

Diagnostyka i leczenie ciąży ektopowej

Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy

Małgorzata Sobstyl¹, Joanna Tkaczuk-Włach¹, Wiesława Bednarek³, Grzegorz Jakiel²

¹Katedra i Klinika Ginekologii i Endokrynologii Ginekologicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie; kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Lechośław Putowski

²Klinika Położnictwa i Ginekologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego w Warszawie; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Grzegorz Jakiel

³Katedra i Klinika Ginekologii Onkologicznej i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie; kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jan Kotarski

Przeгляд Menopauzalny 2012; 5: 431–435

Streszczenie

Ciąże ektopowe stanowią średnio 1–2% wszystkich ciąży. Czynniki ryzyka rozwoju ciąży ektopowej są: operacje w obrębie miednicy, PID, palenie papierosów, wiek matki powyżej 35 lat. Diagnoza niepękniętej ciąży ektopowej opiera się głównie na przezpochwowym badaniu ultrasonograficznym i seryjnych pomiarach stężenia gonadotropiny kosmówkowej β (β human chorionic gonadotrophin – β -HCG) w surowicy. Leczenie uzależnione jest od stanu ogólnego pacjentki, wielkości ciąży, stężenia β -HCG oraz planów prokreacyjnych pacjentki. W niektórych przypadkach ciąży ektopowych możliwe jest postępowanie wyczekujące.

Słowa kluczowe: ciąża ektopowa, metotreksat, laparoscopia, β -HCG.

Summary

Ectopic pregnancy is reported in 1-2% of all pregnancies. Well-known risk factors for an ectopic pregnancy are: pelvic or abdominal surgery, PID, smoking of women in the reproductive age, age over 35 years and the increased use of assisted reproductive technology. The diagnosis in unruptured ectopic pregnancy has improved due to advances in TVS and measurement of serum β -HCG (β human chorionic gonadotrophin) concentration. Ectopic pregnancy treatment depends on the general status of women, the size of the gestation sac, serum β -HCG concentration and patient's preferences. Expectant management is possible in some cases of ectopic pregnancies.

Key words: ectopic pregnancy, methotrexate, laparoscopy, β -HCG.

Wstęp

Ciąża ektopowa stanowi istotny problem medyczny w codziennej praktyce lekarskiej. Jest nadal opisywana jako wiodąca przyczyna zgonów kobiet w I trymestrze ciąży. W Wielkiej Brytanii śmiertelność z tego powodu wynosi 0,35/1000 ciąży ektopowych [1]. W krajach rozwiniętych ciąży ektopowe stanowią średnio 1–2% wszystkich ciąży [2]. W ostatnich latach częstość występowania ciąży pozamacicznych relatywnie utrzymuje się na stałym poziomie, ale w latach 1972–1992 nastąpił jej gwałtowny wzrost. Przypisuje się to następującym czynnikom: częstszemu występowaniu stanów zapalnych miednicy mniejszej (*pelvic inflammatory disease* – PID), paleniu papierosów przez kobiety w wieku reprodukcyjnym, rozpowszechnieniu technik wspomaganego rozrodu [2]. Najczęściej ciąża ektopowa zlokalizowana jest w jajowodzie (95,5%), w dalszej kolejności w jajniku (3,2%) i w jamie brzusznej (1,3%). W obrębie jajo-

wodu w 73,3% rozwój blastocysty następuje w części bańkowej, w 12,5% w cieśni, w 11,6% w obrębie fimbrii i w 2,6% śródściennie [3].

