

Ektopik gebelik nedeniyle tedavi edilen 60 olgunun retrospektif analizi

Asli SOMUNKIRAN¹, Aziz Rodan SAROHAN², Fuat DEMİRCİ³, Oguz YÜCEL³

¹Yrd Doç Dr, ²Asistan Dr, ³Prof Dr, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Düzce

ÖZET

Amaç: Klinikimizde ektopik gebelik tanisiyle tedavi ettiğimiz olgularda tedavi yaklaşımlarımızın değerlendirilmesidir.

Yöntem: Ocak 2002-Aralık 2006 tarihleri arasında ektopik gebelik nedeniyle tedavi edilen 60 olgu demografik özellikleri ve tedavi yaklaşımlarımız açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Hastalardan % 41,7'sinde bir ya da fazla spontan düşük, % 20'sinde en az bir kez yasal tahliye öyküsü mevcuttu. Rüptür bulguları olmayan 14 hasta sadece izlenirken 13 hastaya medikal tedavi uygulandı. Tek doz metotreksat tedavisinin başarı oranı % 77 bulundu. Metotreksat tedavisi alan bir hastaya (% 7,6) ikinci dozla da başarılı elde edilemeyince cerrahi yapıldı.

Sonuç: Rüptür bulguları olmayan, genel durumu stabil hastalarda metotreksat tedavisi ilk seçenek olarak önerilebilir. Ancak hastalar tedavinin uzayabileceği ve sonrasında cerrahi de gerekebileceği konusunda önceden bilgilendirilmelidir.

Anahtar kelimeler: Ektopik gebelik, metotreksat, bekleme tedavisi, cerrahi tedavi.

Retrospective analysis of 60 patients treated with ectopic pregnancy

SUMMARY

Purpose: The aim of this study was to review the management strategies of our clinic for ectopic pregnancies.

Methods: Demographical features and treatment modalities of sixty patients diagnosed with ectopic pregnancy between January 2002 and December 2006 were reviewed retrospectively.

Results: Forty-one percent of the patients had one or more spontaneous abortions, and 20 % had at least one induced abortion. Fourteen patients that did not have signs of rupture were treated with expectant management while 13 patients were treated medically single dose methotrexate treatment had a success rate of 77%. One (7,6%) of the patients treated with methotrexate underwent surgery after the failure of two doses.

Conclusion: Methotrexate may be the first line treatment in hemodynamically stable patients with no signs of rupture. But the patients should be informed about the fact that repeated doses or even surgery may be required.

Keywords: Ectopic pregnancy, methotrexate, expectant management, surgical management.

GİRİŞ

Ektopik gebelik fertilize ovumun normal yeri olan endometriyal kavite dışında bir yere implante olmasıdır. Çeşitli yayınlara göre tüm gebelikler içerisindeki insidansı 1/150 ve 1/1000 arasında değişmektedir (1). Son yıllarda özellikle cinsel yolla bulaşan hastalıkların ve dolayısıyla pelvik enfeksiyonların artışı ile ektopik gebelik

insidansında artış olmuştur. Son 10 yılda insidansdaki artışa rağmen beta-hCG değerlerinin rutin bakılabilir olması ve transvaginal ultrasonografinin yaygınlaşması sayesinde ektopik gebeliğe bağlı ölüm oranlarında azalma söz konusudur (2). Özellikle hastaların rüptüre olmadan tanı alabilmesi medikal tedavi (3) ya da

konservatif cerrahi tedaviden faydalanmalarına olarak sağlamaktadır (4).

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde bes yıllık sürede ektopik gebelik tanisi ile tedavi edilen hastaların tanı ve tedavi yaklaşımları açısından irdelenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde Ocak 2002-Aralık 2006 tarihleri arasında ektopik gebelik tanisi alan ve tedavi edilen toplam 60 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların yaş, gebelik, doğum, düşük ve küretaj sayısı, korunma yöntemi, geçirilmiş ektopik gebelik, tubal sterilizasyon öyküsü, başvuru sırasındaki β -hCG değeri, ultrasonografik bulguları ve tedavi şekli hasta dosyaları ve ameliyat raporlarından incelendi.

