

Řešení různých typů ektopické gravidity – dotazníková studie

Management of various types of ectopic pregnancy – a questionnaire study

B. Švédová, M. Hruďa, V. Drochýtek, M. J. Halaška, K. Maxová, N. Janovská, H. Součková, A. Babková, L. Rob, B. Sehnal

Gynekologicko-porodnická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Souhrn: Cíl: Pomocí dotazníkové studie zmapovat řešení různých typů ektopické gravidity v ČR. **Soubor a metodika:** V roce 2023 bylo pomocí online dotazníku osloveno 95 gynekologicko-porodnických oddělení v ČR s dotazy na způsoby řešení různých typů ektopické gravidity. Pracoviště byla rozdělena podle počtu provedených hysterektomií za rok. Rozdílné odpovědi mezi velkými centry a ostatními pracovišti byly statisticky porovnány. **Výsledky:** Zasláný dotazník vyplnilo 45 oddělení všech velikostí. Dvě třetiny všech pracovišť provádí v případě tubární gravidity vždy salpingektomii (78 % velkých, 58 % středně velkých a 40 % malých). Systémovou aplikaci metotrexátu při léčbě intaktní tubární gravidity využívá pětina pracovišť (22 % velkých, 23 % středně velkých a 0 % malých). Při atypické lokalizaci ektopické gravidity používá léčbu metotrexátem 33 % velkých, 42 % středně velkých a 40 % malých pracovišť. Statisticky signifikantní rozdíl vykazoval jednoznačně preferovaný laparoskopický přístup při chirurgickém řešení gravidity v jizvě po císařském řezu u velkých pracovišť ve srovnání s menšími odděleními ($p = 0,036$). Všechny další sledované parametry se mezi pracovišti statisticky nelišily. **Závěr:** Při diagnóze intaktní tubární gravidity indikují čtyři pětiny všech gynekologicko-porodnických pracovišť laparoskopickou salpingektomii, pouze pětina využívá při terapeutickém řešení systémovou aplikaci metotrexátu. Tato léčba je naopak používána u třetiny až dvou pětín gynekologicko-porodnických pracovišť všech velikostí při atypické lokalizaci ektopické gravidity.

Klíčová slova: ektopická gravidita – salpingostomie – cervikální gravidita – gravidita v jizvě po císařském řezu – intersticiální gravidita – metotrexát – dotazníková studie – Česká republika

Summary: Objective: To map management of different types of ectopic pregnancies in the Czech Republic using a questionnaire-based study. **Methods:** In 2023, a total of 95 obstetrics and gynecology departments across the Czech Republic were surveyed using an online questionnaire, which inquired about the management strategies for various types of ectopic pregnancies. The departments were categorized based on the number of hysterectomies performed annually. Differences in responses between large centers and other departments were statistically compared. **Results:** A total of 45 departments of all sizes completed the questionnaire. Two-thirds of all departments always perform salpingectomy in cases of tubal pregnancy (78% of large, 58% of medium-sized, and 40% of small departments). Systemic methotrexate administration for the treatment of intact tubal pregnancy is used by one-fifth of departments (22% of large, 23% of medium-sized, and 0% of small departments). In cases of atypical ectopic pregnancy localization, methotrexate treatment is used by 33% of large, 42% of medium-sized, and 40% of small departments. A statistically significant difference was observed in the clearly preferred laparoscopic approach for surgical management of cesarean scar pregnancy in large centers compared to smaller departments ($P = 0.036$). No other statistically significant differences were observed between the departments in other parameters. **Conclusion:** In cases of intact tubal pregnancy, four-fifths of obstetric and gynecological departments perform laparoscopic salpingectomy, while only one-fifth utilize systemic methotrexate for treatment. On the other hand, methotrexate is used by one-third to two-fifths of departments of all sizes in cases of atypical ectopic pregnancy localization.

Key words: ectopic pregnancy – salpingostomy – cervical pregnancy – cesarean scar pregnancy – interstitial pregnancy – methotrexate – questionnaire study – Czech Republic

Úvod

Ektopická gravidita (EG) je stav, při němž se implantuje oplodněné vajíčko mimo dutinu děložní, resp. mimo

endometrium. V české odborné veřejnosti často používaný název mimoděložní těhotenství (GEU – graviditas extrauterina) tedy není přesný. Incidence

EG je přibližně 16 případů na 1 000 těhotenství, to znamená 1,6% riziko ektopické gravidity při otěhotnění [1,2]. Nejčastějším místem ektopicky uložené gravidity

Tab. 1. Vybrané dotazy v anonymním online dotazníku.

Tab. 1. Selected questions from the anonymous online questionnaire.

Otázka	Možnosti odpovědí
Počet hysterektomií za rok?	< 100 100–300 > 300
Typ zákroku při operační léčbě intaktní tubární ektopické gravidity?	vždy salpingektomie někdy salpingostomie (ponechání vejcovodu <i>in situ</i>)
Provedení instrumentální revize dutiny děložní při operační léčbě tubární ektopické gravidity?	nikdy vždy někdy – pouze pokud pacientka krvácí, nebo má vysokou sliznici dle UZ
Použití metotrexátu při léčbě ektopické gravidity?	nikdy pouze u atypických lokalizací (v jizvě po SC, intersticiální, nejasná lokalizace apod.) systémová aplikace při tubární graviditě
Za jak dlouho doporučujete pacientce nejdříve otěhotnět po použití metotrexátu?	za 3 měsíce za 6 měsíců později
Preferovaný operační přístup při diagnóze kornuální gravidity?	operace vždy laparoskopicky operace vždy abdominálně operace někdy abdominálně někdy laparoskopicky podle klinického stavu pacientky
Provedení salpingektomie v případě kornuální gravidity?	vždy salpingektomie vejcovod zůstane někdy při operaci zachován
Preferovaný operační přístup při diagnóze cervikální gravidity včetně gravidity v jizvě po SC?	operace vždy laparoskopicky operace vždy abdominálně operace většinou hysteroskopicky operační přístup (abdominálně, laparoskopicky, hysteroskopicky) podle klinického stavu pacientky neprovádíme, odesíláme na vyšší pracoviště

