



JU Opća bolnica „Prim.dr.Abdulah Nakaš“ Sarajevo  
Odjeljenje za ginekologiju i akušerstvo

# EKTOPIČNA TRUDNOĆA

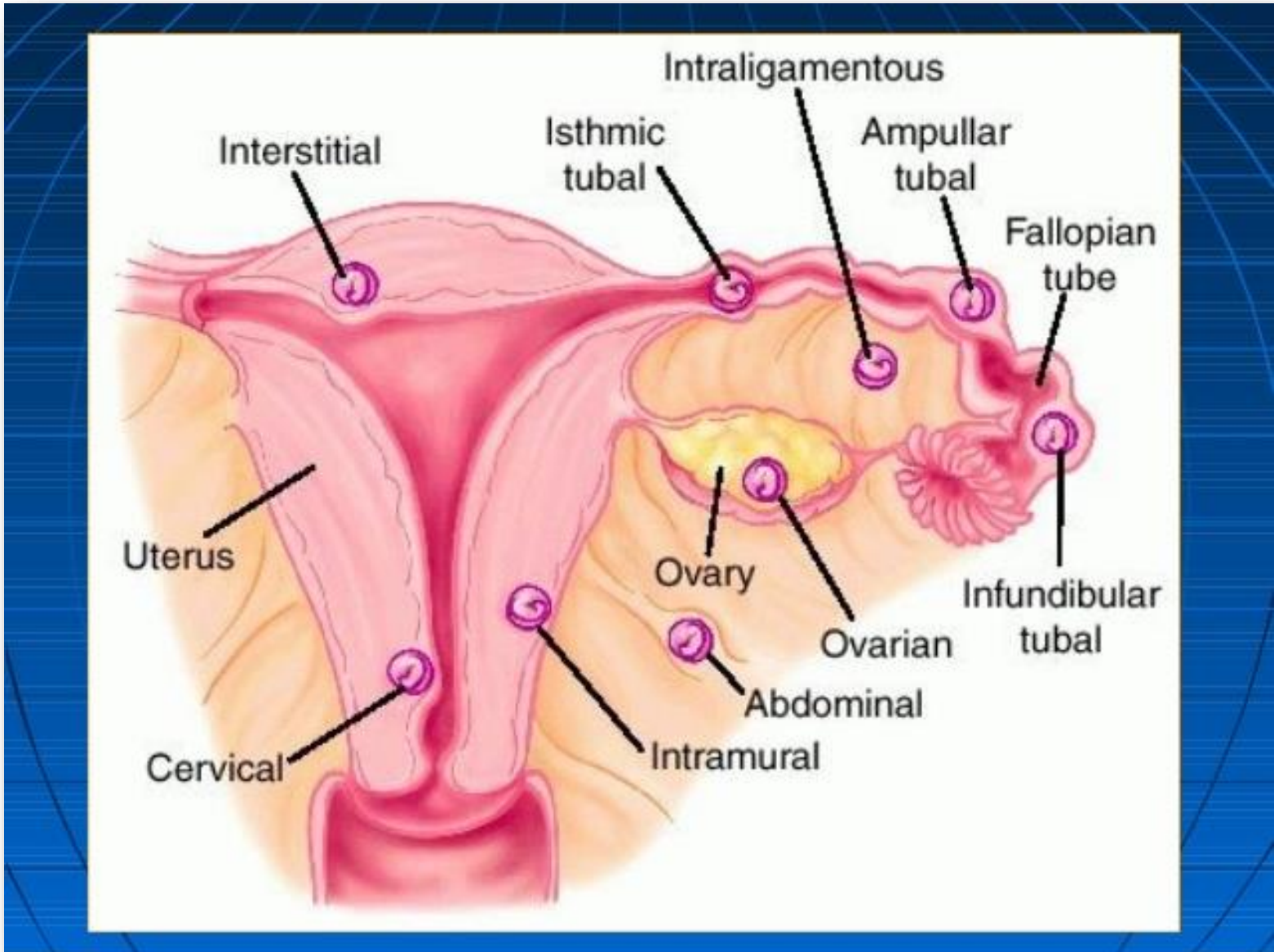
Dr.Tijana Bjeloglav Demirovski

# Uvod

- **Graviditas extrauterina, ectopica** je po život opasno stanje koje zahtijeva rano otkrivanje i adekvatno liječenje kako bi se izbjegle neželjene posljedice.
- Predstavlja ozbiljan klinički problem koji može rezultirati značajnim maternalnim morbiditetom i mortalitetom.
- Učestalost izvanmaterične trudnoće (EU) je između 0.25-1.4 % svih trudnoća.

# Klasifikacija

- 95-97 % slučajeva smještena u jajovodu
- 42 % žena EU nalazimo u ampularnom dijelu jajovoda
- 28 % u istmičnom dijelu
- u intersticiju u 13 %
- u području fimbrija jajovoda EU nalazimo u 7 % žena
- jajnik 0.15 %, abdominalna trudnoća 1.4 %, vrat maternice u 0.15 %
- rijetke lokacije EU su u rodnici, pliki lati ili rudimentarnom rogu uterusa
- heterotopična trudnoća - istovremene intrauterine i tubarne trudnoće.



