



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

**KLİNİĞİMİZE BAŞVURAN EKTOPİK GEBELİK
OLGULARININ
3 YILLIK ANALİZİ**

Dr. NURULLAH PEKER
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DİYARBAKIR-2014



T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM
ANABİLİM DALI

KLİNİĞİMİZE BAŞVURAN EKTOPİK GEBELİK OLGULARININ 3 YILLIK ANALİZİ

Dr. NURULLAH PEKER
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Yrd. Doç. Dr. SENEM YAMAN TUNÇ
TEZ DANIŞMANI

DİYARBAKIR-2014

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince iyi bir hekim olarak yetişebilmem için bilgi, emek ve deneyimlerini esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Talip Gül, Prof. Dr. Ahmet Yalınkaya, Doç. Dr. Mehmet Sıddık Evsen, Doç. Dr. Muhammed Erdal Sak, Yrd. Doç. Dr. Ali Özler, Yrd. Doç. Dr. Abdulkadir Turgut, Yrd. Doç. Dr. Mehmet Said İçen, Yrd. Doç. Dr. Elif Ağaçayak, Yrd. Doç. Dr. Fatih Mehmet Fındık' a, tezimin istatistik çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen Yrd. Doç. Dr. İsmail Yıldız' a ve hoşgörülü ve sabırlı tavırlarıyla meslek hayatımda ve tezimde bana yol gösteren değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Senem Yaman Tunç' a katkılarından dolayı içtenlikle ayrı ayrı teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimde bu yoğun dönemi benimle yaşayan, gece-gündüz beraber çalıştığımız, acı-tatlı anıları yaşadığımız tüm asistan arkadaşlarım ve beraber çalıştığım hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitimimin her aşamasında büyük emekleri geçen, bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan, çok sevdiğim rahmetli babama, uykusuz gecelerde benimle beraber gözünü kırpmayan ve dualarını benden hiçbir zaman esirgemeyen canım anneme, bir baba gibi beni seven ve beni asla üzmeyen kardeşimlerime, bu zorlu ve yorucu süreçte her zaman yanımda olan, beni destekleyen, varlığıyla bana hayatı anlamlı ve mutlu kılan biricik eşim Pınar Peker' e ve tüm yorgunluğumu bir gülüşüyle alan, Allah'ın bana verdiği en güzel hediye olan dünya tatlısı oğlum Hasan Emir Peker' e canı gönülden teşekkür ederim.

Dr. Nurullah Peker

ÖZET

Ektopik gebelik, fertilize olmuş ovumun uterus dışında, sıklıkla da fallop tüplerine yerleşmesidir. Çalışmamızda kliniğimizde ektopik gebelik tanısıyla takip edilen hastaların risk faktörleri, tanıya giden adımlar ve tedavi yöntemleri irdelendi. Çıkacak sonuçlarla, risk faktörlerini en aza indirmeyi, başvuru yapan hastalarda erken tanı yapabilmeyi, hastaların durumuna göre en uygun tedavi seçimini uygulamayı ve en önemlisi maternal morbidite ve mortalitenin azaltılmasını amaçladık.

Çalışmamızda Temmuz 2011-Haziran 2014 tarihleri arasında, kliniğimizde ektopik gebelik tanısı ile tedavi edilen 192 olgu demografik özelliklerine, risk faktörlerine, tanısal yöntemlerine ve tedavi seçeneklerine göre değerlendirildi. Veriler hastane elektronik arşiv veri tabanı kullanılarak temin edildi.

Çalışmamızda ektopik gebelik insidansı 30.8/1000 olarak bulundu. Takip edilen hastaların en sık 30-34 yaş (% 30.7) arasında olduğu ve en sık şikayetin karın ağrısı (% 80.2) olduğu görüldü. Hastaların % 41.7' sinde başta sezeryan olmak üzere çeşitli geçirilmiş batin operasyonu öyküsü olduğu, % 9.9 ' unda geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü olduğu tespit edildi. Çalışmamızda 96 hastaya (% 50) metotreksat tedavisi uygulandı ve başarı oranı % 89.5 olarak bulundu. Cerrahi uygulanan hastalarda en sık cerrahi prosedürün (% 54) salpenjektomi olduğu tespit edildi. 37 hastada (% 19.2) ise izlem tedavisi yeterli oldu. Tedavi şekilleri ile belirli parametreler karşılaştırıldığında; geliş β -hCG seviyesinin yüksek olması, fetal kardiyak atımın pozitif olması, batında serbest mayi olması, gebelik haftasının büyük olması, kitle boyutunun büyük olması, hastanede kalış süresinin kısa olması ve kan replasmanı yapılması ile cerrahi tedaviye gidiş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p<0,005$).

Ektopik gebeliğin teşhisi hastada ektopik gebelikten şüphelenmekle başlar. Dikkatli alınan anamnez, iyi bir pelvik ve fizik muayeneyi takiben başvuru alan yardımcı tanı yöntemleri ve en önemlisi hastanın kliniği ve mevcut durumuna göre uygulanan tedavi yöntemleri hayat kurtarıcı olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Ektopik gebelik, risk faktörleri, metotreksat, medikal tedavi, cerrahi tedavi

ABSTRACT

Ectopic pregnancy is a complication of pregnancy in which the fertilized ovum implants outside the uterine cavity, often in the fallopian tubes. This study investigated the risk factors and the diagnostic and treatment methods in the patients diagnosed with ectopic pregnancy. With this study, it was aimed to obtain practical results that will contribute to minimizing the risk factors, providing early diagnosis, selecting the best treatment method for each patient, and, more importantly, reducing maternal morbidity and mortality.

The retrospective study included 192 patients who presented to our clinic with ectopic pregnancy between July 2011 and June 2014. The evaluations were based on the clinical records obtained from the electronic database of our hospital. The evaluations included demographic data, risk factors, and the diagnostic and treatment methods used for each patient.

The evaluations revealed the incidence of ectopic pregnancy as 30.8/1,000. Most of the patients were aged between 30-34 years (30.7%) and the most common complaint at admission was abdominal pain (80.2%). History of abdominal surgery, mostly due to cesarean surgery, was present in 41.7% of the patients, and 9.9% of the patients had a history of ectopic pregnancy. Methotrexate treatment was performed in 96 patients (50%) with a success rate of 89.5%. Most common surgical method was salpingectomy (54%), and 37 (19.2%) patients were only followed up. In the comparison between treatment methods and specific parameters, the need for surgical intervention correlated with a number of parameters including high β -hCG level at admission, positive fetal heart beat, free fluid in the abdomen, delayed diagnosis of ectopic pregnancy, large ectopic mass, short hospital stay, and blood replacement ($p < 0.005$).

Suspicion for ectopic pregnancy should be the primary step of the diagnosis of ectopic pregnancy. Obtaining a well-defined patient history, using the correct diagnostic methods following proper pelvic and physical examinations, and, more importantly, selecting the correct treatment method for the clinical and physical conditions of the patient can be life-saving for the patient.

Key words: Ectopic pregnancy, risk factors, methotrexate, medical treatment, surgical treatment

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfalar</u>
ÖNSÖZ.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER.....	iv
ŞEKİL LİSTESİ	vi
TABLO LİSTESİ	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Tarihçe	3
2.3. Epidemiyoloji ve İnsidans	4
2.4. Fallop Tüplerinin Anatomisi	5
2.5. Etyoloji ve Risk Faktörleri	6
2.5.1. Tubal faktörler	7
2.5.2. Pelvik Enfeksiyon	8
2.5.3. Maternal Yaş	8
2.5.4. Kontraseptif Yöntemler	9
2.5.5. Sterilizasyon	9
2.5.6. Geçirilmiş Cerrahi	10
2.5.7. İnfertilite	10
2.5.8. Geçirilmiş Abortuslar	10
2.5.9. Yaşam Tarzı	11
2.5.10. İntrauterin DES Maruziyeti	11
2.6. Patogenez ve Histopatoloji	11
2.7. Ektopik Gebeliğin Akibeti ve Yerleşim Yerleri	13
2.7.1. Tubal Gebelik	13
2.7.2. Abdominal Gebelik	15
2.7.3. Servikal Gebelik	15
2.7.4. Ovarian Gebelik	16
2.7.5. İnterstisyel (kornual) Gebelik	16
2.7.6. İntraligamentöz Gebelik	16
2.7.7. Multipl Ektopik Gebelikler	17
2.7.8. Heterotropik Gebelik	17
2.7.9. Histerektomiden Sonra Gebelik	17
2.7.10. Sezeryan Skar Gebeliği	17
2.8. Semptom ve Bulgular	18
2.9. Tanı Yöntemleri	19
2.9.1. Anamnez	19
2.9.2. Fizik Muayene	20
2.9.3. Jinekolojik Muayene	20
2.9.4. Serum β -hCG Konsantrasyonu	20
2.9.5. USG	21
2.9.6. Dilatasyon&Küretaj (D&C)	22
2.9.7. Kuldosentez	22

2.9.8. Progesteron Ölçümü	23
2.9.9. Östradiol	23
2.9.10. Kretinin Kinaz	23
2.9.11. Pregnancy-associated Plazma Protein C (PAPP-C)	24
2.9.12. Relaksin ve Renin	24
2.9.13. Alfa-fetoprotein (AFP)	24
2.9.14. C-reaktif Protein	24
2.9.15. Ca-125	24
2.9.16. Laparoskopi	25
2.9.17. MRG	25
2.9.18. Histeroskopi	25
2.9.19. Diğer Laboratuar Tetkikleri	25
2.10. Ayırıcı Tanı	26
2.10.1. Salpenjit	26
2.10.2. Corpus Luteum Kisti	26
2.10.3. Akut Apandisit	26
2.10.4. Abortus	26
2.10.5. Normal İntrauterin Gebelikte Birlikte Abdominal veya Pelvik Problem	26
2.10.6. Dismenore	27
2.10.7. Gebelik ve Retroversio Uteri	27
2.10.8. Erken Gebelik ve Pelvik Tümör	27
2.10.9. Renal Kolik	27
2.10.10. Perfore Peptik Ülser	27
2.10.11. Barsak Perforasyonu	27
2.10.12. Divertikülit	27
2.10.13. İntraperitoneal Kanama	27
2.11. Tedavi	27
2.11.1. İzleme Tedavisi	28
2.11.2. Medikal Tedavi	28
2.11.3. Cerrahi Tedavi	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	74
7. KAYNAKLAR	78

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfalar

Şekil 1. Fallop tüplerinin anatomisi	5
Şekil 2. Fallop tüplerinin arteriel desteği	6
Şekil 3. Ektopik gebeliklerin yerleşim bölgeleri	13

TABLO LİSTESİ

Sayfalar

Tablo 1. Ektopik gebeliğin semptomları	19
Tablo 2. Ektopik gebeliğin bulguları	19
Tablo 3. Tek doz MTX protokolü	29
Tablo 4. Çoklu doz MTX protokolü	30
Tablo 5. Hastaların başvuru tarihleri.....	35
Tablo 6. Hastaların yaş aralıklarına göre dağılımı.....	36
Tablo 7. Hastaların başvurduğu iller	37
Tablo 8. Hastaların başvurduğu mevsimlere göre dağılımı	37
Tablo 9. Hastaların gravidelerine göre gruplandırılması	38
Tablo 10. Hastaların paritelerine göre gruplandırılması	38
Tablo 11. Hastaların abortus öyküsüne göre gruplandırılması	38
Tablo 12. Hastaların SAT' a göre gebelik haftalarının dağılımı	39
Tablo 13. Hastaların başvuru şikayetleri	39
Tablo 14. Hastaların fizik muayene bulguları	40
Tablo 15. Hastaların geçirilmiş batin operasyonlarına göre dağılımı	40
Tablo 16. Hastaların geçirilmiş EUG öykülerine göre gruplandırılması	41
Tablo 17. Hastaların laboratuvar değerleri	41
Tablo 18. Hastalara yapılan kan replasmanına göre dağılımı	42
Tablo 19. Hastaların başvuru sırasındaki β -hCG değerlerinin gruplandırılması	42
Tablo 20. USG'de ölçülen kitle boyutuna göre hastaların dağılımları	43
Tablo 21. USG'de tespit edilen taraf bulguları	43
Tablo 22. USG'de serbest mayi durumu	43
Tablo 23. USG diğer bulgular	44
Tablo 24. Hastalara uygulanan tedavi şekilleri	44
Tablo 25. Medikal tedavi ile takip edilen hastalara uygulanan tedavi şekilleri.....	44
Tablo 26. MTX tedavisi sonrası 4. ve 7. günler arası β -hCG değişim yüzdesi	46
Tablo 27. 2. doz MTX tedavisi sonrası 4. ve 7. günler arası β -hCG değişim yüzdesi	46
Tablo 28. Cerrahi tedavi uygulanan hastalara yapılan cerrahi şekilleri	46
Tablo 29. Cerrahi tedavi uygulanan hastalara yapılan cerrahi operasyonlar	47
Tablo 30. Hastaların hastanede kalış sürelerine göre dağılımı	47
Tablo 31. Probe küretaj uygulanan hastalar	47
Tablo 32. Probe küretaj yapılan hastaların patoloji sonuçları	48
Tablo 33. Cerrahi yapılan hastaların postoperatif patoloji sonuçları	48
Tablo 34. Hastaların geliş β -hCG değerleri ile tedavi şekillerinin karşılaştırılması ...	49
Tablo 35. Geliş β -hCG seviyesi ile izlem ve medikal tedavinin karşılaştırılması.....	49
Tablo 36. Geliş β -hCG seviyesi ile izlem ve cerrahi tedavinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 37. Geliş β -hCG seviyesi ile medikal ve cerrahi tedavinin karşılaştırılması	50
Tablo 38. Tedavi şekli ile fetal kardiyak atımın karşılatırılması	51
Tablo 39. Tedavi şekli ile lokalizasyonun karşılaştırılması	52
Tablo 40. Tedavi şekli ile batında serbest mayi olup olmamasının karşılaştırılması... ..	52
Tablo 41. Tedavi şekli ile SAT'a göre gebelik haftasının karşılaştırılması	53
Tablo 42. Tedavi şekli ile hastanede kalış süresinin karşılaştırılması	54
Tablo 43. Tedavi şekli ile tarafın karşılaştırılması	54
Tablo 44. Tedavi şekli ile kan replasmanının karşılaştırılması	55

Tablo 45. Tedavi şekli ile kitle boyutunun karşılaştırılması	55
Tablo 46. Tek doz MTX tedavisi sonrası β -hCG değişimlerinin (medikal tedaviye yanıtın) başvuru anındaki β -hCG düzeyi ile karşılaştırılması	56
Tablo 47. İki doz MTX tedavisi sonrası β -hCG değişimlerinin (medikal tedaviye yanıtın) başvuru anındaki β -hCG düzeyi ile karşılaştırılması	57
Tablo 48. β -hCG ile kitle boyutunun karşılaştırılması	57

SİMGELER VE KISALTMALAR

AFP	: Alfa fetö protein
ALT	: Alanin aminotransferaz
AST	: Aspartat aminotransferaz
CRL	: Baş-pöpo mesafesi
DES	: Dietilstilbestrol
EUG	: Ekstra uterin gebelik
FKA	: Fetal kardiyak aktivite
GS	: Gestasyonel sac
HCT	: Hematokrit
HGB	: Hemoglobin
IVF	: İnvitro fertilizasyon
KCL	: Potasyum klorür
L/S	: Laparoscöpi
L/T	: Laparotömi
PAPP-C	: Pregnancy-associated plazma protein C
PID	: Pelvik İnflamatuar Disease
PLT	: Platelet
RİA	: Rahim içi araç
TV-USG	: Transvajinal ultrasonografi
USG	: Ultrasonografi
WBC	: White blood cell
β-hCG	: Beta-human Chorionic Gonadotropin

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Normalde fertilize ovum, uterus endometriumunda oluşan desiduaya yerleşir. Ektopik gebelik, fertilize olmuş ovumun uterus dışında, sıklıkla da fallop tüplerine yerleşmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Anormal lokalizasyon %90 fallop tüpünde olmakla birlikte daha nadir olarak abdominal, servikal, ovarian, intertisyel, intraligamentoz, heterotopik, multipl ektopik gebelikler gözlenebilir (1).

Tüm gebeliklerin % 0.25–1'i ektopik gebeliktir (2). İn vitro fertilizasyon (IVF) teknikleri sonrası oluşan gebeliklerde bu oran % 2-11'lere yükselir (3). Ektopik gebelik insidansı yaşla birlikte artmakta, tüm yaş gruplarında beyaz ırka oranla siyah ırkta 1.4 kat daha sık izlenmektedir. 35-44 yaş arası kadınlarda ise risk artışı en fazla olmaktadır (4).

Ektopik gebeliği mevcut olan hastalarda tekrar başarılı bir gebelik elde edilme şansı % 50-85 arasında değişir (5). İki ektopik gebelik sonrası tekrar ektopik gebelik geçirme oranı ise, bir ektopik gebelik geçirenlere göre 10 kat yüksek bulunmuştur (5).

Ektopik gebelik, tüm maternal mortalite nedenleri arasında ikinci sırada yer almakta olup, yaklaşık %10'undan sorumludur (6,7). Transvajinal ultrasonografi (TV-USG) ve Beta-human Chorionic Gonadotropin (β -hCG) ölçümünün yaygınlaşması ile erken tanı aşamasında ilerleme kaydedilmiştir. Bunun sonucu olarak daha fazla sayıda olgunun tanısı rüptüre olmadan konulmakta, erken dönemde tedaviye başlanılmakta, morbidite azaltılmakta ve fertilité kapasitesi korunmaktadır (8).

Ektopik gebeliğin tanısında; anamnez, fizik ve jinekolojik muayene, ultrasonografi (USG), serum β -hCG değerleri, kuldosentez, D&C ve laparoskopi kullanılmaktadır (9).

Ektopik gebelik, medikal veya cerrahi olarak tedavi edilebilir ya da yalnızca izlenebilir. Her iki yöntemde etkilidir. Tercih; klinik duruma, ektopik gebelik lokalizasyonuna ve mevcut olanaklara bağlıdır (10).

Ektopik gebeliğin operatif tedavisi halen tüm dünyada ana tedavi yöntemi olsa da, metotreksat tedavisi seçilmiş hasta popülasyonlarında uygundur. Rüptüre olmamış ektopik gebeliklerde uygulanacak medikal tedavinin birçok üstünlüğü

vardır. Bunlar arasında; daha az tubal hasar, düşük maliyet ve sonraki fertilit  potansiyelindeki yükseklik sayılabilir (11).

Çalışmamızda kliniğimizde ektopik gebelik tanısıyla takip edilen hastaların risk faktörleri, tanıya giden adımlar ve tedavi yöntemleri irdelendi.  ıkacak sonuçlarla, risk faktörlerini en aza indirmek, başvuru yapan hastalarda erken tanı yapabilmek, hastaların durumuna göre en uygun tedavi seçimini uygulamak ve en önemlisi maternal morbidite ve mortalitenin azaltılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Normalde fertilize ovum, uterus endometriumunda oluşan desiduaya yerleşir. Ektopik gebelik, fertilize olmuş ovumun uterus dışında, sıklıkla da fallop tüplerine yerleşmesi olarak tanımlanmaktadır (1). Anormal lokalizasyon %90 fallop tüpünde olmakla birlikte daha nadir olarak abdominal, servikal, ovarian, intertisyel, intraligamentoz, heterotopik, multipl ektopik gebelikler gözlenebilir (1).

Ektopik gebelik maternal mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebidir. Ancak, modern tanısal metodlar sayesinde ektopik gebelik tanısının erken konulması sağlanarak eskiden olduğundan daha konservatif tedavi modaliteleri uygulanabilmektedir.

Ektopik gebelik deyimi Yunanca’da “EC- TOPUS” kelimesinden gelmekte olup “yerini değiştirmiş”, “başka yerde bulunmak ” anlamına gelmektedir (12,13).

2.2. Tarihçe

Gebeliğin patolojik şekli olan ektopik gebelik, insanın varolması ile birlikte başlar. Kaydedilen ilk vaka MS 963 yılında yaşayan Arap alimi Albucasis (Eb’ul Kasım el Zehravi)’in vakasıdır. Orta çağda, gebeliği oluşturan ilişki sırasında kadının duyduğu korku ve şaşırma gibi duygular sebebiyle gebeliğin uterus dışına yerleştiği düşünülmekteydi (14).

1604 yılında Fransız hekim Jean Riolan tarafından ilk rüptüre ektopik gebelik bildirilmiş, rüptüre olmamış ilk ektopik gebelik ise ilk kez 1693 yılında Paris’ te ölen bir kadının otopsisinde Busiere tarafından gösterilmiştir (12,13).

Ayrıntılı olarak dış gebelik kavramını 1731 yılında Gifford İngiltere’de açıklamıştır (12). Ektopik gebeliğin başarılı ilk operasyonu, Amerika’da 1759 yılında yapılmıştır. 1800’lü yıllara kadar ektopik gebelik tedavisi nonoperatif olup, mortalite yaklaşık %60’larda idi (15).

1883 yılında Lavson Tait rüptüre tubal gebelikte salpenjektomi tedavisinin, hayat kurtarıcı bir tedavi olduğunu ortaya koymuştur (16). Schauta 1891 yılında cerrahi tedavi ile mortalitenin % 66’dan, %5,7’ye düşeceğini açıklamıştır. 1921 yılında Schuman’ın yaptığı çalışmada salpenjektomi ile tedavi edilen kadınların % 47,8’inde gebelik oluşmuş, ancak bunların % 12,5’inde tekrar ektopik gebelik

gözlenmiştir (12). 1953 yılında Stronone unrüptüre tubal gebelikte konservatif yaklaşım olarak lineer salpingostomiye tarif etmiştir (13).

Son yıllarda ektopik gebeliğin erken tanı imkanlarının ve konservatif cerrahi yöntemlerinin gelişmesiyle artık esas amaç hayat kurtarmanın ötesinde fertilitenin korunmasına doğru yönelmiştir.

2.3. Epidemiyoloji ve İnsidans

Son yıllarda, toplam gebelik sayısında azalma olmasına rağmen ektopik gebelik sayısında artış saptanmıştır. Bazı yayınlara göre insidans 1/150 ile 1/1000 arasında değişmektedir (17). Bu oran ABD’de 1/80 olarak belirtilmiştir (18). ABD’de 1987’de ektopik gebelik maternal ölüm sebepleri arasında 2.sırada, anne ölümlerinin % 12’sini oluşturmaktadır. Ektopik gebelikten ölüm oranı 7 kez azalmış ve olgu sayısı 4 kez artmıştır (19).

Ektopik gebelik sıklığı son yıllarda tüm dünyada artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri’nde 1989’da ektopik gebelik oranı 1000 gebelik başına 16 iken bu oranın 1992’de 19.7’ye yükseldiği izlenmiştir (20). İngiltere’de 1991-1993 yılları arasında 1000 gebelikte 9.6 olan oran, 1997-1999 yılları arasında 11.1’e yükselmiştir (20). Son 10 yılda ektopik gebeliğin İngiltere’de görülme sıklığı 1,4 kat, mortalite sıklığı 0,7-1,7 kat artmıştır (4,6). Pelvik infeksiyonların sık olarak görüldüğü bazı az gelişmiş ülkelerde insidans 1/28’e kadar yükselmiştir (17).

Tüm gebeliklerin % 0.25–1’i ektopik gebeliktir (12). IVF teknikleri sonrası oluşan gebeliklerde bu oran % 2-11’lere yükselir (13). Ektopik gebelik insidansı yaşla birlikte artmakta, tüm yaş gruplarında beyaz ırka oranla siyah ırkta 1.4 kat daha sık izlenmektedir. 35-44 yaş arası kadınlarda ise risk artışı en fazla olmaktadır (14).

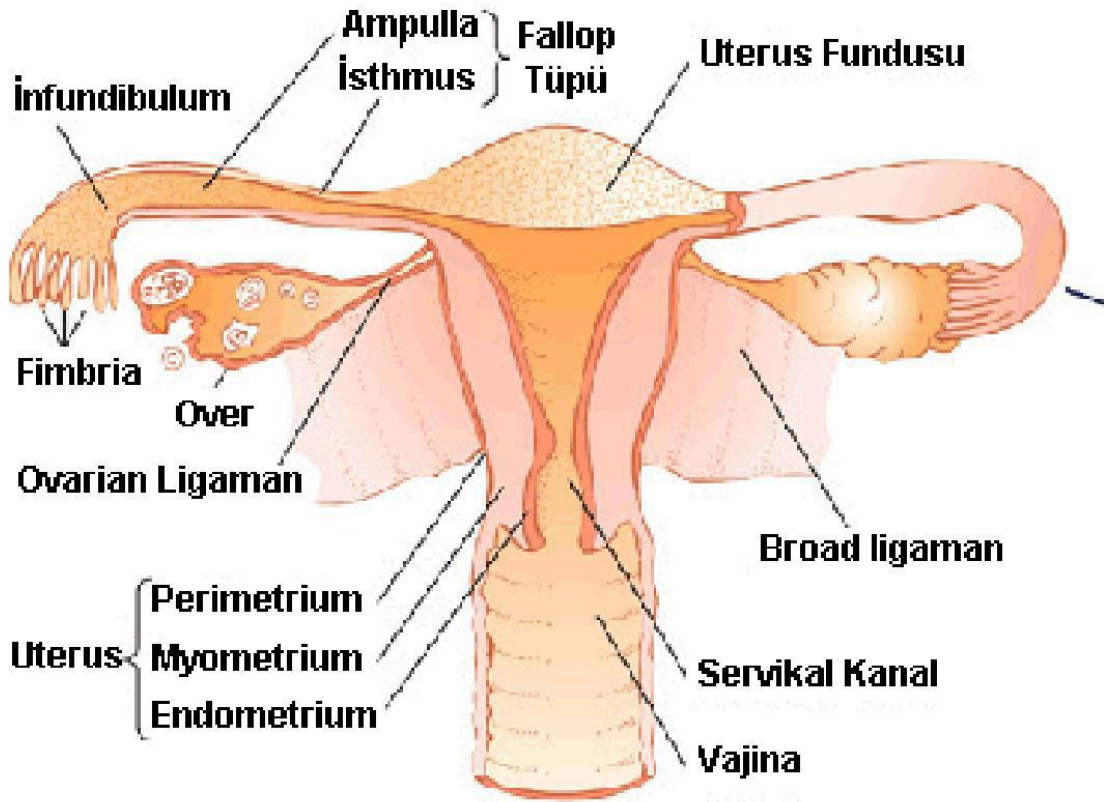
Ektopik gebeliği mevcut olan hastalarda tekrar başarılı bir gebelik elde edilme şansı % 50-85 arasında değişir (5). İki ektopik gebelik sonrası tekrar ektopik gebelik geçirme oranı ise, bir ektopik gebelik geçirenlere göre 10 kat yüksek bulunmuştur (5).

Ektopik gebelik, tüm maternal mortalite nedenleri arasında ikinci sırada yer almakta olup, yaklaşık % 10’undan sorumludur (6,7). TV-USG ve Beta-human Chorionic Gonadotropin (β -hCG) ölçümünün yaygınlaşması ile erken tanı aşamasında ilerleme kaydedilmiştir. Bunun sonucu olarak daha fazla sayıda olgunun

tanısı rüptüre olmadan konulmakta, erken dönemde tedaviye başlanılmakta, morbidite azaltılmakta ve fertilite kapasitesi korunmaktadır (8).

