

Zachowawcze leczenie ciąży szyjkowej u kobiet: opis przypadku i przegląd literatury

Conservative treatment of cervical pregnancy in women:
a review of the literature with case report

Postawski Krzysztof, Romanek Katarzyna, Wróbel Andrzej, Rechberger Tomasz

Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie

Diagnoza ciąży szyjkowej opiera się na wizualizacji ultrasonograficznej, w której widoczny jest zarówno pęcherzyk ciążowy z zarodkiem oraz trofoblast zlokalizowane poniżej ujścia wewnętrznego kanału szyjki macicy. Badanie USG pozwala na wczesną diagnozę tej lokalizacji ciąży ektopowej oraz umożliwia monitorowanie pacjentki. Większość pacjentek z ciążą szyjkową to kobiety w młodym wieku, które chcą zachować zdolności rozrodcze. Szansą na to jest terapia przy pomocy metotreksatu (MTX), który stał się postępowaniem z wyboru w leczeniu ciąży szyjkowej, zwłaszcza w przypadku pacjentek hemodynamicznie stabilnych.

Poniżej przedstawiono przypadek 7-tygodniowej ciąży szyjkowej, w której zastosowano skojarzone podawanie MTX, prostaglandyn oraz postępowanie chirurgiczne. Dzięki zastosowanemu leczeniu zachowawczemu uniknięto usunięcia macicy.

Słowa kluczowe: **cięża ektopowa / metotreksat / leczenie chirurgiczne /**

Abstract

Diagnosis of cervical pregnancy depends on ultrasonographic image of the gestational sac within the cervix, rather than histopathologic examination. Diagnosis of a cervical pregnancy may be confirmed if the placenta and the entire chorionic sac containing a live fetus are located below the internal os. Majority of patients with cervical pregnancies are young women who wish to stay fertile and have the possibility to bear children. Ultrasonography offers the advantage of early clinical diagnosis and easy follow-up. Methotrexate (MTX) has become the treatment of choice in cervical pregnancy management, especially for the hemodynamically stable patients.

In the following article we have reported a the successful management of a 7 weeks gestation cervical pregnancy treated with the combination of MTX, prostaglandin and suction curettage. Due to conservative treatment emergency hysterectomy was avoided.

Key words: **cervical pregnancy / methotrexate / surgical treatment /**

Adres do korespondencji:

Krzysztof Postawski
II Katedra i Klinika Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie
20-954 Lublin, ul. Jaczewskiego 8
tel. 081 7244686
e-mail: postawski@yahoo.com

Otrzymano: 10.06.2009
Zaakceptowano do druku: 10.08.2009

Postawski K, et al.

Implantacja zapłodnionej komórki jajowej w kanale szyjki macicy występuje z częstotnością od ok. 1:1000 w Japonii do 1:57000 wszystkich ciąży w USA i jest najrzadszą (0,1%) lokalizacją ciąży ektopowej [1]. Umiejscowiona w cieśni macicy ciąża może rozwijać się prawidłowo nawet do III trymestru, a zlokalizowana na jej pograniczu i trzonu kończy się niekiedy urodzeniem donoszonego noworodka [2].

Uznany przyczynami tej patologii w opinii Spitzera i wsp. są wady anatomiczne macicy, występowanie mięśniaków i zrostów w jamie (synechie), a także pourazowe uszkodzenie błony śluzowej kanału szyjki [1]. Uszkodzenie ścian dużych naczyń krwionośnych w miejscu zagnieżdżenia ciąży spowodowane oddziaływaniem wydzielanych przez trofoblast enzymów proteolitycznych może wywołać zagrażający życiu krwotok, który jeszcze przed ok. 50 laty był obarczony aż 45% śmiertelnością kobiet [3]. Wprowadzenie wysokorozdzielczej ultrasonografii przezpochwowej do arsenału technik diagnostycznych było jedną z przyczyn zmniejszenia odsetka z 90% w latach 1968-1978 do 15% w roku 1995 wykonywanych w trybie pilnym operacji usunięcia macicy z powodu zagrażającego życiu krwawienia występującego w przypadkach ciąży szyjkowej [4, 5].

