

Çok Yüksek β -hCG Seviyelerine Sahip Olan Bir Ektopik Gebelik Olgusunda Başarılı Medikal Yönetim

THE SUCCESSFUL MEDICAL MANAGEMENT OF AN ECTOPIC PREGNANCY CASE WITH EXTREMELY HIGH β -hCG LEVELS

Dr. Volkan ÜLKER,^a Dr. Kemal GÜNGÖRDÜK,^a Dr. Mehmet Can KEVEN,^a
Dr. Ahmet ŞAHBAZ,^a Dr. Ahmet GÜLKILIK^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

34 yaşında gravidası 3, parite 0 daha önce 2 kez geçirdiği ektopik gebelik nedeniyle laparotomi olan ve bir kez de myomektomi operasyonu geçiren hasta, vajinal kanama şikayeti ile kliniğimize başvurdu. 5 haftalık bir amenoreesi ve alt abdominal bölgede ağrısı mevcuttu. Transvajinal ultrasonografide sol tubada, içinde yolk sac bulunan ektopik gebelik kesesi izlendi. Tanı esnasında istenen β -hCG seviyesi 15.622 mIU/ml olarak geldi. Ektopik gebelik tanısı alan hastamıza aynı gün tek doz metotreksat 50 mg/m² im tedavisi başlandı. β -hCG seviyeleri tedavinin 4. ve 7. günleri arasında %15'den fazla düşüş gösterdi. Metotreksat tedavisinin 7. gününde CRL: 6 hafta ve fetal kardiyak aktivitesi olan embriyo izlendi. β -hCG seviyelerindeki düşüşe rağmen, transvajinal ultrasonografide kalp aktivitesi olan embriyonun izlenmesi nedeniyle 2. doz metotreksat tedavisinin uygulanmasına karar verildi. 2. doz metotreksat uygulamasından 3 gün sonra fetal kardiyak aktivite kayboldu ve β -hCG seviyeleri 15 mIU/ml'nin altına ininceye kadar haftalık takipler yapıldı. Sonuç olarak, bu olgu sunumuyla rüptüre olmamış ve klinik olarak stabil olan bazı özel ektopik gebelik olgularında çok yüksek β -hCG seviyeleri izlense bile metotreksat tedavisi ile konservatif yaklaşımın başarılı olabileceğini göstermek istedik.

Anahtar Kelimeler: Ektopik gebelik; β -hCG; metotreksat

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17:57-60

Abstract

A 34 year-old gravida 3, partus 0 woman with 2 laparotomies for ectopic pregnancy and also previous myomectomy operation, presented to our clinic because of vaginal bleeding. She had lower abdominal pain and amenorrhea for 5 weeks. On transvaginal ultrasound a gestational sac in the left tube with yolk sac was detected. Initial β -hCG level was 15.622 mIU/ml. With the diagnosis of ectopic pregnancy, methotrexate 50 mg/m², was administered intramuscularly on day 0. Serum β -hCG levels declined more than %15 between the 4th (21.861 mIU/ml) and 7th (15.217 mIU/ml) days of the therapy, respectively. On the 7th day of methotrexate therapy an embryonic pole was identified with a crown-rump length of 6 weeks and fetal cardiac activity. Although β -hCG levels declined a 2nd dose of methotrexate was administered, after 3 days there was no cardiac activity. Weekly follow-up was performed until β -hCG level declined below 15 mIU/ml. We report that conservative management with methotrexate therapy may be successful, in clinically stable and unruptured ectopic pregnancy, even with very high β -hCG levels.

Key Words: Pregnancy, ectopic; HCG-beta (109-145); methotrexate

Ektopik gebelik tedavisinde; cerrahi prosedürlerle karşılaştırıldığında sistemik metotreksat tedavisi, günümüzde daha tercih edilir bir seçenek haline gelmiştir. Fakat metotreksat tedavisinin hangi hastalarda en uygun tedavi seçeneği olacağı halen netlik kazanmamıştır.¹

Sistemik metotreksat tedavisinin başarısız sonuçlarına neden olarak gösterilen risk faktörleri; 4 cm ve üzerinde ektopik kitle boyutu, kardiyak aktivitenin varlığı, peritoneal sıvı varlığı, yüksek serum β -hCG ve progesteron düzeyleri ve daha önce geçirilmiş ektopik gebelik öyküsüdür.¹

Çok yüksek serum β -hCG düzeylerine sahip ve geçmişte mükerrer batın operasyonları geçirmiş olan olgumuzda, cerrahinin olası komplikasyonları göz önünde bulundurularak metotreksat ile yapmış olduğumuz başarılı medikal yönetimi ve bu olguyla ilgili deneyimlerimizi paylaşmak istedik.

