

WOJCIECH GRZYBOWSKI, ANNA PARTYKA, KATARZYNA CIACH,
MARIUSZ ŁUKASZUK, KRZYSZTOF PREIS

CIĄŻA EKTOPOWA W ROGU MACICY

CORNUAL PREGNANCY

Klinika Położnictwa, Katedra Perinatologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
kierownik: dr hab. med. Krzysztof Preis, prof. nadzw. GUMed

Ciąże ektopowe stanowią 3% ciąży, a ich liczba w ostatnich latach stale powiększa się [4]. Ciąża w rogu macicy należy do najbardziej niebezpiecznych typów ciąży ektopowych, stąd konieczność natychmiastowego wdrożenia działania zarówno na poziomie diagnostyki jak i leczenia. W medycynie wykorzystywane są różne formy terapii; farmakologiczne, chirurgiczne oraz ich kombinacje. Żadna z powyższych metoda nie jest pozbawiona wad.

W poniższej pracy przedstawiono przebieg niepomyślnego leczenia farmakologicznego a w konsekwencji leczenia skojarzonego niepekniętej ciąży ektopowej w lewym rogu macicy u dwóch ciężarnych w pierwszym trymestrze ciąży.

Zagnieżdżenie ciąży w rogu macicy to jedna z najpoważniejszych patologii położniczych. Występuje w 2,5–5% wszystkich ciąży ektopowych a ich liczba w ostatnich dwudziestu latach zwiększyła się czterokrotnie [4]. Rozpoznanie i właściwe leczenie stanowi duże wyzwanie oraz niejednokrotnie wymaga od lekarzy natychmiastowej reakcji. Śmiertelność pacjentek z ciążą w rogu macicy waha się od 2% do 2,5%, co sprawia, że omawiana patologia wymaga szczególnego nadzoru [7].

We współczesnej medycynie wykorzystuje się różne formy leczenia, uzależnione od objawów, wielkości pęcherzyka, obecności cech życia płodu. Zastosowanie jedynie farmakoterapii wiąże się z dużym odsetkiem niepowodzenia, resekcja fragmentu rogu macicy może prowadzić do ograniczenia płodności oraz komplikacji w przypadku kolejnej ciąży. Z kolei usunięcie macicy przekreśla możliwość posiadania potomstwa. Połączenie postępowania zachowawczego i chirurgicznego związane jest z wyższymi kosztami oraz większymi niedogodnościami dla pacjenta.

W poniższej pracy opisano skojarzone leczenie ektopowej ciąży zagnieżdżonej w lewym rogu macicy u dwóch pacjentek. Hospitalizacja odbywała się równocześnie, obie pacjentki znajdowały się w podobnym przedziale wiekowym, w obu przypadkach była to ciąża naturalnie poczęta, po uprzednim porodzie fizjologicznym.

