

## Sezaryen Skar Gebeliğinin Tek Doz Lokal Metotreksat Uygulaması ile Tedavisi: Olgu Sunumu

### Treatment Of Caserean Scar Pregnancy with Single Dose Methotrexate: Case Report

İlkıncı Mutlu<sup>1</sup>, Mehmet Fırat Mutlu<sup>2</sup>, Ahmet Erdem<sup>3</sup>, Berk Bulut<sup>4</sup>, Mehmet Erdem<sup>3</sup>

1. NovaArt Tüp Bebek ve Kadın Sağlığı Merkezi, Ankara, Türkiye

2. Özel Koru Hastanesi, Ankara, Türkiye

3. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

4. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

#### ÖZET

Sezaryen skar gebeliği erken gebelik nedeniyle başvuran hastaların yaklaşık 1/1800'ünde saptanmaktadır. Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hastalarda ektopik gebeliklerin %6.1'ini oluşturmaktadır. Nadir görülmeye rağmen maternal morbidite ve mortaliteye sebep olabilir ve son yıllarda sezaryen oranlarındaki artışa bağlı olarak görülme sıklığının artması nedeniyle önem taşımaktadır. Tedavisinde lokal veya sistemik metotreksat, lokal potasyum klorid, histereskopi, laparaskopi, laparatomı, uterin küretaj ve uterin arter embolizasyonu gibi değişik yöntemler kullanılmasına rağmen ilk ve en etkin tedavi seçenekleri tartışmalıdır. Olgumuz transvajinal ultrasonografi eşliğinde lokal tek doz metotreksat uygulaması ile komplikasyonsuz bir şekilde tedavi edilmiştir; bu tedavi yöntemi sezaryen skar gebeliğinde ilk tedavi seçenekleri olarak önerilebilir.

**Anahtar Sözcükler:** Metotreksat, ektopik gebelik, sezaryen skar gebeliği

**Geliş Tarihi:** 26.03.2015

**Kabul Tarihi:** 05.04.2015

#### ABSTRACT

Cesarean scar pregnancy is encountered in 1/1800 of women admitted for early pregnancy follow up. This entity comprises 6.1% of all ectopic gestations in patients with prior cesarean section. While it is a rare entity, high risk of morbidity and mortality together with an increasing rate of incidence thanks to soaring cesarean section frequency in recent years makes it a matter of concern. A growing number of therapeutic modalities such as local or systemic methotrexate, local potassium chloride, hysteroscopy, laparoscopy, laparotomy, uterine curettage and uterine artery embolization, a first line therapy with satisfactory efficiency is yet to be agreed upon. In our case study, the patient has been cured with the administration of local single dose methotrexate under guidance by transvaginal ultrasonography. This approach is a promising alternative as an efficient first line therapy in cesarean scar pregnancy.

**Key Words:** Methotrexate, ectopic pregnancy, cesarean scar pregnancy

**Received:** 03.26.2015

**Accepted:** 04.05.2015

#### GİRİŞ

Sezaryen skar gebeliği (SSG) nadir görülen ancak uterin rüptür, masif hemoraji gibi hayatı tehdit eden komplikasyonlarla birlikte olabilecek bir ektopik gebelik çeşididir. Son yıllarda sezaryen oranlarının artması ve ultrasonografik incelemenin rutininde sıkça kullanılması nedeniyle görülme sıklığı artmıştır. Tedavisinde lokal veya sistemik metotreksat (MTX), lokal potasyum klorid, histereskopi, laparaskopi, laparatomı, uterin küretaj ve uterin arter embolizasyonu gibi değişik yöntemler kullanılmaktadır(1). Ancak literatürdeki bilgiler daha çok vaka sunumları şeklinde olduğundan en etkin tedavi yöntemi hakkında konsensus bulunmamaktadır. Amacımız transvajinal ultrasonografi (TVUSG) eşliğinde lokal MTX uygulaması ile herhangi bir komplikasyon gelişmeden tedavi ettigimiz SSG olan olguya sunmaktır.

