

Ektopik Gebelik Olgularında Gebelik Haftasına Göre Tedavi Yaklaşımlarının Retrospektif Değerlendirilmesi

Retrospective Evaluation of the Treatment Approaches of Ectopic Pregnancies According to Gestational Week

Nurullah PEKER ¹, Senem Yaman TUNÇ ², Sibel SAK ³, Talip KARAÇOR ¹
Serdar BAŞARANOĞLU ⁴, Talip GÜL ²

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim Arş. Hastanesi Kadın Hast. ve Doğum Kliniği, Diyarbakır, Türkiye
2. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır
3. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
4. Özel Bilge Hastanesi Kadın Doğum Kliniği, Gaziosmanpaşa, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda tersiyer bir merkezde ektopik gebelik (EG) tanılı hastalarda tanıya giden adımlar ve tedavi yöntemleri irdelendi. Son adet tarihine (SAT) göre gebelik haftasının tedavi yöntemleriyle ilişkisi değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 2011-2014 tarihleri arasında, üçüncü basamak olan kliniğimizde EG tanısı ile tedavi edilen 192 olgu tanısal yöntemlerine ve tedavi seçeneklerine göre değerlendirildi.

Bulgular: EG insidansı 30.8/1000 olarak bulundu. Tek doz metotreksat (MTX) tedavisinin başarı oranı % 69.8, iki doz MTX ile birlikte medikal tedavinin başarı oranı ise % 87.5 olarak bulundu. Cerrahi uygulanan hastalarda en sık cerrahi prosedürün (% 54) salpenjektomi olduğu tespit edildi. 37 hastada (% 19.2) ise izlem tedavisi yeterli oldu. Tedavi şekilleri ile belirli parametreler karşılaştırıldığında; geliş β -hCG seviyesinin yüksek olması, fetal kardiyak atımın (FKA) pozitif olması, batında serbest mayi olması, kitle boyutunun büyük olması ve SAT'a göre gebelik haftasının büyük olması ile cerrahi tedaviye gidiliş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p < 0,05$).

Sonuç: Erken dönemde tanı alan EG' de, SAT'a göre gebelik haftası küçük olan hastaların daha çok izlem ve medikal tedavi ile, daha geç dönemde tespit edilen hastalarda ise cerrahi tedaviye gidilişin yüksek olduğu izlendi.

Anahtar Kelimeler: ektopik gebelik; son adet tarihi; metotreksat; medikal tedavi; cerrahi tedavi

ABSTRACT

Objective: We evaluated steps leading to the diagnosis and treatment diagnosed with ectopic pregnancy patients. The relationship between gestational age belong to last menstrual period (LMP) and treatment methods were evaluated.

Material and Method: 192 cases of treated ectopic pregnancy were evaluated according to the diagnostic methods and treatment options between 2011-2014 in our tertiary clinic.

Results: The incidence of ectopic pregnancy was found 30.8/1000. A single dose of methotrexate (MTX) treatment success rate was 69.8%, and the success rate of the two-dose medical treatment with MTX was 87.5%. The most common surgical procedure for patients undergoing surgery (54%) were salpingectomy. Follow-up treatment was sufficient in 37 patients (19.2%). When the forms of treatment compared with certain parameters; There were found statistically significant difference between going to surgery with the high β -hCG level, positive fetal cardiac beats (FHB), free fluid in the abdomen, large size of ectopic pregnancy and big gestational ages according to LMP ($p < 0.05$).

Conclusion: When the ectopic pregnancy diagnosed early; we investigated that patients with small gestational age belong to LMP with follow-up and medical treatment, and also we identified patients with advanced gestational age were treated surgery treatment.

Keywords: ectopic pregnancies; last menstrual period; methotrexate; medical treatment; surgical treatment

İletişim Bilgileri

Sorumlu Yazar: Nurullah PEKER

Yazışma Adresi: Sağlık Bilimleri Üniv. Gazi Yaşargil Eğitim Arş. Hastanesi Kadın Hast. ve Doğum Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

