

## Heterotopická gravidita

Bame Teemane, Hana Brádková, Štěpán Urbánek

Gynekologicko-porodnické oddělení, Oblastní nemocnice Kladno

Korespondenční adresa: MUDr. Bame Teemane, Gynekologicko-porodnické oddělení, Oblastní nemocnice Kladno, Vančurova 1548, 272 59 Kladno, tel.: +420 312 606 396, e-mail: bteemane@yahoo.com

Publikováno: 18. 5. 2022  
Actual Gyn 2022, 14, 26-30

Přijato: 7. 4. 2022  
ISSN 1803-9588

Akceptováno: 13. 5. 2022  
© 2022, Aprofema s.r.o.



Článek lze stáhnout z [www.actualgyn.com](http://www.actualgyn.com)

Citujte tento článek jako: Teemane B, Brádková H, Urbánek Š. Heterotopická gravidita. Actual Gyn. 2022;14:26-30

## HETEROTOPIC PREGNANCY

### Case report

#### Abstract

**Aim:** To present a case of heterotopic pregnancy in a patient after intrauterine insemination with acute onset of abdominal pain.

**Methods:** Own observation and literature review.

**Conclusion:** Heterotopic pregnancy is a rare diagnosis in gynecology which remains a life threatening complication of pregnancy. Early and timely diagnosis is fundamental and allows for further development of intrauterine pregnancy.

**Key words:** heterotopic pregnancy, ectopic pregnancy, assisted reproduction

### Kazuistika

#### Abstrakt

**Cíl:** Prezentovat případ heterotopické gravidity po intrauterinní inseminaci s akutně vzniklou bolestí v podbřišku.

**Metodika:** Kazuistika s přehledem literatury.

**Závěr:** Heterotopická gravidita je raritní diagnóza v gynekologii, která zůstává potenciálně nebezpečnou a život ohrožující komplikací gravidity. Včasná operační intervence je zásadní a současně umožňuje perzistenci a další vývoj intrauterinně lokalizovaného těhotenství.

**Klíčová slova:** heterotopická gravidita, ektopická gravidita, asistovaná reprodukce

### Úvod

Heterotopická gravidita je definována jako současný výskyt intrauterinní a ektopické gravidity. Případy heterotopického těhotenství byly popsány v literatuře již v minulosti, dokonce v roce 1963 Hassimem (12). Nejčastěji citovaná incidence heterotopické gravidity

je až 1:30 000 intrauterinních těhotenství. S rozvojem a rozšiřováním metod asistované reprodukce zahrnujícím super-ovulaci, riziko heterotopické gravidity dramaticky vzrostlo, a to hlavně v souvislosti s in vitro fertilizací (IVF), embryotransferem více embryí (ET)

a intrauterinní inseminací (IUI). Výskyt heterotopické gravidity v rámci asistované reprodukce se pohybuje mezi 1:100 a 1:500. Vliv na zvýšení incidence může mít i druh transportního média, jeho objem a viskozita, ale také konkrétní technika embryotransferu (4,11). Mezi další rizikové faktory patří anamnéza PID, operace na děloze, předchozí ektopická gravidita, či opakovaná nitroděložní antikoncepce (3,13).

Heterotopická gravidita je ve většině případů diagnostikována mezi 5.–8. týdnem těhotenství, výjimečně po 11. gestačním týdnu. Většina případů bývá odhalena až při operačním výkonu, kde intrauterinní gravidita je jasným nálezem, zatímco ektopická gravidita je pro operátora překvapením (8). Nejčastěji dochází k ektopické nidaci ve vejcovodu v 95–97 %, z toho v ampulární části v 70 %, v istmické části ve 12 % a ve fimbriální části v 11 %. V oblasti uterinní je to v intersticiální části ve 2,4 %, v rudimentárním rohu v 0,1 % a v cervikální části v 0,1 %. V oblasti ovariální 0,5–3 %. V oblasti abdominální 0,3–1,4 % (1).

Klinické projevy heterotopické gravidity jsou zpočátku nespecifické. Emeza a pelvalgie provází v prvních týdnech většinu těhotných a jasnou komplikací, která poukazuje na možnou diagnózu, je až ruptura ektopické gravidity a hemoragický šok při významné krevní ztrátě. Diagnostika závisí na klinických symptomech, ultrazvukovém vyšetření a dynamice hladin lidského choriového gonadotropinu.

