

Sarcina ectopică

Cuprins

- 1 Introducere
 - 2 Scop
 - 3 Metodologie de elaborare
 - 3.1 Etapele procesului de elaborare
 - 3.2 Principii
 - 3.3 Data reviziei
 - 4 Structură
 - 5 Evaluare și diagnostic
 - 5.1 Suspiciunea de SE
 - 5.1.1 *Diagnosticul formelor necomplicate de SE*
 - 5.1.2 *Diagnosticul formelor complicate de SE*
 - 5.2 Diagnostic paraclinic
 - 6 Conduită
 - 6.1 Tratamentul chirurgical al SE
 - 6.1.1 *Tratamentul chirurgical al SE tubare necomplicate*
 - 6.1.2 *Tratamentul chirurgical al SE tubare complicate*
 - 6.1.2.1 Măsuri imediate în SE complicată
 - 6.1.2.2 Salpingectomia
 - 6.1.2.3 Salpingotomia laparoscopică
 - 6.1.3 *Tratamentul chirurgical al sarcinii cervicale*
 - 6.1.4 *Tratamentul chirurgical al sarcinii heterotopice*
 - 6.2 Tratamentul medical al SE tubare și cervicale
 - 6.3 Expectativa
 - 6.4 Profilaxia izoimunizării în sistemul Rh
 - 6.5 Profilaxia antibiotică
 - 7 Urmărire și monitorizare
 - 7.1 Monitorizarea pacientelor cu SE tratate medical
 - 7.2 Monitorizarea pacientelor cu SE tratate expectativ
 - 8 Aspecte administrative
 - 9 Bibliografie
- Anexe
- 6.1 Grade de recomandare și nivele ale dovezilor
 - 6.2 Medicamente utilizate în tratamentul SE

Precizări

Ghidurile clinice pentru Obstetrică și Ginecologie sunt elaborate cu scopul de a asista personalul medical pentru a lua decizii în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale. Ele prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate, pentru a fi luate în considerare de către medicii obstetricieni/ginecologi și de alte specialități, precum și de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea pacientelor cu afecțiuni ginecologice și obstetricale.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientului, precum și resursele, caracterele specifice și limitările instituțiilor de practică medicală. Se așteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scopul diagnosticării, definirii unui plan terapeutic sau de urmărire, sau al efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțial clinic individual, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al pacientei în funcție de particularitățile acesteia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informația conținută în ghid să fie corectă, redată cu acuratețe și susținută de dovezi. Dată fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, ele nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, ele sunt bazate pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, ele nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflecta în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice, spre diferență de protocoale, nu sunt gândite ca directive pentru un singur curs al diagnosticului, managementului, tratamentului sau urmăririi unui caz, sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a pacientului. Variații ale practicii medicale pot fi necesare pe baza circumstanțelor individuale și opțiunii pacientului, precum și resurselor și limitărilor specifice instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate din utilizarea sau aplicarea lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în acest ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate specifică prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Opiniile susținute în această publicație sunt ale autorilor și nu reprezintă în mod necesar opiniile Fondului ONU pentru Populație sau ale Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin Internet la adresa www.ghiduriclinice.ro.

Ghidurile clinice pentru obstetrică și ginecologie au fost realizate cu sprijinul tehnic și financiar al UNFPA, Fondul ONU pentru Populație și al Agenției Elvețiene pentru Cooperare și Dezvoltare, în cadrul proiectului RoNeoNat.

Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor

Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice

Profesor Dr. Gheorghe Peltecu, președinte

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu, secretar

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Profesor Dr. Vlad I. Tica, președinte

Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România

Profesor Dr. Florin Stamatian, președinte

Casa Națională de Asigurări de Sănătate

Dr. Roxana Radu, reprezentant

Președinte – Profesor Dr. Florin Stamatian

Co-președinte – Profesor Dr. Gheorghe Peltecu

Secretar – Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului

Coordonator

Profesor Dr. Florin Stamatian

Scriitor

Dr. Gabriela Caracostea

Membri

Șef de lucrări Dr. Daniel Mureșan

Șef de lucrări Dr. Gheorghe Cruciat

Integrator

Dr. Alexandru Epure

Evaluatori externi

Profesor Dr. Decebal Hudiță

Profesor Dr. Béla Szabó

Profesor Dr. Radu Vlădăreanu

Abrevieri

Agree	Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
BIP	Boală inflamatorie pelvină
DIU	Dispozitiv intrauterin
EEV	Ecografie endovaginală
FIV	Fertilizare in vitro
HCG	Human chorionic gonadotropin
i.m.	Intramuscular
kg	Kilogram
L	Litru
mg	Miligram
ng	Nanograme
p.o.	Per oral
RUA	Reproducere umană asistată
SE	Sarcină extrauterină
TA	Tensiune arterială
TV	Tușeu vaginal
OG	Obstetrică-ginecologie
OR	Odds ratio
UI	Unități internaționale

1 INTRODUCERE

Sarcina ectopică (SE) se definește ca implantarea și dezvoltarea unui blastocist în afara cavității uterine.

Prevalența sarcinii ectopice variază între 6 și 16% din numărul total de sarcini. ⁽¹⁾ Este asociată cu incidența în creștere a bolii inflamatorii pelvine, endometriozei ca și a sarcinilor obținute după tehnici de reproducere asistată. ^(1, 2, 3)

Conduita actuală are la baza diagnosticul și tratamentul precoce al SE. Hemoragia din SE rămâne însă cea mai importantă cauză de deces matern în primul trimestru de sarcină (6.5% din totalul deceselor materne). ⁽²⁾

Forme anatomo-clinice:

- Sarcina tubară – sarcina este localizată în trompa uterină, cel mai frecvent în porțiunea ampulară (reprezintă 98% din totalul sarcinilor ectopice). ⁽²⁾

Forme rare:

- Sarcina interstițială – sarcina este localizată în porțiunea interstițială a trompei.
- Sarcina abdominală:
 - primară – implantarea se realizează de la început pe suprafața peritoneală.
 - secundară – implantarea inițială la nivelul ostiumului tubar, avort tubar și reimplantarea pe suprafața peritoneală.
- Sarcina cervicală – implantarea produsului de concepție în canalul cervical.
- Sarcina ligamentară – forma secundară de SE în care sarcina tubară primară erodează mezosalpingele și se localizează între foițele ligamentului larg.
- Sarcina heterotopică – condiție în care coexistă o SE și una intrauterină.
- Sarcina ovariană – SE se plantează în cortexul ovarian. ⁽²⁾

2 SCOP

Obiectivul acestui ghid este acela de a standardiza conduita în cazul SE pentru a scădea morbiditatea și mortalitatea maternă.

