

Rozpoznanie i leczenie śródściennej ciąży ekotopowej – opis trzech przypadków

Diagnosis and treatment of ectopic interstitial pregnancy– three cases report

© GINEKOLOGIA I POŁOŻNICTWO 2 (8) 2008

Opis przypadku/Case report

EWA SURYNT, BEATA OSUCH, BEATA ŚPIEWANKIEWICZ, JERZY STELMACHÓW

Ośrodek: Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii
Onkologicznej, II Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Stelmachów

Adres do korespondencji/Address for correspondence

Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej,
II Wydział Lekarski Akademii Medycznej w Warszawie
ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa, Poland
tel/fax: (22) 326-58-18, e-mail: esurynt@hotmail.com

Statystyka/Statistic

Liczba słów/Word count 1839/2540

Tabele/Tables 5

Ryciny/Figures 4

Piśmiennictwo/References 28

Received: 31.11.2007

Accepted: 05.01.2008

Published: 05.06.2008

Streszczenie

Ciąża śródścienna, jedna z rzadkich postaci ciąży ekotopowej, jest trudną do rozpoznania i leczenia jednostką chorobową. W pracy przedstawiono opis trzech przypadków, ze szczególnym uwzględnieniem analizy trudności rozpoznawczych oraz następowego leczenia. Oznaczenie stężenia podjednostki β -hCG w połączeniu z wynikami ultrasonografii przezpochwowej (zobrazowanie pęcherzyków ciążowych w mięśniu macicy bez łączności z jej jamą) pozwoliło na ustalenie rozpoznania. W dwóch przypadkach skuteczną metodą leczenia była chemioterapia. U trzeciej chorej podanie methotrexatu uzupełnione zostało zabiegiem laparoskopowym. U wszystkich pacjentek postępowanie lecznicze umożliwiło zachowanie narządów płciowych, a tym samym zachowanie zdolności do rozrodu.

Słowa kluczowe: śródścienna ciąża ekotopowa, methotrexat (MTX), laparoscopia.

Summary

Interstitial pregnancy, one of rare forms of ectopic pregnancy, is a medical condition difficult to diagnose and treat. In the study herein three cases have been depicted with a focus on the analysis of the diagnostic and therapeutic problems. The assay of the concentration of the subunit of β -hCG corroborated by the results of the intravaginal ultrasonography (detection of fertilized follicles in the uterine muscle that show no connection with the uterine cavity) allowed for the establishment of the diagnosis. In two cases chemotherapy proved effective whereas in one the administration of methotrexat was supplemented with laparoscopy. In all patients the treatment enabled to preserve reproductive organs and, by the same token, reproductive function.

Key words: interstitial ectopic pregnancy, methotrexat (MTX), laparoscopy.

WSTĘP

Zagnieżdżenie się jaja płodowego w odcinku śródściennym macicy bez łączności z jej jamą stanowi szczególny rodzaj ciąży ektopowej. Pierwszy taki przypadek został opisany przez Doederleina i wsp. [1] w roku 1913. Ocenia się, że częstość występowania ciąży śródściennej stanowi mniej niż 1% wszystkich ciąż ektopowych [2]. Śmiertelność z powodu śródściennej ciąży ektopowej wynosi 2,5% [3]. Patologia ta nadal uważana jest za główną przyczynę zgonów kobiet w pierwszym trymestrze ciąży [4].

Wczesne rozpoznanie śródściennej ciąży ektopowej jest trudne z uwagi na jej nietypową lokalizację, często imitującą ciążę wewnątrzmaciczną [2]. Ze względu na rzadkość występowania, trudności diagnostyczne i lecznicze, przedstawiamy trzy przypadki ciąży śródściennej, które były leczone w okresie od 2000 do 2005 roku w Katedrze i Klinice Położnictwa, Chorób Kobietych i Onkologii Ginekologicznej II Wydziału Lekarskiego Akademii Medycznej w Warszawie.

CEL PRACY

Celem pracy jest ocena możliwości wczesnego rozpoznania i leczenia śródściennej ciąży ektopowej.

MATERIAŁ I METODY

W latach 2000-2005 wśród 163 pacjentek hospitalizowanych z powodu ciąży ektopowej, trzy pacjentki leczone z powodu ciąży śródściennej, co stanowiło 1,84% ciąż ektopowych.

Rozpoznanie ustalono na podstawie: wywiadu, badania ginekologicznego, badania ultrasonograficznego przezpochwowego oraz stężenia β -hCG w surowicy. Po ustaleniu rozpoznania wdrożono leczenie methotrexatem, a w przypadkach niepowodzenia kojarzono je z operacją laparoskopową

OPIS PIERWSZEGO PRZYPADKU

Nieródka 41 letnia zgłosiła się do kliniki z powodu krwawienia z dróg rodnych występującego od 2 dni oraz dolegliwości bólowych w podbrzuszu. W związku z 7 tygodniowym zatrzymaniem miesiączki, pacjentka wykonała 10 dni przed przyjęciem do szpitala test ciążowy, którego wynik był dodatni. W wywiadzie pierwsza miesiączka wystąpiła w 12 roku życia, następne regularne co 28 dni, trwające 4 dni, mierne, bolesne. Pacjentka nie rodziła, dwukrotnie roniła. W badaniu przedmiotowym: wydolna oddechowio i krążeniowo, RR 110/75mmHg, HR 80/min. Badaniem ginekologicznym stwierdzono: trzon macicy normalnej wielkości, ruchomy, niebolesny. Przydatki bez zmian, niebolesne, tarcza części pochwowej szyjki macicy czysta. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: β -hCG 911,06 mIU/ml, Hb-11,5, Ht-33,2, E-3,63, L-7,2. Badaniem ultrasonograficznym przezpochwowym zobrażowano: prawy jajnik 35x26mm z prawidłowym ciałkiem żółtym; jajnik lewy 28 x 19mm; trzon macicy

INTRODUCTION

The embedding of a fertilized egg in the interstitial segment of the uterus in disconnection from the uterine cavity constitutes a specific type of ectopic pregnancy. The first such case was reported by Doederlein et al. [1] in 1913. The incidence of interstitial pregnancy among other types of ectopic gestations comprises less than 1% [2]. Morbidity linked to ectopic interstitial pregnancy amounts to 2,5% [3]. The said abnormality is still held to be the main reason of deaths among women within the first trimester of gestation [4].

An early diagnosis of ectopic interstitial pregnancy poses difficulty by virtue of its atypical localisation which frequently resembles intrauterine pregnancy [2]. Due to low incidence, diagnostic and therapeutic problems there have been detailed only three cases of interstitial pregnancy treated within the range of 2000 to 2005 in the Chair and Clinic of Obstetrics, Gynecological Diseases and Gynecological Oncology of the II Medical Department of the Medical Academy in Warsaw.

THE AIM OF THE STUDY

The aim of the study is the evaluation of the possibility of early diagnosis and treatment of ectopic interstitial pregnancy.