Terapeutické postupy se v literatuře různí. Pokud je diagnóza stanovena před rupturou, někteří autoři navrhují konzervativní terapii použitím lokální injekce metotrexátu nebo chloridu draselného (KCl) přímo do gestačního vajíčku, srdce plodu nebo do vejcovodu pod ultrazvukovou kontrolou. Použití metotrexátu, prostaglandinů a mifepristonu se nedoporučuje i kvůli toxicitě pro intrauterinní těhotenství (6,13,19). Sijanovic a kol. ve své studii popisuje případ, kde bylo řešení cervikální heterotopické gravidity s použitím metotrexátu úspěšné s následným spontánním porodem donošeného plodu (7). Tato metoda se ale nedoporučuje kvůli jeho teratogennímu účinku (5). Další možností je chirurgická evakuace ektopické gravidity z laparotomie, nebo z laparoskopie. Většina autorů se přiklání k chirurgickému řešení.

### Kazuistika

Sekundigravida, primipara ve věku 31 let byla vyšetřena na pohotovosti pro náhle vzniklé křečovitě bolesti břicha trvající 10 hodin. Bolest lokalizovala do pravého podbřišku. Charakter bolesti byl kontinuální bez závislosti na poloze či pohybu. Z genitálu nekrvácela. Pro primární sterilitu byla sledována v centru asistované reprodukce, absolvovala již opakovaně intrauterinní inseminace. V den vyšetření byla 20 dní po úspěšné intrauterinní inseminaci provedené v nativním cyklu bez jakékoli předchozí stimulace. 14 dní po IUI byla vyšetřena v centru asistované reprodukce a hladina sérového lidského choriového gonadotropinu byla 750 IU/l. V osobní anamnéze pacientky dále významná homozygotní mutace M2 ANXA5 a MTFHR

C6677T, astma bronchiale. Po IUI byla tedy zahájena terapie nízkomolekulárním heparinem v profylaktické dávce.

Při vyšetření zaujímal úlevovou polohu v předklonu, byla afebrilní, normotenzní a eupnoická. Břicho bylo aperitoneální, s maximální palpační citlivostí v pravém podbřišku. V zrcadlech pochva bez krvácení či patologického výtoku, čípek hladký, uzavřený. Palpačně při bimanuálním vyšetření byla děloha lehce zvětšená, citlivá, v adnexální krajině vlevo bez nápadné patologie, vpravo pak algická reakce, bez hmatné rezistence. V ultrazvukovém obraze byl intrauterinně detektován gestační vajíček se žlutkovým vajíčkem, odpovídající amenorrhoe 5+5. Dále zachycen vpravo nad ovariem kulovitý útvar s centrálně uloženou anechogenitou, ring of fire sign pozitivní a volná tekutina před i za dělohou (**Obr. 1**).

Laboratorní vyšetření ukázalo zatím normální hodnoty v krevním obraze, hladina sérového hCG byla 7 582 IU/l. Vzhledem k vysoké hladině hCG, neodpovídající nitroděložnímu nález, perzistujícím obtížím a suspektnímu ultrazvukovému nález nad pravým ovariem, byla pacientka indikována k diagnostické laparoskopii, při níž bylo potvrzeno hemoperitoneum a tubární těhotenství vpravo. Bipolární koagulací a laparoskopickými nůžkami byla provedena pravostranná salpingektomie a evakuováno přibližně 200 ml hemoperitonea (**Obr. 2 a 3**). Vlevo normální nález na adnexech (**Obr. 4**). Histopatologické vyšetření definitivně potvrdilo diagnózu tubárního těhotenství.

Pacientka byla po výkonu bez komplikací, kardiopulmonálně kompenzována, dimitována třetí pooperační den s prokázanou intrauterinní graviditou, dosud bez známek vitality. Následující ambulantní kontroly již dokládají prosperující nitroděložní těhotenství (**Obr. 5**). Poslední vyšetření bylo zatím provedeno v 9. týdnu a popsána temeno-kostrční délka plodu 21,5 mm odpovídající 8+6 týdnu těhotenství, s přítomnou srdeční akcí (**Obr. 6**).

