



Názov:  
**Starostlivosť o ženu s ektopickou graviditou**

Autori:  
**prof. MUDr. Jozef Záhumenský, PhD.**  
**prof. MUDr. Miroslav Borovský, PhD.**  
**MUDr. Marián Križko, PhD.**

Špecializačný odbor:  
**Gynekológia a pôrodnictvo**

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky podľa § 45 ods. 1 písm. c) zákona 576/2004 Z. z. o zdravotnej starostlivosti, službách súvisiacich s poskytovaním zdravotnej starostlivosti a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov vydáva štandardný postup:

### Starostlivosť o ženu s ektopickou graviditou

Číslo ŠP	Dátum predloženia na Komisiu MZ SR pre ŠDTP	Status	Dátum účinnosti schválenia ministrom zdravotníctva SR
0237	15. jún 2022	schválený	1. júl 2022

### Autori štandardného postupu

#### Autorský kolektív:

prof. MUDr. Jozef Záhumenský, PhD.; prof. MUDr. Miroslav Borovský, PhD.; MUDr. Marián Križko, PhD.

#### Odborná podpora tvorby a hodnotenia štandardného postupu

Prispievatelia a hodnotitelia: členovia odborných pracovných skupín pre tvorbu štandardných diagnostických a terapeutických postupov MZ SR; hlavní odborníci MZ SR príslušných špecializačných odborov; hodnotitelia AGREE II.; členovia multidisciplinárnych odborných spoločností; odborný projektový tím MZ SR pre ŠDTP a patientske organizácie zastrešené AOPP v Slovenskej republike; NCZI; Sekcia zdravia MZ SR, Kancelária WHO na Slovensku.

**Odborní koordinátori:** MUDr. Helena Glasová, PhD.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP

#### Recenzenti

**členovia Komisie MZ SR pre ŠDTP:** PharmDr. Tatiana Foltánová, PhD.; prof. MUDr. Jozef Glasa, CSc, PhD.; MUDr. Darina Haščiková, MPH; prof. MUDr. Jozef Holomáň, CSc.; doc. MUDr. Martin Hrubisko, PhD., mim. prof.; doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH; MUDr. Jana Kelemenová; MUDr. Branislav Koreň; prof. MUDr. Ivica Lazúrová, DrSc.; PhDr. Mária Lévyová; MUDr. Pavol Macho, PhD., MHA; MUDr. Boris Mavrodiev; Mgr. Katarína Mažárová; prof. MUDr. Mariana Mrázová, PhD., MHA; Ing. Jana Netriová, PhD. MPH; prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP; Mgr. Renáta Popundová; MUDr. Jozef Pribula, PhD., MBA; MUDr. Ladislav Šinkovič, PhD., MBA; MUDr. Martin Vochyan; PharmDr. Ellen Wiesner, MSc.; MUDr. Andrej Zlatoš

#### Technická a administratívna podpora

**Podpora vývoja a administrácia:** Ing. Peter Čvapek; Mgr. Barbora Vallová; Mgr. Ľudmila Eisnerová; Mgr. Mário Fraňo; Ing. Petra Hullová; JUDr. Ing. Zsolt Mányi, PhD., MHA; Ing. Barbora Kováčová; Ing. Katarína Krkošková; Mgr. Miroslav Hečko; Mgr. Anton Moises; PhDr. Dominik Procházka

**Podporené grantom z OP Ľudské zdroje MPSVR SR NFP s názvom:** “Tvorba nových a inovovaných postupov štandardných klinických postupov a ich zavedenie do medicínskej praxe” (kód NFP312041J193)

## Kľúčové slová

gravidita neznámej lokalizácie, ektopická gravidita, tubárna gravidita, cervikálna gravidita, gravidita v jazve po cisárskom reze

## Zoznam skratiek

<b>hCG</b>	ľudský choriový gonádotropín
<b>PUL</b>	Pregnancy of Unknown Localisation (tehotenstvo neznámej lokalizácie)

## Kompetencie

Poskytovanie starostlivosti u ženy s podozrením na ektopickú graviditu sa vykonáva na:

- Gynekologicko pôrodnických oddeleniach,
- Zdravotníckych zariadeniach poskytujúcich jednodňovú zdravotnú starostlivosť v odbore gynekológia a pôrodnictvo.

Kompetentní zdravotnícki pracovníci sú:

- Lekár so špecializáciou v špecializačnom odbore gynekológia a pôrodnictvo (ďalej len „gynekológ a pôrodník“).

## Definícia

Štandardný postup „B. Starostlivosť o ženu s ektopickou graviditou“ zahŕňa diagnostické a terapeutické úkony u žien s lokalizáciou gravidity mimo dutiny maternice.

