



Prikaz bolesnice sa operativno korigovanom atrezijom anusa, kod koje je ostvarena trudnoća *in vitro* fertilizacijom

Woman with surgical reconstruction of anal atresia who realized pregnancy with *in vitro* fertilisation

Eliana Garalejić, Biljana Arsić, Dragana Bojović-Jović, Milija Veljković,
Biljana Macanović, Dejan Pavlović, Bojan Vasić, Dragana Lekić

Ginekološko-akušerska klinika „Narodni front“,
Odeljenje za arteficialne reproduktivne tehnologije, Beograd, Srbija

Apstrakt

Uvod. Atrezija anusa je urođena anomalija koja vitalno ugrožava novorođenče. Operativni tretman ove anomalije obuhvata, najpre, izvođenje kolostome a, potom, i rekonstrukciju anusa. **Prikaz bolesnika.** Prikazana je bolesnica, stara 31 godinu, koja je u detinjstvu operisala atreziju anusa. U Ginekološko-akušerskoj klinici „Narodni front“, zbog opstruktivnog uzroka infertiliteta, bila je uključena u program fertilizacije *in vitro* (IVF). Primenjen je dugi protokol stimulacije jajnika. Ultrasonografsko i kolor dopler praćenje bolesnice vršeno je na ultrazvučnom aparatu Siemens Acuson X 150. Hormonsko ispitivanje rađeno je na Architect Abbott aparatu. Kao metod oplodnje korišćen je klasičan metod IVF. Tokom programa IVF, rast folikula praćen je ultrasonografski. Mikrocirkulacija jajnika i uterusu markirana je *power* pulsatilnim kolor doplerom, a hormonska merenja vršena su od dana započete stimulacije završno sa danom davanja injekcije preparata Pregnyl® (HCG). Primala je Suprefact® (buserelin) *sc* od 21. dana ciklusa i od 3. dana ciklusa u trajanju od 11 dana, ukupno 29 ampula preparata Gonal F® (rekombinantni humani FSH) 75 IJ *im* i 15 ampula preparata Menopur® (menotrofin) 75 IJ *im*. Zbog izmenjene anatomije male karlice, bila je onemogućena aspiracija levog jajnika, dok je bila uspešna aspiracija sedam jajnih ćelija u desnom jajniku. Tri embriona uspešno su vraćena na mesto *power* pulsatilnim kolor doplerom utvrđene receptivnosti endometrijuma. Trudnoća je završena carskim rezom. **Zaključak.** Kod bolesnice sa izmenjenom anatomijom male karlice, zbog četiri korektivne operacije atrezije anusa, sa ispoljavanjem opstruktivnog uzroka infertiliteta u reproduktivnom periodu, metoda izbora za ostvarivanje trudnoće je procedura IVF, a postignuta trudnoća i porođaj, s obzirom na moguće rizike, predstavljaju veliki uspeh.

Ključne reči:

anus, atrezija; oplodjenje *in vitro*; trudnoća, ishod.

Abstract

Introduction. Anal atresia is a congenital anomaly, very life-threatening and urgent. Surgical treatment of this anomaly consists of colostomy first, and then of anal reconstruction. **Case report.** We presented a 31-year old female with the surgery treatment of anal atresia in the early childhood. In the reproductive period, due to tubal infertility, the patient was included in the program of *in vitro* fertilization (IVF), in the Clinic for Gynecology and Obstetrics "Narodni front", Belgrade. Within this program a long protocol of ovarian stimulation was performed. Ultrasonographic and color Doppler monitoring of the patient was applied by the use of an ultrasonographic apparatus type Siemens Acuson X 150, while any hormonal examinations were performed by an Architect Abbott unit. During the IVF program, the growth of follicles was controlled by the use of ultrasonography, microcirculation of the ovaries and the uterus was marked by a power-pulsating color Doppler, and hormonal examination was performed starting from the day of stimulation up to the day of injecting Pregnyl®. The patient was administered Suprefact® (buserelin) *sc* from the 21st day of the menstrual cycle, as well as from the 3rd day of the cycle, for totally 11 days. The patient was given 29 ampoules of Gonal F® (recombinant human FSH) 75 IJ *im* and 15 ampoules of Menopur® (menotrophin) *im*. Due to a modified pelvic anatomy, the left ovary aspiration was disabled, while the right ovary aspired seven oocytes successfully. Three embryos were inserted in the uterus. The delivery was performed by cesarean section. **Conclusion.** In the reported patient with a modified pelvic anatomy due to four corrective surgeries of anal atresia, and tubal infertility in the reproductive period, the method of choice for the realization of pregnancy was the IVF procedure. The realized pregnancy and the delivery could be considered highly successful in regard to possible risks.

Key words:

anus, imperforate; fertilization *in vitro*; pregnancy outcome.

