

Ektopik Gebelik Olgularında Odak Boyutlarına Göre Tedavi Yaklaşımı

Therapeutic Approaches in Ectopic Pregnancy According to the Focus Size

Serpil KIRIM,^a
N. Nazlı YENİGÜL,^a
Osman AŞICIOĞLU,^a
S. Sibel GÜLOVA,^a
İbrahim ÖMEROĞLU,^a
Zeynep AKSU ŞİT^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 28.03.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 21.01.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:

Serpil KIRIM
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
serpula101@hotmail.com

ÖZET Amaç: Ektopik odak boyutunun, tanı kriterlerindeki ve tedavi yaklaşımındaki yerini değerlendirmek ve tartışmak. **Gereç ve Yöntemler:** Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2007-Aralık 2011 tarihleri arasında, ektopik gebelik ön tanısıyla yatırılan; laparotomi, laparoskopi, tıbbi tedavi metotreksat (MTX) ve izlem tedavisi uygulanan 18-44 yaş arası tubal gebeliği olan 201 olgu odak boyutlarına göre retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışma için etik kurul onayı alındı. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 201 hastanın %60,2 (n=121)'sinin odak boyutu 3 cm ve üzerinde, %39,8 (n=80)'inin odak boyutu ise 3 cm ve altında idi. Ektopik odak boyutu 3 cm'nin altında olan %25 (n=20) hastaya tanı anında rüptür tanısı konuldu. Odak boyutu 3 cm ve üzeri olan %54,5 (n=66) hastaya tanı anında rüptür tanısı konuldu. Ektopik odak boyutu 3 cm ve üzeri olan olgularda tanı anında β -hCG değeri 5566 ± 10428 mIU/mL bulundu. Odak boyutu 3 cm altındaki olgularda ise bu değer 1972 ± 3364 mIU/mL olarak bulundu. p değeri $p < 0,05$ olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu. 3 cm'den daha küçük odak boyutu olan hastalarda en sık uygulanan tedavi şekli MTX idi (%51). Tek doz başarısı %48,8 (n=20) ile istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,001$). **Sonuç:** Ektopik odak boyutu 3 cm ve üzerinde olduğunda tanı anında odak rüptür ihtimali ve tanı anındaki β -hCG değeri anlamlı ve yüksektir. Ektopik odak boyutu 3 cm ve üzerinde olduğunda tedavi şekillerinden en çok laparotomi (salpenjektomi) uygulanmıştır. Tanı anında ektopik odak boyutu 3 cm altında olduğunda tek doz MTX tedavisi başarılı bir yöntemdir. Bu hasta grubuna izlem tedavisi yapıldığında da başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Metotreksat; gebelik; gebelik, ektopik

ABSTRACT Objective: To evaluate and discuss the role of ectopic focus in diagnostic criteria and therapeutic approach. **Material and Methods:** Between January 2007-December 2011, in Şişli Etfal Education and Research Hospital, Department of Gynecology and Obstetrics Clinic, 201 patients treated with laparotomy, laparoscopy, medical [methotrexate (MTX)] and follow-up treatment, hospitalized with the diagnosis of tubal ectopic pregnancy, between the ages of 18-44, were analysed retrospectively according to ectopic focus size. Ethics Committee approval was obtained for his study. **Results:** 201 patients were included in this study. Focus size was 3 cm or more in 60.2% cases (n=121); focus size was less than 3 cm in 39.8% (n=80). 25% (n=20) of patients whose focus size was less than 3 cm, ectopic rupture was found at the time of the diagnosis. 54.5% (n=66) of patients whose focus size was 3 cm or more rupture was found at the time of the diagnosis. β -hCG values were found 5566 ± 10428 mIU/mL at the time of the diagnosis in patients whose ectopic focuses were 3 cm or more. In cases which ectopic size were 3 cm or less, this value was found 1972 ± 3364 mIU/mL. p-value was calculated as $p < 0.05$ and was statistically significant. In patients with less than 3 cm focus, the most common form of treatment was MTX (%51). The success of a single dose MTX treatment 48.8% (n=20) was found statistically significant ($p < 0.001$). **Conclusion:** If the ectopic focus is 3 cm or more, the possibility of rupture and the β -hCG value at the time of the diagnosis is meaningful and higher. Laparotomy (salpingectomy) was the most common procedure in cases with ectopic focus were 3 cm or more. Treatment of a single dose MTX is a successful method when ectopic focus is less than 3 cm at the time of diagnosis. Successful results were obtained with follow-up treatment in this group of patients.