## Zdravotnícke služby na posúdenie stavu včasnej tehotnosti

Regionálna zdravotnícka starostlivosť má byť organizovaná tak, aby boli tieto služby prístupné nepretržite 7 dní v týždni. Zdravotnícke služby na posúdenie stavu včasnej tehotnosti majú byť poskytované pod garanciou lekára so špecializáciou v odbore gynekológia a pôrodnictvo, ktorý je kompetentný previesť kompletnú diagnostiku u ženy s bolesťou a krvácaním vo včasnej tehotnosti, má byť kompetentný previesť ultrazvukové vyšetrenie a zhodnotiť hladinu hCG.<sup>1</sup> (Úroveň dôkazu C)

## Informovanie pacientky

Poučenie pacientky s ektopickou graviditou má prebiehať ústnou a písomnou formou v súlade so Zákonom č. 576/2004 Z. z., § 6 a má obsahovať informáciu:

- o možnostiach liečby a o tom, čo môže očakávať po liečbe,
- o možnostiach dostupnosti následnej zdravotníckej starostlivosti a o mieste, kde jej bude poskytnuté prípadné akútne, neodkladné ošetrovanie.

## Terminológia

*Gravidita neznámej lokalizácie (PUL – pregnancy of unknown location)* – je definovaná pozitívitou tehotenského testu, pričom pomocou vaginálnej ultrasonografie nie je viditeľná tehotnosť intrauterinne alebo extrauterinne. Termín PUL nepredstavuje diagnózu, len popisuje klinický stav.

Výsledkom preklasifikovanej PUL môže byť:

1. Intrauterinná gravidita,
2. Spontánny potrat (klesajúci trend hCG pri PUL),
3. Ektopická gravidita,
4. Perzistentná PUL.

*Ektopická gravidita* – mimomaternicová tehotnosť, t.j. tehotnosť s lokalizáciou gravidity mimo dutiny maternice. Najčastejšie je lokalizovaná vo vajčíkovode, vo viac ako 98 % prípadov.

*Diskriminačná hladina hCG* – je označovaná ako hladina hCG, pri ktorej by mala byť transvaginálnou sonografiou vizualizovaná intrauterinná gravidita. V závislosti od prístrojového vybavenia a skúseností sonografistu sa za túto hladinu považuje hCG 1 500 až 2 000 IU/l.


*HCG ratio* – predstavuje zmenu hCG titra za 48 hodín, v klinickej praxi je zaužívané 48 hodinové sledovanie vývoja gravidity neznámej lokalizácie, resp. ektopickej gravidity.

*M6 protokol* – model stratifikácie rizika pri gravidite neznámej lokalizácie autorov z Imperial College London a KU Leuven. Pre triáž pacientok s vysokým rizikom ektopickej gravidity využíva zmenu hladín za 48 hod., voliteľne aj hladiny progesterónu. Je voľne dostupná ako webová aplikácia, alebo aplikácia do mobilných telefónov [1] (Úroveň dôkazu A).

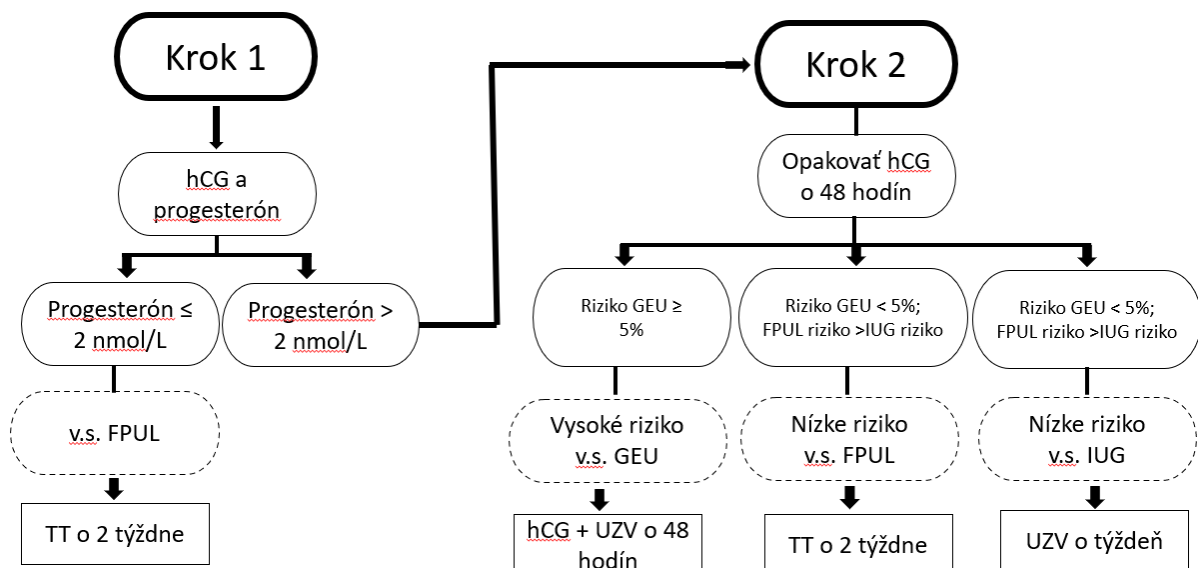
### **Manažment gravidity neznámej lokalizácie (PUL)**

