

Ektopik Gebelik Olgularında Tedavi Yaklaşımları

Miğraci TOSUN*, Ayşegül KAYA**, Arif KÖKÇÜ***, Erdal MALATYALIOĞLU***, Mehmet Bilge ÇETİNKAYA****, Tayfun ALPER***

- ✓ Ektopik gebelik, görülme sıklığı son yıllarda artmakta olup, maternal mortalite ve morbiditenin ilk trimesterde en önemli nedeni olmaya devam etmektedir. Ektopik gebelik olgularındaki tedavi yaklaşımı, tanı anındaki hastanın hemodinamik stabilitesi, fertilitate arzusu, tübal hasar düzeyi gibi faktörlere bağlı olarak değişiklik göstermektedir.

Çalışmamızda, son beş yılda Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde ektopik gebelik tanısı konulan 68 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalara uygulanan operatif ve nonoperatif tedavi yöntemlerinin oranları, başarı yüzdeleri ve başarıyı etkileyen faktörler değerlendirildi. Toplam 57 hastada cerrahi yaklaşım, 11 hastada ise nonoperatif tedavi uygulandı.

Maliyet ve morbidite oranlarının azaltılması, nonoperatif tedavi yüzdelerinin artırılması için erken tanı ve ön tanımlar arasında ektopik gebeliğin daha sık düşünülmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Ektopik gebelik, tedavi seçenekleri, tedavi sonuçları

- ✓ **Treatment Management in Ectopic Pregnancy**

The incidence of ectopic pregnancy has increased in the recent years and it has been the most important cause of maternal mortality and morbidity in the first trimester.

The management of ectopic pregnancy changes regarding the factors such as, the hemodynamic stability of the patient at the initial diagnosis, desire to maintain fertility and the degree of the tubal injury.

In our study, 68 patients diagnosed with ectopic pregnancy in the last five years in Gynecology and Obstetrics Department of Ondokuz Mayıs University, Faculty of Medicine were retrospectively examined. The ratios of operative as well as nonoperative methods applied to the patients, the success rates and the factors affecting the achievement were evaluated. A total of 57 patients were operated and 11 patients had non operative treatment. It was concluded that ectopic pregnancy should be frequently considered in the early and differential diagnosis to decrease the morbidity and cost rates as well as to increase the percentage of nonoperative management.

Key words: Ectopic pregnancy, treatment alternatives, treatment results

GİRİŞ

Ektopik gebelik fertilize ovumun uterus kavitesi dışında herhangi bir yere implante olmasıdır. Ektopik gebelik lokalizasyonları tu-

bal, interstisyel, overyan, servikal, abdominal, intraligamenter veya heterotopik olabilir⁽¹⁾.

Günümüzde rapor edilen gebeliklerin %1-2'sini ektopik gebelikler oluşturmaktadır^(2,3).

*Yrd.Doç.Dr., **Araş.Gör.Dr., ***Prof.Dr., ****Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, SAMSUN

Son 20 yıl içerisinde ektopik gebelik görülme sıklığı artmış olup, bu artış erken tanı metodlarındaki ilerlemelere, hekimlerin daha bilinçli olmasına ve risk faktörlerindeki artışa bağlanabilir⁽⁴⁾.

Ektopik gebelik tedavisinde amaç yalnızca anne hayatını kurtarmak değil, aynı zamanda fertilitiyi korumak ve tedavi maliyetini en aza indirmektir. Ektopik gebelik tedavisi için bekleme tedavisi, tıbbi tedavi ve cerrahi tedaviden oluşan üç seçenek sayılabilir. Tedavi seçiminde hastanın hemodinamik stabilitesi, fertilitate arzusu, tubal hasar düzeyi göz önünde bulundurulmalıdır. Son yıllarda medikal tedavi ve fertilitiyi koruyucu konservatif cerrahiler önem kazanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Son beş yıl içerisinde Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran ve ektopik gebelik tanısı alan hastalar retrospektif olarak incelendi.

