

Časopis České gynekologické a porodnické společnosti  
Journal of Czech gynecological and obstetrical society

# Česká gynekologie

Czech Gynecology

::: Vliv angiogenních faktorů a mateřské endoteliální dysfunkce  
na výsledek těhotenství

M. Piklová, A. Eschner, J. Klicnarová et al.

::: Endometrioma of Bartholin's gland

D. Habek, V. Kardum, J. Vlahovič

::: Klinicky významné histopatologické charakteristiky a biomarkery  
karcinomu endometria

B. Sehnal, J. Drozenová, L. Vaněk et al.



ISSN (Print) 1210-7832, ISSN (On-line) 1805-4455, MK ČR E 87

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica, MEDLINE/Index Medicus, INIS Atomindex, Scopus,  
EBSCO-MEDLINE Complete, excerptováno v Bibliographia medica Českoslovac.

ročník 91 :: 2026 :: číslo 2

# Omega-3 DHA

## Zásadní význam pro vývoj mozku a očí dítěte<sup>3</sup>

femibion®

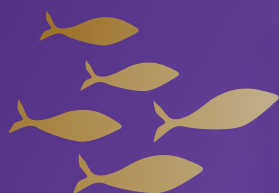


**Ukládání DHA v mozku plodu** nastává převážně v druhé části těhotenství a během prvních měsíců po narození dítěte.

Většina těhotných žen pravděpodobně nemá dostatek omega-3 mastné kyseliny DHA<sup>2</sup>. Na základě mezinárodního konsenzu je během těhotenství a kojení doporučený příjem nejméně 200 mg DHA za den.<sup>1</sup>

Femibion® 2 obsahuje prémiovou, biologicky dostupnou formu omega-3, získanou pomocí technologie označované jako re-esterifikace triglyceridů (rTG), jejíž biologická dostupnost je o 70 % vyšší než u rybiho tuku ve formě ethylesteru (EE).<sup>2</sup>

### Neupravený rybí tuk



Extrakce  
Čištění  
Koncentrace

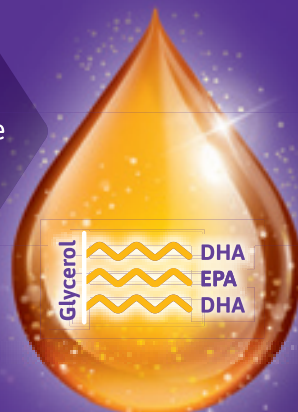


### EE Omega-3



Re-esterifikace

### rTG Omega-3



**Femibion® 2 poskytuje 200 mg omega-3 DHA, to je doporučená denní dávka omega-3 DHA nad rámec běžné stravy pro podporu zdravého vývoje mozku a očí plodu.<sup>3</sup>**



Doplněk stravy

1) Martinez M. J Pediatr 1992;120(4 Pt 2):S129-S138. 2) Wierzejska, Regina - Rocznik Panstw Zakl Hig (2018). 3) DHA je kyselina dokosaheksaenová. Příjem DHA z těla matky přispívá k normálnímu vývoji mozku a očí plodu. Příznivého účinku se dosáhne při příjmu 200 mg DHA denně navíc k doporučené denní dávce příjmu omega-3 mastných kyselin u dospělých, tj.: 250 mg DHA a kyseliny eikosapentaenové (EPA). 4) Dyerberg J et al. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids. 2010 Sep 1;83(3):137-41.

# Obsah

## PŮVODNÍ PRÁCE / ORIGINAL ARTICLE

- Vliv angiogenních faktorů a mateřské endoteliální dysfunkce na výsledek těhotenství** 89  
Impact of angiogenic factors and maternal endothelial dysfunction on pregnancy outcome  
M. Piklová, A. Eschner, J. Klicnarová, M. Velemínský

- Kryokonzervace oocytů pro zachování ženské plodnosti** 96  
Cryopreservation of oocytes to preserve female fertility  
A. Nesvadbová, Š. Machač, J. Bezdíček

- vNOTES hysterectomy reduces laparotomy conversion rates in class III obesity – a retrospective comparative study** 102  
vNOTES hysterektomie snižuje míru laparotomie u obezity III. stupně – retrospektivní srovnávací studie  
Y. Z. Kizildemir, M. Incebiyik

- Perinatal outcomes in severe preeclampsia with peritoneal ascites – a single tertiary center experience** 109  
Perinatální výsledky u těžké preeklampsie s peritoneálním ascitem – zkušenosti z jednoho terciárního centra  
H. Ezveci, Ş. Dođru, F. Akkuş, F. K. Yaman, M. S. Harmanci, Ü. S. Metin, A. Acar

- Epidemiologie obezity v těhotenství v České republice – demografické souvislosti a klinické dopady** 116  
Epidemiology of obesity in pregnancy in the Czech Republic – demographic context and clinical implications  
J. Jírová, L. Szczuková, J. Jarkovský, A. Pařízek

## KAZUISTIKA / CASE REPORT

- Endometrioma of Bartholin's gland** 121  
Endometriom Bartholinovy žlázy  
D. Habek, V. Kardum, J. Vlahovič

## PŘEHLEDOVÁ PRÁCE / REVIEW ARTICLE

- Vulvodynie a perzistentní vulvární bolest – diagnostika, terapie a role laserové vaporizace** 124  
Vulvodynia and persistent vulvar pain – diagnosis, treatment, and the role of laser vaporization  
R. Chmel jr., N. Chubanovová, Z. Pastor

- Klinicky významné histopatologické charakteristiky a biomarkery karcinomu endometria** 131  
Clinically relevant histopathological features and biomarkers in endometrial cancer  
B. Sehnal, J. Drozenová, L. Vaněk, M. O. Ndukwe, M. J. Halaška, M. Hruđa, L. Rob, R. Matěj

- Limity skriningu a prevencie preeklampsie v populácii žien po metódach asistovanej reprodukcie** 142  
Limits of preeclampsia screening and prevention in a population of women after assisted reproductive technologies  
M. Michna, K. Balasičová, S. Toporcerová

- Vliv vybraných rozměrů struktur pánevního dna na průběh porodu – přehled literatury** 148  
Impact of selected dimensions of pelvic floor structures on the process of delivery – a review of the literature  
M. Dostalová, S. Tvarožek, M. Szypulová, A. Štefllová, M. Huser, L. Hruban

**DOPORUČENÉ POSTUPY / GUIDELINES**

**Doporučení ESGO/ISUOG pro jehlové biopsie v onkogynekologii – upravená verze**

157

ESGO/ISUOG guidelines for needle biopsies in gynecologic oncology – the adapted version

R. Poncová, D. Fischerová, F. Frühauf

**OSOBNÍ ZPRÁVY / PERSONALIA**

**Zemřel doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc. – bývalý ředitel Ústavu pro péči o matku a dítě**

166

Assoc. Prof. MUDr. Jaroslav Feyereisl, MD, CSc. – former director of the Institute for Mother and Child Care, has passed away

# Vliv angiogenních faktorů a mateřské endoteliální dysfunkce na výsledek těhotenství

## Impact of angiogenic factors and maternal endothelial dysfunction on pregnancy outcome

M. Piklová<sup>1</sup>, A. Eschner<sup>1</sup>, J. Klicnarová<sup>1,2</sup>, M. Velemínský<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Gynekologicko-porodnické oddělení, Nemocnice České Budějovice, a.s.

<sup>2</sup> Fakulta zemědělská a technologická, JU v Českých Budějovicích

<sup>3</sup> Zdravotně sociální fakulta, JU v Českých Budějovicích

**Souhrn:** **Cíl:** Analýza vztahu zvýšeného poměru solubilního tyrosinkinázového receptoru typu 1 a placentárního růstového faktoru (sFlt-1/PlGF) a zhoršeného perinatálního výsledku. **Soubor a metodika:** Do výzkumu jsme zahrnuli pacientky přijaté k hospitalizaci v gestačním týdnu 22+0 až 34+6 v období od února 2024 do června 2025. U pacientek jsme vyšetřili hladinu poměru sFlt-1/PlGF a sledovali jsme vztah hodnoty poměru sFlt-1/PlGF a výsledku těhotenství. Posuzovali jsme, zda u pacientek se zvýšenými hladinami poměru sFlt-1/PlGF dojde k rozvoji stavu, který povede k předčasnému porodu (spontánnímu, či iatrogennímu). **Výsledky:** Celkem bylo do souboru zařazeno 78 pacientek, z nichž 47 porodilo před 37. gestačním týdnem a 31 pacientek po 37. gestačním týdnem. Poměr sFlt-1/PlGF se jevil jako významný z pohledu rizika předčasného porodu. Téměř všechny ženy, u nichž byla hodnota poměru sFlt-1/PlGF > 100, porodily před 37. gestačním týdnem. Na základě sesbíraných dat jsme si vytvořili model, který měl stanovit pravděpodobnost rizika porodu do 3 či 7 dnů. Model měl nízkou senzitivu (0,32 a 0,53) a vysokou specifickou (v obou případech 0,91). Celkem přesně určoval pacientky, které do 3 či 7 dnů neporodí. **Závěr:** Hladina poměru sFlt-1/PlGF je užitečným nástrojem při posuzování dalšího průběhu gravidity.

**Klíčová slova:** angiogenní faktory – placentární růstový faktor – solubilní tyrosinkinázový receptor typu 1 – preeklampsie

**Summary:** **Aim:** To analyze the relationship between the fibroblast growth factor soluble receptor 1 (sFlt-1/PlGF) ratio and adverse perinatal outcomes.

**Materials and methods:** Patients admitted between 22+0 and 34+6 weeks of gestation from February 2024 to June 2025 were included. The sFlt-1/PlGF ratio was measured and its relationship to pregnancy outcome was evaluated. We assessed whether patients with increased sFlt-1/PlGF ratios developed conditions leading to preterm birth (spontaneous or iatrogenic). **Results:** A total of 78 patients were included, of whom 47 delivered before 37 weeks of gestation and 31 after 37 weeks. The sFlt-1/PlGF ratio appeared significant in relation to the risk of preterm birth. Almost all women with an sFlt-1/PlGF ratio above 100 delivered before 37 weeks. Based on the collected data, we developed a model to estimate the probability of delivery within 3 or 7 days. The model showed low sensitivity (0.32 and 0.53), but high specificity (0.91 in both cases). It accurately identified patients who would not deliver within 3 or 7 days. **Conclusion:** The sFlt-1/PlGF ratio is a useful tool in assessing the further course of pregnancy.

**Key words:** angiogenic factors – placenta growth factor – fibroblast growth factor soluble receptor 1 – pre-eclampsia

### Úvod

V počátku fyziologického vývoje placenty dochází k invazi extravilózního cytotrofoblastu do mateřských spirálních arterií. Při tomto procesu narušují buňky cytotrofoblastu mateřské cévy a mateřská krev se vylévá do intervilózního prostoru. Koncové buňky cytotrofoblastu se diferencují v buňky endotelové a nahrazují

endotelové buňky mateřské. Tato transformace, při které se z cév s malým průměrem a vysokým odporem stávají cévy s širokým průměrem a nízkým odporem, zajišťuje dostatečný přívod krve do intervilózních prostorů potřebný k výživě plodu během těhotenství. Transformace spirálních arterií je z pohledu funkce placenty klíčovým okamžikem, protože

selhání tohoto procesu vede k placentární malperfuzi (ischemii) a k následné placentární dysfunkci. Tento patologický stav vede mimo jiné k rozvoji preeklampsie a růstové restrikce plodu [1,2].

### Angiogenní faktory

Placentární růstový faktor (PlGF) patří do skupiny vaskulárních endoteliálních

růstových faktorů (VEGF). Je exprimován buňkami cytotrofoblastu a jeho proangiogenní účinek hraje významnou roli v remodelaci spirálních arterií a tvorbě nízkoodporového řečiště. Koncentrace PIGF dosahuje vrcholu mezi 29. a 32. týdnem těhotenství a poté klesá. Placentární hypoxie vede ke snížení exprese PIGF v buňkách trofoblastu [3,4]. Ukazuje se, že pokles hladin předchází klinické manifestaci, a poskytuje tak příležitost pro detekci pacientek s vysokým rizikem rozvoje onemocnění [3].

Solubilní tyrosinkinázový receptor typu 1 (sFlt-1) známý také pod názvem solubilní receptor pro vaskulární endoteliální růstový faktor (sVEGFR-1) je protein s antiangiogenním účinkem produkovaný syncytiotrofoblastem a syncytiálními uzly. Antiangiogenní účinek spočívá ve vazbě molekul sFlt-1 s molekulami PIGF či VEGF. Dochází tím k jejich blokování a ke snížení dostupnosti volných molekul s proangiogenním účinkem v cirkulaci [5,6]. Koncentrace sFlt-1 je zvýšena u žen s preeklampsií, ale např. také u žen s plodem s růstovou restrikcí [7], twin-to-twin transfusion syndromem [8], mirror syndromem [9], u matek s mrtvorozeným plodem [10] či v případě placenty s masivními pervilózními fibrinovými depozity [6]. K elevaci poměru sFlt-1/PIGF může docházet ještě před vypuknutím klinické manifestace [5,6].

### Preeklampsie a angiogenní faktory

Preeklampsie je komplexní multisystémové onemocnění v graviditě a je významnou příčinou celosvětové mateřské a neonatální morbidity a mortality. Jedná se o onemocnění, které má široké spektrum projevů (od lehké elevace krevního tlaku a proteinurie u pacientek v termínu porodu po pacientky s křečemi a známkami multiorgánového selhání v období periviability plodu). V mateřském oběhu žen s preeklampsií a podobnými poruchami (related disorders), jako jsou např. růstová restrikce plodu, nitroděložní úmrtí plodu, syndrom fetu-fetální transfuze cirkulují

zvýšené hladiny antiangiogenních faktorů produkovaných dysfunkční placentou [5]. A právě nerovnováha proangiogenních a antiangiogenních faktorů v cirkulaci vedoucí ke vzniku mikroangiopatie v orgánech, jako jsou ledviny, játra nebo mozek, je považována za příčinu rozvoje onemocnění [5].

### Uteroplacentární hypoperfuze a maternální kardiiovaskulární funkce

Existuje rostoucí množství důkazů o tom, že u žen s anamnézou preeklampsie zůstává zvýšené riziko kardiiovaskulárních a cerebrovaskulárních onemocnění roky po porodu [2]. Podle některých prací není preeklampsie primárně placentární porucha, ale uteroplacentární hypoperfuze a následná placentární dysfunkce vzniká důsledkem suboptimální mateřské kardiiovaskulární adaptace [2]. Foo et al. poukazují na skutečnost, že jinak zdravé ženy se sklonem k rozvoji preeklampsie nebo růstové restrikce plodu měly horší hemodynamické parametry již před těhotenstvím. Jednalo se o nižší srdeční výdej, vyšší střední arteriální tlak a zvýšenou systémovou vaskulární rezistenci, tedy faktory indukující periferní orgánovou malperfuzi [11]. Metaanalýza [12] zkoumající vztah mateřských kardiálních funkcí, abnormálního uteroplacentárního toku a horšího perinatálního výsledku demonstrovala vztah abnormálního uteroplacentárního toku a srdečních funkcí již před těhotenstvím.

### Využití angiogenních faktorů v praxi

Odhalení role angiogenních faktorů v patofyziologii preeklampsie a rostoucí dostupnost a spolehlivost vyšetřovacích metod umožňují využití těchto látek ke screeningu, diagnostice a prognóze nepříznivého výsledku těhotenství s preeklampsií (adverse outcome) [3,5].

Hladiny sFlt-1 a PIGF měřené v plazmě nebo v séru (izolovaně nebo v kombinaci) mají senzitivitu a specifitu přibližně 90 % z pohledu diagnostiky a prognózy

preeklampsie. Použití tradičních klinických kritérií pro diagnostiku a management preeklampsie má nízkou prediktivní hodnotu pro detekci s preeklampsií asociovaného nepříznivého výsledku. Využití klinických kritérií je navíc komplikované u žen s preexistujícími příznaky shodnými s příznaky charakteristickými pro preeklampsií, např. ženy s chronickou hypertenzí či renálním onemocněním [5]. Chaiworapongsa et al. uvádějí, že ačkoli jedna z deseti těhotných žen vyvine příznaky, které pozorujeme u žen s preeklampsií, jen u 20 % těchto žen je nakonec diagnostikováno toto onemocnění [13].

Na našem oddělení jsme se rozhodli zanalyzovat hladiny poměru sFlt-1/PIGF ve skupině těhotných žen přijatých k hospitalizaci z různých důvodů.

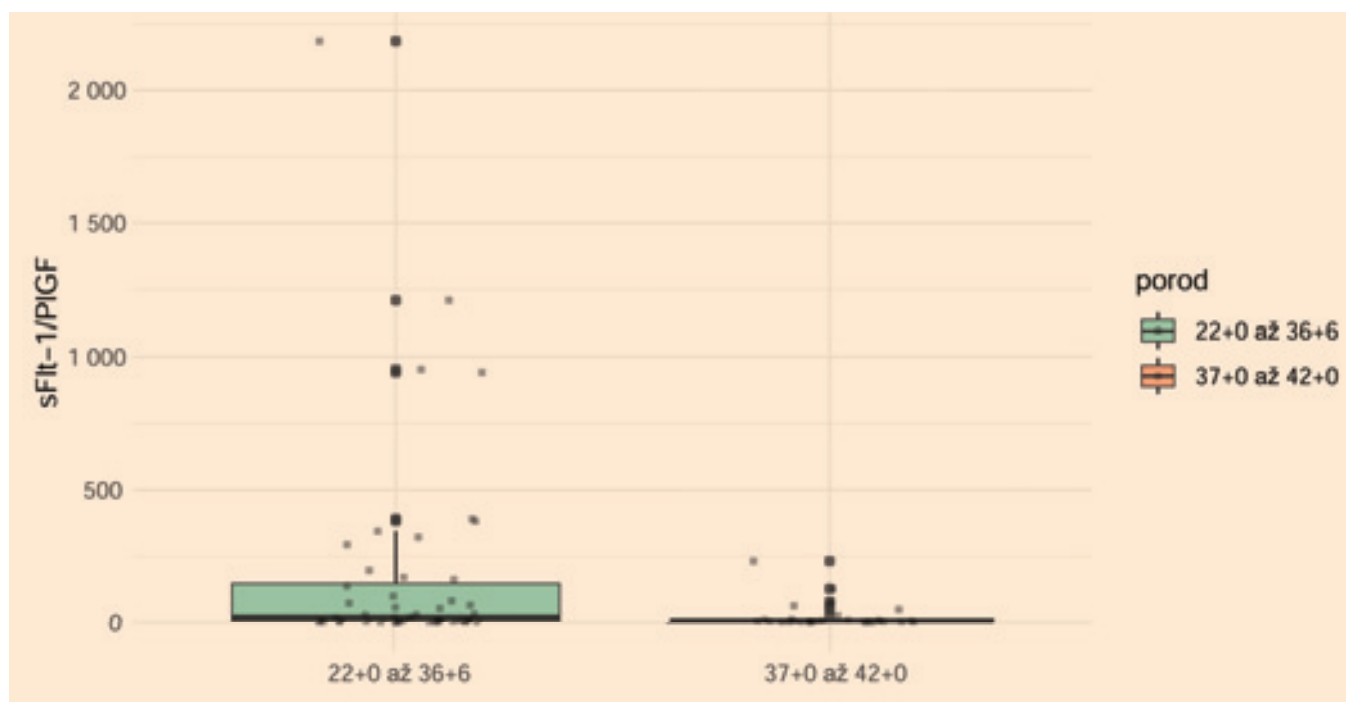
### Metodika

Do studie byly zařazeny rodičky přijaté k hospitalizaci z různých důvodů v období od 1. 2. 2024 do 30. 6. 2025 v gestačním týdnu 22+0 až 34+6. Ženám byla vyšetřena hladina poměru sFlt-1/PIGF, krevní obraz a CRP. Primárně nás zajímala hodnota sFlt-1/PIGF. Hodnotili jsme, zda u žen s elevací poměru sFlt-1/PIGF nad hodnotu 38 (event. 100) dojde k rozvoji stavu, který povede ke spontánnímu či iatrogennímu porodu před 37. týdnem. Zajímala nás také závislost rizika porodu do 7 dnů, resp. 3 dnů na hodnotě poměru sFlt-1/PIGF. Důvody k vyřazení ze studie byly následující: dvojčetné těhotenství, neznámý výsledek těhotenství (porod mimo naše zařízení), placenta praevia a placenta accreta. Rodičky podepsaly souhlas s anonymním zpracováním výsledků.

Statistické analýzy byly prováděny v softwaru R. Hladina významnosti testů byla nastavena na standardní hodnotu 0,05. K predikci skutečnosti, zda nastane předčasný porod, resp. zda nastane porod do 7 dnů, resp. 3 dnů, byly využity modely logistické regrese.

### Výsledky

V průběhu studie byla kompletní data nasbírána od 78 žen. Z těchto 78 žen porodilo



**Graf 1. Sérová koncentrace poměru sFlt-1/PlGF u žen s předčasným porodem a s porodem po 37. týdnu.**

Graph 1. Maternal serum concentrations of sFlt-1/PlGF ratio in women with preterm birth and in group of women who delivered after 37 weeks of pregnancy.

47 žen před 37. týdnem (v našem případě 23+1 až 36+6) a 31 žen po 37. týdnu (v našem případě 37+0 až 41+3).

Nejvíce nás zajímalo, zda a jak je hodnota poměru sFlt-1/PlGF ve vztahu se skutečností, zda nastane předčasný porod, nebo ne. Nejprve jsme si graficky znázornili rozložení naměřených hodnot poměru sFlt-1/PlGF v závislosti na tom, zda následně ženy porodily před 37. týdnem, či ne (graf 1, 2). Z grafu je patrné, že hodnoty > 100 se vyskytovaly především u žen, které porodily před 37. týdnem. U žen, které porodily po 37. týdnu, byly naměřeny 5krát hodnoty > 38 a z toho pouze 2krát byly hodnoty > 100. Všechny ostatní hodnoty poměru sFlt-1/PlGF u žen rodících po 37. týdnu byly na hodnotě 12 nebo pod ní.

Všechny hodnoty > 250 byly naměřeny u žen, které porodily předčasně. To by mohlo výrazně ovlivnit výsledky regresních analýz, proto byly všechny níže popsané modely ověřeny s využitím logaritmu poměru sFlt-1/PlGF a oříznutého poměru sFlt-1/PlGF (optimální

se ukázalo na hodnotu 250). Analýzou bylo zjištěno, že ačkoli tyto transformace ovlivnily statistickou významnost některých koeficientů (např. p hodnota v logistickém modelu predikce předčasného porodu u logaritmované verze byla přibližně o jeden řád nižší), celkové predikční schopnosti modelů (měřené AUC) zůstaly prakticky stejné nebo se mírně snížily (pro logaritmus), proto jsme žádné transformace v modelech nevyužili.

Ke zjištění, zda lze na základě poměru sFlt-1/PlGF, event. samotné hodnoty PlGF predikovat porod do 7 dnů, resp. 3 dnů, jsme použili modely logistické regrese. Ze 78 zkoumaných pacientek porodilo do 7 dnů od náběru 43 žen a 35 žen po delší době, do 3 dnů porodilo 34 žen. Závisle proměnnou byla pravděpodobnost, že porod nastane do 7 dnů, resp. 3 dnů od náběru, a nezávisle proměnnými byly hladina leukocytů, hodnota PlGF a poměr sFlt-1/PlGF. Ukázalo se, že nejlepším modelem v obou případech byl model, v němž byla pouze jedna

nezávisle proměnná, a to právě poměr sFlt-1/PlGF, který se ukázal jako jediný statisticky významný prediktor rizika brzkého porodu (ostatní proměnné byly ne-signifikantní). Získali jsme modely:

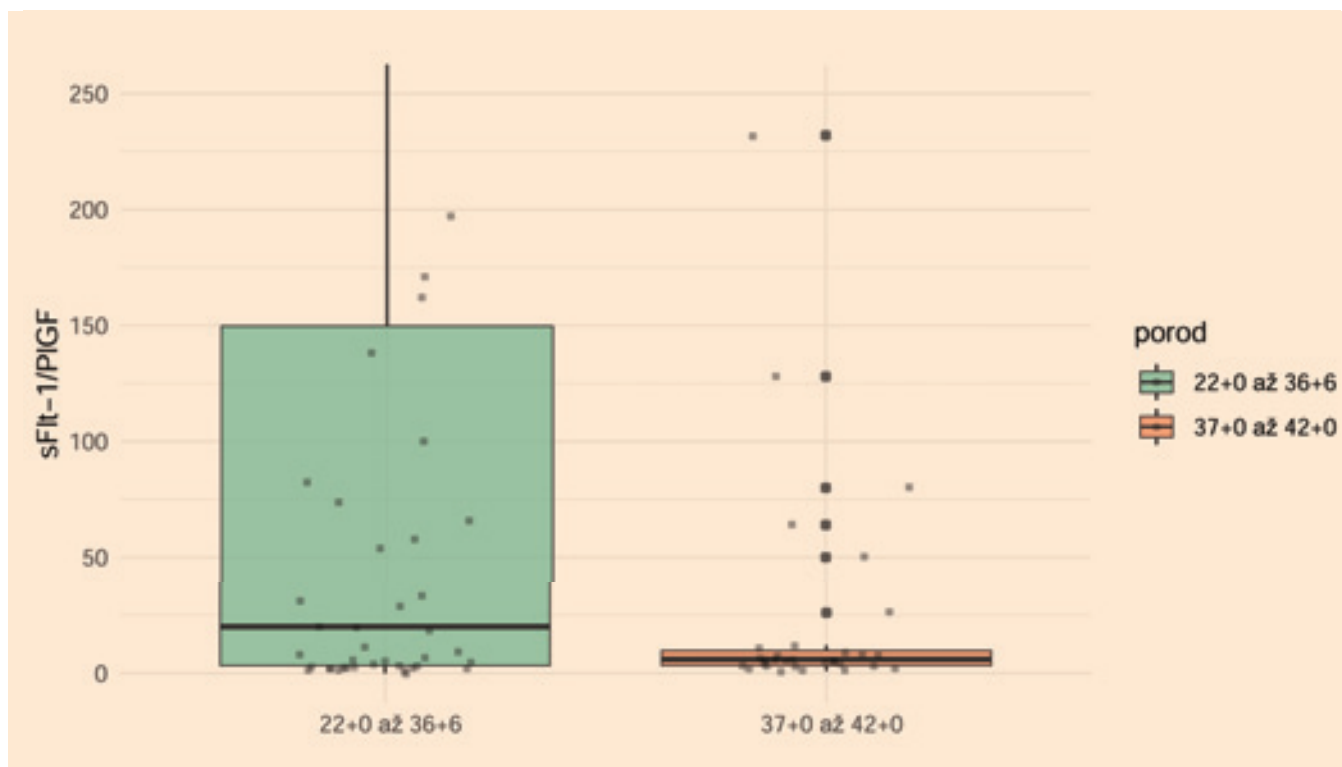
$$p(\text{nastane porod do 7 dnů}) = \frac{1}{1 + e^{(0,2502 - 0,0086 \times \text{sFlt-1/PlGF})}}$$

$$p(\text{nastane porod do 3 dnů}) = \frac{1}{1 + e^{(0,6551 - 0,0054 \times \text{sFlt-1/PlGF})}}$$

$$p(\text{nastane porod do 7 dnů}) = \frac{1}{1 + e^{(0,2502 - 0,0086 \times \text{sFlt-1/PlGF})}}$$

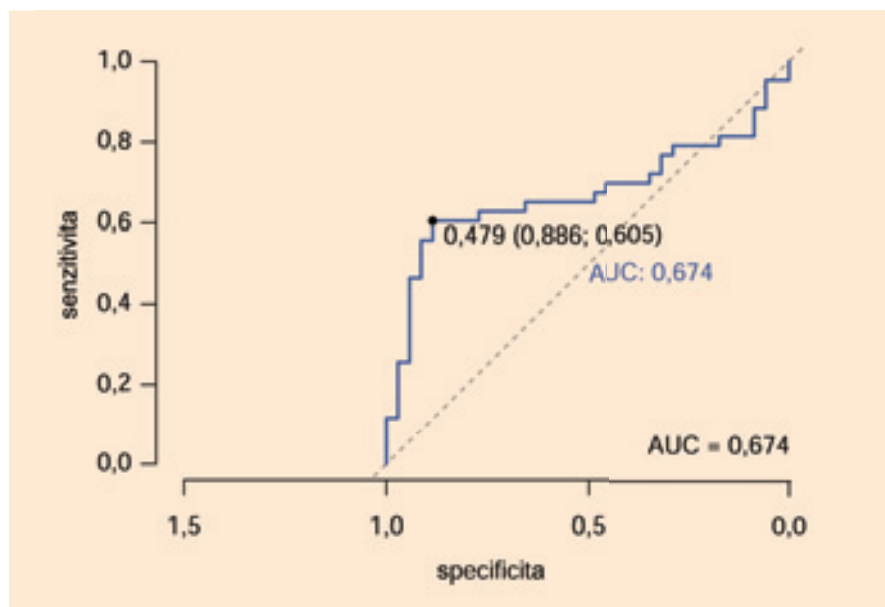
$$p(\text{nastane porod do 3 dnů}) = \frac{1}{1 + e^{(0,6551 - 0,0054 \times \text{sFlt-1/PlGF})}}$$

Kde  $p$  (nastane do  $n$  dní), byla predikovaná pravděpodobnost, že porod nastane do  $n$  dnů,  $e$  Eulerova konstanta (přibližně 2,718) a sFlt-1/PlGF byla hodnota poměru sFlt-1 k PlGF. Při hodnotách > 0,5 model predikoval, že nastane porod do  $n$  dní, při nižší hodnotě, že nastane později.



**Graf 2. Sérová koncentrace poměru sFlt-1/PIGF u žen s předčasným porodem a s porodem po 37. týdnu – detailní pohled.**

Graph 2. Maternal serum concentrations of sFlt-1/PIGF ratio in women with preterm birth and in group of women who delivered after 37 weeks of pregnancy in detail.



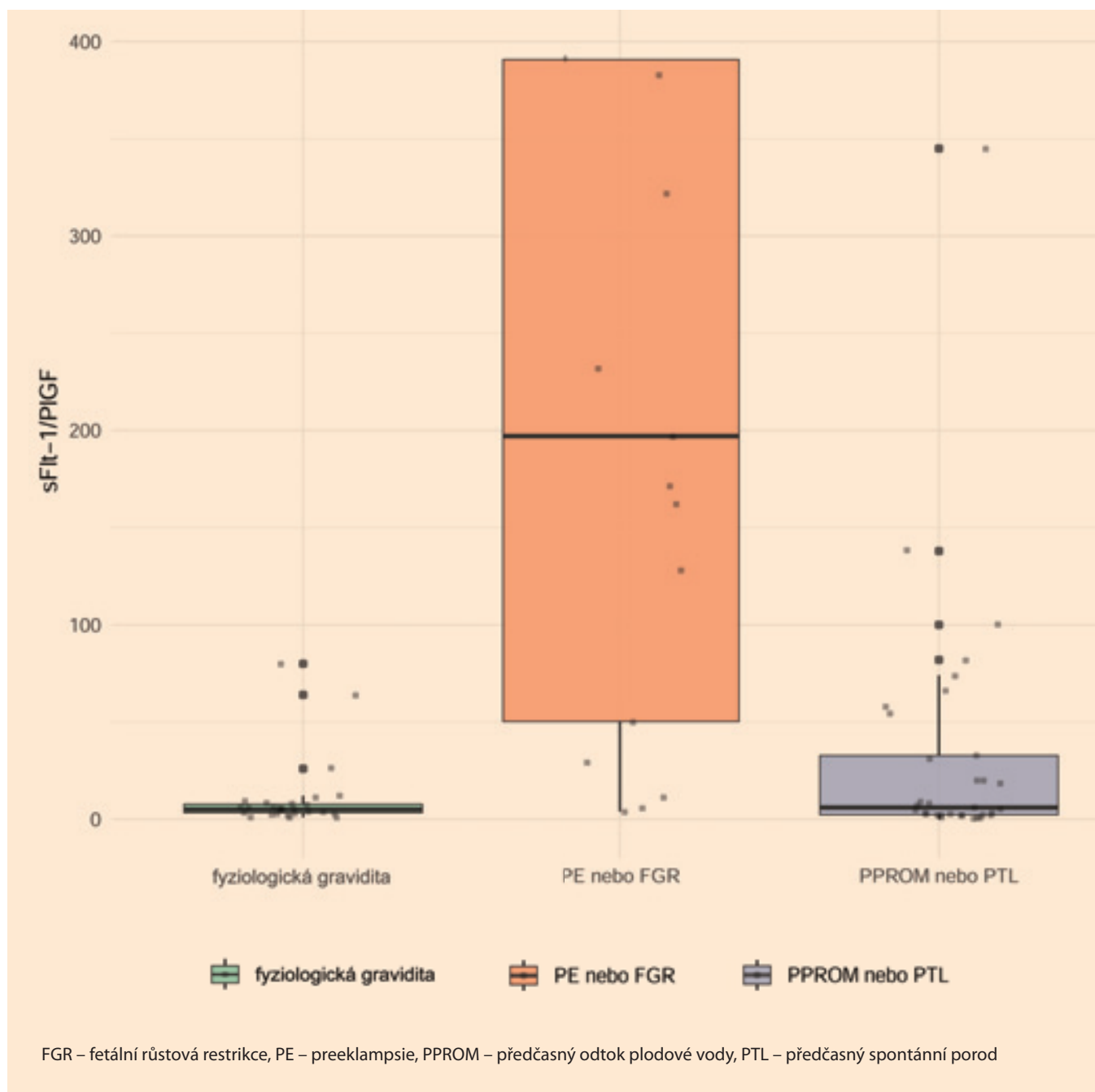
**Graf 3. ROC křivka pro model predikce porodu do 7 dnů.**

Graph 3. Receiver operator curves for prediction of delivery within 7 days.

Podívali jsme se, jaký vliv měl poměr sFlt-1/PIGF na brzký porod. U predikce porodu do 7 dnů zvýšil každý vzrůst poměru sFlt-1/PIGF o jednu jednotku šanci

(OR – odds ratio) na porod do 7 dnů přibližně o 0,86 % (95% CI 0,24–1,85), tj. šance byla 1,0086krát vyšší. U porodu do 3 dnů to bylo přibližně o 0,54 %. Protože

se modely nejevily jako příliš průkazné, ověřili jsme je Bayesovskou logistickou regresí. Výsledky vyšly velmi obdobné, včetně prediktivních schopností, proto můžeme tyto modely považovat za vhodné. Na druhou stranu musíme připustit, že oba tyto modely měly pouze mírnou diskriminační schopnost, prediktivní schopnost modelů (AUC) byla pouze 0,674 (graf 3), resp. 0,669. Model predikce porodu do 7 dnů byl poměrně dobrý v identifikaci žen, u kterých s vysokou pravděpodobností nedojde k porodu do 7 dnů (vysoká specifita; 0,91). Byl však méně citlivý na zachycení všech rizikových případů (mírná senzitivita; 0,53), celková přesnost modelu dosahoval 70,5 % (konkrétně model správně identifikoval 23 porodů do 7 dnů a 32 pozdějších; 20 porodů určil jako pozdější, ale nastaly do 7 dnů, naopak u 3 porodů určil, že nastanou do týdne, ale nastaly později). Model pro 3 dny měl výrazně nižší senzitivitu (0,32) a podobnou specifitu (0,91) ve srovnání



**Graf 4. Sérová koncentrace poměru sFlt-1/PlGF u žen s iatrogenním vs. spontánním porodem.**

Graph 4. Maternal serum concentrations of sFlt-1/PlGF ratio in iatrogenic vs. spontaneous preterm labor.

s modelem pro 7 dnů. Celková přesnost byla pouze 65,4 %.

Podívali jsme se také na vztah kouření a výskytu předčasného porodu. V případě našeho vzorku označilo pouze 18 pacientek, že kouří. Z toho devět z nich porodilo v termínu a devět předčasně. To se jeví jako lepší poměr než u pacientek, které uvedly, že nekouří,

z nichž 42 z 60 (70 %) porodilo předčasně. Ovšem vzhledem k rozsahu vzorku tento rozdíl nemůžeme pokládat za statisticky významný ( $p = 0,2$ ).

#### Diskuze

Z výsledků vyplývá, že hodnota poměru sFlt-1/PlGF hraje roli v riziku rozvoje stavu, který povede k ukončení

těhotenství. Zejména hodnota poměru sFlt-1/PlGF  $> 100$  vedla v našem souboru téměř vždy k předčasnému porodu (pouze 2krát porodily pacientky po 37. týdnu). Důvodem byla zřejmě skutečnost, že jsme hodnotu vyšetřovali v nižších gestačních týdnech. Kdybychom vyšetřovali ženy po 36. gestačním týdnu, jistě bychom hodnotu  $> 100$  naměřili

častěji a samotný porod by proběhl po dokončeném 37. týdnu gestace.

V naší skupině žen, které porodily po 37. týdnu, bylo 5 žen, u nichž byla hodnota poměru sFlt-1/PlGF > 38 (50, 64, 80, 128 a 232). Všechny tyto ženy podstoupily indukovaný porod z důvodu preeklampsie anebo fetální růstové restrikce v gestačním týdnu 37+0 až 38+5.

Hodnota poměru sFlt-1/PlGF > 655 je považována za hodnotu spojenou s velmi krátkým časem do porodu (time to delivery) [14]. Pokud se podíváme v našem souboru na ženy, jejichž hodnoty hladin poměru sFlt-1/PlGF byly > 655, najdeme čtyři případy (sFlt-1/PlGF: 942, 953, 1 209, 2 184). Všechny čtyři ženy porodily ještě v den odběru. U pacientky s hodnotou 1 209 došlo v puerperiu k eklamptickému záchvatu.

Při analýze skupiny žen s předčasným porodem jsme si tuto skupinu rozdělili na dva soubory. V prvním souboru byly ženy s iatrogenním předčasným porodem. Indikací k ukončení těhotenství v našem souboru byla preeklampsie (PE) anebo fetální růstová restrikce (FGR). V druhém souboru byly ženy, u nichž došlo ke spontánnímu předčasnému porodu se zachovalým vakem blan (PTL) nebo k předčasnému předtermínovému odtoku plodové vody (PPROM). Rozložení hodnot poměru sFlt-1/PlGF v těchto souborech znázorňuje graf 4. V jednom případě se jednalo o spontánní předčasný porod u ženy dispenzarizované pro fetální růstovou restrikci (hodnota poměru sFlt-1/PlGF byla 294 v gestačním týdnu 33+6). Medián hodnot poměru sFlt-1/PlGF ve skupině žen s iatrogenním porodem (z důvodu PE anebo FGR) byl 197 vs. 6 u žen se spontánním předčasným porodem (PTL či PPROM).

Zabývali jsme se predikcí rizika porodu do 7 dnů, resp. 3 dnů, kde se poměr sFlt-1/PlGF jevil jako jediný statisticky významný faktor. Pro náš soubor jsme si vytvořili model stanovující pravděpodobnost rizika porodu do 7 dnů, resp. 3 dnů. Model stanovující pravděpodobnost rizika porodu do 7 dnů se jevil jako přesnější, celková přesnost byla 70,5 vs. 65,4 % pro model stanovující pravděpodobnost rizika porodu do 3 dnů. Model v obou případech vykazoval nízkou senzitivitu (0,53 vs. 0,32). Zajímavější ale byla pravděpodobnost, že pacientka do 7 dnů neporodí. V obou případech model vykazoval vysokou specifitu 0,91. Poměr sFlt-1/PlGF byl v našem souboru konzistentně nejlepším indikátorem pro predikci porodu do 3 i 7 dnů. Ačkoliv byl statisticky významný, jeho celková prediktivní síla byla mírná (AUC 0,67). To znamená, že by měl být používán jako jeden z nástrojů pro posouzení rizika, nikoli jako jediný determinant. Modely jsou užitečné spíše pro vyloučení rizika (zejména pro 7 dnů) než pro přesnou predikci porodu.

Podobné problematice se věnovali ve své práci i Musilová et al. [15]. Autoři do studie zahrnuli pacientky, u nichž nastal spontánní předčasný porod s intaktním vakem blan. V této skupině stanovovali riziko porodu do 7 dnů v závislosti na hladině sFlt-1, PlGF a sFlt-1/PlGF. Pokusili jsme se naše výsledky porovnat, ale vzhledem k malému množství dat v této skupině se nám korelace jevily jako neprůkazné.

## Závěr

V naší praxi jsme často postaveni před nelehká rozhodnutí. Zejména u gravidit v nižších gestačních týdnech hledáme

nástroj, který by nám ulehčil rozhodování při plánování dalšího postupu. Cílem naší práce bylo zjistit, jakou roli v tomto případě hrají angiogenní faktory. V námi zkoumaném souboru se hladina poměru sFlt-1/PlGF jevila jako významný prediktor rizika předčasného porodu.

## Literatura

1. Jung J, Romero R, Yeo L et al. The etiology of preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(2 Suppl): S844–S866. doi: 10.1016/j.ajog.2021.11.1356.
2. Melchiorre K, Giorgione V, Thilaganathan B. The placenta and preeclampsia: villain or victim? *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(2 Suppl): S954–S962. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.024.
3. Creswell L, O’Gorman N, Palmer RK et al. Perspectives on the use of Placental Growth Factor (PlGF) in the prediction and diagnosis of pre-eclampsia: recent insights and future steps. *Int J Womens Health* 2023; 15: 255–271. doi: 10.2147/IJWH.S368454.
4. Ribatti D. The discovery of the placental growth factor and its role in angiogenesis: a historical review. *Angiogenesis* 2008; 11(3): 215–221. doi: 10.1007/s10456-008-9114-4.
5. Rana S, Burke SD, Karumanchi SA. Imbalances in circulating angiogenic factors in the pathophysiology of preeclampsia and related disorders. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(2 Suppl): S1019–S1034. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.022.
6. Romero R, Jung E, Chaiworapongsa T et al. Toward a new taxonomy of obstetrical disease: improved performance of maternal blood biomarkers for the great obstetrical syndromes when classified according to placental pathology. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 227(4): 615.e1–615.e25. doi: 10.1016/j.ajog.2022.04.015.
7. Chaiworapongsa T, Romero R, Whitten AE et al. The use of angiogenic biomarkers in maternal blood to identify which SGA fetuses will require a preterm delivery and mothers who will develop pre-eclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29(8): 1214–1228. doi: 10.3109/14767058.2015.1048431.
8. Kusanovic JP, Romero R, Espinoza J et al. Twin-to-twin transfusion syndrome: an antiangiogenic state? *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(4): 382.e1–382.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2008.02.016.

**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.

9. Espinoza J, Romero R, Nien JK et al. A role of the anti-angiogenic factor sVEGFR-1 in the 'mirror syndrome' (Ballantyne's syndrome). *J Matern Fetal Neonatal Med* 2006; 19(10): 607–613. doi: 10.1080/14767050600922677.
10. Romero R, Chaiworapongsa T, Erez O et al. An imbalance between angiogenic and anti-angiogenic factors precedes fetal death in a subset of patients: results of a longitudinal study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010; 23(12): 1384–1399. doi: 10.3109/14767051003681121.
11. Foo FL, Mahendru AA, Masini G et al. Association between prepregnancy cardiovascular function and subsequent preeclampsia or fetal growth restriction. *Hypertension* 2018; 72(2): 442–450. doi: 10.1161/HYPERTENSION.AHA.118.11092.
12. Kampman MA, Bilardo CM, Mulder BJ et al. Maternal cardiac function, uteroplacental Doppler flow parameters and pregnancy outcome: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46(1): 21–28. doi: 10.1002/uog.14697.
13. Chaiworapongsa T, Romero R, Savasan ZA et al. Maternal plasma concentrations of angiogenic/anti-angiogenic factors are of prognostic value in patients presenting to the obstetrical triage area with the suspicion of preeclampsia. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2011; 24(10): 1187–1207. doi: 10.3109/14767058.2011.589932.
14. Siepen C, Brennecke S. Does a sFlt-1/PIGF ratio result > 655 before 34 weeks' gestation necessitate preterm delivery within 2 days? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2024; 37(1): 2371047. doi: 10.1080/14767058.2024.2371047.
15. Musilová I, Kremláček J, Pavlíková L. sFlt-1/PIGF ratio is associated with delivery within 7 days in women with spontaneous preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 2024; 230(4): e38–e42. doi: 10.1016/j.ajog.2023.11.1233.

**ORCID autorů**

M. Piklová 0009-0001-4744-654X  
A. Eschner 0009-0007-7723-5579  
J. Kličnarová 0000-0002-0341-2380  
M. Velemínský 0000-0002-1682-1415

*Doručeno/Submitted: 23. 9. 2025*

*Přijato/Accepted: 8. 1. 2026*

*MUDr. Martina Piklová  
Gynekologické-porodnické oddělení  
Nemocnice České Budějovice, a.s.  
B. Němcové 585/54  
370 01 České Budějovice  
piklova.martina@nemcb.cz*

# Kryokonzervace oocytů pro zachování ženské plodnosti

## Cryopreservation of oocytes to preserve female fertility

A. Nesvadbová<sup>1,2</sup>, Š. Machač<sup>1</sup>, J. Bezdíček<sup>2</sup>

<sup>1</sup> IVF Clinic, a.s., Olomouc

<sup>2</sup> Přírodovědecká fakulta, UP v Olomouci

**Souhrn:** Cílem studie je získat informace o úspěšnosti kryokonzervace lidských oocytů. Social freezing je metoda pro uchování plodnosti i v pozdějším věku, díky němuž mají ženy větší flexibilitu a možnost plánovat rodinu podle individuálních potřeb. Nicméně z důvodu nízké informovanosti a vysokým nákladům je tato metoda využívána v České republice minimálně. **Soubor a metodika:** V období od ledna 2018 do srpna 2024 bylo provedeno 93 odběrů oocytů u žen podstupujících hormonální stimulaci v rámci programu social freezing. Klientky byly rozděleny podle věku do dvou skupin: do 35 let a nad 35 let. Každá věková skupina byla dále rozdělena do dvou kategorií podle počtu vitrifikovaných oocytů: do 4 oocytů a nad 4 oocytů. Porovnali jsme úspěšnost metody vitrifikace oocytů klientek s úspěšností vitrifikace oocytů u zdravých anonymních dárcyň. **Výsledek:** V každé kategorii jsme vyhodnotili procento přežitých oocytů po ohřátí, tzv. survival rate (SR), procento oplozených oocytů, tzv. fertilization rate (FR), a procento získaných kvalitních blastocyst z oplozených zygot, tzv. utilization rate (UR). SR byl 61,5–89,3 %. Nejnižší hodnota je ve skupině klientek nad 35 let se ziskem oocytů do 4. FR byl 50,0–80,0 %. Nejnižší hodnota je opět ve skupině klientek nad 35 let se ziskem oocytů do 4. UR byl 34,9–75,0 %. Nejnižší hodnota je ve skupině klientek nad 35 let se ziskem oocytů nad 4. **Závěr:** Prokázali jsme, že věk ženy v době zmrazení oocytů a počet zamrazených oocytů zůstávají dvěma klíčovými faktory, které určují pravděpodobnost úspěšnosti dosažení možnosti mít vlastní dítě v budoucnosti.

**Klíčová slova:** vitrifikace – kryokonzervace – oocyt – plodnost

**Summary: Objective:** The aim of the study is to obtain information on the possibilities and success rate of cryopreservation of human oocytes. In the Czech Republic, this method is used to prolong women's reproductive health to a limited extent due to low awareness among women and also due to the high cost of this method. **Materials and methods:** Ninety-three oocyte retrievals were evaluated in women with oocyte retrievals intended for vitrification and long-term storage to extend reproductive age. Clients were divided according to age into two groups: under 35 years old and over 35 years old. At the same time, each age group was divided into two groups according to the number of vitrified oocytes: under 4 oocytes and over 4 oocytes. Furthermore, the success rate of the oocyte vitrification method was compared with the success rate of oocyte vitrification in healthy anonymous donors. **Results:** In order to obtain information on the success rate of the oocyte vitrification method, we evaluated the survival rate (SR), fertilization rate (FR) and utilization rate (UR) in each group. SR was 61.5–89.3%, with the lowest value in older clients with a low oocyte count. FR was 50.0–80.0%, where the lowest value was again seen in older clients with a low oocyte count. UR was 34.9–75.0%, where the lowest value was seen in the group of older clients with a higher vitrified oocyte count compared to the other groups. **Conclusion:** In conclusion, the age at the time of oocyte freezing and the number of stored oocytes remain the two key factors that determine the success rate to secure the possibility of having a child in the future.

**Key words:** vitrification – preservation – oocyte – fertility

### Úvod

V posledních dvou desetiletích vedou společenské požadavky ženy k postupnému odkládání porodu tak, aby se snažily otěhotnět po třicítce nebo čtyřicítce, kdy problémy související s věkem významně snižují šanci na úspěch [1,2].

Nedávné pokroky v reprodukční medicíně, zejména v kryobiologii a zmrazování oocytů, otevřely nové možnosti těmto ženám, které mohou v mladším věku podstoupit ovariální stimulaci vyvolávající produkci více gamet a zmrazit získané zralé oocytů pro budoucí použití [1,3].

Zmrazení oocytů bylo převážně v minulých letech nabízeno ženám před zahájením onkologické léčby [4]. V současnosti je již možné mrazení oocytů nabídnout pacientkám s hrozícím předčasným ovariálním selháním, ženám patřícím do skupiny „poor ovarian

responders“ nebo pacientkám s endometriózou, která zhoršuje ovariální rezervu a může být spojena se snížením výtěžnosti oocytů po ovariální stimulaci [1,4]. Tyto ženy si během několika menstruačních cyklů mohou nastřádat větší množství zralých oocytů a později mohou vstoupit do léčby *in vitro* fertilizace (IVF), při níž se v jednom cyklu oplodní všechny nastřádané oocyty. Mrazení oocytů může být také nabídnuto pacientkám, u nichž v den odběru oocytů není možnost získat partnerské spermie nebo bylo odebráno velké množství oocytů [4]. Tato metoda může být také využívána při léčbě neplodnosti za použití dárcovských oocytů. Tvorba bank s dárcovskými oocyty nabízí výhodu pacientkám ve zkrácení čekací doby a větší možnosti při hledání nejlepší kompatibility dárkyně s léčeným párem [5].

V roce 2005 byla představena metoda vitrifikace oocytů a v mnoha publikacích se podařilo prokázat, že vitrifikace oocytů je z hlediska míry přežití a výsledků těhotenství lepší než pomalé zmrazování/rozmrazování [1,3] neboť prokázala vyšší počet živě narozených dětí (LBR – low birth rate).

V roce 2018 American Society for Reproductive Medicine (ASRM) popsala plánovanou kryokonzervaci oocytů jako eticky přípustnou léčbu, která může posílit reprodukční autonomii žen a podpořit sociální rovnost. Stárnutí vaječnicků je přirozený a fyziologický proces, který se vyznačuje úbytkem množství a kvality oocytů. S přibývajícím věkem ženy jsou tyto základní procesy nevratně narušeny a ženy starší 35 let se v důsledku tohoto s věkem souvisejícího poklesu kvality oocytů potýkají s nižší šancí na otěhotnění a porodu živého dítěte a vyšším rizikem potratů a vrozených vad [3]. Důležitým faktorem je optimální počet oocytů, které je třeba zmrazit, aby bylo možné po zahřátí a oplodnění oocytů, kultivaci a transferu embrya dosáhnout těhotenství.