Key Words: Methotrexate; pregnancy; pregnancy, ectopic

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2014;24(1):9-15

Fertilize ovumun normal yerinden başka yere yerleşmesine, ektopik gebelik denir.¹ Anormal lokalizasyon %95 fallop tüpünde olmakla birlikte daha nadir olarak abdominal, servikal, ovarian, intertisyel, intraligamentöz, heterotopik, multipl ektopik gebelikler gözlenebilir.¹ Günümüzde rapor edilen gebeliklerin %1-2'sini ektopik gebelikler oluşturmaktadır.^{2,3} Uterin ve adneksiyal yapıların transvajinal sonografi ile sonografik olarak tanımlanmasındaki son gelişmeler ve insan koryonik gonadotropin (hCG) testlerinde yapılan iyileştirmeler, hekimin erken gebeliğin lokalizasyonunu tanımlama yeteneğini arttırmıştır.

Ektopik gebelik, en sık 33-44 yaş arasındaki kadınlarda görülür (27,2/1000 bildirilen gebelik).⁴ Ektopik gebeliğin tanısında; anamnez, fizik ve jinekolojik muayene, ultrasonografi, serum β -hCG değerleri, kuldosentez, D&C ve laparoskopi kullanılmaktadır.⁵ Tipik olarak ektopik gebelikler, parauterin bölgede yerleşen, boyutları çeşitlilik gösteren oval kitleler olarak ortaya çıkarlar. Ektopik odak, tipik olarak USG'de santral bir hipoekoik alanı çevreleyen trofoblastik doku ve kas tabakasından oluşan bir ekojenik çerçeveden ibarettir (adneksiyal halka). Ektopik gebelik gestasyonel kesesi içinde nadiren bir embriyo tanımlanabilir. Erken ve kesin tanı ektopik gebeliği olan kadınların klinik gidişatını değerlendirmede oldukça önemlidir. Sonografi bu konuda yardımcıdır. Ayrıca ektopik gebeliği olan kadınlardan medikal yolla tedavi edilebilecekler ile cerrahi girişim gerektirenlerin ayırt edilmesinde önemli bir rol oynar.

Ektopik gebelik, medikal veya cerrahi olarak tedavi edilebilir. Her iki yöntem de etkilidir. Tercih; klinik duruma, ektopik gebelik lokalizasyonuna ve mevcut olanaklara bağlıdır.⁵ Ektopik gebeliğin tedavisinde, operatif yaklaşım en yaygın kullanılan yöntemdir. Hangi cerrahi prosedürün en iyi olduğu konusunda tartışmalar vardır. Operatif yaklaşımda laparotomi ve laparoskopi kullanılmaktadır. Tubal ektopik gebelikte her iki yaklaşımda da kullanılan yöntemler salpingostomi, salpenjektomi, segmental rezeksiyon ya da tüpün sağılmasıdır (milking). Ektopik gebeliğin medikal tedavisinde potasyum klorid, hiperosmolar glikoz, prostaglandinler ve RU-486 gibi ajanlar kullanılmıştır. Bu

ajanlar sistemik (oral, intramusküler, intravenöz) veya transvajinal USG ve laparoskopi yönlendirmesi ile lokal olarak da kullanılabilir. Tedavide en sık olarak metotreksat (MTX) kullanılır.⁶ Medikal tedavi başarı oranının, düşük β -hCG seviyelerinde (<10 000 mIU/mL) ve fetal kardiyak aktivite yokluğunda, en yüksek olduğu izlenmektedir. Tahminen serum β -hCG seviyeleri düşük olduğunda tubal musküler tabakaya trofoblastik infiltrasyon ve konseptusun intrensek viabilitesi azalmaktadır.

Bu çalışmada, Ocak 2007-Aralık 2011 tarihleri arasında kliniğimizde tedavi edilen ektopik gebeliklerin, odak boyutlarına göre tedavi yaklaşımlarının istatistiksel analizini yaptık. Amacımız, ektopik odak boyutunun tanı kriterlerindeki ve tedavi yaklaşımındaki yerini değerlendirmek ve tartışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2007-Aralık 2011 tarihleri arasında, ektopik gebelik ön tanısıyla yatırılan, laparotomi, laparoskopi, tıbbi tedavi MTX ve izlem tedavisi uygulanan 18-44 yaş arası tubal gebeliği olan 201 hasta çalışma kapsamına alındı. Bu hastaların %60,2 (n=121)'sinin ektopik odak boyutu 3 cm ve üzerinde, %39,8 (n=80)'inin ektopik odak boyutu ise 3 cm'in altında idi. Non-tubal ektopik gebelikler (abdomen, over, serviks, retroperitoneal boşluk) ise çalışmaya dâhil edilmedi. Çalışma için etik kurul onayı alındı.