2.4. Fallop Tüplerinin Anatomisi

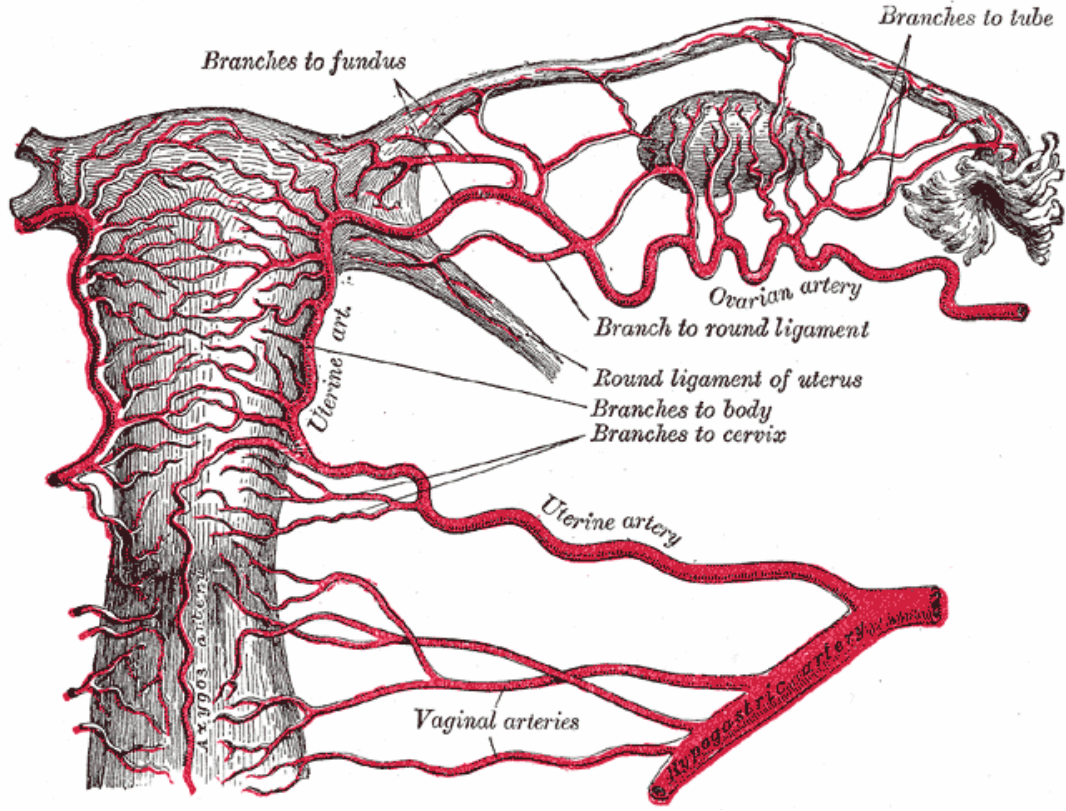
Fallop tüpleri uterus ile over arasında uzanan, yaklaşık 10 cm uzunluğunda seroza, müsküler ve mukoza tabakalarından oluşan bir çift tübüler yapıdır. Her biri toplam dört bölümden oluşur (Şekil 1). İlk bölüm olan interstisyel kısım uterus kornual bölgeden başlar. Daha sonra kalın, müsküler duvarlı ve dar lümenli ikinci bölüm olan isthmik bölge başlar. Distal uca doğru, genişleyen lümen ve daha kıvrımlı mukozasıyla üçüncü bölüm ampulla yer alır. En distal kısım olan infundibulum ise parmaklı uzantılardan oluşan fimbria bölümü ile ovumu tutması için geniş yüzey alanı sağlar.



Şekil 1. Fallop tüplerinin anatomisi

Tuba uterinaların kan desteği uterin ve ovarian arter'in tubal dalları tarafından sağlanır. Venleri ovaryan venlere ve plexus venosus uterinus' a gider

(Şekil 2). Lenf damarları, lateral aortik (paraaortik) lenf düğümlerine gider. Sinirleri ise kısmen plexus ovaricus' tan, kısmen plexus uterovajinalis' ten gelir.



Şekil 2. Fallop tüplerinin arteriel desteği

2.5. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

• Tubal hasar

- ✓ Enflamasyon
- ✓ Enfeksiyon
- ✓ Cerrahi: İnkomplet tubal ligasyon, tubal infertilite cerrahisi, parsiyel salpenjektomi

• Konjenital tuba anomalileri

- ✓ Aşırı kıvrımlı tuba
- ✓ Hipoplazik tuba
- ✓ Divertikül

- ✓ Aksesuar ostium
- **Geçirilmiş pelvik operasyon ve girişimler**
- **Endometriosis**
- **Maternal yaş (35-44)**
- **Maternal ırk**
- **Önceden geçirilmiş ektopik gebelik operasyonu**
- **Hormonal faktörler**
- **Geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık (PID)**
- **Kontraseptif yöntemler**
 - ✓ Rahim içi araç (RİA)
 - ✓ Progesteron içeren intrauterin araçlar
 - ✓ Sadece progesteron içeren haplar
- **Sigara kullanımı**
- **Zigot anomalileri**
 - ✓ Zona pellusida anomalisi
 - ✓ Sperm anomalisi
- **Endokrin bozukluklar**
 - ✓ Luteal faz defekti
 - ✓ Geç ovulasyon
- **İnfertilite**
- **Geçirilmiş abortuslar**
- **İntrauterin Dietilstilbestrola (DES) maruz kalma**

2.5.1. Tubal Faktörler

Tubal hasar; enflamasyon, enfeksiyon, ve cerrahi sonucunda gelişir. Enflamasyon ve enfeksiyon tam tubal tıkanıklık yapmadan hasara yol açabilir (21). Tam blokaj; salpenjit, inkomplet tubal ligasyon, tubal infertilite cerrahisi, parsiyel salpenjektomi veya konjenital orta segment tubal atrezisi sonucu gelişebilir (22). Tüm tubal gebeliklerin yaklaşık yarısında, tüp veya fimbriyanın mukozal kısmının hasarı sorumludur (23). Tubal divertikül blastosistin yakalanması veya taşınmasından kaynaklanan problemlere yol açabilir (24).

Elektif tubal sterilizasyondan sonra oluşan gebeliklerin % 16'sı ektopik gebelik olarak saptanmıştır. Elektrokoterizasyon kullanıldığı tekniklerde risk en fazladır. Oluşan gebeliklerin % 50'sinin ektopik gebelik olduğu düşünülmektedir. Halka ve klips kullanıldığında ise bu oran % 10'a düşmektedir (12). Pelvik tüberküloz tedavisini izleyen gebeliklerin %66'sını ektopik gebelik oluşturmaktadır (13). Tubal ligasyon ve obstrüksiyonu düzeltmek için gerçekleştirilen rekonstruktif cerrahi sonrasında ektopik gebelik izlenebilmektedir (14). Salpingostomi sonrası % 7-27, reanostomoz sonrası % 3-17 oranında ektopik gebelik bildirilmiştir (25).

2.5.2. Pelvik Enfeksiyon

PID ile tubal obstrüksiyon ve ektopik gebelik arasındaki ilişki kanıtlamıştır (26). Salpenjit, endosalpenksi hasara uğratarak lümen içi adezyonlara yol açar ve tubada fertilize olan oositin uterusu migrasyonunu engelleyerek ektopik gebelik riskini 4 kat arttırır (27). Bir tubal enfeksiyon sonrası ektopik gebelik riski yaklaşık % 10' dur ve bu risk her enfeksiyon atağıyla giderek artar (27).

Laparoskopik olarak kanıtlanmış PID'si olan 415 kadın üzerinde yapılan bir çalışmada tekrarlayan PID vakalarında tubal obstrüksiyon insidansı artmıştır; bir ataktan sonra % 13, iki ataktan sonra % 35, üç ataktan sonra % 75 olarak bulunmuştur (27).

Enfeksiyondan sonraki ilk gebeliğe kadar takip edilen 1204 hasta üzerinde yapılan prospektif bir çalışmada; laparoskopik olarak kanıtlanmış PID' si olan 746 kadının 47' sinde (% 6) tubal gebelik bulunmuş ve bu oran kontrol grubundaki insidanstan (% 0.9) anlamlı olarak fazla bulunmuştur (28).

Çoğu olguda özellikle gonore ve klamidy gibi cinsel yolla bulaşan hastalıklar tubal hasar yaratır. Dolaşımdaki klamidy antikorlarının varlığında risk 2 kat artar (29). Tubal gebeliği olan hastaların % 7-30' unda klamidy üretilmiştir (30).

2.5.3. Maternal Yaş

Miyoelektriksel aktivite fallop tüplerindeki propulsif aktiviteden sorumludur (24). Bu aktivite sperm ve ovumun birbirlerine yaklaşma hareketlerini kolaylaştırır ve zigotun uterus boşluğuna doğru sevk edilmesini kolaylaştırır. Östrojen düz kas aktivitesini artırır. Progesteron kas tonusunu azaltır. Yaşlanma ile fallop tüplerindeki

miyoelektriksel aktivite progresif olarak kaybolur, bu da perimenopozal kadınlarda tubal gebelik insidansının artmasını açıklar (31).

2.5.4. Kontraseptif Yöntemler

İnert ve bakır içeren RİA' lar intrauterin ve extra uterin gebelikleri önler (32,33). RİA takılı iken gebe kalan kadınlarda kontraseptif kullanmayanlara oranla 0,4-0,8 kat fazla, tubal gebelik gelişme şansı vardır. Ancak RİA'lar implantasyonu uterus içinde tüpe oranla daha efektif olarak önlediklerinden, RİA kullanırken gebe kalan bir kadındaki tubal gebelik şansı kontrasepsiyon kullanmadan gebe kalma şansından 6-10 kat daha fazladır (32,33). Tüm RİA'lar intrauterin implantasyonu önlemelerine rağmen bakırlı RİA'lar sperm ve oositler üzerine fagositik ve sitotoksik etkileri ile fertilizasyonu önlerler. Progesteronlu RİA kullanan kadınlardaki ektopik gebelik oranı, kontraseptif kullanmayan kadınlardan daha fazladır (34).

Kombinasyon tipi oral kontraseptif kullananımında ektopik gebelik riski %0,5-4 olarak hesaplanmıştır. Geçmişte oral kontraseptif kullanmış olmak, ilerideki ektopik gebelik riskini artırmaz (35). Sadece progesteron içeren kontraseptifler, oral kontraseptif dahil (minipill) ve subdermal implantlar (norplant) kontrasepsiyon kullanılmaması ile kıyaslandığında intrauterin ve ektopik gebeliklerin her ikisine karşı koruma sağlar (36,37). Kondom ve diafram kullanımı ektopik gebelik insidansında artışa yol açmaz (38,39).

2.5.5. Sterilizasyon

Ektopik gebelik dahil gebelik oluşma riski sterilizasyondan sonraki ilk iki yıl içinde en fazladır (40). Herhangi bir sterilizasyon prosedüründen sonra tubal gebelik riski %5-16'dır (22,40). Risk sterilizasyon tekniğine bağlıdır. Elektrokoterden sonra oluşan başarısızlıkların yaklaşık yarısı ektopiktir, laparoskopi ve elektrokoterden farklı yöntemlerde ise başarısızlık %12'dir (41).

Sterilizasyonun geri çevrilmesi de ektopik gebelik riskini artırır. Kesin risk sterilizasyon yöntemine, tubal oklüzyon yerine, kalan tüp uzunluğuna, birlikte var olan hastalık ve cerrahi tekniğe bağlıdır. Genelde, koterize edilmiş tüpün reanastomozunda risk %15, fallop halka ve pomeroy yöntemlerinin geri çevrilmesinde ise risk %3'den azdır (42,43).

2.5.6. Geçirilmiş Cerrahi

Ektopik gebeliği olan hastaların çoğunda geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü vardır (35, 44, 45). Tubal cerrahi ektopik gebelik riskini en az 5 kat artırır. Eğer cerrahi ektopik gebelik için uygulandı ise risk normal toplum riskinin 10 katıdır ve tekrarlama şansı %10 ile %27 kadar yüksek bir değere ulaşabilir (5,11,46,47).

Birçok çalışmada; sezaryen doğum, over cerrahisi, appendektomi (rüptüre olmamış) ve elektif gebelik terminasyonu gibi fallop tüplerini içermeyen pelvik veya abdominal cerrahilerin mevcut riski artırmadığı görülmüştür (10,25,48-50). Diğer çalışmalar ovarian kistektomi veya wedge rezeksiyonun muhtemel peritubal skarlaşma sonucunda ektopik gebelik riskini arttırdığını göstermiştir (51,52).

Rüptüre apendiksin ektopik gebelik riskini arttırdığına dair genel bir görüş varsa da, bunu doğrulayan bir çalışma yoktur (44,48,53).

2.5.7. İnfertilite

Ektopik gebelik insidansı ilerleyen yaş ve parite ile artmasına rağmen infertilite tedavisi altındaki nullipar kadınlarda da anlamlı bir artış vardır (12). İnfertil kadınlarda ektopik gebelik riski ni artıran etkenler arasında sterilizasyonun geri çevrilmesi, tuboplasti, ovulasyon indüksiyonu ve IVF sayılabilir.

Ovulasyon indüksiyonu için kullanılan ilaçlar, tubal fonksiyon değişikliklerine neden olduklarından infertil hastalarda ektopik gebelik için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedirler. Ovulasyon indüksiyonu ile oluşan gebeliklerin yaklaşık %1.1- %4.6 'sı ektopik gebeliklerdir (54). Klomifen sitrat ve gonadotropin kullanılan ovulasyon indüksiyon sikluslarına özgü hormonal değişiklikler tubal implantasyona predispozisyon yaratabilirler (55,56).

2.5.8. Geçirilmiş Abortuslar

Abortuslardan sonra, dış gebeliğin 4 kez arttığı gösterilmiştir (57). Başka bir çalışmada, komplikasyonsuz kürtaj sonrası riskin artmadığı, komplikasyonlu kürtaj sonrası tubal enfeksiyona bağlı dış gebelik riskinin arttığı bildirilmiştir (49). Komplike olmamış elektif abortus, uygulandığı gestasyonel yaş veya işlem sayısı ne olursa olsun risk artışına neden olmaz (58,59) . İlegal abortus insidansının yüksek

olduğu yerlerde risk 10 kat artar. Artmış olan bu insidans postoperatif enfeksiyon ve usulüne uygun olmayan prosedürlere sekonderdir (59).

2.5.9. Yaşam Tarzı

Birden fazla cinsel partner varlığı ve ilk cinsel birliktelik yaşının küçüklüğü ektopik gebelik riski ile ilişkili bulunmuştur (2,54). Sigara içimi ile ektopik gebelik riski hafifçe artmaktadır (60). Sigara içimi ile ektopik gebelik arasındaki ilişki sigara içenlerde bozulan immün yanıtı bağlı pelvik enfeksiyon olasılığının artmasına, tubal motilitenin bozulmasına ve sigara içimi ile belirli yaşam biçimlerinin birlikteliğine bağlanabilir (54).

Vajinal duş alışkanlığı ile ektopik gebelik riski hafifçe artmaktadır (27). Bu da pelvik enfeksiyon riskinin artışı ile bağlantılıdır.

2.5.10. İntrauterin DES Maruziyeti

İntrauterin dönemde DES'e maruz kalanlarda ektopik gebelik riski 5 kat artar (61). Bu olgularda kısa ve kıvrımlı tüpler, daralmış fimbrialar ve paratubal kistler gibi tubal patolojiler tanımlanmıştır (62).

2.6. Patogenezi ve Histopatoloji

Tubal hasar ve disfonksiyona neden olabilecek her türlü etken ektopik gebelik gelişiminden sorumlu olabilmektedir. Tubal hasar; enflamasyon, enfeksiyon ve cerrahi sonucunda gelişir. Histopatolojik çalışmalarda, ektopik gebelik sebebiyle çıkarılan tüplerin %90'ında inflamatuvar olaylar sonrası meydana gelen değişiklikler (kronik salpenjit, salpenjitis isthmika nodosa) izlenmiştir (63,64). Tıbbi veya cerrahi konservatif bir tedavi sonrası altta kalan tubal patoloji nükse yol açabilir. Ektopik implantasyonun kendisi de oluşturduğu trofoblastik invazyon nedeniyle, tüpte daha da çok hasara sebep olabilmektedir.

Myoelektrik aktivite, fallop tüpünün propulsif aktivitesinden sorumludur. Bu aktivite spermatozoa ve oositin birbirine doğru ve daha sonrasında oluşan zigotun uterus kaviteye doğru hareketini kolaylaştırır. Hormonlar bu tubal myoelektrik aktivite üzerinde etki göstermektedir. Östrojen düz kas aktivitesini artırırken,

progesteron ise bu aktiviteyi azaltmaktadır. Yaşın artması ile orantılı olarak bu myoelektrik aktivite azalmaktadır.

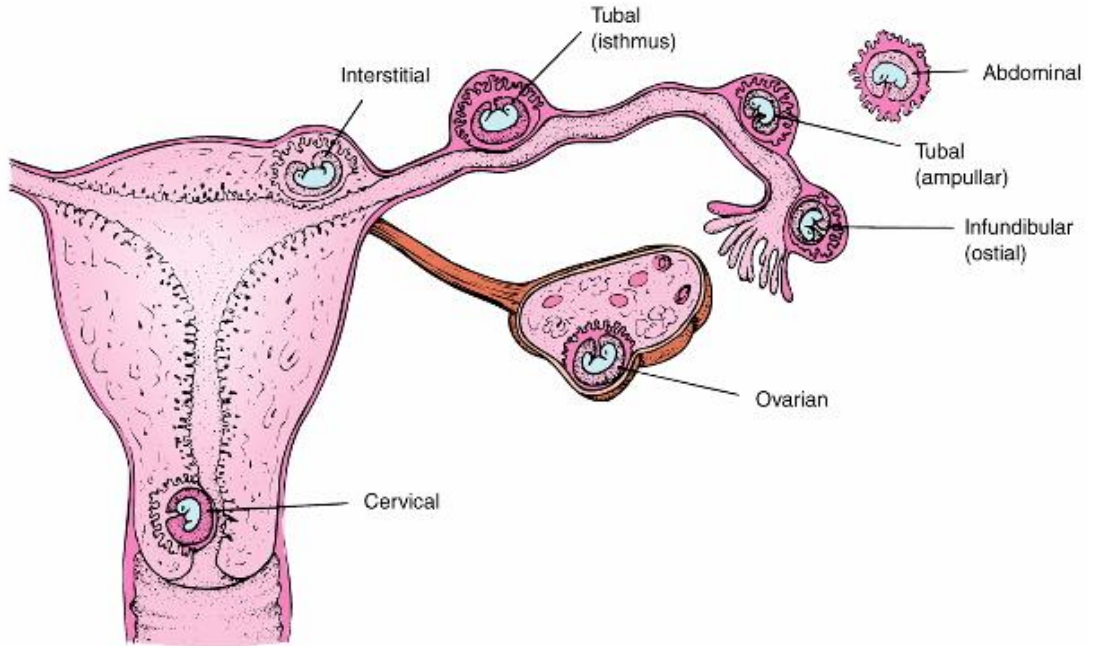
Genellikle lümende bulunan koryonik villuslar tubal gebeliğin patognomik bulgusudur. Vakaların 2/3'ünde embriyo gross veya mikroskopik olarak görülür. Rüptüre olmamış tubal gebelik; tüpün düzensiz dilatasyonu ve hematosalpenkse bağlı mavimsi renk ile karakterizedir. Tubal gebeliklerdeki kanama genellikle ekstraluminaldir fakat intraluminal de (hematosalpink) olabilir ve fimbriyal uçtan itilebilir. Tüpün distal fimbriyal ucunu çevreleyen bir hematoma izlenebilir. Hemen her ektopik gebelikte hemoperitoneum vardır fakat tubal rüptür olmadıkça sadece cul-de-sac ile sınırlı kalır. Tubal gebeliğin doğal seyri 8. gestasyon haftası civarında fimbriyal uçtan atılma(tubal abortus), konsepsiyonun involüsyonu veya rüptüre olmasıdır (65). Bazı tubal gebelikler involüsyon ile birlikte kronik inflamatuvar bir kitle oluştururlar, menses döner ve böylece tanı koymak zorlaşır. Birkaç hayalet villusu görmek için histolojik örnekleme gerekir (66).

Ektopik gebeliklerin histopatolojisi implante olduğu bölgeye göre farklılık gösterebilir. Ampulla ektopik gebeliklerin yaklaşık yarısında trofoblastik proliferasyon tubal lümenin tümünü tutar; ancak müsküler tabaka sağlam kalır (66). Geri kalanında ise trofoblastlar tüp duvarını penetre eder ve musküler tabaka ile seroza arasındaki gevşek dokuda proliferasyon olur (68). Çoğu vakada, tubal ampulladaki karakteristik segmental genişleme trofoblastlardan çok koagüle olmuş kanın yol açtığı basıdan kaynaklanır. Tubal istmik yerleşimli ektopik gebeliklerde ise, tam tersine, musküler tabaka daha zayıf olduğundan tubal duvar trofoblastlar için daha erken penetre olur.

Ektopik gebelikte, endometriumda mikroskopik olarak % 25-30 oranında arias-stella reaksiyonu görülür. Bu reaksiyonda, epitelyum hücrelerinde büyüme, nükleuslarda hipertrofi, hiperkromazi, irregüler görünüm, hücrelerde kümeleşme, aşırı sekretuar aktivite, sitoplazmik vakuolizasyon gibi atipik değişimler görülür (69). Bu reaksiyondaki değişiklikler ektopik gebeliğe özgün değildir. OKS kullananlarda, klomifen sitrat ile tedavi edilenlerde de görülebilir. Genellikle endometriumda oluşan desidua, günler ve haftalar içinde giderek parçalanıp kesik kesik, bazen de şiddetli kanamaya yol açabilir. Bazen de birden yassı, üçgen biçiminde kırmızı kahverengi, tüylü görünümlü, uterus kavitesinin kalıbı halinde (caduque) dışarı atılabilir (28).

2.7. Ektopik Gebeliğin Akibeti ve Yerleşim Yerleri

Ektopik gebeliğin sonlanması, lokalizasyonuna göre değişiklik gösterir.



Şekil 3. Ektopik gebeliklerin yerleşim bölgeleri (Lippincott Williams & Wilkins 2004)

2.7.1. Tubal Gebelik

- a) 3 aya kadar olan tubal gebelikte rezorbe olabilir
- b) Komplikeşyonlu seyreden klinik formlar görülebilir.

- Tubal abortus: Tuba duvarına yerleşmiş olan embriyo tuba lümeninden mukoza ve bazı kas lifleri aracılığıyla ayrılır. Embriyoyu tuba lümeninden ayıran bu tabakanın rüptürü ile tuba lümenine oluşan kanama, ostium abdominalis yolu ile periton boşluğuna atılır. Bu atılma komplet veya inkomplet olabilir (17). Tubal abortus, daha çok ampullar dış gebelikte görülmektedir (32,70). Trofoblastların damar invazyonu sonucu oluşan kanamalarda, hematosalpenks oluşabilir (25).

- Tubal rüptür: Genellikle 8-10'uncu haftalarda görülür. Rüptür sonrası senkop, karın ağrısı, servikal hassasiyet, hematokritte düşme ve şok gelişebilir. İsthmik bölge gebeliklerinde kanama daha hızlı ve boldur. Tubal rüptür, genellikle peritona olmakla birlikte nadiren ligamentum latum yaprakları arasına olur, sonucunda intraligamenter gebelik ortaya çıkar (70).

- Sekonder abdominal gebelik
- Mol veya koriokarsinoma dönüşüm
- Bazen tubal abortusu ya da rüptürü izleyerek trofoblastik doku peritoneal kavitede gelişimini sürdürür ve 'kronik ektopik gebelik' olarak sınıflandırılabilir.

-Bunun dışında, ektopik gebeliğin cerrahi tedavisini izleyerek süregiden trofoblastik aktivite varlığında 'persistan' ektopik gebelikten söz edilir.

Spontan Rezolüsyon

Ektopik gebeliklerin bir kısmı tıbbi veya cerrahi tedaviye gerek kalmadan, rezorbsiyon veya tubal abortus ile erirler. Spontan rezolüsyonda düşen β -hCG seviyesi en sık kullanılan indikatördür, fakat düşen β -hCG seviyelerine rağmen ektopik gebelik rüptüre olabilir (71, 72).

Persiste Ektopik Gebelik

Hasta konservatif cerrahi (salpingostomi, milking) geçirmişse ve viabl trofoblastik doku kalmışsa, persiste ektopik gebelik oluşur (73, 74). Tüpleri koruyan cerrahi girişimlerin artarak kullanılması ile, persiste ektopik gebelik insidansı artmıştır. Konservatif cerahiden sonra β -hCG seviyeleri plato çizerse persistans ektopik gebelik tanısı konur. Persiste ektopik gebelik tanısı en iyi postoperatif 6. günde ve daha sonra üçer günlük aralarla serum β -hCG veya progesteron ölçülmesi ile tanı konur (75). Persiste ektopik gebelik için risk faktörleri cerrahi girişimin tipine, başlangıç β -hCG seviyesine, amenore süresine ve ektopik gebeliğin ebadına bağlıdır (76, 77). Persiste ektopik gebeliğin tedavisi, cerrahi veya medikal olabilir. Cerrahi tedavi sıklıkla salpenjektomidir. Tanı konulduğunda, hemodinamik olarak stabil olan hastalarda MTX bir seçenektir (77, 78).

Kronik Ektopik Gebelik

Ekspektan tedavi sırasında gebeliğin tam olarak rezorbe olmaması durumuna, kronik ektopik gebelik denir. Koryonik villusların persistansı ile birlikte tüp duvarı içine kanama, yavaş gelişen distansiyon vardır, ancak rüptüre olmaz. Fallop tüpünün fimbrial ucundan olan kronik kanama, daha sonra tamponad geliştirebilir. Hastaların çoğunda, genellikle semptomatik olan pelvik kitle mevcuttur. β -hCG seviyesi

genellikle düşüktür fakat negatif de olabilir. Bu durum cerrahi olarak etkilenen tüpün çıkarılması ile tedavi edilir. Çoğunlukla overin de çıkarılması gerekir. Çünkü adhezyon gelişimi ile birlikte enflamasyon da vardır. Kronik kanamaya sekonder olarak hematoma da olabilir (79, 80).

2.7.2. Abdominal Gebelik

8000 canlı doğumda bir rastlanır (81). Rüptüre olan tubadan embrionun ve amniyotik kesenin bozulmadan abdominal boşluğa atılması ve genellikle ligamentum latuma veya omentuma tutunmasıyla oluşur. Çok nadir olarak primer abdominal gebelik görülebilir. Primer abdominal gebelik kriterleri şunlardır:

- Uteroplasental fistülün yokluğu
- Yalnızca peritoneal yüzeye yapışan gebelik ürünü
- Tuba ve overlerin travma belirtisi olmadan varlığı

Nadiren gebelik miyoma kadar devam eder. Maternal mortalite %5-10, fetal mortalite %90' dır. Tedavide amaç, fetüsü çıkartıp plasentayı çıkartmadan kordonu plasentaya en yakın yerden kesmektir. Böylece plasentanın absorpsiyonuna izin verilir. Placenta ancak tubanın arkasına, ovaryuma, ligamentum latuma ve uterusu yapışık olduğu hallerde çıkarılır (28).

2.7.3. Servikal Gebelik

Anne için prognozu ağır olan ektopik gebelik şeklidir. İnsidansı 1/16000'dir (82). Tüm ektopik gebeliklerin 15/1000'i servikal yerleşimlidir. IVF yöntemiyle gebe kalan infertilite olgularında nadir de olsa intrauterin ve servikal gebelik beraber görülmüştür.

Servikal gebelikte:

- Amenore sonrası ağrısız uterus kanama
- Gebelik ürünün endoservikste olması
- İnternal os'un kapalı olması
- Eksternal os'un kısmen açık olması

Tüm bu kriterlere rağmen servikal gebeliğin preoperatif tanısı %10'dan azdır. Tedavisi cerrahidir. Bazen konservatif yöntemler de kullanılabilir. Bunlar:

- MTX, aktinomisin D, siklofosfamid, prostaglandin F2 α

- Küretaj sonrası foley sondasının balonu ile tampon yapılması
- Arteria uterinanın desenden dalının bağlanması
- Bilateral hipogastrik arter ligasyonu

Vakaların %70'inde durdurulamayan kanama nedeni ile histerektomiye başvurulmaktadır (83). Gebelik haftası 18-20 ve üzeri olduğu zaman tedavi histerektomi olmalıdır.