#### OLGU SUNUMU

Hastamızın yaşı 40; gravidası 4, paritesi 1, yaşayımı 1, abortusu 1, ektopik gebelik sayısı 2 idi. İlk gebeliği 8 haftalık missed abortus nedeniyle dilatasyon küretaj ile sonlandırılan hastanın sonraki iki gebeliği ise tubal ektopik gebelik şeklinde olup ilkinde laparotomik sol parsiyel salpenjektomi ve tubal reanastomoz, ikinciinde laparoskopik sol salpenjektomi ile tedavi edilmiştir. Tubal faktör nedeniyle yapılan invitro fertilizasyon(IVF) tedavisi sonrası gebe kalan ve termde sezaryen ile doğum yapan hasta kliniğimize 13 günlük adet gecikmesi nedeni ile başvurdu. Kanda ölçülen BhCG değeri 6667 mIU/ml olarak saptandı. Yapılan transvajinal ultrasonografik incelemede uterin kavite, servikal kanal ve adneksiyel alanlar normal olarak izlenirken; sezaryen skarında myometrium içinde yaklaşık 11 mm çapında gestasyonel kese ile uyumlu sonolusen yapı izlendi(Şekil 1). Kese içinde embrüyo ve yok sac izlenmedi.

Gestasyonel kese ile seroza arasındaki mesafe 3 mm olarak ölçüldü. Hastaya sezaryen skar gebeliği tanısı konulduktan sonra mevcut durumun risklerini anlatılarak tedavi seçenekleri ile ilgili bilgi verildi. Transvajinal ultrasonografi eşliğinde lokal MTX uygulamasına karar verildi. Litotomi pozisyonunda vajen iodajını takiben paraservikal blok yapıldı. TVUSG(Aloka SSD-1770 ultrasound) ile sezaryen skarındaki gestasyonel kese görüntülenirken tek lümenli oosit toplama iğnesi(Swe Med, Follicle Aspiration Set,single lumen 17 gauge) ile gestasyonel keseye girildi. Kese içindeki sıvı aspire edildikten sonra 50 mg(5 ml) MTX kavite içine ve etrafına enjekte edildi. İşlem sırasında herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hasta iki saat sonra vital bulgularının stabil olması üzerine acil durumlar anlatılarak taburcu edildi. Bir hafta sonraki kontrolünde lekelenme şeklinde vajinal kanaması olan hastanın kanda  $\beta$ -hCG değeri 750 mIU/ml olarak ölçüldü. Aynı gün yapılan TVUSG'de daha önce gestasyonel kesenin olduğu bölgede 22 x 30 mm boyutlarında heterojen düzensiz alan izlendi; pelviste serbest sıvı rastlanmadı. $\beta$ -hCG değerinin anlamlı şekilde azalması nedeniyle ek bir MTX dozu uygulanmasına gerek görülmemi. Hastanın haftalık olarak bakılan  $\beta$ -hCG değerleri progresif olarak azalarak 4. haftada 5 mIU/ml'nin altına düştü.



**Şekil 1:** Sezaryen skarında lokalize gestasyonel kese.

## TARTIŞMA

Sezaryen skar gebeliği erken gebelik nedeniyle başvuran hastaların yaklaşık 1/1800'ünde saptanmaktadır(2). Geçirilmiş sezaryen öyküsü olan hastalarda görülen ektopik gebeliklerin % 6,1'ini oluşturmaktadır (3, 4). Ancak son yıllarda sezaryen oranlarındaki artışa bağlı olarak görülmeye sıklığı artmaktadır. Embriyonun, sezaryen skarında oluşan defekt sonucu endometrial kanal ile myometrium arasında gelişen ektopik kanala girmesi ve implant olması sonucu geliştiği düşünülmektedir(4). SSG nadir görülmemesine rağmen maternal morbidite ve mortaliteye sebep olabilmekte bu nedenle erken tanı ve tedavisi önem taşımaktadır. Bekleme tedavisi masif kanama ve uterin rüptür riskini beraberinde getirdiğinden ilk trimesterde tanı konulur konulmaz gebelik terminasyonu önerilmektedir(2).

