

Klinika za ginekologiju i porodništvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu,  
Opća bolnica »Sveti Duh«

## **HETEROTOPIČNA TROPLODNA TRUDNOĆA (DVA EMBRIJA INTRAKAVITARNO, A JEDAN INTRACERVİKALNO) U SPONTANOM NESTIMULIRANOM MENSTRUALNOM CIKLUSU. PRIKAZ SLUČAJA**

### **HETEROTOPIC TRIPLET PREGNANCY (TWINS IN THE UTERINE CAVITY, THIRD EMBRYO IN THE CERVIX) CONCIEVED IN SPONTANEOUS NON STIMULATED MENSTRUAL CYCLE. CASE REPORT**

*Ratko Matijević, Alan Šerman, Oliver Vasilj, Mario Knežević, Berivoj Mišković*

*Prikaz bolesnice*

*Ključne riječi:* heterotopična cervikalna trudnoća, spontani ciklus

**SAŽETAK.** Unatoč porastu učestalosti višeplođnih i heterotopičnih trudnoća i to uglavnom zahvaljujući sve češćoj primjeni metoda potpomognute oplodnje, one su kod spontanih začeca u nestimuliranim menstrualnim ciklusima još uvijek veoma rijetke. U ovom prikazu radi se o 37-godišnjoj bolesnici, njenoj petoj trudnoći s dva ranija poroda, s troplodnom trudnoćom gdje su blizanci implantirani intrauterino, a treći embrio se implantirao u području cerviksa. Pokušaj konzervativnog liječenja pacijentice metotreksatom pokazao se neuspješnim te je unatoč primjeni konzervativnih kirurških metoda liječenja pacijentici zbog po život opasnog krvarenja učinjena totalna abdominalna histerektomija.

*Case report*

*Keywords:* heterotopic cervical pregnancy, spontaneous cycle

**SUMMARY.** Despite rising incidence of multiple and heterotopic pregnancies mostly due to increased incidence of assisted conception techniques, they are still very rare after spontaneous conception in non stimulated menstrual cycle. In this report, 37 year old gravida 5 para 2, conceived triplet pregnancy with twins in the uterine cavity and third embryo implanted in the cervix. An attempt of conservative treatment with systemic Methotrexate was unsuccessful and despite the attempt of conservative surgical methods she ended with total abdominal hysterectomy for life threatening hemorrhage.

#### **Uvod**

Heterotopična, cervikalna i troplodna trudnoća veoma su rijetke, ali potencijalno izuzetno opasna stanja u porodništvu. Svaki od njih predstavlja dijagnostički i terapijski izazov. Heterotopična trudnoća izuzetno je rijetka u žena koje imaju spontane menstrualne cikluse, a učestalost se kreće oko 1:30.000.<sup>1</sup> U slučajevima primjene metoda potpomognute oplodnje učestalost heterotopične trudnoće raste.<sup>2</sup> Cervikalna ektopična trudnoća je isto tako izuzetno rijetko stanje, koje se javlja u između 1:10.000 do 1:16.000 slučajeva, dok je učestalost troplodne trudnoće pri spontanom menstrualnom ciklusu od 2:100.000 do 1:1.000.<sup>1,3</sup> Svako od ovih stanja sa sobom nosi značajan rizik te su povezani sa statistički značajnim povećanjem maternalnog morbiditeta i mortaliteta. Uvjereni smo kako je gotovo nemoguće procijeniti učestalost i rizike u slučaju troplodne trudnoće kod koje su dva ploda implantirana intrauterino, a treći je smješten u području cerviksa. U ovom tekstu opisujemo upravo takav slučaj.