Geliş Tarihi/Received: 15.06.2006 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.09.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Volkan ÜLKER
İstanbul Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İSTANBUL
drvolkanulker@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2007, 17

57

Olgu Sunumu

Acil kadın-doğum polikliniğimize vajinal kanama ve kasık ağrısı şikayeti ile başvuran hastamız 34 yaşında, gravidası 3, parite 0, anamnezinde 2'si ektopik gebelik ve 1'i myoma uteri nedeniyle laparatomik olarak yapılan 3 operasyonu mevcuttu. Hastamızın geçirmiş olduğu 2 ektopik gebeliğe ait operasyon epikrizleri incelendiğinde; ilk operasyonun sağ tubal gebelik nedeniyle yapıldığı ve konservatif yaklaşım uygulandığı (salpingotomi), 2. ektopik gebelik operasyonunun 1 yıl sonra tekrarlayan sağ tubal gebelik nedeniyle yapıldığı ve operasyonda sağ salpenjektomi uygulandığı tespit edildi. Anamnezde son adet tarihinden itibaren yaklaşık 5 haftalık bir adet gecikmesi vardı. Jinekolojik muayenede serviksin kapalı forme, minimal kanamalı ve kollum hareketlerinde hassasiyet olduğu gözlemlendi. Batın muayenesinde; batın rahat, defans ve rebound hassasiyet yoktu. Tansiyon arteriyel 110/80 mmHg, nabız 76/dk olarak ölçüldü. Yapılan transvajinal ultrasonografide (TVU); intrauterin gebelik kesesi izlenmedi, uterus kavitesinde santral yerleşimli pseudosac izlendi. Sol adneksiyel alanda düzensiz sınırlı 33 x 31 mm boyutlarında, içinde gestasyonel kese ve yolk sac bulunan kitle izlendi. Gestasyonel kese içinde embriyo izlenmedi. Bu sonuçlar doğrultusunda yapılan laboratuvar incelemede; Hct: %35, Hgb: 12 g/dl, serumda istenen β -hCG: 15622 mIU/ml olarak geldi. Ektopik gebelik tanısı alan hasta interne edildi. Hastanın klinik durumunun stabil olması, laboratuvar değerlerinde bir değişiklik olmaması ve daha önce 2'si ektopik gebelik nedeniyle olmak üzere 3 kez operasyon geçirmesi üzerine kendisi ve ailesine tedavi seçenekleri ile birlikte bunların olası başarı ve başarısızlık oranları ile ilgili bilgiler verildi. β -hCG seviyelerinin yüksek olması ve bu durumun medikal tedavinin başarısını olumsuz yönde etkileyebileceği de hasta ve ailesine anlatıldı. Bu veriler göz önünde bulundurularak hastanında tercihini medikal tedaviden yana kullanmak istemesi üzerine metotreksat tedavisine başlama kararı alındı.

Kliniğimizde rutin olarak kullanılan metotreksat uygulama formu dolduruldu, gerekli olan laboratuvar testleri istendi, hastanın aydınla-

tılmış onamı alındı. Tüm test bulgularının normal gelmesi sonucunda tek doz metotreksat tedavi protokolü başlandı (50 mg/m² im). Metotreksat tedavisinin sırasıyla 4. gününde istenilen β -hCG; 21861 mIU/ml, 7. gününde istenilen β -hCG; 15217 mIU/ml olarak geldi. Yedinci günde yapılan TVU'da CRL: 6 hafta olup, fetal kalp atımı pozitif olan embriyo izlendi (Resim 1). β -hCG düzeylerinin 4. ve 7. günler arasında %15'den fazla düşmesine rağmen TVU'da embriyo ve fetal kalp atımının izlenmesi ve son β -hCG düzeyinin istenilen oranlarda düşmesine rağmen halen yüksek seviyelerde bulunması üzerine, metotreksat protokolünün (50 mg/m² im) bir doz daha tekrarlanmasına karar verildi.

