

حاملگی هتروتوپیک خودبخودی، گزارش یک مورد



صنم مرادان^{۱*}، مژگان رحمانیان^۱

(۱) مرکز تحقیقات خونریزی های غیر طبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

تاریخ دریافت: ۹۴/۱/۲۶

تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۱۱

چکیده

مقدمه: حاملگی هتروتوپیک حاملگی است که با لانه گزینی در داخل رحم و اکتوپیک به طور هم زمان بروز می کند. این نوع حاملگی بسیار نادر بوده و میزان بروز آن بین ۱ در ۱۰۰ تا ۱ در ۳۰۰۰۰ مورد حاملگی می باشد. حاملگی هتروتوپیک معمولاً به دنبال روش های کمک باروری اتفاق می افتد و بروز آن در سیکل های طبیعی بسیار نادر است.

گزارش مورد: خانم باردار ۲۸ ساله با سابقه یک مورد حاملگی ترم با شکایت درد ناگهانی شکم از یک ساعت قبل به بیمارستان مراجعه کرد. بیمار سابقه نازایی نداشت ولی با تشخیص سندرم تخمدان پل کیستیک از یک ماه قبل از مراجعه روزی یک عدد قرص متفورمین مصرف کرده بود. با بررسی های تشخیصی شامل سونوگرافی سریال و تیتراژ BHCG احتمال حاملگی هتروتوپیک در ۸ هفته و ۴ روز برای بیمار مطرح شد و بیمار کاندید عمل جراحی شد. حین عمل جراحی لاپاراتومی حاملگی خارج رحمی پاره شده در ناحیه آمپول لوله سمت چپ داشت که سالپنژکتومی لوله چپ و کورتاژ تخلیه ای انجام شد. نتیجه پاتولوژی بیمار وجود محصولات حاملگی در لوله سمت چپ و داخل آندومتر هر دو را تایید کرد.

بحث و نتیجه گیری: حاملگی هتروتوپیک ممکن است در سیکل های طبیعی اتفاق بیفتد و در مورد احتمال بروز آن به دنبال مصرف متفورمین نیاز به مطالعات بیشتری است.

واژه های کلیدی: حاملگی هتروتوپیک، حاملگی های خارج رحمی، سیکل طبیعی

*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات خونریزی های غیر طبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

Email: Sm42595@yahoo.com

مقدمه

حاملگی هتروتوپیک حاملگی است که با لانه‌گزینی هم‌زمان یک یا بیش از یک جنین در داخل رحم و جنین دیگر به صورت اکتوپیک به خصوص در لوله‌های رحمی بروز می‌کند. میزان بروز این نوع حاملگی به علت استفاده از روش‌های کمک باروری در سال‌های اخیر افزایش یافته است (۱).

حاملگی هتروتوپیک بسیار نادر بوده و میزان بروز آن بین ۱ در ۱۰۰ تا ۱ در ۳۰۰۰۰ مورد حاملگی است (۲،۳). تشخیص زودرس این حاملگی به دلیل وجود هم‌زمان حاملگی داخل رحمی امکان‌پذیر نیست و در اکثر بیماران تشخیص دقیق بعد از پارگی و خونریزی حاملگی خارج رحمی امکان‌پذیر است. به دلیل هم‌زمانی حاملگی داخل و خارج رحمی انجام تست بتا ساب‌یونیت هورمون اج‌سی جی سریال کمکی به تشخیص این نوع حاملگی نمی‌کند چون وجود حاملگی داخل رحمی سبب افزایش مناسب تیتراژ تست بتا ساب‌یونیت هورمون اج‌سی جی می‌شود.

در اکثر بیماران بعد از درمان جراحی حاملگی خارج رحمی، حاملگی داخل رحمی ادامه می‌یابد ولی میزان سقط در این نوع حاملگی بالاست و یک مورد از هر سه مورد این نوع حاملگی‌های داخل رحمی سقط می‌شوند (۳). تشخیص این نوع حاملگی‌ها معمولاً با استفاده از سونوگرافی انجام می‌شود که در سونوگرافی یک حاملگی داخل رحمی هم‌زمان با یک حاملگی خارج رحمی گزارش می‌شود (۳).

