

EKTOPIK GEBELİKTE RİSK FAKTÖRLERİ

Dr. Müfit Cemal YENEN (*), Dr. Murat DEDE (*), Dr. Ümit GÖKTOLGA (*),
Dr. Tansu KÜÇÜK (*), Dr. İbrahim ALANBAY (*), Dr. Recai PABUÇCU (*)

Gülhane Tıp Dergisi 45 (3) : 244 - 248 (2003)

ÖZET

AMAÇ: Ektopik gebelik teşhis edilen olguların risk faktörleri açısından retrospektif analizini yapmak.

GEREÇ VE YÖNTEM: GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde Ocak 1997 - Ocak 2002 yılları arasında ektopik gebelik tanısı alan ve tedavi edilen toplam 225 vaka retrospektif olarak analiz edildi. Tüm vakalar ektopik gebelik etiyojisinde rol oynayan tüm risk faktörleri açısından değerlendirildi.

BULGULAR: Bütün olgular risk faktörleri açısından incelendiğinde tüm olguların %59.8 'de; geçirilmiş cerrahi öykü (%42.6), geçirilmiş ektopik gebelik(%9.3), ovulasyon indüksiyonu ve IVF gibi yardımcı üreme teknikleri (%10.6), geçirilmiş tubal cerrahi (%12.8) ve pelvik inflamatuvar hastalık ve RIA kullanımını(%4) olduğu saptandı.

SONUÇ: Bu risk faktörleri içinde geçirilmiş cerrahi öykünün en yüksek oranda olduğu tespit edildi (%42.6).

Anahtar Kelimeler: Ektopik Gebelik, Risk Faktörleri.

SUMMARY

Risk Factors of Ectopic Pregnancy

AIM: To determine a retrospective analysis due to the risk factors in the cases diagnosed as ectopic pregnancy.

MATERIAL AND METHODS: Between the years of January 1997- January 2002 225 subjects in GMMMA Obstetrics and Gynaecology clinic who were diagnosed and treated as ectopic pregnancies had been retrospectively analysed. All subjects were related to the risk factors which play a role in ectopic pregnancy etiology.

RESULTS: When whole cases were evaluated according to the risk factors %59.8 of the cases are shown as; having previous operation(%42.6), having previous ectopic pregnancy (%9.3), assisted reproduction technics like ovulation induction and IVF (%10.6), having previous tubal operation and pelvic inflammatory disease and using IUD (%4).

(*) GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum AD.
Reprint Request:Dr.Müfit Cemal YENEN, GATA,Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., 06018 Etlik-ANKARA
Kabul Tarihi: 11.7.2003

CONCLUSION: In these risk factors to have a previous operation has been found as the highest rate.

Key Words: Ectopic Pregnancy, Risk Factors.

GİRİŞ

Ektopik gebelik; fertilize ovumun endometrial kavite dışında herhangi bir dokuya implante olmasıdır ve tüm gebeliklerin %1 'inde görülür. Lokalizasyonu ise %95-99 tubaldır. Diğer lokalizasyondaki yerleşimler (ovarian, servikal, abdominal, vb.) ise nadir olarak görülür.

Tanı ve tedavisinde çok hızlı ilerlemeler kaydedilen alanlardan biri de ektopik gebeliktir. Özellikle β -hCG kullanımı ve transvaginal ultrason ile ektopik gebelik tespiti kolay ve gecikmeden konulabilmektedir. Laparoskopik tekniklerin teşhis ve tedavide kullanımı ile doğru ve hızlı müdahale yanında fertititeyi koruyacak şekilde konservatif tedavilerde mümkün olmaktadır. Özellikle 1980-1990 yılları arasında ektopik gebelik insidansında belirgin bir artış olmuştur. Bu artıştaki en önemli faktörler ise cinsel yoldan bulaşan hastalıklardaki ve yardımcı üreme teknikleri kullanımındaki artıştır. Ektopik gebelik insidansı 15-44 yaşları arasında 100-175/1.000.000 olarak bildirilmiştir (1,2,3). Ektopik gebelik için birçok önemli risk faktörü de tanımlanmıştır; pelvik inflamatuvar hastalık, previous ektopik gebelik, cerrahi hikaye ve obstetrik hikaye gibi.