SC – císařský řez, UZ – ultrazvuk

se senzitivita záchytu EG zvyšuje na 87–99 % se specificitou 94–99 % [9]. Tubární, ale i další formy ektopické gravidity lze řešit třemi způsoby – expectačním managementem, chirurgicky a medikamentózně. Chirurgická intervence je v ČR nejčastěji zvolenou strategií. Další možností je lokální nebo systémová aplikace metotrexátu, která je využívána zejména při cervikální graviditě a také při graviditě nejasné lokalizace [10–12]. Cílem dotazníkové studie bylo zjistit, jaký terapeutický postup při řešení různých typů ektopické gravidity volí pracoviště různé velikosti v ČR.

Soubor a metodika

V říjnu roku 2023 jsme oslovili e-mailovou komunikací vedoucí pracovníky celkem 95 gynekologicko-porodnických pracovišť všech velikostí v ČR. Na žádost o anonymní vyplnění přiloženého online dotazníku (tab. 1) přes webové rozhraní (*forms.google.com*) reagovalo 45 oslovených subjektů. Velikost pracoviště jsme stratifikovali podle celkového počtu hysterektomií provedených za rok následovně:

- velká centra (> 300 hysterektomií za rok);
- středně velká pracoviště (100–300 hysterektomií za rok);
- malá pracoviště (< 100 hysterektomií za rok).

Všichni oslovení vedoucí pracovníci byli dotazováni na způsoby řešení diagnostikované ektopické gravidity na jejich oddělení, na obligatorní provedení instrumentální revize dutiny děložní při diagnóze tubární EG a také na využití metotrexátu v terapeutickém algoritmu různých typů EG. Odpovědi jsme strukturovali podle velikosti pracoviště. Rozdílné odpovědi na jednotlivé otázky mezi velkými centry a ostatními gynekologicko-porodnickými pracovišti jsme statisticky zpracovali pomocí Pearsonova chí-kvadrát testu nebo Fisherova exaktního testu pro kategorické proměnné s hladinou významnosti nastavenou na $p < 0,05$.

je vejcovod. Starší analýza 1 800 případů EG odhalila, že až 93 % případů je lokalizováno ve vejcovodu; 70 % v ampulární, 12 % v istmické a 11 % ve fimbriální části. Vzácnější lokalizace ektopické gravidity se vyskytují na vaječníku ve 3,2 %, intersticiálně (někdy nepřesně nazývaná kornuální gravidita) ve 2,4 % a na jiných orgánech peritoneální dutiny (tzv. abdominální gravidita) v 1,3 % případů [3].

Základními příznaky ektopické gravidity jsou amenorea nebo nepravidelné vaginální krvácení a bolesti břicha. Bolesti se zpočátku objevují na jedné straně podbřišku v závislosti na umístění implantované blastocysty. K akcentaci a generalizaci bolestí dochází při

ruptuře EG, nejčastěji při ruptuře postiženého vejcovodu a rozvinutí hemoperitonea [4]. Transvaginální ultrazvukové vyšetření (TVUS) je základní diagnostickou metodou se spolehlivostí až 75 % při jednorázovém ultrazvukovém (UZ) vyšetření [5,6]. Původní česká retrospektivní studie dosáhla stanovení správné diagnózy tubární EG dokonce v 82 % případů už při prvním TVUS [7]. U gravidit nejasné lokalizace se doporučuje monitorace sérových hladin β -hCG (volná beta podjednotka lidského choriového gonadotropinu) [8]. Sledováním dynamiky sérové hladiny β -hCG spolu s opakovaným vyšetřením TVUS v pravidelných, většinou 48hod intervalech

Tab. 2. Výsledky dotazníkové studie.

Tab. 2. Results of the questionnaire study.