Prezentul Ghid clinic pentru conduita în SE, se adresează personalului de specialitate obstetrică-ginecologie, dar și personalului medical din alte specialități (medicină de urgență, terapie intensivă, chirurgie generală, medici din rețeaua de asistență primară) ce se confruntă cu problematica abordată.

Prezentul Ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este elaborat pentru satisfacerea următoarelor deziderate:

- creșterea calității unui serviciu medical, a unei proceduri medicale
- referirea la o problemă cu mare impact pentru starea de sănătate sau pentru un indicator specific
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- reducerea unui risc sau eliminarea unei incertitudini terapeutice
- aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice
- integrarea unor servicii sau proceduri (chiar interdisciplinare)
- creșterea încrederii personalului medical în rezultatul unui act medical
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicieni
- ghidul protejează practicianul din punctul de vedere al malpraxisului
- ghidul asigură continuitatea între serviciile oferite de medici și de asistente
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale internațional acceptate

Se prevede ca acest ghid să fie adaptat la nivel local sau regional.

3 METODOLOGIE DE ELABORARE

3.1 Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății Publice de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie, Fondul ONU pentru Populație (UNFPA) a organizat în 8 septembrie 2006 la Casa ONU o întâlnire a instituțiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie.

A fost prezentat contextul general în care se desfășoară procesul de redactare a ghidurilor și implicarea diferitelor instituții. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost de asemenea prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, a fost prezentat un plan de lucru și au fost agreate responsabilitățile pentru fiecare instituție implicată. A fost aprobată lista de subiecte ale ghidurilor clinice pentru obstetrică-ginecologie și pentru fiecare ghid au fost aprobați coordonatorii Grupurilor Tehnic de Elaborare (GTE) pentru fiecare subiect.

În data de 14 octombrie 2006, în cadrul Congresului Societății de Obstetrică și Ginecologie din România a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate în plen și agreate principiile, metodologia de elaborare și formatul ghidurilor.

Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând un scriitor și o echipă de redactare, precum și un număr de experți externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost contractat un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declarații de Interese.

Scriitorii ghidurilor au fost contractați și instruiți asupra metodologiei redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE și sub conducerea coordonatorului ghidului.

Pe parcursul ghidului, prin termenul de medic(ul) se va înțelege medicul de specialitate Obstetrică - Ginecologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar, pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

După verificarea ei din punctul de vedere al principiilor, structurii și formatului acceptat pentru ghiduri și formatarea ei a rezultat versiunea 2 a ghidului, care a fost trimisă pentru revizia externă la experții selectați. Coordonatorul și Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare și încorporat după caz comentariile și propunerile de modificare făcute de recenzorii externi și au redactat versiunea 3 a ghidului.

Această versiune a fost prezentată și supusă discuției detaliate punct cu punct în cadrul unei Întâlniri de Consens care a avut loc la Mamaia, în perioada 11-13 mai 2007, cu sprijinul Agenției pentru Cooperare și Dezvoltare a Guvernului Elvețian (SDC) și a Fondului ONU pentru Populație (UNFPA). Participanții la Întâlnirea de Consens sunt prezentați în Anexa 1. Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formulării.

Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul Agree elaborat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS). Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Obstetrică și Ginecologie a Ministerului Sănătății Publice, Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiul Medicilor din România și Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul 1524 din 4 decembrie 2009 și de Colegiul Medicilor prin documentul nr. 3994 din 20 septembrie 2007 și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România în data de 7 august 2007.

3.2 Principii

Ghidul clinic pentru conduita în SE a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru obstetrică și ginecologie aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor și de Societatea de Obstetrică și Ginecologie din România.

Fiecare recomandare s-a încercat a fi bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alături de tăria afirmației (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din Anexa 2.

3.3 Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2009 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

4 STRUCTURĂ

Acest ghid clinic pentru obstetrică și ginecologie este structurat în 4 capitole specifice temei abordate:

- Evaluare (aprecierea riscului) și diagnostic
- Conduită (prevenție și tratament)
- Urmărire și monitorizare
- Aspecte administrative

5 EVALUARE ȘI DIAGNOSTIC

5.1 Suspiciunea de SE

Standard	<p>Medicul trebuie să ridice suspiciunea de SE în fața asocierii unora din următoarele criterii:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pacientă de vârstă reproductivă - amenoree - test de sarcină pozitiv (seric sau urinar) - sarcină nelocalizată ecografic în cavitatea uterină - durere abdominală și/sau sângerare vaginală, în primul trimestru de sarcină - existența următorilor factori de risc: <ul style="list-style-type: none"> - paciente cu SE în antecedente - chirurgie tubară în antecedente - BIP în antecedente - DIU cu test de sarcină pozitiv - sarcina este obținută prin tehnici de reproducere umană asistată - Intervenții chirurgicale la nivel cervical sau uterin (în cazul sarcinii ectopice cervicale) 	E
Standard	<p>Medicul trebuie să ridice suspiciunea de SE heterotopică în fața asocierii unora din următoarele criterii:</p> <ul style="list-style-type: none"> - durere abdominală - semne de iritație peritoneală - masa anexială - uter mărit de volum - sarcină obținută după FIV 	E
Standard	<p>Medicul trebuie să ridice suspiciunea de SE cervicală în fața asocierii unora din următoarele criterii:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sângerare vaginală abundentă nedureroasă - durere în hipogastru - crampe abdominale 	E
<h4>5.1.1 Diagnosticul formelor necomplicate de SE</h4>		
Standard	<p>Medicul trebuie să suspecteze o formă necomplicată de SE, în fața următoarelor criterii anamnestice (variabil asociate):</p> <ul style="list-style-type: none"> - amenoree de durată variabilă - durere sub formă de colică în una din fosele iliace - metroragie negricioasă, redusă cantitativ - semne neurovegetative de sarcină 	E
Standard	<p>Medicul trebuie să suspecteze o formă necomplicată de SE în fața următoarelor criterii clinice/TV asociate:</p> <ul style="list-style-type: none"> - descoperirea modificărilor de sarcină la nivelul uterului - discordanța dintre mărimea uterului și durata amenoreei - decelarea unei formațiuni separate de uter, mobilă și dureroasă, într-una din zonele anexiale. 	E

Standard	<p>Medicul trebuie să suspecteze o formă necomplicată de SE cervicală în fața următoarelor criterii clinice/TV asociate:</p> <ul style="list-style-type: none"> – la examenul cu valve: orificiul cervical extern deschis cu posibilitatea vizualizării de țesut ovular – la tușeul vaginal: cervix de consistență redusă mărit de volum disproporționat comparativ cu mărimea uterului 	E
>Recomandare	În cazul suspiciunii unei SE cervicale se recomandă medicului evitarea explorării digitale a canalului cervical.	E
>Argumentare	Explorarea digitală poate determina apariția unei hemoragii importante.	
Standard	<p>Medicul trebuie să suspecteze o formă necomplicată de SE heterotopică în fața următoarelor criterii clinice/TV asociate:</p> <ul style="list-style-type: none"> – durere abdominală – masa anexială laterouterină – uter mărit de volum 	E
Recomandare	Se recomandă medicului să aibă în vedere posibilitatea complicațiilor materne în cazul formelor necomplicate de SE.	E
Argumentare	În cazul SE tubare sau heterotopice nediate diagnosticate la timp, salpinga se poate rupe, rezultând o hemoragie severă cu risc vital.	