Chęć posiadania przez chorą potomstwa nakazuje dziś zachowawcze leczenie tak zlokalizowanej ciąży ektopowej, które obejmuje nie tylko ogólną albo lokalną aplikację leków cytotoksycznych (metotreksat, aktynomycyna D, cyklofosfamid), lecz także w celu profilaktyki obfitego krwawienia, podawanie do kanału szyjki macicy preparatów prostaglandyn (PGF_{2α} albo sulproston) [1].

Opis przypadku

Ciażę szyjkową rozpoznano u 28-letniej pacjentki. Powodem zgłoszenia się do szpitala były trwające od paru dni dolegliwości bólowe w podbrzuszu oraz pojawienie się 48 godzin wcześniej skąpego krwawienia z dróg rodnych. U hospitalizowanej, zdrowej dotychczas kobiety, krwawienia miesiączkowe występowały regularnie, co 27 dni od 15 roku życia. Chora przeżyła 3 ciąży, z których dwie ukończone zostały o czasie porodami siłami natury, a jedną poroniła w 8 tygodniu. Badanie ogólne wykazało prawidłową temperaturę ciała, ciśnienie tętnicze równe 115/65mmHg, tętno 82/min.

W badaniu ginekologicznym wykonanym przy przyjęciu stwierdzono: pH pochwy – 5,3, trzon macicy w przodozgięciu i przodopochyleniu, ruchomy, niebolesny, nieco większy niż zwykle, twardy, szyjka macicy miękka, uformowaną, bez widocznych makroskopowo zmian z zamkniętym ujściem zewnętrznym kanału. Obustronnie badalne przydatki, były podobnie jak oba sklepienia pochwy, niebolesne, a w zatoce Douglasa nie stwierdzono patologii. Wyniki wstępnych badań laboratoryjnych (morfologia krwi, parametry układu krzepnięcia krwi, stężenie D-dimerów i elektrolitów we krwi oraz aktywność aminotransferazy alaninowej i asparaginowej w surowicy krwi) również nie odbiegały od normy. Stężenie beta podjednostki gonadotropiny kosmówkowej w surowicy krwi wynosiło blisko 30000IU/ml.

Ultrasonograficzna ocena narządów miednicy mniejszej wykonana przy użyciu sondy dopochwowej wykazała obecność pęcherzyka ciążowego, zlokalizowanego ok. 1 cm poniżej ujścia wewnętrznego kanału szyjki macicy, odpowiadającego biometrycznie sześciotygodniowej ciąży z echem żywego zarodka (FHR 106/min.).



Rycina 1. Badanie USG wykonane w 1 dobie, pęcherzyk żółtkowy – 0,29cm



Rycina 2. Badanie USG wykonane w 1 dobie, CRL – 0,44 cm

Ze względu na młody wiek oraz chęć posiadania kolejnego dziecka podjęto próbę leczenia zachowawczego chorej. W celu indukcji poronienia, po udzieleniu wyczerpujących informacji o możliwych sposobach aktualnie uznanego za najbardziej skuteczne i bezpieczne postępowania leczniczego, ryzyku oraz konsekwencjach podjętego działania terapeutycznego uzyskano pisemną zgodę pacjentki i podano dożylnie metotreksat w dawce 1,5mg/kg masy ciała.

Skuteczność terapii w aspekcie wystąpienia objawów obumarcia ciąży oceniano za pomocą pomiaru stężeń totalnego HCG w surowicy krwi oraz badania ultrasonograficznego. Po upływie 24 godzin od podania leku stężenie totalnego HCG we krwi wynosiło 40000IU/ml, a USG wykazywało obecność pęcherzyka ciążowego z nadal widoczną akcją serca.