Ektopik gebelik iki önemli sorunu da beraberinde getirir: Hızlı ve doğru tanı ile acil müdahale ve fertilitenin korunması. Ektopik gebelik olgularının önemli bir kısmının infertil nulliparlar olması, geçmişte kullanılan radikal cerrahi yöntemler yerine, tubal bütünlüğü koruyacak tedavilerin uygulanmasına doğru yönelmeyi zorunlu kılmıştır (2,4,5).

Etiyolojide rol oynayan faktörler iki ana gruba ayrılır; mekanik ve fonksiyonel faktörler.

Geçmiş yıllara göre ektopik gebelik insidansında belirgin bir artış olduğu görülmektedir. Ektopik gebelik insidansının artmasında rol oynayan faktörler ise tablo- II ' de gösterilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, ektopik gebelik olgularının retrospektif incelenmesi ile etiyojide rol oynayan risk faktörlerinin tespiti ve bu risk faktörlerinin tüm gruptaki dağılımlarını tespit etmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

GATA Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde Ocak 1997 - Ocak 2002 yılları arasında ektopik gebelik tanısı alan ve tedavi edilen toplam 225 vaka retrospektif olarak incelendi. Tüm vakalar ektopik gebelik etiolojisinde rol oynayan tüm risk faktörleri açısından değerlendirildi.

BULGULAR

Toplam 225 vakanın yaş ortalaması 30.16+ olarak saptandı (18-39). Hastaların yaşlara göre dağılımı ise tablo III 'de gösterilmiştir. Tüm gruptaki β -hCG ortalaması 1649 IU/ml olarak saptandı. Tüm vakalarda ektopik gebelik lokalizasyonun tubal olduğu gözlemlendi, diğer lokalizasyonlardaki (abdominal, ovaryan, vb.) yerleşimler ise izlenmedi.

Hastalar fertilité açısından incelendiğinde ise olguların 41 (%18.2) tanesinde hiç gebelik olmadığı saptandı. 19 olguda (%8.4) ise gebelik olduğu ancak sonlandığı (abortus, müdahaleli abortus) tespit edildi. Sonuçta olguların 60 (%26.6)'nın nullipar olduğu ve bununda önemli bir kısmının infertil nullipar olduğu saptandı.

Ektopik gebelik ile eş zamanlı intrauterin gebeliğin birlikte olduğu heterotopik gebelik ise 2 vakada tespit edildi (%0.8). 2 Heterotopik gebeliğin IVF tedavisi sonucu olduğu tespit edildi. İki vaka da laparoskopik olarak tedavi edildi. Bunlardan 1 tanesi sezaryen ile 35 haftalık sağlıklı bir bebek dünyaya getirdi. Diğer vakada ise 7. haftada abortus meydana geldi.

Vakalar tubal lokalizasyonuna göre incelendiğinde, 150 (%66.6) sağ tubal lokalizasyonlu, 75 vakanın (%33.3) sol tubal lokalizasyonlu olduğu tespit edildi. Daha önce ektopik gebelik saptanan (previous ektopik gebelik) vaka sayısı 21 'dir (%9.3).

