

OLGU BİLDİRİMİ

ICSI-ET Sonrası Gelişen Ovarian Ektopik Gebelik: Olgu Sunumu*

Fedi ERCAN, Hüseyin GÖRKEMLİ, Sevcan SARIKAYA, Berkan SAYAL,
Mehmet ÇOLAKOĞLU

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Konya.

ÖZET

Ovarian gebelik, doğal yollar ile gerçekleşen 7000-16.000 konseptusta bir oluşmakta ve bu tüm ektopik gebeliklerin %1-3 kadarına denk gelmektedir. Ovarian ektopik gebelik ovumun over içinde fertilize olması ya da fertilize ovumun sekonder olarak overe implante olması sonucu gelişir. Yardımcı üreme teknikleri sonrası gelişen ovarian ektopik gebelikler ise, embriyonun overe sekonder olarak implante olması sonucu gelişir. Bu şekilde gerçekleşen implantasyonun nedeni, embriyo transferinin ultrason kılavuzluğunda yapılmaması, uterin kavitenin derinine yapılması ya da büyük hacimli kültür mediyumunun transferi ya da her üçü birden olabilir. Burada intrasitoplazmik sperm injeksiyonu-embriyo transferi(ICSI-ET) sonrasında gerçekleşmiş ovarian gebelik olgusu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ovarian Ektopik Gebelik. ICSI-ET. Yardımcı üreme teknikleri. IVF.

Ovarian Ectopic Pregnancy Following ICSI-ET: A Case Report

ABSTRACT

Ovarian pregnancy develops in every 7000-16000 conceptus that occurs naturally and this corresponds to 1-3% of all ectopic pregnancies. Ovarian ectopic pregnancy develops when an ovum fertilized in the ovary or a fertilized ovum is implanted secondarily in the ovary. The ovarian ectopic pregnancy after assisted reproduction techniques develops when the embryo is implanted secondarily in the ovary. The reasons of this implantation are the actual implantation embryo transfer is not made by the ultrasound-guided, the embryo transferred to the depth of the uterine cavity, or transfer of a large volume of culture medium can cause this implantation. An ovarian pregnancy occurred after intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer (ICSI-ET) is presented here.

Key Words: Ovarian Ectopic Pregnancy. ICSI-ET. Assisted reproductive techniques.

Ovarian gebelik, ektopik gebeliğin nadir şekillerinden biridir. Doğal yollar ile gerçekleşen her 7000 ila 16.000 konseptusta bir ovarian ektopik gebelik oluşmakta ve bu tüm ektopik gebelik olgularının %1 ila 3 kadarına denk gelmektedir.¹ Yardımcı üreme tekniklerinin uygulanması her ne kadar görülme sıklığını arttırmış olsa da, hala ender bir antitedir. Etyopatogenezinde ovumun folikül içinde fertilize olması veya fertilize ovumun tuba yolu ile over yüzeyine gelerek over stroması içine implante olması

rol oynamaktadır.² Çalışmada intrasitoplazmik sperm injeksiyonu-embriyo transferi (ICSI-ET) sonrasında gerçekleşmiş ovarian ektopik gebelik olgusu literatür de gözden geçirilerek sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Otuzbir yaşında, 5 yıllık evli 4 yıldır korunmasız ilişkiye rağmen gebeliği olmayan hasta, primer infertilite tanısı ile kliniğimizde takibe alınmıştır. Menstrüel periyotları düzenli olan hastanın bazal Estradiol, FSH, LH seviyeleri sırasıyla 62 pg/dl, 5.85 mIU/ml ve 3.42 mIU/ml idi. Çekilen histerosalpingografide bilateral tubal geçiş izlenen ve uterin kavite normal değerlendirilen hastanın eşinin spermogramında sperm konsantrasyonu 8,6 milyon/ml, motilite %14 ve Kruger morfoloji %5 olarak gelmiştir. Daha önceden orta düzeyde endometriozis tanısı alan hastaya bu bulgular nedeniyle hafif oligospermi ve endometriozis tanıları ile ICSI-ET kararı verilmiştir.

