

RÜPTÜRE OLMAMIŞ EKTOPIK GEBELİKLERDE MEDİKAL VE LAPAROSKOPİK CERRAHİ TEDAVİLERİNİN BAŞARISI VE MALİYET ANALİZLERİ

SUCCESS AND COST ANALYSIS OF METHOTREXATE AND LAPAROSCOPIC SURGERY IN THE TREATMENT OF UNRUPTURED ECTOPIC PREGNANCIES

Pınar Çağlar AYTAÇ, Huriye Ayşe PARLAKGÜMÜŞ, Tayfun ÇOK, Hakan KALAYCI, Cem YALÇINKAYA, Esra Bulgan KILIÇDAĞ

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği - Adana

Geliş Tarihi: 13.05.2013 Kabul Tarihi: 27.06.2013

Özet

Amaç: Ektopik gebelik tanısı alan hastalarda, rüptüre olmamış ve hemodinamisi stabil olanlara uygulanan medikal ve cerrahi (laparoskopik salpingostomi) tedavilerinin başarılarını ve maliyetlerini karşılaştırdık.

Gereçler ve Yöntem: Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesinde Kadın Doğum ve Hastalıkları Kliniğinde, Ocak 2005-Aralık 2011 tarihleri arasında 201 ektopik gebelik tanısı alan hastadan 81 tanesine medikal tedavi uygulanırken, 28 tanesine laparoskopik salpingostomi uygulandı. Retrospektif olarak iki tedavi grubunun başarılarını ve maliyet analizlerini karşılaştırdık.

Bulgular: Medikal ve cerrahi tedavi uygulanan gruplarda başarı oranı, cerrahinin %100 iken, medikal tedavide ise %88.9 olarak saptandı. Cerrahi grupta yatış süresi daha uzun bulundu. Maliyet analizine bakılınca literatürle paralel olarak cerrahide maliyetin belirgin olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Sonuç: Rüptüre olmamış, hemodinamisi stabil ektopik gebeliklerin tedavisinde metotreksat tedavisi ve laparoskopik salpingostominin mortalite ve morbidite oranı benzerken, medikal tedavinin maliyeti cerrahi tedavi maliyetine göre belirgin olarak düşük olup daha ekonomiktir.

Anahtar kelimeler: Ektopik gebelik, metotreksat, laparoskopik salpingostomi, maliyet

Abstract

Aim: We retrospectively compare the achievements and costs of medical and surgically laparoscopic salpingostomy in hemodynamically stable, unruptured ectopic pregnancies.

Materials and Method: 201 patients with the diagnosis of ectopic pregnancy were treated with medically(n:81) or surgically(laparoscopic salpingostomy) (n:28) in the Department Obstetrics and Gynecology of Adana Baskent University between January 2005- December 2011. The success and cost analyzes of the two treatment groups were compared retrospectively.

Results: In comparison of the treatment groups, the success rate of surgical treatment was found 100%, while medical treatment was found to be 88.9%. Duration of hospitalization was longer in the surgical group. Cost-analysis revealed that surgery was more expensive parallel with the literature.

Conclusion: As well as mortality and morbidity were similar on both methotrexate and laparoscopic salpingostomy groups, the cost of medical treatment was significantly lower than the surgical treatment in hemodynamically stable small ectopic pregnancy cases.

Key words: Ectopic pregnancy, methotrexate, laparoscopic salpingostomy, cost analysis anticoagulation

