

Monokoryonik Monoamniotik İkiz Gebelikle Birlikte Görülen Heterotopik Gebelik Olgusu

Özgür Dündar, Levent Tütüncü, Ercüment Müngen, Murat Muhcu, Yusuf Ziya Yergök

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

Özet

Amaç: Heterotopik gebelik, intrauterin ve ekstrauterin gebeliğin birlikte bulunduğu, özellikle risk faktörleri yoksa oldukça nadir rastlanan bir durumdur. Son yıllarda yardımla üreme teknolojilerindeki gelişme sonucu heterotopik gebelik insidansında artış meydana gelmiştir. Heterotopik gebeliklerin erken tanı ve uygun tedavisi mortalite, morbidite ve gelecekteki fertilitate açısından önemlidir.

Olgu: Klomifen sitrat ile ovulasyon indüksiyonu sonrası yapılan IUI uygulaması ile gebe kalan hasta, ani başlayan kasık ağrısı şikayeti ile müracaat etti. Muayene ve transvajinal ultrasonografi ile değerlendirime sonucunda monokoryonik monoamniotik ikiz gebelik ve batin içine kanama ile uyumlu bulgular saptandı. Acil olarak opere edilen hastada rüptüre sağ ektopik gebelik saptandı ve sağ salpenjektomi operasyonu uygulandı. Halen onaltıncı gebelik haftasında monokoryonik monoamniotik ikiz gebelik sağlıklı olarak devam etmektedir.

Sonuç: Özellikle yardımla üreme teknikleri sonucu oluşan gebeliklerde birinci trimesterde karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında heterotopik gebelik de akılda tutulmalı ve zamanında uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Anahtar Sözcükler: Heterotopik gebelik, ikiz gebelik.

Heterotopic pregnancy: tubal ectopic pregnancy and monochorionic monoamniotic twin pregnancy: a case report

Background: Heterotopic pregnancy, simultaneous presence of intrauterine and extrauterine pregnancies is a very rare condition. In recent years, however, the widespread use of assisted reproductive technologies has dramatically increased the incidence of this condition. Early diagnosis of heterotopic pregnancy is important to decrease mortality and morbidity and to preserve future fertility.

Case: This report describes a 35-year-old female at 10 weeks' gestation with an intrauterine monochorionic monoamniotic twin pregnancy after ovulation stimulation with clomiphene citrate and intrauterine insemination who presented complaining of left lower quadrant abdominal pain. After physical and transvaginal ultrasonographic examinations monochorionic monoamniotic twin pregnancy and intra abdominal bleeding was diagnosed which led us to the decision of performing a emergency laparotomy. The right fallopian tube was found to be ruptured due to extrauterine pregnancy localized in the ampullary region and right salpingectomy was performed.

Conclusion: Heterotopic pregnancy must be considered in the differential diagnosis of abdominal pain in the first trimester, especially in patients who conceived by means of assisted reproductive technology.

Keywords: Heterotopic pregnancy, twin pregnancy.

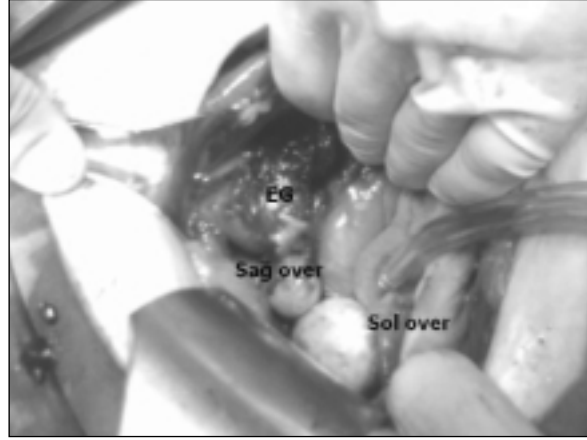
Giriş

Intrauterin ve ektrauterin gebeliğin aynı anda birlikte bulunmasına heterotopik gebelik adı verilir ve tüm gebeliklerin 1/30000 ile 1/7963'ünde görülmektedir.¹ İlk kez Duverney tarafından 1708 yılında, rüptüre ektopik gebelik nedeniyle ölen ve aynı zamanda intrauterin gebeliği olan hastada otopsi bulgusu olarak tanımlanmıştır.¹ Bununla birlikte geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık, tubal cerrahi, ektopik gebelik öyküsü olan kadınlar ile yardımla üreme teknikleri (YÜT) ile gebe kalan kadınlarda görülme sıklığı artmakta ve görülme sıklığı 1/100'e kadar yükselmektedir.² Literatürde birinci trimesterin sonlarında tanımlanan intrauterin ikiz gebelik ile birlikte izlenen heterotopik gebelik olguları da yer almaktadır.³ Burada klomifen sitrat (CC) ile ovulasyon induksiyonu sonrası yapılan intrauterin inseminasyon (IUI) uygulaması ile gebe kalan bir hastada tespit edilen intrauterin monokoryonik monoamniotik ikiz gebelikte birlikte görülen tubal heterotopik gebelik olgusu literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

