

CANLI BİR DOĞUMLA SONUÇLANAN HETEROTOPİK KORNUAL GEBELİK; BİR OLGU SUNUMU

Kemal ÖZERKAN, Osman H. DEVELİOĞLU, Aylin AKŞAN, Yalçın KİMYA

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Bursa

ÖZET

Heterotopik gebelik, intrauterin ve ekstrauterin gebeliğin birlikte bulunduğu oldukça nadir rastlanan bir durumdur. Son yıllarda yardımcı üreme tekniklerindeki (YÜT) gelişmeler sonucu heterotopik gebelik insidansında artış meydana gelmiştir (%1-3). İn vitro fertilizasyon-embriyo transferi (IVF-ET) sonrası rutin antenatal takipleri için kliniğimize başvurmuş olan olguda kornual heterotopik gebelik tespit edildi. 10. gebelik haftasında kornual fetusa intrakardiyak potasyum klorid (KCl) enjeksiyonu uygulandı. Takip edilen intrauterin gebelik işleminden 16 hafta sonra canlı bir doğum ile sonuçlandı. Heterotopik gebeliği olan seçilmiş vakalarda laparotomiye alternatif olarak medikal tedavi seçeneği de göz önüne alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: heterotopik kornual gebelik, medikal tedavi, perinatal sonuç

SUMMARY

Heterotopic Cornual Pregnancy Resulting with a live Fetus; a case report

Heterotopic pregnancy is an uncommon situation that consists of simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancies. The incidence of heterotopic pregnancy has increased recently with the improvement of artificial reproductive technologies (1-3%). We report a case of heterotopic cornual pregnancy diagnosed during routine antenatal examination after a successful invitro fertilization-embryo transfer cycle. Potassium chloride was injected into the heart of the cornual fetus at 10 weeks of gestation. After 16 weeks of the fetocide procedure, the intrauterine fetus was born by cesarean section. In selected cases of heterotopic pregnancy medical treatment could be an alternative approach to laparoscopy or laparotomy.

Key words : Heterotopic cornual pregnancy, medical treatment, perinatal outcome

GİRİŞ

Heterotopik gebelik, intrauterin gebelikle ektopik gebeliğin eş zamanlı olmasıdır⁽¹⁾. Bildirilen insidans 1/100 ile 1/30000 gebelik arasında geniş bir varyasyon göstermektedir^(2, 3). Yardımcı üreme tekniklerinin (YÜT) yaygınlaştığı günümüzde, heterotopik gebeliklerin oranı %1-3'e yükselmiştir⁽⁴⁾. Kornual gebelik, fallop tüpünün interstisyel kısmında gelişen ve uterus duvarını invaze eden ektopik gebeliktir ve tüm ektopik gebeliklerin %4,7'sini oluşturur. Maternal mortalite riski %2,2^(5,6) olmakla beraber ektopik gebeliğe bağlı ölümlerin %20'sinden sorumludur⁽⁷⁾.

Heterotopik gebelik nadir bir durum olduğundan standart bir takip ya da tedavi yöntemi yoktur. Kornual gebelik tedavisi için pek çok başarılı cerrahi yöntem tanımlanmıştır. Laparotomi ve kornual rezeksiyon sıklıkla uygulanan işlemdir. Laparoskopideki gelişmeler, kornual gebeliğin konservatif cerrahisini de olanaklı kılmıştır⁽⁸⁾. Literatürde cerrahi tedavinin dışında başka tedavi yöntemleri de tanımlanmıştır. Birkaç olguyu içeren çalışmalarda ultrasonografi rehberliğinde lokal metotreksat (MTX), bir antiprogesterin olan RU 486 (Mifepriston), prostaglandinler veya potasyum klorid (KCl) enjeksiyonu ya da heterotopik gebeliğin transvaginal yoldan aspirasyonu sonrasında kese içine

hiperosmolar glukoz enjeksiyonu gibi yöntemler de bildirilmiştir^(9, 10). Ancak genel olarak MTX, RU 486 ve prostaglandinler intrauterin gebelik üzerine teratojen etkileri nedeniyle kullanılmamaktadır.

Fetal intrakardiyak KCl enjeksiyonu uyguladığımız bir kornual heterotopik gebelik olgusu literatür gözden geçirilerek sunulmuştur.