Různé odborné skupiny se obávaly zdravotních problémů u dětí počatých

metodou asistované reprodukce (ART) po kryokonzervaci oocytů. První studii, která poskytla odpověď, provedli Noyes et al. v roce 2009, kteří nezaznamenali žádný významný rozdíl ve výskytu vrozených anomálií u dětí narozených po kryokonzervaci oocytů v porovnání s přirozeným početím. Jiná studie nezaznamenala žádný významný rozdíl v míře aneuploidii u embryí vzniklých z kryokonzervovaných oocytů ve srovnání s embryi získanými z čerstvých oocytů [1].

Vitrifikace je technika ultrarychlého chlazení [6]. Jde o ztuhnutí roztoku, který se rychle ochladí a z kapalné fáze se zformuje do sklovitého, vitrifikovaného stavu při nízké teplotě, a to nikoli krystalizací ledu, ale extrémním zvýšením viskozity během chlazení [7]. Cílem je v oocytech rychle nahradit většinu molekul vody kryoprotektanty. Po dehydrataci následuje velmi rychlé ochlazení (> 10 000 °C/min), které vede ke ztuhnutí obsahu buňky jako skla, při němž je plně zachována strukturální a funkční integrita oocytu [3]. Tato rychlost je závislá na typu nosiče a objemu a koncentraci kryoprotektiva [8]. Čím vyšší je koncentrace kryoprotektiv, tím vyšší je teplota při vitrifikaci (Tg), a tím se snižuje šance na tvorbu ledových krystalů, které následně poškozují samotné buňky. Každý typ kryoprotektiva má rozdílnou toxicitu, penetraci a Tg. Kombinace různých kryoprotektiv vedla ke zvýšení Tg a snížení toxicity. Další velkou roli hraje potřebný objem kryomédia při mrazení. Čím nižší je objem, tím vyšší je rychlost přenosu tepla, a tím usnadňují chlazení. Snížení objemu a zvýšení rychlosti chlazení umožňuje mírný pokles koncentrace kryoprotektiv, a tím snižuje toxicitu a nebezpečné osmotické účinky [9].

Zralé oocyty ve stadiu metafáze II jsou obzvláště citlivé na ochlazení, které může způsobit nevratné poškození membrány, ztvrdnutí zóny v důsledku předčasného uvolnění kortikálních granulí nebo abnormálního zvýšení

cytoplazmatických volných vápenatých iontů či dezorganizaci vřetenka se ztrátou nebo shlukováním mikrotubulů během procesu kryokonzervace [10]. Jejich citlivost je způsobena především jejich velikostí a vysokým obsahem vody [11].

Hlavní ochranu před možným poškozením představují specifické chemické sloučeniny, tzv. kryoprotektanty (CPA), které se přidávají do vitrifikačního média. CPA se dělí se na dva typy – penetrující a nepenetrující přes buněčnou membránu. Do skupiny penetrující patří nejčastěji používané ethylenglykol (EG), dimethylsulfoxid (DMSO), propylenglykol nebo 1,2-propandiol (PROH). Do skupiny nepenetrujících patří např. trehalóza, sacharóza, glukóza, polyvinylpyrrolidon (PVP) [2].

Pokud jde o vitrifikaci oocytů, bylo v průběhu let vyvinuto několik roztoků a protokolů. Kromě protokolu založeného na DMSO byl vyvinut vitrifikační systém sestávající z fosfátového pufovaného média doplněného 20 % lidského sérového albuminu (HSA) a glycerolu ve zvyšujících se koncentracích. Pro vitrifikaci lidských oocytů a embryí jsou oba systémy dobře zavedeny a představují současné a nejlepší životaschopné možnosti lišící se především přítomností, nebo nepřítomností DMSO. Nepřítomnost DMSO např. umožňuje pomalejší rychlost chlazení, větší objemy mikrokapiček a různé nosiče. Oocyty vyžadují rychlou manipulaci (< 1 min) a tento úkol mohou úspěšně provést pouze dobře vyškolení embryologové.

V současné době bylo popsáno více než 30 různých nosných nástrojů [5]. Povrchové nosiče se využívají při otevřeném systému, např. Cryoloop a Cryotop. Tento systém využívá minimální velikost kapky kryoprotektiva s vysokou rychlostí ochlazení a oteplení [12]. Slámkové nosiče byly vyvinuty pro uzavřené systémy. Mezi tento typ nosičů patří CryoTip, Rapid I nebo Cryopette. Při porovnání Cryotopu s CryoTipem bylo zjištěno, že uzavřené zařízení vykazuje lepší

míru přežití, ale u vitrifikovaných oocytů se objevila ooplazmatická vakuolizace, zduřelé mitochondrie a vysoký počet rozptýlených vezikul, což bylo pravděpodobně způsobeno méně rychlým poklesem teploty v uzavřeném nosiči.

Přestože existují důkazy, že riziko křížové kontaminace je zanedbatelné a na teoretické úrovni, stále se vedou diskuze na toto téma. Zatímco Antonouli et al. udávají, že screening kultivačního média a tekutého dusíku (LN2) na přítomnost virů HIV, hepatitidy B a hepatitidy C neprokázal přítomnost příslušných virů ve všech studovaných vzorcích, které byly vitrifikovány pomocí otevřeného zařízení Cryotop a také nebyla po 1–2 letech skladování materiálu pozorována kontaminace bakteriemi nebo plísněmi [5], Cai et al. uvádějí, že stále přetrvávají obavy v souvislosti s otázkami možné křížové kontaminace a přenosu nemocí zprostředkovaných LN2 a alternativou je uzavřená vitrifikace, u níž některé studie znamenaly snížení míry přežitelnosti oocytů. Někteří autoři naznačují, že „otevřená“ vitrifikace je lepší než „uzavřená“, pokud jde o míru přežití po rozmrazení. Jiní nezjistili mezi těmito dvěma metodami žádné statistické rozdíly [13].

Během zahřívání jsou vitrifikované oocyty vyjmuty z místa uložení a ponořeny do předeřátého média s vysokým obsahem sacharózy, po kterém následuje promytí v médiu s postupně nižší koncentrací sacharózy. Cílem zahřívání je rehydratace oocytů osmózou a postupná náhrada kryoprotektiv vodou. Pro mnohé je proces zahřívání důležitější než chlazení, protože během zahřívání může docházet také k tvorbě krystalů ledu, které mohou způsobit smrt buněk. Očekávaná míra obnovy po zahřátí oocytů se pohybuje od 80 do 90 % [3]. Dle autorů společnosti Alpha je minimální doporučení přežití oocytů 70 % [14].

Dalším ovlivňujícím faktorem vitrifikace je vliv osmotického stresu na buňku, který může vyvolat peroxidaci lipidů, poškození DNA a oxidaci proteinů. To vede k poškození plazmatické

**Tab. 1. Rozdělení cyklů s vitrifikovanými oocyty dle věku klientky a počtu vitrifikovaných oocytů.**

Tab. 1. Distribution of cycles with vitrified oocytes according to the age of the client and the number of vitrified oocytes.

Věk ženy	< 35 let		> 35 let	
	≤ 4	> 4	≤ 4	> 4
počet mražených oocytů v jednom cyklu				
počet cyklů	9	26	30	28
celkem mražených oocytů	19	366	57	397
průměrný počet oocytů na cyklus	2	14	2	14

membrány a organel, převážně mitochondrií, kdy dojde k vyčerpání adenosintrifostátu (ATP) a spuštění vnitřní apoptické dráhy. Bylo prokázáno, že různé antioxidanty (glutathion, kyselina askorbová nebo koenzym Q10) přidané do kryomédií zmírňují oxidační stres spojený s vitrifikací oocytů u myši, ovci i skotu [10].

Vitrifikace oocytů je vhodnou možností pro klientky, které chtějí chránit a zachovat svou budoucí plodnost [1]. Bohužel zmrazování vajíček pro sociální účely zůstává vzhledem k vysokým ekonomickým nákladům stále vhodnou volbou jen pro několik málo žen [15].

V procesu vitrifikace existuje mnoho proměnných, které mohou zásadně ovlivnit její účinnost a potenciál zlepšit míru přežití vitrifikovaných buněk [6]. Úspěch kryokonzervace nepřímo závisí na kvalitě kryokonzervovaných gamet, která zase závisí na odpovědi na léčbu ovariální stimulací [5]. Ve své práci zmiňuje Ursula Eischenlaub-Ritter řadu faktorů, které ovlivňují funkčnost stárnoucích oocytů, a potvrzuje, že mírnější hormonální stimulace snižuje aneuploidii oocytů [16]. U žen nad 35 let je patrné zhoršení kvality oocytů, které mají nižší schopnost opravy DNA ve srovnání s mladšími oocyty. Neúplná oprava DNA ve stárnoucích oocytech vede k poškození integrity a dělení chromozomů, čímž se zhoršuje kvalita oocytů.

Oocyty patří mezi nejdéle žijící buňky v těle a musí si zachovat svou cytoplazmu, aby podporovaly správný embryonální vývoj [17]. Z toho důvodu jsou věk v době zmrazení a počet

uskladněných oocytů dvěma klíčovými faktory, které určují výsledky. Odhaduje se, že k dosažení těhotenství je zapotřebí v průměru 20 oocytů, přičemž minimální navrhovaný počet je osm až deset. U žen podstupujících uchování plodnosti před 35. rokem věku se očekává vyšší výtěžnost oocytů s menším počtem cyklů ovariální stimulace a vyšší počet živě narozených dětí oproti ženám starším 35 let [3].

### Materiál a metodika

V období od ledna 2018 do srpna 2024 jsme zamrazili metodou vitrifikace Kitazato 839 oocytů od 85 klientek ve věku 18–48 let. U osmi klientek jsme vitrifikovali oocyty z více cyklů. V jednotlivých cyklech bylo zmrazeno 1–39 zralých oocytů. Pro vyhodnocení úspěšnosti zisku a vitrifikace oocytů jsme rozdělili klientky do dvou věkových skupin: do 35 let a nad 35let.

U žen ve věku do 35 let bylo celkem zamrazeno 385 oocytů z 35 cyklů. Z těchto cyklů bylo 9 cyklů s vitrifikací 1–4 oocytů a 26 cyklů s vitrifikací 5–38 oocytů.

U žen ve věku nad 35 let bylo celkem zamrazeno 454 oocytů z 58 cyklů. Z těchto cyklů bylo 30 cyklů s vitrifikací 1–4 oocytů a 28 cyklů s vitrifikací 5–39 oocytů (tab. 1).

### Výsledky

Celkem jsme rozmrazili 210 oocytů z 32 cyklů od 26 klientek. Celkově přežilo 169 oocytů, tzn. survival rate (SR) byl 80,5 %. Všechny přeživší oocyty byly oplozeny metodou intracytoplazmatické injekce spermie (ICSI) za použití partnerských či dárcovských spermií.

**Tab. 2. Rozdělení cyklů s ohřátím oocytů dle věku klientky a počtu vitrifikovaných oocytů.**

Tab. 2. Distribution of cycles with oocyte warming according to the age of the client and the number of vitrified oocytes.

Věk ženy	< 35 let		> 35 let		Darované oocytů
	≤ 4	> 4	≤ 4	> 4	> 4
počet oocytů					
počet klientek	4	4	8	10	196
celkový počet ohřátých oocytů	6	42	26	136	1 983
<b>Survival rate % (SR)</b>	<b>83,3 %</b>	<b>83,3 %</b>	<b>61,5 %</b>	<b>83,1 %</b>	<b>89,3 %</b>
počet oplozovaných oocytů	5	35	16	113	1 771
počet oplozených oocytů	4	27	8	86	1 401
<b>Fertilization rate % (FR)</b>	<b>80,0 %</b>	<b>77,1 %</b>	<b>50,0 %</b>	<b>76,1 %</b>	<b>79,1 %</b>
počet embryí k embryotransferu nebo vitrifikaci	2	14	6	30	575
<b>Utilization rate % (UR)</b>	<b>50,0 %</b>	<b>51,9 %</b>	<b>75,0 %</b>	<b>34,9 %</b>	<b>40,5 %</b>

Celkově bylo oplozeno 125 oocytů, tzn. fertilization rate (FR) byl 74,0 %. Embrya byla kultivována do 3.–6. dne kultivace a všechna získaná kvalitní embrya byla transferována nebo zamrazena. Celkově bylo získáno 52 kvalitních embryí, tzn. utilization rate (UR) byl 41,6 %.

Ve sledovaném období bylo provedeno jedenáct čerstvých embryotransferů, z nichž otěhotněly tři klientky. Jedna klientka porodila zdravé dítě a u dvou klientek došlo k těhotenské ztrátě. Dále bylo provedeno 18 kryoembryotransferů, z nichž otěhotnělo šest klientek. Čtyři klientky porodily zdravé dítě a u dvou klientek došlo k těhotenské ztrátě.

Sedm klientek požádalo o ukončení uchovávání vitrifikovaných oocytů, a to v době 11–33 měsíců od vitrifikace. Dvě klientky požádaly o export jejich vitrifikovaných oocytů do jiné IVF kliniky. V tab. 2 jsou uvedeny výsledky SR, FR a UR v jednotlivých věkových skupinách (do 35 let a nad 35 let). Každá věková skupina byla dále rozdělena do dvou kategorií podle počtu vitrifikovaných oocytů: do 4 oocytů a nad 4 oocytů. Porovnali jsme úspěšnost metody vitrifikace oocytů klientek s úspěšností vitrifikace oocytů u zdravých anonymních dárek za stejné časové období.

Z výsledků úspěšnosti metodiky vitrifikace oocytů plyne, že nejnižší úspěšnost SR a FR byla ve skupině pacientek > 35 let s 1–4 vitrifikovanými oocytů.

Nejnižší úspěšnost UR byla ve skupině pacientek > 35 let s > 4 vitrifikovanými oocytů.

Dosažené výsledky úspěšnosti SR, FR a UR u skupiny zdravých dárek oocytů odpovídají doporučením odborných společností ESHRE a Alpha. SR minimálně 70 %, FR minimálně 65 % [14,18].

Ze získaných dat SR, FR a UR u skupin pacientek s vlastními oocytů vyplývá, že úspěšnost metodiky vitrifikace oocytů je nejen závislá na věku ženy, ale také na počtu zamrazených oocytů.

### Diskuze

Z praxe vyplývá, že mnoho žen nadhodnocuje možnosti přirozeného početí ve vyšším věku i úspěšnost asistované reprodukce. Pro zamrazení oocytů se často ženy rozhodnou až poté, co zjistí, že se snižuje jejich reprodukční zdraví, např. při výskytu endometriózy nebo nízké ovariální rezervy, zpravidla kolem 37. roku [19]. To podporuje nutnost včasné edukace a zavedení preventivních screeningových programů reprodukčního zdraví.

Při klinickém rozhodování je nezbytné zohlednit nejen věk, ale také charakter ovariální odpovědi. Kvalita gamet i spermií významně ovlivňuje výslednou kvalitu embryí, přičemž rozmrazení může tento parametr dále zhoršit [3]. U žen se špatnou ovariální rezervou je vhodné zvážit kumulaci oocytů z více stimulačních cyklů.

Naše dosažené výsledky odpovídají výsledkům studie prof. Garratta: SR 84 %, FR 71 % a UR 37 % [20], přičemž nejvyšší úspěšnosti bylo dosaženo u skupiny žen, které podstoupily vitrifikaci před 35. rokem věku (SR 83 %, FR 78 %, UR 51 %). Cobo et al. ve své práci potvrzují, že se zvyšujícím se počtem MII oocytů roste i pravděpodobnost živě narozeného dítěte, zejména u mladších žen [19]. Chatziparasidou očekává u žen podstupujících tzv. social freezing před 35. rokem věku vyšší výtěžnost oocytů s menším počtem cyklů ovariální stimulace a vyšší počet živě narozených dětí, což posiluje význam věku pro uchování plodnosti [3].

Z biologického hlediska zůstává vitrifikace v mladším věku optimální strategií nejen pro dosažení jednoho, ale potenciálně i druhého dítěte. U žen starších 40 let je nutné zohlednit vyšší podíl aneuploidii embryí (až 80 %) a diskutovat také možnost použití darovaných oocytů.

Chang et al. uvádějí, že věk ženy v době kryokonzervace je klíčovým faktorem úspěchu, nikoli samotný protokol vitrifikace či hormonální stimulace [21]. To koresponduje s našimi zjištěními, že věk a počet uchovaných MII oocytů představují hlavní prediktory klinického výsledku.

Chatziparasidou odhaduje, že k dosažení jednoho živě narozeného dítěte je průměrně zapotřebí 20 oocytů,

přičemž minimální počet se pohybuje mezi 8 a 10 [3]. Kavasen et al. dále specifikují, že u žen mladších 38 let postačuje 10–15 oocytů, zatímco u žen ve věku 38–40 let doporučuje mít uchováno 25–30 oocytů. V souladu s literaturou klesá LBR s rostoucím věkem, zatímco potřebný počet rozmražených oocytů pro dosažení porodu se zvyšuje [22–24]. Jak upozorňují Kasaven et al. [23], přeceňování šancí na úspěch může vést k emočním a psychologickým následkům, zejména u žen s nízkým počtem uchovaných oocytů.

V souladu s doporučeními odborných společností (ESHRE, Alpha) dosahovala skupina s darovanými oocyty hodnot FR nad doporučenou hranicí 65 %. Výsledky skupin s vlastními oocyty však mohly být ovlivněny menším počtem případů a variabilitou mezi pacientkami.

Technická variabilita mezi laboratorními a embryology i nadále představuje rizikový faktor, zejména u starších žen, u kterých i malá ztráta životaschopných oocytů může výrazně snížit šanci na těhotenství [3]. Navzdory těmto omezením zůstává kryokonzervace oocytů v mladším věku efektivní strategií pro zachování reprodukčního potenciálu.

Mezi omezení naší studie patří retrospektivní charakter, analýza z jednoho centra a nízký počet klientek, které zatím použily své uchovávané oocyty, což je běžný jev i v mezinárodním kontextu. Rovněž nebyla provedena kontrola některých proměnných, jako jsou přidružené diagnózy ovlivňující plodnost. Také postupy při rozmrazování se u našich pacientek značně lišily. Některé rozdělily oocyty do více cyklů, jiné kombinovaly oocyty z více

cyklů do jednoho rozmrazování. U některých byl plánován čerstvý transfer, u jiných bylo v plánu provedení preimplantační genetické testování (PGT).

### Závěr

Vitrifikace oocytů nabízí ženám efektivní nástroj pro zachování reprodukčního potenciálu, který však není zárukou budoucího mateřství. Výsledky musí být vždy interpretovány v kontextu věku ženy, její ovariální rezervy a celkové výtečnosti oocytů.

### Literatura

- Sciorio R, Pluchino N, Fuller BJ. Review of human oocyte cryopreservation in ART programs: current challenges and opportunities. *Cryobiology* 2023; 113: 104590. doi: 10.1016/j.cryobiol.2023.104590.
- Fouks Y, Sakkas D, Bortoletto PE et al. Utilization of cryopreserved oocytes in patients with poor ovarian response after planned oocyte cryopreservation. *JAMA Netw Open* 2024; 7(1): e2349722. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.49722.
- Chatziparasidou A. Improving oocyte freezing for advanced maternal age. *J Reprod Med Embryol* 2024; 1(1): 10–17. doi: 10.21608/jrme.2024.261045.1003.
- Cobo A, Domingo J, Pérez S et al. Vitrification: an effective new approach to oocyte banking and preserving fertility in cancer patients. *Clin Transl Oncol* 2008; 10(5): 268–273. doi: 10.1007/s12094-008-0196-7.
- Antonouli S, Di Nisio V, Messini C et al. A comprehensive review and update on human fertility cryopreservation methods and tools. *Front Vet Sci* 2023; 10: 1151254. doi: 10.3389/fvets.2023.1151254.
- Liebermann J, Nawroth F, Isachenko V et al. Potential importance of vitrification in reproductive medicine. *Biol Reprod* 2002; 67(6): 1671–1680. doi: 10.1095/biolreprod.102.006833.
- Fahy GM, MacFarlane DR, Angell CA et al. Vitrification as an approach to cryopreservation. *Cryobiology* 1984; 21(4): 407–426. doi: 10.1016/0011-2240(84)90079-8.

- Yavin S, Arav A. Measurement of essential physical properties of vitrification solutions. *Theriogenology* 2007; 67(1): 81–89. doi: 10.1016/j.theriogenology.2006.09.029.
- Arav A, Natan Y, Levi-Setti PE et al. New methods for cooling and storing oocytes and embryos in a clean environment of  $-196^{\circ}\text{C}$ . *Reprod Biomed Online* 2016; 33(1): 71–78. doi: 10.1016/j.rbmo.2016.03.010.
- Olexiková L, Dujíčková L, Makarevich AV et al. Glutathione during post-thaw recovery culture can mitigate deleterious impact of vitrification on bovine oocytes. *Antioxidants* 2022; 12(1): 35. doi: 10.3390/antiox12010035.
- Arav A, Natan Y. Vitrification of oocytes: from basic science to clinical application. *Adv Exp Med Biol* 2013; 761: 69–83. doi: 10.1007/978-1-4614-8214-7\_6.
- Aye M, Di Giorgio C, De Mo M et al. Assessment of the genotoxicity of three cryoprotectants used for human oocyte vitrification: dimethyl sulfoxide, ethylene glycol and propylene glycol. *Food Chem Toxicol* 2010; 48(7): 1905–1912. doi: 10.1016/j.fct.2010.04.032.
- Cai H, Niringiyumukiza JD, Li Y et al. Open versus closed vitrification system of human oocytes and embryos: a systematic review and meta-analysis of embryologic and clinical outcomes. *Reprod Biol Endocrinol* 2018; 16(1): 123. doi: 10.1186/s12958-018-0440-0.
- Alpha Scientists in Reproductive Medicine. The Alpha consensus meeting on cryopreservation key performance indicators and benchmarks: proceeding of an expert meeting. *Reprod Biomed Online* 2012; 25(2): 146–167. doi: 10.1016/j.rbmo.2012.05.006.
- Katsani D, Paraschou N, Panagouli E et al. Social egg freezing – a trend or modern reality? *J Clin Med* 2024; 13(2): 390. doi: 10.3390/jcm13020390.
- Eichenlaub-Ritter U. Oocyte ageing and its cellular basis. *Int J Dev Biol* 2012; 56(10–12): 841–852. doi: 10.1387/ijdb.120141ue.
- Sharma N, Coticchio G, Borini A et al. Changes in DNA repair compartments and cohesin loss promote DNA damage accumulation in aged oocytes. *Curr Biol* 2024; 34(22):

**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:** Článek vznikl s podporou projektu IGA\_PrF\_2025\_031 a 2024\_029.

**Dedication:** The article was created with the support of the project IGA\_PrF\_2025\_031 and 2024\_029.

5131.e6–5148.e6. doi: 10.1016/j.cub.2024.09.040.

**18.** ESHRE Special Interest Group of Embryology, Alpha Scientists in Reproductive Medicine. The Vienna consensus: report of an expert meeting on the development of art laboratory performance indicators. *Reprod Biomed Online* 2017; 35(5): 494–510. doi: 10.1016/j.rbmo.2017.06.015.

**19.** Cobo A, García-Velasco JA, Coello A et al. Oocyte vitrification as an efficient option for elective fertility preservation. *Fertil Steril* 2016; 105(3): 755.e8–764.e8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.11.027.

**20.** Garratt J, Shah T, McLaughlin A et al. Clinical outcomes of vitrified-warmed autologous oocyte cycles with 15-year follow-up at a single UK centre: consistent and predictable results. *Re-*

*prod Biomed Online* 2025; 50(1): 104376. doi: 10.1016/j.rbmo.2024.104376.

**21.** Chang CC, Shapiro DB, Nagy ZP. The effects of vitrification on oocyte quality. *Biol Reprod* 2022; 106(2): 316–327. doi: 10.1093/biolre/iaob239.

**22.** Cobo A, García-Velasco JA, Remohí J et al. Oocyte vitrification for fertility preservation for both medical and nonmedical reasons. *Fertil Steril* 2021; 115(5): 1091–1101. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.02.006.

**23.** Kasaven LS, Jones BP, Heath C et al. Reproductive outcomes from ten years of elective oocyte cryopreservation. *Arch Gynecol Obstet* 2022; 306(5): 1753–1760. doi: 10.1007/s00404-022-06711-0.

**24.** Kawwass JF, Crawford S, Hipp HS. Frozen eggs: national autologous oocyte thaw out-

comes. *Fertil Steril* 2021; 116(4): 1077–1084. doi: 10.1016/j.fertnstert.2021.05.080.

#### ORCID autorů

A. Nesvadbová 0000-0001-7854-4268

J. Bezdíček 0000-0002-0700-5440

*Doručeno/Submitted: 21. 8. 2025*

*Přijato/Accepted: 22. 10. 2025*

*Ing. Andrea Nesvadbová*

*IVF Clinic a.s.*

*Horní Lán 1328/6*

*779 00 Olomouc*

*andrea nesvadbova@gmail.com*

**XXXIV. konference sekce  
gynekologické endoskopie  
ČGPE ČLS JEP 2026 se  
zahraniční účastí**

**8. – 10. říjen 2026  
Clarion Congress Hotel Olomouc**

ČESKÁ LEKÁRSKÁ SPOLEČNOST  
J. E. PURKYNĚ

ČGPE

ENDOSKOPICKÁ SEKCE ČGPE

ČESKÉ SOCIETY FOR GYNECOLOGY & ENDOSCOPY  
ESTABLISHED 1992

# vNOTES hysterectomy reduces laparotomy conversion rates in class III obesity – a retrospective comparative study

## vNOTES hysterektomie snižuje míru laparotomie u obezity III. stupně – retrospektivní srovnávací studie

Y. Z. Kizildemir, M. İncebiyik

Department of Obstetrics and Gynecology, Harran University, Şanlıurfa, Turkey

**Summary: Objective:** This study aims to compare the outcomes of laparoscopic hysterectomy (LH) and vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (vNOTES) hysterectomy (vNH) in obese patients undergoing the procedure for benign gynaecological indications, with results classified according to obesity class (class I, II, and III). **Materials and methods:** We retrospectively reviewed the data of patients with a body mass index (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> who underwent either LH or vNH for benign indications at a tertiary teaching and research hospital between January 2020 and December 2024. **Results:** A total of 134 patients (70 LH, 64 vNH) were included in this single-centre study. The median operative time was significantly longer in the vNH group (205 min vs. 178 min;  $P < 0.01$ ). Overall, major complication rates were similar between the two groups. The most striking finding of the study was that in patients with class III obesity (BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>), the vNOTES approach significantly reduced the conversion rate to laparotomy compared to laparoscopy (0 vs. 23.5%;  $P = 0.035$ ). **Conclusion:** Our study demonstrates that the most significant advantage of vNOTES surgery in obese patients undergoing benign hysterectomy is the reduction in the conversion rate to laparotomy, particularly within the class III obesity group. vNOTES statistically eliminated the risk of conversion to laparotomy compared to laparoscopy in patients with class III obesity (OR 0.08; 95% CI 0.00–0.91;  $P = 0.035$ ). These findings underscore the importance of risk stratification based on patient BMI when selecting a minimally invasive surgical approach for obese patients.

**Key words:** morbid obesity – natural orifice surgery – surgical complications – conversion rate – patient selection

**Souhrn: Cíl:** Tato studie si klade za cíl porovnat výsledky laparoskopické hysterektomie (LH) a hysterektomie vNOTES (vaginální transluminální endoskopická chirurgie s přirozeným otvorem) (vNH) u obézních pacientek podstupujících zákrok z benigních gynekologických indikací, přičemž výsledky byly stratifikovány podle třídy obezity (třída I, II a III). **Materiály a metody:** Retrospektivně jsme zhodnotili data pacientek s indexem tělesné hmotnosti (BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, které podstoupily buď LH, nebo vNH z benigních indikací v terciární fakultní a výzkumné nemocnici v období od ledna 2020 do prosince 2024. **Výsledky:** Do této monocentrické studie bylo zahrnuto celkem 134 pacientek (70 LH, 64 vNH). Medián operační doby byl ve skupině vNH významně delší (205 min vs. 178 min;  $p < 0,01$ ). Celkově byla míra závažných komplikací v obou skupinách podobná. Nejvýraznějším zjištěním studie bylo, že u pacientek s obezitou třídy III (BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) přístup vNOTES významně snížil míru konverze k laparotomii ve srovnání s laparoskopií (0 vs. 23,5 %;  $p = 0,035$ ). **Závěr:** Naše studie ukazuje, že nejvýznamnější výhodou operace vNOTES u obézních pacientek podstupujících benigní hysterektomii je snížení míry konverze k laparotomii, zejména ve skupině s obezitou třídy III. Metoda vNOTES statisticky eliminovala riziko konverze k laparotomii ve srovnání s laparoskopií u pacientek s obezitou třídy III (OR 0,08; 95% CI 0,00–0,91;  $p = 0,035$ ). Tato zjištění podtrhují důležitost stratifikace rizika na základě BMI pacienta při výběru minimálně invazivního chirurgického přístupu u obézních pacientů.

**Klíčová slova:** morbidní obezita – chirurgie přirozeného otvoru – chirurgické komplikace – míra konverze – výběr pacienta

### Introduction

Obesity is a growing global health concern affecting women of reproductive age, with a steadily increasing prevalence [1].

In gynecological surgery, obesity presents a range of challenges, including increased comorbidities, anesthetic difficulties, and surgical site complications [2].

A thickened abdominal wall and increased visceral fat, in particular, can impair surgical visualization and instrument manipulation, leading to longer operative

times and increased blood loss. This significantly elevates the risk of postoperative complications such as surgical site infection, wound dehiscence, and venous thromboembolism (VTE) [3].

To overcome these challenges, minimally invasive surgery (MIS) has become the standard of care in gynecologic surgery, as it is associated with lower morbidity compared to laparotomy [4]. In obese patients, MIS reduces wound complications through smaller incisions and facilitates a faster recovery. However, the question of which MIS technique – conventional laparoscopic hysterectomy (LH) or vNOTES (vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery) hysterectomy – is superior for the obese population remains a subject of debate.

As an alternative to these technical challenges, vNOTES hysterectomy has gained popularity. By offering the advantage of no abdominal incisions (scarless surgery), vNOTES holds potential benefits for obese patients, who are at a high risk for wound complications. It aims to overcome the limitations of traditional vaginal hysterectomy by providing endoscopic vision while eliminating the difficulties associated with a thick abdominal wall and trocar placement seen in laparoscopy. Conversely, vNH has its own unique challenges. The literature indicates that the vNOTES technique has a steep learning curve, and surgical success, especially in difficult cases, is closely linked to the surgeon's experience with the technique. The current literature has not demonstrated a consistent and clear superiority of one approach over the other regarding major complications [5].

However, a significant limitation of existing studies is their tendency to treat obesity as a single, homogeneous group, overlooking the differential impact of obesity classes (class I, II, III) on surgical outcomes. The risk profile of obesity exhibits a "dose-response" relationship that changes as the body mass index (BMI) increases. Class I (BMI 30–34.9), class II (BMI 35–39.9), and

class III (BMI  $\geq 40$ ) obesity carry different risk levels and can affect surgical outcomes differently. The primary hypothesis of this study is that the vNOTES approach will significantly reduce the conversion rate to laparotomy compared to conventional laparoscopy, particularly in patients with class III obesity, where the technical difficulties of abdominal MIS are most pronounced. The aim of this study is to compare LH and vNH approaches in obese patients undergoing hysterectomy for benign indications, stratifying the results by obesity class, to investigate which patient group may benefit most from which approach.

## Materials and methods

### Study design and population

This retrospective cohort study was conducted in accordance with the STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) guidelines. Ethical approval was obtained from our institution's ethics committee (Decision No: HRÜ/2024/11-7, Date: 15. 1. 2024). Using our hospital's electronic health record system, we identified patients aged 18 years and older who underwent total laparoscopic hysterectomy (LH) or vNOTES hysterectomy (vNH) for benign gynecological indications between January 2020 and December 2024. Only patients with a BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> who did not meet the exclusion criteria were included. Patients with suspected malignancy, known severe pelvic adhesions based on prior imaging or surgical history, or contraindications to minimally invasive surgery (e.g., severe cardiopulmonary disease) were excluded. Due to the retrospective design, selection bias based on surgeon preference and unmeasured confounding factors are potential limitations, which are addressed in the Discussion section.

### Surgical technique and standardisation

Both surgical approaches were performed according to our institution's

standard protocols using the same laparoscopy tower (Karl Storz, Germany). In the LH procedure, a 10-mm umbilical trocar for the camera and two or three 5-mm ancillary trocars in the lower quadrants were standard. A standard CO<sub>2</sub> pneumoperitoneum was established at a pressure of 12–15 mmHg. A 3-port technique was used in 21 patients, and a 4-port technique was used in 49 patients in the LH group. For the vNH procedure, a posterior colpotomy was performed under direct vision using a specific transvaginal access platform, the V-PORT (GePOINT, Inc.), and a 10-mm 30° laparoscope was introduced. The VCare® uterine manipulator was used in the LH group. Ligasure™ (Medtronic) bipolar vessel sealing devices were predominantly used for the dissection of uterine vessels and ligaments. The vaginal cuff was closed in a continuous fashion using delayed absorbable sutures in both groups after hemostasis was achieved. All patients received standard antibiotic prophylaxis with 2 g intravenous Cefazolin 30–60 minutes before the surgical incision.

### Data collection

All data were extracted from electronic and pathology patient records using a structured data collection form. The variables collected were:

- **Demographic and clinical data** – age, BMI, obesity class according to the World Health Organization classification (class I: 30–34.9, class II: 35–39.9, class III:  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>), Charlson Comorbidity Index, and history of prior abdominal surgery (yes/no).
- **Surgical and pathology data** – surgical approach (LH or vNH), operative time (minutes from the first incision to the completion of skin closure for LH or vaginal cuff closure for vNH), estimated blood loss (EBL, mL; calculated by subtracting the irrigation fluid used from the volume in the suction canister), conversion to laparotomy and reason for conversion, postoperative uterine

weight (grams) from the pathology report, and experience level of the operating surgeon (defined as 'experienced' if they had performed > 50 cases of the respective technique (LH or vNH). This 50-case threshold is based on previous studies indicating the vNOTES learning curve reaches a competency plateau after 40–60 cases [5,6].

• **Postoperative data** – length of hospital stay (days), postoperative complications within 30 days (graded according to the Clavien-Dindo classification), blood transfusion, reoperation, and readmission within 30 days. Surgical site infection (SSI) was defined according to the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria and recorded separately as abdominal port site and vaginal cuff infections. Venous thromboembolism (VTE). Major complications (Clavien-Dindo  $\geq$  III) were defined as conditions requiring reoperation, organ injury, or admission to the intensive care unit. Vaginal cuff infection was defined according to CDC criteria as erythematous purulent discharge requiring antibiotic therapy [7].

### Outcome variables

The primary outcome was the composite rate of major postoperative complications (Clavien-Dindo class III–IV) within 30 days. Secondary outcomes included operative time, EBL, conversion rate to laparotomy, length of hospital stay, and rates of specific complications (SSI, VTE, reoperation, readmission). For binary outcomes found to be significant, the absolute risk reduction (ARR) and the number needed to treat (NNT) to prevent one event were also calculated.

### Statistical analysis

Statistical analyses were performed using SPSS Version 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY). Missing data, which accounted for less than 5% for all variables, were managed using a complete-case analysis method. There was no missing data for the primary outcomes of

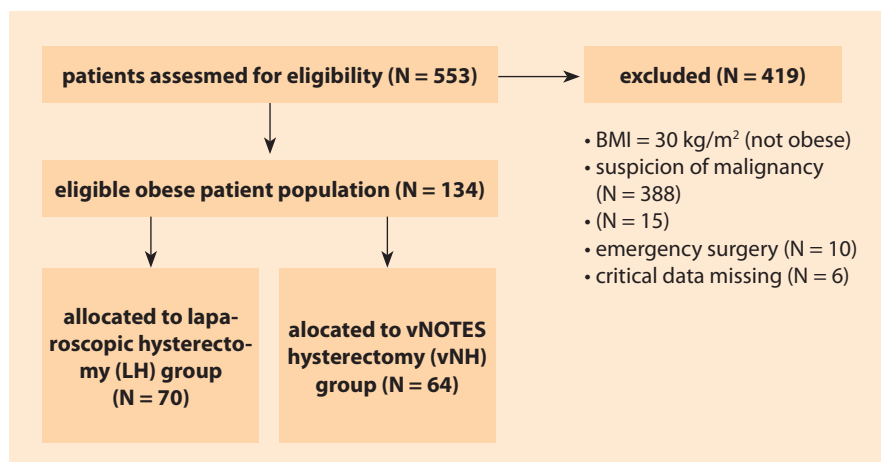


Fig. 1. Flow diagram of the patient selection process.

Obr. 1. Vývojový diagram procesu výběru pacienta.

conversion to laparotomy and major complications. The chi-square or Fisher's exact test was used for categorical variables, and after checking for normal distribution with the Shapiro-Wilk test, the Student's T-test or Mann-Whitney U-test was used for continuous variables as appropriate. A P-value < 0.05 was considered statistically significant for all analyses. To control for the confounding effect of potential adhesions, a pre-defined sensitivity analysis was performed by excluding patients with a history of prior abdominal surgery. A post-hoc power analysis for our primary outcome, conducted using G\*Power (v3.1), showed that the study's power to detect the 23.5% absolute risk reduction observed in the class III obese subgroup was over 90% ( $\alpha = 0.05$ ; two-tailed).

### Results

During the study period, 553 patients were assessed, and after excluding those who met the exclusion criteria, a total of 134 patients (70 LH, 64 vNH) were included in the study (Fig. 1). The demographic and clinical characteristics of the included patients are summarized in Tab. 1. There were no statistically significant differences between the two groups in terms of age, comorbidity burden, mean BMI, uterine weight, or history of prior abdominal surgery.

The proportion of experienced surgeons tended to be higher in the vNH group, but this difference did not reach statistical significance ( $P = 0.32$ ).

Intraoperative outcomes are shown in Tab. 2. The median operative time in the vNH group was significantly longer than in the LH group (205 vs. 178 min;  $P < 0.01$ ). There was no significant difference in median EBL between the groups ( $P = 0.09$ ). While the overall conversion rates to laparotomy were similar (5.7 vs. 3.1%;  $P = 0.48$ ), in the class III obesity subgroup, the conversion rate was significantly higher in the LH group compared to the vNH group (23.5 vs. 0%;  $P = 0.035$ ). This corresponds to an absolute risk reduction of 23.5%, and the number needed to treat (NNT) to prevent one conversion to laparotomy was calculated as 4. The primary reason for conversion in the laparoscopic group was poor visualization/technical difficulty, whereas in the vNOTES group, it was dense adhesions.

Postoperative outcomes are summarized in Tab. 3. There were no significant differences between the groups regarding median length of hospital stay, major complication rate (Clavien-Dindo  $\geq$  III), or rates of VTE, reoperation, and readmission. The overall rates of surgical site infection were similar between the two groups. As expected, abdominal port

**Tab. 1. Baseline demographic and clinical characteristics of the patients.**

Tab. 1. Základní demografické a klinické charakteristiky pacientů.

Characteristic	Laparoscopic hysterectomy (N = 70)	vNOTES hysterectomy (N = 64)	P-value
age (years, mean ± SD)	48.7 ± 10.5	49.3 ± 9.5	0.71
BMI (kg/m <sup>2</sup> , mean ± SD)	36.8 ± 5.9	37.9 ± 6.0	0.25
obesity class, N (%)			0.81
class I (30–34.9)	29 (41.4)	24 (37.5)	
class II (35–39.9)	24 (34.3)	22 (34.4)	
class III (≥ 40)	17 (24.3)	18 (28.1)	
Charlson comorbidity index (median, IQR)	2 (1–3)	2 (1–4)	0.18
uterine weight (g, mean ± SD)	288 ± 112	275 ± 108	0.46
prior abdominal surgery, N (%)	22 (31.4)	17 (26.6)	0.54
experienced surgeon rate, N (%)	59 (84.3)	58 (90.6)	0.32

Data are presented as mean ± standard deviation (SD), N (%), or median (IQR). P-values were calculated using the Student's T-test for normally distributed continuous variables, the Mann-Whitney U-test for non-normally distributed continuous variables, and the Chi-square or Fisher's exact test for categorical variables.

BMI – body mass index, IQR – interquartile range, SD – standard deviation

**Tab. 2. Comparison of intraoperative outcomes.**

Tab. 2. Porovnání intraoperačních výsledků.

Outcome	Laparoscopic hysterectomy (N = 70)	vNOTES hysterectomy (N = 64)	P-value
operative time (min, median (IQR))	178 (150–210)	205 (180–245)	< 0.01
estimated blood loss (mL, median (IQR))	125 (75–200)	150 (100–250)	0.09
conversion to laparotomy, N (%)	4 (5.7)	2 (3.1)	0.48
conversion in class III obesity, N/N (%)	4/17 (23.5)	0/18 (0)	0.035

Data are presented as median (IQR) or N (%). P-values were calculated using the Mann-Whitney U-test or Fisher's exact test. Statistically significant (P < 0.05).

IQR – interquartile range, N/N – number of events per total number of patients in subgroup

**Tab. 3. Comparison of postoperative outcomes.**

Tab. 3. Porovnání pooperačních výsledků.

Outcome	Laparoscopic hysterectomy (N = 70)	vNOTES hysterectomy (N = 64)	P-value
length of hospital stay (days, median (IQR))	2 (1–3)	2 (1–3)	0.90
major complication (CD ≥ III), N (%)	5 (7.1)	4 (6.3)	0.85
surgical site infection (total), N (%)	11 (15.7)	10 (15.6)	0.99
abdominal port site infection	5 (7.1)	0	
vaginal cuff infection	6 (8.6)	10 (15.6)	0.08
VTE, N (%)	1 (1.4)	0 (0.0)	0.48
reoperation, N (%)	2 (2.9)	1 (1.6)	0.64
readmission, N (%)	6 (8.6)	5 (7.8)	0.87

Data are presented as median (IQR) or N (%). P-values were calculated using the Mann-Whitney U-test or Fisher's exact test. CD – Clavien-Dindo classification of surgical complications, IQR – interquartile range, VTE – venous thromboembolism

site infections were observed only in the LH group. While the rates of vaginal cuff infection were numerically higher in the vNH group, the difference was not statistically significant ( $P = 0.08$ ).

### Sensitivity analysis results

In the sensitivity analysis performed to exclude the potential impact of prior abdominal surgery, only 95 patients with no surgical history (48 LH, 47 vNH) were examined. In this more homogeneous subgroup, the conversion rate to laparotomy in class III obese patients was still higher in the LH group (25%) compared to the vNH group (0%). However, due to the very small sample size of this subgroup, the difference did not reach statistical significance ( $P = 0.22$ ). Nevertheless, the preservation of the clinical trend toward a reduction in this subgroup supports our main findings.

In the multivariate logistic regression analysis for major complications, class III obesity (OR 2.1; 95% CI 1.3–3.4;  $P = 0.003$ ) and conversion to laparotomy (OR 4.5; 95% CI 2.8–7.2;  $P < 0.001$ ) were identified as independent risk factors for major morbidity. Surgical approach (LH vs. vNH) was not found to be an independent risk factor for major morbidity (OR 1.1; 95% CI 0.6–2.0;  $P = 0.75$ ).

### Discussion

This retrospective cohort study examined the outcomes of surgical approaches in obese women undergoing hysterectomy for benign indications, stratified by obesity class. The most striking finding of our study is the dramatic difference in the conversion rate to laparotomy. While the rate was 23.5% for laparoscopic hysterectomy (LH) in patients with class III obesity, it was 0% in the vNOTES hysterectomy (vNH) group (OR: 0.08; 95% CI 0.00–0.91). This finding is particularly significant when compared to literature data; a meta-analysis by Luo et al. reported an average conversion rate of 6% for LH in the general

population, and a systematic review by Blikkendaal et al. for patients with  $BMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$  reported a pooled rate of 10.6% [3,4]. Our findings show that the vNOTES approach provided an absolute risk reduction of 23.5% in this specific patient group, which means that the additional morbidity and cost associated with one laparotomy could be prevented for every four patients treated (NNT = 4). This supports the high technical success rate of vNOTES in the challenging obese population, consistent with the series by Bouchez et al. [8]. However, our study distinguishes itself by stratifying obesity and showing this effect is most pronounced in the class III group, a methodological approach whose importance is underscored by studies like Hurni et al. Hurni's group found a non-linear conversion risk for vNOTES across obesity classes (0% in class I; 11.1% in class II; and 7.7% in class III), revealing that treating obesity as a single category can mask the true risk profile [9–12].

The underlying mechanism for this success is based on fundamental differences in surgical technique. One of the main reasons for conversion to laparotomy in class III obesity is the difficulty in establishing a safe pneumoperitoneum and placing trocars due to a thickened abdominal wall. Failures in Veress needle or optical trocar entry can lead directly to laparotomy. vNOTES bypasses these steps entirely by starting the surgery via the vaginal route. Furthermore, the 'fulcrum effect' and restricted manipulation created by long instruments in a thick abdominal wall during laparoscopy are not present in vNOTES. This facilitates dissection, especially in the deep pelvis, reducing causes of conversion such as bleeding and poor visualization. This finding supports the hypothesis that vNOTES enables the successful completion of MIS in this patient group by avoiding the difficulties of abdominal trocar entry and limited instrument manipulation.

Regarding secondary outcomes, the operative time was significantly longer in the vNOTES group, which is consistent with the literature and may be related to the technique's learning curve [10]. The IDEAL framework, describing surgical innovation development, emphasizes a structured experience process for such techniques [11]. However, in our multivariate analysis, operative time was not an independent risk factor for major complications. Therefore, the clinical relevance of the 27-minute mean difference may be less important when weighed against the reduced risk of laparotomy conversion vNOTES provides. Additionally, it is noteworthy that we did not find a significant reduction in overall wound infection rates with the vNOTES approach, despite its elimination of abdominal incisions. This can be explained by the similar risk of vaginal cuff infection in both approaches [10]. The numerically higher rates of vaginal cuff infection in the vNH group may encourage investigation into additional prophylactic measures for this procedure.

Clinically, our findings offer surgeons a more nuanced perspective. For patients with class I and II obesity, laparoscopy remains an excellent option, given the shorter operative time and widespread experience. However, in patients with class III obesity, considering the high morbidity risk associated with conversion to laparotomy, the vNOTES approach should be considered a valuable alternative to reduce this risk, especially in centers with vNOTES experience.

This study has significant limitations. Its retrospective design carries a risk of selection bias based on surgeon preference, though our sensitivity analysis including only patients with no prior abdominal surgery showed our main finding remained unchanged. As a single-center study, our results' generalizability may be limited. Surgeon experience is another critical potential confounding factor. As the vNOTES

technique is newer at our institution, it may have been preferred for patients perceived to have lower risk. The experience level of our surgeons likely played a significant role in the 0% conversion success, which emphasizes that structured training is indispensable. The literature supports this, with studies like Charles et al. demonstrating a learning curve of approximately 53 cases for vNOTES, and conflicting results from other studies being largely attributable to this effect [5,10]. Finally, our sample size may be susceptible to a Type II error for rare secondary outcomes, our 30-day follow-up is insufficient for long-term complications, and the lack of data on patient-reported outcomes (PROs) and cost-effectiveness limits the scope of our findings.

Although this study focused on clinical outcomes, a holistic evaluation requires examining cost-effectiveness and PROs. Initial studies suggest vNOTES may offer potential cost advantages compared to conventional laparoscopy [13]. Future research should conduct comprehensive economic analyses including indirect costs and also focus on PROs. Metrics such as postoperative pain, recovery speed, sexual function, and quality of life are critical to understanding a technique's true value [14]. Supporting our findings with larger-scale,

prospective, randomized controlled trials in these areas will more clearly define the place of vNOTES in gynecologic surgery.

### Conclusion

This study reveals that in the obese patient population undergoing hysterectomy for benign reasons, vNOTES surgery significantly reduces the rate of conversion to laparotomy, particularly in the class III obesity group. In centers where surgical expertise is available, vNOTES should be considered the preferred minimally invasive approach for patients with class III obesity to mitigate the high risks associated with conversion to laparotomy. This personalized approach has the potential to improve surgical outcomes in the highest-risk patient group. Multi-center prospective studies are needed to enhance the generalizability of these findings.

### References

1. World Health Organization. Obesity and overweight. 2021 [online]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
2. Barbaresso R, Parikh S, Pasic R. Should Laparoscopy be Performed in the Morbidly Obese? An Expert Opinion Supporting Conventional Laparoscopy and Intraoperative Considerations for the Patient with Obesity with Benign Gynaecological Conditions. *Gynecol*

*Obstet Clin Med* 2024; 4(3): e000049. doi: 10.1136/gocm-2024-000049.

3. Blikkendaal MD, Schepers EM, van Zwet EW et al. Hysterectomy in very obese and morbidly obese patients: a systematic review with cumulative analysis of comparative studies. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 292(4): 723–738. doi: 10.1007/s00404-015-3680-7.

4. Luo Q, Wang Y, Zhang X. Conversion to laparotomy during laparoscopic hysterectomy: a meta-analysis of prevalence and key risk factors. *Front Surg* 2025; 12: 1522022. doi: 10.3389/fsurg.2025.1522022.

5. Charles F, Luyckx M, Dubois N. The learning curve of V-NOTES hysterectomy: a single-surgeon experience. *Front Med (Lausanne)* 2025; 12: 1574457. doi: 10.3389/fmed.2025.1574457.

6. Housmans S, Noori N, Kapurubandara S et al. Systematic review and meta-analysis on hysterectomy by vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (vNOTES) compared to laparoscopic hysterectomy for benign indications. *J Clin Med* 2020; 9(12): 3959. doi: 10.3390/jcm9123959.

7. Centers for Disease Control and Prevention/National Healthcare Safety Network. 2024 NHSN Surgical Site Infection (SSI) Checklist. 2024 [online]. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/checklists/Surgical-Site-Infection-SSI-Checklist.pdf>.

8. Bouchez MC, Delporte V, Delplanque S et al. vNOTES hysterectomy: what about obese patients? *J Minim Invasive Gynecol* 2023; 30(7): 569–575. doi: 10.1016/j.jmig.2023.03.014.

9. Kaya C, Yıldız Ş, Alay İ et al. The comparison of surgical outcomes following laparoscopic hysterectomy and vNOTES hysterectomy in obese patients. *J Invest Surg* 2022; 35(4): 862–867. doi: 10.1080/08941939.2021.1927262.

10. Fang S, Xia Y, Jin J et al. Comparison of surgical outcomes between vaginally assisted

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

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

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

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

**Dedication:** This study was performed in line with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Ethics Committee of Harran University (Date: 15.01.2024 / No: HRÜ/2024/11-7).

**Dedikace:** Tato studie byla provedena v souladu se zásadami Helsinské deklarace. Schválení udělila Etická komise Harranské univerzity (datum: 15.01.2024 / č.: HRÜ/2024/11-7).

**Declaration of generative AI in scientific writing:** During the preparation of this manuscript, the author employed a generative artificial intelligence (AI) tool to assist with several tasks. The AI was utilized for language translation between English and Turkish, to improve grammar and style, and for copyediting. Furthermore, the AI assisted in restructuring the 'Discussion' section to enhance clarity, improve logical flow, and eliminate redundancies. However, the author assumes full responsibility for the scientific integrity, accuracy, and final content of the manuscript. All AI-generated text was meticulously reviewed, edited, and approved by the author.

