

# SİSTEMİK METOTREKSAT TEDAVİSİNE YANIT VERMEYEN KORNUAL GEBELİĞİN LAPAROSKOPIK EKSİZYONU

Ulun ULUĞ, Mustafa BAHÇEÇİ

Bahçeci Kadın Sağlığı Merkezi ve İstanbul Alman Hastanesi

## ÖZET

*Kornual gebelik nadir görülen bir ektopik gebelik şeklidir. Erken tanı ve tedavi hastanın sağlığını açısından önemli olduğu gibi fertilité potansiyelini de etkilemektedir. Bu olgu sunumunda IVF/ICSI sonrası saptanan kornual gebeliğin sistemik Metotreksat uygulanması sonrası tam yanıt alınmayıp, operatif laparoskopi ile tedavi edilmesi anlatılmıştır. Kornual gebeliğin tanı yöntemleri ve tedavi alternatifleri tartışılmıştır.*

**Anahtar kelimeler:** kornual gebelik, 3 boyutlu ultrason, operatif laparoskopi ve metotraksat

## SUMMARY

### Laparoscopic excision of cornual pregnancy in whic systemic methotraxate treatment failed

*Frequency of cornual pregnancies among ectopic implantations is relatively low. Early diagnosis and prompt treatment are crucial for not only survival, but also for preserving future reproductive potential. In this case report management of an IVF/ICSI cornual pregnancy with successful operative laparoscopy following failed systemic Methotrexate administration was described. Diagnostic approaches and treatment modalities for cornual pregnancy were discussed.*

**Key words:** cornual pregnancy, 3 dimension ultrasonography, operative laparoscopy and methotraxate

## GİRİŞ

Günümüzde ektopik gebelikler maternal morbidite açısından hala başta gelen problemlerden biridir. Gelişen tanı yöntemleri sayesinde ektopik gebeliğe bağlı maternal mortalite neredeyse elimine edilmiş morbidite ise geçmişe göre çok azalmıştır. Bu gelişmedeki en önemli etken transvaginal ultrasonografinin günlük pratiğe girmesidir. Ektopik gebelikler en fazla tubal yerleşimli olmakla beraber pelvik kavitedeki herhangi bir dokuda da implante olabilmektedirler. Bu bakımdan, tubal gebeliklerin tanı ve tedavisi göreceli olarak daha kolay olmakla beraber, tuba uterinalardan farklı yerleşimli ektopik gebeliklerin tanısı ve tedavileri problemlili olabilmektedir. Spontan gebeliklerin yaklaşık

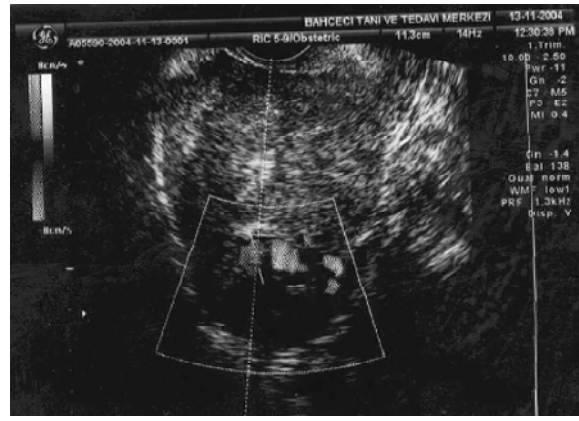
1000'de 16 'sinde ektopik gebelik izlenmektedir<sup>(1)</sup>. Buna karşın, kornual gebelik tüm ektopik gebeliklerin %1'den azını oluşturmaktadır<sup>(2)</sup>. Üremeye yardımcı tedavi yöntemleri (ÜYT) ektopik gebelik insidansını arttırmıştır. Özellikle kontrollü ovaryan hiperstimülasyon (KOH) ve embriyo transferinden (ET) sonra ektopik implantasyonların neden daha fazla olduğu net bir şekilde gösterilememiş, hormonal stimülasyona bağlı uterin kontraktilitenin artması gibi çeşitli varsayımlar ileri sürülmüştür<sup>(3)</sup>. Kornual gebelik hayatı tehdit eden bir oluşum olduğu için erken tanı ve müdahalede bulunulması, hem mortalite hem de fertilité potansiyelinin etkilenmemesi açısından önem kazanmaktadır. Bu yazımızda KOH, intrasitoplazmik sperm enjeksiyonu (ICSI) ve ET sonrası gelişen kornual