Sezaryen skar gebeliği tedavisinde lokal olarak MTX, potasyum klorid, hiperosmolar glukoz ve sistemik olarak MTX verilmesi, histereskopi, laparaskopi, laparatomı, uterin küretaj ve uterin arter embolizasyonu gibi değişik yöntemler kullanılmaktadır(1). Tedavi yöntemi ile ilgili tam bir konsensus olmamakla birlikte yapılması gereken tedavinin ana amacı aşırı kan kaybını önlemek, genç hastalarda fertilitiyi korumak, yaşam kalitesinin devamını sağlamak ve mümkün olduğu kadar non-invaziv yöntemler kullanmaktadır(1).

Sistemik MTX tedavisi tubal gebelikte olduğu gibi SSG'de de etkili bir tedavi seçeneğidir. Özellikle  $\beta$ hCG değerlerinin 5000 mIU/ml'nin altında olduğu hastalarda 50 mg/m<sup>2</sup> dozu yeterli olmaktadır(5). Sekizinci gebelik haftasından daha küçük, unrupture, hemodinamik olarak stabil ve mesane ile SSG arasındaki myometrial kalınlık 2 mm'den az olan hastalar medikal tedaviye uygun hastalardır(6). Ancak MTX'in yarılanma ömrünün kısa ve sezaryen skar bölgesinde kanlanması az olması nedeniyle tekrarlayan dozlara ihtiyaç duyulabildiğinden; hem lokal olarak daha yüksek konsantrasyonda ilaç dozu sağlamak hem de trofoblastik aktiviteyi daha hızlı sonlandırmak için intragestasyonel lokal MTX uygulaması alternatif olarak önerilmektedir(4, 7). Bu bilgiler ışığında  $\beta$ hCG değerleri 6667 mIU/ml olup asemptomatik ve hemodinamik olarak stabil olan hastamıza TVUSG eşliğinde gestasyonel kese içine lokal MTX uygulamayı tercih etti.

Literatürde ilk tedavi seçeneği olarak lokal MTX kullanılan çalışma sayısı az olmakla birlikte sonuçlar bu yöntemin başarılı olduğunu göstermektedir.

## Sezaryen skar gebeliğinin tedavisi

Çok ve ark.'ın yaptığı vaka serisi sunumunda skar gebeliği tanısı almış 18 hastanın 11'sinde (%61.1) tek doz 50 mg/m<sup>2</sup> MTX ile başarı elde edilirken, 4 hastada (% 22.2)  $\beta$ -hCG değerlerinde yeterli düşüş olmaması nedeniyle ek olarak sistemik MTX tedavisine ihtiyaç duyulmuş, 3 hastada(%16.7) ise histereskopi ve veya laparatomı gerekmisti(8). Sezaryen skar gebeliği olan 15 hastanın lokal MTX ile tedavi edildiği bir başka seride ise 8 (%53.8) hasta komplikasyonsuz ve ek bir tedaviye gerek olmadan tedavi edilirken 7 hastaya gestasyonel kesenin devam etmesi ve masif kanama olması nedeniyle ek intragestasyonel uygulama gerekmisti(9). Bizim vakamızda TVUSG eşliğinde tek doz lokal MTX uygulaması ile yeterli  $\beta$ hCG düşüşü sağlanmış; ek bir MTX dozunu gerek olmadan ve cerrahi müdahale gerekmenden tedavi edilmiştir.

