

Olgu Sunumu

İki Servikal Gebelik Olgusunda İki Tedavi Yönteminin Farklı Sıralarla Uygulanması

Vedat UĞUREL^a, Mehmet Musa ASLAN

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

ÖZET

Servikal gebelik, gebeliğin endoservikal kanalda yerleştiği nadir görülen bir ektopik gebelik türüdür. Günümüzde erken tanı ile hayatı tehdit edebilen vajinal kanama başlamadan önce gebeliğin sonlandırılması sağlanarak reproduktif dönemdeki bu hastalarda histerektomi ihtiyacı azaltılmıştır. Bu amaçla, sistemik metotreksat uygulaması ve ultrason eşliğinde iğne yardımı ile gebeliğin sonlandırılması kolay uygulanabilir iki tedavi seçeneğidir.

Kliniğimize başvuran iki servikal gebelik olgusuna farklı sıralarla ardışık olarak 50 mg/m² dozunda sistemik tek doz intravenöz metotreksat ve ultrasonografi eşliğinde gebelik kesesi aspirasyonunu takiben 50 mg metotreksat uygulandı. İkinci olguda tedavi öncesi β-hCG düzeyi ilk olguya oranla yüksek olup (23898 mIU/ml, 1881 mIU/ml), 1 hafta sonra başlayan vajinal kanama nedeniyle servikal kanalın vakum aspirasyonu gerekti. İlk olguda 8 haftanın sonunda negatifleşen β-hCG değeri, ikinci olguda vakum aspirasyonunu takiben 1. haftada sıfırlandı.

Servikal gebeliğin sonlandırılmasında bu iki yöntemin farklı sıralarla ardışık kullanımı ve etkinliği literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Serviks uteri, Küretaj, Kanama, Methotreksat, Gebelik, Ektopik, Ultrasonografi

ABSTRACT

The alternating successive use of two treatment modalities in two cervical pregnancy cases

Cervical pregnancy is a rare form of ectopic pregnancy which implants in the endocervical canal. Nowadays with early diagnosis it is possible to terminate cervical pregnancies before life threatening vaginal bleeding starts and hence the need for hysterectomy is reduced in these women of reproductive age. For this purpose, systemic methotrexate and ultrasound guided needle aspiration of gestational sac are two easy-to-implement treatment modalities.

Two cervical pregnancy cases were treated consecutively in alternative orders with systemic single dose intravenous methotrexate at 50 mg/m² dose and 50 mg local methotrexate administered after transvaginal ultrasound assisted needle aspiration of the gestational sac. In the second case, a vacuum aspiration of the cervical canal was necessary due to the higher β-hCG levels (23898 mIU/ml versus 1881 mIU/ml) at the beginning of the treatment. While it took 8 weeks for β-hCG level to reach undetectable levels in the first case, it took merely 1 week after vacuum aspiration of the cervical canal in the second case.

In this case report, we discuss the successive use and the efficacy of two methods in termination of cervical pregnancies with review of the literature.

Key words: Cervix Uteri, Curettage, Hemorrhage, Methotrexate, Pregnancy, Ectopic, Ultrasonography

Gebeliğin endoservikal kanalda yerleşmesine servikal gebelik adı verilir. Ektopik gebeliğin nadir bir tipi olan servikal gebeliğin tüm gebelikler içinde görülme sıklığı 1:9000 olup; bu oran in vitro fertilizasyon yöntemiyle elde edilen gebeliklerde 1:1000 oranındadır (1).

Gebeliğin geç birinci trimesteri ve erken ikinci trimesterindeki vakalar sıklıkla şiddetli kanama ile prezente olurlar. Servikal gebelik tanısının konulduğu gebelik haftası tedavi seçeneklerinin değişmesine neden olur. Geçmişte histerektominin tek tedavi seçeneği olduğu ve büyük çoğunluğu çocuk istemi olan genç kadınlardan oluşan bu hastalar, günümüzde birinci trimester başında tanı alabilmekte ve bu sayede konservatif tedavideki başarı şansı artıp, mortalite ve

morbidite oranları azalmaktadır. Birçok konservatif tedavi seçeneği sunulsa da tedavilerin birbirine üstünlüğü ve ilk olarak hangi tedaviye başvurulması gerektiği ile ilgili tartışma devam etmektedir.