Czynniki ryzyka

Większość czynników ryzyka związanych jest z wcześniejszym uszkodzeniem jajowodów na skutek przebytych operacji czy infekcji w obrębie miednicy i jamy brzusznej [3]. Występowaniu *Chlamydia trachomatis* przypisuje się 30–50% wszystkich ciąży ektopowych [4]. Dokładny mechanizm związku nie jest znany, ale sugeruje się, że infekcja jest dodatkowym czynnikiem zmieniającym mikrośrodowisko w jajowodzie [4]. Ciąża ektopowa częściej występuje u kobiet leczonych z powodu bezpłodności, nawet jeśli nie miały schorzeń w obrębie jajowodu. Ryzyko ciąży pozamacicznej u kobiet po zapłodnieniu *in vitro* (*in vitro fertilization* – IVF) wynosi 2–3% i może być wyższe w przypadkach

współistnienia czynnika jajowodowego [5]. Stosowanie progestagenów w celach antykoncepcyjnych i IUD jest związane ze wzrostem częstości ciąży ektopowych, jeżeli ich działanie okaże się nieskuteczne [6]. 30% pacjentek z ciążą ektopową to palaczki tytoniu. Wykazano również związek między ilością palonych papierosów a częstością ciąży pozamacicznych. Kobiety palące więcej niż 20 papierosów dziennie mają 4-krotnie wyższe ryzyko wystąpienia ciąży ektopowej (0/18). Ryzyko wystąpienia ciąży ektopowej wzrasta wraz z wiekiem matki. U kobiet powyżej 35. roku życia jest ono statystycznie wyższe niż u młodszych. Takiego stanu rzeczy upatruje się we współistnieniu innych czynników związanych z procesem starzenia, wzrostem częstości zaburzeń chromosomalnych w tkance trofoblastu. Powodują one upośledzenie funkcjonowania jajowodu, opóźnienie transportu zapłodnionej komórki jajowej i implantację w jajowodzie [7]. U pacjentek z uprzednio przebytą ciążą ektopową występuje większe ryzyko kolejnej ciąży pozamacicznej. Iloraz szans (*odds ratio* – OR) po przebyciu jednej ciąży ektopowej wynosi 12,5, a po drugiej rośnie do 76,6 [7].

Etiologia

W ciąży pozamacicznej implantacja i rozwój zapłodnionej komórki jajowej następuje poza jamą macicy. Dokładna etiologia ciąży ektopowej jest nieznaną. Sugeruje się jednak, że implantacja w jajowodzie powstaje w wyniku zatrzymania komórki jajowej i zmian w mikrośrodowisku jajowodu, które umożliwiają wcześniejsze zagnieżdżenie komórki [8]. Zmiany zapalne w jajowodzie powstałe na skutek infekcji lub palenia papierosów wpływają na transport embrionu w jajowodzie poprzez zaburzenia kurczliwości mięśni gładkich i ruchu rzęsek. Zmiany te mogą być również sygnałem do zagnieżdżenia.

Diagnostyka

Diagnoza ciąży ektopowej poprawiła się znacznie dzięki nowoczesnym technikom obrazowania ultrasonograficznego (USG) oraz szybkim i powszechnie dostępnym badaniom hormonalnym. Pomimo tego mniej więcej połowa kobiet, u których zdiagnozowana będzie ciąża ektopowa, nie będzie miała prawidłowego rozpoznania przy pierwszych objawach [9]. Obecnie diagnoza niepękniętej ciąży ektopowej oparta jest na analizie objawów klinicznych, badania przezpochwowego USG i pomiaru stężenia β -HCG w surowicy. Pierwsze objawy kliniczne (ból i krwawienie z pochwy) zwykle pojawiają się między 6. a 10. tygodniem ciąży. Dolegliwości te mogą imitować inne schorzenia układu moczowo-płciowego. W diagnostyce różnicowej uwzględnia się: zapalenie wyrostka robaczkowego, wodniak jajowodu,

pęknięcie ciątka żółtego, skręcenie przydatków i infekcje dróg moczowych. Pęknięta ciąża pozamaciczna powinna być zawsze brana pod uwagę w przypadku dodatniego testu ciążowego u pacjentki i objawów wstrząsu (tachykardia, bladość powłok, wzmożona potliwość, spadek RR). Należy pamiętać, że 30% pacjentek z ciążą pozamaciczną nie będzie miało żadnych objawów klinicznych [10]. Jednym z głównych elementów diagnozy jest wykluczenie ciąży wewnątrzmacicznej. Identyfikacja ciąży wewnątrzmacicznej w większości przypadków wyklucza obecność ciąży ektopowej, jakkolwiek ciąża heterotropowa występuje 1 raz na 4–7000 ciąż.