Ektopik gebelik şüphesi olan hastaların tanısı transvaginal ultrasonografi (TVUSG) 6.5 mHz vaginal prop ve seri beta-hCG ölçümü ile doğrulandı. Gün aşırı ölçülen beta-hCG değeri yeterince artış göstermiyorsa (%66 ve üzeri) veya plato çiziyorsa veya beta-hCG değeri 1500 mIU/ml üzerindeyken TVUSG ile intrauterin gebelik kesesi görülemiyorsa ektopik gebelik tanısı konuldu. Beta-hCG değeri 1500 mIU/ml altında başvuran, TVUSG ile intra-uterin gebelik kesesi görülemeyen ve takiplerinde beta-hCG değerleri düşen hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya 68 hasta dahil edildi. Tedavi seçiminde hastanın hemodinamik stabilizasyonu, yaşı, fertilitate arzusu, intraabdominal kanama bulgularının varlığı, fizik muayene bulguları göz önünde bulunduruldu. Akut batın bulguları ile başvuran ve hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda öncelikli olarak cerrahi yaklaşım tercih edildi.

68 hastanın 57 tanesine operatif tedavi uygulandı. 11 hastaya ise nonoperatif olarak

yaklaşıldı. Bu 11 hastadan 5 tanesine methotrexate (MTX) tedavisi verilirken 6 hasta bekleme tedavisine alındı.

Ektopik odak 3.5 cm altında, hemodinamik olarak stabil, beta-hCG değerleri düşme eğiliminde olan hastalar bekleme tedavisine alındı. Beta-hCG değeri plato çizen veya artan, rüptür düşünülmeyen, MTX uygulaması için kontrendikasyon taşımayan, beta hCG değeri 10.000 mIU/ml altında olup ektopik odak büyüklüğü 4 cm'den küçük ve hemodinamik olarak stabil hastalara tek doz 50 mg/m² MTX tedavisi verildi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 4-7. günlerde beta-hCG ölçümü yapıldı. 4 ve 7. günlerdeki beta-hCG değerlerinde düşme oranı %15 ve üzerinde ise ek MTX dozu uygulanmadı. Düşme oranı %15'in altında veya beta-hCG değerlerinde artış saptanırsa 50 mg/m² MTX dozu tekrarlandı ve hastalar hafızlık beta-hCG takibine alındı.

Akut batın bulguları olan, MTX uygulaması için kontrendikasyon taşıyan, hemoperitoneum bulguları olan hastalarda operatif yaklaşım tercih edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 68 hastanın yaş ortalaması 30.4±6.02 idi. Hastaların %46'sının yaşayan çocuğu yoktu. Başvuru anında ortalama beta-hCG değeri 4679±1548 mIU/ml, son adet tarihine göre ortalama gebelik süresi 46.2±7.6 gündü.

Ektopik gebeliklerin yerleşim yerleri ampullada 63 (%92.6), istmik 3 (%4.4), eski sezaryen insizyon skarında 1 (%1.47), servikste 1 (%1.47) şeklindeydi (Tablo I).

57 hastaya operasyon uygulandı (%83.82). Başvuran 68 hastadan 6 tanesinde (%10.4) rüptür tespit edildi. Rüptüre olan hastaların tamamına salpenjektomi yapıldı. Uygulanan operasyonlar ve yüzdeleri Tablo II'de görülmektedir.