**Deklarace generativní umělé inteligence ve vědeckém psaní:** Během přípravy tohoto rukopisu autor použil nástroj generativní umělé inteligence (AI) k pomoci s několika úkoly. AI byla využita pro jazykový překlad mezi angličtinou a turečtinou, ke zlepšení gramatiky a stylu a pro korekturu. AI dále pomohla s restrukturalizací sekce „Diskuze“ pro zvýšení srozumitelnosti, zlepšení logického sledu a odstranění redundance. Autor však přebírá plnou odpovědnost za vědeckou integritu, přesnost a konečný obsah rukopisu. Veškerý text generovaný umělou inteligencí byl autorem pečlivě zkontrolován, upraven a schválen.

NOTES hysterectomy and laparoscopic hysterectomy in primary hospitals: a prospective cohort study. *J Invest Surg* 2025; 38(1): 477. doi: 10.1080/08941939.2025.2515054.

11. McCulloch P, Altman DG, Campbell WB et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *Lancet* 2009; 374(9695): 1105–1112. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61116-8.

12. Hurni Y, Simonson C, Di Serio M et al. Feasibility and safety of vNOTES for gynecological procedures in obese patients. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2023; 52(10): 102687. doi: 10.1016/j.jogoh.2023.102687.

13. Baekelandt JF, Stuart A, Wagenius J et al. VaNoLaH trial: a study protocol – a multina-

tional randomised controlled trial including two identical substudies comparing vaginal versus vNOTES (vaginal natural orifice transluminal surgery) hysterectomy or laparoscopic versus vNOTES hysterectomy. *BMJ Open* 2024; 14(4): e081979. doi: 10.1136/bmjopen-2023-081979.

14. Buciu VB, Şerban DM, Novacescu D et al. Vaginal Natural Orifice Transluminal Endoscopic Surgery (vNOTES) in risk-reducing gynecologic cancer surgery: a new frontier in hereditary cancer prevention. *J Clin Med* 2025; 14(12): 4018. doi: 10.3390/jcm14124018.

#### ORCID of authors

Y. Z. Kizildemir 0000-0003-0094-8275

M. Incebiyık 0000-0001-8400-441X

*Submitted/Doručeno: 20. 8. 2025*

*Accepted/Prijato: 14. 12. 2025*

*Yusuf Ziya Kızıldemir, MD*

*Department of Obstetrics*

*and Gynecology*

*Harran Faculty of Medicine*

*Harran University*

*Osmanbey Kampüsü*

*Sanliurfa Mardin Karayolu 18. Km*

*Haliliye, Sanliurfa 63290*

*Turkey*

*yusufziyakizildemir@gmail.com*

# Perinatal outcomes in severe preeclampsia with peritoneal ascites – a single tertiary center experience

## Perinatální výsledky u těžké preeklampsie s peritoneálním ascitem – zkušenosti z jednoho terciárního centra

H. Ezveci<sup>1</sup>, Ş. Doğru<sup>1</sup>, F. Akkuş<sup>1</sup>, F. K. Yaman<sup>1</sup>, M. S. Harmanci<sup>1</sup>, Ü. S. Metin<sup>2</sup>, A. Acar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of maternal and fetal medicine, Clinic of obstetric and gynecology, Necmettin Erbakan University (NEU) Faculty of Medicine, Konya, Turkey

<sup>2</sup>Clinic of obstetric and gynecology, Necmettin Erbakan University (NEU) Faculty of Medicine, Konya, Turkey

**Summary: Aim:** This study aimed to evaluate maternal and neonatal outcomes of women with severe preeclampsia (PE) with and without peritoneal ascites. **Methods:** In this retrospective cohort study, 76 pregnant women diagnosed with severe PE between January 2019 and January 2024 were evaluated, including 23 with peritoneal ascites and 53 without. Maternal demographic, clinical, and laboratory parameters including neonatal outcomes were compared between the two groups. **Results:** Women with severe PE and peritoneal ascites had higher rates of previous preeclampsia (30.4 vs. 7.5%;  $P = 0.009$ ), visual symptoms (52.2 vs. 22.6%;  $P = 0.011$ ), and maternal blood transfusion (47.8 vs. 13.2%;  $P = 0.001$ ). They also exhibited significantly higher urea levels and proteinuria ( $P < 0.05$ ). In terms of neonatal outcomes, the ascites group delivered earlier ( $31.5 \pm 3.9$  vs.  $33.8 \pm 3.1$  weeks;  $P = 0.008$ ), had lower birth weights (median 1,400 g vs. 1,990 g;  $P = 0.015$ ), and higher NICU admission (60.9 vs. 34.0%;  $P = 0.029$ ) with longer NICU stays ( $P = 0.003$ ). One case of HELLP syndrome was observed in the ascites group. **Conclusion:** Presence of peritoneal ascites in severe PE is associated with worse maternal and neonatal outcomes, including increased transfusion requirement and adverse perinatal indicators. Detection of ascites may serve as an important clinical marker of disease severity, highlighting the need for closer surveillance and timely intervention.

**Key words:** blood transfusion – perinatal outcome – peritoneal ascites – pregnancy – severe preeclampsia

**Summary: Cíl:** Tato studie si kládla za cíl zhodnotit mateřské a novorozenecké výsledky u žen s těžkou preeklampií (PE) s peritoneálním ascitem a bez něj. **Metody:** V této retrospektivní kohortové studii bylo hodnoceno 76 těhotných žen s diagnózou těžké PE v období od ledna 2019 do ledna 2024, z toho 23 s peritoneálním ascitem a 53 bez něj. Mezi oběma skupinami byly porovnány demografické, klinické a laboratorní parametry matky, stejně jako novorozenecké výsledky. **Výsledky:** Ženy s těžkou PE a peritoneálním ascitem měly vyšší míru předchozí preeklampsie (30,4 vs. 7,5 %;  $p = 0,009$ ), zrakových symptomů (52,2 vs. 22,6 %;  $p = 0,011$ ) a transfuzí krve matky (47,8 vs. 13,2 %;  $p = 0,001$ ). Vykazovaly také významně vyšší hladiny močoviny a proteinurii ( $p < 0,05$ ). Z hlediska neonatálních výsledků se novorozenci ve skupině s ascitem narodili dříve ( $31,5 \pm 3,9$  vs.  $33,8 \pm 3,1$  týdne;  $p = 0,008$ ), měli nižší porodní hmotnost (medián 1 400 vs. 1 990 g;  $p = 0,015$ ) a vyšší počet hospitalizací na JIP (60,9 vs. 34,0 %;  $p = 0,029$ ) s delší hospitalizací na JIP ( $p = 0,003$ ). Ve skupině s ascitem byl pozorován jeden případ HELLP syndromu. **Závěr:** Přítomnost peritoneálního ascitu u těžké preeklampsie je spojena s horšími mateřskými a neonatálními výsledky, vč. zvýšené potřeby transfuze a nepříznivých perinatálních ukazatelů. Detekce ascitu může sloužit jako důležitý klinický marker závažnosti onemocnění a zdůrazňuje potřebu důkladnějšího sledování a včasné intervence.

**Klíčová slova:** krevní transfuze – perinatální výsledky – peritoneální ascites – těhotenství – těžká preeklampsie

### Introduction

Preeclampsia (PE) is a syndrome marked by the onset of hypertension and proteinuria after the 20<sup>th</sup> week of

gestation or by hypertension and end-organ dysfunction with or without proteinuria [1–3]. In the pathophysiology of preeclampsia, impaired placental

angiogenesis in early pregnancy compromises blood flow, decreases oxygen delivery, and induces placental tissue injury. As a result, antiangiogenic

substances are released into the mother's bloodstream. Therefore, it changes the functioning of the mother's overall endothelium system, leading to hypertension and various disease symptoms (including issues with blood, neurological, cardiac, pulmonary, kidneys, and hepatic dysfunction). Consequently, there is a possibility of severe maternal complications, including pulmonary edema, cerebral hemorrhage, liver failure, renal failure, and mortality [4,5]. Fetal/neonatal disease burden may arise from placental hypoperfusion and dysfunction and the resulting need for premature birth [6].

In preeclamptic pregnant women, fluid accumulation in the third spaces such as edema and ascites, pleural effusion, and pericardial effusion may be observed due to decreased plasma osmotic pressure and leakage of proteins into the interstitium secondary to endothelial damage [7–9]. Peritoneal ascites accumulation, one of the serious complications of preeclampsia, may be an important factor in determining the severity and prognosis of the disease. However, the effects of ascites are still not fully understood and there are no clear guidelines.

This study aims to examine the impact of peritoneal ascites on perinatal outcomes in individuals diagnosed with severe preeclampsia.

### Material and methods

The study included all pregnant women diagnosed with severe preeclampsia and peritoneal ascites who were managed at the University Hospital between January 1, 2019, and January 1, 2024. The control group comprised pregnant women with severe preeclampsia but without peritoneal ascites, matched by mode of delivery. Because in our center almost all women with severe preeclampsia and/or ascites undergo cesarean delivery for maternal – fetal safety, only cesarean deliveries were included to minimize heterogeneity and

to allow intraoperative confirmation of ascites. Indications for cesarean delivery included non-reassuring fetal status, severe maternal disease, an unfavorable cervix with urgent need for delivery, and previous uterine scar. Data were collected retrospectively from electronic medical records and archived files. The data was collected retrospectively. The demographic information of all patients was acquired via electronic reports and archive files. The research involving human subjects adhered to all applicable national rules and institutional policies, as well as the principles outlined in the Declaration of Helsinki (updated in 2013). It received approval from the University Ethics Committee under resolution 2023/4667 (16884).

Severe preeclampsia criteria, as defined according to ACOG 2020 criteria, were accepted for the study [1]. Severe preeclampsia was characterized by the presence of at least one of the following indications: Criteria for diagnosis include a systolic blood pressure of 160 mmHg or higher, or a diastolic blood pressure of 110 mmHg or higher on two separate occasions at least 4 hours apart (unless antihypertensive therapy is started before this time). Other indicators include thrombocytopenia (platelet count less than  $100 \times 10^9/L$ ), an impaired liver function that cannot be explained by other conditions and is shown by abnormally high levels of liver enzymes in the blood (more than twice the upper limit of normal levels), or severe and persistent pain in the upper right abdomen or upper middle abdomen that does not respond to medication. Additional signs include renal insufficiency (serum creatinine concentration more than 1.1 mg/dL or a doubling of the serum creatinine concentration without other kidney diseases), pulmonary edema, a new-onset headache that does not improve with medication and is not explained by other conditions, and visual disturbances [1]. Ascites was defined as clinically detected and sonographically confirmed free fluid

in the peritoneal cavity. The estimated volume was assessed semiquantitatively by ultrasonography; free fluid > 2 cm in the hepatorenal recess, sub-splenic area, or paracolic gutters was classified as pathologic ascites, whereas trace pelvic fluid < 2 cm was considered physiologic. Ascites was additionally confirmed intraoperatively in women undergoing cesarean delivery. The amount of ascites in the peritoneal cavity (mL) was recorded by collecting it with a sterile measuring cup before the Kerr incision was made during the cesarean section. The control group was determined to be cases of severe preeclampsia in which no free fluid was detected during the ultrasonography examination and ascites were not observed during the cesarean section. In our study, cases with multiple pregnancies, pregnancies with fetal anomalies, chronic kidney disease, severe anemia, chronic liver disease, and congestive heart failure were excluded when perinatal outcomes could be significantly worse. Additionally, only cases of cesarean delivery were included. We also excluded patients who did not continue their follow-up in our hospital or gave birth in our clinic from the study. Relevant hematological and biochemical results include systolic blood pressure, diastolic blood pressure, pre- and postoperative hemoglobin levels, white blood cell count, neutrophil, lymphocyte, platelet count, creatinine, uric acid, lactate dehydrogenase, albumin, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, spot protein/creatinine ratio, and visual symptoms and need for maternal blood transfusion (defined as estimated blood loss of > 1,000 mL after cesarean delivery) were evaluated. Neonatal outcomes examined were gestational age, birth weight, 5-minute APGAR, neonatal intensive care unit (NICU) acceptance rate, and length of stay in the NICU.

We assessed the normal distribution of the data using statistical methods such as Kolmogorov-Smirnov, Shapiro-Wilk tests,

**Tab. 1. Comparison of demographic and clinical characteristics in severe preeclampsia with and without peritoneal ascites.**

Tab. 1. Srovnání demografických a klinických charakteristik u těžké preeklampsie s peritoneálním ascitem a bez něj.

Parameters	Severe PE with peritoneal ascites group (N = 23)	Severe PE without peritoneal ascites group (N = 53)	P-value
Age	29.30 ± 7.56	28.13 ± 7.18	0.522 <sup>a</sup>
Gravida	2 (1–4)	1 (1–6)	0.961 <sup>b</sup>
Parity	0 (0–3)	0 (0–5)	0.497 <sup>b</sup>
Abortion	0 (0–3)	0 (0–1)	0.398 <sup>b</sup>
BMI	25.29 ± 2.71	25.77 ± 3.61	0.574 <sup>a</sup>
IVF pregnancy	3 (13.0%)	5 (9.4%)	0.638 <sup>c</sup>
Positive family history of PE	4 (17.4%)	4 (7.5%)	0.099 <sup>c</sup>
PE in previous pregnancy	7 (30.4%)	4 (7.5%)	<b>0.009<sup>c</sup></b>
Diabetes mellitus	1 (4.3%)	2 (3.8%)	0.906 <sup>c</sup>
Chronic HT	0	1 (1.9%)	0.507 <sup>c</sup>
SLE	0	1 (1.9%)	0.507 <sup>c</sup>
APAS	0	0	N/A
Thrombophilia	1 (4.3%)	0	0.126 <sup>c</sup>
Amount of acid (mL)	700 (100–4,000)		

<sup>a</sup>Independent T-test (Mean ± SD), <sup>b</sup>Mann-Whitney U-test [Median(Min–Max)], <sup>c</sup>Chi-Square test N (%).  
APAS – antiphospholipid antibody syndrome, BMI – body mass index, HT – hypertension, IVF – intrauterine insemination, PE – preeclampsia, SLE – systemic lupus erythematosus

and histograms. We utilized independent T-tests or Mann-Whitney U-tests to examine continuous variables, depending on the normality of the distribution. We utilized Chi-square tests or Fisher's exact tests, where applicable, to determine significant differences for categorical variables. All analyses were performed using SPSS 26. Two-tailed  $P < 0.05$  was considered statistically significant. For significant comparisons, 95% confidence intervals (CIs) were calculated.

## Results

Among the 76 pregnant women diagnosed with severe preeclampsia, 23 (30.3%) had peritoneal ascites, while 53 (69.7%) did not (Tab. 1). Women with severe preeclampsia and ascites were more likely to have had preeclampsia in a previous pregnancy compared to those without ascites (30.4 vs. 7.5%;  $P = 0.009$ ). No significant differences were observed between the groups in terms of age, gravida, parity, abortion history, body mass index (BMI), assisted

reproductive technology, family history of preeclampsia, diabetes mellitus, chronic hypertension, systemic lupus erythematosus, antiphospholipid antibody syndrome, or thrombophilia.

Regarding hematological and biochemical parameters (Tab. 2), women with severe preeclampsia and ascites exhibited significantly higher urea levels (median 27.00 mg/dL vs. 22.50 mg/dL;  $P = 0.024$ ) and total urine protein (median 3.00 vs. 1.00;  $P = 0.002$ ) compared to those without ascites. Visual symptoms were more frequent in the ascites group (52.2% [12/23]; 95% CI 32.8–71.2%) than in the non-ascites group (22.6% [12/53]; 95% CI 12.6–36.8%;  $P = 0.011$ ). Maternal blood transfusion was more common in the ascites group (47.8% [11/23]; 95% CI 28.4–67.8%) than in the non-ascites group (13.2% [7/53]; 95% CI 6.4–25.6%;  $P = 0.001$ ).

Birth outcomes (Tab. 3) revealed that women with severe preeclampsia and ascites delivered significantly earlier (the mean gestational age at

delivery was lower in the ascites group ( $31.52 \pm 3.94$  weeks; 95% CI 29.82–33.22) compared with the non-ascites group ( $33.81 \pm 3.12$  weeks; 95% CI 33.03–34.59;  $P = 0.008$ ) and had infants with lower birth weights (median 1,400 g vs. 1,990 g;  $P = 0.015$ ). NICU admission rates were higher in the ascites group (60.9% [14/23]; 95% CI 39.8–79.6%) compared with the non-ascites group (34.0% [18/53]; 95% CI 22.7–47.4%;  $P = 0.029$ ) and these neonates experienced longer NICU stays (median 24 vs. 0 days;  $P = 0.003$ ).

## Discussion

In this study, we found that the presence of maternal peritoneal ascites in cases of severe preeclampsia was associated with poorer maternal and neonatal outcomes. Specifically, women with severe preeclampsia with peritoneal ascites had a higher incidence of previous preeclampsia, more frequent visual symptoms, an increased need for maternal blood transfusions, earlier

**Tab. 2. Comparative analysis of preoperative and postoperative hematological and biochemical parameters in severe preeclampsia with and without peritoneal ascites.**

Tab. 2. Srovnávací analýza předoperačních a pooperačních hematologických a biochemických parametrů u těžké preeklampsie s peritoneálním ascitem a bez něj.

Parameters	Severe PE with peritoneal ascites group (N = 23)	Severe PE without peritoneal ascites group (N = 53)	P-value
Systolic blood pressure	157.09 ± 18.73	156.09 ± 16.75	0.820 <sup>a</sup>
Diastolic blood pressure	97.13 ± 13.91	96.51 ± 11.12	0.837 <sup>a</sup>
Preoperative Hgb	12.64 ± 1.99	11.89 ± 2.03	0.144 <sup>a</sup>
Postoperative Hgb	10.97 ± 1.44	10.90 ± 1.65	0.858 <sup>a</sup>
WBC	12.24 ± 3.94	13.17 ± 5.67	0.325 <sup>a</sup>
Neutrophil	9.53 ± 3.71	10.55 ± 5.49	0.421 <sup>a</sup>
Lymphocyte	2.15 (0.40–4.90)	1.8 (0.10–6.06)	0.270 <sup>b</sup>
Platelet	187.48 ± 85.40	223.66 ± 90.91	0.109 <sup>a</sup>
Urea	27.00 (11.50–66.80)	22.50 (0.74–89.00)	<b>0.024<sup>b</sup></b>
Creatinine	0.76 (0.33–2.00)	0.60 (0.34–2.10)	0.170 <sup>b</sup>
Uric acid	5.77 ± 1.28	6.20 ± 1.39	0.201 <sup>a</sup>
LDH	446 (197–1,227)	309 (106–2,250)	0.134 <sup>b</sup>
Albumin	30.17 ± 3.98	30.97 ± 4.67	0.478 <sup>a</sup>
AST	37.70 (13.70–562.00)	29.00 (9.00–1,248.00)	0.123 <sup>b</sup>
ALT	44.00 (8.50–520.00)	19.00 (6.00–972.00)	0.055 <sup>b</sup>
TIT Protein	3.00 (0.0–3.00)	1.00 (0.0–3.00)	<b>0.002<sup>b</sup></b>
Spot protein/creatinine	2.10 (0.10–12.00)	2.62 (0.20–6.61)	0.910 <sup>b</sup>
Visual symptom	12 (52.2%)	12 (22.6%)	<b>0.011<sup>c</sup></b>
Maternal blood tx	11 (47.8%)	7 (13.2%)	<b>0.001<sup>c</sup></b>
Postpartum HELLP	1 (4.3%)	0	0.126 <sup>c</sup>
Eclampsia	1 (4.3%)	0	0.126 <sup>c</sup>

<sup>a</sup>Independent T-test (Mean ± SD), <sup>b</sup>Mann-Whitney U-test [Median(Min–Max)], <sup>c</sup>Chi-Square test N (%).

AST – aspartate aminotransferase, ALT – alanine aminotransferase, HELLP – hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count, Hgb – hemoglobin, LDH – lactate dehydrogenase, PE – preeclampsia

**Tab. 3. Neonatal outcomes in severe preeclampsia with and without peritoneal ascites.**

Tab. 3. Neonatální výsledky u pacientů s těžkou preeklampií s peritoneálním ascitem a bez něj.

Parameters	Severe PE with peritoneal ascites group (N = 23)	Severe PE without peritoneal ascites group (N = 53)	P-value
Birth week	31.52 ± 3.94	33.81 ± 3.12	<b>0.008<sup>a</sup></b>
Birth weight	1,400 (520–4,810)	1,990 (590–4,500)	<b>0.015<sup>b</sup></b>
5-minute APGAR score	6 (4–8)	6 (1–8)	0.212 <sup>b</sup>
NICU admission (%)	14 (60.9%)	18 (34.0%)	<b>0.029<sup>c</sup></b>
Number of NICU hospitalization days	24 (0–54)	0 (0–48)	<b>0.003<sup>b</sup></b>

<sup>a</sup>Independent T-test (Mean ± SD), <sup>b</sup>Mann-Whitney U-test [Median(Min–Max)], <sup>c</sup>Chi-Square test N (%).

NICU – neonatal intensive care unit, PE – preeclampsia

gestational age at delivery, lower birth weights, and higher rates of NICU admission and longer NICU stays compared to those without peritoneal ascites.

The incidence of preeclampsia is 4.6 percent (95% CI 2.7–8.2) in pregnant women worldwide [10]. Changes in incidence reflect, at least in part,

differences in maternal age distribution and the proportion of nulliparous pregnant patients in the population [11]. The prevalence of peritoneal

ascites in preeclampsia reported in the literature varies between 0.8% and 21.6% due to ethnic differences in regions, disease severity, nutritional differences, late presentation for care, and possibly underdiagnosis [12–14]. The plasma colloid osmotic pressure value decreases due to the dilution of blood proteins (mainly albumin and globulins) due to the increase in plasma volume during pregnancy [15]. Abnormalities in placental vascular development early in pregnancy in preeclampsia may result in relative placental underperfusion/hypoxia/ischemia, which may subsequently cause maternal systemic endothelial damage [9]. Since edema and fluid accumulation in the third spaces such as peritoneal ascites, pleural effusion, and pericardial effusion in preeclamptic pregnant women are explained by decreased plasma osmotic pressure and endothelial damage, it is thought that ascites may be an early event in severe preeclampsia [7–9].

One of the most important risk factors for developing preeclampsia is having experienced preeclampsia in the past. Compared to patients without this history, the risk of developing preeclampsia in a subsequent pregnancy increases eightfold (RR 8.4; 95% CI 7.1–9.9) [16]. Studies have shown that patients with preeclampsia who did not have serious features in their first pregnancy had preeclampsia in 5 to 7% of second pregnancies [17,18]. In patients with severe features of preeclampsia in the 2<sup>nd</sup> trimester, the risk of developing preeclampsia has been reported to be between 25 and 65% [19–22]. In our study, we found that the group with peritoneal ascites in cases of severe PE had a higher history of preeclampsia in their previous pregnancy (30.4 vs. 7.5%;  $P = 0.009$ ).

In our study, we observed a higher incidence of visual symptoms and the need for a blood transfusion among mothers in the severe PE with peritoneal ascites group compared to those without this condition. Visual symptoms,

particularly those related to vision, may occur more frequently in patients with severe PE in the peritoneal ascites group, potentially due to swelling of the optic nerves or retinal detachment [23,24]. In a study, it was observed that there was a greater need for blood transfusion in the severe PE with peritoneal ascites group [25]. In a study including 121 patients in the severe PE with peritoneal ascites, peritoneal ascites was independently associated with adverse maternal outcomes, such as more maternal blood transfusions [26]. In the study where the results of 23 in the severe PE with peritoneal ascites were evaluated, it was decided that the pregnancies could not be followed up because PE in the mother complicated with peritoneal ascites caused serious maternal complications and was terminated [12]. Studies are reporting life-threatening complications in preeclamptic women with peritoneal ascites [13,27]. PE patients with peritoneal ascites are often associated with more severe clinical signs, which may suggest that they may be at greater risk of bleeding and therefore require more blood transfusions. In a large cohort study, it was observed that maternal ascites did not worsen neonatal outcomes in a group of patients with severe preeclampsia [26]. However, in a study including 46 preeclamptic patients diagnosed with antepartum peritoneal ascites, a relationship was found with increased poor neonatal outcomes [28]. In our study, there was no significant difference in the 5-minute APGAR scores between the severe PE with or without peritoneal ascites. In the severe PE group with peritoneal ascites, a significant difference was observed in poor neonatal outcomes, such as an earlier week of birth, a lower birth weight, more NICU acceptance, and NICU length of stay. These results suggest that in severe PE cases, the presence of peritoneal ascites may cause earlier delivery. Although the 5-minute Apgar score is affected by parameters such as premature birth week

and low birth weight, medical care and support in our intensive care unit may have eliminated the difference between the 5-minute Apgar scores because it was provided by the same neonatal team.

Severe preeclampsia is associated with a considerable burden of maternal morbidity and mortality. Contemporary evidence indicates that the presence of peritoneal ascites is strongly linked to severe maternal complications, including congestive heart failure, acute respiratory distress syndrome (ARDS), eclampsia, renal failure, disseminated intravascular coagulation (DIC), and even maternal death [29]. In one cohort study, 42% of women with ascites experienced such complications, including four maternal deaths, compared with only 9% among controls [26]. Similarly, in cases of HELLP syndrome, the presence of ascites increased the risk of congestive heart failure sixfold and ARDS ninefold [30]. Unlike studies reporting high rates of severe maternal complications (e.g., ARDS, renal failure, DIC, maternal death), our cohort did not demonstrate these outcomes. This likely reflects our modest sample size, the retrospective design, and our hospital's proactive management protocols. Nonetheless, we observed increased transfusion needs and adverse neonatal outcomes, suggesting that peritoneal ascites remains a marker of disease severity even in the absence of overt catastrophic complications.

Our study has several limitations. First, the retrospective design and single-center setting may limit the generalizability of the findings. Second, our sample size was modest and may be prone to type I or type II errors. Third, because only cesarean deliveries were included, selection bias is possible; however, this approach was deliberately chosen to allow intraoperative confirmation of ascites and to minimize confounding related to the mode of delivery. Additionally, our hospital is a specialized referral center, which may introduce

referral bias. Despite these limitations, our findings may inform clinical practice and guide future research on the management of severe preeclampsia, particularly regarding the role of peritoneal ascites. Prospective, multicenter studies are warranted to further elucidate the impact of ascites on the clinical course of preeclampsia.

## Conclusion

This study demonstrates that peritoneal ascites in women with severe preeclampsia is a marker of increased disease severity and is associated with adverse maternal and neonatal outcomes, including higher transfusion requirements, earlier delivery, lower birth weight, and longer NICU stays. Recognition of ascites in preeclamptic patients should alert clinicians to a potentially complicated course, warranting intensified monitoring and proactive management. Further prospective, multicenter studies are required to validate these findings and to clarify whether early identification of ascites could improve maternal and neonatal outcomes.

## References

1. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020; 135(6): e237–e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891.
2. Payne B, Magee LA, von Dadelszen P. Assessment, surveillance and prognosis in pre-eclampsia. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25(4): 449–462. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.02.003.
3. Visintin C, Muggleston MA, Almerie MQ et al. Management of hypertensive disorders during pregnancy: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 341: c2207. doi: 10.1136/bmj.c2207.
4. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ et al. Pregnancy-related mortality surveillance – United States, 1991–1999. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52(2): 1–8.
5. Main EK. Maternal mortality: new strategies for measurement and prevention. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22(6): 511–516. doi: 10.1097/GCO.0b013e3283404e89.
6. Cluver CA, Bergman L, Berqvist J et al. Impact of fetal growth restriction on pregnancy outcome in women undergoing expectant management for preterm pre-eclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2023; 62(5): 660–667. doi: 10.1002/uog.26282.
7. Makris A, Thornton C, Thompson J et al. Uteroplacental ischemia results in proteinuric hypertension and elevated sFLT-1. *Kidney Int* 2007; 71(10): 977–984. doi: 10.1038/sj.ki.5002175.
8. Maynard S, Epstein FH, Karumanchi SA. Preeclampsia and angiogenic imbalance. *Annu Rev Med* 2008; 59: 61–78. doi: 10.1146/annurev.med.59.110106.214058.
9. Myatt L, Webster RP. Vascular biology of preeclampsia. *J Thromb Haemost* 2009; 7(3): 375–384. doi: 10.1111/j.1538-7836.2008.0325.x.
10. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2013; 170(1): 1–7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.05.005.
11. Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2011; 25(4): 391–403. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2011.01.006.
12. Cong KJ, Wang TT. Complication of ascites in pregnancy-induced hypertension. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1994; 29(1): 7–9.
13. Vaijyanath AM, Nayar B, Malhotra N et al. Massive ascites in severe pre-eclampsia: a rare complication. *J Obstet Gynaecol Res* 2002; 28(4): 199–202. doi: 10.1046/j.1341-8076.2002.00031.x.
14. Ko ML, Huang LW, Chang JZ et al. Massive ascites complicating pre-eclampsia. *Taiwanese J Obstet Gynecol* 2005; 44(3): 267–269. doi: 10.1016/S1028-4559(09)60151-0.
15. Yeomans ER, Gilstrap LC 3rd. Physiologic changes in pregnancy and their impact on critical care. *Crit Care Med* 2005; 33(10 Suppl): S256–S258. doi: 10.1097/01.ccm.0000183540.69405.90.
16. Bartsch E, Medcalf KE, Park AL et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies. *BMJ* 2016; 353: i1753. doi: 10.1136/bmj.i1753.
17. Campbell DM, MacGillivray I, Carr-Hill R. Pre-eclampsia in second pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1985; 92(2): 131–140. doi: 10.1111/j.1471-0528.1985.tb01064.x.
18. Xiong X, Fraser WD, Demianczuk NN. History of abortion, preterm, term birth, and risk of preeclampsia: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187(4): 1013–1018. doi: 10.1067/mob.2002.126282.
19. Sibai BM, el-Nazer A, Gonzalez-Ruiz A. Severe preeclampsia-eclampsia in young primigravid women: subsequent pregnancy outcome and remote prognosis. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155(5): 1011–1016. doi: 10.1016/0002-9378(86)90336-4.
20. van Rijn BB, Hoeks LB, Bots ML et al. Outcomes of subsequent pregnancy after first pregnancy with early-onset preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195(3): 723–728. doi: 10.1016/j.ajog.2006.06.044.
21. McDonald SD, Best C, Lam K. The recurrence risk of severe de novo pre-eclampsia in singleton pregnancies: a population-based cohort. *BJOG* 2009; 116(12): 1578–1584. doi: 10.1111/j.1471-0528.02317.x.
22. van Oostwaard MF, Langenveld J, Schuit E et al. Recurrence of hypertensive disorders of pregnancy: an individual patient data meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212(5): 624.e1–624.e17. doi: 10.1016/j.ajog.2015.01.009.
23. Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33(3): 166–172. doi: 10.1053/j.semperi.2009.02.003.
24. Errera MH, Kohly RP, da Cruz L. Pregnancy-associated retinal diseases and their management. *Surv Ophthalmol* 2013; 58(2): 127–142. doi: 10.1016/j.survophthal.2012.08.001.
25. Sjaus A, McKeen DM, George RB. Hypertensive disorders of pregnancy. *Can J Anaesth* 2016; 63(9): 1075–1097. doi: 10.1007/s12630-016-0689-8.
26. Suriya JY, Keepanasseril A, Manikandan K et al. Maternal ascites an independent prognostic factor in severe preeclampsia: a matched cohort study. *Arch Gynecol Obstet* 2017; 296(1): 63–68. doi: 10.1007/s00404-017-4407-8.
27. Ashmore J, Attapattu JA. Massive ascites and bilateral hydrothorax complicating severe pre-eclampsia. *Ceylon Med J* 1998; 43(4): 235–237.

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

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

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

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

**Acknowledgement:** Thanks all colleagues.

**Poděkování:** Děkujeme všem kolegům/kolegyním.

28. Mbonyizina C, Ntirushwa D, Bazzett-Matabele L et al. Point of care ultrasound: does the presence of ascites in severe pre-eclampsia correlate with poor maternal and neonatal outcome? *Trop Med Int Health* 2019; 24(8): 1018–1022. doi: 10.1111/tmi.13276.

29. Venkatesh YS, Raju V, Pal K et al. Pathophysiology and pregnancy outcomes of ascites in preeclampsia—a scoping review. *J Hum Hypertens* 2024; 38(9): 631–641. doi: 10.1038/s41371-024-00927.0.

30. Woods JB, Blake PG, Perry KG Jr et al. Ascites: a portent of cardiopulmonary complications in the preeclamptic patient with the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets. *Obstet Gynecol* 1992; 80(1): 87–91.

### Author contributions

HE: Study design, patient management, and manuscript writing/editing.

ŞD: Manuscript editing, patient management.

FA: Data analysis, patient management.

FKY: Patient management.

USM: Data collection.

AA: Contributed to and approved of the final version of the manuscript.

### ORCID of authors

H. Ezveci 0000-0002-7626-5799

Ş. Doğru 0000-0002-3383-2837

F. Akkuş 0000-0001-7037-9165

F. K. Yaman 0000-0003-2773-7267

Ü. S. Metin 0000-0003-0217-7195

A. Acar 0009-0006-1474-3958

*Submitted/Doručeno: 22. 10. 2025*

*Accepted/Prijato: 29. 12. 2025*

*Huriye Ezveci, MD*

*Division of maternal and fetal medicine*

*Clinic of obstetric and gynecology*

*Necmettin Erbakan University (NEU)*

*Faculty of Medicine*

*Hocacihan Hocacihan district*

*abdülhamid han Street, no 3*

*Selçuklu/Konya*

*Turkey*

*huriyeezveci00@gmail.com*

# Epidemiologie obezity v těhotenství v České republice – demografické souvislosti a klinické dopady

## Epidemiology of obesity in pregnancy in the Czech Republic – demographic context and clinical implications

J. Jírová<sup>1,2</sup>, L. Szczuková<sup>1</sup>, J. Jarkovský<sup>1,3</sup>, A. Pařízek<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Ústav zdravotnických informací a statistiky, Praha

<sup>2</sup> Katedra demografie a geodemografie, PŘF UK, Praha

<sup>3</sup> Institut biostatistiky a analýz, LF MU, Brno

<sup>4</sup> Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF UK a VFN v Praze

**Souhrn:** **Cíl:** Popsat aktuální epidemiologii nadváhy a obezity rodiček v České republice v kontextu demografického vývoje a základních perinatálních výsledků. **Soubor a metodika:** Analýza byla provedena na datech z Národního registru reprodukčního zdraví (NRRZ) za období od 1. dubna do 30. září 2025, se zaměřením na body mass index (BMI) v I. trimestru těhotenství. Od 1. dubna 2025 je v rámci nové „Zprávy o rodičce“ systematicky zaznamenávána tělesná výška a hmotnost ženy na počátku a na konci těhotenství. Hodnocen byl BMI v I. trimestru a jeho vztah k vybraným demografickým charakteristikám (zejména věku, vzdělání a paritě) a k vybraným klinickým ukazatelům průběhu těhotenství a porodu. Pro srovnání byla využita také data z Evropských výběrových šetření EU-SILC a EHIS. Celkem do analýzy vstupovalo 23 573 žen s kompletně vyplněnými údaji o BMI v I. trimestru těhotenství. **Výsledky a závěr:** Z celkového počtu 23 537 rodiček s dostupným BMI mělo normální hmotnost 53,4 %, nadváhu 24,3 % a obezitu 17,7 %. Nadváha a obezita byly častější u žen vyššího věku, s nižším dosaženým vzděláním a vyšší paritou. Vyšší BMI bylo asociováno se zvýšeným výskytem předčasného porodu, makrosomie plodu, císařského řezu, gestační hypertenze, preeklampsie a gestačního diabetu. Nadváha a obezita postihují více než 40 % rodících žen v Česku a představují významný rizikový faktor pro nepříznivé perinatální výsledky. Systematický sběr dat umožňuje poprvé detailní národní analýzu a vytváří základ pro cílená preventivní opatření.

**Klíčová slova:** obezita – těhotenství – BMI – epidemiologie – perinatální výsledky – Česká republika

**Summary:** **Objective:** To describe the current epidemiology of overweight and obesity among pregnant women in Czechia in the context of demographic trends and basic perinatal outcomes. **Materials and methodology:** The analysis was based on data from the National Reproductive Health Registry (NRRZ) from April 1 to September 30, 2025, focusing on 1<sup>st</sup> trimester BMI. Since April 1, 2025, the new Registry Report systematically records women's height and weight at the beginning and the end of pregnancy. First-trimester BMI and its associations with selected demographic characteristics (particularly age, education, and parity) and selected clinical indicators of pregnancy and delivery outcomes were evaluated. For comparison, data from the European Union Statistics on Income and Living Conditions (EU-SILC) and European Health Interview Survey (EHIS) were also used. A total of 23,573 women with complete 1<sup>st</sup> trimester BMI data were included in the analysis. **Results and conclusion:** Among the 23,573 pregnant women with available BMI data, 53.4% were normal weight, 24.3% were overweight, and 17.7% were obese. Overweight and obesity were more frequent among older women, had lower educational attainment, and higher parity. Higher BMI was associated with an increased risk of preterm birth, foetal macrosomia, caesarean section, gestational hypertension, preeclampsia, and gestational diabetes. Overweight and obesity affect more than 40% of pregnant women in Czechia representing a significant risk factor for adverse perinatal outcomes. Systematic data collection allows, for the first time, a detailed national analysis and provides a basis for preventive interventions.

**Key words:** obesity – pregnancy – BMI – epidemiology – perinatal outcomes – Czech Republic

## Úvod

Obezita představuje jeden z nejvýznamnějších zdravotních problémů současné populace a její prevalence v České republice dlouhodobě narůstá. Nadváha a obezita se v dospělé populaci týkají přibližně poloviny žen a téměř dvou třetin mužů, přičemž tento trend má zásadní důsledky i pro oblast reprodukčního zdraví. V období těhotenství nabývá zvýšený BMI mimořádného klinického významu, neboť ovlivňuje fertilitu, průběh gravidity, porodní výsledky i dlouhodobé zdraví novorozenců a dětí.

Problematika obezity v těhotenství je navíc umocněna současným demografickým vývojem České republiky, který je charakterizován poklesem počtu žen v reprodukčním věku, odkládáním mateřství do vyššího věku a výrazným snížením úhrnné plodnosti. V situaci, kdy se snižuje počet narozených dětí, roste relativní význam zdravotního stavu každé rodičky i každého těhotenství pro budoucí populační vývoj.

Cílem sdělení je představit první národní data o BMI rodiček získaná z Národního registru reprodukčního zdraví (NRRZ) a zasadit je do širšího populačního a klinického kontextu. Předběžné analýzy ukazují, že přibližně 42 % žen vstupuje do těhotenství s nadváhou či obezitou. Výsledky dále naznačují významné rozdíly podle věku a vzdělání, což poukazuje na existenci sociálních nerovností.

## Demografický kontext

Od roku 2021 čelí ČR setrvalému poklesu počtu živě narozených dětí, přičemž aktuální vývoj je nepříznivější, než předpokládala prognóza Českého statistického úřadu z roku 2023 [1].

Průměrný věk rodiček dosahuje 31 let a do období nejvyšší plodnosti tak nyní vstupují populačně slabé ročníky žen narozené v 90. letech. Kombinace klesajícího počtu žen v reprodukčním věku a současného poklesu intenzity plodnosti vede k historicky nejnižším počtům

narozených dětí od počátku sledování této statistiky v ČR.

V roce 2024 bylo zaznamenáno 84 311 živě narozených dětí a další pokles lze očekávat i v následujících letech. Úhrnná plodnost se přiblížila hodnotě 1,3 dítěte na ženu, tedy hranici označované demografy jako „past nízké plodnosti“ [2].

V situaci, kdy se rodí méně dětí a zároveň ubývá žen, které mohou do reprodukce vstupovat, nabývá na významu kvalita jejich zdravotního stavu. Každé těhotenství představuje nejen individuální zdravotní událost, ale i demograficky významný moment, jehož výsledkem by mělo ideálně být narození zdravého dítěte zdravé matce.

## Obezita v obecné populaci žen

Podle výběrového šetření EU-SILC z roku 2022 trpělo v ČR nadváhou nebo obezitou více než 55 % osob, 48,7 % žen a 62,6 % mužů. Samotná obezita byla zastoupena přibližně u 16,8 % žen, přičemž její prevalence narůstá s věkem. Intenzivnější nárůst podílu obézních s rostoucím věkem lze pozorovat u mužů. Obézních mužů je podle stejného šetření v populaci 18,0 % [3].

Limitem těchto dat je jejich výběrový charakter a absence kontinuálního národního sběru antropometrických údajů. To by měl do budoucna vyřešit nový Národní registr preventivních a screeningových vyšetření, modul Preventivní prohlídky, který by nově měl tyto údaje centrálně sledovat [4].

## Materiál a metodika

Od 1. dubna 2025 je v rámci nové „Zprávy o rodiče“ systematicky zaznamenávána tělesná výška a hmotnost ženy na počátku a na konci těhotenství. Pro předkládanou analýzu byla využita data z období duben–září 2025.

Hodnocen byl BMI v I. trimestru těhotenství a jeho vztah k vybraným demografickým charakteristikám (zejména věku, vzdělání, paritě) a k vybraným

klinickým ukazatelům průběhu těhotenství a porodu.

## Výsledky

### Prevalence BMI u těhotných žen

Prevalence jednotlivých kategorií BMI v analyzovaném souboru ukazuje, že 4,7 % těhotných žen vstupovalo do těhotenství s podváhou, 53 % mělo BMI v rozmezí normy, 24,3 % spadalo do kategorie nadváhy a 17,7 % do kategorie obezity. Celkem tedy 42 % žen vstupovalo do těhotenství s nadváhou nebo obezitou (tab. 1).

Je však třeba zdůraznit, že se jedná o první předběžný náhled na data získaná z nově zavedeného sběru v rámci „Zprávy o rodiče“. Analyzované období zatím pokrývá pouze prvních 6 měsíců sběru dat, a výsledky tak představují spíše orientační odhad rozložení BMI v populaci těhotných žen v ČR.

Zjištěné rozložení jednotlivých kategorií BMI nicméně odpovídá očekávaným hodnotám vycházejícím z dosavadních dílčích studií.

### Věk, vzdělání a parita

Analýza vztahu BMI k sociodemografickým charakteristikám rodiček ukazuje, že vyšší BMI je častější u žen ve vyšším věku, u žen s nižším dosaženým vzděláním a u žen s vyšší paritou.

Z hlediska věku je s rostoucím BMI patrný mírný nárůst zastoupení rodiček ve vyšších věkových kategoriích. Podíl žen ve věku 35–39 let se zvyšuje z 17,8 % u žen s normálním BMI na 19,8 % u žen s nadváhou a 19,3 % u obézních žen. Podobný trend je patrný také ve věkové skupině 40–44 let.

Výraznější rozdíly se objevují podle vzdělání. Podíl vysokoškolsky vzdělaných žen s rostoucím BMI klesá (31,8 % u žen s normální hmotností, 27,0 % u žen s nadváhou a 20,6 % u obézních žen), zatímco zastoupení žen se středoškolským a základním vzděláním roste.

Rovněž podle parity je patrný gradient: podíl prvorodiček klesá s rostoucím BMI (50,5 % u normální hmotnosti, 46,4 %

**Tab. 1. Sociodemografické charakteristiky rodiček dle uvedeného BMI.**

Tab. 1. Sociodemographic characteristics of mothers by the indicated BMI.

Indikátor		Absolutní počty				Podíl v procentech		
		Normální váha	Nadváha	Obezita	Celkem*	Normální váha	Nadváha	Obezita
		BMI:				BMI:		
		18,5–24,9	25,0–29,9	> 30,0		18,5–24,9	25,0–29,9	> 30,0
<b>Počet rodiček</b>		<b>12 561</b>	<b>5 713</b>	<b>4 168</b>	<b>23 537</b>	<b>53,4 %</b>	<b>24,3 %</b>	<b>17,7 %</b>
Věk	méně 19 let	307	83	64	523	2,4 %	1,5 %	1,5 %
	20–24 let	1 269	603	439	2 518	10,1 %	10,6 %	10,5 %
	25–29 let	3 611	1 617	1 200	6 773	28,7 %	28,3 %	28,8 %
	30–34 let	4 591	1 960	1 448	8 312	36,5 %	34,3 %	34,7 %
	35–39 let	2 241	1 129	806	4 301	17,8 %	19,8 %	19,3 %
	40–44 let	489	283	198	1 001	3,9 %	5,0 %	4,8 %
	45 let a více	51	36	12	104	0,4 %	0,6 %	0,3 %
	neudáno	2	2	1	5	0,0 %	0,0 %	0,0 %
Vzdělání	základní	1 204	641	613	2 680	9,6 %	11,2 %	14,7 %
	středoškolské	4 703	2 384	1 938	9 389	37,4 %	41,7 %	46,5 %
	vysokoškolské	3 997	1 540	859	6 680	31,8 %	27,0 %	20,6 %
	neudáno	2 657	1 148	758	4 788	21,2 %	20,1 %	18,2 %
Parita	prvorodička	6 339	2 652	1 877	11 445	50,5 %	46,4 %	45,0 %
	druhorodička	4 607	2 183	1 603	8 741	36,7 %	38,2 %	38,5 %
	víceroedička	1 615	878	688	3 351	12,9 %	15,4 %	16,5 %

\*vč. podváhy (celkem 1 095)/including underweight (total 1,095)

Zdroj dat / Data source: ÚZIS ČR, Jírová J. Porody v roce 2025 [Neveřejný dataset, stav registru k 12. lednu 2026 / Unpublished dataset, registry status as of 12 January 2026]. Národní registr reprodukčního zdraví, modul Rodičky / National Reproductive Health Registry, Mothers module. Získáno na základě žádosti o příspěvek na konferenci „Obezita a těhotenství“, 16. ledna 2026, Lékařský dům, Praha / Obtained upon request for contribution to the conference “Obesity and Pregnancy”, 16 January 2026, Lékařský dům, Prague.

u nadváhy a 45,0 % u obezity), zatímco zastoupení vícerodiček se zvyšuje (12,9 %, 15,4 % a 16,5 %). Tyto výsledky naznačují, že vyšší BMI v těhotenství je v populaci rodiček spojeno se specifickým sociodemografickým profilem (tab.1).

### Perinatální výsledky a těhotenské komplikace

S rostoucí kategorií BMI byl pozorován méně příznivý průběh těhotenství a porodu. Podíl předčasných porodů postupně narůstal – porod před 32. týdnem těhotenství byl zaznamenán u 0,5 % žen s normálním BMI, 0,6 % žen s nadváhou a 1,0 % žen s obezitou. Podobně se zvyšoval také podíl porodů mezi 32. a 36. týdnem těhotenství.

Rozdíly se projevují rovněž v porodní hmotnosti novorozenců. S vyšším BMI

matek narůstá podíl novorozenců s vysokou porodní hmotností. Zatímco u žen s normálním BMI mělo hmotnost 4 000 g a více 7,4 % novorozenců, u žen s nadváhou to bylo 10,4 % a u obézních žen 11,2 %, tedy 1,5krát více oproti ženám s normálním BMI. Současně byl u obézních žen pozorován i vyšší podíl novorozenců s velmi nízkou porodní hmotností.

Výrazné rozdíly se objevují také ve způsobu porodu. Podíl císařských řezů stoupá s rostoucím BMI. Zatímco podíl císařských řezů u žen s normálním BMI činil 23,3 % a u žen s nadváhou 28,1 %, ženy s obezitou rodily císařským řezem ve 34,5 % případů.

S rostoucím BMI byl pozorován výrazný nárůst závažných těhotenských komplikací, které mohou představovat významné riziko jak pro zdraví matky,

tak pro vývoj plodu a průběh porodu. Jedná se zejména o hypertenzní onemocnění v těhotenství a gestační diabetes, které jsou spojeny se zvýšeným rizikem předčasného porodu, poruch růstu plodu, operačního ukončení těhotenství i dalších perinatálních komplikací.

Preeklampsie byla zaznamenána u 1,2 % žen s normálním BMI, zatímco u žen s obezitou její výskyt dosahoval 4,0 %. To představuje přibližně 3,2krát vyšší riziko oproti ženám s normální hmotností. Ještě výraznější rozdíly byly patrné u gestační hypertenze, jejíž prevalence vzrostla z 1,3 % u žen s normálním BMI na 9,0 % u obézních žen, tedy přibližně 6,8krát.

Podobný gradient byl pozorován také u gestačního diabetu. U méně rizikové formy gestačního diabetu (GDM) se prevalence zvýšila z 4,6 % u žen s normálním

**Tab. 2. Perinatální výsledky a vybrané komplikace těhotenství dle uvedeného BMI.**

Tab. 2. Perinatal outcomes and selected pregnancy complications by the indicated BMI.

Indikátor		Absolutní počty				Podíl v procentech		
		Normální váha	Nadváha	Obezita	Celkem*	Normální váha	Nadváha	Obezita
		BMI:				BMI:		
		18,5–24,9	25,0–29,9	> 30,0		18,5–24,9	25,0–29,9	> 30,0
<b>Počet rodiček</b>		<b>12 561</b>	<b>5 713</b>	<b>4 168</b>	<b>23 537</b>	<b>53,4 %</b>	<b>24,3 %</b>	<b>17,7 %</b>
Gestační stáří	do 31+6 t.t.	63	35	43	149	0,5 %	0,6 %	1,0 %
	32+0 až 36+6 t.t.	632	314	247	1 255	5,0 %	5,5 %	5,9 %
	od 37+0 t.t.	11 866	5 364	3 878	22 133	94,5 %	93,9 %	93,0 %
Porodní hmotnost	méně 1 499 g	48	29	38	123	0,4 %	0,5 %	0,9 %
	1 500–1 999 g	114	50	34	212	0,9 %	0,9 %	0,8 %
	2 000–2 499 g	445	186	120	820	3,5 %	3,3 %	2,9 %
	2 500–2 999 g	2 037	781	540	3 633	16,2 %	13,7 %	13,0 %
	3 000–3 499 g	5 011	2 055	1 467	8 994	39,9 %	36,0 %	35,2 %
	3 500–3 999 g	3 522	1 801	1 346	6 871	28,0 %	31,5 %	32,3 %
	4 000 g a více	925	597	466	2 016	7,4 %	10,4 %	11,2 %
	neudáno	459	214	157	868	3,7 %	3,7 %	3,8 %
Způsob porodu	vaginálně	9 631	4 107	2 728	17 332	76,7 %	71,9 %	65,5 %
	císařský řez	2 930	1 606	1 440	6 205	23,3 %	28,1 %	34,5 %
Komplikace těhotenství	preeklampsie	157	119	168	450	1,2 %	2,1 %	4,0 %
	hypertenze	166	152	374	699	1,3 %	2,7 %	9,0 %
	gestační diabetes melitus – nízký	578	465	546	1 635	4,6 %	8,1 %	13,1 %
	gestační diabetes melitus – vysoký	53	77	216	349	0,4 %	1,3 %	5,2 %

\*vč. podváhy (celkem 1 095)/including underweight (total 1,095)

Zdroj dat / Data source: ÚZIS ČR, Jírová J. Porody v roce 2025 [Neveřejný dataset, stav registru k 12. lednu 2026 / Unpublished dataset, registry status as of 12 January 2026]. Národní registr reprodukčního zdraví, modul Rodičky / National Reproductive Health Registry, Mothers module. Získáno na základě žádosti o příspěvek na konferenci „Obezita a těhotenství“, 16. ledna 2026, Lékařský dům, Praha / Obtained upon request for contribution to the conference “Obesity and Pregnancy”, 16 January 2026, Lékařský dům, Prague.

