

Endometrioza w ciążach ektopowych

Endometriosis in ectopic pregnancy

Grzegorz Guzowski, Antoni Palatyński, Piotr Sieroszewski

Klinika Medycyny Płodu i Ginekologii I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;
kierownik Kliniki: dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski, prof. nadzw. UM w Łodzi

Przeгляд Menopauzalny 2012; 1: 5–8

Streszczenie

Wstęp: Endometriozę definiuje się jako występowanie tkanki endometrium poza błoną śluzową jamy macicy, co powoduje przewlekłą reakcję zapalną. Główne objawy to bóle w miednicy mniejszej i niepłodność. Endometrioza może prowadzić do uszkodzenia jajowodów i jajników na skutek stanu zapalnego i bliznowacenia. Celem pracy jest ocena, czy endometrioza może prowadzić do ciąży ektopowej.

Materiał i metody: Badania przeprowadzono w latach 1997–2006 na 115 pacjentkach z ciążą ektopową zlokalizowaną w jajowodzie. U kobiet tych w trakcie laparoskopii rozpoznano *endometriosis genitalis externa*. Wszystkie pacjentki były leczone hormonalnie, a następnie miały wykonaną powtórzną laparoskopię.

Wyniki: U 70 pacjentek endometriozę rozpoznano przy okazji wykonywania zabiegów operacyjnych na jajowodzie, mających na celu usunięcie ciąży ektopowej, a u 45 chorych endometriozę rozpoznano od roku do 3 lat po przebytej ciąży ektopowej, w czasie kolejnej laparoskopii. Po usunięciu ciąży ektopowej i zakończonym leczeniu hormonalnym, w czasie 1–3,5 roku z ogólnej liczby 115 kobiet w ciążę zaszły 74 pacjentki (64,3%). Kobiety z niedrożnymi jajowodami skierowano do zapłodnienia pozaustrojowego.

Wnioski: 1. W czasie usuwania ciąży ektopowej rozpoznanie endometriozy wymaga następnego leczenia tej choroby. 2. Płodność kobiet leczonych z powodu endometriozy jest wysoka. Wśród badanych pacjentek uzyskano 64% ciąż wewnątrzmacicznych donoszonych.

Słowa kluczowe: endometrioza, ciąża ektopowa.

Summary

Introduction: Endometriosis is defined as the occurrence of endometrial tissue outside the uterine cavity mucous membrane, which causes a chronic inflammatory reaction. Main symptoms are pelvic pain and infertility. Endometriosis can cause damage to the fallopian tubes and ovaries as a result of inflammation and scarring. The main issue of this paper is estimation whether endometriosis can lead to ectopic pregnancy.

Materials and methods: Research was conducted in 1997-2006 on 115 patients with ectopic pregnancy located in the fallopian tube. In those women during laparoscopy *endometriosis genitalis externa* was identified. All patients were treated hormonally, and then laparoscopy was performed again.

Results: In 70 patients, endometriosis was diagnosed when performing surgery on the fallopian tube to remove the ectopic pregnancy, in 45 patients, endometriosis was diagnosed 1-3 years after a history of ectopic pregnancy, during a subsequent laparoscopy. After removal of ectopic pregnancy and completed hormonal treatment, within 1-3.5 years, out of a total of 115 patients, 74 got pregnant. Women with stuffy fallopian tubes were referred to IVF.

Conclusion: 1. During removal of ectopic pregnancy, identification of endometriosis needs another treatment of this illness. 2. Fertility of women who were treated because of endometriosis is high and accounts for 64% of intrauterine full-term pregnancies in the study group.

Key words: endometriosis, ectopic pregnancy.

Adres do korespondencji:

Grzegorz Guzowski, Klinika Medycyny Płodu i Ginekologii I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego, ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź

Wstęp

Zagnieżdżenie się zapłodnionego jaja płodowego poza błoną śluzową jamy macicy nazywa się ciążą ektopową. Ponad 97% ciąż ektopowych jest umiejscowionych w jajowodzie [1]. Pozostała lokalizacja to jajnik, jama brzuszna i szyjka macicy. Opisywane są również przypadki ciąż heterotopowych (współistnienie ciąży ektopowej z wewnątrzmaciczną).

Przyczynami ciąży ektopowej są najczęściej przebyte stany zapalne miednicy mniejszej (*pelvic inflammatory disease* – PID), wywołane przez chlamydię, rzeżączkę, mykoplazmy i inne [2]. Do zmian w obrębie jajowodów sprzyjających ciąży ektopowej dochodzi w wyniku operacji na jajowodach, wycięcia wyrostka robaczkowego, a także stosowania domacicznych środków antykoncepcji. Jednakże u części kobiet z ciążą ektopową nie występuje żaden z wymienionych czynników. Wówczas należy przypuszczać, że ciąża ektopowa jest następstwem uszkodzenia funkcji jajowodu i zaburzeń w transporcie gamet lub nieprawidłowej implantacji o niejasnej etiologii [1].

