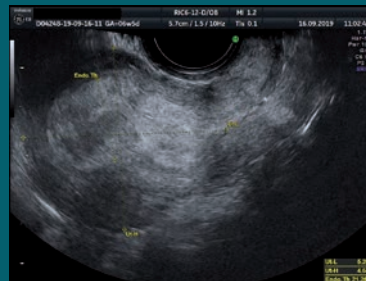


CIAŻA JAJOWODOWA

Aktualne możliwości diagnostyczne
i terapeutyczne



Anna KRYZA-OTTOU, Mariusz ZIMMER

Anna KRYZA-OTTOU, Mariusz ZIMMER

CIAŻA JAJOWODOWA

Aktualne możliwości diagnostyczne
i terapeutyczne

Wszelkie prawa zastrzeżone, szczególnie prawo do przedruku i tłumaczenia na inne języki. Żadna część tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej zgody Wydawnictwa.

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych lub odmienne nieraz opinie na temat diagnozowania i leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędów, prosimy, aby w trakcie podejmowania decyzji terapeutycznej uważnie oceniać zamieszczone w książce informacje.

© Copyright by Edra Urban & Partner, Wrocław 2021

Autorzy:

Dr n. med. Anna Kryza-Ottou

Prof. dr hab. n. med. Mariusz Zimmer

Prezes Zarządu: Giorgio Albonetti

Dyrektor wydawniczy: lek. Edyta Błażejewska

Redaktor prowadzący: lek. wet. Anna Stasiak

Redaktor tekstu: Magdalena Janiszewska

ISBN 978-83-66548-73-2

Edra Urban & Partner

ul. Kościuszki 29, 50-011 Wrocław

tel.: + 48 71 726 38 35

biuro@edraurban.pl

www.edraurban.pl

Skład i przygotowanie do druku: Anna Noga-Grochola

Spis treści

Wstęp	7
Epidemiologia	9
Diagnostyka	17
Leczenie	31
Bibliografia	41

Spis rycin

Ryc. 1 Ciąża jajowodowa – obraz laparoskopowy	11
Ryc. 2 Ciąża jajowodowa – obraz laparoskopowy	11
Ryc. 3 Ciąża jajnikowa – obraz laparoskopowy.	12
Ryc. 4 Ciąża w bliźnie po cięciu cesarskim – obraz ultrasonograficzny	12
Ryc. 5 Ciąża w bliźnie po cięciu cesarskim – obraz ultrasonograficzny	13
Ryc. 6 Ciąża w rogu macicy – obraz laparoskopowy	13
Ryc. 7 Obraz ultrasonograficzny macicy i endometrium z widocznym pseudopęcherzykiem u pacjentki z ciążą ektopową	22
Ryc. 8 Obraz ultrasonograficzny macicy i cienkiego endometrium u pacjentki z ciążą ektopową	22
Ryc. 9 Obraz ultrasonograficzny macicy i pogrubiałego endometrium u pacjentki z ciążą ektopową	23
Ryc. 10 Obraz ultrasonograficzny ciąży jajowodowej – widoczny zarodek	23
Ryc. 11 Obraz ultrasonograficzny ciąży jajowodowej – z obecną akcją serca zarodka	24
Ryc. 12 Obraz ultrasonograficzny ciąży jajowodowej – „ <i>bagel sign</i> ”	24
Ryc. 13 Obraz ultrasonograficzny ciąży jajowodowej – „ <i>blob sign</i> ”	25
Ryc. 14 Obraz ultrasonograficzny u pacjentki z ciążą ektopową – obecność wolnego płynu w jamie otrzewnej	25

Wstęp

Naturalny cykl rozwojowy człowieka i innych ssaków zakłada, że po zapłodnieniu komórki jajowej, co zwykle ma miejsce w początkowym odcinku jajowodu, nowo powstała zygota dzieląc się jest transportowana przez jajowód do jamy macicy, gdzie ulega implantacji. Proces transportu przez jajowód w kierunku jamy macicy jest kluczowy w prawidłowym rozwoju ciąży u ssaków.