# Faktori rizika za izvanmateričnu trudnoću

- prijašnja upala u zdjelici – salpingitis
- prijašnja izvanmaterična trudnoća
- prijašnja hirurgija jajovoda
- prijašnja operacija u zdjelici
- neplodnost
- žena starija od 35 godina; žena mlađa od 25 godina
- IUD in situ

# Klinička slika

- ginekološka bolest s najviše dijagnostičkih pogrešaka
- U **akutnom obliku** dolazi do rupture jajovoda i obilnog intraabdominalnog krvarenja. To će izazvati akutnu bol i kardiovaskularni kolaps. Bol se javlja i u ramenima i ispod dijafragme jer se tu nakuplja krv. Trbušna stijenka je tvrđa i osjetljiva na palpaciju. Pomicanje cerviksa, kod bimanualnog pregleda, je karakteristično bolno (“ekscitacija cerviksa”).
- **Subakutni oblik** tubarne trudnoće je značajno češći i javlja se u 75-80 % slučajeva. Pacijentice se žale na unilateralnu bol, amenoreju i oskudno krvarenje u rodnici. Rijetko imaju bolove u ramenima. Pregledom se nalazi osjetljivost cerviksa, znaci iritacije peritoneja, te osjetljivost u forniksi vagine.

## Clinical presentation

- Location of pain

lower abdominal ~ 74%

generalised abdominal

ipsilateral lower quadrant

contralateral lower abdomen

shoulder tip

back pain

vaginal



- **Asimptomatski ili “tihi” oblik** - radi se o vrlo ranoj tubarnoj trudnoći kod koje je plod još živ, te je stoga produkcija hormona visoka, tj. odgovara trajanju amenoreje. Zato privremeno nema krvarenja i bolova. Jedini znak može biti tek kratkotrajni izostanak menstruacije.
- **Anembrijska rana** - izvanmaterična trudnoća može biti asimptomatska.
- U oba slučaja do dijagnoza se postavlja UZV pregledom i color doplerom, te određivanjem beta HCG-a.
- **Ovarijska izvanmaterična trudnoća i ona u rudimentarnom rogu uterusa** imaju slične znakove i simptome kao u tubarnoj trudnoći, pa im je i dijagnostika ista.



- **Cervikalna trudnoća** stvara simptome prijetećeg ili inkompletnog pobačaja. Cerviks je djelomično otvoren, balonasto proširen, često veći od uterusa.
- **Abdominalna trudnoća** stvara velike dijagnostičke poteškoće. Osjetljiva oteklina je izvan uterusa, često ga dislocira (kao i cerviks), osjetljivost trbušne stijenke i ponekad intestinalne smetnje su dosta nespecifični znakovi.

- **Bol u donjem abdomenu** je najčešći simptom ektopične trudnoće. Ona može biti difuzna, obostrana, ali je najčešće (75 %) na strani ektopične trudnoće. Posebno jaka bolnost najčešće je znak ruptуре jajovoda i ubrzo će zbog krvarenja preći u hemoragijski šok.
- **Bol u ramenima i području dijafragme** ukazuju na abdominalno krvarenje i podražaj nervusa frenikusa.
- **Krvarenje iz uterusa** redovan je simptom izvanmaterične trudnoće, posebno nakon šest do sedam sedmica. Nalazimo ga u 80 % pacijentica. Krvarenje je najčešće oskudno (“spotting”), tamnije i drugačije od menstruacijske krvi. Krvarenje nastaje zbog djelomičnog odljuštenja endometrija koji se decidualno promijenio. On se ljušti radi relativnog manjka progesterona koji je nastao zbog niskog hCG-a. Rjeđe se može vidjeti da je krvarenjem odbačen cijeli endometrij (“decidual cast”) koji izgleda kao odljev kavuma uterusa. Samo tubarna trudnoća sa živim plodom, te visokim hCG-om nema vaginalnog krvarenja.

- **Omaglice, ortostatska hipotenzija s kolapsom**, simptomi su koji ukazuju da je kod tubarne trudnoće došlo do srednje jakog intraabdominalnog krvarenja.
- Klinički pregled ukazuje na **osjetljivost trbušne stijenke**. Ako je bimanualni ginekološki pregled neophodan, on svakako mora biti nježan zbog opasnosti da ne potaknemo rupturu tube.
- Kod palpacije je najkarakterističniji znak **bolnost pri pomicanju cerviksa** - (ekscitacija cerviksa).
- Svi ovi znakovi su puno izraženiji kod rupturirane tubarne trudnoće.
- **Diferencijalno dijagnostički** treba razlikovati ektopičnu trudnoću od normalna trudnoće, ruptura ciste jajnika, krvarenja iz žutog tijela, spontanog pobačaja, salpingitisa, apendicitisa, torzije adneksa, endometrioze, divertikulitisa.