	Všechna pracoviště n = 45	> 300 hysterektomií/rok n = 9 (20,0 %)	100–300 hysterektomií/rok n = 31 (68,9 %)	< 100 hysterektomií/rok n = 5 (11,1 %)
Typ akreditace pracoviště				
bez akreditace/neznámo	6 (13,3 %)	1 (11,1 %)	4 (12,9 %)	1 (20,0 %)
I. typ	26 (57,7 %)	2 (22,2 %)	21 (67,7 %)	3 (60,0 %)
II. typ	7 (15,5 %)	1 (11,1 %)	5 (16,1 %)	1 (20,0 %)
III. typ	6 (13,3 %)	5 (55,6 %)	1 (3,2 %)	0 (0 %)
Operace provádění pro intaktní tubární ektopickou graviditu				
vždy salpingektomie	27 (60,0 %)	7 (77,8 %)	18 (58,1 %)	2 (40,0 %)
někdy salpingotomie	18 (40,0 %)	2 (22,2 %)	13 (41,9 %)	3 (60,0 %)
Provedení RCUI při operaci pro tubární ektopickou graviditu				
nikdy	18 (40,0 %)	4 (44,4 %)	12 (38,7 %)	2 (40,0 %)
vždy	3 (6,7 %)	0 (0 %)	3 (9,7 %)	0 (0 %)
někdy	24 (53,3 %)	5 (55,6 %)	16 (51,6 %)	3 (60,0 %)
Použití metotrexátu při léčbě ektopické gravidity				
nikdy	18 (40,0 %)	4 (44,4 %)	11 (35,5 %)	3 (60,0 %)
při atypické lokalizaci	18 (40,0 %)	3 (33,3 %)	13 (41,9 %)	2 (40,0 %)
systémová aplikace	9 (20,0 %)	2 (22,2 %)	7 (22,6 %)	0 (0 %)
Doporučená doba pro otěhotnění po aplikaci metotrexátu				
za 3 měsíce	6 (22,2 %)	2 (40,0 %)	4 (20,0 %)	0 (0 %)
za 6 měsíců	13 (48,2 %)	3 (60,0 %)	8 (40,0 %)	2 (100 %)
později	8 (29,6 %)	0 (0 %)	8 (40,0 %)	0 (0 %)
Preferovaný operační přístup při diagnóze intersticiální gravidity				
LPSK	14 (31,1 %)	5 (55,6 %)	7 (22,6 %)	2 (40,0 %)
abdominálně	1 (2,2 %)	0 (0 %)	1 (3,2 %)	0 (0 %)
oba přístupy	30 (66,7 %)	4 (44,4 %)	23 (74,2 %)	3 (60,0 %)
Provedení salpingektomie při diagnóze intersticiální gravidity				
vždy	37 (82,2 %)	7 (77,8 %)	25 (80,6 %)	5 (100 %)
někdy	8 (17,8 %)	2 (22,2 %)	6 (19,4 %)	0 (0 %)
Preferovaný operační přístup při diagnóze cervikální (v jizvě po císařském řezu) gravidity				
LPSK	3 (6,7 %)	2 (22,2 %)	1 (3,2 %)	0 (0 %)
abdominálně	7 (15,6 %)	1 (11,1 %)	6 (19,4 %)	0 (0 %)
oba přístupy	22 (48,9 %)	4 (44,4 %)	15 (48,4 %)	3 (60,0 %)
HSK	7 (15,5 %)	1 (11,1 %)	4 (12,9 %)	2 (40,0 %)
neprovádí	6 (13,3 %)	1 (11,1 %)	5 (16,1 %)	0 (0 %)

HSK – hysteroskopicky, LPSK – laparoskopicky, n – počet, RCUI – revisio cavi uteri instrumentalis

Výsledky

Zaslaný dotazník vyplnilo 45 z 95 oslovených gynekologicko-porodnických pracovišť v ČR. Jedno pracoviště bylo v průběhu studie zrušeno (Městská nemocnice Neratovice). Návratnost byla tedy 47,9 % (45/94) fungujících gynekologicko-porodnických pracovišť.

Pětina (9/45) pracovišť uvedla, že vykoná > 300 hysterektomií za rok, a patří tedy mezi velká gynekologická pracoviště. Přes dvě třetiny (68,9 %, 31/45) udalo počet 100–300 hysterektomií a zbylých 11,1 % (5/45) oddělení provádí < 100 hysterektomií během 1 roku. Nejvyšší III. typ akreditace EBCOG

(European Board & College of Obstetrics and Gynaecology) deklarovala více než polovina (55,6 %) velkých center s > 300 hysterektomiemi za rok a jedno (3,2 %) středně velké pracoviště. Souhrnné odpovědi za celý soubor a výsledky rozčleněné na základě velikosti pracovišť zobrazuje tab. 2.

V případě intaktní tubární gravidity provádí 77,8 % (7/9) velkých center vždy salpingektomii, zatímco stejný striktní operační přístup zastává 58,1 % (18/31) středně velkých a 40,0 % (2/5) malých oddělení. To znamená, že ostatní pracoviště někdy provádí u intaktní tubární gravidity za příznivých podmínek salpingostomii se zachováním vejcovodu (tab. 2). Podobný procentuální podíl byl za všechna pracoviště referován při indikaci k provedení RCU (revisio cavi uteri instrumentalis) jako přidruženého výkonu u diagnózy prokázané tubární gravidity. Celkem 40,0 % všech pracovišť uvedlo, že nikdy RCU v případě tubární gravidity neprovádí. V tomto smyslu shodně odpovědělo 44,4 % velkých, 38,7 % středně velkých a 40,0 % malých oddělení.

Metotrexát při atypické lokalizaci ektopické gravidity používá 33,3 % velkých, 41,9 % středně velkých a 40,0 % malých pracovišť. Naproti tomu systémovou aplikaci metotrexátu při léčbě intaktní tubární gravidity využívá 22,2 % velkých a 22,6 % středně velkých, ale žádné menší oddělení. Většina lékařů, kteří metotrexát aktivně používají, doporučuje graviditu po aplikaci metotrexátu za 6 měsíců nebo později. Při atypických lokalizacích EG využívají při chirurgickém řešení laparoskopický přístup nejčastěji největší pracoviště. V případě intersticiální gravidity 55,6 % a v případě gravidity v jizvě po císařském řezu v oblasti děložního hrdla 22,2 % velkých center preferuje laparoskopii jako operační metodu první volby (tab. 1). Navíc naprostá většina lékařů v případě intersticiální gravidity při resekci děložního rohu automaticky doplňuje salpingektomii.

Statistická analýza jednotlivých terapeutických přístupů u různých typů EG srovnávala postupy mezi pracovišti s počtem hysterektomií nad a pod 300 za rok (tab. 3). Statisticky signifikantní rozdíl vykazoval jednoznačně preferovaný laparoskopický přístup při chirurgickém řešení gravidity v jizvě po císařském řezu v oblasti děložního hrdla u velkých pracovišť ve srovnání s menšími odděleními

($p = 0,036$). Všechny další sledované parametry se mezi pracovišti statisticky nelišily.

