen s hladinou  $\beta$ -hCG pod 1 000 mIU/ml nebo se samovolným poklesem této hladiny. 86 pacientek (49,9 %) podstoupilo chirurgickou léčbu, 46 ženám byl podán MTX, 70 jich bylo observováno. Chirurgická terapie byla úspěšná u 100 % pacientek zařazených ve studii. Medikamentózní léčba byla úspěšná u 82,6 % a observace u 70 %. Při srovnání laparoskopie a MTX je výhodnější využít u hemodynamických stabilních pacientek MTX kvůli nižší ceně, kratší době hospitalizace a rekonvalescence. Tato studie neobjevila rozdíly mezi těmito dvěma typy léčby v oblasti dalšího spontánní otěhotnění a rekurence GEU. (Baggio et al., 2021, s. 259–262, 265)

Studie publikovaná v roce 2015 popisovala léčbu 618 pacientek na Gynekologicko-porodnickém oddělení v Shengjing Hospital. U každé z těchto žen byla prováděna salpingektomie (434 žen) nebo salpingostomie (112 žen). Anastomóza vejcovodu, odstranění abnormní tkáně a suturu zdravých částí tuby, byla provedena u 72 žen. Indikací pro zákrok byla hemodynamická nestabilita, ruptura vejcovodu, kontraindikace pro léčbu methotrexátem či její selhání. Tato studie vyhodnotila, že neexistoval žádný signifikantní rozdíl v klinické charakteristice pacientek, které podstoupily salpingektomii, salpingostomii a anastomózu vejcovodu. Studie hodnotila také, jaké bylo procento žen, kterým bylo zjištěno intrauterinní těhotenství do 24 měsíců od chirurgické terapie GEU. Do 2 let po provedení salpingektomie bylo gravidních 55,5 % pacientek, po salpingostomii 50,9 % žen a po anastomóze tuby 40,3 %

žen. Signifikantní rozdíl v podílu žen po salpingektomii a salpingostomii tedy nebyl zjištěn. Procento žen, které byly gravidní do 24 měsíců, je nižší pouze u léčby anastomózou tuby. U 8,1 % pacientek po salpingektomii bylo znovu diagnostikováno mimoděložní těhotenství do dvou let od zákroku. GEU se znovu objevilo do 2 roků u 6,3 % žen po salpingostomii a u 16,7 % žen po anastomóze vejcovodu. Nejvyšší riziko opakující se ektopické gravidity bylo tedy zjištěno u pacientek po anastomóze tuby uteriny. (Li et al., 2015, s. 1–4)

Do studie probíhající v Point „G“ Teaching Hospital v Bamako bylo zapojeno 48 pacientek. Bylo zjišťováno zachování fertility u žen, které podstoupily laparoskopickou léčbu tubární gravidity. Ze studie byly vyloučeny ženy, které měly v minulosti potíže s otěhotněním. Průměrný věk žen byl 29,6 let. GEU bylo lokalizováno nejčastěji v infundibulu (56,2 %), dále v ampulle (27,1 %) a v isthmu (6,3 %), u 10,4 % žen nebylo embryo v tubě přesně lokalizováno. Dle výsledků studie bylo po laparoskopické léčbě 48,0 % žen fertálních. Ze všech 48 žen jich znovu otěhotnělo 23. Sedmáct žen dítě donosilo, u třech žen se jednalo o graviditu extrauterinní a tři ženy spontánně potratily. U 25 žen (52,0 %) po chirurgické terapii nedošlo k návratu fertility. (Traoré et al., 2020, s. 115–119)

Tavoli a kolektiv ve studii z roku 2020 také porovnávali zachování plodnosti a rekurenci mimoděložního těhotenství u žen, které podstoupily laparoskopickou salpingektomii nebo salpingostomii. Do studie bylo zapojeno 213 pacientek, které podstoupily chirurgickou terapii ektopické gravidity. Z těchto žen byla 107 provedena salpingektomie. Zbylým 106 byla provedena salpingostomie. Mezi těmito skupinami nebyly zjištěny žádné signifikantní rozdíly ve věku, vzdělání, graviditě a počtu abortů i GEU v anamnéze. 127 sledovaných pacientek otěhotnělo do dvou let po provedení operačního zákroku. Po salpingektomii neotěhotnělo 48 (44,9 %) žen. Po salpingostomii nebylo gravidních 40 (37,7 %) pacientek. Do půl roku otěhotnělo 21 žen, které podstoupily salpingektomii, a 19 žen po salpingostomii. V rozmezí 6 a 12 měsíců otěhotnělo 26 pacientek po salpingektomii a 33 pacientek po salpingostomii. Mezi 12. a 24. měsícem po provedení zákroku bylo gravidních 12 žen po salpingektomii a 14 po salpingostomii. Mezi skupinami nebyl tedy zjištěn signifikantní rozdíl v čase, který uplynul od oplodnění, a v počtu pacientek, které otěhotněly. U žen po salpingektomii bylo 55 (93,2 %) těhotenství intrauterinních. K rekurentnímu GEU došlo ve 4 (6,8 %) případech u pacientek po salpingektomii. Po salpingostomii byla nitroděložní gravidita diagnostikována 63 (95,5 %) ženám. Extrauterinní těhotenství bylo znovu zjištěno u 3 (4,5 %) pacientek. Po salpingektomii plod donosilo 39 (71 %) žen. Zbylých 16 (29 %) spontánně potratilo. U 45 (71,5 %) pacientek po salpingostomii těhotenství skončilo narozením živého novorozence. U 18 (28,5 %) pacientek, které si prošly salpingostomií, gravidita skončila abortem. Studie vyhodnotila, že