# Biohemijski nalazi

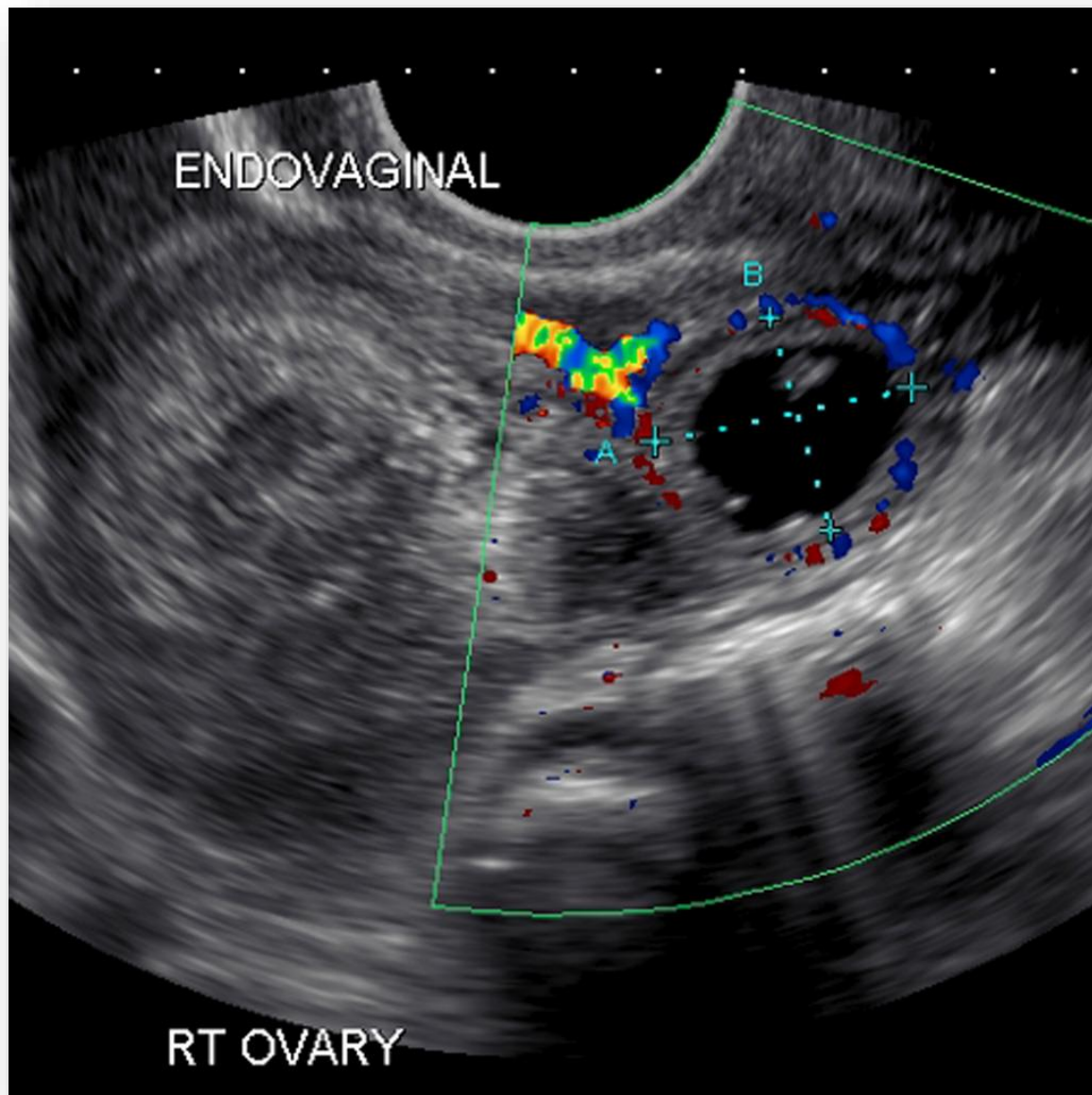
- Kod EU koja je najčešće anembrijska, nivo  $\beta$  hCG je značajno niži od one u normalnoj trudnoći.
- Samo tubarna trudnoća sa živim plodom (5-10 % slučajeva) imat će normalan nivo  $\beta$  hCG-a.
- Kod ektopične trudnoće nema pravilnog porasta  $\beta$  hCG-a, čest je plato ili blagi pad njegovog nivoa.
- Ako je dvodnevni porast HCG-a manji od 50 %, ili ako imamo plato, možemo biti sigurni da se ne radi o urednoj intrauterinoj trudnoći.
- Serijsko određivanje  $\beta$  hCG-a (svaka dva dana) smatra se najpouzdanijim biokemijskim biljegom za normalnu i abnormalnu trudnoću.
- Nivo  $\beta$  hCG-a koristi se i kod praćenja tubarne trudnoće, kao i nakon medikamentoznog liječenja.
- Određuje se svakih 3-5 dana do negativnosti, što je ponekad i 4-5 sedmica.
- Pouzdanost određivanja  $\beta$  hCG-a je ponekad ograničena. Ona ne diferencira nenormalnu intrauterinu trudnoću od ektopične. Jedna trećina pacijentica s rupturom tubarne trudnoće ima  $\beta$  hCG oko 100 IU/l.

- Određivanje progesterona u serumu je također pouzdan biljeg normalne i abnormalne trudnoće.
- Vrijednosti P4 ispod 80 nmol/l ukazuju na veliku mogućnost tubarne trudnoće.
- Vrijednosti P4 ispod 50 nmol/l imaju samo nenormalne trudnoće.
- Progesteron u krvi ispod 20 nmol/l uvijek govori za neživotni plod bez obzira na lokaciju.
- Nivo estradiola u krvi ispod 500 pg/ml povezana je u 94 % slučajeva s nenormalnom trudnoćom.
- Takve niske vrijednosti nalazimo i u ektopičnoj trudnoći.
- Vrijednosti progesterona i estrogena biti će normalne u tubarnoj trudnoći sa živim plodom.
- Nivo progesterona ima značaj kod praćenja stanja pacijentica nakon konzervativnog i medikamentoznog liječenja tubarne trudnoće. On značajnije i brže opada do niskih vrijednosti kod uspješnog liječenja, te je u tim situacijama čak bolji pokazatelj od  $\beta$  hCG-a.