BMI na 13,1 % u obézních žen, což představuje přibližně 2,8krát vyšší výskyt. U závažnější formy gestačního diabetu byl rozdíl ještě výraznější – její prevalence vzrostla z 0,4 % na 5,2 %, tedy přibližně 12,3krát.

Výsledky tak potvrzují silnou souvislost mezi vyšším BMI na počátku těhotenství a výskytem závažných metabolických a kardiovaskulárních komplikací v graviditě, které významně zvyšují rizika pro matku i dítě (tab. 2).

## Diskuze

Předběžná národní data potvrzují závěry mezinárodní literatury o nepříznivém

vlivu nadváhy a obezity na průběh těhotenství a porodní výsledky. Již při vstupu do těhotenství má v analyzovaném souboru 42 % žen nadváhu nebo obezitu, což ukazuje, že zvýšený BMI představuje v populaci rodiček velmi častý rizikový faktor. Zjištěné souvislosti mezi vyšším BMI a vyšším výskytem císařských řezů, předčasných porodů, novorozenců s vysokou porodní hmotností i závažných těhotenských komplikací odpovídají poznatkům publikovaným v zahraničních studiích.

Výsledky zároveň naznačují existenci sociálních a demografických gradientů. Vyšší BMI bylo častější u žen ve vyšším

věku, u žen s nižším dosaženým vzděláním a u vícerodiček. Tyto rozdíly ukazují, že problematika obezity v těhotenství není pouze otázkou individuálního zdravotního stavu, ale souvisí i se širšími sociálními determinantami zdraví. V budoucích analýzách bude proto vhodné věnovat větší pozornost také regionálním a socioekonomickým rozdílům.

Je však třeba zdůraznit, že prezentované výsledky vycházejí z prvních měsíců sběru dat po zavedení systematického zaznamenávání výšky a hmotnosti v rámci „Zprávy o rodičce“. Analýza proto představuje spíše první orientační náhled na nově dostupná národní data.

S prodlužujícím se časovým horizontem bude možné provádět robustnější analýzy, sledovat časové trendy a detailněji hodnotit vztah BMI k dalším perinatálním ukazatelům.

### Závěr

Obezita v těhotenství představuje v ČR významný zdravotní problém s důležitými klinickými i populačními důsledky. V kontextu současného demografického vývoje charakterizovaného poklesem počtu narozených dětí a zmenšujícím se počtem žen v reprodukčním věku nabývá zdravotní stav rodiček na ještě větší významu.

Nově zavedený systematický sběr údajů o výšce a hmotnosti těhotných žen v rámci národních zdravotnických registrů poskytuje unikátní zdroj dat umožňující komplexní sledování tohoto

fenoménu na populační úrovni. Do budoucna tak vzniká prostor pro detailnější analýzy rizikových faktorů, identifikaci zranitelných skupin a návrh cílených preventivních opatření zaměřených na podporu zdraví žen před těhotenstvím i v jeho průběhu.

### Literatura

1. Český statistický úřad, Praha. Demografická ročenka České republiky 2023. 2026 [online]. Dostupné z: <https://csu.gov.cz/produkty/demograficka-rocenka-ceske-republiky-0r0bptok89>.
2. Český statistický úřad, Praha. Demografická ročenka České republiky 2024. 2026 [online]. Dostupné z: <https://csu.gov.cz/produkty/demograficka-rocenka-ceske-republiky-2ncey2iey2>.
3. EUROSTAT. EU statistics on income and living conditions (EU-SILC). 2022 [online]. Dostupné z: <https://ec.europa.eu/eurostat/web/income-and-living-conditions>; citováno 2026-03-05].
4. ÚZIS ČR. Národní registr preventivních a screeningových vyšetření, NRPSV – modul preventivní prohlídky. 2026 [online]. Dostupné

z: <https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--narodni-zdravotni-registry--narodni-registr-preventivnich-a-screeningovych-vysetreni>.

### ORCID autorů

J. Jírová 0009-0007-5642-3319  
L. Szczuková 0009-0000-7287-9948  
J. Jarkovský 0000-0002-1400-0111  
A. Pařízek 000-0002-8068-9041

*Doručeno/Submitted: 24. 3. 2026*

*Přijato/Accepted: 24. 3. 2026*

*prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.*

*Klinika gynekologie, porodnictví  
a neonatologie*

*1. LF UK a VFN v Praze*

*Apolinářská 18*

*128 51 Praha 2*

*parizek@porodnice.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.

# Endometrioma of Bartholin's gland

## Endometriom Bartholinovy žlázy

D. Habek<sup>1-4</sup>, V. Kardum<sup>1,4</sup>, J. Vlahović<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Department of Gynecology and Obstetrics Clinical, Hospital Merkur Zagreb, Croatia

<sup>2</sup> School of Medicine, Catholic University of Croatia, Zagreb, Croatia

<sup>3</sup> Croatian Academy of Medical Sciences, Zagreb, Croatia

<sup>4</sup> School of Medicine, University of Zagreb, Croatia

**Summary:** We present a case of extrapelvic endometriosis of Bartholin's gland in a healthy 40-year-old woman with two deliveries. After the last delivery 10 years ago, she had cyclical pain with swelling in the Bartholin's gland area and dyspareunia with vulvodinia. Primary excision was performed, and Bartholin's gland endometriosis was pathohistologically proven as an extremely rare gynaecological entity. A follow-up examination 2 months after surgery proved complete recovery without vulvodinia and dyspareunia.

**Key words:** endometriosis – Bartholin's gland – vulvodinia

**Souhrn:** Prezentujeme případ extrapelvické endometriózy Bartholinovy žlázy u zdravé 40leté ženy se dvěma porody. Po posledním porodu před 10 lety měla cyklické bolesti s otokem v oblasti Bartholinovy žlázy a dyspareunii s vulvodynií. Byla provedena primární excize a endometrióza Bartholinovy žlázy byla patohistologicky prokázána jako extrémně vzácné gynekologické onemocnění. Kontrolní vyšetření 2 měsíce po operaci prokázalo kompletní uzdravení bez vulvodynie a dyspareunie.

**Klíčová slova:** endometrióza – Bartholinova žláza – vulvodynie

### Introduction

**Endometriosis (endometrioma) of the Bartholin gland (EBG, glandula vestibularis major)** is a very rare form of extrapelvic (extraperitoneal) endometriosis. The clinical picture and location of a tumor formation on the vulva can differentially indicate various tumor processes, most often a cyst of the Bartholin gland, but cyclic menstrual vulvodinia and dyspareunia can indicate the existence of possible endometriosis, primarily in the scar from an existing episiotomy or other perineal repair [1–3]. The implantation or metaplastic theory is the most common mechanism of EBG formation, and it is considered in a small number of publications. Transformation of the glandular epithelium of the Bartholin gland into endometriosis in cases without vulvovaginal repair has not been considered so far as a possible

scientific option for the origin of this rare pathological entity [2–4].

Only a few case reports of the EBG have been published in the literature, so considering the clinical importance and pandemic of endometriosis today, we present our case in this form.

### Case report

A healthy 40-year-old woman **with two deliveries**, presented with a 10-year history of cyclic pain after her last delivery ten years ago, and swelling localized to the left Bartholin gland region, correlating with her menstrual cycle and progressively worsening for the past year with vulvodinia and dyspareunia. **Clinical inspection and palpation findings raised suspicion of scar endometriosis due to the patient's history of an episiotomy, as she reported localized pain in that area.** Examination revealed

a firm, painful tender nodule approximately 2 cm in diameter at the left region of the Bartholin gland which **was confirmed by ultrasound examination and a sharply limited hypoechoic avascular formation was found.** The lesion was non-erythematous and without signs of infection. Under intravenous anesthesia the entire suspected area was excised with primary suture reparation, revealing a 2 cm endometrioma located on the left side of the introitus with a typical cavity filled with chocolate-colored fluid (Fig. 1). The removed tissue was sent for histopathological analysis, which ultimately confirmed the diagnosis of endometrioma of the Bartholin gland. A control examination two months after the surgery proves complete recovery without vulvodinia and dyspareunia. **There is no information about the existence of**



**Fig. 1. Left Bartholin gland endometrioma during surgical procedures.**  
Obr. 1. Vlevo endometriom Bartholinovy žlázy během chirurgických zákroků.

**other sites of endometriosis, and apart from intermittent use of analgesics before surgery, the patient did not take any hormonal therapy before or after surgery.**

### Discussion

Although endometriosis primarily affects pelvic organs (intraperitoneal endometriosis), cases involving the Bartholin gland are still rare, which makes diagnosis challenging. In some cases, it can take up to 8–9 years to reach

a definitive diagnosis due to its nonspecific presentation and similarity to other gynecological conditions [1–5]. **Sošník et al. analyzed 104 operated pathologies of Bartholin's glands and found retention cysts in 84.6% of cases, abscesses in 10.6%, extrauterine endometriosis in 2% and neoplasms in almost 3% of patients [6].**

The condition often mimics other gynecological disorders such as Bartholin cysts, abscesses, or neoplastic processes, delaying accurate identification

and treatment. Thus, almost all case reports indicated the primary diagnosis of a Bartholin's gland cyst, with vulvodynia in addition to premenstrual or perimenstrual cyclic pain, often in women with infertility, and after cystectomy the diagnosis of EBG is anecdotally found as an extremely rare entity [4,7]. Due to the cyclic nature of the symptoms characterized by pain and swelling that worsen during menstruation, clinicians should keep a strong level of suspicion for women experiencing persistent symptoms in the vulvar region. In this case, EBG is likely to have occurred during the last delivery and episiotomy, after which specific symptoms of cyclic vulvodynia appeared [1–7].

The pathogenesis of EBG is not completely understood, but theories suggest implantation during surgical procedures, delivery with obstetrical injuries or episiotomy, metaplasia, or lymphatic and vascular dissemination. **Maillard et al. recently published a meta-analysis of the diagnosis and treatment of cases of vulvoperineal endometriosis in 283 patients reports but mostly the implantation theory of this form of extraperitoneal endometriosis and the primary surgical excision procedure: in 95.3% presenting with vulvo-perineal endometriosis have undergone either episiotomy, perineal trauma or vaginal injury or surgery. Only 4.7% developed vulvo-vaginal endometriosis spontaneously i.e., without any apparent condition favoring it. Out of the 281 patients for whom a clinical examination was described, 97.5% patient showed a vulvo-perineal nodule, mass or swelling while 2.1% presented with bluish cutaneous lesions and 0.4% with bilateral polyps of the labia minora. All but one patients underwent surgical excision of their lesions but only 28.1% received additional hormonal therapy with recurrence rate was 10.2% [3].** The implantation theory during obstetric-surgical procedures is certainly the most commonly described; however,

there are cases where EBG appeared in infertile women without previous vulvar surgery, which supports the metaplastic theory [2,8]. Lavanderos et al. described a case of EBG in a patient with deep pelvic endometriosis, which supports the theory of metaplasia of the glandular epithelium of the Bartholini gland [1]. Gocmen et al. [9] showed a case of EBG in an infertile patient in whom laparoscopy did not prove the existence of intraperitoneal endometriosis.

**Histopathological analysis remains the definitive confirmation of the diagnosis**, and surgical excision is the primary treatment option, providing both symptomatic relief and definitive diagnosis. Hormonal therapies, such as GnRH analogs or oral contraceptives, have been explored in some cases, but their effectiveness in extrapelvic endometriosis remains uncertain [1–9].

## Conclusions

Chronic cyclic vulvodynia and dyspareunia should arouse clinical attention to rare localization of endometriosis, such

as EBG, especially after previous deliveries with episiotomy or sutured vulvo-vaginal tears, and surgical excision with hormonal therapy in some cases is certainly a useful method of definitive therapy and helping to minimize discomfort in patients.

## References

1. Lavanderos S, Puebla V, Barboza O. Endometriosis of the Bartholin gland in a patient with deep endometriosis. *Am J Obstet Gynecol* 2025; 232(2): 232–234. doi: 10.1016/j.ajog.2024.09.104.
2. Heijink T, Bogers H, Steensma A. Endometriosis of the Bartholin gland: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2020; 14(1): 85. doi: 10.1186/s13256-020-02424-7.
3. Maillard C, Cherif Alami Z, Squifflet JL et al. Diagnosis and treatment of vulvo-perineal endometriosis: a systematic review. *Front Surg* 2021; 8: 637180. doi: 10.3389/fsurg.2021.637180.
4. Robotti G, Canepari E, Torresi M. Premenstrual inguinal swelling and pain caused by endometriosis in the Bartholin gland: a case report. *J Ultrasound* 2014; 18(1): 71–72. doi: 10.1007/s40477-014-0076-7.
5. Brug P, Gueye NA, Bachmann G. Vulvar endometriosis presenting with dyspareunia: a case report. *J Reprod Med* 2012; 57(3–4): 175–177.

6. Sośnik H, Sośnik K, Hałoń A. The pathomorphology of Bartholin's gland. Analysis of surgical data. *Pol J Pathol* 2007; 58(2): 99–103.

7. Buda A, Ferrari L, Marra C et al. Vulvar endometriosis in surgical scar after excision of the Bartholin gland: report of a case. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277(3): 255–256. doi: 10.1007/s00404-007-0458-6.

8. Matseoane S, Harris T, Moscowitz E. Isolated endometriosis in a Bartholin gland. *N Y State J Med* 1987; 87(10): 575–576.

9. Gocmen A, Inaloz HS, Sari I et al. Endometriosis in the Bartholin gland. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 114(1): 110–111. doi: 10.1016/j.ejogrb.2003.07.004.

## ORCID of authors

D. Habek 0000-0002-7675-7064

V. Kardum 0000-0002-7397-344X

*Submitted/Doručeno: 13. 9. 2025*

*Accepted/Prijato: 29. 12. 2025*

*prof. Dubravko Habek, MD, MSc, PhD*

*School of Medicine*

*Catholic University of Croatia*

*Ilica 244*

*10 000 Zagreb*

*Croatia*

*dhabek@unicath.hr*

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

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

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

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

# Vulvodynie a perzistentní vulvární bolest – diagnostika, terapie a role laserové vaporizace

## Vulvodynia and persistent vulvar pain – diagnosis, treatment, and the role of laser vaporization

R. Chmel jr., N. Chubanovová, Z. Pastor

Gynekologicko-porodnická klinika 2. LF UK a FN Motol a Homolka, Praha

**Souhrn:** Přehledový článek shrnuje problematiku perzistentní vulvární bolesti a vulvodynie. Vulvodynie je definována jako chronická vulvární bolest trvající nejméně 3 měsíce bez identifikovatelné příčiny. Je charakterizována zvýšenou senzitivitou tkání vulvy a poševní předsíně, neuroproliferací, zvýšenou vaskularizací a strukturálními změnami sliznice. Naproti tomu perzistentní vulvární bolest je zpravidla podmíněna specifickým, identifikovatelným onemocněním. Oba typy bolestí se mohou vzájemně kombinovat. Práce komentuje aktuální klasifikaci vulvárních bolestí podle současných mezinárodních doporučení a shrnuje základní principy diferenciální diagnostiky i terapeutické možnosti. Poukazuje na nutnost komplexního multidisciplinárního přístupu zahrnujícího lokální i systémovou farmakoterapii, fyzioterapii, psychoterapii a v indikovaných případech i chirurgickou léčbu. Článek se zaměřuje na perspektivní terapeutické modalit v léčbě vulvodynie, zejména na různé typy laserové terapie. Práce je doplněna kazuistikou pacientky s provokovanou vestibulodynií léčené metodou laserové ablativní vaporizace.

**Klíčová slova:** vulvodynie – perzistentní vulvární bolest – vestibulodynie – chronická bolest – laserová terapie

**Summary:** This article reviews the issue of persistent vulvar pain and vulvodynia, which are common conditions in women of reproductive age. Vulvodynia is defined as chronic vulvar pain lasting at least 3 months with no identified cause. It is characterized by increased sensitivity of the vulvar and vestibular tissues, neuroproliferation, increased vascularization, and structural changes of the mucosa. In contrast, persistent vulvar pain is usually associated with a specific, identifiable underlying condition. Both types of pain may coexist and overlap. This article comments on the current classification of vulvar pain according to the consensus of international societies dealing with this condition. It also summarizes the principles of differential diagnosis and therapeutic options for the management of vulvar pain. Treatment should be based on a comprehensive multidisciplinary approach including local and systemic pharmacotherapy, physiotherapy, psychotherapy, and in selected cases, surgical interventions. This article focuses on novel and promising therapeutic modalities in the treatment of vulvodynia, particularly various types of laser therapy. The review is supplemented by a case report of a patient with chronic provoked vestibulodynia treated by laser vaporization.

**Key words:** vulvodynia – persistent vulvar pain – vestibulodynia – chronic pain – laser therapy

### Úvod

Bolesti vulvy představují často opomíjený klinický problém. Bývají nedostatečně rozpoznány, chybně diagnostikovány nebo zcela ignorovány [1]. Při jejich řešení převažuje mnohdy mechanistický přístup s nedostatečným zohledněním psychosomatických souvislostí [2]. Populační studie odhadují prevalenci bolestí vulvy přibližně na 8 % [3]. Tato onemocnění negativně ovlivňují kvalitu života, sexuální funkce

i reprodukční potenciál žen [4]. Vulvární bolesti rozdělujeme do dvou základních kategorií:

- perzistentní vulvární bolest způsobenou specifickým onemocněním;
- vulvodynií s idiopatickou etiologií.

Oba typy obtíží se mohou vzájemně kombinovat – např. u žen s bolestmi na podkladě specifického onemocnění (např. lichen sclerosus) může být současně přítomna i vulvodynie [5]. Některé

studie uvádějí, že pouze 60 % žen s bolestmi vulvy vyhledá odbornou pomoc; až 30 % pacientek navštíví více lékařů k ověření diagnózy a u přibližně 40 % žen zůstává problém nediodagnostikován [6]. U vulvodynie nejsou patrné klinické projevy infekčního ani dermatologického onemocnění a laboratorní vyšetření bývají negativní. Naproti tomu u perzistentní vulvární bolesti je příčina obvykle identifikovatelná. Terapie bolestí vulvy bývá dlouhodobá a její efektivita je často

**Tab. 1. Konsenzuální terminologie a klasifikace perzistentní vulvární bolesti a vulvodynie [5].**

Tab. 1. Consensus terminology and classification of persistent vulvar pain and vulvodynia [5].

**A. Bolest vulvy při specifickém onemocnění (může být současně přítomna vulvodynie)**

Skupina onemocnění	Příklady
infekční	recidivující vulvovaginální kandidóza, herpes genitalis
zánětlivé	lichen sclerosus, lichen planus, imunobulózní dermatózy
nádorové	Pagetova choroba vulvy, spinocelulární karcinom
neurologické	postherpetická neuralgie, útlak či poranění nervu
traumatické	poranění zevního genitálu, porodní trauma
iatrogenní	stav po chirurgickém výkonu, chemoterapie, radioterapie
hormonální deficit	genitourinární syndrom menopauzy (vulvovaginální atrofie), laktační amenorea

**B. Vulvodynie (chronická bolest vulvy bez prokazatelné příčiny trvající ≥ 3 měsíce)**

Kritérium	Klasifikace bolesti
lokalizace bolesti	lokalizovaná (např. vestibulodynie, klitorodynie), generalizovaná, smíšená
vztah k provokaci	provokovaná, spontánní, smíšená
nástup obtíží	primární, sekundární
časový charakter	intermitentní, perzistující, trvalá

nejistá [7]. Diagnóza vulvodynie je většinou stanovena per exclusionem [8]. Jejím nejčastějším podtypem u premenopauzálních žen je provokovaná vestibulodynie (PVD – provoked vestibulodynia) [9–11], která je popisována jako bodavý nebo pálivý pocit během vaginální penetrace [12]. Současná terminologie vulvární bolesti již není založena na tradovaném zánětlivém modelu onemocnění (vulvární vestibulární syndrom, resp. vestibulitida), ale je chápána v širším holistickém kontextu [5,7]. U bolestí způsobených známým faktorem se snažíme o jeho odstranění. U vulvodynie však univerzální léčebný postup neexistuje. Strategie léčby se řídí klinickými projevy a jejich charakterem a zahrnuje režimová opatření, farmakoterapii, rehabilitační a fyzikální metody, psychoterapeutické intervence i chirurgická řešení. K perspektivním možnostem léčby patří různé techniky laserové terapie [13–19]. Cílem našeho sdělení je podat systematický a kritický přehled aktuálních poznatků o etiopatogenezi, terminologii, diferenciální diagnostice a možnostech terapie vulvárních bolestí. Práce je doplněna kazuistikou pacientky

s PVD léčené metodou laserové ablativní vaporizace.

**Terminologie a klasifikace perzistentní vulvární bolesti a vulvodynie**

Do druhé poloviny 20. století byla vulvární bolest považována za nespecifický symptom bez jasně definované nozologické jednotky a bývala připisována infekčním, dermatologickým či psychogenním příčinám. Ke konceptualizaci těchto stavů významně přispěl v roce 1987 Friedrich, který popsal nozologickou entitu vulvárního vestibulárního syndromu (VVS). Ten definoval jako triádu klinických znaků, které považoval za projevy idiopatického neinfekčního zánětu (vestibulitidy) [20]:

- lokalizovanou bolest vestibula;
- pozitivní cotton-swab test;
- erytém vestibula.

Tato koncepce byla později zpochybněna a termín VVS byl postupně opuštěn. Nahrazení sufixu „-itis“ příponou „-dynia“ deklarovalo zásadní posun v chápání těchto obtíží – od zánětlivého paradigmatu k pojetí chronického

bolestivého syndromu bez jednoznačného strukturálního korelátu [5]. Na tomto základě byla vulvární bolest rozdělena do dvou základních kategorií [8]:

- bolest vulvy při specifickém onemocnění;
- vulvodynie jako chronická bolest bez prokazatelné příčiny.

Současná terminologie vychází z konsenzu ISSVD (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease), ISSWSH (International Society for the Study of Women's Sexual Health) a IPPS (International Pelvic Pain Society) z roku 2015 (tab. 1) [5]. Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-11) sice pojem vulvodynie explicitně neuvádí, avšak položka „chronické primární bolesti vulvy“ (MG30.02) se s ním obsahově jednoznačně překrývá [21,22]. Její zařazení do kapitoly chronických bolestí odráží moderní bio-psycho-sociální model bolesti. Sekundární vulvární bolest zůstává v MKN-11 součástí gynekologické nozologie. Vulvodynie není chápána jako uniformní klinická entita, nýbrž jako heterogenní skupina částečně se překrývajících symptomů. Reklasifikace

z roku 2015 zachovává základní dichotomii mezi bolestí vulvy při specifickém onemocnění a vulvodynii. Vulvodynie je definována jako bolest vulvy trvající nejméně 3 měsíce bez jasně identifikovatelné příčiny, přičemž mohou být přítomny potenciálně přidružené patofyziologické faktory. Pro klinickou stratifikaci je hodnocena podle lokalizace bolesti, vztahu k provokaci, charakteru nástupu obtíží a časového průběhu. Rozlišujeme formu primární a sekundární (tab. 1) [5]. Konsenzuální klasifikace navíc systematizuje potenciální biologické, neurologické, muskuloskeletální a psychosociální faktory asociované s vulvodynii (tab. 2), což umožňuje individualizovanou patofyziologickou diagnostickou rozvahu i cílenou terapeutickou intervencí. Historický termín VVS je v současnosti označován jako provokovaná vestibulodynie (PVD). Ta je definována jako lokalizovaná forma vulvodynie charakterizovaná bolestí vestibula indukovanou dotykem, tlakem či penetrací po dobu nejméně 3 měsíců. Klinicky se manifestuje pálivou, bodavou či řezavou bolestí při absenci průkazného infekčního, zánětlivého či strukturálního onemocnění, přičemž erytém nemusí být přítomen [5,7]. Obtíže mohou být vyvolány i běžnými denními aktivitami. PVD může vzniknout i bez jasně definovatelné vyvolávající příčiny [23].

### Diagnostika perzistentní vulvární bolesti a vulvodynie

Diagnostika vulvární bolesti je obtížná vzhledem k variabilitě symptomů, jejich fluktuaci v čase a multifaktoriální etiopatogenezi. Cílem diagnostického procesu je vyloučení identifikovatelné příčiny bolesti, určení jejího typu a stanovení optimálního terapeutického postupu. Anamnéza je zaměřena na charakter bolesti (přítomnost v klidu či při dotyku), její lokalizaci (lokalizovaná vs. generalizovaná), časový průběh, spontánní či vyprovokovaný začátek obtíží, přítomnost komorbidit a psychosociálních faktorů. Součástí vyšetření

### Tab. 2. Potenciální faktory spojené s vulvodynii (jednotlivé faktory se mohou kombinovat a vzájemně ovlivňovat) [5].

Tab. 2. Potential factors associated with vulvodynia (individual factors may combine and influence each other) [5].

Komorbidity a další syndromy chronické bolesti (např. syndrom bolestivého močového měchýře, fibromyalgie, syndrom dráždivého tračníku)
Genetické a epigenetické faktory
Hormonální faktory (např. farmakologicky indukované hormonální změny, genitourinární syndrom perimenopauzy)
Zánětlivé a imunologické faktory
Muskuloskeletální faktory (např. hypertonus svalů pánevního dna, myofasciální a biomechanické dysfunkce)
Neurologické mechanismy – centrální senzibilizace
Neurologické mechanismy – periferní (např. neuroproliferační, periferní senzibilizace)
Psychosociální faktory (např. interpersonální vztahy, sexuální dysfunkce)
Strukturální a podpůrné poruchy pánevního dna (např. sestup dělohy nebo vaginálních stěn)

je rovněž zhodnocení předchozí léčby a jejího efektu. Klinické vyšetření zahrnuje aspekty zevního genitálu, cotton-swab test k mapování bolestivých oblastí, palpaci tříselných uzlin a vyšetření svalů pánevního dna se zhodnocením jejich tonu a případné myofasciální bolestivosti. Dále hodnotíme trofiku a stav kůže a sliznic, vestibulární žlázy, charakter poševního prostředí a jeho pH. V indikovaných případech doplňujeme kolposkopické vyšetření či punch biopsii k vyloučení vulvární intraepiteliální neoplazie. V rámci diferenciální diagnostiky je nutné vyloučit sexuálně přenosné infekce, záněty močových cest, dermatologická onemocnění, neurologické příčiny, hormonální dysbalance i strukturální či posttraumatické změny. Při negativních nálezech a přetrvávající bolesti stanovujeme diagnózu vulvodynie, která však může zahrnovat i latentní přidružené faktory a v průběhu času být překvalifikována na bolest vulvy při specifickém onemocnění. U lokalizované provokované vestibulodynie je zásadní rozlišit, zda se jedná o bolest nociceptivní (periferní, tkáňovou), nebo neuropatickou. Nociceptivní bolest vzniká v patofyziologicky změněné tkáni na podkladě zánětu či mikrotraumat, bývá lokalizovaná a vyvolaná tlakem, dotykem nebo penetrací, pacientkami je často popisována

jako pocit řezání či „otevřené rány“. Naproti tomu neuropatická bolest je důsledkem poškození nebo senzibilizace nervových vláken či jejich zakončení a nevzniká primárně ve sliznici. Často je přítomna i bez dotyku, má charakter pálení či „elektrizování“, bývá kontinuální, může vystřelovat nebo měnit lokalizaci. Podle charakteru bolesti volíme odpovídající terapeutickou strategii [2,5,24,25].

### Terapie perzistentní vulvární bolesti a vulvodynie

Univerzální léčebné schéma vulvární bolesti neexistuje. Terapie má být individualizovaná, stupňovitá a multioborová. Základem je edukace pacientky, vysvětlení povahy onemocnění a realistické nastavení terapeutických cílů. Režimová a podpůrná opatření vycházejí z omezení mechanického a chemického dráždění vulvy. Farmakologická léčba se řídí typem bolesti. U nociceptivní bolesti při zánětlivých změnách podáváme antibiotika, případně kortikosteroidy, lokální anestetika, kyselinu hyaluronovou i reepitelizační přípravky. K ovlivnění neuropatické bolesti používáme především antidepresiva a antiepileptika. U pacientek s hypertonií svalů pánevního dna je indikována specializovaná fyzioterapie a různé techniky zaměřené na uvolnění svalového napětí. Lze



**Obr. 1. Vstupní vyšetření pacientky s PVD před operací.**  
Fig. 1. Initial preoperative evaluation of a patient with PVD.



**Obr. 2. Nález 1. den po laserové vaporizaci.**  
Fig. 2. Postoperative findings on day 1 following laser vaporisation.

využít také akupunkturu, aplikaci botulinotoxinu, elektrostimulaci, biofeedback, povrchovou elektromyografií nebo terapii extrakorporální rázovou vlnou [5,26]. Nedílnou součástí komplexního přístupu jsou psychosexuální intervence zaměřené na snižování úzkosti, depresivních symptomů a sexuálních dysfunkcí. Chirurgická léčba je indikována u refrakterních případů při selhání konzervativní terapie jako metoda ultimum refugium. Řadíme k ní vestibulektomii, perineoplastiku (při postižení zadní komisury) a operační výkony s cílem denervace zevního genitálu (Hornova a Mehringova operace). Některé práce uvádějí úspěšnost vestibulektomie v rozmezí 70–95 % [27]. Dlouhodobé sledování pacientek po tomto výkonu ukazuje přetrvávání terapeutického efektu i více než 10 let po operaci [5,28]. Chirurgické metody jsou však zatíženy rizikem sekundárního hojení, tvorby keloidních jizev a v některých případech i porušením anatomické integrity.

### Možnosti laserové terapie vulvárních bolestí

Jednotlivé typy laserových přístrojů se liší mechanismem účinku, bezpečnostním

profilem i klinickým efektem. V léčbě vulvárních bolestí se v současnosti uvažuje o využití laserové terapie ve třech základních modalitách:

- 1. Nízkovýkonové neablativní lasery** (LLLT, PBM – photobiomodulation) působí prostřednictvím fotobiomodulačního efektu, kterým ovlivňují nervovou aktivitu, zánětlivé procesy a tkáňovou mikrocirkulaci. Jsou vhodné zejména k ovlivnění neuropatické složky vulvodynie a vyznačují se příznivým poměrem mezi potenciální účinností a bezpečností.
- 2. Ablativní lasery** (CO<sub>2</sub>, Er:YAG – erbium:yttrium-aluminium-garnet) představují vysoce energetické systémy určené k tkáňové ablacii a remodelaci. Jednotlivé typy se liší především hloubkou průniku do tkáně, rozsahem tepelného poškození a délkou hojení. Laser Er:YAG je obecně považován za šetrnější a přesnější, s rychlejší rekonvalescencí, zatímco CO<sub>2</sub> laser má výraznější efekt v hlubších vrstvách tkáně, avšak za cenu delší doby hojení a vyššího rizika nežádoucích účinků.
- 3. Neablativní vysokovýkonové lasery** využívají především tepelný efekt

bez porušení povrchu sliznice a jejich cílem je dosažení tkáňové remodelace bez vlastní ablace.

Z hlediska současných poznatků má u vulvodynie největší léčebný potenciál nízkovýkonová fotobiomodulace. Použití ablativních laserů a laserové vaporizace zatím není rozšířené a je dokumentováno pouze v menších souborech pacientek s vulvodynii [14,15,17,24,25,29].

### Kazuistika

Čtyřicetiletá pacientka byla po dobu 2 let sledována pro primární provokovanou intermitentní vestibulodynii. Obtíže se projevily bolestí při manipulaci v oblasti poševního vchodu, dyspareunií, vaginizmem a diskomfortem při nošení těsného oděvu. Potíže vznikly náhle, bez zjevné vyvolávající příčiny. Během mikce pacientka udávala pálení a řezání, které často vedly k exacerbaci vestibulární bolesti. Přestože infekce močových cest nebyla mikrobiologickými vyšetřeními nikdy prokázána, pacientka byla opakovaně léčena antibiotiky. Podstoupila cystoskopii s normálním nálezem. Psychoterapie ani rehabilitace



**Obr. 3. Stav 1 měsíc po operaci.**

Fig. 3. Clinical status 1 month postoperatively.



**Obr. 4. Nález 2 měsíce po operaci.**

Fig. 4. Clinical status 2 months postoperatively.

pánevního dna nevedly ke zlepšení obtíží. Pacientka měla pouze jednoho sexuálního partnera, s nímž do vzniku potíží vedla uspokojivý sexuální život. Gynekologická anamnéza byla bez závažných onemocnění, netrpěla vaginálními infekcemi, dlouhodobě užívala kombinovanou hormonální antikoncepci. Opakovaná gynekologická vyšetření potvrdila fyziologické nálezy. Kromě antibiotik byla léčena lokálními chemoterapeutiky, anestetiky, probiotiky a epitelizačními přípravky, avšak bez klinického efektu. Při vstupním vyšetření na našem pracovišti byl přítomen semilunární erytém a hyperemie sliznice vestibula. Drobné vestibulární žlázy byly zduřelé a okolní sliznice vykazovala známky reaktivní hyperplazie (obr. 1). Cotton-swab test byl pozitivní v rozsahu od 4 do 8 hod. Digitální vaginální vyšetření prokázalo hypertonus bulbokavernózních svalů s výraznou algickou reakcí a silnou kontrakcí distální vagíny. Poševní mikroflóra i pH byly v mezích fyziologických hodnot. Kolposkopické vyšetření neprokázalo prekancerózní změny. Pro selhání dosavadní konzervativní terapie byla indikována laserová

vaporizace poševního vestibula. Výkon byl proveden CO<sub>2</sub> laserem v pulzním režimu při výkonu 10 W v celkové anestezii v rozsahu senzitivní oblasti (obr. 2). Jeden měsíc po výkonu došlo k výraznému ústupu bolestí. Ošetřená oblast byla plně epitelizována, bez známek erytému či edému, při doteku pouze s mírně zvýšenou citlivostí (obr. 3). Dva měsíce po výkonu byl cotton-swab test negativní v celém rozsahu vestibula, přetrvávala však zvýšená tonizace perivaginálních svalů. Makroskopický i kolposkopický nález odpovídal fyziologickému obrazu sliznice poševní předsíně (obr. 4). Pacientka subjektivně hodnotila zlepšení obtíží o 60–70 %. S partnerem zahájila nekoitální sexuálně stimulační aktivity a nadále pokračuje v psychosexuální párové terapii a rehabilitaci zaměřené na normalizaci zvýšeného svalového napětí.

### Diskuze

Vzhledem ke komplexní a heterogenní patofyziologii vulvodynie dosud neexistuje jednotný standardizovaný terapeutický postup a odpověď na léčbu zůstává vysoce individuální. Navzdory

širokému spektru konzervativních terapeutických modalit není v současnosti k dispozici metoda s jednoznačně konzistentními a reprodukovatelnými výsledky [30]. Provozkovaná vestibulodynie je navíc v klinické praxi často mylně diagnostikována jako recidivující infekce, což vede k opoždění adekvátní léčby.

U významné části pacientek se uplatňuje periferní i centrální senzitivizace s rozvojem hyperalgie a alodynies, které vedou k perzistenci bolestivých projevů i při minimální mechanické stimulaci [31]. Tento patofyziologický koncept poskytuje racionální teoretický rámec pro lokálně destruktivní nebo remodelační terapeutické zásahy cílené na patologicky senzitivní tkáň vestibula. Rostoucí množství důkazů poukazuje na klíčovou roli malých vestibulárních žláz, v jejichž okolí se nachází zvýšená denzita mastocytů, imunitních buněk a mediátorů podporujících periferní nociceptivní aferenci [32–36]. Tyto změny mohou přispívat k udržování patologické nociceptivní aference. Buněčné vlastnosti těchto struktur navíc zahrnují neuroendokrinní mechanismy související s modulací nervového přenosu [36].

Chirurgická léčba, zejména vestibulektomie, zůstává podle některých studií nejúčinnější terapeutickou modalitou u vybraných pacientek s PVD refrakterní na konzervativní léčbu. Některé studie udávají 52–93% úspěšnost, ale jedná se o invazivní výkon spojený s nezanedbatelnou morbiditou a potenciálním dopadem na anatomii i funkci vaginálního vestibula [37]. V tomto kontextu představují ablativní techniky využívající CO<sub>2</sub> a Er:YAG laser racionální terapeutický kompromis mezi konzervativním a radikálně chirurgickým přístupem. Tyto metody umožňují cílenou ablací patologicky senzitivní tkáně s minimálním poškozením okolních struktur a současně podporují remodelaci epitelu, což může vést ke snížení periferní nociceptivní aferentace. Dostupná data vycházejí převážně z menších souborů pacientek, ale publikované výsledky jsou konzistentně příznivé ve smyslu redukce bolesti a zlepšení sexuálních funkcí [38].

## Závěr

Prezentovaný případ naznačuje, že laserová vaporizace vaginálního vestibula může u pečlivě vybraných pacientek s provokovanou vestibulodynií představovat efektivní a minimálně zatěžující terapeutickou možnost vedoucí k rychlé úlevě od obtíží bez výskytu závažných komplikací. Přínosem této metody není pouze redukce bolesti, ale i obnovení tolerance dotyku v oblasti vestibula, což umožňuje následnou komplexní léčbu zaměřenou na muskuloskeletální a psychosexuální složku onemocnění. Laserovou terapii sice nelze v současnosti považovat za standardní léčebný postup, nicméně naše pozorování podporuje úvahy o jejím využití u pečlivě indikovaných pacientek. K jejímu zařazení do standardních terapeutických algoritmů jsou však nezbytné další prospektivní randomizované studie na větších souborech pacientek.

## Literatura

- Xie Y, Shi L, Xiong X et al. Economic burden and quality of life of vulvodynia in the United States. *Curr Med Res Opin* 2012; 28(4): 601–608. doi: 10.1185/03007995.2012.666963.
- Kestřánek J, Matula V, Pidrman V et al. Nový pohled na problematiku vulvodynie. *Ceska Gynekol* 2010; 75(6): 521–526.
- Harlow BL, Kunitz CG, Nguyen RH et al. Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodynia: population-based estimates from 2 geographical regions. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210(1): 40.e1–40.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2013.09.033.
- Pukall CF. Primary and secondary provoked vestibulodynia: a review of overlapping and distinct factors. *Sex Med Rev* 2016; 4(1): 36–44. doi: 10.1016/j.sxm.2015.10.012.
- Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK et al. 2015 ISSVD, ISSWSH and IPPS consensus terminology and classification of persistent vulvar pain and vulvodynia. *Obstet Gynecol* 2016; 127(4): 745–751. doi: 10.1097/AOG.0000000000001359.
- Harlow BL, Stewart EG. A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia? *J Am Med Womens Assoc* (1972) 2003; 58(2): 82–88.
- Chalmers KJ, Madden VJ, Hutchinson MR et al. Local and systemic inflammation in localized, provoked vestibulodynia: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2016; 128(2): 337–347. doi: 10.1097/AOG.0000000000001510.
- Moyal-Barracco M, Lynch PJ. 2003 terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective. *J Reprod Med* 2004; 49(10): 772–777.
- Harlow BL, Vazquez G, MacLehose RF et al. Self-reported vulvar pain characteristics and their association with clinically confirmed vestibulodynia. *J Womens Health* 2009; 18(9): 1333–1340. doi: 10.1089/jwh.2008.1032.
- Corsini-Munt S, Rancourt KM, Dubé JP et al. Vulvodynia: a consideration of clinical and methodological research challenges and recommended solutions. *J Pain Res* 2017; 10: 2425–2436. doi: 10.2147/JPR.S126259.
- Schlaeger JM, Glazer JE, Villegas-Downs M et al. Evaluation and treatment of vulvodynia: state of the science. *J Midwifery Womens Health* 2023; 68(1): 9–34. doi: 10.1111/jmwh.13456.
- Lev-Sagie A, Witkin SS. Recent advances in understanding provoked vestibulodynia. *F1000Res* 2016; 5: 2581. doi: 10.12688/f1000research.9603.1.
- Goldstein SW, Goldstein I, Kim NN et al. Safety and efficacy of fractional CO<sub>2</sub> laser treatment to the vestibule: a randomized, double-blind, sham-controlled prospective 3-site clinical study in women with vestibular pain. *J Sex Med* 2023; 20(6): 800–812. doi: 10.1093/jsxmed/qdac053.
- Jackman VA, Bajzak K, Rains A et al. Physical modalities for the treatment of localized provoked vulvodynia: a scoping review of the literature from 2010 to 2023. *Int J Womens Health* 2024; 16: 769–781. doi: 10.2147/IJWH.S445167.
- Lev-Sagie A, Kopitman A, Brzezinski A. Low-level laser therapy for the treatment of provoked vestibulodynia: a randomized, placebo-controlled pilot trial. *J Sex Med* 2017; 14(11): 1403–1411. doi: 10.1016/j.jsxm.2017.09.004.
- Morin M, Paré J, Dumont V et al. A randomized prospective pilot study investigating the feasibility and effects of high intensity laser therapy for women with vulvodynia. *J Sex Med* 2022; 19(Suppl 3): S1. doi: 10.1016/j.jsxm.2022.05.008.
- Murina F, Karam M, Salvatore S et al. Fractional CO<sub>2</sub> laser treatment of the vestibule for patients with vestibulodynia and genitourinary syndrome of menopause: a pilot study. *J Sex Med* 2016; 13(12): 1915–1917. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.10.006.
- Santangelo G, Ruggiero G, Murina F et al. Vulvodynia: a practical guide in treatment strategies. *Int J Gynaecol Obstet* 2023; 163(2): 510–520. doi: 10.1002/ijgo.14815.
- Starzec-Proserpio M, Grigol Bardin M, Morin M. Not all lasers are the same: a scoping review evaluating laser therapy for vulvodynia. *Sex Med Rev* 2024; 12(1): 14–25. doi: 10.1093/sxmrev/qead039.
- Friedrich EG Jr. Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med* 1987; 32(2): 110–114.
- World Health Organization. International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics, 11th revision. Geneva: WHO 2019.
- Pastor Z, Jonášová M. Co přinesla nová klasifikace MKN-11 v kategorizaci ženských sexuálních dysfunkcí? *Ceska Gynekol* 2022; 87(6): 432–439. doi: 10.48095/cccg2022432.
- Bajzak K, Rains A, Bishop L et al. Pharmacological treatments for localized provoked vulvodynia: a scoping review. *Int J Sex Health* 2023; 35(3): 427–443. doi: 10.1080/19317611.2023.2222114.
- Rosen NO, Bergeron S, Pukall CF. Recommendations for the study of vulvar pain in women, part 1: review of assessment tools. *J Sex Med* 2020; 17(2): 180–194. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.10.023.
- Rosen NO, Bergeron S, Pukall CF. Recommendations for the study of vulvar pain in women, part 2: methodological challenges. *J Sex Med* 2020; 17(4): 595–602. doi: 10.1016/j.jsxm.2019.12.018.
- Hurt K, Švestková O, Halaška M et al. Extra-korporeální rázová vlna v léčbě vulvodynie: studie proveditelnosti. *Actual Gyn* 2019; 11: 18–22.
- Swanson CL, Rueter JA, Olson JE et al. Localized provoked vestibulodynia: outcomes after modified vestibulectomy. *J Reprod Med* 2014; 59(3–4): 121–126.
- David A, Borstein J. Evaluation of long-term surgical success and satisfaction after vestibulectomy. *J Low Genit Tract Dis* 2020; 24(4): 399–404. doi: 10.1097/LGT.0000000000000552.
- Goldstein AT, Klingman D, Christopher K et al. Surgical treatment of vulvar vestibuli-

tis syndrome: outcome assessment derived from a postoperative questionnaire. *J Sex Med* 2006; 3(5): 923–931. doi: 10.1111/j.1743-6109.2006.00303.x.

**30.** Davis SN, Bergeron S, Binik YM et al. Women with provoked vestibulodynia experience clinically significant reductions in pain regardless of treatment. *J Sex Med* 2013; 10(12): 3080–3087. doi: 10.1111/jsm.12309.

**31.** Basson R, Driscoll M, Correia S. When sex is always painful: provoked vestibulodynia. *BCMJ* 2016; 58(2): 77–81.

**32.** Galli SJ, Nakae S, Tsai M. Mast cells in the development of adaptive immune responses. *Nat Immunol* 2005; 6(2): 135–142. doi: 10.1038/ni1158.

**33.** Woolf CJ, Mannion RJ. Neuropathic pain: aetiology, symptoms, mechanisms, and management. *Lancet* 1999; 353(9168): 1959–1964. doi: 10.1016/S0140-6736(99)01307-0.

**34.** Perelmuter S, Giovannetti O, Tomalty D. Review of the vestibular glands: functional anatomy, clinical significance, and role in sexual function. *Sex Med Rev* 2025; 13(4): 687–697. doi: 10.1093/sxmrev/qaaf027.

**35.** Bornstein J, Goldschmid N, Sabo E. Hyperinnervation and mast cell activation as histopathologic diagnostic criteria for vulvar vestibulitis. *Gynecol Obstet Invest* 2004; 58(3): 171–178. doi: 10.1159/000079663.

**36.** Warner TF, Tomic S, Chang CK. Neuroendocrine cell–axonal complexes in the minor vestibular gland. *J Reprod Med* 1996; 41(6): 397–402.

**37.** Saçınıtı KG, Razeghian H, Bornstein J. Surgical treatment for provoked vulvodynia: a systematic review. *J Low Genit Tract Dis* 2024; 28(4): 379–390. doi: 10.1097/LGT.0000000000000834.

**38.** Bohm-Starke K, Wilbe Ramsay K, Lytsy P et al. Treatment of provoked vulvodynia: a system-

atic review. *J Sex Med* 2022; 19(5): 789–808. doi: 10.1016/j.jsxm.2022.02.008.

#### ORCID autorů

R. Chmel jr. 0000-0003-1841-3930

N. Chubanovová 0000-0001-9278-7805

Z. Pastor 0000-0002-1425-5982

*Doručeno/Submitted: 20. 1. 2026*

*Přijato/Accepted: 28. 1. 2026*

*MUDr. Roman Chmel jr., Ph.D.*

*Gynekologicko-porodnická klinika*

*2. LF UK a FN Motol a Homolka*

*V Úvalu 84*

*150 06 Praha*

*roman.chmel2@fnmotol.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.

# Klinicky významné histopatologické charakteristiky a biomarkery karcinomu endometria

## Clinically relevant histopathological features and biomarkers in endometrial cancer

B. Sehnal<sup>1</sup>, J. Drozenová<sup>2</sup>, L. Vaněk<sup>1</sup>, M. O. Ndukwe<sup>3</sup>, M. J. Halaška<sup>1</sup>, M. Hruďa<sup>1</sup>, L. Rob<sup>1</sup>, R. Matěj<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Gynekologicko-porodnická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

<sup>2</sup>Ústav patologie, 3. LF UK a FNKV, Praha

<sup>3</sup>Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

<sup>4</sup>Ústav patologie a molekulární medicíny, 3. LF UK a FTN, Praha

**Souhrn: Cíl studie:** Poskytnout přehled nejdůležitějších histopatologických charakteristik a biomarkerů endometriálního karcinomu, které mají klinický význam pro prognózu, predikci odpovědi na léčbu a rozhodování o adjuvantní terapii. **Metodika a výsledky:** Endometriální karcinom je nejčastější malignitou ženského reprodukčního traktu v rozvinutých zemích. Prognóza onemocnění je určena nejen anatomickým rozsahem onemocnění, ale i řadou neanatomických faktorů. Významnou roli hraje histologický typ nádoru, přítomnost lymfovaskulární invaze nebo specifický vzorec invaze do myometria (MELF). Současná molekulární klasifikace rozděluje karcinomy do čtyř skupin (POLEmut, MMRd, NSMP a TP53mut), které se liší prognózou i odpovědí na terapii. Mezi další klinicky využitelné biomarkery patří estrogenové a progesteronové receptory, L1CAM, HER2, CA125 a HE4. Perspektivní výzkum se zaměřuje na nové biomarkery, jako jsou TROP2, cirkulující nádorová DNA (ctDNA), kruhové RNA (circRNA), TILs a folátový receptor alfa (FR $\alpha$ ). Tyto markery umožňují lepší stratifikaci rizika a identifikaci pacientek vhodných pro cílenou léčbu. Kombinace více biomarkerů s klinicko-patologickými charakteristikami zvyšuje přesnost stratifikace rizika a predikce odpovědi na zvolenou terapii. **Závěr:** Integrace histopatologických znaků a biomarkerů do rutinní praxe umožňuje přesnější odhad prognózy a racionálnější volbu adjuvantní terapie. Stále větší počet neanatomických biomarkerů se u karcinomu endometria stává nedílnou součástí rozhodovacího algoritmu.

**Klíčová slova:** endometriální karcinom – histopatologie – biomarkery – molekulární klasifikace – prognóza – cílená léčba

**Summary: Objective:** To provide an overview of the most important histopathological characteristics and biomarkers of endometrial carcinoma that have clinical relevance for prognosis, prediction of treatment response, and decision-making regarding adjuvant therapy. **Methods and results:** Endometrial carcinoma represents the most common malignancy of the female reproductive tract in developed countries. Disease prognosis is determined not only by the anatomical extent, but also by a number of non-anatomical factors. The histological tumour type, presence of lymphovascular space invasion, and specific patterns of myometrial invasion (such as the MELF pattern) play major roles. Current molecular classification divides endometrial carcinomas into four groups (POLEmut, MMRd, NSMP, and TP53mut), which differ in prognosis as well as in therapeutic response. Additional clinically applicable biomarkers include oestrogen and progesterone receptors, L1CAM, HER2, CA125, and HE4. Emerging research focuses on novel biomarkers such as TROP2, circulating tumour DNA (ctDNA), circular RNA (circRNA), tumour-infiltrating lymphocytes (TILs), and folate receptor alpha (FR $\alpha$ ). These markers enable more precise risk stratification and identification of patients suitable for targeted therapies. Integration of multiple biomarkers with clinicopathological parameters further enhances the accuracy of risk assessment and prediction of treatment response. **Conclusion:** Incorporating histopathological features and biomarkers into routine clinical practice allows for a more accurate estimation of prognosis and a more rational selection of adjuvant therapy. An increasing number of non-anatomical biomarkers are becoming an integral part of the decision-making algorithm in endometrial carcinoma management.

**Key words:** endometrial carcinoma – histopathology – biomarkers – molecular classification – prognosis – targeted therapy

### Úvod

Karcinom endometria (EC – endometriální karcinom) je ve vyspělých zemích nejčastější malignitou ženského reprodukčního

traktu [1]. Globální incidence malignit děložního těla zůstává v posledních letech relativně stabilní, v roce 2022 byl počet nově diagnostikovaných případů stanoven na

420 242 (97 704 úmrtí), což odpovídá kumulativnímu celoživotnímu riziku 1,01 % do věku 74 let [2]. Česká republika vykazuje jednu z nejvyšších incidencí – v roce

2019 dosáhla nejvyšší hodnoty 37,1 nových případů na 100 000 žen [3].

