

Trudnoća u rogu maternice

Lukačević, Dunja

Master's thesis / Diplomski rad

2016

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:675366>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-30**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Dunja Lukačević

Trudnoća u rogu maternice

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Dunja Lukačević

Trudnoća u rogu maternice

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2016.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Kliničkoj bolnici Merkur pod vodstvom prof.dr.sc. Ratka Matijevića, dr.med i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2015./2016.

SADRŽAJ

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD	1
4. UČESTALOST I RIZIČNI ČIMBENICI	3
5. DIJAGNOZA	4
6. TERAPIJA	6
6.1. KONZERVATIVNA TERAPIJA	6
6.2. KIRURŠKO LIJEČENJE	8
6.2.1. LAPAROSKOPSKI PRISTUP	8
6.2.2. LAPAROTOMSKI PRISTUP	9
6.2.3. ENDOLOOP METODA	10
6.2.4. HISTEROSKOPSKI PRISTUP	10
7. ISHOD LIJEČENJA I IDUĆE TRUDNOĆE	11
8. PRIKAZ SLUČAJEVA	12
8.1.1. PRVI SLUČAJ	12
8.1.2. DRUGI SLUČAJ	14
9. RASPRAVA	15
10. ZAKLJUČAK	19
11. ZAHVALE	20
12. LITERATURA	21
13. ŽIVOTOPIS	24

1. SAŽETAK

Trudnoća u rogu maternice

Dunja Lukačević

Kornualna trudnoća, koju još zovemo i intersticijska trudnoća ili trudnoća u rogu maternice, vrsta je ektopične trudnoće koja je smještena u proksimalnom dijelu jajovoda unutar mišićnog materničnog zida. Rizični čimbenici za razvoj kornualne trudnoće su: upalna bolest zdjelice, anomalije maternice, starija životna dob trudnice, prethodna ektopična trudnoća i in vitro fertilizacija, dok je unilateralna salpingektomija jedinstveni predisponirajući rizični faktor. Kod kornualne trudnoće je vrlo važna rana dijagnostika, budući da je to stanje koje zbog mogućnosti obilnog krvarenja potencijalno može ugroziti život pacijentice. Dijagnozu je moguće postaviti putem ultrazvuka (UZV), magnetne rezonance (MR) i laparoskopije. U kliničkoj slici pacijentice koja ima kornualnu trudnoću, najčešće nema puno simptoma. Ultrazvukom se uočava gestacijska vreća na specifičnom mjestu roga maternice, test na trudnoću je pozitivan, kavum maternice je prazan, te inicijalno nema slobodne tekućine u trbuhu. Ako su simptomi kornualne trudnoće prisutni, onda uključuju bol u donjem abdomenu, te vaginalno krvarenje. Jedna od najvećih i najtežih komplikacija kornualne trudnoće je ruptura roga maternice koja na kraju, uz obilno krvarenje vodi u hipovolemički šok i moguću smrt pacijentice. Liječenje kornualne trudnoće može biti konzervativno ili kirurško. Konzervativno liječenje podrazumijeva liječenje metotreksatom, s jednom dozom ili više doza, dok se kirurški liječi ekscizijom kornualne trudnoće, najčešće laparoskopskom tehnikom, ali i laparotomijom. Kod izbora liječenja važna je hemodinamska stabilnost i trajanje trudnoće. Ishodi liječenja ovise o vrsti liječenja i stanju pacijentice prije početka liječenja.

Ključne riječi: kornualna trudnoća, in vitro fertilizacija, unilateralna salpingektomija, ruptura roga maternice, rana dijagnostika, laparoskopaska tehnika

2. SUMMARY

Cornual pregnancy

Dunja Lukačević

Cornual pregnancy is type of ectopic pregnancy localized in proximal tubar segment of inner myometrial uterine wall. Risk factors for developing cornual pregnancy are: pelvic inflammatory disease, uterine anomalies, advanced maternal age, previous ectopic pregnancy, assisted reproductive techniques (ART), while unilateral salpingectomy is unique predisposed risk factor. Early recognition and diagnosis is very important in management of cornual pregnancy as this is a condition that in the case of its rupture and heavy bleeding threatens woman's life. Diagnose is possible with sonography, magnetic resonance or laparoscopy. Typical appearance of cornual pregnancy is just few symptoms or no symptoms at all, gestational sac by UZV is seen within its specific location, pregnancy test is positive, uterus is empty in expected location of gestational sac and there is no free fluid in abdomen. If symptoms exist, commonly they include vaginal bleeding and pain. The most important cornual pregnancy complication is uterine rupture, which ultimately leads to haemorrhagic shock and may cause maternal death. Treatment is conservative or surgical. Conservative treatment includes metotrexat therapy, single dose or multidose therapy, while surgical method is most often laparoscopy but sometimes laparotomy may be necessary. Treatment depends of patient hemodynamic stability and duration of pregnancy. Treatment outcome depends of type of treatment and patient's condition before treatment.

Keywords: cornual pregnancy, in vitro fertilization, unilateral salpingectomy, uterine rupture, diagnosis, treatment

3. UVOD

Izvanmaternična ili ektopična trudnoća je svaka trudnoća koja se ne razvija u materištu. U slučaju ektopične trudnoće implantacija je moguća u jajovodu, vratu maternice, jajniku, rogu maternice ili na bilo kojem organu ili dijelu organa u trbušnoj šupljini. To je stanje opasno po život i zbog toga je vrlo važna rana dijagnostika te što ranije pravilno zbrinjavanje pacijentica. Krvarenje pri prsnuću roga maternice vrlo je obilno te može biti opasno po život (Barišić i Ćorić 2014).