Manažment PUL zvyčajne vyžaduje niekoľko kontrolných odberov hCG v intervale 48 hodín k zadefinovaniu klinickej diagnózy a ohrozenia ektopickou graviditou [2] (Úroveň dôkazu B). U 99 % viabilných intrauterinných gravidít dochádza k zvýšeniu hladín hCG za 48 hodín o viac ako 50 % [3,4] (Úroveň dôkazu A). V manažmente možno použiť 48 hod. hCG ratio, alebo M6 protokol stratifikácie rizika ektopickej gravidity [5] (Úroveň dôkazu A). Stratifikačný model M6 pre graviditu neznámej lokalizácie (PUL) sa javí ako najpresnejší predikčný model a je preto odporúčaný na rutinné použitie [5] (Úroveň dôkazu A). Unáhlené rozhodnutie o liečbe pri PUL bez úplného objasnenia diagnózy môže viesť k potencionálnemu teratogénnemu vplyvu alebo spontánnemu abortu v prípade viabilnej, žiadúcej gravidity [6] (Úroveň dôkazu C). Hladiny hCG nad diskriminačnú hladinu sonografie, viac ako 1500 IU/l sú vysoko podozrivé pre ektopickú graviditu [7] (Úroveň dôkazu A).

Tabuľka č. 1

 <span style="margin-left: 20px;"><b>HCG vývoj za 48 hodín v predikcii pravdepodobnej ektoptickej gravidity [1,4,8] (úroveň dôkazu A)</b></span>
Zmena HCG ratio za 48 hod. Percento prípadov
<u>Intrauterinná gravidita</u> adekvátny vzostup ( $\geq 50\%$ ) 99 neadekvátny vzostup ( $< 50\%$ ) 1
<u>Ektopická gravidita</u> neadekvátny vzostup alebo pokles 71 vzostup imitujúci viabilnú in utero graviditu ( $\geq 50\%$ ) 21 pokles imitujúci spontánny potrat ( $< 50\%$ ) 8
<u>Spontánny potrat</u> adekvátny pokles ( $\geq 35\%$ ) 90 neadekvátny vzostup ( $< 35\%$ ) 10

Obrázok č. 1 M6 protokol predikcie vývoja gravidity neznámej lokalizácie [1,5] (Úroveň dôkazu A)



FPUL – potrácajúca sa gravidita neznámej lokalizácie, GEU – ektopická gravidita, IUG – intrauterinná gravidita, TT – tehotenský test z moča, UZV – ultrazvukové vyšetrenie

## **Manažment tubárnej ectopickej gravidity**

### **Ultrazvuková diagnostika [9] (Úroveň dôkazu C)**

Známky svedčiace s vysokou pravdepodobnosťou pre tubárnu ectopickú graviditu:

- adnexálna masa separátne sa pohybujúca oproti ováriu (tzv. „sliding sign“) obsahujúca gestačný váčok aj so žltkovým váčkom, prípadne obsahujúca aj embryonálny pól (s akciou alebo bez akcie),
- adnexálna masa separátne sa pohybujúca oproti ováriu s prázdny gestáčnym váčkom alebo aj bez neho (nehomogénna komplexná masa),
- prázdny uterus bez známk IU gravidity alebo,
- uterus s kolekciov tekutiny uprostred endometriálnej dutiny (pseudogestačný váčok), diferenciálne diagnosticky je gestačný váčok lokalizovaný viac excentricky a má dvojité decíduálne ohraničenie od endometria. <sup>12</sup> (Úroveň dôkazu B)

Po potvrdení podozrenia na tubárnu ectopickú graviditu je primárne odporúčaný (podľa nálezu) expektačný manažment a chirurgický manažment. Medikamentózný manažment je metódou voľby iba v zdravotníckych zariadeniach, ktoré majú možnosť podávať metotrexát.