Doniesienia na temat endometriozy jako przyczyny ciąży ektopowej w piśmiennictwie fachowym są nieliczne [3–6]. W przebiegu endometriozy wzmożone wytwarzanie prostaglandyn nasila skurcze mięśniówki jajowodu. Powstający w trakcie endometriozy nieswoisty stan zapalny miednicy mniejszej może prowadzić do uszkodzenia i niedrożności jajowodów [7].

Cel pracy

Celem pracy jest ocena, czy endometrioza może być przyczyną nieprawidłowej implantacji jaja płodowego – ciąży ektopowej.

Materiał i metody badań

Badania przeprowadzono w latach 1997–2006 na 115 pacjentkach w wieku 22–36 lat (średnio 30,7 roku) z ciążą ektopową zlokalizowaną w jajowodzie (tab. I). U kobiet tych w trakcie laparoskopii rozpoznano *endometriosis genitalis externa*.

Wszystkich operacji w powyższych latach w Klinice Medycyny Płodu i Ginekologii I Katedry Ginekologii i Położnictwa Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z powodu ciąży pozamacicznej było 209.

U 70 pacjentek rozpoznania *endometriosis genitalis externa* dokonano przy okazji wykonywania zabiegów operacyjnych na jajowodzie, mających na celu usunięcie ciąży, a u 45 chorych endometriozę rozpoznano od roku do 3 lat po przebytej ciąży ektopowej, w czasie kolejnej laparoskopii. Wcześniejsze zabiegi operacyjne były wykonywane w innych ośrodkach i nie rozpoznano wtedy *endometriosis genitalis externa*. Spośród 45 wcześniej operowanych pacjentek u 26 wykonano laparoskopowe usunięcie ciąży pozamacicznej, a u 19 pacjentek wykonano klasyczne otwarcie powłok jamy brzusznej.

Wycięcie zmienionego ciążowo jajowodu wykonano u 36 (31,3%), spośród 115 pacjentek operowanych (tab. I). Natomiast u 79 kobiet udało się uratować jajowód.

Igłą monopolarną dokonywano liniowego nacięcia ściany jajowodu, w miejscu największego rozdęcia, na przeciw krezki, co stwarza dobre warunki do wytlukania zmiany ciążowej lub usunięcia jej za pomocą ssaka [8]. U 11 pacjentek taką czynność przeprowadzono na tym samym jajowodzie dwukrotnie w odstępach od roku do 3 lat.

Kończąc operację, w każdym przypadku miednicę małą wytlukano roztworem Ringera i dokonano szczegółowych oględzin drugiego jajowodu, jajnika, macicy oraz otrzewnej ściennej miednicy. U wszystkich opisanych pacjentek rozpoznano *endometriosis genitalis externa*.

Najczęściej stwierdzono guzkowe postacie endometriozy, tj. I i II stopień zaawansowania choroby wg klasyfikacji Amerykańskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu (*American Society of Reproductive Medicine* – ASRM) lub postacie utajone (tab. II).

Guzy endometrialne były najczęściej rozmieszczone w zatoce Douglasa, więzadłach krzyżowo-macicznych i tylnych blaszkach więzadeł szerokich – szczególnie po stronie lewej.

U 36 pacjentek otrzewna ścienna miednicy nie wykazywała żadnych zmian wizualnych, ale termo-kolor test był dodatni.

Tab. I. Rodzaje operacji na jajowodzie w ciążach ektopowych

Rodzaj operacji	Liczba pacjentek	Częstość występowania [%]	Wiek [lata]
nacięcie jajowodu i usunięcie ciąży	68	59,1	30,4
wycięcie jajowodu	36	31,3	28,8
nacięcie tego samego jajowodu i usunięcie ciąży 2 razy w różnym czasie	11	9,6	33,6
razem	115	100	30,7 (22–36)

Tab. II. Stopień ciężkości endometriozy według Amerykańskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu

Stadium choroby	Liczba pacjentek	Częstość występowania [%]
I i II	72	62,2
III	4	3,8
IV	3	2,9
endometrioza utajona (termo-kolor test dodatni)	36	31,1
razem	115	100,0

U 4 chorych dopiero po rozcięciu i wycięciu zrostów zatoki Douglasa dotarto do ognisk endometriozy.

Torbiele endometrialne jajnika po stronie przeciwnej do operowanej jajowodu stwierdzono u 3 chorych.