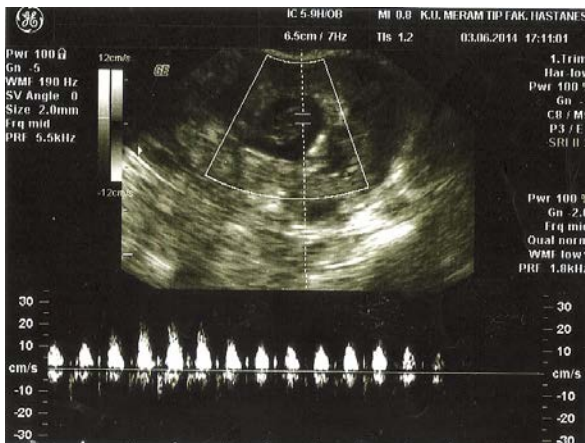
* Bu çalışma, MFTPD IX Ulusal Kongresi'nde (24-27 Eylül 2014) poster bildiri olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 01 Nisan 2015
Kabul Tarihi: 24 Temmuz 2015

Dr. Fedi ERCAN
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,
Konya.
Tel: 0 332 280 80 80
e-Posta: fediercan@gmail.com

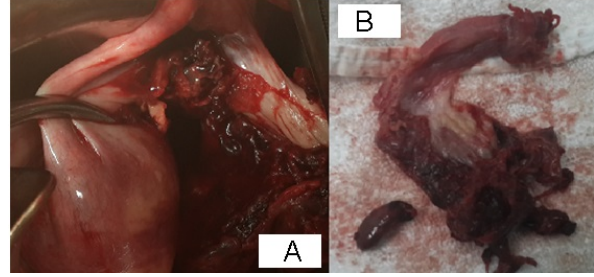
Hastaya long agonist protokol uygulanarak Leuprolid asetat ile down regülasyon sağlanmasını takiben rekombinant FSH kullanılarak ovarian stimülasyon gerçekleştirilmiştir. Sekiz adet MII oosit toplanan ve 3 adet, 8 hücreli grade A elde edilen hastaya 1 adet 5.gün embriyosu ultrasonografi kılavuzluğunda Wallace kateter kullanılarak transfer edilmiştir (Wallace® Classic Embryo Replacement Catheter, Smith Medical International Ltd. Brisbane, Avusturalya).

ET sonrası 12.günde β -hCG değeri 46 mIU/ml olarak gelmiştir. Bir hafta sonra tekrarlanan β -hCG değeri 1056 mIU/ml olarak gelen ve transvajinal ultrasonografide ekstrauterin- intrauterin olarak gestasyonel kese izlenemeyen olgu takibe alınmış, ancak beklenen tarihte kontrole gelmeyen ve yaklaşık 3 hafta sonra şiddetli karın ağrısı ile kliniğe başvuran hastanın tekrar edilen β -hCG değeri 5645 mIU/ml olarak saptanmıştır. Yapılan transvajinal ultrasonografik muayenesinde sağ adneksiyal alanda 25 mm boyutlarında gestasyonel kese, 7 mm boyutlarında kardiyak aktivite de izlenen fetalpol (Şekil 1) ve 6 mm kalınlıkta boş endometrial kavite gözlemlenmiştir. Yaygın batın içi kanamayı işaret edecek şekilde pelvis ve subdiaframatik alanda serbest batın içi sıvısı izlenmesi, fizik muayenede periton irritasyon bulgularını da içeren akut batın tablosu olması, vital bulguların stabil olmaması (tansiyon arteriyel 80/40, nabız 112 ritmik, filiform) ve tam kan sayımında hemoglobin 8,4 g/dl olması nedeniyle ektopik gebelik ön tanısı ile acil laparotomi yapılmıştır. Laparotomide 2000 cc batın içi kan aspire edilmesini takiben sağ overde lokalize, rüptüre olduğu gözlenen aktif kanamalı ve sağ overi tamamen destrükte etmiş ektopik gebelik materyali ile karşılaşmıştır (Şekil 2). Sol overi ve her iki tubası normal gözlenen hastaya sağ salpingooforektomi yapılarak alınan materyaller patolojiye yollanmış ve ayrıca endometrial doku örneklenmiştir.



Şekil 1.