W macicy – w osłonce przejrzystej – w wyniku podziałów komórkowych tworzy się morula, a następnie blastocysta. Blastocysta wylęga się z osłonki przejrzystej, która zostaje nadtrawiona przez enzymy proteolityczne obecne w płynie jamy macicy, i rozpoczyna proces implantacji w przygotowane ku temu hormonalnie endometrium fazy wydzielniczej cyklu miesięczkowego. Proces implantacji następuje w dokładnym określonym czasie, zwanym oknem implantacyjnym, tj. między 16. a 22. dniem naturalnego cyklu miesięczkowego. W tym czasie pod wpływem progesteronu w endometrium następuje przemiana doczesnowa, a na powierzchni *epithelium* – w miejscu implantacji – pojawiają się specyficzne wypustki, tzw. pinopody. Ich rola w procesie implantacji nie została do końca wyjaśniona. Wiadomo jednak, że obecność czasowa pinopodów jest ściśle związana z procesem implantacji i określa jej miejsce.

Uwolniona blastocysta zbudowana jest z zewnętrznej warstwy zwanej trofoblastem. Składa się ona z dwóch warstw komórek: zewnętrznej – syncytiotrofoblastu i wewnętrznej – cytotrofoblastu, jamy blastocysty i dwuwarstwowego węzła zarodkowego. Około 6. dnia po zapłodnieniu następuje przyleganie bieguna zarodkowego blastocysty do powierzchni endometrium. W kolejnych dniach następuje jej zagłębianie się w błonę śluzową jamy macicy z dalszą inwazją trofoblastu – zwłaszcza jego części zewnętrznej złożonej z wielojądrowych komórek – syncytiotrofoblastu, którego wypustki produkujące enzymy proteolityczne trawią i umożliwiają stopniowe zagłębianie się blastocysty (przyleganie, zagłębianie, inwazja). Około 11.–12. dnia od zapłodnienia blastocysta w całości pokryta jest endometrium, syncytiotrofoblast wnika w błonę śluzową macicy, niszcząc zrąb naczyń i powodując powstanie lakun wypełnionych krwią matki.

Proces implantacji, stanowiący dialog pomiędzy blastocystą a endometrium, podlega regulacji licznych czynników stymulujących produkowanych zarówno przez komórki błony śluzowej macicy, jak i przez blastocystę. Mediatorami w tym procesie są między innymi: lektyny, integryny, czynniki wzrostu, prostaglandyny, mucyny i liczne specyficzne białka (1). Chemokiny, takie jak: interleukina-8, interleukina-1, RANTES, białko MCP-1 (*monocyte chemoattractant protein-1*), trofinina, czynnik hamujący leukocyty (LIF), produkowane przez endometrium w oknie implantacyjnym lub przez blastocystę w fazie przylegania działają jak sygnały dla polaryzacji receptorów i aktywacji molekuł adhezyjnych w endometrium, rozpoczynając implantację. Blastocysta przylega do endometrium w ściśle określonym miejscu – region polaryzacji, gdzie zgromadzeniu ulegają receptory adhezji.

Nie zawsze proces implantacji przebiega prawidłowo. W przypadku zaburzeń dotyczących złożonych procesów, jakimi są transport jajowodowy i zagnieżdżanie, dochodzi do schorzeń mogących w sposób istotny wpływać na zdrowie kobiety. A w szczególnych okolicznościach może prowadzić nawet do wystąpienia stanów potencjalnie lub bezpośrednio zagrażających życiu i płodności (1a). Ciąża ektopowa powstaje w przypadku nieprawidłowej implantacji blastocysty poza błoną śluzową jamy macicy – miejscem przygotowanym na przyjęcie rozwijającego się zarodka (2–8).

Etiologia ciąży jajowodowej jest prawdopodobnie wypadkową zaburzonego transportu embrionu przez jajowód do jamy macicy oraz zaburzeń mikrośrodowiska w jajowodzie sprzyjających wczesnej implantacji (3, 5, 9). Zaburzenia równowagi hormonalnej nienaśladującej w sposób idealny naturalnych przemian, np. w przypadku stosowania technik wspomaganego rozrodu, mogą zaburzać transport jajowodowy, powodując unoszenie się blastocysty w płynie jajowodowym zamiast jej rolowania w kierunku jamy macicy, a w konsekwencji sprzyjać nieprawidłowej implantacji (5).

