

**Ektopik Gebelik Olgularında Tedavi Seçenekleri ve Başarı Oranlarımız****Treatment Options And Success Rates in Ectopic Pregnancy Cases****Özlem Seçilmiş Kerimoğlu, Ayşe Gül Kebapçılar, Aybike Pekin, Setenay Arzu Yılmaz,  
Fatma Beyhekim, Çetin Çelik**

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

**ÖZET**

**Giriş:** Bu çalışmanın amacı kliniğimizde son üç yılda ektopik gebelik tanısı ile tedavi edilen hastaların tanı ve tedavi yaklaşımlarının irdelenerek tedavi başarı oranlarımızın belirlenmesidir.

**Gereç ve yöntem:** 2010 ve 2013 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı alan ve tedavi edilen toplam 77 olgu retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Vakalarımızın yaş aralığı 20-44 yaş olup, ortalaması  $29.27 \pm 4.99$  olarak saptandı. Olgularımızın ektopik gebelik yerleşim yeri 74 (% 97) tubal, 1(% 1) servikal, 1(% 1) ovarial ve 1(% 1) ise sezeryan skar hattı idi. Metotreksat tedavisine yanıt % 68.5 olarak hesaplandı. Maternal mortalite görülmedi.

**Sonuç:** Ektopik gebelik fertilitiyi etkilemesi, mortalite ve morbiditesinin yüksek olması bakımından günümüzde hala önemini koruyan bir hastalıktır.

**Anahtar kelimeler:** Ektopik, gebelik, tedavi, metotreksat

**ABSTRACT**

**Aim:** The aim of this study is to determine treatment approaches and success rates of ectopic pregnancy which had been diagnosed in our department during the last three years.

**Materials and methods:** A total of 77 ectopic pregnancy cases were retrospectively analyzed between 2010 and 2013.

**Results:** Age range of the patients was 20-44 years with a mean of  $29.27 \pm 4.99$ . Site of the ectopic pregnancy cases had been identified as 74 (97%) tubal, one (1%) cervical, 1 (1%) ovarial and 1 (1%) in the cesarean section scarline. The rate of response was 68.5% with methotrexate. No maternal death was observed.

**Conclusion:** Ectopic pregnancy is an important issue because of affecting fertility and high rates of mortality and morbidity.

**Key words:** Ectopic, pregnancy, treatment, methotrexate

**Giriş**

Ektopik gebelik fertilize ovumun normal yeri olan endometriyal kavite dışında bir yere implante olmasıdır. Olguların %95'den fazlasının lokalizasyonu tubalardır. Nadir olarak overlere, servikse ve abdomene yerleşebilir. Ektopik gebelik tüm gebeliklerin %2'sinde görülür ve ilk trimester gebeliklerde maternal morbidite ve mortalitenin en önemli sebebi olup gebeliğe bağlı anne ölümlerinin %10'undan sorumludur (1,2).

Klasik bulgu triadı menstruasyon gecikmesi, vajinal kanama ve tek taraflı alt kadranda ağrısıdır. Ektopik gebeliğin fizik bulguları tubal rüptürün

olup olmamasına göre değişkenlik gösterir. Rüptür olan hastalarda intraperitoneal kanamaya bağlı olarak karın ağrısı, hassasiyet ve rebound gibi muayene bulguları izlenebilirken, şoka kadar gidebilen hemodinamik bozukluk da izlenebilir (3).

Ektopik gebeliğin insidansı son birkaç dekada hızla artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan istatistiksel incelemede 1970'lerde insidansı her bin gebelikte 4,5 iken 1992'de bu oran 19,5'a yükselmiştir (4,5). Bu artıştaki en önemli faktörler ise cinsel yolla bulaşan hastalıkların daha sık izlenmesi ve yardımcı üreme tekniklerinin daha sık kullanılır hale gelmiş olmasıdır. Ektopik gebeliğin insidansının artmasına rağmen mortalitesinin azalmasıdaki en önemli faktör hormonal testlerin

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

**Özlem Seçilmiş Kerimoğlu**

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Polikliniği, Kampüs, Selçuklu, Konya, Türkiye

Tel: 3322245096 • Fax:3322245000

E-mail: ozlemsecilmis@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 10.01.2014

Kabul tarihi / Accepted : 10.02.2004

ve transvajinal ultrasonografinin (TV-USG) yaygın kullanıma girmesi ile erken tanının kolaylaşabilmesidir.

