



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Ústav pro péči o matku a dítě, Praha Podolí

Michaela Fischerová

**Ektopická gravidita – příčiny, moderní
diagnostický a léčebný přístup**

*Ectopic pregnancy - etiology, modern diagnostic
and therapeutic approach*

Diplomová Práce

Praha 2008

Autor práce: Michaela Fischerová

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Magisterský studijní obor: Všeobecné lékařství

Vedoucí práce: MUDr. Jan Drahoňovský

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav pro péči o matku a dítě**

Datum a rok obhajoby: září 2008

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracovala samostatně a použila jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 29.7.2008

Michaela Fischerová

Obsah

	Úvod.....	6
1. Kapitola	Etiopatogeneze.....	7
1.1	Vrozené vývojové vady.....	7
1.2	Pánevní záněty.....	8
1.3	Endometrióza.....	8
1.4	Hormonální poruchy.....	9
1.5	Pooperační stavy.....	9
1.6	Asistovaná reprodukce.....	9
1.7	Nádory.....	10
1.8	Přeputování plodového vejce.....	10
2. Kapitola	Patofyziologie.....	11
2.1	Graviditas tubaria (tubární těhotenství).....	11
2.2	Graviditas ovarica (těhotenství ve vaječníku)	13
2.3	Graviditas abdominalis (břišní těhotenství).....	14
2.4	Patologická uterinní gravidita.....	14
3. Kapitola	Klinický obraz.....	16
4. Kapitola	Diagnostické metody.....	17
4.1	Anamnéza.....	17
4.2	Klinické vyšetření.....	17
4.3	Laboratorní vyšetřovací metody.....	18
4.4	Zobrazovací metody.....	19
4.5	Invazivní diagnostické metody.....	21

5. Kapitola	Diferenciální diagnostika.....	24
6. Kapitola	Terapie.....	26
6.1	Zvládání konkrétních situací.....	29
6.2	Možné komplikace.....	31
7. Kapitola	Preventivní opatření.....	33
	Závěr.....	34
	Souhrn.....	35
	Summary.....	36
	Použitá literatura.....	37

Úvod

Téma své diplomové práce Graviditas ectopica – příčiny, moderní diagnostický a léčebný přístup jsem si vybrala na základě svého zájmu o tuto problematiku. Graviditas extrauterina (GEU) neboli mimoděložní těhotenství je nejčastější náhlou příhodou břišní v gynekologii. Jedná se o stav kdy oplozené plodové vejce niduje mimo svou fyziologickou lokalizaci v dutině děložní. V našich podmínkách se pro tento stav nejčastěji užívá termín extrauterinní gravidita, ale správnějším pojmem je termín ektopická gravidita. A to s jednoduchého důvodu že jisté formy mimoděložního těhotenství jako například těhotenství cervikální či istmické jsou též uloženy v děloze, ale na jiném nefyziologickém a prognosticky nevýhodném místě. Tyto stavy jsou mnohdy mnohem závažnější nežli stavy kdy je tento patologický proces lokalizován mimo dělohu, z důvodu možných komplikací o kterých bude pojednáno dále v textu. Jelikož se jedná o absolutně nejčastější NPB, jedná se i o jednu z častých příčin mateřské úmrtnosti, nejčastěji z důvodu mylné či pozdní diagnózy. Z tohoto důvodu je důležité na tento stav vždy myslet a co nejdříve jej správně diagnostikovat a indikovat následnou včasnou a vhodnou terapii. V současné době se uvádí výskyt ektopické gravidity 1: 80 - 150. Dříve byla incidence pouze 1:200-250. Uvádí se že v poslední době incidence mimoděložního těhotenství nápadně stoupá, což je zapříčiněno mimo jiné neustále se zvyšujícím počtem výkonů asistované reprodukce, používáním nitroděložních antikoncepčních tělísek a také v neposlední řadě časnější a přesnější diagnostikou tohoto stavu.

Frekvence výskytu dle lokalizace:

Tubární	97 %	ampulární istmická fimbriální	55% 25% 17%
Patologická Uterinní	2,0 % 0,1 % 0,1 %	intersticiální v rudimentárním rohu děložním cervikální	
Ovariální	0,5 %		
Abdominální	0,3%		

1. Etiopatogeneze

Na vzniku ektopické gravidity se podílí mnoho faktorů. Dají se dělit na příčiny anatomické, funkční a kombinované. Patří sem:

1.1 Vrozené vývojové vady

Hypoplázie vejcovodů

Vejcovody jsou dlouhé a tenké a mají porušenou motilitu.

Vývojové vady dělohy

Uterus duplex: kompletní zdvojení dělohy, které může ale nemusí pokračovat i na pochvu.

Uterus subseptus a uterus septus: tzv. jednoplášťové vady dělohy, kdy je děloha z vnějšího pohledu (ie/ při laparoskopii) jednodílná, ale vlastní dutina je zdvojená. Uterus Subseptus: dutina je od fundu dolů neúplně rozdělena septem, uterus septus: dutina je rozdělena septem až k hrdlu. Tyto stavy většinou nepůsobí ženě žádné obtíže, bývají diagnostikovány náhodně, nebo při poruchách plodnosti kam spadají například opakující se potraty, infertilita, ektopické gravidity a atypické polohy plodu.

Rudimentární děložní roh: kdy z jednoho Mullerova vývodu vznikne jednorohá děloha s hrdlem a pochvou, od kud žena normálně menstruuje. Z druhého vývodu se však vytvoří jen rudiment těla s vejcovodem, který nekomunikuje navenek, a proto v pubertě vzniká hematometra in cornu rudimentario. Tento stav je predispozicí pro ektopickou graviditu kdy oplozené plodové vejce může nidovat v rudimentárním děložním rohu. Pro předejití možnosti vzniku této situace je nutno ženu léčit. Užívá se dvou operačních přístupů. Provádí se buď metroplastika (rudimentární roh se připojí k druhé děloze a jejich dutiny se tak spojí, nebo se provádí hemihysterektomie kdy se rudimentární roh s rudimentárním vejcovodem odstraní.

1.2 Pánevní záněty

Pelvic inflammatory disease (PID): Zvýšená frekvence PID je častější u žen s časným začátkem sexuálního života, nejčastěji se jedná o smíšené aerobní a anaerobní infekce (enterokoky, e.coli, chlamydie, haemophilus). Nejčastější bývají endometritidy (parametritis, perimetritis, pelveoperitonitis) a adnexitidy (salpingitidy, ooforitidy). Je prokázán také vztah mezi sexuálně přenosnými chorobami a výskytem GEU. Nejčastěji se jedná o nejrozšířenější sexuálně přenosnou infekci sérotypy D-K Chlamydia trachomatis, séropozitivita byla dle studií prokázána až u 43% ektopických gravidit. Chlamydiové infekce se mohou projevat například jako akutní ureterální syndrom, endometritidy či adnexitidy. Nejzávažnější komplikací této infekce je vznik Fitz-Hugh-Curtisova syndromu, při kterém nacházíme rozsáhle pozánětlivé srůsty v dutině břišní, převážně v oblasti pravého hypochondria. U těchto infekcí je nutná cílená a včasná antibiotická terapie, nutné je vždy též přeléčit i partnera. Také je možné rozšíření primární nepoznané apendicitidy na pánevní orgány.