MATERIAL AND METHODS

In the period 2000-2005 3 out of 163 patients hospitalized for ectopic pregnancy were treated for interstitial pregnancy, a percentage tantamount to 1,84% of ectopic pregnancy.

The diagnosis has been determined on the basis of: past history, gynecological examination, intravaginal ultrasound examination as well as the concentration of β -hCG in serum. Upon arriving at a diagnosis the treatment with methotrexat was introduced and followed by laparoscopic surgery, if necessary.

FIRST CASE DESCRIPTION

Nonparous 41-year-old female was admitted to the clinic as a result of bleeding from the reproductive tract that had been present for two days as well as pain in the pubic region. Upon a seven weeks cessation of menstruation cycle, the subject had performed a pregnancy test with a positive outcome 10 days prior to hospitalization. She reported to have experienced the first menstruation in the twelfth year of life and subsequently to have menstruation regularly every 28 days for 4 days in a single instance with minor intensity and painfulness. The female had failed to give birth to live fetuses and miscarried twice. The general medical examination revealed normal respiratory and circulatory function with the values of some vital parameters at: RR 110/75mmHg, HR 80/min. In the gynecological examination the body of the uterus was found of normal size, mobile, and non-painful. The adnexa were established to be devoid of lesions, non-painful and the

59x43x53mm, o jednorodnej echogenności, brak pęcherzyka ciążowego w jamie macicy, szerokość szyjki 7mm; w kanale szyjki na wysokości ujścia wewnętrznego widoczny zbiornik płynu wypełniony gęstą treścią płynną średnicy 32mm. Poza jamą macicy poniżej lewego rogu w obrębie mięśnia widoczny obszar hyperechogeny otoczony pierścieniem o obniżonej echogenności, średnicy 20mm, wykazujący obfite unaczynienie, ze średniooporową falą przepływu, mogący odpowiadać ciąży śródściennej (ryc.1.).

Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia MTX w dawce 50 mg na m² powierzchni ciała. Stwierdzono obniżenie stężenia β -hCG w drugiej dobie od podania MTX do wartości 165,88 mIU/ml (o 82%), w piątej dobie do 49,27 mIU/ml (o 95%), w ósmej dobie do 21,30 mIU/ml (o 98%) (tab.1.).

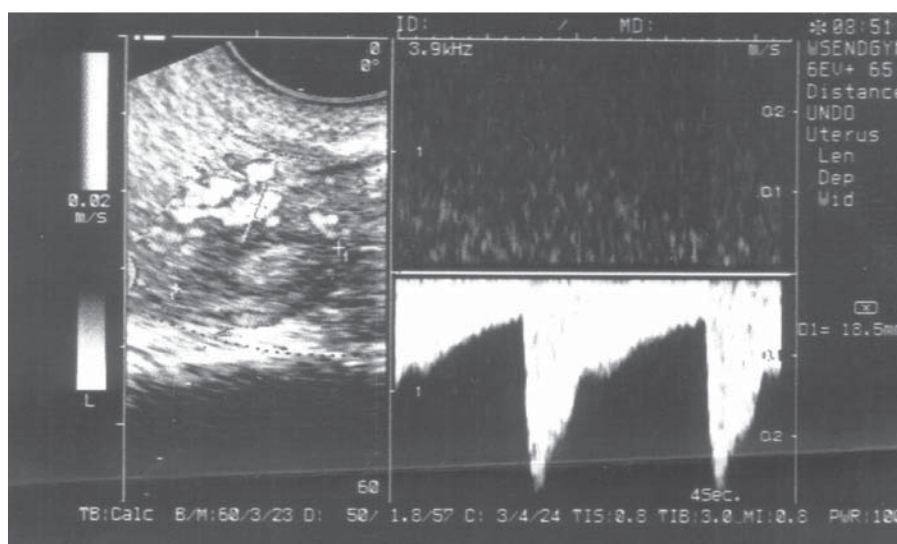
Badaniem USG stwierdzono w lewym rogu macicy niewielki obszar hypoechogeny średnicy 1cm. W związku ze znaczną dynamiką obniżenia stężenia β -hCG o 98% w ósmej dobie po podaniu MTX, pacjentkę w stanie ogólnym dobrym wypisano do domu z zaleceniem dalszej kontroli w ambulatorium.

disc of the vaginal segment of the cervix was clear upon investigation. Upon laboratory tests the following values of chosen parameters were determined: β -hCG 911,06 mIU/ml, Hb-11,5, Ht-33,2, E-3,63, L-7,2. Upon intravaginal ultrasound examination the following were detected: the right ovary sized 35x26mm with a normal corpus luteum; the left ovary 28 x 19mm; body of the uterus 59x43x53mm, with homogenous echogenicity, absence of fertilized follicle within the uterine cavity, diameter of mucus 7mm. In the cervical channel at the level of the inner outlet a liquid contained was detected with dense content with the diameter of 32mm. Outside the uterine cavity below the left horn within the muscle a hyperechogenic area was visible surrounded with a ring of lower echogenicity, 20mm in diameter, showing abundant vascularity with a wave flow characterized by low resistance all of which could indicate interstitial pregnancy (Fig.1.).

The patient was qualified for the treatment with MTX dosaged at 50 mg per m² of bodily surface. A decline in β -hCG concentration to the level of 165,88 mIU/ml (by 82%), was observed on the second day

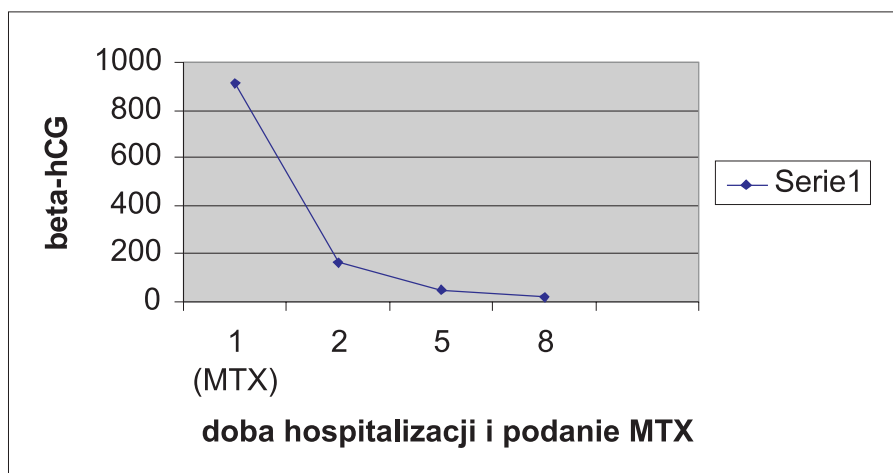
Ryc. 1. Obraz ultrasonograficzny pierwszego przypadku

Fig. 1. Ultrasound image of the first case



Tab. 1. Dynamika zmian β -hCG (pierwszy przypadek)