2.7.4. Ovarian Gebelik

İnsidansı 1/40000 ile 1/70000 arasında değişmektedir (84). Ovaryal gebeliğin tanısı için Spiegelberg kriterleri mevcuttur. Bunlar:

- Gebelik olan over tarafında tuba intakt olmalı
- Gestasyonel kese over içinde olmalı
- Tubalar normal olmalı
- Gestasyonel kese duvarında over dokusu bulunmalı

Tedavisi cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Salpingooferektomi nadiren gerekmektedir (81).

2.7.5. İnterstisyel (kornual) Gebelik

Ektopik gebeliklerin yaklaşık %1'ini oluşturur. Bu hastalar, tubal gebeliğe nazaran gestasyonun daha geç bir dönemde gelirler. İnterstisyel gebelikler çoğunlukla uterin rüptür ile birlikte, bu yüzden ektopik gebeliklere bağlı ölümlerin geniş bir yüzdesini oluştururlar. Laporoskopik yöntem tanımlanmasına rağmen tedavi laparotomi ile kornual rezeksiyondur (85).

2.7.6. İntraligamentöz Gebelik

Her 300 ektopik gebelikte bir görülür. Tubal gebeliği olan hastanın tubal seroza ve mezosalpinks içine trofoblastik penetrasyon ve broad ligament yaprakları arasında sekonder implantasyon sonucunda gelişir. Endometrial kavite ve retroperitoneal boşluk arasında fistül olursa da oluşabilir. Nadir de olsa abdominal gebelikte olduğu gibi canlı doğum vakaları bildirilmiştir (86).

2.7.7. Multipl Ektopik Gebelikler

Heterotropik gestasyonlara oranla değişik lokalizasyon ve kombinasyonlarda ikiz veya multiple ektopik gestasyonlar daha az oluşur. Parsiyel salpenjektomi ve İVF sonrası ikiz ve üçüz gestasyonlar bildirilmiştir. Tedavi diğer ektopik gebelik tiplerine benzer ve gebeliğin lokalizasyonuna bağlıdır (87,88).

2.7.8. Heterotropik Gebelik

İntrauterin ve eksrauterin gebeliklerin birlikte bulunması halidir. Spontan konsepsiyonu olanlara kıyasla ovulasyon indüksiyonu yapılan hastalarda insidans daha yüksektir. USG incelemesi sırasında intrauterin gebelik görülür ve ekstrauterin gebelik kolayca atlanabilir. Ektopik gebeliğin tedavisi operatiftir. Ektopik gebelik çıkarıldıktan sonra hastaların çoğunda intrauterin gebelik devam etmektedir. Transvajinal veya laparoskopik Potasyum klorür (KCL) enjeksiyonu gibi non kemoterapotik tıbbi tedavi kullanılması da mümkündür (89).

2.7.9. Histerektomiden Sonra Gebelik

Bu tip gebelik supraservikal histerektomiden sonra oluşabilir. Çünkü hastada intraperitoneal geçişi sağlayacak servikal kanal vardır. Fertilize ovumun, perioperatif dönemde fallop tüpüne implante olması ile gebelik oluşabilir. Total histerektomiden sonra oluşan gebelik, muhtemelen spermin karın boşluğuna geçmesine yol açan mukozal vajinal defekte bağlı olarak gelişir (90,91).

2.7.10. Sezeryan Skar Gebeliği

Myometriyumda oluşmuş mikroskobik bir yol boyunca gebeliğin, daha önceki sezeryan skarı içine yerleşmesi nadir bir durumdur. Ağır kanama nedeniyle, ciddi maternal mortalite ve morbidite riski taşır (92). Servikoistmik gebelik ile sezeryan skar gebeliği ayırımını yapmak zordur. Godin'e göre, doğru tanı için dört sonografik kriterin birlikte olması gerekir:

- Uterin kavite boş olmalı
- Servikal kanal boş olmalı
- Uterin istmus ön bölümünde gebelik kesesi izlenmeli
- Mesane ile gebelik kesesi arasındaki myometrial doku sağlam olmalıdır.

Tedavide MTX, laparoskopik rezeksiyon yada laparotomi kararı, hastanın tanı sırasındaki durumuna bağlıdır. Medikal tedavi sonrası, tam gerilemenin sağlanması için 3 ile 4 ay gibi uzun bir süre gerektiği bildirilmiştir (92).

2.8. Semptom ve Bulgular

Ektopik gebelikte semptomlar, lokalizasyon ve gelişim dönemine göre farklılık göstermektedir. Klasik semptom üçlüsü olguların ancak %25'inde görülür. Bunlar:

- Adet rötarı
- Vajinal kanama
- Ağrı

- Adet rötarı: Vakaların %68 inde 7-14 günlük adet rötarı mevcut olup, çoğunlukla başka bir semptom oluşmadan önce görülmektedir (81). %15-25'inde erken gebelik ile ilgili bulantı, göğüslerde hassasiyet, iştah değişiklikleri olabilir.

- Ağrı: Vakaların %99'unda hastaneye geliş sebebidir (28). Ağrının nedeni, tüpün distansiyonu ve kanama nedeni ile kas tabakasının ayrılması ve periton boşluğunda kan bulunmasıdır (17). Ağrı, ektopik gebeliğin haftasına, rüptüre olup olmamasına, kanama miktarına bağlı olarak değişir (28). Kanamanın miktarına göre peritoneal iritasyon bulguları oluşur. Bulantı, kusma, omuz ağrısı, senkop, rüptüre olursa bıçak saplanır tarzda ağrı görülebilir.

- Vajinal kanama: Vakaların %75'inde görülür (81). Endometriumu endokrin desteği yetersiz olduğu için kanama görülmektedir. Kanama komplet bir intrauterin abortusu düşündürecek kadar olabilir. Bazen embriyo ölümünden sonra, yüzeyel endometrium ya uterus kavitesi şeklinde ya da parça parça dışarı atılır.

Tablo 1. Ektopik gebeliğin semptomları

Semptom	Semptom ile başvuran ektopik gebelikler arasında %
Abdominal ağrı	90-100
Amenore	75-95
Vajinal kanama	50-80
Halsizlik, bayılma	20-35
Defekasyon isteği	5-15
Gebelik belirtileri	10-25
Parça şeklinde kanama	5-10

Tablo 2. Ektopik gebeliğin bulguları

Bulgular	Bulgu ile başvuran ektopik gebelikler arasında %
Adneksiyel duyarlılık	75-90
Abdominal duyarlılık	80-95
Adneksiyel kitle	50
Uterusta büyüme	20-30
Ortostatik değişiklikler	10-15
Ateş	5-10

2.9. Tanı Yöntemleri

Ektopik gebelik tanısı klasik üçlü ile ilişkilidir: gecikmiş adet, düzensiz vajinal kanama, alt karın ağrısı. Ancak, ilerlemiş veya rüptüre ektopik gebelik ile ilişkili semptomlar, şiddetli karın ağrısı ve hipotansiyon artık nadiren görülmektedir. Anamnez ve fizik muayene risk altındaki hastaları belirler ve rüptüre olmamış ektopik gebeliklerin saptanma olasılığını artırır (93).

2.9.1. Anamnez

Anamnezde adet rötarı, öncelik gebelikler, infertilite hikayesi, kullanılan kontrasepsiyon yöntemi, risk faktörleri ve mevcut semptomlar belirlenir.

2.9.2. Fizik Muayene

Hatanın genel durumu değerlendirilir. Tansiyon arteryel, dakika nabız sayısı, genel görünüm, solukluk, terleme, baş dönmesi, karın ağrısı gibi bulgular kaydedilir. Karın ağrısı hastaların %80-95'inde mevcuttur. %10 hastada da 38 dereceyi aşan ateş bulunur.

2.9.3. Jinekolojik Muayene

Jinekolojik muayenede serviks yumuşaktır, hareketleri ağrılıdır. Uterus korpus yumuşamıştır ve uterus büyümüştür. Tanıda en önemli bulgu, adneksial bölgede ele gelen hassas kitledir. Douglasta, hamur kıvamı verecek şekilde pelvik hematoma meydana gelebilir. Ruptür ve abdominal kanamada karın distandüdür. Batında hassasiyet ve rebound hassasiyeti mevcut olabilir. Çoğunlukla ruptüre olgularda istemli defans nedeniyle pelvik muayene tam olarak yapılamaz.

2.9.4. Serum β -hCG Konsantrasyonu

HCG sinsityotrofoblastlar tarafından salınır ve maternal serumda normal konsepsiyon siklusunda, ovulasyondan 8-10 gün sonra saptanır hale gelir. HCG enzim assay'leri 25 mIU/ml hassasiyeti ile ektopik gebeliğin saptanmasında doğru bir tarama testidir. Tanımlanmış ektopik gebeliklerin hemen hepsinde ölçüm pozitifdir. HCG iki alt ünitelerden oluşan bir glikoproteindir. a alt ünitesi diğer glikoproteinlerle aynıdır. b alt ünitesi ise HCG'ye özgüdür ve b alt ünitesine karşı geliştirilmiş antikorlardan yararlanılarak radioimmunoassayler ve monoklonal antikor assayleri geliştirilmiştir β -hCG ölçümü için üç referans standard vardır. Üçüncü uluslararası standard günümüzdeki kitlerde yaygın olarak kullanılan referanstır. Bu standard uluslararası referans preparasyonuna (IRP) eşittir.

İlk geciken adet başında veya yakınlarında 50-100 mIU/ml serum β -hCG seviyeleri çok tipiktir (94). Yanlış negatif sonuçlar son derece nadirdir ama dökümanite edilmiş ektopik gebeliğe sahip bazı kadınlarda tanımlanmıştır (95). β -hCG değerinin ikiye katlanma zamanı ektopik gebeliği intrauterin gebelikten ayırabilir. 48 saatte β -hCG'deki % 66'lık bir artış viable intrauterin gebelikler için normal değerlerin alt sınırıdır (84,96). Ancak az miktarda normal gebelik anormal bir patern gösterir (%3-10) ve çok büyük bir kısmı geçicidir. Ektopik gebeliği en iyi

belirleyen β -hCG paterni platoya ulaşıdır (ikiye katlanma süresi 7 günden fazladır).

Belirsiz USG ve β -hCG'nin 2000 mIU/ml üzerinde olması nonviable gebelik (ektopik gebelik veya komplet abortus) için tanısaldır. Genel kural olarak komplet abortusta β -hCG düzeyi hızla düşerken (48 saatte %50) ektopik gebelikte düzey artar veya plato çizer (97). Tek β -hCG ölçümü yararı kısıtlıdır çünkü belirli bir gestasyonel yaşta normal ve anormal gebeliklerin değerleri arasında oldukça fazla overlap vardır. Klinik tanı için seri β -hCG ölçümleri gerekir. Normal intrauterin gebelikte β -hCG değeri 1000-1500 mIU/ml' yi geçiyorsa gestasyonel kese vajinal USG ile görülebilir. Çoğul gebeliklerde gestasyonel kese, titre daha yükseğe çıkana kadar belirgin olmayabilir.

2.9.5. USG

Birçok vakada, tek başına TV-USG ektopik gebelikten şüphelenilen olgularda tanıyı koydurabilir. Normal gebelikte gestasyonel bir kese erken intrauterin gebeliğin ilk ultrasonografik belirtisidir. Sonolüsen santral bir alan ve onu saran kalın ekojenik desidual halkadan oluşur. Gestasyonel sak tipik olarak adet oluşumundan 30-35 gün sonra olmaktadır (19, 98). Adetin başlamasından 38 gün sonra veya konsepsiyondan 24 gün sonra intrauterin gestasyonel kesenin olmaması büyük ihtimalle ektopik gebeliği düşündürür. Adet düzeni iyi dökümente edildiğinde veya konsepsiyon yakın takip altında iken oluşmuş ise bu kriter oldukça faydalı olur. Abdominal USG ile gestasyonel kese ancak β -hCG 6000 mIU/ml üzerine çıktığı zaman görülebilir. Transvajinal USG ile β -hCG düzeyleri 1000-1500 mIU/ml üzerine çıkınca gestasyonel kese görülebilir (28).

Ektopik gebeliklerin %90' ında ekstrauterin gebeliğe ait kanıtlar saptanabilir. Uterus dışında bir gestasyonel sak ile beraber yolk salk, embriyo, kardiyak aktivite saptanması ektopik gebelik tansı koydurur ve acil müdahale gerektirir (99, 100). Renkli ve pulse Doppler USG vajinal ultrasonografinin duyarlılığını arttırır, bu metod normal ultrasonografideki anatomik görüntülere fizyolojik bilgileri ekler. Küçük intrauterin gestasyonel kesede eğer çift kese bulgusu (desidua ve membranlar) veya yolk sak mevcudiyeti yoksa, ektopik gebelikte görülen pseudosactan ayırmak zor olabilir. Pseudogestasyonel sac ektopik gebeliklerin %10'unda endometrial kanama sonucu oluşur (101). Hakiki gestasyonel kesede görülen lokal vasküler

değişiklikler intrauterin gebeliğin ektopik gebelikteki pseudosactan ayrılmasında da yardımcıdır (102). Gebelikte vasküler pulsalar artar ve renkli Doppler USG ile 'sıcak'(warm) görüntü alınır. Buna ek olarak yüksek arteriyel akım çok erken gebeliklerde bile tespit edilebilir.

2.9.6. Dilatasyon&Küretaj (D&C)

USG ile gebeliğin canlı olmadığı saptanıp gebelik yeri belirlenemez ise uterus küretajı yapılır. Canlı intrauterin bir gebeliği gereksiz yere bozmaktan kaçınmak için gebelik tetstinin pozitif olduğu durumda uterusu boşaltma kararı dikkat ile verilmelidir. Genellikle lokal anestezi ile yapılabilen suction küretaj uygulanmaktadır. Ekstrauterin gebeliği olan bir hastanın tedavisine başlanabilmesi için trofoblastik dokunun varlığını mümkün olduğunca çabuk doğrulamak gerekir.

Küretaj ile elde edilen doku serum fizyolojik içine eklenir ve yüzmesi sağlanır. Desidual doku yüzmez. Koryonik villular karakteristik dantelsi eğrelti otu görünüşleri ile tanınırlar (103, 104).

Bu tekniğin duyarlılığı %78.3 ve özgüllüğü %98.4 olarak saptanmıştır (105). İntrauterin gebeliklerin ekstrauterin gebeliklerden ayrılmasında kürete edilen materyalin yüzderilmesi %100 doğru olmadığından histolojik doğrulama veya seri β -hCG ölçümleri gereklidir. Işık mikroskopisi ile normalde belirlenemeyen intermediate trofoblastların saptanmasında immunsitokimyasal boyama teknikleri kullanılmıştır (69). Anormal intrauterin bir gebeliğin boşaltılmasından sonra 12-24 saat içinde β -hCG düzeyi %15'ten fazla azalır. Sınırdaki bir azalma ölçüm farklılığını gösterebilir. 24-48 saat içinde azalmayı doğrulamak için ölçüm tekrarlanmalıdır. Uterus boşaltılmış ve gebelik ekstrauterin ise; ekstrauterin trofoblastik doku varlığının bir göstergesi olarak β -hCG düzeyi bir plato çizecek veya artmaya devam edecektir (71).

2.9.7. Kuldosentez

Amaç rüptüre ektopik gebelik olasılığını arttıran, pıhtılaşmayan kan varlığı tespit etmektir. Posterior fornixten Douglas boşluğuna girip defibrine kanın aspire edilmesi esasına dayanır. Günümüzde tanıda çok fazla kullanılmamaktadır (106, 107).

2.9.8. Progesteron Ölçümü

Serum progesteron konsantrasyonları, ektopik gebeliklerde canlı intrauterin gebeliklere göre daha düşük seviyelerdedir (108-111). Ektopik gebelikte, trofoblastlar daha yavaş proliferer olduklarından biyolojik aktiviteleri daha düşüktür ve daha az β -hCG salgırlar (112, 113). Erken gebelikte, gebeliğin devamı için yaşamsal öneme sahip progesteronun korpus luteumdan üretimi öncelikle β -hCG düzeylerine bağlıdır (114). Sağlıklı bir gebeliğin devamı için yeterli miktarda β -hCG salınımına ihtiyaç vardır. Böylelikle yeterli düzeylerde salgılanacak progesteron, gebeliğin devamı için gereken en önemli hormonal desteklerden birini sağlamış olacaktır. Erken dönemde intrauterin gebeliklerin %98'inde serum progesteron değeri 25 ng/ml. üzerindeyken ektopik gebeliklerin %50'sinde, spontan düşüklerin %20'sinde bu değer 5-20 ng/ml arasındadır (115, 116). Değerler 5 ng/ml altında ölçülürse gebeliğin canlı olmadığı veya intrauterin yerleşimli olmadığı kabul edilmektedir (117). Progesteron değerinin 5 ng/ml. altında olduğu durumlarda yapılacak endometrial küretaj, ektopik gebelik ile intrauterin gebelik ayrımını sağlar (118).

2.9.9. Östradiol

Canlı gebeliklerle kıyaslandığında östradiol düzeyleri ektopik gebeliklerde anlamlı olarak düşüktür fakat normal ve anormal gebelikler ile birlikte intrauterin ve ekstrauterin gebeliklerde anlamlı overlap vardır (119).

Estradiol konsepsiyondan 6. gebelik haftasına kadar yavaş bir artış gösterir. Gebeliğin ilerlemesi ile plasental yapımı süratle artar (120). 650 pg/ml değeri sınır alındığında ektopik gebelikler ve abortuslarda normal gebeliklere göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

2.9.10. Kreatinin Kinaz

Maternal serum kreatinin kinaz düzeyi tubal gebeliği olanlarda, missed abortus veya normal intrauterin gebeliği olan hastalara göre anlamlı olarak yüksektir fakat kreatinin kinaz düzeyi ile hastanın klinik prezentasyonu ve β -hCG düzeyi arasında bir ilişki bulunmamıştır (121).

2.9.11. Pregnancy-associated Plazma Protein C (PAPP-C)

PAPP-C sinsityotrofoblaslar tarafından üretilir. 2 ng/L'lik bir düzeyde olamsı gebelik tanısı için yeterlidir fakat adetın gecikmesinden önce tanı konabilmesi şüphelidir. Nonviable gebeliği olan hastaların tümünde geç dönemde PAPP-C düzeyi artmasına rağmen tek PAPP-C düzeyinin prognostik değeri yoktur (122).

2.9.12. Relaksin ve Renin

Relaksin sadece gebelik korpus luteumu tarafından üretilen bir protein hormondur. 4-5 gestasyon haftalarında maternal serumda görülür. 10. Gestasyon haftasında peak yapar ve terme kadar azalır (123). Relaksin düzeyleri ektopik gebelik ve spontan abortuslarda normal intrauterin gebeliklere oranla anlamlı olarak düşüktür. Prorenin ve aktif renin düzeyleri viable intrauterin gebeliklerde ektopik gebelik veya spontan abortuslara göre anlamlı olarak yüksektir; 33 pg/ml'den yüksek tek bir değer ektopik gebelik tanısını ekarte ettirir (124). Fakat relaksin, prorenin ve renin düzeylerinin ektopik gebelik tanısındaki klinik kullanımı henüz tam olarak belirlenmemiştir.

2.9.13. Alfa-fetoprotein (AFP)

Maternal serum alfa-fetoprotein (AFP) düzeyleri ektopik gebeliklerde yükselmiştir fakat ektopik gebelik için AFP ölçümlerinin tarama tekniği olarak kullanımı üzerinde çalışılmamıştır. Ektopik gebeliğin belirlenmesinde AFP diğer belirteçlerle (β -hCG, progesteron ve östradiol) ile kombine edildiğinde özgüllük %98.5 ve doğruluk oranı %94.5 olarak bildirilmiştir (125).

2.9.14. C-reaktif Protein

C-reaktif protein travma veya enfeksiyon ile artan akut faz reaktanıdır. Bu protein ektopik gebeliği olan hastalarda akut enfeksiyonu olan hastalara oranla daha düşüktür. Böylece ayırıcı tanıda enfeksiyon düşündürecek bulgular varsa C-reaktif protein ölçümü yararlı olabilir (126).

2.9.15. Ca-125

Ca-125 bir glikoproteindir ve gebelikte nereden köken aldığı belirsizdir. Ca-

125 düzeyleri ilk trimesterde artar, ikinci ve üçüncü trimesterde gebelik öncesi aralığına döner. Spontan abortusları önceden belirleyebilmek için Ca-125 düzeyleri çalışılmıştır. Spontan ve postkonsepsiyonel 18-22. gündeki Ca-125 seviyeleri arasında pozitif korelasyon bulunmasına rağmen 6. gebelik haftasında ölçümlerin tekrarlanamsı gebeliğin gidişi ile bağıntılı bulunmamıştır (9). Bir çalışmada adet gecikmesinden 2-4 hafta sonra Ca-125 düzeyinin normal gebeliklerde ektopik gebeliklerden daha yüksek olduğu gösterilmişken, başka bir çalışma ektopik gebeliklerde Ca-125 düzeylerini normal gebeliklerden daha yüksek bulmuştur (9).

2.9.16. Laparoskopi

Ektopik gebelik tanısı için laparoskopi altın standarttır. Ektopik gebelik tanısının konulmasının yanı sıra, pelvisin ve intraperitoneal organların değerlendirilebilmesine olanak sağlar. Ancak laparoskopi yapılmadan ektopik gebelik tanısının doğrulanmasının birçok yararı vardır. İlk olarak laparoskopinin anestezik ve cerrahi risklerinden kaçınılır. Sonrasında, tıbbi yaklaşım tedavi seçeneği haline gelir. Ektopik gebeliklerin çoğu histolojik olarak normal tüplerde olduğundan cerrahisiz rezolüsyona izin verilmesi tüpü ek travmadan korur ve gelecekteki fertilité şansını artırır. Bu nedenle laparoskopi kullanmadan ektopik gebelik tanısı diğer tanı kriterleri ile konabilmelidir (127).

2.9.17. MRG

2.9.18. Histeroskopi

2.9.19. Diğer Laboratuvar Tetkikleri

Sedimentasyonda hafif artış, hafif bir lökositoz, hematokrit düşüşü saptanabilir.

Ektopik gebelik için ideal bir marker tubal hasara veya endometrial implantasyona spesifik olmalıdır. Bunun için halen araştırılmakta olan potansiyel markerlar bulunmaktadır. Bunlardan üzerinde durulanlar;

- vasküler endotelyal büyüme faktörü,
- vascular cell adhesion molecule-1,
- urokinase plasminogen activator reseptör
- servikal fetal fibronektinlerdir.

Ancak bunlardan hiçbirisi ektopik gebelik tanısı için yeterli derecede sensitif ve spesifik değildir.

2.10. Ayırıcı Tanı

Birçok patolojik durum ektopik gebelik ile karışabilir. Bunlardan en sık rastlanılanlar:

2.10.1. Salpenjit

Rüptüre tubal gebelikle en sık karıştırılan durumlardan biridir. Genellikle ağrı iki taraflı olup, servikal hareketlerle bilateral ağrı hissedilir. Piyosalpenks veya hidrosalpenks mevcutsa ele gelen kitle tespit edilebilir. Ayırıcı tanıda β -hCG' nin negatif olması önemlidir (81).

2.10.2. Corpus Luteum Kisti

Ektopik gebelikle en sık karışan patolojidir. Klinik olarak gecikmiş bir menstruasyon sonrası vajinal kanama ve ağrı vardır. Erken gebelik semptomları yoktur, uterus büyümemiş ve serttir. β -hCG normal düzeydedir. Kanama kendiliğinden durmadığı takdirde acil cerrahi girişim gerektirmektedir (81).

2.10.3. Akut Apandisit

Bulantı kusma daha fazladır. Ağrı önceleri periumblikal bölgeden başlar ve menselse ilişki göstermez. Subfebril ateş ve lökositoz olur. β -hCG negatiftir (28).

2.10.4. Abortus

Uterus yumuşak ve gebelik haftasına uyumlu olarak büyümüştür. Korpus luteum dışında palpe edilen bir adneksiyal kitle bulunmaz. Adneksiyal hassasiyet yoktur. β -hCG' nin yüksek olması tanıyı güçleştirmektedir (28).

2.10.5. Normal İntrauterin Gebelikle Birlikte Abdominal veya Pelvik Problem

Normal bir gebelikle birlikte tuba ve ovaryum torsiyonu, over kist torsiyonu, pediküllü myom olabileceği unutulmamalıdır. Nadir de olsa, intrauterin ve

ekstrauterin gebelik bir arada bulunabilir.

2.10.6. Dismenore

2.10.7. Gebelik ve Retroversio Uteri

2.10.8. Erken Gebelik ve Pelvik Tümör

2.10.9. Renal Kolik

2.10.10. Perfore Peptik Ülser

2.10.11. Barsak Perforasyonu

2.10.12. Divertikülit

2.10.13. İntraperitoneal Kanama

2.11. Tedavi

Ektopik gebelik tedavisi, erken tanıya imkan sağlayan yardımcı laboratuvar tekniklerindeki gelişmeler nedeni ile önemli ölçüde değişmiştir. Günümüzde rüptür veya tubal abort ile müracaat eden hasta oranı %20 olarak bildirilmektedir; oysa 20 yıl öncesine kadar bu oran % 85 olarak rapor edilmiştir.

Diğer taraftan, endoskopik cerrahideki gelişmeler, sistemik metotreksat tedavisi ve çeşitli lokal tıbbi tedaviler ektopik gebelik tedavisinde de daha konservatif davranılmasına imkan sağlamıştır. Erken tanı imkanı medikal tedavinin yaygınlaşması ile sonuçlanmıştır. Uygun olgularda bekleme tedavisinin de mümkün olduğu gösterilmiştir (128). Tedavi yaklaşımı hastaya özgü olmakla beraber, tedavinin amacı, özetle;

- Annenin hayatını kurtarmak
- Fertilitiyi korumak
- Tedavi sonrası rehabilitasyon dönemini kısaltmak ve
- Maliyeti azaltmaktır.

Hekimin, hastanın hemodinamik durumunu, gelecekteki fertilitate arzusunu, ektopik gebeliğin anatomik lokalizasyonunu, (β -hCG izleminin yansıttığı) ektopik gebeliğin viabilitesini ve yeni tedavi protokollerindeki yetkinliğini dikkate alarak, ektopik gebelik tedavisinde başvurabileceği üç seçeneği vardır:

- İzleme tedavisi
- Medikal tedavi

- Cerrahi tedavi

2.11.1. İzleme Tedavisi

Erken tanı konmuş bir ektopik gebelikte, yapılan izlemle bunların hiçbir bulgu vermeden olayın gerilediği saptanmıştır. Ektopik gebelik tanısı konan vakaların ¼'ünde izlem uygun görülmüş ve bunların %70'inde başarılı sonuç alınmıştır (98).

Gözlem tedavisi, klinik bulgular, serum β -hCG seviyeleri ve TV-USG'nin yakın takibini içerir. Ekstrauterin gestasyonel kese saptanmamışsa ve β -hCG düzeyleri düşükse gözlem tedavisinin başarı şansı artar (129, 130). Bazal β -hCG seviyelerinin 1000 IU/L'nin altında olduğu olguların %90 kadarı spontan geriler (131). β -hCG düzeyi 2000 IU/L'den düşük olgularda gözlem tedavisinin başarısı %60' lardadır (130).

İzlenme tedavisi için aşağıdaki kriterlere uyulmalıdır.

- β -hCG titrelerin düşmesi
- Ektopik gebeliğin kesinlikle tubada olması
- Ciddi kanama olmaması
- Ruptür olduğuna dair belirti olmaması
- Ektopik kitlenin en büyük çapının 4cm'den büyük olmaması (117).

