

Klinika za ženske bolesti i porode KBC-a u Zagrebu

## **IZVANMATERNIČNA BLIZANAČKA TRUDNOĆA NAKON IZVANTJELESNE OPLODNJE – PRIKAZ BOLESNICE**

### **EXTRAUTERINE TWIN PREGNANCY FOLLOWING IN VITRO FERTILISATION – A CASE REPORT**

*Miro Kasum, Velimir Šimunić, Mihajlo Strelec, Gordana Crvenković,  
Branko Radaković, Hrvoje Vrčić*

*Prikaz slučaja*

*Ključne riječi:* blizanačka tubarna trudnoća, ultrazvučna dijagnoza, izvantjelesna oplodnja, laparoskopsko liječenje

**SAŽETAK.** Izvanmaternična blizanačka trudnoća je vrlo rijetka pojava i do sada ih je opisano tek nešto preko 100 slučajeva. Prikazana je 32-godišnja bolesnica s jednostranom blizanačkom trudnoćom u lijevom jajovodu koja je zanjela nakon šest-godišnje neplodnosti, salpingostomije i postupka izvantjelesne oplodnje. Transvaginalnim ultrazvukom je u 6. tjednu trudnoće prikazano prazno materično s odeblijanom deciduom, a u predjelu lijevih adneksa dvije prazne gestacijske vreće. Pri operacijskoj laparoskopiji potvrđena je dijagnoza i odstranjen je lijevi jajovod. Analizirani su potencijalni uzročni čimbenici u nastanku bolesti te dijagnostičke metode i načini liječenja.

*Case report*

*Key words:* twin tubal pregnancy, sonographic diagnosis, in vitro fertilisation, laparoscopic treatment

**SUMMARY.** Twin ectopic pregnancies are extremely rare and there are hardly 100 reported cases of twin tubal gestations. An unusual case of an intact unilateral ectopic twin pregnancy in the 6th week of gestation of a 32-year old patient with 6-year infertility, after left salpingostomy and in vitro fertilisation and embryo transfer is presented. Transvaginal sonography confirmed the presence of an intense decidual reaction and the left adnexal mass was determined to contain two gestational sacs without embryos. The patient was managed successfully by operative laparoscopic salpingectomy. Factors that contribute to the risk of ectopic pregnancies, diagnosis and the management of this condition are described.

## **Uvod**

Premda je učestalost izvanmaternične trudnoće unatrag nekoliko desetljeća u stalnom porastu, vrlo je rijetka pojava istodobno dviju ektopično lociranih trudnoća.<sup>1,2</sup> Od prvog opisa bolesnice s unilateralnom blizanačkom trudnoćom u jajovodu, koji je objavio De Ott<sup>3</sup> još 1891.g., takve su se trudnoće javljale prosječno jednom godišnje i od tada ih je do danas u literaturi prikazano tek nešto više od 100 slučajeva.<sup>4</sup> Većina blizanačkih trudnoća u jajovodu opažena je kod bolesnica u prirodnom ciklusu, a dijagnoza je uglavnom postavljena tek intraoperacijski ili patohistološki, no od 1986. godine zahvaljujući ultrazvuku omogućena je ranija dijagnostika, prije rupture jajovoda i operacijskog zahvata.<sup>5</sup> Kako je veća učestalost ektrauterine trudnoće s postupkom izvantjelesne oplodnje opažena u više studija, za očekivati je da takvo liječenje po svojoj naravi predstavlja dodatni rizični čimbenik za češće javljanje blizanačke trudnoće u jajovodu, što potvrđuje nekoliko opisanih slučajeva.<sup>6-10</sup>

Prikazat ćemo slučaj bolesnice koja je ektopično zanjela blizanačkom trudnoćom u jajovodu nakon postupka izvantjelesne oplodnje.