Hastalara anamnez, jinekolojik muayene, fizik muayene, gebelik testi, USG ve D&C uygulanarak ektopik gebelik tanısı konuldu. Ektopik gebelik tanısı konularak laparotomi, laparoskopi veya tıbbi tedavi uygulanan bütün hastalar istatistiksel olarak değerlendirildi. Hastaların yaş dağılımları, ektopik gebeliğin nullipar, multipar hastalar arasında dağılımı, risk faktörü taşıyıp taşımadıkları, ektopik gebelik izlenen hastalardaki abort ve D&C oranları, hastaneye başvuru sırasında tespit edilen laboratuvar ve USG bulguları, ektopik odak boyutları, tanı anında rüptür varlığı (batında bol serbest mayi, senkop, bıçak saplanır tarzda karın ağrısı, bulantı, kusma gibi peritoneal iritasyon bulguları, servikal

hassasiyet, hematokritte düşme ve şok gibi klinik semptomları olan ve hemodinamisi stabil olmayan hastalarda rüptür tanısı konuldu), hastalara uygulanan laparotomi, laparoskopi, MTX ve izlem tedavisinin dağılımı, laparotomi ve laparoskopi uygulanan hastalarda salpenjektomi, salpingostomi, milking, salpingotomi oranları, hastanede kalış süreleri retrospektif olarak, arşiv kayıtlarından hasta dosyalarına ulaşılarak değerlendirildi. Maternal demografik, klinik özelliklerin ve tedavi şekillerinin değerlendirilmesi ektopik odak boyutuna göre yapıldı.

MTX tedavisi için kriterlerimiz, hemodinamik stabilite, uzun süreli izlem için hastanın iletişime uygunluğu, medikal tedaviyi kabul etme, fetal kardiyak aktivitenin olmaması, rüptür bulgularının olmaması şeklinde belirlenmiştir. Ayrıca ilaca karşı bilinen allerjisi olan, karaciğer, akciğer böbrek veya hematolojik hastalığı olan olguda MTX tedavisi uygulanmamıştır.

MTX uygulama protokolümüz şu şekilde olmuştur: Hastalara ektopik gebelik tanısı konulduktan sonra rutin olarak, tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, kan grubu ve Rh tayini yapılmıştır. Tüm Rh negatif hastalara, işlem sonrasında anti-D immünglobulin uygulanmıştır. İlk hCG ölçümünü takiben hastalara uygulanan MTX dozu 50 mg/m² olmuştur. İntramusküler uygulamayı takiben dördüncü gün ve yedinci gün hCG tekrar ölçülmüştür. İlk dozdan sonra dördüncü ve yedinci gün arasındaki düşme %15'ten azsa, ikinci bir doz MTX verilmiştir. hCG düzeyi %15 kadar düşmüş ise, haftalık hCG takiplerine alınmıştır. Tekrar eden her MTX dozunda protokol, tekrar başlatılmış ve rutin kan tetkikleri tekrarlanmıştır. Bütün hastalar seri USG'lerle izlenmiştir. MTX'in kemoterapötik bir ajan olması nedeniyle, hastalar olası yan etkiler açısından dikkatle izlenmiş ve en az dört gün interne edilmişlerdir. Dört doz MTX tedavisine rağmen yeterli hCG düşüşü olmaması ya da MTX tedavisi sırasında hemodinamik instabilite ya da şiddetli ağrı gibi nedenler MTX başarısızlığı olarak düşünülüp, cerrahi tedavi kararı alınmıştır.

Bekleme tedavisi için kriterlerimiz, hemodinamik stabilite, uzun süreli izlem için hastanın ileti-

şime uygunluğu, hCG düzeylerinin <1000 mIU/mL olması ya da düşüş göstermesi, transvajinal USG'de peritoneal sıvının <50 mL olması, şeklinde belirlenmiştir.

Cerrahi uygulanacak hastalarda seçim ise, cerrahi ekipmanın o koşullarda değerlendirilebilir (laparoskopik ekipman gibi) olmasına bağlı olarak değişmiştir. Hastalarda hemodinamik stabilite söz konusu değilse, yaklaşımımız laparatomiden yana olmuştur. Cerrahi tekniğin belirlenmesinde, hemoperitoneum varlığı, gebelik kesesinin çapı, ipsilateral tüpün durumu, diğer pelvik patolojiler ve hastanın fertilitate istemi göz önünde tutulmuş, salpenjektomi veya salpingostomiye karar verilmiştir.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Windows SPSS 17.0 programı, sürekli değişkenlerin normal dağılımının değerlendirilmesinde Kolmogorov-Smirnov analizi kullanıldı. Normal dağılım gösteren verilerin analizleri bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen verilerin analizleri Mann-Whitney U testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler için ki-kare testi ve uygun verilerde Fisher exact testi kullanıldı. p<0,05 olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Ocak 2007-Aralık 2011 tarihleri arasında kliniğimizde 201 ektopik gebelik olgusu tedavi edildi. Bu hastaların %60,2 (n=121)'sinin ektopik odak boyutu 3 cm ve üzerinde, %39,8 (n=80)'inin ektopik odak boyutu ise 3 cm'nin altında idi.