### **Expektačný manažment**

Vstupné kritéria pre možnosť aplikácie expektačného manažmentu sú [10,11] (Úroveň dôkazu B):

- klinicky stabilná pacientka, bez bolestí brucha,
- pri vaginálnej sonografii dokázané známky tubárnej gravidity: ectopicky umiestnená masa veľkosti pod 35 mm, bez známk vitality plodu,
- sérové hladiny hCG pod 1000 IU/l,
- pacientka spolupracujúca, schopná dostavenia sa na ďalšie kontroly.

Expektačný manažment pozostáva z týchto kontrolných vyšetrení [11,12] (Úroveň dôkazu A):

- pri expektačnom manažmente opakovať hCG v intervale na 2., 4. a 7. deň od diagnostikovania ectopickej gravidity,
- ak hCG klesne o 15 % a viac oproti predošlým hodnotám na 2., 4. a 7. deň je možné realizovať kontroly hCG v intervale 7 dní až do negatívnych hladín hCG (pod 20 IU/l),
- avšak ak hCG neklesne o 15 %, pretrváva stacionárne, prípadne stúpa oproti predošlým hodnotám je nutné prehodnotiť klinický stav a manažment pacientky.

Súčasťou je aj poučenie pacientky:

- limitované dáta nepriniesli dôkaz pre rozdiel v úspešnosti expektačného a medikamentózneho riešenia u tubárnej gravidity s hladinami hCG do 1000 IU/l [13] (Úroveň dôkazu B),
- časový interval potrebný k vyriešeniu ectopickej tubárnej gravidity a vplyv na následnú fertilitu je pri expektačnom a medikamentóznom manažmente pri hladine hCG do 1000 IU/l rovnaký [14] (Úroveň dôkazu C).

### **Chirurgický manažment tubárnej gravidity**

V našich podmienkach je chirurgická liečba tubárnej gravidity metódou voľby na väčšine pracovísk. Chirurgická liečba je primárne určená aj ako liečba prvej voľby u žien, ktoré nie sú schopné (ochotné) sa dostaviť na ďalšie kontroly [9,11] (Úroveň dôkazu C). Chirurgická liečba je primárne indikovaná aj u nestabilných pacientok a pacientok s výraznými bolestivými prejavmi.

V prípade indikovanej chirurgickej liečby ektoptickej gravidity je odporúčané preferovať laparoskopický prístup. [11,15] (Úroveň dôkazu A). V predoperačnom plánovaní modality operačného výkonu treba zohľadniť konštitučné parametre ženy, kondíciu i náročnosť chirurgického výkonu [9,11] (Úroveň dôkazu C).

Nebol dokázaný benefit čo sa týka plodnosti pri salpingektómií oproti salpingotómií [16] (Úroveň dôkazu A). Salpingostómia nezvyšuje riziko opakovania ektoptickej gravidity oproti salpingektómií [17] (Úroveň dôkazu A). Salpingotómiu ako alternatívu k salpingektómii treba zvážiť u ženy s rizikovými faktormi infertility, ako napr. poškodenie kontralaterálneho vajčíkovodu [11] (Úroveň dôkazu C). Pri nedostatočnej evakuácii tkaniva ektoptickej gravidity možno zvážiť podanie metotrexátu [18] (Úroveň dôkazu C). U ženy s realizáciou salpingotómie sa odporúča realizovať v odstupe 7 dní odbery hCG až do negatívnych hladín hCG (t.j. pod 15 IU/l) [9] (Úroveň dôkazu C). U žien so salpingektómiou sa odporúča realizovať tehotenský test z moča po 3 týždňoch. V prípade positivity tehotenského testu z moča je potrebná konzultácia v ambulancii gynekológa [9] (Úroveň dôkazu C).

### **Medikamentózne manažment tubárnej gravidity**

Medikamentózne manažment tubárnej gravidity pomocou podania metotrexátu sa uvádza ako možná metóda vo všetkých dostupných zahraničných odporúčaných postupoch [6,9,11,19]. Uvádza sa ako metóda voľby aj v českej učebnici gynekológie z roku 2017 [20]. Databáza UpToDate, ktorá prináša odporúčenia na manažment pacientov na základe medicíny založenej na dôkaze (Evidence Based Medicine) odporúča liečbu metotrexátom v indikovaných prípadoch ako metódu prvej voľby [21] (Úroveň dôkazu A).