1.3 Endometrióza

Endometrióza je benigní onemocnění při kterém jsou přítomna ložiska endometriálních žláz a stromatu jinde než v jeho typické lokalizaci v děložní dutině. I přes benigní povahu onemocnění se jedná o progredující proces. Nejdříve se objevují: 1. Malé světlé papulky, 2. červená, hnědá až černá ložiska, 3. Adheze, jizvy, retrakce peritonea, 4. obliterace malé pánve, tzv. frozen pelvis. Endometrióza může postihovat jak genitální tak i extragenitální orgány. Z pohledu extrauterinní gravidity je nejdůležitější lokalizace endometriálních ložisek ve vejcovodech, které mohou být morfologicky změněny tubárními adhezemi, v některých případech až úplně obliterovány. V terapii endometriózy máme na výběr mezi invazivním a neinvazivním přístupem. K neinvazivním metodám řadíme medikamentózní hormonální terapii. Při tomto přístupu se snažíme o zastavení cyklické přeměny endometria inhibicí tvorby estrogenů, vlastně se jedná

o převod endometria do jeho atrofického stádia. V současné době se zkouší progestiny, estrogen-gestagení terapie, Danazol (derivát testosteronu), a v neposlední řadě analoga GnRH (Goserlin). K invazivním terapeutickým zásahům řadíme konzervativní laparoskopii při které provedeme excizi a elektrokoagulaci ektopických ložisek, případně rozrušíme již vzniklé pozánětlivé srůsty. Další metodou volby je již radikálnější abdominální hysterektomie a bilaterální adnexektomie. Tento přístup se volí pouze u těžkých, jinak neovlivnitelných stavů.

1.4 Hormonální poruchy

Hormonální poruchy jako například funkční poruchy steroid- prostaglandinových vztahů mohou negativně ovlivnit motilitu vejcovodů, a tímto zhoršovat transport oplozeného plodového vejce. Zvýšený výskyt mimoděložního těhotenství byl dle studií zaznamenán u žen užívajících nízko-dávkovou progesteronovou perorální hormonální antikoncepci. Progesteron má negativní vliv na řasinky vejcovodů neboť bylo prokázáno že zpomaluje transport plodového vejce, čímž výrazně přispívá ke vzniku ektopické gravidity.

1.5 Pooperační stavy

Jakékoliv předchozí operace v malé pánvi, na děloze, a v oblasti adnex mohou být příčinou vzniku následných adhezí, které mohou později negativně ovlivňovat anatomické poměry v malé pánvi a způsobovat například zpomalení motility vejcovodů.

1.6 Asistovaná reprodukce

Stále častější využívání metod asistované reprodukce v dnešní době vedlo současně k nárůstu incidence ektopických gravidit. K ektopické graviditě nejčastěji dochází při použití metod GIFT, při které se jedná o transfer gamet do

vejcovodu, či při metodě Embryo transferu (ET), kdy se jedná o přenos již fertilizovaného embrya přímo do dutiny děložní.

1.7 Nádory

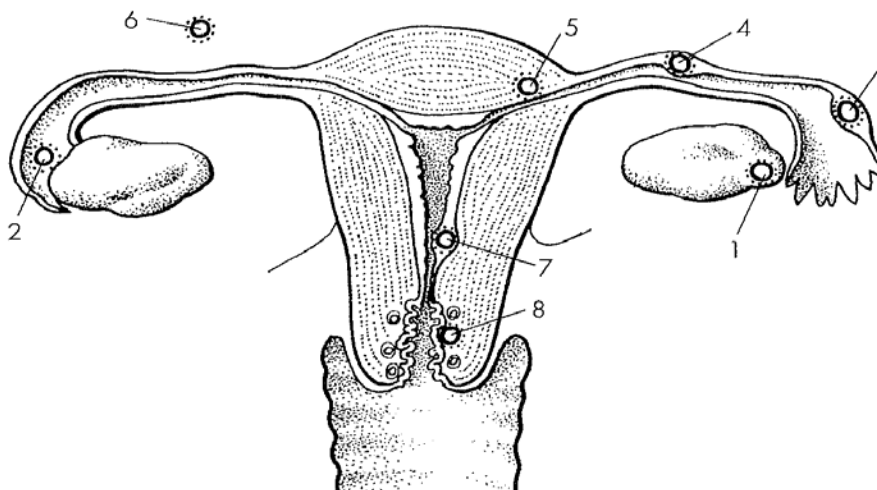
Nádory v oblasti malé pánve mohou svým tlakem na okolní orgány, převážně pak na vejcovod způsobovat útlakem jeho obliteraci, či poškozovat nervové a cévní zásobení a způsobovat zde tak poruchy motility.

1.8 Přeputování plodového vejce

V tomto případě se jedná o přeputování oplozeného plodového vejce malou pánví na kontralaterální stranu, do opačného vejcovodu než je ovárium kde proběhla ovulace. Vzniklá časová prodleva tak způsobí že plodové vejce může předčasně začít nidovat již po cestě k děloze v průběhu tuby a způsobit tak ektopickou graviditu.

2. Patofyziologie

Ektopicky uložené těhotenství bývá uloženo převážně někde v průběhu své pouti mezi ovulujícím folikulem a jeho fyziologickou lokalitou v dutině děložní. Statisticky nejčastější lokalizací bývá průběh vejcovodu.



Obr. 1. Ektopická nidace plodového vejce (podle Kerna)

- 1- ovariální
- 2-infundibulární
- 3-ampulární
- 4-istmická
- 5-intersticiální
- 6-abdominální
- 7-dolní děložní segment
- 8-cervikální

2.1 Graviditas tubaria (tubární těhotenství)

2.1.1 Ampulární část vejcovodu

Až 80% všech ektopických těhotenství která se nacházejí ve vejcovodu jsou lokalizována v jeho nejširší ampulární části. Zde dochází nejčastěji k potratu plodového vejce do dutiny břišní. Tento stav bývá často spojen s krvácením do dutiny břišní. Při masivním krvácení se může krev dostat až do Douglasova

prostoru a hromadit se zde. Plodového vejce zde svým růstem vede postupně k distenzi a následné ruptuře stěny vejcovodu, nejčastěji do 12týdnu těhotenství.

2.1.2 Istmická část

V této lokalizaci se setkáváme s přítomností GEU již vzácněji, a to v 10-20% případů. Zde též dochází k postupnému nahlodání a ruptuře vejcovodu, ale obvykle v časných stádiích těhotenství.

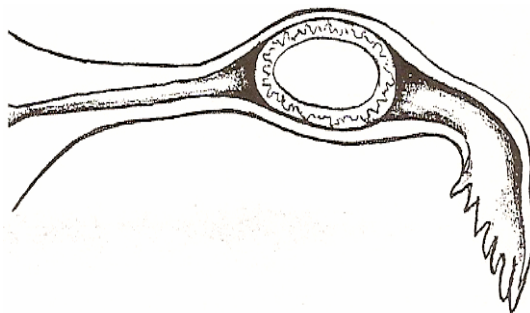
2.1.3 Fimbriální část

Blastocysta se v této lokalizaci implantuje pouze v 5% případů. Nejčastějším osudem je následná expulze plodového vejce do dutiny břišní s následným vznikem abdominálního těhotenství.

Průběh tubárního těhotenství

1. Rostoucí, neporušená gravidita: tento typ bývá první fází tubárního těhotenství, a vzácně trvá déle než 6-8 týdnů. Poté spontánně progreduje do jedné z následujících forem. Neporušená ektopická gravidita může být zpočátku bez vážnějších klinických příznaků, manifestující se pouze občasnými tupými bolestmi v podbřišku. Rostoucí plod zde vyvolává tlak na vejcovod jehož lumen se postupně dilataje a jeho stěna se následně ztenčuje.

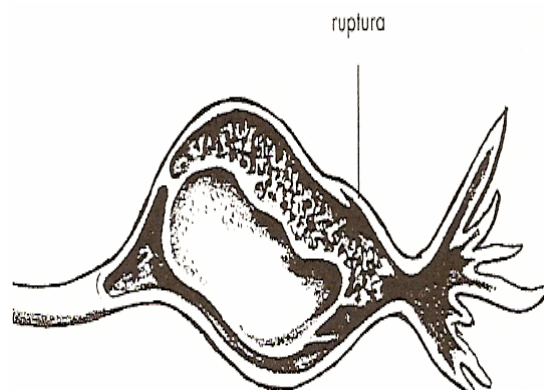
Tento typ ektopické gravidity se v moderní medicíně vyskytuje nejčastěji.