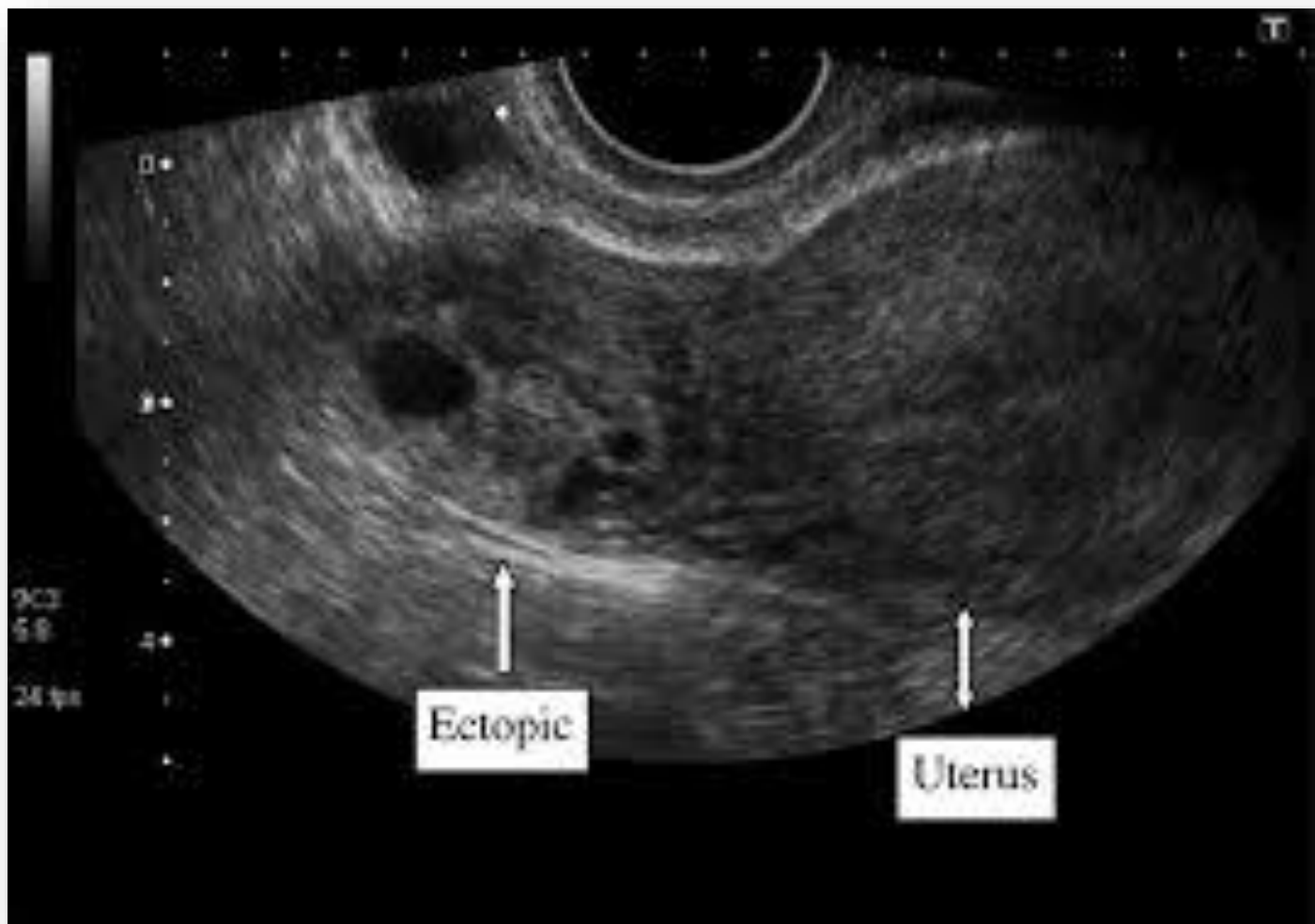
# Ultrazvučna dijagnoza tubarne trudnoće

- Transvaginalni UZV i CD su uz  $\beta$  hCG najpouzdanije dijagnostičke metode.
- Ektopična trudnoća se isključuje ako se u uterusu utvrdi gestacijska vreća.
- Direktna dijagnoza trudnoće u jajovodu UZV se postavlja rjeđe u ranoj fazi (20-25 % slučajeva). U toj situaciji CD čini dodatnu prednost otkrivajući vaskularizaciju. Ako se radi o živom plodu u tubi, tada je izravna UZV dijagnoza lagana i sigurna.
- Dvije trećine tubarnih trudnoća ima nivo beta hCG-a iznad 2500 IU/l i tada se trebaju prikazati ultrazvukom.
- U sredini 6. sedmice trudnoće uz beta HCG više od 2500 IU/l s UZV se može vidjeti gestacijska vreća ako igdje postoji.
- U uterusu se ponekad s UZV vidi odvojena decidua kod ektopične trudnoće. Takva pseudogestacijska vreća imitira ponekad dosta vjerno gestacijsku vreću.
- UZV ima svoju vrijednost kod otkrivanja krvi (slobodne tekućine) u Douglasovu prostoru.

