

CORINA ȘCERBATIUC-CONDUR<sup>1</sup>, ELINA ȘOR<sup>1,2</sup>, ANA MIȘINA<sup>3</sup>, IGOR MIȘIN<sup>1,2</sup>

## SARCINA HEPATICĂ PRIMARĂ

<sup>1</sup>*Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi”, Laboratorul chirurgie hepato-pancreato-biliară, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,*

<sup>2</sup>*IMSP Institutul de Medicină Urgentă,*

<sup>3</sup>*Secția ginecologie chirurgicală, IMSP Institutul Mamei și Copilului*

### SUMMARY

#### PRIMARY HEPATIC PREGNANCY

Primary hepatic pregnancy is an extremely rare nosological entity, with unique cases reported in the specialized literature. This can be defined as implantation on the liver of the fertilized egg, a fact favored by the topographic location of the liver and its intense vascularization. There is no clear etiopathogenetic mechanism, but some risk factors are discussed. There isn't highlighted a certain risk group and women of reproductive age are affected at the same level. It is a high risk pathology requiring prompt intervention, but which is very often confused because of the vague clinical picture, without any pathognomonic signs. Most cases are diagnosed and performed in the first trimester, but cases of live fetus are reported. There was no consensus regarding the treatment tactic, being used and reported various methods: from conservative approach, mini-invasive or complex surgery. The evolution is more favorable, the earlier the diagnosis is established.

**Key words:** ectopic pregnancy, primary hepatic pregnancy.

### REZUMAT

#### SARCINA HEPATICĂ PRIMARĂ

Sarcina hepatică primară este o entitate nosologică extrem de rară, în literatură fiind raportate cazuri unice. Aceasta poate fi definită drept implantarea la nivel hepatic a ovulului fecundat, fapt favorizat de către situarea topografică a ficatului și vascularizarea intensă. Nu există un mecanism etiopatogenetic cert descris, fiind invocate doar factori de risc și teorii fiziopatologice. Sunt afectate femeile de vârstă reproductivă, dar fără a fi evidențiat un grup de risc cert. Este o patologie cu pericol sporit, adesea vital și care necesită intervenție promptă, dar care foarte des se confundă din cauza tabloului clinic vag, adesea lipsind semnele patognomonice. Majoritatea cazurilor sunt diagnosticate și supuse intervenției în primul trimestru, dar sunt relatate și cazuri de naștere de făt viu. Nu există consens în ceea ce privește tactica de tratament, fiind utilizate și raportate diverse metode: abordare conservatoare, intervenție miniinvasivă sau intervenție chirurgicală complexă. Evoluția este cu atât mai favorabilă, cu cât diagnosticul este stabilit mai precoce.

**Cuvinte-cheie:** sarcină ectopică, sarcină hepatică primară.

**Generalități.** Sarcina ectopică este una dintre cele mai frecvente patologii abdominale acute într-un departament de urgență [1] și reprezintă implantarea ovulului fertilizat în afara cavității uterine [2], cel mai frecvent la nivel pelvian, de exemplu în tubele Fallopien, conform unelor date, până la 97% cazuri [3].

Sarcina ectopică abdominală este definită drept implantarea ectopică a sarcinii în cavitatea peritoneală, cu excepția trompelor uterine, ovarelor sau intraligamentar, adică cu excluderea organelor genitale interne [2]. Foarte rar totuși, sarcinile se plantează la nivelul etajului abdominal superior, aproximându-se, conform unor date din literatură, la 1% din totalul sarcinilor ectopice [1, 2, 4]. La acest nivel, sarcina se poate im-

planta în splină [5], intestine [6], oment [7] sau peritoneu. O variantă foarte rar întâlnită de sarcină ectopică este sarcina hepatică, în ambele variante: primară sau secundară. Din cauza vascularizării bogate, ficatul este un situs favorabil implantării, dar este foarte periculos din perspectiva evoluției unei hemoragii fatale [1, 8, 9]. După afirmația lui He S., sarcina hepatică primară (SHP) nu este doar un eveniment excepțional de rar, dar și un factor potențial letal [2]. Conform ultimelor date din literatura de profil, numărul cazurilor de SHP, înregistrat în ultimii 60 de ani, este foarte limitat [2]. În urma analizei datelor de pe PubMed, cu utilizarea cuvintelor-cheie „primary hepatic pregnancy”, „primary liver pregnancy” am reușit să identificăm 40 de

cazuri unice raportate de sarcina hepatică primară [2, 4, 9-47].