Olgu

Erkek eşe bağlı infertilite ön tanısı alan ve bu nedenle CC ile ovulasyon induksiyonu ve sonrasında IUI yapılan hasta (35 yaşında, gravida: 0, parite: 0) ilk kez gebeliğinin sekizinci haftasında rutin antenatal muayene amacı ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan muayene ve transvajinal ultrasonografik değerlendirme sonucunda monokoryonik monoamniotik ikiz gebelik saptanan hastadan antenatal rutin tetkikler istendi. İki hafta sonra kasık ağrısı şikayeti ile polikliniğimize müracaat eden hastada akut batın bulguları ve transvajinal ultrasonografide intrauterin konturları düzenli tek gebelik kesesi, içerisinde 10 hafta ile uyumlu monokoryonik monoamniotik çift vital fetus, sağ adneksiyal alanda 30x45 mm ebatlarında hiperekojen solid kitle ve batın içinde kanamaya ait bulgular izlenmesi üzerine operasyona karar verildi. Yapılan laparotomide sağ tuba ampuller bölgede rüptüre ektopik gebelik ile uyumlu bulgu saptandı (Resim 1). Hastaya sağ salpenjektomi uygulanarak patoloji servisine gönderildi. Patoloji raporu tubal ektopik gebelik olarak raporlandı. Operasyon sonrası aynı

gün ultrasonografi ile her iki fetusun vital olduğu izlendi. Komplikasyon gelişmeyen hasta operasyon sonrası üçüncü gün rutin gebelik kontrollerine gelmek üzere şifa ile taburcu edildi. Hasta halen 16. gebelik haftasında olup gebeliği sorunsuz olarak devam etmektedir.



Resim 1. Sağ tubadaki heterotopik gebeliğin intraoperatif görünümü. (EG: Ektopik Gebelik).

Tartışma

Spontan ektopik gebelik tüm gebeliklerin yaklaşık %1-2'inde görülürken⁴ YÜT sonrası gebeliklerin %5'inde görülmektedir.² Ektopik gebelik sıklığını artıran risk faktörleri; geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık (PID), rahimiçi araç (RIA), yardımla üreme teknikleri, endometriozis, geçirilmiş abdominal cerrahi, tubal cerrahi ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar olup, bu risk faktörleri heterotopik gebelikler ile benzerlik göstermektedir. Özellikle YÜT sonrası görülen ektopik ve heterotopik gebeliklerde suçlanan mekanizma, transfer edilen embriyonun hasarlı tubaya göç ederek yerleşmesi ve peristaltik hareketlerle tubadan atılmamasıdır.^{1,5}

Klinik septomların yetersizliğinden dolayı heterotopik gebeliklerin erken tanısı oldukça zordur. Reece ve ark.¹ yaygın olan dört semptom ve bulgu tanımlamışlardır. Bunlar: abdominal ağrı, adneksiyal kitle, peritoneal irritasyon ve uterus ebatlarında büyümedir. Tal ve ark.² heterotopik gebelik olgularının %83'ünde abdominal ağrı, %13'ünde abdominal hassasiyet ile birlikte hipovolemik şok raporlarken hastaların yarısında vaginal kanama bildir-

mişlerdir. Ektopik gebeliklerde rastlanılabilen vajinal kanama bulgusu, intrauterin gebeliğin intakt endometriumundan dolayı heterotopik gebeliklerde nadir izlenmektedir.⁶ Bizim olgumuzda da tubal heterotopik gebeliğe bağlı olarak tubal rüptür gelişinceye kadar herhangi bir klinik bulgu görülmemiş, ancak rüptür sonrası batin içerisine kanamaya bağlı ortaya çıkan peritoneal irritasyon bulguları ile hasta kliniğimize başvurmuştur.