2.11.2. Medikal Tedavi

Ektopik gebeliklerin erken teşhis edilebilmesiyle birlikte cerrahi olmayan tedaviler önem kazanmıştır. Medikal tedaviler, anestezi ve cerrahiye ait morbiditeyi azaltırlar, maliyeti düşürürler (132). Medikal tedaviler unrüptüre ektopik gebeliklerde daha az tubal hasar, daha az maliyet ve daha yüksek fertilitte potansiyeline sahip olması nedeni ile seçilmiş hasta gruplarında kullanılmaktadır.

Methotrexate: Medikal tedavide en sık kullanılan ajan (MTX) Methotrexate'tır. Son yıllarda ektopik gebeliklerin primer tedavisinde yaygın kullanılan bir seçenek olmuştur (104,133). MTX' in etki mekanizması, dihidro folat redüktaz enzimini inhibisyonuyla deoksiribonükleik asit ve ribonükleik asit sentezi için gerekli tetrahidrofolatın tükenmesine yol açarak hücre çoğalmasını engellemektir (134). Trofoblastik hücreler gibi hızlı proliferen olan hücreler üzerinde

çok etkilidir.

Kemik iliği depresyonu, ağız ve bağırsak mukozasında ülserasyon gibi yan etkiler mevcuttur. Hepatotoksik ve nefrotoksik etkileri vardır. Bunun yanında ilacın etkileri dışardan verilen folinik asit tarafından antagonize edilir (135).

Ektopik gebelikte MTX kullanılabilmesi için bazı kriterler belirlenmiştir. Bunlar:

- Hasta hemodinamik olarak stabil, uyumlu olmalı
- USG’de intrauterin gebelik olmamalı
- D&C sonucunda villus bulunmamalı
- Ektopik gebelik kitlesinin çapı 4cm’den büyük olmamalı
- Rüptüre ait bulgu olmamalı
- β -hCG titrelerinin 10000 mIU /ml’den fazla ve fetal kardiyak aktivitenin varlığı rölatif kontrendikasyondur. Bazı yayınlarda fetal kardiyak aktiviteli olgularda da tedavinin başarıyla uygulandığı bildirilmiştir.
- Aktif hepatit ve renal hastalık olmamalıdır.

MTX sistemik (tek veya çoklu doz) ve lokal olarak uygulanabilir (Tablo 3 ve Tablo 4). Her iki sistemik kullanım rejiminde temel amaç β -hCG seviyesinde haftalık intervallerde yeterli azalmanın sağlanmasıdır. Komplet rezolüsyon genellikle 2-3 hafta arasında olmakla birlikte bazen 6-8 haftayı bulabilmektedir. β -hCG düzeyleri 5 mIU/ml altına inene kadar haftalık takibe devam edilir.

Tablo 3. Tek doz MTX protokolü

Gün	Test	Tedavi/İşlem
0	β -hCG, tam kan, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri	D&C Rh (-) ise Rhogam
1	β -hCG	MTX 50 mg/ m ² IM
4	β -hCG	
7	β -hCG	4 ve 7. günler arasındaki β -hCG’de azalma %15’ten az ise 50 mg/ m ² IM dozu tekrarlanır.

Medikal tedavile ile elde edilen deneyimler zenginleştikçe, tedaviyi basitleştirmek, uyumu arttırmak, yan etkileri ve maliyeti azaltmak için tek doz tedavi rejimleri ortaya çıkmıştır (136).

Tek doz MTX protokolü, yan etkileri önemli ölçüde azaltmıştır. Folinik asite bile gereksinim olmamaktadır. Hastaların büyük bir kısmında (%85), serum β -hCG konsantrasyonu bir ve dördüncü gün arası biraz yükselebilir. Bu gözlem tamamen normaldir ve tedavinin başarısız olduğunu göstermez. Dördüncü ve yedinci gün arası serum β -hCG konsantrasyonunda %15' lik bir düşüş olursa tek doz MTX tedavisi yeterlidir. Daha sonra seviyeler saptanamaz hale gelene kadar haftalık takipler yapılır. Ancak, bundan sonra serum β -hCG konsantrasyonundaki herhangi bir artış veya 7. günde %15'in altında bir düşüş varsa, tedavi protokolü tekrarlanır. Tamamen iyileşme 3-6 hafta sürer (137).

Tablo 4. Çoklu doz MTX protokolü

Gün	Test	Tedavi/İşlem
0	β -hCG, tam kan, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri	D&C Rh (-) ise Rhogam
1	β -hCG	MTX 1 mg/kg
2		Leucovorin 0.1 mg/kg
3	β -hCG	MTX 1 mg/kg
4		Leucovorin 0.1 mg/kg
5	β -hCG	MTX 1 mg/kg
6		Leucovorin 0.1 mg/kg
7	β -hCG	MTX 1 mg/kg
8		Leucovorin 0.1 mg/kg

MTX ve folinik asit enjeksiyonları serum β -hCG değerleri öncekinin %15'i kadar azalınca kadar maksimum dört doz olacak şekilde iki güne bir yapılabilir. Daha sonra, seviyel saptanamaz oluncaya kadar haftalık β -hCG takipleri yapılır. Gerek olduğu zaman, aynı tedavi rejimleri kullanılarak ek tedaviler verilebilir (138,139).

MTX tedavisinin başlamasından 3-4 gün sonra abdominal kramplar görülebilir. 1-2 günde spontan olarak geçer (14). Fertilite sonuçları, konservatif laparoskopik cerrahi sonuçları ile eşdeğerdir. Gebelik isteyen hasta grubunda %62,

gebelik sağlanmıştır ve ektopik gebeliğin tekrarlanması %10,8 oranındadır (136). Adetlerin başlaması ortalama 26 günde olmaktadır.

Diğer medikal tedavi yöntemleri:

Salpingosentez; TV-USG eşliğinde veya transservikal yolla tubal kanülizasyon veya laparoskopi ile ektopik gebelik kesesine ilaç enjekte edilmesidir. USG eşliğinde kullanılan ilaçlar; KCL, MTX ve Prostaglandin E2' dir (140-143). Laparoskopide keseye enjekte edilen ilaçlar; MTX, Prostaglandin F2 alfa ve hiperosmolar glukozdur (144-146). Nadir olarak kullanılan diğer ajanlar RU-486 ve anti hCG antikorudur (147,148). İntramüsküler MTX enjeksiyonu ile gestasyonel keseye direkt enjeksiyon karşılaştırıldığında dolaşımdaki MTX düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır (149).

2.11.3. Cerrahi Tedavi

Ciddi kanaması olan hastada, hızlı bir şekilde yapılan laparotomi ile tedavi hayat kurtarıcı olabilir. Salpenjektomi ektopik gebelikteki standart tedavidir, iyi hemostaz sağlar, fakat bu durum ektopik gebeliğin ileri safhasında sıklıkla rüptüre olmuşken tanı konulduğunda söz konusudur. Son zamanlarda ektopik gebeliğin erken tanı kapasitesinin artması, laparoskopik tekniklerin ilerlemesi ile fallop tüplerini koruyacak şekilde konservatif cerrahi yaklaşımlara eğilim artmıştır.

Cerrahi tedavinin sınıflandırılması:

Konserveatif yaklaşım (laparoskopik, laparotomi ile)

- Sağma yöntemi (milking)
- Lineer salpingostomi
- Salpingotomi
- Segmenter rezeksiyon

Radikal yaklaşım (laparoskopik, laparotomi ile)

- Salpenjektomi
- Histerektomi

Sagma yöntemi: Tubaya baskı uygulayarak, içindeki fekonde ovuma ait kısımların çıkarılmasıdır. Bu yöntem tubanın trofoblastik doku ile invazyonu nedeni ile persiste ve tekrarlayan ektopik gebeliklere neden olabilir. Yapılan bir çalışmada,

milking yöntemi ile tedavi edilen hastaların, tekrar ektopik gebelik olma oranı 2 kat fazla bildirilmiştir (150).

Lineer salpingostomi: Ampullar ektopik gebelik genellikle lineer salpingostomi ile tedavi edilir. İsthmik gebeliklerde kullanımı ise tartışmalıdır. Ampullar lineer salpingostomi ile postoperatif dönemde nadiren fistül veya tubal obstrüksiyon oluşur, fakat isthmik bölgedeki ektopik gebeliklere uygulanırsa bu komplikasyonlar sık olarak gelişir. Eğer fistül veya obstrüksiyon oluşur ise tekrar rezeksiyon ve anostomoz yapılmalıdır. Bazı laparoskopistler dilüe vazopressin solüsyonu (bir ampuldaki 20 ünite vazopressini 100ml serum fizyolojik içine koyarak) kanamayı azaltmak için tüpün antimezenterik kısmına enjekte etmektedirler.

Salpingostomi sonrası insizyon yeri sütüre edilmemekte, sekonder iyileşmeye bırakılmaktadır. β -hCG takipleri negatif olana kadar kontrol edilmelidir. Bazen 2-3 ayı bulabilir. β -hCG' nin düşmemesi, plato çizmesi yada hasta şikayetlerinin devam etmesi durumunda hastanın yeniden USG ile değerlendirilmesi gerekir. Persiste ektopik gebelik olabilir. Lineer salpingostomiye takiben gebelik oranı %40 olarak bildirilmektedir. Bu oran salpenjektomi ile aynıdır (151).

Salpingotomi: Salpingostomiden farkı, ektopik gebelik ürünü çıkartıldıktan sonra insizyon yerinin sütürlerle kapatılmasıdır.

Salpenjektomi: Tubanın çıkarılmasıdır. Günümüzde çocuk isteği olmayan, tamir olanağı olmayan, tuba rüptürü olan olgularda, aşırı ve kontrol edilemeyen kanamalarda, aynı tubada tekrarlanmış dış gebelik olgularında, salpenjektomi yeğlenmektedir (152). Salpenjektomi endikasyonları:

- Çocuk istemiyorsa
- İki defa aynı tüpte ektopik gebelik geçirmişse
- Tuba çok fazla zarar görmüşse
- Kontrol edilemeyen kanama varsa

Salpenjektomi, laparotomi veya laparoskopi ile yapılabilir.

Laparoskopi kontrendikasyonu:

- Kesin kontrendikasyon: Hemodinamik parametrelerin stabil olmaması

Relatif kontrendikasyonlar: Geniş pelvik yapışıklıklar, peritonda kan birikmesi, 4 cm'den büyük ektopik gebelik olması.

Laparoskopi yapılan hastalarda tahmini kan kaybı az, hastanede kalma süresi kısa, tubal gebelik oranları denk, gebelik ve persiste trofoblast oranları benzer bulunmuştur (153).

Laparotomi ile tedavi edilen hastalarda, laparoskopi ile tedavi edilenlere oranla operasyon yerinde anlamlı olarak daha fazla adhezyon oluşmuş, ancak tubal açıklık oranları benzer bulunmuştur.

Kısaca; salpingostomi, salpenjektomi, salpingotomi ve segmenter rezeksiyon laparotomi veya laparoskopi yoluyla uygulanabilir. Yaklaşım hastanın hemodinamik durumuna, ektopik gebelik kitlesinin ebadına, lokalizasyonuna ve cerrahın tekniğine bağlıdır. Hemodinamik olarak stabil olan hastalarda laparoskopi yapılırken, hemodinamisi stabil olmayan hastalarda laparotomi endikedir.

Ektopik gebeliğin rüptüre olması mutlaka laparotomi gerektirmez. Ancak büyük kan kayıpları varsa veya karın içindeki kan hemen boşaltılamıyorsa, laparotomi düşünülmelidir. Laparoskopik tedavi tanımlanmış olsada, kornual veya interstisyel gebeliklerde çoğunlukla laparotomi gerekir. Ovarian ve abdominal gebeliklerin çoğunun tedavisinde laparotomi seçilir (154).

Reprodüktif sonuç:

Ektopik gebelikten sonraki reprodüktif sonuç, genellikle HSG ile tubal açıklığın saptanması, ileriki gebelik ve ektopik gebeliğin nüks oranı ile değerlendirilir. Laparotomi veya laparoskopi ile tedavi edilen hastalardaki gebelik oranları benzerdir. Konservatif laparoskopik tedaviden sonra aynı taraftaki tubal açıklık yaklaşık %84'tür (155).

Hastada tubal hasar bulgusu var ise gebelik oranı %42, tubal hasarı olmayan kadınlara göre (%79) anlamlı olarak daha azdır. Yapılan pek çok çalışma göstermiştir ki, cerrahi tedavi tıbbi tedavi ile kıyaslandığında reprodüktif akıbet eşittir (156).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma öncesi Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (Tarih: 17.10.2014, Etik kurul no: 353).

Bu çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekoloji kliniğine Temmuz 2011-Haziran 2014 tarihleri arasında başvuran, ektopik gebelik ön tanısıyla gelen ve hastanemiz ya da dış merkez laboratuvarlarında β -hCG düzeylerinde düzenli artış görülmeyen, transabdominal veya TV-USG ile uterus dışı yerleşim gösteren gebelik materyali izlenen ya da douglasta ve batında yaygın mayi ve β -hCG pozitifliği olup ektopik gebelik tanısı konulup yatışı ve tedavisi gerçekleştirilen hastalar dahil edilmiştir. Hastaların değerlendirilmesinde GE Voluson 730 Expert USG cihazı kullanıldı. β -hCG değerine elektro-kemoluminisans yöntemiyle bakıldı ve referans aralığı 0-5.3 mIU/ml olarak alındı. Çalışmaya hariçte ektopik gebelik tanısı konulup medikal veya cerrahi tedavi uygulanıp kliniğimize refere edilen hastalar dahil edilmemiştir. Ayrıca kliniğimizde ektopik gebelik ve abortus ön tanısı ile yatırılıp intrauterin ve ekstrauterin gebelik ayrımını yapmak için D&C yapılan ve patoloji sonucu intrauterin gebelikte uyumlu olarak gelen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalara ait demografik veriler, şikayeti, fizik muayene bulguları, tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametreleri (β -hCG, hematokrit (HCT), hemoglobin (HGB), beyaz küre, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) parametreleri), USG' de gebelik kesesinin lokalizasyonu ve tarafı, kitle boyutu, serbest mayi saptanıp saptanmadığı, baş-popo mesafesi (CRL), Gestasyonel sac (GS), fetal nod ve fetal kardiyak aktivitenin olup olmadığı, tedavi şekilleri, medikal tedavide kullanılan MTX' in tek doz ya da çoklu doz mu olduğu, MTX' e olan yanıt, ikinci doz MTX gereksiniminin olup olmadığı ve ikinci doz MTX' e olan yanıt, cerrahi şekli, yapılan cerrahi operasyonun tipi, probe küretaj yapılıp yapılmadığı, hastaneden kalış süresi, kan transfüzyonu yapılıp yapılmadığı, probe küretaj ve cerrahi sonrası patoloji sonuçları hastane elektronik arşiv veri tabanından ulaşılarak temin edilmiştir.

Demografik verilerde hastaların yaş, memleket, gravide, parite, abortus, son adet tarihine göre gestasyonel haftaları, geçirilmiş obstetrik, jinekolojik veya non-

jinekolojik cerrahi operasyonları ve geçirmiş ektopik gebelik öyküleri kaydedilmiştir.

Medikal tedavide kullanılan MTX, 50 mg/ m² IM tek doz yada iki doz olarak, Leucovorin ise 0.1 mg/kg olarak MTX ile birlikte (tablo 3 ve 4 de gösterilen şekilde) hastalara uygulandı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 for Windows (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma değerleri ile gösterildi. Kategorik veriler sayı ve yüzde (%) ile ifade edildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile test edildi. Normal dağılımlı veriler One Way Anova ve Student's t testi ile analiz edilirken, normal dağılmayanlar Kuruskal Wallis, Mann Whitney U ve Bonferoni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile analiz edildi.

Hipotezler çift yönlü olarak ele alındı. Bonferoni düzeltmeli Mann Whitney U testi ile yapılan analizlerde $p \leq 0.016$, diğer testlerle yapılan analizlerde ise $p \leq 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı sonuç kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma 01.07.2011-30.06.2014 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Jinekoloji Kliniğine başvuran ektopik gebelik tanılı hastalar üzerinde yapıldı.

Çalışma süresince kliniğimizde ektopik gebelik tanısıyla takip edilen toplamda 192 hasta vardı. Bu hastaların 57' si (% 29.7) ilk yıl, 78' i (% 40.6) ikinci yıl, yine 57' si (% 29.7) üçüncü yılda kliniğimize başvurduğu görüldü. Bu süre içerisinde hastanemizde ilk yıl 1864 (673 normal-1191 sezeryan), ikinci yıl 2183 (580 normal-1603 sezeryan), üçüncü yıl ise 2184 (630 normal-1554 sezeryan) canlı doğum meydana gelmiştir. Bu verilere göre ektopik gebelik insidansı 30.8/1000 (canlı doğum başına düşen ektopik gebelik oranı) olarak bulunmuştur. Hastaların başvuru tarihlerine göre dağılımı Tablo 5' de verilmiştir.

Tablo 5. Hastaların başvuru tarihleri

Tarih	Sayı (n)	Yüzde (%)
01.07.2011-30.06.2012	57	29.7
01.07.2012-30.06.2013	78	40.6
01.07.2013-30.06.2014	57	29.7
Toplam	192	100

Çalışmamıza dahil edilen hastalar yaş açısından gruplandırıldığında en çok başvuru yaşının 30-34 yaş (% 30.7) aralığı olduğu tespit edildi ve ektopik gebelik ön tanısı ile başvuran hastaların sayısının 30-34 yaş grubuna kadar giderek artmakta olduğu, 30-34 yaş aralığında en fazla görüldüğü, 30-34 yaş grubundan sonra yine giderek azalmakta olduğu izlendi. Hastaların yaş aralıklarına göre dağılımı Tablo 6' da verilmiştir.

Tablo 6. Hastaların yaş aralıklarına göre dağılımı

Yaş	Sayı (n)	Yüzde (%)
15-19	7	3.6
20-24	22	11.5
25-29	55	28.6
30-34	59	30.7
35-39	32	16.7
40-44	12	6.3
45 ve üzeri	5	2.6
Toplam	192	100

Hastaların başvurduğu illere baktığımızda en fazla başvurunun 68 hasta (% 35.4) ile Diyarbakır'dan olduğu tespit edildi. Hastaların başvurduğu illere göre dağılımı Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Hastaların başvurduğu iller

İl	Sayı (n)	Yüzde (%)
Diyarbakır	68	35.4
Batman	35	18.2
Mardin	40	20.8
Diğer	49	25.4
Toplam	192	100

Çalışmamızda 56 hastanın (% 29.2) kış mevsiminde başvurduğu ve en sık başvurunun yapıldığı mevsim kış olarak tespit edildi. Ektopik gebelik nedeniyle kliniğimize başvurunun en az olduğu mevsim ilkbahar (% 22.8) olduğu görüldü. Hastalara ait diğer mevsimsel veriler Tablo 8’ de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hastaların başvurduğu mevsimlere göre dağılımı

Mevsim	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaz	46	24
Sonbahar	46	24
Kış	56	29.2
İlkbahar	44	22.8
Toplam	192	100

Kliniğimizde ektopik gebelik nedeniyle takip edilen hastaların 93'ünün (% 48.4) multigravid olduğu, 61 hastanın (% 31.8) grandmultigravid olduğu ve 38 hastanın (% 19.8) ise primigravid olduğu izlendi. Ektopik gebeliğin daha çok (% 80.2) multigravid ve grandmultigravid hastalarda görüldüğü tespit edildi. Hastaların gravidelerine göre gruplandırılması Tablo 9'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Hastaların gravidelerine göre gruplandırılması

Gravide	Sayı (n)	Yüzde (%)
Primigravid (1)	38	19.8
Multigravid (2-4)	93	48.4
Grandmultigravid (5 ve üzeri)	61	31.8
Toplam	192	100

Kliniğimizde ektopik gebelik nedeniyle takip edilen hastaların 65'inin (% 33.8) nullipar olduğu, 41 hastanın (% 21.4) primipar olduğu, 61 hastanın (% 31.8) multipar olduğu ve 25 hastanın (% 13) ise grandmultipar olduğu izlendi. Ektopik gebeliğin en sık (% 33.8) nullipar hastalarda görüldüğü tespit edildi. Hastaların paritelerine göre gruplandırılması Tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların paritelerine göre gruplandırılması

Parite	Sayı (n)	Yüzde (%)
Nullipar (0)	65	33,8
Primipar (1)	41	21,4
Multipar (2-4)	61	31,8
Grandmultipar (5 ve üstü)	25	13,0
Toplam	192	100,0

Hastaların 114' ünde (% 59.3) abortus öyküsü olmadığı, 42'sinde (% 21.9) 1 abortus öyküsü olduğu ve 36 kişide ise (% 18.8) 2 ve üzerinde abortus öyküsü olduğu izlendi. Hastaların abortus öyküsüne göre gruplandırılması Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Hastaların abortus öyküsüne göre gruplandırılması.

Abortus	Sayı (n)	Yüzde (%)
Abotus yok	114	59.3
1 abortus	42	21.9
2 ve üzeri abortus	36	18.8
Toplam	192	100.0

Hastalardan alınan anemneze göre 93 hastanın (% 48.4) SAT' ının 5-7 hafta arasında olduğu tespit edildi. Kliniğimize başvuran hastaların SAT' ı en çok 5-7 hafta arasında olan hastalar olduğu izlendi. 10 hafta üzerinde SAT' ı olan 4 hasta (% 2.1) olup SAT'a göre hastaların dağılımını gösteren diğer bilgiler Tablo 12' de verilmiştir.

Tablo 12. Hastaların SAT' a göre gebelik haftalarının dağılımı

Hafta	Sayı (n)	Yüzde (%)
<5	65	33.9
5-7 hafta	93	48.4
8-10 hafta	30	15.6
>10 hafta	4	2.1
Toplam	192	100

Çalışmamızda değerlendirilen hastalarda tek başına en sık başvuru şikayetinin % 39.1 karın ağrısı olduğunu gördük. Diğer ek şikayetlerle beraber değerlendirildiğinde (vajinal kanama, adet rötarı) ise başvuru yapan hastaların % 80.2'sinde karın ağrısı olduğunu tespit ettik. Skar gebeliği tespit edilen 13 hastanın 7'sinin herhangi bir şikayeti olmayıp rutin kontroller esnasında yani insidental olarak (% 3.6) tanı aldığı görüldü. Hastaların yapılan fizik muayenesinde en sık muayene

bulgusu 98 hastada abdominal hassasiyet (%51) olduğu izlendi. Hastaların başvuru şikayetleri ve fizik muayene bulgularına ait diğer veriler Tablo 13 ve Tablo 14’de verilmiştir.

Tablo 13. Hastaların başvuru şikayetleri

Şikayet	Sayı (n)	Yüzde (%)
Adet rötarı	3	1.6
Vajinal kanama	18	9.4
Karın ağrısı	75	39.1
İnsidental saptanma	7	3.6
Adet rötarı + vajinal kanama	10	5.2
Adet rötarı + karın ağrısı	15	7.8
Vajinal kanama + karın ağrısı	53	27.6
Karın ağrısı + bulantı-kusma	6	3.1
Adet rötarı + karın ağrısı + bulantı-kusma	1	0.5
Adet rötarı + karın ağrısı + vajinal kanama	4	2.1
Toplam	192	100

Tablo 14. Hastaların fizik muayene bulguları

Fizik muayene	Sayı (n)	Yüzde (%)
Akut batın	48	25
Abdominal hassasiyet	98	51
Normal fizik muayene	46	24
Toplam	192	100

Hastaların geçirilmiş batın operasyonları sorgulandığında 112’sinin (% 58.3) geçirilmiş batın operasyonunun olmadığı, 80’inin (% 41.7) ise başta sezeryan olmak üzere (% 26.2) çeşitli geçirilmiş batın operasyonu öyküsü olduğu tespit edildi. Hastalara ait geçirilmiş batın operasyonuna ait diğer veriler Tablo 15’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 15. Hastaların geçirilmiş batın operasyonlarına göre dağılımı

Geçirilmiş batın operasyonu	n	%
Yok	112	58.3
Eski sectio	29	15.2
Mükerrer sectio	21	11
Geçirilmiş ekstra uterin gebelik (EUG) operasyonu	8	4.2
Geçirilmiş adneksiyal cerrahi	6	3.1
Geçirilmiş non jinekolojik operasyon (akut apandisit vs.)	6	3.1
Geçirilmiş sezeryan + geçirilmiş myomektomi	2	1
Geçirilmiş sezeryan + geçirilmiş tubal reanastomoz	2	1
Geçirilmiş sezeryan + geçirilmiş adneksiyal cerrahi	4	2.1
Geçirilmiş sezeryan + geçirilmiş non jinekolojik operasyon	1	0.5
Geçirilmiş adneksiyal cerrahi + geçirilmiş non jinekolojik operasyon	1	0.5
Toplam	192	100

Hastalarımızın ektopik gebelik risk faktörleri sorgulandığında geçirilmiş PID' e ait bilgilerin eksik ve tam olarak alınmadığı tespit edildi. Ancak başka bir risk faktörü olan geçirilmiş EUG öyküsüne bakıldığında 19 hastanın (% 9.9) geçmişe ait EUG öyküsü olduğu görüldü. Bu hastaların 8' ine (% 4.2) medikal tedavi, 11 hastaya (% 5.7) ise cerrahi tedavi uygulandığı saptandı. Hastaların geçirilmiş EUG öykülerine ait veriler Tablo 16' da gösterilmiştir.

