

HETEROTOPINIS NĖŠTUMAS NEPLYŠUSIAME KIAUŠINTAKYJE: ATVEJO ANALIZĖ IR LITERATŪROS APŽVALGA

Ugnė Žiemytė¹, Daiva Bartkevičienė^{1,2}

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, ²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Akušerijos ir Ginekologijos klinika

Raktažodžiai: heterotopinis nėštumas, ectopinis nėštumas, tubektomija, pagalbinis apvaisinimas mėgintuvėlyje.

Santrauka

Heterotopinis nėštumas yra būklė, kai tuo pačiu metu pasireiškia nėštumas gimdoje ir už gimdos ribų. Tai retas reiškinys, tačiau dėl taikomos pagalbinio apvaisinimo technologijos jo paplitimas padidėjo beveik 10 kartų. Heterotopinio nėštumo rizikos veiksniai: vyresnis nėščiosios amžius, rūkymas, dubens uždegiminė liga, kiaušidžių stimuliacija ar operacijos, intrauterinės spiralės naudojimas bei pagalbinis apvaisinimas. Net 50 proc. moterų, kurioms diagnozuotas heterotopinis nėštumas, neturi rizikos veiksnių. Heterotopinio nėštumo diagnostiniai kriterijai yra ūminis pilvo skausmas, echoskopiniai duomenys (skystis Duglaso ertmėje), sumažėjęs hemoglobino kiekis. Konservatyvus gydymas kalio chlorido (KCl) ar hiperosmosinio gliukozės tirpalo injekcija į heterotopinį gestacinį maišelį. Esant neveiksmingam konservatyviam gydymui arba esant ūmiai būklei taikoma skubi laparoskopija arba laparotomija, atliekant tubotomiją arba tubektomiją.

Išvadas

Heterotopinis nėštumas yra būklė, kai tuo pačiu metu pasireiškia nėštumas gimdoje ir už gimdos ribų. Tai retas reiškinys, kuris būna maždaug 1 iš 30 000 natūralių nėštumų, tačiau dėl plačiai taikomos pagalbinio apvaisinimo technologijos jo paplitimas padidėjo beveik 10 kartų [1,2]. Remiantis tyrimais nustatyta, jog 1 iš 100 moterų po dirbtinio apvaisinimo susiduria su heterotopiniu nėštumu. Heterotopinis nėštumas gali atsirasti tokiose vietose, kaip kiaušintakis, kiaušidė, pilvo ertmė, taip pat buvusio cezario pjūvio rando vietoje. Esant šiai būklei kaip komplikacija gali kilti gyvybei pavojingas kraujavimas, kurio rezultatas yra didelis nėščiųjų sergamumas bei mirtingumas [3-5].

Darbo tikslas: pateikti Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose nustatyto heterotopinio nėštumo neplyšusiame kiaušintakyje klinikinį atvejį, gydymo eigą, rezultatus bei apžvelgti naujausią mokslinę literatūrą. Literatūros apžvalgos analizei naudota PubMed paieškos sistema.

Klinikinis atvejis

35 metų nėščioji kreipėsi į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Akušerijos-ginekologijos priėmimo skyrių dėl pilvo skausmo, bendro silpnumo bei negausių išskyrų iš makšties. Skausmas prasidėjo ryte ir dinamikoje vis stiprėjo. Iš anamnezės žinoma, jog moteris buvo po pagalbinio apvaisinimo mėgintuvėlyje procedūros. Šis nėštumas I- 13 savaičių ir 3 dienų.

Būklė atvykus: bendra būklė patenkinama. Temperatūra normali, arterinis kraujo spaudimas 105/65 mmHg, širdies veikla aiški, ritmiška, plaučiuose vezikulinis alsavimas, pilvas čiupiant jautrus.