Heterotopik gebeliğin tanısında en önemli tanı yöntemi yüksek rezolusyonlu transvajinal ultrasonografidir. Yüksek riskli hastalarda, özellikle de YÜT uygulanan hastalarda embryo transferinden 4-6 hafta sonra hem intrauterin gebeliğin tanısı, hem de ektopik ve heterotopik gebeliğin ayırıcı tanısı için rutin ultrasonografik değerlendirme yapılması önerilmektedir.⁷ Ancak özellikle heterotopik gebelik tanısının ultrasonografi ile dahi oldukça zor olduğu, olguların sadece %10'unun preoperatif dönemde teşhis edildiği ve sonografinin duyarlılığının sadece %56 olduğu bildirilmektedir.⁸ Bizim olgumuzda da hastanın akut tablo ile kliniğimize başvurmamasından 2 hafta önce rutin antenatal muayene yapılmış, bu muayenede yapılan sonografik değerlendirmede intrauterin monoamniyotik, monokoryonik gebelik ile uyumlu bulgu tespit edilmiş, ancak heterotopik gebelik ile uyumlu bir bulgu saptanamamıştır.

Ultrasonografi ile intrauterin gebelik tanısı, özellikle tecrübeli hekimler tarafından yapıldığında oldukça kolaydır. Ancak ektopik gebeliklerde adneksiyal bölgede gestasyonel kese veya fetal kardiyak aktivite izlenmesi çok nadir bir bulgudur.^{7,8} Ayrıca intrauterin gebeliğin tespit edilmesi, beraberindeki ektopik gebeliği sıklıkla akla getirmez ve heterotopik gebelik tanısı atlanabilir. Bu nedenle özellikle birden fazla intrauterin gebelik varlığında, birlikte ektopik gebeliğin de olabileceği akla gelmeli ve heterotopik gebeliğin dışlanması için ultrasonografi ile adneksiyal alanlar dikkatlice incelenmelidir. Özellikle YÜT sonrası gelişen gebeliklerde heterotopik gebelik ihtimalini artmakta ve bu gebelikler ultrasonografi ile değerlendirilseler dahi, erken dönemde tanısı oldukça zor olmaktadır. Birinci trimesterde abdominal ağrı şikayeti ile müracaat eden, özellikle de akut batin ve peritoneal irritasyon bulguları olan hastaların ayırıcı tanısında heterotopik gebelik de unutulmamalıdır. Çünkü

heterotopik gebeliklerin büyük çoğunluğu bizim olgumuzda da olduğu gibi semptomatik hale geldikten sonra yapılan acil laparotomide teşhis edilmektedir.

Heterotopik gebeliklerde çoğu olgu tubal yerleşimli olmasına rağmen, abdominal, servikal, kornual ve ovaryan heterotopik gebelikler de bildirilmiştir,⁹ hatta intrauterin gebelikte beraber bilateral tubal heterotopik gebelik olgusu dahi sunulmuştur.¹⁰ Bu nedenle, heterotopik gebelikten şüphe edildiğinde cerrahi öncesi her iki tuba, abdomen ve pelvisin dikkatlice değerlendirilmesi gerekmektedir.

Ultrasonografide genel olarak anembriyonik adneksiyal ektopik gebelik ile hemorajik korpus luteum kistini ayırt etmek kolay değildir. Ayırıcı tanıda morfolojik ultrasonografi belirtileri yardımcıdır. Bunlar; gebelik kesesi etrafında 2-6 mm kalınlığında bir halkanın görülmesi, tuba duvarında trofoblastik invazyonun izlenmesi ve tipik olarak korpus luteumu çevreleyen ekojeniteden daha yoğun ekojenitenin ovaryan doku çevresinde izlenmesidir.⁹ Ultrasonografide hem intrauterin hem de ekstrauterin kardiyak aktivitenin gözlenmesi tanıda yardımcıdır ancak bu nadir tespit edilebilecek bir bulgudur. Ayrıca fetal kardiyak aktivite başlangıçları farklı zamanlarda olabilir. Hirsch ve ark.¹¹ ekstrauterin kardiyak aktiviteden 6 gün sonra izlenen intrauterin fetal kardiyak aktivite raporlamışlardır. Tal ve ark.² heterotopik gebeliklerin %70'inin gebeliğin 5-8. haftasında, %20'sinin 9-10. haftada ve %10'unun 11. haftadan sonra teşhis edildiklerini bildirmişlerdir.