Ultrasonografia

W prawidłowo rozwijającej się ciąży USG przezpochwowe powinno zobrazować pęcherzyk wewnątrzmaciczny w prawie 100% w 5,5 tygodniu ciąży [11]. Przy stężeniach β -HCG wynoszących 750–1500 IU/ml możliwe jest już uwidocznienie pęcherzyka ciążowego w macicy. Prawidłowy pęcherzyk ciążowy w obrazie USG jest hipoechogeniczną przestrzenią płynową z otoczką utworzoną przez hiperechogeniczny trofoblast położoną w doczesnej. Pseudopęcherzyk to hipoechogeniczna przestrzeń płynowa, często o nieregularnym kształcie, z artefaktami, bez otoczki, położona w jamie macicy, która występuje w 10% ciąż ektopowych [12]. Prawidłowy pęcherzyk ciążowy charakteryzuje się dynamicznym wzrostem o 1–2 mm/dobę, pojawieniem się pęcherzyka żółtkowego i trofoblastu, w którym ok. 6. tygodnia ciąży widoczna jest akcja serca [13, 14]. Pozytywna identyfikacja zmian w przydatkach (pęcherzyk ciążowy) i pusta jama macicy daje czułość rzędu 84–90% i specyficzność 94–99% dla diagnozy ciąży ektopowej. Fałszywie dodatnie obrazy ciąży pozamacicznej mogą być wynikiem obrazowania ciątka żółtego, jelit, torbieli okołojajowodowych, wodniaka jajowodu i endometriozy jajnika. Fałszywie negatywne obrazy ciąży ektopowej mogą być wynikiem małej wielkości ciąży, trudności w uwidocznieniu zmiany z powodu wzdętych jelit, otyłości pacjentki czy anomalii macicy. Około 80% ciąż ektopowych będzie znajdowało się po tej samej stronie co ciątka żółte jajnika, co może być pomocne w identyfikacji zmiany w jajowodzie. Podejrzenie ciąży ektopowej rośnie przy stwierdzeniu obecności płynu w zatoce Douglasa lub otaczającego macicę, jakkolwiek mała ilość płynu w zatoce Douglasa jest przesłanką związaną ze wzrostem przepuszczalności naczyń i jest wspólna dla ciąży ektopowej i wewnątrzmacicznej [15].

Oznaczanie stężenia gonadotropiny kosmówkowej β

Seryjnie wykonywane pomiary β -HCG w surowicy co drugi dzień są obok USG podstawowym narzędziem dia-

agnostycznym. W licznych badaniach wykazano, że w prawidłowo przebiegającej ciąży stężenie β -HCG wzrasta o 50–66% w ciągu 48 godz. [16]. Interpretacja stężenia β -HCG nie zawsze jest jednoznaczna. Zestawienie jedynie samych badań β -HCG nie pozwala wiarygodnie odróżnić ciąży ektopowej od patologicznej czy nawet fizjologicznej wewnątrzmacicznej. W niektórych przypadkach martwych ciąży lub rozwijających się nieprawidłowo stężenie β -HCG również się zwiększa. Jednak brak wzrostu stężenia β -HCG sugeruje zawsze nieprawidłowy rozwój ciąży. Jego gwałtowny spadek w ciągu 2 dni o 21–35% lub więcej wskazuje na spontaniczne poronienie lub resorpcję ciąży pozamacicznej. Jakkolwiek w 71% ciąży ektopowych seryjnie oznaczane stężenie β -HCG zwiększa się wolniej niż w przebiegu prawidłowej ciąży i zmniejsza wolniej niż w przypadku spontanicznego poronienia [1].