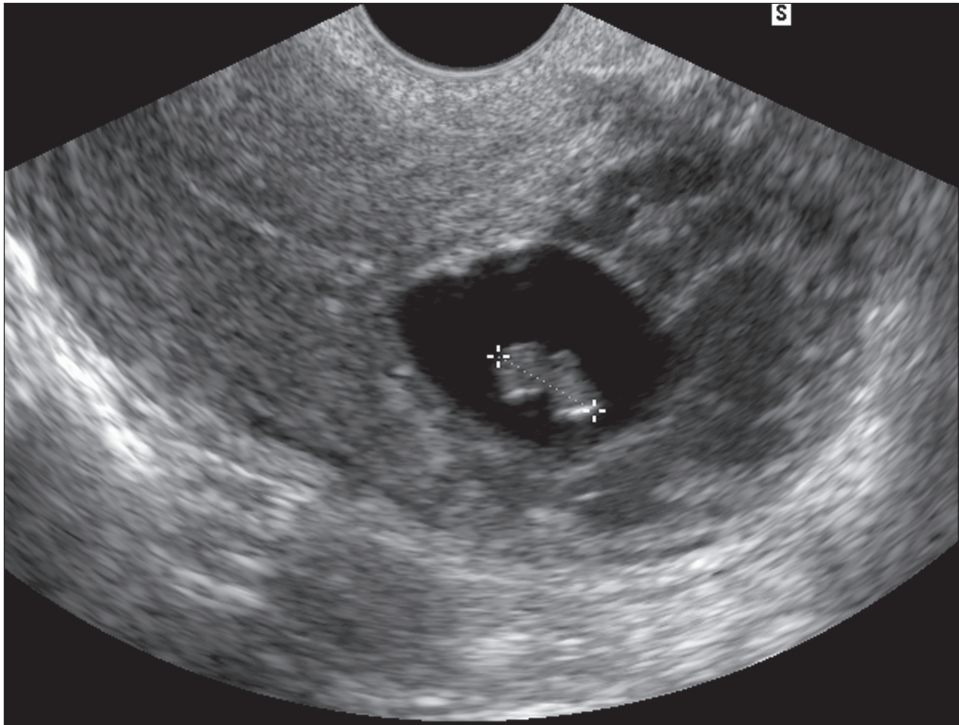
OPIS PRZYPADKU

Przypadek 1

Pacjentka lat 32, wieloródka w ciąży II poczętej naturalne, skierowana przez lekarza prowadzącego do Kliniki Położnictwa GUMed w celu diagnostyki oraz leczenia bezobjawowej ciąży ektopowej w lewym rogu macicy.

W badaniu przedmiotowym i podmiotowym nie stwierdzono odchyłeń od stanu prawidłowego. Wywiad internistyczny nie był obciążony. Miesiączkowała regularnie 28/5. Stan po usunięciu wyrostka robaczkowego oraz operacji z powodu obustronnej przepukliny pachwinowej. Przebytych zabiegów w obrębie narządów płciowych czy stosowania antykoncepcji wewnątrzmacicznej pacjentka nie podaje. Wywiad rodzinny nieobciążony. Przy przyjęciu pacjentka w stanie ogólnym dobrym, krążeniowo-oddechowo wydolna. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyłeń od normy. W badaniu we wziernikach: część pochwowa sformowana, ujście zewnętrzne zamknięte, krwawienia z dróg rodnych nie stwierdzono. W posiewie z kanału szyjki macicy flora fizjologiczna.

W wykonanym badaniu USG (ryc. 1) w dniu hospitalizacji w przypadku nr 1 stwierdzono: w lewym rogu macicy widoczne jajo płodowe o wymiarach 40x39 mm zawierające jeden



Ryc. 1. USG w pierwszym dniu hospitalizacji – przypadek nr 1

Fig. 1. An ultrasound scan, first day at hospital – case 1

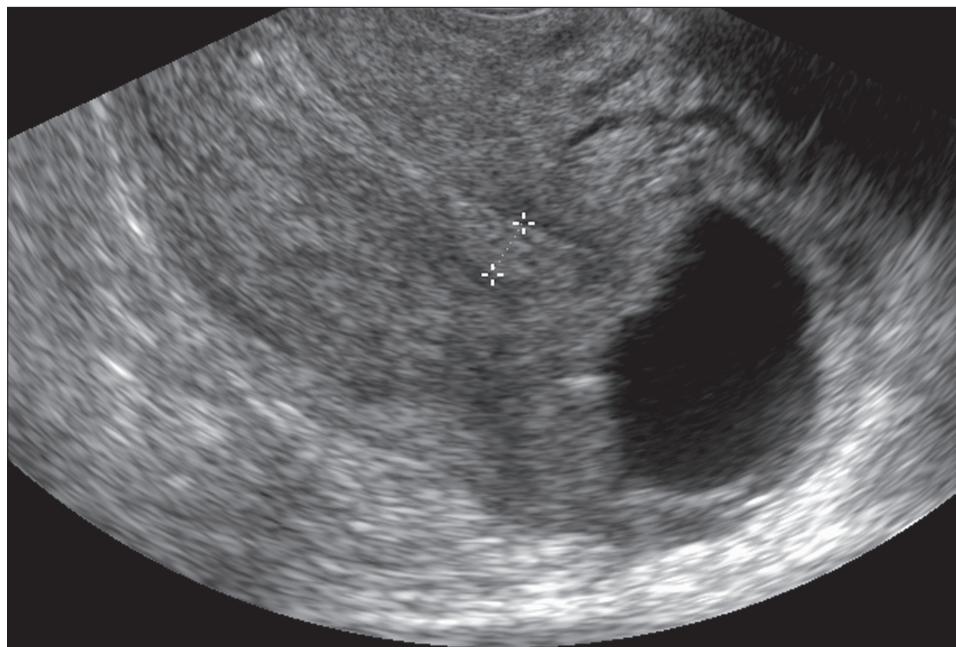
zarodek bez cech życia o wymiarze CRL=10,2 mm, co odpowiada 7 tydz. i 1 d. Jajo płodowe pozostaje w kontakcie z jamą macicy. W rzucie przydatków zmian nie zaobserwowano, płynu z zatoce Douglasa nie stwierdzono. Oba jajniki niepowiększone. Kanał szyjki o regularnym przebiegu. Doczesna o grubości 3,2 mm.