Doksanaltı vakada (%42.6) daha önce geçirilmiş cerrahi olduğu tespit edildi. Geçirilmiş cerrahisi olanlar incelendiğinde ise, 21 vakanın ektopik gebelik (%21.8), 6 vakanın bilateral tubal sterilizasyon (%6.2) operasyonları olduğu saptandı. Daha önce geçirilmiş cerrahi öyküsü olanlar yapılan operasyon metodlarına göre de analiz edildi. Herhangi bir nedenle laparoskopik işlem (diagnostik, ektopik gebelik, operatif) uygulanan vaka sayısı 45 (46.8) tir. Geri kalan 51 (53.1) vaka ise diğer batin operasyonlarıdır. Batin operasyonları da kendi içinde analiz edildi; 32 vakanın (%62.7) sezaryen, 4 vakanın myomektomi (%7.8), 8 vakanın (%15) appendektomi, 9 vakanın (%17) ise diğer operasyonlar geçirdiği saptandı. Daha önce geçirilmiş cerrahi öyküsü saptanan hastaların 15 tanesinde (%15.6) birden çok operasyon geçirdikleri saptandı.

Yardımcı üreme teknikleri sonrası ektopik gebelik tespit edilen vaka sayısı 24 (%10.6) olarak saptanmıştır. Bu vakalarda kendi içinde incelendiğinde, 13 vaka (%54.1)'in ovulasyon indüksiyonu sonucu, 11 vaka (%45.8) ise, daha ileri yardımcı üreme teknikleri sonucu olduğu saptanmıştır. Ektopik gebelik vakalarının önemli bir kısmı infertil nulliparlardır. Bizim çalışmamızda 60 vaka (%26.6) nullipar (gebelik oluşmamış, abortusla sonuçlanmış veya IVF tedavisi gören) hastalardan oluşmaktadır. 165 Vakanın (%73.3) ise fertil olduğu saptanmıştır. Nullipar grup içindeki 41 hastanın ise (%18.2) infertil olduğu saptanmıştır.

Vakaların 9 tanesinin (%4) PID nedeniyle takip ve tedavi edildiği saptanmıştır. PID bulguları bu hastaların cerrahi tedavileri sırasında pelvik ve tubal inceleme sonucunda doğrulanmıştır. Hastalarda geçirilmiş seksüel geçişli hastalık öyküsü ile ilgili veriler net olmadığından değerlendirmeye alınmamıştır. Rahim içi araç kullanan hasta sayısı 17 (%7.5) olarak tespit edilmiştir.

Daha önce ektopik gebelik öyküsü olan vakalar (21), lokalizasyonları açısından incelendiğinde 12 vakanın daha önceki lokalizasyonda, 9 vakanın ise diğer tubada olduğu tespit edilmiştir. Bütün risk faktörleri Tablo IX' da özetlenmiştir.

TABLO - I
Etiyolojide Rol Oynayan Faktörler

Mekanik ve fonksiyonel faktörler

- Salpinjitis; özellikle endosalpinjitis
- Peritubal adezyonlar; PID, endometriozis
- Tubal gelişim bozuklukları; divertikül, aksesuar ostium, hipoplazi vb.
- Geçirilmiş ektopik gebelik
- Geçirilmiş tubal operasyonlar veya tubal sterilizasyon sonrası
- Geçirilmiş pelvik cerrahi; özellikle sezaryen
- Tubal maligniteler

Fonksiyonel Faktörler

- Müllerian gelişim bozuklukları
- Menstrüel reflü
- Tubal motiliteyi etkileyen hormonal değişiklikler (sadece progesteron içeren OKS kullanımı, post ovuluar yüksek doz estrogen kullanımı (morning after pill), luteal faz defekti)
- Yardımcı üreme teknikleri (ovulasyon indüksiyonu, ET, GİFT, vb.)
- Anormal embriyo (blighted ovum)
- Sigara
- Vajinal duş

TABLO - II
İnsidansın Artmasında Rol Oynayan Faktörler

- Seksüel geçişli hastalıklardaki artış(özellikle chlamyidal ve gonore enfeksiyonlardaki artış)
- Kontraseptif yöntemlerinin kullanılmasındaki artış (IUD, progesteron içeren haplar)
- Tubal sterilizasyonun yetersizliği
- Müdahaleli abortus sonrası
- Yardımcı üreme tekniklerindeki artış
- Geçirilmiş pelvik cerrahi; özellikle infertilite tedavileri içindeki tubal cerrahiler
- Teshisteki ilerlemeler