Ektopik gebeliğin tedavi modaliteleri hastaların klinik durumlarına göre bekleme tedavisinden cerrahiye kadar değişkenlik gösterebilir. Bekleme tedavisi adayları genellikle klinik açıdan asemptomatik,  $\beta$ -HCG seviyeleri spontan olarak düşüş gösteren ve TV-USG'de batın içi kanama yani rüptür bulguları olmayan hastalardır. Bu hasta grubu  $\beta$ -HCG seviyesi 15 IU/L seviyesine düşene kadar sıkı takip edilmelidirler. Diğer bir tedavi seçeneği de medikal tedavidir. Medikal tedavide folik asit antagonisti olan metotreksat kullanılmaktadır. Uygun hasta gruplarında tek doz ve çoklu doz protokolleri sırası ile %88 ve %93 başarı oranları ile uygulanmaktadır (6). Cerrahi tedavi alternatifleri de laparatomiden laparoskopiyeye kadar kendi içerisinde değişiklik gösterir (7-9).

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde son üç yılda ektopik gebelik tanısı ile tedavi edilen hastaların tanı ve tedavi yaklaşımlarının irdelenerek tedavi başarı oranlarımızın belirlenmesidir.

## Materyal ve Metod

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde 2010 ve 2013 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı alan ve tedavi edilen toplam 77 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların yaşı, gebelik, doğum ve düşük sayısı, korunma yöntemi, geçirilmiş ektopik gebelik, tubal sterilizasyon öyküsü, başvuru sırasındaki  $\beta$ -hCG değeri, ultrasonografik bulguları ve tedavi şekli hasta dosyaları ve ameliyat raporlarından incelendi. Tanımlayıcı veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunuldu. Gruplar arasındaki verilerin ortalamalarını karşılaştırmak için non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı, parametrik veriler t-test kullanılarak karşılaştırıldı.  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edildi. Veriler SPSS 15.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, USA) kullanılarak analiz edildi.

Kliniğimizde ektopik gebelik tanısı serumda  $\beta$ -hCG düzeyi  $>1500$  mIU/mL iken TV-USG ile intrauterin gebelik kesesinin görülmemesi ve/veya  $\beta$ -hCG pozitifliği ve ektopik gebelik odağının TV-USG ile gözlenmesi ve endometriyal örneklemede trofoblastik doku izlenmemesi sonucu konulmaktadır. Hemodinamik olarak stabil, rüptüre olamayan ve  $\beta$ -hCG düzeyleri düşme eğiliminde olan hastalara izlem tedavisi uygulanmıştır.  $\beta$ -hCG düzeyleri yükselme eğiliminde olan ve kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olan hastalara ise metotreksat tedavisi uygulanmıştır. Uygulama günü, 4. ve 7. gün  $\beta$ -hCG düzeyleri ölçülmüş olup %15'ten az düşüş olmasında doz tekrarı yapılmıştır. Hemodinamik instabilite, rüptür gelişmesi, medikal tedaviye yanıtızlık veya kontraendikasyon durumunda cerrahi tedavi uygulanmıştır. Doz tekrarı veya metotreksat tedavisi sonrası cerrahi gereksinimi, tek doz metotreksat tedavisinde başarısızlık olarak değerlendirilmiştir.

## Bulgular

Retrospektif olarak değerlendirilen toplam 77 vakanın yaş aralığı 20-44 yaş olup, ortalaması  $29.27 \pm 4.99$  saptandı. Yaş dağılımı ise şu şekilde idi; 20-24 yaş arası 14 (%18.2), 25-30 yaş arası 36 (%46.8), 31-35 yaş arası 24 (%31.2),  $\geq 36$  yaş 3 (%3.8) kişiydi. Hastalarımızdan 21 (%27.5) olgu nullipardı (Tablo-1).

**Tablo-1:** Ektopik Gebelik olgularında parite dağılımı.

Parite	n	%
0	21	27.5
1	30	39
2	16	18.5
3 ve üstü	10	15
<b>Toplam</b>	<b>77</b>	<b>100</b>

Ektopik gebelik tanısı konulduğunda hastaların kullandıkları kontraseptif yöntemler sıklık sırasına göre kondom, rahim içi araç, doğum kontrol hapı ve bilateral tüp ligasyonu iken hastaların %54'ü korunmadıklarını ifade etmişlerdir (Tablo-2).