Diskuze

Ektopická gravidita s četností 1–2 % všech těhotenství není vzácná diagnóza [2,3]. S touto diagnózou se setkají lékaři všech gynekologicko-porodnických oddělení, velmi často s nutností akutního řešení v ústavní pohotovostní službě. Terapeutický přístup se liší podle lokalizace EG a také podle zvyklosti pracoviště. Nejčastější a také léčebně nejednodušší je tubární EG. Výsledky dotazníkové studie potvrdily, že chirurgický přístup je u tubární EG v ČR nejčastější. Při chirurgické léčbě se nejčastěji operatér rozhodne vejcovod odstranit (salpingektomie), tento přístup vždy striktně provádí 60 % gynekologicko-porodnických pracovišť (tab. 2). Lze ale provést i tzv. konzervativní fertilitu šetřící operaci se zachováním postiženého vejcovodu (salpingostomie) [12], kterou sice v případě intaktní tubární gravidity zvažuje pouze pětina (22,2 %) velkých center, ale dvě pětiny (41,9 %) středně velkých a dokonce tři pětiny (60,0 %) malých oddělení. Laparoskopická salpingostomie byla poprvé popsána Bruhatem et al. v roce 1978 s cílem zvýšení pravděpodobnosti spontánní intrauterinní gravidity po operaci v době před masivním nástupem metod asistované reprodukce [13]. Samotné provedení salpingostomie pomocí monopolární i bipolární koagulace nebývá obvykle technicky obtížné, sutura tuby v místě stomie se nedoporučuje [14]. Nicméně randomizované prospektivní kontrolované studie nenalezly signifikantní rozdíly ve frekvenci spontánních intrauterinních gravidit mezi pacientkami po salpingostomii a salpingektomii ($p = 0,61$) na rozdíl od retrospektivních prací [15–17]. Tuto disproporci lze vysvětlit odlišnými indikačními kritérii pro provedení konkrétního výkonu v retrospektivních studiích, kde byly salpingektomie často prováděny u výrazně zvětšených devastovaných vejcovodů,

zatímco salpingostomie byly indikovány u mladších žen s intaktními tubárními graviditami. V některých případech se můžeme chirurgické intervenci zcela vyhnout, protože tubární gravidita se samovolně vypudí do peritoneální dutiny (tubární abort) s minimálními dopady na fertilitu ženy [18]. V těchto případech je stejně jako po salpingostomii nutné sledovat sérové hladiny β -hCG do negativity [12,18]. Podle doporučení britské odborné společnosti (RCOG – Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Guideline No. 21) je u řešení tubární ektopické gravidity jednoznačně preferována laparoskopie před laparotomií (nejvyšší stupeň doporučení A podle EBM (evidence-based medicine), přičemž salpingektomie je preferována před salpingostomií zejména u pacientek s intaktním druhostranným vejcovodem (stupeň doporučení B podle EBM) [19]. Salpingostomie může být zvažována u žen s rizikovými faktory pro neplodnost nebo s poškozeným kontralaterálním vejcovodem (stupeň doporučení C podle EBM). Proto lze salpingostomii zvážit např. v případech bilaterální tubární gravidity, které byly opakovaně popsány i v českém odborném písemnictví [20,21]. Na druhou stranu nové pohledy na funkční morfologii vejcovodů, které hrají zásadní roli při transportu gamet a jsou místem oplodnění s následným raným vývojem embrya, podporují provedení salpingektomie, protože salpingostomie může nenávratně narušit jejich funkci [22]. Jednoznačnou podporu má provedení salpingektomie také u pacientek zařazených do léčby metodami asistované reprodukce [12,14]. Trend ústupu od salpingostomie ve prospěch salpingektomie potvrdila velká retrospektivní analýza z USA. Rozbor 62 588 žen operovaných mezi lety 2006 a 2015 pro tubární ektopickou graviditu odhalil pokles konzervativní salpingostomie z 13,0 % v roce 2006 na 6,0 % v roce 2015 a s tím adekvátní nárůst provedení salpingektomie ($p < 0,001$) [23].

Tab. 3. Statistická analýza výsledků pracovišť s počtem hysterektomií.

Tab. 3. Statistical analysis of the results of workplaces with the number of hysterectomies.