Przypadek 2

Pacjentka lat 34, w ciąży II w wyniku naturalnego poczęcia, stan po porodzie fizjologicznym w 2004 r., została skierowana przez lekarza prowadzącego do Kliniki Położnictwa GUMed w celu diagnostyki oraz leczenia ciąży ectopowej w lewym rogu macicy.

W badaniu przedmiotowym i podmiotowym nie stwierdzono odchyleń. Pacjentka miesiączkowała regularnie 28/6. Obciążona niedoczynnością tarczycy, aktualnie w stanie eutyreozy. W 2006 r. przeżyła zabieg usunięcia lewego jajowodu z powodu wodniaka. W wywiadzie pacjentka nie podaje stosowania metod antykoncepcji wewnątrzmacicznej. W badaniach laboratoryjnych nie stwierdzono odchyleń od normy. W badaniu położniczym wewnętrznym: część pochwowa sformowana, ujście zewnętrzne zamknięte. Krwawienia z dróg rodnych nie stwierdzono. W posiewie z kanału z szyjki macicy pojedyncze kolonie E.coli.

W badaniu USG w przypadku nr 2 (ryc. 2) stwierdzono: mięsień macicy niepowiększony, tyłozgięty o gładkim zarysie. Doczesna w okolicy dna macicy o grubości 6,5 mm. Widoczne jajo płodowe o wymiarach 47x38 mm z zarodkiem bez cech życia. Wymiar CRL=13 mm co odpowiada



Ryc. 2. USG w pierwszym dniu hospitalizacji – przypadek nr 2

Fig. 2. An ultrasound scan, first day at hospital – case 2

7 tydz. i 4 d. Jama macicy nie kontaktuje się z jajem płodowym. Jajniki niepowiększone, prawy z widocznym ciałkiem żółtym. Płynu w zatoce Douglasa nie stwierdzono.

Lokalizacja jaja płodowego u obu pacjentek wykluczała możliwość usunięcia ciąży na drodze łyżeczkowania.