U nás treba zohľadniť fakt, že s touto metódou nie sú doteraz na väčšine pracovísk skúsenosti a podávanie metotrexátu má svoje indikačné obmedzenia. Preto aj po prijatí tohto ŠTDP ostáva medikamentózna liečba možnou variantou liečby pre vybrané pracoviská, ktoré sú schopné ju zrealizovať. Táto metóda prináša nesporné výhody (cena, minimalizácia rizika operačného výkonu), ktoré sú dôvodom pre jej zaradenie do spektra výkonov, tak ako je to bežné v zahraničí. V budúcnosti je možné, že niektoré pracoviská budú schopné túto liečbu poskytovať a budú centralizovať pacientky, ktoré odmietnu chirurgický výkon.

Podanie metotrexátu je potrebné preferovať v niektorých zriedkavých situáciách, kedy operačné riešenie predstavuje pre ženu vysoké riziko vážnych následkov až stratu reprodukčných schopností (gravidita v rohu maternice, cervikálna gravidita, gravidita v jazve po cisárskom reze).

Metotrexát je bezpečný a efektívny v liečbe pri správnej selekcii prípadov tubárnej

ako aj ostatných netubárnych ektopických gravidít. Nemá vplyv na následnú fertilitu a ovariálnu rezervu [22] (Úroveň dôkazu A).

Liečba metotrexátom je finančne efektívnejšia oproti operácii, ak je hladina hCG pod 1500 IU/l, pri vyšších hladinách a pri dokázanej akcii srdca plodu je operačná liečba finančne efektívnejšia [23] (Úroveň dôkazu A).

Vhodná kandidátka k liečbe [6,9,11] (Úroveň dôkazu A):

- klinicky stabilná pacientka, bez bolestí brucha,
- pri vaginálnej sonografii dokázané známky tubárnej gravidity: ektopicky umiestnená masa veľkosti pod 35 mm, bez známkov vitality plodu,
- sérové hladiny hCG pod 5000 IU/l (optimálne pod 1500 IU/l),
- pacientka spolupracujúca, schopná dostavenia sa na ďalšie kontroly.

Nevhodná kandidátka k liečbe metotrexátom [6,9,11] (Úroveň dôkazu A):

- pacientka s prítomnými bolesťami brucha,
- pacientka s dokázaným hemoperitoneom,
- pri veľkosti ektopickej gravidity nad 35 mm pri vaginálnej sonografii,
- ektopická gravidita s dokázanou vitalitou embrya,
- sérové hladiny hCG nad 5000 IU/l,
- neschopnosť dodržať stanovené týždenné kontroly (cca 4 - 6 x).

Kontraindikácie k liečbe metotrexátom [18] (Úroveň dôkazu C):

- neistota v diagnóze,
- dojčenie,
- aktívne pľúcne ochorenie alebo fibróza pľúc,
- obličkové ochorenie,
- chronické ochorenie pečene,
- hematologické ochorenie,
- imunodeficientný stav,
- vredová choroba žalúdka.

### ***Protokol liečby metotrexátom a monitorovanie hladín hCG***

Metaanalýza štúdií nepotvrdila vyššiu účinnosť dvojdávkového protokolu oproti jednodávkovému, ani rozdiel v nežiadúcich účinkoch a komplikáciách [24] (Úroveň dôkazu A). Pri hladine hCG medzi 3600 IU/l a 5000 IU/l však bola dokázaná štatisticky významne vyššia účinnosť dvojdávkového protokolu [25] (Úroveň dôkazu B).

### ***Jednodávkový protokol [11,18,19] (Úroveň dôkazu A)***

Dávka metotrexátu: 50 mg/m<sup>2</sup> povrchu tela – deň podania sa označí ako deň 0.

Kontrola hladín hCG deň 4 a deň 7 od podania dávky.

Pri poklese hCG o viac ako 15 % medzi hodnotou v deň 4 a v deň 7 sa realizujú kontroly á 7 dní až do negatívnych hladín hCG (pod 15 IU/l), k potvrdeniu negatívnej hladiny hCG by



malo dôjsť maximálne o 2 - 4 mesiace od liečby.

V prípade poklesu hCG medzi 4. až 7. dňom o menej ako 15 % je potrebné prehodnotiť na deň 7 opätovné podanie metotrexátu v dávke 50 mg/m<sup>2</sup>, prípadne zvážiť možnosť chirurgickej liečby.

### ***Dvojdávkový protokol [11,18,19] (Úroveň dôkazu A)***

Dávka metotrexátu: 50 mg/m<sup>2</sup> deň 0 a deň 4.

Kontrola hladín hCG deň 4 a deň 7 od podania prvej dávky.


Pri poklese hCG o viac ako 15 % medzi hodnotou v deň 4 a v deň 7 sa realizujú kontroly á 7 dní až do negatívnych hladín hCG (pod 15 IU/l), k potvrdeniu negatívnej hladiny hCG by malo dôjsť maximálne o 2 - 4 mesiace od liečby.

