



Spontan siklusta heterotopik gebelik olgusu

Cihangir Mutlu Ercan, Mehmet Sakıncı, Uğur Keskin, Hakan Çoksüer, Ercan Balıkçı, Ali Ergün

Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Amaç: Heterotopik gebelik; intrauterin ve ekstrauterin gebeliğin birlikte bulunduğu, özellikle risk faktörleri bulunmadığında oldukça nadir rastlanılan bir durumdur. Son yıllarda yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler sonucunda heterotopik gebelik insidansında artış meydana gelmiştir. Bu olgu sunumunda heterotopik gebeliklerin erken tanı ve uygun yaklaşımla tedavileri sonucu mortalite, morbidite oranlarını ve gelecekteki fertilitate açısından önemini vurgulamayı hedefledik.

Olgu: Son adet tarihine göre 7 haftalık gebe olan hastanın antenatal takiplerinde, missed abortus saptanması üzerine bir başka sağlık merkezinde dilatasyon küretaj işlemi uygulanmıştır. İşlem sonrası kasık ağrısı şikayetiyle yine aynı merkeze başvuran hastanın yapılan β -hCG takiplerinin plato yapması üzerine kliniğimize sevk edilmiştir. Kliniğimizde olgunun jinekolojik ve ultrasonografik muayenesinde sağ tubal ektopik gebelik saptanmış olup laparoskopik sağ lineer salpingotomi operasyonu uygulanmıştır. Heterotopik gebelik tanısı küretaj ve laparoskopi de alınan materyallerin patolojik incelemeleri sonuçları ile doğrulanmıştır.

Sonuç: Özellikle üremeye yardımcı tedavi teknikleri sonucu oluşan gebelikler olmak üzere, tüm gebeliklerin ilk trimesterinde, karın ağrısı şikayeti ile başvuran olguların ayırıcı tanısında heterotopik gebelik akıldan tutulmalı ve zamanında uygun şekilde tedavi edilmelidir.

Anahtar sözcükler: Heterotopik gebelik, üremeye yardımcı tedavi teknikleri gebelikleri, lineer salpingotomi.

A case of heterotopic pregnancy in a spontaneous cycle

Objective: Heterotopic pregnancy is a condition in which extrauterine and intrauterine pregnancy coincides. It is encountered very rarely especially in the absence of risk factors. The incidence of heterotopic pregnancy has increased in recent years due to the developments in assisted reproductive technologies (ART). In this case report, we aimed to emphasize the early diagnosis and proper management of heterotopic pregnancies with its mortality and morbidity rates and importance for future fertility.

Case: Seven-weeks pregnant women by the date of her last menstrual period had undergone dilatation and curettage (D&C) in another medical center upon the diagnosis of a missed abortus. She applied to the same center after the procedure with the complaint of groin pain and was referred to our tertiary center because of the plateaued β -hCG levels during her follow-up. Her gynecologic and ultrasonographic examination in our clinic suggested an extrauterine pregnancy and the patient underwent a laparoscopy. A tubal ectopic pregnancy was detected at the right tube and a linear salpingotomy was performed. Heterotopic pregnancy diagnosis was confirmed with the pathological examination reports of the samples obtained in D&C and laparoscopy.

Conclusion: The heterotopic pregnancy diagnosis should be kept in mind in the differential diagnosis of women who applied with the complaint of abdominal pain in the first trimester of pregnancy especially in pregnancies occurring after ART and should be managed appropriately on time.

Key words: Heterotopic pregnancy, ART pregnancies, linear salpingotomy.

Giriş

Intrauterin ve ekstrauterin gebeliğin birlikte bulunması heterotopik gebelik olarak adlandırılmaktadır. Ekstrauterin gebelik çoğu zaman tüplerde bulunmasına karşın nadiren ovaryan, servikal, kornual, eski sezaryen

skarları veya abdominal yerleşimli olabilmektedir.^[1] İlk kez Duverney tarafından 1708 yılında, rüptüre ektopik gebelik nedeniyle ölen ve aynı zamanda intrauterin gebeliği olan hastada otopsi bulgusu olarak tanımlanmıştır.^[2] Normal konsepsiyonda rapor edilen prevalansı

Yazışma adresi: Dr. Hakan Çoksüer, GATA Gülhane Askeri Tıp Akademisi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Etlik, Ankara.
e-posta: coksuer@gmail.com

Geliş tarihi: 4 Nisan 2012; **Kabul tarihi:** 24 Temmuz 2012

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20120202007
doi:10.2399/prn.12.0201007
Karekod (Quick Response) Code:



%0.08'dir.^[3] Fakat yardımcı üreme teknikleri (YÜT) ile tedavi edilen infertil kadınlarda bu oran 100 gebelikte 1'e kadar yükselmektedir.^[4]

Özellikle ilk trimesterde alt karın, kasık ağrısı şikayetleri veya akut batın bulgularına yol açabilen heterotopik gebelik, geç tanı konulduğunda ciddi maternal morbidite ve hatta mortaliteye yol açabilmektedir.^[5] Bu nedenle sık rastlanılan bir patoloji olmamasına rağmen gebeliğin ilk trimesterinde akut karın ağrısı ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında heterotopik gebelik olasılığı göz ardı edilmemelidir. Biz bu yazımızda doğal konsepsiyon sonrası gelişen ve erken dönemde tanısını koyarak, uygun şekilde tedavi ettiğimiz bir heterotopik gebelik olgusunu literatürü gözden geçirerek sunmak istedik.

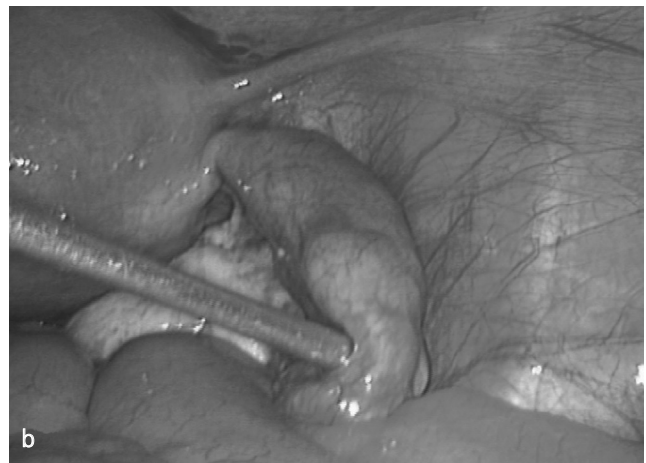
Olgu Sunumu

Otuz üç yaşında (gravida 2, parite 0), doğal siklus sonrası mens rötarı şikayeti üzerine ikinci basamak bir sağlık kuruluşuna başvuran hastanın, yapılan jinekolojik ve ultrasonografik muayenesinde 7 haftalık gebelik, missed abortus tanıları konulmuştur. İsteği üzerine hastaya aynı merkezde dilatasyon küretaj (D&C) işlemi uygulanmıştır. Müdahaleden 4 gün sonra aynı sağlık merkezine kasık ağrısı şikayetiyle tekrar başvuran olgunun jinekolojik muayenesinde; minimal sağ adneksiyel hassasiyet ve ultrasonografik değerlendirmesinde; uterus kavite düzenli, endometriyal eko ince ve her iki adneksiyel alan doğal olarak saptanmıştır. Dilatasyon küretaj materyali patoloji sonucu; "Etrafi sinsityal hücre-

ler ile çevrili koriyal villuslar ve desidual hücreler ihtiva eden endometrium" şeklinde rapor edilen olgunun β -hCG değerlerinin, küretaj öncesi 3200 IU/L, sonrasında ise 3900 IU/L olarak saptanması üzerine hasta takip altına alınmıştır. Dört gün sonra yapılan kontrollerinde β -hCG değerinin 4900 IU/L bulunması üzerine hasta "gestasyonel trofoblastik hastalık" ön tanısı ile kliniğimize sevk edilmiştir.

Hastanın kliniğimizde yapılan pelvik muayenesinde sağ alt kadran hassasiyeti tespit edilmiş, β -hCG değeri ise 4500 IU/L olarak rapor edilmiştir. Ön tanı olarak gestasyonel trofoblastik hastalık, küretaj sonrası rest plasenta veya heterotopik gebelik düşünülmüştür. Transvajinal ultrasonografik (TV USG) muayenesinde; uterus normal boyutlarda, endometriyal eko ince ve düzenli, sol adneks doğal ve sağ adneksiyel lojda yaklaşık 15x20 mm' lik ektopik gebelik odağı ile uyumlu kit le lezyonu (**Şekil 1a**) saptanmış olup, tanı heterotopik gebelik lehine yorumlanmıştır.