Tanımlayıcı veriler ortalama \pm standart sapma, ortanca ve oran olarak sunuldu. Gruplar arasındaki verilerin ortalamaların karşılaştırmak için non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Veriler SPSS 11.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, USA) kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR

Olguların ortalama yaşı $30,2 \pm 5,8$ (19–44) idi. 60 olgu için medyan yaş 29,5 idi. Hastaların % 41,7'si başvuru anında son adet tarihi esas alındığında 6–7 haftalık gebe olması gereken haftadaydı. İlk başvuruda medyan β -hCG değeri 1736 mlU/ml; ortalama β -hCG değeri ise 2742 ± 2370 mlU/ml idi. Başvuru anında 19 olguda (%31,7) hemodinamik instabilite mevcuttu. 41 olgunun (% 68,3) vital bulguları ise stabildi.

Hastaların hikayeleri obstetrik özellikler ve olası predispozan faktörler açısından incelendiğinde % 75'inin bir veya daha fazla doğum yaptığı, % 41,7'sinin bir ya da fazla spontan düşük yaptığı ve % 20'sinin en az bir kez yasal tahliye yaptırdığı görüldü (Tablo 1). Hastaların % 8,3'ü daha önce de ektopik gebelik geçirmisti. %15'i en az bir kez sezaryen ile doğurtulmuştu (Tablo 2). Hastaların % 65'i korunmuyordu. Olguların % 35'i korunduğu halde gebe kalmisti (Tablo 3). Korunmaktayken gebe kalan hastaların en sık kullandıkları yöntem (%18,3) rahim içi araç (RIA) idi.

Tablo 1. Olguların doğum, spontan ve müdahaleli abortus oranları

| | | n | % |
|---------------------------|----------|----|------|
| Parite | Nullipar | 15 | 25 |
| | Primipar | 19 | 31,7 |
| | Multipar | 26 | 43,4 |
| Spontan abortus | Yok | 35 | 58,3 |
| | 1 | 14 | 23,3 |
| | 2 | 5 | 8,3 |
| | = 3 | 6 | 10 |
| Müdahaleli abortus | Yok | 48 | 80 |
| | 1 | 6 | 10 |
| | 2 | 4 | 6,7 |
| | = 3 | 2 | 3,3 |

Tablo 2. Geçirilmiş ektopik gebelik ve sezaryen açısından olguların durumu

| | Ektopik/sezaryen sayısı | Hasta sayısı | % |
|----------------------------|-------------------------|--------------|------|
| Geçirilmiş ektopik | 0 | 55 | 91,7 |
| | 1 | 5 | 8,3 |
| Geçirilmiş sezaryen | 0 | 51 | 85 |
| | 1 | 7 | 11,7 |
| | 2 | 2 | 3,3 |

Tablo 3. Olguların kontrasepsiyon durumu

| Korunma Yöntemi | n | % |
|---------------------------|----|------|
| Korunmayan | 39 | 65 |
| RIA | 11 | 18,3 |
| Koitus interruptus | 5 | 8,3 |
| Tüp ligasyonu | 3 | 5 |
| Kondom | 2 | 3,3 |

Hemodinamik olarak stabil, akut batin bulguları olmayan 14 hastada medikal ya da cerrahi tedavi gerekmedi, bu hastalar seri β -hCG ölçümlerinde düşüş saptanması sonucu takip edildi. Fizik muayene, ultrasonografi ve vital bulguları rüptür düşündüren 33 hasta operasyona alındı. Hemodinamik olarak stabil, fakat ölçümlerde β -hCG değerleri artan ya da plato çizen,

ultrasonografide embriyo ve Douglas'da serbest mayi izlenmeyen 13 olguya 50 mg/m² tek doz intramuskuler metotreksat uygulandı (Tablo 4). Tek doz metotreksat hastaların % 77'sinde tedaviyi sağladı. Üç hastaya (% 23) ikinci doz verilmesi gerekti. İkinci doz verilen hastalardan birine, 2. doz sonrası 4. günde hala % 15'lik düşüş sağlanamadığı için, elektif koşullarda cerrahi uygulandı. Başarisiz metotreksat tedavisi sonrası cerrahi oranımız %7,6'dır. Laparoskopik salpingotomi yapılan bir hastaya da β -hCG değerlerinde düşüş olmaması nedeniyle tek doz metotreksat tedavisi uygulandı.

