

Simultaneous Occurrence of Ectopic Pregnancy in Both Fallopian Tubes and Live Intrauterine Fetus Following the Use of Ovulation Induction Medications: A Case Report

F. Movahed (MD)¹ , V. Chegini (MD)^{*1} , F. Mohammad Khaniha (MSc)¹ 

1. Clinical Research Development Unit, Kowsar Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R. Iran.

Article Type	ABSTRACT
Case Report	Background and Objective: The simultaneous occurrence of ectopic pregnancy in both fallopian tubes and a live intrauterine fetus is very rare. The increase in the use of reproductive technology methods has caused an increase in the prevalence of this type of pregnancy. The aim of this study is to report a case of simultaneous occurrence of ectopic pregnancy in both fallopian tubes and live intrauterine fetus following the use of ovulation induction medications. Case Report: The patient was a 29-year-old pregnant woman in her 7th week of pregnancy with a one-year history of infertility and the use of ovulation induction medications, with a transvaginal ultrasound report a week ago, live intrauterine pregnancy (6th week) and normal fallopian tubes, and complaints of vaginal bleeding. In repeated ultrasound, a live fetus was seen in the uterus (7 weeks and three days) and a live fetus in the left adnexa (7 weeks and three days), and the right adnexa was normal. The patient underwent laparoscopy. An incidental finding during surgery was the presence of ectopic pregnancy in both tubes. Left salpingectomy and right salpingostomy were performed and progesterone suppositories were prescribed to maintain intrauterine pregnancy. One week after the surgery, the fetus was observed without a heartbeat in the control ultrasound. Conclusion: Based on the results of this report, the correct use of assisted reproductive methods, control of infertile patients under the supervision of infertility centers, and accurate ultrasounds due to the possibility of heterotopic pregnancy in high-risk patients are necessary. Keywords: <i>Heterotopic Pregnancy, Ectopic Pregnancy, Ultrasound, Laparoscopy, Salpingectomy.</i>
Received: Mar 9 th 2022	
Revised: Jun 7 th 2022	
Accepted: Jul 2 nd 2022	
Cite this article: Movahed F, Chegini V, Mohammad Khaniha F. Simultaneous Occurrence of Ectopic Pregnancy in Both Fallopian Tubes and Live Intrauterine Fetus Following the Use of Ovulation Induction Medications: A Case Report. <i>Journal of Babol University of Medical Sciences</i>. 2023; 25(1): 20-5.	
 © The Author(S). Publisher: Babol University of Medical Sciences	

*Corresponding Author: V. Chegini (MD)

Address: Clinical Research Development Unit, Kowsar Hospital, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, I.R. Iran.

Tel: +98 (28) 33236380. E-mail: venus_chegini@yahoo.com

گزارش یک مورد وقوع همزمان حاملگی خارج رحمی در لوله‌های فالوپ دو طرف و جنین زنده داخل رحمی به دنبال مصرف داروهای محرک تخمک‌گذاری

فریده موحد (MD)^۱، ونوس چگینی (MD)^{۱*}، فرحناز محمدخانی‌ها (MSc)^۱

۱. واحد توسعه تحقیقات بالینی، بیمارستان کوثر، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران

نوع مقاله	چکیده
گزارش مورد	سابقه و هدف: وقوع همزمان حاملگی خارج رحمی در لوله‌های فالوپ دو طرف و جنین زنده داخل رحمی بسیار نادر می باشد. در حال حاضر افزایش استفاده از روش‌های فناوری کمک باروری، سبب افزایش شیوع این نوع از حاملگی شده است. هدف از این مطالعه گزارش یک مورد وقوع همزمان حاملگی خارج رحمی در لوله‌های فالوپ دو طرف و جنین زنده داخل رحمی به دنبال مصرف داروهای محرک تخمک‌گذاری است. گزارش مورد: بیمار خانم ۲۹ ساله باردار G1 (۷ هفته) با سابقه نازایی یک ساله و مصرف داروهای محرک تخمک‌گذاری با گزارش سونوگرافی ترنس واژینال یک هفته قبل مبنی بر حاملگی داخل رحمی زنده (۶ هفته) و لوله‌های رحمی نرمال، با شکایت لکه بینی مراجعه کرد. در سونوگرافی مجدد، جنین زنده داخل رحم (۷ هفته و سه روز) و جنین زنده در آدنکس چپ (۷ هفته و سه روز) رویت شد و آدنکس راست نرمال بود. بیمار تحت لاپاراسکوپی قرار گرفت. یافته اتفاقی حین جراحی، وجود حاملگی خارج رحمی در هر دو لوله بود. سالپنژکتومی چپ و سالپنگوستومی راست انجام و جهت حفظ حاملگی داخل رحمی شیاف پروژسترون تجویز شد. یک هفته بعد از جراحی در سونوگرافی کنترل، جنین بدون ضربان قلب رویت شد. دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۱۸ اصلاح: ۱۴۰۱/۳/۱۷ نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این مورد گزارش شده، لزوم استفاده صحیح از روش‌های کمک باروری، کنترل بیماران نابارور تحت نظر مراکز نازایی و همچنین انجام سونوگرافی‌های دقیق با توجه به احتمال حاملگی هتروتوپیک در بیماران پرخطر را نشان می‌دهد. پذیرش: ۱۴۰۱/۴/۱۱ واژه‌های کلیدی: حاملگی هتروتوپیک، حاملگی اکتوپیک، سونوگرافی، لاپاراسکوپی، سالپنژکتومی.

استناد: فریده موحد، ونوس چگینی، فرحناز محمدخانی‌ها. گزارش یک مورد وقوع همزمان حاملگی خارج رحمی در لوله‌های فالوپ دو طرف و جنین زنده داخل رحمی به دنبال مصرف داروهای محرک تخمک‌گذاری. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵ (۱): ۲۰-۲۵.



© The Author(S).

Publisher: Babol University of Medical Sciences

مقدمه

حاملگی هتروتوپیک به وجود لانه‌گزینی همزمان در دو محل متفاوت که یکی از آن‌ها داخل رحم و دیگری خارج رحمی است، گفته می‌شود (۱). این نوع حاملگی بسیار نادر است و حدود یک در ۳۰ هزار حاملگی تخمین زده می‌شود (۲). با توجه به افزایش استفاده از روش‌های کمک باروری (شامل لقاح آزمایشگاهی (In Vitro Fertilization= IVF)، تلقیح داخل رحمی اسپرم (Intrauterine insemination= IUI) و (super ovulation)، بروز آن تا ۱ در هر ۳۹۰۰ حاملگی افزایش می‌یابد (۳). از علل افزایش آن می‌توان به وجود آسیب‌های لوله‌ای، سطح بالاتر استرادیول و پروژسترون، افزایش تعداد جنین‌های منتقل شده و یا تکنیک‌های انتقال جنین اشاره کرد (۴).

اگرچه وجود حاملگی همزمان داخل و خارج رحمی، در یک لوله نادر است، بروز حاملگی هتروتوپیک در هر دو لوله به صورت همزمان بسیار نادرتر (حدود ۱ در ۲۰۰ هزار حاملگی) است (۵). در گزارش موردی که توسط Shi و همکاران ارائه شد خانم ۳۶ ساله گراوید دو، که به علت نازایی تحت IVF قرار گرفته بود با شکایت لکه بینی در هفته هفتم بارداری مراجعه کرد. در سونوگرافی واژینال حاملگی زنده داخل رحمی (۷ هفته و یک روز) و حاملگی خارج رحمی زنده لوله راست (۶ هفته و ۵ روز) گزارش شد. بیمار تحت لاپاراسکوپی قرار گرفت که حین جراحی حاملگی خارج رحمی در هر دو لوله مشاهده شد و لذا سالپنژکتومی دو طرفه انجام شد (۶). تشخیص حاملگی هتروتوپیک به علت تأیید وجود حاملگی داخل رحمی در سونوگرافی معمولاً با تأخیر صورت می‌گیرد که می‌تواند منجر به عوارضی نظیر پاره شدن لوله رحمی و از دست دادن قدرت باروری فرد شود (۷). از طرفی تشخیص زودرس این نوع حاملگی می‌تواند منجر به درمان با حداقل تهاجم و حفظ حاملگی همزمان داخل رحمی شود (۸).