Hastaya tedavi alternatifleri anlatılmış, metotreksat tedavisini kabul etmeyen olguya operasyon kararı verilmiştir. Laparoskopide sağ tubal ampuller ektopik gebelik odağı doğrulanmış (**Şekil 1b**) olguya, sağ lineer salpingotomi uygulanmış olup, hasta postoperatif birinci günde şifa ile taburcu edilmiştir. Laparoskopik olarak alınan materyalin "tubal ektopik" olarak rapor edilmesi ve dış merkezden istenilen parafin blok preparatların patolojik incelemelerinde "koryonik villus ve desidual hücrelerin" doğrulanması ile "heterotopik gebelik" tanımız kesinleştirilmiştir.



Şekil 1. Olgunun (a) ultrason ve (b) ameliyat görüntüleri. [Bu şekil, derginin www.perinataldergi.com adresindeki çevrimiçi sürümünde renkli görülebilir]

Tartışma

Heterotopik gebelik sıklığı 1948'de Devoe ve Pratt'ın çalışmasında 1/30.000 olarak bildirilmiştir. Fakat literatürde 1/30.000 olarak bilinen klasik insidansının, yeni analizlerde 1/3889 olarak revize edildiği ve bu oranın üremeye yardımcı tedavi sikluslarında 1/100'e kadar çıkabileceği öngörülmektedir.^[5,6]

Ektopik gebelik görülme sıklığını artıran risk faktörleri; geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık (PID), rahimiçi araç (RIA), yardımcı üreme teknikleri, endometriozis, geçirilmiş abdominal cerrahi, tubal cerrahi ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar heterotopik gebelikler için de geçerlidir.^[7] Bu risk faktörleri heterotopik gebelik için iki ana kategoride toplanabilir: (1) Yardımcı üreme teknikleri; transfer edilen embryo sayısının birden fazla olmasına bağlı olarak riski arttırırken (2) diğer risk faktörleri tubal hasar ile ilişkilidir.^[1]

Heterotopik gebelikte ekstrauterin gebelik odağı çoğunlukla bir adet olmasına karşın, literatürde bir tüpte iki gestasyonel sak veya her bir tüpte birer gestasyonel sak şeklinde tanımlanmış, doğal konsepsiyon veya üremeye yardımcı tedavi (ÜYTE) uygulamaları sonrası bildirilmiş heterotopik triplet gebelikler de bulunmaktadır.^[8,9]

Heterotopik gebeliğin ilk belirtileri ektopik gebelikte olduğu gibi genellikle karın ağrısı ve vajinal kanamadır. Ancak bu semptomlarla gelen hastada intrauterin gebeliğin varlığı gösterildiğinde buna eşlik eden bir ektopik gebeliğin olabileceği çoğu zaman göz ardı edilmekte, semptomlar daha çok normal veya patolojik intrauterin gebeliğe bağlanmaktadır.^[1] Bu gebeliklerin erken teşhisi hastanın mortalite ve morbiditesi, gelecekteki fertilitesi açısından büyük önem taşımaktadır. Ancak normal bir intrauterin gebelik varlığında, ultrasonografik olarak adneksiyal bölgede görülen şüpheli bir lezyon hemorajik korpus luteum olarak yorumlanabilmekte, bu da tanıyı geciktirebilmektedir.^[10] Bu olgularda maternal mortalite %1 ve intrauterin fetusun mortalite oranı %45-65 olarak bildirilmiştir.^[11]

Heterotopik gebeliğin yönetimi, olguya göre kişiselleştirilmelidir. Tanı ve takibinde β -hCG ve progesteron seviyeleri ile ultrasonografik olarak gebelik tayini önemlidir. Seri progesteron ölçümleri gebeliğin kötü prognozunu belirleyebilir. Ancak seri β -hCG takipleri, birlikte olan intrauterin gebelikten dolayı fayda sağlamaz. Heterotopik gebeliğin tanısında en önemli yöntem yüksek çözünürlüklü TV USG'dir. Yüksek riskli hastalarda ve özellikle ÜYTE uygulamalarında,

embriyo transferinden 4-6 hafta sonra hem intrauterin gebeliğin tanısı, hem de ektopik ve heterotopik gebeliğin ayırıcı tanısı için rutin ultrasonografik değerlendirme yapılması önerilmektedir.^[12]