**Epidemiologie.** În unele surse bibliografice este indicată diferența în incidența SHP în funcție de zona geografică, fiind atestată o ușoară creștere la nivelul continentului asiatic. Wang J. și coaut. (2019) explică acest fapt prin numărul mai mare de populație. Însă diferența înregistrată nu este una statistic semnificativă [1].

Nu există o legătură privind vârsta pacientelor care au suportat SHP. Din toate cazurile raportate, cea mai tânără pacientă înregistrată avea 18 ani [33], ea s-a prezentat la 19 săptămâni de amenoree din cauza unei formațiuni palpabile la nivelul hipocondrului stâng, fără a prezenta un anamnezic agravat. Cea mai în vârstă pacientă raportată avea 46 de ani, sarcina 11, nașterea 10, prezentată cu tablou clinic de șoc hipovolemic și suspexie la sarcină ectopică eruptă [28].

**Introducere.** SPH este o patologie foarte rar întâlnită, care este o provocare de diagnostic pentru medicii specialiști și care reprezintă un risc sporit pentru viața pacientelor. Deși sunt forme foarte rare ale sarcinilor ectopice, cele abdominale sunt cele mai dificil de identificat și cele mai periculoase ca evoluție, fiind asociate cu un nivel de mortalitate foarte înalt, din cauza complicațiilor majore pe care le prezintă: hemoragie masivă la erupere, care duce la șoc și potențial deces [1, 2, 11], dar și din cauza diagnosticului întârziat [22, 24]. Diagnosticarea și intervenirea la timp cresc semnificativ șansele de evoluție benefică a pacientelor [1, 22].

**Etiopatogenia.** Etiopatogenia SPH nu este pe deplin elucidată, fiind un proces complicat [1-3, 9, 38]. Conform datelor prezentate în literatură, se pot identifica câțiva factori care pot induce și favoriza implantarea ovulului la nivel hepatic, cea mai mare pondere prezentând contraceptivele orale și dispozitivele intrauterine [15, 24, 38]. În opinia lui He S. și coaut. (2019), utilizarea contraceptivele orale repetat, într-o perioadă restrânsă de timp, poate fi clasificată drept un factor critic de risc în apariția SHP, dar fără a fi o explicație certă a patogenezei [2]. Din totalitatea cazurilor raportate în literatura de specialitate, doar în 3 cazuri pacientele au prezentat o anamneză de utilizare a dispozitivelor intrauterine [3, 37, 39]. Riscul dispozitivelor intrauterine poate fi relaționat cu forma acestora și posibila lezare a trompelor uterine [38]. Alți factori descriși drept determinanți: chisturile și aderențele ovariene [3], inflamația la nivelul tubelor și pelvian [3, 13, 38], intervenție cezariană în antecedente [24, 37] și posibilitatea disecției patologice a ficatului cu favorizarea implantării corionice pe măsura evoluției sarcinii [19, 28, 38]. Conform datelor publicate de Wang C. și coaut. (2012), majoritatea pacientelor diagnosticate cu SHP, supuse intervențiilor chirurgicale, prezentau inflamație uni- sau bilaterală a trompelor uterine de diferit grad, sau la nivel pelvian. Autorii consideră că anume această inflamație precede

SHP, prin migrarea ovulului fertilizat intraabdominal [38]. Dimensiunea și vascularizarea hepatică, la fel, sunt indicate drept factori favorizanți, care fac posibile atașarea și dezvoltarea ulterioară a sarcinii [2, 3, 22, 24]. Acest incident este posibil din cauză că zigotul nu este captat de către trompele uterine și, respectiv, acesta este implantat în zonele cu cea mai favorabilă vascularizare [9].