E-posta: dr_nurullah_peker@hotmail.com

Tel: +90 (412) 251 91 25

Makalenin Geliş Tarihi: 03.11.2016

Makalenin Kabul Tarihi: 05.12.2016

DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktpb.263871>

GİRİŞ

EG, fertilize olmuş ovumun uterus dışında, sıklıkla da fallop tüplerine yerleşmesi olarak tanımlanmaktadır (1). EG insidansı 7.4-19.7/1000 olup, insidans yaşla birlikte artmakta 35-44 yaş arası kadınlarda ise risk artışı en fazla olmaktadır (2-4). Rüptüre olmamış EG' de uygulanacak medikal tedavinin birçok üstünlüğü vardır. Bunlar arasında; daha az tubal hasar, düşük maliyet ve sonraki fertilitate potansiyelindeki yükseklik sayılabilir (5). Çalışmamızda EG tanısıyla takip edilen hastalarda tanıya giden adımların ve tedavi yöntemleri ile olan ilişkisi değerlendirildi. Literatürde SAT'a göre gebelik haftası ya da ultrasonografide (USG) tespit edilen gebelik haftası ile tedavi şekilleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışma tespit edilemedi. Bu çalışmada tanıya giden diğer adımların tedavi şekilleriyle olan ilişkisiyle birlikte, SAT'a göre gebelik haftasının tedavi şekilleri ile olan ilişkisi de değerlendirildi. Çıkacak sonuçlarla erken gebelik haftalarında saptanan hastalarda erken tanı ile olgular rüptüre olmadan tanı alması, tedaviye erken dönemde başlanması, fertilitate kapasitesinin korunması ve morbiditenin azaltılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğine Temmuz 2011-Haziran 2014 tarihleri arasında EG tanısı alan ve tedavi edilen 192 hasta retrospektif olarak incelendi. Tüm vakalar EG tanı ve tedavi yöntemleri açısından değerlendirildi. MTX tedavisi 50 mg/m² olarak uygulandı ve 4. ve 7. günler arası β-hCG değerinde azalmanın % 15'in üstünde olduğunda tedaviye yanıt olarak kabul edildi. Aynı dönemde kliniğimizde gerçekleşen doğum sayısı belirlenerek EG insidansı hesaplandı. İstatistiksel analizler SPSS 15.0 for Windows paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma değerleri ile gösterildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) ile ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılımlar One Way Anova ve Student's t testi ile analiz edilirken, normal dağılmayanlar Kuruskal Wallis, Mann Whitney U ve Bonferoni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile analiz edildi.

BULGULAR

Çalışmamızda 3 yıllık dönemde kliniğimizde 6231 doğum meydana gelmiş olup, EG insidansı 30.8/1000 doğum olarak bulundu. Çalışmamıza dahil edilen hastalar yaş açısından

gruplandırıldığında en çok başvuru yaşının 30-34 yaş (% 30.7) aralığı olduğu tespit edildi. Çalışmamızda hastaların 58'inde kitle boyutu 3.5 cm üzerinde olduğu ve bu hastaların 32'sine (%55.2) cerrahi tedavi uygulandığı tespit edildi. 3.5 cm ve altında kitle tespit edilen 134 hastanın 72'sine (%53.7) medikal tedavi uygulandığı görüldü. 90 hastada batında serbest mayı olduğu görüldü ve bu hastaların 53'ünde (%58.9) cerrahi tedavi uygulandı. 29 hastada (% 15.1) FKA pozitif saptandı. FKA (+) 29 hastanın 21'ine (% 72.4) cerrahi tedavi, 8'ine (% 27.6) ise medikal uygulandı.

Hastaların 96'sı (%50) başlangıçta medikal tedavi alıp bu hastaların 12'sinde tedaviye yanıt alınmadığından dolayı cerrahiye gittiği görüldü. 96 hastanın 67'sinde (% 69.8) tek doz MTX tedavisinde başarı elde edildi. 19 hastaya ise 2. doz MTX uygulandı. Çalışmamızda tek doz MTX tedavisinin başarı oranı % 69.8, medikal tedavinin başarı oranı ise % 87.5 olarak bulundu. Doğrudan cerrahi tedavi uygulanan 59 hasta ve medikal tedavi sonrası akut batın bulguları, rüptür ya da medikal tedaviye yanıtızsızlık nedeniyle cerrahi tedaviye giden 12 hasta ile birlikte toplam 71 hastaya cerrahi tedavi uygulandığı saptandı. Cerrahi uygulanan hastalardan 39'unda (%54) salpenjektomi yapılmış olup, yapılan en sık cerrahi operasyonun salpenjektomi olduğu tespit edildi. 37 hasta ise izlem ile takip edildi.