Tablo 1'de maternal demografik ve klinik özellikler ektopik odak boyutlarına göre analiz edildi. Odak boyutu 3 cm'nin altında ve üzerinde olan olguların yaş ve pariteleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Odak boyutlarına göre risk faktörleri [geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü, abort öyküsü, küretaj, rahim içi araç (RİA) kullanımı, sigara, geçirilmiş pelvik tubal cerrahi, YÜT ve infertilite öyküsü] analiz edildiğinde de anlamlı bir fark bulunamadı.

Odak boyutu 3 cm altında olan olgularda, tanı anında fetal aktivite varlığı %1,2 iken; odak boyutu 3 cm ve üzeri olan olgularda bu oran, %5 olarak saptandı. Odak boyutunun büyüklüğü ile fetal ak-

tivite varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 1).

Ektopik odak boyutu 3 cm'nin altında olan 20 (%25) hastaya tanı anında rüptür tanısı konuldu. Odak boyutu 3 cm ve üzeri olan 66 (%54,5) hastada tanı anında rüptür tanısı konuldu ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,001$). Bu hastalarda batında serbest mayi ve akut batın hali gözlemlendi, cerrahi tedavi uygulandı. Ektopik odak boyutu 3 cm ve üzeri olan olgularda tanı anında β -hCG değeri $5566\pm 10 428$ mIU/mL bulundu. Odak boyutu 3 cm altındaki olgularda ise bu değer 1972 ± 3364 mIU/mL olarak bulundu (Tablo 1). İstatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p<0,05$).

Çalışma süresince kliniğimizde ektopik gebelik tanısıyla yatan hastaların %64,1 ($n=129$)'i cerrahi, %19,4 ($n=39$)'ü medikal (MTX), %4,9 ($n=10$)'ü izlem ve 23 hasta medikal MTX tedavisinin başarısızlığı sonrasında cerrahi ile tedavi edildi. Cerrahi tedavi edilen hastaların %90,6 ($n=117$)'sı laparotomi ile; %9,3 ($n=12$)'ü laparoskopik yöntemlerle tedavi edildi. Ektopik odak boyutu 3 cm ve üzeri olan olgularda tedavi yöntemi olarak en çok tercih edilen yöntem primer laparotomi idi (Tablo 2). Laparotomi yöntemleri arasından ise en sık uygulanan %67,6 ($n=80$) ile salpenjektomi idi.

MTX başarı oranlarına bakıldığında odak boyutunun etkisi belirgindi. Odak boyutu USG ile ho-

TABLO 1: Maternal demografik ve klinik özellikler.

	Ektopik Odak 3 cm altı (n:80)	Ektopik Odak 3 cm üstü (n:121)	p değeri	OR (%95 GA)
Yaş \pm SD (yıl)	29,7 \pm 5,8	31,2 \pm 5,8	0,08	---
Nulliparite, n(%)	18(22,5)	19(15,7)	0,224	1,4(0,8-2,5)
Ektopik öyküsü, n(%)	4(5,0)	8(6,6)	0,637	0,7(0,2-2,4)
Abort öyküsü, n(%)	25(31,2)	35(28,9)	0,724	1,0(0,7-1,6)
Küretaj, n(%)	28(35,0)	41(33,9)	0,870	1,0(0,7-1,5)
RİA kullanımı, n(%)	14(17,5)	24(19,8)	0,679	0,8(0,4-1,6)
Sigara, n(%)	28(35,0)	36(29,8)	0,434	1,1(0,7-1,7)
Geçirilmiş pelvik-tubal cerrahi, n(%)	19(21,1)	24(19,8)	0,820	1,0(0,6-1,8)
YÜT ve infertil öykü, n(%)	1(1,2)	4(3,3)	0,360	0,3(0,04-3,3)
Fetal aktivite, n(%)	1(1,2)	6(5,0)	0,160	0,2(0,003-2,0)
Tanıda rüptür, n(%)	20(25,0)	66(54,5)	<0,001*	0,4(0,3-0,6)
Tanıda B-hcg değeri \pm SD (mIU/mL)	1972 \pm 3364	5566 \pm 10 428	0,003*	---

YÜT:Yardımcı üreme teknikleri; SD: Standart deviasyon; RİA:Rahim içi araç; HCG:İnsan koryonik gonadotropini.