Giriş

Ektopik gebelik, gebeliğin anormal olarak en çok tüplerde olmak üzere, intraabdominal, serviks, over veya uterin kornularda yerleşmesidir. Risk faktörleri arasında sigara, geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık, geçirilmiş intrabdominal cerrahi, daha önce ektopik gebelik öyküsü ve yardımcı üreme teknikleri ile gebelik oluşması sayılabilir. Ektopik gebelikler günümüzde %1-2 oranında görülmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde gebeliğe bağlı anne ölümlerinin %6 'sını oluşturmaktadır(1). Tedavisinde eskiden sadece laparotomi uygulanmaktayken, transvaginal ultrasonografinin gelişmesi ve insan koryonik gonadotropin(hCG) tetkiklerinin serumda hassas ve erken ölçümleri ile ektopik gebelik tanısı daha erken konulabilmektedir. Böylece hastalara medikal tedavi olarak metotreksat verilerek veya minimal invazif

cerrahi yöntemi olan laparoskopi ile salpingostomi uygulanarak mortalite ve morbidite ile aynı zamanda maliyetin de düşmesi sağlanmıştır. 2008 ACOG Yönergeleri, ultrasonografik ektopik gebelik boyutu 35 mm'nin altında, rüptür bulgusu olmayan, hemodinamik olarak stabil ve tedavi öncesi hCG değeri 5000mIU/ml'nin altında olan hastalarda metotreksat tedavisi önerilmektedir. Laparoskopik salpingostomide küçük, rüptür olmamış ektopik gebelerin tedavisinde düşük morbidite ve mortaliteyi sağlayarak kullanılan güvenli, kabul görmüş bir başka tedavi metodudur.

Çalışmamızda klinik olarak stabil, rüptür olmamış ektopik gebeliklerde, cerrahi (laparoskopik salpingostomi, LS) veya medikal tedavi, metotreksat uygulanan hasta gruplarının başarı oranları ve maliyet analizlerini karşılaştırmayı amaçladık.

Yöntem ve Gereçler

Bu çalışmada Ocak 2005 ve Aralık 2011 tarihleri arasında kliniğimizde ektopik gebelik tanısı konan 201 hastanın dosyaları retrospektif olarak tarandı. Başvuruda hemodinamik olarak stabil olmayan 56 hasta laparotomi uygulandığı için, 36 hastaya tubal rüptür nedeniyle laparoskopik salpenjektomi uygulandığından çalışma dışı bırakıldı. Kalan 109 hasta klinik olarak medikal tedavi alabilecek durumdaydı. Ortalama ultrasonografik ektopik gebeliğin çapı 50 mm altında olan, başvurudaki β -hCG 5.000mIU/ml' nin altında olan ve ektopik gebelik rüptürü olmayan hemodinamik olarak stabil tüm hastalara metotreksat ve laparoskopi ile salpingostomi hakkında detaylı bilgi verildi. 109 hastadan 81 tanesine medikal tedavi, metotreksat 50 mg/m² (Metotreksat, Koçak, Türkiye) uygulandı, 28 hastada cerrahi tedavi olarak laparoskopik salpingostomi uygulandı. Medikal tedaviden 7 gün sonra hastalara β -hCG bakıldı. Medikal tedavi öncesi β hCG düzeyi ile kıyaslandığında %15'ten daha az düşüş saptanan hastalara ikinci doz, metotreksat 50 mg/m² verildi. Metotreksat kullanan hastalarda ikinci dozdan sonra %15'ten daha az düşüş saptanması veya takip esnasında rüptür bulgularının ortaya çıkması durumunda laparoskopi uygulandı. Her iki grup β -hCG sıfırlanana kadar takip edildi.

Veriler SPSS 17(SPSS Inc. Chicago, IL, USA) ya girildi. Sürekli ve normal dağılım gösteren değişkenler student T-test ile analiz edildi ve ortalanca \pm standart sapma olarak verildi. Kesikli değişkenler "ki-kare" testi ile analiz edildi ve yüzde olarak verildi. p<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Metotreksat verilen ve laparoskopi yapılan hastaların demografik özellikleri, başvuru bulguları, tetkikleri ve maliyet analizi