Obr.2 Intaktní tubární gravidita

2. Tubární potrat: tubární těhotenství nacházející se v ampulární části tuby odumírá a odlučuje se od sliznice tuby a jeho zbytky jsou následně vypuzeny peristaltikou vejcovodu do pánevní dutiny. Klinicky bývá patrné mírné krvácení a pomalu se rozvíjející hemoperitoneum. Zvýšená peristaltika vejcovodů bývá pacientkou pocíťována jako kolikovitě bolesti na straně postiženého vejcovodu. Následně vzniká tubární mola, klinicky se projevující přítomností krve v Douglasově prostoru.

3. Ruptura vejcovodu: jedná se o náhlou příhodu břišní, vznikající náhle bez předchozích varovných příznaků. Je to nejzávažnější forma tubárního těhotenství. Pacientka je vitálně ohrožena, rychle vzniká hemoperitoneum, anémie a následuje šokový stav. Pacientka pocíťuje ostrou prudkou bolest podbřišku v místě postižení bez propagace do okolí.



Obr.3 Ruptura vejcovodu

2.2 Graviditas ovarica (těhotenství ve vaječniku)

V případě výskytu ovariálního těhotenství se blastocysta může implantovat ve dvou různých lokalizacích. 1) na povrch vaječniku jako graviditas ovarica superficialis, nebo 2) přímo do folikulu jako graviditas endofollicularis. Z klinického hlediska jsou tyto dva stavy od sebe téměř nerozlišitelné, a pro praxi rozdíl mezi nimi není naštěstí nikterak významný. Odlišení se většinou podaří v průběhu laparoskopického vyšetření dutiny břišní. V případě že vejce současně

niduje na okolních orgánech v břišní dutině, jedná se o těhotenství tuboovariální či abdominoovariální. Příznaky při této lokalizaci se shodují s příznaky u tubární gravidity, ale probíhají však pod méně bouřlivým klinickým obrazem. Těhotenství v této lokalizaci většinou odumírá krátce po nidaci pro nedostatečnou možnost výživy v této lokalizaci. Mezi možné komplikace patří především krvácení do dutiny břišní či do Douglasova prostoru.

2.3 Graviditas abdominalis (břišní těhotenství)

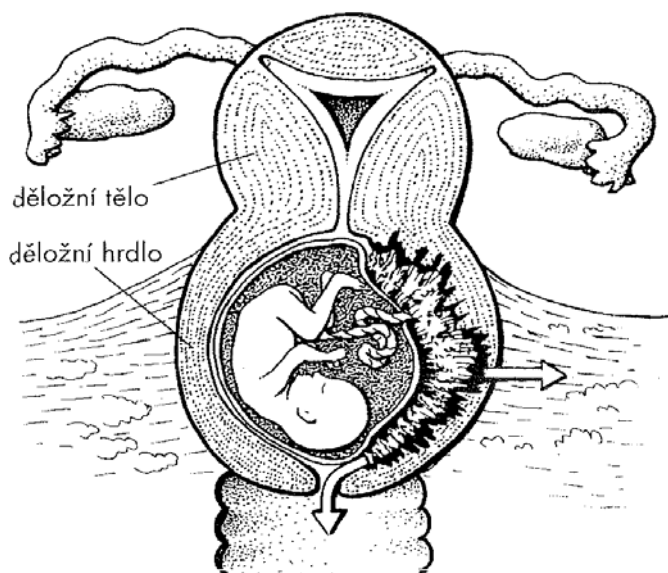
Abdominální gravidita vzniká vzácně (v méně než 0,1% případů) a to při usídlení plodového vejce na peritoneum dutiny břišní. Dle mechanismu vzniku můžeme rozlišovat 1) primární a 2) sekundární abdominální graviditu. Primární abdominální těhotenství je vzácnější a vyskytuje se v případech kdy oplozené plodové vejce je po ovulaci přímo vypuzeno do dutiny břišní kde se poté uchytlí na samotném peritoneu či orgánech dutiny břišní. Plodové vejce zde nachází relativně příznivé podmínky pro svůj další růst a vývoj, což znamená že plod může v této lokalizaci přežít i do pokročilého stádia těhotenství. Jsou známy i vzácné případy kdy žena byla schopna donosit živý plod, který se následně vybaví císařským řezem. Častěji ovšem plod časem zastaví svůj vývoj a začne postupně odumírat. Plodové vejce se poté vstřebává. Tento stav někdy trvá i řadu měsíců a nositelce nemusí působit žádné velké obtíže. Při ukládání vápenných solí se v břišní dutině může vytvořit útvar, tzv. lithopedion. Častější sekundární břišní těhotenství vzniká když blastocysta primárně niduje v průběhu vejcovodu a teprve následně je vypuzena neboli potracena fimbriálním ústím vejcovodu do dutiny břišní kde se poté uchytlí na nástěnné pobřišnici či na některém z břišních orgánů.

2.4 Patologické uterinní těhotenství

2.4.1 Cervikální těhotenství

Mimoděložní cervikální lokalizace těhotenství je rovněž vzácná. V tomto případě blastocysta niduje v děložní hrdle. Tento typ je velmi závažný, obzvláště zůstane-li

nerozpoznaný. Žena je schopna donosit plod do pozdních stádií těhotenství, ale po následujícím potratu však dochází k masivnímu, často život ohrožujícímu krvácení z neodlučující se placenty. Sliznice děložního hrdla neprochází typickou deciduální reakcí a pro zdejší převahu kolagenu je též snižená kontrakční schopnost svaloviny při fyziologické snaze o zástavu krvácení. Tento typ má velmi nepříznivé podmínky pro svůj růst po nidaci a nejčastěji brzy odumírá. Vzácněji se však dožívá i více než 12 týdnů, a bývá ukončováno následným spontánním potratem při kterém hrozí již zmiňované masivní a obtížně stavitelné krvácení.



Obr. 4 Vývoje cervikální gravidity (dle Kerna)

2.4.2 Korneální gravidita

Oplozené plodové vejce se usídí v tomto případě v děložním rohu. Tento stav je velmi nebezpečný pro obtížný operační přístup. Často se bohužel musí provést hysterektomie jako jediný možný život zachraňující výkon.

3. Klinický obraz

Klinický obraz ektopické gravidity záleží jak na lokalizaci tak na stádiu patologického procesu. V dnešní době pro neustále se zlepšující diagnostiku již většinou nebývají vyjádřeny všechny známky mimoděložního těhotenství. Tento stav bývá čím dál tím častěji diagnostikován již v počátečních stádiích a jen vzácně přichází žena s rozvinutým obrazem hemoperitonea jak v minulosti bývalo pravidlem. Pacientky nejčastěji přicházejí se stížnostmi že se nedostavila v normálním časovém úseku poslední menstruace, a že se krátce poté se objevilo mírné krvácení či špinění. Může ale nemusí být přítomna abdominální bolest různého rozsahu. Ženy též mívají různě silně vyjádřeny těhotenské příznaky. Mezi nepřímé známky těhotenství patří neurovegetativní labilita, nauzea a zvracení. K pravděpodobným známkám těhotenství řadíme zejména poruchu cyklu, lividitu rodidel, prosáknutí a mírné zvětšení dělohy, přetrvávající zvýšenou bazální teplotu.

Klinická prezentace u pacientek s potvrzenou ektopickou graviditou

Studie	Počet pacientů	Abdominální bolest %	Vaginální krvácení %	Amenorea %	Adnexální tumor %	Nauzea, zvracení %	Točení hlavy, synkopa %
Breen 1970	654	100	80	84	49	17	17
Helvacioğlu et al 1979	284	97	55	74	29.9	31	31
Sandvei 1981	450	83.8	83.8	---	74.7	18.7	23.1
Stovall et al 1990	161	56.6	58.3	62.1	21.1	---	---

Výše uvedená tabulka uvádí nejčastější klinické symptomy u pacientek s ektopickou graviditou. Z uvedených studií vyplývá že nejkonstantněji se objevujícím příznakem je abdominální bolest. Též vaginální krvácení a výskyt amenorey jsou považovány za významné a časté klinické symptomy.

