

Klinik Çalışma

EKTOPIK GEBELİK OLGULARINDA RİSK FAKTÖRLERİ VE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Alim G. KUŞGÖZ¹, Nurettin AKA², A. Deniz E. COŞKUN², Gültekin KÖSE², E. Can TÜFEKÇİ²,
Fisun VURAL²

ÖZET

Amaç: Ektopik gebelik tespit edilen olguların başvuru şikayetleri, risk faktörleri ve tedavi yönetimleri açısından retrospektif analizini yapmak.

Gereç ve Yöntemler: Haydarpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde ektopik gebelik tanısı alıp tedavi edilen toplam 59 hasta retrospektif analiz edildi. Tüm olgular ektopik gebelik etiyojisinde rol oynayan risk faktörleri açısından ve kliniğe başvuru şikayetleri açısından değerlendirildi. Cerrahi ve medikal tedavi alan hastalar, tedavi başarıları, ultrasonografik bulguları ve kan değerleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmada hastaların yaş ortalaması 32±6.0 idi. Hastaların başvuru şikayetleri vajinal kanama(%32.2), pelvik ağrı (%28.8), vajinal kanama ve pelvik ağrı bir arada (%27,1), sadece adet rotarı (%5,1) ve acil servise hipovolemik şok tablosu ile getirilen (%5.1) dir. Olguların %40,7 'sinde özgeçmişlerinde özellik saptanmazken, %13,6'sı pelvik inflamatuvar hastalık,%1,7 'si geçirilmiş tubal cerrahi, %11,9 'u ektopik gebelik öyküsü, %15,3 'ü rahim içi araç (RİA) kullanımı, %1,7 'si levanorgestrelli RİA kullanımı,%1,7'si uterin anomali, %13,6'sı ise geçirilmiş sezaryen operasyonu öyküsüne sahipti. Hastaların %54,3'üne Metotreksat tedavisi verildi, %3,4 hasta spontan

takip edildi, %40,7 'sine cerrahi uygulandı. Tek doz Metotreksat tedavisi verilen gruptan 6 hastaya ikinci doz Metotreksat tedavisi verildi, 2 hastada tedaviye cevap alınmayıp cerrahi yapıldı. Toplamda Metotreksat tedavisi %93.7 hastada etkili bulundu.

Sonuç: Çalışma grubumuzda geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık ve RİA kullanımı en sık karşılaşılan risk faktörleri olarak bulunmuştur. Tedavi yöntemleri içerisinde de, iyi seçilmiş vakalarda Metotreksat tedavisi konservatif tedavi imkanı sağlayan, oldukça başarılı bir yöntem olarak bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Ektopik gebelik, Metotreksat, konservatif tedavi, cerrahi tedavi

Risk Factors and Treatment Modalities in Ectopic Pregnancy Cases

ABSTRACT

Objective: To analyse the ectopic pregnancy cases retrospectively considering their initial complaints, risk factors and treatment methods.

Materials –Methods: The data of 59 patients who were seen at the Haydarpaşa Numune Education and Research Hospital Obstetrics and Gynecology Clinic were analysed retrospectively. All cases were analysed considering their etiological risk factors and complaints. The patients that received surgical or medical treatment were compared in terms of their ultraso-

1. İpekyolu Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Van
2. Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul

nographic findings, laboratory results and treatment success.

Findings: The mean age of the patients was 32 ± 6.0 . The initial complaints of the patients were vaginal bleeding (32.2%), pelvic pain (28.8%), vaginal bleeding and pelvic pain (27.1%), delayed menstruation only (5.1%), and admittance to emergency room with hypovolemic shock findings (5.1%). 40.7 % of the cases had non-specific histories , 13.6 % had pelvic inflammatory disease , 1.7% had prior tubal surgery, 1.9% had history of ectopic pregnancy, 15.3% had intra uterine device (IUD), 1.7% had levonorgestrel IUD, 1.7% had uterine anomaly, 13.6% had prior cesarean section. 54.3% were treated with Methotrexate, 3.4% were followed without treatment , 40.7% had surgical treatment . Among patients treated with Methotrexate 6 patients required a second dose, and two patients required surgery. Methotrexate was effective for 93.7% of those given the treatment..

Conclusion: History of pelvic inflammatory disease and IUD use were commonly encountered risk factors in our study group. Among the treatment modalities, Methotrexate was a quite effective method for conservative treatment of selected cases.