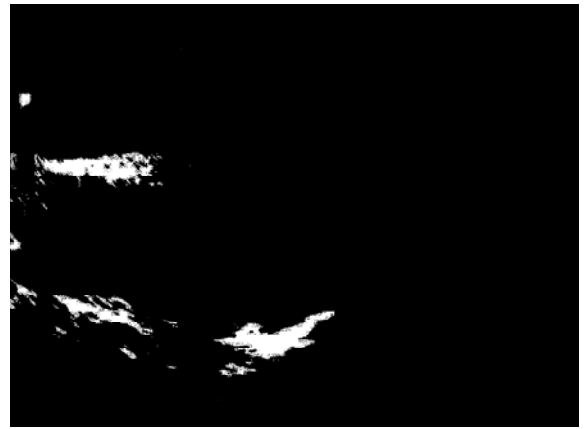
OLGU

Otuz üç yaşında, gravida 3, parite 0 olan olgu, başka bir merkezde uygulanan invitro fertilizasyon-embriyo transferinden (IVF-ET) sonra antenatal takipleri için kliniğimize başvurdu. Erkek faktörü nedeniyle beş yıldır infertilitesi olan olguya 4 siklus kontrollü ovarian hiperstimülasyon (COH) ve intrauterin inseminasyon (IUI) uygulandı. Gebelik oluşmayan olgu IVF-ET için sevk edildi. İlk siklusta gebe kalan hastanın gebeliği abortusla sonuçlanması üzerine ikinci siklusa başlandı. İkinci siklusta da gebe kalan ancak gebeliği yine spontan abortusla sonuçlanan olgu tekrarlayan gebelik kaybı açısından araştırılmaya başlandı. Tetkikler sonunda antifosfolipid sendromu (Antikardiyolipin IgG: 29,6 GPL; Lupus antikoagulan: 1,4 (+)) tespit edildi. Kendi isteğiyle tedaviye bir yıl ara veren hasta gebelik isteği ile tekrar başvurduğunda, abortuslarının edinilmiş trombofiliye bağlı olduğu düşünüldüğü için düşük molekül ağırlıklı heparin ve folik asit takviyesi başlandı (11,12). Üçüncü İVF-ET girişiminde fertilize olan 4 ovumdan 3 embryo transfer edildi. Transferden sonra β -hCG (+) liği tespit edilen olgunun transferden 4 hafta sonra başvurduğunda yapılan transvaginal ultrasonografi (TVUSG) incelemesinde CRL (crown rump length) 5,7 mm (6 hafta 2 gün) ile uyumlu fetal kardiyak aktivitesi (FKA) (+) bir intrauterin gebelik ve sol kornual bölgede fetal nodu 2,0 mm (<6 hafta) olan bir gebelik kesesi gözlemlendi (Resim.1, Resim.2). Her iki gebeliğin de fetal nodu ve yolk salkı mevcuttu. Kornual bölgede olduğu izlenimi veren, FKA henüz görülemeyen asemptomatik olguya akut karın bulguları ve tedavi seçenekleri anlatılarak takibe alındı. Kornual yerleşimli gebelik ürününe FKA görülene kadar haftalık ultrason kontrollerine devam edildi. İntrauterin gebelik ürünü CRL'e göre 8 haftalık iken kornual yerleşimli fetus CRL'e göre 6 hafta 4 gün ve FKA (+) idi. Heterotopik kornual gebelik tanısı konulan hastaya tedavi seçenekleri sunuldu, fetal intrakardiyak KCl enjeksiyonu işlemi ve komplikasyonları hasta ve eşi ile konuşularak onayları alındıktan sonra kornual yerleşimli gebelik ürününe fetosid işlemi yapılmasına

