

# İNTRAUTERİN ÜÇÜZ VE TUBAL EKTOPIK GEBELİKLE SEYREDEN HETEROTOPIK GEBELİK: OLGU SUNUMU VE LİTERATÜR DERLEMESİ

Mehmet GÜNEY, Yunus ÇAVUŞ, Mesut ÖZSOY, Tamer MUNGAN

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Isparta

## ÖZET

*Heterotopik gebelik intrauterin ve ekstrauterin gebeliğin birlikte bulunduğu nadir bir durumdur. Ovulasyon indüksiyonu ve yardımcı üreme tekniklerindeki artış, heterotopik gebelik insidansını arttırmıştır. Heterotopik gebeliklerin erken tanısı maternal-fetal mortalite ve morbidite açısından önemlidir. Klomifen sitrat ile ovulasyon indüksiyonuna bağlı 8 haftalık çoğul gebeliği bulunan olgumuz, akut batın ve vajinal kanama ile üniversite hastanemize başvurmuştur. Yapılan transvajinal ultrasonografide (TV-USG) intra abdominal yaygın serbest sıvı, intra uterin üçüz gebelik ve sol tubal fetal kardiyak aktivitesi müsbet canlı gebelik tespit edildi. Akut batın ön tanısıyla laparotomi yapıldı. Laparotomide batın içerisinde yaklaşık 2000 ml kanama ve sol tubal rüptüre olmamış ektopik gebelik tespit edildi. Sol salpenjektomi uygulandı. Operasyon sonrası gebeliğin prenatal takipleri yapıldı. Ovulasyon indüksiyonu ve yardımcı üreme teknikleri ile olan gebeliklerde ilk trimesterdeki vaginal kanama ve karın ağrılarında heterotopik gebelik akılda tutulmalıdır.*

**Anahtar kelimeler:** heterotopik gebelik, klomifen sitrat, ovulasyon indüksiyonu

## SUMMARY

### **Heterotopic Pregnancy which course with tubal Ectopic and Intrauterine Triplet Pregnancy**

*Heterotopic pregnancies, simultaneous precence of intrauterine and extrauterine pregnancies is rare condition. Heterotopic pregnancies incidence is increasing with the use of asisted reproductive technology and ovulation induction methods. The early diagnosis of the heterotopic pregnancies is very important for maternal-fetal mortality and morbidity. An 8 week multipl pregnant women with clomiphene citrate ovulation induction, admitted to our hospital with complaints of acute abdomen and vaginal bleeding. Transvaginal USG revealed intraabdominal wide free fluid, intrauterine triplet pregnancy, and fetal cardiac activity positive, living fetus in left fallopian tube. Exploratory laparotomy was made for the cause of acute abdomen. Laparotomy revealed 2000 cc blood , and unruptured left tubal ectopic pregnancy. Left salpengectomy was done. After discharge patient was controlled with follow up visits. As a result if first trimester pregnancies of asisted reproductive technologies and ovulation induction, with complaint of abdominal pain and vaginal bleeding, heterotopic pregnancies also be discarded.*

**Key words:** clomiphene citrate, heterotopic pregnancy, ovulation induction

## GİRİŞ

Heterotopik gebelik intrauterin ve ekstrauterin gebeliğin birlikte görülmesidir<sup>(1)</sup>. Oldukça nadir ve preoperatif tanısının zor olması nedeniyle hasta ve intra uterin gebelik için potansiyel bir tehlikedir<sup>(2)</sup>. Tanıdaki geçişmeler, durumun hızla kötüleşmesi, anestezi ve cerrahi riskler maternal ve fetal sağlığı tehlikeye sokmaktadır<sup>(3)</sup>. İlk kez 1708 yılında Duverney rüptüre ektopik gebeliğe bağlı maternal ölüm olgusuna yapılan otopsi sonucunda ektopik gebeliği tanımlamıştır<sup>(4)</sup>. Literatürde 1/30000 olarak bilinen klasik insidansının yeni analizlerde 1/3889 olarak revize edildiği ve bu oranın yardımcı üreme teknoloji (ART) sikluslarında 1/100 kadar olabileceği bildirilmiştir<sup>(5,6)</sup>.