Zatímco většina případů EC má dobrou prognózu, určité podtypy se chovají agresivně a často recidivují. Prognóza pacientek je zásadně ovlivněna nejen anatomickým rozsahem onemocnění (velikost tumoru, hloubka myometrální invaze, infiltrace stromatu děložního hrdla, postižení lymfatických uzlin), ale i celou řadou neanatomických faktorů, které jsou předmětem intenzivního výzkumu. V roce 2021 vydaly tři evropské odborné společnosti – Evropská společnost pro gynekologickou onkologii (ESGO – European Society of Gynaecological Oncology), Evropská společnost pro radioterapii a onkologii (ESTRO – European Society for Radiotherapy and Oncology) a Evropská patologická společnost (ESP – European Society of Pathology) – společné doporučené postupy pro diagnostiku, léčbu a sledování pacientek s karcinomem endometria, které při definování rizikových skupin inkorporovaly – mimo anatomický

rozsah onemocnění i další neanatomické prognostické faktory. Definice rizikových skupin se liší, pokud je znám výsledek molekulární klasifikace nádoru [4,5]. Velkou změnou v nahlížení na etiopatogenezi EC bylo začlenění histokopatologických a molekulárních veličin do definice stadií I a II v novém stagingovém systému karcinomu endometria FIGO 2023 [6,7]. Neustále se studují další nonanatomické parametry, které by vedle stanovení spolehlivé diagnostiky mohly umožnit přesnější odhad prognózy, poskytnout cíleovou terapii a sledovat úspěšnost léčby v rámci follow up [8].

### Histopatologický typ nádoru

Histologický typ EC zůstává zásadním prognostickým faktorem [5,6]. EC představuje histologicky heterogenní malignitu, která byla v roce 1983 rozčleněna podle svých vlastností a prognózy na typ I a typ II [8,9]. Typ I EC (80–90 % všech případů), estrogen dependentní endometrioidní adenokarcinom s absencí

specifických genetických determinant, je spojen s příznivou prognózou a etablovanými rizikovými faktory (hyperestrogenismus, obezita, metabolický syndrom, syndrom polycystických ovarií, nulliparita). Typ II EC, nonestrogen dependentní, zahrnuje histologicky různorodou skupinu agresivních nádorů s výrazně horší prognózou a 5letým přežitím okolo 50 % [8]. Přestože je tato klasifikace široce využívána, nedokáže plně postihnout heterogenitu EC [8]. Také Mezinárodní federace gynekologie a porodnictví (FIGO – International Federation of Gynaecology and Obstetrics) rozlišuje neagresivní histologické typy s dobrou prognózou (low-grade 1 a 2 endometrioidní karcinom) a agresivní histologické typy s horší prognózou (grade 3 endometrioidní, serózní, světlobuněčný, smíšený, nediferencovaný, karcinosarkom a některé další vzácné histiotypy) [6]. Tyto histologické podtypy vykazují odlišné molekulární profily, histopatologické znaky, prekursorové léze i klinické chování

**Tab. 1. Histologické typy karcinomu endometria a jejich morfologické a molekulární charakteristiky [6,10,23].**

Tab. 1. Histological types of endometrial carcinoma and their morphological and molecular characteristics [6,10,23].

Histologický podtyp	Morfologické znaky	Molekulární odtypy (četnost)	Významné molekulární znaky
<b>Low-grade (G 1-2) endometrioidní adenokarcinom 80 %</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>žlázové buňky s oválnými, mírně zvětšenými jádry s rovnoměrně distribuovaným chromatinem</li> <li>grade se stanoví podle podílu solidní komponenty (G1 ≤5 %, G2 6–50 %), architektonický grade hodnotí pouze glandulární složku</li> <li>přítomnost HG jaderných atypií (u více než 50% nádoru) zvyšuje grade o 1 stupeň</li> </ul>	POLEmut: 6,2 % MMRd: 24,7 % p53abn: 4,7 % NSMP: 63,5 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>mutace PTEN, PIK3CA, ARID1A, PIK3R1, KRAS, TP53, CTNBN1, POLE</li> <li>ztráta MMR proteinů</li> <li>nadměrná exprese L1CAM</li> <li>silná exprese ER/PR</li> </ul>
<b>High-grade (G 3) endometrioidní adenokarcinom</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>dtto</li> <li>podíl solidní komponenty &gt; 50 %</li> </ul>	POLEmut: 12,1 % MMRd: 39,7 % p53abn: 21,3 % NSMP: 28 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>výrazně molekulárně heterogenní tumor, odhad prognózy významně ovlivněn výsledkem molekulární klasifikace (mutace <i>POLE</i> vs. p53abn)</li> <li>slabá exprese ER/PR</li> </ul>
<b>Serózní karcinom &lt; 10 %</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>architektura nehraje roli (papilární, žlázová, solidní)</li> <li>vysoce atypická jádra (high-grade jaderné atypie)</li> <li>vysoká mitotická aktivita</li> </ul>	POLEmut: 0 % MMRd: 0 % p53abn: 100 % NSMP: 0 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>etiologie: mutace <i>TP53</i> (i v atrofickém endometriu)</li> <li>mutace PIK3CA, PPP2R1A, FBXW7, ARID1A, ERBB2; amplifikace ERBB2</li> <li>HER2 nadexprese</li> <li>aberantní p53, difúzní p16</li> <li>variabilní exprese ER/PR</li> <li>agresivní průběh, cca 40 % všech úmrtí na EC</li> </ul>

ER/PR – estrogenový/progesteronový receptor, FIGO – Mezinárodní federace gynekologie a porodnictví, MMRd – deficece mismatch repair, NSMP – nespecifický molekulární profil, p53abn – aberantní exprese p53, POLEmut – mutace v exonukleázové doméně DNA polymerázy ε

**Tab. 1 – pokračování. Histologické typy karcinomu endometria a jejich morfologické a molekulární charakteristiky [6,10,23].**

Tab. 1 – continuing. Histological types of endometrial carcinoma and their morphological and molecular characteristics [6,10,23].

Histologický podtyp	Morfologické znaky	Molekulární podtypy (četnost)	Významné molekulární znaky
<b>Světlobuněčný (clear-cell) karcinom</b> 2–10 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>papilární, tubulocystický nebo solidní růst</li> <li>cytoplazma čirá nebo eozinofilní</li> <li>variabilní rozsah jaderné atypie, běžná fokální atypie variabilní mitotická aktivita a zřetelnou mitotickou aktivitou</li> <li>specifické markery: HNF1β, napsin A, AMACR/p504s</li> </ul>	POLEmut: 3,8 % MMRd: 9,8 % p53abn: 42,5 % NSMP: 40,9 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>mutace TP53, PIK3CA, PIK3R1, PPP2R1A, ARID1A</li> <li>často mutace TP53 (p53abn)</li> <li>markery: HNF1β, napsin A, AMACR/p504s</li> <li>agresivní průběh</li> <li>variabilní (často nízká) exprese ER/PR</li> </ul>
<b>Smíšený (mixed) karcinom</b> 10 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>přítomny dva či více jednoznačně odlišné histotypy, nejčastější kombinace světloubněného a serózního nebo světloubněného a endometrioidního karcinomu</li> <li>postačuje přítomnost ≥ 5 % dalšího histotypu k diagnóze smíšeného karcinomu</li> </ul>	p53abn (serózní histiotyp) MMRd (endometrioidní histiotyp)	<ul style="list-style-type: none"> <li>podle přítomných histotypů</li> </ul>
<b>Karcinosarkom</b> < 5 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>tvořen HG epiteliální komponentou (až v 70 % serózního typu, ve 20–25 % endometrioidní, &lt; 5 % světloubněný nebo nediferencovaný karcinom) a HG mezenchymální (sarkomovou) složkou, která může být homologní (fibrosarkom, endometriální stromální sarkom, nediferencovaný sarkom) nebo heterologní (rhabdomyosarkom, chondrosarkom, osteosarkom či vzácně liposarkom)</li> <li>sarkomová komponenta bývá obvykle agresivnější a určuje klinický průběh onemocnění</li> </ul>	POLEmut: 5,3 % MMRd: 7,3 % p53abn: 73,9 % NSMP: 13,5 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>dříve klasifikované jako sarkomy</li> <li>mutace TP53, FBXW7, PIK3CA, PPP2R1A, PTEN; p53 aberantní ve většině případů</li> <li>imunohistochemie závislá na složkách nádoru</li> <li>velmi špatná prognóza</li> </ul>
<b>Mesonefric-like karcinom</b> 1 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>malé jednoduché žlázy s eozinofilním sekretem</li> <li>vykazují rozmanité histologické vzory, architektura může být papilární, retiformní, solidní či vřetenovitá jádra s atypii</li> <li>jsou Müllerliánského původu s mesonefrickým fenotypem</li> </ul>	POLEmut: 0 % MMRd: 0 % p53abn: 0 % NSMP: 100 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>mutace KRAS 70–90 %, NRAS (5–10%), ARID1A, PTEN negat, PIK3CA (10–15%), CTNNB1</li> <li>ER/PR negativní (pomáhá odlišit od endometrioidních)</li> <li>exprese GATA3, TTF1, kalretininu, CD10</li> </ul>
<b>Nediferencovaný a dediferencovaný karcinom</b> 3–9 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>solidně uspořádané malé až střední monotónní buňky bez tvorby žlázových struktur</li> <li>slabá exprese epiteliálních markerů</li> <li>při jejich koexistenci s oblastmi endometrioidního karcinomu grade 1–2 jsou klasifikovány jako dediferencované karcinomy</li> </ul>	POLEmut: 12,4 % MMRd: 44 % p53abn: 18,6 % NSMP: 25 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>mutace ARID1A, PTEN</li> <li>ztráta MMR proteinů; často negativní ER/PR, PAX8 možné neuroendokrinní markery (chromogranin, synaptofyzin)</li> <li>u 1/3 případů ztráta SMARCA4</li> <li>vysoce agresivní</li> </ul>
<b>Dlaždicobuněčný karcinom</b> 1 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>vzácný histologický podtyp, diagnostikuje se po vyloučení endometrioidního adenokarcinomu s extenzivní dlaždicovou diferenciací</li> <li>není HPV asociovaný</li> </ul>	POLEmut: 0 % MMRd: 0–10 % p53abn: 20–50 % NSMP: 50–80 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>TP53 30–50 %, PIK3CA 20–30 %, KRAS vzácně, ARID1A, PTEN nepřítomný, ER/PR negativní</li> </ul>
<b>Mucinózní karcinom gastrointestinálního typu</b> < 1 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>podtyp EC na základě sdílených molekulárních charakteristik s intestinálním mucinózním karcinomem, který je agresivnější [3 in Berek 2023, WHO klasifikace z roku 2020]</li> <li>složen z žlázek vystlaných mucin-produkujícím epitelem, který může obsahovat pohárkové buňky</li> <li>jádra jsou typicky nízké stupně</li> </ul>	POLEmut: 5–10 % MMRd: 20–30 % p53abn: 10–20 % NSMP: 50–60 %	<ul style="list-style-type: none"> <li>KRAS 30–60 %, PTEN 30–50 %, ARID1A 10–20 %, PIK3CA 10–20 %, HER2 0–5 %</li> <li>častá exprese ER/PR 70–90 %</li> </ul>

ER/PR – estrogenový/progesteronový receptor, FIGO – Mezinárodní federace gynekologie a porodnictví, MMRd – deficiencie mismatch repair, NSMP – nespecifický molekulární profil, p53abn – aberantní exprese p53, POLEmut – mutace v exonukleázové doméně DNA polymerázy ε

**Tab. 2. Definice podstatné lymfangioinvasze podle jednotlivých odborných společností.**

Tab. 2. Definition of significant lymphangiogenesis according to individual professional societies.

Odborná společnost	Počet postižených lymfatických cév
WHO Classification of Female Genital Tumours	≥ 5 cévy
ESGO/ESTRO/ESP guidelines	
NCCN (National Comprehensive Cancer Network)	≥ 4 cévy
ICCR (International Collaboration on Cancer Reporting)	≥ 3 cévy
ISGyP (International Society of Gynaecological Pathologists)	
CAP (College of American Pathologists)	
DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe)	≥ 3 cévy
DKG (Deutsche Krebsgesellschaft)	

(tab. 1) [6,10,11]. Zcela odlišné chování agresivních a neagresivních histologických typů je tak zásadní, že se toto dělení promítlo i do stagingového systému FIGO 2023 [6,7].

### Lymfovaskulární invaze

Lymfovaskulární invaze (LVSI – lymphovascular space invasion) je při histopatologickém hodnocení charakterizována přítomností nádorových buněk ve strukturách vystlaných endotelem mimo primární nádorovou masu (tzn. v lymfatických či krevních cévách). Ačkoli je LVSI přítomna pouze u menšiny případů endometriálního karcinomu, její průkaz představuje klíčový prognostický ukazatel rizika recidivy a metastáz. Např. v dánské kohortové studii zahrnující 3 377 pacientek s EC byla přítomnost podstatné LVSI nezávislým 5letým prediktorem recidivy (39,0 vs. 10,5 %; HR – hazard ratio 4,7) [12]. V jiné kohortě 524 pacientek ve stadiu I (FIGO 2009) byla podstatná LVSI spojena se signifikantně nižším 5letým celkovým přežitím (OS – overall survival) (70,6 vs. 99,5 %;  $p < 0,001$ ) a byla identifikována jako vůbec nejsilnější rizikový prognostický parametr pro OS (HR = 11,9;  $p = 0,001$ ) [13].

Klinicky významné je rozlišení mezi podstatnou (substantial) neboli extenzivní (extensive) a fokální (focal) LVSI [6,14]. Podstatná LVSI jako důležitý nezávislý a významný negativní

prognostický faktor byla začleněna do společných doporučených postupů evropských odborných společností ESGO/ESTRO/ESP [4,5] a také do stagingu FIGO 2023 [6]. Nicméně i fokální LVSI bývá spojována s nepříznivou prognózou. Ve studii zahrnující 1 555 pacientek s EC ve stadiu I dle FIGO 2009 byla zaznamenána 5letá míra přežití bez progresu u 68,7 % pacientek s podstatnou LVSI, u 70,5 % pacientek s fokální LVSI a u 90,7 % případů bez přítomnosti LVSI ( $p < 0,001$ ) [15]. Jiné výsledky přinesla studie PORTEC. Mezi pacientkami s EC bez zevní radioterapie byla 5letá frekvence recidivy v pánevních lymfatických uzlinách u 3,3 % LVSI negativních případů, u 6,7 % případů s fokální LVSI (postižení 1–3 cév;  $p = 0,51$ ) a u 26,3 % u případů s podstatnou LVSI (postižení  $\geq 4$  cév;  $p < 0,001$ ) [16]. Problémem zůstává nejednotná definice pro podstatnou LVSI mezi různými odbornými společnostmi (tab. 2) [14].

### MELF

Microcystic, elongated and fragmented (MELF) představuje specifický histopatologický typ myometriální invaze u endometriálního karcinomu endometria. Žlázová architektura procházejí morfoloogickou přeměnou do mikrocystických (dilatovaných), protáhlých a fragmentovaných (nepravidelných) struktur. Tyto žlázy mohou pronikat do myometria

jako jednotlivé buňky nebo mohou vytvářet malé shluky buněk [17]. Prognostický význam MELF vzorců u endometriálního endometriálního karcinomu (EEC) zůstává předmětem probíhající diskuze. Většina studií neprokázala statisticky významný negativní dopad MELF invaze na klinické výsledky, avšak několik studií uvádí opačné závěry [17–20]. Někteří autoři dokonce doporučují, aby přítomnost MELF byla zohledněna při rozhodování o adjuvantní terapii [19]. Přestože je MELF často spojován s jinými nepříznivými prognostickými faktory (LVSI, hlubokou invazí do myometria, metastázami do lymfatických uzlin) a s agresivním biologickým chováním nádoru, jeho definitivní prognostický význam zůstává nejasný vzhledem k rozporuplným datům a absenci rozsáhlých prospektivních studií [20].

### Molekulární klasifikace

Cancer Genome Atlas (TCGA) dělí EC do čtyř molekulárních skupin s odlišnou prognózou [4–6,10,21–23]:

1. POLEmut (inaktivace DNA polymerázy  $\epsilon$  POLE, ultramutovaný);
2. MMRd (mismatch repair deficient, hypermutované s mikrosatelitovou nestabilitou – MSI);
3. NSMP (no specific molecular profile, copy number low);
4. TP53mut (mutace/abnormalita genu *TP53*, označovaná také jako p53abn, copy number high).

Problematika molekulární klasifikace EC byla na stránkách České gynekologie publikována opakovaně [7,21,22,24,25].

### Estrogenové a progesteronové receptory

Estrogenové (ER) a progesteronové (PR) receptory představují u EC klíčové biomarkery, jejich pozitivita je spojována s příznivou prognózou, a naopak ztráta s agresivními EC [26,27]. Jedná se o jaderné proteiny vázající hormony estrogen a progesteron, čímž regulují genovou expresi a ovlivňují buněčnou

**Tab. 3. Prognostický význam exprese ER a PR v endometriálním karcinomu.**

Tab. 3. Prognostic significance of ER and PR expression in endometrial carcinoma.

Hladina exprese ER a PR	Prognostický význam	Molekulární kontext
0–10 %	nepříznivá prognóza (↓DSS, ↑recidiva)	častá v p53mut EC, ztráta v NSMP s horším výsledkem
20–80 %	střední prognóza	heterogenní výskyt, predikční hodnota sporná
90–100 %	příznivá prognóza (↑DFS, ↑DSS)	typická pro low-grade a typ I EC

EC – karcinom endometria, ER – estrogenové receptory, DFS – přežití bez známek onemocnění, DSS – přežití specifické pro dané onemocnění, PR – progesteronové receptory

proliferaci a diferenciaci. ER existuje ve více izoformách, přičemž ER $\alpha$  obvykle stimuluje proliferaci buněk, zatímco ER $\beta$  má spíše antiproliferativní a proapoptický účinek a může tlumit funkci ER $\alpha$  [28]. V časných stadiích EC bývá exprese ER $\alpha$  vyšší, zatímco v pokročilých stadiích je patrný pokles ER $\beta$ . Ztráta ER (zejména ER $\alpha$ ) je spojena s horší prognózou, vyšším rizikem recidivy a častější metastázou do lymfatických uzlin. PR se vyskytuje ve více jaderných i membránových izoformách a jeho exprese je ovlivněna estrogenovou signalizací – exprese ER $\alpha$  stimuluje PR, zatímco ER $\beta$  ji může potlačovat. Ztráta PR může být důsledkem nádorové transformace, vede k relativní převaze estrogenového stimulu a podporuje proliferaci [28].

Podle výsledků recentní studie umíraly pacientky s EC s molekulární skupinou NSMP během 5 let od stanovení diagnózy výrazně častěji, pokud byly ER negativní a/nebo měly histologický grade 3 (HR 16,3) [29]. Jiná studie na 648 případech ukázala, že pouze ER pozitivita byla nezávisle spojena se sníženým rizikem recidivy (HR 0,33) u vysoce rizikových endometriálních karcinomů ve skupině NSMP [30]. Aktuálně používaný práh pozitivní exprese ER a PR není u EC jednotný (nejčastěji > 1 %, nebo > 10 %) a je převzat z výzkumu karcinomu prsu [27]. V poslední době se prosazuje upravený tříúrovňový model rizikové stratifikace, který prokázal zlepšení predikční hodnoty ve srovnání s běžně používaným 10% prahem (tab. 3) [27]. Pacientky s expresí ER 90–100 % dosáhly signifikantně

lepší specifické přežití (DSS – disease-specific survival) ve srovnání se skupinami s expresí ER 20–80 % ( $p < 0,001$ ) a ER 0–10 % ( $p < 0,001$ ), a to jak v celé kohortě, tak v jednotlivých molekulárních skupinách. Dokonce i pacientky s prokázanou p53abn a s expresí PR 90–100 % vykázaly vynikajícího 5letého DSS. Kupodivu v molekulární skupině NSMP byl na rozdíl od ostatních molekulárních skupin identifikován jako signifikantní práh ztráty exprese ER < 10 % a využití tříúrovňové stratifikace nemá v této molekulární skupině význam [27]. Proto někteří autoři navrhují u pacientek s ER pozitivitou a profilem NSMP EC zvážit deeskalaci léčby [29].

### L1CAM

L1 buněčná adhezní molekula (L1CAM – L1 cell adhesion molecule) je transmembránový imunoglobulinový glykoprotein, který hraje zásadní roli ve vývoji nervové soustavy při migraci neuronů a navigaci axonů [31]. U nádorů se L1CAM podílí na podpoře buněčné motility, invazivity, chemorezistence a metastazování. Nadměrná exprese L1CAM je v EC častěji pozorována u agresivnějších (neendometroidní histologické typy, grade 3, LVSI) a pokročilejších EC s extrauterinním šířením a slouží jako prediktor nepříznivého klinického výsledku [31,32].

V multivariační analýze 1 021 pacientek s EC ve stadiu I byla exprese L1CAM nezávislým prediktorem pravděpodobnosti vzniku recidivy (HR 16,33;  $p < 0,001$ ) a úmrtí (HR 15,01;  $p < 0,001$ ). Na základě těchto výsledků autoři konstatují,

že zařazení L1CAM do preoperačního rizikového skóre může pomoci identifikovat pacientky, u nichž je vhodnější rozšířená chirurgická stagingová operace nebo časnější indikace adjuvantní terapie [33]. Giannini et al. zahrnuli do své studie 548 pacientek s EC ve stadiu I a pozitivita L1CAM byla zaznamenána u 10–15 % všech pacientek. Výsledky této studie prokázaly, že vyšší exprese L1CAM (> 10 % nádorových buněk) prokázaná již v preoperačních vzorcích z endometriální biopsie byla asociována s přítomností mikrometastáz v pánevních lymfatických uzlinách (OR – odds ratio 5,76;  $p = 0,015$ ), přítomností vzdálených metastáz (HR 4,08;  $p = 0,001$ ) a časného relapsu do 3 let ( $p < 0,001$ ). Horší prognóza byla i u pacientek, které podle běžných parametrů spadaly do nízkorizikové skupiny [31]. Také publikovaná metaanalýza prokázala, že vysoká exprese L1CAM je významně spojena se zkráceným celkovým přežitím (HR 2,16;  $p < 0,001$ ) i přežitím bez recidivy (DFS – disease-free survival;  $p < 0,001$ ) a tento vztah přetrvává nezávisle na stadiu nemoci, metodě detekce a použitém cut-off [32]. Výsledky studií podporují zařazení L1CAM mezi doplňkové biomarkery jak pro předoperační stratifikaci rizika při rozhodování o rozšířeném chirurgickém stagingu, tak při rozvaze o adjuvantní terapii. Na druhou stranu zatím není ujasněna role L1CAM v monitoraci po ukončení léčby a je předmětem probíhajícího výzkumu [31,32].

### HER2 protein

HER2 protein (human epidermal growth factor – receptor 2 kódovaný genem

HER2) je transmembránový tyrosinkinázový receptor, který se v posledních letech stal významným terapeutickým cílem u karcinomu prsu, gastrointestinálního traktu a serózního karcinomu endometria. HER2 aktivuje signální dráhy MAPK a PI3K, čímž podporuje karcinogenezi ovlivněním buněčné proliferace, diferenciaci a apoptózy. Vysoká exprese HER2 byla zaznamenána u přibližně 1 % všech pacientek s endometrioidním EC, ale až u 44 % serózních EC [10,34].

Mimo prognostickou hodnotu poskytuje HER2 jako cílový marker i terapeutický potenciál. Randomizovaná studie fáze II prokázala, že kombinace trastuzumabu s karboplatina-paklitaxelem a následnou udržovací léčbou vedla u pacientek s pokročilým nebo recidivujícím HER2 pozitivním serózním EC k významnému prodloužení přežití bez progresu (PFS – progression-free survival; HR 0,44;  $p = 0,015$ ) a celkového přežití OS (HR 0,49;  $p = 0,04$ ) [10]. Podle doporučení NCCN (National Comprehensive Cancer Network USA) by měl být trastuzumab součástí první linie systémové léčby u pacientek s pokročilým HER2 pozitivním serózním EC. U HER2 pozitivních neserózních nádorů by se jeho podání mělo rovněž zvážit, i když terapeutický potenciál v high grade endometrioidních EC je dosud nejasný [34].

### CA125 a HE4

Cancer antigen 125 (CA125) a human epididymis protein 4 (HE4) jsou biomarkery často využívané při diagnostice, prognóze a sledování léčby ovariálních a také endometriálních karcinomů. Cirkulující biomarker CA125 je kódován genem *MUC16*, jedná se o antigenní determinant (epitop) na extracelulární části proteinu MUC16 (membránově vázaný glykoprotein ukotvený v membráně epitelových buněk). Sérový glykoprotein HE4 je kódován genem *WFDC2* a patří do rodiny proteinů s WAP doménou (Whey Acidic Protein domain, proteázové inhibitory) [26]. Vysoké hladiny HE4 i CA125 v séru korelují s horší

prognózou EC, vč. agresivnějších forem s metastázami do lymfatických uzlin, invazí do myometria a postižením cervixu [35–37]. CA125 se jako makromolekulární antigen podílí na tumorigenezi, buněčné proliferaci a metastázování u různých typů malignit. Metaanalýza 25 studií zahrnující 7 716 pacientek s EC vypočítala, že zvýšené hladiny CA125 jsou statisticky významně asociovány jak s kratším celkovým přežitím OS (HR 1,848;  $p < 0,001$ ), tak s přežitím specifickým pro onemocnění (DSS – disease-specific survival) (HR 2,854;  $p < 0,001$ ) [36]. Podle jiné studie predikují vyšší hodnoty CA125 metastázy do lymfatických uzlin se senzitivitou a specificitou 0,78 [38]. Nicméně přestože se jedná o poměrně senzitivní nádorový marker, hladiny CA125 jsou často zvýšené i při neonkologických stavech (menstruace, gravidita, zánět, endometrióza, neonkologický ascites) [36].

Vyšší senzitivitu než CA125 vykazuje pro EC sérový marker HE4, a to jak pro diagnostiku (senzitivita 0,71 vs. 0,35) [39], tak pro invazi do myometria (senzitivita 0,76 vs. 0,65) [40] a pro metastázy do lymfatických uzlin (senzitivita 0,82 vs. 0,72) [41]. HE4 je nadměrně exprimován převážně v serózních a endometrioidních typech ovariálního karcinomu. Ačkoli přesná funkce HE4 není dosud plně objasněna, jeho nadměrná exprese podporuje buněčnou adhezi a migraci, zatímco jeho potlačení významně inhibuje růst tumoru [42]. Význam monitorování hladin HE4 se zvyšuje při fertilitě zachovávaných terapií EC. V prospektivní studii sérové hladiny HE4 nezávisle predikovaly selhání léčby progestinem ve studii 76 žen s EC nebo atypickou hyperplazií endometria (adjustovaný HR 0,97;  $p = 0,008$ ) [43]. V jiné multicentrické randomizované studii na 153 ženách s hyperplazií endometria změny v expresi HE4 významně korelovaly s odpovědí na terapii progestiny ( $p < 0,001$ ), i když nepredikovaly riziko recidivy ( $p > 0,05$ ) [42]. Biomarkery HE4 a CA125 tedy představují nástroje pro diagnostiku, prognózu

a sledování průběhu léčby EC, vč. fertility zachovávaných postupů, ale jejich role je doplňková a měly by být interpretovány v kontextu dalších klinických parametrů.

### TROP2

Trophoblast cell surface antigen 2 (TROP2) je transmembránový glykoprotein typu I kódovaný genem *TACSTD2*. TROP2 se za fyziologických podmínek vyskytuje pouze v malé míře ve vybraných epitelích (původně identifikován v lidských trofoblastech), avšak je nadměrně exprimován v mnoha typech solidních malignit včetně EC. Hraje určitou roli v proliferaci, obnově a migraci buněk, a tím ovlivňuje karcinogenezi [44]. Vysoká exprese TROP2 je spojena s agresivními EC (převážně serózní karcinom, karcinosarkom) a také s rezistencí k chemoterapii [45,46]. Tento biomarker by mohl sloužit jako potenciální prognostický faktor a hlavně jako perspektivní terapeutický cíl a prediktor odpovědi na cílenou léčbu. Pacientky s exprimovaným TROP2 mohou profitovat z léčby pomocí specifických protilátek nebo terapie ADC (antibody-drug conjugate, léčivo konjugované s protilátkou). ADC sacituzumab govitecan (např. Trodelvy®) byl již schválen pro léčbu metastatického karcinomu prsu a uroteliálního karcinomu a intenzivně se studuje jeho použití i u jiných malignit včetně EC. Integrace TROP2 do klinické praxe představuje slibný krok směrem k personalizované onkologické péči [44,46].

### ctDNA

Cirkulující nádorová DNA (ctDNA – circulating tumor DNA) je tvořena malými fragmenty DNA uvolněnými z nádorových buněk. Pokrok v oblasti sekvenčních technologií umožnil detekci již minimálních množství volné DNA cirkulující v séru a analýza těchto fragmentů byla schopna identifikovat různé genetické mutace nádoru. Vysoké hladiny ctDNA jsou asociovány s vyšší agresivitou tumoru, pokročilým stadiem onemocnění a zvýšeným rizikem recidivy [47,48]. Negativita ctDNA byla

u pacientek s EC identifikována jako nezávislý prognostický faktor pro DFS (HR 3,864) spolu s grade 1 (HR 1,976) a pooperační hladinou CA125 < 19 U/ml (HR 3,740) [49]. A naopak nedetekovatelná hladina ctDNA byla po adjuvantní terapii signifikantně asociována s delším PFS ( $p = 0,0011$ ) a OS ( $p = 0,0194$ ) v retrospektivní studii na 44 pacientkách [50]. Slibný biomarker ctDNA nabízí určitý potenciál pro diagnostiku, odhad prognózy i sledování odpovědi na léčbu u některých pacientek s EC. Jeho přesný význam a implementaci do klinické praxe je ale potřeba verifikovat dalšími prospektivními studiemi.

### circRNAs

Kruhové RNAs (circular RNAs, circRNAs) představují transkripty či segmenty nekódujících RNA, které regulují široké spektrum biologických procesů v buňce. CircRNAs ovlivňují proliferaci, migraci, angiogenezi i imunitní odpověď, čímž modifikují nádorové mikroprostředí a ovlivňují invazivní šíření malignit. Předpokládá se, že molekuly circRNAs hrají významnou roli také v patofyziologii EC, a to mimo jiné prostřednictvím regulace genové exprese a modulace signální dráhy PI3K/AKT/mTOR [8]. Např. bylo zjištěno, že u obézních pacientek s EC je exprese circRNAs v nádorové tkáni snížena přibližně o 40 % oproti zdravé tkáni [51] a rozdíl v expresi byl patrný obzvláště v nízké diferencovaných karcinomech [52]. Vzhledem ke své kovalentně uzavřené kruhové struktuře jsou circRNAs mimořádně stabilní v tělních tekutinách a uvolňují se do krevního oběhu zabalené v exozomech nebo mikrovezikulách. Tato stabilita z nich činí perspektivní neinvazivní diagnostické, prognostické a terapeutické biomarkery využitelné nejen u EC, ale i u dalších solidních nádorů (karcinom prsu, jater, žaludku) [8]. Nicméně jejich úloha v patogenezi EC zatím není plně objasněna, ale klinické využití circRNAs představuje u EC slibnou oblast výzkumu (např. klinické studie NCT04464122 a NCT05771337).

Pozornost se rovněž soustředí na využití circRNAs v imunoterapii při tvorbě protinádorových vakcín, při podpoře účinnosti inhibitorů imunitních kontrolních bodů (ICI – immune checkpoint inhibitors, např. PD-1/PD-L1) či při terapiích založených na uměle vytvořených chimérických antigenních receptorech (CAR – chimeric antigen receptor). Tyto receptory umožňují imunitním buňkám, vč. T-lymfocytů, NK buněk či makrofágů, cíleně rozpoznat a eliminovat nádorové buňky [8].

### TILs

Lymfocyty infiltrující nádor (TILs – tumor-infiltrating lymphocytes) představují imunitní buňky (zejména CD8+ T-lymfocyty), které migrují z okolní tkáně do nádorového parenchymu v rámci protinádorové imunitní odpovědi organismu [53]. V posledních letech se ukazuje, že pouhá kvantifikace počtu imunitních buněk nepostačuje pro přesnou predikci odpovědi na imunoterapii – zásadní význam má prostorová distribuce imunitních buněk ve vztahu k nádorovým strukturám. Rozdílné prostorové uspořádání imunitních buněk by mohlo vysvětlit značnou heterogenitu EC v rámci jedné molekulární skupiny, a to včetně rozdílů v odpovědi na identickou léčbu.

Hattori et al. popsali tři základní imunofenotypy EC:

1. inflamed (zánětlivý) – s bohatou intratumorální infiltrací CD8+ T-buněk, typicky v POLEmut/MMRd, spojený s příznivější prognózou;
2. excluded (imunitně vyloučený, opuštěný) – CD8+ T-buňky přítomné pouze v peritumorálním stromatu, nikoli uvnitř nádorového parenchymu;
3. desert (desertní, imunitně pustý) – téměř úplná absence T-buněk, typická pro molekulární skupinu NSMP, predikuje horší prognózu [54].

Tyto imunofenotypy se jeví jako nezávislé prediktory také v kontextu léčby inhibitory imunitních kontrolních bodů ICI,

jako jsou protilátky proti PD-1 a PD-L1. Pacientky s pokročilým endometriálním karcinomech by při určení správného fenotypu mohly profitovat z imunoterapie i v případě nevhodné molekulární skupiny, což naznačily výsledky studie NRG-GY018 s pembrolizumabem [55]. Další výzkumy v této oblasti by mohly vést k vývoji nových personalizovaných léčebných strategií u pacientek s pokročilým EC.

### FR $\alpha$

Folate receptor alfa (FR $\alpha$ ) je membránově kotvený glykosylfosfatidylinositolový protein zajišťující transport folátu do buňky mechanismem receptorově zprostředkované endocytózy. V normálních tkáních je jeho exprese omezená, avšak u některých solidních nádorů, včetně EC, dochází k její výrazné nadregulaci. U EC je nadměrná exprese zaznamenána přibližně ve 64 % případů, zejména u serózních a high grade endometrioidních histologických typů, často v souvislosti s molekulární skupinou p53abn [56]. Přítomnost FR $\alpha$  bývá asociována s nepříznivou prognózou, vyšší agresivitou nádoru a zvýšenou rezistencí k chemoterapii. Některé studie prokázaly souvislost mezi nadměrnou expresí FR $\alpha$  a kratším PFS i OS, a to nezávisle na jiných prognostických faktorech [57]. Stabilita exprese FR $\alpha$  v průběhu onemocnění podporuje jeho využití jako potenciálního prognostického biomarkery, současně se jeví perspektivní jako selektivní biomarker pro cílenou terapii a v predikci odpovědi na tuto cílenou léčbu [56]. Klinické hodnocení léčiv cílených na FR $\alpha$  probíhá především u pacientek s pokročilým nebo recidivujícím onemocněním a s vysokou expresí tohoto receptoru. Nejvíce rozpracovanou terapeutickou strategií jsou některé ADC, zejména mirvetuximab soravtansin, který byl již schválen americkou Food and Drug Administration (FDA) pro léčbu ovariálního karcinomu [57]. Nově vyvíjený ADC proti FR $\alpha$  je luveltamab tazevibulin a počáteční data o jeho

účinnosti prokázala u 16 pacientek s recidivujícím EC celkovou mírou odpovědi (ORR – overall response rate) 37,5 % s přijatelným toxickým profilem [58]. Do vývoje dále vstupují i radioimuno-terapeutické přístupy a folát-konjugovaná chemoterapie. Probíhá několik klinických studií, ve kterých jsou tyto přípravky obecně dobře tolerovány [56].

## Diskuze

Nejdůležitějším prognostickým neanatomickým parametrem zůstává u EC histopatologický typ nádoru (tab. 1). Např. původní česká studie hodnotící předoperační stratifikaci rizika pacientek s EC odhalila, že zatímco začlenění molekulární klasifikace změnilo rizikovou skupinu pouze ve 14 % případů, podrobné pooperační histopatologické vyšetření vedlo ke změně rizikové skupiny téměř 2krát častěji (u 26 % případů při srovnání s původní histologií založenou na biopsii) [59]. Nicméně původní binární systém histopatologického hodnocení (nízké vs. vysoké riziko) je nahrazován víceúrovňovým systémem, který umožňuje podrobnější stratifikaci rizika při hodnocení dalších biologických znaků (přítomnost LVSI, molekulární skupina, exprese L1CAM a HER2 apod.) [5,6,60]. Existuje ale mnoho dalších biomarkerů, u kterých se předpokládá velký potenciál pro využití u pacientek s EC. Rozsáhlá metaanalýza zaměřená na potenciální biomarkery u EC identifikovala 398 relevantních studií, které popsaly celkem 255 proteinů spojených s prognózou EC [26]. Tento systematický přehled zjistil, že nejvíce validovanými biomarkery pro zlepšení posouzení rizika a s tím související léčebná rozhodnutí jsou u pacientek s EC proteiny CA125, ER, PR, p53, HE4, proliferační markerový protein Ki-67, tyrosinkináza 2 receptoru Erb-B2 (ERBB2), imunoglobulin L1CAM, E-kadherin (CDH1), tumorový supresor PTEN a MMR proteiny (MSH2, MSH6, MHL1, PMS2) [26].

Výsledky studií jsou ale často protichůdné. Např. systematický přehled

pěti studií prokázal, že exprese L1CAM je spojena se zhoršením OS (HR 3,62;  $p = 0,012$ ) a DFS (HR 4,11;  $p = 0,047$ ) u pacientek ve stadiu I (FIGO 2009) [31]. Naproti tomu význam L1CAM jako prognostického faktoru pro OS a DFS u pacientek ve stadiu I nepotvrdila jiná práce [61]. Nicméně metaanalýza zahrnující 17 starších studií s 7 146 pacientkami vypočítala, že exprese L1CAM je významně asociována s horším celkovým přežitím OS (HR 2,87;  $p < 0,001$ ) a zhoršeným přežitím bez nemoci (DFS) (HR 3,32;  $p < 0,001$ ) bez ohledu na stadium nemoci [32]. Jiným příkladem je prognostický význam specifické invaze nádoru do myometria MELF. Ve skupině 43 pacientek s MELF se středním a vyšším rizikem bylo podání adjuvantní chemoterapie statisticky významně spojeno s delším PFS oproti pacientkám bez chemoterapie ( $p = 0,047$ ) [19]. Jiná studie zahrnující 172 pacientek s EC zjistila, že kombinace MELF vzorce s tumor buddingem představuje nezávislý prediktor nepříznivých výsledků [62]. Naproti tomu v kohortě 979 pacientek s EC zařazených do studií PORTEC-1/-2 bylo riziko recidivy nižší u MELF pozitivních případů ve srovnání s MELF negativními (4,9 vs. 12,7 %;  $p = 0,026$ ) [18].

Dalším příkladem je vypočítaný signifikantnější význam pro OS pacientek s EC pro sérový HE4 (HR 4,56; 95% CI 2,32–9,00) než pro biomarkery ER (HR 3,51; 95% CI 2,22–5,57) a TP53 (HR 2,80; 95% CI 2,00–3,92) v metaanalýze z roku 2022 [26]. Přitom s biomarkery TP53 a ER se na rozdíl od HE4 běžně pracuje při výpočtu rizika a zvažování adjuvantní terapie [5]. Na druhou stranu tato metaanalýza nenašla dostatek důkazů, které by potvrdily, že např. CA125 a PR jsou jednoznačně přínosné prognostické biomarkery EC [26]. A jiná recentní studie potvrdila nízkou expresi PR 0–10 % (vedle podstatné LVSI a p53abn) jako nezávislý negativní prognostický faktor pro kratší přežití (DSS) u pacientek s EC FIGO III–IV bez ohledu na molekulární skupinu [27].

Větší význam má při výpočtu rizika inkorporace více biomarkerů. Autoři z brněnského onkogynekologického centra do předoperační stratifikace 132 pacientek s EC zahrnuli mimo standardní kritéria (věk, stadium, histologický typ, grade, LVSI) také výsledek exprese některých biomarkerů (L1CAM, ER, PR a p53). Při inkorporaci všech těchto biomarkerů se významně zvýšila senzitivita pro stanovení skupiny s vysokým rizikem (48,4 vs. 75,8 %;  $p < 0,001$ ) se statisticky nevýznamným poklesem specifity na 80 % ( $p = 0,238$ ). Pozitivní prediktivní hodnota (PPV) byla pro obě metody podobná, zatímco negativní prediktivní hodnota (NPV), tj. pravděpodobnost extrémně nízkého rizika v negativních testovacích případech, se statisticky signifikantně zlepšila (66,0 vs. 78,9 %;  $p < 0,001$ ) [63].

Podobně jiná studijní skupina na základě výsledků retrospektivní multicentrické analýzy 763 pacientek vyvinula model předoperační stratifikace rizika zahrnující grade nádoru, expresi ER a PR, p53, L1CAM, sérovou hladinu CA125, počet trombocytů, zhodnocení lymfadenopatie pomocí zobrazovacích metod a výsledek cervikální cytologie [64]. Tento nástroj odhadu předoperačního rizika ENDORISK dokázal klasifikovat 55,8 % pacientek s < 5% rizikem postižení lymfatických uzlin, přičemž míra falešně negativních výsledků (false-negative rate) činila pouze 1,6 %. Autoři nicméně konstatují, že před potenciálním zavedením tohoto nástroje do klinické praxe je třeba výsledky ověřit prospektivními studiemi proveditelnosti [64].

Perspektivním směrem do budoucna je kombinovaný přístup, který integruje různé biomarkery s klinicko-patologickými charakteristikami s cílem stanovení přesnější prognózy a indikace individualizované adjuvantní terapie [26,36]. V systematickém přehledu 398 studií analyzovala jen polovina prací současně více než dva biomarkery a pouze 21 % studií hodnotilo proteiny v netkáňových vzorcích [26]. Dalším podstatným

problémem je, že prognostický význam biomarkerů bývá často jen sekundárním cílem výzkumu. To vede k tvorbě vysoce heterogenních souborů pacientek a k riziku falešně pozitivních výsledků. V současnosti tedy neexistuje žádný biomarker schopný predikovat odpověď na konzervativní léčbu nad rámec standardního zobrazovacího a histopatologického vyšetření endometria [43].

Významnou přidanou hodnotu některých biomarkerů představuje možnost cílené léčby. Mezi těmito možnostmi v současnosti dominuje imunoterapie v léčbě pacientek s pokročilým nebo recidivujícím karcinomem endometria, u kterých byla prokázána mikrosatelitová nestabilita (MSI) nebo defekt mismatch repair systému (MMRd). V České republice zatím byly schváleny pro léčbu těchto pacientek dva preparáty: pembrolizumab (Keytruda) a dostarlimab (Jemperli). Další slibně se rozvíjející oblastí jsou léčiva konjugovaná s protilátkou (ADC – antibody-drug conjugates). Tyto přípravky se skládají z léčebného cytostatika, které je navázáno chemickým linkerem na vysoce selektivní monoklonální protilátku namířenou proti specifickému antigenu asociovanému se zhoubným nádorem. Cílem technologie ADC je zajistit silný efekt cytotoxické terapie při minimalizaci nežádoucích účinků na zdravé tkáně [65]. Řada ukončených i probíhajících klinických studií úspěšně zkoumala ADC cílené na HER2, FR $\alpha$  a TROP2, nyní se čeká na zavedení ADC do rutinní praxe [56].

## Závěr

Karcinom endometria představuje skupinu vysoce heterogenních nádorů přesahující tradiční dualistický model histologického dělení. Intenzivní výzkum molekulárních, imunologických a cirkulujících biomarkerů umožnil stratifikaci karcinomu endometria do skupin s odlišnou prognózou a specifickými možnostmi terapie. Různé neanatomické charakteristiky nabízejí nové možnosti cílené léčby a predikce výsledků. Další

prospektivní studie by měly být zaměřeny na lepší pochopení biologie EC včetně vzácných podtypů, jako je mesonefric-like karcinom nebo mucinózní karcinom s intestinální diferenciací a převážně biomarkerů souvisejících se specifickou cílenou terapií.

## Literatura

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3): 209–249. doi: 10.3322/caac.21660.
- Bray F, Laversanne M, Sung H et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024; 74(3): 229–263. doi: 10.3322/caac.21834.
- Svod.cz. Český národní webový portál epidemiologie nádorů. Systém pro vizualizaci onkologických dat. Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity (IBA MU). 2026 [online]. Dostupné z: <http://www.svod.cz>.
- Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Radiother Oncol* 2021; 154: 327–353. doi: 10.1016/j.radonc.2020.11.018.
- Concin N, Matias-Guiu X, Cibula D et al. ESGO-ESTRO-ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma: update 2025. *Lancet Oncol* 2025; 26(8): e423–e435. doi: 10.1016/S1470-2045(25)00167-6.
- Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynaecol Obstet* 2023; 162(2): 383–394. doi: 10.1002/ijgo.14923.
- Hruda M, Sehnal B, Halaška MJ et al. Nový staging karcinomu endometria – FIGO 2023. *Ceska Gynekol* 2024; 89(2): 120–127. doi: 10.48095/cccg2024120.
- Włodarczyk K, Kurylo W, Pawłowska-Lachut A et al. circRNAs in endometrial cancer – a promising biomarker: state of the art. *Int J Mol Sci* 2024; 25(12): 6387. doi: 10.3390/ijms25126387.
- Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol* 1983; 15(1): 10–17. doi: 10.1016/0090-8258(83)90111-7.
- How JA, Jazaeri AA, Westin SN et al. Translating biological insights into improved management of endometrial cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2024; 21(11): 781–800. doi: 10.1038/s41571-024-00934-7.
- Makker V, MacKay H, Ray-Coquard I et al. Endometrial cancer. *Nat Rev Dis Primer* 2021; 7(1): 88. doi: 10.1038/s41572-021-00324-8.
- Ørtoft G, Lausten-Thomsen L, Høgdall C et al. Lymph-vascular space invasion (LVSI) as a strong and independent predictor for non-coregional recurrences in endometrial cancer: a Danish Gynecological Cancer Group Study. *J Gynecol Oncol* 2019; 30(5): e84. doi: 10.3802/jgo.2019.30.e84.
- Tortorella L, Restaino S, Zannoni GF et al. Substantial lymph-vascular space invasion (LVSI) as predictor of distant relapse and poor prognosis in low-risk early-stage endometrial cancer. *J Gynecol Oncol* 2021; 32(2): e11. doi: 10.3802/jgo.2021.32.e11.
- Sehnal B, Hruda M, Matej R et al. New FIGO 2023 staging system of endometrial cancer: an updated review on a current hot topic. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 2025; 85(4): 405–416. doi: 10.1055/a-2494-8395.
- Dagher C, Bjerre Trent P, Alwaqfi R et al. Oncologic outcomes based on lymphovascular space invasion in node-negative FIGO 2009 stage I endometrioid endometrial adenocarcinoma: a multicenter retrospective cohort study. *Int J Gynecol Cancer* 2024; 34(10): 1485–1492. doi: 10.1136/ijgc-2024-005746.
- Peters EE, León-Castillo A, Smit VT et al. Defining substantial lymphovascular space invasion in endometrial cancer. *Int J Gynecol Pathol* 2022; 41(3): 220–226. doi: 10.1097/PGP.0000000000000806.
- Espinosa I, Serrat N, Zannoni GF et al. Endometrioid endometrial carcinomas with microcystic, elongated, and fragmented (MELF) type of myoinvasion: role of immunohistochemistry in the detection of occult lymph node metastases and their clinical significance. *Hum Pathol* 2017; 70: 6–13. doi: 10.1016/j.humpath.2017.05.026.
- van den Heerik AS, Aiyer KT, Stelloo E et al. Microcystic elongated and fragmented (MELF) pattern of invasion: molecular features and prognostic significance in the PORTEC-1 and -2 trials. *Gynecol Oncol* 2022; 166(3): 530–537. doi: 10.1016/j.ygyno.2022.06.027.
- Jia P, Zhang Y. Molecular classification and adjuvant treatment in endometrioid endometrial cancer with microcystic elongated and fragmented (MELF) invasion pattern. *BMC Womens Health* 2024; 24(1): 607. doi: 10.1186/s12905-024-03449-6.
- Okcu O, Askan G, Sen B et al. Prognostic significance of Microcystic Elongated and Fragmented (MELF) myometrial invasion pattern: a retrospective study. *Medeni Med J* 2022; 37(3): 212–219. doi: 10.4274/MMJ.galenos.2022.40336.
- Presl J, Vaněček T, Michal M et al. Molekulární klasifikace endometriálních karcinomů převedená do praxe. *Ceska Gynekol* 2021; 86(4): 258–262. doi: 10.48095/cccg2021258.
- Dundr P, Cibula D, Doležel M et al. Molekulární testování u karcinomu endometria – společné doporučení ČOS, onkogynekologické sekce ČGPS, SROBF a SČP ČLS JEP. *Ceska Gynekol* 2021; 86(4): 264–272. doi: 10.48095/cccg2021264.
- León-Castillo A, de Boer SM, Powell ME et al. Molecular classification of the PORTEC-3 trial for high-risk endometrial cancer: impact on prognosis and benefit from adjuvant ther-

- apy. *J Clin Oncol* 2020; 38(29): 3388–3397. doi: 10.1200/JCO.20.00549.
24. Michalová K, Presl J, Straková-Peteříková A et al. Výhody sekvenování nové generace (NGS) v molekulární klasifikaci endometriálních karcinomů – naše zkušenosti s 270 případy. *Ceska Gynekol* 2024; 89(5): 349–359. doi: 10.48095/cccg2024349.
25. Ballová Z, Gašparová P, Sitáš M et al. Pohľad na klasifikáciu a manažment endometriálneho karcinómu v kontexte molekulárných subtypov. *Ceska Gynekol* 2024; 89(2): 128–132. doi: 10.48095/cccg2024128.
26. Coll-de la Rubia E, Martinez-Garcia E, Dittmar G et al. Prognostic biomarkers in endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2020; 9(6): 1900. doi: 10.3390/jcm9061900.
27. Vrede SW, Van Weelden WJ, Bulten J et al. Hormonal biomarkers remain prognostically relevant within the molecular subgroups in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2024; 192: 15–23. doi: 10.1016/j.ygyno.2024.10.028.
28. Przewoźny S, Rogaliński J, de Mezer M et al. Estrogen Receptor (ER) and Progesterone Receptor (PgR) expression in endometrial cancer – an immunohistochemical assessment. *Diagnostics (Basel)* 2024; 14(3): 322. doi: 10.3390/diagnostics14030322.
29. Jamieson A, Huvila J, Chiu D et al. Grade and estrogen receptor expression identify a subset of no specific molecular profile endometrial carcinomas at a very low risk of disease-specific death. *Mod Pathol* 2023; 36(4): 100085. doi: 10.1016/j.modpat.2022.100085.
30. Vermij L, Jobsen JJ, León-Castillo A et al. Prognostic refinement of NSMP high-risk endometrial cancers using oestrogen receptor immunohistochemistry. *Br J Cancer* 2023; 128(7): 1360–1368. doi: 10.1038/s41416-023-02141-0.
31. Giannini A, D’Oria O, Corrado G et al. The role of L1CAM as predictor of poor prognosis in stage I endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet* 2024; 309(3): 789–799. doi: 10.1007/s00404-023-07149-8.
32. Guo M, Gong H, Nie D, et al. High L1CAM expression predicts poor prognosis of patients with endometrial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100(13): e25330. doi: 10.1097/MD.00000000000025330.
33. Zeimet AG, Reimer D, Huszar M et al. L1CAM in early-stage type I endometrial cancer: results of a large multicenter evaluation. *J Natl Cancer Inst* 2013; 105(15): 1142–1150. doi: 10.1093/jnci/djt144.
34. Abada E, Kim S, Jang H et al. Human epidermal growth factor receptor-2 (HER2) expression in FIGO3 high-grade endometrial endometrioid carcinoma: clinicopathologic characteristics and future directions. *Gynecol Oncol* 2024; 185: 25–32. doi: 10.1016/j.ygyno.2024.01.048.
35. Shawn LyBarger K, Miller HA, Frieboes HB. CA125 as a predictor of endometrial cancer lymphovascular space invasion and lymph node metastasis for risk stratification in the preoperative setting. *Sci Rep* 2022; 12(1): 19783. doi: 10.1038/s41598-022-22026-1.
36. Yu Z, Sun Y, Guo C. Evaluating pretreatment serum CA-125 levels as prognostic biomarkers in endometrial cancer: a comprehensive meta-analysis. *Front Oncol* 2024; 14: 1442814. doi: 10.3389/fonc.2024.1442814.
37. Presl J, Novotny Z, Topolcan O et al. CA125 and HE4 levels in a Czech female population diagnosed with endometrial cancer in preoperative management. *Anticancer Res* 2014; 34(1): 327–331.
38. Jiang T, Huang L, Zhang S. Preoperative serum CA125: a useful marker for surgical management of endometrial cancer. *BMC Cancer* 2015; 15: 396. doi: 10.1186/s12885-015-1260-7.
39. Li J, Wang X, Qu W et al. Comparison of serum human epididymis protein 4 and CA125 on endometrial cancer detection: a meta-analysis. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem* 2019; 488: 215–220. doi: 10.1016/j.cca.2018.11.011.
40. Brennan DJ, Hackethal A, Metcalf AM et al. Serum HE4 as a prognostic marker in endometrial cancer – a population based study. *Gynecol Oncol* 2014; 132(1): 159–165. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.10.036.
41. Wang Y, Han C, Teng F et al. Predictive value of serum HE4 and CA125 concentrations for lymphatic metastasis of endometrial cancer. *Int J Gynaecol Obstet* 2017; 136(1): 58–63. doi: 10.1002/ijgo.12010.
42. Ørbo A, Arnes M, Lyså LM et al. HE4 is a novel tissue marker for therapy response and progesterin resistance in medium- and low-risk endometrial hyperplasia. *Br J Cancer* 2016; 115(6): 725–730. doi: 10.1038/bjc.2016.247.
43. Barr CE, Sergeant JC, Agnew HJ et al. Serum HE4 predicts progestin treatment response in endometrial cancer and atypical hyperplasia: a prognostic study. *BJOG* 2023; 130(8): 941–948. doi: 10.1111/1471-0528.17417.
44. Liu X, Li J, Deng J et al. Targeting Trop2 in solid tumors: a look into structures and novel epitopes. *Front Immunol* 2023; 14: 1332489. doi: 10.3389/fimmu.2023.1332489.
45. Moufarrij S, Dopeso H, Brown DN et al. TROP2 expression and therapeutic targeting in uterine carcinosarcoma. *Gynecol Oncol* 2025; 197: 129–138. doi: 10.1016/j.ygyno.2025.04.590.
46. Wen Y, Ouyang D, Zou Q et al. A literature review of the promising future of TROP2: a potential drug therapy target. *Ann Transl Med* 2022; 10(24): 1403. doi: 10.21037/atm-22-5976.
47. Bellone S, McNamara B, Mutlu L et al. Monitoring treatment response, early recurrence, and survival in uterine serous carcinoma and carcinosarcoma patients using personalized circulating tumor DNA biomarkers. *Int J Mol Sci* 2023; 24(10): 8873. doi: 10.3390/ijms24108873.
48. Moss EL, Gorsia DN, Collins A et al. Utility of circulating tumor DNA for detection and monitoring of endometrial cancer recurrence and progression. *Cancers (Basel)* 2020; 12(8): 2231. doi: 10.3390/cancers12082231.
49. Liu Y, Lu XN, Guo HM et al. Development and validation of a circulating tumor DNA-based optimization-prediction model for short-term postoperative recurrence of endometrial cancer. *World J Clin Cases* 2024; 12(18): 3385–3394. doi: 10.12998/wjcc.v12.i18.3385.
50. Pereira E, Camacho-Vanegas O, Anand S et al. Personalized circulating tumor DNA biomarkers dynamically predict treatment response and survival in gynecologic cancers. *PLoS One* 2015; 10(12): e0145754. doi: 10.1371/journal.pone.0145754.
51. Takenaka K, Olzomer EM, Hoehn KL et al. Investigation of circular RNA transcriptome in obesity-related endometrial cancer. *Gene* 2023; 855: 147125. doi: 10.1016/j.gene.2022.147125.
52. Ye F, Tang QL, Ma F et al. Analysis of the circular RNA transcriptome in the grade 3 endometrial cancer. *Cancer Manag Res* 2019; 11: 6215–6227. doi: 10.2147/CMAR.S197343.
53. Guo F, Dong Y, Tan Q et al. Tissue infiltrating immune cells as prognostic biomarkers in endometrial cancer: a meta-analysis. *Dis Markers* 2020; 2020: 1805764. doi: 10.1155/2020/1805764.
54. Hattori S, Yoshikawa N, Liu W et al. Understanding the impact of spatial immunophenotypes on the survival of endometrial cancer patients through the ProMisE classification. *Cancer Immunol Immunother* 2025; 74(2): 70. doi: 10.1007/s00262-024-03919-8.
55. Eskander RN, Sill MW, Beffa L et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced or recurrent endometrial cancer: overall survival and exploratory analyses of the NRG GY018 phase 3 randomized trial. *Nat Med* 2025; 31(5): 1539–1546. doi: 10.1038/s41591-025-03566-1.
56. Matoba Y, Devins KM, Milane L et al. High-grade endometrial cancer: molecular subtypes, current challenges, and treatment options. *Reprod Sci* 2024; 31(9): 2541–2559. doi: 10.1007/s43032-024-01.
57. Matulonis UA, Lorusso D, Oaknin A et al. Efficacy and safety of mirvetuximab soravtansine in patients with platinum-resistant ovarian cancer with high folate receptor alpha expression: results from the SORAYA study. *J Clin Oncol* 2023; 41(13): 2436–2445. doi: 10.1200/JCO.22.01900.
58. Soberanis Pina P, Lheureux S. Novel molecular targets in endometrial cancer: mechanisms and perspectives for therapy. *Biologics* 2024; 18: 79–93. doi: 10.2147/BTT.S369783.
59. Bretová P, Ndukwe MI, Laco J et al. Preoperative risk stratification in endometrial cancer using ESGO/ESTRO/ESP 2021 guidelines: accuracy with and without molecular classification. *BMC Cancer* 2025; 25(1): 1302. doi: 10.1186/s12885-025-14741-5.
60. Soslow R, Tornos C, Park KJ et al. Endometrial carcinoma diagnosis: use of FIGO grading and genomic subcategories in clinical practice: recommendations of the International Society of Gynecological Pathologists. *Int J Gy-*

necol Pathol 2019; 38(Suppl 1): S64–S74. doi: 10.1097/PGP.0000000000000518.