İkinci doz metotreksat tedavisinin 3. gününde kontrol amaçlı yapılan TVU'da fetal kalp atımının olmadığı görüldü. Tedavinin 4. gününde istenilen β -hCG; 13066 mIU/ml ve 7. gününde istenilen β -hCG; 8705 mIU/ml olarak geldi. Hastanın vital bulguları stabil, kontrol amaçlı istenen laboratuvar değerleri normal, fizik muayenede patolojik bir bulgusu yoktu. Yapılan TVU'da sol adneksiyel alanda 34 x 39 mm boyutlarında düzensiz sınırlı kitle izlendi. Gestasyonel kese bozulmuş olarak değerlendirildi. Bu sonuçlar üzerine hasta taburcu edildi ve ayaktan haftalık β -hCG takibine alındı. İkinci metotreksat tedavisinin 14. gününde istenilen β -hCG değeri: 3201 mIU/ml, 21. gününde 1431 mIU/ml, 28. gününde 576 mIU/ml, 42. günde



Resim 1. Sol tubada yerleşim gösteren ektopik gebelik odağının transvajinal ultrasonografi görüntüsü.

98.5 mIU/ml, 49. günde 55.69 mIU/ml ve 56. günde 12.68 mIU/ml olarak geldi. 56. günde yapılan TVU'da uterus normal görünümdeydi. Her iki adneksiyel bölge normal olarak izlendi.

Tartışma

Ektopik gebeliğin risk faktörleri arasında; geçirilmiş tubal cerrahi, RİA kullanımı, pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü ve geçirilmiş tubal ektopik gebelik öyküsü yer almaktadır.² Bizim olgumuzda geçirilmiş ektopik gebelik ve myomektomi öyküsü risk faktörlerini oluşturmuyordu.

Ektopik gebelikte medikal tedavi için; rüptür bulgusu olmaması, hastanın hemodinamisinin stabil olması, β -hCG seviyesinin 10.000 IU/L'den az olması, ektopik kitlenin 4 cm'den küçük olması, fetal kalp atımının izlenmemesi ve biyokimyasal değerler ile tam kan sayımı değerlerinin normal sınırlarda olması gerekmektedir.² Bizim hastamızda ise başlangıç β -hCG seviyesi 15.622 mIU/ml gibi çok yüksek bir değerd. Normal şartlarda kliniğimizde bu gibi tedavinin sonucu açısından kötü prognoza neden olabilecek, laboratuvar ve ultrason bulgularına sahip hastalarda cerrahi, öncelikli tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır. Bu hastamızın daha önceki anamnezinde mevcut olan 2'si ektopik gebelik nedeniyle olmak üzere 3 kez operasyon geçirmiş olması, kliniğinin stabil olması ve hastanın medikal seçenikle ilgili bilgilendirme sonrası bu yönde tercihini kullanması nedeniyle metotreksat tedavisine başlandı.

Lipscomb ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada beta-hCG değeri 5000 mIU/L'nin altında iken başarı şansı %92 iken 15.000 mIU/L'nin üstünde bu değer %68'e (G.A.= 49-88) düşmektedir.³ Ory ve ark. yaptıkları çalışmada, ektopik gebelik kitlesinin 4 cm'den büyük olmasını farmakolojik tedavi açısından relatif bir kontrendikasyon olarak değerlendirmişlerdir.⁴ Bunun aksine yapılan bazı çalışmalar sonucunda sistemik metotreksat tedavi başarısının kitlenin boyutu ile ilgili olmadığı sonucuna varılmıştır; çünkü ultrasonografide ölçülen kitle etrafındaki olası kan pıhtısı, kitlenin boyutunun doğru ölçülmesini engelleyebilir yorumunda bulunulmuştur.⁵ Fetal kardiyak aktivitenin varlığı ise relatif bir kontrendikasyondur. Yapılan çalışmalarda fetal

kardiyak aktivitesi olan hastaların %14'ünde, fetal kardiyak aktivitesi olmayan hastaların ise %5'inde tedaviye yanıt alınamamıştır.⁶

Ektopik gebelik tedavisinde tek doz metotreksat tedavisi uygulanabileceği gibi multiple doz tedavisi de uygulanabilir. Biz, hastalar tarafından kabul edilebilirliği daha yüksek olan, daha ucuz, yan etki insidansı daha az olan tek doz tedavi rejimini uyguladık.