neexistuje žádný statisticky významný rozdíl v zachování fertility a v rekurenci ektopické gravidity u žen po salpingektomii a po salpingostomii. Studie nicméně poukázala na nižší počet intrauterinních těhotenství u pacientek po salpingektomii než u žen po salpingostomii. (Tavoli et al., 2020, s. 546–549)

Studie z roku 2020 probíhající na Shandong University zkoumala léčbu heterotopické gravidity (HP). Tato gravidita se vyznačuje intrauterinním, a zároveň extrauterinním implantováním embrya. Vyskytuje se u méně než jedné ženy z 30 000. Nejčastěji se vyskytuje u žen, které podstoupily některou z metod asistované reprodukce. HP je život ohrožující stav kvůli riziku ruptury dělohy, silnému krvácení a hypovolemickému šoku. Léčba by měla ideálně zamezit růstu extrauterinního embrya, ale zároveň zachovat intrauterinní těhotenství. Vybíralo se mezi chirurgickou léčbou a observací, ta mohla být zvolena pouze u žen bez příznaků. Studie se zúčastnilo 90 žen s HP, která byla diagnostikována pomocí  $\beta$ -hCG a transvaginálního ultrazvuku. 50 % pacientek bylo asymptomatických. U zbylých 50 % se objevil alespoň jeden příznak – bolest nebo krvácení. Mezi pacientkami nebyl zjištěn žádný signifikantní rozdíl ve věku, BMI, množství hladiny  $\beta$ -hCG, folikulostimulačního a luteinizačního hormonu. 57 (73,3 %) pacientek podstoupilo léčbu HP laparoskopicky, 9 (10 %) žen laparotomicky. 52 ženám byla provedena jednostranná salpingeektomie, 15 ženám salpingostomie. Observace byla indikována u 24 (26,7 %) žen. U čtyř observovaných žen byl nakonec zvolen chirurgický typ léčby, protože se v průběhu terapie objevila bolest nebo krvácení. Průměrná hladina  $\beta$ -hCG žen léčených chirurgicky byla  $785,09 \pm 508,38$  mIU/ml, u žen observovaných  $654,44 \pm 399,12$ . Byl zjištěn rozdíl mezi věkem pacientek, u kterých byla intrauterinní gravidita potracena (33,88 let) a kterým se dítě živě narodilo (29,82 let). Po chirurgické terapii bylo porozeno 87,9 % živých dětí, po observaci 70,8 %. Zvolený způsob léčby tedy měl vliv na intrauterinní těhotenství. (Lv et al., 2020, s. 67–71)

### **3.2 Chirurgická terapie GEU lokalizovaných mimo vejcovod**

Intramurální ektopická gravidita patří mezi méně často vyskytující se GEU. Její incidence je u méně než 1 % ze všech sledovaných GEU. Jedná se o těhotenství, kdy je celý gestační váček obklopen vrstvou myometria a žádnou částí nezasahuje do děložní dutiny, vejcovodu či okolních struktur. Většina pacientek, u kterých se tato gravidita vyskytne, si v minulosti prošly operačním výkonem prováděným v děloze, například myomektomie, dilatace, kyretáž či císařský řez. Vliv může mít taktéž existující ložisko adenomyózy – část