V prípade poklesu hCG medzi 4. až 7. dňom o menej ako 15 % je potrebné prehodnotiť na deň 7 opätovné podanie metotrexátu v dávke 50 mg/m<sup>2</sup>, prípadne zvážiť možnosť chirurgickej liečby.

### ***Viac ako dvojdávkový protokol***

Viacdávkový režim vyžaduje súčasné podanie folinátu vápenatého a pri tubárnej ektopickej gravidite nie je preferovaný [11,18,19] (Úroveň dôkazu A).

**Tabuľka č. 2**

 <b>Rôzne protokoly liečby metotrexátom a monitorovanie hladín hCG [11,18,19] (Úroveň dôkazu A)</b>					
Protokol	Dávka MTX deň 0.	Režim podania	HCG titer	Úspech liečby	Ďalšia dávka
Jednodávkový	50 mg/m <sup>2</sup>	deň 0	deň 0,4,7	pokles HCG ≥ 15% medzi dňom 4. a 7.	Ak pokles HCG < 15%, max. 4 dávky
Dvojdávkový	50 mg/m <sup>2</sup>	deň 0,4	deň 0,4,7	pokles HCG ≥ 15% medzi dňom 4 a 7	Ak pokles HCG < 15%, max. 4 dávky
Viacdávkový	1 mg/kg + folinát vápenatý 0,1 mg /kg	deň 0,(3),(5),(7)	deň 0,3,5,7	pokles HCG ≥ 15 % oproti predošlému titru	2,3,4 dávka ak pokles HCG < 15% oproti predošlej hodnote. max. 4 dávky

## **Poučenie pacientky**

Ženu, ktorá si vybrala liečbu metotrexátom je potrebné poučiť o rizikách zlyhania a nutnosti chirurgickej intervencie v asi 1 prípade z 10 [12] (Úroveň dôkazu A). Pri prebiehajúcom tubárnom potrate sa môže vyskytnúť tzv. separačná bolesť v podbruší, niekedy vyžadujúca expektačnú hospitalizáciu [11] (Úroveň dôkazu C). Liečba metotrexátom neovplyvňuje následnú plodnosť v porovnaní s chirurgickou liečbou [16] (Úroveň dôkazu A). Metotrexát vykazuje teratogénne účinky a následné otehotnenie je odporúčané plánovať po 6 mesiacoch od liečby. Najvyššie riziko teratogénneho vplyvu je v prvých 3 mesiacoch od liečby. Otehotnenie v období medzi 3. až 6. mesiacom od podania metotrexátu nie je absolútnou indikáciou prerušenia gravidity a odporúčaná je dôkladná prenatálna diagnostika [26,27] (Úroveň dôkazu B).


## **Manažment netubárnej gravidity**

Netubárna ektopická gravidita (cervikálna, gravidita v jazve po cisárskom reze, intersticiálna, v rudimentárnom rohu, abdominálna) sa vyskytuje v približne 2 % prípadov ektopickej gravidity. Manažment ektopickej netubárnej gravidity predstavuje významný diagnosticko-terapeutický problém s vysokým rizikom hemoragickej komplikácie. Pacientku s podozrením na netubárnu ektopickú graviditu je vhodné referovať na pracovisko štvrtej a piatej úrovne [9] (Úroveň dôkazu C).

Existujú limitované dáta o manažmente netubárnej ektopickej gravidite. Vzhľadom na zriedkavé zastúpenie týchto ektopických gravidít väčšina publikovaných dôkazov má nízku kvalitu a zahŕňa malé štúdie, retrospektívne pozorovacie štúdie, kazuistiky alebo série prípadov.

Popisovaná je systémová ako aj lokálna liečba metotrexátom, avšak neexistuje konsenzus o kritériách, ktorými by sa mal riadiť výber pacienta pre medikamentózne alebo chirurgický manažment. Rozsah a možnosti chirurgickej liečby súvisia so skúsenosťami pracoviska, ako aj charakteristik pacienta [6] (Úroveň dôkazu C). Možnosti manažmentu netubárnej ektopickej gravidity sú zhrnuté v Tabuľke č. 3 [6] (Úroveň dôkazu C).