**61.** Klat J, Mladenka A, Dvorackova J et al. L1CAM as a negative prognostic factor in endometrioid endometrial adenocarcinoma FIGO stage IA–IB. *Anticancer Res* 2019; 39(1): 421–424. doi: 10.21873/anticancer.13128.

**62.** Qi X, Zhu L, Zhang B. Clinicopathologic association and prognostic impact of microcystic, elongated and fragmented pattern invasion, combined with tumor budding in endometrioid endometrial cancer. *J Obstet Gynaecol Res* 2022; 48(9): 2431–2441. doi: 10.1111/jog.15335.

**63.** Weinberger V, Bednarikova M, Hausnerova J et al. A novel approach to preoperative risk stratification in endometrial cancer: the added value of immunohistochemical markers. *Front*

*Oncol* 2019; 9: 265. doi: 10.3389/fonc.2019.00265.

**64.** Reijnen C, Gogou E, Visser NC et al. Preoperative risk stratification in endometrial cancer (ENDORISK) by a Bayesian network model: a development and validation study. *PLoS Med* 2020; 17(5): e1003111. doi: 10.1371/journal.pmed.1003111.

**65.** Kuhn E, Gambini D, Runza L et al. Unsolved issues in the integrated histo-molecular classification of endometrial carcinoma and therapeutic implications. *Cancers (Basel)* 2024; 16(13): 2458. doi: 10.3390/cancers16132458.

#### ORCID autorů

B. Sehnal 0000-0003-2622-2181

J. Drozenová 0009-0005-5695-1221

L. Vaněk 0009-0006-1908-2052

M. O. Ndukwe 0000-0001-8900-8057

M. J. Halaška 0000-0001-6055-2569

M. Hruda 0000-0002-7606-5164

L. Rob 0000-0003-3770-651X

R. Matěj 0000-0002-6152-6343

*Doručeno/Submitted: 30. 10. 2025*

*Přijato/Accepted: 9. 12. 2025*

*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:** Ministerstvo zdravotnictví ČR, programový projektu číslo NW24-09-00505 (Gynekologicko-porodnické klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova). Cooperatio, oblast Péče o matku a dítě, číslo 207035 (3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova). Cooperatio, oblast Lékařská diagnostika (3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova). Ministerstvo zdravotnictví ČR, programový projektu číslo FTN 00064190 (Fakultní Thomayerova nemocnice a 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova).

**Dedication:** Ministry of Health of the Czech Republic, project program number NW24-09-00505 (Gynecology and Obstetrics Clinic of the Faculty Hospital Královské Vinohrady, 3<sup>rd</sup> Faculty of Medicine, Charles University). Cooperatio, area of Maternal and Child Care, number 207035 (3<sup>rd</sup> Faculty of Medicine, Charles University). Cooperatio, area of Medical Diagnostics (3<sup>rd</sup> Faculty of Medicine, Charles University). Ministry of Health of the Czech Republic, project program number FTN 00064190 (Faculty Thomayer Hospital and 3<sup>rd</sup> Faculty of Medicine, Charles University).

# Limity skríningu a prevencie preeklampsie v populácii žien po metódach asistovanej reprodukcie

## Limits of preeclampsia screening and prevention in a population of women after assisted reproductive technologies

M. Michna<sup>1,2</sup>, K. Balasičová<sup>1,3</sup>, S. Toporcerová<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Centrum asistovanej reprodukcie, GynCare a.s., Košice, Slovenská republika

<sup>2</sup> Gynekologicko-pôrodná klinika LF UPJŠ a FN AGEL Košice-Šaca a.s., Slovenská republika

<sup>3</sup> Gynekologicko-pôrodná klinika LF UPJŠ a UN L. Pasteura, Košice, Slovenská republika

**Súhrn:** Tehotenstvá po metódach asistovanej reprodukcie predstavujú zvýšené riziko rozvoja preeklampsie, dostupné dáta ukazujú, že jedným z rizikových faktorov je prenos embrya v plne substituovanom cykle. Vyšetrenie pulzatilného indexu uterínnej artérie je spolu s materskými faktormi a sérovými biomarkermi základom pre skrínung preeklampsie v I. trimestri. Súčasný dôkazy ukazujú, že spôsob prípravy endometria k prenosu embrya môže ovplyvniť hodnoty pulzatilného indexu uterínnej artérie, a tým aj vplyv na odhad rizika preeklampsie.

**Kľúčové slová:** *in vitro* fertilizácia – asistovaná reprodukcia – preeklampsia – kryoembryotransfer – relaxin – corpus luteum – skrínung

**Summary:** Pregnancies resulting from assisted reproductive technologies are associated with an increased risk of developing preeclampsia. Available data indicate that one of the risk factors is frozen embryo transfer in an artificial cycle. Assessment of the pulsatility index of the uterine artery along with maternal factors and serum biomarkers form the basis for preeclampsia screening in the 1st trimester. Current evidence suggests that the method of endometrial preparation for embryo transfer may influence uterine artery pulsatility index values, thereby affecting the estimation of preeclampsia risk.

**Key words:** *in vitro* fertilisation – assisted reproduction – preeclampsia – frozen embryo transfer – relaxin – corpus luteum – screening

### Úvod

Jedným z kľúčových objavov, ktorý viedol k zefektívneniu metód asistovanej reprodukcie (AR) a k zvýšeniu jej bezpečnosti, bolo zavedenie moderných techník kryokonzervácie embryí – vitrifikácie. Prenos rozmrazeného embrya do maternice, tzv. kryoembryotransfer (KET), predstavuje v súčasnosti základný krok v procese asistovanej reprodukcie. V posledných rokoch dochádza k významnému posunu od čerstvých embryotransferov (ET) ku kryoembryotransferom, a to nielen v Spojených štátoch, ale aj v Európe. Tento trend bol

umožnený pokrokom v technológiách kryokonzervácie, najmä zavedením metódy vitrifikácie, ktorá minimalizuje riziká spojené so zmrazovaním embryí. Jedným z hlavných medicínskych dôvodov nárastu podielu KET je snaha o zvýšenie bezpečnosti metód AR, pričom zavedenie stratégie „freeze all“, vitrifikácie všetkých získaných kvalitných embryí v danom cykle, významne redukuje, a pri niektorých typoch protokolov až vylučuje riziko ovariálneho hyperstimulačného syndrómu (OHSS). Meta-analýzy naznačujú, že úspešnosť dosiahnutia tehotenstva pri čerstvom embryotransfere

môže byť u časti pacientok dokonca znížená v dôsledku riadenej ovariálnej hyperstimulácie, ktorá vedie k suprafyziologickým koncentráciám hormónov [1]. Tieto hormonálne zmeny môžu negatívne ovplyvniť implantáciu embrya, posunúť implantačné okno (window of implantation), narušiť imunitnú reguláciu a znížiť receptivitu endometria. K významnému percentuálnemu nárastu KET prispieva aj častejšie využitie predimplantačného genetického testovania (PGT). Pre pacientky je kryoembryotransfer výhodný aj z hľadiska flexibility, keďže predovšetkým KET v hormonálne

substituovanom cykle umožňuje naplávať prenos embrya nezávisle od prirodzenej ovulácie s pomerne veľkou časovou variabilitou. V súčasnosti preto kryoembryotransfery tvoria väčšinu z celkového počtu prenosov embrya. Observačné štúdie posledných rokov však zároveň poukazujú na skutočnosť, že kryoembryotransfer, najmä pri použití plne hormonálne substituovaného cyklu, je významne asociovaný so zvýšeným rizikom rozvoja hypertenzných ochorení počas gravidity, najmä preeklampsie [2]. Hypertenzné komplikácie tehotenstva, a predovšetkým preeklampsia, predstavujú závažný stav spojený so zvýšenou neonatálnou, a predovšetkým materskou morbiditou a mortalitou.

### Skríning preeklampsie v I. trimestri

Včasný skríning preeklampsie (PE) v I. trimestri identifikuje ženy s vysokým rizikom jej vzniku, čo následne umožňuje zavedenie preventívnych opatrení, ktorým je podávanie nízkych dávok kyseliny acetylsalicylovej (aspirínu), čím sa znižuje riziko rozvoja tohto ochorenia. V súčasnosti existujú dva hlavné prístupy na identifikáciu tehotných žien s vysokým rizikom vzniku PE. Prvou možnosťou je identifikácia pomocou včasného kombinovaného skríningu PE v I. trimestri, ktorá je založená na komplexnom hodnotení klinických, biochemických a ultrazvukových parametrov. Druhou možnosťou je tradičný prístup, zohľadňujúci anamnestické údaje a prítomnosť rizikových faktorov, ktorý je odporúčaný Americkou spoločnosťou gynekológov a pôrodníkov (ACOG) a rovnako britskými odporúčaniami NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) [3,4]. Vzhľadom k absencii individuálneho personalizovaného hodnotenia rizika sú tradičné skórovacie systémy zaťažené pomerne nízkou senzitivitou (skórovací systém NICE), prípadne vysokou falošnou pozitivitou (skórovací systém ACOG) [5]. Z tohto dôvodu je kombinovaný skríning PE v I. trimestri považovaný

za presnejší a efektívnejší spôsob identifikácie žien s vysokým rizikom vzniku PE. Kombinovaný skríning PE v rámci prvotrimestrálneho skríningu integruje klinické, biochemické a ultrazvukové parametre. Medzi klinické parametre patrí vek matky, body mass index (BMI) a anamnestické údaje – rodinná anamnéza PE, predchádzajúce tehotenské komplikácie vrátane preeklampsie, prítomnosť arteriálnej hypertenzie, diabetu alebo niektorých autoimunitných ochorení – napr. systémový lupus erythematosus. Ďalším dôležitým faktorom ovplyvňujúcim výpočet rizika je spôsob počatia, kde sa rozlišuje spontánne počatie, počatie po indukciu ovulácie, alebo po metódach asistovanej reprodukcie – *in vitro* fertilizácie (IVF). V rámci IVF sa však individuálne riziko líši podľa typu prípravy endometria na transfer embrya. Medzi graviditami po čerstvom embryotransfere (ET), kryoembryotransfere (KET) v prirodzenom cykle (s prítomným corpus luteum) a kryoembryotransfere v hormonálne substituovanom cykle (bez corpus luteum) existujú významné rozdiely, ktoré daný skórovací model dostatočne nezohľadňuje. Medzi hlavné biochemické markery stanovené z krvi patrí plazmatický proteín-A asociovaný s tehotenstvom (PAPP-A) a placentárny rastový faktor (PIGF). Znížené koncentrácie týchto biomarkerov sú indikátorom placentárnej dysfunkcie a zvýšeného rizika PE. Medzi biofyzikálne markery patrí stredný arteriálny tlak (MAP – mean arterial pressure). Ultrazvukovým parametrom je meranie prietoku v uterinných artériách, kde sa hodnotí index pulzatility (PI). Index pulzatility maternicovej artérie (UtAPI – uterine artery pulsatility index) odráža stav uteroplacentárnej perfúzie, a je kľúčovým markerom k posúdeniu narušenia včasnej placentácie. V prvom a začiatkom II. trimestra tehotnosti prebiehajú významné hemodynamické zmeny v uteroplacentárnej cirkulácii, ktoré sú závislé od správnej invázie buniek cytotrofoblastu do špiralovitých artérií. Tento proces vedie

k zníženiu vaskulárnej rezistencie maternice, zvýšenej diastolickej rýchlosti prietoku krvi a vymiznutiu skorého diastolického zárezu (notch) počas II. trimestra. Adekvátna transformácia špiralovitých tepien je nevyhnutná pre optimálny vývoj placenty a prevenciu hypertenzných ochorení v tehotenstve. Vyhodnotenie rizika PE sa vykonáva pomocou algoritmov špecializovaného skórovacieho softvéru FMF (Fetal Medicine Foundation), ktorý kombinuje všetky vyššie uvedené faktory a vypočítava individuálne riziko vzniku PE. Ak je riziko vyššie ako 1:100, skríning sa považuje za pozitívny a odporúča sa preventívna terapia. Realizované klinické štúdie preukázali, že podávanie nízkej dávky kyseliny acetylsalicylovej (aspirínu) významne znižuje riziko vzniku PE, najmä jej včasnej formy (pred 34. týždňom tehotenstva), a to až o 60 % a pri odporúčanej dávke 150 mg bol aspirín vyhodnotený ako bezpečný a účinný, s minimálnymi vedľajšími účinkami pre matku aj plod [6].

### Corpus luteum a jeho úloha vo včasnej gravidite

Žlté teliesko (CL – corpus luteum) je dočasný endokrinný orgán, ktorý vzniká po ovulácii z folikulárnych buniek granulózy a téky. Jeho hlavnou biologickou úlohou je produkcia progesterónu, hormónu nevyhnutného pre sekrečnú premenu endometria, ktorá vytvára optimálne prostredie pre implantáciu blastocysty v maternici. Progesterón tiež pôsobí imunomodulačne tým, že reguluje aktivitu imunitných buniek v maternici a stimuluje angiogézu v maternici. Ďalšou zásadnou úlohou CL je produkcia relaxínu, peptidového hormónu s vazodilatačným účinkom. Relaxín je kľúčový modulátor adaptácie materského kardiovaskulárneho systému na graviditu. Primárne a dominantne je produkovaný žltým telieskom počas tehotenstva, avšak v malom množstve je syntetizovaný aj v iných tkanivách – napr. v decidue a placente. Relaxín sa

viaže na svoj receptor RXFP1, ktorý bol lokalizovaný v širokej škále reprodukčných a nereprodukčných tkanív. Medzi uterotropné účinky relaxínu v rámci prípravy maternice na implantáciu embrya patrí stimulácia vaskularizácie maternice, remodelácia zložiek extracelulárnej matrix a regulácia vaskulárneho endotelového rastového faktora (VEGF) [7]. Znížené koncentrácie relaxínu v raných štádiách gravidity sú podľa niektorých autorov spojené so zvýšeným rizikom potratu a rozvoja PE [7,8]. Okrem tehotenstva môže relaxín zohrávať významnú úlohu aj počas menštruačného cyklu. Jeho modifikovaná aktivita môže prispievať ku gynekologickým poruchám, ako je myomatóza maternice a endometrióza. Počas I. trimestra tehotenstva jeho koncentrácie v krvi stúpajú a maximálne koncentrácie dosahuje okolo 8. až 12. týždňa tehotenstva, kedy dosahuje cca 1,2 ng/ml [7]. V tehotenstve relaxín sprostredkováva hemodynamické zmeny a vedie ku komplexnej kardiovaskulárnej a renálnej adaptácii. Aj po luteo-placentárnom prechode (luteo-placental shift) si CL zachováva určitú aktivitu, o čom svedčia pretrvávajúce koncentrácie relaxínu na približne 50 % maximálnych hodnôt do 32. až 35. gestačného týždňa [9]. V kohorte pacientok, ktoré otehotneli po KET v cykle bez CL boli hladiny relaxínu nedetekovateľné počas celého tehotenstva [9]. Je však nutné predpokladať, že sú prítomné aj iné cirkulujúce bioaktívne faktory okrem relaxínu, ktoré prispievajú k hemodynamickým zmenám počas gravidity. Fyziologická gravidita je charakterizovaná dynamickými zmenami v kardiovaskulárnom systéme, pričom dochádza k poklesu stredného arteriálneho tlaku, spolu so zvýšením srdcového výdaja a poklesom systémovej vaskulárnej rezistencie, a to ešte pred úplným vytvorením definitívnej placenty. Rovnako bolo potvrdené, že nízke koncentrácie relaxínu počas I. trimestra sú nezávislým rizikovým faktorom pre vznik neskorej preeklampsie po 34. týždni gravidity [8].

Okrem relaxínu CL produkuje aj prorenín, neaktívnu prekursorovú formu renínu. Ovariálny prorenín sa uvoľňuje do krvného obehu a podieľa sa na regulácii renín-angiotenzínového systému (RAS) a regulácii materskej cirkulácie vo včasnej gravidite [10]. Angiotenzín II zohráva ústrednú úlohu pri udržiavaní homeostázy tekutín a elektrolytov, ako aj pri regulácii krvného tlaku. Relaxín pôsobí ako priamy stimulátor syntézy a uvoľňovania prorenínu a je potvrdeným aktivátorom cirkulujúceho systémového RAS. U pacientok, ktoré dosiahli graviditu bez prítomnosti CL (embryotransfer v plne substituovanom cykle), sú koncentrácie prorenínu a renínu signifikantne nižšie [10]. Prvé poznatky o zásadnej úlohe relaxínu pri fyziologickej gravidite pochádzajú zo štúdií na animálnych modeloch, najmä na potkanoch. Gravidné potkany, ktoré dostali potkanie špecifické relaxín-neutralizujúce protilátky, alebo podstúpili ovarektómiu, vykazovali výrazne znížené alebo žiadne navýšenie srdcového výdaja počas včasnej tehotnosti [11]. Nedošlo k očakávanému zvýšeniu poddajnosti tepien a prietoku krvi obličkami, čo je vo veľkej miere spôsobené absenciou adekvátnej vazodilatácie [11].

Okrem svojej primárnej endokrínnej funkcie je CL kľúčovým regulátorom decidualizácie. Decidualizácia je komplexný proces intenzívnej tkanivovej remodelácie, ktorý transformuje endometrium na funkčne dynamické tkanivo – deciduu. Tento proces zahŕňa aj aktiváciu niektorých sprostredkovateľov imunitnej odpovede na úrovni endometria, a to predovšetkým uterinných natural killer (NK) buniek a deciduálnych kmeňových buniek, ktoré ovplyvňujú fyziologickú prestavbu špirálovitých arterií na nízkooporové cievy. U žien s PE bola potvrdená abnormálne nízka invázia extravilózneho trofoblastu a nedostatočná remodelácia špirálových arterií, čo vedie k placentárnej hypoxii a následným patologickým zmenám. Placentárna ischémia a dysfunkcia vedú k uvoľňovaniu

antiangiogénnych faktorov, čo spôsobuje narušenie rovnováhy medzi proangiogénymi a antiangiogénymi faktormi. Táto nerovnováha prispieva k endotelálnej dysfunkcii, ktorá je jedným z kľúčových patofyziologických mechanizmov vo vývoji preeklampsie [12].

### Možnosti prípravy endometria na kryoembryotransfer a riziko PE

Kryokonzervované embryo môže byť do maternice transferované v cykloch, v ktorých je prítomné CL, alebo v cykloch, kedy sa CL na ovárii u ženy nevytvorí. Prítomnosť CL môže nastať spontánne (t.j. v prirodzenom cykle), prípadne ovulácia môže byť indukovaná pomocou antiestrogénov (klomifén-citrát), inhibítorov aromatázy (letrozol) alebo injekčných gonadotropínov. V prirodzenom – nestimulovanom cykle – je možné ovuláciu odsledovať na základe ultrazvukových a hormonálnych vyšetrení, čo je však časovo náročné ak pre pacientku, ako aj pre ošetrojúci personál. V úplne prirodzenom cykle súčasne hrozí pomerne vysoké riziko zrušenia prenosu embrya, kvôli nemožnosti presného odhadu času ovulácie. Druhou možnosťou prípravy endometria na embryotransfer je modifikovaný prirodzený cyklus, pri ktorom sa monitoruje rast dominantného folikulu, ale ovulácia sa spúšťa podaním exogénneho ľudského choriového gonadotropínu (hCG). U pacientok, ktoré spontánne neovulujú, je možné ovuláciu navodiť štandardnými stimulačnými protokolmi, pričom za najmenej vhodný sa považuje stimulácia s klomifencitrátom, kvôli jeho negatívne efektu na endometrium. V stimulovaných cykloch sa ovulácia spúšťa rovnako podaním bolusu hCG. Poslednou možnosťou prípravy endometria na transfer je tzv. plne substituovaný cyklus (PSC), pri ktorom sa v prvej polovici cyklu podávajú exogénne estrogény (efektom je stimulácia rastu endometria), pričom vedľajším efektom u väčšiny pacientok je inhibícia rastu dominantného folikulu

a ovulácie. Po dosiahnutí adekvátnej výšky endometria sa do liečby pridáva progesterón, jeho vplyvom dochádza k sekrečnej premene endometria. Embryotransfer sa v prípade PSC realizuje presný deň od začiatku pridania progesterónu do liečby, podľa toho, na ktorý deň po oplodnení máme embryo zmrazené. V týchto PSC sa teda CL na ováriu ženy vôbec nevytvára a hormonálnu liečbu je nutné ponechať až do luteo-placentárneho shiftu, kedy hormonálnu tvorbu preberie placenta.

Pôvodne sa predpokladalo, že riziko PE je spojené so samotným kryoembryotransferom. Nedávne štúdie však jednoznačne ukazujú, že zvýšené riziko PE sa vyskytuje iba pri plne substituovaných cykloch [13]. Dôvodom je absencia žltého telieska, ktoré produkuje spomínané dôležité vazoaktívne látky – relaxín a pronenín, hrajúce dôležitú úlohu v kardiovaskulárnej a renálnej adaptácii v I. trimestri tehotenstva [14]. Jedna z najväčších retrospektívnych kohortových štúdií, publikovaná Wangom et al., analyzovala 9 267 gravidít po kryoembryotransfere a zaznamenala 25 % zvýšenie rizika PE u žien, ktoré podstúpili KET v PSC [15]. Podobné výsledky potvrdila aj nedávno publikovaná metaanalýza, ktorá poukázala na významne nižšie riziko hypertenzných ochorení v gravidite (OR 0,60; 95% CI 0,50–0,65; I<sub>2</sub> = 61 %) a preeklampsie (OR 0,50; 95% CI 0,42–0,60; I<sub>2</sub> = 44 %) po embryotransfere v prirodzenom cykle v porovnaní s KET v PSC [16].

Tieto dáta viedli k rozsiahlej retrospektívnej štúdiu, ktorá skúmala, či typ prípravy endometria pred KET (cyklus so žltým telieskom vs. PSC) ovplyvňuje hodnoty UtAPI a či nevzniká riziko podhodnotenia nálezu v zmysle skrínungu rizika preeklampsie. Výsledky ukazujú, že hodnoty UtAPI sú signifikantne nižšie u pacientok po KET v PSC v porovnaní s pacientkami po čerstvom ET, po KET v prirodzenom cykle, po počatí s indukciou ovulácie alebo po spontánnom počatí [17]. UtAPI je v súčasnosti kľúčovým

biomarkerom v skrínungu PE v I. trimestri. Nižšie hodnoty UtAPI pozorované v skupine pacientok po KET v PSC viedli k selekcii významne nižšieho počtu žien, ktoré boli identifikované ako rizikové pre rozvoj PE a teda dostali odporúčanie na profylaktické užívanie aspirínu. V štúdiu bolo ako vysoko rizikových klasifikovaných len 7,8 % žien v skupine po KET v PSC v porovnaní so 16 % po KET v prirodzenom cykle a 9,3 % po spontánnom počatí [17]. Spomínaná štúdia následne súčasne uvádza 3-násobne vyšší výskyt PE v skupine žien s graviditou dosiahnutou v PSC oproti ženám po KET v prirodzenom cykle, indukciu ovulácie či spontánnom počatí a 2-násobne vyšší oproti riziku po čerstvom ET [17]. Vzhľadom na predpokladanú falošnú negatívu skrínungu preeklampsie v dôsledku hormonálnej liečby v graviditách dosiahnutých v PSC môžeme následne predpokladať, že u týchto žien nebol nasadený profylaktický aspirín, čo vyústilo do významne vyššej incidencie PE. Vzhľadom na metodiku štúdie však v tomto smere ostáva ešte veľa nezodpovedaných otázok. Spôsob prípravy endometria na embryotransfer teda nielenže môže viesť k podhodnoteniu skutočného rizika PE, ale súčasne spôsobuje, že skupina žien s absentujúcim CL je významne viac ohrozená vznikom preeklampsie. Hypoteticky môžeme predpokladať, že nižšie hodnoty UtAPI súvisia s hyperestrogénnym stavom vyvolaným podávaním exogénnych estrogénov pri príprave endometria pred KET. Fyziologické zmeny v uterinnom cievnom systéme spôsobené hyperestrogénnym stavom sú dobre zdokumentované počas folikulárnej fázy menštruačného cyklu aj počas gravidity [18]. Zmena cievnej dynamiky v reakcii na estrogény je spôsobená kaskádou fyziologických odpovedí vyvolaných naviazaním estrogénu na estrogénové receptory. Tento proces, sprostredkovaný vaskulárnym endoteliálnym rastovým faktorom (VEGF) a oxidom dusnatým (NO), vedie k angiogénéze, vazodilatácii a zvýšenému

uteroplacentárnemu prietoku krvi [18]. Jedna z mála retrospektívnych štúdií, ktorá skúmala suplementáciu progesterónom počas I. trimestra uvádza, že vaginálne podávanie mikronizovaného progesterónu vo včasnom tehotenstve nemá významný vplyv na pulzatilný index v uterinných artériách [19].

### Skrínung PE v skupine žien po kryoembryotransfere

Na základe dostupných dôkazov je pravdepodobné, že bude potrebné do klinickej praxe zaviesť nové odporúčania zamerané na skrínung PE. V súvislosti s publikovanými dátami je vhodné pri KET uprednostňovať jeho realizáciu v prirodzenom alebo modifikovanom prirodzenom cykle, pokiaľ to stav pacientky dovoľuje. Aj u pacientok s nepravidelnými, anovulačnými cyklami by mala byť primárnou stratégiou snaha o vyvolanie ovulácie s cieľom zaistenia prítomnosti CL pre graviditu. PSC by mal byť preto v súčasnej dobe vyhradený len pre pacientky v programe darčovstva oocytov alebo embryí, u ktorých došlo ku ovariálnemu zlyhaniu, a nie je preto možno navodiť u nich ovuláciu. V tejto skupine žien by sa malo zväziť podávanie aspirínu na základe individuálneho posúdenia rizikových faktorov, predovšetkým ak sú výsledky prvotrimestrálneho skrínungu PE negatívne. Rovnako by tieto pacientky mali byť už predkoncepčne upozornené na zvýšené riziko hypertenzných ochorení v gravidite, a gravidita by mala byť prísne monitorovaná. Klinicky zaujímavou možnosťou je podávanie rekombinantného relaxínu v PSC. V súčasnosti sú dostupné dáta o podávaní relaxínu len na animálnych modeloch a možnosť takejto terapie ostáva do budúcnosti otvorená [20]. Na potvrdenie účinnosti a bezpečnosti rekombinantného relaxínu v humánnej medicíne budú nevyhnutné rozsiahle, dobre dizajnované klinické štúdie.

Realitou je však skutočnosť, že súčasné kombinované skrínungové algoritmy pre PE nezohľadňujú typ prípravy

endometria pred KET, čo môže viesť k nepresnej stratifikácii rizika a potenciálnemu podhodnoteniu alebo nadhodnoteniu rizika u pacientok, ktoré otehotneli po embryotransfere. Preto je nevyhnutné navrhnúť a realizovať klinické štúdie zamerané na úpravu skriningových algoritmov s prihliadnutím na špecifika populácie tehotných žien po metódach AR.

## Záver

Spôsob prenosu zmrazeného embrya do maternice zásadne ovplyvňuje priebeh tehotenstva, ako aj možné komplikácie počas gravidity a v peripartálnom období. V posledných rokoch narastajú dôkazy o tom, že spôsob prípravy endometria pred kryoembryotransferom môže významne ovplyvniť nielen úspešnosť implantácie embrya, ale aj dlhodobé výsledky tehotenstva vrátane rizika hypertenzných ochorení v gravidite. Po dekádach, keď hlavným cieľom výskumu bola optimalizácia úspešnosti metód AR, prichádza obdobie, v ktorom musí byť jedným z kľúčových cieľov klinického výskumu a každodennej praxe vysoko personalizovaná medicína so zameraním na bezpečnosť. Tá by mala byť založená na presnej diagnostike a individualizovanom manažmente pacientok, s cieľom maximalizovať ich benefit pri minimalizácii potenciálnych rizík. V tejto súvislosti je kľúčové zamerať sa na optimalizáciu prípravy endometria tak, aby sa minimalizovalo riziko vzniku preeklampsie, ktorá predstavuje jednu z hlavných príčin materskej morbidity a mortality. Jednou z výziev je aktualizácia algoritmu kombinovaného skriningu

PE pre populáciu tehotných po metódach AR. Najnovšie dôkazy naznačujú, že základom primárnej prevencie PE v tejto špecifickej populácii by malo byť uprednostňovanie kryoembryotransferu v prirodzenom, modifikovane prirodzenom, alebo stimulovanom cykle, so zachovaním funkcie žltého telieska. Sekundárnou prevenciou PE u pacientok po metódach AR je podávanie nízkych dávok aspirínu v súlade s odporúčaniami medicíny založenej na dôkazoch. Z dostupných štúdií vyplýva, že včasné nasadenie aspirínu, ideálne pred 16. týždňom gravidity, môže významne znížiť riziko vzniku preeklampsie, najmä v prípade pacientok s vysokým rizikom. V nasledujúcich rokoch môžeme očakávať ďalší pokrok v oblasti personalizácie asistovanej reprodukcie, čo prispeje k zníženiu rizika komplikácií a zlepšeniu dlhodobých zdravotných výsledkov matky aj dieťaťa.

## Literatúra

1. Roque M, Haahr T, Geber S et al. Fresh versus elective frozen embryo transfer in IVF/ICSI cycles: a systematic review and meta-analysis of reproductive outcomes. *Hum Reprod Update* 2019; 25(1): 2–14. doi: 10.1093/humupd/dmy033.
2. Bortoletto P, Prabhu M, Baker VL. Association between programmed frozen embryo transfer and hypertensive disorders of pregnancy. *Fertil Steril* 2022; 118(5): 779–786. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.07.025.
3. Gestational Hypertension and Preeclampsia: ACOG Practice Bulletin, Number 222. *Obstet Gynecol* 2020; 135(6): e237–e260. doi: 10.1097/AOG.0000000000003891.
4. Webster K, Fishburn S, Maresh M et al. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *BMJ* 2019; 366: l5119. doi: 10.1136/bmj.l5119.

5. O'Gorman N, Wright D, Poon LC et al. Multi-center screening for preeclampsia by maternal factors and biomarkers at 11–13 weeks' gestation: comparison to NICE guidelines and ACOG recommendations. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49(6): 756–760. doi: 10.1002/uog.17455.
6. Rolnik DL, Wright D, Poon LC et al. ASPRE trial: performance of screening for preterm preeclampsia. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50(4): 492–495. doi: 10.1002/uog.18816.
7. Marshall SA, Senadheera SN, Parry LJ et al. The role of relaxin in normal and abnormal uterine function during the menstrual cycle and early pregnancy. *Reprod Sci* 2017; 24(3): 342–354. doi: 10.1177/1933719116657189.
8. Post Uiterweer ED, Koster MP, Jeyabalan A et al. Circulating pregnancy hormone relaxin as a first trimester biomarker for preeclampsia. *Pregnancy Hypertens* 2020; 22: 47–53. doi: 10.1016/j.preghy.2020.07.008.
9. Conrad KP, Graham GM, Chi YY et al. Potential influence of the corpus luteum on circulating reproductive and volume regulatory hormones, angiogenic and immunoregulatory factors in pregnant women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2019; 317(4): E677–E685. doi: 10.1152/ajpendo.00225.2019.
10. Wiegel RE, Jan Danser AH, Steegers-Theunissen RP et al. Determinants of maternal renin-angiotensin-aldosterone-system activation in early pregnancy: insights from 2 cohorts. *J Clin Endocrinol Metab* 2020; 105(11): 3505–3517. doi: 10.1210/clinem/dgaa582.
11. Debrah DO, Novak J, Matthews JE et al. Relaxin is essential for systemic vasodilation and increased global arterial compliance during early pregnancy in conscious rats. *Endocrinology* 2006; 147(11): 5126–5131. doi: 10.1210/en.2006-0567.
12. Hong K, Park HJ, H Cha D. Clinical implications of placenta-derived angiogenic/anti-angiogenic biomarkers in pre-eclampsia. *Biomark Med* 2021; 15(7): 523–536. doi: 10.2217/bmm-2020-0545.
13. Moreno-Sepulveda J, Espinós JJ, Checa MA. Lower risk of adverse perinatal outcomes in natural versus artificial frozen-thawed embryo transfer cycles: a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* 2021; 42(6): 1131–1145. doi: 10.1016/j.rbmo.2021.03.002.

**Publikačné etika:** Redakčná rada potvrdzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritériá pre publikácie zasielané do bio medicínskych časopisov.

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

**Konflikt záujmov:** Autori deklarujú, že v súvislosti s predmetom štúdie/práce nemajú žiadny konflikt záujmov.

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

**Dedikácia:** Podporené grantom KEGA 012UPJŠ-4/2023.

**Dedication:** Supported by grant KEGA 012UPJŠ-4/2023.

14. Conrad KP, von Versen-Höyneck F, Baker VL. Potential role of the corpus luteum in maternal cardiovascular adaptation to pregnancy and preeclampsia risk. *Am J Obstet Gynecol* 2022; 226(5): 683–699. doi: 10.1016/j.ajog.2021.08.018.

15. Wang B, Zhang J, Zhu Q et al. Effects of different cycle regimens for frozen embryo transfer on perinatal outcomes of singletons. *Hum Reprod* 2020; 35(7): 1612–1622. doi: 10.1093/humrep/deaa093.

16. Zaat TR, Kostova EB, Korsen P et al. Obstetric and neonatal outcomes after natural versus artificial cycle frozen embryo transfer and the role of luteal phase support: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2023; 29(5): 634–654. doi: 10.1093/humupd/dmad011.

17. Donno V, Prats P, Rodriguez I et al. First-trimester uterine artery pulsatility index and preeclampsia risk in pregnancies after artificial frozen embryo transfer: analysis of over 27,000 pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 2025; 232(5): 464.e1–464.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2024.10.033.

18. Chang K, Zhang L. Review article: steroid hormones and uterine vascular adaptation to pregnancy. *Reprod Sci* 2008; 15(4): 336–348. doi: 10.1177/1933719108317975.

19. Çintesun E, Çintesun FN, Mammadova N et al. The influence of vaginal progesterone on Uterine Artery Pulsatility Index. *Ginekol Pol.* doi: 10.5603/GPa.2020.0178. Online ahead of print.

20. Gooi JH, Richardson ML, Jelinic M et al. Enhanced uterine artery stiffness in aged pregnant relaxin mutant mice is reversed with exogenous relaxin treatment. *Biol Reprod* 2013; 89(1): 18. doi: 10.1095/biolreprod.113.108118.

#### ORCID autorov

M. Michna 0009-0009-5995-7038

K. Balasičová 0000-0001-5322-4276

S. Toporcerová 0000-0003-3562-7703

*Doručené/Submitted: 5. 10. 2025*

*Prijaté/Accepted: 2. 11. 2025*

*MUDr. Katarína Balasičová, PhD.*

*Centrum asistovanej reprodukcie*

*Gyncare a.s.*

*Magnezitárska 2/C*

*040 13 Košice*

*Slovenská republika*

*katarina.balasicova@gyncare.sk*

**SK SaPA**  
Slovenská komora sestier  
a pôrodných asistentiek

**www.sgps-kongres.sk**  
**www.sgps.sk**

**XXXII. KONGRES**  
Slovenskej gynekologicko-pôrodníckej spoločnosti SLS  
**14. – 16. 5. 2026**  
**Okruhový dom armády TRENČÍN**

# Vliv vybraných rozměrů struktur pánevního dna na průběh porodu – přehled literatury

## Impact of selected dimensions of pelvic floor structures on the process of delivery – a review of the literature

M. Dostalová<sup>1</sup>, S. Tvarožek<sup>1</sup>, M. Szypulová<sup>1</sup>, A. Šteflová<sup>1</sup>, M. Huser<sup>1</sup>, L. Hruban<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie LF MU a FN Brno

<sup>2</sup>Ústav zdravotních věd, LF MU, Brno

**Souhrn:** Svalové a vazivové struktury pánevního dna hrají důležitou roli v průběhu celého života ženy a mohou ovlivňovat i průběh porodu. Poranění měkkých částí pánevního dna významně ovlivňuje kvalitu dalšího života ženy. V poslední době se objevují práce, jež hodnotí struktury pánevního dna již před porodem. Jejich snahou je zjistit, zda se na procesu porodu a jeho výsledném vedení nepodílí i určité jeho funkční nebo anatomické změny. Jednou z metod, která se snaží objektivizovat připravenost svaloviny pánevního dna k porodu, je transperineální ultrazvuk. Tato práce shrnuje současné vědecké poznatky o využití transperineálního ultrazvuku při hodnocení vybraných rozměrů pánevního dna a jejich vlivu na průběh porodu. Řada studií prokázala, že signifikantně menší rozměry genitálního hiátu jsou asociovány s častější nutností operačního ukončení porodu nebo prodloužením druhé doby porodní. Hodnocení svalového pánevního dna pomocí transperineálního ultrazvuku by v budoucnu mohlo napomoci k identifikaci rodiček s vyšším rizikem komplikací v průběhu vaginálního porodu. Identifikace rodiček se zvýšeným rizikem umožní hledání cílených postupů, jak toto riziko eliminovat, případně doporučit optimální způsob porodu s ohledem na zhodnocení dalších rizikových faktorů a klinických okolností. V současné době nelze brát hodnocení svalového pánevního dna pomocí transperineálního ultrazvuku jako jediný validní marker ke stanovení optimální strategie vedení porodu. Porod je komplexní děj a rozměry svalového pánevního dna jsou pouze jednou z proměnných, kterou je možné hodnotit. Význam metody je třeba ověřit pomocí dalších klinických studií.

**Klíčová slova:** pánevní dno – těhotenství – porod – ultrazvukové vyšetření – císařský řez – vakuumextrakce

**Summary:** Muscular and connective tissue structures of the pelvic floor play a crucial role throughout a woman's life, exerting significant influence on the course of childbirth. Injury to these soft tissues during delivery can substantially affect a woman's postpartum quality of life. In recent years, research has increasingly focused on evaluating pelvic floor structures prior to labor to determine whether functional or anatomical changes contribute to the labor process and its outcomes. Transperineal ultrasound has emerged as a promising tool for objectively assessing the preparedness of pelvic floor musculature for vaginal delivery. This paper summarizes current scientific evidence on the use of transperineal ultrasound in the assessment of selected dimensions of pelvic floor structures and their impact on labor progression. Several studies have demonstrated that significantly reduced dimensions of the genital hiatus are significantly associated with an increased risk of operative delivery and a prolonged second stage of labor. In the future, transperineal ultrasound may help identify women with an elevated risk of delivery-related complications. Such identification could support individualized strategies to mitigate these risks or guide the selection of the most appropriate mode of delivery, considering other clinical and obstetric factors. However, at present, pelvic floor assessment via transperineal ultrasound cannot be considered as a standalone marker for determining optimal delivery strategy. Childbirth remains a multifactorial process, and pelvic floor morphology represents only one of many variables influencing its course. Further research is needed to validate the clinical utility of this method and to establish its role in obstetric decision-making.

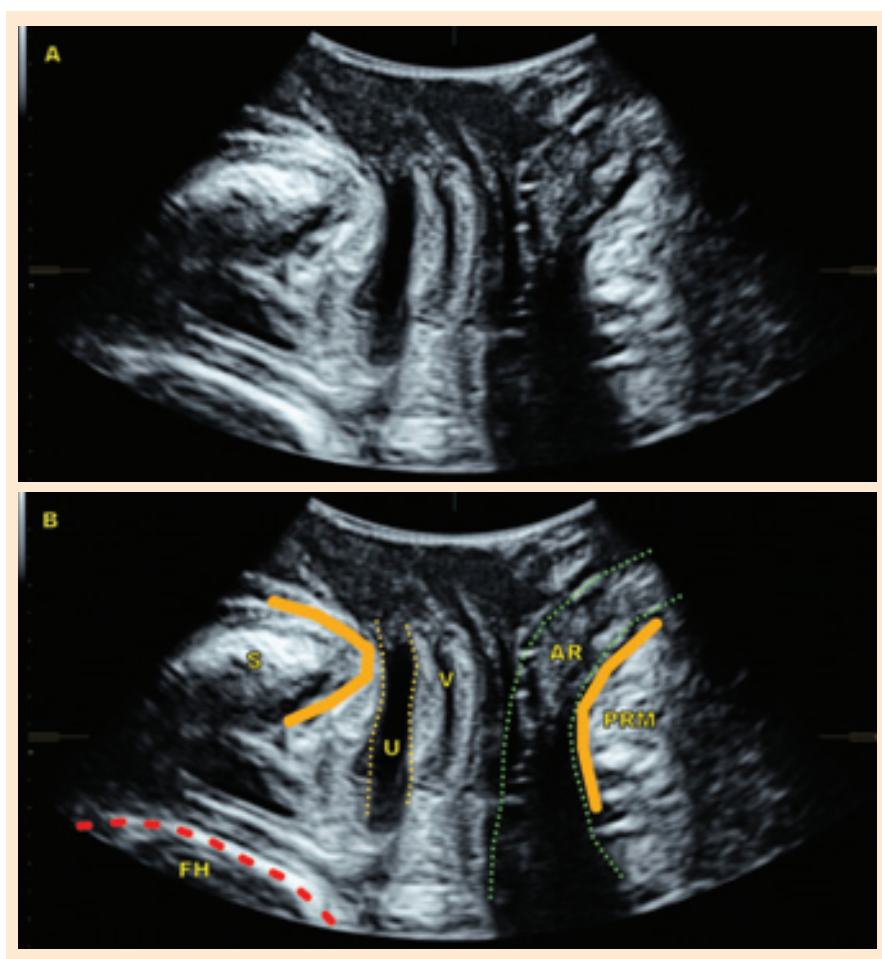
**Key words:** pelvic floor – pregnancy – delivery – ultrasonography – caesarean section – vacuum extraction

### Úvod

Pánevní dno hraje důležitou roli v průběhu celého porodu a jeho případné

poranění významně ovlivňuje kvalitu dalšího života ženy. Pozornost se v současné době zaměřuje především na

dlouhodobé důsledky poranění svalových a vazivových struktur pánevního dna, jako jsou prolaps pánevních orgánů



**Obr. 1. Zobrazení pánve pomocí TPUS v midsagitální rovině.**  
 A) Midsagitální zobrazení pánve pomocí TPUS. B) S – symfýza, U – uretra, V – pochva, AR – anorektum, PRM – zadní porce mucuslus puborectalis, červená přerušovaná čára – hlavička plodu (FH), oranžové plné čáry označují hranice měření anteroposteriorního rozměru (APD).

TPUS – transperineální ultrazvuk

Fig. 1. TPUS view of the pelvis in the midsagittal plane.

A) Pelvic imaging using TPUS in the midsagittal plane. B) S – symphysis, U – urethra, V – vagina, AR – anorectum, PRM – posterior portion of the puborectalis muscle, red dashed line – fetal head (FH), solid orange lines marking the anteroposterior diameter (APD) measurement range.

nebo různé formy inkontinence moči nebo stolice.

Dle dostupných studií pouze 33–40 % žen porodí atraumaticky, tj. spontánně vaginálně bez permanentního poškození struktur pánevního dna např. avulzí levátoru, poraněním análního sfinkteru nebo nadměrnou distenzí svalových a vazivových struktur pánevního dna [1]. Proto se v posledních letech stále častěji objevují práce, které hledají metody vhodné k hodnocení pánevního dna již

před porodem. Cílem studií je zjistit, zda se na procesu porodu a jeho výsledném vedení podílí i funkční nebo anatomické vlastnosti pánevního dna.

