

## EKTOPIK GEBELİK NEDENİ İLE BAŞVURAN RAHİM İÇİ ARAÇ KULLANAN VE KULLANMAYAN HASTALARDA ANTİ CHLAMYDİA ANTİKORLAR

Halil SAYGILI, Tuncay ÖZGÜN\*

### ÖZET

*Chlamydia trachomatis* pelvik enfeksiyonun, pelvik enfeksiyon ise ektopik gebeliğin nedenlerinden biridir. Ektopik gebelik tanısı konulmuş 15 bakırlı rahim içi araç (RİA) kullanan ve 15 RİA kullanmayan hastada serumda anti- Chlamydia antikor değerleri karşılaştırılmıştır.

Hiçbir hastada anti- *Chlamydia trachomatis* IgM pozitif saptanmamıştır.

RİA kullanan hastalardan 5 tanesinde, RİA kullanmayanlardan ise yalnız bir tanesinde anti *Chlamydia trachomatis* IgG pozitif saptanmıştır. Bu ise istatistiki olarak anlamlı saptanmamıştır (P=0.168).

### SUMMARY

*Antichlamydia anticors in woman RIA and without RIA in patient with ectopic pregnancy and their relation ship with RIA.* Chlamydia trachomatis is one of the most common causative agent of pelvic inflamator disease. Pelvik inflammatory disease is a well known risk factor of ectopic pregnancy. Anti Chlamydia antibodies have been studien in 30 patients diagnosed with ectopic pregnancy. 15 patients were Copper İUD users, the rest 15 were non users.

Anti Chlamydia trachomatis IgM has been found positive in none of the patiients. Anti Chlamydia trachomatis IgG has been found positive in 5 patients in IUD users and in 1 patient in non IUD users group. The differance has been found not significant (p=0.168).

### GİRİŞ

Ektopik gebelik fertilize olmuş ovumun uterus kavitesi dışında herhangi bir yere yerleşmesi durumudur. Ektopik gebelik %95 tubalarda meydana gelmektedir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ilk trimestirdeki anne ölümlerinin en önemli nedenidir. Tüm anne ölümlerinin %10-15 kadarı ektopik gebeliğe bağlıdır (6).

Ektopik gebelik için birçok risk faktörü bulunmaktadır. Tüm bu risk faktörlerinde temel mekanizma tuba fonksiyonunun bozulmasıdır, bu anatomik ya da fonksiyonel olabilir. Genel olarak toplumda ektopik gebelik için en sık rastlanan risk faktörü pelvik inflamatuvar hastalıktır. Potansiyel olarak tubaya zarar veren patojenler Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, mikst anerob ve aeroblardır. Neisseria gonorrhoeae ve Chlamydia trachomatis mikst anerob ve aeroblardan farklı olarak sessiz enfeksiyon oluşturabilir ve bu enfeksiyonların erken dönemde tedavisi tubal hasarı engellemeyebilir(2). Pelvik enflamatuvar hastalık etkenleri arasında Chlamydia trachomatis en sık rastlanandır (10). Chlamydia trachomatis servikste kolonize olmaktadır ve servisit olan hastaların %30'unda pelvik enflamatuvar hastalık geliştiği saptanmıştır (11).

RİA kullanımı ektopik gebelik için risk faktörü değildir. Ektopik gebelik ile RİA kullanımını arasında yanlışlıkla bir bağlantı kurulmasının bir açıklaması, RİA'nın intrauterin gebeliği engellemede ektopik gebeliği önle-

me, Chlamydia trachomatis, mikst anerob ve aeroblardır. Neisseria gonorrhoeae ve Chlamydia trachomatis mikst anerob ve aeroblardan farklı olarak sessiz enfeksiyon oluşturabilir ve bu enfeksiyonların erken dönemde tedavisi tubal hasarı engellemeyebilir(2). Pelvik enflamatuvar hastalık etkenleri arasında Chlamydia trachomatis en sık rastlanandır (10). Chlamydia trachomatis servikste kolonize olmaktadır ve servisit olan hastaların %30'unda pelvik enflamatuvar hastalık geliştiği saptanmıştır (11).

meye göre daha etkili olması ve eğer implantasyon olacak ise bunun ektopik bir lokalizasyonda olma ihtimali artmaktadır (7).