Procesul de implantare poate fi explicat în modul următor: ovulul fertilizat, ajuns în cavitatea peritoneală, migrează din cauza mișcărilor peristaltice și respiratorii, astfel ajunge în spațiul paracolic drept și etajul abdominal superior. Dat fiind faptul că ficatul este cel mai masiv organ al cavității peritoneale, datorită poziției, dar și vascularizării sale intense, el devine sediul potrivit pentru implantare [2, 3, 9, 10, 18, 22, 28, 29, 35]. Aspectul anatomic este implicat și în explicația implantării sarcinii preponderent la nivelul lobului drept, acesta având un volum mai mare și suprafață mai extinsă [1]. Topografic, lobul drept este mai apropiat de bazinul mic, un factor favorizant implantării anume la acest nivel [1]. Datorită acestui fapt, și nutrițional lobul drept este mai apt de a asigura necesitățile embrionului în creștere [29]. Dar sunt raportate și cazuri când sarcina s-a dezvoltat pe partea superioară a lobului drept [24], pe suprafața inferioară a lobului hepatic stâng [13, 38, 47], sau la nivelul lobului caudat [14].

**Tablou clinic.** SHP este periculoasă prin potențialul letal pe care îl prezintă, din cauza semnelor nespecifice și a dificultății diagnosticării la timp. Majoritatea pacientelor se prezintă cu semne clinice de șoc hipovolemic și semne de iritare peritoneală, deja după eruperea sarcinii ectopice [10, 18, 19, 25, 26, 28, 32, 38, 39, 49]. Surprinzător, dar sarcinile abdominale, inclusiv cele avansate, au un tablou clinic vag [33], foarte des pacientele s-au adresat în unitatea medicală acuzând semne clinice vagi, cum ar fi: o masă tumorală la nivelul hipocondrului drept, greață, distensie abdominală, vomă, durere în epigastru sau hipocondrul drept cu sau fără iradiere și simptome de sarcină: amenoree și sângerări vaginale, care au indus un diagnostic prezumtiv eronat [1-4, 10-16, 18, 22, 24, 30, 34, 37, 47]. Semnele digestive și dispeptice persistente sugerează un diagnostic legat de tractul digestiv sau hepatobiliar [35, 38].

În majoritatea cazurilor, toate simptomele s-au manifestat în primul trimestru de sarcină, din motiv că reacția deciduală nu are loc, de regulă, sarcinile hepatice se întrerup în primul trimestru [9], însă nu este o regulă.

**Diagnostic.** SHP, fiind o patologie extrem de rară, este foarte des diagnosticată întârziat din cauza tabloului nespecific și lacunelor diagnostice. Diagnosticarea necesită de a fi orientată nu doar clinic, simptomele fiind nespecifice și adesea înșelătoare, dar și paraclinic, ambele aspecte fiind deficitare din cauza semnelor vagi și variabile [22]. Studdiford WD., încă în anul 1942, a sugerat și introdus patru criterii utile pentru diagnosticul sarcinii ectopice abdominale primare: (i) ovare și anexe normale, fără

semne de lezare recentă sau în antecedente; (ii) absența unei fistule utero-placentare; (iii) prezența sarcinii relaționată exclusiv cu suprafața peritoneală; (iv) sarcină recentă, pentru excluderea posibilității implantării secundare [48].

