

EKTOPIK GEBELİK TEDAVİSİ: 74 OLGUNUN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

MANAGEMENT OF ECTOPIC PREGNANCY: A RETROSPECTIVE ANALYSIS OF 74 CASES

Aslı GÖKER TAMAY, Yasemin YILDIRIM, Semra ORUÇ KOLTAN, Mehmet ADIYEKE, Faik Mümtaz KOYUNCU*

ÖZET

Amaç: Ektopik gebelik tedavisinde farklı olgularda farklı tedavi yaklaşımlarının ve etkinliğinin incelenmesi amacıyla retrospektif olarak olguların değerlendirilmesidir. **Gereç ve yöntem:** Kasım 2006 – Temmuz 2009 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde ektopik gebelik tanısı alan ve tedavi edilen 74 olgu retrospektif olarak incelendi. **Bulgular:** Kliniğimizde ektopik gebelik tanısı almış 44 hasta sistemik metotreksat tedavisi, 23 hasta cerrahi ve 7 hasta noninvazif nonmedikal bekleyici yaklaşım ile tedavi edilmiştir. Metotreksat tedavisine yanıt %90.9 olarak bulunmuştur. Cerrahi endikasyonları rüptür ve kornual gebelik olarak saptanmıştır. **Sonuç:** Ektopik gebeliğin erken ve doğru tanısı mortalite ve morbiditeyi önlemek için önemlidir. Tedavide metotreksat uygulaması, cerrahi girişim ve bekleyici yaklaşım doğru hastalarda uygulandığında başarı oranları komplikasyon gelişmeden yüksek olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ektopik gebelik, metotreksat, β -HCG

ABSTRACT

Objective: To analyse different management strategies of ectopic pregnancy and their effectiveness retrospectively. **Materials and methods:** Seventy four patients with a diagnosis of ectopic pregnancy who applied to Celal Bayar University Obstetrics and Gynecology Department between November 2006 – July 2009 have been evaluated. **Results:** Forty four patients with a diagnosis of ectopic pregnancy have received methotrexate therapy, 23 patients were surgically treated and 7 patients were managed expectantly. The success rate of methotrexate was found to be 90.9% and indications for surgery were rupture and cornual pregnancy. **Conclusion:** Early diagnosis of ectopic pregnancy is important for the prevention of morbidity and mortality. Methotrexate treatment, surgical intervention or expectant management prove successful in correctly chosen patients with low complication rates.

Key words: Ectopic pregnancy, methotrexate, β -HCG

GİRİŞ

Fertilize ovumun endometriyal kavite dışına implante olması olarak tanımlanan ektopik gebelik insidansı tüm gebelikler içinde 1-16/1000 arasında değişmektedir (2). Tuba cerrahisi, infeksiyon veya konjenital tuba hasarı, pelvik inflamatuvar hastalık (PIH), rahim içi araç (RİA) varlığı, geçirilmiş ektopik gebelik en önemli risk faktörleridir (9). Transvajinal ultrasonografinin ve hassas laboratuvar β -HCG ölçümlerinin yaygınlaşması sonucu erken tanı şansı artmış ve ektopik gebeliğe bağlı mortalite 19.6/10000'den 3.4/10000 oranına kadar düşmüştür (5). Ektopik gebelik tedavisinde geleneksel tedavi cerrahi uygulamalar olmakla birlikte günümüzde medikal ve bekleyici tedavi seçenekleri mevcuttur. Metotreksat tedavisi uygun hastalarda tek doz olarak uygulanmakta, gerektiğinde doz tekrarı yapılmaktadır (15). Rüptüre olmamış ektopik gebelik olgularında %75-94 gibi yüksek başarı oranları ve düşük komplikasyon, yan etki ve daha az iş gücü kaybı nedeniyle tercih edilmektedir (1,17,19). Endikasyonu doğru konmuş hasta grubunda noninvazif nonmedikal bekleyici