## **Prikaz bolesnice**

Bolesnica V.Š. u dobi od 32 godine javila se u Kliniku radi liječenja zbog šest-godišnje primarne neplodnosti. Spermogram supruga bio je uredan. Godinu dana ranije učinjena je histerosalpingografija pri čemu je nađen oštećen lijevi jajovod s distalnim začepljenjem i sumnjom na okolne priraslice. Ubrzo je učinjena laparoskopna operacija pri čemu su riješene priraslice na lijevim adneksima uz salpingostomiju. Kako godinu dana nakon zahvata nije zanjela uvrštena je u postupak izvantjelesne oplodnje. Indukcija ovulacije u prvom pokušaju provedena je rekombinatnim gonadotropinima (Gonal F, Ovidrel). Transvaginalnom aspiracijom učinjenom 14. dana ciklusa dobijene su tri jajne stanice, a tri dana nakon oplodnje dva su zametka prenesena u materično. Sljedeća dva tjedna uobičajeno je mirovala koristeći mikronizirani progesteron, a nekoliko dana poslije izostanka menstruacije hospitalizirana je radi hormonskog i ultrazvučnog nadzora rane trudnoće. Beta-HCG je od 15. do 18. nakon prijenosa zametaka porastao s vrijednosti od 569 IU/L na 1530 IU/L, a pregledom transvaginalnim ultrazvukom pomoću sonde od 5 MHz prikazano je prazno materično sa sluznicom od 10 mm. Ponovljenim određivanjem beta-HCG-a 21. dan nakon



Slika 1. Transvaginalni prikaz dviju praznih gestacijskih vrećica u predjelu lijevih adneksa

Figure 1. Transvaginal ultrasound image of two empty gestational sacs in the left adnexal region

transfera zametaka utvrđen je porast na vrijednost od 3650 IU/L. Dva dana kasnije bolesnica je počela osjećati nelagodnost i slabost uz povremene bolove grčevitog tipa u lijevom donjem dijelu trbuha, bez ikakvog vidljivog krvarenja. Ponovljenim pregledom transvaginalnim ultrazvukom nađena je maternica normalne veličine s praznim materištem i decidualno promijenjenim endometrijem, dok su u predjelu lijevih adneksa uočene dvije gestacijske odvojene vrećice bez embrija (Slika 1). Pod dojmom nazočne ektopične trudnoće učinjena je odmah laparoskopija. Pri zahvatu je nađen proširen ampularni dio lijevog jajovoda, tanke i napete stijenke koja je plavičasto prosijavala (promjera 3–4 cm), s nešto malo retrouterine krvi (hematocela), što je upućivalo na intaktnu tubarnu trudnoću. Ostali genitalni nalaz, maternica, oba jajnika i desni jajovod bili su laparoskopski urednog izgleda. Pri operaciji učinjena je amputacija lijevog jajovoda zahvaćenog ektopičnom trudnoćom. Zahvat i poslijeoperacijski tijek bili su uredni, a bolesnica je otpuštena iz Klinike dva dana kasnije. Patohistološki pregled potvrdio je korionsko tkivo, sa znacima kronične upale u ampularnom dijelu sluznice jajovoda.

## Rasprava

Sve veća pojavnost ektopične trudnoće koja se kreće do 2% u općoj populaciji, a uz postupke izvantjelesne oplodnje od 2,4% do 12,4% u odnosu na sve trudnoće, predstavlja danas važan zdravstveni problem žena fertile dobi.<sup>6,7</sup> Istodobno, učestalost dvojaka od 1 : 80 u prirodnom ciklusu uvećana je primjenom metoda potpomognute oplodnje, tako da blizanačke trudnoće čine 20% do 25% svih trudnoća nakon postupka izvantjelesne oplodnje.<sup>11</sup> Najčešći oblik ektopične i blizanačke trudnoće predstavljaju heterotopične trudnoće, gdje su istodobno nazočne intrauterina i ekstrauterina trudnoća, koje se u prirodnom ciklusu javljaju s učestalošću od 1:4000 do 1:10 000 trudnoća no u trudnoćama nakon izvantjelesne oplodnje njihova je pojavnost znatno češća s

omjerom od 1:100.<sup>12</sup> Najrjeđi oblik kombinacije izvanmaternične trudnoće i dvojaka predstavlja blizanačka ektopična trudnoća koja se javlja u omjeru od 1:1200 izvanmaterničnih trudnoća.<sup>13</sup>