ENDOVAGINAL



RT OVARY





# Liječenje izvanmaterične trudnoće

- **Ekspektativni postupak:** Jedan dio ektopičnih trudnoća neće napredovati do rupture tube, već će imati kroničan tok (10-20 %). U njega ćemo uključiti samo pacijentice koje to žele. Neophodna je trajna kontrola, UZV pregledi i kontrola nivoa  $\beta$  hCG-a, te stalna dostupnost operacijskoj sali. Kriteriji za takav postupak su: ·  $\beta$  HCG manji od 2000 IU/l · serijski  $\beta$  HCG – pad ili plato · sigurna dijagnoza tubarne trudnoće · nema značajnijeg krvarenja · nema znakova rupture tube · tubarna trudnoća manja od 3,5 cm (najveći promjer). U 75 % tako odabranih pacijentica možemo izbjeći operaciju. Pacijentice trebaju biti hospitalizirane do trajnog i značajnijeg pada  $\beta$  HCG-a.

# Medikamentozno liječenje

- U oko 25 % rano dijagnosticiranih tubarnih trudnoća možemo postići izlječenje lijekovima.
- Manje oštećenje tube, veća šansa za kasniju normalnu trudnoću i manji izdaci, glavne su prednosti takvog liječenja.
- Osim tubarne trudnoće, medikamentozno liječenje se provodi kod intersticijske trudnoće, cervikalne trudnoće i tubarne trudnoće uz sindrom hiperstimulacije.

# Kriteriji za odabir pacijentica za medikamentozno liječenje su:

- zdrava pacijentica, hemodinamski stabilna
- isključena intrauterina trudnoća
- tubarna trudnoća manja od 4 cm (najduži promjer)
- nema znakova rupture
- nivo  $\beta$  HCG-a manji od 5000 IU/l
- nivo progesterona u serumu manji od 40 nmol/l
- Danas neki proširuju te indikacije – beta HCG i iznad 10000 IU/l te živ plod nisu kontraindikacije.

# U medikamentoznom liječenju koriste se:

- Methotrexat 50 mg/m<sup>2</sup> i.m. (1 mg/kg)
- Actinomycin D
- NaCl
- hipertonička otopina glukoze (50% tna)
- prostaglandini E2 i F2 alfa
- Mifepriston

- **Methotrexat (MTX)** se daje sistemski pojedinačno ili se doza ponavlja za 5-7 dana ako nema pada  $\beta$  hCG-a. Neki ga daju i 4 puta u sedmici alternativno s folinom kiselinom (leukovorin) – 0,1 mg/kg, što smanjuje toksičnost.
- Uspješnost je 88-95 % za tubarne trudnoće bez ploda, a 70-80 % za one s živim plodom i visokim HCG-om.
- Methotrexat, a i drugi lijekovi, mogu se u nižoj dozi davati izravno u tubarnu trudnoću (Laparoskopski, ili uz pomoć transvaginalnog UZV prvo se punkcijom aspirira sadržaj, a potom instilira 12,5-15 mg MTX-a).
- Pacijenticu otpuštamo kada je razina  $\beta$  hCG-a u trajnom opadanju, a razina progesterona ispod 10-15 nmol/l.
- U prvoj sedmici nakon aplikacije MTX-a često bilježimo porast  $\beta$  hCG-a, a tek za sedam dana počinje pad.

- Nivo  $\beta$  hCG-a će nakon takvog tretmana sporo padati i tek za 3 sedmice dosegne prijeterapijsku vrijednost.
- Negativizaciju  $\beta$  hCG-a treba očekivati za 4-6 sedmica od liječenja.
- UZV nalaz na jajovodu ostaje i puno duže, ponekad i više mjeseci.
- Otprilike 5-6 % pacijentica nakon takve terapije ipak treba operisati zbog znakova rupture tube.
- Poslije medikamentozne terapije tubarne trudnoće jajovod je prohodan u 79-82 % pacijentica.
- Šansa za urednu intrauterinu trudnoću ista je kao i nakon konzervativne hirurgije jajovoda. Ona iznosi 80-90 %, a šansa za ponovnu tubarnu trudnoću je 11 %.

## **Kod medikamentnog liječenja tubarne trudnoće i njenih dodatnih kontrola, treba uvijek misliti da je:**

- rizik za rupturu tube kod  $\beta$ HCG < 1000IU/l  $\rightarrow$  10 %.
- ako je tubarna trudnoća u istmusu, intersticiju rizik za rupturu postoji i kod  $\beta$  HCG 100IU/l ili manje.
- tubarna trudnoća od 8 tjedana – dati antiD serum ako je pacijentica Rh negativna.
- doza 50 mg za trudnoću manju od 12 tjedana.
- obavezna kontrola KKS, trombocita, uree, jetrenih testova.
- to je idealno liječenje kod perzistentnog trofoblasta nakon prijašnjeg operacijskog zahvata.
- UZV nalaz tubarne trudnoće je pozitivan i par mjeseci nakon negativizacije  $\beta$  hCG-a.
- MTX je pogodan način liječenja kod cervikalne, ovarijske i kornualne trudnoće