endometria uložená ve svalovině dělohy, stejně jako abnormně decidualizovaná placenta nebo zvýšená trofoblastická aktivita. Přispět k této abnormní lokalizaci gravidity může též umělé oplodnění. (Zhang et al., 2019, s. 1507–1520) Li a kolektiv popisují případ dvacetileté pacientky v 18. týdnu těhotenství. Této ženě bylo pomocí UZ a MRI diagnostikováno intramurální GEU. Gestační váček měl velikost 14 x 14 cm a byl lokalizován na pravé zadní straně fundu děložního. Embryo bylo kompletně obklopeno myometriem. Obvykle bývá časná intramurální gravidita léčena methotrexátem. Gravidita v druhém trimestru bývá většinou léčena chirurgicky, provádí se resekce gestačního váčku hysterotomií. Tento zákrok s sebou nese riziko krvácení nebo hysterektomie. Zmíněná žena nekrvácela ani netrpěla bolestmi. V devátém týdnu těhotenství jí byla provedena kyretáž, nicméně gravidita pokračovala i nadále. Kvůli riziku krvácení pacientka podstoupila dočasný transfemorální uzávěr aorty. Okluze byla provedena pomocí balónkového katetru, který byl zaveden pod radiologickou kontrolou přes femorální arterii do břišní aorty pod úroveň renálních tepen. Následně byl proveden supraumbilikální střední řez a plod byl resekován. Pacientka byla pět minut pozorována, aby se vyloučilo krvácení, poté byl katétr vytažen. Celková doba uzávěru tepny byla 22 minut. Žena během operace ztratila přibližně 200 ml krve. Neobjevily se žádné komplikace spojené se zavedením balónkového katetru. Pooperační krevní ztráta byla monitorována zavedeným drénem do dutiny břišní. První dva dny byl objem krve v drénu pokaždé po 5 ml. Ultrazvuk neukázal žádnou volnou tekutinu v pánvi. Pacientka byla po sedmi dnech propuštěna z nemocnice. Oproti embolizaci arterie děložní neměl uzávěr aorty vliv na fertilitu ženy. Nevyskytly se žádné jiné očekávané komplikace jako poranění arterie, ischemie, reperfuční poranění orgánů a trombembolie. Studie vyhodnotila, že zvolený způsob okluze úspěšně předešel krvácení a hysterektomii. (Li et al., 2016, s. 716–718)

Zhang a kolektiv ve své studii z roku 2020 porovnávali typy chirurgické léčby u pacientek s ektopickou graviditou lokalizovanou v jizvě po císařském řezu. Toto abnormálně lokalizované GEU s sebou nese množství závažných komplikací, jako je abnormální placentace, ruptura dělohy a život ohrožující krvácení. Mezi možné způsoby terapie patří kyretáž dělohy, laparotomická resekce embrya, laparoskopie, hysteroskopie, embolizace arterie uteriny, užití methotrexátu a hysterektomie. Zvolit správný způsob léčby je obtížné, protože neexistuje žádný univerzální postup při volbě optimální terapie. Studie zkoumala rozdíl mezi laparoskopií a hysteroskopií. Bylo do ní zapojeno 112 pacientek s GEU v jizvě po SC. Diagnostická kritéria zahrnovala: císařský řez v anamnéze, množství  $\beta$ -hCG vyšší než 10 000 mUI/ml, ultrazvukové vyšetření a zvýrazněnou cévní kresbu v okolí jizvy. Provedení pouze kyretáže dělohy nebyla primární terapeutickou volbou kvůli hrozící hemoragii. 72 žen

bylo zařazeno do „hysteroskopické“ skupiny. Podstoupily kyretáž pod ultrazvukovou kontrolou spolu s hysteroskopií. 40 žen patřilo do „laparoskopické“ skupiny. Po hysteroskopii jim byl laparoskopicky resekován gestační váček. Mezi oběma skupinami nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl ve věku, času uplynulého od proběhnutí SC, počtem podstoupených SC, počtu interrupcí a hladinou  $\beta$ -hCG. Delší amenorea a větší velikost gestačního váčku byly u laparoskopické skupiny žen. U 38 žen, které byly zařazeny do laparoskopické skupiny, byla šířka myometria méně než 3 mm. U 48 žen podstupujících hysteroskopii byl rozměr větší nebo roven 3 mm. 107 (95,5 %) pacientek bylo úspěšně vyléčeno bez komplikací. U dvou žen bylo potřeba přejít k laparotomii. 3 ženy měly během zákroku krevní ztrátu vyšší než 1 000 ml. U žádné z pacientek se nepřistoupilo k hysterektomii ani nedošlo k masivnímu krvácení. Po operaci bylo monitorováno vaginální krvácení, hladina  $\beta$ -hCG a velikost gestačního váčku v jizvě. Většina pacientek mírně krvácela do 4. či 5. dne po výkonu. Hladina  $\beta$ -hCG se vrátila do normálu mezi 4. a 8. týdnem po operaci. Ultrazvuk ukázal, že velikost defektu v jizvě se po laparoskopickém zákroku zmenšila. Průměrná doba trvání laparoskopického výkonu byla 108 minut, u hysteroskopie to bylo 25 minut. Průměrná krevní ztráta u laparoskopicky operovaných žen byla 305,75 ml. Během hysteroskopie ženy ztratily průměrně 22,64 ml. Hysteroskopická skupina žen byla hospitalizována po kratší dobu (5,24 dní) než laparoskopická skupina (8,65 dní). Studie prokázala, že laparoskopický i hysteroskopický zákrok je účinný při léčbě GEU lokalizované v jizvě po SC. Vyhodnotila také, že pro pacientky s delší amenoreou a s větším gestačním váčkem je vhodnější podstoupit laparoskopický zákrok. Čím dříve je toto těhotenství léčeno, tím méně invazivní výkon je možno zvolit. Studie nepotvrdila, že by množství  $\beta$ -hCG v krvi mělo ovlivňovat výběr operačního zákroku. (Zhang et al., 2020)

