

RISK FACTORS FOR ECTOPIC PREGNANCY

Ektopik Gebelikte Risk Faktörleri

HÜLYA DEDE, MESUT KAYMAN, İLHAN ARSLANPENÇE, FARUK SUAT DEDE, ORHAN GELİŞEN

*Etilik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi
Etilik Zübeyde Hanım Women's Health Teaching and Research Hospital*

ÖZET

Amaç: Ektopik gebeliklerde risk faktörlerini ortaya koymak

Yöntemler: Ektopik gebelik ön tanısı ile hastaneye yatırılan 68 olgu çalışma kapsamına alındı. 25 normal intrauterin gebelik olgusu ile 25 missed abortus olgusu ise kontrol grubunu oluşturdu. Olası riskler belirlenerek, gruplar arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Ektopik gebelik ve kontrol grupları arasında gebelik sayısı ve spontan düşük sayısı açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanmazken, parite ve indüklenmiş düşük ise ektopik gebelik grubunda daha fazla bulundu. Ektopik gebelik grubunda %7,4'ü primer ve %5,9'u sekonder olmak üzere %13,3 olguda infertilite öyküsü saptanırken, kontrol grubunda bu oran %2,2 idi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Geçirilmiş sezeryan oranı ektopik gebelik grubunda %22,1 iken, kontrol grubunda %13,3 olarak tespit edildi. Sezeryan dahil geçirilmiş laparotomi öyküsü ektopik gebelik grubunda %42,6 oranında iken, kontrol grubunda %20 olarak tespit edildi. Ektopik gebelik grubunda rahim içi araç (RIA) kullanan olgular %29,4 iken, kontrol grubunda bu oran sadece %2,2 olarak bulundu. Tanı aldığı anda RIA'sı olan olgulara son bir yıl içinde çıkarılmış RIA öyküsü olanlar eklendiğinde iki grup arasındaki anlamlı farklılığın devam ettiği ve ektopik gebelik grubunda %47,1'lik RIA öyküsüne karşın kontrol grubunda bu oranın %22,2'de kaldığı saptandı.

Sonuç: Sezeryan dahil laparotomi öyküsü, infertilite öyküsü, indüklenmiş düşük ve RIA kullanımı artmış ektopik gebelik riski ile birlikte iken, gebelik sayısı ve spontan düşük ile ektopik gebelik arasında anlamlı bir ilişki mevcut değildir.

Anahtar Kelimeler: Ektopik gebelik, ektrauterin gebelik, sezaryen, laparotomi, indüklenmiş düşük

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors for ectopic pregnancy

Methods: 68 patients with the diagnosis of ectopic pregnancy were included in the study. 25 cases of normal pregnancy and 25 cases of missed abortion were used as controls. Possible risk factors were identified and compared statistically between the two groups.

Results: Statistically significant difference was found between the two groups in terms of parity and induced abortions, however no difference was determined in terms of total number of pregnancies and spontaneous abortions. The ratio of patients having a history of primary and secondary infertility was 7.4% and 5.9% respectively in the study group, whereas history of infertility was only found in 2.2% of patients in the control group. Rate of cesarean section was 22.1% in the ectopic pregnancy group and found to be 13.3% in the control group. History of a previous laparotomy including cesarean section was found in 42.6% of the study group and in 20% of the control group. Intra-uterine device (IUD) use was documented in 29.4% of cases in the ectopic pregnancy group, whereas the use of an IUD was observed only in 2.2% of the control group. Including the cases of IUD users whose IUD were removed in the past year, this statistically significant difference was continued between the two groups while it was 47.1% in the study and was only 22.2% in the control group.

Conclusion: History of laparotomy including cesarean section, infertility, induced abortion and use of IUD was related with a higher risk of ectopic pregnancy. There is no significant relationship between the total number of pregnancies, spontaneous abortion and ectopic pregnancy.

Key words: Ectopic pregnancy, extrauterine pregnancy, cesarean, laparotomy, induced abortion

GİRİŞ

Ektopik veya ektrauterin gebelik, gelişmekte olan blastokistin endometrial kavite dışında bir alana implantasyonudur (1). Günümüzde ektopik gebelikler, tüm gebeliklerin %2'sini oluştururken, bu oran 1900'lü yılların ortalarından itibaren sürekli artış göstermektedir (2,3). Ektopik gebelik tanısı alan olguların artışındaki ana neden, mevcut klinik tablonun tanısında gözlenen gelişmeler olduğu gibi, özellikle artan pelvik inflamatuvar hastalık (PID) oranlarındaki hızlı tırmanışın etkisi de önemli bir faktördür (4). İlk trimesterde, acil servise vajinal kanama ve/veya ağrı yakınması ile başvuran olguların %16'sında ektopik gebelik tespit edildiği bildirilmiştir (5).