Key words: Ectopic pregnancy, Methotrexate, conservative treatment, surgical treatment

GİRİŞ VE AMAÇ

Ektopik gebelik ovumun uterin kavite dışında yerleşmesiyle oluşur. Üreme çağı kadınlarda önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Gelişmiş ülkelerde ilk trimester hamileliklerde gebeliğe bağlı ölümlerin en önemli nedenidir¹. Bazı risk faktörlerine sahip kadınlarda görülme sıklığı artmıştır. Tubalara zarar veren abdominal pelvik cerrahi ve pelvik infeksiyon bu risklerin başlıcalarıdır². Sigara içenlerde, daha önce ek-

topik gebelik geçirmiş olanlarda, 35 yaşın üzerinde olanlarda, Rahim içi araç (RIA) ve sadece progesteron içeren hapla korunanlarda oluşan gebeliklerde ektopik gebelik görülme riski daha yüksektir³. Klinik başvuru şekli sıklıkla gebeliğin 6-10. Haftalarında ağrı ve vajinal kanama ile dir¹. Fakat rüptüre eşlik eden hipovolemik şok tablosu olabileceği gibi hastaların üçte birinde hiçbir klinik belirti olmayabilir^{4,5}. Ultrasonografi teknolojisindeki gelişmeler, transvajinal ultrasonografinin kullanılması ve Beta-hCG düzeylerinin hızlı ve hassas ölçümü sayesinde tanıda belirgin gelişme sağlanmıştır. Yine de ektopik gebelik tanısı alan kadınların yarısına ilk muayenede tanı konamaz^{6,7}. Tedavi seçenekleri arasında bekleme tedavisi, tıbbi tedavi ve cerrahi tedavi sayılabilir. Biz çalışmamızda kliniğimize başvuran ve ektopik gebelik tanısı konulan 59 hastanın özelliklerini ve tedavi yöntemlerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine 2012 yılı boyunca başvurarak ektopik gebelik tanısı konulan 59 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Tanılar transvajinal ultrasonografi ve seri Beta-hCG ölçümleri yardımıyla konuldu. Hastaların demografik özellikleri, özgeçmişlerindeki risk faktörleri, başvuru şikayetleri, laboratuvar bulguları ve tedavi yöntemleri hasta dosyaları ve ameliyat raporları üzerinden incelendi. Veriler SPSS 14.0 paket programı kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR,

Olguların ortalama yaşı 32 ± 6.0 (15–45) idi. Hastaların özgeçmişlerinde ektopik gebelik açısından risk faktörleri değerlendirildiğinde 24 hastanın (%40.7) herhangi bir risk faktörü taşımadığı, 1'i progesteronlu olmak üzere toplam 10 hastada (%16.9) RIA bu-

lunduğu, 8 hastada (%13.6) PID öyküsü olduğu, 8 hastanın (%13.6) sezaryen geçirmiş olduğu, 7 hastanın (%11.9) geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü, 1 hastanın (%1.7) geçirilmiş tubal cerrahi öyküsü, 1 hastanın (%1.7) uterin anomalisi olduğu görüldü. Tanı konulduğunda Beta-hCG değerleri 5250.6 +/- 10122.7 mIU/ml (min.:13.9, max.: 64434), hemogloblin değeri 11.5+/- 1.3 mg/dl , hematokrit düzeyi % 34.9 +/- 3.8 olarak ölçüldü. Başvuru şikayetleri değerlendirildiğinde 19 hastanın (%32.2) vajinal kanama, 17 hastanın (%28.8) pelvik ağrı, 3 hastanın (%5.1) adet rötari, 3 hastanın (%5.1) şok tablosu, 16 hastanın (%27.1) vajinal kanama ve pelvik ağrı nedeniyle başvurduğu görüldü.

Tedavi seçenekleri arasında en çok kullanılanın medikal tedavi olduğu görüldü. Toplam 32 hastaya (%54.2) tek doz (50 mg / m²) Metotreksat tedavisi uygulandı. Cerrahi tedavi uygulanan 24 hastanın 16'sına (%27.1) laparotomi ile salpenjektomi, 8'ine (%13.6) laparoskopik salpenjektomi uygulandı. Tedaviyi reddeden 1 hasta ile birlikte toplam 3 hasta spontan takip edildi. Cerrahi ve medikal tedavi uygulanan hasta grupları kıyaslandığında yaşları, gravida, parite, abortus sayıları, progesteron, hemogloblin düzeyleri arasında belirgin fark saptanmadı. Medikal tedavi verilen grubun ortalama Beta-hCG düzeyi 1665.4+/-2292.1 mIU/ml ,cerrahi tedavi uygulanan grubun Beta-hCG düzeyi ise 11628+/-14713 olarak hesaplandı. Tek doz Metotreksat uygulanan 32 hastanın 26'sında (%75) ek tedavi gereksinimi olmadı. 6 hastaya ikinci doz Metotreksat uygulanması, 2 hastaya tek doz Metotreksat sonrası cerrahi tedavi uygulanması gerekti. Metotreksat 'ın tek doz ve iki doz toplam başarı oranı %93.75 olarak hesaplandı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Ektopik gebelik risk faktörleri olarak litera-