11 hastaya (%16.18) nonoperatif tedavi uygulandı. Nonoperatif tedavi uygulanan hastalarda ektopik gebelik yerleşim yerleri ampulla (9 hasta), eski sezaryen skarı (1 hasta), servix

Tablo I. Ektopik Gebeliklerin Yerleşim Yerleri.

| Yerleşim yeri | Sayı | Yüzde |
|---------------------|------|-------|
| Ampulla | 63 | %92.6 |
| İstmik | 3 | %4.4 |
| Eski sezaryen skarı | 1 | %1.47 |
| Serviks | 1 | %1.47 |

Tablo II. Operasyon Tipleri ve Uygulanma Şekilleri.

| | Toplam sayı (%) | Laparatomik yaklaşım (%) | Laparoskopik yaklaşım (%) |
|------------------------|-----------------|--------------------------|---------------------------|
| Salpenjektomi | 29 (%51.54) | 19 (%34) | 10 (%17.54) |
| Salpingotomi | 14 (%24.35) | 10 (%17.34) | 4 (%7.01) |
| Salpingostomi | 7 (%21.21) | 4 (%7.01) | 3 (%5.2) |
| Parsiyel salpenjektomi | 6 (%10.4) | 5 (% 8.7) | 1 (% 1.7) |
| Tubal milking | 1 (% 1.7) | 1 (1.7) | - |

(1 hasta) şeklindeydi. Yaş ortalaması 29 ± 4.13 , beta-hCG ortalaması 4032 ± 1340 mIU/ml, gestasyonel yaş ortalaması 51 ± 5.6 gün, ortalama kese boyutu 3.63 ± 1.2 cm idi (Tablo III).

Beş hastaya (%7.35) MTX tedavisi verildi. 4 hastada (%80) tek doz MTX tedavisi yeterli oldu. Bir hastada ise başlangıç beta-hCG değeri 8625, MTX uygulandıktan sonraki 4. gün 7560, 7. gün 8100 olarak ölçüldü. 2. doz MTX tedavisi (50 mg/m^2) verildi. Haftalık bakılan beta-hCG düzeylerinin plato çizmesi üzerine (8025-7965) hastaya laparoskopik salpingostomi uygulandı. Hastanın gebeliği ampuller

Tablo III. Nonoperatif Tedavi Uygulanan Hastalar.

| | |
|---|------------------------|
| Toplam hasta sayısı | 11 (%16.18) |
| Yaş | 29 ± 4.13 |
| Beta-hCG | 4032 ± 1340 mIU/ml |
| Gebelik süresi | 51 ± 5.6 gün |
| Kese boyutu | 3.63 ± 1.2 cm |
| MTX tedavisi uygulanan hasta sayısı | 5 |
| Bekleme tedavisi uygulanan hasta sayısı | 6 |
| Operasyon gereken hasta sayısı | 1 (%9.09) |
| Nonoperatif tedavi başarı yüzdesi | % 90.91 |

yerleşimli, başvuru sırasındaki TVUSG'de kese boyutu 4 cm ve fetal kardiak aktivitesi mevcuttu.

Altı hastaya (%8.82) bekleme tedavisi uygulandı. Bekleme tedavisi uygulanan hastalardan bir tanesi servikal yerleşimli, TVUSG'de fetal kalp hareketleri pozitif ve başvuru beta-hCG değeri 18.804 mIU/ml idi. Seri ölçümlerde beta-hCG değerleri düşüş gösterdi ve fetal kalp hareketleri kayboldu. 52. günde kese rezorbe oldu ve beta-hCG değerleri normal değerlere döndü.

TARTIŞMA

Ektopik gebelik, erken tanı ve tedavi metodlarının artmasına rağmen maternal mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebidir. Modern tanısal metodlar sayesinde ektopik gebelik tanısı daha erken konularak konservatif tedavi yaklaşımları uygulanabilmektedir. Günümüzde ilgi, bizi cerrahiden uzak tutan, hastanın üreme anatomisi ve fertilitasını koruyan medikal tedavilere kaymıştır⁽⁵⁾.

Tüm ırklar için ektopik gebelik insidansı yaşla birlikte artar ve 15-24 yaş arası kadınlara göre 35-44 yaş arası risk 3-4 kat daha fazladır. En fazla 35-44 yaşları arasında görülür^(2,3). Bizim çalışma grubumuzda yaş ortalaması 30.4'tür ve genel ortalamamın altındadır. Bu sonuç bölgemizde çocuk sahibi olma yaşının erken olmasına bağlanabilir.