Studie z roku 2016 probíhající na University College Hospital v Londýně taktéž zkoumala léčbu ektopické gravidity lokalizované v jizvě po císařském řezu, konkrétně léčbu kyretáží pod ultrazvukovou kontrolou. Do studie bylo zapojeno 232 pacientek s touto diagnózou. Jejich průměrný věk byl 35 let, ženy byly v průměru těhotné počtvrté a rodily podruhé, průměrně ženy podstoupily dva císařské řezy a průměrná délka těhotenství byla 53 dní. U 123 z 232 (53,0 %) gravidit byla viditelná srdeční akce, u 64 z 232 (27,6 %) viditelná nebyla a u 36 z 232 (15,5 %) nebyla jistě viditelná 191 (82,3 %) pacientek bylo léčeno chirurgicky. Sedmi (3 %) ženám byl aplikován MTX jakožto primární terapie. 23 (9,9 %) žen bylo pouze obervováno. Ze všech žen operovaných chirurgicky jich 104 (54,5 %) podstoupilo pouze kyretáž. 82 (42,9 %) ženám byla provedena kyretáž spolu se suturou cervixu. 3 (1,6 %) pacientky podstoupily kyretáž a následně jim byl zaveden Folleyův katétr. Jedné (0,5 %) pacientce byla provedena kyretáž, sutura cervixu i zavedení Folleye. Jedné ženě byla před

operačním zákrokem provedena embolizace děložní arterie. Osmnácti ženám byl adjuvantně aplikován MTX. Průměrná krevní ztráta během výkonu byla 100 ml, nicméně 20 žen ztratilo více než 1 000 ml. Devíti ženám byla podána krevní transfuze. Jedna žena musela podstoupit život zachraňující hysterektomii kvůli silné hemoragii. Nebyl zjištěn žádný rozdíl v množství krvácení u gravidit s viditelnou srdeční akcí a u gravidit bez srdeční akce. 116 žen bylo nuceno navštívit svého gynekologa v období šesti týdnů po zákroku. U 18 z nich bylo zjištěno, že gestační váček nebyl plně odstraněn, 7 žen bylo nuceno opakovaně podstoupit kyretáž. Studie nezjistila žádný signifikantní rozdíl u léčby žen, kterým byl adjuvantně podán MTX a kterým nebyl. Mezi 79 ženami, které měly po zákroku snahu otěhotnět, bylo 60 žen intrauterinně gravidních. Pěti z nich byla opět diagnostikována gravidita lokalizována v jizvě po SC. Jedné pacientce byl tento typ ektopické gravidity zjištěn dvakrát. Studie vyhodnotila kyretáž pod UZ kontrolou jako účinnou metodu léčby. (Jurkovic et al., 2016, s. 511–516)

## 4 VÝZNAM A LIMITACE DOHLEDANÝCH POZNATKŮ

Přehledová bakalářská práce předkládá nejnovější publikované poznatky o terapii mimoděložní gravidity. Práce shrnuje informace o medikamentózní a chirurgické léčbě ektopické gravidity. Sumarizuje výzkumy, které se zabývaly úspěšností jednotlivých typů terapie, komplikacemi, vlivem na plodnost i dalším opakovaným vznikem GEU. Z citovaných studií vyplývá, že chirurgická i farmakologická léčba jsou účinnými metodami vhodnými pro terapii GEU. Poukazuje na fakt, že je třeba přistupovat ke každé pacientce individuálně, s ohledem na její aktuální stav, její potřeby a přání do budoucího života. V této práci jsou zmiňovány některé inovace zaváděné v oblasti léčby GEU, které mohou být v následujících letech využívány častěji tak, aby byla terapie co nejefektivnější a pro pacientku co nejšetrnější. Jsou zde zahrnuty studie zabývající se nejen tubární graviditou, ale i těhotenstvím lokalizovaným v méně typických místech, které často nejsou laické veřejnosti vůbec známy. V České republice se bohužel nejčastěji využívá především chirurgická léčba, konkrétně laparoskopická salpingektomie. I z tohoto důvodu tato práce neobsahuje více studií publikovaných v ČR srovnávajících výsledky medikamentózní terapie a jednotlivých terapií navzájem.

Role porodní asistentky při práci s pacientkou s diagnostikovaným GEU by měla zahrnovat především péči během hospitalizace a odběry krve při sledování pohybu sérové hladiny  $\beta$ -hCG. Dále by PA měla být schopna podrobně vysvětlit pacientce vše, čemu nerozumí. PA by měla být empatická, trpělivá a pozorná. Diagnóza mimoděložní gravidity znamená pro spoustu žen neúspěch ve snaze o dítě. Porodní asistentka by měla mít tedy hluboké znalosti o problematice mimoděložního těhotenství tak, aby mohla být nápomocna lékaři, byla psychickou oporou pro pacientku, a aby mohla předvídat následné postupy a komplikace.