Ektopična trudnoća najčešća je u jajovodu, s incidencijom od 98% u odnosu na sve ektopične trudnoće, dok je za trudnoću u rogu maternice incidencija 2-4% u odnosu na sve ektopične trudnoće. Kornualna trudnoća se razvija u proksimalnom dijelu jajovoda koji leži unutar mišićnog materničnog zida (Seeber i Barnhat 2010). Taj dio jajovoda je dugačak 1-2 cm i širok 0.7 cm, a opskrbljuje ga krvlju Sampsonova arterija koja je povezana s oba jajnika te materničnim arterijama. Ponekad se takva trudnoća krivo dijagnosticira kao angularna trudnoća. Potrebno je znati razliku između te dvije trudnoće, jer se angularna trudnoća nalazi oko ligamenta rotunda, dok se kornualna nalazi bočno od hvatišta tog ligamenta.

Trudnoća u kornualnom segmentu se najčešće manifestira nakon 7 do 12 tjedana gestacije, budući da je mišićni rog maternice rastezljiv, te omogućuje rast i razvoj gestacijske vreće bez utjecaja na okolne strukture. Najčešći simptomi su menstrualne aberacije, bol u abdomenu, vaginalno krvarenje i hemoragijski šok kao posljedica obilnog krvarenja koje se razvija ukoliko dođe do njene rupture. Do rupture roga maternice obično dolazi između 8-16 gestacijskog tjedna. Tumefakcija smještena sa strane od hvatišta ligamenta rotunde je karakterističan anatomske nalaz (Seeber i Barnhat 2010).

Dijagnoza kornualne trudnoće je otežana i često se dijagnosticira tek nakon pojave simptoma obilnoga krvarenja, što uvelike povećava rizik od morbiditeta i mortaliteta trudnice. Dijagnoza kornualne trudnoće je moguća ultrazvukom (UZV), magnetnom rezonancom (MR) te laparoskopskom direktnom vizualizacijom. UZV je najbolja metoda dijagnostike kornualne trudnoće, te ako su dijagnostički kriteriji koji su navedeni kasnije

zadovoljeni, kornualna trudnoća vjerojatno postoji. Kako bi se izbjegle komplikacije važno je što prije posumnjati na kornualnu trudnoću i što prije ju dijagnosticirati. Ako je kornualnu trudnoću UZV-om nemoguće dijagnosticirati, može nam pomoći MR.

Liječenje kornualne trudnoće ostaje veliki izazov i može ponekad biti kompleksnije nego liječenje ostalih ektopičnih trudnoća. Kornualna trudnoća se može liječiti medikamentozno ili kirurški. Izbor terapije ovisi o duljini gestacije, hemodinamskoj stabilnosti pacijentice, reprodukcijom željama pacijentice, te vještinama kirurga. Medikamentozna terapija podrazumijeva «single dose» (jedna doza) ili «multidose» (više doza) terapiju metotreksatom, dok kirurška terapija podrazumijeva odstranjenje roga maternice s trudnoćom, laparoskopijom bilo laparotomijom.

U ovom diplomskom radu bit će prikazana dva slučaja kornualne trudnoće s opisom literature. Kod obje pacijentice se učinila laparotomija, s tim da je kod druge pacijentice započeta medikamentozna terapija (terapija metotreksatom), došlo je do ruptur roga maternice te je napravljena laparotomija.

4. UČESTALOST I RIZIČNI ČIMBENICI

Kornualna trudnoća se javlja u 2-4% slučajeva svih ektopičnih trudnoća. Različiti čimbenici koji utječu na razvoj kornualne trudnoće su kirurški postupci na jajovodima, zdjelična inflamatorna bolest, pušenje, starija životna dob žene, prethodna ektopičnih trudnoća, maternične anomalije, te in vitro fertilizacija. Maternalna smrtnost kod ektopičnih trudnoća iznosi 0.5 na 100 000 novorođenih, s tim da je kod kornualne trudnoće smrtnost sedam puta veća nego kod ostalih ektopičnih trudnoća (Mahmud i Afifi 2016). Kornualna trudnoća se javlja u oko 40% slučajeva nakon prethodne ektopične trudnoće, nalazi se u oko 37% slučajeva nakon postupaka medicinski potpomognute oplodnje, te u 25% slučajeva kod trudnica koje boluju od neke spolno prenosive bolesti (Tulandi i Jaroudi 2004).

Jedinstveni rizični faktor za razvoj kornualne trudnoće je prethodna unilateralna salpingektomija. Simpson i suradnici su 1961. pronašli 46 slučajeva kornualne trudnoće nakon unilateralne salpingektomije sa ili bez kornualne resekcije. Razmak između salpingektomije i sljedeće kornualne trudnoće iznosio je 6 mjeseci do 13 godina (Lau i Tulandi 1999).

5. DIJAGNOZA

Rana dijagnoza kornualne trudnoće često predstavlja problem, budući da pacijentice u početku nemaju simptoma, te se obično dijagnosticira tek nakon rupture roga maternice, uz ozbiljan problem obilnog intraabdominalnog krvarenja koje može završiti smrću pacijentice. Dijagnosticira se transabdominalnim ili transvaginalnim ultrazvukom, te laparoskopijom koja je ujedno i jedna od metoda liječenja kornualne trudnoće (Dziadosz i sur. 2015).

Za dijagnozu kornualne trudnoće transvaginalnim i transabdominalnim UZV, trebaju biti zadovoljena tri kriterija:

1. prazan kavum maternice
2. gestacijska vreća smještena u rogu udaljena <1cm od najlateralnijeg ruba maternične šupljine
3. tanki sloj miometrija (< 1 cm) koji okružuje vrećicu

Gestacijska vreća se obično nalazi bočno u maternici, u ranoj gestaciji, dok u uznapredovaloj kornualnoj trudnoći može biti smještena iznad materničnog fundusa te ukazivati na izvanmaterničnu trudnoću. To se naziva znakom „intersticijske linije“. Tanka ehogena linija proteže se direktno do središta kornualne gestacijske vreće, što predstavlja endometrijsku šupljinu ili intersticijski dio jajovoda, ovisno o veličini kornualne trudnoće (Faraj i Steel 2007). Pri upotrebi ultrazvuka, treba također koristiti doppler za provjeru prokrvljenosti gestacijske vreće.