Astfel, la o pacientă de vârstă reproductivă, care prezintă amenoree și nivel elevat al gonadotropinei corionice (HCG) și care acuză durere abdominală, necesită investigație ultrasonografică, aceasta fiind o metodă eficientă, neiradiantă și cu costuri mici, dar care are un rol important în cazul suspjecției de sarcină ectopică abdominală [1, 33]. În cazurile de SHP descrise în literatură, a fost atestat un nivel elevat de HCG cu scăderea progresivă a acestuia postoperator. Ultrasonografia (USG) va permite în primul rând stabilirea locusului sarcinii și a datelor suplimentare despre sarcină: vârsta gestațională, mișcările fetale, bătăile cardiace fetale, localizarea placentei [1, 22]. În caz de sarcină ectopică, semnele ultrasonografice sugestive sunt: uter liber, separat de fetus, placentă ectopică, imposibilitatea stabilirii continuității între canalul cervical și cavitatea amniotică, fetus și placentă, înconjurate de anse intestinale [1, 29, 33]. Cel mai specific criteriu al sarcinii ectopice este prezența sacului gestațional extrauterin, cu o specificitate bine definită [1]. Dar în cazul sarcinilor ectopice erupte, se determină lichid intraabdominal, care necesită intervenire rapidă, cu identificarea ulterioară a cauzei hemoragiei.

La pacientele cu nivel HCG în creștere, dar fără identificarea sarcinii uterine, este absolut necesar de examinat minuțios întreaga cavitate abdominală și pelviană [22]. Acest fapt poate fi interpretat ca diagnostic diferențial, deoarece în unele tumori cu localizare hepatică persistă niveluri elevate de HCG [1].

Sunt descrise cazuri când USG a fost suficient pentru diagnosticarea SHP [34], cu toate acestea, sarcina ectopică nu poate fi exclusă doar ultrasonografic [1]. În acest scop sunt utilizate metodele complementare de diagnostic: tomografia computerizată (TC) și/sau imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) [1]. Ultrasonografic, sarcina hepatică este descrisă drept o masă de ecogenitate mixtă, atașată la suprafața inferioară a ficatului, foarte rar fiind detectat un făt viu [9].

TC și IRM pot defini în detalii regiunea anatomică de amplasare a SHP și identifica sacul gestațional atunci când acesta nu este depistat ultrasonografic [1]. IRM este utilă pentru stabilirea implantării placentare și relației acesteia cu vasele mari sau structurile vitale [29], precum și pentru a aprecia posibilitatea de eliminare a acesteia sau lăsării *in-situ* [4, 33]. Este indicat la pacientele hemodinamic stabile pentru a evalua tactica chirurgicală ulterioară și, ca regulă, se evidențiază o formațiune sferică, practic omogenă, cu margini regulate [9]. Ramphal SR și coaut. (2010) au raportat cazul unei paciente de 18 ani, care a suportat o laparotomie, cu extragerea fătului viu și păstrarea placentei pentru 48 h [33]. Tomografia cu emisie de pozitroni (PET-CT) este esențială în cazul în care la TC și IRM nu e posibil de apreciat natura formațiunii

[1, 9]. A fost raportat un singur caz de utilizare a acestei metode, de către Cai Y. și coaut. (2017), care a permis stabilirea unei leziuni cu metabolismul glucozei crescut periferic, și nu în regiunea centrală [37]. Metodele imagistice complementare, la fel, pot furniza informație sugestivă pentru diagnostic. Astfel, radiografia abdominală a fost utilă la o pacientă cu termenul gestațional de 28 de săptămâni, care a relevat relieful fătului situat intraabdominal [11].

Uneori, diagnosticul devine o adevărată provocare pentru clinicieni. În 1995, în cazul raportat de Nichols C., pacienta de 32 de ani a fost internată pentru durere epigastrică constantă, greață și sângerare vaginală. Testul de sarcină era pozitiv, iar USG nu a relevat o sarcină intrauterină. Laparoscopia efectuată nu a depistat o sarcină ectopică. Pacienta a fost externată și readmisă pentru creștere evidentă a nivelului de HCG și durere în fosa iliacă dreaptă. La laparoscopia repetată a fost depistată o sarcină ectopică hepatică [13].