Uvod

Bolesnica sa atrezijom anusa rođena je u terminskoj trudnoći, vaginalnim putem. S obzirom na to da atrezija anusa vitalno ugrožava novorođenče, ona ulazi u područje hitnih stanja. Ova anomalija javlja se kod 1 : 5 000 živorođene dece. Kao i sve ostale urođene malformacije ima mogućnosti ili opasnosti da bude udružena sa drugim anomalijama, pogotovo poremećajima kičmene moždine. Primarno, kod ove anomalije drugog dana života izvodi se kolostoma. U vremenu od 3. do 12. meseca pristupa se rekonstrukciji anusa^{1,2}.

Do spontane trudnoće, s obzirom na to da je kod bolesnice operativno odstranjen desni jajovod zbog ektopične trudnoće, a levi jajovod bio zatvoren, nije moglo da dođe. Kompleksnost operativne korekcije anomalije dovela je do promene anatomije u regiji male karlice, koja je aspiraciju jajnih ćelija činila rizičnijom.

Ultrasonografsko praćenje i kolor dopler ispitivanje mikrocirkulacije jajnika i sluznice materice^{3,4}, dodaju još jedan vrlo značajan klinički entitet u praćenju i planiranju što bezbednije i što uspešnije vantelesne oplodnje kod ovakvih bolesnica.

Prikaz bolesnika

Bolesnica, stara 31 godinu, tokom prve dve godine života bila je podvrgnuta operativnom tretmanu u četiri akta zbog atrezije anusa i rektuma. Bolesnici je odstranjen desni jajovod prilikom operacije zbog vanmaterične trudnoće. Utvrđeno je prisustvo saktosalpinksa, levo. Histeroskopski, urađena je resekcija septuma uterusa. Uredan indeks telesne mase (*Body Mass Index* – BMI), normalne bazične vrednosti hormona (FSH 7,6 IJ, LH 22,6 IJ, estradiol 93 pg/mL, prolaktin 8,9 ng/mL, testosteron 0,1 nmol/L i progesteron 0,1 ng/mL), ultrasonografski nalaz unutrašnjih genitalnih organa bez vidljivih patoloških promena, uredan mikrobiološki i virusološki status, uredan spermogram kod partnera ($105 \times 10^6/\text{mL}$, 45% progeresivno pokretnih i 25% umereno pokretnih, 60% normalnih spermatozoida), kriterijumi su koji su ovu bolesnicu i njenog partnera uključili u program *in vitro* fertilizacije (IVF) koji je finansiralo Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Bolesnica je stimulirana prema dugom protokolu. Od 21. dana ciklusa bolesnica je dobijala Suprefact® (buserelin) 0,5 mg *sc*. Primila je 29 ampula preparata Gonal F® (rekombinantni humani FSH) 75 IJ i petnaest ampula preparata Menopur® (menotrofin) 75 IJ. Ultrasonografsko i kolor dopler ispitivanje rađeno je na aparatu Siemens Acuson X 150. Hormonsko ispitivanje rađeno je na Architect Abbott aparatu. Kao triger ovulacije dat je Pregnyl (humani horionski fonadotrofin) u dozi od 10 000 IJ. Dobijene jajne ćelije oplodene su primenom klasične metode IVF. Embriotransfer je urađen kateterom Wallas.

Ožiljci od prethodno urađenih rekonstruktivnih hirurških zahvata prikazani su na slikama 1 i 2.

Paraovarijalno, uočena mokraćna bešika bila je nepravilnog oblika, ispunjena rezidualnim urinom (slika 3).

Hormonskom analizom 3. dana ciklusa konstatovano je da je supresija hipotalamohipofiznoovarijalne osovine posti-

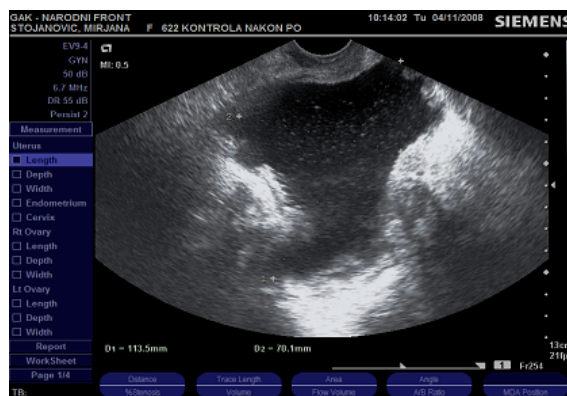
gnuta: E2 102 pmol/L, LH 2,14 IJ i progesteron 1,9 nmol/L. Jedanaestog dana stimulacije ultrasonografski je uočeno sedam periovulatornih folikula (tabela 1), endometrijum debljine 10 mm i nivo estradiola 6 719 pmol/L. *Power* pulsatilnim doplerom markirani su protoci u arteriolama i arterijama koje ishranjuju periovulatorne folikule. Na dan aplikovanja preparata Pregnyl®, *power* pulsatilnim doplerom markirana je receptivnost endometrijuma (tabela 1).