Trodimenzionalna sonografija (3D UZV) je vrlo važna metoda u dijagnozi kornualne trudnoće, budući da može opisati precizan položaj gestacijske vreće, te ju razlikovati od ekscentrično smještene gestacijske vreće.

Važno je razlikovati kornualnu od angularne trudnoće, budući da su liječenje i ishod drugačiji. Angularna trudnoća se odnosi na vijabilnu intrauterinu trudnoću implantirana u

jednom od lateralnih kutova maternične šupljine, medijalno od uterotubarnog ligamenta (Tanaka i sur. 2014).

Za dijagnozu kornualne trudnoće ponekad se može koristiti i MR, ako je dijagnoza upitna. Kriteriji dijagnoze ostaju isti (Dziadosz i sur. 2015).

Kornualna trudnoća se može dijagnosticirati i laparoskopskim pristupom, što je ujedno i jedan od načina liječenja.

6. TERAPIJA

Liječenje kornualne trudnoće može biti konzervativno ili kirurško.

U konzervativnom - medikamentoznom liječenju se koristi metotreksat, jer je ta metoda liječenja manje invazivna, ali može uzrokovati nuspojave. U slučaju neuspjeha konzervativnog načina liječenja potrebno je sekundarno kirurško liječenje. Tradicionalno liječenje podrazumijeva eksploracijsku laparotomiju koja završava kornualnom resekcijom ili histerektomijom. Komplikacije takvog kirurškog liječenja su obilno krvarenje te morbiditet ili mortalitet. Posljednjih godina minimalno invazivna laparoskopija i histeroskopija donose pozitivne rezultate (Mahmud i Afifi 2016).

6.1. KONZERVATIVNA TERAPIJA

Sustavna primjena metotreksata je danas najučestalije nekirurško liječenje kornualne trudnoće.

Metotreksat djeluje suprotno od folne kiseline te zaustavlja enzim dihidrofolat reduktazu. Zbog zaustavljanja enzima ometa DNA sintezu kod stanica koje se brzo dijele, kao što su stanice trofoblata. Prvu upotrebu metotreksata u liječenju izvanmaternične trudnoće opisali su Tanaka i suradnici u kornualnoj trudnoći 1982. (Tanaka i sur. 2015).

Metotreksat se može primijeniti samo u jednoj dozi (eng: "single dose therapy") ili više doza (eng: "multidose therapy"), ovisno o razinama humanog korionskog gonadotropina (HCG), te stanju pacijentice. Terapija jednom dozom je često bezuspješna ako je HCG >5000 mIU/ml. Ako ne dolazi do pada HCG-a trebala bi se primijeniti višedozna terapija. Višedozna terapija bi se trebala primijeniti po sljedećem principu: 0. dan odrediti vrijednost HCG-a napraviti kompletnu krvnu sliku (KKS), kreatinin, aminotransferazu (AST), odrediti krvnu grupu i Rh faktor. Doza metotreksata koju treba primijeniti računa se kao 50mg/m² tjelesne površine. Potrebno je dati jednu injekciju izračunate metotreksat doze 0. dan, odrediti vrijednost HCG-a 4. dan, te 7. dan dati drugu dozu metotreksata, ako se HCG smanjio za <15% od 4.-7. dana. Takva primjena metotreksata ima uspješnost od 83%, ali nosi rizik od rupture te 10-20% pacijentica treba kiruršku intervenciju (Dziadosz i sur. 2015).

Kraljevski zbor opstetričara i ginekologa preporučuje da su za terapiju metotreksatom najpodobnije pacijentice koje imaju HCG<3000mIU/ml te minimalne simptome. Pacijentice koje imaju HCG<5000 mIU/ml trebaju primiti jednu dozu metotreksata, dok pacijentice koje imaju HCG>5000 mIU/ml trebaju primiti najmanje 2 doze metotreksata (Faraj i Steel 2007).

Metotreksat se može primijeniti i lokalno – transvaginalno ili laparoskopski.

Postoje različiti protokoli lokalne primjene metotreksata:

- a.) 1mg/1kg tjelesne težine pacijentice
- b.) jedna doza od 100 mg,
- c.) 50 mg/m² tjelesne površine.

Uspješnost takvog liječenja iznosi 91%. Prednost lokalne primjene metotreksata je što su nuspojave rjeđe u usporedbi sa sustavnim liječenjem kemoterapeuticima (Dziadosz i sur. 2015).

Pacijentice koje se liječe metotreksatom je potrebno duže vrijeme pratiti, kako bi se prepoznao eventualni neuspjeh terapije te prepoznale komplikacije.

6.2. KIRURŠKO LIJEČENJE

Tradicionalno kirurško liječenje je eksploaracijska laparatomija koja završi resekcijom roga ili histerektomijom, no danas u liječenju kornualne trudnoće postoji više minimalno invazivnih kirurških metoda koje možemo podijeliti na laparoskopski pristup i histeroskopski pristup.

Laparoskopski pristup uključuje salpingostomiju i laparoskopsku kornualnu resekciju sa ili bez endoloop tehnike, salpingektomiju, kornualnu resekciju, laparoskopsku kornuotomiju.

Histeroskopski pristup uključuje transcervikalnu sukcijsku kiretažu s laparoskopijom i/ili histeroskopijom, histeroskopsko odstranjenje s laparoskopijom.

6.2.1. LAPAROSKOPSKI PRISTUP

Laparoskopska kornuotomija je dobra alternativa za laparoskopsku kornualnu resekciju, budući da miometrij maternice ostaje očuvan (Watanabe i sur. 2014).