gebelik olgusunun 3 boyutlu sonografi ile tanısı ve laparoskopik olarak tedavisi sunulmuştur. Olgumuzun farklı diğer yönleri ise heterotopik gebelik olma ihtimali ve sistemik metotreksat tedavisine yanıt vermeyişidir.

## OLGU SUNUMU

32 yaşında primer infertilite şikayeti ile başvuran hastanın değerlendirilmesi sonucunda açıklanamamış infertilite tanısı konularak IVF/ICSI uygulaması planlandı. Hastanın öz geçmişinden daha önce 4 kez ovülasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon uygulandığı öğrenildi. Adet düzeni ve bazal hormonal parametreleri normal olan hasta daha önce herhangi bir cerrahi işlem geçirmemişti ve histerosalpingografide uterin kavite regüler ve tubalar bilateral patent idi. Multipl doz GnRH antagonist protokolü ile yapılan KOH sonrasında 4 oosit aspire edildi ve ICSI uygulanıp klivaj gösteren 2 embriyo transservikal yoldan transfer edildi.

Luteal faz desteği olarak 100 mg intramüsküler progesteron verilen hastanın 12 gün sonraki serum  $\beta$ hCG değeri 298 mIU/ml olarak bildirildi. Gebelik takipleri başka bir merkez tarafından yapılan hastanın transferden 35 gün sonra uygulanan ultrasonografisinde intrauterin gestasyonel kesenin izlendiği ancak kalp atışlarının görülmediği öğrenildi. Hastadan alınan bilgiye göre iki gün sonra vaginal kanama şikayetiyle başvurduğunda gestasyonel kesenin düzensiz olarak izlendiği ve küretaj yapıldığı anlaşıldı. İşlemden 2 hafta sonra çalışılan seri serum  $\beta$ hCG değerlerinin artış görülmesi üzerine hasta tekrar merkezimize (son adet tarihine göre 9 haftalık) başvurarak takibe alındı. Hemogram ve kan koagülasyon parametreleri normal sınırlar içerisinde olan, vaginal kanama veya ağrı tarif etmeyen hastaya uygulanan transvaginal sonografik değerlendirmede; sol kornual alanda düzensiz konturlu ve içinde yolk sak izlenen 3 cm'lik kitle saptandı (Resim 1). Renkli Doppler kese etrafında akım olduğunu gösterdi. Douglas boşluğunda sıvı veya adneksiel alanlarda ek patolojik görünüm saptanmadı. Multiplanar düzlemde tarama sonrası uygulanan 3 boyutlu USG'de (Kretz, Voluson 730, Avusturya) kornual alanda hipoekojen çevresi olan heterojen ekoda kitle izlendi (Resim 2).



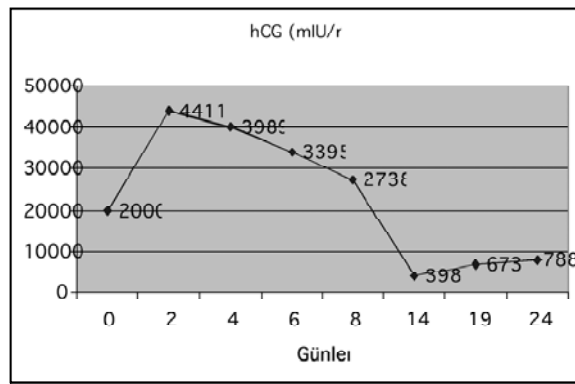
Resim 1:



Resim 2:

Merkezimizde çalışılan seri serum  $\beta$ hCG değerinde artış olması üzerine 75 mg im Metotreksat uygulandı (Şekil 3). Serum  $\beta$ hCG değerlerinde belirgin düşmeler izlenmesine rağmen, ikinci Metotreksat 50 mg dozunda 5 gün sonra tekrarlandı. Ancak, ikinci Metotreksat dozundan 18 gün sonra, batın muayenesinde ağrı, defans ve rebound gelişmesi ve TV USG'de Douglasda serbest sıvı saptanması üzerine, hastanın klinik bulguları da göz önünde bulundurularak, laparoskopi uygulandı.

Gözlemlerde sol kornual bölgede yaklaşık 4 cm büyüklüğünde şişkinlik (bulging) gösteren kitle izlendi. Unipolar koter ile yapılan insizyondan sonra kitle içerisinde trofoblastik doku yapısında materyal boşaldı ve mümkün olduğunca forsepsler yardımıyla dokular ekstirpe edildi. Sol tubaya salpenjektomi uygulandıktan sonra kornual alana hemostaz amacıyla intrakorpeal 2 adet 1 no vicryl ile sutur atıldı. Sağ tuba normal görünümde ve serbest izleniyordu. Patoloji raporu trofoblastik doku ve villöz yapılar olarak bildirildi. Postoperatif dönemi sorunsuz geçiren hasta ertesi gün taburcu edildi. Kontrolü 1 ay sonra yapılan hastada uterusun normal büyüklük ve konturlarda olduğu izlendi.



Şekil 1: Oklar Metotretksat uygulamalarını gösterir

## TARTIŞMA

Kornual gebeliklerin geleneksel tedavisi histerektomi veya laparotomi ile kornual rezeksiyondur. Ancak erken tanı yöntemlerinde ve endoskopik cerrahideki gelişmeler kornual gebeliklerin daha konservatif tedavi edilebilmesine olanak sağlamıştır. Kornual gebeliklerde erken tanı tedavi yönteminin belirlenmesi açısından önemli olduğu gibi morbidite ve mortaliteye de etki etmektedir. Tablo I' de kornual gebeliklerin tedavi alternatifleri sıralanmıştır<sup>(4-11)</sup>. Kuşkusuz non invazif yöntemlerin başarıyla uygulanması tercih nedeni olmaktadır. Bu bağlamda semptomatik ve erken tanısı konmuş olgularda sistemik metotretksat tedavisinin yararlılığı ortaya konmuştur<sup>(12)</sup>. Bununla beraber seçilmiş olgularda doğal regresyon haline bırakılarak müdahale yapılmadan sadece takip edilmesini de önerenler olmuştur<sup>(10)</sup>.

Olgumuzda kornual gebelik tanısına bir müdahale sonrası takip edilip merkezimize başvurduğu için geç ulaşılmıştır. Bu bağlamda kornual gebelik tanısı konan

hastanın klinik durumu da göz önünde bulundurularak medikal tedavi tercih edilmiştir. Metotretksat sonrası  $\beta$ hCG seviyelerinde düşme olması, kornual gebeliğin tedaviye yanıt verdiğini göstermiştir. Transvajinal ultrasonografide pelviste serbest sıvının izlenmesi ve kornual gebeliğin rüptürü halinde katastrofik seyredebileceği olasılığı nedeni ile laparotomi uygulanmıştır. Ayrıca bu olguda heterotopik gebelik olabileceği de bulunmaktadır. Geriye dönük hastadan istediğimiz sonografi resimlerinde, intrauterin gestasyonel keseeye benzer hipoekojen alan görülmesine rağmen, kötü resim baskı kalitesi olduğu için kesin ayırıcı tanı yapılamadı.