Ovulasyon indüksiyonu yöntemlerinden Klomifen Sitrat normal öströjenize oligo ovulasyonlu ve subfertililerde seçilen bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi birden fazla folikül gelişmesine, overyan hiperstimülasyona ve çoğul gebeliğe neden olmaktadır<sup>(7)</sup>. Ovulasyon indüksiyonu sonrası artan östrojen seviyesi tubal transportu bozmakta ve ektopik gebelik riskini artırmaktadır. Bunun yanında Klomifen Sitrat kullanımı ile ektopik gebelik oranının hafifçe arttığına bildiren görüşlerin yanında böyle bir ilişki olduğunu söylemek için yetersiz bilgi olduğunu savunan görüşlerde vardır<sup>(8,9)</sup>. Ovulasyon indüksiyonu protokollerinde Klomifen Sitrat ve Human Menopozal Gonadotropinin (HMG) birlikte kullanıldığı İn vitro Fertilizasyon (IVF) tedavilerini takiben ektopik gebelik sıklığının arttığı da bildirilmiştir<sup>(10)</sup>.

## OLGU

Otuzüç yaşında, 5 yıllık evli olan olgumuza primer infertilite ön tanısıyla özel bir merkezde ovulasyon indüksiyonu tedavisi (Klomifen Sitrat) uygulanmıştır. Ultrasonografide intrauterin üçüz gebelik ve batın içi serbest sıvı görülmesi üzerine hastanemize sevk edilmiştir. Olgunun vital bulguları; ateş:36.3°C, nabız: 96/dk ritmik, TA:70/40 mmHg olarak ölçüldü. Jinekolojik muayenede uterus 2 aylık cesamette, vaginal kanama, batında rebound ve defans mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde biyokimyasal değerleri normal idi. Tam kan analizinde Hgb: 8,3 , Hct: 24,1 lökosit:17 900, trombosit:185 000 bulundu. Yapılan TV-USG'de 8 hafta ile uyumlu intrauterin üç adet gebelik kesesi ve tubal yerleşmiş 1 adet fetal kalp aktivitesi (FKA) (+) canlı gebelik kesesi tespit edildi. İntrauterin gebeliklerin birinde FKA izlenmezken diğer ikisinde

FKA izlendi (Resim 1,2). Batın içerisinde yaygın serbest sıvı görülmesi üzerine acil laparotomiye alındı. Operasyonda batın gözleminde yaklaşık 2000 ml pıhtılı kanama ve sol tubal ektopik gebelik tespit edildi. Diğer batın içi organlar normal idi ve sol salpenjektomi uygulandı Hastaya intraoperatif ve postoperatif 2 Ü eritrosit süspansiyonu verildi. Klinik ve laboratuvar takiplerinin normal olması üzerine operasyon sonrası 4. gün olgu taburcu edildi. Olgunun takiplerinde FKA izlenmeyen üçüncü gebelik kesesinin 14. hafta intrauterin olarak rezorbe olduğu görüldü. Prenatal takiplerinin 32. haftasında çoğul gebelik, erken doğum eylemi ve fetal distres ön tanısıyla kliniğimize yatırıldı. Olgunun yapılan gebelik ultrasonografisinde çoğul gebeliklerin birinde FKA (-) izlendi. Diğer fetus canlı ve 32 hafta büyüklüğünde idi. Akut fetal distres ön tanısıyla acil sezaryan ile canlı 1800 gr kız bebek ile ölü 2000gr erkek bebek doğurtuldu. Operasyon sonrasında komplikasyon görülmeyen olgumuz 3. günde taburcu edildi.



Resim 1: İntrauterin üçüz gebelik ve batında yaygın sıvı



Resim 2: İntrauterin çoğul gebelik ile birlikte sol tubal FKA (+) ektopik gebelik kesesi.

## TARTIŞMA

Heterotopik gebeliklerin erken teşhisi hastanın gelecekteki fertilitesi, mortalite ve morbiditesi bakımından büyük önem taşımaktadır. Yardımcı üreme teknikleri heterotopik gebelik insidansını önemli ölçüde arttırmaktadır. Olgumuzda da buna bağlı olarak klomifen sitrat ile ovulasyon indüksiyonu sonucu heterotopik gebelik oluşmuştur.