Oznaczenie progesteronu

Nie definiuje się wartości stężenia progesteronu różnicującego ciążę ektopową z ciążą wewnątrzmaciczną. Przyjmuje się, że stężenie progesteronu jest na ogół mniejsze w ciąży ektopowej. Odzwierciedla to mechanizm regulujący syntezę progesteronu przez ciało żółte jajnika. W warunkach fizjologicznych duże stężenie β -HCG i jego dynamiczny wzrost pobudza receptory ciała żółtego do produkcji progesteronu. Trofoblast w ciąży pozamacicznej proliferuje wolniej, jest mniej aktywny biologicznie, syntezuje wolniej β -HCG, co skutkuje mniejszym stężeniem progesteronu w surowicy. Jednak w niektórych ciążach ektopowych produkcja β -HCG może przez dłuższy czas przebiegać prawidłowo, a zatem i stężenie progesteronu może być duże. Dopiero z upływem czasu zwalnia wyraźnie w porównaniu z fizjologiczną ciążą. Przyjęty schemat wartości progesteronu < 5 ng/ml dla ciąży ektopowej jest bardzo czuły. W praktyce jednak w 50% ciąży ektopowych, 20% poronień samoistnych i 70% żywych ciąży wewnątrzmacicznych wartości progesteronu zawierają się w przedziale 5–20 ng/ml [17]. Trudną diagnostycznie grupą są pacjentki, u których ultrasonograficznie nie ma możliwości uwidocznienia ciąży zarówno wewnątrzmacicznej, jak i ektopowej. W takich przypadkach przydatnymi markerami są jedynie β -HCG i progesteron. Wydaje się, że stężenie progesteronu < 5 ng/ml może być czułym testem w kierunku ciąży pozamacicznej.

Oznaczenie innych biomarkerów

Poszukuje się potencjalnych biomarkerów surowiczych umożliwiających wczesną diagnostykę ciąży ektopowej. Obecnie nie mają one jednak znaczenia klinicznego. Literatura przedmiotu donosi o próbach wykorzystania aktywiny A, glikodeliny, fibronektyny, tężyskowego czynnika wzrostu w diagnostyce ciąży ekto-

powej [18, 19]. Szczególną rolę przypisuje się inhibinie A, której znamienne mniejsze stężenie stwierdzono u pacjentek z ciążą pozamaciczną w porównaniu z kobietami w ciąży fizjologicznej [20].

Laparoskopia

Jeżeli obraz USG nie jest jednoznaczny, a podejrzewa się ciążę ektopową, można wykonać laparoskopię diagnostyczną. Przez wielu klinicystów uważana jest ona za złoty standard w diagnostyce ciąży ektopowej. Jednak małe ciążę pozamaciczne mogą być niewidoczne w laparoskopii i laparotomii. Alternatywą dla diagnostycznej laparoskopii jest ponowne badanie USG, szczególnie gdy stężenie β -HCG ma wartość 1500 IU/l i wyższą.

Leczenie

Leczenie chirurgiczne

Leczenie chirurgiczne jest konieczne w przypadku pękniętej ciąży pozamacicznej. Laparoskopia jest metodą preferowaną u pacjentek stabilnych hemodynamicznie. Obecnie dzięki rozwojowi technik endoskopowych nawet najbardziej uszkodzone jajowody można skutecznie operować laparoskopowo. Laparoskopia wiąże się z krótszym czasem operacji, mniejszą utratą krwi, mniejszymi zrostami pooperacyjnymi, krótszym pobytem w szpitalu oraz mniejszymi dawkami leków przeciwbólowych. Dzięki temu szybszy jest okres rekonwalescencji i powrotu pacjentki do pracy oraz mniejsze koszty leczenia. Laparoskopia skutecznie wypiera laparotomię jako metodę terapeutyczną, również w przypadkach dużego krwawienia do jamy brzusznej. U kobiet w wieku reprodukcyjnym należy czynić starania, by – jeśli jest to możliwe – zachować jajowód, wykonując linię nacięcia jajowodu (salpingotomię) i ewakuację trofoblastu [21]. Nacięcie można zamknąć, ale najczęściej pozostawia się je do samoistnego wygojenia. Wycięcie jajowodu (salpingektomia) jest możliwe w przypadku zakończenia okresu rozrodczego, ponownej ciąży pozamacicznej w tym samym jajowodzie, niedającego się opanować krwawienia oraz rozległego uszkodzenia jajowodu. Porównanie wskaźników ciąży wewnątrzmacicznych po operacjach nacięcia i wycięcia jajowodów w zdecydowanej większości badań wykazało, że są one wyższe dla leczenia oszczędzającego [22–24]. W przypadku nieprawidłowego lub braku drugiego jajowodu u kobiet w wieku reprodukcyjnym istnieje konieczność pozostawienia drugiego jajowodu. Salpingotomia laparoskopowa obarczona jest statystycznie znacząco mniejszą skutecznością od otwartej operacji. W laparoskopii częściej dochodzi do pozostawienia fragmentu trofoblastu i rozwoju przetrwałej ciąży ektopowej [25]. W badaniach surowicy po operacji zauważalny jest wówczas brak zmniejszenia stężenia β -HCG. W takich przypad-