Tablo 4. Tedavi yaklaşımları

| Tedavi yöntemi | n | % |
|---------------------------------|----|------|
| Izlem | 14 | 23,3 |
| Cerrahi | 32 | 53,3 |
| Metotreksat | 12 | 20 |
| Cerrahi+ Metotreksat | 1 | 1,7 |
| Metotreksat +cerrahi | 1 | 1,7 |

Tedavi gruplarına göre hastaların β -hCG değerleri incelendiğinde sadece takip edilen 14 hastanın β -hCG değerleri (ortalama \pm SD) 1117 \pm 1003 (56–3300) mIU/mL idi. Cerrahiye alınan hastalarda β -hCG değerleri 1100–10000 mIU/mL arasındaydı. Ortalama değer 3537 \pm 3152 idi. Metotreksat tedavisi alan hastaların ortalama β -hCG düzeyleri ise 2030 \pm 1706 mIU/mL idi (212–4960 mIU/mL). Non-parametrik Mann-Whitney U testi ile izlem grubu ile cerrahi grubu arasında β -hCG değerleri açısından anlamlı fark saptandı (p=0.01) (Tablo 5).

Tablo 5. β -hCG değerleri açısından tedavi gruplarının karşılaştırılması

| | n | β -hCG (mIU/mL) | p |
|--------------------|----|--------------------------|-------|
| Izlem | 14 | 1117 \pm 1003 | 0.01* |
| Cerrahi | 13 | 3537 \pm 3152 | NS |
| Metotreksat | 33 | 2030 \pm 1706 | NS |

* izlem vs cerrahi; Mann-Whitney U test

Son adet tarihinden itibaren geçen süre açısından tedavi grupları incelendiğinde herhangi bir fark bulunamadı. Gebelik haftası izlem ile tedavi edilen grupta 5,7 \pm 1,5 (4-8),

cerrahi ile tedavi edilen grupta 5,7 \pm 1,6 (3-9), metotreksat verilen grupta 4,8 \pm 1,5 (3-8) olarak bulundu.

TARTISMA

Geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık, RIA kullanımı, tubal cerrahi öyküsü, progesteron içeren kontraseptif yöntemlerin kullanımı, geçirilmiş laparotomiler, infertilite öyküsü ve endometriozis ektopik gebelik için sorumlu faktörler olarak kabul edilmektedir (5). Çalışmamızda klasik risk faktörleri olarak kabul edilen RIA kullanımı, tüp ligasyonu, geçirilmiş ektopik gebelik ve sezaryen değişik oranlarda izlendi. Ektopik gebelik en sık korunmayan hasta grubunda izlenmiş olmasına rağmen korunan hastalar arasında en sık RIA ile kullanan grupta izlendi. Bu bulgu literatürle uyumludur (5).

Literatürde sadece izlenerek tedavisi sağlanan hastalarla ilgili en yeni seri 107 tubal ektopik gebelikli hastayı içermektedir (6). Bahsedilen seride bekleme ile tedavinin başarı oranı % 70 (75/107) bulunmuştur. Bekleme ile başarı sağlanan olgularda anne yaşı, progesteron ve β -hCG değerleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Bekleme tedavisinin en başarılı olduğu grubun (% 96) başvuru sırasında β -hCG değeri 175 IU/l ve altında olan grup olduğu bildirilmiştir. Başlangıç β -hCG değerleri 1500 IU/l üzerinde olan grupta bekleme tedavisinin başarı oranı en düşük (% 21) olarak bulunmuştur (6). Yine literatürde sadece bekleme ile tedavinin sağlandığı 118 hastayı kapsayan en geniş seride de β -hCG değerlerinin 200 IU/l altında olduğu olgularda spontan rezolüsyon oranı % 88 olarak bildirilmiştir. Aynı çalışmada β -hCG 2000 IU/l ve üzeri hastalarda bekleme tedavisi başarı oranı % 25 bulunmuştur (7). Değişik çalışmalarda gebelik kesesinin görülmemesi, son adet tarihinden itibaren geçen sürenin uzun olması da bekleme tedavisinde başarının göstergeleri olarak bildirilmiştir (8,9). Çalışmamızda β -hCG değerleri açısından izlem grubu ile cerrahiye giden hastalar arasında anlamlı fark bulunmasına rağmen son adet tarihinden itibaren geçen sürede gruplar arasında bir fark saptanmadı.