روش درمانی در حاملگی‌های خارج رحمی با جنین زنده و هم‌زمان داخل رحمی روش جراحی است و در موارد سقط جنین داخل رحم‌هایی مثل تزریق kCL زیر گاید سونوگرافی ترانس‌واژینال یا لاپاراسکوپي جهت درمان حاملگی خارج رحمی انجام می‌شود ولی حدود ۵۵ درصد این بیماران نیز در نهایت نیاز به عمل جراحی دارند (۳).

حاملگی هتروتوپیک ممکن است به دنبال روش‌های کمک باروری اتفاق بیفتد و با افزایش تعداد جنین‌های انتقال داده شده میزان بروز آن افزایش می‌یابد (۴) موردی از آن به دنبال انتقال یک جنین در روش لقاح خارج رحمی اتفاق افتاده است (۵) موردی از این نوع حاملگی در سن حاملگی هفت هفته در سیکل طبیعی به صورت نادر اتفاق افتاده است (۶). مورد دیگری از حاملگی هتروتوپیک همراه با حاملگی چندقلویی داخل رحم در سیکل طبیعی که منجر به تولد زنده چندقلویی شده است گزارش شده است (۷،۸).

با توجه به این که حاملگی هتروتوپیک در سیکل‌های طبیعی بسیار نادر است لذا در این گزارش به معرفی یک مورد از آن پرداختیم.

گزارش موردی

خانم باردار ۲۸ ساله با سابقه یک مورد حاملگی و زایمان ترم به روش طبیعی حدود ۵ سال قبل با شکایت درد ناگهانی شکم از یک ساعت قبل به بیمارستان مراجعه کرد. شروع درد ناگهانی و ماهیت آن به صورت مداوم بود. شروع درد بیمار دنبال فعالیت فیزیکی نبود. بیمار از تهوع شاکي بود ولی بی‌اشتهایی، تب و لرز، استفراغ و علائم دیگری نداشت.

۶ روز قبل از مراجعه تست BHCG بیمار از نظر حاملگی مثبت بود. سن حاملگی در زمان انجام تست بر اساس تاریخ اولین روز آخرین قاعدگی بیمار ۶ هفته و سه روز بود. در همان تاریخ در سونوگرافی شکمی ساک حاملگی داخل رحمی ۵/۵ mm که بر اساس قطر متوسط ساک (MSD) حدود ۴ هفته بود وجود داشت ولی پل جنینی، ضربان قلب و شواهدی از حاملگی خارج رحمی در آدنکس‌ها دیده نشد. که با توجه به وجود سندرم تخمدان پلی‌کیستیک و نامنظم بودن زمان تخمک‌گذاری در این بیماران نیاز به اقدام خاصی جز پیگیری در آن زمان نداشت. بیمار سابقه نازایی نداشت ولی با تشخیص سندرم تخمدان پلی‌کیستیک از یک ماه قبل از مراجعه روزی یک عدد قرص متفورمین مصرف می‌کرد. بیمار عامل خطر دیگری برای حاملگی هتروتوپیک نداشت.

بیمار به علت درد حاد شکم در بخش زنان بستری شد و در زمان بستری علائم حیاتی بیمار نرمال بود. در روز دوم بعد از بستری در سونوگرافی شکم ساک حاملگی حدود ۹ mm با سن ۵ هفته و ۵ روز با حدود نامنظم بدون وجود ضربان قلب جنین به همراه مایع آزاد مختصر در ناحیه کولد و ساک و عدم وجود شواهد دیگری از حاملگی خارج رحمی مشاهده شد.

یک روز بعد بیمار علی‌رغم توصیه‌های کامل و آگاه شدن در مورد عوارض و خطرات حاملگی خارج رحمی با رضایت شخصی از بیمارستان ترخیص و لذا در این زمان تیتراژ BHCG درخواست شده به دلیل ترک بیمارستان توسط خود بیمار انجام نشد. بیمار ۱۱ روز بعد مجدداً با شکایت از درد شکم به بیمارستان مراجعه کرد. درد بیمار ماهیت ژنرالیزه داشت، نیم ساعت قبل از مراجعه شروع و در ناحیه سوپراپوبیک و کواران تحتانی چپ با شدت بیشتری

همراه بود. سن حاملگی بیمار در زمان بستری مجدد بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی ۸ هفته و ۲ روز بود. سونوگرافی ترانس واژینال درخواست و در زمان بستری علائم حیاتی بیمار مجدداً نرمال بود.