4. Diagnostické metody

Diagnóza mimoděložního těhotenství může být někdy obtížná, a to hlavně v počátečních stádiích gravidity kdy často nacházíme neporušenou (intaktní) tubární graviditu bez známek hemoperitonea. K objasnění pacientčinych obtíží stanovujeme diagnózu na základě podrobné anamnézy, klinického a laboratorního vyšetření a za pomoci zobrazovacích vyšetřovacích metod.

4.1 Anamnéza

Z anamnestického hlediska se ženy vždy ptáme na datum poslední menstruace, pravidelnosti cyklu, metodu užívané antikoncepce (i v minulosti) , zvláště nás zajímá údaj o zavedeném nitroděložním tělísku, jakož to faktor který má v jistém procentu případů vliv na vznik ektopické gravidity. Dále nás zajímají údaje o tom zda žena neprodělala mimoděložní těhotenství již někdy v minulosti a dále se ptáme na předchozí gynekologické / urologické operace a na časté gynekologické zánětlivé onemocnění a jejich případnou léčbu. Tyto informace jsou důležité převážně z hlediska vzniku možných pooperačních a po zánětlivých srůstů které mohou při otěhotnění vést ke vzniku ektopické gravidity.

4.2 Klinické vyšetření

Při gynekologickém vyšetření v zrcadlech je patrna lividita děložního hrdla, může být přítomen zakrvavělý výtok a při masivním hemoperitoneu bývá patrné vyklenutí Douglasova prostoru.

Při vaginálním palpačním vyšetření nalézáme měkkou, mírně zvětšenou a prosáklou dělohu. Zvětšení však neodpovídá délce amenorhey, tak jak tomu je u fyziologické intrauterinní gravidity. V místě adnex můžeme hmatat bolestivé rezistence. Při přítomnosti hemoperitonea bývá vyklenuta zadní poševní klenba s lokální bolestivostí v této oblasti.

4.3 Laboratorní vyšetřovací metody

Z laboratorních vyšetřovacích metod je nejdůležitější provedení tzv. těhotenského testu, ve kterém se stanovuje přítomnost a hladina lidského choriového gonadotropinu (hCG). hCG je glykoprotein produkovaný mateřskou tkání trofoblastem. Jeho hodnoty odrážejí prosperitu a vitalitu plodu. Existují dva druhy těhotenských testů. Jedná se o tzv. vysoce a nízce specifické testy. Vysoce citlivé testy se provádějí z mateřského séra a mají citlivost již 20-50 IU/l hCG, a dovolují stanovit diagnózu těhotenství již v prvních dnech po nidaci oplozeného vajíčka tj. přibližně týden před očekávanou menstruací. Nevýhodou těchto testů je ovšem stále přetrvávající vyšší cena a nutnost navštívit zdravotní zařízení k jeho provedení. Proto se provádějí převážně v případech kdy jiné, předešlé vyšetřovací metody poukazují na možnost ektopické gravidity. Nízce specifické testy stanovují hladiny hCG z ranní moče a jsou běžně dostupné v lékárnách bez lékařského předpisu. Jejich nevýhodou je fakt že detekují pouze vyšší hladiny hCG, a tudíž jsou pozitivní až v pozdější fázi těhotenství. V obou typech testů na hCG se stanovuje beta podjednotka hormonu která je specifická pro mateřský trofoblast. Alfa podjednotka je též součástí jiných hormonů jako například FSH, LH či TSH, a její zvýšení tudíž jednoznačně neukazuje na fakt že vyšetřovaná žena je skutečně těhotná.

Je důležité mít na paměti že pouze stanovení přítomnosti hCG neurčuje zda se jedná o intrauterinní či extrauterinní graviditu. V obou dvou případech jsou totiž hodnoty pozitivní. Studie uvádějí že pro podporu ektopického těhotenství se lze opřít o kvantitativní stanovení množství hCG. Rovněž tzv. Doubling Time, neboli čas zdvojení, je při mimoděložním těhotenství prodloužen. U fyziologických těhotenství se hladiny hCG normálně zdvojnásobí každé 2 dny. V případě ektopických těhotenství bývají hodnoty nižší neboť plodové vejce a mateřský trofoblast nemají ideální podmínky pro výživu a další průběh těhotenství je tudíž omezen a ohrožen. V těchto případech zjištěné hladiny hCG nekorelují s délkou trvání amenorhey a tudíž vzbuzují podezření na mimoděložní těhotenství. V diferenciální diagnostice mohou být zvýšené hodnoty hCG též projevem tzv. missed abortion, zamlklého těhotenství. V tomto případě jsou ale

hodnoty nižší než by odpovídalo rostoucímu těhotenství a při opakovaném měření je zde tendence k poklesu.

Hladiny hCG se též mohou porovnat s histologickým nálezem z materiálu získaného při instrumentální revizi děložní dutiny, po předchozí kyretáži děložní. V tomto případě diagnózu mimoděložního těhotenství podporuje pozitivní reakce Arias-Stella, kdy se jedná o vystupňování sekrečních změn endometria.

V rámci diferenciální diagnostiky vyšetřujeme pacientce též mineralogram, enzymy, krevní obraz + diferenciál, moč + sediment. O možnostech diferenciální diagnostiky bude pojednáno v následující kapitole.

4.4 Zobrazovací metody

4.4.1 Ultrazvukové vyšetření

Za suverénní diagnostickou zobrazovací metodu je v dnešní době považováno ultrasonografické vyšetření. Vyšetření malé pánve ultrazvukem nám podá citlivé informace o lokalizaci plodového vejce. Odliší se tak intra- a extrauterinní gravidita. V případě ektopické gravidity v děložní dutině nenacházíme plodové vejce. Většinou je ale patrná vysoká deciduálně změněná sliznice, a též může ale nemusí být přítomen pseudogestační váček. Někdy je možné zobrazit plodové vejce i se srdeční akcí mimo dutinu, například ve vejcovodu.

Význam ultrazvukového vyšetření je též v odlišení možnosti hrozícího spontánního abortu u fyziologického nitroděložního těhotenství.

UZ též zobrazí případnou přítomnost volné krve v břišní dutině, či rozšířenou tubu (hematosalpinx) či resistenci v krajině adnex.

Spolehlivost ultrazvukového vyšetření je závislá na gestačním stáří gravidity, a z toho to důvodu by se ultrazvukový nález měl vždy porovnávat s naměřenými hodnotami hCG. Zde je důležité upozornit na fakt že negativní ultrazvukový nález nevylučuje přítomnost ektopického těhotenství.

V klinické praxi se dnes používají nejčastěji dva typy ultrazvukového zobrazení:

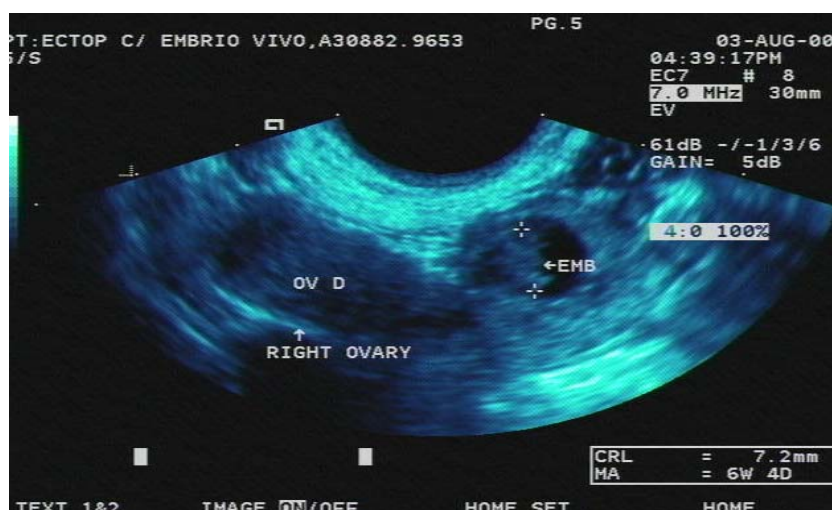
a) Transabdominální pánevní ultrasonografie