Tab. 1. The dynamics of variations of β -hCG (first case)



OPIS DRUGIEGO PRZYPADKU

21-letnia nieródka zgłosiła się do kliniki z powodu krwawienia z dróg rodnych, dolegliwości bólowych zlokalizowanych w podbrzuszu oraz 6-tygodniowym zatrzymaniem miesiączki. Pierwsza miesiączka wystąpiła w 14 roku życia, pacjentka miesiączkowała nieregularnie co 21-90 dni. Miesiączki trwały 6-7 dni, były obfite i bolesne. W chwili przyjęcia do szpitala pacjentka była w stanie ogólnym dobrym, RR 115/60mmHg, HR 80/min. Badaniem ginekologicznym stwierdzono niewielkie płamienie z kanału szyjki macicy. Macica w tyłozgięciu, normalnej wielkości. Przydatki lewe bez zmian, prawe tkliwe. Przepochwowym badaniem ultrasonograficznym zobrazowano: trzon macicy normalnej wielkości. Endometrium o szerokości 10mm. W łączności z lewym rogiem macicy uwidocznił grubościenny zbiornik płynu o średnicy 22mm, wykazujący bogate obwodowe unaczynienie z niskooporową falą przepływu, RI-0,65. W prawym jajniku stwierdzono jednokomorową cienkościenną torbiel o średnicy 32mm. Lewe przydatki niezmiennione. W dniu przyjęcia stężenie β -hCG wynosiło 212 IU/L. Na podstawie stanu klinicznego pacjentki oraz badań dodatkowych ustalono rozpoznanie śródściennnej ciąży pozamacicznej. Ze względu na niskie wartości stężenia β -hCG oraz dobry stan kliniczny pacjentki, zdecydowano się na wdrożenie leczenia zachowawczego, podając w iniekcjach domięśniowych metotrexat w dawce 50 mg na m² powierzchni ciała.

Po dwóch dniach od podania pierwszej dawki MTX stężenie β -hCG wzrosło do wartości 1563,48 IU/L, ultrasonograficznie nie stwierdzono żadnych zmian w porównaniu z badaniem poprzednim. W związku z tym podano ponownie MTX domięśniowo w dawce 50 mg na m² powierzchni ciała. W piątej dobie od rozpoczęcia leczenia stwierdzono dalszy wzrost stężenia β -hCG do wartości 2062,26 IU/L, a klinicznie zaobserwowano nasilenie się dolegliwości bólowych w podbrzuszu. Podano trzecią dawkę MTX. Siódmego dnia pobytu pacjentki w oddziale odnotowano spadek stężenia β -hCG do wartości 1961,4 IU/L.

Przepochwowym badaniem ultrasonograficznym stwierdzono zmniejszenie się średnicy wcześniej opisywanej zmiany w prawym rogu macicy z 22mm do 16mm (tab.2.).

W ósmej dobie stężenie β -hCG obniżyło się do 1786 IU/L, w dziewiątej do 1217 IU/L, w jedenastej do 518,4 IU/L, w szesnastej do 18 IU/L (tab.3.).

Badaniem ultrasonograficznym w piętnastej dobie od rozpoczęcia leczenia stwierdzono obecność przetrwałego zbiornika w lewym rogu macicy, zaobserwowano wyraźne zmniejszenie intensywności jego unaczynienia oraz wzrost oporności przepływu (RI-0,97). Badanie stężenia β -hCG w 15 dobie wyniosło 18 IU/L, a 21 dobie -13 IU/L, a średnica obszaru hypoechogenicznego w lewym rogu macicy zmniejszyła się o 50% i wynosiła 11mm, z falą przepływu o wysokooporowym charakterze (RI-1,0). W badaniu dopplerowskim nie

after MTX administration, on the fifth - to 49,27 mIU/ml (by 95%), on the eighth - to 21,30 mIU/ml (by 98%) (Table 1.).

USG examination revealed the presence of a minor hypoechogenic area with the diameter of 1cm in the left uterus horn. In connection with a radical dynamics of the fall β -hCG concentration by 98% on the eighth day after MTX application, the patient in good overall condition was discharged to be subsequently controlled in an outpatient clinic.

DESCRIPTION OF THE SECOND CASE

A 21-year-old nonparous patient came to the clinic because of bleeding from the reproductive tract, painfulness in the pubic region and a six weeks' cessation of menstruation. The first menstruation occurred in the 14th year of life. The patient had experienced regular menstruation cycle every 21-90 days. The bleedings lasted for 6-7 days, were characterized by painfulness and major intensity. Upon admission to hospital the subject was in good overall condition with vital parameters at: RR 115/60mmHg, HR 80/min. Upon gynecological examination a scarce bleeding from the cervical area was observed. The uterus was in posteroflexion and of normal size. Left adnexa without abnormalities, the right ones sensitive upon touch. Upon intravaginal ultrasound examination the following were visualized: body of the uterus of normal size, endometrium with the breadth of 10mm, in connection with the left uterus horn a thick walled liquid container was detected with the diameter of 22mm, showing abundant peripheral vascularity and wave flow with low resistance, RI-0,65. In the right ovary there was detected a monoventricular cyst with a thin wall with the diameter of 32mm. The left adnexa were intact. On the day of hospitalization β -hCG concentration reached 212 IU/L. On the basis of the patient's clinical condition and auxiliary examinations the diagnosis of extrauterine interstitial pregnancy was confirmed. On account of low β -hCG concentrations and a good overall clinical condition of the patient a conservative treatment was introduced in the form of intramuscular methotrexat injections dosaged at 50 mg per m² of bodily surface.

Following two days since the administration of the first dose of MTX, β -hCG concentration rose to 1563,48 IU/L and there were no abnormalities as monitored by ultrasonography compared to the results of the previous examination. Consequently, another dose of 50 mg of MTX per m² of bodily surface was administered intramuscularly. On the fifth day within the treatment onset a further rise in β -hCG concentration was noted which was tantamount to 2062,26 IU/L while pain in the pubic region took on severity upon clinical observation. A third dose of MTX was administered. On the seventh day of the patient's presence in the ward a decrease in β -hCG concentration to 1961,4 IU/L was observed.

By means of intravaginal ultrasound examination a decrease in the diameter of previously detected lesion

stwierdzono unaczynienia w obserwowanej zmianie. W związku z ustąpieniem dolegliwości bólowych, normalizacją stężenia β -hCG oraz zmniejszeniem się zmiany w obrazie USG pacjentkę wypisano ze szpitala.

Po czterech miesiącach pacjentka ponownie zgłosiła się do kliniki z powodu dolegliwości bólowych w podbrzuszu. Badaniem dwuręcznym stwierdzono bolesność w podbrzuszu. Badaniem ultrasonograficznym zobrazowano: trzon macicy wielkości 45x28x34mm, endometrium o szerokości 5mm, w lewym rogu macicy owalny grubościenny twór o wymiarach 31x22 mm, ze ścianą o grubości 7,5mm z zawartością płynną z litymi elementami. Jajnik prawy o wymiarach 23x19mm, a jajnik lewy-29 x 19mm. Stężenie β -hCG w dniu przyjęcia wyniosło 198 IU/L.