Bu olgu sunumunda, kliniğimize başvuran iki servikal gebelik vakasına farklı sıralarla iki tedavi şekli (1.sistemik metotreksat 2. gebelik kesesinin ultrasonografi yardımıyla aspirasyonunu takiben metotreksat verilmesi) uygulanmış ve sonuçları ile tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

1. Olgu

^a Yazışma Adresi: Dr. Vedat Uğurel, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
e-mail: ugurel.vedat@gmail.com

Tarihi/Received: 11.06.2014

Kabul Tarihi/Accepted: 17.11.2014

32 yaşında hasta, 5 yıldır primer infertilite şikayetiyle Üremeye Yardımcı Tedavi Yöntemleri Merkezimize başvurdu. 112.5 IU follitropin- α ile ovulasyon indüksiyonu ve intrauterin inseminasyon yapılan hastanın 15 gün sonraki β -hCG değeri 14.2 mIU/ml saptanarak haftalık takibe alındı. 1 hafta sonra β -hCG değeri 249 mIU/ml ölçülmüş olup intrauterin gestasyonel kese izlenmemesi, 48 saat sonra β -hCG değerinin 290 mIU/ml olması ve ikiye katlanma göstermemesi üzerine kimyasal ve ektopik gebelik ayırımı için takibe alındı. Yardımcı üreme teknikleri ile oluşturulan kıymetli bir gebelik olduğu için; dilatasyon ve küretaj düşünülmeyip bunu izleyen β -hCG takibi ve patolojik değerlendirme yapılmadı. 1 hafta sonra kontrol ultrasonografisinde servikal yerleşimli 4 hafta 5 gün ile uyumlu embriyo ve yolk kesesi içermeyen gestasyonel kese izlenmesi üzerine hasta, kadın hastalıkları servisine yatırıldı (Resim 1).



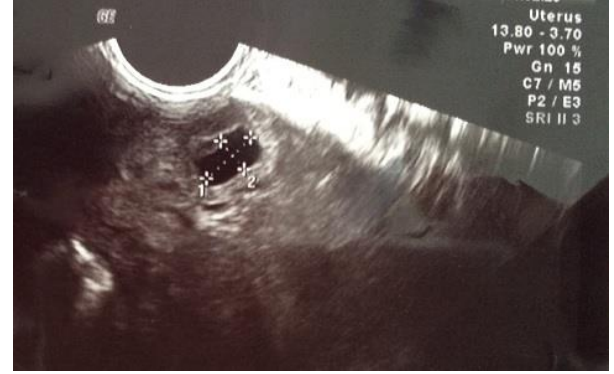
Resim 1. Endometriyal kavite boş ve servikte yerleşen ektopik gebelik kesesi

Yatış günü β -hCG 1881 mIU/ml olup hastanın AST, ALT, üre, kreatinin değerleri normal sınırlarda ölçüldü. Tam kan sayımında lökopeni ve trombositopeni olmadığı görüldükten sonra vücut yüzey alanının metrekaresi başına 50 mg dozundan hesaplanan tek doz 110 mg intravenöz metotreksat (MTX) verildi. MTX uygulamasını takiben 1 hafta sonra β -hCG değeri 2044 mIU/ml ölçülmüş olup başlangıç değerine göre yükselme göstermesi ve servikal yerleşimli gebelik kesesinin çapında artış olması üzerine genel anestezi altında çift lümenli 1,6 mm dış çaplı Reproline® GmbH Rheinbach Almanya oosit aspirasyon iğnesi ile gebelik kesesi duvarları kollabe olana dek aspire edildi ve takiben diğer lümeninden 50 mg MTX verildi. Hasta ayaktan haftalık β -hCG takibine alındı. Postoperatif haftalık değerler sırası ile 859, 64, 32, 24, 14, 12, 8 ve <5 mIU/ml olarak ölçüldü. Takipler esnasında hastanın az miktarda vajinal lekelenmesi oldu ve gestasyonel kesenin tamamen kaybolduğu izlendi. Bu sebeple MTX sonrası takip döneminde küretaj gereksinimi olmadı.

2. Olgu

33 yaşında, sezaryen ile 2 canlı doğumu ve dilatasyon-küretaj gerektiren 2 abort hikayesi olan 33 yaşındaki hasta, servikal gebelik ön tanısı ile ikinci basamak bir merkezden sevk edildi. Hastanın başvuru

anında vajinal kanaması olmayıp vital bulguları stabildi. Son adet tarihine göre 6 hafta 7 gün gebeliği olan hastanın başvuru anında β -hCG değeri 23898 mIU/ml olup transvajinal ultrasonografide uterus alt segmentte internal os seviyesinin altında ön duvarda 6 hafta ölçülen gebelik kesesi mevcuttu (Resim 2).