TABLO - III
Hastaların Yaşlara Göre Dağılımı

Yaş	n	%
<20	9	4
20-24	46	20.4
25-29	94	39.5
30-34	61	27.11
35-39	25	11.1

TABLO - IV
Hastaların Gravida, Parite, Spontan Abortus ve Müdahaleli Abortus Oranları

		n	%
Gravida	Yok	41	18.2
	1	43	19.1
	2	78	34.6
	≥ 3	63	28
Parite	Yok	60	26.6
	1	41	18.2
	2	59	26.2
	≥ 3	65	28.8
Spontan abortus	Yok	179	79.5
	1	29	12.8
	2	11	4.8
	≥ 3	6	2.6
Induced abortus	Yok	180	80
	1	25	11
	2	16	7.1
	≥ 3	4	1.7

TABLO - V
Daha Önce Ektopik Gebelik Geçirenlerin ve Bu Ektopik Gebelikleri İlk Ektopik Gebelik Sonrasında Oluştugu Yılların Ortalamaları

		n	%
Geçirilmiş ektopik gebelik	Yok	204	90.6
	Var	21	9.3
Geçirilmiş ektopik gebelik süresi (yıl)	<1	2	9.5
	1-2	13	61.5
	>3	6	28.5

TABLO - VI
Daha Önce Geçirilmiş Cerrahi Öyküsü Bulunanların ve Geçirilmiş Cerrahi Öyküsü Bulunanların Kendi ve Tüm Vakalar İçindeki Oranları

	n	%	Tüm Grup %
Cerrahi Öykü	96	42.6	42.6
Laparoskopi	45	46.8	20
Laparotomi	51	53.1	22.6
Sezaryen	32	33.3	14.2
Myomektomi	4	7.8	1.7
Appendektomi	8	15	3.5
Diğer operasyonlar	9	17	4
Multipl operasyon	15	15.6	6.6
Geçirilmiş ektopik gebelik	21	21.8	9.3
Tubal sterilizasyon	6	6.2	2.6
Tubal cerrahi	29	30.2	12.8

Yüzde hesaplamaları, geçirilmiş cerrahi öyküsü bulunan vakaların kendi grupları(laparotomi veya laparoskopik işlemler) ve tüm grup içindeki oranlarını içermektedir.

TABLO - VII
Ektopik Gebelik Olgularındaki Fertilité, Ovulasyon İndüksiyonu ve IVF Tedavileri Oranları

		n	%
Fertilité	nullipar	60	26.6
	Fertil	165	73.3
Ovulasyon indüksiyonu		13	5.7
IVF tedavileri		11	4.8
İnfertilite öyküsü (yıl)	<1	5	2.2
	2-3	12	5.3
	>3	24	10.6

TABLO - VIII
Ektopik Gebelik Olgularındaki PID ve RİA Kullanım Oranları

		n	%
PID	Yok	216	96
	Var	9	4
RİA	Yok	208	92.4
	Var	17	7.5

TABLO - IX
Tüm Olgulardaki Risk Faktörleri

Risk faktörü	n	%
Geçirilmiş cerrahi	96	42.6
Geçirilmiş ektopik gebelik	21	9.3
Tubal sterilizasyon	6	2.6
Yardımcı üreme teknikleri	24	10.6
PID	9	4
RİA	17	7.5