Technikou transabdominální pánevní ultrasonografie lze diagnostikovat intrauterinní graviditu nejdříve kolem 6 gestačního týdne kdy lze spatřit gestační váček, nejčastěji však až kolem 7-8 týdne kdy již lze zobrazit vlastní embryo. Ultrazvukový nález by se vždy měl porovnávat s naměřenými hodnotami hCG. Při hodnotách hCG 6000-6500 IU/l se daří lokalizovat intrauterinní graviditu na ultrazvuku v 94% případů. Tyto hodnoty korelují přibližně s 5-6 týdnem gestace. Tudíž v případě negativního ultrazvukového nálezu nitroděložního těhotenství u ženy s hodnotami hCG nad 6000 IU/l výrazně stoupá pravděpodobnost přítomnosti ektopické gravidity a jsou nutná další vyšetření k potvrzení či vyvrácení této možnosti. Při hodnotách hCG pod 6000IU/l podporuje přítomnost ektopické gravidity nález volné tekutiny v peritoneální dutině a Při vývinu transvaginální pánevní ultrasonografie tato metoda ztrácí v posledních letech na významu.

b) Transvaginální pánevní ultrasonografie

Tato vyšetřovací metoda dnes dostává přednost, pro detailnější rezoluci a vizualizaci pánevní oblasti. Transvaginální ultrazvuk umožňuje časnější diagnostiku těhotenství (intrauterinního i extrauterinního) a z tohoto důvodu je metodou volby při podezření na patologický průběh těhotenství. Tato metoda je též citlivější pro vizualizaci patologií v okolí adnex a peritonea, které mohou být zapříčiněny ektopickou graviditou. Transvaginální UZ je vysoce citlivá metoda pro zobrazení již velmi malého množství krve v břišní dutině (75-10ml), což může být známkou začínající ruptury vejcovodu.

V dnešní době se do praxe též zavádí ultrazuková dopplerometrie, kterou zobrazujeme průtok v nutritivních cévách dělohy (a. uterina, ramus arteriae uterinae, a.ovarica). Snížená resistance a tudíž zvýšený průtok těmito cévami ukazuje na možnost a zvýšenou pravděpodobnost ektopické gravidity. Tato diagnostická metoda se však příliš často nepoužívá a je stále ve fázi rozvoje.



Obr 5. Ektopická gravidita na UZ

4.5 Invazivní diagnostické metody

4.5.1 Laparoskopie

Jedná se o endoskopickou diagnostickou a operační metodu která je používána v gynekologii pro vyšetření vnitřních rodidel ženy. Při laparoskopii pohlížíme do dutiny břišní speciální optikou. Laparoskopii řadíme k tzv. minimal invazive surgery jelikož nám umožňuje komplexní pohled do dutiny břišní s možností operačního zákroku bez nutnosti otevírání celé břišní stěny cestou klasické laparotomie. Mezi výhody laparoskopie patří minimální mortalita, nízká morbidita, minimální operační zátěž a minimální nutnost změny životních návyků ženy po operaci. K nevýhodám tohoto zákroku patří zvýšené riziko poranění orgánů dutiny břišní. Též je nutno brát v potaz možnost prodloužení operace při delších / neočekávaných výkonech, což může způsobovat problémy z anesteziologického hlediska.

4.5.1.1 Základní části laparoskopu

a) Tlaková bomba s měřicími ventily, b) Zdroj studeného světla c) Laparoskopická pozorovací technika

4.5.1.2 Technika laparoskopie

Laparoskopický proces se sestává z těchto základních částí:

- a) Zavedení pneumoperitonea, b) Zavedení troakaru, c) Zavedení laparoskopu, d) uložení pacientky do Trendelenburgovy polohy, e) Mobilizace dělohy, f) Operační výkony, g) Ukončení výkonu

4.5.1.3 Indikace k laparoskopii

Obecně se jedná o všechny stavy vyžadující vizualizaci orgánů malé pánve a dutiny břišní.

1. Sterilita a infertilita
2. Funkční poruchy, amenorhea, syndrom polycystických ovárií
3. Syndrom akutní a chronické pánevní bolesti

4. Podezření na mimoděložní těhotenství

5. Záněty
6. Nádory nejasného původu
7. Vývojové poruchy rodidel
8. Perforace dělohy
9. Nejasný palpační nález
10. Podezření na přítomnost cizího tělesa v peritoneální dutině

4.5.1.4 Kontraindikace

Základní a absolutní kontraindikací je klinicky nestabilní stav pacientky. Tento stav bývá nejčastěji způsoben difúzní peritonitidou či hemiperitoneem např. při prasknutí tuby.

1. Interní kontraindikace (patří sem onemocnění která zvyšují riziko narkózy, a ta která se neslučují s nutnou Trendelenburgovou polohou pacientky či s plynovou

náplní dutiny břišní při výkonu. Nejčastěji se jedná o kardiovaskulární a respirační insuficienci, případně o diafragmatickou hernii.)

2 Difúzní peritonitida

3. Akutní břišní choroby provázené šokovým stavem

4. Ileózní stavy

5. Rozsáhlé tumory / rezistence v oblasti malé pánve

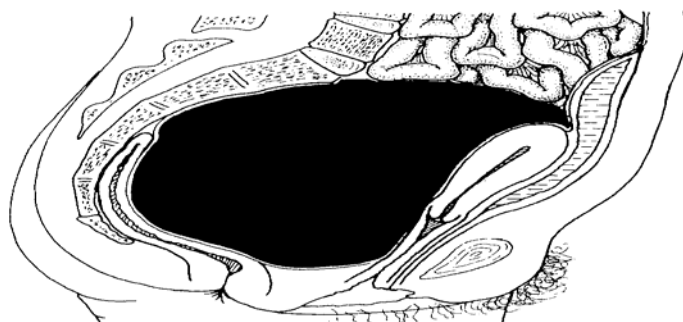
6. Délka těhotenství nad 12 týdnů (velikost dělohy): zkušenosti operátora

7. Stav po dolní střední laparotomii (hrozí zde nebezpečí adheze střevních kliček a omenta a jejich následné poranění při zavádění troakaru.

8. Větší stupeň obezity (technická kontraindikace, obtížný až nemožný průnik troakaru / jehly tlustou břišní stěnou.)

4.5.2 Kuldocentéza

Kuldocentéza, neboli punkce Douglasova prostoru se provádí pro potvrzení či vyloučení přítomnosti krve anebo krevních sraženin a bývala v minulosti tradiční vyšetřovací metodou. V dnešní době kdy je na převážné většině nemocničních pracovištích běžně dostupný ultrasonografický přístroj ale ztrácí tato metoda pro svou invazivnost na významu.