Klasik olarak ektopik gebelikte görülen şikayetler karın ağrısı, vaginal kanama ve adet gecikmesidir. Diğer nadir rastlanan şikayetler arasında omuza yayılan ağrı, hipovolemi ve şok bulunabilir. Ektopik gebelikte muayenede uterus normalden büyük olarak bulunabilir. Kollum hareketleri ağırlı olabilir ve adneksial kitle palpe edilebilir.

Ektopik gebelikten şüphelenildiğinde ayırıcı tanıda faydalı olabilecek testler arasında idrarda gebelik testi, serum progesteron düzeyi ve kanda  $\beta$  HCG bulunur. Serum progesteron düzeyinin 11ng/ml'den düşük olması durumunda gebeliğin anormal olma ihtimali yükselir ve genel olarak 25 ng/ml'den yüksek olması durumunda intrauterin gebelik olma ihtimali yüksektir. Bununla birlikte ektopik gebeliğin serum progesteron düzeyi 25 ng/ml'den yüksek olduğu durumda da görülebileceği göz ardı edilmemelidir. Ektopik gebelik tanısında  $\beta$  HCG değerleri ultrasonografi bulguları ile beraber değerlendirilir. Eğer  $\beta$  HCG düzeyleri 1000-1500 mIU/ml'den yüksek ve transvaginal ultrasonografide gestasyonel kese izlenmiyor ise veya  $\beta$  HCG düzeyi 6500mIU/ml'den yüksek ve transabdominal ultrasonografide gestasyonel kese izlenemiyor ise ektopik gebelikten şüphelenilmelidir.

Ektopik gebelikte tedavi medikal veya cerrahi olabilir. Medikal tedavi için hiperosmolar glukoz, metotreksat gibi sitotoksik ilaçlar, prostoglandinler ve mifeproston kullanılabilir. Bu tedavi seçenekleri arasında en sık kullanılan metotreksattır. Metotreksat eğer ektopik gebelik tanısı kesin ise ve kitle 3.5cm'den küçük ise kullanılabilir. Metotreksat kullanımında  $\beta$  HCG düzeyleri de göz önüne alınmalıdır. Yapılan bir çalışmada 5000 mIU/ml'den daha yüksek  $\beta$  HCG düzeylerinde ektopik gebelikte metotreksa-

tın tedavide başarılı olmadığı saptanmıştır (4). Ektopik gebelikte cerrahi tedavide laparotomi veya laparotomi kullanılabilir. Laparotomi hemodinamisi bozuk hastalarda, operatörün laparotomi konusunda tecrübesinin yetersiz olması durumunda ve laparotomi yapmak için gerekli imkanlar bulunmadığında tercih edilmelidir. Cerrahi olarak tubal ektopik gebelikte yapılabilecek işlemler milking, salpenjektomi ve salpingostomidir. Salpenjektomi kontrol edilemeyen kanamalarda, tubanın ağır hasar gördüğü durumlarda, aynı tarafta tekrarlayan ektopik gebelik olduğunda veya hasta tüp ligasyonu istiyorsa yapılmalıdır.

## MATERYAL ve METOD

Çalışmamıza 1999-2001 yılları arasında ektopik gebelik tanısı ile yatırılan 30 hasta alınmıştır. Bu hastalardan 15 tanesi hiç RİA kullanmamıştı, 15 tanesi ise tanı sırasında bakırlı RİA kullanmaktaydı. Hastalar hastaneye başvurduğunda ayrıntılı anamnez alındı, jinekolojik muayene yapıldı, transvaginal ve gerekirse transabdominal ultrasonografi yapıldı. Hastaların hepsin de serumda  $\beta$  HCG düzeyi ölçüldü, serumda Chlamydia trachomatis IgM ve IgG antikorları mikroiimmünofloresan yöntemi ile Origenium kiti kullanılarak araştırıldı. Ayrıca hastanın durumuna göre diğer biokimyasal ve radyolojik tetkikler istendi. Tanı konulduktan sonra hastanın genel durumu ve klinik gidişe göre acil operasyon, takip veya elektif operasyon uygulandı. Her iki grubun yaş ve paritesi karşılaştırılırken Student t testi, anti-Chlamydia IgG düzeyleri karşılaştırılırken Fisher exact test kullanıldı ve  $p<0.05$  istatistik olarak anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