Tabuľka č. 3

 <b>Možnosti liečby pri ektoptickej netubárnej gravidite [6]</b>				
Lokalizácia gravidity	Systémový MTX	Lokálna liečba MTX	Spríevodná liečba	Chirurgické možnosti
Abdominálna	viacdávkový protokol	–	–	LSK/LPT chirurgická resekcia gravidity  event. donosenie gravidity ak je neskorý záchyt
Jazva po SC	jednodávkový protokol  viacdávkový protokol	Lokálna instilácia MTX do GS (50 mg/m <sup>2</sup> alebo 1-2 ml 25-mg/ml roztoku)	event. EUA	vákuumaspirácia  hysteroskopická excízia pod UZ/LSK  LSK /LPT resekcia
Cervikálna	viacdávkový protokol	Lokálna instilácia MTX do GS (50 mg/m <sup>2</sup> alebo 1-2 ml 25-mg/ml roztoku)	event. EUA	vákuumaspirácia
Interstinálna alebo kornuálna	jednodávkový protokol  viacdávkový protokol	Lokálna instilácia MTX do GS (50 mg/m <sup>2</sup> alebo 1-2 ml 25-mg/ml roztoku)	–	LSK kornuotómia  LSK resekcia s ipsilaterálnou salpingektómiou alebo bez nej
Ovariálna	jednodávkový protokol	–	–	LSK resekcia vaječníka  LSK ooforektómia

EUA – embolizácia uterinných artérií, GS – gestačný vačok, LSK – laparoskopia, LPT – laparotómia

#### Anti D profylaxia

Je odporúčané ponúknuť anti D profylaxiu v dávke aspoň 250 IU (50 mikrogramov) všetkým Rh negatívnym ženám, u ktorých bola liečba ektoptickej tehotnosti realizovaná chirurgicky

[9,11] (Úroveň dôkazu C).

Anti D profylaxia nie je nutná v prípade:

- medikamentózneho alebo expektačného manažmentu ektopickej gravidity,
- hroziaceho potratu v prvom trimestri.

Nie je potrebné realizovanie Kleihauer-Betke testu ku kvantitatívnemu stanoveniu feto-maternálnej hemorágie [9] (Úroveň dôkazu C).

## Odporúčania pre ďalší audit a revíziu štandardu

Prvý audit a revízia tohto štandardného postupu po roku a následne každých 5 rokov resp. pri známom novom vedeckom dôkaze o efektívnejšom manažmente diagnostiky alebo liečby a tak skoro ako je možnosť zavedenia tohto postupu do zdravotného systému v Slovenskej republike.

## Literatúra

1. Bobdiwala S, Christodoulou E, Farren J, Mitchell-Jones N, Kyriacou C, Al-Memar M, et al. Triaging women with pregnancy of unknown location using two-step protocol including M6 model: clinical implementation study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2020;55:105–14. <https://doi.org/10.1002/UOG.20420>.
2. Barnhart KT, Hansen KR, Stephenson MD, Usadi R, Steiner AZ, Cedars MI, et al. Effect of an Active vs Expectant Management Strategy on Successful Resolution of Pregnancy Among Patients With a Persisting Pregnancy of Unknown Location: The ACT or NOT Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2021;326:390–400. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2021.10767>.
3. Silva C, Sammel MD, Zhou L, Gracia C, Hummel AC, Barnhart K. Human Chorionic Gonadotropin Profile for Women With Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;107:605–10. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000198635.25135.E7>.
4. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaldo PF, Zhou L, Hummel AC, Guo W. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. *Obstet Gynecol* 2004;104:50–5. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000128174.48843.12>.
5. Christodoulou E, Bobdiwala S, Kyriacou C, Farren J, Mitchell-Jones N, Ayim F, et al. External validation of models to predict the outcome of pregnancies of unknown location: a multicentre cohort study. *BJOG* 2021;128:552–62. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.16497>.
6. Po L, Thomas J, Mills K, Zakhari A, Tulandi T, Shuman M, et al. Guideline No. 414: Management of Pregnancy of Unknown Location and Tubal and Nontubal Ectopic Pregnancies. *J Obstet Gynaecol Can* 2021;43:614–630.e1. <https://doi.org/10.1016/J.JOGC.2021.01.002>.
7. Condous G, Okaro E, Khalid A, Timmerman D, Lu C, Zhou Y, et al. The use of a new logistic regression model for predicting the outcome of pregnancies of unknown location. *Hum Reprod* 2004;19:1900–10. <https://doi.org/10.1093/HUMREP/DEH341>.
8. Sammel MD, Chung K, Zhou L, Guo W. Decline of serum human chorionic gonadotropin and spontaneous complete abortion: defining the normal curve. *Obstet Gynecol* 2004;104:975–81. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000142712.80407.FD>.
9. Recommendations | Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management | Guidance | NICE n.d.
10. Korhonen J, Stenman UH, Ylostalo P. Serum human chorionic gonadotropin dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1994;61:632–6. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)56638-2](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)56638-2).
11. ACOG Practice Bulletin No. 193: Tubal Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2018;131:e91–103. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002560>.
12. Xiao C, Shi Q, Cheng Q, Xu J. Non-surgical management of tubal ectopic pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:E27851. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000027851>.
13. Van Mello NM, Mol F, Verhoeve HR, Van Wely M, Adriaanse AH, Boss EA, et al. Methotrexate or expectant management in women with an ectopic pregnancy or pregnancy of unknown location and low serum hCG concentrations? A randomized comparison. *Hum Reprod* 2013;28:60–7. <https://doi.org/10.1093/HUMREP/DES373>.
14. Overview | Ectopic pregnancy and miscarriage: diagnosis and initial management | Guidance | NICE n.d.
15. G M, A TM, K S, A A, K W, J V, et al. A systematic review and meta-analysis of laparotomy compared with laparoscopic management of interstitial pregnancy. *Facts, Views Vis ObGyn* 2021;12:299–308.
16. Hernandez H, Capmas P, Lucot JP, Resch B, Panel P, Bouyer J. Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial. *Hum Reprod* 2013;28:1247–53. <https://doi.org/10.1093/HUMREP/DET037>.
17. Mol F, Van Mello NM, Strandell A, Strandell K, Jurkovic D, Ross J, et al. Salpingotomy versus salpingectomy in women with tubal pregnancy (ESEP study): an open-label, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2014;383:1483–9. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60123-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60123-9).
18. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Medical treatment of ectopic pregnancy: a committee opinion. *Fertil Steril* 2013;100:638–44. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.06.013>.
19. Marret H, Fauconnier A, Dubernard G, Misme H, Lagarce L, Lesavre M, et al. Overview and guidelines of off-label use of methotrexate in ectopic pregnancy: report by CNGOF. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;205:105–9. <https://doi.org/10.1016/J.EJOGRB.2016.07.489>.