5.1.2 **Diagnosticul formelor complicate de SE**

Standard	<p>Medicul trebuie să suspecteze o formă complicată de SE în fața următoarelor criterii anamnestice (asociate sau nu):</p> <ul style="list-style-type: none"> – amenoree sau metroragii capricioase negricioase – durere în hipogastru sau într-una din fosele iliace – lipotimie 	E
Standard	<p>Medicul trebuie să suspecteze o formă complicată de SE în fața următoarelor criterii clinice/TV (asociate sau nu):</p> <p>Pentru SE tubară sau heterotopică:</p> <ul style="list-style-type: none"> – TA și pulsul au caracteristicile unui șoc hipovolemic – abdomenul este sensibil difuz, mai accentuat în hipogastru și într-o fosa iliacă – semn Bloomberg pozitiv – apărare musculară în etajul abdominal inferior – zona anexială împăstată difuz și dureroasă – formațiunea anexială nu poate fi palpată clar – fundul de sac vaginal posterior Douglas bombează către vagin și este foarte sensibil – „țipatul Douglas-ului” <p>Pentru SE cervicală:</p> <ul style="list-style-type: none"> – sângerare vaginală importantă – durere în etajul abdominal inferior – cervix de consistență redusă mărit de volum, disproporționat comparativ cu mărimea uterului 	E

5.2 **Diagnostic paraclinic**

Standard	Medicul trebuie să indice explorarea ecografică ca test diagnostic inițial la pacientele cu sângerare vaginală sau durere pelvină. ^(1, 2, 3, 4)	B
-----------------	--	----------

Argumentare	Evidențierea unei mase anexiale sugestive pentru un sac ovular în prezența unui test de sarcină pozitiv și a unei cavități uterine fără sac ovular este înalt sugestivă pentru SE tubară (valoare predictivă pozitivă 96,3%, valoare predictivă negativă 94,8%, sensibilitate 84,4%, specificitate 98,9%). ⁽⁴⁾	IIb
Recomandare	În cazul pacientelor cu risc de SE și a pacientelor la care s-a practicat o tehnică de reproducere asistată se recomandă medicului să indice monitorizarea acestora prin ecografie transvaginală cât mai curând după întârzierea menstrei și/sau pozitivarea HCG.	E
Recomandare	Se recomandă medicului să indice utilizarea examenului ecografic endovaginal pentru diagnosticarea semnelor directe și indirecte de SE tubară: <ul style="list-style-type: none"> – absența sacului ovular în cavitatea uterină – pseudosac gestațional – formațiune anexială – vizualizarea embrionului cu sau fără activitate cardiacă în afara cavității uterine – vizualizarea veziculei ombilicale în afara cavității uterine – lichid în Douglas.^(5, 6, 7, 8, 9) 	B
Argumentare	Vizualizarea sacului ovular intrauterin exclude de cele mai multe ori prezența unei SE (excepție sarcina heterotopică, sarcina cornuală). ^(10, 11)	IIa IIb
Standard	Medicul trebuie să considere diagnosticul de SE în cazul vizualizării unui sac gestațional ectopic cu sau fără activitate cardiacă embrionară.	B
Argumentare	Spectrul markerilor ecografici în SE este larg, de aceea identificarea sacului gestațional în afara cavității uterine ca și a activității cardiace embrionare impune diagnosticul de SE. ⁽¹²⁾	IIb
>Recomandare	Când examenul ecografic endovaginal nu poate fi efectuat se recomandă medicului utilizarea celorlalte criterii avute la dispoziție, asociate cu examenul ecografic transabdominal.	E
Standard	Medicul nu trebuie să excludă diagnosticul de SE în fața unui examen ecografic neconcludent.	E
>Recomandare	Când examenul ecografic este neconcludent pentru localizarea ectopică a sarcinii, se recomandă medicului, utilizarea celorlalte criterii avute la dispoziție.	B
>Argumentare	În cazul suspiciunii unei SE, determinarea repetată a β -hCG va permite un diagnostic definitiv în majoritatea cazurilor (sensibilitate 40%, specificitate 90%). ^(13, 14)	III
Opțiune	Medicul poate utiliza tehnica ecografică Doppler color pentru a aprecia fluxul vascular peritrofoblastic caracterizat prin impedanță redusă și viteză crescută.	B
Argumentare	Valoarea indicilor velocimetrice crește cu 20-45% la nivelul unei trompe ce conține un sac ovular ectopic comparativ cu trompa contralaterală. ^(15, 16)	III
Recomandare	Se recomandă medicului să considere diagnosticul de SE heterotopică în cazul vizualizării următoarelor elemente ecografice: <ul style="list-style-type: none"> – evidențierea sacului ovular atât în cavitatea uterină cât și în afara acesteia – evidențierea sacului ovular în cavitatea uterină și a hematocelului în fundul de sac Douglas 	E
Recomandare	Se recomandă medicului să considere diagnosticul de SE cervicală în cazul vizualizării următoarelor elemente ecografice și Doppler: <ul style="list-style-type: none"> – sac ovular înconjurat de un inel hiperecogen în interiorul canalului cervical 	E