	Metotreksat(n=81)	LS(n=28)	P
Yaş (yıl)	30 \pm 5.2	29.5 \pm 4.7	v
Nulliparite(%)	41	50	anlamsız
Hacim (mm)	23.9 \pm 10.7	25.8 \pm 11.2	anlamsız
β - hCG(mIU/ml)	1677 \pm 1360	1722 \pm 1382	anlamsız
Hemoglobin(g/dl)	11.4 \pm 1.02	10.6 \pm 1.9	anlamsız
Yatış süre(gün)	1.18 \pm 0.7	1.5 \pm 0.9	0,019
Intraperitoneal serbest sıvı(%)	18	81,8	0,0000
Kan transfüzyonu(ü)(%)	0	0	
Maliyet ortalama (TL)	215	1526	

Bulgular

Çalışmamızda ruptüre olmamış ektopik gebeliklerin tıbbi ve cerrahi tedavinin maliyetlerini karşılaştırdık. Her iki tedavinin maliyetini medikal ve cerrahide ayrı ayrı en iyi ve en komplike olguları seçerek analiz ettik. Her iki grubun özelliklerini karşılaştırdığımızda, yaş,

parite, başvurudaki β -hCG ve hemoglobin düzeyleri ve ultrasonografide ektopik gebelik kitlesinin çapı, takipte kan transfüzyonu gereksinimlerinde farklılık saptanamadı.

Tablo 2. Metotreksat kullanan hastalarda tubal rüptür gelişen ve gelişmeyen hastaların başvuru bulguları, tetkikleri ve tedavi tekrar sayıları.

	Tubal rüptür yok(n=78)	Tubal rüptür var(n=9)	P
Yaş (yıl)	30 \pm 5.3	31.3 \pm 4.1	NS
Nulliparite(%)	51,9	50	NS
Hacim (mm)	23.7 \pm 10.7	23.3 \pm 13.6	NS
β - hCG(mIU/ml)	1696 \pm 1358	1728 \pm 1201	NS
Hemoglobin(g/dl)	11.4 \pm 1.04	11.2 \pm 0.9	NS
Yatış süre(gün)	1.19 \pm 0.72	1.89 \pm 1.3	0,000
Metotreksat tekrar sayısı	1.16 \pm 0.36	1.1 \pm 0.33	NS
Intraperitoneal sıvı(%)	2,6	23,5	NS

Medikal ve cerrahi tedavi alan her iki grupta ortalanca yaş (metotreksat için 30 \pm 5,2 yıl, laparoskopi için 29,5 \pm 4,7 yıl) ve nulliparite oranları (metotreksat için % 41, laparoskopi için % 50) benzerdi. Başvuruda her iki grupta ultrasonografide ölçülen ektopik gebeliğin oluşturduğu kitlenin çapı (metotreksat için 23,9 \pm 10,7 mm, laparoskopi için 25,8 \pm 11,2 mm), başvuru anındaki β -hCG değeri (metotreksat için 1677 \pm 1360 mIU/ml, laparoskopi için 1722 \pm 1382 mIU/ml) ve hemoglobin düzeyleri (metotreksat için 11,4 \pm 1.02g/dl, laparoskopi için 10,6 \pm 1.9g/dl) benzerdi(Tablo 1). Yatış süresi sadece metotreksat alan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olarak daha kısa idi (metotreksat için 1.18 \pm 0,7 ve laparoskopi için 1,5 \pm 0.9)(p<0.05). Laparoskopi uygulanan hastaların 81.8%'inde, metotreksat alan hastaların 18%'inde başvurduğunda ultrasonografide intraperitoneal serbest sıvı mevcuttu)(p<0.05). 0 bir hastada transfüzyon ihtiyacı olmadı.

Laparoskopik salpingostomi uygulanan hastaların hiçbirinde persistans görülmedi ve cerrahi tedavinin başarısı %100 olarak saptandı. 81 hasta metotreksat tedavisi aldı, bunların %20 sine(n=16/81) ikinci doz metotreksat uygulanması gerekti ve %11.1 (n=9) hastada ilerleyen evrede tubal rüptür gelişerek, hemodinaminin bozulması üzerine cerrahiye geçildi. Medikal tedavide %88.9 hasta metotreksat ile tedavi olurken, komplikasyonsuz maliyet 31 TL olarak hesaplandı. Metotreksat başarısızlığı %11.1 olarak hesaplanırken(metotreksat alırken rüptüre olup cerrahi uygulanan hasta n=9/81), bunların içinde en komplike olguda maliyet 400 TL olarak hesaplandı.