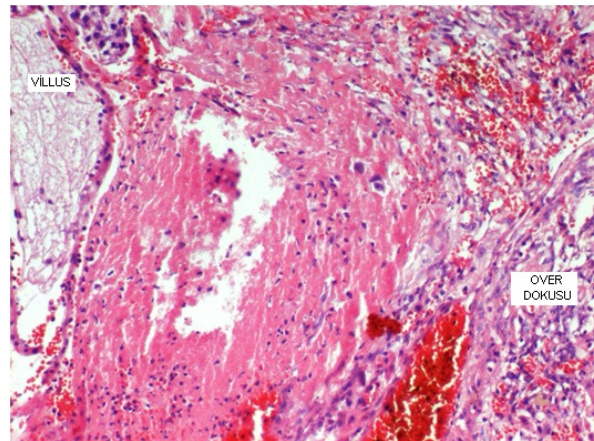
Transvajinal ultrasonda sağ overde CRL'si 7 mm ölçülen ve kalp aktivitesi dökümanate edilen ektopik gebelik görüntüsü



Şekil 2.

Ameliyat esnasında sağ overde yerleşmiş ektopik gebelik görüntüsü. Sağ tuba uterina normal görülmektedir (A). Salpingooforektomi materyalinde over dokusunun tama yakın tahrip olduğu görülmektedir (B).

Ameliyattan 3 hafta sonraki β -hCG değeri <1,20 mIU/ml olarak gelen hastanın histopatolojik incelemesi over stroması içinde yerleşmiş koryonik villusları içerecek şekilde ovarian ektopik gebelik ile uyumlu olarak raporlanmıştır (Şekil 3). Endometrial örnekleme de ise desidualize endometrium görülmüştür.



Şekil 3.

Histopatolojik incelemede görülen Hematoksilin-Eozin boyama ile 100x büyütmede villöz yapı ve komşuluğundaki over korteksi.

Tartışma

Ovarian gebelik, ektopik gebeliğin nadir bir formudur. Genel olarak ovarian ektopik gebeliğin ovumun over içinde fertilize olması ya da fertilize ovumun sekonder olarak overe implante olması sonucu meydana geldiği düşünülmektedir. Yardımcı üreme teknikleri sonrası gelişen ovarian ektopik gebelikler ise, embriyonun overe sekonder olarak implante olması sonucu gelişir. Bu şekilde gerçekleşen implantasyonun nedeni, embriyo transferinin ultrason kılavuzluğunda yapılmaması, uterin kavitenin derinine yapılması³ ya da büyük hacimli kültür mediyumunun transferi⁴ ya da her üçü birden olabilir.

ICSI-ET Sonrası Gelişen Ovarian Ektopik Gebelik

Ovarian ektopik gebelik gelişimi için klasik risk faktörleri dışında, intrauterin araç kullanımı daha fazla öne çıkmaktadır. Diğer ilişkili risk faktörleri yardımcı üreme teknolojisi kullanımı, endometriozis ve pelvik enflamatuvar hastalık öyküsü olmasıdır.² Yaygın klinik semptom karın ağrısı ve lekelenme şeklindeki vajinal kanamadır. Erken kantitatif serum β hCG ölçümleri ve pelvik ultrasonografinin kullanımı ektopik gebelik tanısı koyma kabiliyetimizi artırmış olsa da, ovarian gebelik tanısını ameliyat öncesinde koymak hala zordur. Ovarian ektopik gebeliği işaret eden ultrasonografi bulguları; overle kıyaslandığında daha beyaz bir ekojenik halka içinde yolcuk ya da embriyonik polün izlenmesidir. Ancak embriyo parçaları nispeten daha nadir görülür. Hem ultrasonografi hem de cerrahi sırasında ektopik gebelik ile karışabilecek klinik durumlar, korpus luteum ve korpus hemorajikum kistleridir.⁶

Hastaya ovarian ektopik gebelik tanısı ameliyat sırasında sağ overin rüptüre ve aktif kanamalı olarak görülmesi ve bilateral tubaların normal izlenmesi sonucu olarak konulmuş ve bu tanı ameliyat sonrası histopatolojik olarak da doğrulanmıştır. Spiegelberg (1878), primer ovarian ektopik gebeliği, distal tubal ektopik gebelik ve sekonder ovarian ektopik gebelikten ayırmak için 4 kriter belirlemiştir.⁷

1. Overden ayrı duracak şekilde ve intakt aynı taraf tuba
2. Overin normal pozisyonuna uygun gestasyonel kese varlığı
3. Ovaryan ligament ile uterusu bağlı gestasyonel kese varlığı
4. Gestasyonel kese duvarında ovaryan dokunun tespit edilmesi

Cerrahi spesimde tüm Spiegelberg kriterleri tespit edilmiştir.