	<ul style="list-style-type: none"> - orificiul intern al canalului cervical închis - poziția sacului ovular sub nivelul arterelor uterine - cavitate uterină goală - decidualizarea endometrului 	
Standard	Medicul trebuie să considere o probabilitate crescută de SE în prezența unui test imunologic seric de sarcină pozitiv asociat cu criteriile anamnestice sau clinice de SE.	E
>Recomandare	Se recomandă medicului să indice determinări seriate la 48 ore ale β -hCG.	B
>Argumentare	β -hCG în cazul sarcinilor normale, se dublează la aproape 48 ore, spre deosebire de sarcinile nonviabile sau SE, în care β -hCG se dublează mai lent. ^(17, 18)	IIa
>Recomandare	Se recomandă medicului să indice ca determinările seriate de β -hCG să fie realizate la același laborator.	B
>Argumentare	Se are în vedere variabilitatea determinărilor între diferite laboratoare și posibilitatea unor rezultate fals pozitive. ^(19, 20, 21)	IIa
Standard	Medicul trebuie să considere SE, în cazul absenței sacului ovular din cavitatea uterină la concentrații ale β -hCG peste 2000 UI/L. ^(22, 23)	B
Argumentare	Există un nivel al β -hCG seric la care se presupune că toate sarcinile viabile intrauterine vor fi vizualizate prin ecografie endovaginală - așa numita zonă discriminatorie. Când nivelul β -hCG seric este sub zonă discriminatorie (<1000 UI) și nu se vizualizează sarcină viabilă (intra sau extrauterină) prin ecografie endovaginală, sarcina este descrisă ca fiind cu localizare necunoscută. ⁽²⁴⁾ În diagnosticul SE medicul consideră predictivă corelația între valoarea β -hCG (zona discriminatorie) și prezența sau absența sacului gestațional în cavitatea uterină. ⁽²⁵⁾	IIa
>Opțiune	Niveluri de β -hCG de 1000 UI/L, 1500 UI/L, și 2000 UI/L pot fi utilizate de medici, ca niveluri discriminatorii.	B
>Argumentare	Acuratețea zonei discriminatorii depinde de calitatea echipamentului ecografic, experiența ecografistului, cunoașterea apriori a riscurilor și simptomatologiei pacientei, și de prezența unor factori fizici cum ar fi fibroamele sau sarcina multiplă. ^(24, 26, 25)	III
>Recomandare	În absența sacului ovular din cavitatea uterină și a valorii β -hCG sub 2000UI/L, se recomandă medicului a avea în vedere următoarele posibilități:	C
	<ul style="list-style-type: none"> - sarcina precoce intrauterină viabilă - SE - sarcina intrauterină neviabilă ⁽²⁷⁾ 	
Argumentare	În absența sacului ovular din cavitatea uterină o singură valoare a β -hCG sub 2000 UI/L nu poate exclude SE. ⁽²⁷⁾	IV
Recomandare	Se recomandă medicului ca, în cazurile în care nu poate fi determinat nivelul de β -hCG, ci doar existența sa, să se utilizeze celelalte criterii avute la dispoziție.	E
Opțiune	Determinarea seriată a progesteronemiei serice poate fi utilizată de medici pentru a diferenția o sarcină normală intrauterină de o sarcină patologică, SE sau intrauterină neviabilă. ⁽²⁸⁾	B
Argumentare	Un nivel al progesteronemiei > 25 ng/L exclude SE cu o sensibilitate 98-99%, și un nivel al progesteronemiei < 5 ng/L identifică o sarcină neviabilă cu o sensibilitate de 99.8%. ⁽²⁹⁾	IIb
Standard	Medicului trebuie să nu efectueze curetajul uterin pentru diagnosticul SE tubare.	E
Argumentare	Efectuarea chiuretajului uterin, ca metodă de diagnostic a SE tubare, nu tranșează diagnosticul, și este grevată de complicații.	

Opțiune	În precizarea diagnosticului de SE tubare, medicul poate practica culdocenteza.	E
Argumentare	Culdocenteza este considerată pozitivă atunci când se extrage sânge lacat, necoagulabil, cu hematocrit < 15%.	
Recomandare	În prezența unei culdocenteze pozitive se recomandă medicului a avea în vedere (pe baza celorlalte criterii avute la dispoziție) diagnosticul diferențial între SE tubară ruptă și altă sursă de hemoperitoneu.	E
Opțiune	Laparoscopia poate fi utilizată de medic ca și metodă de diagnostic al SE tubară când examinarea ecografică transvaginală și determinările β -hCG au fost neconcludente.	E
5.8 Diagnostic diferențial		
Standard	Diagnosticul diferențial al SE necomplicate trebuie efectuat de medic, cu următoarele entități: <ul style="list-style-type: none"> – sarcina intrauterină – avort incomplet efectuat – boala inflamatorie pelvină – chistul ovarian complicat – apendicita acută – diverticulita – colica reno-ureterală 	E
Standard	Diagnosticul diferențial al SE complicate trebuie efectuat de medic, cu următoarele entități: <ul style="list-style-type: none"> – peritonita – infarct intestino-mezenteric – pancreatita acută – ocluzie intestinală – alte cauze de hemoperitoneu – cancer de col uterin (SE cervicală) 	E

6 CONDUITĂ

6.1 Tratamentul chirurgical al SE		
Standard	Medicii trebuie să respecte indicațiile tratamentului chirurgical: <ul style="list-style-type: none"> – SE tubară ruptă, în special la paciente instabile hemodinamic și/sau – lipsa complianței sau contraindicația tratamentului medical și/sau – eșecul tratamentului medical și/sau – β-hCG peste 3000 UI/L înainte de tratament și/sau – masă anexială ≥ 3.5 cm și/sau – activitate cardiacă embrionară evidențiată ecografic ectopic ^(1, 2) 	E

6.1.1 **Tratamentul chirurgical al SE tubare necomplicate**

Recomandare	Se recomandă medicului, să aleagă modalitatea abordului chirurgical (laparoscopie sau laparotomie) în funcție de experiența sa.	E
Recomandare	Se recomandă medicilor să practice abordul laparoscopic în locul laparotomiei, la pacientele hemodinamic stabile, ca tratament chirurgical de elecție al SE tubare necomplicate.	A
Argumentare	Tehnica laparoscopică a fost asociată cu reducerea timpului intervenției chirurgicale, reducerea cantității de sânge pierdut intraoperator, consum de analgezice mai redus, durată de spitalizare mai mică. ^(3, 4, 5, 6, 7, 8, 9)	Ia

6.1.2 **Tratamentul chirurgical al SE tubare complicate**

Standard	Medicul trebuie să țină cont de existența următorilor factori de risc pentru ruptura tubară în diagnosticul formelor complicate de SE tubare: <ul style="list-style-type: none"> – lipsa utilizării unei metode contraceptive (OR 1.7 [1.0 -3. 3]) – istoric de afectare tubară sau sterilitate (OR 1.6 [0.9 - 2.7]) – tratament de stimulare ovariană (OR 2.5 [1.1- 5. 6]) – β-hCG peste 10000 UI/L, cu suspiciune de SE (OR 2.9 [1. 5 -5.6]) 	B
Argumentare	Identificarea precoce a acestor factori de risc poate face posibilă stabilirea pacientelor care nu pot beneficia de conduita non-chirurgicală a SE. ⁽¹⁾	IIB