Ektopik gebelik %95 fallop tüpünde, özellikle ampuller bölgede lokalize olur^(2,3). Ektopik gebelik yerleşim yerleri ampulla %80, istmik %12, fimbrial uç %5, kornual %2, abdominal %1.4, overyan %0.2, servikal %0.2 olarak dağılım göstermektedir^(6,7). Bizim çalışmamızda bu oranlar ampullada %92.6, istmik %4.4, eski sezaryen insizyon skarında %1.47, servikste %1.47 şeklindeydi. Olgularımız içinde fimbrial, kornual, abdominal, overyan gebeliklere rastlanmamıştır. Ampuller, istmik, servikal gebelik oranlarının yüksek oluşu diğer yerleşimlere ait ektopik gebeliklerin olmaması ve toplam hasta sayısının düşük olması na bağlanabilir.

Şüphelenilen hatta tanı konulan her ektopik gebelik tedavi gerektirmez^(8,9). Genel olarak tüm ektopik gebeliklerin %18'i herhangi bir tedaviye gerek kalmadan rezorbe olacaktır^(9,10). Bazal beta-hCG 1000 mIU/ml altında ise ektopik gebeliklerin %90'ı tedavisiz geriler⁽¹¹⁾. Bekleme tedavisi ile spontan rezolüsyon oranı çeşitli yayınlarda %46-100 (ortalama %69.2) olarak verilmektedir. Stovall ve Ling spontan rezolüsyon oranını arttırmada, seri ölçülen beta-hCG değerlerinde düşme oluşu, ektopik gebeliğin tubal oluşu, TVUSG'de intraabdominal kanama veya rüptür bulgusunun olmayışı ve ektopik gebelik çapının 3.5 cm'den büyük olmayışı gibi kriterler tanımlamışlardır⁽¹²⁾. Çalışmamızda 6 hasta (%8.82) bekleme tedavisi ile takip edilmiştir. Bu oranı, Gamzu ve ark.⁽¹³⁾ %17, Makinen ve ark.⁽¹⁴⁾ %18, Kumtepe ve ark.⁽¹⁵⁾ %11 olarak bulmuşlardır. Takip edilen hastaların tamamında ektopik odak sorunsuz rezorbe olmuştur. Bekleme tedavisi uygulanan hasta oranının düşük oluşu kliniğimizin referans merkez olması nedeniyle daha çok hemodinamisi stabil olmayan, tıbbi tedavi için uygun olmayan hastaların sevk edilmesine bağlı olabilir.

Tıbbi tedavi hemodinamik olarak stabil, normal hemogram, karaciğer ve renal fonksiyonlara sahip olgularda kullanılır. Ektopik gebeliğin tıbbi tedavisinde en sık kullanılan ajan MTX'tir. MTX dışında potasyum klorid, hiperosmolar glukoz, prostoglandinler, RU-486 da kullanılmıştır. Bu ajanlar sistemik (oral, intravevöz, intramuskuler) veya TVUSG veya laparoskopi yönlendirmesi ile lokal olarak uygulanabilir.

Medikal tedavi için en fazla araştırılan ajan MTX'tir ve cerrahiye alternatif yöntemler arasında ilk sırayı almıştır⁽⁵⁾. MTX tedavisinde tek doz ve multidoz protokolleri vardır. Tek doz MTX ile ektopik gebelik tedavisindeki başarı oranı yüksektir ve multidoz protokollere göre hasta tarafından daha iyi tolere edilir, daha az yan etki ve komplikasyona sahiptir⁽¹⁶⁾. Tek doz MTX tedavisinde doz 50 mg/m² şeklinde hesaplanır. Uygulamadan