*: $p<0,05$

TABLO 2: Tedavi şekilleri.

	Ektopik Odak 3 cm altı (n:80)	Ektopik Odak 3 cm üstü (n:121)	p değeri	OR (%95 GA)
Primer Laparotomi, n(%)	25(31,2)	92(71,9)	< 0,001*	0,4(0,3-0,6)
Salpenjektomi, n(%)	20(25,0)	80(67,6)	< 0,001*	0,3(0,2-0,5)
Salpingostomi, n(%)	1(1,2)	4(3,3)	0,360	0,3(0,04-3,3)
Diğer, n(%)	4(5,0)	8(6,6)	0,637	0,7(0,2-2,4)
Primer Laparoskopisi, n(%)	7(8,8)	5(4,1)	0,176	2,1(0,6-6,4)
MTX Tedavisi	41 (51,2)	21 (17,4)	< 0,001*	2,9 (1,8-4,6)
İzlem, n(%)	7(8,8)	3(2,5)	0,045*	3,5(0,9-13,2)

MTX:Metotreksat

*: $p<0,05$

rizontal vertikal ve oblik olmak üzere üç boyut ölçülüp bunların aritmetik ortalaması alınarak hesaplandı. 3 cm'den daha küçük odak boyutu olan hastalarda en sık uygulanan tedavi şekli, MTX idi (%51). Tek doz başarısı %48,8 (n=20) ile istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p<0,01). Bu hasta grubuna izlem tedavisi yapıldığında da anlamlı ve başarılı sonuçlar elde edildi (p:0,045). MTX tedavisinin başarısız olduğu hastalar grubuna bakıldığında, her iki grup odak boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p:0,001) (Tablo 3).

Odak boyutu 3 cm ve üzerinde olan hastalardan MTX tedavisi alan grup ortalama 7,5±3,4 gün, cerrahi uygulanan grup ortalama 3,3±1,0 gün; odak boyutu 3 cm'nin altında olan hastalar ise sırasıyla 5,9±3,0 ve 3,6±1,7 gün hastanede kaldı. Her iki hasta grubunda da tedavi sonrası hastanede kalış süreleri MTX uygulanan grupta daha uzun saptanmıştır (Tablo 4).

Operate edilen hastaların %90,6 (n=117)'sına primer laparotomi, %9,3 (n=12)'üne primer laparotomi yapıldı. Beş yıl içindeki dağılıma bakıldığında, son yıllarda laparotomi sayımızın arttığı görülmektedir (Tablo 5).

TARTIŞMA

Çalışmamızda gözlemledik ki odak boyutu tedavi yaklaşımlarının belirlenmesinde yol göstericidir.

Son yıllarda, toplam gebelik sayısında azalma olmasına karşın ektopik gebelik sayısında artış gözlenmektedir. Çeşitli yayınlara göre insidans 1/150 ile 1/1000 arasında değişmektedir.⁴ Kliniğimizin ektopik gebelik insidansı 2,8/1000 olarak hesaplanmıştır. Bu oran literatüre göre daha düşük bulunmuştur.⁵ Eğer tanı konulmazsa, ektopik gebelik ciddi maternal mortalite ve morbiditeye neden olabilir. İlk trimesterde gebeliğe bağlı ölümlerin %13'ünü oluşturmaktadır.⁷ Bizim çalışmamızda beş yıllık dönemde maternal mortalite izlenmemiştir.

İlerlemiş ektopik gebelikler tubal yapıya, çoğunlukla salpenjektomiyle sonuçlanan önemli zararlar verebilir. Eğer kalan tüp de kötü durumda ise, sonuç olarak fertilitate önemli oranda azalabilir.⁸ Artık ektopik gebeliğin tedavisindeki amaç, sadece

TABLO 3: Ektopik odak boyutun MTX tedavi başarısına etkisi.

	3 cm altı	3 cm üstü	p	rr
MTX (başarılı)	32(78)	7(33,3)	0,001	2,3(1,2-4,3)
Tek doz, n (%)	20(48,8)	2(9,5)	0,002	5,1(1,3-19,8)
Multiple doz, n (%)	12(29,3)	5(23,8)	0,648	1,2(0,5-3,0)
MTX başarısız (sonrasında cerrahi)	9(22,0)	14(66,7)	0,001	0,3(0,1-0,6)
Laparotomi, n(%)	5(12,2)	13(61,9)	<0,001	0,1(0,08-0,4)
Laparoskopi, n(%)	4(9,8)	1(4,8)	0,494	2,0(0,2-17,2)

TABLO 4: Tedavi şeklinin hastanede kalış süresine etkisi.

