

Ektopik Gebelik Olgularında Tanı Kriterlerinin Tedavi Seçimine Etkisi

The Effect Of The Diagnostic Criteria To The Preferred Treatment In The Patients Diagnosed As Ectopic Pregnancy

Murat Gözüküçük, Korhan Kahraman, Esra Çetinkaya, Emine Sezginkurt, Murat Sönmezer, Bülent Berker, Fulya Dökmeci

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

Amaç: Ektopik gebelik olgularında tedavi seçiminde rol oynayan faktörleri belirlemek.

Hastalar Ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Ocak 1998-Temmuz 2006 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı konulan ve tedavi edilen toplam 150 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar: Toplam 150 hastanın 109'una (%72,9) cerrahi uygulanırken, 23 hasta (%15,3) parenteral Metotreksat ile tedavi edildi. Onsekiz hasta (%11,8) tedavi verilmeden izlendi. Cerrahi uygulanan 109 hastanın 83'üne (%76,1) laparoskopi, 26'sına (%23,9) laparotomi uygulandı. Laparoskopi yapılan 55 hastaya (%66) salpinjektomi, 23 hastaya (%27,6) salpingostomi yapılırken, kalan 5 hastada (%6,4) fimbrial yerleşim gösteren gebelik materyali fimbrial uçtan ekstirpe edildi. Laparotomi olan bütün hastalara salpinjektomi yapıldı. Tedavi verilmeden takip edilen hastalarda b-hCG düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü ($P<0,05$). Laparotomi yapılan hastalarda b-hCG düzeyi, laparoskopi yapılan gruba göre anlamlı olarak yüksekti ($P<0,05$). Nullipar hastalarda metotreksat tedavisi ve tedavisiz izlem, cerrahi tedaviye göre daha yüksek oranda tespit edildi ($P<0,05$).

Sonuç: Ektopik gebelik tedavisinde, hastanın kliniği ve fertilitte durumu uygun tedavi seçiminde göz önünde bulundurulması gereken noktalardır. β -hCG düzeyleri değişkenlik göstermesine rağmen genellikle klinikle yakından ilişkilidir.

Anahtar Sözcükler: *B-hCG, Ektopik Gebelik, Laparotomi, Laparoskopi*

Objectiv: The aim of this study is to determine the factors affecting the treatment choice of ectopic pregnancy

Patients And The Methods: The conditions that may affect the choice and the treatment modalities of 150 patients diagnosed as ectopic pregnancy in Ankara University Faculty of Medicine Department of Gynecology and Obstetrics between January 1998 and July 2006 were assessed respectively.

Results: A hundred and nine (72,9%) of 150 patients were treated surgically, 23 (15,3%) got medical treatment and 18 patients (11,8%) were observed without getting any treatment (%11,8). Salpingectomy at 55 (66%) patients, salpingostomy at 23 (27,6%) patients and milking at 5 (6,4%) patients were done in the group of 83 patients (55,3%) at whom laparoscopy was performed. Patients in laparotomy group were treated with salpingectomy. The expectant group's hCG level was significantly lower than the other group's hCG levels ($P<0,05$). At nulliparous patients, medical treatment and expectant management were more preferable methods, and salpingostomy were performed as surgical procedure commonly.

Conclusion: The clinical features and fertility conditions of the patients should be considered in the treatment of ectopic pregnancy. hCG levels could vary depending on the clinical features.

Key Words: *B-hCG, Ectopic Pregnancy, Laparotomy, Laparoscopy*

Başvuru tarihi: 12.08.2009 • Kabul tarihi: 31.03.2010

İletişim

Dr. Murat Gözüküçük
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Telefon : 0 312 595 64 05
E-Posta Adresi: muratgozkucuk@gmail.com

Ektopik gebelik uterin kavite dışında gelişen gebelikleri tanımlar ve bütün gebeliklerin yaklaşık %2'sini oluşturur. Maternal mortalitenin %10'undan sorumludur (1). Ektopik gebeliklerin yaklaşık %97'si tubada görülmektedir. Klasik triadi patognomonik olmamakla birlikte menstruasyon gecik-

mesi, vajinal kanama ve tek taraflı alt kadran ağrısıdır. Medikal tedavi, cerrahi tedavi veya bekle-gör yönetimi uygulanabilecek yaklaşımlardır. 1980'lerden itibaren laparoskopi, tanı ve tedavi için standart bir yaklaşım olmuştur (2). Metotreksat ile ilgili yapılan çalışmalarda başarı oranı ve tedavi sonra-

sı fertilite oranları diğer yöntemlerle benzer bulunmuştur (3). Bütün bunların yanında tedavide etkili olan hastanın kliniği ve klinisyenin yaklaşımıdır.