6.1.2.1 **Măsuri imediate în SE complicată**

Standard	Medicul trebuie să asigure reanimarea eventuală și transportul pacientei la o unitate abilitată în managementul SE prin următoarele măsuri: <ul style="list-style-type: none"> – asigurarea unei linii de perfuzie endovenoasă care să permită administrarea medicației și echilibrarea volemică a pacientei – monitorizarea pacientei în condiții de securitate până la eventuala sa rezolvare chirurgicală – poziționarea pacientei în decubit dorsal – transferarea pacientei într-o clinică/secție de ginecologie 	E
Standard	Medicul nu trebuie să indice tratamentul medical al SE tubare sau heterotopice, în cazul pacientelor cu semne ale șocului hipovolemic. ⁽⁹⁾	C
Argumentare	Scopul alegerii metodei terapeutice este acela de a stopa continuarea hemoragiei. ^(9, 10) Abordul laparoscopic, în condițiile unui hemoperitoneu trebuie efectuat de medicii operatori cu experiență în acest domeniu. ⁽¹⁰⁾	IV
Standard	La pacientele hemodinamic instabile medicul trebuie să practice cea mai rapidă metodă terapeutică a SE tubare, în cele mai multe cazuri aceasta fiind laparotomia.	C
Argumentare	Scopul alegerii metodei terapeutice este acela de a realiza hemostaza cât mai rapid. ⁽⁹⁾	IV

6.1.2.2 **Salpingectomia**

Recomandare	Se recomandă medicului, practicarea salpingectomiei în următoarele situații: <ul style="list-style-type: none"> – trompa este compromisă – hemoragia este incontrollabilă – SE este recurentă pe aceeași trompă – sarcina tubară este >5cm – trompa contralaterală absentă sau patologică 	B
--------------------	---	----------

Argumentare	În aceste cazuri, șansa obținerii unei funcționalități tubare normale postoperator este redusă. ^(11, 12, 13, 14) La paciențe cu trompa contralaterală absentă sau patologică rata redusă a sarcinilor după salpingotomie ca și necesitatea de monitorizare postoperatorie și de tratament pentru trofoblastul persistent, susțin practicarea salpingectomiei. ^(11, 12, 13, 14)	IIa
6.1.2.3 Salpingotomia laparoscopică		
Recomandare	Se recomandă medicului să efectueze salpingotomia laparoscopică ca tratament primar în cazul SE tubare ce se asociază cu trompă contralaterală patologică și există dorința de păstrare a fertilității.	B
Argumentare	Câteva studii de cohortă arată o incidență mai mare a unei sarcini consecutive intrauterine în cazul practicării salpingotomiei laparoscopice comparativ cu salpingectomia laparoscopică. ^(11, 12, 13, 14)	IIa
Standard	În cazul practicării salpingotomiei laparoscopice, medicul trebuie să conștientizeze preoperator pacienta asupra riscului recidivei SE tubare.	E
6.1.3 <u>Tratamentul chirurgical al sarcinii cervicale</u>		
Opțiune	La paciențe stabile hemodinamic medicul poate practica chiuretajul uterin ca metodă de tratament.	E
>Opțiune	Preoperator medicul poate practica ligatura arterelor cervicale sau embolizarea arterelor uterine.	
>Recomandare	Postoperator se recomandă medicului plasarea intracervicală a unui cateter cu balonaș ca și metoda de tamponament local.	E
>>Standard	Medicul trebuie să practice histerectomia de necesitate dacă nu poate fi realizată hemostaza prin tamponament local.	E
Opțiune	Medicul poate alege ca metodă de tratament histerectomia în următoarele situații: - paciențe instabile hemodinamic - paciențe care și-au încheiat planificarea familială	E
6.1.4 <u>Tratamentul chirurgical al sarcinii heterotopice</u>		
Recomandare	Se recomandă medicului practicarea salpingectomiei pe cale laparoscopică în cazul stabilirii diagnosticului de sarcină heterotopică la paciențe hemodinamic stabile.	E
>Opțiune	Dacă nu se constată ruptura tubară medicul poate injecta local în sacul ovular soluție de clorura de potasiu.	E
Argumentare	Injectarea clorurii de potasiu poate fi practicată prin ghidaj ecografic, evitându-se astfel intervenția chirurgicală.	
Standard	La paciențele hemodinamic instabile medicul trebuie să practice cea mai rapidă metodă terapeutică, în cele mai multe cazuri aceasta fiind laparotomia.	C
Argumentare	Scopul alegerii metodei terapeutice este acela de a realiza hemostaza cât mai rapid. ⁽⁹⁾	IV
6.2 <u>Tratamentul medical al SE tubare și cervicale</u>		
Recomandare	Se recomandă medicului să ofere alternativa tratamentului medical tuturor paciențelor	E

	eligibile.	
Recomandare	În cazul oferirii tratamentului medical al SE tubare și cervicale, se recomandă medicului ca acesta să fie inițiat în spital și efectuat doar în condiții de monitorizare a cazului.	E
Opțiuni	În cazul SE tubare medicul poate trata medical pacientele în ambulator, atunci când este posibil.	A
Argumentare	Conduita medicală și urmărirea pacientei în condiții de ambulator se asociază cu o reducere a costurilor de tratament. ^(1, 15)	Ib
Standard	În cazul oferirii tratamentului medical, medicul trebuie să obțină consimțământul informat (în scris) al pacienților după informarea lor despre: <ul style="list-style-type: none"> – efectele adverse caracteristice Methotrexatum-ului, consecutive tratamentului – efectul teratogen al Methotrexatum-ului – posibilitatea apariției durerii abdominale, sângerării vaginale sau spotting-ului – posibilitatea unui tratament chirurgical ulterior 	E
Standard	Pacienta trebuie instruită de către medicul curant să se prezinte de urgență la spital în următoarele situații: <ul style="list-style-type: none"> – dureri abdominale instalată brusc – accentuarea unei dureri abdominale preexistente – sângerare vaginală abundentă – lipotimie sau tahicardie 	E
Standard	Tratamentul medical trebuie indicat/utilizat de către medic în formele necomplicate de SE tubare și cervicale când sunt îndeplinite concomitent următoarele criterii: <ul style="list-style-type: none"> – pacienta hemodinamic stabilă – pacienta compliantă la monitorizarea postterapeutică – pacienta dorește păstrarea fertilității – pacienta fără contraindicații la administrarea de Methotrexatum <ul style="list-style-type: none"> – hemoleucogramă, trombocite, funcție hepatică, funcție renală-valori normale înaintea debutului tratamentului – β-hCG seric <3000 mUI/mL (sau >3000 dacă pacienta solicită Methotrexatum) – dimensiunea masei anexiale <3,5 cm – fără activitate cardiacă embrionară ectopică la EEV ^(3, 16) 	B
Argumentare	Prezența activității cardiace embrionare este asociată cu o șansă de succes scăzută a tratamentului medical. ^(3, 16)	Ila
Standard	Medicul trebuie să respecte contraindicațiile administrării Methotrexatum-ului, doză unică: <ul style="list-style-type: none"> – Contraindicație absolută: <ul style="list-style-type: none"> – sarcina heterotopică – Contraindicații relative: <ul style="list-style-type: none"> – β-hCG seric peste 3000iu/l – masă anexială ≥ 3.5 cm – Contraindicații specifice administrării Methotrexatum-ului (vezi Anexa 3) 	E
Standard	Tratamentul medical trebuie folosit doar la paciente compliante/definite prin respectarea următoarelor criterii: <ul style="list-style-type: none"> – abțință alcool 	B