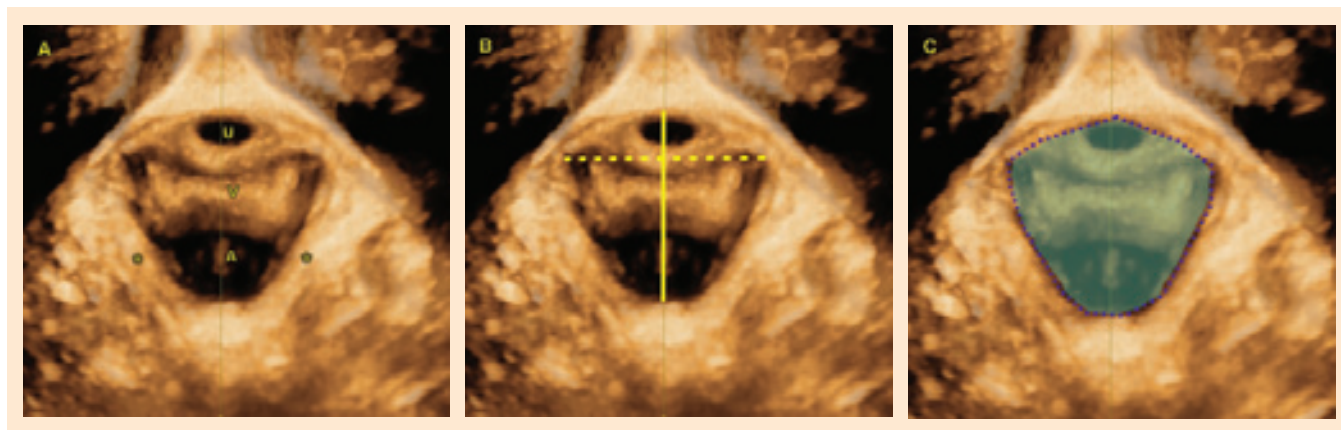
Jednou z metod, která se snaží objektivizovat připravenost pánevního dna k porodu, je transperineální ultrazvuk (TPUS – transperineal ultrasound), zejména pak s využitím 4D scanu. TPUS se jeví jako spolehlivá a také dostupná metoda vhodná k hodnocení pánevního dna. Na rozdíl od vaginálního vyšetření nabízí

TPUS pánevního dna objektivní a reprodukovatelné údaje [2]. Výhodou TPUS je také možnost využití dynamického hodnocení v reálném čase. Lze pomocí něj podrobně hodnotit jak anatomické, tak i funkční vlastnosti genitálního hiátu a jejich možnou souvislost s následným průběhem vaginálního porodu se zaměřením např. na pravděpodobnost ukončení porodu akutním císařským řezem nebo vaginální extrakční operací [3].

Cílem této práce je analyzovat současné poznatky o vztahu mezi rozměry pánevního dna měřeními prepartálně pomocí TPUS a následným průběhem vaginálního porodu. Toto sdělení se zaměřuje pouze na funkční a anatomické změny měkkých tkání pánevního dna. Studie věnující se pacientkám s nepříznivými rozměry kostěných struktur pánve nebyly do této rešerše zařazeny. Součástí práce je rovněž kritické zhodnocení metody TPUS z hlediska jejího potenciálu pro predikci komplikací porodu a jejího využití v individualizovaném plánování vedení porodu.

### Metodika

Byla provedena systematická rešerše odborné literatury zaměřená na využití TPUS v průběhu těhotenství a jeho potenciální vliv na následný průběh vaginálního vedení porodu. Vyhledávání bylo provedeno pomocí nástroje PubMed (MEDLINE) a Google Scholar v květnu 2025. Vyhledávání bylo omezeno na články v anglickém a českém, případně slovenském jazyce, bez časových omezení. Klíčová slova zahrnovala transperineal ultrasound, genital hiatus, mode of delivery, pregnancy, pelvic floor, labor, delivery. Po zadání zvolených kritérií bylo nalezeno celkem 141 článků. Abstrakt byl analyzován u 65 z nich. Zařazeny byly články popisující použití transperineálního ultrazvuku k hodnocení stavu svalových a vazivových struktur pánevního dna, články týkající se vlivu na klinické rozhodování o způsobu vedení porodu a články, které se věnovaly výsledku porodu. Vyloučeny byly studie zaměřené na použití



**Obr. 2. Zobrazení genital hiatus pomocí 3D TPUS.**

A) U – uretra, V – pochva, A – anální kanál, \* – musculus puborectalis. B) Plná žlutá čára – anteroposteriorní rozměr (APD), přerušovaná žlutá čára – příčný průměr hiátu (HTD). C) Modrá plocha – plocha genitálního hiátu (HA).

TPUS – transperineální ultrazvuk

Fig. 2. Visualization of the genital hiatus using 3D TPUS.

A) U – urethra, V – vagina, A – anal canal, \* – puborectalis muscle. B) Solid yellow line – anteroposterior diameter (APD), dashed yellow line – hiatal transverse diameter (HTD). C) Blue area – genital hiatus area (HA).

TPUS mimo kontext porodu, kazuistiky a články bez dostupného plného textu. Na základě analýzy fulltextů bylo pro potřeby tohoto sdělení vybráno 22 článků týkajících se zvoleného tématu.

### Technika vyšetření

Při vyšetřování pomocí transperineálního ultrazvuku je pacientka uložena v gynekologické poloze, ideálně po vyprázdnění močového měchýře a rektu. Při vyšetření pomocí TPUS je použita konvexní ultrazvuková sonda o frekvenci 3,5–6 MHz, která poskytuje dostatečnou hloubku zobrazení měkkých tkání přes perineum. Ultrazvuková sonda je přiložena mezi labia ve střední sagitální rovině [4]. Během vyšetření je nutné správně určit nejmenší rozměr urogenitálního hiátu, tzv. minimal hiatal dimension, která je určena spojnicí hyperechogenního zadního okraje symfýzy s předním hyperechogenním okrajem musculus puborectalis v místně anorektálního úhlu (obr. 1) [5]. Při použití 3D TPUS lze následně získat zobrazení v axiální (transverzální) rovině, ve kterém se zobrazí celý genitální hiatus, symfýza, uretra, paravaginální tkáň, pochva, anální svěrač, anální kanál a průběh

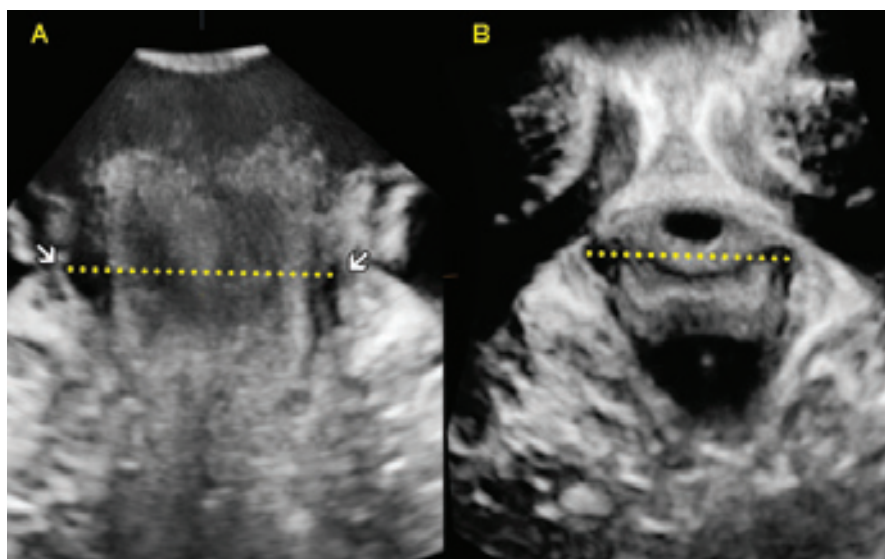
musculus puborectalis. Ve správně vybrané axiální rovině určujeme poté několik základních rozměrů. Mezi nejčastěji používané a hodnocené rozměry pánevního dna při použití TPUS patří předozadní rozměr genitálního hiátu – hiatal anteroposterior diameter (APD), příčný rozměr – hiatal transverse diameter (HTD) a plocha genitálního hiátu – hiatal area (HA) (obr. 2). Tyto rozměry je pro podrobný popis pánevního dna vhodné zobrazit při relaxaci, při volné kontrakci svalů pánevního dna a během Valsalvova manévru [6].

### Vliv rozměrů pánevního dna na následný průběh vaginálního porodu

Hodnocení rozměrů genitálního hiátu v průběhu těhotenství a jeho vlivu na výsledek porodu se věnuje několik studií. Ve většině studií bylo prováděno opakované měření rozměrů genitálního hiátu v průběhu gravidity. Rozměry pánevního dna, především plochy genitálního hiátu, se v průběhu těhotenství fyziologicky zvětšují, jak naznačuje recentní studie Lavoschek et al. z roku 2022 zkoumající změny různých parametrů pánevního dna v průběhu gravidity.

Významným limitem studie je však velmi malý počet zařazených pacientek čítající pouze deset žen. Vzhledem k velmi malé kohortě byly výsledky studie statisticky nesignifikanční, nicméně byl pozorován jednoznačný trend zvětšování rozměrů HA během gravidity až do porodu [7]. Vyšetření genitálního hiátu pomocí TPUS probíhala nejen v relaxovaném stavu, ale byly porovnávány rozdíly i při provádění Valsalvova manévru nebo volní kontrakci levátoru.

Při analýze publikovaných dat lze téměř vždy pozorovat nižší hodnoty rozměrů genitálního hiátu u pacientek rodících císařským řezem z indikace nepostupujícího porodu při porovnání s průměrnými hodnotami žen rodících vaginálně. Tvrzení je podpořeno studií van Veelen et al., jejímž cílem bylo zjistit, zda rozměry genitálního hiátu měřené v průběhu gravidity korelují s následným způsobem vedení porodu. Studie se zúčastnilo celkem 280 nullipar a měření probíhalo vždy ve 12. a 36. týdnu gravidity. Podle závěru této studie měly ženy, u nichž byl porod ukončen císařským řezem z důvodu nepostupujícího porodu, ve 12. týdnu gravidity signifikantně nižší rozměry HTD při kontrakci



**Obr. 3. Srovnání metody 2D HTD a 3D HTD.**

A) Rovina 2D HTD je měřena v místě hypoechogenních „vkleslin“ (označeno bílými šipkami), které ohraničují okraje LAM. B) Vyznačení transversálního průměru hiátu v koronální rovině z 3D rekonstruovaného obrazu (3D HTD).

HTD – příčný průměr hiátu, LAM – musculus levator ani

Fig. 3. Comparison of 2D HTD and 3D HTD methods.

A) The 2D HTD plane is measured at the site of hypoechogenic indentations (indicated by white arrows) that delineate the edges of the LAM. B) Marking of the transverse diameter of the hiatus in the coronal plane from the reconstructed 3D image (3D HTD).

než ženy, které porodily spontánně vaginálně (3,25 vs. 3,70 cm;  $p < 0,001$ ; ES = 1,15). Signifikantně nižší HTD měly ženy rodící sekci i ve srovnání s ženami, jejichž porod byl ukončen instrumentálně kvůli zástavě progresu porodu (3,25 vs. 3,65 cm;  $p = 0,030$ ; ES = 1,11). Také HA při kontrakci byl ve 12. týdnu gravidity signifikantně nižší u žen, které rodily sekci, ve srovnání se ženami po vaginálním porodu ( $p < 0,05$ ; ES = 0,94). Ve 36. týdnu gravidity se jako statisticky významný ukázal pouze rozměr APD při kontrakci, který byl nižší u žen s instrumentálním ukončením porodu oproti ženám, které porodily spontánně vaginálně (4,07 vs. 4,51 cm;  $p = 0,033$ ; ES = 0,78) [3].

Španělská studie Guntiñas et al. potvrdila souvislost mezi menšími rozměry HA a zvýšeným rizikem ukončení porodu císařským řezem z důvodu nepostupujícího porodu. Ženy, které porodily císařským řezem, měly při porovnání se ženami, které porodily vaginálně, již v I. trimestru v průměru menší

rozměry HA měřené jak v klidovém stavu ( $13,8 \pm 2,0 \text{ cm}^2$  vs.  $16,2 \pm 2,7 \text{ cm}^2$ ), tak také během Valsalvova manévru ( $15,3 \pm 1,8 \text{ cm}^2$  vs.  $19,5 \pm 3,3 \text{ cm}^2$ ). Přestože se skupiny nelišily v dynamických parametrech (kontraktilitě a distenzibilitě) hiátu, analýza potvrdila, že větší rozměr HA je spojen s významně nižším rizikem nepostupujícího porodu ukončeného císařským řezem (OR 0,57; 95% CI 0,34–0,95 pro klidový stav; OR 0,55; 95% CI 0,35–0,88 pro Valsalvův manévr). Podobný trend byl pozorován i ve III. trimestru, kdy se při měření HA během Valsalvova manévru mezi 34. a 36. týdnem gravidity prokázalo nižší riziko operačního ukončení porodu při větším rozměru HA (OR 0,78; 95% CI 0,60–1,00) [8]. Uvedené studie neprokázaly statisticky významný vliv věku či BMI rodiček na výsledky těchto měření [3,8].

Vlivem rozměrů pánevního dna na průběh vaginálního porodu se zabývala také studie Siafarikas et al. sledující rozměry pánevního dna pomocí TPUS

ve 37. týdnu gravidity. Výsledky byly poté porovnávány s následným způsobem vedení porodu. Dle výsledků studie měly ženy, které rodily vaginálně, v porovnání se ženami, jejichž porod byl ukončen instrumentálně, signifikantně větší hodnoty HTD v relaxovaném stavu, při kontrakci musculus levator ani (LAM) i při Valsalvově manévru (průměrný rozdíl (MD) 0,29 cm; 95% CI; MD 0,33 cm; 95% CI; MD 0,24 cm; 95% CI;  $p < 0,05$ ). Stejný trend byl u této skupiny pacientek pozorován i při měření HA (MD 1,22 cm při relaxaci LAM; MD 0,84 cm při kontrakci; 95% CI;  $p < 0,01$ ). Nicméně mezi těmito dvěma skupinami nebyl prokázán signifikantní rozdíl v rozměru APD [9].

Problematikou určení hraničních rozměrů pánevního dna, při kterých by docházelo k významnému nárůstu rizik spojených s vaginálním vedením porodu, se zabývala studie Bjerkholt et al., v níž se autoři pokusili o stanovení cut off hodnot pro délky APD a HA, při jejichž nedosažení se zvyšuje pravděpodobnost nutnosti operačního ukončení porodu vakuumextrakcí nebo císařským řezem. V této studii byly jako rizikové identifikovány hodnoty délky 2D APD  $< 5,6 \text{ cm}$  (senzitivita 0,94; specifická 0,63) a plocha genitálního hiátu  $< 17,6 \text{ cm}^2$  (senzitivita 0,94; specifická 0,65) měřené v klidovém stavu. Hodnoty pod touto hranicí byly asociovány s častějším výskytem operačního ukončení porodu v hodnoceném souboru [10].

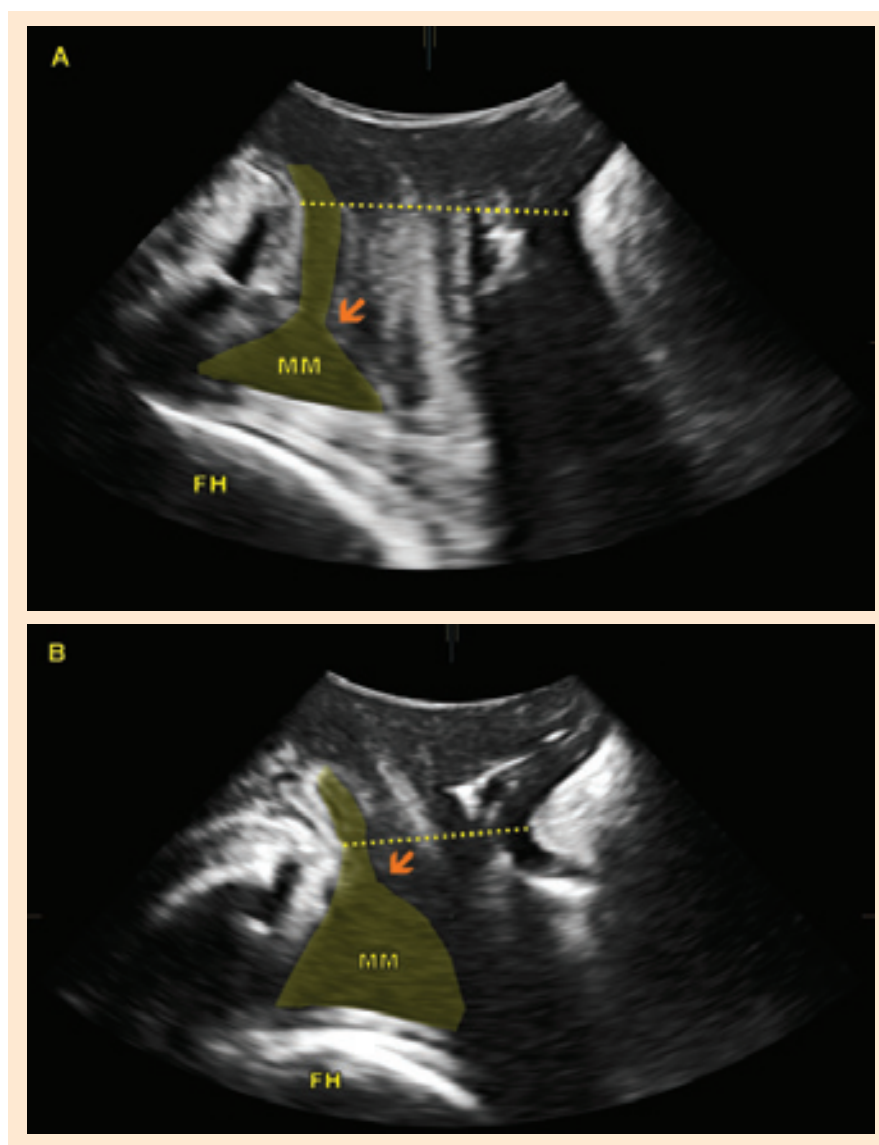
Jednoduššímu a dostupnějšímu způsobu, pomocí kterého by mohlo být implementováno provádění TPUS do předporodní péče, se věnovala studie Youseff et al. z roku 2024 zkoumající využití 2D transperineálního ultrazvuku při měření HTD u těhotných žen v termínu porodu. Snahou byla eliminace 3D ultrazvukového zobrazení, jehož dostupnost může být v některých zdravotnických zařízeních omezená. Nejprve byla popsána přesná technika měření HTD pomocí 2D ultrazvuku. Poté došlo ke zhodnocení reprodukovatelnosti a proveditelnosti

tohoto vyšetření ve srovnání s 3D transperineálním ultrazvukem. Ve studii se podařilo identifikovat boční okraje LAM vhodné pro 2D měření HTD v koronární rovině – hypoechogenní vklesliny na vnitřním okraji hyperechogenního okraje LAM v místech maximální vzdálenosti mezi těmito strukturami (obr. 3). Výsledky této studie ukazují na téměř perfektní shodu mezi hodnotami naměřenými pomocí 3D i 2D metody (interclass correlation coefficient (ICC) 0,95; 95% CI 0,92–0,96), s nízkou interindividuální (ICC 0,87; 95% CI 0,78–0,92) a intraindividuální variabilitou (ICC 0,85; 95% CI 0,78–0,90). Rozdíly při měření HTD mezi jednotlivými měřeními a vyšetřujícími se pohybovaly do 1 mm a nebyly klinicky významné (38,2 vs. 37,2 mm;  $p = 0,01$ ), což jsou základní podmínky pro to, aby byla možná jeho implementace do klinické praxe [11].

Souvislost s rozměry genitálního hiátu můžeme pozorovat nejen ve vztahu k průběhu vaginálního porodu, ale také k délce druhé doby porodní. Při vaginálním vedení porodu jsou právě větší rozměry genitálního hiátu (APD i HA) asociovány se signifikantně kratší aktivní druhou dobou porodní [9]. Vzhledem k vysoké interindividuální variabilitě rozměrů pánevního dna a s ohledem na další faktory, jako je např. velikost plodu a způsob naléhání, nelze pouze pomocí TPUS v klinické praxi jasně definovat pacientky se zvýšeným rizikem prodloužené druhé doby porodní. Nicméně se předpokládá, že by tato zjištění mohla být v budoucnu použita jako součást komplexnějšího modelu odhadu rizika.

### Koaktivace levátoru

Významné prodloužení druhé doby porodní lze dle výsledku některých studií pozorovat i u pacientek, u nichž docházelo k tzv. koaktivaci levátoru. Tento stav představuje jemně vyvážený proces mezi aktivací a relaxací svaloviny pánevního dna. Při jeho nadměrném vyjádření dochází ke zmenšení rozměrů genitálního hiátu, především APD, při



**Obr. 4. Koaktivace musculus levator ani (LAM) při provádění Valsalvova manévru. A) Relaxované pánevní dno. B) Valsalvův manévr.**

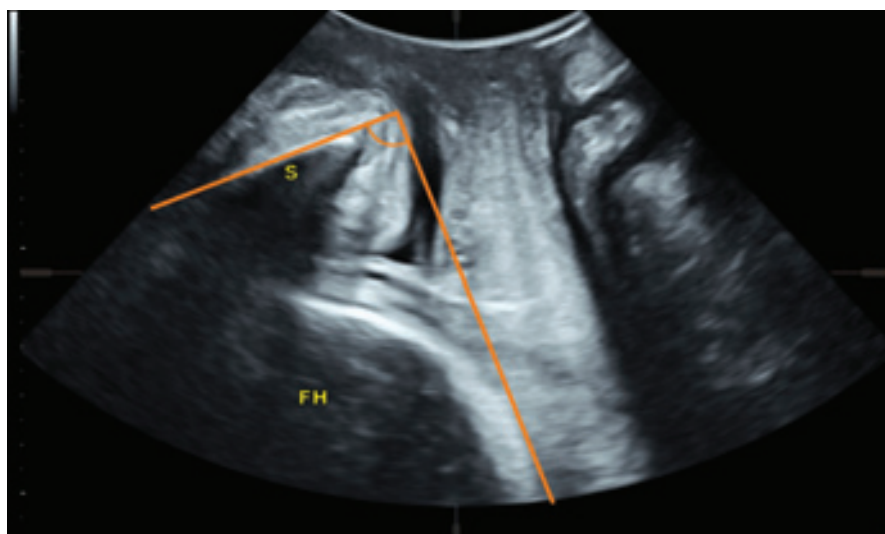
Na obrázku vpravo (B) je patrné zkrácení anteroposteriorního rozměru (žlutá přerušovaná čára) během Valsalvova manévru (koaktivace). Správné provedení Valsalvova manévru a odlišení od kontrakce pánevního je kontrolováno mimo jiné pozorováním poklesu hrdla močového měchýře (oranžová šipka).

Fig. 4. Coactivation of the levator ani muscle (LAM) during the Valsalva maneuver. A) Relaxed pelvic floor. B) Valsalva maneuver.

The image on the right (B) shows a shortening of the anteroposterior diameter (yellow dashed line) during the Valsalva maneuver (coactivation). Proper execution of the Valsalva maneuver and its distinction from pelvic floor muscle contraction is verified; among other indicators; by observing the descent of the bladder neck (orange arrow).

provádění Valsalvova manévru (obr. 4). Tuto nadměrnou reakci můžeme pozorovat zejména u nullipar. Jako jedna z prvních popsala koaktivaci u těhotných žen A. K. Örnö et al. v roce 2007 [12]. Spojitost této abnormální svalové aktivity

s průběhem samotného porodu pak detailně prokázala studie Youssef et al. [13]. Její autoři zjistili, že koaktivace musculus levator ani v termínu porodu je u prvodiček signifikantně asociována s prodloužením aktivní druhé doby porodní, což



**Obr. 5. Měření angle of progression (AoP).**

AoP je definován jako úhel mezi linií vedenou podél dlouhé osy symfýzy (S) a tečnou vedenou z jejího nejkaudálnějšího bodu k přednímu okraji hlavičky plodu (FH).

Fig. 5. Measurement of the angle of progression (AoP).

AoP is defined as the angle between a line along the long axis of the pubic symphysis (S) and a tangent from its most caudal point to the leading edge of the fetal skull (FH).

přímo koreluje s menšími rozměry APD. Výsledky však zároveň ukázaly, že přítomnost koaktivace nezvyšuje riziko nutnosti ukončení porodu císařským řezem.

Jednou z dalších prací věnujících se koaktivaci byla studie autorů Brunelli et al. z roku 2020. Do studie bylo zařazeno 486 nullipar v termínu porodu. U každé ženy byla pomocí TPUS změřena délka APD v klidu a při Valsalvově manévru. Tyto parametry byly poté porovnávány s výsledkem porodu a délkou aktivní druhé doby porodní. Nebyla prokázána žádná významná korelace mezi délkou APD a výsledným vedením porodu (vaginální porod nebo ukončení císařským řezem). Bylo však prokázáno, že délka aktivní části druhé doby porodní je nepřímo úměrná délce APD při Valsalvově manévru. Neboli k čím většímu zvětšení předozadního rozměru genitálního hiátu dochází při tlačení, tím kratší je trvání aktivní fáze druhé doby porodní [14].

Palpační vyšetření se v případě detekce koaktivace LAM u těhotných pacientek jeví jako nespolehlivé a ne-

přesné. Bylo prokázáno, že použití TPUS při detekci koaktivace LAM dosahuje ve srovnání s palpačním vyšetřením výrazně vyšší přesnosti [15].

### Hodnocení úhlu progresse

Úhel progresse (AoP – angle of progression) představuje další užitečný parametr při hodnocení vlivu pánevního dna na průběh vaginálního porodu. Tento rozměr lze využít nejen pro popis vstupu hlavičky do malé pánve v průběhu vaginálního porodu, ale i během těhotenství k určení pozice hlavičky plodu ve vztahu k pánevnímu dnu. Jedná se o úhel mezi dlouhou osou symfýzy, spojnicí dolního okraje symfýzy a nejnižší vstupující částí hlavičky plodu (obr. 5). Čím větší je AoP, tím více je hlavička plodu vstoupila do malé pánve a tím větší je pravděpodobnost úspěšného dokončení vaginálního porodu [16].

Youseff et al. zjistili, že u žen, jejichž porod byl ukončen císařským řezem z důvodu nepostupujícího porodu, byly v termínu porodu naměřeny statisticky

významně nižší hodnoty AoP ve srovnání se ženami, které následně porodily vaginálně [5]. Studie Kalache et al. uvádí, že při prodloužené druhé době porodní a současně AoP < 100° klesla úspěšnost vaginálního dokončení porodu nebo úspěšně provedené vakuumextrakce pod 25 %. V důsledku toho bylo častěji nutné ukončit porod císařským řezem. V případě dosažení hodnot AoP > 120° byla naopak zaznamenána pravděpodobnost úspěšného vaginálního dokončení porodu téměř 90 % [16].

### Využití biofeedbacku v regulaci napětí svalů pánevního dna

Biofeedback představuje terapeutický přístup, který umožňuje pacientovi sledovat vlastní tělesné funkce prostřednictvím přístrojového záznamu v reálném čase. Získaná data jsou prezentována srozumitelnou formou, nejčastěji vizuálně, což pacientovi poskytuje zpětnou vazbu a umožňuje mu postupně se naučit cíleně ovlivňovat některé automatizované procesy, např. svalové napětí.

Při aplikaci biofeedbacku zaměřeného na regulaci napětí svalů pánevního dna je žena nejprve edukována o anatomii a funkci pánevního svalstva. Následně je vedena k vědomému ovlivnění napětí svaloviny pánevního dna, zpravidla v průběhu Valsalvova manévru. Tato metoda se ukazuje jako účinná při zlepšování kontroly pánevního svalstva u rodiček [12]. Významnou podporou v rámci biofeedbacku může být ultrazvukové zobrazení v reálném čase, které slouží jako vizuální zpětná vazba a napomáhá korekci napětí pánevního svalstva [17].

V případech, kdy je pomocí TPUS diagnostikována nadměrná koaktivace levátoru, lze ženám nabídnout biofeedback jako součást terapeutického postupu. Studie Youseff et al. z roku 2020, která mimo jiné hodnotila účinnost vizuálního biofeedbacku u celkem 282 žen v termínu porodu, prokázala,

**Tab. 1. Stručný přehled výsledků prací zabývajících se vlivem rozměru pánevního dna na výsledek porodu.**

Tab. 1. A brief overview of studies examining the impact of pelvic floor dimensions on outcomes of delivery.

Autor	Rok	Typ studie	Počet pacientek	Výsledky studie
Kalache KD et al. [16]	2009	prospektivní observační	41	<ul style="list-style-type: none"> <li>při prodloužené druhé době porodní u AoP nižším než 100° klesla úspěšnost vaginálního porodu nebo vakuumextrakce pod 25 %</li> <li>u AoP nad 120° je pravděpodobnost úspěšného vaginálního porodu u prodloužené druhé doby porodní téměř 90 %</li> </ul>
Siafarikas F et al. [9]	2014	prospektivní observační	231	<ul style="list-style-type: none"> <li>pacientky rodící vaginálně mají signifikantně větší rozměry HTD a HA</li> <li>menší rozměry genitálního hiátu byly asociovány se signifikantně kratší druhou dobou porodní</li> </ul>
van Veelen GA et al. [3]	2015	prospektivní observační	252	<ul style="list-style-type: none"> <li>menší rozměry pánevního dna jsou asociovány s nutností provedení SC nebo operativního ukončení porodu pro nepostupující porod</li> </ul>
Youssef A et al [5]	2020	prospektivní observační	282	<ul style="list-style-type: none"> <li>větší APD je silně asociováno s kratší druhou dobou porodní</li> <li>koaktivace levátoru významně prodlužuje druhou dobu porodní</li> <li>není signifikantní rozdíl v APD a četnosti koaktivace levátoru mezi vaginálním porodem a ukončení porodu SC</li> </ul>
Brunelli E et al. [14]	2020	prospektivní observační	486	<ul style="list-style-type: none"> <li>není signifikantní spojitost mezi změnami rozměrů APD a způsobem vedení porodu.</li> <li>ženy s větším předozadním rozměrem mají signifikantně kratší aktivní část druhé doby porodní</li> </ul>
Bjerkholt FF et al. [10]	2022	prospektivní observační	65	<ul style="list-style-type: none"> <li>menší rozměry APD i HA jsou asociovány s instrumentálním ukončením porodu</li> <li>APD méně než 5,6 cm a HA menší než 17,6 cm<sup>2</sup> jsou silně asociovány s rizikem nutnosti operačního ukončení porodu</li> </ul>
Gutiñas A et al. [8]	2022	prospektivní observační	109	<ul style="list-style-type: none"> <li>pacientky rodící SC v indikaci nepostupujícího porodu mají signifikantně menší hiatus area</li> </ul>
Hájková Hympánová L et al. [23]*	2024	restrospektivní	381	<ul style="list-style-type: none"> <li>není pozorována spojitost mezi způsobem ukončení porodu a výskytem koaktivace LAM</li> </ul>

\*Konferenční abstrakt  
AoP – úhel progresu, APD – anteroposteriorní rozměr, HA – genitální hiátus, HTD – příčný průměr hiátu, LAM – musculus levator ani, SC – císařský řez

že tato metoda může příznivě ovlivnit funkční parametry pánevního dna. Po aplikaci vizuálního biofeedbacku bylo v období termínu porodu zaznamenáno pozitivní ovlivnění rozměrů AoP i APD během Valsalvova manévru. Koaktivace levátoru byla před biofeedbackem diagnostikována u 91 žen (32,3 %). Po intervenci přetrvávala pouze u 81 žen, tedy u 28,4 % z celkového počtu sledovaných. Biofeedback by tak mohl být potenciálně využit jako součást preparátní přípravy rodiček [5]. Podobné závěry přinesla i studie Preuss et al., která se věnovala měření AoP při použití biofeedbacku během druhé doby porodní. Studie prokázala zvýšenou efektivitu aktivního tlačení, avšak vliv na zkrácení trvání druhé doby porodní nebyl jednoznačně potvrzen [18].

### Vliv mateřských komorbidit na funkci a rozměry pánevního dna

Dostupné studie ukazují, že funkce svaloviny pánevního dna může být ovlivněna řadou patologických stavů, které působí nejen během gravidity, ale i v dalších fázích reprodukčního života ženy. Ve studii Sartoro et al. bylo zjištěno, že u žen s gestačním diabetem je dosahováno během gravidity nižších hodnot APD, HA i tloušťky LAM ve srovnání s populací těhotných žen bez této diagnózy. Uvedené rozdíly mohou přispívat k častějšímu výskytu komplikací při vaginálním vedení porodu a vzniku pozdních dysfunkcí pánevního dna [19].

Nižší hodnoty rozměrů pánevního dna (APD, HA) v průběhu gravidity u žen s gestačním diabetem potvrdily

i výsledky prospektivní kohortové studie Pinheiro et al., která současně prokázala i nižší mobilitu svalů pánevního dna v této skupině žen. Dle závěrů studie se dysfunkce pánevního dna u pacientek s diabetem projevuje až v pozdějších stadiích těhotenství (38.–40. týden gestace). Při měření mezi 24. a 30. týdnem těhotenství nevykazovaly velikosti rozměrů pánevního dna statisticky významných rozdílů ve srovnání s kontrolní skupinou žen bez této diagnózy [20].

Bylo publikováno také několik studií, které zkoumaly vliv hluboké pánevní endometriózy (DIE – deep infiltrating endometriosis) na vlastnosti a funkci svalového pánevního dna [21,22]. Nicméně dopad těchto změn na průběh vaginálního porodu nebyl zatím samostatně studován. Změny ve vybraných

rozměrech a vlastnostech pánevního dna je možné u pacientek s DIE prokázat již před těhotenstvím. V současné době se lze pouze domnívat, že by tyto změny mohly negativně ovlivňovat i vlastní průběh vaginálního porodu. U pacientek s DIE byly častěji naměřeny menší rozměry genitálního hiátu jak v relaxovaném stavu, tak při Valsalvově manévru. Dále byla popsána snížená distenzibilita a kontraktilita LAM, kterou autoři studie přičítají hypertonu pánevního dna v důsledku postižení DIE [20]. DIE představuje významný rizikový faktor pro poruchu funkce pánevního dna, která se u těchto žen vyskytuje častěji než u pacientek s pouze izolovanou formou ovariální endometriózy [22]. Dosud žádná studie však nezkoumala vliv DIE na změny pánevního dna v peripartálním období.

## Diskuze

Na základě výše prezentovaných dat lze předpokládat, že by měření rozměrů pánevního dna, zejména genitálního hiátu, mohlo představovat užitečný nástroj v predikci některých komplikací vaginálně vedeného porodu [8]. Správná identifikace rizikových pacientek by navíc mohla umožnit cílenou aplikaci terapeutických metod, jako je biofeedback, s cílem zlepšit funkční vlastnosti pánevního dna, a tím zvýšit šanci na úspěšné vaginální dokončení porodu.

Jedním z klíčových kroků pro klinickou aplikaci těchto poznatků je stanovení cut off hodnot rozměrů pánevního dna před plánovaným porodem. Dosažení konsenzu ohledně fyziologických rozměrů by mohlo významně přispět k individualizaci porodnické a předporodní péče [10]. Také spolupráce s fyzioterapeuty by mohla přinést nové možnosti ovlivnění svalového tonu, koaktivace LAM, relaxace a dalších funkčních charakteristik pánevního dna.

Některé z prezentovaných studií také naznačují, že změny v rozměrech pánevního dna mohou vznikat v důsledku

určitých komorbidit, jako je DIE či diabetes mellitus [19–22]. Data zkoumající dopad uvedených onemocnění na pánevní dno u gravidních žen však dosud chybí.

Největší limitací současně dostupných studií zůstává malý počet zahrnutých pacientek a převážně observační charakter výzkumu, což omezuje zobecnění výsledků.

Pozoruhodné výsledky přinesla dosud jediná česká studie zabývající se koaktivací LAM v souvislosti s vedením porodu. Na rozdíl od předchozích studií nebyla v této práci potvrzena souvislost mezi výskytem koaktivace LAM a ukončením porodu akutním císařským řezem či vaginální extrakční operací. Významným zjištěním však byla pozitivní korelace mezi mírou koaktivace LAM v I. trimestru a zvětšením genitálního hiátu při Valsalvově manévru 6 týdnů po porodu. Tento náleznaznačuje, že koaktivace může představovat prediktivní faktor pro závažnější poranění LAM v důsledku vaginálního porodu. Limitem studie je však její retrospektivní charakter [23].

Z uvedeného vyplývá, že je nezbytné realizovat rozsáhlejší multicentrické studie, které by ověřily prediktivní hodnotu prepartálního měření rozměrů vybraných struktur pánevního dna a případně umožnily jejich začlenění do klinické praxe. Zvláštní pozornost zasluhuje i sledování dlouhodobého vlivu změn struktury pánevního dna během těhotenství na kvalitu života žen, vč. výskytu močové inkontinence, prolapsu pánevních orgánů, bolesti či sexuálních dysfunkcí.

## Závěr

Transperineální ultrazvuk představuje cenově dostupnou, neinvazivní a vysoce reprodukovatelnou zobrazovací metodu pro kvantitativní hodnocení pánevního dna. Vybrané parametry jsou již v klinické praxi využívány, další mají potenciál být v budoucnu začleněny do prediktivních modelů nebo i rutinní praxe. Nadále však platí, že porod je komplexní

děj a anatomické i funkční rozměry struktur pánevního dna jsou pouze jednou z mnoha proměnných, které mohou mít vliv na průběh vaginálního porodu. Dosud nebyl vytvořen žádný algoritmus, který by umožňoval spolehlivou klinickou aplikaci měření rozměrů pánevního dna v rozhodovacím procesu o způsobu vedení porodu.

## Literatura

1. Caudwell-Hall J, Atan IK, Rojas RG et al. Atraumatic normal vaginal delivery: how many women get what they want? *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219(4): 379.e1–379.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2018.07.022.
2. Youssef A, Montaguti E, Sanlorenzo O et al. Reliability of new three-dimensional ultrasound technique for pelvic hiatal area measurement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 47(5): 629–635. doi: 10.1002/uog.14933.
3. van Veelen GA, Schweitzer KJ, van Hoogenhuijze NE et al. Association between levator hiatal dimensions on ultrasound during first pregnancy and mode of delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45(3): 333–338. doi: 10.1002/uog.14649.
4. Dietz HP. Pelvic floor ultrasound: a review. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202(4): 321–334. doi: 10.1016/j.ajog.2009.08.018.
5. Youssef A, Brunelli E, Montaguti E et al. Transperineal ultrasound assessment of maternal pelvic floor at term and fetal head engagement. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020; 56(6): 921–927. doi: 10.1002/uog.21982.
6. Dietz HP, Shek C, Clarke B. Biometry of the pubovisceral muscle and levator hiatus by three-dimensional pelvic floor ultrasound. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25(6): 580–585. doi: 10.1002/uog.1899.
7. Lakovscek IC, Trutnovsky G, Obermayer-Pietsch B et al. Longitudinal study of pelvic floor characteristics before, during, and after pregnancy in nulliparous women. *J Ultrasound Med* 2022; 41(1): 147–155. doi: 10.1002/jum.15689.
8. Guntiñas A, Galocha C, Madurga R et al. Application of pelvic floor ultrasound during pregnancy to detect patients at risk of cesarean section due to failure of labor progression in a Spanish population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2022; 269: 102–107. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.12.025.
9. Sifarikas F, Stær-Jensen J, Hilde G et al. Levator hiatus dimensions in late pregnancy and the process of labor: a 3- and 4-dimensional transperineal ultrasound study. *Am J Obstet Gynecol* 2014; 210(5): 484.e1–484.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2014.02.021.
10. Bjerkholt FF, Nyhus MØ, Mathew S et al. Are levator hiatal dimensions in mid-pregnancy associated with mode of delivery? *Int*

Urogynecology J 2022; 33(12): 3529–3534. doi: 10.1007/s00192-022-05111-x.

**11.** Youssef A, Del Magno A, Nedu B et al. Feasibility and reproducibility of new technique for measurement of transverse diameter of levator ani muscle hiatus using two-dimensional transperineal ultrasound in nulliparous women with term pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2024; 63(3): 824–832. doi: 10.1002/uog.27595.

**12.** Örnö AK, Dietz HP. Levator co-activation is a significant confounder of pelvic organ descent on Valsalva maneuver. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30(3): 346–350. doi: 10.1002/uog.4082.

**13.** Youssef A, Montaguti E, Dodaro MG et al. Levator ani muscle coactivation at term is associated with longer second stage of labor in nulliparous women. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2019; 53(5): 686–692. doi: 10.1002/uog.20159.

**14.** Brunelli E, Del Prete B, Casadio P et al. The dynamic change of the anteroposterior diameter of the levator hiatus under Valsalva maneuver at term and labor outcome. *Neurourol Urodyn* 2020; 39(8): 2353–2360. doi: 10.1002/nau.24494.

**15.** Murdoch-Ward J, Nahon I, De-Vitry Smith S et al. Assessment of the bearing-down manoeuvre in pregnancy and detection of paradoxical levator ani muscle contraction using 2D transperineal ultrasound and vaginal palpation: a concurrent validity and inter-rater reliability study. *BJOG* 2024; 131(6): 843–847. doi: 10.1111/1471-0528.17694.

**16.** Kalache KD, Dückelmann AM, Michaelis SM et al. Transperineal ultrasound imaging in pro-

longed second stage of labor with occipitoanterior presenting fetuses: how well does the 'angle of progression' predict the mode of delivery? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2009; 33(3): 326–330. doi: 10.1002/uog.6294.

**17.** Gilboa Y, Frenkel TI, Schlesinger Y et al. Visual biofeedback using transperineal ultrasound in second stage of labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52(1): 91–96. doi: 10.1002/uog.18962.

**18.** Preuss E, De Porto A, Zisman I et al. Visual biofeedback for shortening second stage of labor: randomized controlled trial. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2024; 63(1): 9–14. doi: 10.1002/uog.26314.

**19.** Sartorão Filho CI, Pinheiro FA, Prudencio CB et al. Impact of gestational diabetes on pelvic floor: A prospective cohort study with three-dimensional ultrasound during two-time points in pregnancy. *Neurourol Urodyn* 2020; 39(8): 2329–2337. doi: 10.1002/nau.24491.

**20.** Pinheiro FA, Sartorão Filho CI, Prudencio CB et al. Pelvic floor muscle dysfunction at 3D transperineal ultrasound in maternal exposure to gestational diabetes mellitus: a prospective cohort study during pregnancy. *Neurourol Urodyn* 2022; 41(5): 1127–1138. doi: 10.1002/nau.24927.

**21.** Raimondo D, Youssef A, Mabrouk M et al. Pelvic floor muscle dysfunction on 3D/4D transperineal ultrasound in patients with deep infiltrating endometriosis: a pilot study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 50(4): 527–532. doi: 10.1002/uog.17323.

**22.** Mabrouk M, Raimondo D, Del Forno S et al. Pelvic floor muscle assessment on three- and

four-dimensional transperineal ultrasound in women with ovarian endometriosis with or without retroperitoneal infiltration: a step towards complete functional assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2018; 52(2): 265–268. doi: 10.1002/uog.18924.

**23.** Hájková Hympánová L, Putniková I, Zapletal J et al. Musculus levator ani coactivation and its possible impact on musculus levator ani postpartum (conference abstract). XVII EUGA Annu Meet 2024, Prague.

#### ORCID autorů

M. Dostalová 0000-0002-7803-8952

S. Tvarožek 0000-0003-1047-6742

M. Szypulová 0000-0001-5458-2139

A. Šteflová 0000-0001-7902-423X

M. Huser 0000-0002-2482-4819

L. Hruban 0000-0001-8594-2678

*Doručeno/Submitted: 15. 10. 2025*

*Přijato/Accepted: 4. 12. 2025*

*MUDr. Samuel Tvarožek*

*Klinika gynekologie, porodnictví*

*a neonatologie*

*LF MU a FN Brno*

*Jihlavská 20*

*625 00 Brno*

*tvarozek.samuel@fnbrno.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.

# Doporučení ESGO/ISUOG pro jehlové biopsie v onkogynekologii – upravená verze

## ESGO/ISUOG guidelines for needle biopsies in gynecologic oncology – the adapted version

R. Poncová, D. Fischerová, F. Frühauf

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF UK a VFN v Praze

**Souhrn:** Cílem článku je shrnutí aktuálních poznatků o provádění biopsií samořeznou jehlou, které se staly v onkogynekologii rutinní metodou. Text vychází z mezinárodních doporučení a zaměřuje se na výběr zobrazovací metody pro navigaci, volbu přístupu, indikace a kontraindikace této techniky. Dále se článek věnuje doporučením týkajícím se minimalizace rizika krvácení a správného nastavení antikoagulační či antiagregační léčby a přehledně popisuje celkový postup této bioptické metody. Závěrem jsou uvedena doporučení pro trénink lékařů provádějících biopsie s cílem zajistit maximální bezpečnost výkonů.

**Klíčová slova:** biopsie samořeznou jehlou – tru-cut biopsie – core-cut biopsie – aspirace tenkou jehlou – ultrazvuková navigace

**Summary:** The aim of this article is to summarize current knowledge on performing biopsies using a core needle, which have become a routine method in gynecologic oncology. The text is based on international guidelines focusing on the selection of imaging techniques for navigation, selection of approach, indications, and contraindications of this method. Additionally, the article addresses recommendations to minimize the risk of bleeding, proper management of anticoagulant or antiplatelet therapy, and provides an overview of the biopsy technique. Finally, it includes recommendations for the required expertise of physicians performing biopsies to ensure maximum safety.

**Key words:** core needle biopsy – tru-cut biopsy – core-cut biopsy – fine needle aspiration – ultrasound guidance

### Úvod

Cílem jehlových biopsií je získat minimálně invazivním postupem reprezentativní vzorek tkáně ze suspektních lézí pro histopatologické vyšetření ambulantní cestou, bez nutnosti celkové anestezie, s nízkou morbiditou a rychlou rekonvalescencí, tedy bez zbytečného odkladu zahájení specifické onkologické terapie. Tento postup je preferován především u pacientek s diseminovaným, suboptimálně operabilním nebo recidivujícím onemocněním. Jehlové biopsie se v době personalizované medicíny stávají také důležitým krokem k získání materiálu pro prediktivní testování a výběr adekvátní cílené terapie [1–3].

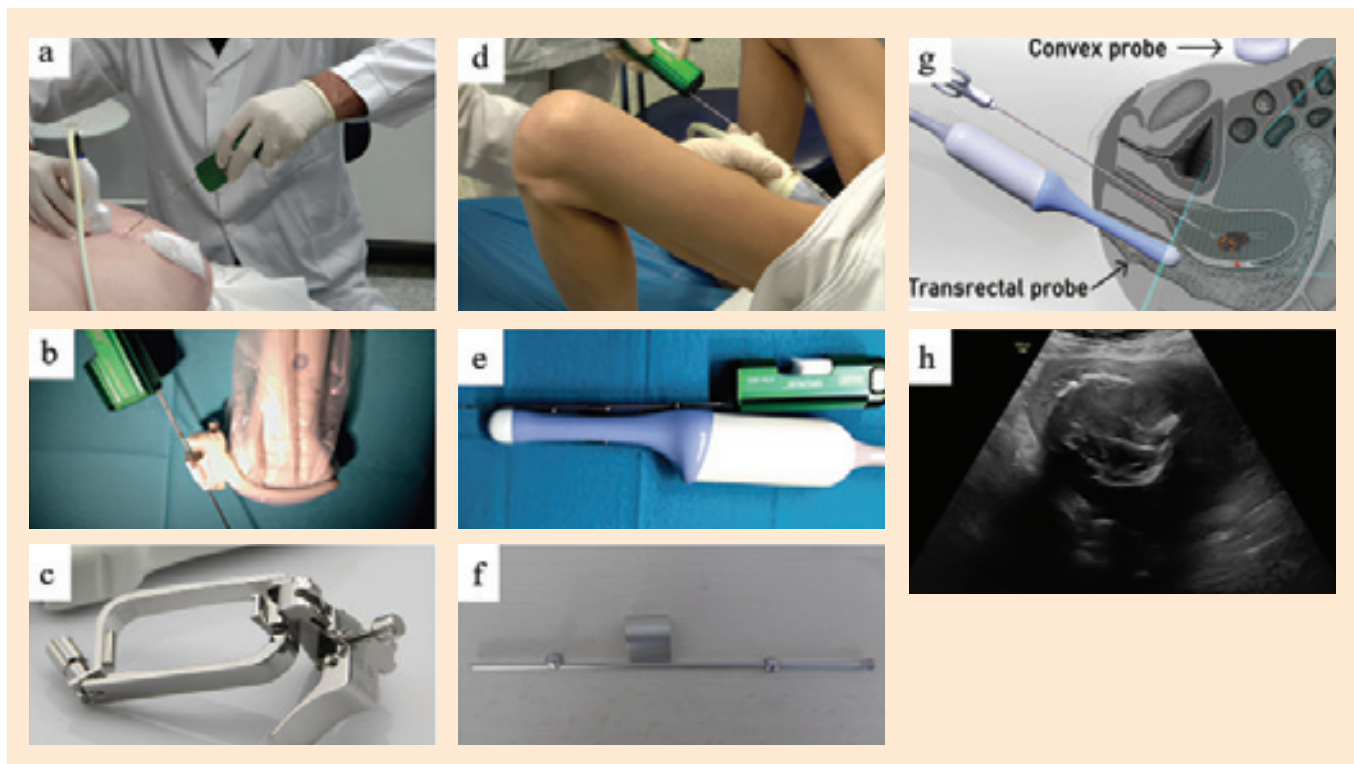
Navigace jehlových biopsií je zásadní pro zajištění vysoké přesnosti a bezpečnosti metody. Sledování jehly v reálném čase při vlastní biopsii je možné pomocí ultrazvuku, ale i jiných zobrazovacích metod, avšak ultrazvuková navigace má řadu nesporných výhod [4,5].

### Volba zobrazovací metody pro navigaci

Ultrazvukové vyšetření je široce dostupné, bez zátěže ionizujícím zářením, bez jakýchkoli kontraindikací, spojené s relativně nižšími náklady, a navíc může být provedeno „bed-side“ díky snadné přenositelnosti přístroje. Klíčové je, že ultrazvuk umožňuje vizualizaci jehly a cílové léze v reálném čase, umožňuje

dynamické prostorové zobrazení (tj. schopnost vést zákrok v téměř jakékoli anatomické rovině) a má vysoké rozlišení měkkých tkání (zejména v pánevní oblasti v případě transvaginálního nebo transrektálního přístupu) [6]. Dopplerovské zobrazení jako nezbytná součást vyšetření slouží k vizualizaci krevních cév, a umožňuje tak vybrat nevhodnější část nádoru s prokrvenou vitální tkání. Alternativně lze k ozřejmění okrsků nekrózy a naopak vhodné vitální tkáně použít i intravenózní kontrast (CEUS – contrast enhanced ultrasound) [7].

Biopsii s ultrazvukovou navigací lze provádět pomocí různých typů sond (endovaginální, konvexní, lineární, sektorová a další), což umožňuje různé



### Obr. 1. Srovnání přístupů pro CNB v onkogyneologii.

Perkutánní CNB: a) provedení z volné ruky transabdominálně, b) konvexní sonda s vodičem jehly (alternativní možnost), c) vodič jehly pro konvexní sondy.

Transvaginální/transrektální CNB: d) provedení, e) endovaginální sonda s vodičem jehly (standardní postup), f) vodič jehly pro endovaginální sondy.

Transcervikální CNB: g) schéma provedení výkonu, h) ultrazvukový obraz – intrakavitálně prominující myometriální tumor s jehlou o kalibru 16G pronikající lézí.

Fig. 1. Comparison of approaches for CNB in oncogynecology.

Percutaneous CNB: a) freehand transabdominal technique, b) convex probe with needle guide (alternative option), c) needle guide for convex probes.

Transvaginal/transrectal CNB: d) procedure, e) endovaginal probe with needle guide (standard technique), f) needle guide for endovaginal probes.

Transcervical CNB: g) schematic representation of the procedure, h) ultrasound image – intracavitary protrusion of a myometrial tumor with an 16G needle traversing the lesion.