Obr. 5 Přítomnost velkého hematomu

5. Diferenciální diagnostika

V rámci diferenciální diagnostiky vždy uděláme pacientce těhotenský test, dále krevní obraz + diferenciál, FW, CRP a moč + sediment. Na možnosti diagnózy usuzujeme dle klinického stavu pacientky a dle výsledků jednotlivých vyšetření. Přichází li k nám pacientka s obrazem náhlé příhody břišní, musíme vyloučit následující stavy a zároveň vždy musíme myslet na stavy spojené s krvácením do dutiny břišní:

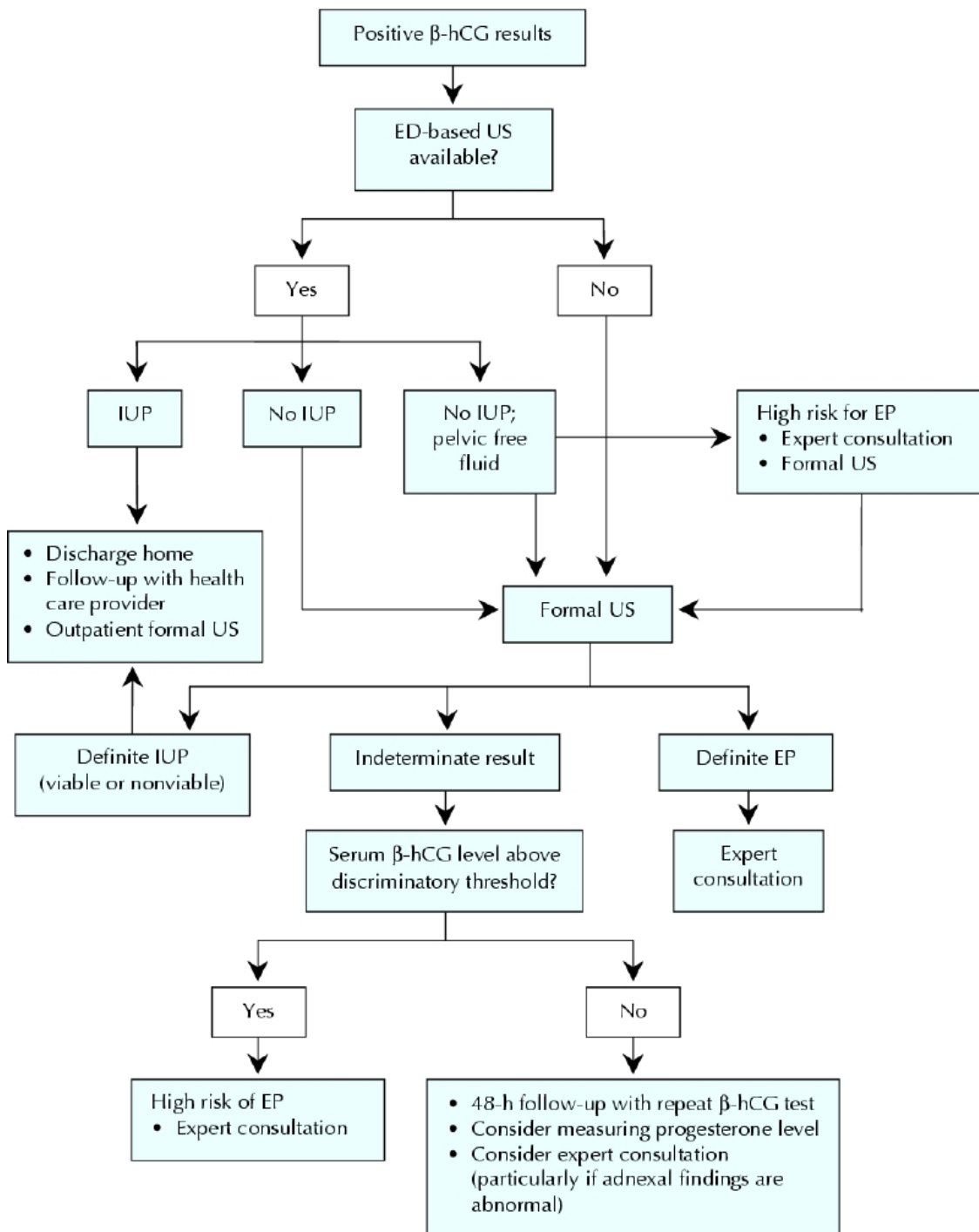
Gynekologické NPB: torze adnex, pelveoperitonitida, tuboovariální absces, ruptura ovariální cysty /tumoru, nekrotizující stopkatý myom

Chirurgické NPB: akutní apendicitida, gastroenteritida, cholecystitida / cholelithiaza, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, perforace gastroduodenálního vředu, pokročilý karcinom v oblasti dutiny břišní

Urologické NPB: nefrolithiáza, urolitiáza, pyelonefritida

Z dalších gynekologických stavů do diferenciální diagnózy mimoděložního těhotenství patří hrozící potrat, proběhlý spontánní potrat, kombinace extra- a intrauterinní gravidity, krvácení z corpus luteum, a gynekologický pánevní zánět. Tyto afekce nemusejí probíhat pod obrazem náhlé příhody břišní ale vždy je nutno na ně myslet a případně je vyloučit.

Doporučený diagnostický postup u pacientek s nálezem pozitivních hladin hCG a výskytem krvácení či bolestí břicha v 1. trimestru v ambulantní praxi



β -hCG = β human chorionic gonadotropin, US = ultrazvuk, IUP = intrauterinní těhotenství, EP = ektopická gravidita

6. Terapie

Při volbě terapie extrauterinní gravidity se vždy na prvním místě řídíme klinickým stavem pacientky. Obecně platí, že ektopické těhotenství by se mělo ukončit co nejdříve, pokud možno ještě předtím než se vyskytnou případné komplikace, které mohou mít pro pacientku trvalé následky, v horším případě mohou skončit až smrtí. V zásadě rozlišujeme dvě skupiny pacientek, a to pacientky 1) klinicky stabilní a 2) pacientky klinicky nestabilní.

ad 1) Klinicky stabilní stav pacientky

Přijde li k nám pacientka ve stabilním stavu, je možno přistupovat k operaci plánovaně. V případě operačního řešení pacientka podstoupí normální před operační přípravu a je nalačno, což snižuje výskyt možných pooperačních komplikací. Většinou se zde nejedná o krvácení do dutiny břišní a je tedy možno využít některé z laparoskopických metod, které méně zatěžují pacientku. Laparoskopie je zde metodou volby.

U pacientek u kterých je mimoděložní těhotenství diagnostikováno v časném stádiu a je diagnostikováno jako intaktní je také možno volit konzervativní medikamentózní terapii.

Medikamentózní terapie

1. Aplikace metotrexátu

Metotrexát je antagonist kyseliny listové který inhibuje syntézu DNA v rychle se dělících buňkách, mezi něž patří i mateřská tkáň trofoblast. Metotrexát způsobuje postupnou nekrózu trofoblastu a takto zástavu růstu těhotenství. Metotrexát se aplikuje celkově (intramuskulárně) nebo lokálně přímo do plodového vejce (laparoskopicky nebo vaginálně pod ultrazvukovou kontrolou) v jedné či více dávkách dle zvyku pracoviště. Pacientky podstupující tento způsob terapie musí splňovat určitá kritéria. Pacientky musí být hemodynamicky stabilní, musejí být ochotny spolupracovat i po výkonu při následných opakovaných odběrech hCG,

před výkonem musejí být naměřené hodnoty hCG pod 5000IU/l a na ultrazvuku nesmí být zachycena fetální srdeční frekvence. Pacientky po aplikaci metotrexátu musejí být blízce a podrobně sledovány. Nutné jsou týdenní odběry hCG až do jejich návratu k nulovým hodnotám. Z nežádoucích účinků se mohou ojediněle vyskytnout bolesti břicha, dermatitidy a záněty žaludeční a ústní sliznice. Udává se dobrá prognóza pro pozdější fertilitu pacientky.

2. Lokální instilace prostaglandinu F2alfa: prostaglandin se aplikuje za pomoci ultrazvukové kontroly přímo do gestačního vaku a do žlutého tělíska. Prostaglandiny zvyšují tubární peristaltiku s následně vyvolávají spasmus artérií v mezosalpingu.

3. Instilace hypertonického roztoku glukózy do ektopického gestačního vaku je třetí farmakologickou metodou umožňující přerušení ektopické gravidity. Tento způsob se nejčastěji používá při vzácném výskytu tzv. heterotopické gravidity (současná přítomnost intra- i extrauterinní gravidity). Glukóza se pod UZ či laparoskopickou kontrolou aplikuje do ektopického vaku a způsobí tak odumření ektopicky uloženého plodu, ale současně dovolí zachování a progresi fyziologického nitroděložního těhotenství.