Bu çalışma ektopik gebelik olgularında kliniğimizde uygulanan tedavi seçim protokolünü belirlemek ve klinisyeni farklı takibe yönlendiren faktörleri belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Yöntem

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda Ocak 1998- Aralık 2005 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısıyla yatırılarak tedavi edilen 150 hastada izlenen yollar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların tanı konulmasını sağlayan obstetrik öyküleri, başvuru muayene bulguları, transvajinal ultrasonografi (TV-USG) bulguları, β -hCG düzeyleri ve uygulanan tedavi yöntemleri kaydedildi. Ektopik gebelik tanısı seri β -hCG takipleri ve TV-USG bulguları ile konulmuştu ve erken haftada başvuran hastalarda probe küretajlar ve opere olan hastalarda histopatoloji ile doğrulanmıştı.

Hastalar, uygulanan tedavi yöntemlerine göre cerrahi tedavi, medikal tedavi ve tedavisiz izlem (bekle-gör) grubu olarak üç gruba ayrıldı. Cerrahi tedavi alan grup cerrahi yaklaşım şekline göre laparotomi (L/S) ve laparotomi (L/T) grupları olarak ikiye ayrıldı. Bunlar kendi içerisinde uygulanan cerrahi tekniğe göre salpinjektomi, salpingostomi ve fimbrial milking olarak üçe ayrıldı. Medikal tedavi verilen hastalarda tek doz veya mükerrer dozlarda (50 mg/m²) Metotreksat uygulandığı gözlemlendi.

İstatistiksel değerlendirme SPSS 11.0 programı kullanılarak Student's t-testi ve Mann Whitney U-testi ile yapıldı. P<0,05 değerleri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Ektopik gebelik tanısı alan 150 hastanın yaş ortalaması 30,53'dü (yaş aralığı; 20-43). Hastaların 70'i nullipar-ken 80 hasta multipardı. 150 hastanın 109'unun (%72,9) cerrahi olarak, 23 hastanın (%15,3) medikal olarak, 18 hastanın ise (%11,8) bekle-gör yöntemi ile tedavi edildiği saptanmıştır. Cerrahi olarak tedavi edilen hastaların (n=109) 83'ünde (%76,1) laparotomi, 26'sında ise (%23,9) laparotomi tercih edilmiştir. L/S yapılan hastaların 55'ine (% 66) salpinjektomi, 23'üne (%27,6) ise salpingostomi tekniğinin uygulandığı izlendi. 5 (% 6,4) hastada fimbrial yerleşimli gebelik materyali laparoskopik olarak ekstirpe edilmişti (milking). Laparotomi tercih edilen bütün hastalarda cerrahi tekniğin salpinjektomi olduğu görüldü. Hastaların aldıkları tedavi, β hCG değerleri, ultrasonografi bulguları, tanı sırasındaki klinik bulguları ve pariteleri Tablo 1 ve Tablo 2'de sunulmuştur. Nullipar hastalarda; medikal tedavi veya bekle gör tedavisinin tercih edilme oranının yüksek olduğu (P<0,05), cerrahi tedaviye alınanlarda ise, daha sıklıkla salpingostomi uygulandığı saptandı.