Resim 2. Servikal yerleşimli gestasyonel kese

β -hCG değerinin çok yüksek saptanması ve ektopik gebeliğin mesane komşuluğunda ön duvarda yerleştiğinin görülmesi nedeniyle suprapubik yaklaşım tercih edilerek 20 gauge spinal iğne ile kese içeriğinin aspirasyonunu takiben 50 mg MTX verildi. 7 gün sonra β -hCG değerinin 22284 mIU/ml gelmesi üzerine 50 mg/m² dozundan hesap edilerek 87 mg MTX intravenöz yolla uygulandı. 5 gün sonra β -hCG değerinin 12083 mIU/ml ölçülerek %15 den fazla düşüş saptandığı için hastaya haftalık β -hCG takibi önerilerek taburcu edildi. 1 hafta sonra vajinal kanaması başlayan hastanın başvuru anında Hb 11,6 g/dl Hct 31,8 tansiyon arteriyel 110/70 mmHg, nabız dakika sayısı 80 olarak ölçüldü. Transvajinal ultrasonografi ile 12,3 mm, 5 hafta 2 gün ile uyumlu düzensiz gebelik kesesi izlendi. Vajinal muayenede eksternal servikal osun kapalı, az miktarda parlak renkli kanamalı ve mavi mor renkte olduğu görüldü. Kollabe gebelik kesesinden kanamanın devam etmesi üzerine sedasyon altında 5 ve 6 mm Karman kanülü ile servikal kanalın aspirasyon küretajı yapıldı. İşlem sonrası şiddetli kanama olmadı ve transfüzyon yapılması gerekmedi. Patoloji sonucu koryon villusları olarak raporlandı. Postoperatif 1. günde β -hCG değeri 516 mIU/ml, 3. günde 105 mIU/ml ölçüldü ve hasta taburcu edilerek haftalık β -hCG takibine alındı. Servikal küretaj sonrası 1. haftada β -hCG değeri negatifleşti.

TARTIŞMA

Bouyer ve arkadaşları, servikal yerleşimli ektopik gebeliğin, tüm ektopik gebelik türleri içinde %2,4 sıklıkla görülen nadir bir ektopik gebelik türü olduğunu geniş serileri içeren çalışmalarında göstermiştir (2).

Vajinal kanama varlığında servikal ektopik gebelik tanısı, öncelikle servikal kanala ilerlemiş abort

materyali olmadığının gösterilmesi ile konulabilir. Bunun için Rubin tarafından öne sürülen patolojik tanı kriterleri kesin tanı koydurucu olsa da histerektomi spesimeni gerektirdiği için klinik olarak kullanışlı olmamaktadır (3).

Servikal gebeliklerin diğer ektopik gebelik tipleri ve intrauterin gebeliklerden ayırıcı tanısında transvajinal ultrasonografi, vajinal probun servikse daha yakın olması ve yüksek çözünürlükte görüntü vermesi gibi nedenlerle abdominal ultrasonografiden üstündür. Servikal gebeliğin ultrasonografik tanı kriterleri 1.Uterin kavitenin boş olması veya yalancı gestasyonel kese izlenmesi 2.Endometriyumda desidual reaksiyon neticesinde hiperekojen görünüm 3.Uterus duvarlarının diffüz yapıda olması 4.Uterusta kum saati görünümü 5.Servikal kanalın balonlaşması 6.Endoservikste gestasyonel kese izlenmesi 7.Servikal kanalda trofoblastik dokulara ait ekojenite 8.İnternal servikal os'un kapalı görünümde olmasıdır (4).

Servikal gebelik vakaları çok nadir görüldüğünden tedavisi hakkında geniş serilerle yapılmış çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak çeşitli yazarların, benimsedikleri tedavi tiplerini uyguladıkları vaka takdimleri mevcuttur. İlk yayınlarda hayatı tehdit edebilecek vajinal kanama olasılığı nedeniyle histerektominin tek tedavi şekli olduğu savunulmakta iken gelişen görüntüleme yöntemleri ve medikal tedavi ile olumlu sonuçların gözlenmesi ile günümüzde uterus koruyucu yaklaşımlar tercih edilmektedir (5).

Hastanın hemodinamik olarak stabil olması ve servikal gebelik tanısının erken haftada konulması konservatif tedavi seçimi ve başarısı üzerinde belirleyici rol oynar (6).