# Hirurško liječenje tubarne trudnoće

- Najčešći je način liječenja tubarne trudnoće.
- Ovisno o nizu faktora - dob žene, opseg krvarenja, stanje pacijentice, neplodnost, reproduktivske želje, prva ili ponovna tubarna trudnoća, lokacija i veličina tubarne trudnoće i stanje koje očekujemo u zdjelici, biramo hiruršku metodu.
- One mogu biti: laparotomija; laparoskopija.
- Operacija može biti radikalna i konzervativna.
- Salpingektomija je najčešći radikalni hirurški zahvat kod tubarne trudnoće. Značajno rjeđa i to samo kod dodatnih indikacija radi se adnektomija.
- Razlozi za salpingektomiju su: završena reprodukcija, druga ektopična trudnoća u istoj tubi, nekontrolisano krvarenje, intersticijska (istmička) trudnoća i teže oštećena tuba. Nakon mikrokirurške salpingektomije šansa za intrauterinu trudnoću je 45 %, a ponovnu ektopičnu 10 %.



- **Linearna salpingotomija** je najčešći konzervativni hirurški zahvat u liječenju tubarne trudnoće. Sastoji se od linearne incizije tube na antimezenteričkom rubu iznad ektopične trudnoće. Slijedi ekspresija i evakuacija trudnoće iz tube i hemostaza. Incidirano mjesto se sašije pojedinačnim šavovima , dok ga neki ostavljaju otvorenim.
- **Fimbrijalna evakuacija** je drugi izraz za istisnuće trudnoće iz infundibularnog – fimbrijalnog dijela tube. Pokretima muženja («milking»), prstima se nježno istisne trudnoća. Taj zahvat je najlakše izvodiv kada je tubarni abortus u tijeku. Ako je trudnoća dublje u ampuli može doći do oštećenja tube, adhezije i krvarenja, kod takvog zahvata dvostruko su češće ponovljene kasnije tubarne trudnoće.
- **Resekcija dijela jajovoda u kojem je trudnoća** je naredna konzervativna operacija. Na njih se nadovezuju mikrokirurška reanastomoza, ako se radi o srednjem dijelu jajovoda. Kirurška ekscizija intersticijskog dijela jajovoda uvijek se vrši kod salpingektomije ili ako je trudnoća locirana u intramuralnom dijelu jajovoda.