sonra 4 ve 7. günlerdeki beta-hCG değerleri arasındaki düşüş %15 ve üzerinde ise haftalık beta hCG takibine alınır⁽²⁾. MTX tedavisi için serum beta-hCG konsantrasyonunun 10.000 mIU/ml altında olması, fetal kalp atımı olmaması, ektopik odağın 4 cm altında olması tercih edilir⁽⁵⁾. MTX tedavisinde başarı oranları yüksek beta-hCG değerlerinde (10.000 mIU/ml üzeri), TVUSG'de fetal kardiyak aktivite mevcudiyetinde, fetal elemanlar varlığında ve progesteron değeri 10ng/ml üzerinde ise düşmektedir. MTX tedavisindeki başarı oranımız %80 ile literatürdeki başarı oranlarından daha düşüktür. Lipscomp ve ark.⁽¹⁷⁾'nin başarı oranı %87, Gamzu ve ark.⁽¹³⁾'nin başarı oranı %88, Erdem ve ark.⁽¹⁸⁾'nin başarı oranı %88 olarak rapor edilmiştir. Bunun sebebi başarısız olunan bir vakada tedavi öncesi fetal kardiyak aktivite saptanması ve beta-hCG değerinin yüksek oluşu olabilir. Söz edilen diğer çalışmalarda fetal kardiyak aktivite saptanan hastalar MTX tedavisi dışında tutulmuşlardır. Kumtepe ve ark. 161 hasta üzerinde yaptıkları prospektif çalışmada MTX tedavisi için fetal kardiyak aktivite varlığını dışlanma kriteri kabul etmemiş ve başarı oranlarını %81 ile bizim çalışmamızla benzer bulmuşlardır⁽¹⁵⁾. Stovall ve arkadaşları fetal kardiyak aktivite saptanan 5 ektopik gebeliğe MTX tedavisi uygulamışlar ve 4 hastada başarılı olmuşlardır (%80). Stovall çalışmasında ortalama beta-hCG değeri 5180 iken bizim hastamızın beta-hCG değeri 8685'tir.

Radikal cerrahiler, salpingooferektomi ve salpenjektomidir. Salpingooferektomi günümüzde önerilmemektedir. Salpingooferektominin ektopik gebeliğin nüksüne neden olan ovum ve zigotun transperitoneal migrasyonunu engellediği düşünülmektedir⁽¹⁹⁾. Olgularımızda ektopik gebelik tedavisi için salpingooferektomi uygulanmamıştır. Salpenjektomi rüptüre olmuş, gelecekte çocuk arzusu olmayan ve konservatif yaklaşımla kanama kontrolü sağlanamayan hastalarda kullanılır. Hastalarımızın %51.54'e salpenjektomi yapılmıştır.

Salpenjektomi rüptüre, fertilitatesini tamamlamış ve kanama kontrolü sağlanamayan hastalara uygulanmıştır. Salpingotomi ve salpingostomi rüptüre olmamış ektopik gebeliklerde kullanılan konservatif yaklaşımlardır. Salpenjektomi ve salpingostomi ile tedavi edilip 3-12.5 yıl süre ile izlendiği bir çalışmada gebelik oranlarında bir farklılık bulunmamıştır⁽²⁰⁾. Bu yaklaşımların bir dezavantajı trofoblastik doku retansiyonu riskidir.

Segmental rezeksiyon, istmik gebeliklerde kullanılan konservatif cerrahi yaklaşımdır. Salpingotomi ve salpingostomi istmik bölgede skar oluşumu ile lümende daralmaya neden olabilir⁽³⁾. Kliniğimizdeki parsiyel salpenjektomi oranı %10.4'tür. Öncelikli olarak istmik gebeliklerde uygulanmıştır.

Tubal milking fimbrial uca yerleşmiş veya fimbrial uçtan aborte olmak üzere olan olgularda kullanılabilir. Tubal milking kullanımını kanama, yüksek rekürrens hızı (%83), tubal harabiyet gibi komplikasyonlar nedeniyle sınırlıdır. Ampuller ektopik gebeliklerde lineer salpingostomi ile kıyaslandığında, sağılmanın nüks oranını iki kat artırdığı görülmüştür. Sadece bir hastaya fimbrial uçtan aborte etmek üzereyken milking uygulanmıştır.