Tanısı oldukça zor konulan heterotopik gebelik olgularının eski serilerde yalnız %10'unun preoperatif dönemde teşhis edildiği, ultrasonografi duyarlılığının sadece %56 olduğu, kesin tanının cerrahi ile konulabileceği bildirilmesine karşın,^[13] yeni serilerde ultrasonografi ile olguların %66'sına tanı konulabildiği bildirilmektedir.^[14] Günümüzde preoperatif tanı oranlarının böylesine yükselmesi temel olarak iki nedene bağlıdır: Birincisi sonografik görüntüleme kalitesindeki gelişmeler normal olmayan bulguların çok daha erken dönemde saptanmasını sağlamış, ikincisi ise artan ÜYTE uygulamaları sadece heterotopik gebelik prevalansını arttırmakla kalmayıp ultrasonografik muayene sırasında heterotopik gebelik olasılığının akılda tutulmasına katkıda bulunmuştur.^[1]

Spontan heterotopik gebeliklerde infertilite, pelvik inflamatuvar hastalık, ektopik gebelik öyküsü gibi herhangi bir risk faktörü yoksa; ektopik gebeliğin erken döneminin asemptomatik olması ve bu olgularda normal intrauterin gebeliğin gözlenmesi nedeni ile heterotopik gebelik olasılığı akla getirilmemekte ve tanı gecikmektedir. Olgumuzun dış merkezdeki ilk değerlendirmesinde de, bu nedenlerden dolayı kesin tanıya ulaşılamamış ve hasta molar gebelik ön tanısı ile kliniğimize refere edilmiştir.

Tedavi yöntemini özellikle hastanın hemodinamik durumu, ektopik gebeliğin lokalizasyonu, intrauterin gebelik ile ilgili ailenin beklentisi ve cerrahın deneyimi belirlemektedir. Hemodinamisi bozuk hastalarda acil laparotomi veya deneyimli anestezi ve cerrahi ekibi varlığında laparoskopik cerrahi müdahale önerilebilir.^[15] Hastanın hemodinamisi stabil ise, laparoskopi tercih edilebileceği gibi uygun endikasyonlarda konservatif yöntemlere de başvurulabilir. Intrauterin gebeliğin istemediği hallerde sistemik metotreksat başarı ile kullanılabilir.^[16] İntrauterin gebeliğin istenildiği durumlarda ise ektopik gebelik kesesine lokal potasyum klorür, hipertonic solüsyon veya düşük doz metotreksat enjeksiyonlarının ektopik gebeliği sonlandırırken, intrauterin gebeliğe zarar vermeyeceği bildirilmiştir.^[17-21] Özellikle servikal, kornual, sezaryen skarı gibi non-tubal heterotopik implantasyonlarda cerrahi tedavi maternal açıdan yüksek kanama ve buna bağlı histerektomi riskleri ile ilişkilidir. Bu olgularda cerrahi sırasında maternal riskler ile karşılaşılın veya karşılaşılmasının uterusu yapılan

cerrahi müdahale bile kendi başına intrauterin gebeliğin yüksek oranda düşükle sonuçlanmasına yol açmaktadır. Bu nedenle yukarıda belirtilen lokal tedaviler, özellikle non-tubal heterotopik implantasyonlarda (servikal, kornual, sezaryen skarı) en uygun yaklaşımlardır.^[1,16,19-21]

Heterotopik gebelik yönetimini ektopik gebelik yönetiminden ayıran temel özellik intrauterin gebeliğin istenildiği durumlardır.^[1] Çünkü bu durumda seçilecek tedavi yöntemini direkt olarak intrauterin gebeliğin prognozu belirleyecektir. Heterotopik gebeliğin intrauterin komponenti, normal intrauterin gebelik ile karşılaştırıldığında maalesef 2-3 kat daha fazla düşükle sonuçlanmaktadır.^[22] Bununla beraber intrauterin gebeliğin prognozu ile ilişkili olarak 1950'li yıllarda verilen %48-51 sürvi oranları, günümüzde %69 düzeylerinde rapor edilmektedir.^[14,23] Dahası, intrauterin gebeliğin devam ettiği olgularda düşük doğum ağırlığı ve preterm doğum gibi kötü gebelik sonuçlarının görülme riskinin normal intrauterin gebeliklerden anlamlı fark göstermediği bildirilmiştir.^[22]

Sonuç

Asemptomatik veya kasık ağrısı, peritoneal irritasyon bulguları ile müracaat eden, ÜYTE gebelikleri başta olmak üzere tüm birinci trimester gebeliklerinde, normal intrauterin gebelik izlense dahi heterotopik gebelik ayırıcı tanısı mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Transvajinal USG bu olguların tanısında günümüzde önemli bir yere sahip olmasına karşın, semptomatik hastalarda normal TV USG bulgularının heterotopik gebelik tanısını ekarte ettirmeyeceği bilinmelidir. Erken tanı ve uygun tedavi yaklaşımı, hastaların mortalite, morbidite, intrauterin gebeliğin sağlıklı olarak devam ettirilmesi ve olguların fertilitelerinin korunması açısından büyük önem taşır.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Talbot K, Simpson R, Price N, Jackson SR. Heterotopic pregnancy. J Obstet Gynaecol 2011;31:7-12.
2. 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.
3. Tandon R, Goel P, Saha PK, Devi L. Spontaneous heterotopic pregnancy with tubal rupture: a case report and review of the literature. J Med Case Rep 2009;3:8153.