Atvykus atlikta apžiūra per makštį: makštyje negausios išskyros, gimdos kaklelis suformuotas uždaras, gimda padidėjusi iki 20 nėštumo savaitės dydžio. Taip pat ligonei atliktas echoskopinis tyrimas makštiniu davikliu: stebimi du vaisiai - dichorioniniai diamnioniniai dvyniai gimdoje, stebimas abiejų vaisių širdies plakimas bei judesiai, vaisių vandenių kiekis normalus. Gimdos kaklelis 5,7 cm ilgio. Mažajame dubenyje už gimdos stebimas ectopinis nėštumas, vaisius su širdies veikla. Pilvo ertmėje laisvas mišrios echostruktūros skystis. Pacientei atlikti laboratoriniai kraujo tyrimai prieš, po operacijos bei prieš išrašant į namus (1 lentelė). Biocheminiame kraujo tyrime tirtas C reaktyvusis baltymas (CRB) - 5,22 mg/l. Nustatyta kraujo grupė A, RHD teigiamas. Prieš operaciją atlikti krešėjimo tyrimai (2 lentelė). Atliktas bendras šlapimo tyrimas- be patologinių pakeitimų.

Ligonė skubos tvarka operuota bendrinėje nejauroje. Atlikta laparoskopija, kairė tubektomija, pilvo ertmės drenažas. Skirta priešoperacinė antibiotikų profilaktika Sol.

Cefazolini 1,0 mg į/v. Operacijos metu rasta 1400 ml kraujo su krešuliais, gimda padidėjusi iki 20 nėštumo savaitės dydžio. Kairys kiaušintakis padidėjęs, cianotiškas, išsipūtęs (jame nėštumas), neplyšęs. Kairė ir dešinė kiaušidės, dešinysis kiaušintakis be pataloginių pokyčių. Operacijos metu pašalintas kairysis kiaušintakis. Pilvo ertmė drenuota, po operacijos skirta nuskausminamieji, infuzinė skysčių terapija. Valstybiniame patologijos centre atliktas histologinis pašalintų audinių tyrimas. Galutinė patologijos histologinio tyrimo išvada - negimdinis nėštumas kiaušintakyje, vaisiaus audiniai. Pooperacinė eiga sklandi, pjūviai gijo pirminiu būdu. Pacientė patenkinamos būklės išrašyta į namus.

Pacientė gydyta VUL SK Nėštumo patologijos centre 30 nėštumo savaitę, gresiant priešlaikiniam gimdymui, skirtas vaisių plaučių brandinimas deksametazonu.

33 nėštumo savaitę pacientė atvyko į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Akušerijos-ginekologijos priėmimo skyrių. Skundžiasi nereguliariais gimdos susitraukimais. Dėl netaisyklingos pirmojo dvynio padėties skubiai atlikta cezario pjūvio operacija. Gimė pirmasis dvynys vyriškos lyties, 2060 g svorio, 46 cm ūgio, pagal Apgar įvertintas 8/9 ir antrasis dvynys moteriškosios lyties, 1640 g svorio, 42 cm ūgio, pagal Apgar įvertintas 8/8. Pooperacinė eiga sklandi.

Literatūros apžvalga ir aptarimas

Heterotopinis nėštumas verčiant iš graikų kalbos *hetero* reiškia kitas, o *topos* reiškia vieta. Tai yra daugiavaisis nėštumas, kai bent vienas embrionas yra gimdoje, o kitas už gimdos ribų [6]. Heterotopinio nėštumo rizikos veiksniai yra tokie patys kaip negimdinio nėštumo: vyresnis nėščiosios amžius, rūkymas, dubens uždegiminė liga, kiaušidžių stimuliacija ar operacijos, intrauterinės spiralės naudojimas

1 lentelė. Bendras kraujo tyrimas.

	Leu (10x9/l)	Ery (10x12/l)	Hb (g/l)	Tro (10x9/l)
Normos	5,7-13,6	3,42-4,55	116-139	174-391
Prieš operaciją	17,1	3,5	101	193
Po operacijos	6,27	2,12	62	124
Prieš išrašant į namus	4,8	3,45	95	135

2 lentelė. Krešėjimo tyrimas.

	ADTL (s)	SPA (%)	SPA (INR)	Fibrinogenas (g/l)	D-dimerai (mg/l)
Normos	23,1-30,1	70-130	0,8-1,2	1,8-3,5	0-0,3
Prieš operaciją	26,7	159	0,85	3,53	1,4