To je minimalno invazivan kirurški postupak, u kojem se kornualna trudnoća otklanja s poštedom roga maternice. U postupku se koristi vazopresin, koji se injicira oko mjesta kornualne trudnoće u cilju smanjenja krvarenja. Nakon lokalne primjene vazopresina, napravi se incizija u području materničnog zida, kroz koju se otklone produkti kornualne trudnoće. Uz vazopresin, također se injicira metotreksat, na više mjesta materničnog zida.

U studiji Watanabe i suradnici 2014. „Laparoskopska kornuotomija kod intersticijske trudnoće i postoperativni tijek“, svih 13 slučajeva kornualne trudnoće liječenih laparoskopskim pristupom, liječeni su uspješno bez perzistirajuće izvanmaternične trudnoće i bez većih postoperativnih komplikacija.

Laparoskopska kornuotomija se obično primjenjuje kod kornualne trudnoće kada je njena veličina relativno mala, dok se laparoskopska kornualna resekcija primjenjuje kod većih kornualnih trudnoća (Tulandi i sur. 1995).

Laparoskopska kornuotomija je preporučena kao dobar pristup u liječenju kornualne trudnoće u slučajevima veće trudnoće i kada pacijentica želi zadržati plodnost (Watanabe i sur. 2014).

Laparoskopska operacija bi trebala biti izbor liječenja jedino ako kirurg dobro poznaje laparoskopsku tehniku, te ima sposobnost konvertirati operaciju brzo u laparatomiju, ako je potrebno (Grobman i Milad 2002).

Faraj i Steel navode u radu iz 2007., da je salpingostomija najbolji izbor za gestaciju <3.5 cm prema Tulandiju, dok Grobman preporučuje za tu istu situaciju kornualnu eksciziju.

Laparoskopski zahvat ima puno prednosti nad laparotomijom, te je bolji pristup u liječenju ako je pacijentica hemodinamski stabilna i nema velike opasnosti od ruptуре kornualne trudnoće.

Prednosti laparoskopije nad laparotomijom su manji gubitak krvi, kraći boravak u bolnici te brz opravak. Laparoskopski zahvat se često ne može primijeniti kod hemodinamski nestabilnih pacijentica (Mahmud i Afifi 2016). Kada laparoskopski zahvat nije primjenjiv, kirurg se često odluči za laparotomiju kako ne bi ugrozio život pacijentice.

6.2.2. LAPAROTOMSKI PRISTUP

Kada dođe do ruptуре kornualne trudnoće, bolji pristup je laparatomija s kornualnom resekcijom, budući da je ruptura rizična te može uzrokovati teško stanje (Tulandi i Jaroudi 2004).

Zbog obilne opskrbe krvi materničnim i ovarijskim krvnim žilama u kornualnoj regiji, ruptura koja se dogodi nakon 12. tjedna gestacije često rezultira teškom hemoragijom čija je posljedica hipovolemija i šok (Faraj i Steel 2007).

U radu Faraja i Steela iz 2007., navodi se podatak da je Khawaja izvijestio o jedinstvenoj metodi liječenja rupturirane kornualne gestacije, koristeći podvezivanje maternične arterije kako bi sačuvao maternicu. Autori su predložili da bi se podvezivanje unilateralne maternične arterije trebalo napraviti prije pokušaja zbrinjavanja roga

maternice, jer bi to pomoglo postizanju hemostaze, te bi dobili dovoljno vremena za zahvat.

6.2.3. ENDOLOOP METODA

„Endoloop“ je tehnika u kojoj se laparoskopski ligaturom otklanja kornualna trudnoća. Hill i suradnici 1989. su prvi koji su opisali „endoloop“ tehniku kod pacijentice s 10 tjedana gestacije i nerupturiranom kornualnom trudnoćom. Izvedena je salpingostomija, tako što se oko roga maternice postavio „endoloop“ i tada se uspješno otklonila trudnoća korištenjem unipolarne struje za inciziju trudnoće uz zatezanje endoloop-a. Moon i suradnici 2000. izjavili su da su “ endoloop metoda i okružujući šav jednostavni, sigurni, učinkoviti i skoro bez gubitka krvi.“

6.2.4.HISTEROSKOPSKI PRISTUP

Ovaj pristup podrazumijeva korištenje histeroskopa uz navođenje ultrazvukom ili laparoskopijom. Glavni princip ovoga pristupa je identificirati i otkloniti dijelove kornualne trudnoće. Često se izbjegava potpuno otklanjanje trudnoće kako bi se smanjio rizik od rupture maternice. Također je potrebno naknadno praćenje razina HCG-a kako bi potvrdili potpunu rezoluciju. Takav pristup liječenja pogodan je za pacijentice koje žele izbjeći ekstenzivnu kirurgiju ili za one koje su neuspješno liječene metotreksatom. Ovakvo liječenje nudi brz oporavak i kraći boravak u bolnici, te smanjuje rizik od rupture maternice (Mahmud i Afifi 2016).

Izbor kirurške tehnike ovisit će o stanju pacijentice, duljini gestacije, znakovima rupture, hemodinamskoj stabilnosti i vještinama kirurga.

7. ISHOD LIJEČENJA I IDUĆE TRUDNOĆE

Najbolji način za rađanje nakon prethodne kornualne trudnoće ostaje kontroverzan. Izbor između vaginalnog porođaja i carskog reza zahtijeva ozbiljno razmatranje (Watanabe i sur. 2014). Nakon kornualne trudnoće, u idućoj trudnoći postoji veliki rizik od ruptуре maternice te se i dalje razmatra koji je najbolji način porođaja takvih pacijentica.

Neka izvješća preporučuju da se prije početka trudova treba napraviti carski rez, zbog rizika od ruptуре maternice (Moawad i sur. 2010). Prema studiji Watanabe i sur. 2014. „Laparoskopska kornuotomija kod intersticijske trudnoće i postoperativni tijek“ 2 od 6 pacijentica koje su ostale trudne nakon laparoskopske kornuotomije, uspješno su vaginalno rodile u terminu, dok kod 3 pacijentice koje su porođene carskim rezom nije bilo znakova stanjivanja ožiljka na rogu maternice.