هدف از این مطالعه گزارش مورد بسیار نادری است که حاملگی هتروتوپیک در هر دو لوله و یک جنین زنده داخل رحمی به دنبال تخمک‌گذاری القایی رخ داده است که لزوم توجه بیشتر پزشک و رادیولوژیست به احتمال حاملگی هتروتوپیک در بیماران با سابقه مصرف داروهای محرک تخمک‌گذاری را نشان می‌دهد.

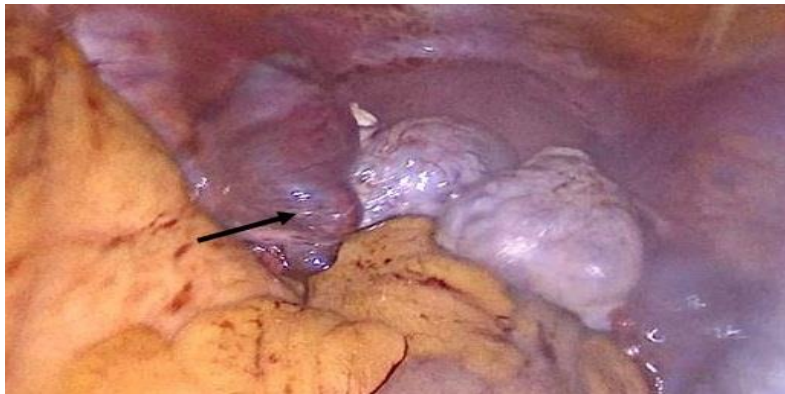
گزارش مورد

این گزارش مورد در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین با کد IR.QUMS.REC.1401.070 تصویب شد. بیمار خانم ۲۹ ساله حاملگی اول، با نازایی یک ساله و سابقه مصرف اولین دوره لئوروزول و HCG تحت نظر متخصص زنان در مطب خصوصی، در هفته هفتم بارداری با شکایت لکه بینی به اورژانس زنان مراجعه کرد. در سونوگرافی یک هفته قبل، جنین زنده داخل رحمی (۶ هفته) با لوله‌های رحمی نرمال گزارش شده بود. در معاینه فیزیکی اولیه $PR: 84/min$ ، $T: 37^{\circ}C$ ، $BP: 120/80$ mmHg و $RR: 16/min$ ، شکم نرم و بدون تندرنس بود. در معاینه واژینال سرویکس بسته بود. در بررسی آزمایشگاهی هموگلوبین $Hb: 11.2$ g/dl، $Hct: 32.2\%$ ، $Plt: 275 \times 10^3$ mm³، $WBC: 11.1 \times 10^3$ mcl بود. در سونوگرافی ترانس واژینال، یک جنین زنده (CRL: 12 mm) معادل سن حاملگی ۷ هفته و سه روز (به همراه هماتوم کوچک در خلف ساک حاملگی داخل حفره رحم دیده شد. در مجاورت تخمدان چپ، ساک حاملگی دیگری حاوی جنین زنده با سن حاملگی ۷ هفته و سه روز گزارش شد. آدنکس راست نمای نرمال داشت. مایع آزاد در داخل لگن دیده نشد (شکل ۱).