U wszystkich pacjentek dokonano termokoagulacji wszystkich widocznych ognisk endometrialnych, a torbiele czekoladowe wyłuszczone. Bardzo dokładna ocena wizualna wewnętrznych narządów płciowych wykazała, że ogniska endometrialne dostrzeżono tylko w 2 przypadkach na operowanym jajowodzie oraz u 3 chorych na jajowodzie strony przeciwnej. Leczenie hormonalne przeprowadzono, stosując przez 6 miesięcy danazol, dekapeptyl i zoladeks w dawkach typowych (tab. III) [9].

Po zakończonym leczeniu hormonalnym u wszystkich pacjentek przeprowadzono laparoskopię, w czasie której dokonano oceny zmian anatomicznych w obrębie narządów miednicy małej, a szczególnie zwrócono uwagę na przetrwałe, resztkowe ogniska endometrialne, które skoagulowano i przeprowadzono ocenę drożności jajowodów [10, 11]. U wszystkich leczonych pacjentek (115; 100%), uzyskano zmniejszenie i ograniczenie ognisk endometriozy.

Wyniki badań

Spośród 36 pacjentek po wycięciu jednego jajowodu drugi był drożny u 31 kobiet (tab. IV). Niedrożność jedyne go jajowodu u 5 kobiet stwierdzono w części rogowej.

Po zachowawczym usunięciu ciąży ektopowej drożne dwa jajowody stwierdzono u 34 (29,5%) badanych, a niedrożne po stronie operowanej były jajowody u 38 (33%) badanych z zachowaniem drożności po stronie przeciwnej.

Niedrożne oba jajowody po stronie operowanej i nieoperowanej stwierdzono u 7 (6%) pacjentek.

Tab. III. Rodzaj leczenia hormonalnego u badanych pacjentek

Rodzaj leku	Liczba pacjentek	Odsetek pacjentek [%]
danazol	42	36,5
dekapeptyl	68	59,1
zoladeks	5	4,4
razem	115	100,0

Po usunięciu ciąży ektopowej i zakończonym leczeniu hormonalnym, w czasie 1–3,5 roku z ogólnej liczby 115 kobiet w ciążę zaszły 74 pacjentki, co stanowi 64,3% leczonych (tab. V).

Kobiety z niedrożnymi jajowodami skierowano do zapłodnienia pozaustrojowego.

Odnotowano 13 (11,2%) poronień samoistnych i 2 ciąży ektopowe, które wystąpiły w jajowodach dotychczas nieoperowanych. Ocena nasienia, wg Światowej Organizacji Zdrowia (*World Health Organization* – WHO), mężów badanych kobiet była w granicach normy.

Omówienie wyników

Z przedstawionych badań wynika, że endometriozę jako przyczynę ciąży ektopowych w jajowodzie nie powinno się lekceważyć. Chirurgiczne usunięcie ciąży ektopowej, rozpoznanie endometriozy zewnętrznej narządów miednicy małej oraz włączenie właściwego leczenia hormonalnego dało wysoki odsetek ciąży wewnątrzmacicznych donoszonych, dochodzący do 64,0%.

Spośród teoretycznych rozważań na temat powstawania endometriozy najbardziej prawdopodobna jest teoria Sampsona [12]. Tkanki endometrialne w czasie miesiączki ulegają wstecznemu przemieszczeniu przez jajowody i przyczepiają się do powierzchni narządów pokrytych otrzewną, a następnie ulegają rozrostowi pod wpływem hormonów jajnika. Dotychczas nie wyjaśniono, czy zarzucone do jajowodu fragmenty endo-

Tab. IV. Drożność jajowodów oceniana w czasie laparoskopii po leczeniu hormonalnym

Jajowody	Liczba pacjentek	Częstość występowania [%]
drożny jedyny jajowód	31	27,0
niedrożny jedyny jajowód	5	4,1
drożne oba jajowody	34	29,5
niedrożny jajowód po stronie operowanej (drugi drożny)	38	33,4
niedrożne jajowody po obu stronach	7	6,0
razem	115	100,0

Tab. V. Płodność kobiet po usunięciu ciąży ektopowej i chirurgiczno-hormonalnym leczeniu endometriozy

Jajowody	Ciąża		Ciąża jajowodowa	Razem
	donoszona	poronienia		
drożny jedyny jajowód	27	4	0	31
niedrożny jedyny jajowód	0	0	0	0
drożne jajowody po obu stronach	24	8	2	34
niedrożny jajowód po stronie operowanej (drugi drożny)	23	1	0	24
niedrożne jajowody po obu stronach	0	0	0	0
liczba leczonych n = 115 (100%)	74 (64,3%)	13 (11,2%)	2 (1,8%)	89 (77,3%)

metrium mogą się rozrastać i wytwarzać miejsca charakterystyczne dla endometrium macicznego. Do takiej sytuacji może jednak dojść przy nieprawidłowej kurczliwości mięśni jajowodu lub gdy pacjentka narażona jest na stres [4].