kach zalecane jest podanie dawki metotreksatu. Wśród kobiet planujących kolejne ciąży wskaźniki drożności jajowodów (80–90%), ciąży wewnątrzmacicznej (55–75%) i ponownej ciąży ektopowej (10–15%) są podobne dla operacji laparoskopowych i laparotomii [26].

Metotreksat

Leczenie metotreksatem jest możliwe u pacjentek z nieuszkodzonym jajowodem, które są stabilnie hemodynamicznie, mają niewielkie objawy bólowe, stężenie β -HCG < 5000 IU/l i w obrazie USG zmiana ma średnicę $< 3,5$ cm bez widocznej akcji serca [27]. Metotreksat jest antagonistą kwasu foliowego, który gwałtownie hamuje mitozę i podział komórek. W ciąży ektopowej lek hamuje proliferację komórek trofoblastu, redukuje żywe komórki i wydzielanie HCG. Przed podaniem metotreksatu powinno się ocenić funkcję nerek i wątroby oraz wykonać kontrolną morfologię. Lek wykazuje działanie toksyczne na wątrobę, szpik kostny, wydalany jest głównie przez nerki. Działania uboczne, poza dyskomfortem ze strony jamy brzusznej 1–2 dni po podaniu dawki, nie są znaczące. Około 75% pacjentek zgłasza dolegliwości bólowe podbrzusza po podaniu leku. Do najczęstszych objawów ubocznych należą biegunka i objawy dyspeptyczne, zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych, zapalenie błony śluzowej żołądka i zapalenie skóry. Powrót pacjentki do aktywności jest szybszy niż po leczeniu operacyjnym. Metotreksat stosuje się w kilku schematach leczniczych. Przy zastosowaniu pojedynczej dawki, obliczonej z uwzględnieniem powierzchni ciała pacjentki – 50 mg/m^2 p.c., lek wstrzykuje się domięśniowo. Skuteczność leczenia monitoruje się poprzez seryjne wykonywanie pomiarów stężenia β -HCG co 4–7 dni, dopóki będzie ono mniejsze od 5 IU/l. Około 14–20% kobiet wymaga podania drugiej dawki, jeżeli zmniejszenie stężenia β -HCG jest mniejsze niż 15% między 4. a 7. dniem po przyjęciu leku [28]. Obserwuje się nawet przejściowe zwiększenie stężenia β -HCG po pierwszej dawce, dlatego oznaczenie powinno być wykonane nie wcześniej niż po 4 dniach. Z powodu powolnego zmniejszania się stężenia β -HCG zostanie zoperowanych 10% pacjentek leczonych metotreksatem [29]. Należy pamiętać, że podczas leczenia ciągle możliwe jest pęknięcie jajowodu. Drugim mniej popularnym schematem leczniczym jest wielokrotne podanie metotreksatu w dawce 1 mg/kg m.c. w 1., 3., 5. i 7. dniu do maksymalnie 4 dawek. Równolegle stosuje się leukoworynę w dawce $0,1 \text{ mg/kg}$ m.c. analogicznie w 2., 4., 6. i 8. dniu leczenia. Ten schemat może być preferowany u pacjentek z dużą zmianą w jajowodzie i wyjściowym β -HCG > 5000 IU/l. Opisywane jest podawanie metotreksatu bezpośrednio do pęcherzyka ciążowego pod kontrolą USG. Sposób ten zmniejsza działania uboczne leku, ale zwiększa ryzyko pęknięcia jajowodu. W licznych badaniach oceniono skuteczność