türde tanımlanan özelliklerin çoğu kliniğimize başvuran hastalarda izlendi. Geçirilmiş adominal özellikle tubal cerrahi, PID öyküsü, RIA kullanımı, geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü bu faktörler arasında sayılabilir. Chlamydia trachomatis'in ektopik gebeliklerin %30-50'si ile ilgili olduğu belirtilmiştir⁸. Kliniğimizde ektopik gebelik olgularına klamidyia taraması uygulanmadı. Tekrarlayan ektopik gebelik olgularının önlenmesi için kronik PID tedavisinin önemli olduğunu düşünürüz.

Hastalarımızın başvuru şikayetlerinin %88'ini oluşturan vajinal kanama, pelvik ağrı ve her ikisinin birlikteliği literatürde de sık görülen belirtiler olarak bildirilmiştir(1). Bunların normal gebeliklerinde yaklaşık üçte birinde görülebilen bulgular olduğu unutulmamalıdır⁹⁻¹¹. Başka jinekolojik durumlarla karışabilecek, gastrointestinal ve üriner sistem rahatsızlıkları düşündürebilecek şekildeki atipik prezentasyon şekilleri de görülebilir³. İngiltere'de anne ölümü raporları incelendiğinde ektopik gebelik nedenli anne ölümlerinin çoğunun birinci basamak tedavi merkezinde veya acil serviste yanlış tanı koyulan hastalar olduğu görülmüş, ektopik gebeliğin atipik prezentasyon şekilleri konusunda tüm klinisyenlerin bilgilendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır^{12,13}.

Ektopik gebelik tedavisinde bekleme, medikal tedavi veya cerrahi tedavi uygulanabilir. Tedavi şekline hastanın klinik durumuna göre karar verilmelidir. Kliniğimizde rüptür bulguları olan ve hemodinamisi stabil olmayan hastalarda cerrahi tedavi tercih edilmiştir. Laparotomi veya laparoskopi kararında hemodinamik durum yanında örneğin bazı nöbet koşullarında laparoskopi deneyimi olan ekip olmaması gibi teknik sebepler de etkili olmuştur. Laparotomi ve laparoskopi yapılan tüm vakalara salpenjektomi uygulanmıştır. Literatürde salpingostomi ve salpingotomi rüptüre olmamış vakalar için önerilebilen yöntemlerdendir. Kontralateral

tubanın sağlam olduğu salpingostomi ve salpenjektomi yapılan hastalar kıyaslandığında farklı sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur. Fakat genel kabul gören kanı salpingostominin takip eden gebeliklerde intrauterin gebelik oranını arttırmadığı yönündedir. Ayrıca düşük olasılıkla da olsa bırakılan tubada trofoblastik dokunun postoperatif dönemde kanamaya yol açması mümkündür³. Bu nedenle sağlıklı kontralateral tubanın bulunduğu olgularda tercih edilecek cerrahi yöntem laparoskopik salpenjektomi olmalıdır¹⁴.

Rüptüre olmamış ektopik gebelik odağı olan, hemodinamisi stabil olan hastalarda medikal tedavi düşünülebilir. Tek doz Metotreksat tedavisi en sık kullanılan medikal tedavi şeklidir^{15,16}. Metotreksat tedavisi için Beta-hCG konsantrasyonunun 5000 mIU/ml altında olması ve fetal kardiak aktivitenin olmaması tercih edilir³. Bizim kliniğimizde Metotreksat uyguladığımız hastaların ortalama Beta-hCG düzeyi 1665.4+/-2292.1 mIU/ml idi. Hastalara 50mg/m² Metotreksat intramuskuler tek doz olarak uygulandı. Tedavinin 4. Gününden 7. Gününe Beta-hCG düzeyindeki düşüş %15'ten az olduğu durumlarda ikinci doz Metotreksat uygulandı. Metotreksat uygulanan 32 hastanın 6'sında(%18.7) ikinci dozun uygulanması gerekti. Bu literatürde ikinci doz Metotreksat ihtiyacı için belirtilen %14-20 oranı ile uyumludur^{17,18}. Metotreksat uygulanan 32 hastanın 2'sine (%6.2) cerrahi tedavi ihtiyacı olmuştur. Tek doz Metotreksat tedavi başarısıyla ilgili literatürde %64-90 arasında değişen oranlar bildirilmiştir^{19,20-22}. Kliniğimiz için bu oran %75 olarak hesaplandı ve literatürle uyumlu olduğu görüldü. Tedaviyi reddeden 1 hasta ile birlikte toplam 3 hasta herhangi bir tedavi uygulanmadan gözlemlendi. Bu hastalarda spontan rezolusyon görüldü. Literatürde de bazı ektopik gebeliklerin regresyon veya tubal abort sonucunda spontan olarak gerilediği bildi-