	3 cm alt	3 cm ust	p
MTX (gün)	5,9±3,0	7,5±3,4	0,068
Cerrahi Tedavi (gün)	3,6±1,7	3,3±1,0	0,282
İzlem (gün)	2,6±0,5	3,2±1,2	0,407

TABLO 5: Operasyon şekillerinin yıllara göre dağılımı.

	2007	2008	2009	2010	2011	Toplam
Primer						
Laparotomi n (sayı)	27	28	19	28	15	117
Primer						
Laparoskopi n (sayı)	0	0	1	4	7	12

yaşam kurtarmak değil, fertilitenin korunmasına doğru yönelmiştir. Özellikle, serumda kantitatif β -hCG ölçümlerinin, rezolüsyonu yüksek USG cihazlarının ve de Doppler USG'nin geliştirilmesi ektopik gebeliğin çok erken dönemlerde tespit edilmesine (>%90) ve konservatif tedavinin daha yaygın olarak kullanılmasına neden olmuştur.⁹

Erken dış gebelik şüphesi olan hastaların büyük çoğunluğunu doğru bir şekilde değerlendirebilmek için, sonografik bulguların kantitatif serum gebelik testi ile korele edilmesi kesinlikle zorunludur. Cartwright ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada; serum β -hCG seviyesinin, tubal gebeliğin büyüklüğü ile orantılı olduğu görülmüştür.¹⁰ Job-Spira ve ark.nın 849 tubal ektopik gebelik serilerinde tanı anında rüptür riskini arttıran faktörlerden birinin de yüksek β -hCG seviyeleri olduğu gösterilmiştir.¹¹

Goksedef ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada, rüptüre ektopik gebelikte tanı anında β -hCG değerlerinin yüksek olduğu saptanmıştır.¹² İki yüz bir ektopik gebelik olgusunun irdelendiği serimizde, odak boyutu 3 cm ve üzerinde olan hastalarda tanı anındaki β -hCG seviyeleri anlamlı olarak yüksek bulundu. Odak boyutu 3 cm'nin altında olan hastaların β -hCG değerleri ise 3500 mIU/mL değerlerini geçmediği saptandı. Bu açıdan literatür ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir.

Son 20 yılda, dış gebelikte tuba rüptürü oranı %20-35 arasındadır.¹¹ Rüptür genellikle spontan olarak meydana gelir. Cartwright ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada, ektopik odak boyutu ile tanı anında tubal rüptür arasında da doğru orantı olduğu görülmektedir.¹⁰ Yapmış oldukları çalışmada 2,5 cm ve üzerinde odak boyutu olan hastalarda rüptür oranını daha fazla bulmuşlardır. Çalışmamızda da odak boyutu 3 cm ve üzeri olgularda rüptür oranı %54,5'tir. Aynı çalışmada, yüksek β -hCG oranları ile rüptür oranları da kıyaslanmış ve doğru orantılı olduğu saptanmıştır. Job-Spira ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada da benzer bulgular elde edilmiştir.¹¹ Bu durumda β -hCG değeri yüksek olan hastalarda, ki bu hastalarda odak boyutunun da büyük olduğunu düşünüyoruz, rüptür oranlarının fazla olmasını trofoblastik yükün fazla olmasına bağlayabiliriz.

Ektopik gebelik etiyolojisinde birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Geçirilmiş pelvik-tubal cerrahi, sigara kullanımı, RİA, ektopik gebelik öyküsü, abort öyküsü ve küretaj bunların başında gelir. Çalışmamızda bu risk faktörlerinin istatistiksel analizleri odak boyutuna göre yapıldı. Bu risk faktörlerinin odak boyutuyla ilişkili olmadığı görüldü.

Ektopik gebeliklerin medikal tedavisi, bazı hastalar için standart tedavi seçeneklerinden biri olmuştur.¹³ Birçok değişik tedavi yöntemi vardır; yöntemlerden biri; 3 cm'den küçük ektopik gebeliği olan, embriyonik kardiyak aktivitesi olmayan ve 50 cc'den az intraperitoneal sıvı birikimi olan kadınlarda 50 mg metotreksatın tek intramusküler enjeksiyon halinde yapılması etkin bulunmuştur.¹⁴ Mathlouthi ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada, %38 hastaya MTX tedavisi uygulanmış ve bunların %82'sinde başarıya ulaşılmıştır.¹⁵ Medikal tedavi