Većina liječnika se slaže da bi se maternični zid trebao šivati u slučajevima kornualne trudnoće gdje se gestacijska vreća širi u endometrijsku šupljinu (Faraj i Steel 2007). Također, većina autora smatra da bi carski rez trebao biti optimalan način porođaja za sve trudnoće nakon kornualne trudnoće (Grimbizis i sur. 2004).

Drugi problem je ponovno javljanje ektopične trudnoće, posebice kornualne, nakon konzervativne terapije.

Rizik postoji i nakon urednih anatomskih odnosa (koji su procijenjeni histerosalpingografijom ili direktnom laparoskopskom vizualizacijom) koji je nastao nakon laparoskopske konzervativne operacije (Gleicher i sur. 1994).

Izbor načina porođanja pacijentice koja je imala prethodnu kornualnu trudnoću trebao bi biti individualan. Prilikom biranja načina poroda treba razmotriti na koji način je

pacijentica liječena zbog kornualne trudnoće te na osnovi tih podataka donijeti individualnu odluku o načinu porođaja.

8. PRIKAZ SLUČAJEVA

Prikazat ću dva slučaja kornualne trudnoće pacijentica liječenih u Kliničkoj bolnici Merkur na Odjelu ginekologije i porodništva tijekom 2015. godine.

8.1.1. PRVI SLUČAJ

Pacijentica M.Š., rođena 1978. godine, hospitalizirana je na Odjelu ginekologije i porodništva KB Merkur zbog sumnje na kornualnu trudnoću sa 7 tjedana amenoreje.

Sadašnja trudnoća je rezultat postupka in vitro fertilizacije (IVF), te je učinjen 15.06.2015. embrio transfer jednog embrija. Kod prijema ukupni HCG bio je 29151,7 UI/L. U laboratorijskim nalazima nije bilo redukcije u crvenoj krvnoj slici (CKS). Sumnja na kornualnu trudnoću javila se nakon pregleda ultrazvukom koji prikazuje prazno materišće, a u desnom rogu maternice gestacijsku vreću sa živim plodom, duljina tjeme-trtica (eng: crown–rump length, odnosno CRL) 10 mm što odgovara trajanju trudnoće od 7 tjedana, koja se ne nalazi u kavumu, nego visoko u fundusu i koja izbočuje s vanjske strane stijenku maternice. Jajnici su prikazani obostrano uredne veličine i morfologije. Slobodna tekućina nije nađena. Pacijentica do sada nije rodila i imala je jedan spontani pobačaj u anamnezi, te dvije ektopične trudnoće u jajovodu, koje su kirurški liječene salpingektomijama tijekom 2014. godine.

Nakon postavljene dijagnoze kornualne trudnoće pacijentici je detaljno objašnjena dijagnoza, prognoza te predložen operativni zahvat jer se smatralo da je veličina trudnoće te njeno trajanje i vrijednost HCG-a previsoka za sistemsko medikamentozno liječenje metotreksatom. Nakon informiranog pristanka učinjena je laparoskopija, no nakon vizualizacije, potvrde dijagnoze te uočene izrazite prokrvljenosti mjesta implantacije u rogu maternice; odlučeno je konvertirati laparoskopski zahvat u

laparotomiju poradi očekivanog obilnog krvarenja. Nakon otvaranja trbuha rezom po Pfannenstille-u, prikazana je anatomija te elektrokauterizacijom učinjena resekcija roga maternice, kohleom očišćeni incizijski rubovi nakon čega se maternica zašila u tri sloja. Na suprotnoj, lijevoj strani uočen je defekt stijenke maternice pokriven serozom na području ušća kontralateralnog jajovoda koji je također bio odstranjen kod prethodne izvanmaternične trudnoće koji se prešio u cilju prevencije buduće eventualne kornualne trudnoće. Drugi postoperativni dan dolazi do pada HCG-a koji je iznosio 3563.9 IU/L, a 8. postoperativni dan se zabilježio daljnji pad na 233,4 IU/L kada je pacijentica i otpuštena. Pacijentica je otpuštena kući dobrog općeg stanja. Dijagnoza kornualne trudnoće potvrđena je patohistološki.

8.1.2. DRUGI SLUČAJ

Pacijenticu I.S., rođenu 1989. godine u hitnu službu KB Merkur uputio je nadležni ginekolog primarne zaštite zbog sumnje na izvanmaterničnu trudnoću s 5 tjedana amenoreje. Uz pozitivan test na trudnoću, pregledom ultrazvukom nije bilo znakova trudnoće u maternici. Nije imala bolove ni vaginalno krvarenje. Ovo je bila njena treća trudnoća, prethodno je rodila 2012. godine vaginalnim putem žensko dijete, 3750g/49 cm u terminu te je imala lijevostranu salpingektomiju radi izvanmaternične trudnoće 2014. godine. HCG je bio 466,9 IU/L, a sljedeći dan porastao na 952,9 IU/L. Pacijentica je bila hemodinamski stabilna. Nekoliko dana kasnije unatoč rastu vrijednosti HCG-a, UZV opisuje praznu maternicu, endometrij debljine 11mm. Desni jajnik je uredan. Nema slobodne tekućine. Lijevi jajnik uredan s žutim tijelom. U području lijevog roga maternice nalazi se anehogena tvorba veličine 3,5 mm s dvostrukim hiperehogenim rubom, suspektna na kornualnu trudnoću. Tijekom boravka ukupni HCG je narastao na 2070 IU/L te je započeta medikamentozna terapija jednokratnom dozom metotreksata 75mg/im. ("single dose therapy"). Šestoga dana nakon terapije metotreksatom ukupni HCG je narastao na 6685 IU/L, a 9. dan na 6361 IU/L. Zaključeno je da medikamentozna terapija nije uspjela, a isti je dan pacijentica signalizirala bol u trbuhu te se zbog razvoja hemodinamskoga šoka (tlak 80/60 mmHg) i znakova intraabdominalnog krvarenja te akutnog abdomena kao posljedice ruptur kornualne trudnoće učinila hitna laparatomija. Nađen je rupturirani lijevi rog u dužini 2 cm koji se elektrokoagulirao i prešio. Desna adneksa bila su uredna. Pacijentica je primila 4 doze koncentriranih filtriranih eritrocita i 5 doza svježe smrznute plazme. Postoperativno vrijednosti ukupnog HCG-a su bile u padu. Drugi postoperativni dan 883,7.; treći postoperativni dan HCG je bio 554,4. te peti postoperativni dan 285,6. Pacijentica je otpuštena kući dobrog općeg stanja sedmog postoperativnog dana. Dijagnoza kornualne trudnoće potvrđena je patohistološki.