## ZÁVĚR

Mimoděložní těhotenství patří mezi nejčastější příčiny morbidit a mortality žen v průběhu těhotenství. Prevalence ektopické gravidity je asi 2 % ze všech sledovaných těhotenství. Při léčbě mimoděložního těhotenství musí gynekolog vždy volit mezi různými možnými intervencemi. Práce předkládá aktuální dohledatelné poznatky o terapii GEU. Konkrétně se zabývá možnými postupy léčby, účinností a vlivem na následující život pacientky.

Farmaceutická léčba je vhodná pro asymptomatické pacientky, které by rády v budoucnu otěhotněly. K medikamentózní léčbě je využívám methotrexát. Ten je pacientkám podáván intramuskulárně v množství 50 mg/m<sup>2</sup> nebo 1 mg/kg. U některých typů GEU lokalizovaných například v oblasti cervixu či v jizvě po císařském řezu může být MTX podán přímo do gestačního vaku a do placenty. MTX je možné aplikovat jedenkrát nebo i vícekrát. Pokud je během ultrazvukového vyšetření přítomna srdeční akce plodu, je vhodné podat spolu s MTX i KCl. Maximální hladina  $\beta$ -hCG vhodná pro farmakologický typ léčby není přesně určena. Dle citovaných studií ale platí, že čím větší množství  $\beta$ -hCG je přítomno v krvi pacientky, tím více dávek je nutných pro úspěšné vyléčení. Úspěšnost léčby je až 96 %, jestliže je hladina  $\beta$ -hCG nižší než 5 000 mIU/ml. Léčba methotrexátem je levnější než léčba chirurgická, má menší vliv na plodnost a je šetrnější k lidskému organismu. Při neúspěchu je nutné přistoupit k operačnímu výkonu.

Operační léčba je nejvhodnější pro pacientky hemodynamicky nestabilní se sérovou hladinou  $\beta$ -hCG vyšší než 10 000 mIU/ml nebo s velikostí ektopické masy větší než 4 cm a pro ženy trpící některým ze symptomů. Pokud je přistoupeno k chirurgické léčbě, volí operatér mezi laparoskopií a laparotomií. Laparoskopie představuje menší zásah pro organismus, je méně časově náročná a také je kratší doba rekonvalescence. U tubárního GEU může být provedena salpingektomie, salpingostomie, salpingotomie a anastomóza vejcovodu. Po podstoupení anastomózy hrozí nejvyšší riziko sterility. Chirurgická terapie s sebou nese větší množství možných komplikací, především krvácení, tomu lze předejít krátkodobou okluzí břišní aorty nebo děložní arterie. Riziko opakovaného vzniku GEU je stejné u terapie medikamentózní i chirurgické.

Tato bakalářská práce může sloužit jako studijní materiál všem, kteří by se rádi dozvěděli více o problematice léčby mimoděložního těhotenství. Dále ji mohou využít i ektopicky gravidní pacientky, které chtějí zjistit více informací o jejich diagnóze a možných postupech během léčby.

## REFERENČNÍ SEZNAM

- 1) ACOG Practice Bulletin No. 193. *Obstetrics & Gynecology* [online]. 2018, **131**(3), e91-e103 [cit. 2020-11-15]. ISSN 0029-7844. Dostupné z: doi:10.1097/AOG.0000000000002560
- 2) HENDRIKS, Erin, Rachel ROSENBERG a Linda PRINE. Ectopic Pregnancy: Diagnosis and Management. *American family physician*. 2020, **101**(10), 599-606. ISSN 1532-0650. Dostupné z: <https://www.aafp.org/afp/2020/0515/p599.html>
- 3) ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD. *Vývoj obyvatelstva, potratovost*. Praha: ČSÚ – Český statistický úřad, 2019 [online]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/documents/10180/121768528/13006920a05.pdf/ab2c9d50-5479-4419-ac7a-ea10c3feb692?version=1.1>
- 4) RACKOVÁ, Jana, Daniel DRIÁK, Helena NEUMANNOVÁ, Karel HURT, Borek SEHNAL a Michael HALAŠKA. Použití metotrexátu u ektopické gravidity a těhotenství neznámé lokalizace. *Česká gynekologie*. 2016, **81**(2), 140-146. ISSN 1210-7832. Dostupné z: <https://www.cs-gynekologie.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2016-2/pouziti-metotrexatu-u-ektopicke-gravidity-a-tehotenstvi-nezname-lokalizace-58689>
- 5) BRUNELLO, Jérémy, Paul GUERBY, Chloé CARTOUX, et al. Can early  $\beta$ hCG change and baseline progesterone level predict treatment outcome in patients receiving single dose Methotrexate protocol for tubal ectopic pregnancy? *Archives of Gynecology and Obstetrics* [online]. 2019, **299**(3), 741-745 [cit. 2020-12-15]. ISSN 0932-0067. Dostupné z: doi:10.1007/s00404-019-05068-1
- 6) ZDEŇKOVÁ, Anna, Michal FANTA a Pavel CALDA. Metotrexát v léčbě ektopické gravidity. *Actual Gyn*. Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN v Praze: Aprofema s.r.o, 2015, (7), 27–32 . ISSN 1803-9588. Dostupné z: [https://www.actualgyn.com/pdf/cz\\_2015\\_169.pdf](https://www.actualgyn.com/pdf/cz_2015_169.pdf)
- 7) ASLAN ÇETIN, Berna a Begüm AYDOĞAN MATHYK. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. *European Archives of Medical Research* [online]. 2019, **35**(4), 201-204 [cit. 2020-12-18]. ISSN 2651-3137. Dostupné z: doi:10.4274/eamr.galenos.2018.28199
- 8) LEONARDI, Mathew, Eleanor ALLISON, Chuan LU, Batool NADIM a George CONDOUS. Prognostic accuracy of a novel methotrexate protocol for the resolution of tubal ectopic pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and*