kriterleri merkezler arasında değişiklik göstermektedir. Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Derneği'ne göre rölatif kontrendikasyonları 3,5 cm veya daha büyük gebelik kesesi ve embriyonik kardiyak aktivite varlığıdır.¹⁶ 1998 tarihli Lipscomb ve ark.nın raporu, çapı 3,5 cm'den küçük 44 ektopik gebelikten 35 (%79,5)'inin MTX ile başarıyla tedavi edildiğini göstermiştir.¹⁷ Çalışmamızda odak boyutu 3 cm'den küçük olan hasta grubunda en sık uygulanan tedavi şekli %40 (n=32) ile MTX olarak bulundu. Bu hastaların da %25 (n=20)'ine sadece tek doz MTX uygulandı. Bu hastalar USG ve β -hCG seviyeleri 5 mIU/mL'nin altına düşene kadar haftalık serum β -hCG ölçümü için kontrole çağırıldı ve tedavilerinin başarılı olduğu görüldü. İstatistiksel olarak da anlamlı olan bu durum, literatür ile uyumludur.

Bir hasta instabilse, canlı bir ektopik gebeliği (kardiyak aktivite görülüyorsa), >3 cm adneksiyal kitlesi veya sterilizasyon arzusu varsa cerrahi seçilecek tedavi yoludur.¹⁸ Bizim çalışmamızda da odak boyutu 3 cm ve üzerinde olan hastalarda en sık uygulanan tedavi yöntemi primer laparotomidir. Cerrahi yöntemler arasında da en sık uygulanan yöntem salpenjektomidir. Koçer ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada en çok tercih edilen cerrahi yöntem laparotomi ve bunlar arasında da en sık salpenjektomi olmuştur.¹⁹ Cohen ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada laparoskopinin laparotomiye göre daha güvenli olduğu, operasyonun daha kısa sürdüğü ve kanama odağının daha kolay kontrol altına alınabildiğinden bahsedilmektedir.²⁰ Ancak bu durum cerrahın tecrübesi ve hastane koşulları ile yakından ilişkilidir. Laparotomi oranımız diğer çalışmalarla kıyaslandığında oldukça yüksektir.^{21,22} Benzer bir durum Yermes ve ark.nın 2004 yılında yapmış oldukları çalışmada da mevcuttur.²³ Bunun nedeni hastanemizde laparoskopik ekipmanın mesai saatleri dışında kullanılabilir olmaması ve cerrahi deneyimle ilgilidir. Operasyon sayılarımız yıllara bölünerek analiz edildiğinde, yıllar içinde laparoskopi sayılarımızda artış olduğu görülmektedir. Bunu laparoskopik cerrahideki deneyimimizin zamanla artmasına bağlıyoruz.

Bizim çalışmamızdaki tedavi sürelerinin istatistiği ektopik odak boyutuna göre yapıldı ve her iki grupta da ortalama dört gün bulundu. Odak bo-

yutu 3 cm ve üzerinde olan hastalara çoğunlukla primer laparotomi; odak boyutu 3 cm altında olanlara ise çoğunlukla MTX tedavisi verildi. Hastalar, MTX sonrası hem yan etkileri hem de odak boyutundaki USG değişiklikleri açısından üç-dört gün hastanede kaldılar. Tedavi sonrası hastanede kalış süresi ile odak boyutu arasında anlamlı bir ilişki saptanamaması bu duruma bağlanabilir.

Ocak 2007-Aralık 2011 tarihleri arasında hastanemizde tedavi ettiğimiz 201 tubal ektopik gebelik olgusunu retrospektif olarak değerlendirerek, bu süre zarfında hastanemizdeki ektopik gebelik insidansını, hastalara uygulanan tedavi yaklaşımlarını, hastaların istatistiksel verilerini çıkararak inceledik. Hâlen önemini koruyan ektopik gebelik olgularına yaklaşımımızı değerlendirerek, bundan sonra bu olgulara daha da iyi tanı ve tedavi olanaklarını sunabilmeyi amaçladık.

Çalışmamızın tek merkezde yapılması, tedavi-lerin aynı cerrahi ekip tarafından planlanması ve

yapılması ve beş yıllık deneyimlerimizi yansıtması çalışmanın kanıt gücünü arttırmaktadır. Sınırlayıcı faktörler olarak retrospektif olması, non tubal gebeliklerin dışlanması sayılabilir.