bei pagalbinis apvaisinimas. Tačiau net 50 proc. moterų, kurioms diagnozuotas ektopinis nėštumas, neturi rizikos veiksnių [7]. Heterotopinis nėštumas po pagalbinio apvaisinimo yra susijęs su didesniu embrionų skaičiaus įsodinimu, kas padidina riziką atsirasti nėštumui ir gimdoje, ir už gimdos ribų vienu metu. Daroma prielaida, kad dalis embrionų, įsodintų į gimdos ertmę, retrogradiškai migruoja į kiaušintakį. Peristaltiniai kiaušintakių judesiai embrionus grąžina atgal į gimdą, tačiau esant kiaušintakių blokavimui ar padidėjusiai kiaušintakių sienelės priekibai kartais toks grąžinimas tampa neįmanomas ir embrionas implantuojasi kiaušintakyje [10]. Heterotopinio nėštumo diagnozė sudėtinga, nes stebint nėštumą gimdoje gydytojai neatkreipia dėmesio į paraleliai esančio nėštumo simptomus ir požymius. Šiuo atveju įprasti tyrimai, kaip žmogaus chorioninio gonadotropino nustatymas, yra neinformatyvūs [6].

Literatūroje minima, jog heterotopinio nėštumo variantas, kai du vaisiai esti gimdoje, o vienas yra ektopinis yra labai retas. Jungtinėje Karalystėje atlikto tyrimo metu buvo nagrinėjamas toks heterotopinio nėštumo variantas iš 14 klinikinių atvejų. Net 40 proc. jų buvo po pagalbinio apvaisinimo metodo taikymo. Tik 57 proc. atvejų buvo tiksli arba įtariama heterotopinio nėštumo diagnozė, o kiti diagnozuoti atsitiktinai. Todėl svarbu pirmojo nėštumo trimestro ultragarsinio patikrinimo metu įvertinti ne tik gimdą ir nėštumą joje, tačiau ir abiejų pusių kiaušintakius bei gimdos kaklelį. O ypatingas dėmesys turėtų būti skiriamas moterims po pagalbinio apvaisinimo, turi būti atsižvelgta, kiek embrionų buvo įsodinta pagalbinio apvaisinimo metu ir kiek jų stebima vėliau gimdos ertmėje. Heterotopinį nėštumą nėra lengva diagnozuoti atvejais po pagalbinio apvaisinimo, kai kiaušidės padidėjusios dėl hiperstimuliacijos [8,10]. Esant ektopiniam nėštumui kiaušintakiuose, o embrionui be širdies veiklos, trofoblastinė invazija gali sukelti kiaušintakio plyšimą, įskaitant ir asimptomines moteris, kurioms nustatoma maža koncentracija beta žmogaus chorioninio gonadotropino [8]. Svarbiausia diagnostikos priemonė yra didelės raiškos ultragarsinis tyrimas makštiniu davikliu. Didelės rizikos pacientėms po dirbinio apvaisinimo procedūros mokslininkai Guirgis ir Craft rekomendavo tokį ultragarsinį tyrimą kaip rutininį praėjus 4-6 savaitėms po embrionų implantacijos. Mūsų aprašytame atvejuje rutininio ultragarsinio tyrimo metu embrionas kiaušintakyje nebuvo stebimas. Moterims, atvykusioms su ūminiu skausmu bei kraujavimu, nėštumo lokalizaciją būna sunku vizualizuoti ultragarsu. Tačiau identifikuoti kiaušintakinį heterotopinį nėštumą gali padėti vadinas "Bagel" arba kitaip "Tubal" požymis, kuomet matomas hiperechogeninis žiedas su apskrita doplerio tėkme. Taip pat gali būti matomas gestacinis maišelis su širdies veikla arba be jos. Jei įtarimų kelianti masė juda atskirai nuo kiauši-

dės, tai vadinama “Blob” požymiu ir toks radinys padidina prognostinę heterotopinio nėštumo diagnozės vertę iki 90 proc. [7]. Jei pacientė turi rizikos veiksnių, skundžiasi pilvo skausmu, echoskopiskai stebimas skystis Duglaso ertmėje bei laboratoriskai yra nustatytas sumažėjęs hemoglobino kiekis, tuomet galime patvirtinti ektopinio nėštumo diagnozę [11]. Mūsų nagrinėjamame atvejuje nors hemoglobinas buvo santykinai normos ribose, tačiau pacientė skundėsi pilvo skausmu, echoskopiskai buvo stebimas mišrios echostruktūros skystis pilvo ertmėje bei heterotopinis nėštumas kairiame kiaušintakyje su širdies veikla.