Tablo I: Kornual gebelik tedavi yaklaşımları

Yazar	Yöntem
Tulandi ve ark (1995)(4)	Laparoskopik kornual eksizyon
Pansky ve ark (1995)(5)	Salpingostomi
Ozgun ve Işıkoglu (2005)(6)	Transvajinal ultrasonografik aspirasyon
Al-Khan ve ark (2004)(7)	Sistemik Metotretksat
Minelli ve ark (2003)(8)	Histeroskopik eksizyon
Ayoubi ve ark (2001)(9)	Tubal küretaj
Seow ve ark (2004)(10)	Seri takip ve bekleme
Bukovic ve ark (2000)(11)	Yüksek doz Oksitosin infüzyonu

Kornual gebeliğin tanısı zor olmakla beraber daha çok şüphelenilen olgularda akla gelmeli ve ayırıcı tanıda düşünülmalıdır. Sonografik olarak kornual gebeliklerin tanısında 3 noktaya dikkat etmek gerekmektedir. 1- uterin kavite boş olmalı, 2- gestasyonel kese endometriumun köşesinden en az 1 cm uzaklıkta olmalı, 3- ince myometriyal bir katman keseyi sarmalıdır<sup>(13)</sup>. Kornual gebelik ile interstisyel gebelik kavramları iç içe girebilmekte ve kesin tanı bakımından ayırt edilebilmeleri zor olmaktadır. Bu yüzden bazı hekimler her iki gebelik için uterusun kornual bölgesine yerleşmiş gebelik tanımını kullanmaktadırlar<sup>(14)</sup>.

Olgumuzun diğer bir özelliği 3 boyutlu sonografinin tanıya yardımcı olmasıdır. Kornual gebeliklerde 3 boyutlu sonografik tanımlama olmadığı için bulgularımızın bu bakımdan daha değerli olduğu görüşündeyiz.

Kornual gebelikler de sistemik metotretksat tedavisinde %80 oranında başarı elde edilmiştir<sup>(12)</sup>. Benzer bir şekilde lokal Metotretksat tedavisi uygulanmış olgularda mevcuttur. Sistemik ve lokal Metotretksat tedavisi kombine uygulandığında başarı oranı %83'e çıkmaktadır<sup>(12)</sup>. Confino ve ark, selektif salpingografi uygulayarak eş zamanlı Metotretksat ile erken tanı ve tedavinin olabileceğini öne sürmüşlerdir<sup>(15)</sup>. Olgumuzda

ikinci Mtx uygulaması HCG değerlerindeki düşüşe rağmen uygulanması ampirik amaçlı olup, tehlikeli bir lokalizasyonda olan gebeliğin daha dramatik olarak eradike edilmesi çalışılmıştır. Bu bağlamda daha düşük doz tercih edilmiştir.

Günümüzde kornual gebeliklerin tedavisinde tercih edilen yöntem laparoskopik yaklaşım olarak kabul edilmektedir. Literatür incelendiği zaman çok az olguda laparoskopi sırasında hemostaz sağlamak amacıyla intrakorpeal sutur uygulandığı görülecektir. Laparoskopi sonrası gelişen gebeliklerde uterin rüptür olasılığı net olarak bilinmemekle birlikte, 20 ve 24. haftalarda uterus rüptürü anlatılan 2 olgu sunumu da mevcuttur. Medikal tedavi sonrası uterus rüptürü riski ise bilinmemektedir. Yakın gebelik takibi ve elektif sezeryan yapılması önerilen yaklaşımlardır<sup>(16-17)</sup>. Heterotopik gebelik, servikal gebelik ve olgumuzda olduğu gibi kornual gebeliklerin insidansının ÜYT ile artabileceği göz önüne alınarak bu yöntemlerle gebe kalan olgularda ektopik gebelik tanısı konurken sadece tubal gebeliğe yoğunlaşmanın hatalı olabilmektedir. Her ne kadar, medikal tedavi ile cerrahi tedavi ektopik gebeliklerin tubal yerleşimli olanlarında yoğun bir şekilde incelenmiş ve sistemik Mtx tedavisinin laparoskopik tedaviye üstünlüğü meta analizlerde gösterilmemişse de, erken tanı konmuş ve iyi takip edilebilme olanağı bulunan kornual gebeliklerde medikal tedaviye öncelik vermenin yararlı olacağını önermekteyiz<sup>(18)</sup>. Aynı bağlamda tubal ektopik gebeliklerin tedavisinde laparoskopik yaklaşımın açık cerrahiye olan üstünlüğü saptanmamasına rağmen, yeterli yanıt alınamayan olgularda laparoskopik cerrahinin tercih edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