Akut batın bulguları ve transvajinal ultrasonografide (TV-USG) karında serbest sıvı görüntüsü saptanan hastaların laparotomi ile tedavi edilme oranı anlamlı yüksek saptandı (P<0,05). β hCG düzeyleri bekle-gör grubunda

ortalama 579,3 IU/ml, medikal tedavi alan grupta 2232,4 IU/ml ve cerrahi alan grupta 2057,7 IU/ml şeklindeydi. Bekle-gör grubunun β hCG düzeyleri diğer grupların değerlerinden anlamlı olarak düşüktü (P<0,05). Medikal tedavi alan hastaların β hCG düzeyleriyle, cerrahi tedavi uygulanan hastaların β hCG düzeyleri arasında fark yoktu. Ancak laparotomi grubunun β hCG düzeyi L/S grubundan anlamlı yüksek saptandı (P<0,05). Laparotomi yapılan hastalarda ortalama β hCG düzeyi 2820,1 IU/ml iken, laparotomi yapılan grupta 1818,9 IU/ml idi.

Medikal tedavi alan toplam 29 hasta varken, β hCG düzeylerinin düşmemesi ya da artması nedeniyle 3 hastada Metotreksatın aynı dozdan tekrarlandığı görüldü. Altı hastanın ise yapılan TV-USG'de douglasta belirgin sıvı olması ve hemoglobin takiplerinde düşme görülmesi nedeniyle intraabdominal kanama şüphesiyle cerrahi tedaviye alındığı belirlendi.

Tartışma

Ektopik gebelik tedavisinde bekle-gör yöntemi, medikal ve cerrahi tedavi gibi farklı yaklaşımlar vardır. Günümüzde bu yaklaşımlar kabul görse de önerilen hastanın bulgularını ve fertilitasını göz önünde bulundurarak hastanın durumuna özel tercih yapmaktır. Cerrahi yöntem ilk olarak 1883 yılında kullanılmıştır. 1970'li yıllarda laparotomi kullanılmaya başlanmış ve günümüzde klasik yaklaşım haline gelmiştir (4). Laparotomi seçiminde hastanın kliniği, laparotomiye engel bir durumun olmaması ve cerrahın tecrübesi önemli noktalar (5). Tedavi sonrası gebelik

Tablo1: Ektopik Gebelik Olgularında Tedavi Seçimini Etkileyen Faktörler

| | n (%) | Nullipar hasta (n/%) | Multipar hasta (n/%) | Ciddi klinik bulguların varlığı* (n) | TV-USG'de belirgin mayi varlığı (n) | β -hCG düzeyleri (miu/mL) |
|-----------------|------------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| Cerrahi Tedavi | 109 (72,9) | 42/38,5 | 67/61,5 | 12 | 60 | 2057,7 |
| Medikal Tedavi | 23 (15,3) | 16/69,5# | 7/30,5 | - | 1 | 2232,4 |
| Tedavisiz İzlem | 18 (11,8) | 12/66,6# | 6/33,4 | - | - | 579,3# |
| Toplam | 150 (100) | 70/46,6 | 80/53,4 | 12 | 61 | - |

*: Tanı veya tedavi esnasında hastada var olan hemodinami bozukluğu, rüptür ve hemoraji bulgularının mevcudiyeti

#:p<0,05

Tablo 2: Tedavi Edilen Ektopik Gebelik Olgularında Cerrahi Teknik Seçimini Etkileyen Faktörler

| | | n (%) | Nullipar hasta (n/%) | Multipar hasta (n/%) | Ciddi klinik bulguların varlığı* (n) | TV-USG'de belirgin mayi varlığı (n) | β -hCG düzeyleri (miu/mL) |
|-------------------|---------------|-----------|----------------------|----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| L/S | Salpinjektomi | 55 (50,4) | 23/41,8 | 32/58,2 | - | 32 | 1873,4 |
| | Salpingostomi | 23 (21,1) | 15/65,2# | 8/34,8 | - | 5 | 1751,3 |
| | Milking | 5 (4,6) | 3/60 | 2/40 | - | - | 1531,3 |
| L/T Salpinjektomi | | 26 (23,9) | 3/11,5 | 23/88,5# | 12 | 23 | 2820,1# |
| Toplam | | 109 (100) | 44/40,3 | 65/59,7 | 12 | 60 | - |

*: Tanı veya tedavi esnasında hastada var olan hemodinami bozukluğu, rüptür ve hemoraji bulgularının mevcudiyeti

#: $p < 0,05$

oranları ve kısa dönem sonuçlar bakımından laparoskopinin hemodinami si stabil hastalarda laparotomiye göre daha etkili olduğunu gösteren çalışmaların bulunmasına rağmen, iki tedavi şekli arasında fark olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (6,7). Çalışmamızda 109 hastanın 26'sında laparotominin tercih edildiği görülmektedir. Ancak bu hastaların çoğunda hemodinamik bozukluk dikkati çekmektedir.