Istnieje duże prawdopodobieństwo, że częściej fragmenty endometrium zatrzymują się w jajowodach, których ściana została uszkodzona w wyniku uprzednich stanów patologicznych. Taki fragment endometrium reagowałby na cykliczne wydzielanie estrogenów i progesteronu, a także może się czynnie rozrastać. O ile nasienie może przedostawać się przez jajowód mający jeden lub więcej fragmentów endometrialnych, to przejście oocyta może być w tym miejscu utrudnione, zatrzymane, z uwagi na jego większe rozmiary niż plemnika. Również mikrośrodowisko płynu jajowodowego może działać korzystnie dla rozwoju i utrzymania wszczepiającego się zarodka.

Zarodek w jajowodzie człowieka może otrzymać składniki odżywcze charakterystyczne dla środowiska macicznego, co ułatwia proces wszczepienia.

Uważa się, że tkanki endometrialne i płyn maciczny mogą być razem zarzucane wstecz do jajowodu, umożliwiając zatrzymanemu zarodkowi wszczepianie się w miejscu ekotopowym podobnym do macicznego [4, 10]. Potwierdzeniem tego przypuszczenia mogą być badania Campbella i Thomasa, którzy udowodnili istnienie znaczników endometrialnych – matrycowego kwasu rybonukleinowego (mRNA) we fragmentach ściany wyciętych jajowodów z powodu ciąży ekotopowej [13].

Czy w błonie śluzowej jajowodów 115 kobiet z ciążą ekotopową rozwinęły się ogniska endometriozy? Tego nie wiadomo. Wiadomo natomiast, że leczenie endometriozy u tych pacjentek spowodowało sanację ognisk zlokalizowanych w otrzewnej miednicy, a także prawdopodobnie unieczynnienie ich w jajowodzie, jeśli one się tam znajdowały, co mogło być przyczyną wysokiego odsetka ciąż prawidłowych w badanej grupie.

Wnioski

1. W czasie usuwania ciąży ekotopowej rozpoznanie endometriozy wymaga następczego leczenia tej choroby.
2. Płodność kobiet leczonych z powodu endometriozy jest wysoka i wynosi 64% ciąż wewnątrzmacicznych donoszonych w badanej grupie.

Piśmiennictwo

1. Skrzypczak J. Ciąża ekotopowa. W: Ciąża wysokiego ryzyka. Bręborowicz G (red.). OWN, Poznań 2000; 105-24.
2. Bjartling C, Osser S, Persson K. The frequency of salpingitis and ectopic pregnancy as epidemiologic markers of Chlamydia trachomatis. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79: 123-8.
3. Palatyński A, Gruszczynska J. Ciąża ekotopowa a endometrioza. Kliniczna Perinatologia i Ginekologia 2006; 42: 1-4.
4. Hunter RH. Tubal ectopic pregnancy: a patho-physiological explanation involving endometriosis. Hum Reprod 2002; 17: 1688-91.
5. Lu HF, Sheu BC, Shih JC, et al. Intramural ectopic pregnancy. Sonographic picture and its relation with adenomyosis. Acta Obstet Gynecol Scand 1997; 76: 886-9.
6. Ginsburg KA, Quereshi F, Thomas M, Snowman B. Intramural ectopic pregnancy implanting in adenomyosis. Fertil Steril 1989; 51: 354-6.
7. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. Am J Epidemiol 2003; 157: 185-94.
8. Jakiel G, Bokinić M, Bakalczuk S i wsp. Postępowanie w przypadkach ciąży ekotopowej u kobiet leczonych z powodu niepłodności. Gin Pol 1994; 65 (supl. 4): 124-7.
9. Surrey ES, Hornstein MD. Prolonged GnRH agonist and add-back therapy for symptomatic endometriosis: long-term follow-up. Obstet Gynecol 2002; 99 (5 Pt 1): 709-19.
10. Bulun SE. Endometriosis. N Engl J Med 2009; 360: 268-79.
11. Palatyński A. Laparoscopia w ginekologii klinicznej. Gin Pol 1992; 63: 567-74.
12. Sampson J. Perinatal endometriosis due to the menstrual dissemination of endometria tissue into the peritoneal cavity. Obstet Gynecol 1927; 14: 422-69.
13. Campbell IG, Thomas EJ. Endometriosis: candidate genes. Hum Reprod Update 2001; 7: 15-20.