SAT'a göre gebelik haftası ile tedavi şekillerinin karşılaştırdığımızda gebelik haftası küçük olan hastaların daha çok izlem ve medikal tedavi ile tedavi edildiğini, gebelik haftası büyüdükçe cerrahiye giden hastaların oranının arttığı tespit edildi. SAT'a göre gebelik haftası ile tedavi şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p=0.05). SAT'a göre gebelik haftası ile tedavi şekillerinin karşılaştırılmasına ait diğer bilgiler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Tedavi şekilleri ile SAT'a göre gebelik haftasının karşılaştırılması.

		Tedavi Şekli			p	Sonuç
		izlem	Medikal	Cerrahi		
Gebelik Haftası	≤7 hafta	72 (%45.6)	54 (%34.2)	32 (%20.2)	p = 0.05	p ≤ 0.05
	8-10 hafta	5 (%16.7)	11 (%36.7)	14 (%46.7)		
	≥10 hafta	0 (%0)	1 (%25.0)	3 (%75.0)		

p>0.05 ise önemsiz, p≤0.05* ise önemli, p<0.01** ise çok önemli, p<0.001*** ise ileri düzeyde önemli.

Tablo 2: Tedavi şekilleri ile tanıya gitmekte kullanılan bazı parametrelerin karşılaştırılması.

	Tedavi Şekli			p	Sonuç
	İzlem	Medikal	Cerrahi		
Geliş β -hCG	1864 \pm 3337	5195 \pm 8022	8851 \pm 15181	p<0.001***	p \leq 0.05
FKA (+) olması	0 (% 0)	8 (% 27.6)	21 (% 72.4)	p<0.001***	
Batında serbest mayi olması	21 (% 23.3)	16 (%17.8)	53 (%58.9)	p<0.001***	
Kitle boyutunun 3,5 cm üzerinde olması	14 (% 24.1)	12 (% 20.7)	32 (% 55.2)	p<0.001***	

p>0.05 ise önemsiz, p \leq 0.05* ise önemli, p<0.01** ise çok önemli, p<0.001*** ise ileri düzeyde önemli.

Tedavi şekilleri ile tanıya gitmekte kullanılan bazı parametreler karşılaştırıldığında; geliş β -hCG seviyesinin yüksek olması, FKA pozitif olması, batında serbest mayi olması ve kitle boyutunun büyük olması ile cerrahi tedaviye gidiş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p<0,05). Tedavi şekilleri ile belirtilen parametrelerin karşılaştırılması Tablo' 2 de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

EG, birinci trimester maternal mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir (1). β -hCG ölçümünün ve USG kullanımının yaygınlaşması ile EG' de erken tanı imkanı artmıştır. Bu sayede olgular rüptüre olmadan tanı almakta, tedaviye erken dönemde başlanmakta, fertilitte kapasitesi korunmakta ve morbidite azaltılmaktadır (6). Bu çalışmada EG insidansı 30.8/1000 olarak bulundu. Literatür incelendiğinde insidansın 7.4-19.7/1000 arasında değiştiği görülmektedir (3, 4). Çalışmamızdaki tespit edilen insidansın yapılan çalışmalardan fazla olmasının nedenini, hastanemizin tersiyer bir merkez olması ve dış merkezden EG tanılı hastaların daha çok hastanemize refere edilmesine bağlamaktayız.

EG' de izlem, medikal ve cerrahi olmak üzere 3 tedavi şekli bulunmaktadır. Çalışmamızda 84 hastada (% 43.8) ise tek başına medikal tedavi yeterli oldu. 59 hastaya (% 30.7) doğrudan cerrahi tedavi uygulanmış olup medikal tedavi sonrasında cerrahiye giden 12 hasta da dahil edildiğinde, 71 hastaya (% 37) cerrahi tedavi uygulandığı tespit edildi. 37 hastada (% 19.2) ise izlem tedavisi yeterli oldu. Yapılan bir çalışmada hastaların % 94' üne cerrahi tedavi, % 6' sına ise MTX uygulanmıştır (7). Başka bir çalışmada cerrahi uygulanan hastalarda en sık cerrahi prosedür (% 90) salpenjektomi olarak tespit edilmiştir (3). Çalışmamızda hastalara uygulanan en sık cerrahi prosedür % 54 ile salpenjektomi olup sonucun literatür ile benzer olduğu görüldü. Medikal tedavi oranının ise yapılan çalışmadan daha yüksek bulunduğu tespit edildi. Bunun nedenini çalışmamızda medikal tedavi uygulanan hastaların erken dönemde