Kraliyet Koleji Jinekolog ve Obstetrisyenler Birliği (The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists-RCOG) çoğu ektopik gebelik vakasında laparoskopik yaklaşımı ve eğer karşı tuba sağlamsa salpinjektomiye önermektedir (8). Buna rağmen fallop tüplerini korumaya yönelik, cerrahi tedavide salpingostomi uygulamayı öneren çalışmalar da bulunmaktadır (9). Laparoskopik veya laparotomik salpingostomi arasında reproduktif sonuçlar yönünden fark olmadığı gösterilmiştir (10). Yao ve Tulandi (5) laparoskopi ve laparotomi ile yapılan salpingostomi sonrası fertilitite sonuçlarını değerlendirmişlerdir. Yaklaşık 811 hastanın laparotomi sonrası intrauterin gebelik oranı %61,4 ve tekrar ektopik gebelik oluşma oranı ise %15,4 olarak bulunmuştur. Yine laparoskopi grubunda 703 hastada benzer sonuçlar elde edilmiştir (%61,0 ve %15,5). Bu çalışmada, salpingostomi tekniğinin sadece laparoskopik yaklaşımda tercih edildiği saptanmış ve genellikle fertilitatesini tamamlamamış hastalarda uygulandığı gözlenmiştir. Hastaların doğurganlık

durumlarının da tedavi yöntemi seçiminde etkin olduğu gözlenmiştir. Salpingostomi yapılan veya medikal tedavi ile takip edilen hastalarda nulliparite oranının anlamlı olarak yüksek olduğu dikkat çekicidir. Benzer etkilenme literatürde de bildirilmektedir (11).

Bekle-gör yönetiminin % 47-82 arasında etkin olduğu bildirilmiştir. Bu şekilde takip edilecek hastalarda β -hCG düzeylerinin 1000 mIU/ml'nin altında olması, 3 cm'den küçük kesenin olması ve fetal kalp atımlarının görülmemesi önerilen kriterlerdir (12,13). Son yıllarda yapılan bir çalışmada 107 hastada, bekle-gör yönetimle %70 hastada başarı elde edilmiş ve başarılı olunan hastaların yaşı, hCG düzeyleri ve progesteron düzeyleri başarısız olunan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır (14). Çalışmamızda, sadece bekle-gör yönetim ile takip ettiğimiz 23 hastada %78,2 oranında başarı elde edilmiş, hastaların 18'inde tedavide başarı sağlanırken 5 hasta ek olarak cerrahi veya medikal tedaviye alınmıştır. Başarı sağlanan hastaların serum hCG düzeyleri (579,3miu/ml), medikal tedavi (2232,4 miu/ml) ve cerrahi tedavi (2057,7 miu/ml) gruplarının hCG düzeylerine göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($P < 0,05$).

Medikal tedavide yaygın olarak metotreksat kullanılmaktadır. Hiperosmolar glukoz, prostaglandinler ve mifepriston kullanılan diğer ajanlardır. Metotreksat genellikle intramusküler tek doz 50 mg/m² şeklinde uygulanır ve başarı ilacın kullanılacağı has-