9. RASPRAVA

Kornualna trudnoća povezuje se s majčinskim mortalitetom koji je sedam puta više nego kod ostalih ektopičnih trudnoća. Čak 4 od 11 smrti trudnice povezanih s rupturom i krvarenjem ektopične trudnoće odnosi se na kornualnu trudnoću. Nažalost, klinička slika nije tipična te se dijagnoza postavlja dosta kasno, obično tek nakon rupture kornualne trudnoće (Faraj i Steel 2007). Pacijentice kod kojih je proveden IVF postupak u cilju ostvarenja trudnoće ili one koje su imale salpingektomiju u anamnezi, imaju povećan rizik za razvoj kornualne trudnoće te je potreban dodatan oprez.

Zanimljiv je podatak koji navode Ross i suradnici, a govori o tome da je jedna trećina spontano začetih trudnoća rezultat transperitonealne migracije oplođene jajne stanice kod žena koje su u povijesti bolesti imale unilateralnu salpingektomiju.

Transmigracija oplođene jajne stanice je proces koji može završiti trudnoćom u jajovodu. Transmigracija je pojava u kojoj oplođena jajna stanica migrira iz jajovoda u kojem je oplođena u suprotni jajovod. Pretpostavlja se da transmigracija oplođene jajne stanice u suprotni jajovod ima važnu ulogu u etiologiji ektopične trudnoće (Insunza i sur. 1988), a zasigurno je i mehanizam nastanka kornualne trudnoće kod pacijentica s prethodno učinjenom salpingektomijom. Budući da je put do suprotnog jajovoda sporiji, oplođeno jajašce za to vrijeme može dijeljenjem stanica narasti do te mjere da zastane i implantira se u jajovodu, što rezultira trudnoćom u jajovodu. Postoji direktna (vanjska) i indirektna (unutarnja) transmigracija jajne stanice. Direktna se odnosi na put jajne stanice kroz abdominalnu šupljinu, dok se indirektna odnosi na put jajne stanice kroz maternicu.

U dvanaestogodišnjoj retrospektivnoj kohortnoj studiji, provedenoj od 1999.-2010. Ross i suradnici analizirali su 842 trudnoće kod 707 žena koje su u anamnezi imale unilateralnu

salpingektomiju. Cilj studije je bio saznati koliki je udio tih trudnoća rezultat transmigracije oplođene jajne stanice, te koliki udio će rezultirati ektopičnom trudnoćom. U 89 trudnoća (9,5%) se razvila ektopična trudnoća, od kojih je 32% imalo žuto tijelo na suprotnoj strani od strane gdje je došlo do trudnoće u jajovodu. Žuto tijelo koje je nađeno na suprotnoj strani od trudnoće podupire teoriju o transmigraciji jajne stanice.

U istoj studiji je potvrđeno da se kod značajnog broja žena razvije ektopična trudnoća (kornualna) nakon unilateralne salpingektomije. Razlog tome je ostatni dio jajovoda koji je preostao nakon prethodne salpingektomije indicirane ektopičnom trudnoćom u jajovodu, što govori u prilog potrebe za kompletnom salpingektomijom bez ostatnog jajovoda kod kirurškog zbrinjavanja ektopične trudnoće u jajovodu. Ta se situacija javila u oba naša prikazana slučaja. Ova studija nam također potvrđuje koliko je važno pomnije pratiti trudnice s prethodnom unilateralnom salpingektomijom, budući da je rizik od ponovljene ektopične, pa time i kornualne trudnoće, povećan.

Pacijentica I.S., rođena 1989.godine, čiji je slučaj detaljno opisan u prikazu slučaja 2. 2014. godine je imala lijevostranu salpingektomiju zbog trudnoće u jajovodu, što je jedinstveni predisponirajući čimbenik za razvoj kornualne trudnoće. Za pretpostaviti je da je procesom unutarnje migracije oplođena jajna stanica kroz desni jajovod i maternicu došla do lijeve strane i implantirala se u rogu maternice rezultirajući kornualnom trudnoćom. Pacijentica je imala dva rizična čimbenika za razvoj kornualne trudnoće, prethodnu ektopičnu trudnoću i unilateralnu salpingektomiju. Kod trudnica koje u povijesti bolesti imaju neke od rizičnih faktora za razvoj kornualne trudnoće, treba uvijek posumnjati na mogućnost nove ektopične trudnoće. Važno je na vrijeme posumnjati kako bi se kornualna trudnoća što prije dijagnosticirala i liječila.

Pacijentica je liječena metotreksatom (jednokratna doza 75mg/i.m), jer su razine HCG bile dovoljno niske da se započne medikamentozna terapija. Budući da je razina HCG svaki dan bila sve viša, na medikamentoznu terapiju nije bilo odgovora što je rezultiralo daljnjim razvojem kornualne trudnoće i kod pacijentice je došlo do njene rupturiranja i razvoja hemodinamskog šoka (bolovi, tahikardija, tlak 80/60 mmHg, znakovi akutnog abdomena kao posljedice intraabdominalnog krvarenja) te je bila indicirana i učinjena hitna laparotomija. Kao što je već spomenuto u prethodnom tekstu o liječenju kornualne

trudnoće, laparotomija je često izbor pristupa u liječenju kod hemodinamski nestabilnih pacijentica, zbog rizika od mortaliteta.