yaklaşım da bir tedavi seçeneğidir (10,16). Bu çalışmada amaç kliniğimizde ektopik gebelik tanısı alan olguların farklı tedavi yaklaşımları ile sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Kasım 2006 – Temmuz 2009 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı alan ve tedavi edilen toplam 74 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların yaş, obstetrik öyküsü, kontrasepsiyon yöntemi, geçirilmiş ektopik gebelik, tuba cerrahisi ve sterilizasyon öyküsü, β -hCG düzeyleri, ultrasonografi bulguları ve tedavi yaklaşımı hasta dosyalarından incelendi. Tanımlayıcı veriler ortalama \pm standart sapma olarak sunuldu ve nonparametrik veriler Mann-Whitney U testi, parametrik veriler t-testi uygulanarak karşılaştırıldı. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi. Analizler için SPSS 15.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, USA) kullanıldı. Kliniğimizde ektopik gebelik tanısı

Date received/Dergiye geldiği tarih: 15.01.2011 - Dergiye kabul edildiği tarih: 13.04.2011

* Celal Bayar Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye
(İletişim kurulacak yazar: asligoker@gmail.com)

Ektopik gebelik tedavisi

serumda β -hCG düzeyi >1500 mIU/mL iken transvajinal ultrasonografide intrauterin gebelik kesesinin görülmemesi ve/veya endometriyal örneklemede trofoblastik doku izlenmemesi sonucu konulmaktadır. Hemodinamik olarak stabil, ektopik gebelik kesesi salim olan, fetal kardiyak aktivitesi olmayan, β -hCG değeri düşme eğilimi gösteren, batında serbest sıvısı olmayan ve ilaç kullanmadan takip altında kalmak isteyen hastalara konservatif yaklaşımla izlem tedavisi uygulanmıştır. Hemodinamik olarak stabil, ektopik gebelik kesesi salim olan, fetal kardiyak aktivitesi olmayan, ilaca karşı bilinen alerjisi ve/veya karaciğer, akciğer, böbrek veya hematolojik sistem hastalığı olmayan ve kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olan hastalara metotreksat uygulanmıştır. Uygulama günü β -hCG değeri ile 4. ve 7. gün değerleri ölçülmüş, %15'den az düşüş olması durumunda doz tekrarı yapılmıştır. Rüptür gelişmesi durumunda cerrahi uygulanmıştır. Doz tekrarı ve cerrahi tek doz metotreksat tedavisinde başarısızlık olarak değerlendirilmiştir. Hemodinamisi instabil, rüptüre gebelik kesesi olan, metotreksat için kontrendikasyonu olan veya ilaç tedavisi istemeyen hastalar cerrahi tedavi grubunu oluşturmuştur. Cerrahi tedavi laparotomi veya laparaskopi ile, salpingostomi, salpenjektomi veya salpingoofektomi şeklinde uygulanmıştır.

BULGULAR

Çalışma süresi boyunca ektopik gebelik tanısı ile 74 hasta tedavi edilmiştir. Medikal olarak 44 (%59,5), cerrahi olarak 23 (%31,0) hasta tedavi edilmiş ve 7 hastada (%9,5) noninvazif nonmedikal bekleyici tedavi denendiği görülmüştür. Hastaların yaş ortalaması 29,9 (18-44), en sık başvuru nedeni karın ağrısı (%56,8) ve β -hCG düzeyi 25-7377 mIU/L arasında olarak belirlenmiştir. Ektopik yerleşim %94,6 tubal, %4 kornual ve %1,4 servikaldir. Hastalarda mevcut risk faktörleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Tüm hastalar için β -hCG değerlerinin ortalama 25,4 günde negatifleştiği görülmüştür.