Klomifen Sitrat normal öströjenize, oligo ovulasyonlu ve subfertillerde seçilen bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi multipl folikül gelişmesine, overyan hiperstimülasyona ve multipl gebeliğe neden olmaktadır<sup>(11)</sup>. Olgumuzda da çoğul (üçüz) gebelik mevcuttu. Heterotopik gebeliğe neden olan predispozan faktörler ektopik gebelik ile aynıdır. Önceden geçirilen tuba cerrahisi, tuba hasarına neden olan seksüel geçişli hastalıklar heterotopik gebelik oranını artırmaktadır<sup>(11)</sup>. Ektopik gebelikte daha sık görülen vajinal kanama, heterotopik gebeliklerde nadir görülmektedir<sup>(12,13)</sup>. Olgumuzda da başvuru şikayetlerinden birisi vaginal kanama idi. Heterotopik gebelik tanı ve takibinde kanda beta HCG, progesteron seviyeleri, transvaginal ve transabdominal USG ile seri ultrasonlar yapılması önemlidir. Sık beta HCG tayinleri intra uterin gebelikten dolayı yararlı değildir. İntrauterin gebeliğin tanısı USG ile konabilirse, ektopik gebeliğin ultrason ile tanısı zor olabilmektedir. Bu nedenlerle ovulasyon indüksiyonu ve yardımcı üreme teknikleri ile oluşan gebeliklerin ilk trimester incelemelerinde ekstrauterin yapıların dikkatli bir şekilde incelenmesi gerekir. Heterotopik gebeliklere USG ile tanı konulması olgularının yarısından azında mümkün olmuştur. Geri kalan büyük kısmında heterotopik gebelik tanısı olgularda klinik semptomlar ortaya çıktığında yapılan acil laparotomilerde konulmuştur<sup>(14)</sup>. Olgular genelde tubal rüptür ve hemorajik şok ile hastaneye başvururlar. Olgumuzunda tanısı karın içi kanamaya bağlı ortaya çıkan akut karına bağlı acil laparotomi sonucunda konulmuştur. Heterotopik gebelikte tubal rüptüre ve hemorajik şoka rağmen intruterin gebeliğin prognozunun iyi olduğu bilinmektedir. Heterotopik gebeliklerde ekstrauterin gebelik için laparotomi yapıldığında %9 oranında abort yada ölü doğum, %16 erken doğum ve %75 zamanında doğum bildirilmiştir<sup>(9)</sup>. Operasyon sırasında özellikle corpus luteum içeren overin kan akımının korunmasına özen gösterilmesi üzerinde durulmuştur<sup>(15)</sup>. Devam eden ve sağlıklı doğum yapan gebe oranlarını Recce ve ark. %75, Molloy ve ark. %60 olarak bildirilmişlerdir<sup>(16,17)</sup>. Olgumuzda da diğer fetusun intrauterin ölümüyle

birlikte canlı kız fetus doğurtulmuştur.