Pacjentkę zakwalifikowano do laparohisteroskopii. Histeroskopowo stwierdzono prawidłowe wnętrze macicy. Do lewego jajowodu, po stronie utrzymującego się zgrubienia, wprowadzono cewnik, przez który podano kontrast. Kontrola laparoskopowa wykazała prawidłową drożność jajowodu, podany drogą „wstępującą” kontrast swobodnie przechodził obustronnie do wolnej jamy otrzewnej. Na ścianie przedniej w okolicy cieśni macicy stwierdzono obecność owalnej, wypukłej zmiany średnicy 1,5cm. W trakcie lapa-

situated in the right uterus horn from 22mm to 16mm (Table 2.).

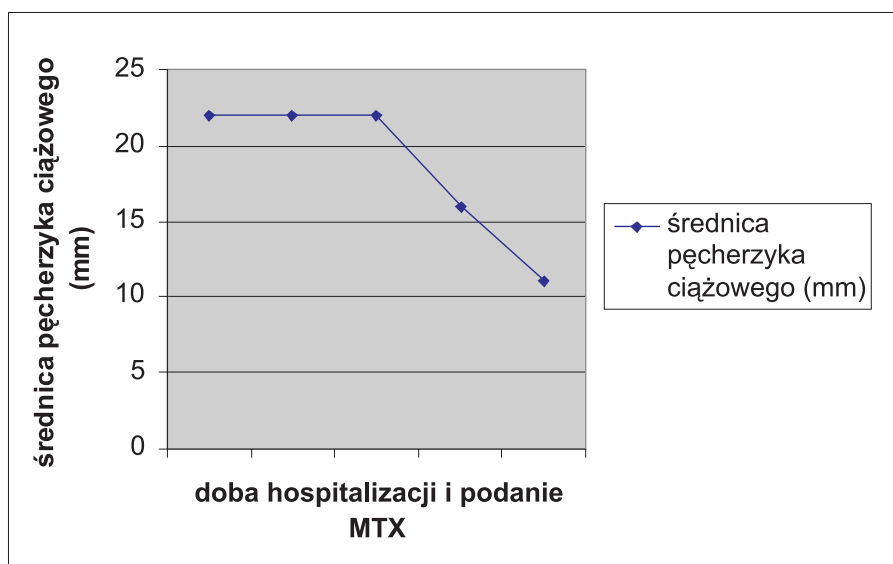
Within eight days the concentration of $\hat{\alpha}$ -hCG abated to 1786 IU/L, within nine - to 1217 IU/L, within eleventh- to 518,4 IU/L, within sixteenth - to 18 IU/L (Table 3.).

By means of an ultrasound examination within the 15th day of the treatment onset an existent container in the left w uterus horn was detected. Its vascularity along with the increase in flow resistance was observed (RI-0,97). Upon examination the β -hCG concentration on the 15th day reached IU/L, on the 22nd - 13 IU/L while the diameter of the hypoechogenic area in the left uterus horn declined by 50% and fell to 11mm, with the wave flow characterized by high resistance (RI-1,0). No vascularity of the said lesion was detected upon Doppler examination. In connection with the cessation of pain and $\hat{\alpha}$ -hCG concentration normalization as well as the decrease of the affected region as monitored through USG, the patient was discharged from hospital.

After four months the patient came to the clinic because of further pain in the pubic region. Ambimanual examination revealed a painfulness in the pubic region. Upon ultrasound examination the following were visualized: the body of the uterus sized

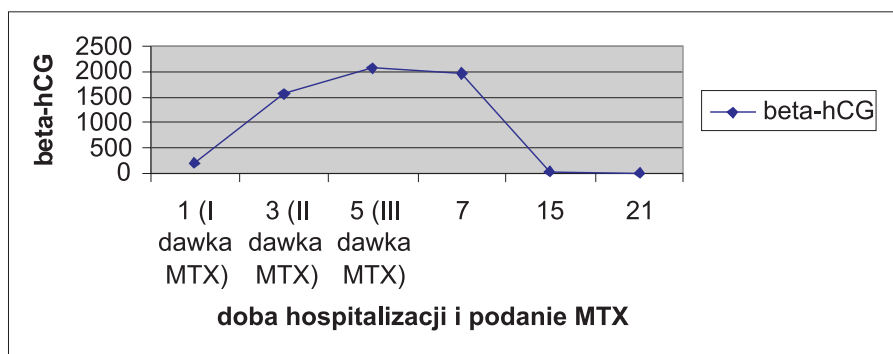
Tab. 2. Dynamika zmian średnicy pęcherzyka ciążowego w USG (drugi przypadek)

Tab. 2. The dynamics of the variations of the diameter of the fertilized follicle as detected by means of USG (second case)



Tab. 3. Dynamika zmian β -hCG (drugi przypadek)

Tab. 3. The dynamics of the variations of β -hCG (second case)



roskopii wyłuszczone opisywaną powyżej zmianę z następową koagulacją naczyń (fot.1,2).

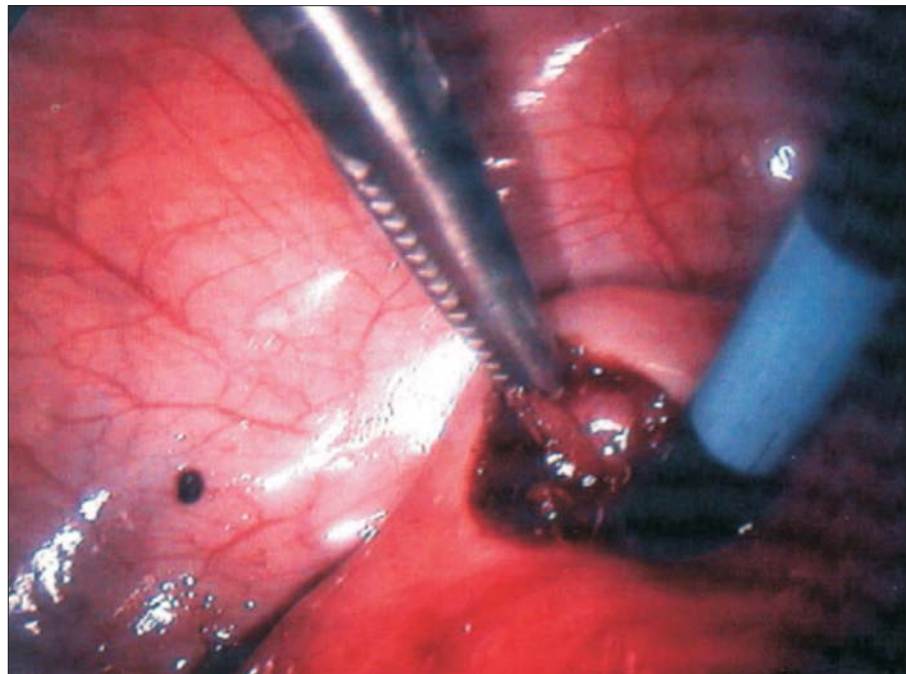
Badaniem histologicznym rozpoznano obumarłą ciążę ektopową. Okres pooperacyjny bez powikłań. Pacjentkę wypisano do domu w dobrym stanie ogólnym, w drugiej dobie po zabiegu.