Argumentare	<ul style="list-style-type: none"> - se contraindică vitaminele cu Acidum Folicum până la resorbția SE tubare și cervicale - se contraindică antiinflamatoarele nesteroidiene - hidratare suficientă - care va urma o metodă de contracepție eficientă 3 luni după administrarea de Methotrexatum <p>Contracepția eficientă trebuie urmată datorită posibilului risc teratogen. ^(3, 16)</p>	IIa
Standard	<p>Medicul trebuie să obțină consimțământul informat al pacientelor care îndeplinesc parțial criteriile de eligibilitate asupra:</p> <ul style="list-style-type: none"> - riscului vital pe care și-l asumă - posibilității unui tratament chirurgical ulterior și/sau a unui tratament medical ambulatoriu - necesității monitorizării lor stricte în scopul depistării semnelor de alarmă - efectelor adverse consecutive tratamentului 	E
Opțiune	<p>Medicul poate opta pentru administrarea tratamentului cu Methotrexatum:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cu doză unică - cu doze multiple (vezi Anexa 3) 	E
Opțiune	<p>Medicul poate să indice regimul cu doze multiple când:</p> <ul style="list-style-type: none"> - sarcină este cornuală - sarcină este cervicală - activitatea cordului fetal este prezentă - β-hCG > 3500 UI/L ^(17, 18, 19) 	E
Opțiune	<p>În cazul unei sarcini cervicale medicul poate administra local intraovular Methotrexatum sau soluție de clorura de potasiu.</p>	E
6.3 Expectativa		
Opțiune	<p>Conduita expectativă (vezi capitolul Urmărire și monitorizare) determinată de un dubiu diagnostic, poate fi opțiunea medicului atunci când sunt îndeplinite concomitent următoarele criterii:</p> <ul style="list-style-type: none"> - paciente clinic stabile - simptome minime sau asimptomatice - sarcină cu localizare necunoscută sau semne ecografice indirecte de SE tubară - cu un nivel descrescător de β-hCG seric, inițial < 1000 UI/L - lichid în Douglas < 100 ml 	B
Argumentare	<p>Conduita expectativă trebuie aleasă în cazuri în care implică riscuri reduse pentru pacientă. Rata de succes crește atunci când nivelul inițial al β-hCG seric este < 1000 UI/L și în Douglas există mai puțin de 100 ml lichid. ⁽³⁾</p>	III
6.4 Profilaxia izoimunizării în sistemul Rh		
Standard	<p>La toate pacientele Rh negative, fără izoimunizare, cu SE confirmată medicul trebuie să recomande administrarea de imunoglobulină anti-D. (vezi Ghidul Clinic privind Conduita în sarcina cu incompatibilitate în sistem Rh)</p>	E
6.5 Profilaxia antibiotică		
Recomandare	<p>Se recomandă medicului să efectueze profilaxia antibiotică în cazul tratamentului</p>	E

chirurgical al SE, la pacientele cu risc intermediar sau crescut de endocardită infecțioasă (vezi Ghidul Clinic privind Profilaxia antibiotică în obstetrică și ginecologie).

7 URMĂRIRE ȘI MONITORIZARE

Standard	Evoluția pacientelor cu SE tratate medical sau expectativ trebuie monitorizată de către medicul curant, săptămânal:	B
	<ul style="list-style-type: none"> – prin dozarea β-hCG (până ce nivelul β-hCG seric < 20UI/L) și – ecografie transvaginală 	
Argumentare	S-au raportat cazuri de ruptură tubară la niveluri scăzute de β -hCG. ⁽¹⁾	III

7.1 Monitorizarea pacientelor cu SE tratate medical

Standard	Medicul trebuie să monitorizeze apariția semnelor de alarmă după administrarea tratamentului medical:	E
	<ul style="list-style-type: none"> – creșterea β-hCG seric în următoarele 3 zile de la administrare – pelvialgiile moderat-ușoare, de scurtă durată – pelvialgiile severe indiferent de modificările concentrației β-hCG (pot fi rezultatul unui avort tubar sau al formării unui hematom cu distensia tubei) – sângerarea vaginală în cazul SE cervicale – instabilitatea hemodinamică – concentrația β-hCG nu scade cu mai mult de 15% între ziua a 4-a și ziua a 7-a de la administrare – creșterea sau menținerea în platou a concentrației β-hCG după prima săptămână de tratament ⁽¹²⁾ 	
Standard	Medicul trebuie să monitorizeze îndeaproape pacientele cu durere pelvină, hemodinamic stabile.	B
Argumentare	Nu se poate exclude posibilitatea rupturii tubare, pe baza scăderii concentrației β -hCG după terapia medicamentoasă. ⁽³⁾	IIa
>Recomandare	Se recomandă medicului să indice reinternarea pentru monitorizare și evaluare ecografică endovaginală după terapia cu Methotrexatum, a pacientelor tratate în ambulatoriu, cu durere pelvină persistentă.	E

Standard	Medicul trebuie să monitorizeze după tratamentul medical cu Metotrexatum, apariția efectelor secundare: ^(4,5)	E
	<ul style="list-style-type: none"> – stomatită – grețuri, vărsături – fotosensibilitate – creșterea transaminazelor – gastrită, enterită, dermatită – pneumopatie – neutropenie – alopecie – stare febrilă 	

7.2 Monitorizarea pacientelor cu SE tratate expectativ

Standard	În cazul conduitei expectative medicul trebuie să monitorizeze pacienta prin:	B
-----------------	---	----------