başvuran hemodinamik açıdan stabil olan ve çocuk istemi olan hastalar olmasına bağlamaktayız. Stovall ve ark. (8) 120 hastada MTX' in tek doz sistemik kullanımının etkinliği üzerinde çalışmışlardır. 113 hastada (% 94.2) başarı sağlanmıştır. Başarıyla tedavi edilen hastaların 4' ü (% 3.3) 7. günde ikinci bir MTX dozuna ihtiyaç duymuşlardır. Yapılan başka bir çalışmada medikal tedavi başarı oranı % 89 olup, tek doz MTX tedavisinin başarı oranı % 88.1, multidoz MTX tedavisinin başarı oranı ise % 92.7 olarak bulunmuştur. Multidoz MTX tedavisinin başarı oranı tek doz MTX tedavisine göre daha yüksek olduğu görülmüştür (9). Çalışmamızda hastaların 96'sı (% 50) başlangıçta medikal tedavi alıp bu hastaların 12'sinde tedaviye yanıt alınmadığından dolayı cerrahiye gittiği görüldü. 96 hastanın 67'sinde (% 69.8) tek doz MTX tedavisinde başarı elde edildi. 19 hastaya ise 2. doz MTX uygulandı. Çalışmamızda tek doz MTX tedavisinin başarı oranı % 69.8, medikal tedavinin başarı oranı ise % 87.5 olarak bulundu. Bizim çalışmamızda da multidoz MTX' in başarı oranı tek doza göre daha yüksek tespit edildi ve literatürle uyumlu olduğu izlendi. Genel olarak tüm EG' lerin % 18' i herhangi bir tedaviye gerek kalmadan rezorbe olacaktır (10). Çalışmamızda da literatür ile benzer olarak 37 hasta (% 19.2) gözlem tedavisi ile takip edildi. İzlem tedavisi ile başvuru anındaki β -hCG değerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, izlem tedavisinin başarı oranı % 70 (75/107) bulunmuştur. İzlem tedavisi ile başarı sağlanan olgularda β -hCG değerleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır (11). Başka bir çalışmada β -hCG seviyeleri, gözlem ile takip edilen grupta 921 \pm 648 mIU/ml, MTX uygulanan grupta 1664 \pm 1571 mIU/ml, radikal cerrahi uygulanan grupta 1327 \pm 1346 mIU/ml, konservatif cerrahi uygulanan grupta 1955 \pm 1696 mIU/ml olarak bulunmuştur (12). Yapılan çalışmalara benzer olarak bu çalışmada da hastaların geliş β -hCG değerleri ile tedavi şekillerinin karşılaştırılmasında, geliş β -hCG ortalamasının izlem tedavisi uygulanan hastalarda 1864 \pm 3337 mIU/ml, medikal tedavi uygulanan hastalarda 5195 \pm 8022 mIU/ml ve cerrahi tedavi uygulanan hastalarda ise 8851 \pm 15181 mIU/ml olarak bulundu. β -hCG değerinin izlem tedavisi uygulanan hastalar-

da en düşük olup, β -hCG değeri yükseldikçe medikal ve daha yüksek değerlerde de cerrahi tedaviye gidişin olduğu tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p \leq 0.001$). Yapılan bir çalışmada ektopik odak boyutu 30 mm'nin üzerine çıktığında başarısızlık oranının arttığı görülmüştür (13). Bu çalışmada hastaların 58'inde kitle boyutu 3.5 cm üzerinde olduğu ve bu hastaların 32'sine (%55.2) cerrahi tedavi uygulandığı tespit edildi. 3.5 cm ve altında kitle tespit edilen 134 hastanın 72'sine (%53.7) medikal tedavi uygulandığı görüldü. Kitle boyutu arttıkça medikal tedaviye olan yanıtın azaldığı ve cerrahi tedaviye gidişin arttığı görüldü.

Tedavi şekli ile kitle boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p \leq 0.001$) ve sonucun literatür ile benzer olduğu izlendi. FKA pozitifliği ile MTX tedavisinin değerlendirildiği bir çalışmada, MTX tedavisi ile başarı oranları % 33.3 olarak bulunmuştur (14). Çalışmamızda FKA (+) 29 hastanın 21'i (% 72.4) cerrahi tedavi, 8'inin (% 27.6) ise medikal tedavi aldığını ve hiç izlem tedavisi yapılmadığını tespit ettik. FKA (+) olması ile cerrahi tedaviye gidiş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p \leq 0.001$). Tanı kriterlerinin tedavi seçimine etkisinin araştırıldığı 150 hastadan oluşan bir çalışmada, hastaların 109'una cerrahi tedavi uygulandığı ve bunların 60'ında batında serbest mayi tespit edildiği görülmüştür. Batında serbest sıvı saptanan hastaların cerrahi ile tedavi edilme oranını anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (15). Çalışmamızda USG' de batında serbest mayi saptanan 90 hastanın 53'üne (% 58.9) cerrahi tedavi uygulandı. Batında serbest mayi olmayan hastaların daha çok medikal ve izlem tedavisi uygulandığı, mayi olan hastaların ise daha çok cerrahi tedavi uygulandığı tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p \leq 0.001$). Çalışmamızın literatür ile benzer olduğu görüldü.