Tedavisinde daha çok cerrahi (laparotomi, laparoskopi) yöntemleri kullanılmasına rağmen ultrason eşliğinde lokal ektopik gebelik kesesine metotreksat veya potasyum klorür tedavisi sonrası transvajinal embrio aspirasyonu da yapılabilir<sup>(18,19)</sup>. Bununla birlikte metotreksat, RU486 veya prostaglandinlerin intrauterin gebeliğe olabilecek zararlı etkilerinden dolayı kullanılmaması gerektiği bildirilmiştir<sup>(20)</sup>. Laparotomi gerektiren akut vakalarda intra uterin gebeliğin devamı için uterusu minimal travma ,minimal anestezi ile operasyon tamamlanmalıdır. Günümüzde semptomatik heterotopik gebeliklerin teşhis ve tedavisinde laparoskopi laparotominin yerini almıştır<sup>(21,22)</sup>. Olgumuzda ise akut batın, batın içi kanamanın fazla ve hipotansiyon bulguları nedeniyle acil laparotomi tercih edilmiştir. Sonuçta heterotopik gebeliklerin tanısı zor konulmaktadır. Ovulasyon induksiyonu ve yardımcı üreme teknikleri ile olan gebeliklerdeki ilk 12 haftadaki takiplerinde ekstra uterin yapıların dikkatli incelenmesi gerekmektedir. Heterotopik gebeliklerin tedavisinde cerrahinin yanı sıra ek medikal tedavi yöntemlerine de gerek duyulmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Thakur R, El-Menabawey M. Combined intra-uterine and extra-uterine pregnancy associated with mild hyperstimulation syndrome after clomiphene ovulation induction. *Hum Reprod* 1996;11 (7):1583-4.
2. Schenker J, Ezra Y. Complications of assisted reproductive techniques. *Fertil Steril* 1994;61:411-22.
3. Kambly Ambe A, Werner von der Meden Alarcon J, Garcia Leon JF, Reyes Cuervo H. Early diagnosis of heterotopic pregnancy with viability of the intrauterine fetus. Report of two cases and review of the literature. *Ginecol Obstet Mex* 1995;63: 346-348.
4. Duverney JG, in Jombert CA (ed). *Oeuvres Anatomiques*. Paris. 1708; 35.
5. Schroepel TJ, Kothari SN. Heterotopic pregnancy: a rare cause of hemoperitoneum and the acute abdomen. *Arch Gynecol Obstet* 2006;274(3):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, 266:124-25
7. Kousta E, White DM, Franks S. Modern use of clomiphene citrate in induction of ovulation. *Hum reprod Update*. 1997; 3(4): 359-365.
8. Dickey RP, Holkamp DE. Development, pharmacology and clinical experience with clomiphene citrate. *Hum Reprod Update*

- 1996;2:483-506.
9. Reece ED, Petrie RH, Simons MF, Finster M, Todd WD. Combined intrauterine and extrauterine gestation: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:323-30.
  10. Dickey RP, Holtkamp DE. Development, pharmacology and clinical experience with clomiphene citrate. *Hum reprod Update* 1996;2(6):483-506.
  11. Brunham RC, Binns B, McDowell R, Paraskevas M. Chlamydia trochomatis infection in women with ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987;67:722-726
  12. Klipstein S, Oskoeitz SP. Bilateral ectopic pregnancy after transfer of two embryos. *Fertil. Steril* 2000;74:887-8.
  13. Jacobson A, Galen D. Heterotopic pregnancies and In Vitro fertilization. *Fertil Steril* 1990;54:179-80.
  14. Seidman DS, Levran D, Ben-Rafael Z, Ben-Schlomo I, Mashiah S. The incidence of combined intrauterine and extrauterine pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 1991;55:833-4.
  15. Glassner MJ, Aron E., Eskin BA. Ovulation induction with clomiphene and rise in heterotopic pregnancies: a report of two cases. *J Reprod Med* 1990;35:175-8.
  16. Molloy D, Deambrosis W, Keeping D et al. Multiple-site (heterotopic) pregnancy after in vitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. *Fertil Steril* 1990;53:1068-71.
  17. Reece EA, Petrie RH, Sirmans MF et al. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:323-30.
  18. Oyawoye S, Chander B, Pavlovic B, et al. Heterotopic pregnancy: successful management with aspiration of corneal/interstitial gestational sac and instillation of small dose of methotrexate. *Fetal Diagn Ther* 2003;18:1-4.
  19. Porreco R, Burke MS, Parker DW. Selective embryocide in the nonsurgical management of combined intrauterine-extrauterine pregnancy. *Obstet Gynecol* 1990;75:498-501
  20. Scheiber M.D and Cedars MI. Successful non-surgical management of a heterotopic abdominal pregnancy following embryo transfer with cryopreserve-thawed embryos. *Hum Reprod* 1999;14:1375-7.
  21. Chang Y, Lee JN, Yang Ch, et al. An unexpected quadruplet heterotopic pregnancy after bilateral salpingectomy and replacement of three embryos. *Fertil Steril* 2003; 80: 218-220.
  22. Soriano D, Shrim A, Seidman DS, et al. Diagnosis and treatment of heterotopic pregnancy compared with ectopic pregnancy. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 2002; 9:353-358.