Tabela I. Ciąża ektopowa w rogu macicy

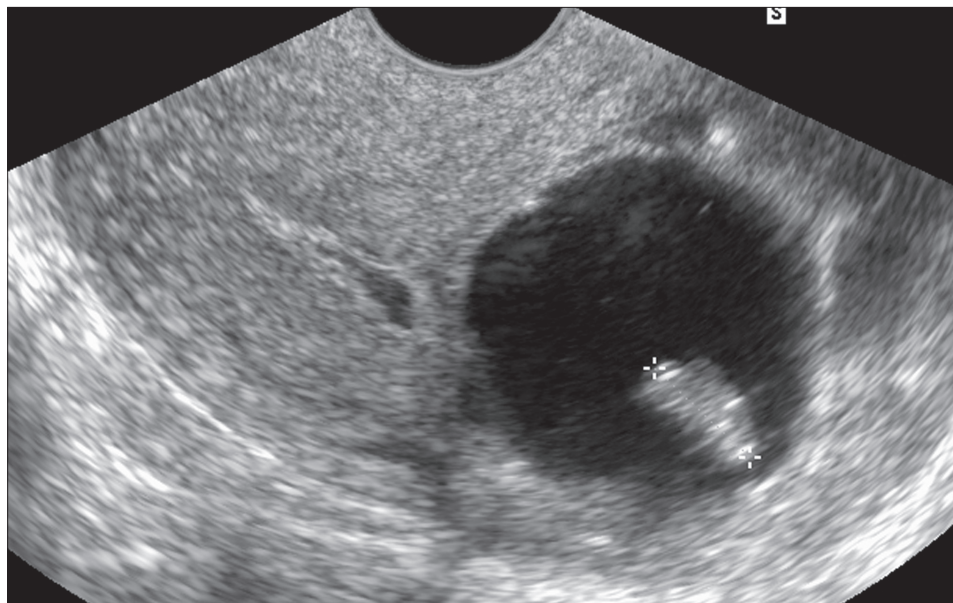
Table I. Cornual pregnancy

	Przypadek 1 Case 1	Przypadek 2 Case 2
Stan przed 1 kursem MTX / Condition before the first course of MTX		
Wiek wg ostatniej miesiączki (OM) / Gestational Age according to the last menstrual period (LMP)	10 tydz. i 2 d. 10 th week, 2 nd day	8 tydz. i 5 d. 8 th week, 5 th day
Wielkość pęcherzyka ciążowego / Gestational sac dimensions	41x36 mm	75x11 mm
CRL	10,3 mm	11,1 mm
Wiek wg USG / Gestational age according to ultrasonography	7 tydz. i 0 d. 7 th week, 0 days.	7 tydz. i 1d. 7 th week, 1 st day
β-HCG	4837,54 mIU/ml	755,8 mIU/ml
Stan po 1 kursie MTX / Condition after the first course of MTX		
Wiek wg OM / Gestational age according to the last menstrual period (LMP)	12 tydz. i 3 d. 12 th week, 3 rd day	11 tydz. i 6 d. 11 th week, 6 th day
Wielkość pęcherzyka ciążowego / Gestational sac dimensions	40x39 mm	47x38 mm
CRL	10,2 mm	13,0 mm
Wiek wg USG / Gestational age according to ultrasonography	7 tydz. i 1 d. 7 th week, 1 st day.	7 tydz. i 4 d. 7 th week, 4 th day
Dawka MTX / Dose of MTX	1 mg/kg m.c. i.v. / of body mass i.v	1 mg/kg m.c. i.v. / of body mass i.v.
β-HCG	362,27 mIU/ml	4296,41 mIU/ml
Stan w trakcie 2 kursu MTX / Condition during the second course of MTX		
Wiek wg OM / Gestational age according to the last menstrual period (LMP)	13 tydz. i 0 d. 13 th week, 0 days	12 tydz. i 4 d. 12 th week, 4 th day
Wielkość pęcherzyka ciążowego / Gestational sac dimensions	45x38 mm	56x33 mm
CRL	10,8 mm	11,3 mm
Wiek wg USG / Gestational age according to ultrasonography	7 tydz. i 1 d. 7 th week, 1 st day	7 tydz. i 2 d. 7 th week, 2 nd day
Dawka MTX / Dose of MTX	1 mg/kg m.c. i.v. / of body mass i.v.	1 mg/kg m.c. i.v. / of body mass i.v.
β-HCG	191,54 mIU/ml	1406,64 mIU/ml