Heterotopik gebeliklerde intrauterin gebelik sorunsuz devam edebildiği gibi, bazen ektopik gebeliğin kendisi hematoma oluşturarak bir şekilde intrauterin gebeliğin bozulmasına neden olabilir. Bu nedenle intrauterin gebeliğin missed abortusla sonuçlandığı heterotopik gebelik olgusu bildirilmiştir.¹²

Heterotopik gebeliklerin tanı ve takibinde ultrasonografinin yanında β -hCG ve progesteron seviyelerinden de faydalanılabileceği düşünülebilir. Ancak intrauterin gebelikte β -hCG'nin plasental fazla üretimi, ektopik gebelikten üretilen subnormal β -hCG üretimini maskeleyerek heterotopik gebelik tanısında yanlışlığa neden olabilir. Bu neden-

le seri β -hCG takibi heterotopik gebeliklerde yararlı değildir.⁹

Heterotopik gebelik nadir bir olay olduğundan standart bir takip yöntemi yoktur. Genellikle heterotopik gebeliğin tanı ve tedavisinde laparoskopinin en başarılı yöntem olduğu düşünülmektedir.^{3,13} Ancak laparotominin daha başarılı olduğunu bildiren yayınlar da bulunmaktadır.^{1,2} Hem anne, hem de fetus açısından cerrahi ve anestezi riskler oluşturmaya karşın, özellikle akut olgularda cerrahi yaklaşım esastır. Laparotomi gerektiren akut olgularda, sağlıklı intrauterin gebeliğin devamı için uterusu minimal travma ve minimal anestezi ile operasyon tamamlanmalıdır. Teşhiste yanılma veya gecikme, mortalitenin artmasına, majör kan kayıplarına, aynı zamanda tubal heterotopik gebeliklerde konservatif tubal cerrahinin yapılamamasına yol açar.^{3,14} Cerrahiden sonra intrauterin vital gebeliklerin %40'ından fazlasının kayıpla sonuçlandığını bildirilmesine karşın,¹⁵ laparotomi sonrası intrauterin gebeliğin bozulmayıp, sağlıklı olarak devam ettiğini ve sağlıklı doğumlarla sonuçlandığını rapor eden yayınlar da mevcuttur.² Literatürde cerrahi tedavinin dışında başka tedavi yöntemleri de tanımlanmıştır. Birkaç olguyu içeren çalışmalarda ultrasonografi rehberliğinde lokal methotrexate, bir antiprogesterin olan RU 486 (mifepriston), prostaglandinler veya potasyum klorid enjeksiyonu ya da heterotopik gebeliğin transvaginal yoldan aspirasyonu gibi yöntemler bildirilmiştir.¹⁶ Ancak genel olarak methotrexate, RU 486 ve prostaglandinler intrauterin gebelik üzerine teratojen etkilerinden dolayı kullanılmamaktadır.⁹ Bu nedenle özellikle yaygın hemoperitoneumdan şüphelenilen ve hastanın hemodinamisinin bozulduğu durumlarda öncelikle laparotomi düşünülmelidir. Bununla birlikte hemodinaminin stabil olduğu ve heterotopik gebelikten şüphelenilen hastalarda tanı ve tedavi maksadıyla yapılan laparotomi güvenilir bir yöntemdir.^{3,13} Bizim olgumuzda batın içerisine kanama olduğu saptanmış ve bu nedenle acil şartlarda yapılan laparotomi ile hasta tedavi edilmiş, tubal rüture bağlı olarak tubal hasarın ileri derecede olması nedeni ile de konservatif tubal cerrahi yapılamamış ve salpenjektomi yapılmak zorunda kalmıştır.

Heterotopik gebeliklerin erken tanısı; hastanın mortalitesi, morbiditesi, intrauterin gebeliğin sağlıklı olarak devam ettirilebilmesi ve hastanın gele-

cekteki fertilitesi açısından büyük önem taşımaktadır. Böyle olgularda maternal mortalite %1 ve intrauterin fetusun mortalite oranı %45-65'dir.¹⁷ 1970 yılında Smith ve Siddique heterotopik gebelik sonrası intrauterin gebeliklerin %35-54'nün sağlıklı şekilde sonlandığını raporlamışlardır.¹⁸ Son yıllarda heterotopik gebelik olarak raporlanan 150'den fazla olgunun cerrahi sonrası izlenmesinde intrauterin gebeliklerin yaklaşık %66'sının canlı doğumlarla sonuçlandığı raporlanmıştır.² Bu ilerleme tanı ve tedavideki gelişmelere ve özellikle de infertilite tedavisi alan hastaların yakın takibine bağlıdır. Bizim olgumuzda da intrauterin gebelik monokoryonik-monoamniyotik olmasına rağmen 16. gebelik haftasında sağlıklı olarak devam etmektedir.