#### **Prikaz bolesnice**

Bolesnica u dobi 37 godina, u petoj trudnoći, s dva normalna vaginalna poroda te dva artificijelna prekida

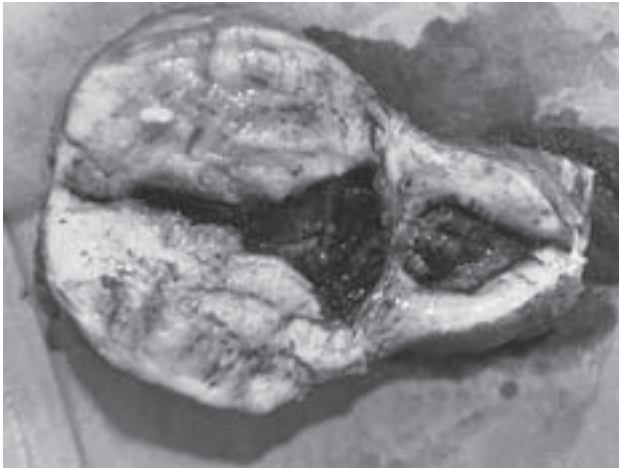
trudnoće iz socijalno ekonomskih razloga u anamnezi, dolazi u našu Kliniku 13. kolovoza 2007. u 09.00 sati u osmom tjednu amenoreje sa zamolbom za prekid trudnoće. Na kliničkom pregledu palpira se smekšana materica odgovarajuće veličine za trajanje trudnoće, a u spekulima se prikazuje cerviks koji prosijava blago plavkastom bojom. Ultrazvučno se dijagnosticira troplodna trudnoća gdje su dva ploda bila smještena intrauterino, oba s pozitivnom srčanom akcijom te treća gestacijska vreća sa živim embrijem u području cervikalnog kanala. Duljina tjeme–trtica sva tri ploda bila je 10–12 mm (*slika 1.*). Bolesnica je spontano zanjela tijekom normalnoga menstrualnog ciklusa bez stimulacije ovarija.

Nakon datih objašnjenja, bolesnica se prima na bolničko liječenje. U okviru laboratorijske obrade određena je kompletna krvna slika, krvna grupa i Rh faktor te su učinjeni testovi zgrušavanja krvi. Također je učinjena i križna proba njene krvi s već pripremljene 4 jedinice krvi u slučaju potrebe za transfuzijskim liječenjem. Sistemska terapija Metotrexatom započeta je oko 11 sati prema standardnom protokolu u dozi od 1 mg/kg.

Istoga dana oko 12 sati bolesnica je počela spontano obilno krvariti per vaginam. Kako se u razdoblju od jednog sata razina hemoglobina smanjila od 156 g/L na



Slika 1. Ultrazvučni prikaz heterotopične cervikalne trudnoće s dva embrija u materištu te trećom gestacijskom vrećom i embrijem u cerviksu.  
Figure 1. Ultrasound assessment of the uterus with two embryos in uterine cavity and one gestational sac with alive embryo in the cervix.



Slika 2. Uterus nakon histerektomije otvoren u medijanoj liniji s prednje strane. Jasno se vidi mjesto implantacije unutar materišta i u području cerviksa.

Figure 2. The specimen of the uterus after the hysterectomy open in mid-line on the front. The implantation site is clearly visible in the uterine cavity and in the cervix.

120 g/L a krvarenje nije prestajalo, odlučeno je da se u operacijskoj sali pristupi pregledu pod anestezijom, a sa svrhom kontroliranja i zaustavljanja krvarenja. Prije toga pacijentica je potpisala pristanak za potrebne terapijske postupke, a koji je uključivao i mogućnost laparotomije i histerektomije. Tijekom pregleda u sali obilno krvarenje iz uterusa se nastavilo, usprkos primijenjenim konzervativnim mjerama, uključujući kontinuirani vanjski pritisak na područje cerviksa i intrauterini pritisak balonom Foley-evog katetera na isto područje, uz primjenu uterotonika. U trenutku kada je procijenjeno da je pacijentica izgubila oko 1000 ml krvi te da unatoč primjenama lokalnih metoda kontrole krvarenja ne dolazi do njegova prestanka, odlučeno je evakuirati uterus. Kako se krvarenje nastavilo u istom obimu pristupilo se laparotomiji i učinjena je abdominalna histerektomija. Sam operativni zahvat protekao je bez komplikacija. Makroskopski preparat uklonjene maternice je prikazan na slici 2. Histopatološki je potvrđena invazija trofobla-

sta na mjestu cervikalne trudnoće u gornjoj trećini cerviksa u području cervikalnih žlijezda te evidentiramo mjesto implantacije jajašca u materištu.