Tablo 16. Hastaların geçirilmiş EUG öykülerine göre gruplandırılması

Geçirilmiş EUG öyküsü	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	173	90.1
Medikal tedavi uygulanan	8	4.2
Cerrahi tedavi uygulanan	11	5.7
Toplam	192	100

Hastalara rutin tetkik amaçlı tam kan, biyokimya, kan grubu ve β -hCG çalışıldı. Kliniğimize yatırılan hastaların 3'ünde geliş HCT değeri 20'nin altında ve hastaların şok tablosunda geldiği tespit edildi. Hastalarımızın ortalama HCT değeri

34.82 ortalama HGB değeri 11.65 olarak tespit edildi. 192 hastanın 33' üne (% 17.2) kan replasmanı yapılırken, 159 hastada ise (% 82.8) kan replasmanına gerek duyulmadığı görüldü. Hastaneden çıkış HCT ve HGB değerleri ise sırasıyla 33.68 ve 11.15 olarak bulundu. Sonuçları değerlendirdiğimizde replasman yapılan hastalarda dahil edilerek, giriş ve çıkış HCT ve HGB değerleri hemen hemen benzer saptandı. Hastalarımıza rutin çalışılan laboratuvar değerlerine ait diğer veriler ve kan replasmanı yapılan hastalara ait bilgiler Tablo 17 ve Tablo 18'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Hastaların laboratuvar değerleri

	Sayı (N)	Min-Max	Ortalama $\pm$ Standart sapma
Geliş HCT	192	15-44	34,82 $\pm$ 5,01
Geliş HGB	192	5-15	11,65 $\pm$ 1,80
WBC	192	1-21	10,26 $\pm$ 3,42
PLT	192	131000-554000	287026,04 $\pm$ 70129,68
ALT	192	6-265	17,37 $\pm$ 21,14
AST	192	5-123	20,05 $\pm$ 12,31
Çıkış HCT	192	25-44	33,68 $\pm$ 4,18
Çıkış HGB	192	8-15	11,15 $\pm$ 1,39
β -hCG	192	17-81039	5905.56 $\pm$ 11008.86

Tablo 18. Hastalara yapılan kan replasmanına göre dağılımı

Kan replasmanı	Sayı (n)	Yüzde (%)
Var	33	17.2
Yok	159	82.8
Toplam	192	100

Hastaların geliş β -hCG değerlerine göre gruplandırdığımızda en çok 100-999 mIU/ml β -hCG grup aralığında (% 27.6) hastanın başvuru yaptığı tespit edildi. 10000 mIU/ml' in üzerinde β -hCG değeri olan toplam 25 hasta (% 13) olduğu görüldü. Tüm β -hCG değerlerinin ortalaması 5905.56 mIU/ml olup, standart sapma 11008.86 olarak hesaplandı. Hastaların β -hCG değerlerine göre gruplandırılmasına ait diğer veriler Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. Hastaların başvuru sırasındaki β -hCG değerlerinin gruplandırılması

β -hCG mIU/ml	Sayı (n)	Yüzde (%)
1-99	3	1.6
100-999	53	27.6
1000-2999	52	27.1
3000-5999	33	17.2
6000-9999	26	13.5
≥ 10000	25	13
Toplam	192	100

Hastalara bakılan USG’ de hastaların 134’ ünde (% 69.8) 3.5 cm altında, 58 hastada (% 30.2) ise 3.5 cm üzerinde kitle saptandığı tespit edildi. Yine USG’de ektopik gebeliklerin % 65.7’sinin sağ tarafta, % 34.3’ ünün sol tarafta olduğu izlendi. 14 hastada ise skar ve servikal gebelik olduğundan dolayı taraf yoktur. 102 hastada (% 53.1) batında serbest mayi olduğu görüldü ve 90 hastada (% 46.9) ise serbest mayi izlenmedi. 66 hastada (% 34.4) GS izlenirken, bunların 29’unda (% 15.1) Fetal kardiyak aktivite (FKA) pozitif saptandı. Hastaların USG bulgularına ait diğer tüm veriler Tablo 20, 21, 22 ve 23’de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 20. USG’ de ölçülen kitle boyutuna göre hastaların dağılımları

Kitle boyutu	Sayı (n)	Yüzde (%)
≤ 3.5 cm	134	69.8
>3.5 cm	58	30.2
Toplam	192	100

Tablo 21. USG’ de tespit edilen taraf bulguları

Taraf	Sayı (n)	Yüzde (%)
Sağ	117	65.7
Sol	61	34.3
Toplam	178	100

Tablo 22. USG’ de serbest mayi durumu

Serbest mayi	Sayı (n)	Yüzde (%)
Var	102	53.1
Yok	90	46.9
Toplam	178	100

Tablo 23. USG diğer bulgular

	Bulgu	Sayı (n)	Yüzde (%)
Fetal nod	Yok	138	71.9
	Var	54	28.1
CRL	Yok	137	71.4
	Var	55	28.6
GS	Yok	126	65.6
	Var	66	34.4
FKA	Yok	163	84.9
	Var	29	15.1

Hastaların 96’sı (% 50) başlangıçta medikal tedavi alıp bu hastaların 12’sinde medikal tedavi sırasında akut batın ve rüptür bulguları gerçekleşmiş olduğundan ya da medikal tedaviye yanıt alınmadığından dolayı cerrahiye gittiği görüldü. 84 hastada (% 43.8) ise tek başına medikal tedavi yeterli oldu. 59 hastaya doğrudan (% 30.7) cerrahi tedavi uygulandı. Sonuç olarak bakıldığında medikal tedavi sonrasında cerrahiye giden 12 hasta da dahil edildiğinde, 71 hastaya (% 37) cerrahi tedavi uygulandı. 37 hasta da (% 19.2) ise herhangi bir tedavi almadan izlem tedavisi yeterli oldu. Hastalara uygulanan tedavi şekilleri Tablo 24’de verilmiştir.

Tablo 24. Hastalara uygulanan tedavi şekilleri

Tedavi şekli	Sayı (n)	Yüzde (%)
İzlem tedavisi	37	19.2
Medikal tedavi	84	43.8
Cerrahi tedavi	59	30.7
Medikal + cerrahi tedavi	12	6.3
Toplam	192	100

Çalışmamızda ki medikal tedavi uygulanan hastalar değerlendirildiğinde, toplam 96 hastaya medikal tedavi uygulandı. Medikal tedavi ile tedavi edilen hastaların 76'sına (% 79.1) 50 mg/ m² IM tek doz MTX tedavisi verildi. MTX tedavisi uygulanan 96 hastanın 67'sinin (% 69.8) 4. ve 7. günler arası β -hCG değişim yüzdesi % 15'in üstünde olduğundan bu hastalarda 50 mg/ m² IM tek doz MTX tedavisinde başarı elde edildi. Çalışmamızda tek doz MTX tedavisi başarı oranı % 69.8 olarak bulundu. 19 hastada (% 25) ise doz tekrarı gereksinimi oldu. Medikal tedavi başarı oranı % 87.5 olarak tespit edildi. Tek doz MTX tedavisinin başarı oranı % 67.8, multidoz MTX tedavisinin başarı oranı ise % 89.5 olarak bulundu. Multidoz MTX' in başarı oranı tek doza göre daha yüksek tespit edildi.

Toplamda 2 hastaya MTX intrakaviter olarak uygulandı. Bunlardan biri kornual gebelik olup, diğeri skar gebeliği olan FKA (+) olan ve intrakaviter KCL enjeksiyonunu takiben intrakaviter MTX uygulanan bir hasta olduğu tespit edildi.

Tek doz MTX uygulanan hastaların birinde RİA mevcut olup kanaması olan hastayanın RİA' sı çıkarıldı.

Taburculuk sonrası hastalar haftalık β -hCG takibine alındı ve β -hCG düzeyi 5 mIU/ml olana kadar takip edildi. Ancak hastalar farklı illerden geldiğinden ve taburculuk sonrası β -hCG takiplerine farklı hastanelerde devam edildiğinden ne kadar sürede rezolüsyon gerçekleştiğine dair bilgiye ulaşamadı.

29 hastada (% 30.2) ise 4. ve 7. günler arası β -hCG değişim yüzdesi % 15'in altında olup bu hastaların 10 tanesi akut batın bulguları gelişip cerrahi tedaviye gittiği görüldü. Geri kalan 19 hastaya ise 2. doz 50 mg/ m² IM MTX uygulandı.

2. doz MTX uygulanan 19 hastanın 4. ve 7. günler arası β -hCG değişim yüzdesi, 17 hastada (% 89.5) % 15 ve üzerinde saptandı ve 2 hasta (% 10.5) ise medikal tedaviye yanıt alınamadığından dolayı cerrahi tedaviye gittiği tespit edildi.

Medikal tedavi uygulanan ve FKA (+) olan 4 hastaya intrakaviter KCL enjeksiyonunu takiben medikal tedavi verildi. Bu 4 hastanın tümü skar gebeliği olan hastalar olduğu tespit edildi. FKA (+) olup intrakaviter KCL enjeksiyonu yapılan hastaların birine MTX intrakaviter olarak uygulandı ve başarı elde edildi. 1 hastada KCL enjeksiyonunu takiben 2 doz MTX tedavisi sonrası tedaviye yanıt alındı. Yine FKA (+) skar gebeliği olan ve KCL enjeksiyonu yapılan diğeri bir hastada tek doz MTX tedavisi sonrası akut batın ve rüptür bulguları olması üzerine hastaya

histeretomi yapıldı. Skar gebeliği olan FKA (+) saptanan 1 hastaya ise intrakaviter KCL enjeksiyonunu takiben MTX + Lökoverin tedavisi uygulandı.

Hastaların medikal tedavi şekillerine ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için bakılan β -hCG değişim yüzdelerine göre gruplandırılması Tablo 25, 26 ve 27’de verilmiştir.

Tablo 25. Medikal tedavi ile takip edilen hastalara uygulanan tedavi şekilleri.

Medikal tedavi şekli	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tek doz MTX	76	79.1
İki doz MTX	19	19.7
MTX + Lökoverin	1	1.2
Toplam	96	100.0

Tablo 26. MTX tedavisi sonrası 4. ve 7. günler arası β -hCG değişim yüzdesi

MTX sonrası 4-7 günler arası β -hCG değişim yüzdesi	Sayı (n)	Yüzde (%)
% 15’ in altı	29	30.2
% 15’ in üstü	67	69.8
Toplam	96	100

Tablo 27. 2. doz MTX tedavisi sonrası 4. ve 7. günler arası β -hCG değişim yüzdesi

MTX sonrası 4-7 günler arası β -hCG değişim yüzdesi	Sayı (n)	Yüzde (%)
% 15’ in altı	2	10.5
% 15’ in üstü	17	89.5
Toplam	19	100

Doğrudan cerrahi tedavi uygulanan 59 hasta ve medikal tedavi sonrası akut batın bulguları, rüptür ya da medikal tedaviye yanıtızsızlık nedeniyle cerrahi tedaviye giden 12 hasta ile birlikte toplam 71 hastaya cerrahi tedavi uygulandığı saptandı. Bu hastaların 3’ üne (% 4.5) skar ve servikal gebelik nedeniyle D&C yapıldı. 68 hastanın 58’ ine (% 85.2) laparotomi uygulandı. 10 hastaya (% 14.8) ise laparoskopi yapıldı. Hiçbir hastada laparoskopiden laparotomiye geçiş olmadı. Yapılan cerrahi şekillerine bakıldığında en çok yapılan operasyon 33 hastada (% 45) laparotomi ile

salpenjektomi olarak tespit edildi. Hastalara yapılan cerrahi şekilleri ve yapılan cerrahi operasyonlara ait diğer veriler Tablo 28 ve 29’da gösterilmiştir.

Tablo 28. Cerrahi tedavi uygulanan hastalara yapılan cerrahi şekilleri

Cerrahi şekli	Sayı (n)	Yüzde (%)
Laparotomi (L/T)	58	85.2
Laparoskopi (L/S)	10	14.8
Toplam	68	100.0

Tablo 29. Cerrahi tedavi uygulanan hastalara yapılan cerrahi operasyonlar

Yapılan operasyon	Sayı (n)	Yüzde (%)
L/T milking kanama kontrolü	1	1.5
L/S milking kanama kontrolü	2	3
L/T salpingotomi	13	17.5
L/S salpingotomi	1	1.5
L/T salpingostomi	4	6
L/S salpingostomi	1	1.5
L/T salpenjektomi	33	45
L/S salpenjektomi	6	9
L/T histeretomi	2	3
L/T overyan wedge rezeksiyon	1	1.5
L/T horn eksizyonu	3	4.5
L/T kornual rezeksiyon	1	1.5
D&C	3	4.5
Toplam	71	100,0

Hastaların 90’ı (% 46.8) 4-7 gün arası hastanede kaldığı görüldü. 3 gün ve altında 51 hasta (% 26.6), 8 gün üzerinde ise 51 hastanın (% 26.6) hastanede yattığı tespit edildi. Hastaların hastanede kalış sürelerine göre dağılımı Tablo 30’da verilmiştir.

Tablo 30. Hastaların hastanede kalış sürelerine göre dağılımı

Hastanede kalış süresi	Sayı (n)	Yüzde (%)
≤3 gün	51	26.6
4-7 gün	90	46.8
≥8 gün	51	26.6
Toplam	192	100

Tanı koymakta arada kalınan 45 hastaya (% 23.4) tanı amaçlı probe küretaj uygulandı ve probe küretaj sonrası en sık patoloji sonucu hipersekratuar glandüler desidual stromal değişiklikler (Arias-Stella) olarak tespit edildi. Probe küretaj uygulanan hastalara ait veriler ve probe küretaj sonrası patoloji sonuçlarına ait diğer bilgiler Tablo 31 ve 32’de gösterilmiştir.

Tablo 31. Probe küretaj uygulanan hastalar

Probe küretaj	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yapılan	45	23.4
Yapılmayan	147	76.6
Toplam	192	100

Tablo 32. Probe küretaj yapılan hastaların patoloji sonuçları

Patoloji sonuçları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Hipersekratuar glandüler desidual stromal değişiklikler (Arias-stella)	43	95.5
Plasental dokular, fetal yapı, skar ektopik gebelikle uyumlu bulgular	2	4.5
Toplam	45	100

Hastaların postoperatif patoloji sonuçlarına baktığımızda en sık görülen patoloji sonucu 48 hastada (% 70.5) tubal ektopik gebelikle uyumlu bulgular olduğu saptandı. Hastaların diğer postoperatif patoloji sonuçları ayrıntılı olarak Tablo 33’ de verilmiştir.

Tablo 33. Cerrahi yapılan hastaların postoperatif patoloji sonuçları

Patoloji sonuçları	Sayı (n)	Yüzde (%)
Tubal ektopik gebelikle uyumlu bulgular	48	70.5
Kısmen kanamalı plasental dokular ekstrauterin gebelik materyali	10	14.5
Kanamalı kistik korpus luteum ve ektopik gebelikle uyumlu bulgular	1	1.5
Plasental dokular fetal yapı skar ektopik gebelikle uyumlu bulgular	2	3
Organize hematoma	1	1.5
Normal morfolojide plasental dokular + fetüse ait materyal	2	3
Kan fibrin kitleleri arasında koryon villusları ve koryal elemanlar	3	4.5
İnflamasyon plasental ve desidual dokular ve fetal yapılar	1	1.5
Toplam	68	100

Tablo 34. Hastaların geliş β -hCG değerleri ile tedavi şekillerinin karşılaştırılması

Değişkenler	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (Min-Max)	Khi Kare	p	Sonuç
İzlem	1864.24 $\pm$ 3337.69	886 (17-16228)	23.160	p=0.000	p<0.001 ***
Medikal	5195.80 $\pm$ 8022.05	2392 (70-49153)			
Cerrahi	8851.32 $\pm$ 15181.52	4244 (207-81039)			

Kruskal Wallis $p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05^*$ ise önemli, $p<0.01^{**}$ ise çok önemli, $p<0.001^{***}$ ise ileri düzeyde önemli.

Yukarıdaki tablo incelendiğinde; geliş β -hCG ile yapılan tedavi şekillerinin karşılaştırılmasında, geliş β -hCG ortalamasının izlem tedavisi uygulanan hastalarda 1864.24 $\pm$ 3337.69 mIU/ml, medikal tedavi uygulanan hastalarda 5195.80 $\pm$ 8022.05 mIU/ml ve cerrahi tedavi uygulanan hastalarda ise 8851.32 $\pm$ 15181.52 mIU/ml olarak bulundu. Görüldüğü β -hCG değerinin izlem tedavisi uygulanan hastalarda en düşük olup, β -hCG değeri yükseldikçe medikal ve daha yüksek değerlerde de cerrahi tedaviye gidişin olduğunu tespit ettik. Çalışmamızda β -hCG ve tedavi şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p= 0.000$). Hastaların geliş β -hCG değerleri ile tedavi şekillerinin karşılaştırılması Tablo 34’de gösterilmiştir.

Geliş β -hCG seviyesi ile; izlem-medikal, izlem-cerrahi ve medikal-cerrahi tedavi grupları ayrı ayrı karşılaştırıldığında, geliş β -hCG değerleri ile tedavi şekillerinin karşılaştırılmasında esas istatistiksel farkı oluşturan izlem-medikal ve izlem-cerrahi tedavideki β -hCG değerleri olup sırasıyla p değerleri her iki grup arasında $p=0.001$, $p=0.000$ bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Ancak geliş β -hCG seviyesi ile medikal-cerrahi tedavi karşılaştırılmasında $p=0.022$ olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Geliş β -hCG seviyesi ile izlem-medikal, izlem-cerrahi, medikal-cerrahi tedavi karşılaştırmaları Tablo 35, 36, 37’de verilmiştir.

Tablo 35. Geliş β -hCG seviyesi ile izlem ve medikal tedavinin karşılaştırılması

Değişkenler	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (Min-Max)	Z	p	Sonuç
İzlem	1864.24 $\pm$ 3337.69	886 (17-16228)	-3.248	$p=0.001$	$p<0.016$
Medikal	5195.80 $\pm$ 8022.05	2392 (70-49153)			

Bonferoni düzeltilmeli Mann Whitney U testi $p>0.016$ ise önemsiz, $p\leq 0.016$ ise önemli.

Tablo 36. Geliş β -hCG seviyesi ile izlem ve cerrahi tedavinin karşılaştırılması

Değişkenler	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (Min-Max)	Z	p	Sonuç
İzlem	1864.24 $\pm$ 3337.69	886 (17-16228)	-4.688	$p=0.000$	$p<0.016$
Cerrahi	8851.32 $\pm$ 15181.52	4244 (207-81039)			

Bonferoni düzeltilmeli Mann Whitney U testi $p>0.016$ ise önemsiz, $p\leq 0.016$ ise önemli.

Tablo 37. Geliş β -hCG seviyesi ile medikal ve cerrahi tedavinin karşılaştırılması

Değişkenler	Ortalama $\pm$ SD	Medyan (Min-Max)	Z	p	Sonuç
Medikal	5195.80 $\pm$ 8022.05	2392 (70-49153)	-2.286	$p=0.022$	$p>0.016$
Cerrahi	8851.32 $\pm$ 15181.52	4244 (207-81039)			

Bonferoni düzeltilmeli Mann Whitney U testi $p>0.016$ ise önemsiz, $p\leq 0.016$ ise önemli.

Fetal kardiyak aktivite ile tedavi şekillerinin karşılaştırılmasına baktığımızda FKA (+) 29 hastanın 21'i (% 72.4) cerrahi tedavi, 8' inin (% 27.6) ise medikal tedavi aldığını ve hiç izlem tedavisi yapılmadığını tespit ettik. FKA (+) olması ile cerrahi tedaviye gidiş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.000$). FKA ile tedavi şekillerinin karşılaştırılması Tablo 38'de gösterilmiştir.

Tablo 38. Tedavi şekli ile fetal kardiyak atımın karşılatırılması

		Tedavi şekli			p	Sonuç
		İzlem	Medikal	Cerrahi		
Fetal kardiyak atım	Yok	37	76	50	$p=0.000$	$p<0.001$
		% 22.7	% 46.6	% 30.7		
	Var	0	8	21		
		% 0	% 27.6	% 72.4		
Toplam		37	84	71		
		% 19.3	% 43.8	% 37.0		

$p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05$ * ise önemli, $p<0.01$ ** ise çok önemli, $p<0.001$ *** ise ileri düzeyde önemli.

Tubal ektopik gebelik olgularına en çok medikal tedavi uygulandığı (% 41.4) saptandı. Nadir olarak görülen 13 skar gebeliğinin 9'una (% 69.2) medikal, 4'üne (% 36.4) ise cerrahi tedavi uygulandı. Cerrahi tedavi uygulanan skar gebeliği vakalarının 2'sine histeretomi, diğer 2'sine ise D&C yapıldı.

Kornual gebelik saptanan 9 hastanın 8'ine (% 88.9) medikal tedavi uygulanmış olup, 1 hastada (% 11.1) ise kornual rezeksiyon yapıldı. 1 servikal gebelik vakasına D&C yapıldı. 1 overyan ektopik gebelik vakası tespit edildi ve overyan wedge rezeksiyon yapıldı.

Yine nadir bir ektopik gebelik şekli olan 3 horn gebeliğe, horn eksizyonu uygulandı. Heterotopik gebeliği olan 3 hastanın 1'ine izlem tedavisi (% 33.3) uygulandı ve ektopik gebelik olanında tubal abort gerçekleştirirken, diğer 2 hastaya salpenjektomi (% 66.7) uygulandı. Heterotopik gebeliği olan her 3 hastanında tedavi sonrası intrauterin olan gebeliği devam etti.

Ektopik gebeliğin lokalizasyonu ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.062$). Lokalizasyon ile tedavi şekillerinin karşılaştırılması ayrıntılı olarak Tablo 39'da gösterilmiştir.

Tablo 39. Tedavi şekli ile lokalizasyonun karşılaştırılması

		Tedavi şekli			p	Sonuç
		İzlem	Medikal	Cerrahi		
Lokalizasyon	Tubal	36	67	59	p=0.062	p>0.05
		% 22.2	% 41.4	% 36.4		
	Skar	0	9	4		
		% 0	% 69.2	% 30.8		
	Servikal	0	0	1		
		% 0	% 0	% 100.0		
	Ovaryan	0	0	1		
		% 0	% 0	% 100.0		
	Kornual	0	8	1		
		% 0	% 88.9	% 11.1		
	Horn	0	0	3		
		% 0	% 0	% 100.0		
	Heterotopik	1	0	2		
		% 33.3	% 0	% 66.7		
Toplam		37	84	71		
		% 19.3	% 43.8	% 37.0		

$p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05^*$ ise önemli, $p<0.01^{**}$ ise çok önemli, $p<0.001^{***}$ ise ileri düzeyde önemli.

Bakılan USG’de batında serbest mayi saptanan 90 hastanın 53’üne (% 58.9) cerrahi tedavi yapılmış olup, batında serbest mayi olmayan 84 hastanın (% 82.4) medikal ve izlem tedavisi ile takip edildiği görüldü. Batında serbest mayi olan hastalara daha çok cerrahi tedavi uygulandığı tespit edildi. Batında serbest mayi olup olmaması ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Tedavi şekli ile batında serbest mayi olup olmamasının karşılaştırılması Tablo 40’da gösterilmiştir.

Tablo 40. Tedavi şekli ile batında serbest mayi olup olmamasının karşılaştırılması

		Tedavi şekli			p	Sonuç
		İzlem	Medikal	Cerrahi		
Serbest mayi	Yok	16	68	18	p=0.000	p<0.001
		% 15.7	% 66.7	% 17.6		
	Var	21	16	53		
		% 23.3	% 17.8	% 58.9		
Toplam		37	84	71		
		% 19.3	% 43.8	% 37.0		

$p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05^*$ ise önemli, $p<0.01^{**}$ ise çok önemli, $p<0.001^{***}$ ise ileri düzeyde önemli.

SAT'a göre gebelik haftası 5 hafta altında olan hastaların 19'una (% 29.2) cerrahi tedavi uygulandığı, 46 hastaya (% 70.8) ise izlem ve medikal tedavi uygulandığı tespit edildi. 5-7 hafta arasında cerrahi tedavi uygulanan hastaların oranının % 37.6, 8-10 hafta arasında bu oranının % 46.7, 10 hafta üzerinde ise % 75 olduğu tespit edildi. SAT'a göre gebelik haftası ile tedavi şekillerinin karşılaştırdığımızda gebelik haftası küçük olan hastaların daha çok izlem ve medikal tedavi ile tedavi edildiğini, gebelik haftası büyüdükçe cerrahiye giden hastaların oranının arttığı tespit edildi. Gebelik haftası ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.05$). SAT'a göre gebelik haftası ile tedavi şeklinin karşılaştırılmasına ait diğer bilgiler Tablo 41'de gösterilmiştir.

Tablo 41. Tedavi şekli ile SAT'a göre gebelik haftasının karşılaştırılması

		Tedavi şekli			p	Sonuç
		İzlem	Medikal	Cerrahi		
Gebelik haftası	<5 hafta	18	28	19	p=0.05	p≤0.05
		% 27.7	% 43.1	% 29.2		
	5-7 hafta	14	44	35		
		% 15.1	% 47.3	% 37.6		
	8-10 hafta	5	11	14		
		% 16.7	% 36.7	% 46.7		
	≥10 hafta	0	1	3		
		% 0	% 25.0	% 75.0		
Toplam		37	84	71		
		% 19.3	% 43.8	% 37.0		

$p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05^*$ ise önemli, $p<0.01^{**}$ ise çok önemli, $p<0.001^{***}$ ise ileri düzeyde önemli.

Hastanede kalış süresi ile tedavi şeklinin karşılaştırıldığında cerrahi tedavi alan 71 hastanın 31'i (% 60.8) 3 gün ve altında hastanede kalmış olup, cerrahiye giden hastalarda hastanede kalış süresinin kısa, medikal ve izlem tedavisi alan hastalarda hastanede kalış süresinin uzadığı izlendi. Hastanede kalış süresi ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Tedavi şekli ile hastanede kalış süresinin karşılaştırılması Tablo 42'de verilmiştir.

Tablo 42. Tedavi şekli ile hastanede kalış süresinin karşılaştırılması

		Tedavi şekli			p	Sonuç
		İzlem	Medikal	Cerrahi		
Hastanede kalış Süresi	≤3 gün	13	7	31	p=0.000	p<0.001
		% 25.5	% 13.7	% 60.8		
	4-7 gün	23	40	27		
		% 25.6	% 44.4	% 30.0		
	≥8 gün	1	37	13		
		% 2.0	% 72.5	% 25.5		
Toplam		37	84	71		
		% 19.3	% 43.8	% 37.0		

$p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05^*$ ise önemli, $p<0.01^{**}$ ise çok önemli, $p<0.001^{***}$ ise ileri düzeyde önemli.

Hastaların 117'sinde ektopik gebelik sağda olup, 61'inde solda ektopik gebelik saptandı. Sağ tarafta ektopik gebelik saptanan hastaların 51'ine (% 43.6) medikal tedavi, 38' ine (% 32.5) cerrahi tedavi, 28' ine (% 23.9) izlem tedavisi uygulanırken, sol tarafta lokalize olan hastaların 28' ine (% 45.9) cerrahi tedavi, 24'üne (% 39.3) medikal tedavi ve 9'una (% 14.8) izlem tedavisi uygulandı. Tedavi şekli ile taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0.284$). Tedavi şekli ile tarafın karşılaştırılması Tablo 43'de verilmiştir.

Tablo 43. Tedavi şekli ile tarafın karşılaştırılması

		Tedavi şekli			p	Sonuç
		İzlem	Medikal	Cerrahi		
Taraf	Taraf yok (skar gebelik ve servikal gebelik)	0	9	5	p=0.284	p>0.05
		% 0	% 64.3	% 35.7		
	Sağ	28	51	38		
		% 23.9	% 43.6	% 32.5		
	Sol	9	24	28		
		% 14.8	% 39.3	% 45.9		
Toplam		37	84	71		
		% 19.3	% 43.8	% 37.0		

Kruskal Wallis $p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05^*$ ise önemli, $p<0.01^{**}$ ise çok önemli, $p<0.001^{***}$ ise ileri düzeyde önemli.

33 hastaya kan replasmanı yapılmış olup tüm bu hastalar cerrahi tedavi uygulanan hastalar olduğu tespit edildi. Medikal ve izlem tedavisi grubundaki hastalara kan replasmanı yapılmadığı saptandı. Tedavi şekli ile kan replasmanını arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0.000$). Tedavi şekli ile kan replasmanının karşılaştırılması Tablo 44’de verilmiştir.

Tablo 44. Tedavi şekli ile kan replasmanının karşılaştırılması

		Tedavi şekli			P	Sonuç
		İzlem	Medikal	Cerrahi		
Kan replasmanı	Yok	37	84	38	p=0.000	p<0.001
		% 23.3	% 52.8	% 23.9		
	Var	0	0	33		
		% 0	% 0	% 100		
Toplam		37	84	71		
		% 19.3	% 43.8	% 37.0		

$p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05$ * ise önemli, $p<0.01$ ** ise çok önemli, $p<0.001$ *** ise ileri düzeyde önemli.

Hastaların 58’ inde kitle boyutu 3.5 cm üzerinde olup ve bu hastaların 32’ sine (%55.2) cerrahi tedavi uygulandığı tespit edildi. 3.5 cm ve altında kitle tespit edilen 134 hastanın 72’ sine (%53.7) medikal tedavi uygulandığı tespit edildi. Kitle boyutu arttıkça medikal tedaviye olan yanıtın azaldığı ve cerrahi tedaviye gidişin arttığı görüldü ve tedavi şekli ile kitle boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.000$). Tedavi şekli ile kitle boyutunun karşılaştırılması Tablo 45’ de gösterilmiştir.

Tablo 45. Tedavi şekli ile kitle boyutunun karşılaştırılması

		Tedavi şekli			P	Sonuç
		İzlem	Medikal	Cerrahi		
Kitle boyutu	≤3.5 cm	23	72	39	p=0.000	p<0.001
		% 17.2	% 53.7	% 29.1		
	>3.5 cm	14	12	32		
		% 24.1	% 20.7	% 55.2		
Toplam		37	84	71		
		% 19.3	% 43.8	% 37.0		

$p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05$ * ise önemli, $p<0.01$ ** ise çok önemli, $p<0.001$ *** ise ileri düzeyde önemli.