**Tratament.** Odată diagnosticată, sarcina ectopică, inclusiv SHP, necesită o abordare cât mai rapidă și eficientă, deoarece este o patologie care pune în pericol major viața pacientei. Managementul SHP variază de la atitudine conservatoare, păstrarea placentei *in situ* cu utilizarea Metotrexatului (MTX), până la rezecții [15] sau hepatectomii drepte [12]. În unele cazuri de SHP în care s-a aplicat tactica conservatoare, s-a utilizat MTX în doză de 1mg/kg, cu administrări repetate, la 72 h, până la diminuarea nivelului de HCG [4, 28, 33]. În cazul rezolvat cu succes pe cale medicamentoasă, MTX a fost administrat intramuscular, cu repetarea dozei la a 7-a zi, cu controlul nivelului de HCG în dinamică [4]. Aplicarea tratamentului cu MTX are ca efect inhibarea dihidrofolat-reductazei, care duce la imposibilitatea reducerii dihidrofolatului în tetrahidrofolat, care ar avea activitate fiziologică. Astfel, biosinteza ADN-ului este inhibată. Trofoblaștii placentari pot fi divizați rapid și efectiv datorită caracteristicilor chimioterapice ale MTX-ului. Acest preparat este util în tratamentul sarcinilor ectopice și invaziei placentare anormale [1], fiind utilizat și postoperator pentru inactivarea țesutului trofoblastic [11]. Dar anume acest aspect trezește controverse, deoarece se vehiculează opinia că în cazul păstrării placentei, utilizarea MTX duce la necrotizarea rapidă și acumularea detritusului cu riscul infectării bacteriene [35]. MTX a fost utilizat până la determinarea scăderii progresive a nivelului seric de HCG. Abordarea nonchirurgicală este posibilă în cazul unui scor Fernandez mai mic de 12 puncte, nivelul de HCG fiind un element important de prognostic [49]. Metoda chirurgicală este de elecție și primă intenție atunci când pacienta se prezintă în stare de șoc sau cu simptome peritoneale evidente [1]. La această metodă, ea constând în efectuarea rezecției sarcinii ectopice hepatice, s-a recurs în majoritatea cazurilor [10, 14, 18, 24-27, 38, 41]. Laparotomia efectuată la pacientele diagnosticate cu SHP a fost complementată de diverse acțiuni: asi-

gurarea hemostazei (ligaturarea arterei hepatice drepte [39], meșarea ficatului [12], lobectomii, combinarea ei cu injectarea intraoperatorie de MTX în sacul gestațional [13], sau embolizarea postoperatorie a arterei hepatice) [1], aplicarea grefelor de oment [10]. Volumul pierderii sangvine la pacientele supuse laparotomiei a variat de la 100 la 1500 ml [9], atingând 2400 ml în cazul pacientei cu rezecție de ficat [22] și 2500 ml la pacienta cu menolipsis de cca 3 luni, cu hemoragie incontrollabilă și relaparotomie, cu ulterioară embolizare a arterei hepatice, dar care a decedat a 5 zi postoperator [12].

Într-un caz, relatat de către Ma J și coaut. (2013), din cauza imposibilității rezecției totale, din considerenții implantării profunde în parenchim, s-a recurs la chimioembolizarea arterei [32]. Păstrarea placentei *in situ*, cu excizia cât mai limitată și ligaturarea cordonului ombilical, este o opțiune tactică pentru evitarea hemoragiei masive de la locul implantării acesteia [35]. Totodată, în acest context, unii autori au abordat necesitatea utilizării chimioterapiei în scopul minimizării hiperplaziei țesutului placentei mature [33]. În literatura de profil sunt descrise cazuri de management miniinvasiv al SHP, prin utilizarea laparoscopiei: Chin PS și coaut. în 2010 au relatat un caz de rezolvare prin aspirație laparoscopică a sarcinii ectopice hepatice cu aplicarea hemostazei cu produse hemostatice și monitorizare pentru evaluarea siguranței hemostazei și administrarea postoperatorie a MTX-ului, pentru persistența nivelului crescut de HCG [30]. Zhao RF. și coaut. (2017) au publicat cazul rezolvat prin abord laparoscopic, dar cu administrare preoperatorie de MTX și Mifepriston [47]. În opinia lui Wang J. și coaut. (2019), la pacientele diagnosticate cu sarcină ectopică, dar care sunt stabile hemodinamic, metoda laparoscopică trebuie să fie de primă intenție [1].