Odmah nakon histerektomije, oko 14,00 sati, razina hemoglobina je bila 104 g/L što predstavlja gubitak od 50 g/L u dva sata i govori u prilog težini i obimu krvarenja. Nakon provedenog operativnog zahvata bolesnica se uredno oporavila te je otpuštena na kućnu njegu šestog dana od prijema u bolnicu. Na kontrolnom pregledu dva mjeseca kasnije bolesnica je bila sasvim dobro.

## Rasprava

Heterotopična troplodna trudnoća začeta u spontanom nestimuliranom menstrualnom ciklusu vrlo je rijedak i potencijalno u opstetriciji opasan entitet. Unatoč porastu učestalosti multiplih trudnoća kao i heterotopičnih trudnoća, većina njih je povezana s primjenom metoda potpomognute oplodnje. Učestalost heterotopične trudnoće je u spontanom ciklusu 1:30.000 dok je nakon primjene metoda potpomognute oplodnje učestalost znakovito viša.<sup>1,4</sup> Učestalost heterotopične trudnoće nakon primjene metoda potpomognute oplodnje kreće se oko 13%, dok je učestalost ektopične trudnoće 1,6%.<sup>4</sup>

Ultrazvučni pregled je »zlatni« dijagnostički standard kod svih slučajeva heterotopične i cervikalne trudnoće, međutim još uvijek za takve slučajeve nema jedinstvenog postupnika liječenja.<sup>5</sup> Postupak ovisi o nekoliko elemenata uključujući procjenu općeg stanja bolesnice, želju za nastavkom trudnoće, opstetričkoj anamnezi, planovima pacijentice o budućim trudnoćama te o najbitnijem elementu, ozbiljnosti i težini kliničkog stanja pacijentice zbog popratnog krvarenja. Terapija metotreksatom u slučajevima heterotopične i cervikalne trudnoće dobro je poznata i definirana mogućnost liječenja i po brojnim navodima je primarna terapija liječenja tih patoloških stanja.<sup>6,7</sup> Ta se terapija pokazala odličnom i u svezi želje bolesnica da se u svrhu očuvanja buduće fertilitnosti ne odstrane maternica i jajovodi, što je posebno izraženo kada je žena uključena u postupke potpomognute oplodnje te nije ostvarila svoju želju za majčinstvom. Metotreksat se može koristiti sistemski ili lokalno, kao samostalna terapija ili u kombinaciji s drugim metodama, koje uključuju selektivnu arterijsku kateterizaciju i embolizaciju uterine arterije, tamponadu balonom, cervikalni šav po Shirodkaru, histeroskopsku resekciju te instilaciju hipertonične otopine s aspiracijom embrija.

Nažalost, u određenim slučajevima zbog po život opasnog krvarenja jedina moguća terapijska opcija, koja u tom trenutku spašava život pacijentice, je histerektomija, što je učinjeno i u ovom slučaju.

## Literatura

- Margara RA. Ectopic pregnancy. U: Shaw R, Soutter P, Stanton S. Gynaecology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992:279–88.

2. Pan HS, Chuang J, Chin SF et al. Heterotopic triplet pregnancy: report of a case with bilateral tube pregnancy and intrauterine pregnancy; case report. *Hum Reprod* 2002;17:1363–6.

3. Pons JC, Laurent Y, Selim D, Papiernik E. Management of triplets and high order pregnancies. U: Keith LG, Papiernik E, Keith DM, Luke B. Multiple pregnancy. London: Parthenon Publishing 1995:535–53.