Konservatif tedavi seçenekleri medikal veya cerrahi olabilir. Konservatif cerrahi müdahaleler, şiddetli vajinal kanama ile başvuran hastalarda kanamayı durdurmak ve servikal küretaj ile gebeliğin sonlandırılacağı hastalarda postoperatif kanamanın azaltılması amacıyla uygulanabilir. Bunun yanı sıra, servikal gebelik erken haftada tespit edilir ise plasental doku ve vaskularizasyon artışı olmadan önce gebeliğin büyümesini engellemek veya fetal kalp atımı oluşmuş ise durdurmak amacıyla da cerrahi tedavilere başvurulabilir.

Konservatif cerrahi tedavilerden başlıcaları; hipogastrik arterlerin bilateral ligasyonu veya anjiyografik embolizasyonu, servikal serklaj, serviks balon tamponadı, gebelik kesesinin histeroskopik endoservikal rezeksiyonu ve transvajinal ultrasonografi yardımıyla gebelik kesesinin iğne ile aspirasyonudur (7-10).

Servikal ektopik gebeliklerin medikal tedavisi sistemik veya lokal uygulanan MTX ile yapılır. MTX, folik asid antagonisti olup DNA sentezini inhibe ederek trofoblastlar gibi hızlı bölünen hücrelerin

proliferasyonu üzerine inhibitör etki gösteren antineoplastik bir ajandır (11).

Literatürde, servikal gebelikte folinik asid kurtarma ile birlikte yüksek dozda sistemik MTX verilmesinin başarıyla sonuçlandığına dair vaka takdimleri bulunmaktadır (12).

Yüksek dozda ve tekrarlayan sistemik MTX kullanımının yan etkileri ve fetal kalp atımı pozitif gebeliklerin sistemik MTX ile sonlandırılma oranlarının daha düşük olması nedeniyle lokal tedavi yöntemleri araştırılmış olup gebelik kesesinin aspirasyonunu takiben kese içine MTX enjeksiyonu ile servikal gebeliklerin güvenli şekilde sonlandırılabilceği bildirilmiştir (13-16).

Hassiakos ve arkadaşları 4 yıl boyunca başvuran 6 servikal gebelik vakasını transvajinal iğne ile aspire ederek 70 mg MTX uygulamış ve β -hCG takibine almışlardır. Plasental doku miktarı, vajinal kanama ve Doppler ultrasonografi bulgularına göre küretaj uygulama zamanını belirlemişlerdir. 5 hafta ve altındaki gebeliklerde plasental doku miktarının az olduğunu ancak 8 hafta ve üzerindeki gebeliklerde plasentanın küretaj gerektirecek miktarda artış gösterdiğini, artmış vaskularizasyonun Doppler akımı ile takip edilebildiğini; ayrıca bu hastalarda tanı anında ultrasonografide tipik kum saati görüntüsünün izlendiğini bildirmişlerdir (17).

Fetal kalp aktivitesi varlığında intrakardiyak KCl enjeksiyonu sistemik MTX tedavisinin etkinliğini artırmaktadır (18).

Sunduğumuziki vakada da gebelikler ilk tespit anında 5 haftadan büyük 8 haftadan küçük olup fetal kalp atımı izlenmemiştir. Bu nedenle fetal kalp aktivitesinin sonlandırılması gerekmemiştir. İlk olguda başvuru anında β -hCG değeri düşük olduğu için tek doz intravenöz MTX infüzyonuna yanıt alınacağı düşünülerek medikal tedavi ilk seçenek olmuştur. Ancak trofoblastik doku artışına bağlı olarak β -hCG değerinin yükselmesi üzerine ikinci seçenek olarak gebelik kesesi transvajinal ultrasonografi altında iğne ile aspire edilip, bunu takiben kese içine MTX verilerek servikal gebelik başarılı şekilde sonlandırılmıştır. İkinci olguda ise başlangıç β -hCG değeri daha yüksek olduğu için tek doz sistemik MTX tedavisine yanıtın düşük olacağı öngörülerek gebelik kesesinin aspirasyonunu takiben lokal MTX verilmesi ilk tedavi seçeneği olarak düşünülmüştür. Gebelik kesesinin kollabe olması ile gebeliğin büyümesi durdurulmuştur. Ancak β -hCG değeri plato çizdiği için sistemik MTX ihtiyacı doğmuştur. 1 hafta sonra hastanın vajinal kanamasının başlaması üzerine servikal kanalın vakum aspirasyonu yapılmıştır. Bu müdahale, servikal kanala düşen abort materyalinin dışarıya alınmasına benzer bir işleme dönüşmüştür.