- Reproductive Biology* [online]. 2020, **247**, 186-190 [cit. 2021-03-10]. ISSN 03012115.  
Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2020.02.029
- 9) BRADY, Paula C., Stacey A. MISSMER, Leslie V. FARLAND a Elizabeth S. GINSBURG. Clinical predictors of failing one dose of methotrexate for ectopic pregnancy after in vitro fertilization. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* [online]. 2017, **34**(3), 349-356 [cit. 2020-12-20]. ISSN 1058-0468. Dostupné z: doi:10.1007/s10815-016-0861-7
  - 10) HOYOS, Luis R., Mokerrum MALIK, Marvin NAJJAR, Javier RODRIGUEZ-KOVACS, Mazen ABDALLAH, Gustavo VILCHEZ a Awoniyi O. AWONUGA. Morbid obesity and outcome of ectopic pregnancy following capped single-dose regimen methotrexate. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [online]. 2017, **295**(2), 375-381 [cit. 2021-03-24]. ISSN 0932-0067. Dostupné z: doi:10.1007/s00404-016-4229-0
  - 11) HANSEN, Keith A. a Dale W. STOVALL. Ectopic Pregnancy During Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Obstetrics & Gynecology* [online]. 2020, **136**(2), 288-290 [cit. 2020-12-21]. ISSN 0029-7844. Dostupné z: doi:10.1097/AOG.00000000000003995
  - 12) PILKA, Radovan. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf, [2017]. Jessenius. ISBN 978-80-7345-530-9.
  - 13) HAWRYLYSHYN, K, SL MCLEOD, J THOMAS a Catherine VARNER. Methotrexate for the treatment of unruptured tubal ectopic pregnancy. *Canadian Journal of Emergency Medicine* [online]. 2019, **21**(3), 391-394 [cit. 2021-03-24]. ISSN 1481-8035. Dostupné z: doi:10.1017/cem.2018.440
  - 14) SONG, Taejong, Mi Kyoung KIM, Mi-La KIM, Yong Wook JUNG, Bo Seong YUN a Seok Ju SEONG. Single-dose versus two-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a randomized controlled trial. *Human Reproduction* [online]. [cit. 2020-12-18]. ISSN 0268-1161. Dostupné z: doi:10.1093/humrep/dev312
  - 15) ADANAŞ AYDIN, Gültekin a Gülten ÖZGEN. Human chorionic gonadotropin levels 0/1-4 days after methotrexate administration for predicting ectopic pregnancy treatment success. *Eastern Journal Of Medicine* [online]. 2020, **25**(2), 278-284 [cit. 2021-03-16]. ISSN 1301-0883. Dostupné z: doi:10.5505/ejm.2020.85520
  - 16) MASHIACH, Roy, Inbar KISLEV, Daniella GILBOA, Shali MAZAKI-TOVI, Daniel S. SEIDMAN, Mordechai GOLDENBERG a Jerome BOUAZIZ. Significant increase in serum hCG levels following methotrexate therapy is associated with lower treatment success rates in ectopic pregnancy patients. *European Journal of Obstetrics & Gynecology*