Cerrahi tedaviye baktığımızda cerrahi tedavide, başarımız %100, en iyi vakada maliyet 512TL, en komplike vakada 2540TL olarak saptanmıştır.

Metotreksat alan hastalarda ortalama maliyet 215 TL (en düşük 31 TL-en yüksek 400 TL), laparaskopi uygulanan hastalarda ise ortalama maliyet 1526 TL(en düşük 512 TL-en yüksek 2540 TL) idi. Metotreksat alıp ,ruptur gelişmesi nedeniyle cerrahiye giden hasta grubunda en iyi vakada maliyet 400TL iken,en kötü vakada maliyet 1481 TL (Ortalama maliyet 940 TL) olarak hesaplanmıştır. Metotreksat tedavisinin maliyeti cerrahinin neredeyse yarısı iken, maliyet farkı (en iyi cerrahi tedavi maliyeti- en komplike medikal tedavi maliyeti (512-400)) 112 TL ile (en komplike cerrahi tedavi maliyeti- en iyi medikal tedavi maliyeti (2540-31)) 2509 TL arasında değiştiği gözlemlendi.

Metotreksat uygulanıp, başarılı olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında:, rüptür gelişmeyen ve gelişen hastaların sırası ile ortanca yaşları (30±5,3 ve 31.3±4.1 yıl), nulliparite sıklığı (% 51,9ve %50),ektopik gebelik boyutları (23,7±10,7ve 23.3±13.6 mm) ve β-hCG düzeyleri (sırası ile 1696±1358 mIU/ml ve 1728±1201mIU/ml) her iki grupta benzerdi (Tablo 2). Uygulanan metotreksat sayısının ortanca değerleri sırası ile (1.16±0.36 ve 1,1±0.33) benzerdi. Hastalarda hemoglobin düzeyi (11.4±1.04 ve 11,2±0,9)benzerdi, yatış süresi rüptür olmayan hastalarda (1.19±0.72 ve 1.89±1.3) (p<0,001) daha kısaydı. Her iki grupta kan transfüzyonu gerekmedi. Başvurularında ultrasonografik değerlendirmede intraperitoneal sıvıya bakıldığında ruptüre olmayan hastada %2.6 , rüptüre grupta %12.5 oranındaydı, fakat istatistiksel olarak anlamsız bulundu.

Tartışma

Küçük ruptüre olmamış ektopik gebeliklerin tedavisinde medikal ve laparoskopik salpingostominin uzun dönem mortalite ve morbiditesinin yaklaşık olarak aynı varsaydığımız çalışmamızda maliyetlerini ve başarılarını karşılaştırdık. Çalışmamızda medikal tedavi maliyetinin cerrahi tedaviye göre çok daha ucuz olduğu literatürle de paralel olarak bulunmuştur. ABD de yapılan bir çalışmada ektopik gebeliklerin %45'inde medikal tedavi uygulanmıştır (2), ki bu yılda 88,000 ektopik gebeliğin olduğu bir ülkede (3) cerrahi tedaviye nazaran, metotreksat tedavisi ile 1101\$ ile 2516\$ arasında bir maliyet her hasta için tasarruf edildiğinde bu miktar yılda 43milyon\$-97milyon dolara kadar ulaşabilmektedir (4). Bizim hastanemizde medikal tedavi (81/201) %40 oranında uygulanmıştır. Bizim hastalarımızda da hasta başına metotreksat tedavisi ile 112 TL- 2509 TL arasında tasarruf sağlanabilir. Ektopik gebelik saptanma oranının derecesini düşünersek, yılda cerrahiye giden vakalar ile çarpılarak gerçek maliyet hesaplanabilir. Cerrahi tedavinin maliyetinin yüksek olması ne yazıkki, ameliyathanenin kullanılması, hastanın anestezi alması,cerrahin ve yardımcı personelin ücreti ve sarf malzemelerinin fazla olması nedeni ile daha yüksek olmaktadır. Metotreksat ile hastanın yatış süresinin daha az olması, kullanılan hastane sarf malzemesinin azlığı, sadece direkt değil indirekt maliyetlerin de (hastanın ve refakaçisinin iş gücü kaybı gibi...) medikal tedavide daha az olduğunu yapılan çalışmalar göstermiştir (5).