Sonuç

Son yıllardaki YÜT'deki artışa paralel olarak heterotopik gebeliklerin görülme sıklığında da artış görülmüş ve bu hastaların erken tanı ve tedavileri önem kazanmıştır. Birinci trimester gebeliklerde, özellikle de YÜT'nin kullanıldığı gebeliklerde, kasık ağrısı ve peritoneal iritasyon bulguları ile müraaat eden hastalarda normal intrauterin gebelik izlense dahi heterotopik gebelik de ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Tanıda transvajinal ultrasonografi önemli bir yer tutar ancak kesin güvenilir bir yöntem değildir. Erken tanının konulması ve uygun şekilde tedavi edilmesi hastanın mortalitesi, morbiditesi, intrauterin gebeliğin sağlıklı olarak devamı ve özellikle de gelecekteki fertilitenin korunması açısından çok önemlidir. Bu gebeliklerin tanı ve tedavisinde en sık kullanılan yöntemler uygun olgularda laparotomi veya laparoskopidir.

Kaynaklar

1. Reece EA, Petrie RH, Sirmans MF, Finster M, Todd WD. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146: 323-30.
2. 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.
3. Alex JC, Anthony BR, Brian L, Pamela GG. Triplet heterotopic pregnancy after gonadotropin stimulation and intrauterine insemination diagnosed at laparoscopy: A case report. *South Med J* 2005; 98: 833-5.
4. Saraiya M, Berg CJ, Shulman H, Green CA, Atrash HK. Estimates of the annual number of clinically recognized pregnancies in the United States, 1981-1991. *Am J Epidemiol* 1999; 149: 1025-9.

5. Oliveria FG, Abdelmassih V, Abdelmassih Oliviera S, Abdelmassih R, Nagy ZP. Heterotopic triplet pregnancy: report and video of a case of a ruptured tubal implantation with living embryo concurrent with an intrauterine twin gestation. *Reprod Biomed Online* 2002; 5: 313-6.
6. Jacobson A, Galen D. Heterotopic pregnancies and IVF. *Fertil Steril* 1990; 54: 179-80.
7. Guirgis RR, Craft IL. Ectopic pregnancy resulting from GIFT and IVF: Role of ultrasonography in diagnosis and treatment. *J Reprod Med* 1991; 36: 793-6.
8. Ankum WM, Van der Veen F, et al. Transvaginal sonography and human chorionic gonadotrophin measurements in suspected ectopic pregnancy: a detailed analysis of a diagnostic approach. *Hum Reprod* 1993; 8: 1307-11.
9. Michael V, Christodoulos A, Grigorios H, Nikolaos A. Heterotopic pregnancy in a natural conception cycle presenting with tubal rupture: a case report and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2003; 106: 79-82.
10. Hun-Shan P, Jesse Chuang, Su-Fang C, Bih-Chwen H, Yu-Hung L, Yieh-Loong T, Shih-Chia H, et al. Heterotopic triplet pregnancy: report of a case with bilateral tubal pregnancy and an intrauterine pregnancy. *Hum Reprod* 2002; 17: 1363-6.
11. Hirsch E, Cohen L, Hecht BL. Heterotopic pregnancy with discordant ultrasonic appearance of fetal cardiac activity. *Obstet Gynecol* 1992; 79: 824-5.
12. Çepni İ, Öçal P, Benian A, İdil M. Yardımla üreme teknikleri ve heterotopik gebelik; bilateral tubal ve intrauterin gebelik. *Perinatoloji Dergisi* 2004; 12: 50-3.
13. Louis SC, Morice P, Chapron C, Dubuisson JB. The role of laparoscopy in the diagnosis and management of heterotopic pregnancies. *Hum Reprod* 1997; 12: 1100-2.
14. Bhargav MM, Sanjeeve B, Ralph S, Satnley AS, Bryan RT. Heterotopic pregnancy presenting as an acute abdomen: a diagnostic masquerader. *Am Surg* 2000; 66: 307-8.
15. Oehninger S, Kreiner D, Bass MJ. Abdominal pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *Obstet Gynecol* 1988; 72: 499-502.
16. Fernandez H, Lelaidier C, et al. Nonsurgical treatment of heterotopic pregnancy: a report of six cases. *Fertil Steril* 1993; 60: 428-32.
17. Schenker J, Ezra Y. Complications of assisted reproductive techniques. *Fertil Steril* 1994; 61: 411-22.
18. Smith DJH, Siddique FH. A case of heterotopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 108: 1289-90.