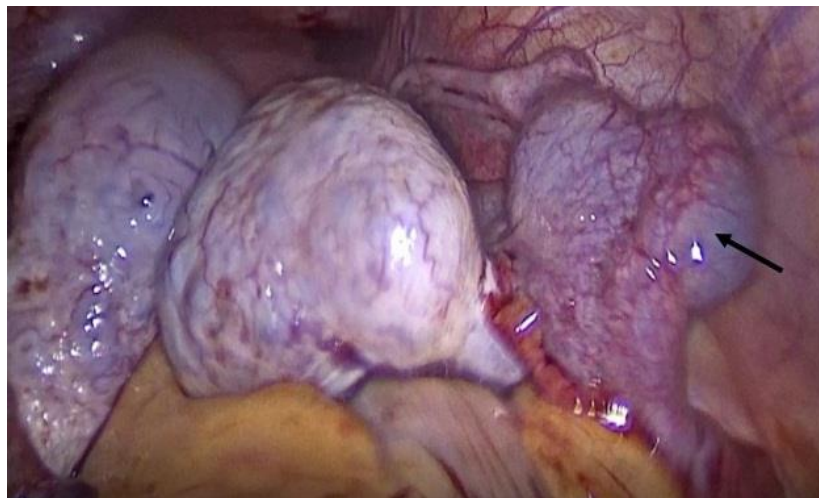


شکل ۱. سونوگرافی ترانس واژینال، حاملگی زنده داخل رحمی (A) و خارج رحمی در آدنکس چپ (B)

بیمار با تشخیص حاملگی هتروتوپیک (حاملگی زنده داخل رحمی، جنین زنده در لوله سمت چپ) تحت جراحی لاپاراسکوپي با بیهوشی جنرال قرار گرفت. حین جراحی، لوله سمت چپ حاوی توده حدود ۵ سانتی متر بود که خونریزی از ناحیه فیمبریا داشت (شکل ۲). در قسمت آمپول لوله سمت راست، توده حدود ۲ سانتی متر مشهود بود که شواهد پارگی و خونریزی نداشت (شکل ۳). تخمدان‌های دو طرف بزرگ‌تر از نرمال و حاوی کیست‌های متعدد با نمای سندرم تحریک بیش از حد تخمدان (Ovarian Hyperstimulation Syndrome= OHSS) بود. مایع آزاد خفیف در لگن رویت شد.



شکل ۲. رویت حاملگی خارج رحمی در لوله چپ حین جراحی لاپاروسکوپي



شکل ۳. رویت حاملگی خارج رحمی در لوله راست حین جراحی لاپاروسکوپي

با توجه به نولی پار بودن بیمار و وجود همزمان جنین زنده داخل رحمی، امکان انجام بسیاری از درمان‌ها مثل تجویز متوتروکسات سیستمیک، سالیپنگوستومی و پیگیری بیمار با چک سریال β -HCG و یا درمان قطعی (سالیپنگوستومی دوطرفه) وجود نداشت. لذا با توجه به این شرایط، تصمیم به انجام سالیپنگوستومی چپ و حفظ لوله راست (سالیپنگوستومی) گرفته شد. گزارش پاتولوژی، وجود پرزهای جفتی در نمونه هر دو لوله رحمی را تأیید کرد. در سونوگرافی بعد از جراحی، جنین زنده داخل رحمی (با CRL: ۱۶ mm معادل سن حاملگی ۸ هفته) گزارش شد. بیمار تحت درمان با شیاف پروژسترون واژینال ۴۰۰ mg روزانه قرار گرفت و دو روز بعد از جراحی با حال عمومی خوب ترخیص شد. یک هفته بعد از جراحی، در سونوگرافی کنترل، جنین بدون ضربان قلب (معادل ۷ هفته و شش روز) داخل کاویته رحم مشاهده گردید. بیمار با تشخیص Missed Abortion تحت جراحی کورتاژ تخلیه‌ای رحم قرار گرفت. پاتولوژی وجود پرز جفتی را تأیید کرد. سپس به علت حفظ لوله یک طرف و احتمال پایدار ماندن حاملگی خارج رحمی، تیتراژ گنادوتروپین جفتی انسان به صورت سریال اندازه‌گیری و تا زمان منفی شدن (سه هفته بعد از جراحی) ادامه یافت.

بحث و نتیجه گیری

در این مورد گزارش شده، بیمار بدون مراجعه به مرکز نازایی و به دنبال مصرف داروهای محرک تخمک‌گذاری باردار شده و حاملگی به طور همزمان در داخل رحم و در هر دو لوله فالوپ اتفاق افتاد ولی تأخیر در تشخیص منجر به از دست دادن لوله رحمی و همچنین حاملگی داخل رحمی شد که این عارضه با توجه به سن پایین و نولی پار بودن بیمار آسیب جبران ناپذیری به شمار می‌آید. تشخیص حاملگی هتروتوپیک علی‌رغم پیشرفت در تکنیک‌های تشخیصی همچنان به عنوان بحثی چالش برانگیز مطرح است (۹ و ۱۰) از آنجائیکه اندازه‌گیری سریال β -HCG در تشخیص این نوع حاملگی کمک کننده نیست، تشخیص زودرس این نوع بارداری مشکل بوده، لذا در بیماران با فاکتور خطر حتی در صورت رویت ساک حاملگی داخل رحمی توصیه به انجام سونوگرافی ترانس واژینال با رزولوشن بالا جهت رویت دقیق آدنکس‌ها می‌شود (۱۱ و ۱۲).