**Tablo-2:** Ektopik Gebelik olgularında doğum kontrol yöntemleri.

Korunma yöntemi	n	%
Korunma yöntemi kullanmayan	54	70
Kondom	10	13
RİA	10	13
Doğum kontrol hapı	2	3
Tüp ligasyonu	1	1
<b>Toplam</b>	<b>77</b>	<b>100</b>

RİA: Rahim içi araç

Olgularımızdan 54 (%70) kişinin hiç düşük öyküsü bulunmamaktaydı. Özgeçmişlerinde ise 2 (%2,6) olguda geçirilmiş dış gebelik öyküsü, 2 (%2,6) olguda geçirilmiş pelvik operasyon öyküsü ve 23 (%30) olguda küretaj öyküsü bulunmaktaydı. Hastalarımızdan 13 (%17) olgunun daha önce sezeryan operasyonu geçirdiği belirlendi. Olgularımızın hiçbirinde yardımcı üreme teknikleri ile gebelik öyküsü ve geçirilmiş tubal cerrahi öyküsü bulunmamaktaydı. Olgularımızın hiçbirisi alkol kullanmamaktaydı, sigara kullanan ise 16 (%20.7) kişi tespit edildi. Hastalarımızdaki risk faktörleri Tablo-3'te özetlenmiştir.

**Tablo-3:** Ektopik Gebelik olgularının risk faktörleri.

Tıbbi öykü	n	%
Sigara kullanımı	16	20.7
Abortus öyküsü	23	30
Tubal cerrahi öyküsü	0	0
Dış gebelik öyküsü	2	2.6
İnfertilite tedavisi	0	0
$\geq 36$ yaş	3	3.8

Olgularımızda ektopik gebelik yerleşim yeri 74 (%97) tubal, 1 (%1) servikal, 1 (%1) ovarial ve 1 (%1) ise sezeryan skar hattı idi. Tubal gebelik olgularının 31'inin (%40.3) sol tubada yerleştiği izlendi ( $p > 0.05$ ).

Hastalarımızın en sık başvuru bulgusu karın ağrısı (%57), kanama (%36,5) ve adet gecikmesi (%6,5) olarak saptandı.

Hastaların fizik muayene bulguları incelendiğinde en sık bulgunun abdominal hassasiyet (%61, 2), vajinal kanama (%36,5) ve adneksiyel hassasiyet (%31) olduğu saptandı.

Kliniğimize başvuru sırasındaki  $\beta$ -hCG değerlerinin ortalaması  $4187 \pm 4377$  (123-20523 mIU/L) olarak bulundu.  $\beta$ -hCG değer dağılımına bakıldığında olguların en fazla 500-1000 mIU/L aralığında bulunduğu görüldü (%31,2) (Tablo-4).

**Tablo-4:** Hastaların başvuruındaki  $\beta$ -hCG değerleri

$\beta$ -hCG değerleri (mIU/L)	n	%
0-500	10	12.9
500-1000	24	31.2
1000-1.500	10	12.9
1.500-2.000	12	15.6
2.000-3.000	9	11.6
3.000-4.500	8	10.3
4.500-10.000	3	3.8
10.000 ve üzeri	1	2
<b>Toplam</b>	<b>77</b>	<b>100</b>

Dış gebelik olgularının tedavi şekillerinin dağılımı incelendiğinde 5 hastaya (%6.5) gözlemsel tedavi, 35 hastaya (%45.4) tek doz metotreksat tedavisi uygulanmıştı. Metotreksat uygulanan hastaların takibinde 4 (%11.4) kişiye 2.doz uygulaması, 7 (%20) hastaya ise cerrahi işlem yapılması gerekti. Metotreksat tedavisine yanıt %68.5 olarak hesaplandı. Metotreksat tedavisi uygulanan 35 hastanın 3'ünde (%8.5) fetal kardiyak aktivite mevcuttu. 13 hastada (%37.1) batında minimal serbest sıvı bulunmaktaydı. 10 hastanın (%28.5) ise ektopik odağı 3.5 cm 'den büyüktü. Medikal tedavi alan 7 hastaya rüptür nedeniyle laparotomi ile salpenjektomi uygulandı. 4 hastada ise  $\beta$ -hCG düzeylerinde yeterli düşüşün izlenmemesi üzerine doz tekrarı uygulandı. Metotreksat tedavisine yanıt %68.5 olarak hesaplandı. Cerrahi uygulanan tüm hastalar (n:44, %57.1) değerlendirildiğinde 31 (%70.5) hastaya laparotomi, 13 (%29.5) hastaya laparotomi uygulandığı; 23 (%52) hastaya salpingostomi, 21 (%48) hastaya salpenjektomi yapıldığı gözlemlendi (Tablo 5).