در سونوگرافی ترانس واژینال بیمار ساک حاملگی داخل کاویته رحم با حدود نامنظم حاوی کیسه زرده و پل جنینی با CRL حدود ۷/۵ mm و سن حاملگی ۶ هفته و ۶ روز بدون ضربان قلب و هم چنین در آدنکس چپ ناحیه کیستیک ۱۸ میلی متر با حاشیه هیپو اکو با احتمال جسم زرد و وجود مایع آزاد در حد متوسط در فضای لگن گزارش شد (تصویر شماره ۱). تیتراژ BHCG بیمار در آن زمان انجام شد که حدود ۵۷۹۰ mi/ml بود و HCT بیمار ۳۲/۴ درصد بود. تیتراژ BHCG حدود ۴۸ ساعت بعد mi/ml

۶۵۰۰ و میزان HCT بیمار ۳۱/۹ درصد بود و در سونوگرافی واژینال مجدد در آن روز مجدداً مایع آزاد به مقدار متوسط در کلدوساک، آندومتر حدود ۲۰ میلی متر و حاوی ناحیه بدون اکو حدود ۱۷×۱۰ mm با احتمال ساک حاملگی دفورمه و وجود ناحیه ای کیستیک به ابعاد ۲۰×۲۰ در آدنکس چپ گزارش شد. در همان روز بیمار کاندید عمل لاپاراتومی و کورتاژ تشخیصی شد. حین عمل جراحی لاپاراتومی میزان ۴۰۰ CC خون داخل لگن به علاوه حاملگی خارج رحمی پاره شده در ناحیه آمپول لوله سمت چپ داشت که سالپنژکتومی لوله چپ و سپس کورتاژ تخلیه ای جهت بیمار انجام شد. نتیجه پاتولوژی بیمار وجود محصولات حاملگی همراه با ویلای های کوریونی در لوله سمت چپ و داخل آندومتر هر دو را تایید کرد.



تصویر شماره ۱. نمای سونوگرافی بیمار قبل از عمل و وجود هم زمان حاملگی داخل و خارج رحم

بحث و نتیجه گیری

حاملگی هتروتوپیک در سیکل های طبیعی یک پدیده بسیار نادر است. هر چند که به علت افزایش روش های تحریک تخمک گذاری و استفاده از روش های کمک باروری در سال های اخیر رو به افزایش است ولی به علت نادر بودن آن و هم چنین مشکل بودن تشخیص معمولاً با تاخیر تشخیص داده می شود. هر خانم حامله ای که یک حاملگی داخل رحمی نرمال دارد و با علائم درد حاد شکم و هموپریتوان مراجعه می کند در تشخیص های افتراقی حتماً باید حاملگی هتروتوپیک را مدنظر قرار داد.

یک مورد از این نوع حاملگی توسط شتی و همکاران گزارش شد که خانم ۲۶ ساله با علائم پارگی لوله رحمی

همراه با حاملگی و جنین زنده داخل رحمی در ۸ هفته حاملگی مراجعه کرده بود (۸).

بیمار ما نیز یک خانم ۲۸ ساله و در سیکل طبیعی و صرفاً به دنبال مصرف متفورمین به مدت ۱ ماه دچار حاملگی هتروتوپیک شده است. از علائم برجسته بیمار در زمان تشخیص درد حاد شکمی بود و پارگی قسمت آمپولار لوله سمت چپ اتفاق افتاده بود. مدت زمان آمنوره بیمار، بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی بیمار در زمان تشخیص نهایی و عمل جراحی ۸ هفته و ۴ روز بود. لذا از نظر سنی و از نظر مدت زمان آمنوره و علائم بروز بیمار ما خیلی شبیه به بیمار گزارش شده توسط شتی و همکاران بود.

حاملگی هتروتوپیک ممکن است به صورت خیلی نادر

در سیکل های طبیعی اتفاق بیفتد و تشخیص سریع تر و درمان آن می تواند میزان مرگ و میر مادران را به طور قابل ملاحظه ای کاهش دهد خانم ۳۳ ساله با سن حاملگی ۸ هفته بدون سابقه نازایی یا به کارگیری روش های کمک باروری با لکه بینی، درد حاد شکم و در حالت شوک در سال ۲۰۰۶ میلادی گزارش شد که تشخیص نهایی بیمار حاملگی هتروتوپیک بود و حاملگی هم به دنبال سیکل طبیعی اتفاق افتاده بود(۹).