درمان حاملگی هتروتوپیک به عوامل مختلفی مانند شدت علائم بیمار، تعداد حاملگی‌های قبلی، محل حاملگی خارج رحمی، زنده بودن جنین داخل رحم، مهارت جراح، امکانات مرکز درمانی و شرایط اجتماعی، اقتصادی بیمار وابسته است (۱۳). اقدامات درمانی در بیماران با حاملگی هتروتوپیک با جنین زنده داخل رحمی باید با حداقل تهاجم صورت پذیرد. از آنجا که درمان سیستمیک متوتروکسات به علت امبریوتوکسیسیته کنترا اندیکاسیون دارد، لذا لاپاراسکوپ (سالمپنژکتومی یا سالمپنگوستومی) درمان انتخابی در این بیماران است (۱۴). در مورد حاضر، بیمار با تشخیص اولیه حاملگی هتروتوپیک (جنین زنده داخل رحمی و جنین زنده در لوله سمت چپ) تحت لاپاراسکوپ قرار گرفت ولی در حین عمل جراحی، به صورت همزمان در هر دو لوله، حاملگی خارج رحمی رویت شد. این مسئله نشان داد که با توجه به عدم تطابق یافته‌های سونوگرافی و مشاهدات حین جراحی، در بیماران با ریسک فاکتورهای قابل توجه، لازم است احتمال وجود حاملگی خارج رحمی دو طرفه را در نظر داشت. گزینه‌های درمانی انتخابی در این بیمار می‌توانست به صورت سالمپنژکتومی دو طرفه، سالمپنژکتومی یک طرفه و سالمپنگوستومی طرف مقابل با پیگیری بیمار با چک سریال β -HCG باشد، ولی آنچه تصمیم‌گیری را در این بیمار با مشکل مواجه ساخت، وجود همزمان جنین زنده داخل رحم و عدم امکان پیگیری بیمار با اندازه‌گیری سریال β -HCG بود. از سوی دیگر به علت سابقه نازایی، حفظ لوله رحمی ارزشمند بود و تاکنون هیچ گایدلاین معتبری جهت مدیریت این بیماران در دسترس نیست. در مورد حاضر بیمار یک هفته پس از جراحی دچار Missed Abortion شد. در مطالعات قبلی نشان داده شده است که از هر سه حاملگی هتروتوپیک، یک حاملگی منجر به سقط می‌شود که این آمار بسیار بیشتر از میزان سقط در حاملگی نرمال داخل رحمی است (۴).

در موردی که توسط Katler و همکاران گزارش شد، بیمار به علت حاملگی هتروتوپیک دو طرفه در لوله‌ها، به دنبال استفاده از روش‌های کمک باروری، تحت سالمپنژکتومی یک طرف و سالمپنگوستومی طرف مقابل و تجویز متوتروکسات تک دوز قرار گرفت. از آنجا که حاملگی داخل رحمی در این بیمار فاقد قطب جنینی و کیسه زرده بود، لذا امکان تجویز متوتروکسات وجود داشت، ولی در مطالعه حاضر به علت وجود جنین زنده داخل رحمی تجویز این دارو ممنوعیت داشت (۹).