Tek doz MTX uygulanan 96 hastanın 67' sinde (% 69.8) medikal tedaviye yanıt alındı. Medikal tedaviye yanıtın alındığı hastaların β -hCG ortalaması $5414.19 \pm 8750,92$ mIU/ml olup, tedaviye yanıtın olmadığı 29 hastada ise β -hCG ortalaması $4662.34 \pm 3959,50$ mIU/ml olarak tespit edildi. Tek doz MTX ile medikal tedaviye yanıt alınan ve alınmayan hastaların, başvuru anındaki β -hCG düzeyleri ile olan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.659$). Tek doz MTX tedavisi sonrası β -hCG değişimlerinin (medikal tedaviye yanıtın) başvuru anındaki β -hCG düzeyi ile karşılaştırılması Tablo 46'da gösterilmiştir.

Tablo 46. Tek doz MTX tedavisi sonrası β -hCG değişimlerinin (medikal tedaviye yanıtın) başvuru anındaki β -hCG düzeyi ile karşılaştırılması.

	MTX sonrası β -hCG değişim %	N	Ortalama $\pm$ SD	t	p	Sonuç
β -hCG	% 15 'in altı	29	$4662.34 \pm 3959,50$	-0.442	$p=0.659$	$p>0.05$
	% 15 ve üzeri	67	$5414.19 \pm 8750,92$			

$p>0.05$ ise önemsiz, $p \leq 0.05$ * ise önemli, $p < 0.01$ ** ise çok önemli, $p < 0.001$ *** ise ileri düzeyde önemli.

İki doz MTX tedavisi uygulanan 19 hastanın 17'sinde (% 89.5) medikal tedaviye yanıt alındı. Medikal tedaviye yanıtın alındığı hastaların β -hCG ortalaması 4204.64 ± 4048.25 mIU/ml olup, tedaviye yanıtın olmadığı hastalarda ise β -hCG ortalaması 7517.00 ± 3836.76 mIU/ml olarak tespit edildi. İki doz MTX ile medikal tedaviye yanıt alınan ve alınmayan hastaların, başvuru anındaki β -hCG düzeyleri ile olan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.028$). Geliş β -hCG değeri yüksek olan grupta MTX tedavisine yanıt olmaz iken, β -hCG ortalaması düşük olan grupta MTX tedavisine yanıt alındığı tespit edildi. Başvuru anındaki β -hCG değeri ne kadar düşük ise tedaviye yanıtın arttığı görüldü. İki doz MTX tedavisi sonrası β -hCG değişimlerinin (medikal tedaviye yanıtın) başvuru anındaki β -hCG düzeyi ile karşılaştırılması tablo 47'de gösterilmiştir.

Tablo 47. İki doz MTX tedavisi sonrası β -hCG değişimlerinin (medikal tedaviye yanıtın) başvuru anındaki β -hCG düzeyi ile karşılaştırılması

	2 doz MTX sonrası β -hCG değişim %	N	Ortalama $\pm$ SD	t	p	Sonuç
β -hCG	<% 15	2	7517.00 $\pm$ 3836.76	1.098	p=0.028	P<0.05
	$\geq$ % 15	17	4204.64 $\pm$ 4048.25			

$p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05^*$ ise önemli, $p<0.01^{**}$ ise çok önemli, $p<0.001^{***}$ ise ileri düzeyde önemli.

Hastaların 58' inde kitle boyutu 3.5 cm üzerinde olup bu hastaların ortalama β -hCG değeri 6948.60 $\pm$ 12363.14 mIU/ml olarak tespit edildi. 134 hastada ise kitle boyutu 3.5 cm altında olup β -hCG ortalaması 3495.79 $\pm$ 6403.11 mIU/ml olarak bulundu. Çalışmamızda kitle boyutu arttıkça β -hCG değerinin azaldığı görüldü ve β -hCG ile kitle boyutunu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.046$). β -hCG ile kitle boyutunun karşılaştırılması Tablo 48'de gösterilmiştir.

Tablo 48. β -hCG ile kitle boyutunun karşılaştırılması

	Kitle boyutu	N	Ortalama $\pm$ SD	t	p	Sonuç
β -hCG	≤ 3.5 cm	134	6948,60 $\pm$ 12363.14	2.011	p=0.046	p<0.05
	>3.5 cm	58	3495,79 $\pm$ 6403.11			

$p>0.05$ ise önemsiz, $p\leq 0.05^*$ ise önemli, $p<0.01^{**}$ ise çok önemli, $p<0.001^{***}$ ise ileri düzeyde önemli.

5. TARTIŞMA

Ektopik gebeliğin mazisi insanlık tarihi kadar eski olup hemen daima fetusun ölümü ile sonuçlanmıştır.

Ektopik gebelik, birinci trimester maternal mortalite ve morbiditenin en önemli sebebidir. Tüm maternal mortalite nedenleri arasında 2. sırada yer almakta olup, yaklaşık %10'undan sorumludur (157-158). Son 20 yıl içerisinde ektopik gebelik görülme sıklığı artmış olup, bu artış erken tanı yöntemlerindeki ilerlemelere ve risk faktörlerindeki artışlara bağlanmaktadır (159). β -hCG ölçümünün ve TV-USG kullanımının yaygınlaşması ile ektopik gebelikte erken tanı imkanı artmıştır. Bu sayede olgular rüptüre olmadan tanı almakta, tedaviye erken dönemde başlanmakta, fertilite kapasitesi korunmakta ve morbidite azaltılmaktadır (8,160).

Tanı ve tedavideki yıllardır devam eden gelişmelere rağmen ektopik gebeliğin insidansı PID sıklığındaki artış, giderek artan anne yaşı ve infertilite tedavisindeki gelişmelere paralel olarak artmıştır. Toplumun bilinçlenmesi, seksüel yollarla geçen hastalıklardan korunma ile birlikte PID sıklığının azaltılması, infertilite tedavisinde fertiliteyi sağlamanın yanında belki de, ektopik gebeliği önlemeye yönelik yeni gelişmeler, ektopik gebeliğin insidansındaki artışı önleyecektir. Kadının toplumdaki statüsü ve çalışan kadın oranı her geçen gün artmaktadır. Bu da evliliklerin ve çocuk sahibi olma yaşının ertelenmesine neden olmaktadır. İleri anne yaşı ile birlikte fertilitenin azalmasına rağmen ektopik gebelik insidansı artmaktadır.

Ektopik gebelik tedavisinde amaç yalnızca anne hayatını kurtarmak değil, aynı zamanda fertiliteyi korumak ve tedavi maliyetini en aza indirmektedir. Tedavide izlem tedavisi, medikal ve cerrahi yöntemler kullanılmaktadır. Tedavinin seçiminde hastanın hemodinamik stabilitesi, fertilite arzusu, tubal hasar düzeyi göz önünde bulundurulmalıdır. Ektopik gebeliğin tedavisinde ilk zamanlarda radikal cerrahi yöntemler kullanılmakta iken, hastaların tubal bütünlüğünün sağlanması ve sonrasında da fertilite şanslarının artırılması için konservatif yöntemler ön plana çıkmıştır. Son yıllarda medikal tedavi ve fertiliteyi koruyucu konservatif cerrahiler önem kazanmıştır.

Çalışmamızda, tersiyer bir merkez olan hastanemizde 01.07.2011-30.06.2014 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı ile kliniğimizde takip edilen ve tedavi gören hastaların verileri incelenerek sonuçlar değerlendirildi.

Çalışma süresince kliniğimizde ektopik gebelik tanısıyla takip edilen toplamda 192 hasta vardı. Bu hastaların 57' si (% 29.7) ilk yıl, 78' i (% 40.6) ikinci yıl, yine 57' si (% 29.7) üçüncü yılda kliniğimize başvurduğu görüldü. Bu süre içerisinde hastanemizde ilk yıl 1864 (673 normal-1191 sezeryan), ikinci yıl 2183 (580 normal-1603 sezeryan), üçüncü yıl ise 2184 (630 normal-1554 sezeryan) canlı doğum meydana gelmiştir. Bu verilere göre ektopik gebelik insidansı 30.8/1000 (canlı doğum başına düşen ektopik gebelik oranı) olarak bulunmuştur. Hastanemiz bir bölge hastanesi olmasından dolayı, başvuruların çoğu bölge illerindendi ve hastaların başvurduğu illere baktığımızda en fazla başvurunun 68 hasta (% 35.4) ile Diyarbakır' dan olduğu tespit edildi.

Ektopik gebelik sıklığı son yıllarda tüm dünyada artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri' nde 1989'da ektopik gebelik oranı 1000 gebelik başına 16 iken bu oranın 1992' de 19.7'ye yükseldiği izlenmiştir (20). Arebibong ve ark. (161) 2000 yılında Suudi Arabistan'da 82 ektopik vakasını inceledikleri retrospektif çalışmalarında, ektopik gebelik insidansını 7.4/1000 (canlı doğum başına düşen ektopik gebelik oranı) olarak tespit etmişlerdir. Yine Coste ve ark. (162) Fransa'da 1994 yılında yaptıkları popülasyon bazlı çalışmada ektopik gebelik insidansı 15.8/1000 (gebelik) olarak bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda ektopik gebelik insidansı 30.8/1000 (canlı doğum başına düşen ektopik gebelik oranı) olarak bulundu. Bu oranın yapılan çalışmalardan fazla olmasının nedenini, hastanemizin tersiyer bir merkez olması ve dış merkezden ektopik gebelik tanılı hastaların daha çok hastanemize refere edilmesine bağlamaktayız.

Literatürdeki çalışmalar değerlendirildiğinde, ektopik gebeliğin en sık görüldüğü yaş ile ilgili farklı sonuçlar olduğu görülmektedir. Yapılan bir çalışmada ektopik gebeliğin en sık görüldüğü yaş aralığı 21-30 olarak tespit edilmiştir (161). 1994 yılında Fransada yapılan popülasyon bazlı başka bir çalışmada ektopik gebelik insidanının 30 yaştan sonra özellikle 35 yaştan sonra arttığı izlenmiştir (162). Pal ve ark. (163) ve yine Kouam ve ark. (164) yaptıkları çalışmalarda ektopik gebelik

olgularının en sık görüldüğü yaşı 25-30 yaş aralığı olarak tespit etmişler. ACOG 2008 yılında yayınladığı yaş ile ilgili en sok makalede, geniş popülasyonlarda yapılan insidans çalışmalarında konsepsiyon oranına paralel olarak en fazla ektopik gebelik olgusunun 25-35 yaş arasında olduğu ancak riskin ilerleyen yaşla 3-4 katına çıktığı gösterilmiştir (165).

Çalışmamıza dahil edilen hastalar yaş açısından gruplandırıldığında ektopik gebelik tanısı ile başvuran hastaların sayısının 30-34 yaş grubuna kadar giderek artmakta olduğu, 30-34 (% 30.7) yaş aralığında en fazla görüldüğü, 30-34 yaş grubundan sonra yine giderek azalmakta olduğu izlendi. Çalışmamız popülasyon bazlı bir çalışma olmadığından dolayı insidans artışı hesaplanamadı. Yaş açısından çalışmamızın literatür ile benzer olduğu görüldü.

Yapılan çalışmalar parite açısından değerlendirildiğinde, literatürde ektopik gebelik nedeniyle başvuran hastaların daha çok multipar olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada ektopik gebelik tanılı hastaların % 56' sının multipar, % 21' inin nullipar olduğu görülmüştür (161). Yine Pal ve ark. (163) yaptığı çalışmada ektopik gebelik nedeniyle takip edilen hastaların daha çok multipar hastalar olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Kouam ve ark. (164) Fransa' da 1984-1993 yılları arasında 144 ektopik gebelik vakasını inceledikleri başka bir çalışmada, hastaların en sık primipar ve multipar olduğu izlenmiştir.

Çalışmamızda değerlendirilen 192 hastanın, 93'ünün (% 48.4) multigravid olduğu tespit edildi. 65 hastanın (% 33.8) nullipar, 61 hastanın (% 31.8) multipar olduğu saptandı. Parite açısından multipar ve nullipar hastaların hemen hemen eşit olduğu görüldü.

Strolego ve ark. İtalya'da 1990-1993 yılları arasında 56 ektopik gebelik vakasında yaptıkları çalışmada, ektopik gebeliğin pick yaptığı mevsimi % 14.4'lük oran ile yaz mevsimi olarak bulmuşlardır (166).

Coste ve ark. (162) 1994 yılında yaptıkları bir çalışmada bunların aksine, ektopik gebeliğin özellikle kış ve bahar aylarında daha fazla görüldüğünü, Romer ve arkadaşları ise ektopik gebeliğin görülme sıklığı açısından mevsimler arasında herhangi bir farklılık olmadığını savunmuşlardır (167).

Çalışmamızda en çok başvurunun 56 hasta (% 29.2) ile kış mevsiminde, en az başvurunun ise 44 hasta (% 22.8) ile yaz mevsiminde olduğu görüldü. Bu veri

Strolego ve ark. yaptığı çalışma ile uyumsuz olup, Coste ve ark. ile uyumlu bulunmuştur.

Ektopik gebelikle ilişkili risk faktörleri incelendiğinde, Nordenskjold ve ark. İsveç'te 1991 yılında yaptıkları populasyon bazlı ve vaka kontrollü çalışmalarında 119 ektopik gebelik, 119 kontrol grubunda daha önceki ektopik gebelik, apendektomi ve infertilite anamnezinin ektopik gebelik riskini arttırdığını ancak daha önceki doğumların, spontan ya da indüklenmiş abortusların ve jinekolojik operasyonların risk artışına neden olmadığını bulmuşlardır (168).

Yaptığımız çalışmada daha önceki ektopik gebelik oranı % 9.9 olarak bulundu. Geçirilmiş apendektomi öyküsü 8 hastada (% 4.1) mevcut olup, mevcut arşiv verilerinde infertilite ile ilgili veriler yeterli olmadığından değerlendirilemedi. Hastalarımızın 78' inde (% 40.7) abortus öyküsü mevcuttu. Hastaların istatistiksel verileri çıkarılmış olup kontrol grubu kurulmadığı için risk artışı hesaplanamamıştır.

Ektopik gebelik ile RİA ilişkisi 1966' da Tietze tarafından ortaya atılmıştır (32). RİA kullanımı sırasında ektopik gebelik oranları 588 olguda 26 (% 4.4) olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda 192 hastanın sadece 1' inde (% 0.52) RİA tespit edildi. Bu oran, onların çalışmasına göre daha az olup, bölgemizdeki kadınların farklı kontrasepsiyon yöntemlerini daha çok kullanmasına ve ektopik gebelikle ilgili diğer risk faktörlerinin RİA'dan daha fazla tespit edilmesiyle ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Yine risk faktörlerinin değerlendirildiği başka bir çalışmada hastaların % 60' ında öncesinde herhangi bir abortus hikayesi olmadığını ve % 5'inin anamnezinde önceden geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü olduğu görülmüştür (161) Spondorfer ve ark. A.B.D.' de 1992-1996 yılları arasında yaptıkları çalışmada 1510 gebelik vakasının % 6,9' unun anamnezinde daha önce geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü tespit edilmiştir (169).

Çalışmamızda 114 hastada (% 59.3) abortus öyküsü olmayıp onların çalışmasıyla benzer bulunmuştur. Hastalarımızın geçirilmiş EUG öyküsüne bakıldığında 19 hastanın (% 9.9) EUG öyküsü olduğu izlendi. Bu hastaların 8'ine (% 4.2) medikal tedavi, 11 hastaya (% 5.7) ise cerrahi tedavi uygulandığı saptandı.

Yapılan çalışmalar değerlendirildiğinde geçirilmiş batın operasyonunun ektopik gebelik için risk faktörü olup olmadığı konusunda farklı görüşlerin olduğunu görmekteyiz. A.B.D.' de 1988-1990 yılları arasında 138 ektopik gebeliğin değerlendirildiği vaka kontrollü bir çalışmada daha önce sectio oranlarının ektopik gebelik riskini arttırmadığı tespit edilmiştir (170). Parazzini ve ark. İtalya' da 1989-1991 yılları arasında 120 ektopik gebelik, 209 kontrol grubu vakasında yaptıkları çalışmada abdominal cerrahi hikayesinin (appendektomi, sectio, herhangi bir abdominal cerrahi) ektopik gebelik riskinin 2 kat arttırdığını bulmuşlardır (171).

Çalışmamızda hastaların 50' sinde (% 26.2) daha önce geçirilmiş sectio, 80 hastada (% 41.7) ise geçirilmiş batın operasyonu öyküsü olduğu tespit edildi. Çalışma vaka kontrollü olmadığı için risk artış oranı saptanamadı.

Ektopik gebelikte semptom ve bulgular, gebeliğin lokalizasyonuna ve gelişim dönemine göre farklılık göstermektedir. Ektopik gebelik semptomları son adetten 6-8 hafta sonra ortaya çıkar (17).

Çalışmamızda hastalardan alınan anemneze göre 93 hastanın (% 48.4) SAT' ının 5-7 hafta arasında olduğu tespit edildi. Kliniğimize başvuran hastaların SAT' ı en çok 5-7 hafta arasında olan hastalar olduğu ve sonucun literatür ile uyumlu olduğu izlendi.

Literatürde hastaların şikayet ve fizik muayene bulgularına ait sonuçlar değerlendirildiğinde en sık şikayetin karın ağrısı, en önemli fizik muayene bulgusunun abdominal hassasiyet olduğu görülmüş. 85 ektopik gebeliğin değerlendirildiği retrospektif bir çalışmada, en önemli başvuru şikayetinin % 91.7 ile karın ağrısı ve % 71.7 ile vajinal kanama olduğu görülmüştür (163). Yine Leach ve ark. Minnesota'da 1990 yılında yaptıkları çalışmada hastalarda en önemli fizik muayene bulgusunu abdominal hassasiyet olarak tespit etmişlerdir (172).

Çalışmamızda tek başına en sık başvuru şikayetinin % 39.1 karın ağrısı olduğunu gördük. Diğer ek şikayetlerle beraber değerlendirildiğinde (vajinal kanama, adet rötari) ise başvuru yapan hastaların % 80.2' sinde karın ağrısı olduğunu tespit ettik. İkinci en sık şikayet % 9.4 ile vajinal kanama olduğunu gördük. Hastaların yapılan fizik muayenesinde en sık muayene bulgusunun 98 hastada abdominal hassasiyet (% 51) olduğu izlendi. Semptom ve fizik muayene bulgularının literatür ile benzer olduğunu görmekteyiz.

Tubal ektopik gebeliklerde tarafın değerlendirildiği bir çalışmada, sağ tubal ektopik gebelik dominansının olduğu izlenmiştir (173).

Yaptığımız çalışmada 117 hastada (% 65.7) sağ tarafta ektopik gebelik olup sonucun literatür ile uyumlu olduğunu görmekteyiz.

Hastalara rutin tetkik amaçlı tam kan, biyokimya, kan grubu ve β -hCG çalışıldı. Kliniğimize yatırılan hastaların 3'ünde geliş HCT değeri 20' nin altında ve hastaların şok tablosunda geldiği tespit edildi. Hastalarımızın ortalama HCT değeri 34.82 ortalama HGB değeri 11.65 olarak tespit edildi. 192 hastanın 33'üne (% 17.2) kan replasmanı yapılırken, 159 hastada ise (% 82.8) kan replasmanına gerek duyulmadığı görüldü. Hastaneden çıkış HCT ve HGB değerleri ise sırasıyla 33.68 ve 11.15 olarak bulundu. Sonuçları değerlendirdiğimizde replasman yapılan hastalarda dahil edilerek, giriş ve çıkış HCT ve HGB değerleri hemen hemen benzer saptandı.

Literatürde β -hCG ölçümleriyle desteklenen USG incelemesinin yüksek duyarlılık ve özgüllükle tanısallık değeri olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda Hastaların geliş β -hCG değerlerine göre gruplandırdığımızda en çok 100-999 mIU/ml β -hCG grup aralığında (% 27.6) hastanın başvuru yaptığı tespit edildi. 10000 mIU/ml' in üzerinde β -hCG değeri olan toplam 25 hasta (% 13) olduğu görüldü. Tüm β -hCG değerlerinin ortalaması 5905.56 mIU/ml olup, standart sapma 11008.86 mIU/ml olarak hesaplandı. Hastalara bakılan USG' de hastaların 134'ünde (% 69.8) 3.5 cm altında, 58 hastada (% 30.2) ise 3.5 cm üzerinde kitle saptandığı tespit edildi. Yine USG' de ektopik gebeliklerin % 65.7' sinin sağda, % 34.3' ünün solda olduğu izlenmiş olup 14 hastada ise skar ve servikal gebelik olduğundan dolayı taraf yoktur. 102 hastada (% 53.1) batında serbest mayi olduğu görüldü ve 90 hastada (% 46.9) ise serbest mayi izlenmedi. 66 hastada (% 34.4) GS izlenirken, bunların 29' unda (% 15.1) FKA (+) saptandı. Kliniğimize başvuran 192 ektopik gebelik olgusuna tanı konulmasında USG ve β -hCG' nin büyük katkısı olmuştur.

Ektopik gebelik tanısında endometrial örnekleme ile ilgili tartışmalar devam etmektedir (174-175). Endometrial küretaj materyalinde fetal doku ve plasenta komponentleri olmaksızın desidua ve tipik Arias-Stella reaksiyonun oluşu ektopik gebelik için önemlidir. Ektopik gebelik varlığında % 40-70 oranında Arias-Stella reaksiyonu görüldüğü belirtilmesine rağmen Arias-Stella reaksiyonu olmadan

desidual değişiklikler göz önüne alındığında tanı değerinin artacağı belirtilmektedir (174).

Çalışmamızda tanı koymakta arada kalınan 45 hastaya (% 23.4) tanı amaçlı probe küretaj alınmış ve probe küretaj sonrası en sık patoloji sonucu % 95.5 hipersekratuar glandüler desidual stromal değişiklikler (Arias-Stella) olarak saptanmıştır. Hastanemiz patoloji laboratuvarında desidual değişiklikler ve Arias-Stella beraber raporlandırıldığı için bu oran onlarınkine göre yüksek bulunduğunu düşünmekteyiz. Unutulmaması gereken endometriumun her fazının ektopik gebelikte bulunabileceği ve patognomonik olmadığıdır (175). Ancak ayırıcı tanıda şüpheli olgularda endometrial örnekleme yapılması destekleyici bir seçenek olabilir.

Ektopik gebelikte izlem, medikal ve cerrahi olmak üzere 3 tedavi şekli bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda merkezlere göre hastalara uygulanan tedavi şekilleri yüzdeler olarak farklılık göstermektedir. Yapılan bir çalışmada hastaların % 94' üne cerrahi tedavi (laparoskopi, laparotomi), % 6' sına ise MTX uygulanmıştır (162). Başka bir çalışmada cerrahi uygulanan hastalarda en sık cerrahi prosedür (% 90) salpenjektomi olarak tespit edilmiştir (161). Kouam ve ark. (164) ise cerrahi tedaviyi radikal ve konservatif cerrahi olarak gruplandırmış ve hastaların % 43' üne radikal cerrahi, % 56'sına konservatif cerrahi uygulandığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda hastaların 96' sı (% 50) başlangıçta medikal tedavi alıp bu hastaların 12'sinde medikal tedavi sırasında akut batın ve rüptür bulguları gerçekleştiğinden ya da medikal tedaviye yanıt alınmadığından dolayı cerrahiye gittiği görüldü. 84 hastada (% 43.8) ise tek başına medikal tedavi yeterli oldu. 59 hastaya (% 30.7) doğrudan cerrahi tedavi uygulandı. Sonuç olarak bakıldığında medikal tedavi sonrasında cerrahiye giden 12 hasta da dahil edildiğinde, 71 hastaya (% 37) cerrahi tedavi uygulandığı tespit edildi. 37 hasta da (% 19.2) ise herhangi bir tedavi almadan izlem tedavisi yeterli oldu. Çalışmamızda medikal tedavi oranının daha yüksek bulunduğu tespit edildi. Hastalara uygulanan en sık cerrahi prosedür % 54 ile salpenjektomi olup sonuç onlarınki ile benzer bulundu. Cerrahi yapılan hastalarımızda radikal cerrahi (salpenjektomi) oranı % 54 iken, konservatif cerrahi (milking, kanama kontrolü, salpingotomi, salpingostomi) ise % 31 olarak tespit edildi. Cerrahi yapılan hastalarımızın % 15' ine ise overyan wedge rezeksiyon, horn eksizyonu, kornual rezeksiyon gibi cerrahi tedaviler yapıldı. Yüksek olan radikal

cerrahi oranı laparotomi uygulanan hastaların çoğunun acil servise gece, şiddetli klinik semptomlarla ve hemodinamik unstabilite ile başvurmasına ve acil uygulanan cerrahi prosedüre bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Cerrahi tedavinin irdelendiği başka bir çalışmada 1800 ektopik gebelik vakası değerlendirilmiş ve cerrahi olarak tedavi edilen hastaların % 3,2'sinde ovarian gebelik, % 1,3'ünde abdominal gebelik, % 95,8' inde tubal gebelik tespit edilmiştir (176).

Çalışmamızda cerrahi tedavi alan 71 hastanın 59'unda tubal (% 83), 4'ünde skar (% 5.6), birer hastanın ovarian, servikal ve kornual (% 4.2), 3'ünde horn (% 4.2), 2'sinde (% 3) heterotopik gebelik olduğu tespit edildi. Çalışma süresince hiç abdominal gebelik görülmedi. Skar gebelik tespit edilen hastaların diğer çalışmalar göre fazla olduğu saptandı ve bu durumun son yıllarda artan sezeryan oranlarına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Foulk ve ark. 1997 yılında yaptıkları çalışmada 180 opere ektopik gebelik vakasının 131' ine (% 72) laparoskopi, 49' una (% 28) laparotomi uygulamıştır. 28 hastada (% 17.6) ise laparoskopiden laparotomiye geçiş olduğu görülmüştür (177).

Çalışmamızda cerrahi tedavi uygulanan 68 hastanın 58' ine (% 85.2) laparotomi uygulandı. 10 hastaya (% 14.8) ise laparoskopi yapıldı. Hiçbir hastada laparoskopiden laparotomiye geçiş olmadı. Yaptığımız çalışmada laparotomi oranı onlarınkine göre daha yüksek bulundu. Bunun nedeni laparoskopide deneyimli yardımcı personelin olmaması, laparoskopik teçhizatın operasyona hazırlanamaması ve olgularımızın daha çok geç dönemde başvuran hemodinamik açıdan unstabl hastalar olmasından dolayı olduğunu düşünmekteyiz.

Ektopik gebeliklerin erken teşhis edilebilmesiyle birlikte cerrahi olmayan tedaviler önem kazanmıştır. Medikal tedaviler, anestezi ve cerrahiye ait morbiditeyi azaltırlar, maliyeti düşürürler (132). Medikal tedaviler unrüptüre ektopik gebeliklerde daha az tubal hasar, daha az maliyet ve daha yüksek fertilitite potansiyeline sahip olması nedeni ile seçilmiş hasta gruplarında kullanılmaktadır. Medikal tedavi sonuçlarının değerlendirildiği yüz hastanın değerlendirildiği bir çalışmada tam rezolüsyon 14-92 gün arasında 96 hastada gerçekleşmiştir. Dört hastada tubal rüptür nedeniyle laparotomi gerekmiş; bir vakada, MTX uygulandıktan

23 gün sonra rüptür meydana gelmiştir. Beş hastada fetal kardiyak aktivite izlenmiş ve bunların hepsinde medikal tedavi başarılı olmuştur (178).