Tablo 1. Kadınlardaki risk faktörleri (n=74)

Risk Faktörleri	Oran (%)
Sigara	21,6
Tubal cerrahi öyküsü	6,8
Geçirilmiş ektopik gebelik	9,5
Rahim içi araç kullanımı	4,1
≥ 35 yaş	28,4

Metotreksat tedavisi uygulanan 44 hastanın hiçbirinde fetal kardiyak aktivite yoktu, 21 (%47,7) hastada Douglas'ta minimal serbest sıvı mevcuttu, 10 (%22,7) hastada gestasyonel kese 4 cm'den büyüktü. Bir (%2,3) hastada rüptür nedeniyle salpenjektomi yapılırken 3 (%6,8) hastada doz tekrarı gerekli oldu. Metotreksat tedavisine yanıt %90,9 olarak bulundu.

Cerrahi endikasyonları rüptür ve kornual gebelik idi. 18 (%78,2) hastada serbest sıvı mevcuttu ve 8 (%34,7) hastada embriyonik kese 4 cm.den büyüktü. Hiçbir vakada komplikasyon gelişmediği, takip edilen hastalarda ek tedaviye ihtiyaç olmadığı tesbit edildi.

Takip edilen 7 hastanın iki tanesi geçirilmiş ektopik gebelik öyküsüne sahipti ve biri bu nedenle salpenjektomi olmuştu. Bir tanesi infertilite nedeniyle laparaskopi geçirmişti. Bu hastaların hiçbirinde fetal kardiyak aktivite yoktu ve β -hCG

düzeyleri 68-2385 mIU/mL arasındaydı. Tüm hastalar 35 yaştan gençti. Takip edilen hastaların hepsinde spontan regresyon izlendi.

TARTIŞMA

Ektopik gebelik birinci trimester mortalite ve morbiditesinin en önemli nedenlerindedir. Yaygınlaşan laboratuvar ve ultrasonografi kullanımı ile erken tanı konma oranı ve akut karın tablosu oluşmadan medikal tedavi şansı artmıştır. Ektopik gebelik için en önemli risk faktörleri geçirilmiş ektopik gebelik, geçirilmiş PIH, RİA kullanımı, tubal cerrahi öyküsü ve infertilitedir. Çalışmamızda ektopik gebelik en sık korunmayan grupta izlenmiştir (%73), RİA kullanımı 3 (%4,1) hastada görülmüştür. Tubaya ait cerrahi öyküsü 5 (%6,8) hastada, geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü de 7 (%9,5) hastada mevcut bulunmuştur. Sigara kullanımı %21,6 oranındayken 35 yaş üstü hastaların oranı %28,4'tür. Genel olarak ektopik gebelik için bilinen risk faktörleri bu çalışmada yer alan hastalar için oldukça düşük sıklıkta karşımıza çıkmaktadır.

Ektopik gebelik tedavisi cerrahi, medikal veya konservatif şekilde olabilir. Hemodinamik olarak stabil olmayan, β -hCG düzeyi 10,000 mIU/mL üzerinde, gebelik kesesi 4 cm ve üzeri, metotreksat için kontrendikasyonu olan veya medikal tedavi sonrası takiplere gelemeyecek olan hastalar için cerrahi tedavi önerilmektedir. Metotreksat ile medikal tedavi daha düşük β -hCG düzeylerinde, daha küçük gebelik kesesi varlığında, cerrahi tedavinin mümkün olmadığı durumlarda tercih edilirken, β -hCG ve progesteron düzeyi düşük olup spontan gerileme eğiliminde olan, gebelik kesesi ultrasonografik olarak tesbit edilemeyen ve yakın takip edilebilecek hastalarda konservatif bekleyici yaklaşım uygulanabilir (2,3,13).