Tek doz metotreksat ile başarı oranı literatürde % 64–90 arasında değişmektedir (4,10-12). Klinikimizin beş yıllık deneyimi göz önüne alındığında tek doz metotreksat ile % 77'lik başarı oranımız literatürle uyumludur. Metotreksat tedavisinde ikinci doz gereksinimini etkileyen faktörler başlangıç β -hCG değerinin yüksek olması ve ultrasonografide fetal kalp aktivitesinin izlenmesidir. 1993–2004 yılları

arasında tek doz metotreksat ile tedavi edilen olguların gözden geçirildiği bir derlemede ek doz ihtiyacı %3-27 arasında bulunmuştur (4). Ektopik gebelikte metotreksat kullanımı ile ilgili bugüne kadarki en büyük seri 495 kadını kapsamaktadır ve başarı oranını %90,5 olarak bildirmiştir (13). Değişik yayınlardaki başarı oranlarının bu kadar farklı olması hasta seçim kriterlerinin farklılığından kaynaklanabilir. Çalışmamızda medikal tedavi planlanan hastaların hiçbirinde fetus izlenmemiştir, ancak tek doz metotreksat tedavisindeki başarısızlık nedenleri hakkında yorum yapabilmek için hasta sayımız çok düşüktür.

Rüptüre olmuş, hemodinamik olarak stabil ve fertilite arzusu olan hastalarda laparoskopik cerrahinin deneyimine de bağlı olarak laparotomiye üstündür. Ancak laparoskopik olarak salpingotomi yapılan hastalarımızdan birinde muhtemelen trofoblastik dokunun tam

olarak uzaklaştırılmamasına bağlı olarak β -hCG değerleri plato çizdi. Fertiliteyi korumak amacıyla konservatif cerrahi girişim uygulanmış olan bu hastaya ikinci kez cerrahi yerine tek doz metotreksat tedavisi uygulandı.

Bekleme tedavisinin ve medikal tedavinin en belirgin avantajları cerrahiye bağlı oluşabilecek risklerin önlenmesidir. Sonuç olarak ektopik gebelik tanısı ile izlenmekteyken β -hCG değerlerinde artış görülen seçilmiş hastalarda metotreksat tedavisi başarılı bir yöntemdir. Ancak hastalar ikinci hatta üçüncü dozun verilebileceği ve hatta cerrahi tedavi gerekebileceği konusunda önceden bilgilendirilmelidir.

Yazışma adresi: Yrd Doç Dr Asli SOMUNKIRAN
Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları
ve Doğum AD, Konuralp, Düzce Tel: 532 6346799
e-mail: aslisomunkiran@yahoo.com;
aslisomunkiran@gmail.com

KAYNAKLAR

1. Atasü T, Sahmay S. Jinekoloji, 2. Baskı, Nobel yayınevi, 547-557,2001.
2. Kirk E, Condous G, Bourne T: Ectopic pregnancy deaths: what should we be doing? Hosp Med. 65:657-660,2004.
3. Stovall TG, Ling FW: Single dose methotrexate: an expanded clinical trial. Am J Obstet Gynecol. 168:1759-1765,1993.
4. Kirk E, Condous G, Bourne T: The nonsurgical management of ectopic pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 27:91-100,2006.
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. 9:742-745,1994.
6. Elson J, Tailor A, Banerjee S, Salim R, Hillaby K, Jurkovic D: Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. Ultrasound Obstet Gynecol. 23:552-556,2004.
7. Korhonen J, Stenman UH, Ylostalo P: Serum human chorionic gonadotrophin dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. Fertil Steril. 61:632-636,1994.
8. Trio D, Strobelt N, Picciolo C, Lapinski RH, Ghidini A: Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. Fertil Steril. 63:469-472,1995.
9. Atri M, Chow CM, Kintzen G, Gillett P, Aldis AA, Thibodeau M, Reinhold C, Bret PM: Expectant treatment of ectopic pregnancies: clinical and sonographic predictors. Am J Roentgenol. 176:123-127,2001.
10. 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.
11. Stika CS, Anderson L, Frederiksen MC: Single-dose methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: Northwestern Memorial Hospital three-year experience. Am J Obstet Gynecol. 174:1840-1846,1996.
12. 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.
13. Lisscomb GH, Givens VA, Meyer NL, Bran D: Previous ectopic pregnancy as a predictor of failure of systemic methotrexate therapy. Fertil Steril. 81:1221-1224,2004.