Stovall ve ark. (179) 1995 yılında MTX' in tek doz sistemik kullanımının etkinliği üzerinde çalışmışlardır. Tüm hastalar seri β -hCG titreleri, serum progesteron düzeyleri, transvajinal USG ve D&C gibi laparoskopik olmayan algoritma ile tanı almışlardır. Hemodinamik olarak stabil ve 3.5 cm'i geçmeyen rüptüre olmamış dış gebeliği olan 120 hastaya 50 mg/m²'lik tek doz I.M MTX verilmiştir. 113 hastada (% 94.2) ortalama 35.5 günde tam rezolüsyon sağlanmıştır. Başarıyla tedavi edilen hastaların 4'ü (% 3.3) 7. günde ikinci bir MTX dozuna ihtiyaç duymuşlardır. Kardiyak aktivite izlenen 7 hastada (% 5.8) cerrahi tedavi uygulanmıştır.

Lipscomp ve ark. 2000 yılında genişletilmiş Memphis kohortundaki tek doz MTX ile tedavi edilen hastaları yayınlamışlardır. Bu seride 315 hastanın 287' si (% 92.9) MTX ile başarılı bir şekilde tedavi edilmiştir. Önemli bir nokta bu hastaların %20' sinin bir doz tedaviden fazlasına ihtiyaç duymuş olmalarıdır (104).

Çalışmamızda ki medikal tedavi uygulanan hastalar değerlendirildiğinde, toplam 96 hasta medikal tedavi uygulandı. Medikal tedavi ile tedavi edilen hastaların 76' sına (% 79.1) 50 mg/ m² IM tek doz MTX tedavisi verildi. MTX tedavisi uygulanan 96 hastanın 67' sinin (% 69.8) 4. ve 7. günler arası β -hCG değişim yüzdesi % 15 'in üstünde olduğundan bu hastalar için 50 mg/ m² IM tek doz MTX başarılı olarak kabul edildi.

Toplamda 2 hastaya MTX intrakaviter olarak uygulandı. Bunlardan biri kornual gebelik olup, diğeri skar gebeliği olan FKA (+) olan ve intrakaviter KCL enjeksiyonunu takiben intrakaviter MTX uygulanan bir hasta olduğu tespit edildi.

Taburculuk sonrası hastalar haftalık β -hCG takibine alındı ve β -hCG düzeyi 5 mIU/ml ve altında olana kadar takip edildi. Ancak hastalar farklı illerden geldiğinden ve taburculuk sonrası β -hCG takiplerine farklı hastanelerde devam edildiğinden ne kadar sürede rezolüsyon gerçekleştiğine dair bilgiye ulaşamadı.

29 hastada (% 30.2) ise 4. ve 7. günler arası β -hCG değişim yüzdesi % 15 'in altında olup bu hastaların 10 tanesi akut batın bulguları gelişip cerrahi tedaviye gittiği görüldü. Geri kalan 19 hastaya ise 2. doz 50 mg/ m² IM MTX uygulandı.

2. doz MTX uygulanan 19 hastanın 4. ve 7. günler arası β -hCG değişim yüzdesi, 17 hastada (% 89.5) % 15 ve üzerinde saptandı ve 2 hasta (% 10.5) ise medikal tedaviye yanıt alınamadığından dolayı cerrahi tedaviye gittiği tespit edildi.

Medikal tedavi yapılan ve FKA (+) olan 4 hastaya intrakaviter KCL enjeksiyonunu takiben medikal tedavi verildi. Bu 4 hastanın tümü skar gebeliği olan hastalar olduğu tespit edildi. FKA (+) olup intrakaviter KCL enjeksiyonu yapılan hastaların birine MTX intrakaviter olarak uygulandı ve başarı sağlandı. 1 hastada KCL enjeksiyonunu takiben 2 doz MTX tedavisi sonrası tedaviye yanıt alındı. Yine FKA (+) skar gebeliği olan ve KCL enjeksiyonu yapılan diğer bir hastada tek doz MTX tedavisi sonrası akut batın ve rüptür bulguları olması üzerine hastaya histeretomi yapıldı. Skar gebeliği olan FKA (+) saptanan 1 hastaya ise intrakaviter KCL enjeksiyonunu takiben MTX + Lökoverin tedavisi uygulandı.

MTX ile tedavi edilmiş hastaların verilerinin sunulduğu bir analizde başarı oranı % 65-95 arasında bulunmuş ve % 3-27 oranında doz tekrarı gerekmiştir (180,181).

Çalışmamızda 96 hastaya (% 50) MTX tedavisi uygulandı ve tek doz MTX başarı oranı % 69.8 olarak bulundu. 19 hastada (% 25) doz tekrarı gereksinimi oldu. Bu oran literatürdeki oran ile benzerdir.

Yapılan bir çalışmada 1327 medikal tedavi uygulanan hastada, medikal tedavi başarı oranı % 89 olarak bulunmuştur. Tek doz MTX tedavisinin başarı oranı % 88.1, multidoz MTX tedavisinin başarı oranı ise % 92.7 olarak bulunmuştur. Multidoz MTX tedavisinin başarı oranı tek doz MTX tedavisine göre daha yüksek olduğu görülmüştür (182).

Çalışmamızda 96 medikal tedavi uygulanan hastanın 12' si cerrahi tedaviye gitmiş olup 84 hastada medikal tedavi yeterli oldu. Medikal tedavi başarı oranı % 87.5 olarak tespit edildi. Tek doz MTX tedavisinin başarı oranı % 67.8, multidoz MTX tedavisinin başarı oranı ise % 89.5 olarak bulundu. Bizim çalışmamızda da multidoz MTX' in başarı oranı tek doza göre daha yüksek tespit edildi ve literatürle uyumlu olduğu izlendi.

Genel olarak tüm ektopik gebeliklerin % 18' i herhangi bir tedaviye gerek kalmadan rezorbe olacaktır (130). Çalışmamızda 37 hasta (% 19.2) gözlem tedavisi ile takip edildi. Bu oranı, Gamzu ve ark. (180) % 17, Makinen ve ark. (72) % 18

olarak bulmuşlardır. Takip ettiğimiz olguların tamamında ektopik odak sorunsuz olarak rezorbe olmuştur. İzlem tedavisi ile takip edilen hastaların oranı literatür ile benzer bulunmuştur.

İzlem tedavisi ile başvuru anındaki β -hCG değerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, sadece izlenerek tedavisi sağlanan 107 tubal ektopik gebelik vakasında izlem tedavisinin başarı oranı % 70 (75/107) bulunmuştur. İzlem tedavisi ile başarı sağlanan olgularda β -hCG değerleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır. İzlem tedavisinin en başarılı olduğu grubun (% 96) başvuru sırasında β -hCG değeri 175 mIU/ml ve altında olan grup olduğu bildirilmiştir. Başlangıç β -hCG değerleri 1500 mIU/ml üzerinde olan grupta izlem tedavisinin başarı oranı en düşük (% 21) olarak bulunmuştur (183).

Yine Korhonen ve ark. yaptığı bir çalışmada sadece bekleme ile tedavinin sağlandığı 118 hastayı kapsayan en geniş seride de bekleme ile başarı sağlanan olgularda β -hCG değerleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır (184).

Turhan ve ark. yaptığı çalışmada, ortalama β -hCG seviyeleri, gözlem ile takip edilen grupta 921 ± 648 mIU/ml, MTX uygulanan grupta 1664 ± 1571 mIU/ml, radikal cerrahi uygulanan grupta 1327 ± 1346 mIU/ml, konservatif cerrahi uygulanan grupta 1955 ± 1696 mIU/ml olarak bulunmuştur (185).

Çalışmamızda hastaların geliş β -hCG ile yapılan tedavi şekillerinin karşılaştırılmasında, geliş β -hCG ortalamasının izlem tedavisi uygulanan hastalarda 1864.24 ± 3337.69 mIU/ml, medikal tedavi uygulanan hastalarda 5195.80 ± 8022.05 mIU/ml ve cerrahi tedavi uygulanan hastalarda ise 8851.32 ± 15181.52 mIU/ml olarak bulundu. Görüldüğü β -hCG değerinin izlem tedavisi uygulanan hastalarda en düşük olup, β -hCG değeri yükseldikçe medikal ve daha yüksek değerlerde de cerrahi tedaviye gidişin olduğunu tespit ettik. Çalışmamızda β -hCG ve tedavi şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p= 0.000$).

Geliş β -hCG seviyesi ile; izlem-medikal, izlem-cerrahi ve medikal-cerrahi tedavi grupları ayrı ayrı karşılaştırıldığında, geliş β -hCG değerleri ile tedavi şekillerinin karşılaştırılmasında esas istatistiksel farkı oluşturan izlem-medikal ve izlem-cerrahi tedavideki β -hCG değerleri olup sırasıyla p değerleri her iki grup arasında $p=0.001$, $p=0.000$ bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Ancak geliş β -hCG seviyesi ile medikal-cerrahi tedavi karşılaştırılmasında $p=0.022$

olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. β -hCG ile tedavi şekli arasındaki karşılaştırmada çalışmamızın literatür ile benzer olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandığı bulundu.

Uğurlucan ve ark. ektopik gebelikte medikal tedavi sonucunu etkileyen faktörleri araştırdıkları 83 hastadan oluşan bir çalışmada; ektopik odak boyutları ile başarısızlık oranları karşılaştırıldığında, ektopik odak boyutu 30 mm'nin üzerine çıktığında başarısızlık oranının arttığı görülmüştür (186).

Bizim çalışmamızda hastaların 58' inde kitle boyutu 3.5 cm üzerinde olduğu ve bu hastaların 32' sine (%55.2) cerrahi tedavi uygulandığı tespit edildi. 3.5 cm ve altında kitle tespit edilen 134 hastanın 72' sine (%53.7) medikal tedavi uygulandığı görüldü. Kitle boyutu arttıkça medikal tedaviye olan yanıtın azaldığı ve cerrahi tedaviye gidişin arttığı görüldü. Tedavi şekli ile kitle boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.000$) ve sonucun onların çalışması ile uyumlu olduğu izlendi.

Yine aynı çalışmada (186), MTX günü ortalama β -hCG değerini, tedavi başarılı olanlarda 2915 ± 3079 mIU/ml, başarısız olanlarda 4519 ± 3834 mIU/ml olarak bulmuşlardır. β -hCG değeri yükseldikçe tedaviye yanıtın azaldığı tespit edilmiş ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Çalışmamızda MTX tek doz ve iki doz uygulanan hastaların MTX öncesi β -hCG değerleri ve tedaviye yanıtı ayrı ayrı olarak değerlendirildi. 4-7. günler arası β -hCG değişimi % 15 ve üzerinde olan hastalarda tedavi başarılı olarak kabul edildi. Bunlara göre tek doz MTX yapılan 96 hastanın 67' sinde (% 69.8) medikal tedaviye yanıt alındı. Medikal tedaviye yanıtın alındığı hastaların β -hCG ortalaması 5414.19 ± 8750.92 mIU/ml olup, tedaviye yanıtın olmadığı 29 hastada ise β -hCG ortalaması 4662.34 ± 3959.50 mIU/ml olarak tespit edildi. Tek doz MTX ile medikal tedaviye yanıt alınan ve alınmayan hastaların, başvuru anındaki β -hCG düzeyleri ile olan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.659$). Ancak iki doz MTX tedavisi uygulanan 19 hastanın 17' sinde (% 89.5) medikal tedaviye yanıt alındı. Medikal tedaviye yanıtın alındığı hastaların β -hCG ortalaması 4204.64 ± 4048.25 mIU/ml olup, tedaviye yanıtın olmadığı hastalarda ise β -hCG ortalaması 7517.00 ± 3836.76 mIU/ml olarak tespit edildi. İki doz MTX ile medikal tedaviye yanıt alınan ve alınmayan hastaların, başvuru anındaki β -hCG düzeyleri ile

olan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.028$). Geliş β -hCG değeri yüksek olan grupta MTX tedavisine yanıt alınmaz iken, β -hCG ortalaması düşük olan grupta MTX tedavisine yanıt alındığı tespit edildi. Sonuçlarımıza baktığımızda geliş β -hCG ile tek doz MTX tedavisinin karşılaştırılmasında onlar ile benzer sonuç alınmadığı, ancak iki doz MTX tedavisi ile elde edilen sonuçların onlar ile uyumlu olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Kırım ark. ektopik gebelik olgularında odak boyutlarına göre tedavi yaklaşımlarını inceledikleri bir çalışmada, ektopik odak boyutu 3 cm ve üzeri olan olgularda tanı anında β -hCG değeri 5566 ± 10428 mIU/ml, 3 cm altındaki olgularda ise 1972 ± 3364 mIU/ml olarak bulunmuştur ($p<0,05$). Buna göre kitle boyutu küçük olan grupta β -hCG değerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Aynı çalışmada 3 cm' den daha küçük odak boyutu olan hastalarda en sık uygulanan tedavi şekli MTX (% 51) olarak saptanmıştır (187).

Bizim çalışmamızda da β -hCG ile kitle boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.046$) ancak, onların bulduğu sonucun tam tersi sonuç elde edildiği görüldü. Hastaların 58' inde kitle boyutu 3.5 cm üzerinde olup bu hastaların ortalama β -hCG değeri 6948.60 ± 12363.14 mIU/ml olarak tespit edildi. 134 hastada ise kitle boyutu 3.5 cm altında olup β -hCG ortalaması 3495.79 ± 6403.11 mIU/ml olarak bulundu. Çalışmamızda kitle boyutu arttıkça β -hCG değerinin azaldığı görüldü ve β -hCG ile kitle boyutunu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.046$). Bunun nedenini 3.5 cm ve üzerinde kitle ile başvuran hastaların daha çok rüptür bulguları olup, rüptüre bağlı β -hCG değerlerindeki düşüşe bağlamaktayız. Diğer karşılaştırılan kitle boyutu ve tedavi şekli ilişkisinde ise onlar ile benzer sonuca ulaştığımızı görmekteyiz. Hastaların 58' inde kitle boyutu 3.5 cm üzerinde olduğu ve bu hastaların 32'sine (%55.2) cerrahi tedavi uygulandığı tespit edildi. 3.5 cm ve altında kitle tespit edilen 134 hastanın 72' sine (%53.7) medikal tedavi uygulandığı görüldü. Kitle boyutu arttıkça medikal tedaviye olan yanıtın azaldığı ve cerrahi tedaviye gidişin arttığı görüldü ve tedavi şekli ile kitle boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.000$).

Fetal kardiyak aktivite ile MTX tedavisinin değerlendirildiği çalışmalarda, MTX tedavisi ile başarı oranları % 33.3, başka bir çalışmada ise bu oran % 50 olarak bulunmuştur (188,189).

Çalışmamızda fetal kardiyak aktivite ile tedavi şekillerinin karşılaştırılmasına baktığımızda FKA (+) 29 hastanın 21' i (% 72.4) cerrahi tedavi, 8' inin (% 27.6) ise medikal tedavi aldığını ve hiç izlem tedavisi yapılmadığını tespit ettik. FKA (+) olması ile cerrahi tedaviye gidiş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.000$). Çalışmamızdaki fetal kardiyak aktivite saptanan olguların MTX ile başarı oranı çalışmalarla benzer bulundu ve FKA (+) olması ile cerrahi tedaviye gidiş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

Yapılan bir çalışmada ektopik gebelikte tek doz MTX tedavisinin başarısını belirlemede ektopik gebeliğin tuba uterinadaki yerleşim yerinin de önemli olduğu gösterilmiştir. Doksan sekiz hastanın 73'ünde (% 74,4) tek doz MTX tedavisi başarılı olarak bulunurken, hastalar periampüler ve peri-istmik yerleşime göre ikiye ayrıldığında dramatik bir farklılık gözlenmiştir. Buna göre periampüller yerleşimli 84 olgunun 77' sinde (% 91,6) başarı sağlanırken, 14 peri-istmik yerleşimli ektopik gebeliğin 4' ünde (% 28,5) başarılı bulunmuştur (190).

Çalışmamızda tedavi şekilleri ve ektopik gebelik lokalizasyonunda tuba uterinadaki yerleşim yerlerine ait verilere ulaşamadığından bununla ilgili bir karşılaştırma yapılamamıştır. Tubal ektopik gebelik olgularına en çok medikal tedavi uygulandığı (% 41.4) saptandı. Nadir olarak görülen 13 skar gebeliğinin 9' una (% 69.2) medikal, 4' üne (% 36.4) ise cerrahi tedavi uygulandı. Cerrahi tedavi uygulanan skar gebeliği vakalarının 2 ' sine histeretomi, diğer 2' sine ise D&C yapıldı. Kornual gebelik saptanan 9 hastanın 8' ine (% 88.9) medikal tedavi uygulanmış olup, 1 hastada (% 11.1) ise kornual rezeksiyon yapıldı. 1 servikal gebelik vakasına D&C yapıldı. 1 overyan ektopik gebelik vakası tespit edildi ve overyan wedge rezeksiyon yapıldı. Yine nadir bir ektopik gebelik şekli olan 3 horn gebeliğe, horn eksizyonu uygulandı. Heterotopik gebeliği olan 3 hastanın 1'ine izlem tedavisi (% 33.3) uygulandı ve ektopik gebelik olanında tubal abort gerçekleştirirken, diğer 2 hastaya salpenjektomi (% 66.7) uygulandı. Heterotopik gebeliği olan her 3 hastanında tedavi sonrası intrauterin olan gebeliği devam etti. Ektopik gebeliğin lokalizasyonu ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ($p=0.062$).

Ektopik gebelik olgularında tanı kriterlerinin tedavi seçimine etkisinin araştırıldığı 150 hastadan oluşan bir çalışmada, hastaların 109' una cerrahi tedavi

uygulandığı ve bunların 60' ında batında serbest mayi tespit edildiği görülmüştür. Akut batın bulguları ve TV-USG' de karında serbest sıvı görüntüsü saptanan hastaların laparotomi ile tedavi edilme oranı anlamlı yüksek saptanmıştır ($p<0,05$). (191).

Çalışmamızda USG' de batında serbest mayi saptanan 90 hastanın 53' üne (% 58.9) cerrahi tedavi yapılmış olup, batında serbest mayi olmayan 84 hastanın (% 82.4) medikal ve izlem tedavisi ile takip edildiği görüldü. Batında serbest mayi olan hastalara daha çok cerrahi tedavi uygulandığı tespit edildi. Batında serbest mayi olup olmaması ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$). Çalışmamızın onların çalışması ile uyumlu olduğu görüldü.

Literatürde ektopik gebelik nedeniyle yatırılan hastalarda hastanede kalış süresi ile ilgili olarak sadece laparoskopi ve laparotomi grubundaki hastalar ile ilgili olarak karşılaştırmalar yapılmıştır. Çalışmamızda laparoskopi yapılan hastaların sayısı yeterli olmadığından dolayı tüm tedavi şekilleri ile hastanede kalış süreleri karşılaştırılmış ve cerrahi tedavi alan 71 hastanın 31'i (% 60.8) 3 gün ve altında hastanede kalmış olup, cerrahiye giden hastalarda hastanede kalış süresinin kısa, medikal ve izlem tedavisi ile takip edilen hastalarda ise hastanede kalış süresinin uzun olduğu tespit edildi. Hastanede kalış süresi ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$).

Ergenoğlu ark. 2010 yılında yayınladıkları 128 hastayı içeren retrospektif bir çalışmada, 31 hasta medikal 97 hasta cerrahi tedavi gördüğü tespit edilmiştir. Kan transfüzyonu yapılan hastalar ile salpenjektomi uygulamaları arasında anlamlı pozitif korelasyon ($p=0,0001$) izlendiği saptanmıştır (192).

Çalışmamızda ise 33 hastaya kan replasmanı yapılmış olup tüm bu hastalar cerrahi tedavi uygulanan hastalar olduğu tespit edildi. Medikal ve izlem tedavisi grubundaki hastalara kan replasmanı yapılmadığı saptandı. Tedavi şekli ile kan replasmanını arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0.000$). Çalışmamızın onlar ile uyumlu olduğu görüldü.

Literatürde tubal ektopik gebeliklerde taraf ile tedavi şekli arasındaki ilişkiyi değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda hastaların 117'sinde ektopik gebelik sağda olup, 61'inde solda ektopik gebelik saptandı. Sağ tarafta ektopik gebelik saptanan hastaların 51'ine (% 43.6) medikal tedavi, 38'ine (% 32.5) cerrahi tedavi, 28'ine (% 23.9) izlem tedavisi uygulanırken, sol tarafta lokalize

olan hastaların 28'ine (% 45.9) cerrahi tedavi, 24'üne (% 39.3) medikal tedavi ve 9'una (% 14.8) izlem tedavisi uygulandı. Tedavi şekli ile taraf arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0.284$).

Yine literatürde son adet tarihine göre gebelik haftası ya da USG' de tespit edilen gebelik haftası ile tedavi şekilleri arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmaya ulaşamadık. Ancak çalışmamızda SAT'a göre gebelik haftası 5 hafta altında olan hastaların 19' una (% 29.2) cerrahi tedavi uygulandığı, 46 hastaya (% 70.8) ise izlem ve medikal tedavi uygulandığı tespit edildi. 5-7 hafta arasında cerrahi tedavi uygulanan hastaların oranının % 37.6, 8-10 hafta arasında bu oranının % 46.7, 10 hafta üzerinde ise % 75 olduğu tespit edildi. SAT' a göre gebelik haftası ile tedavi şekillerinin karşılaştırdığımızda gebelik haftası küçük olan hastaların daha çok izlem ve medikal tedavi ile tedavi edildiğini, gebelik haftası büyüdükçe cerrahiye giden hastaların oranının arttığı tespit edildi. Gebelik haftası ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.05$).

Ektopik gebelik, ilk trimester maternal mortalitesinin önde gelen nedenlerindendir. Ektopik gebeliğin yol açtığı mortalitedeki düşüslere rağmen, ektopik gebelikten ölüm oranı tüm gebeliğe bağlı ölümlerin % 2'sini oluştururken, ABD' de 1990-1992 tarihleri arasındaki gebeliğe bağlı ölümlerin % 9'unu oluşturmaktadır (193).

Çalışmamızda 3 yıl süresince değerlendirilen 192 hastada maternal mortalite görülmedi. Cerrahi tedavi uygulanan hiçbir hastada yara yeri enfeksiyonu görülmedi.

Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde, ektopik gebelik halen önemli bir maternal morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Ektopik gebelik için saptanan risk faktörleri konusunda üreme çağındaki kadınlara eğitim verilmesi önem arz etmektedir. Ektopik gebeliğin teşhisi hastada ektopik gebelikten şüphelenmekle başlar. Dikkatli alınan anamnez, iyi bir pelvik ve fizik muayeneyi takiben başvuru alan yardımcı tanı yöntemleri ve ardından hastanın kliniği ve mevcut imkanlara göre uygulanan tedavi yöntemleri hayat kurtarıcı olmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İnsanlık tarihi kadar eski bir mazisi olan ektopik gebelik, hemen daima fetüsün ölümü ve % 10' ları bulan maternal mortalite oranları nedeniyle obstetrik ve jinekolojinin önemli ve ilgi çekici konularından birisi olmayı halen sürdürmektedir.

Bu nedenle ektopik gebelik son 20 yılda gerek tanı ve gerekse tedavi girişimlerinde önemli aşamalar kaydetmiş, maternal mortalite oranları azalmıştır. Mortalite oranlarının azalmasına karşılık ektopik gebelik insidansı PID sıklığındaki artış, giderek artan anne yaşı ve infertilite tedavisindeki gelişmelere paralel olarak artmıştır.

Çalışmamızda ektopik gebeliğin görülme yaşını en çok 30-34 yaş arası olarak tespit ettik. Hastaların daha çok kış mevsiminde başvuru yaptığını, multigravid olduğunu ve parite açısından ise multipar ve nullipar hastalar olduğunu izlemledik. Hastalardan alınan anemenezde hastaların % 40.7'sinde abortus hikayesi olduğunu, SAT'a göre başvurunun en çok 5-7 hafta arında olduğunu, % 41.7'sinde geçirilmiş batin operasyonu öyküsü ve % 9.9'unda geçirilmiş EUG öyküsü olduğu tespit edildi. Hastalarda en sık başvuru şikayetinin karın ağrısı olduğu, en sık semptomun ise abdominal hassasiyet olduğu saptandı. Hastalara tanıya gitmede anemnez, fizik muayene, laboratuvar testlerinin ve USG bulgularının büyük bir paya sahip olduğunu gördük.

Çalışmamızda hastaların 96'sı (% 50) başlangıçta medikal tedavi alıp bu hastaların 12'sinin medikal tedavi sırasında akut batin ve rüptür bulguları gerçekleşmiş olduğundan ya da medikal tedaviye yanıt alınamadığından dolayı cerrahiye gittiği tespit edildi. 84 hastada (% 43.8) ise tek başına medikal tedavi yeterli olmuştur. 59 hastaya (% 30.7) cerrahi tedavi uygulandı. Sonuç olarak bakıldığında medikal tedavi sonrasında cerrahiye giden 12 hasta da dahil edildiğinde, 71 hastaya (% 37) cerrahi tedavi uygulandı. 37 hastada (% 19.2) ise herhangi bir tedavi almadan izlem tedavisi yeterli oldu.

Çalışmamızda medikal tedavi başarı oranı % 87.5 olarak tespit edildi. Tek doz MTX tedavisinin başarı oranı % 67.8, multidoz MTX tedavisinin başarı oranı ise % 89.5 olarak bulundu.

Toplamda 2 hastaya MTX intrakaviter olarak uygulandı. Bunlardan biri kornual gebelik olup, diğeri skar gebeliği olan FKA (+) olan ve intrakaviter KCL enjeksiyonunu takiben intrakaviter MTX uygulanan bir hasta olduğu tespit edildi.

Medikal tedavi yapılan ve FKA (+) olan 4 hastaya intrakaviter KCL enjeksiyonunu takiben medikal tedavi verildi. Bu 4 hastaların tümü skar gebeliği olan hastalar olduğu tespit edildi. 1 hastaya ise intrakaviter KCL enjeksiyonunu takiben MTX + Lökoverin tedavisi uygulandı.

Çalışmamızda cerrahi yapılan 71 hastanın 58'ine (% 85.2) laparotomi uygulandı. 10 hastaya (% 14.8) ise laparoskopi yapıldı. 3 hastaya D&C yapıldı. Hastalarımıza yapılan en sık cerrahi prosedürün % 54 ile salpenjektomi olduğu tespit edildi. Tanı amaçlı küretaj yapılan hastalarda en sık patoloji sonucunun Arias-Stella, cerrahi yapılan hastalarda ise en sık sonucun tubal ektopik gebelikle uyumlu bulgular olduğu izlendi.

Çalışmamızda hastaların geliş β -hCG ile yapılan tedavi şekillerinin karşılaştırılmasında, geliş β -hCG ortalamasının izlem tedavisi uygulanan hastalarda 1864.24 ± 3337.69 mIU/ml, medikal tedavi uygulanan hastalarda 5195.80 ± 8022.05 mIU/ml ve cerrahi tedavi uygulanan hastalarda ise 8851.32 ± 15181.52 mIU/ml olarak bulundu. Görüldüğü β -hCG değerinin izlem tedavisi uygulanan hastalarda en düşük olup, β -hCG değeri yükseldikçe medikal ve daha yüksek değerlerde de cerrahi tedaviye gidişin olduğunu tespit ettik. Çalışmamızda β -hCG ve tedavi şekilleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p= 0.000$).

Fetal kardiyak aktivite ile tedavi şekillerinin karşılaştırılmasına baktığımızda FKA (+) 29 hastanın 21'i (% 72.4) cerrahi tedavi, 8' inin (% 27.6) ise medikal tedavi aldığını ve hiç izlem tedavisi yapılmadığını tespit ettik. FKA (+) olması ile cerrahi tedaviye gidiş arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.000$).

Çalışmamızda USG' de batında serbest mayi saptanan 90 hastanın 53'üne (% 58.9)'una cerrahi tedavi yapılmış olup, batında serbest mayi olmayan 84 hastanın (% 82.4) medikal ve izlem tedavisi ile takip edildiği görüldü. Batında serbest mayi olan hastaların daha çok cerrahi tedavi aldığı saptandı. Batında serbest mayi olup olmaması ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$).