45x28x34mm, endometrium with the breadth of 5mm, an oval thick-walled structure with the dimensions 31x22 mm in the left uterus horn, with the wall thickness at 7,5mm and a liquid content with solid elements. The size of the left ovary as found to be 23x19mm while the left reached -29 x 19mm. β -hCG concentration on hospitalization day amounted to 198 IU/L.

The patient was qualified for laparohysteroscopy. The uterine interior was found normal upon hysteroscopy. A catheter was inserted inside the left Fallopian tube, on the side of the persistent tuberosity and con-

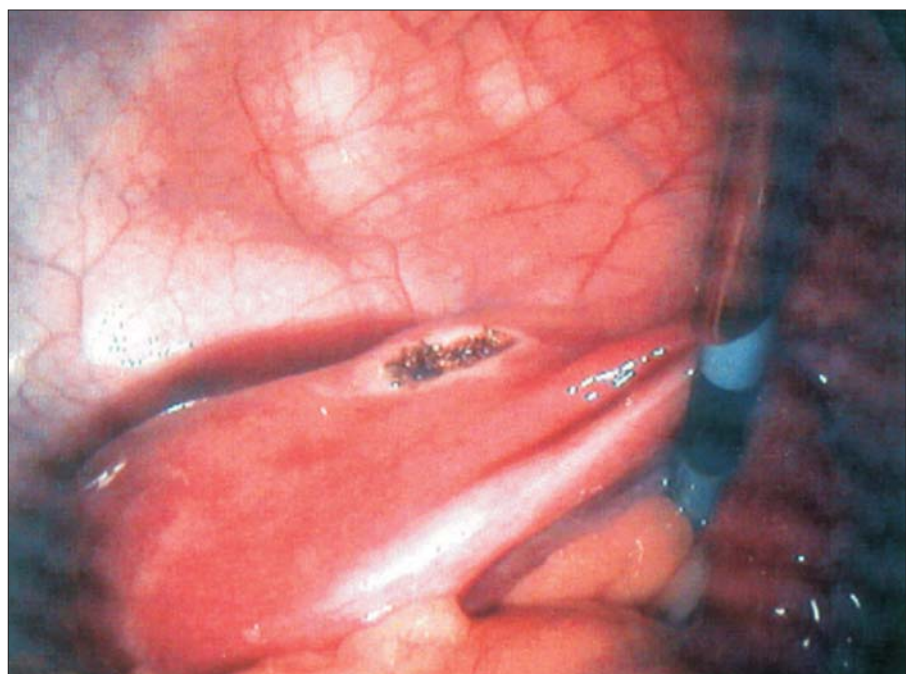
Fot. 1. Laparoskopowe wytuszczenie ciąży śródściennej

Phot. 1. Laparoscopic enucleation of interstitial pregnancy



Fot. 2. Laparoskopowe wytuszczenie ciąży śródściennej

Phot. 2. Laparoscopic enucleation of interstitial pregnancy



OPIS TRZECIEGO PRZYPADKU

Nieródka 31 letnia zgłosiła się do kliniki z powodu plamienia z dróg rodnych trwającego 8 dni oraz zatrzymania miesiączki około 6 tygodni, z dodatnim testem ciążowym. W wywiadzie pierwsza miesiączka wystąpiła w 13 roku życia, miesiączki były regularne, co 28 dni, trwające 5 dni. Pacjentka nie rodziła, nie ronila. W dzieciństwie przeżyła operację usunięcia wyrostka robaczkowego. W badaniu przedmiotowym wydolna oddechowo i krążeniowo. Badaniem ginekologicznym stwierdzono: macica normalnej wielkości, w przodozgięciu, ruchoma, niebolesna, przydatki obustronnie poszerzone, niebolesne. Tarcza części pochwowej szyjki macicy czysta, skąpe plamienie z ujścia zewnętrznego. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono: β -hCG 1083 mIU/ml, (dnia następnego wzrost do 1687 mIU/ml), L-7,18, E-4,36, Hb-13,1, Plt-277. Przepochwowym badaniem ultrasonograficznym stwierdzono: trzon macicy prawidłowej wielkości, śluzówka o szerokości 11mm, brak pęcherzyka ciążowego w jamie macicy, w łączności z prawym rogiem macicy zmiana o średnicy 35mm z obszarem płynowym w jej wnętrzu średnicy 13mm i z falą przepływu o wysokooporowym charakterze. Jajnik prawy o prawidłowej echogeniczności, lewy zmieniony – torbiel o średnicy 44mm z wnętrzem o pośredniej echogeniczności. W zatoce Douglasa obecność wolnego płynu w śladowej ilości (ryc.2.)

W oparciu o obraz kliniczny i wyniki badań dodatkowych pacjentkę zakwalifikowano do leczenia MTX w dawce 50 mg na m² powierzchni ciała, a w związku z wolną dynamiką spadku β -hCG w piątej dobie podano drugą dawkę MTX. Stwierdzono obniżenie β -hCG w drugiej dobie po podaniu MTX do 788 mIU/ml, w trzeciej do 880,82 mIU/ml, w piątej do 524,3 mIU/ml, w siódmej do 392,22 mIU/ml, w dziesiątej do

trast medium applied. The laparoscopic screening indicated no abnormalities in terms of the patency of the Fallopian tube, and the contrast medium introduced by ascending route could pass into empty pleural cavity in both directions. On the front wall in the region of the uterine isthmus an oval convex lesion with the diameter of 1,5cm was detected. In the course of laparoscopy the lesion described above was eradicated with a subsequent vascular coagulation (Phot.1,2).