20. Gágyor D, Pilka R. Ektopická gravidita. Gynekologie, 2017, p. 253–60.
21. Ectopic pregnancy: Choosing a treatment - UpToDate n.d. [https://www.uptodate.com/contents/ectopic-pregnancy-choosing-a-treatment?search=ectopic\\_pregnancy&source=search\\_result&selectedTitle=3~150&usage\\_type=default&display\\_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/ectopic-pregnancy-choosing-a-treatment?search=ectopic_pregnancy&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3) (accessed February 4, 2022).
22. Oriol B, Barrio A, Pacheco A, Serna J, Zuzuarregui JL, Garcia-Velasco JA. Systemic methotrexate to treat ectopic pregnancy does not affect ovarian reserve. Fertil Steril 2008;90:1579–82. <https://doi.org/10.1016/J.FERTNSTERT.2007.08.032>.
23. Morlock RJ, Lafata JE, Eisenstein D. Cost-effectiveness of single-dose methotrexate compared with laparoscopic treatment of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 2000;95:407–12. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(99\)00548-7](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(99)00548-7).
24. Yang C, Cai J, Geng Y, Gao Y. Multiple-dose and double-dose versus single-dose administration of methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Reprod Biomed Online 2017;34:383–91. <https://doi.org/10.1016/J.RBMO.2017.01.004>.
25. Hamed HO, Ahmed SR, Alghasham AA. Comparison of double- and single-dose methotrexate protocols for treatment of ectopic pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 2012;116:67–71. <https://doi.org/10.1016/J.IJGO.2011.08.009>.
26. Svirsky R, Rozovski U, Vaknin Z, Pansky M, Schneider D, Halperin R. The safety of conception occurring shortly after methotrexate treatment of an ectopic pregnancy. Reprod Toxicol 2009;27:85–7. <https://doi.org/10.1016/J.REPROTOX.2008.11.055>.
27. Svirsky R, Ben-Ami I, Berkovitch M, Halperin R, Rozovski U. Outcomes of conception subsequent to methotrexate treatment for an unruptured ectopic pregnancy. Int J Gynaecol Obstet 2017;139:170–3. <https://doi.org/10.1002/IJGO.12264>.

### **Poznámka:**

*Ak klinický stav a osobitné okolnosti vyžadujú iný prístup k prevencii, diagnostike alebo liečbe ako uvádza tento štandardný postup, je možný aj alternatívny postup, ak sa vezmú do úvahy ďalšie vyšetrenia, komorbidity alebo liečba, teda prístup založený na dôkazoch alebo na základe klinickej konzultácie alebo klinického konzília.*

*Takýto klinický postup má byť jasne zaznamenaný v zdravotnej dokumentácii pacienta.*

### **Účinnosť**

Tento štandardný postup nadobúda účinnosť od 1. 7. 2022.

**Vladimír Lengvarský**  
minister zdravotníctva