**Tablo-5:** Tedavi şekilleri

Tedavi şekilleri	n	(%)
Beklentisel yaklaşım	5	64.9
Metotreksat	35	45.4
2.doz gereksinimi	4	11.4
Cerrahi gereksinimi	7	20
Başarılı tedavi	24	68.5
Laparotomi	31	40.2
Salpenjektomi	9	29.1
Salpingostomi	22	70.9
Laparotomi	13	16.8
Salpenjektomi	12	92.3
Salpingostomi	1	7.6
<b>Toplam</b>	<b>77</b>	<b>100</b>

## Tartışma

Geniş popülasyonlarda yapılan insidans çalışmalarında konsepsiyon oranına paralel olarak en fazla ektopik gebelik olgusunun 25-35 yaş arasında olduğu ancak riskin ilerleyen yaşla 3-4 katına çıktığı gösterilmiştir (10,11). Bizim olgularımızda ise yaş ortalaması 29.27±4.99 iken olguların %78'i 25-35 yaş aralığındadır ve literatür ile uyumludur.

Ektopik gebelikte riski arttıran faktörlerin bilinmesi erken tanı ve tedavi için önemlidir. Bu risklerin en önemlileri erken yaşta başlayan cinsel ilişki ve birden fazla seksüel partnerle ilişkili olarak artan cinsel yolla

bulaşan hastalıklara bağlı oluşan pelvik adezyonlardır (12). Bizim olgularımız arasında pelvik inflamatuvar hastalık geçirdiğini ifade eden hasta olmamasında hastalığın sıklığının azalmasından çok medikal tedaviye ulaşım imkanlarının da aynı hızla artmasına bağlı olarak eskiden abartılı izlenen tabloların şimdi subklinik seyretmesi sebep olabilir. Ayrıca geçirilmiş abdominal ve tubal cerrahi girişimler de adezyon formasyonuna bağlı olarak ektopik gebelik riskini artırmaktadır. Geçirilmiş ektopik gebelikler ise hem tubaya yerleşmesi hem de tedavisi esnasında yapılan tubal cerrahi nedeniyle riski artırır. İnfertilite de hem tedavisi hem de infertilite sebebi olan patolojiler nedeni ile ektopik gebelik için risk faktörü olarak değerlendirilir. Rahim içi aracı olanlar ile tubal ligasyon geçirenlerde gebelik gelişirse bunların ektopik gebelik olma riski de daha fazladır. Ektopik gebelik olgularında geçirilmiş pelvik cerrahi oranı %12 ile %42.6 arasında değişmektedir (13). Bizim olgularımızda ise geçirilmiş operasyon oranı %2.6 pelvik cerrahi ve %17 sezeryan olmak üzere toplam oran %19.6'dır.

Ektopik gebeliğin klasik semptom triadı patognomonik olmadıkları gibi hem rüptüre olmuş hem de rüptüre olmamış hastalarda bulunabilir. Beklenildiği üzere semptomatik olgularda ektopik gebeliğin, komplike olma olasılığı daha yüksektir (14). Bu bulgularla başvuran hastadan istenen  $\beta$ -HCG değerlendirmesi ile tanıya yaklaşılmaktadır. Ancak bu biyokimyasal tetkikin anlam kazanması için son adet tarihinin ve TV-USG'nin kullanımı çok önemlidir. Yapılan bir çalışmada başvuru esnasında alınan  $\beta$ -HCG değerlerinin %47,7'sinin 50-1500 IU/l olduğunu ve TV-USG'de olguların %89,8'inde ektopik gebeliği düşündürülecek serbest sıvı ve adneksiyal kitleler olduğunu düşünürsek anamnez,  $\beta$ -HCG ve TV-USG üçlüsünün tanıdaki yerinin ne kadar önemli olduğunu görebiliriz (15).

Ektopik gebelikte tedavi yaklaşımı hastanın hemodinamik stabilitesine, fertilitate arzusuna, tubal hasar varlığına bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. Bizim çalışmamızda hastaların %7'sine beklentisel yaklaşım uygulanmıştır.