Zachowawcze leczenie ciąży szyjkowej u kobiet: opis przypadku i przegląd literatury.

Po upływie 48 godzin od podania cytotastyku zastosowano douchową aplikację misoprostolu w dawce 800µg, którą kontynuowano przez trzy kolejne dni, notując u ciężarnej jedynie występowanie w podbrzuszu dolegliwości bólowych oraz skąpego plamienia z dróg rodnych. Stosowanie misoprostolu doprowadziło do nieznacznego skrócenia części pochwowej macicy oraz uchylenia ujścia zewnętrznego kanału szyjki macicy. Transwaginalne badanie USG uwidoczniło nadal żywą ciążę szyjkową (FHR – 115/min.), zanotowano wzrost stężenia HCG do około 47000IU/ml surowicy krwi. W przeprowadzonym badaniu ginekologicznym stwierdzono w relacji do stanu przy przyjęciu chorej do szpitala, znaczne skrócenie przymacicza lewego.

Wobec nieskuteczności leczenia zachowawczego pacjentkę po doszykowym podaniu dinoprostu, zakwalifikowano do instrumentalnego opróżnienia kanału szyjki macicy. Zabieg przeprowadzono w warunkach sali operacyjnej po zabezpieczeniu 4 jednostek masy erythrocytarnej. Kanał szyjki macicy rozszerzadłami Hegara do numeru 8, a następnie odessano zawartość pęcherzyka ciążowego. Łożę po ciąży szyjkowej wyłęczkowano a szyjkę okłuto szwami hemostatycznymi obejmującymi wszystkie warstwy części pochwowej. Wykonane na sali operacyjnej badanie USG potwierdziło skuteczność chirurgicznego leczenia ciąży szyjkowej. W celu uzyskania pełnej hemostazy w kanale szyjki macicy pozostawiono cewnik Foleya, który usunięto po upływie około 18 godzin. Bez objawów krwawienia *ex utero* i w stanie ogólnym dobrą pacjentkę wypisano do domu w drugiej dobie po zabiegu.

Omówienie

Literatura przedmiotu nie precyzuje schematu postępowania terapeutycznego w przypadku stwierdzenia ciąży szyjkowej, co wynika z faktu rzadkiego występowania tej patologii. Niemożliwe jest więc przeprowadzenie badań randomizowanych, które w jednoznaczny sposób określiłyby najbardziej odpowiedni, bezpieczny dla chorej, sposób leczenia zmniejszający ryzyko usunięcia macicy, co szczególnie dla młodych, nieposiadających potomstwa kobiet zawsze pozostaje tragedią [6]. W opinii Nadišauskienė i wsp. wybór najwłaściwszej terapii ciąży pozamacicznej zlokalizowanej w kanale szyjki macicy ułatwia lektura opisów leczenia pojedynczych przypadków, dostarczając wiedzy o skutecznym postępowaniu medycznym w konkretnej sytuacji klinicznej [6]. W chwili obecnej zgodnie z sugestią grupy Spitzera za sukces terapeutyczny w przypadku ciąży szyjkowej należy uznać takie postępowanie (leczenie pierwotne), które nie wymagając zastosowania dodatkowych metod leczniczych, prowadzi do utrzymania płodności wykluczając konieczność usunięcia macicy [1].

Aktualnie metodą z wyboru w leczeniu *graviditas cervicalis* jest postępowanie zachowawcze, które Hofmann i wsp. a także Dall i wsp. uznają za najbardziej efektywne do 12 tygodnia jej trwania [7,8]. Skuteczność takiego leczenia uzależniona jest, w opinii wspomnianych grup badawczych, głównie od mniejszej niż w późniejszym okresie ciąży penetracji trofoblastu w ścianę szyjki macicy. Preferowanym sposobem terapii zachowawczej o skuteczności przekraczającej 94% jest domięśniowe podanie jednej dawki metotreksatu w ilości 50mg/m² powierzchni ciała czyli około 1mg/kg masy ciała [9]. Zgodnie więc z panującym w literaturze trendem, w leczeniu naszej pacjentki zastosowaliśmy pierwotną kurację cytotastykiem ale drogą dożylną i w dawce o połowę wyższej, co zostało podyktowane opinią Larsona i wsp. o