Literatürde SAT' a göre gebelik haftası ile tedavi şekilleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışma tespit edilemedi. Ancak çalışmamızda SAT' a göre gebelik haftası 7 hafta altında olan hastaların 54'üne (% 34.2) cerrahi tedavi uygulandığı, 104 hastaya (% 65.8) ise izlem ve medikal tedavi uygulandığı görüldü. Cerrahi uygulanan hastalarda 8-10 hafta arasında bu oranının % 46.7, 10 hafta üzerinde ise % 75 olduğu tespit edildi. SAT' a göre gebelik haftası ile tedavi şekillerinin karşılaştırdığımızda gebelik haftası küçük olan hastaların daha çok izlem ve medikal tedavi ile tedavi edildiğini, gebelik haftası büyüdükçe cerrahiye giden hastaların arttığı tespit edildi. SAT' a göre gebelik haftası ile tedavi şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.05$).

Sonuç olarak diğer tanıya giden adımların dışında, erken tanıda SAT' ı küçük olan hastalara daha çok izlem ve medikal tedavi uygulandığı, daha geç dönemde tespit edilen hastalarda ise cerrahi tedaviye gidişin yüksek olduğu izlenmiştir. EG' de erken tanı ile olgular rüptüre olmadan tanı almakta, tedaviye erken dönemde başlanmakta, fertilité kapasitesi korunmakta ve morbidite azaltılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ory S.J. New options for diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *JAMA*. 1992; 267:534-537.
2. Goldner TE, Lawson HW, Xia Z, Atrash HK. Surveillance for ectopic pregnancy-United States.1970-1989. *MMWR CDC Suneill Summ*.1993;42:73.
3. Arebibong EI, Sobande AA. Ectopic pregnancy in Abha, Saudi Arabia. A continuing conundrum. *Saudi Med J*. 2000 Apr 21 (4):330-4.
4. Speroff I, Fritz MA. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7. Ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2005;1013-1067.
5. Schoen JA, Nowak RJ. Repeat ectopic pregnancy: a 16-year clinical survey. *Obstet Gynecol*. 1975;45:542.
6. Pansky M, Bukowsky J, Golan A, Avrech O, Langer R. Reproductive outcome after laparoscopic local methotrexate injection for tubal pregnancy. *Fertil Steril*. 1993;60:85-87
7. Coste J, Job-Spira. Incidence of ectopic pregnancy. First results of a population-based register in France. *Hum Reprod*. 1994 Apr9 (49):742-5.
8. Stoval TG, Ling F. Single dose MTX for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:754-758.
9. Barnhart KT, Gosman G. The Medical Management Of Ectopic Pregnancy: A Meta-anlyzsis Comparing 'Single dose' and 'Multidose' Regimens. *Obstet Gynecol*. 2003; 101: 778-84
10. Shalev E, Peleg D, Tsabari A, Romano S, Bustan M, Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history, *Fertil Steril*. 63:15, 1995.
11. Elson J, Taylor 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.
12. Turhan NÖ, İnegöl İ, Seçkin NC. A Three-Year Audit of the Management of Ectopic Pregnancy. *J Turkish German Gynecol Assoc* 2004;5:310-3.
13. Uğurlucan FG, İyibozkurt AC, Çetin C, Nehir A, Akhan S. Ektopik gebelik tedavisinde metotreksat kullanımı: Tedavi sonucunu etkileyen faktörler. *Ege Tıp Dergisi* 2013, Cilt 52, Sayı 4, Sayfa 199-204.
14. Taş EE, Keskin HL. Ektopik gebelik olgularının 5 yıllık analizi: Tek merkez deneyimi. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2013;9:105-110.
15. Gözükküçük M, Kahraman K, Çetinkaya E, Sezginkurt E, Sönmezer M, Berker B, Dökmeçi F. Ektopik Gebelik Olgularında Tanı Kriterlerinin Tedavi Seçimine Etkisi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2009, 62 (3): 135-138.