Aspiration

Detachment

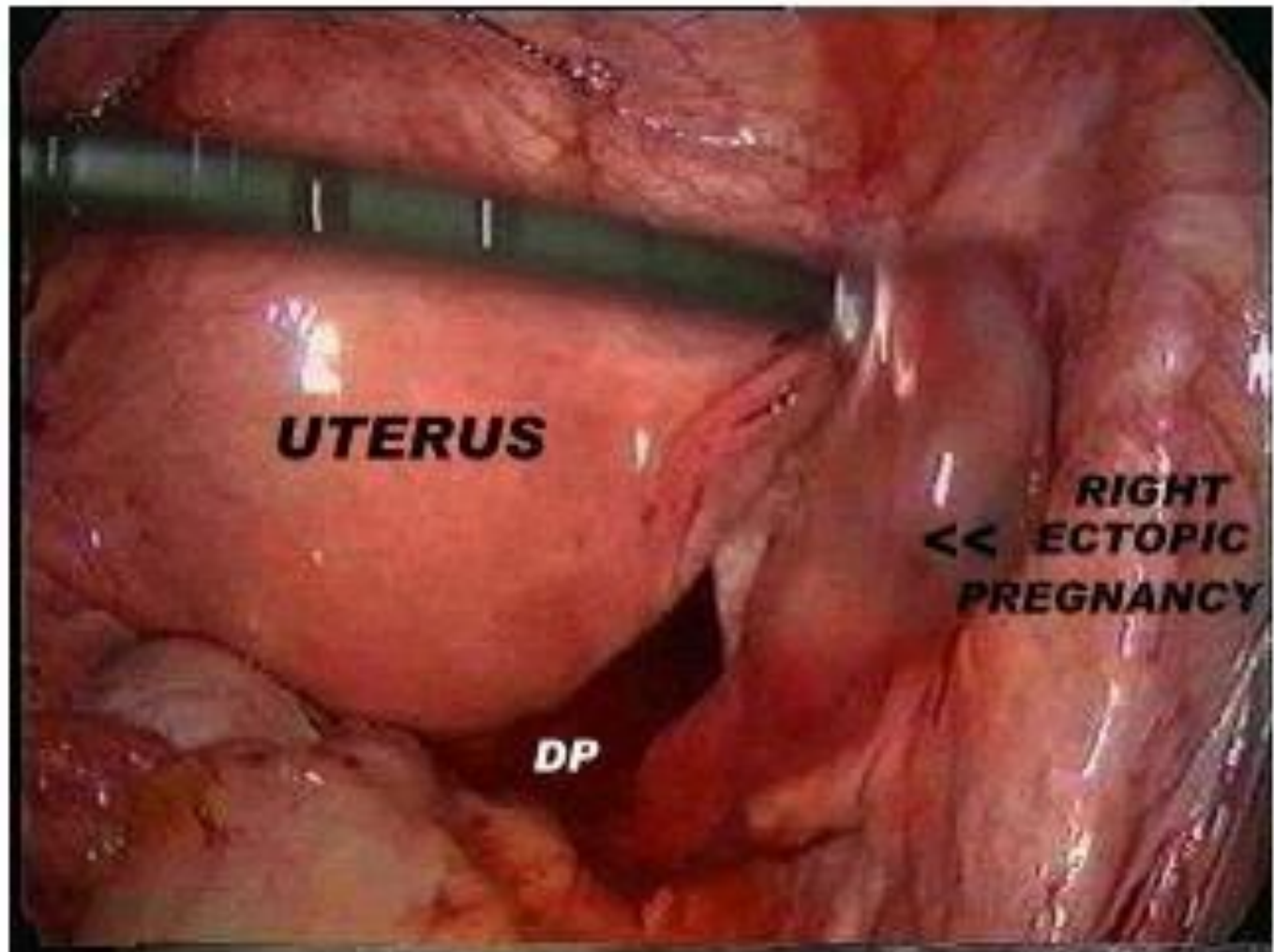
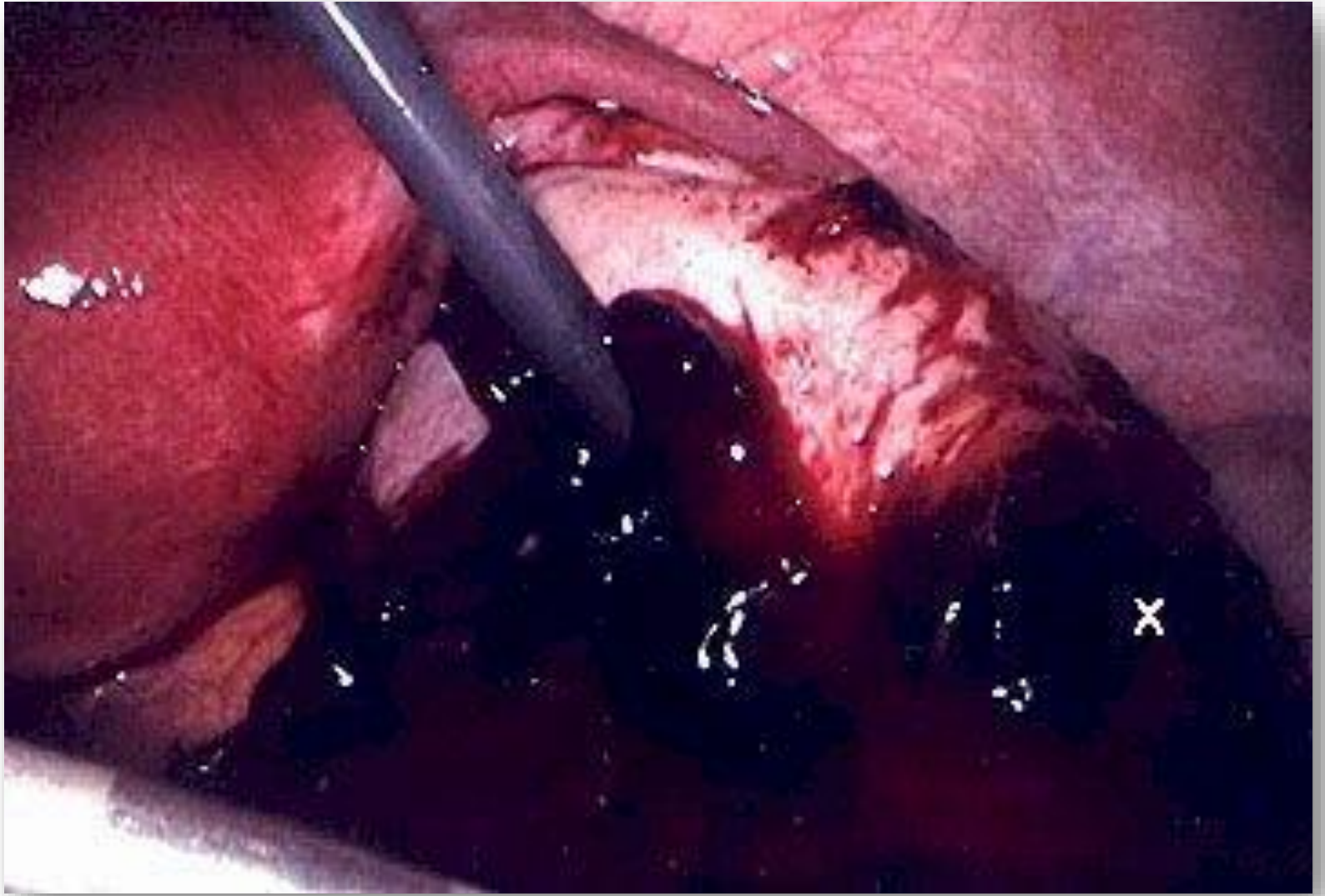


Figure 12:  
Right Ectopic Pregnancy



- Kod konzervativnih kirurških zahvata na tubi uvijek postoji mogućnost perzistentnog trofoblasta.
- Takva nastavljena ektopična trudnoća zahtijeva daljnje liječenje.
- Češća je nakon laparoskopskih (15 %), nego laparatomijskih (5 %) konzervativnih zahvata. Zato nakon takvih operacija moramo jednom tjedno pratiti pad nivoa  $\beta$  hCG-a.
- Perzistentni trofoblast zaostat će češće poslije tretmana velike ektopične trudnoće s krvarenjem i nivoa  $\beta$  HCG-a iznad 10000 IU/l. Rijetko kod intaktne tubarne trudnoće s  $\beta$  HCG – om ispod 3000 IU/l. Liječi se jednokratnom primjenom MTX 1mg/kg i.m.