	<ul style="list-style-type: none"> – determinare in dinamică a β-hCG de 2 ori pe săptămână – ecografie transvaginală săptămânală 	
Argumentare	Acest protocol de monitorizare va urmări reducerea nivelului β -hCG cu cel puțin 50% ca și reducerea în dimensiuni a formațiunii anexiale în următoarele 7 zile. ⁽¹⁾	III
Standard	În cazul conduitei expectative medicul va indica determinarea β -hCG seric în dinamică până ce nivelul β -hCG < 20 UI/L.	C
Argumentare	Se descriu cazuri de ruptură tubară la nivele scăzute ale β -hCG. ⁽⁶⁾	III
Standard	În cazul conduitei expectative, determinată de un dubiu diagnostic, medicul trebuie să intervină dacă: <ul style="list-style-type: none"> – apare simptomatologia SE tubară – dacă nivelul β-hCG seric se ridică deasupra zonei discriminatorii (2000 UI/L) – dacă nivelul β-hCG seric se menține la aceeași valoare 	B
Argumentare	Apariția simptomatologiei SE sau menținerea valorii β -hCG peste nivelul zonei discriminatorii susțin diagnosticul de SE și impun o atitudine activă. ^(7, 8)	III

8 ASPECTE ADMINISTRATIVE

Standard	Fiecare unitate medicală care efectuează tratamentul SE își va redacta protocoale proprii bazate pe prezentele standarde.	E
Standard	Unitățile medicale trebuie să aibă la dispoziție protocoale de tratament și monitorizare după tratament, pentru utilizarea Methotrexatum-ului în tratamentul SE tubare și cervicale.	E
Standard	SE trebuie considerată ca fiind o urgență medico-chirurgicală.	E
Recomandare	Se recomandă ca împreună cu medicul șef de secție, medicul curant să elaboreze un plan de conduită.	E
Standard	Medicii trebuie să aleagă planul de conduită ținând cont și de opțiunea pacientei.	E
Standard	Medicul trebuie să consilieze pacienta referitor la monitorizarea tratamentului, prognostic, riscuri, beneficii la fiecare din posibilitățile terapeutice.	E
Standard	Medicul trebuie să consemneze opțiunea pacientei, în documentele medicale (foaia de observație, registru de consultații), sub semnătura acesteia.	E
Standard	Consimțământul informat trebuie obținut de medic, înainte adoptării tratamentului.	E

9 BIBLIOGRAFIE

Introducere

1. Yao, M, Tulandi, T. Current status of surgical and non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67:421.
2. Murray, H, Baakdah, H, Bardell, T, Tulandi, T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ* 2005; 173:905.
3. Kamwendo, F, Forslin, L, Bodin, L, Danielsson, D. Epidemiology of ectopic pregnancy during a 28 year period and the role of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect* 2000; 76:28.

Evaluare și diagnostic

1. Job-Spira, N, Fernandez, H, Bouyer, J, et al. Ruptured tubal ectopic pregnancy: risk factors and reproductive outcome: results of a population-based study in France. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:938.
2. 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.
3. Shalev, E, Yarom, I, Bustan, M, et al. Transvaginal sonography as the ultimate diagnostic tool for the management of ectopic pregnancy: experience with 840 cases. *Fertil Steril* 1998; 69:62.
4. Brown, DL, Doubilet, PM. Transvaginal sonography for diagnosing ectopic pregnancy: positivity criteria and performance characteristics. *J Ultrasound Med* 1994; 13:259.
5. Bradley, WG, Fiske, CE, Filly, RA. The double sac sign of early intrauterine pregnancy: use in exclusion of ectopic pregnancy. *Radiology* 1982; 143:223.
6. Goldstein, SR, Snyder, JR, Watson, C, Danon, M. Very early pregnancy detection with endovaginal ultrasound. *Obstet Gynecol* 1988; 72:200.
7. Banerjee, S, Aslam, N, Zosmer, N, et al. The expectant management of women with early pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14:231.
8. Dart, RG, Burke, G, Dart, L. Subclassification of indeterminate pelvic ultrasonography: Prospective evaluation of the risk of ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med* 2002; 39:382.
9. Ramakrishnan, K, Scheid, DC. Ectopic pregnancy: Forget the "classic presentation" if you want to catch it sooner: A new algorithm to improve detection. *Journal of Family Practice* 2006; 55:388.
10. Reece, EA, Petrie, RH, Sirmans, MF, et al. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:323.
11. Tal, J, Haddad, S, Gordon, N, Timor-Tritsch, I. Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies: a literature review from 1971 to 1993. *Fertil Steril* 1996; 66:1.
12. Rulin M. Is salpingostomy the surgical treatment of choice for unruptured tubal pregnancy? *Obstet Gynecol* 1995; 86:1010-3.
13. Yao, M, Tulandi, T. Current status of surgical and non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67:421.
14. Tulandi, T. Current protocol for ectopic pregnancy. *Contemp Obstet Gynecol* 1999; 44:42.
15. Pellerito, JS, Taylor, KJ, Quedens-Case, C, Hammers, LW. Ectopic pregnancy: evaluation with endovaginal color flow imaging. *Radiology* 1992; 183:407.
16. Kirchler, HC, Seebacher, S, Alge, AA, Muller-Holzner, E. Early diagnosis of tubal pregnancy: changes in tubal blood flow evaluated by endovaginal color Doppler sonography. *Obstet Gynecol* 1993; 82:561.
17. Silva, C, Sammel, MD, Zhou, L, et al. Human Chorionic Gonadotropin Profile for Women With Ectopic Pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006; 107:605.
18. Kadar, N, DeVore, G, Romero, R. Discriminatory hCG zone: its use in the sonographic evaluation for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58:156.
19. Rotmensch, S, Cole, LA. False diagnosis and needless therapy of presumed malignant disease in women with false-positive human chorionic gonadotropin concentrations [published erratum appears in *Lancet* 2000 Aug 12;356(9229):600]. *Lancet* 2000; 355:712.
20. Cole, LA. Phantom hCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998; 71:325.
21. Olsen, TG, Hubert, PR, Nycum, LR. Falsely elevated human chorionic gonadotropin leading to unnecessary therapy. *Obstet Gynecol* 2001; 98:843.
22. Cacciatore B, Korhonen J, Stenman U, Ylöstolalo P. Transvaginal sonography and serum hCG in monitoring of presumed ectopic pregnancies selected for expectant management. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995;5:297-300.

23. Atri M, Chow C, Kintzen G et al. Expectant management of ectopic pregnancies : clinical and sonographic predictors. *Am J Roentgenol* 2001;176:123-7.
24. Cacciatore B, Stenman U, Ylöstalo P. Diagnostic of ectopic pregnancy by vaginal ultrasonography in combination with a discriminatory serum hCG level of 1000 iu/l (IRP) *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97:904-8.
25. Ankum W, Hajenius P, Schrevel I, Van der Veen F. Management of suspected ectopic pregnancy: impact of new diagnostic tools in 686 consecutive cases. *J Reprod Med* 1996;41:724-8.
26. Mol B, Van der Veen F. Role of transvaginal ultrasonography in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil steril* 1998;70:594-5.
27. Murray, H, Baakdah, H, Bardell, T, Tulandi, T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ* 2005; 173:905.
28. Mol, BW, Lijmer, JG, Ankum, WM, et al. The accuracy of single serum progesterone measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Hum Reprod* 1998; 13:3220.
29. McCord, ML, Muram, D, Buster, JE, et al. Single serum progesterone as a screen for ectopic pregnancy: exchanging specificity and sensitivity to obtain optimal test performance. *Fertil Steril* 1996; 66:513.