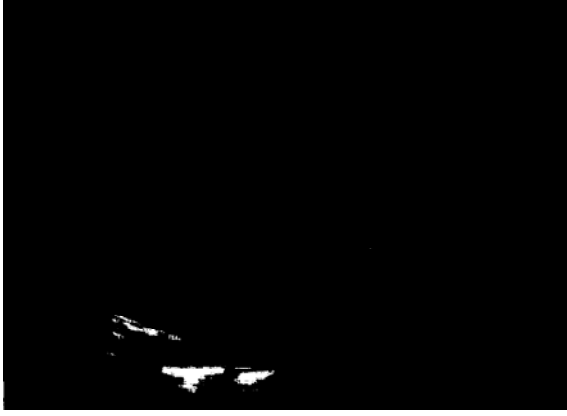
karar verildi. Ultrasona göre 10 haftalık iken aseptik şartlar sağlanarak transabdominal ultrasonografi eşliğinde 22 No'lu spinal iğne ile kornual yerleşimli fetüse intrakardiyak 1 mEq KCl enjekte edildi. İşlem sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişmedi. FKA kaybolduğunda işleme son verildi. İşlemden beş gün sonra yapılan kontrolde intrauterin fetusun CRL'si 11. gestasyon haftası ile uyumlu ve fetal kardiyak aktivitesi (+) idi (Resim.3). IUI uygulamaları esnasında servikal stenoza bağlı problemler nedeniyle mekanik servikal dilatasyon öyküsü bulunan olgunun kontrollerinde kontraksiyon tespit edilmemesine rağmen serviks boyu 6 hafta içinde 34 mm.den 20 mm.ye kadar kısaldığı için servikal yetmezlik düşünüldü^(13,14). Gebeliğinin 16. haftasında McDonald usulü servikal serkraj uygulandı. Postoperatif beşinci gün takiplerinde komplikasyon gelişmeyen olgu gerekli önerilerle taburcu edildi.



Resim 1: Uterusun kornual bölgesinde yerleşmiş kornual gebelik ürünü (6 hafta).



Resim 2: Fetüs öncesi heterotopik kornual gebeliğin ultrasonografik görünümü (10 hafta).



Resim 3: Fetüsid işleminden beş gün sonraki resorbe kesenin ultrasonografik görünümü.

İkinci trimester anomali taraması ve üçlü tarama testi sonuçları normal olan olgunun 25. gestasyon haftasına kadar takiplerinde ek bir problem gözlenmedi. 25. gestasyon haftasında pelvik bası ve kasık ağrısı şikayetiyle başvuran olgunun yapılan değerlendirilmesinde düzenli uterin kontraksiyonlar tespit edildi ve tokolitik tedavi başlandı^(15,16). İntravenöz ritodrin hidroklorür ile uygulanan tokolitik tedaviye ancak maksimum dozda (0,35 mg/dk) yanıt alınabildi. Takiben fetal akciğer matürasyonu için kortikosteroid eklendi⁽¹⁷⁾. Hastanemizde yedi gün takip edilen hasta, maksimum doz tokolitik tedaviye rağmen kontraksiyonlarının yeniden başlaması ve yenidoğan yoğun bakım ünitemizde yer olmaması nedeniyle başka bir merkeze transfer edildi. 26. gestasyon haftasında tokolitik tedaviye rağmen aktif doğum eylemine giren olguya nakledildiği merkezde acil sezaryen uygulanmış ve 1094 gram ağırlığında apgar skoru 7 olan bir kız bebek doğurtulmuştur. Neonatal yoğun bakım ünitesinde iki ay izlenen bebek fiziksel ve nörolojik bir sekel olmadan taburcu edilmiştir.

TARTIŞMA

YÜT sonrası heterotopik gebelik oluşmasında birçok mekanizma rol oynayabilir. Bunlar arasında embriyo transfer edilirken fazla miktarda transfer medyumu kullanılması ve transferin ultrason eşliğinde yapılmaması, hidrostatik kuvvetler nedeniyle embriyoların tüplere ulaşmasına yol açabilir. İmplantasyon hem kavitede hem de kavite dışında gerçekleşebilir. Transfer edilen embriyo sayısının azaltılması, ektopik ve heterotopik gebelik oranlarını azaltabilir^(18,19,20). Bizim olgumuzda üç embriyo transferi yapılmıştı. Heterotopik gebelikte hastaya yaklaşım olguya göre

değişebilmektedir. Ultrasonografi ile intrauterin gebeliğin teşhisi kolaydır ancak ektopik gebelik için gestasyonel kese veya kalp atışı görülmesi nadirdir. Ayrıca intrauterin gebeliğin görülmesi beraberindeki ektopik gebeliği maskeleyebilir. Bu nedenle YÜT sonrası ilk trimesterde ektrauterin yapıların transvaginal ultrason ile dikkatlice incelenmesi gerekir. Ancak YÜT sonrası gelişen heterotopik olguların incelenmesinde, olguların yarısından azı ultrason ile teşhis edilebilmiş; hastaların çoğu semptomatik hale geldiğinde yapılan acil laparotomide teşhis edilmiştir⁽²¹⁾. Heterotopik gebeliğin erken tanı ve tedavisi ile intrauterin gebeliğin miada ulaşma olasılığı %70'dir⁽²²⁾. Tal ve arkadaşları⁽²³⁾ heterotopik gebeliklerin %70' inin gebeliğin 5-8. haftasında, %20'sinin 9-10. haftada ve %10'unun 11. haftadan sonra teşhis edildiklerini bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda heterotopik gebelik tanısı 6 hafta 2 gün iken konulmuştur.