	Všechna pracoviště n = 45	> 300 hysterektomií/rok n = 9 (20,0 %)	< 300 hysterektomií/rok n = 36 (80,0 %)	p
Operace provádění pro intaktní tubární ectopickou graviditu				
vždy salpingektomie	27 (60,0 %)	7 (77,8 %)	20 (55,6 %)	0,224
někdy salpingotomie	18 (40,0 %)	2 (22,2 %)	16 (44,4 %)	
Provedení RCUI při operaci pro tubární ectopickou graviditu				
nikdy	18 (40,0 %)	4 (44,4 %)	14 (38,9 %)	0,796
vždy	3 (6,7 %)	0 (0 %)	3 (8,3 %)	
někdy	24 (53,3 %)	5 (55,6 %)	19 (52,8 %)	
Použití metotrexátu při léčbě ectopické gravidity				
nikdy	18 (40,0 %)	4 (44,4 %)	14 (38,9 %)	0,796
při atypické lokalizaci	18 (40,0 %)	3 (33,3 %)	15 (41,7 %)	
systémová aplikace	9 (20,0 %)	2 (22,2 %)	7 (19,4 %)	0,855
Doporučená doba pro otěhotnění po aplikaci metotrexátu				
za 3 měsíce	6 (22,2 %)	2 (40,0 %)	4 (18,1 %)	0,291
za 6 měsíců a později	21 (77,8 %)	3 (60,0 %)	18 (81,9 %)	
Preferovaný operační přístup při diagnóze intersticiální gravidity				
LPSK	14 (31,1 %)	5 (55,6 %)	9 (25,0 %)	0,076
abdominálně	1 (2,2 %)	0 (0 %)	1 (2,8 %)	
oba přístupy	30 (66,7 %)	4 (44,4 %)	26 (72,2 %)	
Provedení salpingektomie při diagnóze intersticiální gravidity				
vždy	37 (82,2 %)	7 (77,8 %)	30 (83,3 %)	0,696
někdy	8 (17,8 %)	2 (22,2 %)	6 (16,7 %)	
Preferovaný operační přístup při diagnóze cervikální (v jizvě po císařském řezu) gravidity				
LPSK	3 (6,7 %)	2 (22,2 %)	1 (2,8 %)	0,036
abdominálně	7 (15,6 %)	1 (11,1 %)	6 (16,7 %)	0,806
oba přístupy	22 (48,9 %)	4 (44,4 %)	18 (50,0 %)	0,766
HSK	7 (15,5 %)	1 (11,1 %)	6 (16,7 %)	0,681
neprovádí	6 (13,3 %)	1 (11,1 %)	5 (13,9 %)	0,806

HSK – hysteroskopicky, LPSK – laparoskopicky, n – počet, RCUI – revisio cavi uteri instrumentalis

Překvapivá shoda v obdržení od-povědí byla zaznamenána při indi-kaci provedení RCUI jako přidruženého výkonu u diagnózy prokázané tubární gravidity, kdy dvě pětiny všech praco-višť (40,0 %) bez ohledu na šíři deciduy nikdy neprovádí RCUI (tab. 2, 3). Dříve téměř obligátní indikace k potenciál-nímu zamezení protrahovaného dělož-ního krvácení po laparoskopické ope-raci byla opuštěna a panuje konsenzus, že RCUI v této indikaci nemá žádný te-rapeutický význam, a je naopak spojena s nezanedbatelným procentem kompli-kací [24]. Podle zahraničních doporučení

se na základě EBM žádná indikace k pro-vádění RCUI při diagnostice tubární gra-vidity neuvádí [19].

Systémovou aplikaci metotrexátu při léčbě intaktní tubární gravidity vy-užívá přibližně pětina velkých (22,2 %) a středně velkých (22,6 %), ale žádné menší oddělení (tab. 2). Přestože tato metoda není v ČR příliš oblíbená, při správném výběru pacientek má systé-mová aplikace metotrexátu srovnatel-nou úspěšnost s laparoskopicky prove-denou salpingostomií, a to jak z hlediska další průchodnosti vejcovodu, tak i ús-pěšnosti další nitroděložní gravidity.

Úspěšnost léčby pomocí metotrexátu je podle literatury mezi 75 a 96 % v zá-vislosti na vstupní hladině β -hCG, s níž má nepřímo úměrnou závislost [25,26]. O něco menší úspěšnosti 73 % bylo do-saženo po intramuskulární aplikaci me-totrexátu v původní české studii, která sledovala 48 žen s diagnózou tubární ectopické gravidity a osm pacientek s graviditou neznámé lokalizace [11]. U 15 (27 %) pacientek byla indiko-vána laparoskopie z důvodu neade-kvátního poklesu hladin β -hCG, ale ani v jednom případě nebyla během operace zjištěna ruptura vejcovodu

s hemoperitoneem [11]. Celosvětově je v případě intaktní tubární gravidity relativně často s úspěchem uplatňován i expectační přístup. Na tento postup jsme se v dotazníku neptali, protože až na výjimky v případech, kdy při nejasném TVUS nálezů kontinuálně klesá hodnota β -hCG, není v ČR využíván. Podle recentní metaanalýzy je úspěšnost léčby při podání metotrexátu (79,3 %) a při expectačním postupu (68,6 %) srovnatelná (RR 1,16; 95% CI 0,95–1,40). Podmínkou je intaktní tubární gravidita s hodnotou β -hCG < 2 000 IU/l (mezinárodní jednotky na litr) [27]. Na druhou stranu při opakovaném expectačním postupu významně narůstá riziko opakování tubární ektopické gravidity ve srovnání s léčbou metotrexátem nebo chirurgickým zákrokem [28]. Podle doporučeného postupu britské odborné společnosti RCOG může být léčba tubární ektopické gravidity systémovou aplikací metotrexátu nabídnuta vhodným adeptkám, ale až po jednoznačném stanovení diagnózy s vyloučením menší intrauterinní vitální gravidity (stupeň doporučení B podle EBM). Hemodynamicky stabilním ženám s klesajícími hodnotami a s iniciální hodnotou β -hCG < 1 500 IU/l může být nabídnut expectační management bez terapeutické intervence (stupeň doporučení B podle EBM) [19]. Po podání metotrexátu nebyla zaznamenána vyšší incidence vrozených malformací plodu ani negativní vliv na další koncepci. I když není medicínský důvod oddalovat další graviditu po podání takto malé dávky metotrexátu, více než tři čtvrtiny (77,8 %) všech pracovišť doporučují další graviditu za 6 měsíců po aplikaci metotrexátu nebo později (60,0 % velkých center a 81,9 % ostatních, která podávají metotrexát) (tab. 3).