Jedan od poznatih rizika za kornualnu trudnoću je također in vitro fertilizacija. Incidencija kornualne trudnoće među ektopičnim trudnoćama koja se javlja nakon IVF (embrio transfer) iznosi oko 26% (Agarwal i sur. 1996) što je učestalije od one koja se javlja nakon spontanog zanošenja (Burgener i Strickler 1978).

U prvom prikazu slučaja, pacijentica M.Š., rođena 1978. godine, hospitalizirana je na Odjelu ginekologije i porodništva KB Merkur zbog sumnje na kornualnu trudnoću sa 7 tjedana amenoreje. Kornualna trudnoća je utvrđena ultrazvukom, a pacijentica nije imala simptoma nego je na kornualnu trudnoću posumnjano na osnovu parametara uočenih na rutinskom pregledu. Pacijentica je imala više rizičnih faktora za razvoj kornualne trudnoće, kao što su prethodne 2 izvanmaternične trudnoće u jajovodu te in vitro fertilizacija. U ovom slučaju nakon embrio transfera, oplođena jajna stanica implantirala se u rogu maternice rezultiravši kornualnom trudnoćom. U slučaju pacijentice M.Š. odmah je učinjen laparoskopski zahvat budući da su vrijednosti HCG-a bile visoke, a odmah potom nakon vizualizacije odlučeno je da veličina kornualne trudnoće ne dozvoljava laparoskopski pristup te je operacija konvertirana u laparotomiju. U slučajevima kao što je ovaj, postoji veliki rizik od obilnog krvarenja koji može dovesti i do smrti pacijentice, te se laparotomski pristup često primjenjuje u liječenju. Pacijentica je uspješno izliječena te otpuštena kući dobrog općeg stanja.

U kornualnoj trudnoći postoji veliki rizik od ruptur maternice. Ista se javlja u čak 20% slučajeva kada trajanje trudnoće prijeđe 12 tjedana (Soriano i sur. 2008). Budući da je sam rog maternice odlično opskrbljen krvlju, kako materničnim tako i ovarijskim arterijama, prilikom ruptur dolazi do obilnog krvarenja, hemoragičnog šoka te mogućnosti smrti pacijentice (Fernandez i sur. 1993).

Dijagnoza kornualne trudnoće još i danas, u doba moderne dijagnostike, predstavlja relativno veliki problem, budući da je većinom asimptomatska. Kad se jave simptomi (bol u abdomenu, vaginalno krvarenje) obično su oni povezani s rupturom iste, te je rizik od morbiditeta i mortaliteta već dosta velik. U dijagnostici kornualne trudnoće je najbolje koristiti UZV, a ako je potrebno, može se u krajnjem slučaju koristiti i MR.

Način liječenja pacijentica s kornualnom trudnoćom ovisi o hemodinamskoj stabilnosti, vrijednosti HCG-a, trajanju trudnoće, veličini kornualne trudnoće, dobi pacijentice, reproduktivnim željama te o simptomima i kliničkom stanju pacijentice. Kod liječenja treba paziti na to da reproduktivna sposobnost pacijentice ostane očuvana, ako ona to želi, te općenito provesti liječenje sa što manje posljedica. Kod hemodinamski nestabilnih pacijentica ponekad se mora učiniti laparotomija s resekcijom roga, a u još težim slučajevima histerektomija. Danas postoje minimalno invazivne tehnike koje se primjenjuju sve češće, a ishod liječenja nakon njih je sve bolji, sa sve manje posljedica i očuvanjem plodnosti pacijentice.

Jedna od studija koja donosi takve rezultate je studija Watanabe i suradnika 2014. u kojoj su prikazani rezultati liječenja kornualne trudnoće laparoskopskom kornuotomijom. Studija je obuhvaćala 13 slučajeva kornualne trudnoće sa ili bez terapije metotreksata. Svih 13 slučajeva je uspješno izliječeno, bez potrebe za laparotomijom ili kornualnom resekcijom.

Kod nižih vrijednosti HCG-a, moguće je provesti liječenje metotretksatom (jednokratna ili multiple doze), s tim da je takve pacijentice potrebno duže vrijeme pratiti, kako ne bi došlo do komplikacija te unatoč liječenju, do rupture maternice. Za liječenje metotretksatom ćemo se odlučiti kod pacijentica koje imaju HCG <5000mIU/ml, s tim da su pacijentice s razinama HCG <3000mIU/ml najpodobnije za liječenje metotretksatom.

U drugom opisanom slučaju, pokušana je jednokratna doza no nije se odlučilo na ponavljanje doze unatoč rastu vrijednosti HCG-a. Isto je rezultiralo u daljnjem rastu kornualne trudnoće, njenom rupturom i u konačnici potrebom za kirurškim zahvatom. U oba opisana slučaja uspješno je provedeno liječenje kornualne trudnoće poštudnom metodom kornuotomije, te srećom nije bilo potrebe za histerektomijom kao konačnom metodom liječenja sa svim posljedicama koje ona nosi.

10. ZAKLJUČAK

Dijagnostika kornualne trudnoće predstavlja i dalje veliki izazov u modernoj opstetriciji, budući da je takva trudnoća dugo vremena asimptomatska, te se u puno slučajeva dijagnosticira tek nakon njene rupture. Kako je ista povezana s znakovitim morbiditetom i mogućim mortalitetom, važno je što prije posumnjati na kornualnu trudnoću, ispravno ju dijagnosticirati i započeti s liječenjem kako bi spriječili morbiditet ili mortalitet pacijentice.