Heterotopik gebeliklerde intrauterin gebeliğin devamını sağlamak için genelde konservatif tedavi yaklaşımları tercih edilmektedir⁽²⁴⁾. Kornual heterotopik gebelikteki konservatif yaklaşımlar; laparoskopik kornual rezeksiyon, ultrasonografi rehberliğinde lokal intrakardiyak KCl enjeksiyonu, ektopik kesenin aspirasyonu sonrası hiperosmolar glukoz ya da düşük doz (1,25mg) metotreksat enjeksiyonu olarak sıralanabilir^(10,25,26,27). Buna karşılık literatürde, KCl lokal enjeksiyonunun yapıldığı heterotopik tubal gebeliklerin %55'inin aynı zamanda salpenjektomi gerektirdiğini belirten yayınlar da vardır⁽²⁸⁾. Habana ve arkadaşları⁽²⁰⁾, Ocak 1960 ile Aralık 1998 yılları arasında literatürde yayınlanmış olan 37 kornual heterotopik gebeliği analiz etmişlerdir. Bu gebeliklerden 27'si (%75) IVF siklusları sonrası, 6'sı (%16,7) spontan siklus sonrası ve 3'ü (%8,3) ise süperovulasyon sonrası meydana gelmiş, bir olguda ise konsepsiyon metodu belirtilmemiştir. Hastalara tanı konma zamanı 6 ile 26 gestasyon haftası arasında değişmekteydi (Mean \pm SD, 9,9 \pm 4,4 hafta). Hastalardan 21'ine (%91,3) eksploratif laparotomi ve 2'sine (%8,7) laparoskopi olmak üzere toplam 23'üne cerrahi yaklaşım, on olguya intrakardiyak KCl lokal enjeksiyonu ile kornual gebelik redüksiyonu, bir olguya ise metotreksat ve KCl kombinasyonu uygulanmıştır. On bir olgunun tümünde cerrahi müdahaleye gerek kalmadan kornual gebelik rezolüsyona uğramıştır. Medikal tedavi uygulanan gruptaki vajinal doğum oranları (%75), cerrahi yaklaşım uygulanan gruba (%41,3) oranla istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuş. Fernandez ve arkadaşları⁽²⁹⁾, cerrahi olmayan tedavinin başarılı olabilmesi için bazı kriterler kullanılarak

oluşturulan bir skorlama sistemini önermişlerdir. Bu skorlamaya göre 12 ve altında puan alan grupta fetal kardiyak aktivite (+) olsa dahi başarı oranı %82'lere varan medikal tedavi yaklaşımı, 12 puanın üzerindeki grupta ise laparoskopik önerilmektedir. Ancak heterotopik gebeliklerde bu skorlama sisteminin faydası tartışmalıdır. Çünkü normal bir intrauterin gebeliğin de birlikteliği nedeniyle β -hCG değerinin 1000 mIU/ml.nin ve progesteron değerinin 5 ng/ml.nin altında olması beklenemez.

Sonuç olarak YÜT uygulamalarındaki artışa paralel olarak heterotopik gebeliklerin görülme sıklığında artış gözlenmektedir ve bu hastaların tanı ve tedavileri önem kazanmaktadır. Birinci trimester, özellikle de YÜT sonrası gebeliklerde, hasta asemptomatik olsa ve normal intrauterin kese izlense bile heterotopik gebelik akıldan çıkarılmamalıdır. Tanıda TVUSG önemli bir yer tutar ancak kesin güvenilir bir yöntem değildir. Erken tanı konulması ve uygun tedavi seçenekleri ile hastalığın morbidite ve mortalitesi azalacaktır. Hemodinaminin stabil olduğu heterotopik gebeliklerde laparoskopik ve laparotomiye alternatif olarak medikal tedavi yaklaşımları uygulanması hem anne hem de fetus açısından cerrahi ve anestezi risklerini azaltacak, sağlıklı intrauterin gebeliğin ve gelecekteki fertilitenin devamını sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