Smatra se da postoji nekoliko čimbenika koji pridonose pojavi blizanačke trudnoće u jajovodu. Poznata je izravna povezanost izvanmaternične trudnoće s patološkim promjenama unutar jajovoda kao posljedicom upale, rekonstrukcijskih kirurških zahvata ili ranije tubarne trudnoće, jer predstavljaju mehaničku prepreku prijenosa zametka prema materištu.<sup>14</sup> Oštećenje jajovoda i endosalpingealne priraslice kao posljedica ranije upale povećavaju rizik za nastanak kasnije tubarne trudnoće za četiri puta, a ranija tubarna trudnoća predisponira recidivu bolesti za 7 do 13 puta.<sup>4,15</sup> Uloga indukcije ovulacije s povišenim razinama estrogena i tehnika prijenosa zametaka smatra se nejasnom ili prijepornom u pogledu nastanka ektopične trudnoće. Premda se kod postupka izvantjelesne oplodnje embriji obično postavljaju u materišće, oni kasnije mogu migrirati u jajovode pomoću »spray efekta« ili refleksa uterino sekreta. Kod pravilnih jajovoda zameci se obično najčešće vraćaju u materišće, oponašajući fiziološki prijenos oplodjenog jajašca. Naprotiv, kod bolesnica s oštećenim jajovodima postoje mehaničke prepreke vraćanju zametaka u materišće. Osim toga, pokazalo se da zametci u raznim stadijima razvoja kod transfera, veća stanična masa oplodjenih dvojaka i veći broj transferiranih zametaka, predstavljaju dodatne rizične čimbenike za nastanak ne samo jedne izvanmaternične trudnoće već i blizanačkih tubarnih trudnoća.<sup>10,13,16</sup>

Dijagnoza izvanmaternične trudnoće se obično postavlja kombinacijom dobre anamneze, općeg i ginekološkog pregleda, niskih i oscilirajućih razina beta-HCG-a te ultrazvučnog pregleda.<sup>1</sup> Prema najnovijim istraživanjima transvaginalni ultrazvuk se pokazao vrlo pouzdanim u dijagnostici jer je u 90,9% slučajeva prije operacije potvrdio izvanmaterničnu trudnoću. Istodobno je utvrđeno da je diskriminacijska granica HCG-a kod ektopičnih trudnoća znatno niža od 1000–1500 IU/L te da je u dijagnostici važnija oscilacija razine hormona nego njegova apsolutna razina u krvi.<sup>17</sup> Zbog svoje iznimne rijetkosti većina bolesnica s blizanačkom ektopičnom trudnoćom dijagnosticirana je za vrijeme kirurškog zahvata ili kasnije. Tek od 1986. godine uporabom transabdominalnog ultrazvuka preoperacijski je dijagnosticirana jednostrana trudnoća dvojaka u jajovodu; od 1991. godine uveden je transvaginalni ultrazvuk koji je pridonio značajnom poboljšanju svojom osjetljivošću i preciznošću.<sup>5,13,18</sup> Na ultrazvučnom nalazu najčešće se ektopično prikazuju dvije prazne gestacijske vrećice, a rjeđe se vide oba ili jedan živi zametak.<sup>10,13,18–20</sup> Unatrag par godina daljnje tehnološko usavršavanje primjenom transvaginalnog doplera u boji i 3D ultrazvuka omogućilo je jasne prikaze u ranoj fazi blizanačkih trudnoća u jajovodu.<sup>4,9,19</sup>

Većina bolesnica s ektopičnom blizanačkom trudnoćom ranije su liječene kirurški radikalno ili konzerva-

tivno laparotomijom, no zahvaljujući boljoj dijagnostici i razvoju endoskopije u takvih se bolesnica od 1993. godine kao i kod ostalih izvanmaterničnih trudnoća uglavnom primjenjuje operacijska laparoskopija.<sup>2,4,18–20</sup>

Za pretpostaviti je da su glavni rizični čimbenici nastanka blizanačke tubarne trudnoće kod naše bolesnice oštećenje jajovoda nastalo kao posljedica ranijeg rekonstrukcijskog zahvata ili patohistološki utvrđenih upalnih promjena te prijenos dva zametka pri postupku izvantjelesne oplodnje. Kod prve pojave simptoma bolesti u ranoj fazi trudnoće, unatoč pravilnom porastu HCG-a, zahvaljujući pregledu trasvaginalnim ultrazvukom postavljena je ispravna preoperacijska dijagnoza, koja je omogućila pravodobno laparoskopsko izlječenje. Stoga, premda je pojava izvanmaternične blizanačke trudnoće vrlo rijetka, potrebno je u neplodnih bolesnica s takvim rizičnim faktorima što prije ultrazvučno lokalizirati trudnoću, a naročito kod pojave prvih simptoma bolesti, čime se smanjuje morbiditet i ranije započinje liječenje.