O altă metodă miniinvasivă, utilizată la două paciente stabile hemodinamic, aflate în primul trimestru de sarcină, este *feticide*-ul ghidat ultrasonografic, cu ulterioară injectare cu MTX a pacientei [23, 34].

Au fost atestate două cazuri care s-au finalizat cu naștere de făt viu. În cazul raportat de către Shukla VK în 1985, pacienta s-a adresat la termenul de 24 de săptămâni de amenoree, acuzând prezența unei formațiuni în hipocondrul drept și disurie. A fost supusă laparotomiei, stabilită sarcina hepatică, iar fătul de 1300 g a decedat peste 30 minute de la naștere [11]. Brouard KJ și coaut. (2015) raportează cazul pacientei de 20 de ani, cu termenul de 37 de săptămâni, care nu a prezentat niciun fel de acuze. Intraoperator s-a evidențiat sacul gestațional aderent la suprafața inferioară a ficatului. A fost extras fătul viu, de 2700 g, fără dificultăți tehnice. Placenta a fost păstrată *in situ*, iar pacienta externată a 10-a zi postoperator [35]. Un caz remarcabil este înregistrat de către Ramphal SR și coaut. (2010), privind o pacientă de 18 ani, care la termenul de 19 săptămâni de gestație a fost diagnosticată cu SHP. Deoarece datele clinice și paraclinice erau în limitele normei, sarcina a

fost monitorizată până la 34 de săptămâni, ulterior fiind realizată laparotomie cu extragerea unui făt sănătos de 1800 g [33]. La examinarea histologică s-a constatat diagnosticul de sarcină ectopică și țesut vilos [2, 3, 15, 18, 24, 27, 35, 38] sau țesut fetal [14].

**Concluzii.** SHP este întâlnită și raportată în practica medicală extrem de rar, fiind descrise până la momentul actual, 40 de cazuri unice. Nu este definit un mecanism etiopatogenetic cert. Diagnosticul este unul dificil din cauza tabloului clinic incert, care variază de la semne de șoc și peritonism, în cazul sarcinilor erupte cu hemoragie masivă, până la simptome digestive vagi. Metodele imagistice se indică utile pentru stabilirea diagnosticului, USG fiind utilizat în primă intenție, iar la TC și IRM se recurge doar în cazurile neclare. Actualmente nu există un algoritm bine definit de tratament. Se aplică diverse abordări: tratament conservator, miniinvasiv cu utilizarea laparoscopiei sau chirurgie tradițională. Alegerea metodei este strict personalizată și ea depinde de tabloul clinic al pacientei cu luarea în calcul a anamnezei și stării generale. Diagnosticul de SHP va fi luat în considerare la pacientele de vârstă reproductivă, care se prezintă cu amenoree, semne de sarcină, nivel elevat de HGC, dar la care nu se diagnostichează sacul gestațional intrauterin. Diagnosticarea precoce și acțiunea promptă cresc șansele unei evoluții pozitive.

#### BIBLIOGRAFIE

1. Wang J, Su Z, Lu S, Fu W, Liu Z, Jiang X, Tai S. Diagnosis and management of primary hepatic pregnancy: literature review of 31 cases. Arch Gynecol Obstet. 2018;298(2):235-242.
2. He S, Cheng Y, Zhang G, Qi H, Sun Q. Primary hepatic pregnancy: a case report with a history of cesarean section and oral contraceptives, with review of literature. Int J Clin Exp Pathol. 2019;12(12):4344-4348.
3. Yin H, Liu Y, Cao Y, Zhang M, Wang T, Wang Z, Wu J, Yu T, Lu W. Primary hepatic pregnancy. QJM. 2018;111(6):411-413.
4. Sibetcheu Tchatou A, Tchounzou R, Mbuagbaw L, Mboudou ET. Successful medical treatment of a hepatic pregnancy: a case report. J Med Case Rep. 2017;11(1):70.
5. Zhang Y, Kang D, Zhang B, Yang L, Fan Z. Ectopic pregnancy causing splenic rupture. Am J Emerg Med. 2016 Jun;34(6):1184.e1-2.
6. Bashir RM, Montgomery EA, Gupta PK, Nauta RM, Crockett SA, Collea JV, al-Kawas FH. Massive gastrointestinal hemorrhage during pregnancy caused by ectopic decidua of the terminal ileum and colon. Am J Gastroenterol. 1995;90(8):1325-7.
7. Chen L, Qiu L, Diao X, Yue Q, Gong Q. CT findings of omental pregnancy: a case report. Jpn J Radiol. 2015;33(8):499-502.
8. Tshivhula F, Hall DR. Expectant management of an