Ektopik gebeliklerin %95'inden fazlası fallop tüplerinde yerleşirken, tuba uterinanın ampuller parçası en sık ektopik gebelik yerleşim yeri (%70) olarak gözlenmektedir. Her ne kadar ektopik gebelik etiyojisi multifaktöryel olarak ifade edilse de, olguların %50'sinde herhangi bir risk faktörü belirlemek mümkün değildir. Genel olarak kabul gören risk faktörleri, tamamen birbirinden bağımsız olmamakla birlikte, bildirilen risk faktörleri ve oranları da çalışılan toplumlar arasında farklılık göstermektedir.

Bu çalışmanın amacı, üçüncül merkez olarak hizmet veren bir eğitim araştırma hastanesine başvuran ve ektopik gebelik tanısı alan olgularda, ektopik gebelik risk faktörlerini belirlemektir.

MATERYAL ve METOD

Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma hastanesine, ektopik gebelik tanısı alarak yatan 68 olgu çalışma kapsamına alındı. Çalışma protokolü, hastanemiz eğitim kurulu tarafından onaylanmış ve çalışmaya dahil edilen tüm olguların yazılı onayları alınmıştır.

Olguların başvuru şikayetleri, son adet tarihleri, yaş, gravida, parite, kontrasepsiyon yöntemleri, geçirilmiş operasyonları, ektopik ve infertilite öyküleri gibi anamnez bulguları not edildi. Ayrıca, tüm hastalara, ilk başvuru anında genel fizik muayene, pelvik muayene ve rutin laboratuvar testleri yapıldı.

Tüm olgularda, 5 MHz transvaginal prob ile ektrauterin gebelik değerlendirilmesi, ektrauterin bölgede hipoekojen bir odağı çevreleyen hiperekojen doku (tubal halka veya kese) dış gebelik olarak tanımlandı. Görünüm içerisinde embriyo ve/veya fetal kalp atımları olup olmadığı değerlendirildi. Tespit edilen kitlenin en büyük eksenindeki ölçümü vertikal ve transvers olarak yapıldı ve ortalaması alınarak ortalama gebelik kesesi büyüklüğü hesaplandı. Ayrıca Douglas'ta ve abdomende serbest sıvı değerlendirilmesi yapıldı.

Tanısal algoritma içinde, olguların tümünde RADIM β -hCG Irma CT kiti ile serum β -hCG düzeyleri ve Active Progesterone DSL-3900 kiti ile de serum progesteron düzeyleri radioimmünoassay tekniği ile ölçüldü.

Kontrol grubu olarak, 10. gebelik haftasının altındaki 25 intrauterin ölü fetus olgusu ile birlikte, 10 gebelik haftasının altındaki asemptomatik 25 intrauterin canlı gebelik vakası olmak üzere toplam 50 olgu alındı. Ektopik gebelik grubunda SAT'a göre 9 haftadan daha büyük gebelik olmadığından kontrol grubu olguları da 10 haftanın altından seçildi.

Sonuçlar SPSS 14.0 istatistik programına yüklenerek gruplar arasındaki ortalamaların karşılaştırması Student T test ve Mann Whitney-U testi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ değeri olarak alınmıştır.

SONUÇLAR

Bu çalışma kapsamında toplam 118 olgu yer almıştır. Hasta ve kontrol grubunda yer alan olguların demografik ve obstetrik

özellikleri tablo 1’de verilmiştir. İki grup arasında evlilik süresi, gestasyonel yaş, gebelik sayısı, abortus sayısı ve ölen çocuk sayısı açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı (tablo 1). Bununla birlikte, parite, dilatasyon ve küretaj

(D&C) ve yaşayan çocuk sayısı bakımından ise ektopik gebelik grubunda daha fazla olmak üzere istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttu (sırasıyla p değerleri: p=0,038; p=0,027; p=0,017; tablo 1).