Hiperosmolar glukoz, prostaglandinler ve mifepriston medikal tedavide kullanılan ajanlardır. Metotreksat genellikle intramusküler tek doz 50 mg/m<sup>2</sup> şeklinde uygulanır ve başarı ilacın kullanılacağı hastanın tercihi ile ilişkilidir (16). Kontrendike olduğu durumlar ciddi abdominopelvik ağrı, hemodinamik bozukluk, akut hemoperiton bulguları ile karaciğer, böbrek ve kemik iliği yetmezlikleridir.  $\beta$ -hCG'nin 5000 mIU/mL in üzerinde olması değeri ve fetal kardiyak atımın izlenmesi relatif kontrendikasyon oluşturmaktadır. Metotreksat ile tedavi edilmiş hastaların verilerinin sunulduğu bir analizde başarı oranı %65-95 arasında bulunmuş ve %3-27 oranında doz tekrarı gerekmiştir (17,18). Çalışmamızda hastaların %45.4'üne metotreksat tedavisi uygulanmış ve başarı oranı %68.5 olarak bulunmuştur. Bu oran literatürdeki oran ile benzerdir.

Cerrahiyaklaşımın tipini belirlemede esas etkenler hemodinamik instabilite ve nulliparite olmuştur. RCOG (The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists-RCOG) çoğu ektopik gebelik vakasında laparoskopik yaklaşımı ve eğer karşı tuba sağlamsa salpenjektomi önermektedir (19). Buna rağmen fallop tüplerini korumaya yönelik, cerrahi tedavide salpingostomi uygulamayı öneren çalışmalar da bulunmaktadır (20). Kliniğimizde cerrahi uygulanan hastaların %70.5'ine laparotomi uygulanmış, hemodinamik instabilitesi olan 13 hastaya laparotomi uygulanmış ve 12'sine (%92.3) salpenjektomi yapılmıştır.

Sonuç olarak ektopik gebelik fertilitate etkilemesi, mortalite ve morbiditesinin yüksek olması bakımından günümüzde hala önemini koruyan bir hastalıktır. Erken tanı konulabilen vakalarda cerrahi tedavi yerine beklentisel yaklaşım ya da medikal tedavi, hem hasta uyumunu artırması hem de maliyeti düşürmesi açısından çok önemli olsa da cerrahi tedavi seçeneği halen en sık başvuru olan tedavi yöntemlerindedir.

**Kaynaklar**

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL et al (eds). Ectopic pregnancy. In Williams Obstetrics; 22. edition, 2005, New-York, The Mc Graw Hill Company: 253-273.
2. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. Lancet 2005; 366:583-591.
3. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. CMAJ 2005; 173:905-12.
4. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Epidemiology of ectopic pregnancy during a 28 year period and the role of pelvic inflammatory disease. Sex Transm Infect 2000; 76:28-32.
5. Ectopic pregnancy-United States, 1990-1992. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 1995; 44:46-48.
6. Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. Obstet Gynecol 2005; 105:1052-1057.
7. Savaris RF, Cavazzola LT. Ectopic pregnancy: laparoendoscopic single-site surgery--laparoscopic surgery through a single cutaneous incision. Fertil Steril 2009; 92:1170.e5-7.
8. Fujishita A, Masuzaki H, Khan KN, et al. Laparoscopic salpingotomy for tubal pregnancy: comparison of linear salpingotomy with and without suturing. Hum Reprod 2004; 19:1195-1200.
9. Bangsgaard N, Lund CO, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. BJOG 2003; 110:765-770.
10. ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical Management of Ectopic Pregnancy. 2008; 111: 1479-1485.
11. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, Job-Spira N. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population based study in France. Am J Epidemiol 2003; 157: 185-194.
12. Seeber BE, Barnhart KT. Suspected ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 2006; 107:399-413.
13. Zane SB, Kieke BA Jr, Kendrick JS, Bruce C. Surveillance in a time of changing health care practices: estimating ectopic pregnancy incidence in the United States. Matern Child Health J 2002; 6:227-236.
14. Downey LV, Zun LS. Indicators of potential for rupture for ectopics seen in the emergency department. J Emerg Trauma Shock 2011; 4: 374-377.
15. Moawad NS, Mahajan ST, Moniz MH, et al. Current diagnosis and treatment of interstitial pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2010; 202:15-29.
16. Lipscomb GH. Medical therapy for ectopic pregnancy. Semin Reprod Med 2007; 25:93.
17. Kirk E, Condous G, Bourne T. The non-surgical management of ectopic pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27:91-100.
18. Gamzu R, Almog B, Levin Y, Avni A, Jaffa A, Lessing JB, et al. Efficacy of methotrexate treatment in extrauterine pregnancies defined by increasing human chorionic gonadotropin concentrations. Fertil Steril 2002; 77: 761-765.
19. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, et al. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007; :CD000324.
20. Tozer AJ, Shaxted E. A review of the use of minimally invasive surgery in the management of ectopic pregnancy in a district general hospital. Gynaecological Endoscopy. 1996;5: 21-24.