ICSI sonrası ovarian gebelik mekanizması tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Büyük olasılıkla transfer edilen embriyonun fallop tüpü aracılığı ile over yüzeyine göçü ve buraya implantasyonu bu duruma neden olmaktadır. Bu göçe zemin hazırlayan olası faktörler şu şekilde sıralanabilir:

- Verilen kültür mediyumunun volümü ve basıncı ile ET sırasında hastanın baş aşağı pozisyonu bu ekstrem kliniğe zemin hazırlıyor olabilir. Knutzen ve arkadaşlarının ET esnasında uterus içine nakledilen embriyonun kaderini göstermek için radyopak boya kullanarak yaptıkları bir çalışmada, %38,2 oranında tubalara retrograd mediyum göçü olduğunu göstermişlerdir.⁸ Bu vakada hastaya semi-fowler pozisyon verilmesini takiben ET yapılmış ve transfer 10–15 μ L mediyum kullanılarak ultrasonografi eşliğinde gerçekleştirilmiştir.
- Zor ET sırasında gelişen junctional zon kontraksiyonu, ICSI-ET sonrasında gelişen ektopik gebeliklerin diğer bir nedeni olabilir. Lesny ve arkadaşları

zor embriyo transferinin uterin fundusta güçlü endometrial kasılama dalgalarına neden olarak embriyonun fallop tüpüne hareketlenebileceğini göstermişlerdir.⁹ Ancak hastada bu tür bir zor ET durumu söz konusu olmamıştır.

- Over stimülasyonu sonrası yüksek estrogen seviyeleri de retrograd migrasyona neden olabilir.
- Oliveria ve arkadaşlarının vurguladıkları diğer bir konu da uzamış embriyo kültürlerinin ve blastokist aşamasında gerçekleştirilen embriyo transferinin ektopik implantasyona zemin hazırlayabileceğidir.¹⁰ Hastaya ET 5. gün transferi şeklinde yapılmıştır ve bu durum dikkat çekicidir.
- Ototolog siklulardan elde edilen oositler taze transferi dondurulmuş embriyo transferine göre daha fazla ektopik gebelik riski taşımaktadır. Donör oositler ile yapılan IVF siklularda ektopik gebelik riski otolog oosit siklulardının elde edildiği tedavilere göre daha az ektopik gebelik gelişimi riski taşımaktadır. Ancak donör oositlerin taze ya da dondurulmuş olması arasında ektopik gebelik riski farklılık göstermemektedir¹¹.

Erken tanı alan ovarian ektopik gebelik olgularında ilk planda yapılacak tedavi gelecekteki fertilité arzusunu da düşünerek konservatif cerrahi yaklaşım şeklinde olmalıdır. Ovarian ektopik gebelikler için metotrekstat gibi medikal tedavi yaklaşımları ancak cerrahi sonrası persiste eden trofoblastik doku varlığında düşünülmemelidir. Ancak overi geniş ölçüde tahrip etmiş daha büyük ovarian ektopik gebelik olgularında kanama kontrolü sağlayabilmek için konservatif cerrahi yerine definitif cerrahi tercih etmek mantıklı olacaktır. Bu hastada ciddi intraabdominal kanama olması nedeniyle açık cerrahi uygulanmış, ayrıca geniş ölçüde tahrip olmuş over dokusu olması nedeniyle de salpingooforektomi tercih edilmiştir. Ancak IVF sonrası laparoskopik olarak teşhis ve tedavi edilmiş ovarian ektopik gebelik olguları da mevcuttur.¹² Bu olgularda teşhisin geç kalınmadan yapılmış olduğu dikkat çekmektedir. Bizim sunduğumuz vakada teşhis geç konulmuş ve acil açık cerrahi gerekliliği doğmuştur.