	Przypadek 1 Case 1	Przypadek 2 Case 2
Stan po 2 kursie MTX / Condition after the second course of MTX		
Wiek wg OM / Gestational age according to the last menstrual period (LMP)	15 tydz. i 6 d. 15 th week, 6 th day.	15 tydz. i 3 d. 15 th week, 3 rd day.
Wielkość pęcherzyka ciążowego / Gestational sac dimensions	48x42 mm	51x36 mm
CRL	12 mm	13 mm
Wiek wg USG / Gestational age according to ultrasonography	7 tydz. i 3 d. 7 th week, 3 rd day	7 tydz. i 3 d. 7 th week, 3 rd day
Dawka MTX / Dose of MTX	1 mg/kg m.c. i.v. / of body mass i.v.	1 mg/kg m.c. i.v. / of body mass i.v.
β-HCG	51,40 mIU/ml	267,55 mIU/ml

Ze względu na brak jednoznacznej zgody na leczenie operacyjne, zaproponowano obu ciężarnym chemioterapię Metotreksatem (MTX) według schematu: MTX 1, 3, 5, 7 dzień w dawce 1 mg/kg m.c. oraz Kwas folinowy (KF) 2, 4, 6, 8 dzień w dawce 0,1 mg/kg m.c. w odstępie 8 dni.

Po 2 kursach MTX i KF w badaniu USG (ryc. 3) stwierdzono: mięsień macicy w przypadku nr 1 wielkości zwykłej, przodozgięty o gładkim zarysie i jednorodnym echu. Jak poprzednio



Ryc. 3. USG stan po 2 kursach MTX i KF – przypadek nr 1

Fig. 3. An ultrasound scan, after two courses of MTX and folic acid – case 1

w lewym rogu macicy widoczne jajo płodowe zawierające echo zarodka bez cech życia o wymiarach CRL=12 mm, co odpowiada 7 tydz. i 3 d. Wymiary jaja płodowego 48x42 mm. W rzucie przydatków zmian nie obserwowano, płynu w zatoce Douglasa nie stwierdza się. Kanał szyjki o regularnym przebiegu. Jama macicy bez wyraźnego kontaktu z jajem płodowym.

W przypadku nr 2 obraz USG (ryc. 4) przedstawiał: mięsień macicy powiększony o wymiarach 96x56x84 mm, tyłozgięty. Jak poprzednio w lewym rogu macicy widoczne jajo płowe o wymiarach 51x36 mm zawierające echo zarodka bez cech życia, wymiar CRL=13 mm, co odpowiada 7 tydz. i 3 d., jajo płodowe nie kontaktuje się z jamą macicy. Jajniki obustronnie niepowiększone. W rzucie przydatków zmian nie zaobserwowano. Płynu w zatoce Douglasa nie stwierdzono.



Ryc. 4. USG stan po 2 kursach MTX i KF – przypadek nr 2

Fig. 4. An ultrasound scan, after two courses of MTX and folic acid – case 2

Pomimo leczenia (2 kursy MTX/ KF) i spadku poziomu β -HCG nie uzyskano redukcji wielkości pęcherzyków ciążyowych. W związku z tym zakwalifikowano obie pacjentki do chirurgicznego usunięcia ciąży z lewego rogu macicy na drodze laparotomii.

Utrata krwi wynosiła odpowiednio 150 ml w przypadku nr 1 oraz 350 ml u pacjentki 2. Przebieg zabiegu oraz okresu pozabiegowego bez powikłań. Pacjentki wypisane z Kliniki w 2 i 4 dobie po operacji w stanie dobrym.

W obrazie makroskopowym materiał w przypadku nr 1 to: owalny, miękki twór o wymiarach 5x5x4 cm wypełniony słomkową, przejrzystą treścią oraz jajowód lewy o długości 5 cm. W badaniu histopatologicznym stwierdzono: martwicze jajo płodowe z fragmentem błony śluzowej macicy oraz jajowód o prawidłowej budowie.

W przypadku nr 2, materiał oznaczony jako „jajo płodowe” to fragment trzonu macicy o wymiarach 5x5x5 cm. Badany materiał na przekroju zawierał torbielowaty twór o gładkiej

wysciółce, wypełniony wodo-jasnym płynem w świetle którego znajdował się płód o długości 1,2 cm połączony pępowiną o długości 2 cm z płytą łożyskową przyrośniętą do mięśnia macicy. Rozpoznanie histopatologiczne: zastarzałe resztki jaja płodowego.