wybitnej, bo aż 96% efektywności leczenia podawanymi dożylnie, wyższymi niż standardowo stosowane, dawkami antagonisty kwasu foliowego [10]. Zastosowane przez nas postępowanie nie przyniosło jednak oczekiwanego efektu w postaci obumarcia ciąży, potwierdzając opinię Hunga i wsp. o nieefektywnym stosowaniu ogólnym cytotastyku, gdy stężenie beta podjednostki choriogonadotropiny kosmówkowej w surowicy krwi jest wyższe niż 10000IU/ml [11]. Ze względu na możliwość teratogennego oddziaływania leków w kolejnej ciąży odstepiliśmy od rekomendowanego w literaturze przedmiotu ponownego, łącznego podawania ogólnego metotreksatu i innych cytotastyków, decydując się na zastosowanie bardziej bezpiecznej terapii prostaglandynami, której użycie do leczenia ciąży szyjkowej opisali dotychczas jedynie Dall i wsp. oraz Spitzer i wsp. [1, 8, 12,13, 14,17].

Dojajowodowe podanie tych parakrynych hormonów w przypadku *graviditas tubaria* wywołuje skurcz błony mięśniowej jajowodu oraz znajdujących się w niej naczyń tętniczych, nasilając mobilność narządu [15]. W przypadkach ciąży szyjkowej preparaty prostaglandyn podawane bezpośrednio w miejsce implantacji po wyłęczkowaniu jaja płodowego albo doszykowo zapobiegały wystąpieniu krwotoku, a podanie do kanału szyjki macicy, podobnie jak w opisanym przez nas przypadku, wywoływały jedynie nieznaczne krwawienie z dróg rodnych, wystąpienie bólów w podbrzuszu i nieznaczne skrócenie szyjki macicy oraz rozwarcie ujścia zewnętrznego jej kanału, nie doprowadzając do obumarcia zarodka [1].

Wobec braku skuteczności opisanego postępowania terapeutycznego zdecydowano o instrumentalnej ewakuacji jaja płodowego, którą dokonano przy użyciu techniki próżniowego odsysania po uprzednim podaniu do kanału szyjki macicy celem zmniejszenia krwawienia dinoprostu zawieszonego w 2% żelu lignokainowym. Łożę po usuniętej ciąży wyłęczkowano i okłuto szwami hemostatycznymi jak opisano wyżej. Mimo iż uzyskano pełną hemostazę, to w kanale szyjki macicy celem tamponady profilaktycznie pozostawiono na 18 godzin cewnik Foleya (16 Fr) z balonem wypełnionym roztworem soli fizjologicznej do objętości 15cm³. Podczas umieszczania cewnika nie doszło do opisywanego niekiedy powikłania polegającego na uszkodzeniu szyjki macicy w okolicy zagnieżdżenia ciąży i wprowadzeniu kateteru do jamy brzusznej [16].

Przeprowadzone przez nas postępowanie umożliwiło zachowanie płodności u leczonej pacjentki potwierdzając konieczność indywidualizacji działania lekarskiego w każdym przypadku ciąży szyjkowej u kobiet [8].