Literatürde olgu serileri şeklinde yazılar mevcut olmayıp tek tek olgu sunumları şeklinde yazılar mevcuttur. Ayrıca IUI siklularda ovarian ektopik gebelik gelişimi açısından IVF siklularına nazaran daha fazla risk taşımaktadır.¹³

İVF siklularından önce yapılan bilateral salpenjektomilerin İVF siklusu başarısını artırdığı ve ektopik gebelik gelişim riskini azalttığı yönündeki kanıtlara rağmen bilateral salpenjektomi yapıldıktan sonra ovarian ektopik gebelik gelişen olgu sunumları da mevcuttur.¹⁴

Sonuç olarak ICSI-ET sonrası gelişen ektopik gebelikler ile ilgili olarak ortaya konmuş mekanizmalar bazı hastalarda nedeni açıklamaktan uzaktadır. Ancak embriyo transferinin ultrasonografi eşliğinde yapılma-

sının riski azaltacağı aşıkardır. Beşinci gün embriyo transferi ektopik gebelik riskini arttıran bir durum olabilir. Bu konunun netleşebilmesi için randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Marcus, S.F, Brinsden, P.R. Primary ovarian pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer: report of seven cases. *Fertil Steril* 1993 Jul;60(1):167-9.
2. Kraemer B, Kraemer E, Guengoer E, Juhasz-Boess I, Solomayer EF, Wallwiener D, Rajab TK. Ovarian ectopic pregnancy: diagnosis, treatment, correlation to Carnegie stage 16 and review based on a clinical case. *Fertil Steril* 2009 Jul;92(1):392.e13-5. doi: 10.1016/j.fertnstert. 2009.04.014. Epub 2009 May 23.
3. Pope CS, Cook EK, Arny M, Novak A, Grow DR. Influence of embryo transfer depth on in vitro fertilization and embryo transfer outcomes. *Fertil Steril* 2004 Jan;81(1):51-8.
4. Zouves C, Erenus M, Gomel V. Tubalectopicpregnancyafter in vitro fertilization and embryo transfer: a role for proximal occlusion or salpingectomy after failed distal tubal surgery? *Fertil Steril* 1991 Oct;56(4):691-5.
5. Seiner P, DiGregorio A, Arisio R, Decko A, Crana F. Ovarian pregnancy and operative laparoscopy: report of eight cases. *Hum Reprod* 1997 Mar;12(3):608-10.
6. Stein MW, Ricci ZJ, Novak L, Roberts JH, Koenigsberg M. Sonographic comparison of the tubal ring of ectopic pregnancy with the corpus luteum. *J UltrasoundMed* 2004 Jan;23(1):57-62.
7. O. Spiegelberg, "Zurcasuistik den ovarial- schwangenschaft," *Archivf'urGyn'akologie*, vol. 13, p. 73, 1878.
8. Knutzen V, Stratton CJ, Sher G, McNamee PI, Huang TT, Soto-Albros C. Mock embryo transfer in the early luteal phase. *Fertil Steril* 1992; 57:156-62.
9. Lesny P, Killick SR, Robinson J, Raven G, Maguiness SD. Junctional zone contractions and embryo transfer: is it safe to use a tenaculum? *Hum Reprod* 1999;14(9):2367-70.
10. Oliveira FG, Abdelmassih V, Costa ALE, Balmaceda JP, Abdelmassih S, Abdselmassih R. Rare association of ovarian implantation site for patients with heterotopic and with primary ectopic pregnancies after ICSI and blastocyst transfer. *Hum Reprod* 2000;16(10): 2227-9.
11. Londra L, Moreau C, Strobino D, Garcia J, Zacur H, Zhao Y. Ectopic pregnancy after in vitro fertilization: differences between fresh and frozen-thawed cycles. *Fertil Steril*. 2015 Jul;104(1):110-8.
12. Tambimuttu E, Lott A, Moore D. Successful diagnosis and laparoscopic management of haemorrhagic ovarian pregnancy with haemorrhagic contralateral corpus luteum. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2015 Apr;55(2):191-2.
13. Lajya Devi Goyal, Rimpay Tondon, Poonam Goel, Alka Sehgal, Ovarian ectopic pregnancy: A 10 years' experience and review of literature. *Iran J Reprod Med*. 2014 Dec; 12(12): 825-830.
14. Feit H, Leibovitz Z, Kerner R, Keidar R, Sagiv R. Ovarian Pregnancy Following in Vitro Fertilization in a Woman After Bilateral Salpingectomy: A Case Report and Review of the Literature. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015 May-Jun;22(4):675-7.