Tabela II. Ciąża ektopowa w rogu macicy

Table II. Cornual pregnancy

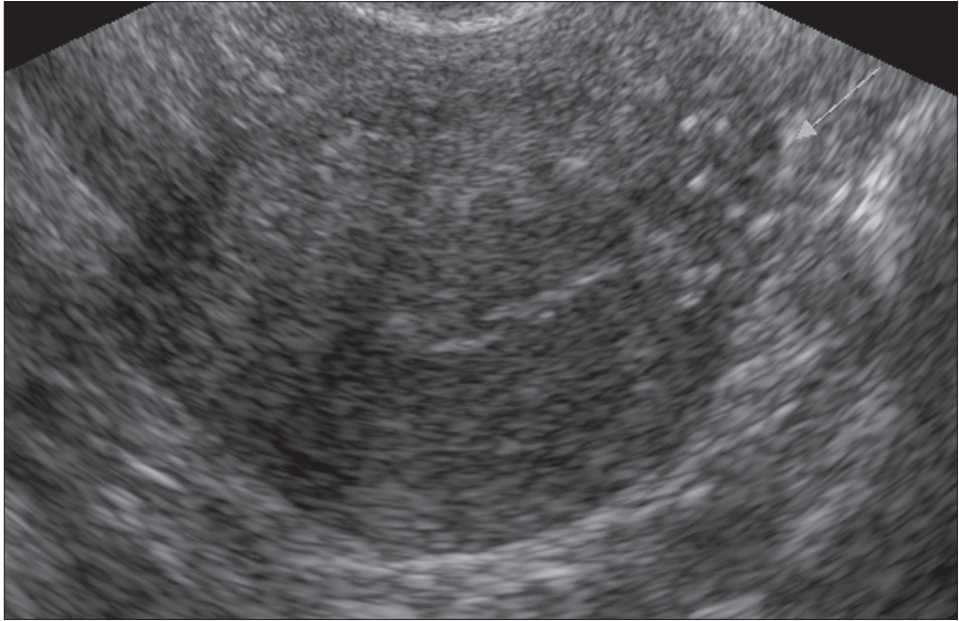
	Przypadek 1 Case 1	Przypadek 2 Case 2
β -HCG w 1 dniu po zabiegu β -HCG – 1 day after the laparotomy	11,41 mIU/ml.	39,44 mIU/ml
β -HCG w 14 dni po zabiegu β -HCG – 14 days after the laparotomy	0,267 mIU/ml	0,0 mIU/ml

4 tygodnie po chirurgicznym usunięciu ciąży ektopowej z lewego rogu macicy w badaniu USG nie stwierdzono nieprawidłowości, pacjentki w stanie ogólnym dobry, bez dolegliwości do chwili obecnej.



Ryc. 5. USG stan po usunięciu lewego rogu macicy z powodu ciąży ektopowej – przypadek nr 1

Fig. 5. An ultrasound scan. The state after the resection of the left horn of the uterus due to an ectopic pregnancy – case 1



Ryc. 6. USG stan po usunięciu lewego rogu macicy z powodu ciąży ektopowej – przypadek nr 2
Fig. 6. An ultrasound scan. The state after the resection of the left horn of the uterus due to an ectopic pregnancy – case 2

DYSKUSJA

Diagnostyka ciąży w rogu macicy pozostaje jedną z najtrudniejszych w praktyce położniczej, dotychczas nie opracowano uniwersalnego algorytmu postępowania.

Skala błędnych rozpoznań ciąży w rogu na podstawie badania USG wynosi 41,7% [9]. W omawianych przypadkach obydwie ciąży ektopowe zostały zdiagnozowane za pomocą ambulatoryjnie wykonanego badania USG.

Ogólnoustrojowa chemioterapia za pomocą MTX jest najbardziej zgłębianą i testowaną formą leczenia, stanowi bowiem alternatywę dla interwencji chirurgicznych [5]. Brak objawów, dobry stan ogólny ciężarnych oraz akceptacja terapii pozwoliły na wdrożenie leczenia zachowawczego.