Mol F ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, β-hCG değeri 1500-3000mIU/ml arasında olan hastalarda komplikasyon riski arttığından ektopik gebelik tedavisinde laparoskopik salpingostominin medikal tedaviye nazaran daha düşük maliyetli olduğunu savunmuşlardır (6). Bizim çalışmamızda ise β-hCG değerini 5000mIU/ml altında belirlememize rağmen komplikasyon yani metotreksat tedavi sonrası tubal rüptür oranımız %11 olup, literatürden daha az oranda görülmüştür. Westaby DT ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada β-hCG değeri 3000 mIU/ml altına metotreksat uyguladıkları halde, %27 oranında rüptür gelişmiştir (7). Metotreksat alan grupta rüptür olan ve olmayan grupta BhCG değerleri arasında fark görülemez. Başvurudaki ultrasonografideki ektopik gebelik boyutu, yaş, parite, hemoglobin, β-hCG seviyeleri benzer bulunmuştur. Bir tek ultrasonografide batında serbest minimal mayi rüptür olan grupta daha yüksek çıkmış (%12.5) olsa da istatistiksel olarak fark görülmemiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da tedavi öncesi ultrasonografide intraperitoneal sıvı saptanması medikal tedavinin başarısının düşük olabileceğini düşündürülebilir. Fakat bunun için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç: Klinikte rüptüre olmamış ektopik gebeliklerin tedavisinde metotreksat tedavisi ve laparoskopik salpingostominin mortalite ve morbidite oranları düşük ve benzerken, medikal tedavinin maliyeti cerrahi tedavi maliyetinden anlamlı olarak daha düşüktür.

Kaynaklar

1. Chang J, Elam-Evans LD, Berg CJ, Herndon J, Flowers L, Seed KA, et al. Pregnancy related mortality surveillance-United States, 1991-1999. MMWR Surveill Summ 2003 52:1-8
2. Stovall TG, Ling FW Single-dose methotrexate: an expanded clinical trial. Am J Obstet Gynecol 1993 Jun 168(6 Pt1):1759-62.
3. Centers for Disease Control. Ectopic pregnancy, United States 1988-1989. MMWR 1992;41:591-4
4. Alexander JM, Rouse DJ, Varner E, Austin JM. Treatment of the small unruptured ectopic pregnancy: A cost analysis of methotrexate versus laparoscopy . Obstet Gynecol 1993;88:123-7
5. Sowter M, Farquhar C, Petrie K, Gudex G: A randomized trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 2001 108:192-203.
6. Mol F, Mol BW, Ankum WM, van der Veen F, Hajenius PJ: Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and metaanalysis. Hum Reprod Update 2008 14(4):309-19.
7. Westaby DT, Wu O, Duncan WC, Critchley HO, Tong S, Horne AW. Has increased clinical experience with metotreksat reduced the direct costs of medical management of ectopic pregnancy compared to surgery? BMC Pregnancy Childbirth. 2012 Sep 17;12:98.

Sorumlu Yazar

Pınar ÇAĞLAR AYTAÇ

Başkent Üniversitesi Adana Uygulama ve Araştırma
Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği- Adana

Tel: 0 322 344 44 53

e-mail: pinarcag1976@yahoo.com