4. Luo X, Lim CE, Huang C, Wu J, Wong WS, Cheng NC. Heterotopic pregnancy following in vitro fertilization and embryo transfer: 12 cases report. Arch Gynecol Obstet 2009;280:325-9.
5. Schroepel TJ, Kothari SN. Heterotopic pregnancy: a rare cause of hemoperitoneum and the acute abdomen. Arch Gynecol Obstet 2006;274:138-40.
6. Hassiakos D, Bakas P, Pistofidis G, Creatsas G. Heterotopic pregnancy at 16 weeks of gestation after in-vitro fertilization and embryo transfer. Arch Gynecol Obstet 2002;266:124-5.
7. Brunham RC, Binns B, McDowell J, Paraskevas M. *Chlamydia trachomatis* infection in women with ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1986;67:722-6.
8. Alsunaidi M. An unexpected spontaneous triplet heterotopic pregnancy. Saudi Med J 2005;26:136-8.
9. Jeong H, Park I, Yoon S, Lee N, Kim H, Park S. Heterotopic triplet pregnancy with bilateral tubal and intrauterine pregnancy after spontaneous conception. Eur J Obstet Gynecol 2009;142:161-2.
10. Somers MP, Spears M, Maynard AS, Syverud SA. Ruptured heterotopic pregnancy presenting with relative bradycardia in a woman not receiving reproductive assistance. Ann Emerg Med 2004;43:382-5.
11. Schenker JG, Ezra Y. Complications of assisted reproductive techniques. Fertil Steril 1994;61:411-22.
12. Guirgis RR, Craft IL. Ectopic pregnancy resulting from gamete intrafallopian transfer and in vitro fertilization. Role of ultrasonography in diagnosis and treatment. J Reprod Med 1991;36:793-6.
13. Ankum WM, Van der Veen F, Hamerlynck JV, Lammes FB. Transvaginal sonography and human chorionic gonadotrophin measurements in suspected ectopic pregnancy: a detailed analysis of a diagnostic approach. Hum Reprod 1993;8:1307-11.
14. Barrenetxea G, Barinaga-Rementeria L, Lopez de Larruzea A, Agirreagoikoa JA, Mandiola M, Carbonero K. Heterotopic pregnancy: two cases and a comparative review. Fertil Steril 2007;87:417.e9-15.
15. Demirel LC, Bodur H, Selam B, Lembet A, Ergin T. Laparoscopic management of heterotopic cesarean scar pregnancy with preservation of intrauterine gestation and delivery at term: case report. Fertil Steril 2009;91:1293.e5-7.
16. Nitke S, Horowitz E, Farhi J, Krissi H, Shalev J. Combined intrauterine and twin cervical pregnancy managed by a new conservative modality. Fertil Steril 2007;88:706.e1-3.
17. 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.
18. Oyawoye S, Chander B, Pavlovic B, Hunter J, Gadir AA. Heterotopic pregnancy: successful management with aspiration of cornual/interstitial gestational sac and instillation of small dose of methotrexate. Fetal Diagn Ther 2003;18:1-4.
19. Taskin S, Taskin EA, Ciftci TT. Heterotopic cesarean scar pregnancy: how should it be managed? Obstet Gynecol Surv 2009;64:690-5.

20. Suzuki M, Itakura A, Fukui R, Kikkawa F. Successful treatment of a heterotopic cervical pregnancy and twin gestation by sonographically guided instillation of hyperosmolar glucose. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:381-3.
21. Wang C, Chen C, Wang H, Chiueh H, Soong Y. Successful management of heterotopic cesarean scar pregnancy combined with intrauterine pregnancy after in vitro fertilization-embryo transfer. *Fertil Steril* 2007;88:706.e13-6.
22. Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, Jamieson DJ, Reynolds MA, Wright VC. A comparison of heterotopic and intrauterine-only pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies in the United States from 1999 to 2002. *Fertil Steril* 2007;87:303-9.
23. Winer AE, Bergman WD, Fields C. Combined intra- and extrauterine pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1957;74:170-8.