- and Reproductive Biology* [online]. 2018, **231**, 188-191 [cit. 2021-03-23]. ISSN 03012115. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2018.10.046
- 17) LEVIN, Gabriel, Uri P. DIOR, Asher SHUSHAN, Ronit GILAD, Avi BENSUSHAN a Amihai ROTTENSTREICH. Risk factors for recurrent ectopic pregnancy following single-dose methotrexate treatment. *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care* [online]. 2019, **24**(4), 294-298 [cit. 2021-02-18]. ISSN 1362-5187. Dostupné z: doi:10.1080/13625187.2019.1625324
- 18) GILBERT, Sara Babcock, Ruben J. ALVERO, Lauren ROTH a Alex J. POLOTSKY. Direct Methotrexate Injection into the Gestational Sac for Nontubal Ectopic Pregnancy: A Review of Efficacy and Outcomes from a Single Institution. *Journal of Minimally Invasive Gynecology* [online]. 2020, **27**(1), 166-172 [cit. 2020-12-19]. ISSN 15534650. Dostupné z: doi:10.1016/j.jmig.2019.03.016
- 19) ZAHÁLKOVÁ, Lenka a Marian KACEROVSKÝ. Ektopická gravidita v jizvě po císařském řezu. *Česká gynekologie*. Česko, 2016, **81**(6), 414-419. ISSN 1805-4455. Dostupné z: <https://www.cs-gynekologie.cz/casopisy/ceska-gynekologie/2016-6-7/ektopicka-gravidita-v-jizve-po-cisarskem-rezu-59792>
- 20) ROY, Mini Mammen a Forough RADFAR. Management of a Viable Cesarean Scar Pregnancy: A Case Report. *Oman Medical Journal* [online]. 2017, **32**(2), 161-166 [cit. 2020-12-19]. ISSN 1999768X. Dostupné z: doi:10.5001/omj.2017.29
- 21) SHURIE, Sahara, John OGOT, Philippe POLI a Edwin WERE. Diagnosis of abdominal pregnancy still a challenge in low resource settings: a case report on advanced abdominal pregnancy at a tertiary facility in Western Kenya. *Pan African Medical Journal* [online]. 2018, **31** [cit. 2020-12-01]. ISSN 1937-8688. Dostupné z: doi:10.11604/pamj.2018.31.239.17766
- 22) STABILE, Guglielmo, Federico ROMANO, Francesca BUONOMO, Giulia ZINICOLA a Giuseppe RICCI. Conservative Treatment of Interstitial Ectopic Pregnancy with the Combination of Mifepristone and Methotrexate: Our Experience and Review of the Literature. *BioMed Research International* [online]. 2020, **2020**, 1-7 [cit. 2021-03-19]. ISSN 2314-6133. Dostupné z: doi:10.1155/2020/8703496
- 23) HOYOS, Luis R., Sejal TAMAKUWALA, Anupama RAMBHATLA, Harpreet BRAR, Gustavo VILCHEZ, Jenifer ALLSWORTH, Javier RODRIGUEZ-KOVACS a Awoniyi AWONUGA. Risk factors for cervical ectopic pregnancy. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* [online]. 2020, **49**(10) [cit. 2020-12-07]. ISSN 24687847. Dostupné z: doi:10.1016/j.jogoh.2019.101665

- 24) DEARWORTH, Hannah a Jesse COTTRELL. Successful treatment of a cervical ectopic pregnancy with single-dose methotrexate therapy. *Marshall Journal of Medicine* [online]. 2020, **6**(3) [cit. 2021-02-18]. ISSN 2379-9536. Dostupné z: doi:10.33470/2379-9536.1293
- 25) ROZTOČIL, Aleš a Pavel BARTOŠ. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada, 2011. ISBN 9788024728322.
- 26) BEYAN, Emrah, Ahkam Göksel KANMAZ, Adnan BUDAK, Volkan EMIRDAR, Sadettin Oğuzhan TUTAR a Abdurrahman Hamdi İNAN. Uterine manipulator requirement in laparoscopic surgery of Ectopic Pregnancy. *Pakistan Journal of Medical Sciences* [online]. 2020, **36**(2) [cit. 2021-02-10]. ISSN 1681-715X. Dostupné z: doi:10.12669/pjms.36.2.1294
- 27) AL JASHI, Gladys C., Andra BORDEIANU, Massawi TARIG, Dimitrie C. NANU a Isam AL JASHI. Medical versus surgical treatment of ectopic pregnancy. *Romanian Journal of Medical Practice* [online]. 2019, **14**(2), 176-181 [cit. 2021-03-28]. ISSN 18428258. Dostupné z: doi:10.37897/RJMP.2019.2.16
- 28) DEMIRDAG, E., I. GULER, S. ABAY, Y. OGUZ, M. ERDEM a A. ERDEM. The impact of expectant management, systemic methotrexate and surgery on subsequent pregnancy outcomes in tubal ectopic pregnancy. *Irish Journal of Medical Science (1971 -)* [online]. 2017, **186**(2), 387-392 [cit. 2021-03-23]. ISSN 0021-1265. Dostupné z: doi:10.1007/s11845-016-1419-5
- 29) BAGGIO, Silvia, Simone GARZON, Anna RUSSO, Cesare Quintino IANNICIELLO, Lorenza SANTI, Antonio Simone LAGANÀ, Ricciarda RAFFAELLI a Massimo FRANCHI. Fertility and reproductive outcome after tubal ectopic pregnancy: comparison among methotrexate, surgery and expectant management. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [online]. 2020, **303**(1), 259-268 [cit. 2021-02-05]. ISSN 0932-0067. Dostupné z: doi:10.1007/s00404-020-05749-2
- 30) LI, Jingwei, Kailei JIANG a Fujie ZHAO. Fertility outcome analysis after surgical management of tubal ectopic pregnancy: a retrospective cohort study. *BMJ Open* [online]. 2015, **5**(9) [cit. 2021-02-08]. ISSN 2044-6055. Dostupné z: doi:10.1136/bmjopen-2014-007339
- 31) TRAORÉ, Youssouf, Soumaila KEITA, Sékou KOUMARÉ, et al. Fertility after Endoscopic Surgery for Ectopic Pregnancy: Management in Point "G" Teaching Hospital, Bamako-Mali. *African Journal of Reproductive Health*. 2020, **24**(1), 115-20. ISSN 11184841. Dostupné z: doi:10.29063/ajrh2020/v24i1.12
- 32) TAVOLI, Zahra, Reihaneh HOSSEINI, Saman KHOSRAVI, Mina MOHAGERI a Ali MONTAZERI. Fertility Outcome and Recurrence of Ectopic Pregnancy in Patients with