Chirurgická terapie

V případě operačního řešení u pacientek které se nenacházejí v okamžitém ohrožení na životě se vždy dává přednost minimálně invazivním laparoskopickým metodám. Snaha je o maximálně konzervativní přístup se zachováním postižené části pohlavního ústrojí. Například u tubární gravidity se pokud to stav pacientky dovolí provede raději salpingotomie, nežli radikální salpingectomie. Volba konzervativního (fertilitu zachovávajícího postupu) je důležitá hlavně u mladších žen, a žen které si přejí v budoucnosti otěhotnět.

ad 2) Klinicky nestabilní stav pacientky

Tato skupina pacientek přichází do nemocnice s obrazem náhlé příhody břišní. Nejčastěji se jedná o pokročilé stádium mimoděložního těhotenství a v převážné většině případů bývá přítomno krvácení do dutiny břišní spojené s příznaky peritoneálního dráždění.

Pacientka bývá obvykle v hemoragickém a hypovolemickém šoku. V tomto případě je nutno pacientku co nejdříve hemodynamicky stabilizovat. Je nutné zvládnutí hypovolemického šoku a okamžitá kauzální terapie, tj. zástava krvácení. Pacientce zavedeme 2 žilní vstupy, podáme krystaloidy pro doplnění objemu a okamžitě ji transportujeme na operační sál, kde ihned operujeme. V průběhu těchto událostí samozřejmě provedeme základní laboratorní vyšetření (nabereme krevní obraz, koagulační parametry a mineralogram), a též je proveden orientační ultrazvuk, pro bližší určení lokalizace patologického procesu.

Operační výkon provádíme nejčastěji z dolní střední laparotomie. Technika tohoto řezu splňuje požadavky na vysokou rychlost a relativní jednoduchost provedení. Mezi další výhody patří fakt že tento řez je možno v průběhu operace dle nutnosti operačního zákroku kdykoliv rozšířit. Mezi méně často užívaný typ řezu řadíme suprapubický Pfannenstielův řez který je veden asi 2 prsty nad symfýzou. Mezi výhody tohoto řezu patří lepší kosmetický efekt, a též fakt že zde není zvýšené riziko tvorby pooperační kýly jako u dolní střední laparotomie. Nevýhodou je ovšem fakt že tento řez není možno operativně rozšířit.

Další operační průběh a volba zákroku záleží na lokalizaci ektopicky nidovaného plodového vejce a stupni poškození přilehlých orgánů.

U pacientek v šokovém stavu je kontraindikována laparoskopie a je nutno provést výkon laparotomický.

6.1 Zvládání konkrétních situací

6.1.1 Graviditas tubaria

Intaktní tubární těhotenství

V dnešní době je převážná většina neporušených gravidit ošetřena laparoskopicky. Volíme operativní nebo farmakologické řešení. Při operaci se vždy snažíme o konzervativní operační výkon, pro možnost zachování fertility ženy do budoucnosti. Nejčastěji provádíme incizi a resekci vejcovodu s následným odsátím plodového vejce. Z farmakologického hlediska můžeme aplikovat metotrexát, prostaglandiny či hypertonický roztok glukózy přímo do plodového vejce.

Tubární abort, tubární mola

Při tubárním abortu se může ale nemusí jednat o náhlou příhodu břišní. V případě bolesti a přítomnosti masivního krvácení zde postupujeme jako u ruptury tuby, zatímco u méně klinicky významných stavů postupujeme jako v případě intaktního tubárního těhotenství.

Ruptura tuby

V případě ruptury vejcovodu se jedná o náhlou příhodu břišní s přítomností masivního krvácení. V tomto případě je nutno odsát produkt koncepce a zastavit krvácení. Operační výkon volíme dle nálezu na postiženém vejcovodu. Nejčastěji provádíme salpingektomii (úplné odstranění tuby) z klasické laparotomie. Hemoperitoneum evakuujeme opakovanými výplachy Ringer laktátu.

6.1.2 Graviditas ovarica

Intaktní ovariální těhotenství

U neporušené ovariální gravidity postupujeme stejně jako v případě intaktního tubárního těhotenství.

Prasklé ovariální těhotenství

V tomto pokročilejším stádiu dle věku pacientky indikujeme resekci ovaria, ovarektomii či adnexektomii.

6.1.3 Graviditas abdominalis

Po stanovení diagnózy abdominálního ektopického těhotenství je nutné zjistit hloubku inzerce placenty a místo jejího úponu. Placenta v této lokalizaci má často tendenci přirůstat ke střevním kličkám, omentu či pánevním stěnám což činí zásadní problém. Z počátku nejčastěji volíme farmakologické ukončení těhotenství a po následném odumření plodu opatrně operujeme dle lokalizace. U těchto operací by měl být vždy přítomen i břišní chirurg, a operaci zásadně provádíme pod clonou širokospektrých antibiotik.

6.1.4 Graviditas ectopica intrauterina

Graviditas cervicalis

Cervikální gravidita je naštěstí velice vzácná. Jedná se o velice závažný život ohrožující stav. Často totiž při tubárním potratu dochází k masivnímu krvácení které je jen obtížně stavitelné, a nezřídka se musí provést hysterektomie jako jediný život zachraňující výkon.

Kornuální gravidita

Těhotenství v této lokalizaci se nejčastěji projeví rupturou s následným krvácením. Diagnóza je nejčastěji stanovena až přímo při laparotomii. Terapie spočívá v odstranění či resekci prasklého děložního rohu, odsátí plodového vejce a zástavě krvácení. V těžkých případech bývá nutná hysterektomie.

Pooperační péče a sledování

Pacientku po operaci vždy odvezeme na jednotku intenzivní péče kde její stav přísně monitorujeme, a případně řešíme možné komplikace. Vždy se musí

sledovat hladiny hCG, které po úspěšném přerušení mimoděložního těhotenství musejí klesnout zpět k nulovým hodnotám, jinak nelze provedený zákrok považovat za úspěšný a musejí být provedeny další kroky.

6.2 Možné komplikace

Komplikace mimoděložního těhotenství jsou často velmi závažné, život ohrožující stavy. Dělíme je na časně a pozdní.

6.2.1 Časně komplikace

Mezi časně komplikace mimoděložního těhotenství řadíme převážně rupturu vejcovodu s následným, často masivním krvácením do dutiny břišní. Pacientka je ohrožena vykrvácením a také rozvojem šokového stavu. Jedná se o šok hypovolemický a hemoragický, ale též může nastat šok septický, pokud je současně přítomno zánětlivé ložisko které se provalí do dutiny břišní a způsobí zde zánětlivou reakci a případně sepsi. Pacientka je při hemoragickém šoku ohrožena rozvojem diseminované intravaskulární koagulopatie a v některých případech i akutním selháním ledvin.

6.2.2 Pozdní komplikace

Nejzávažnější pozdní komplikací je nemožnost ženy znovu otěhotnět. Toto závisí na lokalizaci procesu. Například při ruptuře vejcovodu v některých případech může dojít k úplné ruptuře a k záchraně života pacientky je nutná jednostranná tubektomie. Též při lokalizaci v ovariu může být jedinou možnou volbou léčby ovariectomie. V každém z těchto případů má žena již pouze 50% možnost otěhotnět než před epizodou. A navíc pouze za předpokladu že vejcovod i ovarium na druhé 'zdravé' straně jsou naprosto v pořádku a že neexistují žádné patogenetické malformace / predispozice, jako je například přítomnost po

zánětlivých srůstů v zachovaném vejcovodu. Další možnou komplikací je opakovaný výskyt ektopické gravidity v následujících těhotenstvích.