در گزارشی که Shi و همکاران ارائه کردند، بیمار با سابقه داشتن یک فرزند زنده با تشخیص حاملگی هتروتوپیک لاپاراسکوپ شد که حین عمل، به علت رویت حاملگی خارج رحمی در هر دو لوله، سالمپنژکتومی دوطرفه انجام شد (۶). تفاوت نوع عمل جراحی در این مطالعه با مورد ما در این بود که در گزارش Shi، بیمار دارای یک فرزند زنده بود و لذا امکان انجام سالمپنژکتومی دو طرفه وجود داشت ولی در مورد بیمار ما به علت نولی پار بودن، حفظ لوله رحمی ارزشمند بود و تصمیم به سالمپنژکتومی یک طرف و سالمپنگوستومی طرف مقابل گرفته شد. با توجه به حفظ یک لوله رحمی، همچنان شانس حاملگی خود به خودی در آینده برای این بیمار وجود خواهد داشت.

گزارش مورد فوق اهمیت ارجاع بیماران نابارور را به مراکز نازایی جهت بهره‌مندی از روش‌های مناسب کمک باروری و کنترل دقیق به منظور اجتناب از عوارض ناخواسته (سندرم هیپر استیمولاسیون، حاملگی هتروتوپیک و ...) را نشان می‌دهد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از واحد توسعه تحقیقات بیمارستان کوثر قزوین و همکاری خانم سیمین مولاووردیخانی، قدردانی می‌گردد.

References

- 1.Rojansky N, Schenker JG. Heterotopic pregnancy and assisted reproduction--an update. *J Assist Reprod Genet.* 1996;13(7):594-601.
- 2.Reece EA, Petrie RH, Sirmans MF, Finster M, Todd WD. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;146(3):323-30.
- 3.Seeber BE, Barnhart KT. Suspected ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006;107(2 Pt 1):399-413.
- 4.Clayton HB, Schieve LA, Peterson HB, Jamieson DJ, Reynolds MA, Wright VC. A comparison of heterotopic and intrauterine-only pregnancy outcomes after assisted reproductive technologies in the United States from 1999 to 2002. *Fertil Steril.* 2007;87(2):303-9.
- 5.Hoffmann S, Abele H, Bachmann C. Spontaneous Bilateral Tubal Ectopic Pregnancy: Incidental Finding During Laparoscopy – Brief Report and Review of Literature. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2016;76(4):413-6.
- 6.Shi S, Rasouli M, Raman A, de Guzman G. Double Heterotopic Pregnancies with Live Intrauterine Pregnancy after Ovarian Stimulation. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2022;2022:7520243.
- 7.Hassiakos D, Bakas P, Pistofidis G, Creatsas G. Heterotopic pregnancy at 16 weeks of gestation after in-vitro fertilization and embryo transfer. *Arch Gynecol Obstet.* 2002;266(3):124-5.
- 8.Louis-Sylvestre C, Morice P, Chapron C, Dubuisson JB. The role of laparoscopy in the diagnosis and management of heterotopic pregnancies. *Hum Reprod.* 1997;12(5):1100-2.
- 9.Katler Q, Pflugner L, Martinez A. Management of Bilateral Ectopic Pregnancies after Ovulation Induction Using Unilateral Salpingectomy and Methotrexate for the Remaining Ectopic with Subsequent Intrauterine Pregnancy. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2018;2018:7539713.
- 10.Lyu J, Ye H, Wang W, Lin Y, Sun W, Lei L, et al. Diagnosis and management of heterotopic pregnancy following embryo transfer: clinical analysis of 55 cases from a single institution. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;296(1):85-92.
- 11.Swiniarski M, Sadkowska M, Roman G, Szeszko L, Sipak-Szmigiel O. Heterotopic pregnancy – case report. *Wiad Lek.* 2020;73(4):828-30.
- 12.Nabi U, Yousaf A, Ghaffar F, Sajid S, Ahmed MM. Heterotopic Pregnancy - A Diagnostic Challenge. Six Case Reports and Literature Review. *Cureus.* 2019;11(11):e6080.
- 13.Refaat B, Dalton E, Ledger WL. Ectopic pregnancy secondary to in vitro fertilisation-embryo transfer: pathogenic mechanisms and management strategies. *Reprod Biol Endocrinol.* 2015;13:30.
- 14.Wu Z, Zhang X, Xu P, Huang X. Clinical analysis of 50 patients with heterotopic pregnancy after ovulation induction or embryo transfer. *Eur J Med Res.* 2018;23(1):17.