SONUÇ VE TARTIŞMA

Ektopik gebelik reproduktif dönemin önemli hastalıklarından biridir. Geç kalındığında hayatı tehdit etmesinin yanında fertilitiyi de tehlikeye sokan bir durumdur. Etyolojisinde bir çok risk faktörleri tanımlanmıştır. Geçirilmiş cerrahi öykü, özellikle tubal cerrahi ektopik gebeliğin etyolojisinde en önemli risk faktörlerinden biridir. Cerrahi öykünün ektopik gebeliğin patofizyolojisindeki iki ana unsurdan biri olan fertilize ovumun migrasyonunun blokajında en önemli risk faktörü olduğu görülmektedir. Geçirilmiş cerrahinin tubal lümenin bütünlüğünün bozulmasına, adezyonların oluşmasına ve tubal lümenin distorsiyonuna yol açarak ektopik gebelik için zemin hazırladığı düşünülmektedir. Bu nedenle cerrahi tedaviler içinde özellikle tubal cerrahiler önemli bir yer tutar (2,4).

Geçirilmiş ektopik gebelik öyküsünde önemli bir risk faktörüdür. Burada hem daha önce ektopik gebeliğe yol açan faktörlerin devam ediyor olması, geçirilmiş ektopik gebelik nedeniyle tubal bütünlüğün bozulması önemli nedenlerdir. Geçirilmiş ektopik gebeliklerde, bunlara ilaveten tedavi (tubal cerrahi) sonucu tubal lümenin bütünlüğünün bozulması ve adezyonlar risk faktörünü daha da artırırlar (4,5).

Geçirilmiş genital enfeksiyonlar ektopik gebelik için önemli risk faktörleridir. Bu konuda özellikle klamidyal enfeksiyonlar en çok sorumlu tutulan ajanlardır. Özellikle seksüel geçişli hastalıklarda artış sonucu ektopik gebelik insidansında artış olduğu tespit edilmiştir. Seksüel geçişli hastalıklar ve özellikle erken yaşlarda ve birden çok seksüel partner ektopik gebelik için önemli bir risk faktörüdür (5,6,7,8).

İnfertilite de önemli bir risk faktörüdür. İnfertilite sırasında ektopik gebelik insidansında artış görülür. Özellikle infertilite tedavileri en önemli risk faktördür. İnfertilite tedavileri için yapılan tubal cerrahiler ektopik gebeliğe zemin hazırlamaktadır. Yine infertilite tedavileri için kullanılan ovulasyon indüksiyon ajanları (klomifen sitrat vb) ve daha ileri yardımcı üreme teknikleri (embriyo transferi, GIFT vb.) en önemli risk faktörünü oluşturmaktadır. Bunun ile birlikte ektopik gebeliğin de infertilite için en önemli risk faktörlerinden biri olduğu unutulmamalı ve ikisi beraber düşünülmelidir (9,10,11).

Rahim içi araç kullanımı da bir risk faktörüdür. RİA kullanımı ile ektopik gebelik arasındaki bu ilişki enfeksiyon mekanizması ile açıklanmaktadır. RİA kullananlarda genital enfeksiyonlara ve özellikle PID'e yatkınlık olması ve gelişen enfeksiyonlar sonucu tubal bütünlüğün bozulması önemli risk faktörü oluşturmaktadır. Literatürde RİA kullanım süresi ve risk faktörü arasında net bir bilgi bulunmamaktadır (8,12).

Obstetrik hikayeden ektopik gebelik için risk faktörlerinden birisi de spontan abortuslardır. Abortus sayısı arttıkça özellikle 3 veya daha fazla abortusda bu riskin de etkisinin arttığı bildirilmektedir. Spontan abortuslar sonrası gelişen enfeksiyonlar sonucu olabileceği değerlendirilmektedir. Bununla birlikte ektopik gebelik ve spontan abortuslar için ortak risk faktörleri olabileceği de değerlendirilmektedir. Bunlar kromozomal anomaliler, hormonal faktörler veya immünolojik faktörlerdir (2,8,13,14).

Geçirilmiş medikal ve cerrahi müdahaleli abortuslarda önemli bir risk faktörüdür. Müdahaleli abortuslarda da enfeksiyon kaynaklı bir risk faktörü olduğu bildirilmektedir (8,15).