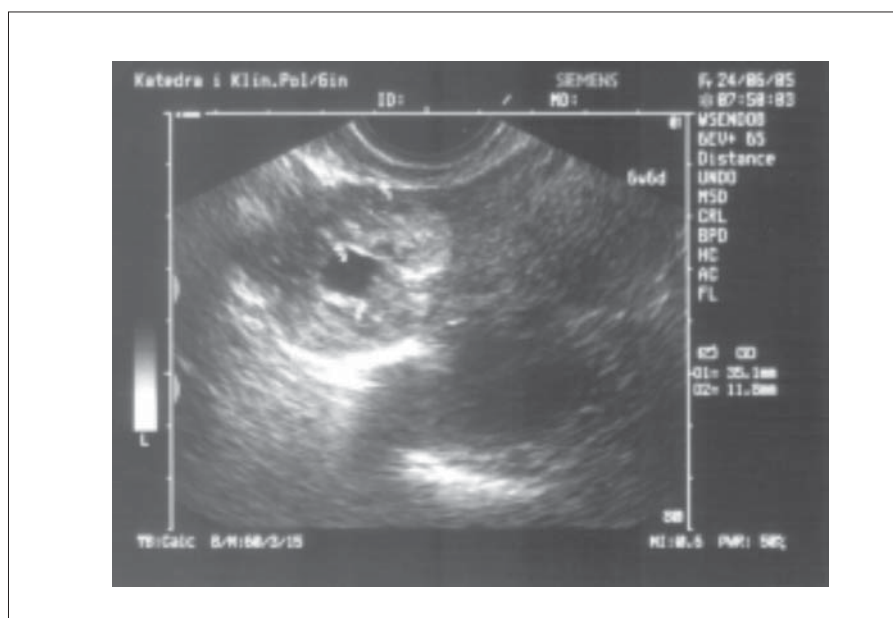
Upon histological examination a dead ectopic pregnancy was stated. The postoperational period passed without complications. The patient was discharged in good overall condition on the second day following the surgery.

DESCRIPTION OF THE THIRD CASE

Nonparous 31-year-old female contacted the clinic because of a bleeding from the reproductive tract that lasted 8 days and a 6-weeks' long cessation of menstruation, with a positive result of the pregnancy test. In the interview it was confirmed that the first menstruation occurred in the 13th year of life, with regular subsequent menstruations every 28 days, each lasting 5 days. The patient neither gave birth nor miscarried. She had undergone an appendix resection in childhood. Her respiratory and circulatory function was within standard. Upon gynecological examination the following were observed: uterus of normal size, in anteflexion, mobile, unpainful, adnexa bilaterally dilated, unpainful. Ectocervical margin was found to be clear, and the bleeding from the outer outlet was scarce. By means of laboratory the following assays were conducted: β -hCG 1083 mIU/ml, (a rise to 1687 mIU/ml on the following day), L-7,18, E-4,36, Hb-13,1, Plt-277. Through intravaginal ultrasound examination it was established that:

Ryc. 2. Obraz ultrasonograficzny trzeciego przypadku

Fig. 2. Ultrasound image of the third case



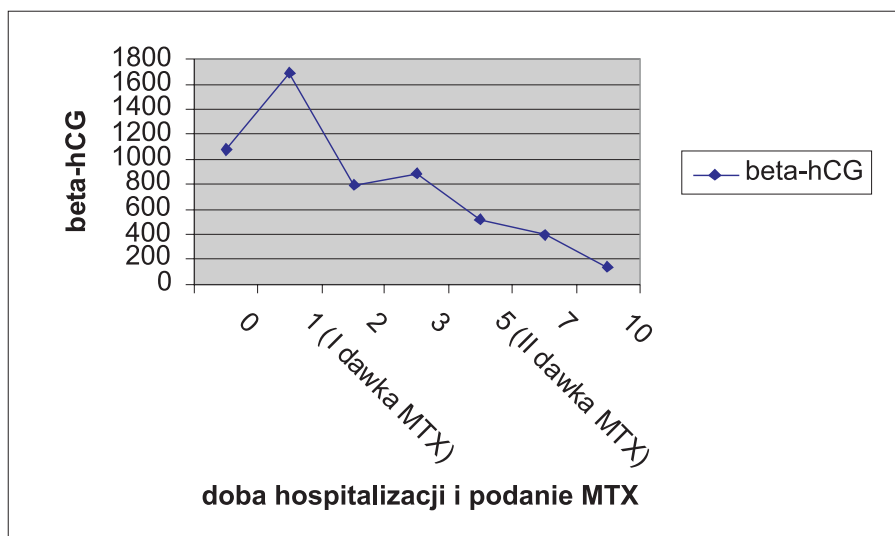
142,07 mIU/ml. Dynamikę zmian stężeń β -hCG przedstawiono w tabeli 4.

Badaniem USG w siódmej dobie leczenia stwierdzono zmniejszenie się pęcherzyka ciążowego w okolicy prawego rogu do 2mm, ze zbiornikiem płynowym w jego wnętrzu średnicy 10mm. Opisywana zmiana wykazywała mierne obwodowe unaczynienie, z falą prze-

body of the uterus is of normal size, mucus thickness –11mm, there is no fertilized follicle within the uterine cavity whereas in the right uterus horn there was a lesion with the diameter of 35mm containing a liquid area of 13mm diameter and the flow wave showing high resistance. The right ovary demonstrated normal echogenicity, the left was abnormal with a cyst with the

Tab. 4. Dynamika zmian β -hCG (trzeci przypadek)

Tab. 4. The dynamics of the variations of β -hCG (third case)



Tab. 5. Wyniki

	I pacjentka 2000	II pacjentka 2002	II pacjentka 2005
Dane z wywiadu	Nieródka, P-0, Ab-2	Nieródka, P-0, Ab-0,	Nieródka, P-0, Ab-0
Zatrzymanie miesiączki	3 tygodnie	6 tygodni	6 tygodni
Wartość β -HCG w surowicy	911,06 mIU/ml	2062 mIU/ml	1083 mIU/ml
Średnica pęcherzyka ciążowego w TSV USG	20 mm	22 mm	35 mm
Łączna dawka MTX podawana w iniekcji domięśniowej	50 mg	300 mg (3x100mg)	150mg (75mg+75mg)
Czas normalizacji stężenia β -HCG od podania I dawki MTX	9 dni	16 dni	10 dni

Tab. 5. Results

	I patient 2000	II patient 2002	II patient 2005
Past condition history	Nonparous female, P-0, Ab-2	Nonparous female, P-0, Ab-0,	Nonparous female, P-0, Ab-0
Duration of menstruation cessation	3 weeks	6 weeks	6 weeks
Wartość β -HCG in serum	911,06 mIU/ml	2062 mIU/ml	1083 mIU/ml
Diameter of fertilized follicle upon TSV USG	20 mm	22 mm	35 mm
Joint dose of MTX administered by means of intramuscular injection	50 mg	300 mg (3x100mg)	150mg (75mg+75mg)
Duration of β -HCG concentration normalization upon the administration of the and MTX dose	9 days	16 days	10 days

plywu o wysokooporowym charakterze. W dziesiątej dobie leczenia, po ustąpieniu dolegliwości, pacjentkę wypisano do domu, pozostawiając pod opieką przychodni szpitalnej do momentu normalizacji β -hCG.

WYNIKI

W tabeli 5 przedstawiono zbiorcze wyniki prezentowanych trzech przypadków śródściennej ciąży ekotopowej.

Leczenie MTX w dwóch przypadkach okazało się skuteczne. W przypadku II pacjentki, po 4 miesiącach od podania ostatniej dawki MTX (łączna dawka 300 mg), pomimo normalizacji stężenia β -hCG w surowicy, doszło do nasilenia się dolegliwości bólowych. Chorą zakwalifikowano do jednoczesnej laparohisteroskopii.