Çalışmamızda en sık uygulanan tedavi yöntemi %59,5 ile sistemik metotreksat olmuştur. Bu oran ülkemizde %13,5 ile %22,5 gibi oranlarla bildirilmiştir (1,14,18). Fetal kardiyak aktivitenin olmaması metotreksat tedavisi için önkoşul kabul edilmektedir ve bu çalışmada da metotreksat uygulanan hastalarda fetal kardiyak aktivite negatiftir. Yine metotreksat tedavisinin başarısını arttıran bir durum başlangıç β -hCG değerinin 10000 mIU/L'den düşük olmasıdır ki çalışmamızda β -hCG değeri 67-7377 mIU/mL olup ortalaması 1898 ± 2045 mIU/mL'dir (4). Doz tekrarı gerektiren grupta β -hCG değerleri 348-6626 mIU/mL iken rüptür nedeniyle salpenjektomi yapılan hastada 2291 mIU/mL olarak görülmüştür. Gebelik kesesinin 4 cm'den büyük olması veya Douglas'ta serbest sıvı olması metotreksat için kontrendikasyon kabul edilmemiştir. Yüksek oranda hastaya medikal tedavi uygulanmasının sebebi bu olabilir. Tek doz metotreksat tedavisinin başarısı %90,9 olarak, β -hCG negatifleşme süresi de $25,6 \pm 15$ gün olarak tesbit edilmiştir ve bu sonuçlar literatür ile uyumludur (1,6,17,19).

Cerrahi tedavi rüptür ve kornual gebelik endikasyonlarında uygulanmıştır. Ektopik gebelik tedavisinde altın standart laparoskopik cerrahidir (7) çünkü, operasyon ve hastanede kalış süresi daha kısa, kan kaybı, analjezik ihtiyacı ve toplam maliyeti daha azdır. Laparaskopi sonrası intraabdominal adezyon gelişimi de laparotomiye göre daha hafif gelişmektedir (13). Hemodinamik olarak instabil, intraabdominal yoğun kanaması olan hastalarda ise laparaskopi ilk tercih olmayabilir. Buradaki hastaların cerrahi endikasyonu rüptür ve kornual gebelik olması nedeniyle tümünde laparotomi uygulanmıştır. Cerrahi sonrası

komplikasyon gelişmemiştir. Bu gruptaki hastaların β -hCG değerleri ortalaması 1809 ± 1852 mIU/mL olup %39,1'i ileri yaştadır ve %17,4'ü sigara içmekteyken sadece %8,7'si RİA ile korunmaktadır. Bu sonuçlar bize rüptür ve cerrahi endikasyonunun doğrudan bağlı olduğu bir risk faktörü olmadığını düşündürmektedir. Cerrahi uygulamanın ileri dönemdeki fertilité üzerine etkisi medikal tedaviden daha fazla olup özellikle salpinjektomi yapıldığında doğal yoldan gebe kalma şansı belirgin biçimde azalmaktadır. Salpingostomi ile tedavi ise persistan trofoblastik aktivite ve tubal kanama riski nedeniyle klinisyenler tarafından pek tercih edilmemektedir (12). Karşı tarafta sağlıklı tüp bulunması halinde ve hasta 30 yaştan genç ise ileri dönemde intrauterin sağlıklı gebelik elde etme şansı daha yüksek bulunmuştur (8).

Bekleyici noninvazif tedavi yaklaşımında hastanın hemodinamik olarak stabil olması önemlidir. Yine başlangıç β -hCG düzeyinin düşük olması tercih sebebidir. Bu çalışmada görülmektedir ki β -hCG değerleri ortalama 1420 ± 1179 mIU/L olan, fetal kardiyak aktivitesi bulunmayan ve hemodinamik olarak stabil hastalar komplikasyon gelişmeden takip edilmişlerdir. Bu grubun en belirgin özelliği genç hastalardan oluşması ve diğer gruplara göre daha düşük β -hCG değerine sahip olmasıdır. Takip grubunun hasta sayısının az olması kesin sonuçlar çıkarmak için yetersizdir ki literatürde de bu hasta grubuyla ilgili fazla çalışma yoktur (11).