Sl. 1 – Rekontruisan anus



Sl. 2 – Ožiljak od kolostome



Sl. 3 – Mokraćna bešika nepravilnog oblika

Tačno 35 sati nakon završne injekcije, aspiracijom desnog jajnika dobijeno je sedam jajnih ćelija (5 MII). Levi jajnik nije bio dostupan aspiraciji zbog creva koja su bila fiksirana između jajnika, rektuma i Duglasa sa leve strane.

Klasičnom metodom IVF oplodene su četiri jajne ćelije. Kateterom Wallas na mesto PW doplerom određene receptivnosti endometrijuma, na 13 mm od fundusa, vraćena su tri embriona.

Biohemijska trudnoća razvijala se u kliničku trudnoću i bolesnica je porođena carskim rezom u 36. nedelji gestacije.

Rodila je živo žensko dete, telesne mase 2 500 g, telesne dužine 50 i obima glave 32 cm, Apgar skor bio je 7/8.

Tabela 1

Hemodinamski parametri u desnom jajniku i uterusu na dan davanja preparata Pregnyl®

Mesta merenja protoka krvi	Pi	Vmax [†] (cm/sec)
Folikul 16 mm	0,822	4,5*
Folikul 13 mm	0,783	2,4
Folikul 17 mm	0,552	3,0
Folikul 15 mm	0,891	2,7
Folikul 14 mm	0,850	3,1
Folikul 17 mm	0,643	5,1*
Folikul 14 mm	0,680	4,7*
Folikul 16 mm	0,826	3,3
Folikul 12 mm	0,661	3,4
Folikul 18 mm	0,854	3,0
Folikul 13 mm	0,733	2,7
Stroma	0,842	3,3
Hilarna grana	1,198	19,3*
Endometrijum	0,832	4,9*
A. uterina dex.	2,080	28,1*
A. uterina sin.	2,168	48,7*

*protok u arterijama, neoznačene su brzine u arteriolama
[†]Vmax – maksimalna brzina protoka krvi

Diskusija

Dijagnoza atrezije anusa kod prikazane bolesnice bila je postavljena odmah posle rođenja. Zbog hitnosti, operisana je

drugog dana života. S obzirom na to da je od operativnih zahvata do programa vantelesne oplodnje prošlo 30 godina, iz mnogo razloga bio je onemogućen uvid operativnog toka u pisanoj formi, stoga je uzimanje detaljne anamneze bilo od presudnog značaja za što bolje sagledavanje anatomije male karlice, kao i opšteg stanja bolesnice.

Ultrasonografski, nakon spontanog pražnjenja uvek se uočavala nepravilna mokraćna bešika. Praćenje rasta folikula nije bilo otežano. Markiranje krvnog protoka u vaskularnoj mreži jajnika i uterusa nije bilo otežano lokalnom kontrolom protoka već izmenjenom anatomijom male karlice. Osnovni kriterijum po kome smo krvne protoke svrstali u dve grupe, protok u arteriolama i protok u arterijama, bila je maksimalna brzina od 3,5 cm/s. Na dan davanja preparata Pregnyl® markiran je krvni protok endometrija na 13 mm od fundusa uterusa.

Kateterom Wallas, vodeći računa o brzini ubrizgavanja, embrioni su uneti na zadato mesto.

Četiri nedelje od embriotransfera ustanovljena je klinička trudnoća koja je završena rađanjem zdravog deteta carskim rezom, što govori o uspešnosti celog postupka IVF.

Zaključak

Procedura IVF može se uspešno primeniti u lečenju steriliteta kod bolesnica sa tubarnim faktorom i izmenjenom anatomijom male karlice uslovljene operativnim korekcijama kongenitalne anomalije atrezije anusa i operacije ektopične trudnoće.

L I T E R A T U R A

1. Ivan F, Andrija C. Optimal time for surgical correction of anal atresia in children. Hrvatski časopisi za javno zdravstvo, 2005; 2(1): ISSN 1845–3082. (Croatian)
2. Dujšin M. Significance of anorectal manometry in prognosis of outcomes of treatment in children with defecation disorders. Zagreb: School of Medicine; 2005. (Croatian)
3. Kutlešić R, Milosavljević M, Vukomanović P. Color Doppler imaging and measurements of intraovarian and intrauterine vascularization on basal ultrasound examination in spontaneous ovulatory and unovulatory cycles. Vojnosanit Pregl 2008; 65(10): 743–50.
4. Helena LS, Ivan A. Physiology Textbook. Belgrade: School of Medicine; 1996. (Serbian)

Rad primljen 24. XII 2008.
 Revidiran 8. XII 2009.
 Prihvaćen 30. XII 2009.