SONUÇ

Yapmış olduğumuz çalışmada; ektopik odak boyutu 3 cm ve üzerinde olduğunda tanı anında odak rüptür ihtimali ve tanı anındaki β -hCG değeri anlamlı ve yüksek bulunmuştur. Ektopik odak boyutu 3 cm ve üzerinde olduğunda tedavi şekillerinden en çok laparotomi (salpenjektomi) uygulanmıştır. Tanı anında ektopik odak boyutu 3 cm altında ve rüptüre olmamış ise tek doz MTX tedavisi başarılı bir yöntemdir. Bu hasta grubuna izlem tedavisi yapıldığında da başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Tanı anındaki ektopik odak boyutu tedavi şeklini belirlemede önemli gibi görülmektedir. Çalışmalardaki veriler, daha geniş randomize prospektif çalışmalarla konfirme edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Atasü T, Şahmay S. [Ectopic Pregnancy]. Jinekoloji. 1. Baskı. İstanbul: İstanbul Universal Dil Hizmetleri ve Yayıncılık; 1996. p.325-46.
- Stovall TG, McCord ML. Early pregnancy lost and ectopic pregnancy. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA, eds. Novak's Gynecology. 12th ed. Maryland: Williams&Wilkins; 1996. p.487-23.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Ectopic pregnancy. In: Licht J, Broadhurst B, Sinsavich J, eds. Williams Obstetrics. 23th ed. New Jersey: Prentice-Hall International, Inc; 2010. p.238-56.
- National Center for Health Statistics. Annual Summary of Births, Marriages, Divorces and Deaths: United STATES, 1989. Hyattsville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service 1990; 38:13-23.
- Sadovsky Y, Pineda J, Collins JL. Serum CA-125 levels in women with ectopic and intrauterine pregnancies. J Reprod Med 1991;36(12):875-8.
- Jeffcoate TN. Salpingectomy or salpingo-oophorectomy? J Obstet Gynaecol Br Emp 1955; 62(2):214-5.
- Kirk E, Condous G, Bourne T. Ectopic pregnancy deaths: what should we be doing? Hosp Med 2004;65(11):657-60.
- Breen JL. A 21 year survey of 654 ectopic pregnancies. Am J Obstet Gynecol 1970;106(7):1004-19.
- Weckstein LN, Boucher AR, Tucker H, Gibson D, Rettenmaier MA. Accurate diagnosis of early ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1985;65(3):393-7.
- Cartwright PS, DiPietro DL. Ectopic pregnancy: changes in serum human chorionic gonadotropin concentration. Obstet Gynecol 1984;63(1):76-80.
- Job-Spira N, Fernandez H, Bouyer J, Pouly JL, Germain E, Coste J. Ruptured tubal ectopic pregnancy: risk factors and reproductive outcome: results of a population-based study in France. Am J Obstet Gynecol 1999;180(4):938-44.
- Goksedef BP, Kef S, Akca A, Bayik RN, Cetin A. Risk factors for rupture in tubal ectopic pregnancy: definition of the clinical findings. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2011;154(1):96-9.
- Cacciatore B, Korhonen J, Stenman UH, Ylöstalo P. Transvaginal sonography and serum hCG in monitoring of presumed ectopic pregnancies selected for expectant management. Ultrasound Obstet Gynecol 1995;5(5):297-300.
- Hackett E, Jurkovic E. Ultrasound in the diagnosis and non-surgical management of ectopic pregnancy. In: Jurkovic D, Jauniaux E, eds. Ultrasound and Early Pregnancy. 2nd ed. London: Parthenon Publishers;1996. p.65-80.
- Mathlouthi N, Slimani O, Ferchichi A, Ben Temime R, Makhlof T, Attia L, et al. [Medical treatment of ectopic pregnancy]. Tunis Med 2013;91(7):435-9.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. Medical management of tubal pregnancy. ACOG Practice Bulletin No 94. 2008. p.1479-85.
- 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(6):1354-8.
- Canis M, Savary D, Pouly JL, Wattiez A, Mage G. [Ectopic pregnancy: criteria to decide between medical and conservative surgical treatment?]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2003;32(7 Suppl):S54-63.
- Koçer H, Karacaoğlu MÜ, Dayan H, Karacan T, Öztürk S, Naki M. [Medical and surgical approach in the treatment of ectopic pregnancy]. Göztepe Tıp Dergisi 2013;28(2):83-5.
- Cohen A, Almog B, Satel A, Lessing JB, Tsafir Z, Levin I. Laparoscopy versus laparotomy in the management of ectopic pregnancy with massive hemoperitoneum. Int J Gynaecol Obstet 2013; 123(2):139-41.
- Brumsted J, Kessler C, Gibson C, Nakajima S, Riddick DH, Gibson M. A comparison of laparoscopy and laparotomy for the treatment of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1988;71(6 Pt 1):889-92.
- Graczykowski JW, Mishell DR Jr. Methotrexate prophylaxis for persistent ectopic pregnancy after conservative treatment by salpingostomy. Obstet Gynecol 1997;89(1):118-22.
- Yermez E, Sekü İ, Gür EB, Boyacıoğlu H, İspahi Ç. [Comparison of medical and surgical management in ectopic pregnancy]. Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2004;14(1):21-6.