Tablo 1. Çalışma grubunun demografik ve obstetrik özellikleri

	Ektopik gebelik	Kontrol	p
Yaş (yıl)	29,73 (20-45)	27,15 (17-45)	0,249
Evlilik süresi (yıl)	8,73 (1-27)	6,91 (1-28)	0,337
Tahmini gestasyonel yaş (hafta)	7,16 (5-9)	8,13 (6-10)	0,084
Gebelik sayısı	3,39 (1-14)	2,97 (1-10)	0,822
Parite	1,22 (0-4)	1,15 (0-5)	0,38
Abortus	0,25 (0-2)	0,35 (0-7)	0,213
D&C	0,79 (0-12)	0,44 (0-3)	0,027
Yaşayan	1,13 (0-4)	1,04 (0-5)	0,017
Ölen	0,073 (0-2)	0,089 (0-1)	0,708

* BTL: Bilateral tüp ligasyonu

Tüm olguların %34.7’sinin daha önce hiç doğum yapmamış, %44.9’unun normal vajinal yolla doğum yapmış, %19.5’inin sezaryen ile doğum yapmış ve %0,8’inin ise müdahaleli doğum (vakum) yapmış olduğu saptandı. Ektopik gebelik grubunda sezaryen oranının %22.1 olduğu, buna karşın kontrol grubunda %13.3 olduğu tespit edildi. Bu iki oran arasında istatistiksel anlamlı bir fark belirlendi (p=0,025). Yine ektopik grubunda bir tane vakum ile doğum kaydedildi.

Tüm olguların %34’ünde ise sezeryan dahil laparotomi öyküsü saptandı. Laparotomi öyküsü ektopik gebelik grubunda %42.6 oranında iken, kontrol grubunda %20 olarak tespit edildi ve arada istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p=0,012).

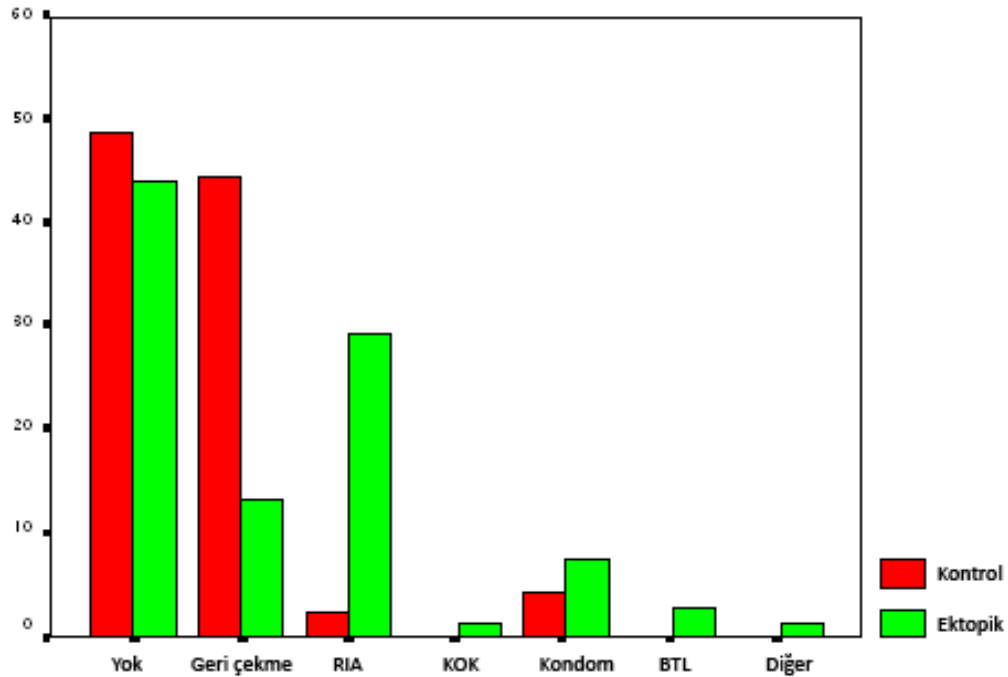
Olguların %7.6’sında daha önce geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü belirlendi. Ektopik gebelik grubunda geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü %10.3 oranında izlenirken, kontrol grubunda bu oran %4.4 olarak bulundu. Ancak istatistiksel anlamlı bir farklılık tespit edilemedi (p=0,265).

Tüm olguların %5.1’inde primer ve %3.4’ünde sekonder olmak üzere toplam %8.5’inde infertilite problemi olduğu belirlendi. Ektopik gebelik grubunda %7,4’ü primer ve %5.9’u sekonder olmak üzere %13.3 oranında infertilite öyküsü saptanırken, kontrol grubunda bu oran %2.2’de kalmakta ve istatistiksel olarak bir anlam oluşturmamakta idi (p=0,038). Bir primer infertil olgusunda klomifen sitrat tedavisi sonrası ektopik gebelik geliştiği tespit edildi.