- Vilos GA. Laparoscopic resection of a heterotopic cornual pregnancy followed by term vaginal delivery. *J Am Assoc Gynecol Laparosc.* 1995 Aug;2(4):471-3.
- Reece EA, Petrie RH, Sirmans MF, Finster M, Todd WD. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 1983 Jun 1;146(3):323-30. Review.
- Bello GV, Schonholz D, Moshirpur J, Jeng DY, Berkowitz RL. Combined pregnancy : The Mount Sinai experience. *Obstet Gynecol Surv* 1986;41:603-613
- Abusheikha N, Salha O, Brinsden P. Extra-uterine pregnancy following assisted conception treatment. *Hum Reprod Update.* 2000 Jan-Feb;6(1):80-92. Review.
- Goldner TE, Lawson HW, Xia Z, Atrash HK. Surveillance for ectopic pregnancy. United States, 1970-1989. *MMWR CDC Surveillance Summary* 1993;42:(55-6):73-85
- Grimes DA. The morbidity and mortality of pregnancy. *Still risky business.* *Am J Obstet Gynecol* 1970;170:1489-1454
- National Center for Health Statistics. Annual Summary of Births, Marriages, Divorces and Deaths; United States, 1989. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1990;38(13):23
- Pasic R, Wolfe WM. Laparoscopic diagnosis and treatment of interstitial ectopic pregnancy: a case report. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:587-88
- Fernandez H, Lelaidier C, Doumerc S, Fournet P, Olivennes F, Frydman R. Nonsurgical treatment of heterotopic pregnancy: a report of six cases. *Fertil Steril* 1993;60:428-32
- Goldberg JM, Bedaiwy MA. Transvaginal local injection of hyperosmolar glucose for the treatment of heterotopic pregnancies. *Obstet Gynecol* 2006;107:509-10
- Blumenfeld Z, Brenner B. Thrombophilia-associated pregnancy wastage. *Fertil Steril* 1999;72:765-774
- De Stefano V, Finazzi G, Manucci PM. Inherited thrombophilia: pathogenesis, clinical syndromes and management. *Blood* 1996;87:3531-3544
- Lash AF, Lash SR. Habitual abortion: The incompetent internal os of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 1950;59:68
- Lees DH, Suthust JR: The sequelae of cervical trauma. *Am J Obstet Gynecol* 1974;120:1050
- Besinger RE, Niebyl JR. The safety and efficacy of tocolytic agents for the treatment of preterm labor. *Obstet Gynecol Survey* 1990;45:415-41
- Keirse MJ. New perspectives for the effective treatment of preterm labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:618-28
- Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173:254
- Klipstein S, Oskowitz SP. Bilateral ectopic pregnancy after transfer of two embryos. *Fertil Steril* 2000;74:887-88
- Jacobson A, Galen D. Heterotopic pregnancies and in vitro fertilization. *Fertil Steril* 1990;54:179-80
- Habana A, Dokras A, Giraldo JL, Jones EE. Cornual heterotopic pregnancy: contemporary management options. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 May;182(5):1264-70. Review
- Seidman DS, Levran D, Ben-Rafael Z, Ben-Schlomol, Moshiah S. The incidence of combined intrauterine and extrauterine pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *Fertil Steril* 1991;55:833-4
- Nguyen-Tran C, Toy EC. Case 3: obstetrical. Heterotopic pregnancy: viable twin intrauterine pregnancy with a viable right tubal ectopic pregnancy. *J Ultrasound Med.* 2000 May;19(5):355
- 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 Jul; 66(1):1-12. Review
- Lemus JF. Ectopic pregnancy: an update. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2000 Oct;12(5):369-75. Review
- 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 Diagnosis and Therapy* 2003;18: 1-4

26. Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 1999 Aug;72(2):207-15. Review
27. Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzawa T, Fujimoto S, Ichinoe K. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case. *Fertil Steril.* 1982 Jun;37(6):851-2.
28. Goldstein JS, Ratts VS, Philpott T, Dahan MH. Risk of surgery after use of potassium chloride for treatment of tubal heterotopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;107:506-8
29. 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 Aug;6(7):995-8.