jednej dawki metotreksatu na 88%, a wielokrotnego podawania na 93%. Nieskuteczność pojedynczej dawki wiąże się najczęściej z niespełnionymi kryteriami włączenia pacjentki do schematu leczenia i zwiększeniem stężenia β -HCG $> 50\%$ 48 godz. przed zabiegiem. Pacjentki leczone metotreksatem w 50–80% zachodzą w ciążę wewnątrzmaciczną, a u 10–20% ponownie występuje ciąża pozamaciczna. W chwili obecnej nie ma zdefiniowanego czasu, jaki powinien upłynąć od leczenia metotreksatem do planowanej ciąży. Wydaje się, na podstawie klinicznych obserwacji, że ten przedział czasowy powinien być nie krótszy niż 6 miesięcy [30]. Alternatywą dla metotreksatu w ciąży szyjkowej może być podawanie bezpośrednio do pęcherzyka ciążowego 15-procentowego roztworu KCL [31].

Postępowanie wyczekujące

Niektóre ciąży ektopowe ulegają samoistnej regresji lub poronieniu łątkowemu, nie powodując poważnych konsekwencji. Według piśmiennictwa 47–82% ciąż ektopowych może zakończyć się bez interwencji medycznej. Zależy to w dużej mierze od wyjściowych parametrów β -HCG i ogólnego stanu pacjentki. Postępowanie wyczekujące można przyjąć u pacjentki z rozpoznaną lub przypuszczalną ciążą ektopową bez cech pęknięcia jajowodu, stabilną klinicznie, z ciągle spadającymi wartościami β -HCG. W takich przypadkach małe stężenie progesteronu może być pomyślnym markerem samoistnej regresji ciąży. Postawa wyczekująca polega na wykonywaniu oznaczeń stężenia β -HCG 2 razy w tygodniu i badania USG w zależności od objawów i stężenia β -HCG [32]. Leczenie wyczekujące jest skuteczne, jeżeli wyjściowe stężenie β -HCG wynosi mniej niż 1000 IU/l. Wówczas ok. 90% ciąż ektopowych ulega samoistnej regresji [33]. Postawa wyczekująca możliwa jest wówczas, gdy pacjentka jest zdyscyplinowana i w momencie nasilenia objawów zgłosi się natychmiast do lekarza.

Piśmiennictwo

1. Nama V, Manyonda I. Tubal ectopic pregnancy: diagnosis and management. *Arch Gynecol Obstet* 2009; 279: 443-53.
2. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, et al. Pregnancy-related mortality surveillance – United States, 1991-1993. *MMWR Surveill Summ* 2003; 52: 1-8.
3. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Rep* 2002; 17: 3224-30.
4. Karaer A, Avsar FA, Batioglu S. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2006; 46: 521-7.
5. Shaw JL, Wills GS, Lee KF, et al. Chlamydia trachomatis infection increases fallopian tube PROKR2 via TLR2 and NF κ B activation resulting in a microenvironment predisposed to ectopic pregnancy. *Am J Pathol* 2011; 178: 253-60.
6. Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, et al. Ectopregnancy risk when contraception fails. *J Reprod Med* 2002; 47: 881-5.
7. Shaw JL, Oliver E, Lee KF, et al. Cotinine exposure increases Fallopian tube PROKR1 expression via nicotinic AChR α 7: a potential mechanism explaining the link between smoking and tubal ectopic pregnancy. *Am J Pathol* 2010; 177: 2509-15.