7. Preventivní opatření

Z mnoha dnešních studií je patrné že zatím neumíme se 100%jistotou předpovědět zda se u těhotné ženy bude jednat o extrauterinní graviditu či nikoliv. Z hlediska primární prevence je důležité zvýšit informovanost žen ve fertilním věku ohledně možnosti výskytu mimoděložního těhotenství i v jejich případě. Jen žena která, je detailně seznámena s rizikovými faktory, se jim může snažit předcházet, a v případě počínajících známek mimoděložního těhotenství nepodcenit závažnost situace a vyhledat v co nejkratší době odborné lékařské ošetření. Jako nejčastější příčina se uvádí pánevní zánět s následným vznikem adhezí. Je proto důležité dbát na intimní hygienu a včasnou a dostatečně účinnou léčbu všech gynekologických afekcí. Také je důležité aby pacientka snížila riziko sexuální promiskuity a aby zbytečně neprochladla.

Sekundární prevence je zaměřena na minimalizaci poškození u jedinců u kterých se vyskytují rizikové faktory a kteří jsou tudíž ohroženi vznikem určité nemoci. V případě ektopické gravidity mezi rizikové faktory patří zejména chronické pánevní záněty, dále endometrióza, hormonální poruchy, stavy po gynekologických operacích, využívání metod asistované reprodukce a také předchozí mimoděložní těhotenství v anamnéze. V sekundární prevenci mimoděložního těhotenství je podstatnou rolí ošetřujícího lékaře detailně sledovat rizikové pacientky které se snaží otěhotnět. V případě jejich otěhotnění jsou na místě včasné kontroly, kde se provede vysoce specifický hCG test a transvaginální pánevní ultrasonografie. Bohužel zatím neexistuje žádný osvědčený screeningový postup, který by dovoľoval jednoznačně potvrdit či vyvrátit možnost vzniku ektopické gravidity.

Terciální prevencí rozumíme snahu o minimalizaci zdravotních rizik, a snahu o zabránění vzniku trvalých následků u žen u kterých byla diagnostikována ektopická gravidita. U těchto žen hraje důležitou roli přesná diagnóza a časná a správně indikovaná terapeutická intervence.

Závěr

Na závěr je nutné podotknout že ektopická gravidita je onemocnění jehož výskyt má v dnešní době tendenci stoupat. Jedná se o velmi závažný stav, který bezprostředně ohrožuje zdraví a v některých případech i život ženy. Časná diagnóza a rychlý operativní zásah v dnešních podmínkách výrazně snižují toto nebezpečí. Zvýšená dostupnost ultrazvukových přístrojů a novější vysoce citlivé těhotenské testy přispívají k časnější diagnóze než v minulosti, kdy pacientka neřídka přicházela do nemocnice až ve velmi pokročilém stavu. Z operativního hlediska mají dnes dominantní postavení laparoskopické metody, které umožňují komplexní vizualizaci a přístup do dutiny břišní bez nutnosti operovat pacientku cestou klasické laparotomie. Pro zvyšující se a poměrně častý výskyt GEU v dnešní době je nutné u žen s bolestmi břicha ve fertilním věku vždy na tuto diagnózu myslet.

Souhrn

Tato diplomová práce na téma Ektopická gravidita – příčiny, moderní diagnostický a léčebný přístup, má za cíl podat komplexní a ucelený pohled na toto téma. Mimoděložní těhotenství je u nás nejčastější gynekologickou náhlou příhodou břišní a jakož to významný faktor ženské mortality a morbidity si zasluhuje zvláštní pozornost.

V práci jsou detailně popsány rizikové faktory vzniku mimoděložního těhotenství, společně s možnostmi a doporučeními pro jejich prevenci a léčbu. Následující část textu čtenáři přiblíží jednotlivé klinické formy ektopické gravidity. Dále jsou zde rozebrány možnosti moderní diagnostiky, zvláštní význam je kladen na ultrazvukové vyšetření. Závěr práce je věnován dnešním léčebným možnostem, jak z hlediska celkového tak z pohledu zvládnání konkrétních situací u jednotlivých forem ektopické gravidity.

Summary

The goal of this work entitled Ectopic pregnancy - etiology, modern diagnostic and therapeutic approach, was to give a complete and complex summary of this topic. Ectopic pregnancy is the most frequently occurring acute abdomen episode in the Czech Republic and it is an important factor of female morbidity and mortality, therefore it deserves special attention.

The paper clearly states the risk factors of ectopic pregnancy together with methods and recommendations for the prevention and therapy of the risk factors. The following part of the text gives the reader a closer look on the different possible clinical forms of ectopic pregnancy. Further, the possibilities of modern diagnosis are analyzed, with a major importance given to the use of ultrasound imaging. The end of the work is given to today's therapeutic possibilities. The condition as a whole, as well as specific situations are described.

Seznam použité literatury

1. CITTERBART, Karel, et al. *Gynekologie*. Praha : Galén, 2001. 278 s.
2. ČECH, Evžen, et al. *Porodnictví*. 2. přeprac. vyd. Praha : Grada, 2006. Ektopické těhotenství, s. 197-204.
3. CHAMBERLAIN, G. *Gynaecology by Ten Teachers*. 16th edition. Great Britain : Bath Press, 1995. Extrauterine pregnancy, s. 201-208.
4. CHAMBERLAIN, G. *Obstetrics by Ten Teachers*. Great Britain : Bath Press, 1995. 368 s.
5. KOBILKOVÁ, J., et al. *Základy gynekologie a porodnictví*. Praha : Galén, 2005. 368 s.
6. MCCARTHY, Andrew. *Obstetrics and gynaecology*. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1998. Ectopic pregnancy, s. 198-200.
7. ROZTOČIL, Aleš, et al. *Vyšetřovací metody v porodnictví a gynekologii*. Brno : Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně, 1998. 179 s.
8. ŠMERAL, P. Cervikální gravidita. In *Česká Gynekologie.*, 60, 1995. s. 305-306.
9. ZWINGER, Antonín, et al. *Porodnictví*. Praha : Galén, 2004. Poruchy časného těhotenství, s. 183-188.
10. SMITH, N, SMITH, A. *Ultrazvuk v porodnictví: praktická příručka*. Praha : Grada, 2006. 192 s.

Internetové zdroje

1. ALBERS, K. Comprehensive care in the prevention of ectopic pregnancy and associated negative outcomes. *Midwifery Today* [online]. 2007, [cit. 2008-04-15], s. 26-27. Dostupný z WWW: <www.pubmedcentral.nih.gov>.
2. CHAVKIN, W. The rise in ectopic pregnancy--exploration of possible reasons. *International journal of gyneacology and obstetrics* [online]. 1982 [cit. 2008-04-25], s. 341-350. Dostupný z WWW: <www.pubmedcentral.nih.gov>.
3. LAWLOR, H K, RUBIN, B J. Early diagnosis of ectopic pregnancy. *The Western journal of medicine* [online]. 1993 [cit. 2008-05-15], s. 195-199. Dostupný z WWW: <www.pubmedcentral.nih.gov>.
4. MACHADO, A.C.S., et al. High titers of Chlamydia trachomatis antibodies in Brazilian women with tubal occlusion or previous ectopic pregnancy. *Infectious diseases in obstetrics and gynecology* [online]. 2007 [cit. 2008-01-25]. Dostupný z WWW: <www.pubmedcentral.nih.gov>.
5. MADANI, Yasser. The use of ultrasonography in the diagnosis of ectopic pregnancy: A case report and review of the literature. *The Medscape journal of medicine* [online]. 2008 [cit. 2008-03-14]. Dostupný z WWW: <www.pubmedcentral.nih.gov>.
6. MURRAY, Heather, et al. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *Canada's leading medical journal* [online]. 2005 [cit. 2008-01-30]. Dostupný z WWW: <www.pubmedcentral.nih.gov>.
7. SAU, A., SAU, M. Diagnosing suspected ectopic pregnancy: Can we offer completely non-surgical management for ectopic pregnancy?. *British medical journal* [online]. 2001 [cit. 2008-03-14]. Dostupný z WWW: <www.pubmedcentral.nih.gov>.

8. WARRICK, E., STARK, D. The ectopic pregnancy: A well deserved review.
Journal of diagnostic medical sonography [online]. 2002 [cit. 2008-03-13].
Dostupný z WWW: <<http://jdm.sagepub.com>>.