Związek ciąży ektopowej z przewlekłymi stanami zapalnymi sugeruje, iż stan taki związany ze zwiększonym wydzielaniem chemokin i cytokin zapalnych może wpływać na nieprawidłową aktywację blastocysty i zaburzać proces implantacji (5). Zaburzenie koncentracji niektórych czynników, np. L-selektyny, trofininy, a także innych nieokreślonych jeszcze cytokin i chemokin może zakłócać informację kierowaną do blastocysty i wzmacniać sygnał pochodzący z *endothelium* jajowodów, powodując migrację spolaryzowanej blastocysty gotowej do przylegania i implantacji do światła jajowodu i jej zagnieżdżenie w nieprawidłowym miejscu, tj. w ścianę jajowodu nawet w przypadku zapłodnienia *in vitro* i podania blastocysty bezpośrednio do jamy macicy (5).

Epidemiologia

Pierwsze doniesienia o ciąży ektopowej pochodzą z XI wieku n.e. – znany arabski lekarz Albucasis wspomina w swej monografii o elementach płodu stwierdzonych w treści ropnej z przetoki pępkowej (1). Obecnie zaawansowanie diagnostyki ciąży ektopowej pozwala na jej wczesne rozpoznanie, na etapie, na którym nie dochodzi jeszcze do formowania się elementów płodu. Szacuje się, że 0,6–2% ciąż w Europie i w USA to ciąży ektopowe. W przypadku zastosowania metod rozrodu wspomaganego częstość występowania EP wynosi 2,2–8,6% (2–6, 10–16).

Wśród kobiet zgłaszających się na oddziały ratunkowe z objawami krwawienia z pochwy i/lub bólu brzucha we wczesnej ciąży u 6–16% rozpoznana będzie ciąża ektopowa (2, 4, 16). W ostatnich dekadach obserwuje się stopniowy wzrost występowania ciąży ektopowej, co w znacznej mierze wiąże się z postępowaniem metod diagnostycznych, lecz także ze wzrostem częstości występowania czynników ryzyka nieprawidłowej implantacji ciąży (2, 6, 7, 10, 14). Mimo wzrastającej częstości występowania ciąży ektopowej równolegle umieralność związana z jej występowaniem stopniowo maleje. Trend ten szczególnie zaznacza się w krajach rozwiniętych i wynika z postępu metod diagnostycznych, pozwalających na wczesne oraz skuteczne leczenie ciąży ektopowej przed wystąpieniem objawów bezpośredniego zagrożenia życia kobiety (10, 14, 17, 18). Pomimo to ciąża ektopowa pozostaje nadal najczęstszą przyczyną zgonów kobiet w I trymestrze ciąży, odpowiada w zależności od kraju za 3,4–6% zgonów kobiet ciężarnych (2, 4, 10, 12, 19–21). W krajach rozwijających się śmiertelność jest znacznie wyższa – 1 na 10 kobiet z powyższym rozpoznaniem umiera z powodu powikłań choroby, a śmiertelność sięga 27% (3, 10, 27).

Do implantacji ciąży poza jamą macicy może dojść w różnych odcinkach narządu płciowego i poza nim. W zależności od lokalizacji ciąży wyróżniamy ciążę jajowodową – stanowiącą 95–98% przypadków ciąż ektopowych. 75–80% ciąż jajowodowych ulega implantacji w bańce jajowodu, 10–18% w cieśni jajowodu – w przypadku implantacji blastocysty w odcinku śródściennym jajowodu, 5–12% w fimbriach jajowodu (6, 15) [Ryc. 1, 2].