8. Shaw JL, Dey SK, Critchley HO, Horne AW. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Hum Reprod Update* 2010; 16: 432-44.
9. Wedderburn CJ, Warner P, Graham B, et al. Economic evaluation of diagnosing and excluding ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 2010; 25: 328-33.
10. Kaplan BC, Dart RG, Moskos M, et al. Ectopic pregnancy: prospective study with improved diagnostic accuracy. *Ann Emerg Med* 1996; 28: 10-7.
11. Morin I, Van den Hof MC. Ultrasound evaluation of first trimester pregnancy complications. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27: 581-91.
12. Ahmed AA, Tom BD, Calabrese P. Ectopic pregnancy diagnosis and the pseudo-cas. *Fertil Steril* 2004; 81: 1225-8.
13. Condous G, Okaro E, Khalid A, et al. The accuracy of transvaginal ultrasonography for the diagnosis of ectopic pregnancy prior to surgery. *Hum Reprod* 2005; 20: 1404-9.
14. Perriera L, Reeves MF. Ultrasound criteria for diagnosis of early pregnancy failure and ectopic pregnancy. *Semin Reprod Med* 2008; 26: 373-82.
15. Barnhart KT, Sammel MD, Rinaudo PF, et al. Symptomatic patients with an early viable intrauterine pregnancy: HCG curves redefined. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 50-5.
16. Seeber BE, Sammel MD, Guo W, et al. Application of redefined human chorionic gonadotropin curves for the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2006; 86: 454-9.
17. Buckley RG, King KJ, Disney JD, et al. Serum progesterone testing to predict ectopic pregnancy in symptomatic first-trimester patients. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 95-9.
18. Horne AW, Shaw JL, Murdoch A, et al. Placental growth factor: a promising diagnostic biomarker for tubal ectopic pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 104-8.
19. Florio P, Severi FM, Bocchi C, et al. Single serum activin a testing to predict ectopic pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 200; 92: 1748-53.
20. Segal S, Gor H, Correa N, et al. Inhibin A: marker for diagnosis of ectopic and early abnormal pregnancies. *Reprod Biomed Online* 2008; 17: 789-94.
21. Ory SJ, Nnadi E, Herrmann R, et al. Fertility after ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1993; 60: 231-5.
22. Ego A, Subtil D, Cosson M, et al. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2001; 75: 560-6.
23. Bouyer J, Job-Spira N, Pouly JL, et al. Fertility following radical, conservative-surgical or medical treatment for tubal pregnancy: a population-based study. *BJOG* 2000; 107: 714-21.
24. Mol F, Strandell A, Jurkovic D, et al.; European Surgery in Ectopic Pregnancy study group. The ESEP study: salpingostomy versus salpingectomy for tubal ectopic pregnancy; the impact on future fertility: a randomised controlled trial. *BMC Womens Health* 2008; 8: 11-4.
25. Mol F, Mol BW, Ankum WM, et al. Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2008; 14: 309-19.
26. Hajenius PJ, Mol BW, Bossut PM, et al. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (1): CD000324.
27. Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, et al. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Engl J Med* 1999; 341: 1974-78.
28. Lozeau AM, Potter B. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician* 2005; 72: 1707-14.
29. Butts S, Sammel M, Hummel A, et al. Risk factors and clinical features of recurrent ectopic pregnancy: a case control study. *Fertil Steril* 2003; 80: 1340-4.
30. Gun M, Mavrogiorgis M. Cervical ectopic pregnancy: a case report and literature review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 297-301.
31. Jakiel G, Robak-Chołubek D, Tkachuk-Włach J. Ciąża ektopowa. *Prz Menopauz* 2006; 1: 61-4.
32. Gyamfi C, Cohen S, Stone J. Maternal complication of cervical heterotopic pregnancy after successful potassium chloride fetal reduction. *Fertil Steril* 2004; 82: 940-3.

Prawidłowe odpowiedzi do Testowego programu edukacyjnego dotyczącego diagnostyki i leczenia ciąży ektopowej, zamieszczonego w numerze 4/2012 *Przeglądu Menopauzalnego*:

1. b; 2. d; 3. c; 4. a; 5. d; 6. d; 7. b; 8. a; 9. d; 10. c; 11. c; 12. b; 13. b; 14. b; 15. c

Sprostowanie

W "Przeglądzie Menopauzalnym" nr 3 (61) na stronie 220 opublikowano błędną afiliację nr 3. Prawidłowa afiliacja brzmi:

³Klinika Dermatologii, Dermatologii Dziecięcej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi;
kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Andrzej Kaszuba

Redakcja