Jiná situace je v případě aplikace metotrexátu při atypické lokalizaci ektopické gravidity, kterou v této indikaci používá přibližně třetina až dvě pětiny gynekologicko-porodnických pracovišť všech velikostí (tab. 2). Aplikace metotrexátu se nejčastěji v českých

podmínkách používá při graviditě nejasné lokalizace či při léčbě cervikální gravidity a gravidity v jizvě po císařském řezu, kde ale není příliš účinná [29]. Podle výsledků starší studie z roku 1998, která zahrnuje 52 žen s cervikální graviditou léčených primárně pomocí metotrexátu (lokálně, systémově nebo obojí), byla úspěšností terapie pouze 61,5 %, i když v případě absence akce srdeční plodu dosáhla úspěšnost až 90,9 % [30]. Úspěšnější postup při vysokých hodnotách β -hCG spočíval ve frakcionované aplikaci 25 mg metotrexátu do oblasti embrya, 25 mg metotrexátu do oblasti placenty a 25 mg metotrexátu intramuskulárně [31]. Výhody kombinované aplikace metotrexátu potvrdila metaanalýza 63 studií, která vypočítala úspěšnost terapie cervikální gravidity na 56 % při systémovém podání, na 60 % při lokálním a na 77 % při kombinovaném podání metotrexátu [29].

Volba nejvhodnější terapie gravidity lokalizované v oblasti děložního hrdla, kdy se blastocysta implantuje nejčastěji v jizvě po císařském řezu, je kontroverzní. Operační řešení spočívá ve využití rozmanitých chirurgických přístupů. Nejspolehlivější je chirurgické vytěžení (laparoskopické, laparotomické, vaginální) a resutura defektu, při kterém se udává > 96% úspěšnost s minimálními riziky krvácení < 4 % [29]. V případě gravidity v oblasti děložního hrdla je v českých podmínkách primárně laparoskopický přístup volen poměrně zřídka (6,7 %), ale významně častěji ve velkých centrech (22,2 %) než na ostatních pracovištích (2,8 %; $p = 0,036$). V souhrnu byla nejvíce frekventovanou odpovědí u všech velikostí pracovišť volba laparoskopického nebo abdominálního operačního přístupu (66,7 % u intersticiální a 48,9 % u gravidity v oblasti děložního hrdla) podle konkrétního nálezu (tab. 2).

Nepříliš preferované je podle výsledků dotazníku hysteroskopické řešení gravidity v oblasti děložního hrdla (15,5 % všech, 11,1 % velkých a 16,7 % ostatních oddělení) (tab. 3), i když hysteroskopická

resekce takto lokalizované gravidity je poměrně spolehlivá. Prostá instrumentální revize dutiny děložní a hrdla je zatížena rizikem krvácení až v 28 %, riziko je možno významně snížit na 4 % při současné embolizaci uterinních arterií [29]. Tento postup také volí některá česká pracoviště, která k vakuumaspiraci cervikálně nidované gravidity pod ultrazvukovou kontrolou připojují při vyšších týdnech gestace také laparoskopickou ligaci uterinních arterií [32]. Navíc standardně zavádí rektálně misoprostol [32]. Podle některých autorů je hysteroskopie bezpečnější, ale vyžaduje minimální nepostiženou sílu myometria > 2 mm [29]. Nicméně RCUI je v kombinaci s embolizací uterinních arterií bezpečnou alternativou a připojení hysteroskopie významně nezvyšuje úspěšnost léčby [33]. V případě cervikální gravidity a gravidity v jizvě po císařském řezu jsou doporučení podle EBM neprůkazná. Efekt systémové aplikace metotrexátu stejně jako úspěšnost chirurgické intervence jsou hodnoceny nejnižším stupněm doporučení D podle EBM [19].

Stejné postupy (observační, chirurgický, farmakologický) lze použít i v případě relativně vzácné intersticiální gravidity. Preference laparoskopie při řešení intersticiální gravidity byla patrná ve velkých centrech (55,6 %) než na ostatních pracovištích (25,0 %), i když rozdíly nebyly statisticky významné ($p = 0,076$) (tab. 3). Velká pracoviště operují laparoskopicky i komplikované a neobvyklé případy [34]. Na druhou stranu kazuistika úspěšně laparoskopicky vyřešené velké intersticiální gravidity byla referována i z relativně malého gynekologicko-porodnického oddělení [35]. Při intersticiální graviditě se plodové vejce niduje v istmické části vejcovodu, tzn. v místě průchodu vejcovodu svalovinou v rohu děložním. Laparoskopické řešení intersticiální gravidity je tedy vyhrazeno zkušeným operátorům, protože při porušení blízko lokalizované ascendentní větve arteria uterina může dojít k závažnému peroperačnímu krvácení.

Dotazníkové studie jsou oblíbenou formou zjišťování prevalence určitého jevu v populaci nebo názorů na určitou problematiku v laické či odborné veřejnosti [36–38]. Tato dotazníková studie zmapovala názory a léčebné přístupy k různým typům ektopické gravidity v ČR. Přístupy k EG se vyvíjí v souvislosti s rozvojem a dostupností metod asistované reprodukce, operačních technik a vybaveností pracovišť všech úrovní. Nezanedbatelný vliv na trendy v terapeutických postupech má i nárůst některých dříve vzácných forem ektopické gravidity, mezi které patří hlavně gravidita v jizvě po císařském řezu [12,32]. Různé přístupy při řešení gravidity v jizvě po císařském řezu a také cervikální gravidity jsou popsány v české literatuře relativně často [39–43]. Naše studie je první studií mapující tuto problematiku v ČR a srovnávající jednotlivé postupy podle velikosti gynekologicko-porodnických pracovišť. Určitou limitací je získání odpovědí pouze od poloviny (47,9 %) oslovených subjektů. Výsledky této dotazníkové studie nicméně přesto odráží celkový obraz o přístupech k problematice ektopické gravidity v ČR, jak jsou praktikovány na gynekologicko-porodnických pracovištích všech velikostí.