4. Alsunaidi M. Incidence of ectopic pregnancy after assisted reproductive treatment. *Saudi Med J* 2007;28:590–2.

5. Neilson JP. Ultrasound for fetal assesment in early pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD 000182.

6. Barrenetxea G, Barinaga-Rementería L, Lopez de Larruzea A, Agirregoikoa JA, Mandiola M, Carbonero K. Heterotopic pregnancy: two cases and a comparative review. *Fertil Steril* 2007;87:417–21.

7. Verma U, Goharkhay N. Conservative management of cervical ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2008;Mar 11, EPUB ahead of print.

Članak primljen: 17. 07. 2008.; prihvaćen: 09. 10. 2008.

Adresa autora: Doc. dr. Ratko Matijević, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Opća bolnica »Sv. Duh«, Sv. Duha 64, 10000 Zagreb, e-mail: rmatijev@mef.hr



## **VIJESTI NEWS**

### **International Academy of Perinatal Medicine**

In cooperation with

Croatian Association of Perinatal Medicine; Dept. of Obstet. & Gynecol. »Sveti Duh« General Hospital;

Dept. of Obstet. & Gynecol. University of Zagreb Medical School; Dept. of Obstet. & Gynecol.

»Sestre Milosrdnice« Clinical Hospital; Croatian Association for Ultrasound in Medicine and Biology

### **Annual Meeting of International Academy of Perinatal Medicine**

#### **PREMATURITY – FACTS AND DOUBTS**

**Dubrovnik, Croatia, October 31 – November 2, 2009**

**Organizers:** *Asim Kurjak* (Croatia) and *Roberto Romero* (USA)

Preliminary program

**Opening lecture.** *Erich Saling*, Germany: What have we learned about prevention of prematurity

**Controversies** (60 min each). Significant progress was made during the last 20 years: Yes (*Roberto Romero, USA*) – No (*Kypros Nicolaidis, UK*)

**Invited lectures.** *Obstetrics. Frank A. Chervenak*, USA: Ethical dimensions in the prematurity • *Birgit Arabin*, The Netherlands: Transvaginal sonography in treating prematurity • *Giampaolo Mandruzzato*, Italy: Antenatal corticosteroids: single or multiple doses • *Joachim Dudenhausen*, Germany: Reproductive medicine and prematurity – an iatrogenetic risk • *Luis Cabero*, Spain: Prevention of prematurity. A myth? • *Jose Maria Carrera*, Spain: Prematurity in developing countries. A challenge for all of us • *Chiara Benedetto*, Italy: Management of PPROM • *Joseph Schenker*, Israel: The influence of social status on prematurity • *Aris Antsaklis*, Greece: Management of PPROM 22–26 weeks • *Zoltan Papp*, Hungary: Premature rupture of membranes: How it influences the mode of delivery? • *Asim Kurjak*, Croatia: Fetal behavior in preterm fetus: Myth or reality! • *Yves Ville*, France: Elective severe prematurity in twins. A conflict of interest • *Gian Carlo Di Renzo*, Italy: The cost of prematurity and appropriate management to reduce it • *Pedro N. Barri*, Spain: Single embryo transfer as a help from human reproductionist in reduction of prematurity • *Isaac Blickstein*, Israel: CP in multiples: more than prematurity • *Kazuo Maeda*, Japan: Fetal lung immaturity assessed by GLHW – an ultrasonic tissue characterization. **Neonatology.** *Robert Brent*, USA: The risk and benefit of immunizing women of reproductive age and pregnant women: Are there any immunizations that have the potential for preventing prematurity and neonatal disease • *Claudine Amiel-Tison*, France: Prediction of learning disabilities based on neurologic signs at 2 years corrected • *Apostolos Papageorgiou*, Canada: Survival and outcome of ELBW infants • *Manuel R.G. Carrapato*, Portugal: Long term outcome of the lower limit of viability • *Milan Stanojevic*, Croatia: »Debilitas vitae« – new idea on old problem.

**Kotizacija.** Za domaće sudionike 900,00 Kn.

**Informacije.** Department Obstetrics & Gynecology, »Sv. Duh« Hospital, Sv. Duha Str. 64, 10000 Zagreb, e-mail: milan.stanojevic@kc.htnet.hr