## KAYNAKLAR

1. Grimbizis GF, Tsalikis T, Mikos T, Zepiridis L, Tarlatzis BC. Case Report: Laparoscopic treatment of a ruptured interstitial pregnancy. *Repromed Biomed Online*, 2004;9:447-51
2. Stovall TG ve McCord ML. Early pregnancy loss and ectopic pregnancy. In Berek JS, Adashi EY ve Hillard PA (eds). *Novak's Gynecology*, 12 th edn. Williams and Wilkins, Baltimore, 1996
3. Jozwiak EA, Uluğ U, Akman MA, Bahceci M. Successful resection of a heterotopic cervical pregnancy resulting from intracytoplasmic sperm injection. 2003;79:428-30.
4. Tulandi T, Vilos G, Gomel V. Laparoscopic treatment of interstitial pregnancy. 1995;85:465-7
5. Pansky M, Bukovsky I, Golan A, Razieli A, Caspi E. Conservative management of interstitial pregnancy using operative laparoscopy. 1995;9:515-6.
6. Ozgur K, Isikoglu M. Cornual heterotopic pregnancy: conservative treatment with transvaginal embryo reduction. 2005;271:73-5
7. Al-Khan A, Jones R, Fricchione D, Apuzzio J. Intravenous methotrexate for treatment of interstitial pregnancy: a case report. 2004 ;49:121-2.
8. Minelli L, Landi S, Trivella G, Fiaccavento A, Barbieri F. Cornual pregnancy successfully treated by suction curettage and operative hysteroscopy. 2003;110:1132-4.
9. Ayoubi JM, Fanchin R, Olivennes F, Fernandez H, Pons JC. Tubal curettage: a new conservative treatment for haemorrhagic interstitial pregnancies. 2001;16:780-1.
10. Seow KM, Hsieh BC, Tsai YL, Huang LW, Hwang JL. Expectant management of a cornual pregnancy followed up by serial transvaginal color power Doppler angiography and serum beta human chorionic gonadotropin levels. 2004;83:1221-4.
11. Bukovic D, Simic M, Kopjar M, Zadro M, Fures R, Viskovic T, Unusic J. Early diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. 2000;24:391-5.
12. Lau S, Tulandi T. Conservative medical and surgical management of interstitial ectopic pregnancy 1999;72:207-15.
13. Timor-Titsch IE, Monteagudo A, Matera C, Veit CR. Sonographic evolution of cornual pregnancies treated without surgery 1992; 79:1044-9.
14. Chen GD, Lin MT, Lee MS. Diagnosis of interstitial pregnancy with sonography 1994;22:439-42.
15. Confino E, Binor Z, Molo MW, Radwanska E. Selective salpingography for the diagnosis and treatment of early tubal pregnancy 1994;62:286-8.
16. Downey GP, Tuck SM. Spontaneous uterine rupture during subsequent pregnancy following non-excision of an interstitial ectopic gestation. 1994;101:162-3.
17. Weissman A, Fishman A. Uterine rupture following conservative surgery for interstitial pregnancy. 1992;44:237-9
18. Hajenius PJ, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, Van Der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy 2000;(2): CD000324.