MTX wraz z KF stosowany jest w jednorazowych lub wielokrotnych dawkach [4]. Istnieje możliwość podania leku domięśniowo jak i dożylnie. Obydwie metody wykazują porównywalną skuteczność [4,13]. Wielu autorów proponuje iniekcje MTX bezpośrednio do jaja płodowego pod kontrolą USG lub laparoskopii [8,14]. Metoda ta charakteryzuje się jednak mniejszą skutecznością w porównaniu z formą parenteralną [11].

W oparciu o bieżące piśmiennictwo, a także mając na uwadze komfort chorych w obydwu przypadkach wybrano parenteralną formę podania MTX. Niestety leczenie to nie przyniosło oczekiwanych rezultatów.

W literaturze opisano kilka czynników warunkujących odpowiedź na leczenie MTX [10]. Wyodrębniono pacjentki gorzej rokujące i wymagające wielokrotnej chemioterapii lub terapii skojarzonej. Grupa pacjentek, u których terapia zwykle kończyła się niepowodzeniem to przypadki, gdzie poziom β -HCG wynosił $>12\ 000$ mIU/ml, stwierdzono czynność serca płodu oraz zaobserwowano pęcherzyk o średnicy większej niż 35 mm. W przypadkach, gdzie pęcherzyk był mniejszy niż 35 mm, rejestrowano czynność serca płodu, a poziom β -HCG był wyższy niż 10 000 mIU/ml u większości pacjentek chemioterapia przyniosła pozytywny skutek. Gdyby kierowano się wyłącznie założeniem, że terapię MTX stosujemy u ciężarnych, u których pęcherzyk ciążyowy ma średnicę mniejszą niż 35 mm, brak czynności serca płodu oraz poziom β -HCG $<10\ 000$ mIU/ml, niewiele pacjentek uznano by za odpowiednie kandydatki do przeprowadzenia terapii cytostatykiem. Zgodnie z tym systemem pacjentki podzielono na grupy pomyślnie, wątpliwie oraz niepomyślnie reagujące na chemioterapię [3].

Biorąc pod uwagę powyższe doniesienia obie ciężarne zakwalifikowano do grupy pomyślnie rokujących. Jedyne średnica pęcherzyka ciążyowego >35 mm stanowiła element wątpliwie rokujący. Był to kolejny argument przemawiający za zastosowaniem leczenia zachowawczego.

Borgatta i wsp. dowodzą, iż u pacjentki ze stosunkowo niewielką ektopową ciążą zaobserwowano całkowite wchłonięcie pęcherzyka w wyniku jednorazowej terapii MTX [2]. Dzięki zastosowaniu pojedynczej dawki MTX w trybie ambulatoryjnym, uniknięto konieczności zastosowania interwencji chirurgicznej w celach diagnostycznych czy leczniczych.

Mimo, iż farmakologia jest przydatną formą leczenia ciąży w rogu macicy, terapia ta nie pozostaje bez wad. W przypadku zastosowania MTX, ani poziom β -HCG, ani wielkość pęcherzyka ciążyowego nie pozwala przewidzieć czy podjęte leczenie ciąży w rogu macicy zakończy się pomyślnie [12]. Odsetek niepowodzeń jest wysoki i sięga 35% [1].

Niepowodzenie w ogólnoustrojowej terapii MTX u prezentowanych pacjentek zostało przypisane średnicy pęcherzyka ciążyowego, stosunkowo wysokim poziomom β -HCG i w konsekwencji niedostatecznej absorpcji pęcherzyka.

Z powodu braku efektu po chemioterapii, chirurgiczne postępowanie pozostało leczeniem z wyboru. Laparotomia z histerektomią lub klinowa resekcja rogu macicy to najczęściej stosowane metody postępowania [7]. U pacjentek, które nie planują posiadania potomstwa zazwyczaj zapada decyzja o usunięciu macicy, drogą laparotomii lub przez pochwę. Opisywane pacjentki nie wykluczały chęci posiadania potomstwa, zatem zdecydowano o przeprowadzeniu resekcji lewego rogu macicy (z obecną ciążą ektopową).