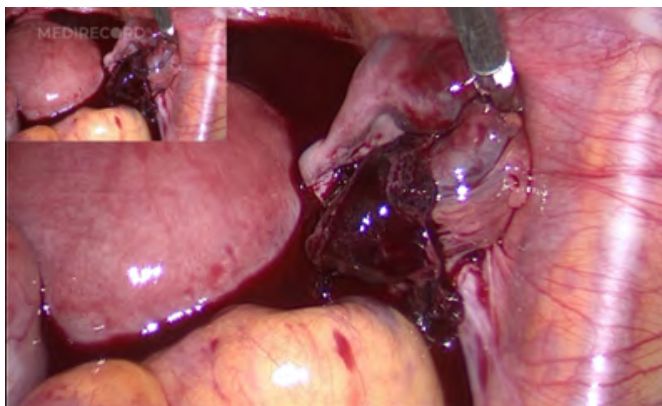
### Diskuze

S rozvojem asistované reprodukce dramaticky vzrostlo riziko heterotopické gravidity. Na Gynekologicko-porodnické klinice Masarykovy univerzity a FN Brno bylo v letech 1990-2012 diagnostikováno a řešeno celkem 97 extrauterinních gravidit vzniklých po technikách asistované reprodukce (AR) v Centru asistované reprodukce CAR 01. Z celkového počtu 2 386 dosažených klinických gravidit po AR v tomto období tvoří extrauterinní gravidity 4,07 %. V uvedeném období bylo v tomto souboru diagnostikováno 9 heterotopických gravidit (0,38 % celkového počtu všech gravidit po AR a 9,28 % z celkového počtu extrauterinních gravidit po AR) (17), z čehož vyplývá, že prakticky každá desátá extrauterinní gravidita po IVF je gravidita heterotopická. Je proto nutné na tuto diagnózu myslet u pacientek sledovaných po otěhotnění v centru asistované reprodukce, kde byl proveden transfer více než jednoho embrya, nebo po IUI se stimulací folikulogeneze exogenními gonadotropiny

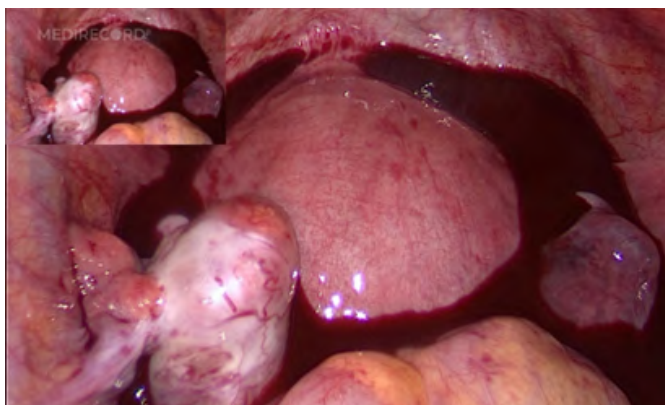
**Obr. 1** Vlevo mimoděložní těhotenství, vpravo intrauterinní těhotenství



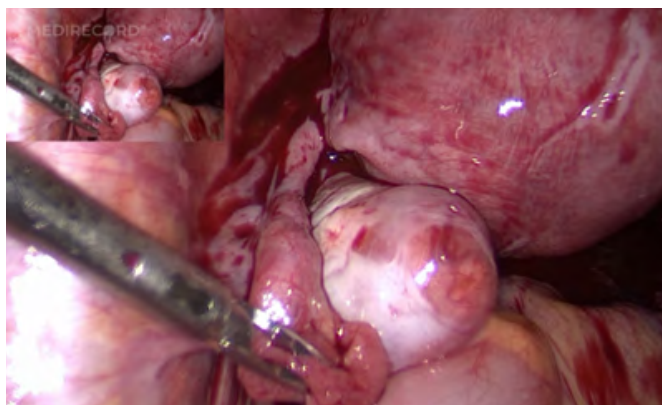
**Obr. 2** Tubární těhotenství vpravo



**Obr. 3** Hemoperitoneum okolo dělohy



**Obr. 4** Normální nález na levém vejcovodu



**Obr. 5** Prosperující intrauterinní gravidita v 8. týdnu těhotenství



**Obr. 6** Prosperující intrauterinní těhotenství v 9. týdnu těhotenství



(4). Riziko vzniku heterotopické gravidity se zvyšuje také při stimulaci ovulace u spontánních koncepcí (9).

Včasná diagnostika při absenci klinických příznaků je svízelná vzhledem ke koexistující intrauterinní graviditě. Nález nitroděložního těhotenství může být pro ošetřujícího lékaře uspokojivý vzhledem k vzácnosti výskytu heterotopického těhotenství, hlavně při otěhotnění v nativním cyklu. Vhodné je kompletní ultrazvukové vyšetření včetně dopplerometrie a rovněž vyšetření celé malé pánve (6,9,14). 2D ultrazvukové zobrazení je většinou dostačující k stanovení diagnózy zkušeným sonografistou, ale k upřesnění nálezu lze využít i 3D zobrazovací metodu, či magnetickou rezonanci (15).