Ektopik gebeliğin erken ve doğru tanısı mortalite ve morbiditeyi önlemek için önemlidir. Klasik olarak bilinen risk faktörlerinin her zaman var olmadığı göz önünde bulundurulmalı, düşük risk grubundaki hastaların da ayrıntılı incelenmesi gerektiği unutulmamalıdır. Ektopik gebeliğin tedavisinde metotreksat uygulaması, cerrahi girişim ve bekleyici yaklaşım doğru hastalarda uygulandığında başarı oranları komplikasyon gelişmeden yüksek olmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Alper AGO, Büyükbayrak EE, Bayramoğlu MB, Karşıdağ AYK, Kars B, Pirimoğlu ZM, Ünal O, Turan MC. Ektopik Gebelikte Tedavi Yaklaşımları: Tersiyer Bir Merkezin 4 Yıllık Retrospektif Analizi. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2010;20:362-366.
2. Berek, Jonathan S. Berek & Novak's Gynecology, Lippincott Williams & Wilkins Publications. 14th Edition 2007
3. Canis M, Savary D, Pouly JL, Wattiez A, Mage G. Ectopic pregnancy: criteria to decide between medical and conservative surgical treatment? J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2003;32:S54-63.
4. Cho GJ, Lee SH, Shin JW, Lee NW, Kim T, Kim HJ, Lee KW. Predictors of Success of Repeated Injections of Single-dose Methotrexate Regimen for Tubal Ectopic Pregnancy. J Korean Med Sci 2006; 21: 86-9
5. Coste J, Job-Spira N, Aublet-Cuvelier B, Germain E, Glowaczower E, Fernandez H, Pouly JL: Incidence of ectopic pregnancy. First results of a population-based register in France. Hum Reprod. 1994, 9:742-745.
6. Guvendag Guven ES, Dilbaz S, Dilbaz B, Aykan Yildirim B, Akdag D, Haberal A. Comparison of single and multiple dose methotrexate therapy for unruptured tubal ectopic pregnancy: a prospective randomized study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2010; 89:889-895.
7. Hajenius PJ, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, Van

- Der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2000;CD000324.
8. Jourdain O, Hopirtean V, Saint-Amand H, Dallay D. Fertility after laparoscopic treatment of ectopic pregnancy in a series of 138 patients. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2001;30:265-71.
9. Keith Edmonds Dewhurst's Textbook of Obstetrics & Gynaecology, Blackwell Publishing 2007.
10. Korhonen J, Stenman UH, Ylöstalo P. Low-dose oral methotrexate with expectant management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol. 1996; 88:775-778.
11. Mol, B.W. Mol, W.M. Ankum, F. van der Veen, Hajenius. Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Human Reproduction Update 2008,14: 309-319.
12. Mol F, Strandell A, Jurkovic D, Yalcinkaya T, Verhoeve HR, Koks CAM, Linden PJK, Graziosi GCM, Thurkow AL, Hoek A, Hogström L, Klinte I, Nilsson K, Mello NM, Ankum WM, Veen F, Mol BW, Hajenius PJ for the European Surgery in Ectopic Pregnancy (ESEP) study group. The ESEP study: Salpingostomy versus salpingectomy for tubal ectopic pregnancy; The impact on future fertility: A randomised controlled trial. BMC Women's Health 2008, 8:11.
13. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. CMAJ. 2005; 173:905-912.
14. Somunkıran A, Sarohan AR, Demirci F, Yücel O. Ektopik gebelik nedeniyle tedavi edilen 60 olgunun retrospektif analizi. Düzce Tıp Fakültesi Dergisi 2007; 1: 5-9.
15. Stovall TG, Ling FW, Gray LA. Single-dose methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol. 1991;77:754-757.
16. Stovall TG, Ling FW. Expectant management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am. 1991; 18:135-144.
17. Thia E W H, Loi K, Wang J J, Siow A. Methotrexate treatment for ectopic pregnancy at the KK Women's and Children's Hospital, Singapore. Singapore Med J 2009; 50 : 1058.
18. Turhan NO, İnegöl İ, Seçkin NC. A Three-Year Audit of the Management of Ectopic Pregnancy. J Turkish German Gynecol Assoc, 2004, 5:310-313.
19. Yıldırım G, Güngördük K, Aktaş FN, Ülker V, Sudolmuş S, Tekirdağ Aİ. Ektopik Gebelik Tedavisinde Tek Doz Metotreksat: 85 Olgunun Değerlendirilmesi. TJOD 2007; 4: 68-71.