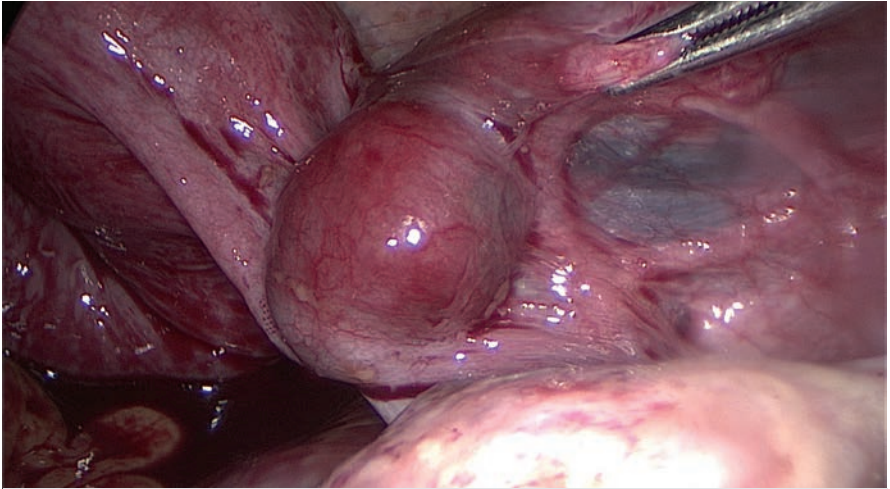
O ciąży szyjkowej mówimy wtedy, gdy do implantacji dochodzi w obrębie kanału szyjki macicy. Stanowi ona 0,1% ciąż ektopowych (< 1 na 800 ciąż), jajnikowej – gdy pierwotnym miejscem implantacji jest jajnik – 0,5–2% przypadków (1–4 na 10 000 ciąż) [Ryc. 3], brzusznej – gdy pierwotnym miejscem implantacji jest jama otrzewnej – 0,03% (1–2 na 10 000 ciąż), ciąży w bliźnie – w przypadku, gdy do implantacji dochodzi w bliźnie po zabiegach naruszających ciągłość mięśnia macicy – 6,1% (1 na 2000 ciąż) [Ryc. 4, 5], ciąży w rogu macicy 2,5% (1 na 76 000 ciąż) (4, 14, 15, 19, 28) [Ryc. 6].

Ciąża heterotopowa to rozpoznanie w przypadku współistnienia ciąży ektopowej w jakiegokolwiek lokalizacji wraz z prawidłowo zlokalizowaną ciążą wewnątrzmaciczną. Jej występowanie w naturalnym cyklu jest bardzo rzadkie i wynosi 1 na 30 000 ciąż. Częstość wzrasta w przypadku zastosowania technik wspomaganego rozrodu i w procedurze *in vitro* – zależy od liczby podanych zarodków – może wynosić nawet 1–3 na 100 ciąż. W przypadku transferu więcej niż 4 embrionów do ciąży heterotopowej dochodzi w 1 na 45 ciąż (4, 20, 15).

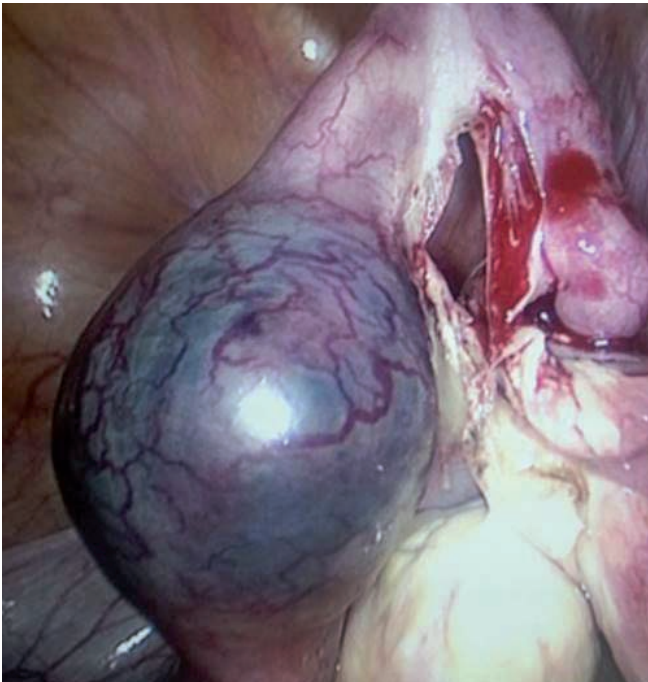
Najczęstszą lokalizacją ciąży ektopowej jest jajowód. To parzysty narząd przebiegający od macicy w kierunku jajników, łączący jamę otrzewnej z jamą macicy. Jajowód zbudowany jest z trzech odcinków – śródściennego lub macicznego przebiegającego w obrębie ściany macicy od jej rogu, i nazywanego cieśnią jajowodu, bańki jajowodu będącej najszerzą częścią jajowodu oraz lejka otwierającego się do jamy otrzewnej w kierunku jajnika. Lejek zakończony jest strzępkami (fimbriami), spośród których najdłuższy nosi nazwę strzępka jajnikowego. W budowie mikroskopowej ściany jajowodu od wewnątrz wyróżniamy:

1. błonę śluzową;
2. błonę właściwą z siecią naczyń krwionośnych, limfatycznych i warstwą mięśniową zbudowaną z zewnętrznej warstwy podłużnej i wewnętrznej okrężnej, która odpowiada za ruchy robaczkowe jajowodu;
3. błonę surowiczą.