- Laparoskopija je operacijska metoda koja se danas smatra «zlatnim standardom» za ranu dijagnostiku, a i liječenje izvanmaterične trudnoće
- Laparoskopski se mogu izvesti svi opisani hirurški zahvati, konzervativni i radikalni.
- U rezultatima nema razlike prema laparotomijskim operacijama.
- Kontraindikacije za laparoskopiju kod tubarne trudnoće su obilno intraabdominalno krvarenje i hemoragički šok, te obilne priraslice u zdjelici, a relativne kontraindikacije su tubarna trudnoća veća od 6 cm,  $\beta$  hCG iznad 10000IU/l, adhezije, ruptura tube i krvarenje. Ako slijedimo navedene principe u 80-90 % slučajeva otkrit ćemo rano intaktnu tubarnu trudnoću, a u više od 90 % operirat ćemo laparoskopski.

# Izvantubarne ektopične trudnoće

- Sve zajedno su vrlo rijetke i neobične.
- Zato su im dijagnostika i liječenje posebni.
- To su: ovarijska trudnoća · abdominalna trudnoća · intraligamentarna trudnoća · intersticijska trudnoća · cervikalna trudnoća · cornualna trudnoća · intramuralna trudnoća
- One čine oko 5 % svih ektopičnih trudnoća

**Ovarijska trudnoća** može nastati tako da se jajna stanica oplodi i implantira u folikulu – primarno, ili da se iz tube rano pobačeni plod sekundarno implantira u ovarij.

- Nešto je češća u žena koje imaju uterini uložak (IUD), policistične jajnike ili liječe neplodnost indukcijom ovulacije, te u onih koje su u IVF postupku.
- Simptomi i nalazi su vrlo slični tubarnoj trudnoći.
- Dijagnoza se postavlja laparoskopijom.
- Liječi se resekcijom jajnika, ovariektomijom, a može i metotreksatom.

**Abdominalna trudnoća** također može nastati primarno ili sekundarno.

- Rana trudnoća pokazuje iste znakove kao i tubarna trudnoća.
- Kasnije je dijagnostika teža zbog raznolikosti simptoma i nalaza.
- Palpacija ploda u abdomenu, malen uterus, UZV, magnetska rezonancija ili rendgenska dijagnostika, najčešće potvrđuju sumnju.
- Abnormalnosti ploda su česte (35-70 %).
- Čim se postavi sumnja na abdominalnu trudnoću pristupa se laparotomiji, jer je inače mortalitet majke visok (20 %).
- Operacijom se porodi dijete, a pupkovina se podvezuje odmah uz posteljicu. Zbog sijela posteljice na vitalne organe, posteljica se često mora ostaviti. Postoperacijski se uvijek pazi na sekundarna krvarenja.



# Intraligamentarna trudnoća

- Razvija se između dva lista plike late uterusa. Sve su one sekundarne.
- Dijagnoza se gotovo uvijek postavlja za vrijeme operacije.
- Intersticijska trudnoća se razvija u intramuralnom dijelu tube.
- Čini 2-4 % ektopičnih trudnoća.
- Njena ruptura uvijek izaziva jako krvarenje i brzo hemoragijski šok.
- UZV pokazuje trudnoću u lateralnom dijelu uterusa, a gestacijska vreća nije potpuno okružena miometrijem
- Uterus je asimetrično otečen s bogatom vaskularizacijom iznad mjesta implantacije.
- Salpingektomija i resekcija roga uterusa je najčešće neophodan hirurški zahvat. Može se primjeniti i metotreksat.

# Cervikalna trudnoća

- U potpunosti implantirana u vratu maternice, endocerviksu.
- Čini 0,1% svih ektopičnih trudnoća.
- Vanjsko ušće cerviksa zjapi, te se u cervikalnom kanalu vide dijelovi ploda. Cerviks je proširen, otečen, osjetljiv i često veći od trupa maternice.
- Takva se trudnoća može lako zamijeniti s inkompletnim pobačajem, rakom cerviksa ili miomom.
- Cervikalnu trudnoću dijagnosticirat ćemo pregledom i ultrazvukom.
- Uporna i dosta obilna krvarenja mogu se zaustaviti postavljanjem Foley-vog katetera.
- Najveći dio se pobaci, ali daljnje napredovanje cervikalne trudnoće mora se hirurški riješiti.
- Evakuacija i kiretaža (ponekad uz prethodnu cerclage), konizacija cerviksa ili čak histerektomija. Odlični su rezultati uz primjenu metotreksata, najčešće uz ponavljanje doze od 1 mg/kg.

## **Kornualna trudnoća**

- smještena u atretičnom rogu malformiranog uterusa (najčešće uterus bicornis).
- Tretira se ekscizijom tog roga.

**Angularna trudnoća** je locirana u uterusu, medijalno od ulaska tube. Većina ih se pobaci, ali četvrtina napreduje do termina uz porod živog djeteta.

- Zato se preporučuje konzervativni pristup.

**Intramuralna trudnoća** vrlo je rijetka. Smještena je u cjelosti u miometriju.



**HVALA NA PAŽNJI**