Bu olguda β -hCG değerinin negatifleşmesinin kısa sürmesi de bu durumu doğrular niteliktedir.

Aksine, önce sistemik MTX uygulanan ilk olguda transvajinal iğne ile aspirasyona kadar geçen süre uzun olduğu ve servikal küretaj ihtiyacı olmadığı için β -hCG düşüşü uzun sürmüştür.

Servikal gebeliklerin tedavisinde, servikal aspirasyon veya dilatasyon-küretaj uygulandığı zaman oluşabilecek şiddetli kanamayı engellemek veya kontrol altına almak için cerrahi yöntemlere başvurulması yerine gebelik kesesinin aspire edilmesini takiben ekspansiyonun durdurulmasının ve

vaskularizasyonunun azalmasını beklemenin daha uygun bir yaklaşım olacağını düşünmekteyiz. Ancak fetal kalp atımı gözlenmeyen servikal gebeliklerin tedavisinde iğne aspirasyonu ve bunu takiben gebelik kesesi içerisine MTX verilmesi yerine tek başına iğne ile aspirasyon yapılmasının da aynı etkinliği oluşturup oluşturmayacağı sorusuna cevap vermek için benzer servikal gebelik vakalarının alındığı, iki protokolü karşılaştıran fazla sayıda hasta içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Karande VC, Flood JT, Heard N, Veeck L, Muasher SJ. Analysis of ectopic pregnancies resulting from in-vitro fertilization and embryo transfer. *Hum Reprod (Oxford, England)* 1991; 6: 446-9.
2. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod (Oxford, England)* 2002; 17: 3224-30.
3. Rubin I. Cervical pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1911; 13: 625-33.
4. Hofmann HM, Urdl W, Hofler H, Honigl W, Tamussino K. Cervical pregnancy: case reports and current concepts in diagnosis and treatment. *Arch Gynecol Obstet* 1987; 241: 63-9.
5. Leeman LM, Wendland CL. Cervical ectopic pregnancy. Diagnosis with endovaginal ultrasound examination and successful treatment with methotrexate. *Arch Fam Med* 2000; 9: 72-7.
6. Kung FT, Chang SY. Efficacy of methotrexate treatment in viable and nonviable cervical pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 1438-44.
7. Matteo M, Nappi L, Rosenberg P, Greco P. Combined medical-hysteroscopic conservative treatment of a viable cervical pregnancy: A case report. *J Minim Invasive Gynecol* 2006; 13: 345-7.
8. Adabi K, Nekuie S, Rezaeei Z et al. Conservative management of cervical ectopic pregnancy: systemic methotrexate followed by curettage. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 288: 687-9.
9. De La Vega GA, Avery C, Nemiroff R, Marchiano D. Treatment of early cervical pregnancy with cerclage, carboprost, curettage, and balloon tamponade. *Obstet Gynecol* 2007; 109: 505-7.
10. Hirakawa M, Tajima T, Yoshimitsu K et al. Uterine artery embolization along with the administration of methotrexate for cervical ectopic pregnancy: technical and clinical outcomes. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 1601-7.
11. Sand PK, Stubblefield PA, Ory SJ. Methotrexate inhibition of normal trophoblasts in vitro. *Am J Obstet Gynecol* 1986; 155: 324-9.
12. Jurkovic D, Hackett E, Campbell S. Diagnosis and treatment of early cervical pregnancy: a review and a report of two cases treated conservatively. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996; 8: 373-80.
13. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Mandeville EO, Peisner DB, Anaya GP, Pirrone EC. Successful management of viable cervical pregnancy by local injection of methotrexate guided by transvaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 170: 737-9.
14. Monteagudo A, Minior VK, Stephenson C, Monda S, Timor-Tritsch IE. Non-surgical management of live ectopic pregnancy with ultrasound-guided local injection: a case series. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 282-8.
15. Cepni I, Ocal P, Erkan S, Erzik B. Conservative treatment of cervical ectopic pregnancy with transvaginal ultrasound-guided aspiration and single-dose methotrexate. *Fertil Steril* 2004; 81: 1130-2.
16. Jeong EH, Kim YB, Ji IW, Kim HS. Triplet cervical pregnancy treated with intraamniotic methotrexate. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1117-9.
17. Hassiakos D, Bakas P, Creatas G. Cervical pregnancy treated with transvaginal ultrasound-guided intra-amniotic instillation of methotrexate. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271: 69-72.
18. Verma U, Goharkhay N. Conservative management of cervical ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2009; 91: 671-4.