Jean Bouyer ve arkadaşlarının ektopik gebelik risk faktörleri ile ilgili yaptıkları çalışmada enfeksiyon öyküsü, özellikle geçirilmiş pelvik enfeksiyon, sigara, spontan abortus, infertilite ve IUD kullanımının önemli risk faktörleri olduğu gösterilmiştir. Galit Sheffer - Mimouni ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise, acil kontrasepsiyon için kullanılan levonorgestrel sonrası ektopik gebelik vakaları bildirilmiştir (16). Bütün risk faktörlerinin tahmin edilebilir risk oranı ise 0.76 olarak saptanmıştır (8).

Sonuç olarak, ektopik gebelik için birçok risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Ancak son yıllarda gerek seksüel geçişli hastalıkların ve gerekse yardımcı üreme tekniklerindeki hızlı artıştan dolayı insidansı artmaktadır. Bizim çalışmamızda da gösterildiği gibi en önemli risk faktörlerinden birisi de geçirilmiş cerrahi işlemlerdir.

KAYNAKLAR

1. Westöm, L., Bengtsson, L.P.H., Mord, P.A.: Incidence, trends and risk of ectopic pregnancy in a population of women. *Br med* (3). 1981;282:15-18.
2. Chow, W.H., Dailing, D.R., Cates, W. Jr et al: Epidemiology of ectopic pregnancy. *Epidemiol Rew* 1987;9:70-94.
3. MMWR Morb. Mort. Wkly. Rep. Ectopic pregnancy - United States, 1970 - 1992 1995 : 44: 46-8.
4. Tay, J.I., Moore, J., Walker, J.J.: Ectopic pregnancy *BJM* 2000;320:916-9.
5. Ankum, W.M., Mol, B.W., Van Der Veen, F. et al: Risk factor for ectopic pregnancy: a meta analysis *Fertil Steril* 1996;65:1093-9.
6. Coste, J., Job-Spina, N., Fernandez, H. et al: Risk factor for ectopic pregnancy; a cause control study in France with special focus on infections factors. *Am J Epidemiol* 1991;133:839-49.
7. Weström, L.: Influence of acute pelvic inflammatory disease on fertility. *Am J Obstet Gynecol* 1975;121:707-13.

8. Bouyer, J., Coste, J., Shojaei, T., et al.: Risk factor for ectopic pregnancy: A comprehensive analysis based on a large control population-based study in France. *Am J Epidemiol.* 2003 Feb 1;157(3):185-94.
9. Bernoux, A., Job-Spina, N., Cermain, E. et al.: Fertility outcome after ectopic pregnancy and use of intrauterine device at the time of the index ectopic pregnancy. *Hum Rep.* 2000: 5-1173-7.
10. Ory, S.J., Nadi, E., Hermann, R. et al.: Fertility after ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1993: 60: 231-5.
11. Job-Spina, N., Bouyer, J., Poully, J.L. et al.: Fertility after ectopic pregnancy: first results of a population-based cohort study in France *Hum Rep* 1996:11-99-104.
12. Vessey, M.P., Yactes, D., Flavel, R. et al.: Pelvic inflammatory disease and the intrauterine device: findings of a large cohort study *Br Med J.* 1981:282-855-7.
13. Coste, J., Fernandez, H., Joye, N. et al.: Role of chromosome abnormalities in ectopic pregnancy *Fertil Steril* 2000:74:1259-60.
14. Doyle, M.B., Decherney, A.H., Diamond, M.P.: Epidemiology and etiology of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1991 Mar;18(1):1-17.
15. Tharaux-Deneux, C., Bouyer, J., Job-Spira, N. et al.: Risk of ectopic pregnancy and previous induced abortion *Am J Public Health* 1998: 88: 401-5.
16. Sheffer-Mimouni, G., Puzner, D., Maslovitch, S., et al: Ectopic pregnancy following emergency levonorgestrel contraception, *Contraception* 2003; (67): 267-269.