SONUÇ

Halen önemli bir sağlık sorunu olan ektopik gebeliğe yaklaşımda erken tanı ve uygun tedavi önemlidir. Özellikle erken tanı konulan hastalarda medikal yaklaşım hasta uyumunu arttırması ve tedavi maliyetini düşürmesi açısından tercih edilen tedavi yöntemi olmalıdır.

Geliş Tarihi : 05.07.2007

Yayına kabul tarihi : 06.12.2007

Yazışma adresi :

Yrd.Doç.Dr. Miğraci TOSUN

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Öğretim Üyeleri Departmanı

55139 Kurupelit / SAMSUN

Tel. : 0362 312 19 19 / 2245

Faks : 0362 231 57 70

e-posta: mirtosun@omu.edu.tr.

KAYNAKLAR

1. Malatyahoğlu E. Ektopik Gebelik. Beksaç S. (ed.) O b stetik Maternal Fetal Tıp ve Perinatoloji, 1.baskı. İstanbul, Medical Network, 2001; 1086-1113.
2. Stovall TG, McCord ML. Early pregnancy lost and ectopic pregnancy. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA (eds). Novak's Gynecology (12th ed). Maylard, W i lliams&Wilkins, 1996; 487-423.
3. Cunningham FG, MacDonald, Clark SL et al. Williams Obstetrics (20th ed). New Jersey, Prentice-Hall International, Inc. 1997; 607-634.
4. Nguyen PKP, Wallach EE. Contemporary diagnosis and management of ectopic pregnancy. Clinical Obstetrics and Gynecology 1997; 17: 1-5.
5. Leon Speroff, Marc AF. Ectopic Pregnancy. in: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility (7th ed). Lippicott Williams&Wilkins, 2005; 1275-1302.
6. Bren JL. A 21 year survey of 654 ectopic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1970; 106: 1004-1019.
7. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, et al. Sides of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod 2002; 17: 3224-3230.
8. Garcia AJ, Aubert JM, Sama J. Expectant management of presumed ectopic pregnancies. Fertil Steril 1987; 48: 395-400.
9. Lostalo P, Cacciatore B, Sjoberg J. Expectant management of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1992; 80: 345-348.
10. Shalev E, Peleg D, Tsabari A, et al. Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. Fertil Steril 1995; 63: 15-9.
11. Trio D, Strobelt N, Picciolo C et al. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1995; 63: 469-472.
12. Stoval T, Ling F. Some new approaches to ectopic pregnancy. Contemp Obstet Gynecol 1992; 37: 32-68.
13. Gamzu R, Almog B, Levin Y, et al., Efficacy of methotrexate treatment in extra uterine pregnancies defined by stable or increasing human chronic gonadotropin concentrations. Fertil Steril 2002; 77: 761-765.
14. Makinen JI, Kivijarvi AK, Irjala KM. Success of non-surgical management of ectopic pregnancy. Lancet 1990; 335: 1099-1100.
15. Kumtepe Y, Kadanali S. Medical treatment of ruptured with hemodynamically stable and unruptured ectopic

- pregnancy patients. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2004; 116: 221-225.
16. Stovall TG, Ling FW Single-dose methotrexate: An Expanded Clinical Trial. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 1840-1841.
17. Pisarska MD, Carson SA, Buster JE, Ectopic Pregnancy. *Lancet* 1998; 351: 1115-1120.
18. Erdem M, Erdem A, Arslan M, et al. Single-dose methotrexate for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* 2004; 270: 201-204.
19. Jeffcoate TN. Salpingectomy or salpingoophorectomy. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1955; 62: 214-215.
20. Ory SJ, Nnadi E, Herrmann R, et al. Fertility after ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1993; 60: 231-235.