Nustačius heterotopinį nėštumą gali būti taikomas konservatyvus gydymas kalio chlorido (KCl) ar hiperosmosinio gliukozės tirpalo injekcija į heterotopinį gestacinį maišelį. Procedūra atliekama laparoskopiskai arba per makštį lokaliai injekuojant pasirinktą tirpalą. Tačiau Goldstein bei kitų atlikto tyrimo metu paaiškėjo, kad 55 proc. moterų su heterotopiniu nėštumu kiaušintakyje gydymas KCl injekcijomis buvo nesėkmingas ir vėliau joms buvo atliktos salpingektomijos. Taip pat negimdinio nėštumo atveju gali būti vartojamas ir metotreksatas ar etopozidas, tačiau šie vaistai turi neigiamą teratogeninį poveikį nėštumui, esančiam gimdoje ir nepatartina šio būdo naudoti esant sveikiems embrionams ar vaisiams gimdoje [7,8,10]. Bet kokių atveju tokią būklę reikia gydyti. Jungtinėje Karalystėje atlikto tyrimo, kurio metu buvo nagrinėti 14 klinikinių atvejų, 85 proc. buvo taikyta tubektomija ir 15 proc. tubotomija. Ir nepriklausomai nuo chirurginio būdo pasirinkimo operuoti laparoskopiniu ar laparotominiu būdu, esant heterotopiniam nėštumui kiaušintakyje patartina atlikti tubektomiją. Laparoskopinis gydymas dažniau taikomas ankstyviems nėštumams ar esant neplyšusiam kiaušintakiui, o laparotomija turėtų būti taikoma esant plyšusiam kiaušintakiui ar sunkiems klinikams atvejams. Vis dėlto laparoskopija vis dažniau taikoma visais atvejais ir literatūroje nėra aprašoma komplikacijų padažnėjimo. Aprašytame klinikiniame atvejuje konservatyvus gydymo būdas nebuvo tinkamas, nes buvo iškilęs pavojus pacientei bei vaisiams gimdoje. Buvo naudotas laparoskopinis gydymo būdas, gimda buvo padidėjusi iki 20 nėštumo savaitės dydžio ir kiaušintakis nebuvo plyšęs, nors literatūroje aprašomais atvejais tokio amžiaus nustatyti kiaušintakyje esantys nėštumai dažniausiai būna plyšę, tačiau nėra aišku, kokie veiksniai ir savybės tai lemia [7,8,10,11]. Svarbu operacijos metu nemanipuliuoti gimda, kad nebūtų sukeltas jos dirglumas ir pooperaciniai gimdos susitraukimai, kas lemtų priešlaikinį gimdymą. Be to, svarbu nesutrikdyti kraujotakos kiaušidėse, kad nebūtų pažeistas geltonkūnis [8,12]. Literatūroje siūloma, jeigu operuojant iki 12 nėštumo savaitės, yra tikimybė, kad pažeistas geltonkūnis, papildomai skirti progesterono [7].

Išvados

Atsižvelgiant į atliktus klinikinius tyrimus reikia atkreipti dėmesį į moteris, turinčias heterotopinio nėštumo rizikos veiksnius. Ankstyva diagnostika yra svarbi tiek moters sveikatai, tiek gimdoje susiformavusių vaisių gyvybei. Nors bendras mirtingumas esant heterotopiniam nėštumui laikui bėgant sumažėjo, tačiau vis tiek sudaro 6 proc. visų nėščiųjų mirčių [7]. Lietuvoje pagalbinio apvaisinimo mėgintuvėlyje būdu leidžiama implantuoti į moters gimdą daugiausia 3 embrionus. Po pagalbinio apvaisinimo procedūros reikia atidžiai atlikti ultragarsinį tyrimą makštiniu davikliu ir įvertinti visų embrionų skaičių gimdos ertmėje. Jeigu gimdos ertmėje stebima mažesnis kiekis embrionų nei buvo implantuota, būtina apžiūrėti gimdos priedus abipus bei gimdos kaklelį. Ankstyva heterotopinio nėštumo diagnostika mažina motinos bei vaisiaus sergamumą ir mirtingumą. Skubiai atlikta chirurginė intervencija yra pagrindinis gydymo būdas, padedantis sėkmingai pašalinti heterotopinį nėštumą, kas leidžia išsaugoti gimdos ertmėje esančių vaisių gyvybes.