DYSKUSJA

Ekotopowa ciąża śródścienna stanowi dla lekarza nadal duży problem rozpoznawczy i leczniczy. Jest to związane z rzadkim jej występowaniem (1% wszystkich ciąż ekotopowych) [2]. Przyjmuje się, że czynnikami sprzyjającymi rozwojowi tej patologii są: gruczolistość, zabiegi diagnostyczne we wnętrzu macicy, zapłodnienie pozaustrojowe, wzmożona aktywność trofoblastu (*increased trophoblastic activity*), choroby przenoszone drogą płciową, zabiegi chirurgiczne w obrębie jamy brzusznej i miednicy mniejszej [2,5-8]. Potwierdza to doniesienie Sills'a i wsp. [9] o heterotopowej ciąży śródściennej u kobiety, którą poddano zapłodnieniu pozaustrojowemu IVF. Wydaje się, że należy liczyć się ze znacznym wzrostem częstości występowania tej patologii w dobie rozwoju technik wspomaganego rozrodu [10].

Dotychczasowe metody leczenia śródściennej ciąży ekotopowej łączyły się często z koniecznością usunięcia części lub całego narządu [8,11-16]. Współczesne metody diagnostyczne, a szczególnie ultrasonografia w połączeniu z badaniami radioimmunologicznymi β -hCG stworzyły nowe możliwości wczesnego rozpoznania tej patologii [2,17]. Potwierdzają tę tezę uzyskane wyniki własne. Również zastosowanie methotrexatu w leczeniu ciąży ekotopowej stworzyło szansę zachowania narządu [6,18-20]. Potwierdzają to prezentowane 3 przypadki, w których zastosowanie MTX okazało się skuteczne. Wydaje się, że tak korzystny efekt leczniczy uzyskano dzięki bardzo wczesnemu rozpoznaniu tej patologii. W jednym przypadku na skutek prawdopodobnie trudności z wchłanianiem się zmiany i utrzymującymi się przewlekłymi bólami w podbrzuszu, zaistniała konieczność ewakuowania pozostałości obumarłego jaja płodowego w czasie laparoskopii. Przed właściwym zabiegiem endoskopowym wykonano histeroskopię, w trakcie której stwierdzono prawidłowe wnętrze macicy i potwierdzono drożność jajowodów wprowadzając do nich cewniki. Sanz i wsp. [21] również opisali przypadek wyuszczenia śródściennej ciąży ekotopowej drogą histeroskopową. W zależności od

diameter of 44mm with an interior showing indirect echogenicity. In the Douglas sinus there emerged liquid in residual amount (Fig.2.)

On the basis of clinical picture and the results of auxiliary examinations the patient was qualified for the treatment with MTX dosaged at 50 mg per m₂ of bodily surface. In connection with a slow dynamics of β -hCG fall another dose of MTX was administered on the fifth day of therapy. The decrease in β -hCG to 788 mIU/ml observed on the second day after MTX administration lowered even further to 880,82 mIU/ml on the third day and to 524,3 mIU/ml on the fifth, to 392,22 mIU/ml on the seventh, to 142,07 mIU/ml on the tenth. The dynamics of the variations of β -hCG concentrations have been displayed in Table 4.

A USG examination conducted on the seventh day of treatment revealed a decrease in the size of the fertilized follicle to 2mm in the region of the right uterus horn with the liquid area contained within reaching the diameter of 10mm. The lesion described suggested a scarce peripheral vascularity with the wave flow characterized by high resistance. On the 10th day of treatment upon the termination of pain the subject was discharged and her condition monitored in an outpatient clinic until the normalization of β -hCG.

RESULTS

In table no. 5 the joint data concerning the three cases of ectopic interstitial pregnancy in question has been compiled.

In two subjects the treatment with MTX proved effective. In the case of the second patient, pain returned with initial strength within 4 months of the administration of the last dose of MTX (overall dose of 300 mg) despite the normalization of β -hCG concentration in serum. The patient was qualified for a simultaneous laparohysteroscopy.

DISCUSSION

Ectopic interstitial pregnancy still poses major difficulty to the physician in terms of both diagnosis and treatment. This is due to its low incidence (1% of all ectopic pregnancies) [2]. It is held that the factors contributing to the development of the said abnormality are: endometriosis, diagnostic practices within the uterine cavity, in vitro fertilization, increased trophoblastic activity, sexually transmitted diseases, surgical procedures in the abdomen and lesser pelvis [2,5-8]. The thesis is corroborated by a finding reported by Sills et al. [9] as regards a heterotopic interstitial pregnancy in a female who had undergone an in vitro fertilization (IVF). This abnormality is to be expected at a much more immense rate owing to the present flourishing of the brand of assisted reproduction techniques [10].

The methods employed heretofore for the sake of treatment of ectopic interstitial pregnancy have frequently led to the inevitable resection of a part or the whole of the organ [8,11-16]. Contemporary diagnos-

lokalizacji ciąży ektopowej, dostępną metodą może być laparoscopia lub histeroscopia. Na szczególną uwagę zasługuje fakt, iż w literaturze światowej opisano tylko trzy przypadki śródściennej ciąży ektopowej, w których udało się wykonać zabieg oszczędzający narząd rodny [18,21,22].

Pęknięcie macicy z powodu śródściennej ciąży w piątym miesiącu ciąży opisał w 1957 roku Walsen i wsp. [23]. Nobili [24], Kirschner i wsp. [25] oraz Muller [26] przedstawili w swoich doniesieniach pojedyncze przypadki śródściennej ciąży ektopowej po adneksktomiach, uznając ten rodzaj zabiegu za czynnik ryzyka jej występowania. Villani i Edwards [27] opublikowali przypadek pęknięcia śródściennej ciąży ektopowej w wyniku badania zestawionego. Jedynie w jednym przypadku zaobserwowano spontaniczne wchłonięcie się zmiany sugerującej śródściennie zlokalizowane jajo płodowe [28]. Wprowadzenie do leczenia ciąży ektopowej MTX stworzyło możliwość uniknięcia okaleczających narząd rodny zabiegów, jak również krwotoków zagrażających życiu pacjentki. Podobne postępowanie wpływa na zmianę losów chorych, zwłaszcza w przypadkach chorych z ciążą szyjkową.