CNB – biopsie samořeznou jehlou/core needle biopsy

přístupy pro vedení bioptické jehly (perkutánní, transvaginální, transrektální a transcervikální – obr. 1) [6,8]. Nejbezpečnější cesta k cílové lézi by měla být zvolena tak, aby se, pokud je to možné, vyhnuli okolním orgánům (např. močový měchýř, tenké a tlusté střevo) a zároveň velkým krevním cévám. Pro biopsii pánevních lézí je preferován transvaginální přístup [9]. V oblasti pánve nabízí transrektální přístup podobnou dostupnost cílové léze a identickou přesnost zobrazení jako transvaginální přístup, je však spojen s mírně

větším diskomfortem a potenciálním rizikem bakteriální kontaminace [10]. Při transcervikálním přístupu je sonda zavedena transrektálně nebo transabdominálně, zatímco jehla proniká endocervikálním kanálem do děložní dutiny (transkavitárně) k podezřelým nádorům myometria. Tento postup minimalizuje případné riziko šíření maligních nádorových buněk podél dráhy bioptické jehly. Perkutánní přístup s jehlou v zavaděči nebo vpichem z volné ruky je závislý na adekvátních akustických podmínkách a lokalizaci, resp.

hloubce cílové léze. Problémy nastávají u obézních pacientek nebo v přítomnosti velkého množství ascitu, při nahromadění plynu ve střevech a vlivem akustického stínu pevných tkání (kosti nebo kalcifikace) [6].

Nejčastěji používanou zobrazovací metodou po ultrazvuku je výpočetní tomografie (CT). Jedná se o bezpečný postup s dobrými diagnostickými výsledky (odhadovaná přesnost 82–100 %), ale s významným omezením daným nízkým kontrastem měkkých tkání, nutností lačnění, expozicí ionizujícímu záření

**Tab. 1. Srovnání FNA a CNB.**

Tab. 1. Comparison of FNA and CNB.

	<b>Aspirace tenkou jehlou – FNA</b>	<b>Biopsie samořeznou jehlou – CNB</b>
Jehla (gauge)	20–25 G (vnější průměr 0,9–0,5 mm)*	14–18 G (vnější průměr 2,1–1,3 mm)
Odběr vzorku	aspirační jehla připojená k injekční stříkačce, jejíž píst lze použít k vytvoření podtlaku pro aspiraci vzorku	dutá jehla s pružinovým mechanismem, integrovaná v automatickém nebo poloautomatickém dělu
Druh vzorku	aspirace buněčného materiálu nebo tekutiny z léze či výpotku	cyldrický/semicyldrický výřez ze solidní tkáně
Výhody	<ul style="list-style-type: none"> <li>• možnost provést více vpichů různými směry pro každý vzorek</li> <li>• flexibilita při přípravě vzorku</li> <li>• sběr čerstvých a neporušených buněk</li> <li>• nižší míra komplikací</li> <li>• nízká bolestivost a vzácně potřeba lokální anestezie</li> <li>• nižší náklady</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• větší neporušený vzorek tkáně se zachovanou architekturou</li> <li>• tkáň vhodná pro imunohistochemické vyšetření a NGS</li> <li>• vyšší výtěžnost u fibrotických tkáňových lézí</li> <li>• u většiny lézí vyšší senzitivita, specifická a přesnost než u FNA pro stanovení definitivní diagnózy</li> </ul>
Limitace	<ul style="list-style-type: none"> <li>• omezená architektura tkáně</li> <li>• nižší výtěžnost u fibrotických tkání</li> <li>• obtížné rozlišování dobře diferencovaného serózního karcinomu od serózního border-line tumoru</li> <li>• zpracování cytologických vzorků může být náročné, vyžaduje odborné znalosti</li> <li>• u většiny lézí nižší senzitivita, specifická a přesnost</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• vyšší náklady</li> <li>• vyšší bolestivost a event. potřeba lokální anestezie</li> <li>• vyšší míra komplikací</li> <li>• delší doba fixace a zpracování tkáně</li> </ul>

\*Rozdíly mezi FNA a CNB jsou dané především samotnou technikou spíše než rozměrem jehly.

\*The differences between FNA and CNB are primarily due to the technique itself rather than the needle size.

CNB – biopsie samořeznou jehlou/core needle biopsy, FNA – aspirace tenkou jehlou/fine needle aspiration, NGS – molekulárně-genetické vyšetření/next generation sequencing

a rizikem nefrotoxicity nebo alergické reakce při aplikaci kontrastní látky [11]. Navigace pomocí magnetické rezonance (MR), která poskytuje vynikající rozlišení měkkých tkání, se stále používá jen výjimečně, protože vyžaduje speciální nákladné vybavení kompatibilní s MR (neferomagnetické) a zkušené lékaře. Pozitronová emisní tomografie (PET) v kombinaci s CT nebo MR byla také navržena jako metoda navigace, avšak v gynekologické praxi se používá jen zřídka [12].

### Shrnutí

1. Navigovaná biopsie je minimálně invazivní a bezpečná metoda pro získání vzorku tkáně k určení následné léčby.
2. Ultrazvuk by měl být první volbou pro navigaci biopsie.
3. Ultrazvukem navigovanou biopsii lze provést různými přístupy a sondami podle lokalizace léze při zajištění bezpečné (nejkratší) bioptické dráhy.
4. Dopplerovské zobrazení pomáhá vybrat nejvhodnější vitální část nádoru k biopsii.

5. Při špatné vizualizaci nebo nejasném nálezu lze využít kontrastní ultrazvuk či fúzi obrazu.

6. CT, MR nebo PET/CT mohou být zvoleny při nepříznivých akustických podmínkách nebo obtížně dostupné lézi.

### Volba techniky biopsie

V onkogynekologické praxi se běžně používají dvě hlavní techniky odběru vzorků, které volíme podle typu cílové léze, přítomnosti solidní a tekuté složky, klinického stavu pacientky a dalších faktorů [13]. První metodou je biopsie samořeznou jehlou (core-cut/tru-cut nebo CNB – core needle biopsy), která používá silnou jehlu k získání histologických vzorků tkání a umožňuje morfologické vyšetření při barvení hematoxylin eosinem, ale i imunohistochemické (IHC – imunohistochemistry) a molekulárně-genetické vyšetření (NGS – next generation sequencing). Druhou metodou je aspirace tenkou jehlou, která je také běžně označována jako biopsie tenkou jehlou (FNA – fine needle aspiration). Tato metoda spočívá v aspiraci

shluků buněk a malých fragmentů tkáně vhodných pro cytologické vyšetření, ale umožňuje i některá doplňková vyšetření (IHC a NGS), pokud je k dispozici dostatečné množství materiálu a školený cytopatolog (tab. 1).

Úspěšnost biopsií je hodnocena pomocí parametrů, jako je adekvátnost neboli reprezentativnost (dostatečné množství materiálu pro diagnostiku), přesnost (shoda s konečnou diagnózou) a bezpečnost (riziko komplikací). Literární data neprokazují žádné podstatné rozdíly mezi biopsií silnou samořeznou jehlou a aspirací tenkou jehlou, pokud jde o schopnost získat přiměřené vzorky (tkáňové bloky vs. cytologické nátěry, 84–100 %, resp. 74–100 %) a přesnost při rozlišení mezi benigními nebo maligními nádory (73–100 %, resp. 73–99 %) [2,6,14–18]. Obě techniky se jeví jako bezpečné, s celkovým výskytem závažných komplikací < 1,5 %. Nejčastějšími méně závažnými komplikacemi biopsie silnou jehlou jsou bolest nebo nepohodlí při výkonu a slabé krvácení po výkonu, které samovolně ustoupí.

**Tab. 2. Indikace a kontraindikace CNB v onkogynekologii.**

Tab. 2. Indications and contraindications for CNB in oncogynecology.

Indikace CNB*	Kontraindikace CNB**
primárně neoperabilní/neresekabilní pánevní nádor (především ovariální/tubární karcinom)	trombocytopenie • <i>biopsie nízké riziková pro krvácení</i> PLT $\leq 30 \times 10^9/L$ • <i>biopsie vysoce riziková pro krvácení</i> PLT $\leq 50 \times 10^9/L$
nádorové onemocnění neznámého primárního origa zahrnující metastázy do gynekologických orgánů (především sekundární ovariální nádory)	antiagregační terapie (probíhající)*** • zvážení rizik a benefitů z přerušení léčby <sup>a</sup>
nádory myometria s atypickým vzhledem při ultrazvukovém vyšetření nebo MR	koagulační porucha**** • anamnéza krvácení při zákrocích nebo známá tendence ke krvácení • hemofilie • abnormální výsledky testů koagulace (protrombinový čas nebo aPTT)
suspektní cervikální či vaginální léze (vzácně endometriální, pokud jiné metody nejsou aplikovatelné)	antikoagulační terapie (probíhající) • antagonisté vitamínu K <sup>a</sup> <i>biopsie nízké riziková pro krvácení</i> INR $\geq 2,0$ <i>biopsie vysoce riziková pro krvácení</i> INR $\geq 1,5$ • přímá perorální antikoagulační (dabigatran, rivaroxaban, apixaban, edoxaban) <sup>a</sup>
suspektní recidiva gynekologického nádoru	riziková lokalizace léze/obtížný přístup
biopsie pro výzkum a molekulární profilování (včetně nové biopsie v případě progresu nebo recidivy)	riziko rozsevu nádoru (iatrogenní upstaging onemocnění)
určení stadia onemocnění – nejisté metastázy gynekologického nádoru (zahrnující postižení uzliny)	absence kvalifikovaného lékaře a/nebo odpovídajícího vybavení, odmítnutí pacientem nebo nespolupracujícím pacientem <sup>b</sup>

\*V sestupném pořadí podle četnosti.  
\*\*Převážně relativní kontraindikace, které mohou být řešeny před výkonem nebo individuálně zváženy.  
\*\*\*Měla by být vyžádána konzultace s ošetřujícím kardiologem a/nebo internistou. Obecně se doporučuje následující postup:  
• pokud lze antiagregační léčbu bezpečně přerušit, přerušte ji 5 dní před biopsií;  
• pokud je indikováno pokračování antiagregační léčby, u nízké rizikových výkonů lze pokračovat v terapii;  
• riziko vynechání duální antiagregační terapie je často vysoké a postup by měl být konzultován s ošetřujícím specialistou.  
\*\*\*\* Měla by být vyžádána konzultace s hematologem.  
<sup>a</sup> Podrobnosti naleznete v tab. 4.  
<sup>b</sup> Obecné absolutní kontraindikace jakýchkoli invazivních výkonů.  
\*In descending order of frequency.  
\*\*Predominantly relative contraindications that may be resolved prior to the procedure or considered individually.  
\*\*\*Consultation with the attending cardiologist and/or internist should be requested. In general, the following approach is recommended:  
• if antiplatelet therapy can be safely interrupted, discontinue it 5 days before the biopsy;  
• if continuation of antiplatelet therapy is indicated, it may be maintained for low-risk procedures;  
• the risk of interrupting dual antiplatelet therapy is often high, and the approach should be discussed with the attending specialist.  
\*\*\*\* Consultation with a hematologist should be requested.  
<sup>a</sup> For details, see Tab. 4.  
<sup>b</sup> General absolute contraindications to any invasive procedures.  
aPPT – aktivovaný parciální protrombinový čas/activated partial prothromboplastin time, CNB – biopsie samořeznou jehlou/core needle biopsy, FNA – aspirace tenkou jehlou/fine needle aspiration, MR – magnetická rezonance/magnetic resonance, NGS – molekulárně-genetické vyšetření/next generation sequencing

Obecně je preferována biopsie silnou jehlou, kdykoli je to možné. Biopsie samořeznou jehlou umožňuje posoudit architekturu nádoru a vztah mezi nádorem a stromatem, což je u některých nádorů nezbytné pro správnou diagnózu, např. při hodnocení biologické povahy serózního karcinomu vs. serózního borderline

nádoru. Diagnostika některých mezenchymálních nebo fibrotických lézí může být obtížná až nemožná z aspirace tenkou jehlou kvůli nízkému výtěžku nádorových buněk [19].

Průměr zvolené samořezné jehly a počet získaných vzorků přímo ovlivňuje úspěšnost detekce nádorového

procesu, ale může také vést k vyššímu riziku krvácivých komplikací. Dle dostupných dat by v případě epiteliálních nádorů měly být získány alespoň dva 10 mm dlouhé válce tkáně jehlou o šíři alespoň 18 G [20]. Toto množství tkáně se jeví jako dostatečné i pro jakékoli jiné diagnostické účely. U nádorů měkkých

**Tab. 3. Současná doporučení týkající se rizika krvácení spojeného s CNB.**

Tab. 3. Current recommendations regarding the risk of bleeding associated with CNB.

Hodnocení rizika krvácení	Pacientka s nízkým rizikem krvácení	Pacientka s vyšším rizikem krvácení
nízce riziková biopsie	PT/INR, aPTT, Hb, PLT rutinně <b>nedoporučeno</b>	PT/INR, aPTT, Hb, PLT <b>ke zvážení*</b> cíl: INR < 2; PLT > 30 × 10 <sup>9</sup> /L
vysoce riziková biopsie	PT/INR, aPTT, Hb, PLT rutinně <b>doporučeno</b> cíl: INR < 1,5; PLT > 50 × 10 <sup>9</sup> /L	PT/INR, aPTT, Hb, PLT rutinně <b>doporučeno*</b> cíl: INR < 1,5; PLT > 50 × 10 <sup>9</sup> /L

\*Navíc vyšetření hladiny anti-Xa u pacientek na terapii heparinem; fibrinogen u pacientek s cirhózou.  
\*Additionally, measurement of anti-Xa levels in patients receiving heparin therapy; fibrinogen in patients with cirrhosis.  
aPPT – aktivovaný parciální protrombinový čas/activated partial prothromboplastin time, CNB – biopsie samořeznou jehlou/core needle biopsy, Hb – hemoglobin, INR – mezinárodní normalizovaný poměr/international normalized ratio, PLT – trombocyty/platelets, PT – protrombinový čas/prothrombin time

tkání (sarkomy) dosahujeme nejvyšší úspěšnosti při třech vzorcích jehlou stejného průměru. Je vhodné provést biopsie z různých oblastí pro usnadnění histologického vyšetření. Při podezření na lymfom může být biopsie silnou jehlou zvážena jako alternativa k referenčnímu standardu, kterým je kompletní exstirpace lymfatické uzliny [21]. V těchto případech se doporučuje podobná strategie s jehlami širší 18 G a minimálně třemi vpichy do různých částí téže lymfatické uzliny nebo do různých lymfatických uzlin [22].

### Shrnutí

1. Pro navigovanou biopsii se používají dvě techniky: biopsie samořeznou jehlou (CNB) a aspirace tenkou jehlou (FNA).
2. Volba mezi CNB a FNA závisí na klinické situaci. CNB je preferována pro možnost získání kompaktní nádorové tkáně a použití doplňkových vyšetřovacích metod.
3. K zajištění adekvátní biopsie a přesného výsledku se doporučuje odebrat alespoň dva 10mm vzorky jehlou 18 G nebo širší, u měkkotkáňových nádorů a lymfomů alespoň tři vzorky se stejnými charakteristikami.

### Indikace a kontraindikace pro biopsii samořeznou jehlou

Před biopsií je nezbytné zajistit správný výběr pacientky s vhodnou klinickou indikací. Hlavní indikace a kontraindikace

biopsie silnou jehlou jsou shrnuty v tab. 2 [23,24]. Obecně v onkogynekologii neexistují specifické absolutní kontraindikace pro jehlové biopsie, avšak rizika a přínosy jejich provedení by měly být zváženy s ohledem na komorbidity a medikaci pacientek, obtížnost přístupu/rizikovou lokalizaci a riziko rozsevu nádoru.

Studie týkající se biopsie silnou jehlou v onkogynekologii prokázaly nízkou míru závažných krvácivých komplikací (< 1,5 %) bez ohledu na použitý přístup [6,14]. Pouze biopsie z bohatě prokrvených intraperitoneálních nádorů a/nebo břišních orgánů (játra) vykazují vyšší riziko krvácení. Za pacientky s obecně zvýšeným rizikem krvácení považujeme ty se známými poruchami srážlivosti, předchozími krvácivými komplikacemi, nebo anamnézou abnormálního krvácení včetně silného menstruačního krvácení, nebo poporodního krvácení, nebo pacientky na antikoagulační či antiagregační léčbě. Před prováděním vysoce rizikových biopsií stran krvácení a/nebo u pacientek s vyšším celkovým rizikem krvácení se doporučuje rutinní vyšetření hemoglobinu (Hb), krevních destiček (PLT), aktivovaného parciálního protrombinového času (aPTT), protrombinového času (PT) a international normalized ratio (INR) (tab. 3). U specificky rizikových pacientek obvykle požadujeme další vyšetření, např. anti-Xa u pacientek užívajících

heparin nebo stanovení fibrinogenu u pacientek s cirhózou. Pokud je riziko krvácení při biopsii nízké, nemusí se většina antikoagulačních nebo antiagregačních léků vysazovat [23].

Naopak u pacientek s vyšším rizikem krvácení a u biopsií s vysokým rizikem krvácení je třeba zvážit další faktory, vč. typu použitých antikoagulačních a antiagregačních léků (tab. 4). Při konečném rozhodnutí o přerušení antikoagulace, včetně použití překlenovací terapie nízkomolekulárním heparinem, bychom měli zohlednit a zvážit všechna uvedená rizika [25]. Vysoce rizikové biopsie (možnost krvácení, riziková lokalizace nebo obtížný přístup) by měli provádět nejzkušenější lékaři (EFSUMB – European Federation of Societies for Ultrasound in Medicine and Biology – level III) [26], preferenčně s použitím nejtenčí možné jehly (18 G).

### Shrnutí

1. Core-needle biopsie by měly být prováděny tehdy, pokud mají význam pro další léčebný postup, např. při neznámém původu nádoru, ke stagingu, při podezření na recidivu či za výzkumným účelem.
2. V onkogynekologii nejsou žádné absolutní kontraindikace pro CNB, ale vždy je nutné zvážit rizika spojená s komorbiditami, přístupností léze a rizikem iatrogenní diseminace nádoru.
3. Rozhodnutí o periprocedurálním postupu má vycházet z komplexního

**Tab. 4. Doporučení k jednotlivým antikoagulačním a antiagregačním látkám.**

Tab. 4. Recommendations for individual anticoagulant and antiplatelet agents.

**Postup při řízení antikoagulační a antiagregační léčby**

Léky	Výkony s nízkým rizikem krvácení	Výkony s vysokým rizikem krvácení
antagonisté vit. K (warfarin)	zvážení pokračování v medikaci, kontrola INR k vyloučení supratherapeutické hodnoty (cílové INR < 2) v případě přerušení podávání opětovné nasazení v den výkonu	přerušení podávání na 5 dní, dokud INR nedosáhne cílové hodnoty < 1,5 zvážení překlenovací terapie pouze ve vybraných případech s velmi vysokým rizikem trombózy; znovuzahájení podávání den po zákroku, pokud nejsou přítomny krvácivé komplikace*
nízkomolekulární heparin (LMWH)	bez přerušení podávání, vyhnout se maximálním plazmatickým hladinám (prvních 6 hod po poslední dávce)	přerušení podávání na 12 hod u profylaktických dávek LMWH a na 24 hod u terapeutických dávek LMWH zvážení kontrol hladiny anti-Xa při zhoršené funkci ledvin
přímá perorální antikoagulancie (DOACs)**	bez přerušení podávání, vyhnout se maximálním plazmatickým hladinám (prvních 6 hod po poslední dávce) zvážení vynechání jedné dávky před a po biopsii	přerušení podávání 1–3 dny před zákrokem (v závislosti na přípravku a funkci ledvin) s upozorněním pro pacienty se zhoršenou funkcí ledvin znovuzahájení podávání 1–2 dny po zákroku, pokud nejsou přítomny krvácivé komplikace
aspirin	bez přerušení podávání	přerušení podávání 3–5 dnů před výkonem opětovné zahájení podávání den po výkonu**

\*Warfarin dosáhne plného antikoagulačního účinku za 5–10 dní, což je měřeno jako INR > 2. Proto lze u pacientů s vysokým rizikem tromboembolie zvážit použití nízkomolekulárního heparinu jako „přemostovací terapie“.

\*\* Pro indikace specifických antikoagulačních léků se řiďte aktuálními doporučeními.

\*Warfarin reaches its full anticoagulant effect within 5–10 days, which is measured as INR > 2. Therefore, in patients at high risk of thromboembolism, the use of low-molecular-weight heparin as “bridging therapy” may be considered.

\*\*For indications of specific anticoagulant drugs, follow the current guidelines.

DOACs – přímá perorální antikoagulancie/direct oral anticoagulants, INR – mezinárodní normalizovaný poměr/international normalized ratio, LMWH – nízkomolekulární heparin/low-molecular weight heparin

klinického zhodnocení, včetně rizika krvácení a trombózy.

- Lékaři provádějící biopsii by měli znát možné komplikace a snažit se jim předcházet.
- CNB v gynekologii má nízké riziko závažného krvácení (< 1,5 %), naopak biopsie viscerálních orgánů či hypervaskulárních lézí jsou vysoce rizikové.
- Pacientky s poruchami koagulace, trombocytopenií nebo na antikoagulační/antiagregační léčbě mají zvýšené riziko závažného krvácení.
- Přerušení a následné obnovení antikoagulační/antiagregační léčby by mělo probíhat dle doporučení specialistů a s ohledem na trombotické riziko dané pacientky.
- U nízké rizikových výkonů a pacientek bez významných rizik není potřeba koagulační screening.
- U výkonů s vysokým rizikem krvácení nebo u rizikových pacientek se doporučuje koagulační screening. Výkon by měl provádět vysoce erudovaný sonografista.

10. Pro výkony s vysokým rizikem krvácení platí prahové hodnoty INR < 1,5 a PLT > 50 × 10<sup>9</sup>/l.

11. U pacientek se zvýšeným rizikem krvácení, které podstupují nízkorizikový výkon, jsou prahové hodnoty INR < 2,0 a PLT > 30 × 10<sup>9</sup>/l. Nastavená antiagregační léčba může pokračovat, antikoagulační léčba obvykle také.

### Praktické provedení jehlové biopsie

Ultrazvukem navigovaná jehlová biopsie by měl provádět pouze lékař obeznámený s indikacemi, kontraindikacemi, limitacemi a možnými komplikacemi tohoto výkonu. Nutností jsou znalosti a praktické zkušenosti s onkogynekologickou ultrasonografií a jehlovou biopsií. Volba přístupu pro zavedení jehly, jejího kalibru a hloubky průniku by měla zohlednit lokalizaci léze i zkušenosti operátora. Antibiotická profylaxe není rutinně doporučována, protože riziko infekčních komplikací je nízké (< 1 %). Měla by však

být zvážena individuálně, např. při transrektálním přístupu, pokud jehla prochází stěnou rekta do peritoneální dutiny nebo u imunokompromitovaných pacientek [27]. Základní kroky při biopsii silnou samoěžnou jehlou podle zvoleného přístupu shrnuje tab. 5.

### Shrnutí

- Před výkonem je nutné ověřit indikaci a posoudit, zda je biopsie klinicky relevantní.
- Ultrazvukové vyšetření by mělo určit nejbezpečnější cestu a přístup k cílové lézi.
- CNB v gynekologii nevyžaduje speciální přípravu, jako je lačnění nebo užívání projímadel.
- Příprava zahrnuje informování pacientky, získání souhlasu a odebrání anamnézy.
- Riziko krvácení je třeba zhodnotit dle typu výkonu a obecného rizika u dané pacientky.
- Antibiotická profylaxe se běžně nepodává, ale může být zvážena individuálně, např. při transrektálním přístupu.

**Tab. 5. Postup provedení CNB s využitím ultrazvukové navigace.**

Tab. 5. Procedure for performing CNB using ultrasound guidance.

**Krok 1: Příprava pacientky**

Zajistit klidné a pohodlné prostředí.

Zkontrolovat indikaci pro zákrok.

Probrat anamnézu, zkontrolovat alergie a identifikovat rizikové faktory pro možné komplikace.

Vysvětlit pacientce postup, rizika a přínosy výkonu a získat informovaný souhlas.

Vyhodnotit rizika krvácení (tab. 2).

Zkontrolovat laboratorní výsledky, je-li odběr indikován (tab. 3)

Konzultovat přerušování antikoagulační/antiagregační léčby, pokud je to nutné (tab. 4).

Nabídnout perorální analgetika (paracetamol/perorální nesteroidní antiflogistika).

V případě indikace podat profylaktická antibiotika.

**Krok 2: Výběr vhodného místa a přístupu biopsie**

Pacientka v litotomické (TV/TR biopsie) nebo v supině poloze (perkutánní biopsie) je přikrytá rouškou.

Ultrazvukové vyšetření k posouzení proveditelnosti biopsie, identifikaci cílové léze, naplánování přístupové cesty a posouzení okolních orgánů v riziku poranění.

Dopplerovské zobrazení k zaměření vitální nádorové tkáně, posouzení vaskularizace nádoru a identifikaci přilehlých cévních struktur.

Nastavení vodiče jehly na sondu pro TV/TR biopsii. Využití vodiče jehly není nezbytné u perkutánní biopsie.

Změření hloubky průniku (vzdálenost od nejbližšího okraje nádoru k pokrytí nádoru v plánovaném směru biopsie) a podle toho vhodné nastavení bioptického nástroje.

**Krok 3: Prevence infekce a příprava nástrojů**

Vyčistit a vydezinfikovat ultrazvukové sondy a samotné bioptické zařízení.

Umýt si ruce a vydezinfikovat.

Připravit potřebné nástroje na instrumentální vozík.

Nasadit si sterilní rukavice.

Aplikace gelu a následně ochranného krytu na sondu.

Nanesení lokálního anestetického gelu na špičku ultrazvukové sondy (TV/TR biopsie).

Přípevnění vodiče jehly na ultrazvukovou sondu (volitelně u perkutánní biopsie).

Vložení bioptické jehly do automatického zařízení a odstranění distanční vložky.

Nabít zařízení zatažením pružiny a upravit hloubku průniku.

Zkouška funkce zařízení v režimu FIRE, poté opět přepnutí do režimu SAFE.

**Krok 4: Provedení výkonu**

Během celého výkonu sledovat pohodlí pacientky.

Dezinfekce pochvy/kůže (perkutánní a TV biopsie).

Rektální očištění klyzma je volitelné (TR přístup).

Aplikace lokálního anestetika, jak je indikováno.

**Perkutánní biopsie:** Lokální anestetikum se aplikuje pod ultrazvukovou kontrolou do kůže a břišní stěny v plánované dráze jehly až k cílové tkáni. V případě potřeby se řez na kůži rozšíří silnější jehlou nebo skalpelem pro jednodušší zavedení jehly.**TV/TR biopsie:** Zasunutí sondy s pomocí prstu k ochraně sliznice před poraněním vodičem jehly. Aplikace lokálního anestetika do místa plánovaného kanálu průniku jehly je volitelné.**Transcervikální:** Paracervikální blokáda může být aplikována.

Lékař drží sondu jednou rukou a druhou rukou zavádí jehlu s vodičem. Při provádění perkutánní biopsie bez vodiče se jehla zavádí podél podélné osy sondy v rovině ultrazvukového paprsku.

Neustálá kontrola hrotu jehly pomocí ultrazvuku.

Zarovnat vodičí linii jehly (pokud je nastavena) s lézí a zavést jehlu k nejbližšímu okraji vitální (prokrvené) části léze.

Zařízení přepnout do režimu FIRE a aktivovat spoušť.

Vzorek je umístěn ihned do roztoku formalinu.

Procedura se opakuje pro získání 2 až 3 vzorků. Mezi jednotlivými kroky biopsie je ultrazvuková sonda stále v ruce lékaře, především pokud je sonda zavedena v pochvě nebo v rektu.

Po každém odběru asistent pomáhá přenést vzorek do nádoby naplněné formalinem pomocí injekční jehly nebo výplachem fyziologickým roztokem.

Ultrazvuk by měl být využit k detekci známek vnitřního krvácení.

**Perkutánní biopsie:** Tlačit několik minut na místo vpichu a následně sterilně zakrýt.**TV biopsie:** Tlačit na místo vpichu pomocí tamponu zavedeném v pochvě po dobu 1–5 min k zastavení krvácení, pokud je to nutné.

CNB – biopsie samořeznou jehlou/core needle biopsy, TR – transrektální přístup/transrectal approach, TV – transvaginální přístup/transvaginal approach

**Tab. 5 – pokračování. Postup provedení CNB s využitím ultrazvukové navigace.**

Tab. 5 – continuing. Procedure for performing CNB using ultrasound guidance.

**Krok 5: Úkony po biopsii**

Pacientka se může obléct, zhodnocení jejího stavu.

Informování pacientky ohledně předání výsledku biopsie, poskytnutí informací v písemné formě ohledně příznaků možných komplikací a kontaktů pro naléhavé případy. Informovat ohledně možnosti užití orálních analgetik, pokud je to potřeba.

U nekomplikovaných výkonů s nízkým rizikem krvácení není vyžadováno žádné sledování po výkonu.

Označení nádoby se vzorkem identifikačními údaji pacienta.

Vyplnění žádanky na patologické vyšetření s relevantními informacemi:

- identifikace pacienta
- klinická data, radiologická data a anamnéza pacienta
- údaje o ošetřujícím lékaři
- místo biopsie, typ vzorku a použité fixační médium
- klinický náález a diferenciální diagnóza
- předchozí histopatologické nálezy (pokud existují)
- specifické požadavky na patologa vzhledem ke klinickým potřebám (imunohistochemie, sekvenování nové generace nebo jiné vyšetření)

Příložením žádanky na patologii k nádobce se vzorkem.

CNB – biopsie samořeznou jehlou/core needle biopsy, TR – transrektální přístup/transrectal approach, TV – transvaginální přístup/transvaginal approach

7. Během výkonu je důležité minimalizovat bolest, diskomfort a úzkost pacientky.
8. Základní dezinfekce, dezinfekce rukou a použití sterilních nástrojů jsou dostatečnými opatřeními.
9. Volba délky a průměru jehly a nastavení zařízení by měly odpovídat plánovanému přístupu biopsie.
10. Při transvaginálním a perkutánním přístupu by mělo být místo punkce dezinfikováno.
11. Lokální anestezie by měla být použita u všech perkutánních biopsií; může být zvážena i u ostatních přístupů.
12. Během biopsie musí být hrot jehly trvale viditelný na ultrazvuku, v opačném případě by měl být výkon přerušen.
13. Vzorek by měl být ihned fixován ve formalínu, optimálně 6–72 hod, kvůli přesné histologické, imunohistochemické a molekulární analýze.
14. Po výkonu je potřeba provést kontrolní ultrazvukové vyšetření k vyloučení krvácení, drobné krvácení z místa vpichu je časté a obvykle nevyžaduje další intervenci.
15. Po nekomplikovaném výkonu není nutné další sledování, pacientka by měla být poučena o možných komplikacích a měla by obdržet písemné instrukce.

**Trénink a kontrola kvality**

Jehlové biopsie by měli provádět lékaři, kteří již dosáhli střední (EFSUMB level II) nebo pokročilé úrovně (EFSUMB level III)

kompetence v gynekologické ultrasonografii. Studie ukazují, že trénink na simulátorech nebo fantomech může výrazně zkrátit dobu učení [28]. K dispozici jsou také internetové výukové zdroje, které pomáhají ve vzdělávacím procesu. Klinický výcvik by měl začít pod dohledem zkušeného lékaře, a to jednoduššími výkony [29]. Při perkutánních biopsiích se doporučuje, aby méně zkušený lékař používal vodič připevněný k transabdominální sondě. Lékaři v tréninku by měli absolvovat alespoň 20 jehlových biopsií pod dohledem, než je začnou provádět sami. K udržení praktické dovednosti je doporučeno provádět minimálně 20 biopsií ročně. Pro udržení kvality jsou vhodné pravidelné interní audity zaměřené jak na přesnost odběru tkání, tak na výskyt komplikací.

**Shrnutí**

1. Před zahájením tréninku intervenční sonografie je nutná alespoň středně pokročilá úroveň v gynekologickém ultrazvuku. Je doporučeno alespoň 20 biopsií se supervizí.
2. Pro udržení erudice by lékař měl provést nebo supervidovat alespoň 20 biopsií ročně.
3. Pracoviště by měla pravidelně dělat audit zaměřený na kvalitu odběrů, výtečnost, komplikace a zkušenost pacientek.

**Závěr**

Biopsie silnou samořeznou jehlou s ultrazvukovou navigací představují minimálně invazivní, jednoduché, rychlé, vysoce efektivní a bezpečné ambulantní výkony. Získání adekvátních vzorků pro histopatologickou diagnostiku, imunohistochemické a molekulární testování umožňuje bez prodlení zahájit odpovídající léčbu. Indikace biopsií a interpretace jejich výsledků vyžadují odpovídající odbornost a měly by být prováděny v rámci multidisciplinárního onkogynologického týmu. Standardní postupy jsou nutné k širšímu rozšíření metody při zachování její vysoké úspěšnosti.

**Literatura**

1. Madariaga A, Bhat G, Wilson MK et al. Research biopsies in patients with gynecologic cancers: patient-reported outcomes, perceptions, and preferences. *Am J Obstet Gynecol* 2021; 225(6): 658.e1–658.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2021.06.071.
2. Zikan M, Fischerova D, Pinkavova I et al. Ultrasound-guided tru-cut biopsy of abdominal and pelvic tumors in gynecology. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36(6): 767–772. doi: 10.1002/uog.8803.
3. Harrison RF, Cantor SB, Sun CC et al. Cost-effectiveness of laparoscopic disease assessment in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2021; 161(1): 56–62. doi: 10.1016/j.ygyno.2021.01.024.
4. Lee M, Kim SW, Paek J et al. Comparisons of surgical outcomes, complications, and costs between laparotomy and laparoscopy in early-stage ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2011; 21(2): 251–256. doi: 10.1097/IGC.0b013e318208c71c.

5. Sidhu P, Brabrand K, Cantisani V et al. EF-SUMB guidelines on interventional ultrasound (INVUS), Part II—diagnostic ultrasound-guided interventional procedures (Long Version). *Ultraschall Med* 2015; 36(06): E15–E35. doi: 10.1055/s-0035-1554036.
6. Fischerova D, Cibula D, Dunder P et al. Ultrasound-guided tru-cut biopsy in the management of advanced abdomino-pelvic tumors. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18(4): 833–837. doi: 10.1111/j.1525-1438.2007.01015.x.
7. Tacher V, Le Deley M, Hollebecque A et al. Factors associated with success of image-guided tumour biopsies: Results from a prospective molecular triage study (MOSCATO-01). *Eur J Cancer* 2016; 59: 79–89. doi: 10.1016/j.ejca.2016.02.006.
8. Hewitt M, Anderson K, Hall GD et al. Women with peritoneal carcinomatosis of unknown origin: efficacy of image-guided biopsy to determine site-specific diagnosis. *BJOG* 2007; 114(1): 46–50. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01176.x.
9. Wood EJ, Pickhardt PJ, Elissa M et al. Ultrasound-guided transvaginal biopsies of pelvic lesions: diagnostic yield, safety profile, and technical considerations over a 20-year experience. *Abdom Radiol (NY)* 2023; 48(3): 1154–1163. doi: 10.1007/s00261-022-03792-y.
10. Giede C, Toi A, Chapman W et al. The use of transrectal ultrasound to biopsy pelvic masses in women. *Gynecol Oncol* 2004; 95(3): 552–556. doi: 10.1016/j.ygyno.2004.08.039.
11. Hoffmann P, Balik M, Hoffmannova M et al. Long-term experience with percutaneous biopsies of pelvic lesions using CT guidance. *Sci Prog* 2021; 104(4): 00368504211058555. doi: 10.1177/00368504211058555.
12. Galgano SJ, Calderone CE, Xie C et al. Applications of PET/MRI in abdominopelvic oncology. *Radiographics* 2021; 41(6): 1750–1765. doi: 10.1148/rg.2021210035.
13. Takeshita J, Masago K, Kato R et al. CT-guided fine-needle aspiration and core needle biopsies of pulmonary lesions: a single-center experience with 750 biopsies in Japan. *Am J Roentgenol* 2015; 204(1): 29–34. doi: 10.2214/AJR.14.13151.
14. Lengyel D, Vereczky I, Köhalmi K et al. Transvaginal ultrasound-guided core biopsy – experiences in a comprehensive cancer centre. *Cancers* 2021; 13(11): 2590. doi: 10.3390/cancers13112590.
15. Lin SY, Xiong YH, Yun M et al. Transvaginal ultrasound-guided core needle biopsy of pelvic masses. *J Ultrasound Med* 2018; 37(2): 453–461. doi: 10.1002/jum.14356.
16. Mascilini F, Quagliozzi L, Moro F et al. Role of transvaginal ultrasound-guided biopsy in gynecology. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30(1): 128–132. doi: 10.1136/ijgc-2019-000734.
17. Buonomo F, Bussolaro S, de Almeida Fiorillo C et al. Ultrasound-guided tru-cut biopsy in gynecological and non-gynecological pelvic masses: a single-center experience. *J Clin Med* 2022; 11(9): 2534. doi: 10.3390/jcm11092534.
18. Dupain C, Masliah-Planchon J, Gu C et al. Fine-needle aspiration as an alternative to core needle biopsy for tumour molecular profiling in precision oncology: prospective comparative study of next-generation sequencing in cancer patients included in the SHIVA02 trial. *Mol Oncol* 2021; 15(1): 104–115. doi: 10.1002/1878-0261.12776.
19. Goyal A. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of gynecologic tumors. *Acta Cytol* 2023; 67(2): 195–212. doi: 10.1159/000529364.
20. Tam AL, Lim HJ, Wistuba II et al. Image-guided biopsy in the era of personalized cancer care: proceedings from the society of interventional radiology research consensus panel. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27(1): 8–19. doi: 10.1016/j.jvir.2015.10.019.
21. Picardi M, Giordano C, Vigliar E et al. Ultrasound-guided core-needle biopsy of lymphadenopathies suspected of lymphoma: Analysis on diagnostic efficacy and safety of 1000 front-line biopsies in a multicenter Italian study. *Hematol Oncol* 2023; 41(5): 817–827. doi: 10.1002/hon.3204.
22. Seviar D, Yousuff M, Chia Z et al. Image-guided core needle biopsy as the first-line diagnostic approach in lymphoproliferative disorders – a review of the current literature. *Eur J Haematol* 2021; 106(2): 139–147. doi: 10.1111/ejh.13532.
23. Patel JJ, Rahim S, Davidson JC et al. Society of Interventional Radiology consensus guidelines for the periprocedural management of thrombotic and bleeding risk in patients undergoing percutaneous image-guided interventions – part II: recommendations: endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30(8): 1168.e1–1184.e1. doi: 10.1016/j.jvir.2019.04.017.
24. Veltri A, Bargellini I, Giorgi L et al. CIRSE guidelines on percutaneous needle biopsy (PNB). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2017; 40(10): 1501–1513. doi: 10.1007/s00270-017-1658-5.
25. Kuo HC, Liu FL, Chen JT et al. Thromboembolic and bleeding risk of periprocedural bridging anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2020; 43(5): 441–449. doi: 10.1002/clc.23336.
26. Education, Practical Standards Committee EFOsFUiM, Biology. Minimum training recommendations for the practice of medical ultrasound. *Ultraschall Med* 2006; 27(1): 79–105. doi: 10.1055/s-2006-933605.
27. Pereira N, Hutchinson AP, Lekovich JP et al. Antibiotic prophylaxis for gynecologic procedures prior to and during the utilization of assisted reproductive technologies: a systematic review. *J Pathog* 2016; 2016(1): 4698314. doi: 10.1155/2016/4698314.
28. Sekhar A, Sun MR, Siewert B. A tissue phantom model for training residents in ultrasound-guided liver biopsy. *Acad Radiol* 2014; 21(7): 902–908. doi: 10.1016/j.acra.2014.03.002.
29. Shabana W, Kielar A, Vermani V et al. Accuracy of sonographically guided biopsy using a freehand versus needle-guided technique: computed tomographic correlation study. *J Ultrasound Med* 2013; 32(3): 535–540. doi: 10.7863/jum.2013.32.3.535.
30. Ghi T, Sotiriadis A, Calda P et al. ISUOG Practice Guidelines: invasive procedures for prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2016; 48(2): 256–268. doi: 10.1002/uog.15945.
31. Navaratnam K, Alfievic Z. Amniocentesis and chorionic villus sampling: Green-top Guideline No. 8. *BJOG* 2022; 129(1): e1–e15. doi: 10.1111/1471-0528.16821.

**ORCID autorů**

R. Poncová 0009-0007-4746-9657  
 F. Frühauf 0000-0002-4161-1890  
 D. Fischerová 0000-0002-7224-3218

*Doručeno/Submitted: 20. 1. 2026*

*Přijato/Accepted: 28. 1. 2026*

*MUDr. Filip Frühauf, Ph.D.  
 Klinika gynekologie, porodnictví  
 a neonatologie  
 1. LF UK a VFN v Praze  
 Apolinářská 18  
 128 51 Praha 2  
 Filip.Fruhauf@vfn.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 Ministerstvem zdravotnictví České republiky – RVO 00064165, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze.

**Dedication:** Supported by the Ministry of Health of the Czech Republic – RVO 00064165, General University Hospital in Prague.

## Zemřel doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc. – bývalý ředitel Ústavu pro péči o matku a dítě

Assoc. Prof. MUDr. Jaroslav Feyereisl, MD, CSc. – former director of the Institute for Mother and Child Care, has passed away

**S hlubokým zármutkem oznamujeme, že nás opustil doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc., významný český lékař, gynekolog a porodník, dlouholetý ředitel Ústavu pro péči o matku a dítě, který stál v jeho čele více než 25 let.**

Doc. MUDr. Jaroslav Feyereisl, CSc., se narodil 16. března 1954 v Praze. Po absolvování Fakulty všeobecného lékařství Univerzity Karlovy, kde promoval s vyznamenáním, zasvětil celý svůj profesní život oboru gynekologie a porodnictví. Již od počátku své kariéry působil na II. gynekologicko-porodnické klinice v Praze, kde postupně získal obě atestace a vědeckou hodnost kandidáta věd. Jeho odborný růst byl podpořen i zahraničními zkušenostmi na Univerzitní ženské klinice v Bernu.

V roce 1990 byl jmenován docentem a v následujících letech zastával řadu významných akademických i odborných funkcí. Od roku 2000 vedl Ústav pro péči o matku a dítě, kde započala éra, kterou lze bez nadsázky označit jako „éru feyereislovskou“. Toto období zásadně formovalo podobu i směřování ústavu. Pod jeho vedením prošlo zařízení rozsáhlou modernizací, byla vybudována nová klinická infrastruktura vč. porodních a operačních sálů a zároveň citlivě rekonstruována historická budova pod Vyšehradem.

Docent Feyereisl nebyl pouze schopným manažerem, ale především vynikajícím lékařem, operátorem a pedagogem. Ve své klinické praxi se věnoval zejména komplikovaným porodnickým stavům a významně přispěl k rozvoji metod zástavy život ohrožujícího poporodního krvácení, které zachránily životy mnoha žen. Patřil k předním osobnostem v oborech urogynekologie, perinatologie a onkogynekologie.

Významně se zasloužil o rozvoj vědy, výzkumu a vzdělávání. Dlouhodobě vedl Katedru gynekologie a porodnictví IPVZ a podílel se na výchově generací lékařů. Pod jeho vedením vznikl v Ústavu pro péči o matku a dítě špičkový tým fetomaternální medicíny i moderní novorozenecká jednotka intenzivní péče, která poskytuje péči nejzranitelnějším novorozencům z celé České republiky.

Byl rovněž aktivní v řadě odborných společností doma i v zahraničí, zastával funkci předsedy České gynekologicko-porodnické společnosti ČLS JEP a podílel se na harmonizaci postgraduálního vzdělávání v Evropě. Za svůj přínos obdržel v roce 2016 státní vyznamenání – medaili Za zásluhy o stát v oblasti vědy a výchovy.

Vedle své odbornosti byl znám svou vytrvalostí, zásadovostí a hlubokým smyslem pro odpovědnost. Opakovaně se zasazoval o zachování a další rozvoj



Ústavu pro péči o matku a dítě v dobách, kdy čelil existenčním výzvám. Díky jeho úsilí zůstal ústav nejen zachován, ale nadále se rozvíjel jako špičkové pracoviště.

Odchod docenta Feyereisla je velkou ztrátou pro české zdravotnictví, odbornou komunitu i všechny, kteří měli možnost s ním spolupracovat. Zůstává po něm dílo, které bude nadále sloužit pacientkám, matkám, dětem i dalším generacím lékařů.

*Čest jeho památce  
Ústav pro péči o matku a dítě, Praha*

# Česká gynekologie

## Vedoucí redaktor

**prof. MUDr. Radovan Pilka, Ph.D.**  
Porodnicko-gynekologická klinika  
LF UP a FN Olomouc

## Předseda ČGPS ČLS JEP

**MUDr. Vladimír Dvořák, Ph.D.**  
Centrum ambulantní gynekologie  
a primární péče, Brno  
[www.cgps.cz](http://www.cgps.cz)

## Zástupce vedoucího redaktora

**prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.**  
Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie  
1. LF UK a VFN v Praze

## Zástupkyně vedoucího redaktora

**MUDr. Alexandra Šinská**  
AGEL Gynekologické centrum s.r.o., Olomouc

## Redakční rada

**prof. MUDr. David Cibula, CSc.**  
Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie  
1. LF UK a VFN v Praze

**prof. MUDr. Daniela Fischerová, Ph.D.**  
Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie  
1. LF UK a VFN v Praze

**prof. MUDr. Michael J. Halaška, Ph.D.**  
Gynekologicko-porodnická klinika  
3. LF UK a FNKV, Praha

**prof. MUDr. Martin Huser, Ph.D.**  
Gynekologicko-porodnická klinika  
LF MU a FN Brno

**prof. MUDr. Marian Kacerovský, Ph.D.**

Porodnická a gynekologická klinika  
LF UK a FN Hradec Králové

**prof. MUDr. Vladimír Kališ, Ph.D.**

Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a FN Plzeň

**doc. MUDr. Jaroslav Klát, Ph.D.**

Porodnicko-gynekologická klinika  
LF UP a FN Olomouc

**MUDr. Petr Kovář**

GYNPRENATAL, Havířov

**prof. MUDr. Ladislav Krofta, CSc., MBA**

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

**MUDr. Petr Křepelka, Ph.D.**

Ústav pro péči o matku a dítě, Praha

**prof. MUDr. Marek Ľubušký, Ph.D.**

Porodnicko-gynekologická klinika LF UP a FN Olomouc

**doc. MUDr. Jiří Presl, Ph.D.**

Gynekologicko-porodnická klinika LF UK a FN Plzeň

**prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.**

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie  
1. LF UK a VFN v Praze

**prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc.**

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

**doc. MUDr. Ondřej Šimetka, Ph.D.**

Gynekologicko-porodnická klinika LF OU a FN Ostrava

**prof. MUDr. Vít Weinberger, Ph.D.**

Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

**prof. MUDr. Michal Zikán, Ph.D.**

Gynekologicko-porodnická klinika  
1. LF UK a FN Bulovka, Praha

## Zahraniční členové

**prof. Edgar Hernandez-Andrade, MD, Ph.D.**  
Wayne State University, Detroit, Michigan, USA

**prof. Francesc Figueras, MD, Ph.D.**

Centro de Medicina Fetal, Clínic Barcelona, Spain

**doc. MUDr. Miroslav Korbel, CSc.**

I. gynekologicko-přodnická klinika  
LF UK a UN Bratislava, Slovensko

**prof. MUDr. Miloš Mlynček, CSc.**

Gynekologicko-přodnická klinika, FN Nitra, Slovensko

**prof. Kypros Nicolaides, BSc, MBBS, MRCOG**

King's College London, United Kingdom

**prof. Aris Papageorgiou, MD, Ph.D.**

NDOG, Women's Centre, John Radcliffe Hospital,  
Oxford, United Kingdom

**prof. Walter James Prendiville, MD, Ph.D.**

Department of Obstetrics and Gynaecology,  
Coombe Hospital, Dublin, Ireland

**prof. Jiri David Sonek, MD, RDMS**

Miami Valley Hospital, Dayton, Ohio, USA

**prof. Roberto Romero, M.D., D.Med.Sci**

Perinatology Research Branch,  
NICHD/NIH, Detroit, USA  
Editor in chief for Obstetrics, AJOG

**prof. MUDr. Jozef Záhumenský, PhD., MPH**

II. Gynekologicko-přodnická klinika  
LF UK a UN Bratislava, Slovensko

© Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, Praha 2026, ISSN (Print) 1210-7832, ISSN (online) 1805-4455

## Česká gynekologie

**Vydavatel:** Česká lékařská společnost  
Jana Evangelisty Purkyně, z. s., Sokolská 31,  
120 26 Praha 2

**Nakladatel:** Care Comm s.r.o.,  
Klicperova 604/8, 150 00 Praha 5

**Odpovědná redaktorka:** Pavla Hrabcová  
e-mail: [pavla.hrabcova@carecomm.cz](mailto:pavla.hrabcova@carecomm.cz)

**Grafická úprava:** Karel Zlevor

**Jazyková korektura:** Mgr. Irena Kratochvílová

Vychází 6x ročně.

Předplatné na rok pro ČR je 550 Kč a pro SR  
je 25,8 €.

**Objednávka předplatného ČR i SR  
na adrese:** [předplatne@carecomm.cz](mailto:předplatne@carecomm.cz)

On-line verze časopisu je přístupná na adrese  
[www.cs-gynekologie.cz](http://www.cs-gynekologie.cz).

**Informace o podmínkách inzerce poskytuje  
a objednávky přijímá:** Kateřina Hanáková,  
e-mail: [katerina.hanakova@carecomm.cz](mailto:katerina.hanakova@carecomm.cz).

Rukopisy nahrávejte přes redakční systém  
Open Journal System na adrese  
<https://redakce.carecomm.cz/cgyn>.  
Zaslané příspěvky se nevracejí.

Vydavatel získá otištěním příspěvku výlučné  
nakladatelské právo k jeho užití.

Otištěné příspěvky autorů nejsou honorovány,  
autoři obdrží bezplatně jeden výtisk časopisu.  
Vydavatel a redakční rada upozorňují, že  
za obsah a jazykové zpracování inzerátů  
a reklam odpovídá výhradně inzerent. Žádná  
část tohoto časopisu nesmí být kopírována  
a rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování  
v jakékoli formě či jakýmkoli způsobem,  
ať již mechanickým nebo elektronickým,  
vč. pořizování fotokopíí, nahrávek,  
informačních databází na magnetických  
nosičích bez písemného souhlasu vlastníka  
autorských práv a vydavatelského oprávnění.

Toto číslo vychází 22. 4. 2026.

[www.cs-gynekologie.cz](http://www.cs-gynekologie.cz)



# KONGRES ČESKÉ GYNEKOLOGICKÉ A PORODNICKÉ SPOLEČNOSTI ČLS JEP

Karlovy Vary,  
Hotel Thermal  
28.-31. 5. 2026



Česká společnost  
porodních asistentek

## Vážené kolegyně, vážení kolegové,

dovolujeme si Vás pozvat na připravovanou největší akci České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP v roce 2026 a budeme se s Vámi těšit jak na odbornou, tak společenskou stránku tohoto kongresu.

Těšíme se na Vaši účast.

**prof. MUDr. Marian Kacerovský, Ph.D.**  
Prezident

**MUDr. Jiří Škultéty**  
Viceprezident

**prof. MUDr. Vít Weinberger, Ph.D.**  
Předseda vědecké rady

Registrujte si prosím pasivní nebo aktivní účast na kongresu na

**[www.g-agency.eu](http://www.g-agency.eu) a [www.gynkoference.cz](http://www.gynkoference.cz)**