RİA kullanan hastaların ortalama yaşları  $27\pm 5.45$  RİA kullanmayanların  $29\pm 4.73$  ola-

rak saptandı; aradaki fark istatistiki olarak anlamlı değildi ( $p=0.292$ ). RİA kullananlarda ortalama partus  $1.8\pm 0.67$ , kullanmayanlarda  $1.06\pm 0.99$  olarak saptandı, aradaki fark istatistiki olarak anlamlıydı ( $p=0.023$ ). RİA kullananlardan üç hastada abortus öyküsü varken kullanmayanlarda 2 hastada abortus öyküsü vardı. RİA kullanan grupta daha önce altı hasta tıbbi tahliye yaptırmıştı, RİA kullanmayanlarda ise beş hasta daha önce tıbbi tahliye yaptırmıştı. Tüm hastalardan yalnız bir tanesinde geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü mevcut olup bu hastada RİA kullanmayan grupta idi. Hastaların hepsinde kanda  $\beta$  HCG düzeyi yüksek olarak saptandı. RİA kullanan hastaların 14 tanesinde transvaginal USG'de Douglas boşluğunda sıvı ve adneksial kitle saptandı, bir hastada ise sadece Douglas boşluğunda sıvı saptandı. RİA kullanmayan grupta ise 14 hastada douglasta sıvı ve adneksial kitle bir hastada ise Douglas boşluğunda sıvı ve adneksial bölgede fetus saptandı.

RİA kullanan hastalardan hepsi cerrahi olarak tedavi edildi, bunlardan 12 tanesine acil laparotomi, bir tanesine elektif laparotomi, iki tanesine ise laparoskopi uygulandı. RİA kullanmayan grupta iki hasta konservatif olarak takip edildi ve bu iki hastada da ektopik gebelik spontan rezolüsyona uğradı ve bu hastalarda ek tedaviye gerek kalmadı. RİA kullanmayan hastalardan 7 tanesine acil laparotomi gerekti, aynı grupta üç hastaya elektif laparotomi ve üç hastaya laparoskopi uygulandı. Operasyon uygulanan hastalardan hiçbirinde postoperatif dönemde komplikasyon gelişmedi ve hastaların hepsi iyi durumda taburcu edildiler.

RİA kullanan hastalardan 14 tanesine salpenjektomi, bir tanesine ise salpingostomi yapıldı. RİA kullanmayanlardan cerrahi olarak tedavi edilen 13 hastadan 10 tanesine salpenjektomi, üç hastaya ise salpingostomi yapıldı.

Anti-Chlamydia IgM her iki gruptada hiçbir hastada saptanmadı. Anti-Chlamydia IgG ise RİA kullanan grupta 5 hastada, RİA kullanmayanlarda ise bir hastada pozitif olarak saptandı. Aradaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0.168$ ).

## TARTIŞMA

Son 20 yıl içinde *Chlamydia trachomatis* pelvik enflamatuvar hastalıkta en önemli etken haline gelmiştir. Pelvik enflamatuvar hastalığın iki sekeli olan ektopik gebelik ve tubal infertilite durumunda anti-Chlamydia antikorlar bazı çalışmalarda yüksek olarak saptanmıştır <sup>(1,2,3,13)</sup>. Bazı çalışmalarda ise ektopik gebelik geçiren ve daha önce RİA kullanan hastalarda anti-Chlamydia antikorların daha düşük oranlarda saptandığı ileri sürülmüştür <sup>(1,12)</sup>.

Chaim ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada in vitro olarak endometrial hücre kültürlerinde RİA'ya benzer konsantrasyonlarda bakır iyonu bulunduğunda Chlamydia çoğalmanın inhibe olduğunu saptamıştır <sup>(3)</sup>.

Mehanna ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RİA kullanıcıları ile ilk trimestirde olan gebeler arasında anti-Chlamydia antikor düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır <sup>(9)</sup>. Aynı çalışmada RİA kullanan hastalar bakırlı ve bakırlı olmayan RİA olarak iki gruba ayrıldığında bakırlı RİA kullananlarda anti-Chlamydia antikor düzeyleri anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur <sup>(9)</sup>.