tanın tercihi ile ilişkilidir (15). Kontrendike olduğu durumlar ciddi abdominal pelvik ağrı, hemodinamik bozukluk, akut hemoperiton bulguları ile karaciğer, böbrek ve kemik iliği yetmezlikleridir. 5000 β -hCG mIU/mL değeri ve fetal kardiak atımın izlenmesi relatif kontrendikasyon oluşturmaktadır. 1993-2004 yılları arasında Metotreksat ile tedavi edilmiş hastaların verilerinin sunulduğu bir analizde başarı oranı %65-95 arasında bulunmuş ve %3-27 oranında doz tekrarı gerekmiştir (16). β -hCG değerlerine göre medikal tedavi ile başarı oranları yakından ilişkilidir. Liscomb ve ark. yaptıkları çalışmada 495 hastanın 448'inde başarı sağlamışlar ve bu çalışmada başarı sağlanan hastalarda hCG düzeyleri ortalama 3915 IU/mL, başarısız olunan grupta ise 9680 IU/mL olarak bulunmuştur (17). Toplam 29 hastada bu yöntemin kullanıldığı, bunlardan altısında cerrahi tedavi, üçünde de metotreksat dozunun tekrarının gerektiği düşünülürse başarı oranının %80, doz tekrarı oranının da %10 olduğu görülmektedir. Beta hCG düzeylerinin cerrahi tercih edilen grupla karşılaştırıldığında farklı olmadığı saptanmıştır.

Tercihinde göz önünde bulundurulması gereken noktalar doğurganlık durumları, hCG düzeyi, hastanın kliniği ve USG bulgularıdır (18). Çalışmamızda β -hCG yüksekliği ve ciddi klinik bulgular gösteren hastalarda laparotominin tercih edildiği görülmektedir. Bu vakaların çoğunda ektopik gebeliğin rüptüre olduğu ve hastaların hemodinamik şok bulguları ile başvurduk-

ları görülmüştür. TV-USG'de belirgin mayinin saptandığı hastalarda laparotominin ve L/S salpinjektominin daha sık uygulandığı dikkati çekmektedir. Bütün gruplardaki hastaların tamamen iyileştiği ve sorunsuz olarak taburcu edildiği düşünüldüğünde erken

dönem komplikasyonlar açısından tedaviler arasında fark olmadığı söylenebilir.

Sonuç olarak ektopik gebelik tedavisinde hastanın kliniği, doğurganlık durumu, β -hCG uygun tedavi seçiminde göz

önünde bulundurulması gereken noktalar. β -hCG düzeyleri değişkenlik göstermesine rağmen genellikle hastanın klinik bulguları ile korelasyon göstermekte ve tedavi seçiminde belirleyici rol oynamaya devam etmektedir.

KAYNAKLAR

- 1) Lozeau AM, Potter B. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician* 2005;72(9):1707-1714.
- 2) Hajenius PJ, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(1):CD00324.
- 3) Farguhar CM. Ectopic pregnancy. *Lancet* 2005;366:583-591.
- 4) Tulandi T, Saleh A. Surgical Management of Ectopic Pregnancy. *Clin Obst.&Gyn.* Volume 42(1), March 1999, pp 31-38.
- 5) Aharoni A., Guyot B. and Salat-Baroux J. Operative laparoscopy for ectopic pregnancy: how experienced should the surgeon be? *Human Reproduction*; 1993;8, 2227-2230.
- 6) Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 1997;67:421-433.
- 7) Oelsner G, Goldenberg D, Admon M, et al. Salpingectomy by operative laparoscopy and subsequent reproductive performance. *Human Reprod.* 1994;9:83-86.
- 8) Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) (1999) Guideline no. 21 The Management of Tubal Pregnancy. London, RCOG Press.
- 9) 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.
- 10) Lunderoff P, Thorburn, Lindblom B. Fertility outcome after conservative surgical treatment of ectopic pregnancy evaluated in a randomized trial. *Fertil Steril.* 1992;57:998-1002.
- 11) Kirk E, Bourne T. The nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology* 2006;18:587-593.
- 12) Shalev E, Peleg D, Tsabari A, Romano S, Bustan M. Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. *Fertil Steril* 1995;63:15-9.
- 13) Trio D, Strobelt N, Picciolo C, et al. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1995; 63:469-472.
- 14) Elson J, Tailor A, Banerjee S, et al. Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2004; 23:552-556.
- 15) Stovall TG, Ling FW. Single dose methotrexate: an expanded clinical trial. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:1759-1765.
- 16) Kirk E, Condous G, Bourne T. The nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006; 27:91-100.
- 17) Liscomb GH, Givens VA, Meyer NL, Bran D. Previous ectopic pregnancy as a predictor of failure of systemic methotrexate therapy. *Fertil Steril* 2004; 81:1221-1224.
- 18) Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ* 2005;173(8):905-912.