- advanced abdominal pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* 2005;25(3):298.
9. Garzon S, Raffaelli R, Montin U, Ghezzi F. Primary hepatic pregnancy: report of a case treated with laparoscopic approach and review of the literature. *Fertil Steril.* 2018;110(5):925-931.e1.
  10. Kirby NG. Primary hepatic pregnancy. *Br Med J.* 1969;1(5639):296.
  11. Shukla VK, Pandey S, Pandey LK, Roy SK, Vaidya MP. Primary hepatic pregnancy. *Postgrad Med J.* 1985;61(719):831-2.
  12. Yadav R, Raghunandan C, Agarwal S, Dhingra S, Chowdhary S. Primary hepatic pregnancy. *J Emerg Trauma Shock* 2012;5(4):367-9.
  13. Nichols C, Koong D, Faulkner K, Thompson G. A hepatic ectopic pregnancy treated with direct methotrexate injection. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1995;35(2):221-3.
  14. Chui AK, Lo KW, Choi PC, Sung MC, Lau JW. Primary hepatic pregnancy. *ANZ J Surg.* 2001;71(4):260-1.
  15. Veress B, Wallmander T. Primary hepatic pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1987;66(6):563-4.
  16. Luwuliza-Kirunda JM. Primary hepatic pregnancy. Case report. *Br J Obstet Gynaecol.* 1978;85(4):311-3.
  17. Tu J, Wang E, Shen J. Primary hepatic ectopic pregnancy: a case report. *J Reprod Med.* 2016;61(3-4):175-8.
  18. Barbosa Júnior Ade A, de Freitas LA, Mota MA. Primary pregnancy in the liver. A case report. *Pathol Res Pract* 1991;187(2-3):329-31.
  19. Mitchell RW, Teare AJ. Primary hepatic pregnancy. A case report and review. *S Afr Med J.* 1984;11;65(6):220.
  20. Jáné Z, Farkasdi J, Jáger L, Knefel P, Koppány C, Márkus B, Puskás T. A rare localisation of ectopic pregnancy - a case of hepatic pregnancy. *Magy Seb* 2008;61(5):270-2.
  21. Wang T, Chen P, Bian D. Primary hepatic pregnancy. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2017;41(3):241-242.
  22. Hu S, Song Q, Chen K, Chen Y. Contrast-enhanced multiphase CT and MRI of primary hepatic pregnancy: a case report and literature review. *Abdom Imaging.* 2014;39(4):731-5.
  23. Shippey SH, Bhoola SM, Royek AB, Long ME. Diagnosis and management of hepatic ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2007;109(2 Pt2):544-6.
  24. Kuai XP, Wang SY, Qiu JM. Ectopic pregnancy implanted in the liver under the diaphragm. *Taiwan J Obstet Gynecol.* 2013;52(4):586-7.
  25. Hietala SO, Andersson M, Emdin SO. Ectopic pregnancy in the liver. Report of a case and angiographic findings. *Acta Chir Scand.* 1983;149(6):633-5.
  26. Krause DW. Hepatic tumor or hepatic pregnancy? *AJR Am J Roentgenol.* 1979;133(2):355-6.
  27. Hao J, Cheng Z, Hu N, Xiao L, Wang Y. Imaging of hepatic ectopic pregnancy by 18F-FDG PET/CT. *Clin Nucl Med.* 2016;41(9):697-8.
  28. Delabrousse E, Site O, Le Mouel A, Riethmuller D, Kastler B. Intrahepatic pregnancy: sonography and CT findings. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173(5):1377-8.
  29. Harris GJ, Al-Jurf AS, Yuh WT, Abu-Yousef MM. Intrahepatic pregnancy. A unique opportunity for evaluation with sonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging. *JAMA.* 1989;261(6):902-4.