گزارش فعلی نیز بیماری است که با سن حاملگی مشابه با گزارش قبلی دکتر مرادان(۲۰۰۶) بروز کرده است و از نظر علائم بروز، این بیمار با درد حاد شکمی مراجعه و لکه بینی با خونریزی نداشته است. از نظر بروز این حاملگی در سیکل طبیعی دو بیمار با هم مشابه بودند ولی این که آیا مصرف متفورمین به مدت یک ماه می تواند یک محرک برای ایجاد حاملگی هتروتوپیک باشد یا نه مشخص نیست و نیاز به مطالعات بیشتری دارد.

یک مورد دیگر حاملگی هتروتوپیک خودبخودی و در سیکل طبیعی در خانمی ۲۷ ساله با درد حاد شکمی به علت سقط جنین حاملگی لوله ای در سن حاملگی ۷ هفته توسط انگدیه و همکاران(۲۰۱۲) و مورد دیگر حاملگی هتروتوپیک در سیکل طبیعی به همراه یک مورد حاملگی نرمال دوقلویی داخل رحمی در خانمی ۳۴ ساله با سالپنژکتومی لوله سمت راست ثانویه به حاملگی خارج رحمی پاره شده در همین حاملگی، که تا سن ۳۰ هفته و ۲ روز ادامه یافت و منجر به تولد ۲ جنین دختر پره ترم شد توسط ریمای و همکاران(۲۰۱۲) گزارش شد(۶،۷).

حاملگی هتروتوپیک در بیمار ما نیز مانند دو مورد اخیر به دنبال سیکل طبیعی و با علائم مشابه با دو بیمار فوق و در سن حاملگی تقریباً مشابه بروز کرد.

یک مورد حاملگی هتروتوپیک سه قلوبی به همراه حاملگی دوقلویی زنده داخل رحمی در خانمی به دنبال سیکل لقاح خارج رحمی با انتقال سه جنین توسط فلیکس و همکاران(۲۰۱۴) گزارش شد که تا ۳۶ هفته ادامه یافت و منجر به تولد ۲ نوزاد سالم شد. حاملگی هتروتوپیک در بیمار فوق در سن حاملگی ۹ هفته و ۴ روز تشخیص داده شد و سالپنژکتومی به دنبال لاپاراتومی انجام شد(۱۰).

در بیمار ما حاملگی هتروتوپیک برخلاف بیمار فوق به دنبال روش های کمک باروری نبوده و لذا چند قلوبی هتروتوپیک یا داخل رحمی اتفاق نیفتاده است که با توجه به این که به دنبال سیکل طبیعی بوده است، منطقی به نظر می رسد.

در گزارشی توسط جیسون و همکاران(۲۰۱۲) خانم حامله ۳۰ ساله، نولی پار، در سن حاملگی ۷ هفته با درد اپی گاستر و استفراغ ناگهانی مراجعه کرد که در لاپاراسکوپی هموپریتوان به میزان ۲ لیتر همراه با حاملگی خارج رحمی پاره شده در لوله چپ و حاملگی داخل رحمی که منجر به تولد زنده در ۳۹ هفته شد وجود داشت(۱۱) مورد دیگر توسط آلپتکین و همکاران گزارش شد که در خانم حامله ۶ هفته به دنبال روش لقاح خارج رحمی و انتقال جنین حاملگی هتروتوپیک به صورت حاملگی خارج رحمی قبل از پارگی تشخیص داده شد که حاملگی خارج رحمی سالپنژکتومی شد و حاملگی داخل رحمی تا سن حاملگی ۳۴ هفته ادامه و منجر به تولد دو نوزاد به روش سزارین شد(۱۲).

بیمار ما از نظر علائم بروز شبیه بیمار جیسون و همکاران بود ولی زمان تشخیص بیماری در بیمار آلپتکین و همکاران زودتر و قبل از مرحله پارگی حاملگی خارج رحمی بوده است.