Kontrasepsiyon yöntemleri her iki grupta incelendi. Ektopik grubunda olguların %44,1'i korunmazken, kontrol grubunda bu oran %48,9 idi. Koitus interruptus kontrol grubunda %44,4 oranında uygulanırken ektopik gebelik grubunda %13,2 olarak saptandı. İki grup arasındaki en önemli ve anlamlı fark rahim içi araç (RIA) yönteminde saptandı. Ektopik gebelik grubunda RIA'sı olan olgular %29,4 iken, kontrol grubunda bu oran sadece %2,2 olarak tespit edildi. Halen RIA'sı olan olgulara son 1 yıl içinde

çıkarılmış RIA öyküsü olanlar eklendiğinde iki grup arasındaki istatistiksel anlamlı farklılık devam etmekte ve ektopik grubunda %47,1'lik RIA öyküsüne karşın kontrol grubunda bu oranın %22,2 düzeyinde kaldığı belirlendi (p=0,007) Yine ektopik gebelik grubunda 2 olguda tubal sterilizasyon (BTL) sonrası ektopik gebelik geliştiği tespit edildi (şekil 1).

Şekil 1. Çalışma grubunda yer alan olguların kullandığı kontraseptif yöntemler ve oranları



* **RIA:** Rahim içi araç; **KOK:** Kombine oral kontraseptif; **BTL:** Bilateral tüp ligasyonu Risk Faktörleri

Hastaların sosyokültürel durumları araştırıldığında, toplam 118 olgunun %5.1'i okuma yazma bilmeyen kadınlardı. %50.8'i ilkokul mezunu idi. Yüksekokul bitiren olgu sayısı ise %6.8 idi. Olguların %81.4'ü evhanımı olduğunu, %18.6'sı ise ev dışı bir işte çalıştıklarını ifade etmiştir. Eğitim düzeyleri ve meslek açısından gruplar arasında belirgin bir farklılık izlenmedi ($p=0,327$ ve $p=0,552$).

Çalışmada 7 (%10.3) olguda nüks ektojik gebelik saptandı. Bunlardan bir olguda ektojik gebelik dördüncü kez tekrarlamışken, bir olguda da üçüncü nüks ektojik saptandı. Nüks ektojik oranı %10,3 olarak tespit edildi. Hiçbir olguda puerperal enfeksiyon ve veneryal hastalık öyküsü tespit edilmedi.

TARTIŞMA

Gebeliğin ektojik implantasyonunun altında yatan nedenler tam olarak anlaşılabilmiş değildir. Öne sürülen olası mekanizmalar arasında anatomik obstrüksiyon, tubal motilite veya silia aktivitesine ait anormallikler, gebelik ürününe ait anomaliler ve tubal implantasyona neden olabilecek kemotaktik faktörler sayılabilir (1). Bu olası mekanizmaları tetikleyen risk faktörleri birçok bilimsel araştırmanın konusu olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmada parite, yaşayan çocuk sayısı ve geçirilmiş D&C arttıkça ektojik gebelik riskinde de bir artış meydana geldiği belirlenmiştir. Uterin küretaj öyküsü, muhtemel bir risk faktörü olarak kabul edilmekle birlikte (1,6), pek çok çalışmada parite ve/veya yaşayan çocuk sayısının artışı ile ektojik implantasyon arasında olası bir ilişki belirlenmemiştir (7,8). Aksine, infertilite yıllardır orta düzeyde bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (3,9,10). Çalışmamızda, paritenin artışına paralel olarak ektojik

gebelik riskinde görülen artışın en olası nedeni, bu olgularda belirgin olan ileri maternal yaş olabilir. Bununla birlikte, olgu sayısının azlığı da arada istatistiksel anlamlı bir farkın oluşmasına katkı yapmış olabilir.

Doğum şekli ile ektojik gebelik ilişkisi hakkında literatürde çelişkili veriler bulunmaktadır. Sezaryen doğumlar ile birlikte ektojik gebelik riskinde orta düzeyde artış olduğunu bildiren araştırmacılar olduğu gibi (11-13), geçirilmiş sezaryen öyküsünün bir risk faktörü olmadığını ifade eden çalışmalar da bulunmaktadır (14,15). Çalışmamızda sezaryen ile doğumların ektojik gebelik riskini artırdığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, sadece sezaryenin değil, diğer abdominal cerrahilerin de risk artışı meydana getirdiği, literatürdeki pek çok çalışma ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da ortaya konmuştur (16-18).