  30. Chin PS, Wee HY, Chern BS. Laparoscopic management of primary hepatic pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2010;50(1):95-8.
  31. Murley AH. Liver pregnancy. *Lancet.* 1956;270(6930):994-5.
  32. Ma J, Zhou C, Duan Z, Jiang Y. Successful management of primary hepatic pregnancy with selective hepatic artery embolization and intra-arterial methotrexate infusion. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;122(1):78-9.
  33. Ramphal SR, Moodley J, Rajaruthnam D. Hepatic pregnancy managed conservatively. *Trop Doct.* 2010;40(2):121-2.
  34. Moores KL, Keriakos RH, Anumba DO, Connor ME, Lashen H. Management challenges of a live 12-week sub-hepatic intra-abdominal pregnancy. *BJOG.* 2010;117(3):365-8.
  35. Brouard KJ, Howard BR, Dyer RA. Hepatic pregnancy suspected at term and successful delivery of a live neonate with placental attachment to the right lobe of the liver. *Obstet Gynecol.* 2015;126(1):207-10.
  36. Qiao JC, Chang ZG, Wei JM, Liu YN, Cui HY, Zhang Y. Hepatic ectopic pregnancy treated successfully by hepatectomy. *Chin Med J.* 2013;126(24):4806-7.
  37. Cai YY, Xiao EH, Shang QL, Xiao LZ. Ectopic pregnancy in the liver incidentally diagnosed by imaging: A case report. *Exp Ther Med.* 2017;14(1):373-376.
  38. Wang C, Cheng L, Zhang Z, Yuan Z. Imaging diagnosis of hepatic ectopic pregnancy: A report of one case. *Intractable Rare Dis Res.* 2012;1(1):40-4.
  39. Børllum KG, Blom R. Primary hepatic pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 1988;27(3):427-9.
  40. Paulino-Netto A, Roselli A. Hepatic ectopic pregnancy: successful surgical treatment of a patient with hepatic pregnancy and acute hemorrhage. *Mt Sinai J Med.* 1986;53(7):514-7.
  41. Mear Y, Ekra JB, Raoelison S. A case of hepatic implantation pregnancy with a living infant. *Sem Hop.* 1965;41(23):1430-3.
  42. Kato K. Primary hepatic pregnancy. *Ryoikibetsu Shokogun Shirizu* 1995;8:523-5.
  43. Leshchenko AP, Saplina OI, Timoshenko LD, Kolehko VV. Abdominal pregnancy with implantation of the ovum in the liver. *Vestn Khir Im I I Grek.* 1994;152(1-2):47-8.

44. Gordeev VI. Extrauterine pregnancy with fetal implantation in the liver. *Klin Khir* 1980;4:67-8.
45. Van De Loo JW. Abdominal pregnancy; a case of primary liver pregnancy and one of primary peritoneal pregnancy. *Ned Tijdschr Verloskd Gynaecol.* 1952;52(1):25-39.
46. Serebriakova Ag, Kanshin Nn. Abdominal pregnancy with implantation of fertilized egg into the liver. *Akush Ginekol (Mosk).* 1952;5:90.
47. Zhao R-F, Huang S-R, Xu L-L, Liu N-P, Liang N. Successful management of a live 14-week primary hepatic ectopic pregnancy combined with a residual horn of the uterus using laparoscopy. *Chin Med J (Engl).* 2017;130(24):3013-3014;
48. Studdiford W D. Primary peritoneal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1942;44:487-91.
49. Fernandez H, Lelaidier C, Thouvenez V, Frydman R. The use of a pretherapeutic, predictive score to determine inclusion criteria for the non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Hum Reprod.* 1991;6(7):995-8.