Bakırlı RİA kullananlarda anti-Chlamydia antikor düzeylerini daha düşük bulan çalışmacılar bakırlı RİA'ların Chlamydia enfeksiyonunun etkilerini azaltabileceğini ve Chlamydia aktivitenin in vitro olarak bakır tarafından inhibe edilebileceğini idda etmişlerdir <sup>(1,3,8,13)</sup>

Biz çalışmamızda RİA kullanan ve kullanmayan ektopik gebelik tanısı konulmuş has-

talarda anti-Chlamydia antikor pozitifliği açısından anlamlı fark saptayamadık. Bu veriler bakırlı RİA kullanımının anti-Chlamydia antikor gelişimi üzerine olumsuz etkileri olduğunu idda eden çalışmaların verilerini desteklememektedir. Çünkü pelvik enflamatuvar hastalık ektopik gebelikte en sık rastlanan risk faktörü ve pelvik enflamatuvar hastalıkta en sık rastlanan etken *Chlamydia trachomatis* olduğu göz önüne alındığında ektopik gebelik tanısı konan ve bakırlı RİA kullanan hastalarda anti-Chlamydia antikorlarının RİA kullanmayanlara göre daha düşük olması beklenirdi. Bu çelişkinin nedeni ektopik gebeliğin multifaktöryel olması ve çalışma grubumuzun küçük olması olabilir. Bu konuda daha net fikir sahibi olabilmek için geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Brunham RC, Binns B, McDowell J, Paraskevas M : Chlamydia trachomatis infection in women with ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 67: 722 (1986).
2. Cates W, Rolfs RT, Aral SO : Sexually transmitted diseases, pelvic inflammatory disease, and infertility: an epidemiologic update *Epidemiol Rev* 12: 199 (1990).
3. Chaim W, Sarov B, Sarov I, Piura B, Cohen A, Insler V: Serum IgG and IgA antibodies to Chlamydia in ectopic pregnancies. *Contraception*. 40: 59 (1989).
4. Corsan GH, Karacan M, Qasim S, Bohrer MK, Ransom MX, Kemmann E: Identification of hormonal parameters for successful systemic single-dose methotrexate therapy in ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 10:2719 (1995).
5. Cramer DW, Schiff I, Schoenbaum SC, Gibson M, Belisle S, Albrecht B, Stillman RJ, Berger MJ, Wilson E, Stadel BV : Tubal infertility and the intrauterine device. *N Engl J Med*. 312: 941 (1985).
6. Ectopic pregnancy--United States, 1990-1992. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 44: 46 (1995)
7. Franks AL, Beral V, Cates W Jr, Hogue CJ: Contraception and ectopic pregnancy risk. *Am J Obstet Gynecol*; 163: 1120 (1990)
8. Kleinman D, Sarov I, Insler V: Inhibition of Chlamydia trachomatis growth in endometrial cells by copper: possible relevance for the use of the copper IUD. *Contraception*. 39: 665 (1989).
9. Mehanna MTR, Rizk MA, Ramaadan M, Schacter J: Chlamydia serologic characteristics among intrauterine contraceptive device users: Does copper inhibit chlamydial infection in the female genital tract. *Am J Obstet Gynecol* 171: 691 (1994).
10. Paavonen J, Lehtinen M: Chlamydia pelvic inflammatory disease. *Human Reprod Update* 2: 519 (1996).
11. Stamm WE, Guinan ME, Johnson C: Effect of treatment regimens for Neisseria gonorrhoeae on simultaneous infections with Chlamydia trachomatis. *N Engl J Med* 310: 545 (1984).
12. Svensson L, Mardh PA, Ahlgren M, Nordenskjöld F: Ectopic pregnancy and antibodies to Chlamydia trachomatis. *Fertil Steril*. 44: 313 (1985).
13. Walters MD, Eddy CA, Gibbs RS, Schachter J, Holden AE, Pauerstein CJ: Antibodies to Chlamydia trachomatis and risk for tubal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 159: 942 (1988).