Klinické příznaky heterotopické gravidity jsou velmi nespecifické a neliší se od intrauterinní gravidity, mimoděložního těhotenství či ovariální torze. Je proto důležité na tento stav pomýšlet i při nespecifických a očekávaných příznacích incipientní gravidity. Nejčastěji popisovaným příznakem heterotopické gravidity je abdominální bolest, hmatná rezistence v adnexální krajině a známky peritoneálního dráždění (18). Při podezření na heterotopické těhotenství je vhodné sledovat pacientku pravidelnými ultrazvukovými kontrolami a monitorováním dynamiky sérových hladin hCG.

Management heterotopické gravidity závisí na řadě faktorů, mezi které patří věk a parita pacientek, loka-

lizace mimoděložního těhotenství a hemodynamický stav pacientky. V literatuře jsou popsány různé způsoby léčby heterotopického těhotenství, mezi které patří systémová injekce metotrexátu, embolizace nebo ligace děložní tepny, aspirace gestačního váčku pod ultrazvukovou kontrolou, injekce KCl, metotrexátu nebo hyperosmolární glukózy, cervikální kyretáž s balónkovou tamponádou nebo hemostáza Shirodkarovou cerkláží (20,21). Cílem všech těchto metod je minimalizace komplikací spojených s chirurgickým řešením ektopické gravidity při zachování intrauterinního těhotenství. Vzhledem k obtížnosti diagnostiky heterotopického těhotenství je však většina případů heterotopického těhotenství diagnostikována ve fázi ruptury tubárního těhotenství, hemoperitonea a hemoragického šoku. Včasná operační intervence je zásadní v prevenci rozvoje posthemoragického šoku při ruptuře mimoděložního těhotenství a současně umožňuje perzistenci a další vývoj intrauterinně lokalizovaného těhotenství. Je z toho důvodu zlatým standardem v léčbě stále laparoskopická, případně laparotomická evakuace ektopické gravidity, se snahou o zachování žádoucí intrauterinní gravidity. V našem případě bylo operační řešení zvoleno na základě laboratorního vyšetření, ultrazvukového vyšetření a klinického stavu pacientky, který byl rozhodující.

Riziko potratu po léčbě heterotopického těhotenství se liší v závislosti na způsobu léčby a také na řadě faktorů pacientky. Li a kolektiv prokázali ve své retrospektivní studii provedené mezi roky 2003 a 2014, že aspirace ektopického gestačního embrya pod transabdominální ultrazvukovou kontrolou má nejlepší mateřský outcome a nejnižší míru potratů, skupina chirurgického managementu vykazuje nejvyšší míru

potratů a konzervativní management představuje nejhorší mateřský outcome. Frekvence potratů po chirurgické léčbě byla ve sledovaném souboru nejvíce 25,93 % (20). Clayton a kol. nicméně uvádějí, že 84 (40,6 %) z 207 heterotopických případů skončilo potratem buď spontánně, nebo uměle. Heterotopická gravidita měla po léčbě IVF o 30 % menší pravděpodobnost, že povede k porodu živého plodu než pouze intrauterinní těhotenství, a to hlavně kvůli dvojnásobnému a desetinásobnému zvýšení rizika spontánního a indukovaného potratu u heterotopické gravidity ve srovnání s jednočetnou intrauterinní graviditou (22). Je však zřejmé, že prognóza dalšího vývoje intrauterinního těhotenství je dobrá a kolem 76 % těhotenství lokalizovaných in utero v době chirurgické intervence pro heterotopické těhotenství končí porodem v termínu (6,17,18,20,21,22).

### Závěr

Heterotopická gravidita je raritní diagnóza v gynekologii, ale vzhledem ke své obtížné diagnostice významnou, život ohrožující komplikací počínajícího těhotenství (16). Proto je nutno na ni myslet především u pacientek s rizikovými faktory, u pacientek po asistované reprodukci, nebo u pacientek po prodělaném pánevním zánětu. Heterotopické těhotenství představuje pro lékaře diagnostickou výzvu, která vyžaduje pečlivé a systematické vedení. Při podezření na heterotopické těhotenství je vhodné sledování pacientky s pravidelnými UZ kontrolami a monitorováním dynamiky sérových hladin hCG. Včasná diagnostika je klíčem k prevenci potenciálních život ohrožujících komplikací. Prioritou gynekologa je snaha o zachování intrauterinní gravidity.