Piśmiennictwo

1. Spitzer D, Steiner H, Graf A, [et al.]. Conservative treatment of cervical pregnancy by curettage and local prostaglandin injection. *Hum Reprod.* 1997, 12, 860-866.
2. Avery D, Wells M, Harper D. Cervico-isthmic corporeal pregnancy with delivery at term: a review of the literature with a case report. *Obstet Gynecol Surv.* 2009, 64, 335-344.
3. Parente J, Ou C, Levy J, [et al.]. Cervical pregnancy analysis: a review and report of five cases. *Obstet Gynecol.* 1983, 62, 79-82.
4. Ginsburg E, Frates M, Rein M, [et al.]. Early diagnosis and treatment of cervical pregnancy in an in vitro fertilization program. *Fertil Steril.* 1994, 61, 966-969.
5. Van de Meerssche M, Verdonk P, Jacquemyn Y, [et al.]. Cervical pregnancy: three case reports and a review of the literature. *Hum Reprod.* 1995, 10, 1850-1855.
6. Nadišauskienė R, Vaiceikaicius E, Tarasevičienė V, [et al.]. Conservative treatment of cervical pregnancy with selective unilateral uterine artery embolization. *Medicina (Kaunas).* 2007, 43, 883-886.
7. Hofmann H, Urdil W, Höfler H, [et al.]. Cervical pregnancy: case reports and current concepts in diagnosis and treatment. *Arch Gynecol Obstet.* 1987, 241, 63-69.

Postawski K, et al.

8. Dall P, Pfisterer J, du Bois A, [et al.]. Therapeutic strategies in cervical pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1994, 56, 195-200.
9. Stovall T, Ling F. Single dose methotrexate: an expanded clinical trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1993, 168, 1759- 1762.
10. Larson D, Mulligan G, [et al.]. High dose methotrexate infusion with leucovorin rescue for treatment of ectopic pregnancy. *Wis Med J.* 1995, 94, 664-667.
11. Hung T, Shau W, Hsieh T, [et al.]. Prognostic factors for an unsatisfactory primary methotrexate treatment of cervical pregnancy: a quantitative review. *Hum Reprod.* 1998, 13, 2636-2642.
12. Wolcott H, Kaunitz A, Nuss R, [et al.]. Successful pregnancy after previous conservative treatment of an advanced cervical pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1988, 71, 1023-1025.
13. Brand E, Gibbs R, Davidson S. Advanced cervical pregnancy treated with actinomycin-D. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993, 100, 491-492.
14. Segna R, Mitchell D, Misas J. Successful treatment of cervical pregnancy with oral etoposide. *Obstet Gynecol* 1990, 76, 945-947.
15. Husslein P. Neue Tendenzen in der Therapie der Extrauterin gravidität. *Gynäkologe.* 1991, 24, 52-58.
16. Okeahialam M, Tuffnell D, O'Donovan P, [et al.]. Cervical pregnancy managed by suction evacuation and balloon tamponade. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998, 79, 89-90.
17. Spaczyński M, Słomko Z, Nowak-Markwitz E, [i wsp.]. Ciąża ektopowa szyjkowa - leczona zachowawczo methotrexatem. *Ginekol Pol.* 1997, 68, 160-164.



MAZURSKA SZKOŁA USG I GINEKOLOGII

ZAPRASZA NA KURSY:

26-29.08.2009

Diagnostyka USG położnictwie dla zaawansowanych
Kierownik naukowy kursu:
prof. dr hab. Romuald Dębski

06-11.09.2009

USG w ginekologii i położnictwie dla początkujących.
Teoria i praktyka.
Kierownik naukowy kursu:
prof. dr hab. Romuald Dębski

01-03.10.2009

Kolposkopia dla zaawansowanych
Kierownik naukowy kursu:
prof. dr hab. Andrzej Malarewicz

23-25.10.2009

Diagnostyka prenatalna z elementami echokardiografii
płodowej
Kierownik naukowy kursu:
prof. dr hab. Mirosław Wielgoś

18-21.11.2009

Diagnostyka USG położnictwie dla zaawansowanych
Kierownik naukowy kursu:
prof. dr hab. Romuald Dębski

Wszelkie informacje oraz zapisy na kursy:

www.usg.pisz.pl
usg@usg.pisz.pl

tel.: 0 504 075 804