Ektojik gebelik implantasyon riskini artıran faktörler arasında rahim içi araçlar ve tubal sterilizasyon önde gelmektedir (1,8,10,19). Bizim çalışmamızda da RIA varlığı ve/veya yakın dönemde kullanılmış olması riski artıran bir faktör olarak ortaya çıkmıştır. Tubal sterilizasyonun da anlamlı bir risk artışı meydana getirdiği ortaya konulmuş olsa da, sayısal yetersizlik kesin bir yargı ortaya konulmasını engellemektedir.

Sonuç olarak parite, uterin küretaj ve infertilite öyküsü, sezaryen ve/veya laparotomi öyküsü, RIA varlığı, tubal sterilizasyon öyküsü ve geçirilmiş ektojik gebelik öyküsünün ektojik gebelik riskini artırdığı belirlenmiştir. Bununla birlikte gebelik sayısı, abortus öyküsü, sosyoekonomik durum ve eğitim durumu ile ektojik gebelik riski arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Marion LL, Meeks GR. Ectopic pregnancy: history, incidence, epidemiology and risk factors. *Clin Obstet Gynecol* 2012;55(5):376-86.
2. Centers for Control of Disease (CDC). Ectopic pregnancy United States, 1987. *MMWR Mmorb Mortal WWkly Report*. 1990;39:401-4.
3. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertil Steril*. 1996;65(6):1093-9.
4. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L, Danielsson D. Epidemiology of ectopic pregnancy during a 28 year period and the role of pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Infect*. 2000;76(1):28-32.
5. Cagnacci A, Landi S, Volpe A. Rhythmic variation in the rate of ectopic pregnancy throughout the year. *Am J Obstet Gynecol*. 1999;180:1067-1071.
6. Aschengrau LA, Schoenbaum SC, Stubblefield PG, Zimicki SM, Richard RR, Kenneth J. Ectopic Pregnancy and Prior Induced Abortion. *Am J Public Health*. 1982;72(3):253.
7. Coste J, Job-Spira N, Fernandez H, Papiernik E, Spira A Risk Factors for Ectopic Pregnancy: A Case-Control Study in France, with Special Focus on Infectious Factors. *Am. J. Epidemiol*. 1991;133(9):839-849.
8. Anorlu RI, Oluwole A, Abudu OO, Adebajo S. Risk factors for ectopic pregnancy in Lagos, Nigeria. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2005;84(2):184-8.
9. Bouyer J, Coste J, Taraneh S, Jean-Luc P, Fernandez H, Gerbaud L, Nadine JS. Risk Factors for Ectopic Pregnancy: A Comprehensive Analysis Based on a Large Case-Control, Population-based Study in France. *Am. J. Epidemiol*. 2003;157(3):185-194.
10. Marchbanks PA, Annegers JF, Coulam CB, Strathy JH, Kurland Leonard T. JAMA. Risk factors for ectopic pregnancy: a population-based study. 1988;259(12):1823-1827.
11. Kendrick JS, Tierney EF, Lawson HW, Strauss LT, Klein L, Atrash HK. Previous cesarean delivery and the risk of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1996;87(2):297-301.
12. Hemminki E, Meriläinen J. Long-term effects of cesarean sections: ectopic pregnancies and placental problems. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;174(5):1569-74.
13. Karaer A, Avsar FA, Batioglu S. Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2006;46(6):521-7.
14. Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR, Chittams J, Hummel AC, Shaunik A. Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. *Fertil Steril*. 2006;86(1):36-43.
15. Tütüncü L, Müngen E, Muhcu M, Sancaktar M, Yergök YZ. Geçirilmiş sezaryen doğum ektopik gebelik riskini arttırır mı? *Perinatoloji Dergisi* 2005;13(2):105-109.
16. Parazzini F, Tozzi L, Ferraroni M, Bocciolone L, La Vecchia C, Fedele L. Risk factors for ectopic pregnancy: an Italian case-control study. *Obstetrics and Gynecology* 1992;80(5):821-826.
17. Brenner PF, Roy S, Daniel RM. Ectopic pregnancy: a study of 300 consecutive surgically treated cases. *JAMA*. 1980;243(7):673-676.
18. Thorburn J, Philipson M, Lindblom B. Background factors of ectopicpregnancy. II. Risk estimation by means of a logistic model. *Eur J Obstet Gynecol* 1986;23:333-40.
19. Mol BW, Ankum WM, Bossuyt PM, Van der Veen F. Contraception and the risk of ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Contraception*. 1995;52(6):337-41.