## Literatura

1. Lurie S. The history of the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. A medical adventure. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1992;43:1–7.
2. Parker J, Hewson AD, Calder-Mason T, Lai J. Transvaginal ultrasound diagnosis of a live twin tubal ectopic pregnancy. *Australas Radiol* 1999;43:95–7.
3. De Ott. A case of unilateral twin gestation. *Ann Gynaecol Obstet* 1891;36:304–5.
4. Aty E, Lam SL. Clinics in diagnostics imaging (106). Viable left tubal twin ectopic pregnancy. *Singapore Med J* 2005;46:651–5.
5. Santos CA, Sicuranza BS, Chatte MS. Twin tubal gestation diagnosed before rupture. *Perinatal Neonatol* 1986;10:52–3.
6. Pyrgiotis E, Sultan KM, Neal GS. Ectopic pregnancies after in-vitro fertilization and embryo transfer. *J Assist Reprod Gen* 1994;5:185–8.
7. Marcus SF, Brinsden PR. Analysis of the incidence and risk factors associated with ectopic pregnancy following in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod* 1995;10:199–203.
8. Dor J, Rudake E, Maschiach S, Goldman B, Nebell L. Unilateral tubal twin pregnancy following in vitro fertilization and embryo transfer. *J In Vitro Fert Embryo Transfer* 1984;1:3–23.
9. Goker EN, Tavmergen E, Ozcakir HT, Levi R, Adakan S. Unilateral ectopic twin pregnancy following an IVF cycles. *J Obstet Gynaecol Res* 2001;27:213–5.
10. Rizk B, Morcos S, Avery S et al. Rare ectopic pregnancies after in-vitro fertilization: one unilateral twin and four bilateral tubal pregnancies. *Hum Reprod* 1990;5:1025–8.
11. Olivennes F, Kadhel P, Rufat P, Fanchin R, Fernandez H, Frydman R. Perinatal outcome of twin pregnancies obtained after in vitro fertilization: comparison with twin pregnancies obtained spontaneously or after ovarian stimulation. *Fertil Steril* 1996;66:105–9.
12. Parker JL, Watkins W, Robinson H, Byrne D. Laparoscopic adnexal surgery during pregnancy: A case of heterotopic tubal pregnancy treated by laparoscopic salpingectomy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1995;35:208–10.
13. Ash KM, Lyons EA, Levi CS, Lindsay DJ. Endovaginal sonographic diagnosis of ectopic twin gestation. *J Ultrasound Med* 1991;10:497–500.
14. Parazzini F, Tozzi L, Ferraroni M, Boccillione L, La Vecchia C, Fedele L. Risk factors for ectopic pregnancy: an Italian case-control study. *Obstet Gynecol* 1992;80:821–6.
15. Awwad JT, Elhadj M, Usta I, Nassar A, Awwad ST, Khalil A. A unilateral twin extrauterine pregnancy occurring in a solitary fallopian tube: therapeutic choices. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2002;29:67–8.
16. Azem F, Yaron Y, Botchan A. Ectopic pregnancy after in-vitro fertilisation–embryo transfer (IVF-ET): the possible role of ET technique. *J Assist Reprod Gen* 1993;10:302–4.
17. Condour G, Okaro E, Bourne T. Pregnancies of unknown location: diagnostic dilemmas and management. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005;17:568–73.
18. Gualandi M, Steemers N, Keyser JL. First reported case of preoperative diagnosis and laparoscopic treatment of unilateral twin tubal pregnancy. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1994;89:134–6.
19. Gabrielli S, Marconi R, Ceccarini M, Valeri B, De Iaco P, Pilu G. Transvaginal and three ultrasound diagnosis of twin tubal pregnancy. *Prenatal Diagn* 2006;26:85–93.
20. Basama FM. Preoperative diagnosis of unilateral tubal twin ectopic pregnancy with one live twin. *J Obstet Gynaecol* 2003;23:313–4.

Članak primljen: 29. 05. 2006.; prihvaćen: 17. 07. 2006.

Adresa autora: Doc. dr. sc. Miro Kasum, Klinika za ženske bolesti i porode, Petrova 13, 10 000 Zagreb