- Tubal Ectopic Pregnancy underwent Laparoscopic Salpingectomy versus Laparoscopic Salpingostomy. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2020, **27**(6), 546-552. ISSN 10239510. Dostupné z: doi:10.22062/JKMU.2020.91529
- 33) LV, Shangge, Zhe WANG, Hailing LIU, Jin PENG, Jialun SONG, Wei LIU a Lei YAN. Management strategies of heterotopic pregnancy following in vitro fertilization-embryo transfer. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. 2020, **59**(1), 67-72 [cit. 2021-02-08]. ISSN 10284559. Dostupné z: doi:10.1016/j.tjog.2019.11.010
- 34) ZHANG, Qi, Xiaoxiao XING, Shuiqing LIU, Xiao XIE, Xia LIU, Feng QIAN a Yanping LIU. Intramural ectopic pregnancy following pelvic adhesion: case report and literature review. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [online]. 2019, **300**(6), 1507-1520 [cit. 2020-12-10]. ISSN 0932-0067. Dostupné z: doi:10.1007/s00404-019-05379-3
- 35) LI, Shuhong, Honjie LIU, Xiaoyan LI, Zhifen LIU, Yan LI a Ning LI. Transfemoral temporary aortic *balloon* occlusion in surgical treatment of second trimester intramural ectopic pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* [online]. 2016, **42**(6), 716-718 [cit. 2021-02-10]. ISSN 13418076. Dostupné z: doi:10.1111/jog.12968
- 36) ZHANG, Xiaolei, Yingxin PANG, Yanhui MA, Xin LIU, Lin CHENG, Yanli BAN a Baoxia CUI. A comparison between laparoscopy and hysteroscopy approach in treatment of *cesarean* scar pregnancy. *Medicine* [online]. 2020, **99**(43) [cit. 2021-02-11]. ISSN 0025-7974. Dostupné z: doi:10.1097/MD.00000000000022845
- 37) JURKOVIC, D., J. KNEZ, A. APPIAH, L. FARAHANI, D. MAVRELOS a J. A. ROSS. Surgical *treatment* of Cesarean scar ectopic pregnancy: efficacy and safety of ultrasound-guided suction curettage. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* [online]. 2016, **47**(4), 511-517 [cit. 2021-02-12]. ISSN 09607692. Dostupné z: doi:10.1002/uog.15857

## SEZNAM ZKRATEK

AOUI – Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata, Integrovaná univerzitní nemocnice

$\beta$ -hCG, podjednotka beta lidského choriového gonadotropinu

BMI – Body Mass Index, index tělesné hmotnosti

CDC – Centers for Disease Control and Prevention, Centrum pro kontrolu a prevenci

cm – centimetr

CRL – temeno-kostrční délka

COVID-19 – Corona Disease 2019

DM II. – diabetes mellitus 2. typu

DNA – deoxyribonukleová kyselina

ČR – Česká republika

ČSU – Český statistický úřad

HP – heterotopické těhotenství

GEU – graviditas extrauterina, mimoděložní těhotenství

IVF – in vitro fertilizace, metoda asistované reprodukce

KCl – chlorid draselný

MTX – methotrexát

mg/kg – miligram na kilogram

mg/m<sup>2</sup> – miligram na metr čtvereční

min – minuta

mIU/ml – milijednotek na mililitr

ml – mililitr

mm – milimetr

MRI – magnetická rezonance

PID – pelvic inflammatory disease, pánevní zánětlivá nemoc

PA – porodní asistentka

RNA – ribonukleová kyselina

SARS-CoV-2 - Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2

SC – císařský řez

USA – Spojené státy americké

UZ – ultrazvuk