WNIOSKI

1. Zastosowanie MTX jest skuteczną metodą leczenia śródściennej ciąży ektopowej, pod warunkiem jej wczesnego rozpoznania i niskich wartości stężenia β -hCG.
2. Stosowanie MTX pozwala w wielu przypadkach na odstąpienie od postępowania operacyjnego.
3. Istnieje możliwość kojarzenia chemioterapii z laparoskopią, co zwiększa szansę na wyleczenie z zachowaniem narządu.

tic methods, especially ultrasonography in combination with radioimmunological examination of β -hCG have offered novel opportunities in the early diagnostics of the depicted abnormality [2,17]. The results presented contribute to the validity of the thesis. Methotrexat application is another means of preserving the organ in the treatment of ectopic pregnancy [6,18-20]. The 3 cases analyzed testify to the effectiveness of MTX administration. It emerges that the most favourable therapeutic effect is due to the early diagnosis of the said abnormality. In only one case there was a necessity to eradicate the remnants of the dead egg by means of laparoscopic surgery in the wake of the absence of absorption and persistent pain in the pubic region. Prior to the target endoscopic surgery a hysterectomy was performed in the course of which normal uterine interior was found to be normal and Fallopiian tubes' patency confirmed with the help of a catheter insertion. Sanz et al. [21] also described a case of ectopic interstitial pregnancy by means of hysteroscopy. Depending on the ectopic pregnancy localization, the method available may be laparoscopy or hysteroscopy. It is to be borne in mind that as few as three cases of ectopic interstitial pregnancy have been reported in the world subject literature that did not require the resection of the reproductive organ [18,21,22].

Uterus rupture due to interstitial pregnancy in the fifth month of gestation was described by Walsen et al. in 1957 [23]. Nobili [24], Kirschner et al. [25] as well as Muller [26] presented in their studies singular cases of ectopic interstitial pregnancy following adnexectomy and came to consider the said procedure a risk factor raising the danger of the development of the medical condition. Villani and Edwards [27] published data as regards a rupture of ectopic interstitial pregnancy as a result of combined examination. Only in one case there were indications that a spontaneous absorption of interstitially localized fertilized egg [28]. The introduction of MTX to the treatment of ectopic pregnancy has provided the opportunity to avoid procedures that maim female reproductive organs as well as life-threatening hemorrhages. Such strategy as described herein affects the course of patient's life, especially as far cervical pregnancy is concerned.

CONCLUSIONS

1. MTX administration is an efficacious method of treatment in case of ectopic interstitial pregnancy, given an early diagnosis and low values of β -hCG concentrations.
2. MTX administration allows abandoning surgery in many cases.
3. Chemotherapy may be combined with laparoscopic surgery in order to increase the opportunity for a successful treatment with the preservation of the reproductive organs.

Piśmiennictwo / References:

1. **Doederlein TO et al.:** A new type of ectopic gestation: pregnancy in an adenomyoma uteri. *Surg Gynecol Obstet* 1913; 16:14-20.
2. **Hsin-Fen Lu, Bor-Ching Sheu, Jhin-Chung Shin:** Intramural Ectopic Pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* ,1997; (76),886-889.
3. **Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M:** Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. *Obstet Gynecol* 2005; May,105 (5 Pt1):1052-1057.
4. **Khan KS et al.:** WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; Apr 1; 367(9516):1066-74.
5. **Brodowska A, Szydłowska I, Starczewski A i wsp.:** Analiza czynników ryzyka występowania ciąży ekotopowych ekotopowych materiale własnym w latach 1993-200. *Pol Merk Lek* 2005; XVIII, 103: 74-77.
6. **Habana A, Dokras A, Giraldo J:** Cornual heterotopic pregnancy: Contemporary management options *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182, (5): 1264-1269.
7. **Ginsburg K, Quereshi F, Thomas M:** Intramural Ectopic Pregnancy implanting in Adenomyosis *Fertil Steril* 1989; (51), 2: 354-356.
8. **Fait G, Goyert G, Sundareson A:** Intramural Pregnancy with Fetal Survival: Case History and Discussion of Etiologic Factors *Obstet Gynecol* 1987; 70 (3) 2:472-474.
9. **Sills ES, Perloe M, Kaplan CR:** Uncomplicated pregnancy and normal singleton delivery after surgical excision of heterotopic (corneal) pregnancy following in vitro fertilization/embryo transfer. *Arch Gynecol Obstet* 2002; 266:181-184.
10. **Hamilton C, Legarth J, Jaroudi KA:** Intramural pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 1992; 57(1): 215-7.
11. **Habek D, Mrcela M, Rubin M, Hrgovic Z:** Ruptured interstitial pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 267: 170-172.
12. **Zite NB, Lipscomb G, Merrill K:** Molar Cornual Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 99, (5) 2: 891-892.
13. **Cava EF, Russell WM:** Intramural Pregnancy with Uterine Rupture *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131, 214: 214-216.
14. **Von G. Bernaschek, Spornol R, Schaller A:** Intramurale Graviditæt. *Zbl Gynaekol* 1980;102: 1294-1300.
15. **Von O. Linz, Scenek U:** Über einen Fall von intramuraler Graviditæt . *Zbl Gynaekol* 1970;(21): 680-683.
16. **Tomaszewska A:** Ciąża pozamaciczna śródmiąższowa. *Wiad Lek* 1972; XXV,2: 203-206.
17. **Yao-Yuan Hsieh, Chi-Chen Chang, Horng-Der Tsai:** Intramural Pregnancy with Negative Maternal Serum beta-hCG. *J Reprod Med* 1998; 43,(5): 468-470.
18. **Yu-Hung Lin, Jiann-Loung Hwang, Lee-Wen Huang:** Conservative treatment for a ruptured interstitial pregnancy. *Acta Obstet Scand* 2002; 81:179.
19. **Venturini PL, Gorlero F, Ferraiolo A:** Gestational choriocarcinoma arising in a cornual pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 2001; 96: 116-118.
20. **Kucera E, Helbich TH, Klem I:** Systemic methotrexate treatment of interstitial pregnancy-magnetic resonance imaging (MRI) as a valuable tool for monitoring treatment. *Wien Klin Wochenschr* 2000; 112(17): 772-5.
21. **Sanz LE, Verosko J:** Hysteroscopic Management of Cornual Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2002; 99 (5), 2: 941-944.
22. **Kulpiński K, Szlachta A:** Rządki przypadek ciąży śródściennej. *Wiad Lek* 1981; 34(8): 699-701.
23. **Walsen O:** Interstitielle Graviditæt im 5. Schwangerschaftsmonat mit toedlicher. *Uterusruptur Med Klein Berl* 1957; 52: 2250-2253.
24. **Nobili L:** A case of interstitial pregnancy after homolateral adnexectomy. *Q Clin Obstet* 1959; 14: 414-426.
25. **Kirschner R, Kimball HW:** Interstitial pregnancy following unilateral salpingectomy. *JAMA* 1961; 175:1180-1181.
26. **Muller D:** Interstitielle Tubargraviditæt nach Entfernung der homolateralen adnexectomii. *Zentralbl Gynakol* 1959; 81: 661-666.
27. **Villani AJ, Edwards RH:** Ruptured interstitial pregnancy following bimanual examination. *W Virginia Med J* 1960; 56: 235-236.
28. **Bernstein H, Thrall M, Clark W:** Expectant management of intramural ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2001;97 (5) 2: 826-827.