11. ZAHVALE

Zahvaljujem svom, mentoru prof.dr.sc. Ratku Matijeviću, na pomoći i razumijevanju prilikom izrade ovoga diplomskog rada.

Također zahvaljujem svojoj obitelji i prijateljima na potpori tijekom cjelokupnog školovanja.

12. LITERATURA

Agarwal SK, Wisot AL, Garzo G, Meldrum DR (1996) Cornual pregnancies in patients with prior salpingectomy undergoing in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 65(3):659–660.

Agdi M, Tulandi T (2009) Surgical treatment of ectopic pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaec* 23(4):519–527.

Barišić D, Ćorić M (2014) Ektopična trudnoća U: Đelmiš J, Orešković S i suradnici (Ur) *Fetalna medicina i opstetricija*. Zagreb: Medicinska naklada str.304-306

Burgener L, Strickler RC (1978) Interstitial pregnancy following ipsilateral salpingo-oophorectomy. *Can J Surg* 21(4):368-9.

Dziodosz M, Monteagudo A, Timor-Tritsch IE (2015) Interstitial pregnancy. U Tulandi T (Ur) *Ectopic Pregnancy : A Clinical Casebook*. London, Springer: str. 78-82.

Faraj R, Steel M (2007) Management of cornual (interstitial) pregnancy. *The Obstetrician & Gynaecologist* 9(4):249 – 255.

Fernandez H, Lelaidier C, Doumerc S, Fournet P, Olivennes F, Frydman R (1993) Nonsurgical treatment of heterotopic pregnancy: a report of six cases. *Fertil Steril* 60(3):428-32.

Gleicher N, Karande V, Rabin D, Pratt D (1994) Laparoscopic removal of twin cornual pregnancy after in vitro fertilization. *Fertil Steril* 61(6):1161-2.

Grimbizis GF, Tsalikis T, Mikos T, Zepiridis L, Athanasiadis A, Tarlatzis BC i Bontis JN (2004) Case report: laparoscopic treatment of a ruptured interstitial pregnancy. *Reprod Biomed online* 9(4):447–451.

Grobman WA, MP Milad (1998) Conservative laparoscopic management of a large cornual ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 13:2002–4.

Hill GA, Segars JH, Herbert CA (1989) Laparoscopic management of interstitial Pregnancy *J Gynecol Surg* 5:209–12.

Insunza Ade Pablo F, Croxatto HD, Letelier LM, Morante M, Croxatto HB (1988) On the rate of tubal pregnancy contralateral to the corpus luteum. *Acta Obstet Gynecol Scand* 67:433-436.

Khawaja N, Walsh T, Gill B (2005) Uterine artery ligation for the management of ruptured cornual ectopic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 118:269

Lau S, Tulandi T (1999) Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 72(2):207–215.

Mahmud A, Afifi Y (2016) Surgery for cornual or interstitial pregnancy. U: Coomarasamy A, Shafi M, Davila GW, Chan KK (Ur) *Gynecologic and Obstetric Surgery: Challenges and Management Options*. Birmingham: John Willey and sons str. 253-254.

Moawad NS, Mahajan ST, Moniz MH, Taylor SE, Hurd WW (2010) Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.07.054>

Moon HS, Choi YJ, Park YH i Kim SG (2000) New simple endoscopic operations for interstitial pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 182(1):114–21.

Ross JA, Davison AZ, Sana Y, Appiah A, Johns J, Lee CT (2013) Ovum transmigration after salpingectomy for ectopic pregnancy. *Hum Reprod*. 28(4):937-41

Seeber BE, Barnhart KT (2006) Suspected ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 107(2):399–413

Simpson JW, Alford CD, Miller AC (1961) Interstitial pregnancy following homolateral salpingectomy. *Am J Obstet Gynecol* 82:1173–1179.

Singh N, Tripathi R, Mala Y, Batra A (2015) Diagnostic Dilemma in Cornual Pregnancy- 3D Ultrasonography may Aid!! *J Clin Diagn Res* 9(1):QD12-3. doi: 10.7860/JCDR/2015/6775.5484.

Soriano D, Vicus D, Mashiach R, Schiff E, Seidman D i Goldenberg M (2008) Laparoscopic treatment of cornual pregnancy: a series of 20 consecutive cases. *Fertil Steril* 90(3):839–843.

Tanaka K, Baartz D i Khoo SK (2015) Management of interstitial ectopic pregnancy with intravenous methotrexate: An extended study of a standardised regimen. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 55(2):176–180.

Tanaka Y, Mimura K, Kanagawa T, Kajimoto E, Takahashi K, Kakigano A, Kimura T (2014) Three-dimensional sonography in the differential diagnosis of interstitial, angular, and intrauterine pregnancies in a septate uterus. *J Ultrasound Med* 33(11): 2031–5.

Tulandi T, Al-Jaroudi D (2004) Interstitial pregnancy: results generated from the Society of Reproductive Surgeons Registry. *Obstet and Gynecol* 103(1):47–50.

Tulandi T, Vilos G, Gomel V (1995) Laparoscopic treatment of interstitial pregnancy. *Obstet Gynecol* 85(3):465-7.

Watanabe T, Watanabe Z, Watanabe T, Fujimoto K, Sasaki E (2014) Laparoscopic cornuotomy for interstitial pregnancy and postoperative course. *Gynecol Obstet Res* 40(8):1983–1988.

13. ŽIVOTOPIS

Rođena sam u Osijeku, 13.3.1989. godine. U Osijeku sam završila osnovnu školu „Ljudevita Gaja“ 2004. godine. Završila sam dva razreda Jezične gimnazije, od 2004.-2006. a od 2006.-2008. godine dva razreda Opće gimnazije u Osijeku. Nakon završene srednje škole i položenog prijemnog ispita, 2009. godine upisala sam Medicinski fakultet u Zagrebu. Govorim engleski, njemački i norveški jezik.