Barnhart ve ark. yaptıkları bir çalışmada 3 randomize kontrollü çalışma ile 23 tane randomize olmayan çalışmayı incelemiş, sonuç olarak: tek doz protokolündeki başarı oranını %88, multiple doz protokolündeki başarı oranını ise %93 olarak bildirmişlerdir.⁷ Yapılan çalışmalar sonucunda tek doz metotreksat protokolü uygulanan hastaların %14'ünde 2. veya daha fazla dozlara gereksinim duyulduğu gösterilmiş ve bu medikasyon sonrası hastaların %10'dan azı cerrahi müdahaleye ihtiyaç duymuştur. Çalışmaların sonucu olarak tek doz metotreksat tedavisinin doğru seçilmiş hastalarda uygulandığında güvenli, efektif ve düşük maliyetli bir tedavi olduğu kararına varılmıştır.⁸ Yuce ve ark. yayınladıkları olgu sunumunda, başlangıç β -hCG değeri 38.270 mIU/ml olan ve yapılan TVU'da ektopik gebelik kitlesinin boyutu 3.5 x 4.5 cm olarak ölçülmüş bir hastaya, tek doz metotreksat (50 mg/m²) tedavisi uygulamış, serum β -hCG değerlerinde tedavi sonrası %15'den daha fazla düşüş saptamışlardır. 4. gün β -hCG 31.324 mIU/ml ve 7. gün β -hCG 13.108 mIU/ml olarak ölçülmüştür. Takipler β -hCG değerleri normal düzeylerine inene kadar devam etmiş, sonuç olarak medikal tedaviye olumlu cevap almışlardır.⁹

Bizim olgumuzda, ilk doz metotreksat tedavisi sonrasında 4. ve 7. günler arasında β -hCG seviyeleri arasında %15'lik bir düşüş olmasına rağmen 7. gün değerinin 15.217 mIU/ml gibi yüksek bir değer olması ve TVU'da fetal kardiyak aktivitenin izlenmesi nedeniyle 2. doz metotreksat tedavisi uygulanmış, takiplerde β -hCG seviyelerinde düşme gözlenmiş ve hasta başarı ile tedavi edilmiştir.

Sonuç olarak, ektopik gebelik tanısı alan hastaların çoğunda klinik tablo, serum β -hCG düzeyi,

kan tablosu değerleri ve radyolojik göstergeler medikal tedaviye uygun hasta grubunun seçiminde belirleyici rol oynamaktadır.

Olgumuzda belirttiğimiz gibi, cerrahi tedavi seçeneğinin olası komplikasyonlarının göz önünde bulundurulması gerektiği durumlarla karşılaşılabılır. Böyle olgularda medikal tedavi sonuçlarını olumsuz yönde etkileyecek birçok risk faktörü varlığında bile metotreksat tedavisi, çok dikkatli ve yakın takip koşullarının sağlanması durumunda, bir tedavi seçeneği olarak tercih edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Kirk E, Condous G, Bourne T. The non-surgical management of ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2006;27:91-100.
2. Speroff L, Fritz MA. Ectopic Pregnancy. In: *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 7th ed. Baltimore: Md: Lippincott William&Wilkins; 2005. p.1275-96.
3. Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, Huff G, Portera SG, Ling FW. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Engl J Med* 1999;341:1974-8.
4. Ory SJ, Villanueva AL, Sand PK, Tamura RK. Conservative treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:1299-306.
5. Gamzu R, Almog B, Levin Y, et al. The ultrasonographic appearance of tubal pregnancy in patients treated with methotrexate. *Hum Reprod* 2002;17:2585-7.
6. Slaughter JL, Grimes DA. Methotrexate therapy. Nonsurgical management of ectopic pregnancy. *West J Med* 1995;162:225-8.
7. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single-dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol* 2003;101:778-84.
8. Lipscomb GH, Bran D, McCord ML, Portera JC, Ling FW. Analysis of three hundred fifteen ectopic pregnancies treated with single dose methotrexate. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:1354-8.
9. Yuce MA, Gucer F, Balkanlı-Kaplan P, Sayin NC. Medical management of ectopic pregnancy with extremely high beta-HCG levels: a case report. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004;31:242-3.