Conduită

1. 1. Yao, M, Tulandi, T. Current status of surgical and non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67:421.
2. 2. Reece, EA, Petrie, RH, Sirmans, MF, et al. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:323.
3. 3. Yao, M, Tulandi, T. Current status of surgical and non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67:421.
4. Murray, H, Baakdah, H, Bardell, T, Tulandi, T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ* 2005; 173:905.
5. Kamwendo, F, Forslin, L, Bodin, L, Danielsson, D. Epidemiology of ectopic pregnancy during a 28 year period and the role of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect* 2000; 76:28.
6. Job-Spira, N, Fernandez, H, Bouyer, J, et al. Ruptured tubal ectopic pregnancy: risk factors and reproductive outcome: results of a population-based study in France. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:938.
7. 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.
8. Shalev, E, Yarom, I, Bustan, M, et al. Transvaginal sonography as the ultimate diagnostic tool for the management of ectopic pregnancy: experience with 840 cases. *Fertil Steril* 1998; 69:62.
9. Brown, DL, Doubilet, PM. Transvaginal sonography for diagnosing ectopic pregnancy: positivity criteria and performance characteristics. *J Ultrasound Med* 1994; 13:259.
10. Bradley, WG, Fiske, CE, Filly, RA. The double sac sign of early intrauterine pregnancy: use in exclusion of ectopic pregnancy. *Radiology* 1982; 143:223.
11. Goldstein, SR, Snyder, JR, Watson, C, Danon, M. Very early pregnancy detection with endovaginal ultrasound. *Obstet Gynecol* 1988; 72:200.
12. Banerjee, S, Aslam, N, Zosmer, N, et al. The expectant management of women with early pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14:231.
13. Dart, RG, Burke, G, Dart, L. Subclassification of indeterminate pelvic ultrasonography: Prospective evaluation of the risk of ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med* 2002; 39:382.
14. Ramakrishnan, K, Scheid, DC. Ectopic pregnancy: Forget the "classic presentation" if you want to catch it sooner: A new algorithm to improve detection. *Journal of Family Practice* 2006; 55:388.
15. Reece, EA, Petrie, RH, Sirmans, MF, et al. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:323.
16. Tal, J, Haddad, S, Gordon, N, Timor-Tritsch, I. Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproductive technologies: a literature review from 1971 to 1993. *Fertil Steril* 1996; 66:1.
17. Rulin M. Is salpingostomy the surgical treatment of choice for unruptured tubal pregnancy? *Obstet Gynecol* 1995; 86:1010-3.
18. Tulandi, T. Current protocol for ectopic pregnancy. *Contemp Obstet Gynecol* 1999; 44:42.
19. Pellerito, JS, Taylor, KJ, Quedens-Case, C, Hammers, LW. Ectopic pregnancy: evaluation with endovaginal color flow imaging. *Radiology* 1992; 183:407.

Urmărire și monitorizare

1. Royal College of Obstetricians and Gynecologists. The management of tubal pregnancy. Guideline No. 21. London:RCOG Press;2004.
2. ACOG . Medical management of tubal pregnancy . Practice bulletin No. 3 2005
3. Lipscomb, GH, Puckett, KJ, Bran, D, Ling, FW. Management of separation pain after single-dose methotrexate therapy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999; 93:590.
4. Lipscomb G, Bran D, McCord M, et al. Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single dose Methotrexat. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1354-8.
5. Lipscomb G, Puckett K, Bran D. et al. management of separation pain after single dose Methotrexat therapy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93: 590-3.
6. Tulandi T, Hemmings R, Khalifa F. Rupture of ectopic pregnancy in women with low and declining serum beta-human-chorionic-gonadotrophin concentrations. *Fertil Steril* 1991;56:786-7.
7. Banerjee S, Aslam N, Zosmer N et al. The expectant management of women with early pregnancy of unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999;14:231-6.
8. Hajenius P, Mol B, Ankum W et al. Suspected ectopic pregnancy : expectant management in patients with negative sonographic findings and low serum beta hCG concentration. *Early Pregnancy* 1995;1:258-62.

ANEXE

- 6.1 Grade de recomandare și nivele ale dovezilor
- 6.2 Medicamente utilizate în tratamentul SE

6.1 Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiuni	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel Ia	Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate.
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.

6.2 Medicamente utilizate în tratamentul SE

Numele medicamentului	Methotrexatum
Doza (regim) pentru SE	<ul style="list-style-type: none"> - Doză unică - cel mai frecvent folosit: Methotrexatum, 50mg/m² i.m.; repetarea dozei, dacă în ziua 7 β-hCG nu a scăzut cu peste 15% față de ziua 4 ⁽¹⁾ - Doze multiple: Methotrexatum, 1mg/kg i.m., o dată la 2 zile (zilele 1,3,5,7) + Calcii folinas/acidum folinicum 6.0 mg i.m. sau 7.5mg p.o. o dată la 2 zile (30 ore după injecția de Methotrexatum) - zilele 2,4,6,8; continuă până β-hCG scade ≥15% în 48 de ore SAU se administrează în total 4 doze de Methotrexatum ⁽²⁾
Contraindicații	Alăptare, imunodeficiența, boala pulmonară activă, ulcer gastric, afectare hepatică renală sau hematologică semnificativă, hipersensibilitate la metotrexat. ^(1,3)
Interacțiuni	<ul style="list-style-type: none"> - Riscul toxicității methotrexatului crește odată cu administrarea concomitentă de salicilați, fenitoină, probenecid și sulfonamide. - Methotrexatul scade nivelul seric și efectul terapeutic al digoxinei în cazul administrării simultane.
Sarcină	Categorii D
Monitorizare - Doză unică	<ul style="list-style-type: none"> - β-hCG în zilele 4 și 7, apoi săptămânal până la o concentrație de 10-15iu/l - Hemoleucogramă, grup sangvin și Rh, trombocite și enzime hepatice, funcție renală – înaintea debutului tratamentului - Examinarea ecografică săptămânală
- Doză multiplă	<ul style="list-style-type: none"> - β-hCG în zilele 4 și 7, apoi săptămânal până la o concentrație de 10-15iu/l - Hemoleucogramă, grup sangvin și Rh, trombocite, enzime hepatice, funcție renală – înaintea debutului tratamentului - Examinarea ecografică săptămânală