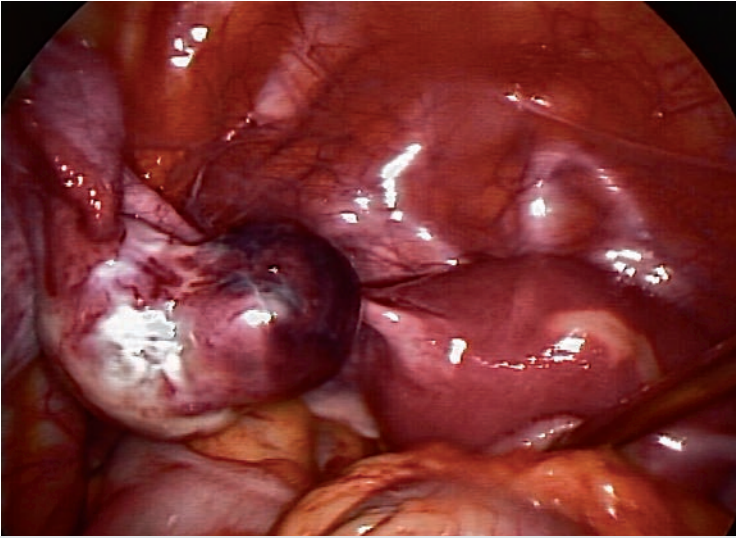
Błona śluzowa jajowodu jest pofałdowana i pokryta nabłonkiem jednowarstwowym walcowatym. W jej skład wchodzi komórki rzęskowe, klinowe i wydzielnicze. Ich rozmieszczenie oraz liczba podlegają zmianom pod wpływem hormonów płciowych (22, 23). Komórki błony śluzowej pokryte rzęskami, które wykazują ruch, przesuwają komórkę jajową w kierunku jamy macicy. Inne komórki błony śluzowej to komórki wydzielnicze i komórki klinowate, będące stadium dojrzewania komórek wydzielniczych, które produkują płyn odżywiający komórkę jajową, spermatozoa i zygotę oraz uczestniczący w kapacytacji plemników. Przepływ płynu wewnątrzjajowodowego jest przeciwny do kierunku ruchu rzęsek i promuje przemieszczanie



Ryc. 1 Ciąża jajowodowa – obraz laparoskopowy



Ryc. 2 Ciąża jajowodowa – obraz laparoskopowy



Ryc. 3 Ciąża jajnikowa – obraz laparoskopowy



Ryc. 4 Ciąża w bliźnie po cięciu cesarskim – obraz ultrasonograficzny

Ciąża ektopowa powstaje w wyniku implantacji jaja płodowego poza jamą macicy. Stanowi ona 0,6–2% wszystkich ciąż, z najczęstszym umiejscowieniem w jajowodzie. Diagnostyka schorzenia jest oparta na seryjnych badaniach stężenia gonadotropiny kosmówkowej oraz powtarzanych badaniach ultrasonograficznych. Wraz z rozwojem ultrasonografii nastąpił wzrost czułości i specyficzności badania, umożliwiając coraz dokładniejszą diagnostykę i rozpoznanie na wcześniejszym etapie choroby. Postęp metod diagnostycznych pozwolił zaś na rozpowszechnienie metod leczenia i wprowadzenie mniej inwazyjnych technik terapeutycznych. Opracowano systemy kwalifikacji do sposobu postępowania terapeutycznego – obserwacji, leczenia farmakologicznego i operacyjnego, oparte na otrzymanych w toku diagnostycznym danych laboratoryjnych i ultrasonograficznych. W publikacji w sposób przystępny i skomasowany przedstawiono zebraną na podstawie piśmiennictwa aktualną wiedzę dotyczącą diagnostyki i terapii ciąży jajowodowej.