گزارش موردی دیگر توسط اکچوکو و همکاران(۲۰۱۳) گزارش شد که در آن بیمار ۳۵ ساله با سابقه ۴ تولد زنده در سن حاملگی ۱۲ هفته با درد حاد شکمی مراجعه و حاملگی هتروتوپیک تشخیص داده شد. سالپنژکتومی لوله راست انجام و حاملگی داخل رحمی زنده تا زمان ترم ادامه و منجر به تولد یک نوزاد پسر سالم و زنده شد(۱۳).

بیمار ما نسبت به بیمار فوق در سن حاملگی پایین تر و زودتر تشخیص داده شد و با اقدامات درمانی مناسب از عوارض بیشتر در بیمار پیشگیری شد.

در یک مطالعه توسط ونگ و همکاران(۲۰۱۴) که بر روی ۱۲۴۶۳ سیکل لقاح خارج رحمی و انتقال جنین انجام شد میزان بروز حاملگی خارج رحمی و هتروتوپیک به دنبال روش های لقاح خارج رحمی/میکرواینجکشن-انتقال جنین به ترتیب ۳/۸ و ۰/۸ درصد و به دنبال انتقال جنین فریز شده به ترتیب ۳/۸ و ۰/۷ درصد بود. در این مطالعه عوامل کلینیکی مثل عدم گرفتن شرح حال دقیق و یا ناتوانی سونوگرافیست در انجام سونوگرافی دقیق، عدم انجام اقدامات درمانی توصیه شده توسط بیمار و شرایط پیچیده مثل وجود علائم آتیبیک را از عوامل مهم در تشخیص دیرتر حاملگی های خارج رحمی و هتروتوپیک دانستند. لذا سونوگرافی مکرر و اندازه گیری سطح BHCG را توصیه نمودند(۱۴).

در مطالعه دیگری توسط یو و همکاران(۲۰۱۴) بر روی ۲۵ مورد حاملگی هتروتوپیک به دنبال روش های کمک

طبیعی این حاملگی اتفاق افتاده است امکان تشخیص زودتر بعید به نظر می رسد.

نکته مهم و قابل توجه در بیمار ما مصرف قرص متفورمین به مدت ۱ ماه قبل از بارداری است که شاید یک فاکتور خطر ناشناخته برای این نوع حاملگی باشد و به همین علت، این بیمار به عنوان یک مورد به دنبال سیکل طبیعی گزارش گردید. لذا مطالعات بیشتر در این مورد کمک کننده خواهد بود.

نتیجه نهایی این که حاملگی هتروتوپیک ممکن است در سیکل های طبیعی اتفاق بیفتد. لذا حتی در سیکل های طبیعی در بیماری که علائم مشکوکی از حاملگی هتروتوپیک دارد انجام اقدامات تشخیصی درمانی زودتر به درمان به موقع و پیشگیری از عوارض احتمالی کمک خواهد کرد و در مورد احتمال بروز آن به دنبال مصرف متفورمین نیاز به مطالعات بیشتری است.

باروری انجام شد حدود ۵۶ درصد آنان با سونوگرافی ترانس واژینال روتین در سن ۷-۶ هفته تشخیص داده شدند. ۸۰ درصد بیماران با روش جراحی و ۲۰ درصد با درمان دارویی شامل متوترکسات، متوترکسات همراه با KCL درمان شدند. در ۸۸ درصد بیماران تولد زنده بدون ناهنجاری جنینی اتفاق افتاد و در سه بیمار منجر به سقط شد. لذا انجام سونوگرافی ترانس واژینال روتین در سن ۶ تا ۷ هفته حاملگی و هم چنین جهت پیشگیری از تشخیص اشتباه، انجام سونوگرافی های مکرر توصیه شد(۱۵).

در مقایسه با دو مطالعه اخیر با توجه به تشخیص حاملگی هتروتوپیک بیمار ما در سن حاملگی ۸ هفته و ۴ روز و پارگی لوله رحمی در زمان تشخیص با انجام سونوگرافی ترانس واژینال در مراحل زودتر حاملگی شاید امکان تشخیص زودتر آن و پیشگیری از پارگی لوله رحمی امکان پذیر می شد ولی از طرفی چون در یک سیکل