Závěr

Při diagnóze intaktní tubární gravidity indikují čtyři pětiny všech gynekologicko-porodnických pracovišť laparoskopickou salpingektomii a pouze pětina někdy využívá při terapeutickém řešení systémovou aplikaci metotrexátu. Tato léčba je naopak používána u třetiny až dvou pětín gynekologicko-porodnických pracovišť všech velikostí při atypické lokalizaci ektopické gravidity. V případě gravidity v jizvě po císařském řezu a intersticiální gravidity jsou postupy různorodé. Výsledky studie poskytují ucelený přehled o různých přístupech k léčbě ektopické gravidity a mohou přispět k optimalizaci léčebných postupů.

Literatura

1. Raine-Bennett T, Fassett MJ, Chandra M et al. Disparities in the incidence of ectopic pregnancy in a large health care system in California, 2010–2019. *Perm J* 2022; 26(3): 61–68. doi: 10.7812/TPP/21.099.
2. Yazawa H, Yazawa R, Matsuoka R et al. Surgical outcomes and trends in incidence of ectopic pregnancy. *Gynecol Minim Invasive Ther* 2024; 13(2): 111–118. doi: 10.4103/gmit.gmit_53_23.
3. Bouyer J, Coste J, Fernandez H et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod* 2002; 17(12): 3224–3230. doi: 10.1093/humrep/17.12.3224.
4. Hendriks E, Rosenberg R, Prine L. Ectopic pregnancy: diagnosis and management. *Am Fam Physician* 2020; 101(10): 599–606.
5. Derbak A. Mimoděložní těhotenství v ultrazvukovém obraze. *Kazuistiky. Retrospektivní analýza. Ceska Gynekol* 2016; 81(1): 63–70.
6. Mullany K, Minneci M, Monjazebe R et al. Overview of ectopic pregnancy diagnosis, management, and innovation. *Womens Health (Lond)* 2023; 19: 17455057231160349. doi: 10.1177/17455057231160349.
7. Kubešová B, Libalová P, Simonová V et al. Retrospektivní analýza efektivity, diagnostiky ektopické gravidity transvaginálním ultrazvukovým vyšetřením. *Ceska Gynekol* 2013; 78(4): 338–341.
8. Jar-Allah T, Hognert H, Köcher L et al. Detection of ectopic pregnancy and serum beta hCG levels in women undergoing very early medical abortion: a retrospective cohort study. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2022; 27(3): 240–246. doi: 10.1080/13625187.2022.2025587.
9. Fischerova D, Paškova A, Břešťák M. Těhotenství neznámé lokalizace. In: *Calda, P, Břešťák M, Fischerova D (eds). Ultrazvuková diagnostika v těhotenství a gynekologii. 2. vyd. Praha: Aprofema 2010; 428–434.*
10. Al Naimi A, Moore P, Brüggmann D et al. Ectopic pregnancy: a single-center experience over ten years. *Reprod Biol Endocrinol* 2021; 19(1): 79. doi: 10.1186/s12958-021-00761-w.
11. Racková J, Driák D, Neumannová H et al. Použití metotrexátu u ektopické gravidity a těhotenství neznámé lokalizace. *Ceska Gynekol* 2016; 81(2): 141–146.
12. Sehnal B, Hanáček J, Matěcha J et al. Fertilitu šetřící terapie u ektopické gravidity. *Ceska Gynekol* 2023; 88(1): 20–26. doi: 10.48095/cccg202320.
13. Bruhat MA, Pouly JL. Endoscopic treatment of ectopic pregnancies. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1993; 5(2): 260–266.
14. Zaremba R, Mára M, Razak I et al. Hysteroskopicky asistovaná laparoskopická salpingotomie při řešení tubární gravidity. *Ceska Gynekol* 2018; 83(1): 50–52.
15. Cheng X, Tian X, Yan Z et al. Comparison of the fertility outcome of salpingotomy and salpingectomy in women with tubal pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11(3): e0152343. doi: 10.1371/journal.pone.0152343.
16. Mol F, van Mello NM, Strandell A et al. European Surgery in Ectopic Pregnancy (ESEP) study group. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 383(9927): 1483–1489. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60123-9.
17. Ozcan MC, Wilson JR, Frishman GN. A systematic review and meta-analysis of surgical treatment of ectopic pregnancy with salpingectomy versus salpingostomy. *J Minim Invasive Gynecol* 2021; 28(3): 656–667. doi: 10.1016/j.jmig.2020.10.014.
18. Zapletal J, Maxová K, Halaška MJ et al. Komplettní tubární potrat nevyžadující salpingektomii. *Ceska Gynekol* 2024; 89(3): 210–214. doi: 10.48095/cccg2024210.
19. Elson CJ, Salim R, Potdar N et al. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *BJOG* 2016; 123(13): e15–e55.
20. Bárta J, Klát J. Bilaterální tubární gravidita. *Ceska Gynekol* 2020; 85(1): 15–17.
21. Botsyrko R, Smoligová V. Bilaterální tubární ektopická gravidita po spontánní koncepci. *Ceska Gynekol* 2023; 88(4): 287–290. doi: 10.48095/cccg2023287.
22. Hamranová N, Hocinec N, Záhumenský J et al. Staré a nové pohledy na funkční morfológiu vajíčkovodů a ich význam pre gynekologické prax. *Ceska Gynekol* 2023; 88(1): 33–43. doi: 10.48095/cccg202333.
23. Hsu JY, Chen L, Gumer AR et al. Disparities in the management of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217(1): 49.e1–49.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2017.03.001.
24. Driák D, Sehnal B, Jarošová L et al. Perforace dělohy při nitroděložních výkonech a její řešení. *Ceska Gynekol* 2022; 87(4): 295–301. doi: 10.48095/cccg2022295.
25. Guvendag Guven ES, Dilbaz S, Dilbaz B et al. Comparison of single and multiple dose methotrexate therapy for unruptured tubal ectopic pregnancy: a prospective randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89(7): 889–895. doi: 10.3109/00016349.2010.486825.
26. Nowak-Markwitz E, Michalak M, Olejnik M et al. Cutoff value of human chorionic gonadotropin in relation to the number of methotrexate cycles in the successful treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2009; 92(4): 1203–1207. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.07.1775.
27. Solangon SA, Van Wely M, Van Mello N et al. Methotrexate vs expectant management for treatment of tubal ectopic pregnancy: an individual participant data meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2023; 102(9): 1159–1175. doi: 10.1111/aogs.14617.
28. Karavani G, Gutman-Ido E, Herzberg S et al. Recurrent tubal ectopic pregnancy management and the risk of a third ectopic pregnancy.