### Literatura

1. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod.* 2002;17(12):3224-30
2. Molinaro TA, Barnhart KT. Abdominal pregnancy, cesarean scar pregnancy, and heterotopic pregnancy. *UpToDate.* 2018
3. Chadee A, Rezai S, Kirby C, et al. Spontaneous heterotopic pregnancy: dual case report and review of literature. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2016;2016:2145937
4. Botta G, Fortunato N, Gianfranco M. Heterotopic pregnancy following administration of human menopausal gonadotropin and following in vitro fertilization and embryo transfer: Two case reports and review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;59:211–215
5. Goldstein JS, Ratts VS, Philpott T, Dahan MH. Risk of surgery after use of potassium chloride for treatment of tubal heterotopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006 Feb;107(2 Pt 2):506-8, doi: 10.1097/01.AOG.0000175145.23512.5e
6. Cimpoaca B, Moldoveanu A, Gică N, et al. Heterotopic quadruplet pregnancy. Literature review and case report. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(5):483
7. Sijanovic S, Vidosavljevic D, Sijanovic I. Methotrexate in local treatment of cervical heterotopic pregnancy with successful perinatal outcome: case report. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011 Sep;37(9):1241-5, doi: 10.1111/j.1447-0756.2010.01501.x
8. Scheiber MD, Cedars MI. Successful non-surgical management of a heterotopic abdominal pregnancy following embryo transfer with cryopreserved-thawed embryos. *Hum Reprod.* 1999;14(5):1375-1377
9. Shi S, Rasouli M, Raman A, de Guzman G. Double Heterotopic Pregnancies with Live Intrauterine Pregnancy after Ovarian Stimulation. *Case Rep Obstet Gynecol.* 2022 Feb 8;2022:7520243, doi: 10.1155/2022/7520243
10. Ouafidi B, Kiram H, Benaguida H, Lamrissi A, Fichtail K, Bouhya S. Diagnosis and management of a spontaneous heterotopic pregnan-

- cy: Rare case report. *Int J Surg Case Rep.* 2021 Jul;84:106184, doi: 10.1016/j.ijscr.2021.106184
11. Muller V, Makhmadaliev M, Kogan I, et al. Ectopic pregnancy following in vitro fertilization: meta-analysis and single-center experience during 6 years. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(Suppl 2):69–74, doi: 10.1080/09513590.2016.1232550
  12. Hassim AM. Heterotopic pregnancy: Report of two cases. *The Central African Journal of Medicine.* 1966;12(10):181-183
  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 Apr 12;13:30, doi: 10.1186/s12958-015-0025-0
  14. Wang LL, Chen X, Ye DS, Liu YD, He YX, Guo W, et al. Misdiagnosis and delayed diagnosis for ectopic and heterotopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci.* 2014;34(1):103–7
  15. Sun SY, Araujo E jr, Elito J jr, Rolo LC, Campanharo FF, et al. Diagnosis of Heterotopic Pregnancy Using Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging in the First Trimester of Pregnancy: A Case Report. *Case Reports in Radiology.* 2012;2012:ID 317592, doi: 10.1155/2012/317592
  16. Lukášová T, Ventruba T, Ventruba P, Žáková J, Sochorová K. Těhotenství a porod zdravého dítěte komplikované koincidencí heterotopické gravidity po IVF a placenty perkrety s následnou hysterektomií. *Česká gynekologie.* 2012;77:152-5
  17. Hudeček R, Ventruba P, Crha I. Heterotopická gravidita – závažná komplikace asistované reprodukce. In: Mára M, et al. *Vybrané kazuistiky z gynekologické endoskopie.* Praha: Mladá fronta; 2013. s. 76-83
  18. Hoshino T, Kita M, Imai Y, Kokeyuchi S, Shiota M. Successful pregnancy outcome in case of heterotopic intrauterine and cervical pregnancy and a literature review. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35(6):1115-20
  19. Zdeňková A, Fanta M, Calda P. Metotrexát v léčbě ektopické gravidity. *Actual Gyn.* 2015;7:27-32
  20. Li JB, Kong LZ, Yang JB, Niu G, Fan L, Huang JZ, Chen SQ. Management of Heterotopic Pregnancy: Experience From 1 Tertiary Medical Center. *Medicine (Baltimore).* 2016 Feb;95(5):e2570, doi: 10.1097/MD.0000000000002570
  21. Delrieu D, Antaki R, Phillips S, Kadoch I. Selective reduction of a triplet heterotopic cervical pregnancy after embryo transfer. *Case Reports in Clinical Medicine.* 2013;2:568-572, doi: 10.4236/crcm.2013.29143
  22. 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