References

1. Sun YS, Araujo Junior E, et al. Diagnosis of heterotopic pregnancy using ultrasound and magnetic resonance imaging in the first trimester of pregnancy a case report. Case Rep Radiol 2012; 2012:131-8..
2. Yamamoto R, Murakoshi H, et al. Heterotopic pregnancy diagnosed before the onset of severe symptoms: case report. Clin Exp Obstet Gynecol 2012;40: 445-7.
3. Sagae S, Berek JS, Fu YS, Chang N, Dauplat J, Hacker NF. Peritoneal cytology of ovarian cancer patients receiving intraperitoneal therapy: quantitation of malignant cells and response. Obstet Gynecol 1988;72:782-8.
4. Perkins KM, Boulet SL, Kissin DM, Jamieson DJ. Risk of ectopic pregnancy associated with assisted reproductive technology in the United States 2001-2011. Obstet Gynecol 2015;125(1):70-78.
5. Gergolet M, Klanjscek J, Steblovnik L, Teran N, Bizjak N, Di Bon N, et al. A case of avoidable heterotopic pregnancy after single embryo transfer. Reprod Biomed Online 2015;30:622-4.
6. Engdayehu D, Bekuretsion Y. Heterotopic pregnancy in a young adult: a case report. Ethiopian Med J 2012;50: 265-70.
7. Rimawi B, Persad MD, et al. Naturally occurring heterotopic pregnancy with a monoamniotic monochorionic twin gestational pregnancy: a case report. J Reprod Med 2012; 58: 77-80.
8. Shetty SK, Shetty A K. A Case of Heterotopic Pregnancy with Tubal Rupture. J Clin Diagn Res 2013;7: 3000.
9. Moradan S. Heterotopic pregnancy, A case report. JBMS 2006;18:199-201.
10. Felekis T, Akrivis C, Tsirkas P, Korkontzelos I. Heterotopic triplet pregnancy after in vitro fertilization with favorable outcome of the intrauterine twin pregnancy subsequent to surgical treatment of the tubal pregnancy. Case Rep Obst Gynecol 2014;2014:356131.
11. Gibson KR, Horne AW. Ruptured heterotopic pregnancy: an unusual presentation of an uncommon clinical problem. BMJ Case Rep 2012; 2:211-7.
12. Alptekin H, Dal Y. Heterotopic pregnancy following IVF-ET successful treatment with salpingostomy under spinal anesthesia and continuation of intrauterine twin pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2014; 289: 911-4.
13. Ikechukwu E, Adeleni M. Heterotopic pregnancy with live infant. Annal African Med 2013; 12: 43.
14. Wang Ll, Chen X, et al. Misdiagnosis and delayed diagnosis for ectopic and heterotopic pregnancies after in vitro fertilization and embryo transfer. J Huazhong Uni Sci Technol 2014; 34: 103-7.
15. Yu Y, Xu W, et al. Management and outcome of 25 heterotopic pregnancies in Zhejiang, China. European J Obstet Gynecol Rep Biol 2014;180: 157-61.



Heterotopic pregnancy, A case report

Moradan S^{1*}, Rahmanian M¹

(Received: April 15, 2015

Accepted: September 2, 2015)

Abstract

Introduction: Heterotopic pregnancy occurs when intrauterine and ectopic implantation happens simultaneously. This type of pregnancy is extremely rare and the incidence is about 1 in 100 to 1 in 30000 of pregnancy. However, a heterotopic pregnancy usually occurs after using assisted reproductive technology, their occurrence in natural cycles is extremely rare.

Case report: A 28- year- old woman with prior term pregnancy was referred to the hospital with complain of acute abdominal pain .She had no history of infertility and was a known case of polycystic ovarian syndrome. Every day she used a tablet of metformin from 1 month ago. Heterotopic pregnancy were diagnosed in 8 week plus 4 days of gestation by using the titrate

Of BHCG and serial sonography and the fetus in the uterine cavity was missed. Laparotomy were Performed and a ruptured ampullary ectopic gestation was present in left tube. Therefore, left tube Salpingectomy and dilation plus curettage were performed. Heterotopic pregnancy was confirmed by histopathologic evaluation.

Discussion & Conclusions: Heterotopic pregnancy could occur in natural cycle. In regard to metformin as a risk factor of occurrence of heterotopic pregnancy, more studies are needed.

Keywords: Heterotopic pregnancy, Ectopic pregnancy, Natural cycle

1. Abnormal Uterine Bleeding Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

* Correspondin author Email: Sm42595@yahoo.com