

Streszczenie pracy doktorskiej Jakuba Wyroby pt.: „*Evaluation of conservative treatment of ectopic pregnancy with methotrexate with particular focus on pregnancy outcomes and early biochemical diagnostics*”

Streszczenie.

Wstęp:

Aktualnie obserwuje się gwałtowny wzrost częstości występowania ciąży ektopowych. Wczesna diagnostyka ciąży pozamacicznych opiera się na połączonej ocenie ultrasonograficznej z wartościami stężeń β -hCG w surowicy krwi. Wyróżnia się dwie metody leczenia ciąży pozamacicznych: operacyjne oraz farmakologiczne. Postępowanie farmakologiczne w przypadku ciąży ektopowej polega na podawaniu antagonisty kwasu foliowego- metotreksatu (MTX). Celem badania była ocena skuteczności terapii pacjentek ze zdiagnozowaną ciążą pozamaciczną leczonych zachowawczo, ocena płodności po zastosowanej farmakoterapii oraz poszukiwanie dodatkowych markerów ułatwiających wczesne rozpoznanie ciąży ektopowej w przypadku ciąży o nieznannej lokalizacji (PUL).

Materiał i metodyka:

Badaniem objęto 126 pacjentek z rozpoznaną ciążą pozamaciczną. Do zachowawczego leczenia, metodą pojedynczej dawki MTX, ciąży ektopowej zostało zakwalifikowanych 97 pacjentek. Dodatkowo u 21 pacjentek z ciążami, początkowo traktowanymi jako PUL a następnie zdiagnozowanymi jako ektopowe, oznaczono stężenia protein HSP-10, HSP-27 oraz PSG-11 w surowicy krwi. Następnie porównano z wartościami występującymi w przypadkach wczesnych ciąży zagrożonych poronieniem. Wszystkim leczonym pacjentkom oferowano opiekę poradni przyklinicznej a u deklarujących dalsze plany reprodukcyjne, prowadzono poradnictwo przedkoncepcyjne. W przypadku wystąpienia prawidłowej wewnątrzmacicznej ciąży przesyłano do poradni ginekologiczno-położniczej w rejonie.

Wyniki:

88 pacjentek co stanowi 90,72 % pacjentek leczonych MTX zostało skutecznie wyleczonych metodą farmakologiczną. U 11 pacjentek (9,28%) wśród osób, u których podano MTX wystąpiły nagle powikłania w postaci krwawienia do jamy brzusznej i pomimo terapii farmakologicznej wymagały leczenia operacyjnego. Pośród 34 pacjentek, po farmakoterapii ciąży ektopowej, przebywających w opiece w poradni przyklinicznej, w latach 2007 – 2011, 8 (23,5%) nie zdecydowało się na kolejną ciążę. 26 pacjentek zadeklarowało plany reprodukcyjne, 16 (61,53%) z nich urodziło zdrowe dzieci do 05.2013 roku. Średni czas do uzyskania ciąży wynosił 14,9 miesiąca. Pierwsza ciąża wystąpiła po 6 miesiącach a ostatnia obserwowana po 35 miesiącach. Nie zaobserwowano żadnych wad wrodzonych u urodzonych dzieci. Wykazano także statystycznie wyższe wartości stężeń protein HSP-10, HSP-27 oraz PSG-11 w grupie ciąży ektopowych w porównaniu do grupy pacjentek z ciążami ektopowymi.

Wnioski:

Systemowe leczenie zachowawcze metotreksatem ciąży pozamacicznej jest terapią skuteczną i bezpieczną nawet przy wyższych wartościach β -hCG niż 3500 mIU/ml. Umożliwia wyleczenie większości pacjentek, zwłaszcza w protokole dwudawkowym, bez konieczności wykonywania zabiegu operacyjnego, także w trybie ambulatoryjnym. Atutem farmakoterapii jest wysoki odsetek urodzeń zdrowych dzieci po leczeniu metotreksatem. Dodatkowo oznaczenia białek HSP-10, HSP-27 oraz PSG-11, przypadku ciąży o nieznannej lokalizacji (PUL), mogą pomóc w szybszym włączeniu właściwej terapii i następnym utrzymaniem wysokiej płodności.

Summary.

Introduction:

Recently there has been a rapid increase in the prevalence of ectopic pregnancies. Early diagnosis of ectopic pregnancy is based on a combined assessment of transvaginal ultrasound examination with serum β -hCG concentrations. There are two methods of treatment ectopic pregnancies: surgical and conservative. Conservative treatment of ectopic pregnancy involves the application – folic acid antagonist - methotrexate (MTX). The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the treatment of patients with a diagnosis of ectopic pregnancy treated conservatively, assessment of fertility and pregnancy rates after therapy and search for early biochemical markers of ectopic pregnancies and pregnancies of unknown localization (PUL).

Material and methods:

The study included 126 patients diagnosed with ectopic pregnancy. 97 patients were qualified for conservative single dose MTX treatment. Moreover among 21 pregnant patients, who were firstly considered as PUL, and later on diagnosed as ectopic, serum proteins HSP-10, HSP-27 and PSG-11 were measured. Afterwards protein serum concentration were compared between ectopic and early eutopic pregnancies. In follow up all patients were offered out-patient consultations. Those who had further procreation plans, pre-conception counselling was performed. In case of confirmed next intrauterine pregnancy referred to local obstetrics professional.

Results:

88 patients (90,72%) of treated with methotrexate MTX were effectively cured without the need of surgery. Among 11 patients (9,28%) occurred complications which require surgical treatment. Among 34 patients on follow-up, 8 (23.5%) did not attempt to conceive again, whereas 26 patients declared their wish to conceive again. The attempt proved to be successful in case of 16 women (61.53%), and they gave birth to healthy children until 05.2013 year. Average time to pregnancy was 14.9 months. The first pregnancy occurred after 6 months and the last after 35 months. No congenital birth defects were found in the newborns. Serum concentration levels of HSP-10, HSP-27, and PSG-11 were significantly higher in pregnancies at risk of spontaneous abortion as compared to ectopic pregnancies.

Conclusions:

Systemic conservative treatment of ectopic pregnancy with MTX therapy is effective and safe. It allows to cure the majority of patients, especially in „double dose” regiment, without the need of surgery and may be offered in out-patients care. High delivery rate of healthy children, after pharmacotherapy, is a positive asset of MTX treatment. The results of the study indicate high value of PSG-11, HSP-27 and HSP-10 serum concentrations as predictors of correct implantation site. This may be very useful in prognosis of pregnancies of unknown localization (PUL) and early conservative/surgical ectopic pregnancies treatment if necessary to preserve maximum fertility.