J Minim Invasive Gynecol 2021; 28(8): 1497.e1–1502.e1. doi: 10.1016/j.jmig.2020.12.005.

29. Maheux-Lacroix S, Li F, Bujold E et al. Cesarean scar pregnancies: a systematic review of treatment options. J Minim Invasive Gynecol 2017; 24(6): 915–925. doi: 10.1016/j.jmig.2017.05.019.

30. Hung TH, Shau WY, Hsieh TT et al. Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review. Hum Reprod 1998; 13(9): 2636–2642. doi: 10.1093/humrep/13.9.2636.

31. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. Am J Obstet Gynecol 2012; 207(1): 14–29. doi: 10.1016/j.ajog.2012.03.007.

32. Hanáček J, Heřman H, Brandejsová A et al. Gravidita v jizvě po císařském řezu – retrospektivní analýza případů z let 2012–2021. Ceska Gynekol 2022; 87(4): 245–248. doi: 10.48095/cceg2022245.

33. Long Y, Zhu H, Hu Y et al. Interventions for non-tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2020; 7(7): CD011174. Doi: 10.1002/14651858.CD011174.pub2.

34. Hlinecká K, Lisá Z, Richtárová A et al. Intramymetrální gravidita po hysteroskopické re-

sekcí reziduí – kazuistika. Ceska Gynekol 2022; 87(1): 35–39. doi: 10.48095/cceg202235.

35. Nesterová A, Boudová B, Kestřánek J. Intersticiální gravidita. Ceska Gynekol 2022; 87(6): 408–411. doi: 10.48095/cceg2022408.

36. Horáková K, Horčíčka L. Dotazníková studie prevalence inkontinence moči v těhotenství a v raném šestinedělí. Ceska Gynekol 2020; 85(3): 181–186.

37. Švihrová V, Jílková E, Szabóová V et al. Vedomosti respondentov na Slovensku a v Čechách o karcinóme cervixu – projekt Aurora. Ceska Gynekol 2015; 80(3): 181–188.

38. Zapletal J, Drochýtek V, Vařbuchtová A et al. Analýza informovanosti a akceptace těhotných SARS-CoV-2 vakcinace. Ceska Gynekol 2022; 87(2): 100–103. doi: 10.48095/cceg2022100.

39. Cerovac A, Habek D. Viable invasive cervical pregnancy treated with minimally invasive procedures. Ceska Gynekol 2023; 88(5): 380–382. doi: 10.48095/cceg2023380.

40. Hanáček J, Heřman H, Křepelka P et al. Gravidita v jizvě po císařském řezu. Ceska Gynekol 2022; 87(3): 193–197. doi: 10.48095/cceg2022193.

41. Karásek V. Gravidita v jizvě po císařském řezu – kazuistika. Ceska Gynekol 2015; 80(5): 382–385.

42. Totka A, Gábor M, Alföldi M et al. Sono-

graficky riadená vákuumaspiračná liečba ek-

topickej gravidity v jizve po cisárskom reze. Ceska Gynekol 2021; 86(3): 184–188. doi: 10.48095/cceg2021184.

43. Zahálková L, Kacerovský M. Ektopická gravidita v jizvě po císařském řezu. Ceska Gynekol 2016; 81(6): 414–419.

ORCID autorů

B. Švédová 0009-0006-6209-0533

M. Hruša 0000-0002-7606-5164

V. Drochýtek 0000-0002-3391-1412

M. J. Halaška 0000-0001-6055-2569

K. Maxová 0009-0003-3473-4766

N. Janovská 0009-0006-5832-7702

A. Babková 0009-0008-9268-6957

L. Rob 0000-0003-3770-651X

B. Sehnal 0000-0003-2622-2181

Doručeno/Submitted: 22. 11. 2024

Přijato/Accepted: 12. 12. 2024

MUDr. Borek Sehnal, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika

3. LF UK a FNKV

Šrobárova 1150/50

100 34 Praha 10

boreksehnal@seznam.cz

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE uniform requirements for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.

Dedikace: Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NW24-09-00505, realizovaného na Gynekologicko-porodnické klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a programem Cooperatio, oblast Péče o matku a dítě, 207035, 3. LF UK Praha.

Dedication: Supported by the program project of the Ministry of Health of the Czech Republic with reg. no. NW24-09-00505, implemented at the Gynecology and Obstetrics Clinic of the University Hospital Královské Vinohrady and the Cooperatio program, area of Maternal and Child Care, 207035, 3rd Faculty of Medicine, Charles University, Prague.