Literatūra

1. Devoe R, Pratt J. Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1948; 56:1119–26. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(48\)90357-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(48)90357-3)
2. Tal J, Haddad S, Gordon N. et al. Heterotopic pregnancy after ovulation induction and assisted reproduction technologies: a literature review from 1971 to 1993. *Fertil Steril* 1996;66:1–12. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(16\)58378-2](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(16)58378-2)
3. Lu D, Tang JJ, Zakashansky K, Berkowitz RS, Kalir T, Liu Y. Heterotopic pregnancy including intrauterine normal gestation and tubal complete hydatidiform mole: a case report and review of the literature. *Int J Gynecol Pathol* 2017; 36(5):428–432. <https://doi.org/10.1097/PGP.0000000000000347>
4. Habana A, Dokras A, Giraldo JL. et al. Cornual heterotopic pregnancy: contemporary management options. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 182: 1264–1270. <https://doi.org/10.1067/mob.2000.103620>
5. Chin HY, Chen FP, Wang CJ. et al. Heterotopic pregnancy after in vitro fertilization-embryo transfer. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 86: 411–416. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2004.05.011>
6. Talbot K, Simpson R, Price N, Jackson SR. Heterotopic pregnancy. *J Obstet Gynaecol* 2011;31(1):7–12. doi: 10.3109/01443615.2010.522749. <https://doi.org/10.3109/01443615.2010.522749>
7. Panelli DM, Phillips CH, Brady PC. Incidence, diagnosis and management of tubal and nontubal ectopic pregnancies: a review. *Fertil Res Pract* 2015;1:15. doi: 10.1186/s40738-015-0008-z. <https://doi.org/10.1186/s40738-015-0008-z>
8. Bugatto F, Quintero-Prado R, Kirk-Grohar J, Melero-Jiménez

- V, Hervías-Vivancos B, Bartha JL. Heterotopic triplets: tubal ectopic and twin intrauterine pregnancy. A review of obstetric outcomes with a case report. *Arch Gynecol Obstet* 2010;282(6):601-6. doi: 10.1007/s00404-010-1577-z. <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1577-z>
9. Leiserowitz GS. Managing ovarian masses during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv.* 2006;61(7):463-470. <https://doi.org/10.1097/01.ogx.0000224614.51356.b7>
10. Tomić V, Tomić J, Kuna K, Zigmundovac-Klaić D. Heterotopic triplet pregnancy complicated with ovarian hyperstimulation syndrome following in vitro fertilization. *Acta Clin Croat* 2011; 50(4):595-8.
11. Pan HS, Chuang J, Chiu SF, Hsieh BC, Lin YH, Tsai YL. et al. Heterotopic triplet pregnancy: report of a case with bilateral tubal pregnancy and an intrauterine pregnancy. *Hum Reprod* 2002;17(5):1363-6. <https://doi.org/10.1093/humrep/17.5.1363>
12. Bataille P, Reynard A, Ducarme G. Spontaneous heterotopic triplets - A review of literature. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2017;46(8):657-659. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2017.05.008>

**HETEROTOPIC PREGNANCY IN NON-
PERFORATED TUBE:
CLINICAL CASE AND REVIEW
U.Žiemytė, D.Bartkevičienė**

Key words: heterotopic pregnancy, ectopic pregnancy, tubectomy, in vitro fertilization.

Summary

Heterotopic pregnancy is defined as the coexistence of intrauterine pregnancy and ectopic pregnancy. This is a rare condition, but due to applied assisted reproductive technology, it has increased by almost 10 times. Heterotopic Pregnancy Risk Factors: age, smoking, pelvic inflammatory disease, ovarian stimulation or surgery, intrauterine device use and assisted fertilization. Even 50 percent women who are diagnosed with heterotopic pregnancy have no risk factors. The criteria for diagnosis of heterotopic pregnancy are acute abdominal pain, echoscopic data (fluid in the Douglas cavity), low serum hemoglobin. Conservative treatment by injection of potassium chloride (KCl) or hyperosmotic glucose solution into a heterotopic gestational bag. In the case of ineffective conservative treatment or acute condition, urgent laparoscopy or laparotomy is used for tubotomy or tubectomy.

Correspondence to: ugneziemyte@gmail.com

Gauta 2019-04-02