rilmiştir. Rüptür bulgusu olmayan hemodinamisi stabil olan ve Beta-hCG düzeyleri düşme eğiliminde olan hastalar bu şekilde yönetilmeye uygun adaylardır³.

Son yıllarda ektopik gebeliğin tanısı, bu amaçla farklı biomarkerların kullanımıyla ilgili çalışmalar artmıştır. Tedavi konusunda rekürrens ve fertilitiyi de gözetilen optimal yöntemi araştıran randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Walker JJ. Ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 2007;50:89-99.
2. Karaer A, Avsar FA, Batioglu S. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006;46:521-527.
3. Svalingam NS, Duncan WC, Kirk E, Shepard LA, Home AW. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. J Fam Plann Reprod Health Care. 2011 October; 37(4): 231-240.
4. Kaplan BC, Dart RG, Moskos M, et al. Ectopic pregnancy: prospective study with improved diagnostic accuracy. Ann Emerg Med. 1996;28:10-17.
5. Lewis G, Drife J. Why Mothers Die 1997-1999: The Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. RCOG Press; London, UK: 2001.
6. Wedderburn CJ, Warner P, Graham B, et al. Economic evaluation of diagnosing and excluding ectopic pregnancy. Hum Reprod. 2010;25:328-333.
7. Murray H, Baakdah Fertility Society Impact of Chlamydia trachomatis in the reproductive setting: British Fertility Society Guidelines for practice. Hum Fertil (Camb)2010;13:115-125.
9. Weckstein LN, Boucher AR, Tucker H, et al. Accurate diagnosis of early ectopic pregnancy. Obstet Gynecol. 1985;65:393-397.
10. Jehle D, Krause R, Braen GR. Ectopic pregnancy. Emerg Med Clin North Am. 1994;12:55-71.
11. Chez RA, Moore JG. Diagnostic errors in the management of ectopic pregnancy. Surg Gynecol Obstet. 1963;117:589-596.
12. Lewis G. The Confidential Enquiry into Maternal and Child Health (CEMACH). Saving Mothers' Lives: Reviewing Maternal Deaths to Make Motherhood Safe 2003-2005. RCOG Press; London, UK: 2007.
13. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, O'Herlihy C, et al. Deaths in early pregnancy. In: Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, et al., editors. Centre for Maternal and Child Enquiries (CMACE). Saving Mothers' Lives: Reviewing Maternal Deaths to Make Motherhood Safe 2006-2008. RCOG Press; London, UK: 2011. pp. 81-84.
14. Mukul LV, Teal SB. Current management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am.2007;34:403-19.
15. Condous G, Timmerman D, Goldstein S, et al. Pregnancies of unknown location: consensus statement. Ultrasound Obstet Gynecol. 2006;28:121-122.

16. Stovall TG, Ling FW, Gray LA. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1991;77:754-757.
17. Shalev E, Peleg D, Tsabari A, et al. Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. *Fertil Steril.* 1995;63:15-19.
18. Lozeau AM, Potter B. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician.* 2005;72:1707-1714.
19. Kirk E, Condous G, Bourne T: The nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 27:91-100,2006.
20. Srivichai K, Uttavichai C, Tongsong T: Medical treatment of ectopic pregnancy: a ten-year review of 106 cases at Maharaj Nakorn Chiang Mai Hospital. *J Med Assoc Thai.* 89:1567-1571,2006.
21. Stika CS, Anderson L, Frederiksen MC: Singledose methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: Northwestern Memorial Hospital three-year experience. *Am J Obstet Gynecol.* 174:1840-1846,1996.
22. Erdem M, Erdem A, Arslan M, Oc A, Biberoglu K, Gursoy R: Single-dose methotrexate for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 270:201-204,2004.