WNIOSKI

Podsumowując, jeśli podanie MTX ma być stosowane jako rodzaj terapii w ciąży w rogu macicy, jego skuteczność musi zostać jeszcze udowodniona. Zaleca się zatem szczegółowe dokumentowanie każdego przypadku.

PIŚMIENNICTWO

1. Barnhart K., Spandorfer S., Coutifaris C.: Medical treatment of interstitial pregnancy. A report of three unsuccessful cases. *J. Reprod. Med.* 1997, 42, 521-524. – 2. Borgatta L., [et al]: Single dose methotrexate therapy: application to interstitial ectopic pregnancy. *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 1998, 60, 279-282. – 3.

Creinen M.: Change in serum b-human chorionic gonadotropin after abortion with methotrexate and misoprostol. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1996, 174, 776-778. – 4. Floridon C., Thomsen S.: Methotrexate treatment of ectopic pregnancy. *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* 1994, 73, 746-752. – 5. Leśniewicz R., Tomaszewski J., Szamatowicz M.: Przypadek ciąży wewnątrzmacicznej z jednoczesnym współistnieniem ciąży pozamacicznej usuniętej operacyjnie. *Ginekol. Pol.* 1998, 69, 210-212. – 6. Oyawoye S., Chander B., Pavlovic B., [et al]: Heterotopic pregnancy: successful management with aspiration of cornual gestational sac and instillation of small dose of methotrexate. *Fetal Diag. Ther.* 2003, 18, 1-4. – 7. Ross R., Lindheim S., Olive D., [et al]: Cornual gestation: A systematic literature review and two case reports of a novel treatment regimen. *J. Minim. Invas. Gyn.* 2006, 13, 74-78. – 8. Sagiv R., Golan A., Arbel-Alon S., [et al]: Three consecutive approaches to treatment of interstitial pregnancy. *J. Am. Assoc. Gynecol. Laparosc.* 2001, 8, 154-158. – 9. Stovall TG., Ling F., Gray L.: Single dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1991, 77, 754-757. – 10. Swaim L., Maklad NF.: Interstitial pregnancy managed medically: a case report. *J. Reprod. Med.* 1997, 42, 312-314.

11. Tahseen S., Wylde M.: A comparative case-controlled study of laparoscopic vs laparotomy management of ectopic pregnancy: an evaluation of reproductive performance after radical vs conservative treatment of tubal ectopic pregnancy. *J. Obstet. Gynaecol.* 2003, 23, 189-190. – 12. Tulandi T., Al-Jaroudi D.: Interstitial pregnancy: results generated from the Society of Reproductive Surgeons registry. *Obstet. Gynecol.* 2004, 103, 47-50. – 13. Yao M., Togas T.: Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil. Steril.* 1997, 67, 421-433. – 14. Wilkinson C., Petrucco O., Pachulicz M., [et al]: Interstitial ectopic pregnancy- management with laparoscopically guided local methotrexate infiltration. *Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol.* 1998, 38, 434-437.

W. Grzybowski, A. Partyka, K. Ciach, M. Łukaszuk, K. Preis

CORNUAL PREGNANCY

Summary

Ectopic pregnancies constitute 3% of all pregnancies, with the number of ectopic pregnancies constantly growing [4]. Cornual pregnancy is one of the most dangerous pregnancies, thus the diagnosis as well as the treatment must be immediate. There are various types of treatment that can be used: pharmacological treatment, surgical treatment or combined treatment. However, none of the above treatments is devoid of drawbacks.

In this paper we describe the course of a failed pharmacological treatment and a subsequent combined treatment of two unruptured ectopic pregnancies located in the left horn of the uterus, in both patients being in their first trimester of pregnancy.

Adres: lek. Anna Partyka
Klinika Położnictwa, Katedra Perinatologii GUMed
ul. Kliniczna 1a, 80-402 Gdańsk
tel. 608 500 070, e-mail: p.ania.p@wp.pl