Lokal olarak kullanılan MTX tedavisinin sistemik tedaviye göre diğer bir avantajı da sistemik kullanım dozundan daha düşük dozda bile ektopik gebelik materyalinde yüksek konsantrasyona ulaşılabilmesi ve böylece sistemik yan etkilerin ortaya çıkma olasılığının azalmasıdır. MTX sistemik olarak kullanıldığında bulantı, kusma, ateş, nötropeni, stomatit, pnömoni, eklem ağrısı, alopsi, transaminaz yükseligi yapabilirken, lokal uygulama ile sistemik yan etki riski azaltılabilir(8). Ancak gestasyonel kese içine enjeksiyondan sonra kese etrafındaki uterin doku içine de enjeksiyon yapıldığında intramusküler enjeksiyon gibi etki edip az da olsa sistemik yan etkiler ortaya çıkabilemektedir(8). Bu nedenle hastamızda lokal uygulama ile yeterli doza ulaşacağımızı düşünerek 50 mg(5 ml) MTX uyguladık ve sistemik yan etki ile karşılaşmadık.

MTX uygulaması ultrason eşliğinde hem transvajinal hem de transabdominal yoldan yapılabilir(1). Transvajinal yoldan gestasyonel keseye ulaşmak daha kolay; mesane ve diğer organlara zarar verme ihtimali ise daha az olduğundan lokal MTX uygulamasının transvajinal ultrasonografi eşliğinde yapılması tercih edildi.

Lokal ya da sistemik MTX uygulamasından sonra erken dönemde trofoblast yıkımına bağlı olarak  $\beta$ hCG'de artış olur. Bu nedenle gereksiz ek MTX dozu uygulamasını önlemek için işlemen bir hafta sonra  $\beta$ hCG değerini kontrol etmek önerilmektedir(10). Biz de hastamızı işlemen sonra haftalık  $\beta$ hCG takibine aldık ve dört hafta sonra ek bir doza gerek olmadan negatifleştiğini gördük.

## SONUÇ

SSG vakalarında, transvajinal USG eşliğinde kese içine MTX uygulaması fertilité koruyucu olması, yaşam kalitesini bozmaması, gebelik absorbsyonunun hızlı, yan etki gelişim ihtiyalinin ise daha az olması nedeniyle uygun vakalarda ilk tedavi seçeneği olarak kullanılabilir. Ancak konuya ilgili randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç varıdır.

## Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Litwicka K, Greco E. Caesarean scar pregnancy: a review of management options. Curr Opin Obstet Gynecol, 2011;23:415-21.
2. Ash A, Smith A, Maxwell D. Caesarean scar pregnancy. BJOG, 2007;114:253-63.
3. Jurkovic, D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. Ultrasound Obstet Gynecol, 2003; 21:220-7.
4. Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YL, Hwang JL. Cesarean scar pregnancy: issues in management. Ultrasound Obstet Gynecol, 2004; 23:247-53.
5. Ravhon A, Ben-Chetrit A, Rabinowitz R, Neuman M, Beller U et al. Successful methotrexate treatment of a viable pregnancy within a thin uterine scar. Br J Obstet Gynaecol, 1997; 104:628-9.
6. Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Herman A. Ectopic pregnancies in a Caesarean scar: review of the medical approach to an iatrogenic complication. Hum Reprod Update, 2004; 10:515-23.
7. Donnez J, Godin PA, Bassil S. Successful methotrexate treatment of a viable pregnancy within a thin uterine scar. Br J Obstet Gynaecol, 1997; 104:1216-7.
8. Cok T, Kalayci H, Ozdemir H, Haydardedeoglu B, Parlakgumus AH, Tarim E. Transvaginal ultrasound-guided local methotrexate administration as the first-line treatment for cesarean scar pregnancy: Follow-up of 18 cases. J Obstet Gynaecol Res, 2014.
9. Hasegawa, J., Ichizuka K, Matsuoka R, Otsuki K, Sekizawa A, Okai T. Limitations of conservative treatment for repeat Cesarean scar pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol, 2005;25:310-1.
10. Saraj, A.J., Wilcox JG, Najmabadi S, Stein SM, Johnson MB, Paulson RJ. Resolution of hormonal markers of ectopic gestation: a randomized trial comparing single-dose intramuscular methotrexate with salpingostomy. Obstet Gynecol, 1998;92:989-94.