SAT' a göre gebelik haftası 5 hafta altında olan hastaların 19' una (% 29.2) cerrahi tedavi uygulandığı, 46 hastaya (% 70.8) ise izlem ve medikal tedavi

uygulandığı tespit edildi. 10 hafta üzerinde ise 3 hasta (% 75) cerrahi, 1 hasta (% 25) medikal tedavi aldığı görüldü. SAT' a göre gebelik haftası ile tedavi şekillerinin karşılaştırdığımızda gebelik haftası küçük olan hastaların daha çok izlem ve medikal tedavi ile tedavi edildiğini, gebelik haftası büyüdükçe cerrahiye gidişin arttığı tespit edildi. Gebelik haftası ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.05$).

Hastanede kalış süresi ile tedavi şeklinin karşılaştırıldığında cerrahi tedavi alan 71 hastanın 31'i (% 60.8) 3 gün ve altında hastanede kalmış olup, cerrahiye giden hastalarda hastanede kalış süresinin kısa, medikal ve izlem tedavisi alan hastalarda hastanede kalış süresinin uzadığı izlendi. Hastanede kalış süresi ile tedavi şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.000$).

33 hastaya kan replasmanı yapılmış olup tüm bu hastalar cerrahi tedavi uygulanan hastalar olduğu tespit edildi. Medikal ve izlem tedavisi grubundaki hastalara kan replasmanı yapılmadığı saptandı. Tedavi şekli ile kan replasmanını arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı ($p=0.000$).

Hastaların 58' inde kitle boyutu 3.5 cm üzerinde olup ve bu hastaların 32' sine (%55.2) cerrahi tedavi yapıldığı tespit edildi. 3.5 cm ve altında kitle tespit edilen 134 hastanın 72' sine (%53.7) medikal tedavi yapıldığı görüldü. Kitle boyutu arttıkça medikal tedaviye olan yanıtın azaldığı ve cerrahi tedaviye gidişin arttığı görüldü ve tedavi şekli ile kitle boyutu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.000$).

MTX tedavisi uygulanan hastalarda, MTX tedavisine yanıt ile geliş β -hCG düzeyi karşılaştırıldı ve istatistiksel olarak bir fark bulunamadığı görüldü. Ancak iki doz MTX tedavisi uygulanan hastalarda aynı karşılaştırma yapıldığında, medikal tedaviye yanıtın alındığı hastaların β -hCG ortalaması 4204.64 olup, tedaviye yanıtın olmadığı 2 hastada ise β -hCG ortalaması 7517.00 olarak tespit edildi. Başvuru anındaki β -hCG değeri ne kadar düşük ise tedaviye yanıtın arttığı görüldü. İki doz MTX ile medikal tedaviye yanıt alınan ve alınmayan hastaların, başvuru anındaki β -hCG düzeyleri ile olan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.028$).

Hastaların 58'inde kitle boyutu 3.5 cm üzerinde olup bu hastaların ortalama β -hCG değeri 6948.60 ± 12363.14 mIU/ml olarak tespit edildi. 134 hastada ise kitle boyutu 3.5 cm altında olup β -hCG ortalaması 3495.79 ± 6403.11 mIU/ml olarak

bulundu. Çalışmamızda kitle boyutu arttıkça β -hCG değerin azaldığı görüldü ve β -hCG ile kitle boyutunu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.046$).

Tüm bu sonuçlar değerlendirildiğinde, ektopik gebelik halen önemli bir maternal morbidite ve mortalite nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Ektopik gebelik için saptanan risk faktörleri konusunda üreme çağındaki kadınlara eğitim verilmesi önem arz etmektedir. Ektopik gebeliğin teşhisi hastada ektopik gebelikten şüphelenmekle başlar. Dikkatli alınan anamnez, iyi bir pelvik ve fizik muayeneyi takiben başvuru alan yardımcı tanı yöntemleri ve ardından hastanın kliniği ve mevcut imkanlara göre uygulanan tedavi yöntemleri hayat kurtarıcı olmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Ory SJ. New options for diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. JAMA 1999;94:583-587.
2. Stabile I, Grudzinskas J.G. Ectopic pregnancy: What's new I Prog. Obstet Gynecol. 1994;11:281- 310.
3. Steptoe P, Edwards R. Reimplantation of a human embryo witsubsequent tubal pregnancy. Lancet. 1976;1: 830–832.
4. Goldner TE, Lawson HW, Xia Z, Atrash HK. Surveillance for ectopic pregnancy-United States.1970-1989. MMWR CDC Suneill Summ.1993;42:73.
5. Skjeldestad FE, Hadgu A, Eriksson N. Epidemiology of repeat ectopic pregnancy: A population-based prospective cohort study. Obstet Gynecol. 1998;91:129-35.
6. Center for Disease Control and Prevention. Ectopic pregnancy-United States. 1990-1992. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1995;44:46.
7. Ory S.J. New options for diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. JAMA. 1992; 267:534 –537.
8. Pansky M, Bukowsky J, Golan A, Avrech O, Langer R. Reproductive outcome after laparoscopic local methotrexate injection for tubal pregnancy. Fertil Steril. 1993;60:85–87.
9. Sadovsky Y, Pineda J, Collins JL. Serum CA 125 levels in women with ectopic and intrauterine pregnancies. J Reprod Med 1991;36:875-878.
10. Butts S, Sammel M, Hummel A, Chittams J, Barnharts K. Risk factors and clinical features of recurrent ectopic pregnancy: a case control study. Fertil Steril. 2003,80:1340.
11. Schoen JA, Nowak RJ. Repeat ectopic pregnancy: a 16-year clinical survey. Obstet Gynecol. 1975;45:542.
12. John D. Thompson, MD: Operative Gynecology. Ectopic Pregnancy John A. Rock Te Linde's 2005, s 476.
13. Howard W Jones, Georgeanna Seegar Jones: Novak. 1985, s 780-804.

14. Kişnişçi H, Gökşin E, Durukan T. Temel Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilgisi. Ektopik gebelik :1996;1:1407-1423.
15. Goldstein SR. Embryonic death in early pregnancy. Obstet Gynecol 1994;84:294-297.
16. Tait RL. Five cases of extra-uterine pregnancy operated upon at the time of rupture. Br Med J. 1884, i:1250.
17. Atasü T. Şahmay- S. Jinekoloji sf 75.346.1996.
18. Stock R. J. Ectopic Pregnancy. A look at changing concepts and problems. Clin Obstet Gynecol. 33:448,1990.
19. Newton J. Ectopic Pregnancy. Recent advances in diagnosis, clinical management, and conservative surgery. Curr opinion in Obstet Gynecol I,216,1989.
20. Speroff I. Fritz MA. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7. Ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins. 2005;1013-1067.
21. Chi IC, Potts M. Rare events associated with tubal sterilizations: an international experience. Obstet Gynecol Surv 1986;65:7-19.
22. DeStafano F, Peterson HB. Risk of ectopic pregnancy following tubal sterilization. Obstet Gynecol 1982; 60:326-30.
23. Weinstein L, Morris MB, Dotters D. Ectopic pregnancy a new surgical epidemic. Obstet Gynecol 1983;61:698-701.
24. Pulkkinen MO, Talo A. Tubal physiologic consideration in ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1987;30:164-172.
25. Levy G, Diamond M,P. De Cherney A.H: Ectopic Pregnancy: relationship to tubal reconstrative surgery. Fertil Steril 47:543,1987.
26. Richardson DA, Evans MI, Talerman A, et al. Segmental absence of the midportion of the fallopian tube. Fertil Steril 37:577-579, 1982.
27. Westrom L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility. Sex Trans Dis 19:185, 1992.
28. James R, Philip J. Effect of acute pelvic inflammatory disease on fertility Obstetric and Gynecolog: 1994;166:187-189.

29. Chow JM, Yonekura L, Riehwald GA, Greenland S, Sweet RL, Schachter J. The association between Chlamydia trachomatis and ectopic pregnancy: a matched-pair, case-control study. *JAMA* 263:3164,1990.
30. Berenson A, Hamil H, Martens M, et al. Bacteriologic finding with ectopic pregnancy. *J Reprod Med* 36:118-120,1991.
31. Persaud V. Etiology of tubal ectopic pregnancy: radiologic and pathologic studies. *Obstet Gynecol* 1970;36:257-263.
32. Ory HW. The Women's Health Study. Ectopic pregnancy and intrauterine contraceptive devices: new perspectives. *Obstet Gynecol* 1981;57:137-44.
33. The World Health Organization's Programme of Research. Development and Reasearch Training in human reproduction. Task Force on intrauterine devices for fertility regulation. A multinational case-control study of ectopic pregnancy. *Clin Reprod Fertil* 1985;3(2):131-43.
34. Sivin I. Dose-and age-depended ectopic pregnancy risks with intrauterine contraception. *Obstet Gynecol* 1991; 78:291-8.
35. Chow WH, Daling JR, Cates W Jr, Greenberg RS. Epidemiology of ectopic pregnancy. *Epidemiol Rew* 1987;9:70-94.
36. Rantakyla P, Ylostalo P, Jrvien PA. Ectopic pregnancy and use of intrauterin device and low dose progestogen contraception. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1977;56:61-2.
37. Liukko P, Erkkola R, Laakso L. Ectopic pregnancies during use of lowe-dose progestogens for oral contraception. *Contraception* 1977;16,575-80.
38. Vessey M, Meisler L, Flavel R. Outcome of pregnancy in women using different methods of contraception. *Br J Obstet Gynecol* 1979;86:548 -56.
39. Trussell J, Kost K. Contraceptive failure in the United States: a critical rewiew of literature 1987;18:237-83.
40. Cheng MC, Wong YM, Rochat RW. Sterilization failures in Singapore: an examination of ligation techniques and failure rates. *Stud Fam Plan* 1977;8:109-115.
41. McCausland A. High rate of ectopic pregnancy following laparoscopic tubal coagulation failures: incidence and etiology. *Am J Obstet Gynecol* 1980;136:97-101.

42. Lennox CE, Mills JA, James GB. Reversal of female sterilization: a comparative study. *Contraception* 1987 ; 35:19-27.
43. Hulka JF, Hamle J. Sterilization reversal: Results of 101 attempts. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159 :767-774.
44. Diquelou JY, Pia P, Tesquier L, et al. The role of Chlamydia trachomatis in the infectious etiology of extra-uterine pregnancy. *J Gyneco Obstet Biol Reprod (Paris)*. 1988;17:325-332.
45. Marchbanks PA, Annegers JF, Coulam CB, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a population-based study. *JAMA*. 1988;259:1823-1827.
46. Hallat JG, Repeat ectopic pregnancy: A study of 123 consecutive cases *Am J Obstet Gynecol*. 1975;122:520.
47. Sandvei R, Bergsjø P, Ulstein M, Steier JA. Repeat ectopic pregnancy. A twenty-year hospital survey. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1987;66-35.
48. Ni H, Dailing J, Chu J, Stergachis A, Voight L, Weiss N. Previous abdominal surgery and tubal pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1990;75:919-922.
49. Dailing J, Chow W, Weiss N, Metch BT, Soderstrom R. Ectopic pregnancy in relation to previous induced abortion. *JAMA*. 1985;253:1005.
50. Lalos O. Risk factors for tubal infertility among infertile and fertile women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1988;29:129.
51. Trimbo-Kemper T, Trimbo B, van Hall E. Etiological factors in tubal infertility. *Fertil Steril*. 1982;37:384-388.
52. Weinstein D, Polishuk WZ. The role of wedge resection of the ovary as a cause for mechanical sterility. *Surg Gynecol Obstet*. 1975;141:417-418.
53. Lavy G, DeCherney AH. The hormonal basis of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol*. 1987;30:217-224.
54. Cole LA. Phantom HCG and phantom choriocarcinoma. *Gynecol Oncol* 1998;71:325-329.
55. Gemzell L, Guillame J. Ectopic pregnancy following treatment with human menopausal gonadotropins. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;143:761-762.
56. Oelsner G, Blankstein J, Serr DSC, Mashlach S. The role of gonadotropin in the etiology of ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 1989;52:514-516.

57. Fedele, et all. Ectopic pregnancy and recurrent spontan cause abortion. Two associated reproductive failures. *Obstet Gynecol.* 73:206,1986.
58. Burkman RT, Masom KJ, Gold EB. Ectopic pregnancy and prior induced abortion. *Contraception* 1988;37:21-27.
59. Kalandidi A, Doulgerakis M, MariaB et al. Induced abortion, contraceptive practices, and tobacco smoking a risk factor for ectopic pregnancy in athens. *Br J Obstet Gynecol.* 1991;98:207-213.
60. Coste J, Job Spira N, Fernandez H. Increased risk of ectopic pregnancy with maternal cigarette smoking. *Am J Public Health.* 1991;81:199-201.
61. Kaufman RH, Adam E, Hatch EE, NoUer K, Herbst AL, Palmer JR, Hoover RN. Continued follow-up of pregnancy outcomes in diethylstilbestrol exposed offspring. *Obstet Gynecol.* 96:483, 2000.
62. Haney AF, Newbold RR, Fetter BF, McLachlan JA. Paraovarian cysts associated with prenatal diethylstilbestrol exposure. Comparison of the human with a Mouse model. *Am J Pathol* 124:405, 1986.
63. Green LK, Kott ML. Histopathologic findings in ectopic tubal pregnance, *Int J Gynecol Pathol.* 8:255,1989.
64. Stock RJ. Tubal pregnancy. Associated histopathology. *Obstet Gynecol Clin North Am* 18:73, 1991.
65. Handler A, Davis F, Yeko T. The relotionship of smoking andd ectopic pregnancy. *Am J Public Health.* 1989;79.1239-1242.
66. Niles JH, Clark JFJ. Pathogenesis of tubal pregnancy. *Am Obstet Gynecol.* 1989;105:1230-1234.
67. Senterman M, Jibodh R, Tulandi T. Histopathologic study of ampullary and isthmic tubal ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;159:939-943.
68. Dietl J, Bucholz F, Kinnler PA. Histopathologic study of tubal pregnancy. *Int J Gynecol Obstet.* 1988; 27:385-388.
69. Kurman RJ, Main CS. Intermadiate trophoblast a distinctive form of trophoblast with specific morphological and functional features. *Plasenta.* 1984;5:349-69.
70. Pritchard, Mac Donald. Williams Obstetrics. Ectopic Pregnancy. 22:531,1989.

71. Garcia AJ, Aubet JM. Expectant management of presumed ectopic pregnancies. *Fertil Steril*. 1987;48:395-400.
72. Makinen JJ, Kivijarvi AK. Success of non-surgical management of ectopic pregnancy. *Lancet*. 1990;335:1099-1113.
73. Seifer DB, Gutmann JN, Doyle MB. Persistent ectopic pregnancy following laparoscopic linear salpingostomy. *Obstet Gynecol*. 1990;76:1121-1125.
74. Cartwright PS. Peritoneal trophoblastic implants after surgical management of tubal pregnancy. *J Reprod Med*. 1991;36:523-524.
75. Vermesh M, Silva PD, Sauer MV. Persistent tubal ectopic gestation: patterns of circulating Beta- human chorionic gonadotropin and progesterone, and management options. *Fertil Steril*. 1988;50:584-588.
76. Foulot H, Chapron C, Morice Ph. Failure of laparoscopic treatment for peritoneal trophoblastic implants. *Hum Reprod*. 1994;9:92-93.
77. Higgins KA, Schwartz MB. Treatment of persistent trophoblastic tissue after salpingostomy with MTX. *Fertil Steril*. 1986;45:427-428.
78. Bengtsson G, Bryman I, Thorburn J. Low dose oral MTX as secondline therapy for persistent trophoblast after conservative treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1992;79:589-591.
79. Cole T, Corlett RC. Chronic ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1982;59:63-8.
80. Rogers WF, Shaub M. Chronic ectopic pregnancy: ultrasonic diagnosis *J Clin Ultrasound*. 1977;5:257-260.
81. M.L. Pernoll. In *Obstetrics and gynecology: Ectopic Pregnancy Current Therapy*. 1990;3:370-371.
82. Parente JT, Ou CS, Levy J, et al. Cervical pregnancy analysis. *Obstet Gynecol*. 1983;62:79-82.
83. Peleg D, Bar Have J. Early diagnosis and succesful non surgical treatment of viable combined intrauterin and cervical pregnancy. *Fertil Steril*. 1994; 62:402-408.
84. Kadar N, Caldwell B.U. A method of screening for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1981;58:162-163.

85. Pasic R, Wolfe WM. Laparoscopic diagnosis and treatment of interstitial ectopic pregnancy: a case report. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163: 587-588.
86. Vierhout ME, Wallenburg HCS. Intraligamentary pregnancy resulting in a live ifnan. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;152:878-879.
87. Olsen ME. Bilateral twin ectopic gestations with intraligamentous and interstitial components: a case repot. *J Reprod Med.* 1994;39:118-120.
88. Adair CD, Benrubi GI. Bilateral tubal ectopic pregnancies after bilateral partial salpengectomy: a case report. *J Reprod Med.* 1994;39:131-133.
89. Jackson P, Barrowclough IW, France JT. A succesful pregnancy following total hysterectomy. *Br J Obstet Gynecol.* 1983;140:67-71.
90. Reece EA, Petrie RH, Sirmans MF. Combined intrauterine and extrauterine gestations: a review. *Am J Obstet Gynecol.* 1983;146: 323-330.
91. Nehra PC, Loginsky SJ. Pregnancy after vajinal hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 1984;64:735-737.
92. Schorge JO, Schaffer JI, Halvorson LM, Hofmann BL, Bradshaw KD, Cunningham FG. Williams Jinekoloji kitabı. Ceylan Y, Yıldırım G, Aslan H, Gül A, Gedikbaşı A. Dış Gebelik. Bölüm 7. Nobel tıp kitabevleri, İstanbul. 2010. ss 170-171.
93. Burgoyne PS, Holland K. İncidence of numerical choromosome anomalies in in human pregnancy estimation from induced and spontaneous abortion data. *Hum Reprod.* 1991;6:555-556.
94. Taylor PN, Padula C, Goldsmith PC. Pitfall in the diagnosis of ectopic pregnancy: immunocytochemical evulation in a patient with false negative serum beta HCG levels. *Obstet Gynecol.* 1988;71:1035-143.
95. Maccato ML, Estrada R, Faro S. Ectopic pregnancy with undetectable serum and urine beta HCG level and detection of beta HCG in the ectopic trophoblast by immunocytochemical evulation. *Obstet Gynecol.* 1993;81:878-879.
96. Kadar N, Romero R. Observations on the lon human chorionic gonadotropin time relationship in early pregnancy and its pratical implications. *Am J Obstet Gynecol.* 1987;157:73-74.

97. Cartwright PS, Moore RA, Dao AH, Seru beta HCG level relate poorly with the size of a tubal pregnancy. *Fertil Steril* 1987;57:302-310.
98. Leon Speroff, Robert H, Nathan G. Transvaginal sonography in the first trimester. *Clinical gynecology endocrinology and infertility*. 1994; 32:947-967.
99. Gabrielli S, Romero R, Pihu G, Bovicelli L. Accuracy of transvaginal ultrasound and serum HCG in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 1999;92:110-112.
100. Bree RL, Edwards M, Bhom M, Mandelson EB. Transvaginal sonography in the evaluation of normal early pregnancy correlation with HCG level. *Am J O Roentgenol*. 1989; 153:75-76.
101. Chambers S, Muir B, Haddad N, Ultrasound evaluation of ectopic pregnancy including correlation with HCG levels, *Br J Radiol* 1990;63:246-248.
102. Emerson DS, Cartier MS, Gray LA, Diagnosis efficacy of endovaginal color dopplerflow imaging in an ectopic pregnancy screening program, *Radiology*, 1992;183:413.
103. Lindhal B, Ahlgren M, identification of chorion villi in abortion specimens, *Obste Gynecol* 1986; 67:79.
104. Limbscomb GH, Stovall TG, Non surgical treatment of ectopic pregnancy, *New Engl J Med*. 2000 ;343:1325-1332.
105. Spandorfer SD, Menzin AW, Pfeiffer SM, Efficiency of frozen section evaluation of endometrial curettings in the diagnosis of ectopic pregnancy, *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175:603-605.
106. Romero R, Copel JA, Kadar N, Jeanty P, Decherney A, Hobbins JC, Value of culdocentesis in the diagnosis of ectopic pregnancy, *Obstet Gynecol*. 1985;65:519.
107. Vermesh M, Graczykowski JW, Sauer MV, Reevaluation of the role of culdocentesis in the management of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162:411.
108. Hubinont CJ, Thomas C, Schwes JF, Luteal function in ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 156:669, 1987.

109. Wang L, Warnes GM, Kirby CA, Matthews CD, Norman RJ, Luteal function associated with single, multiple and ectopic embryo implantation in natural cycles or after ovarian hyperstimulation for in-vitro fertilization/gamete intra-fallopian transfer. *Hum Reprod.* 5:476, 1990.
110. Mantzavinos T, Phocas 1, Chrelas H, Sarandakou A, Zourias PA, Serum levels of steroid and placental protein hormones in ectopic pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 39:117, 1991.
111. Lower AM, Yovich JL, Hancock C, Grudzinskas JG, Is luteal function maintained by factors other than chorionic gonadotrophin in early pregnancy?. *Hum Reprod.* 8:645, 1993.
112. Klein M, Graf AH, Hutter W, Hacker GW, Beck A, Staudach A, Kiss H, Egarter C, Husslein P, Proliferative activity in ectopic trophoblastic tissue. *Hum Reprod.* 10:2441,1995.
113. Kiss H, Klein M, Egarter C, Graf AH, Hacker G, Hutter W, Czerwenka K, Husslein P, Proliferative cell activity in correlation to human chorionic gonadotrophin release of trophoblast tissue of tubal pregnancy. *Hum Reprod.* 12:383,1997.
114. Kratzer PG, Taylor RN, Corpus luteum function in early pregnancies is primarily determined by the rate of change of human chorionic gonadotropin levels. *Am J Obstet Gynecol.* 163:1497, 1990.
115. Gelder MS, Boots LR, Younger JB, Use of a single random serum progesterone value as a diagnostic aid for ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 55:497, 1991.
116. McCord ML, Murara D, Buster JE, Arheart KL, Stovall TC, Carson SA, Single serum progesterone as a screen for ectopic pregnancy: exchanging specificity and sensitivity to obtain optimal test performance. *Fertil Steril.* 66:513, 1996.
117. Stovall T.G, Ling F.W, Carson S.A, Buster J.E, Serum progesterone and uterine curettage in differential diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 57:456, 1992.
118. Carson SA, Buster JE, Ectopic pregnancy. *A'eiv Engl J Med* 329:1174, 1993.

119. Guillaume J, Benjamin F, Tores W, Serum estradiol as an aid in the diagnosis of ectopic pregnancy, *Obstet Gynecol.* 1990;76: 126-129.
120. Stovall TG, McCord ML. Early pregnancy lost and ectopic pregnancy. In: Berek JS, Adashi EY, Hilard PA (eds). *Novak' s Gynecology* (12 ed). Maryland, Williams & Wilkins, 1996; 487-523.
121. Lavie O, Beller U, Diamant YZ, Maternal serum creatin kinase a possible predictor of tubal pregnancy. *Obstet Gynecol.* 1993;169: 149-150.
122. Witt BR, Wolg GC, Johnston PD, Relaxin, CA 125, progesteron, estradiol, and HCG as predictor of outcome in threatened and non threatened pregnancies. *Fertil Steril.* 1990;53:1029-1056.
123. Bell RJ, Eddie LW, Lester AW, Wood EC, Relaksin in human pregnancy serum measured with an homologous radioimmunoassay. *Obstet Gynecol.* 1987;69:585-589
124. Meunier K, Mignot TM, Maria B, Cedard L. Predictive volue of the active renin assay fort he diagnosis of ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 1991;55:432-435
125. Grosskinskiy CM, Hage ML, Tyrey L, Hughes CL. HCG, progesteron, AFP and estradiol in the identification ph ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol*1993;81:705-709.
126. Theron GB, Shepherd EGS, CRP levels in ectopic pregnancy, pelvic infection and carcinoma of the cervix. *Med J.* 1986;69:681-682.
127. Stovall TG, Kellerman AL. Emergency department diagnosis of ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med.* 1990;19:1098-1103.
128. Lindblom B, Ectopic pregnancy. In Kurjak A (ed). *Textbook of Perinatal Medicine* Lancs, The Parthenon Publishing Group Ltd, 1998; 1007-1011.
129. Mol BW, Van der Veen F, Results of expectant management of women early pregnancy and unknown location. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 15:265, 2000.
130. Shalev E, Peleg D, Tsabari A, Romano S, Bustan M, Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history, *Fertil Steril.* 63:15, 1995.
131. Trio D, Strobelt N, Picciolo C, Lapinski R, Ghidioni A, Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy, *Fertil Steril* 63:469-472,1995.

132. Alexander JM, Rouse DJ, Vamer E, Austin JM, Treatment of the small unruptured ectopic pregnancy: a cost analysis of methotrexate versus laparoscope *Obstet Gynecol.* 1996;88:123.
133. Pisarska, M.D, Carson, S.A, Buster J.E. Ectopic pregnancy, *Lancet.* 1998;351:1115– 1120.
134. Barnhart K, Coutifaris C, Esposito M, The pharmacology of methotrexate, *Expert Opin Pharmacother.* 2001;2: 409 –417.
135. Oyer R, Tarakjian D, Lev A, Treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Fertil Steril* 1998;88:321-330.
136. Glock JL, Jhonson JV, Brumsted JR, Efficay and safety of single dose systemic methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy, *Fertil Steril* 1994;62:716-718.
137. Stoval TG, Ling F. Single dose MTX for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:754-758.
138. Ory SJ, Sand PK, Tamura RK, Conservative treatment of ectopic pregnancy with methotrexate, *Am J Obstet Gynecol* 1986; 154:1299-1234.
139. Sauer MV, Gorrill MJ, Buster JE, Nonsurgical management of unruptured ectopic pregnancy, *Fertil Steril* 1987; 48:752-755
140. Fernandez H, Pauthier S, Daimerc S,et al. Ultrasound-guided injection of methotrexate versus laparoscopic salpingotomybnin ectopic pregnancy. *Fertil Steril.* 1995;63:25-29.
141. Oelsner G, Admon D,Shalev E, et al. A new approach fort he treatment of interstitial pregnancy. *Fertil Steril.* 1993;59:924-925.
142. Aboulghar MA, Mansour RT, Serour GI. Transvaginal injection of potassium chloride and methotrexate for the treatment of tubal pregnancy with a live fetus. *Hum Reprod.* 1990;5:887-888.
143. Feichtinger W, Kemeter P. Treatment of unruptured ectopic pregnancy by needling of sac and injection of methotrexate or PG E2 under transvaginal sonography control. *Arch Gynecol Obstet.* 1989;246:85-89.
144. Hagstrom HG, Hahlin M, Sjöblom P, et al. Prediction of persistent trophoblastic activitiy after local prostoglandin F2 alfa injection for ectopic pregnancy. *Hum Reprod.* 1994;9:1170-1174.

145. Laatikainen T, Tuomivaara L, Kauppila K. Comparison of a local injection of hyperosmolar glucose solution with salpingostomy for the conservative treatment of tubal pregnancy. *Fertil Steril*. 1993;60:80-84.
146. Kojima E, Abe Y, Morita M, et al. The treatment of unruptured ectopic pregnancy with intratubal methotrexate injection under laparoscopic control. *Obstet Gynecol*. 1990;75:723-725.
147. Keingsberg D, Porte J, Hull M, et al. Medical treatment of residual ectopic pregnancy: RU 486 and methotrexate. *Fertil Steril*. 1987;47:702-703.
148. Frydman R, Fernandez H, Troalen F, et al. Phase I clinical trial of monoclonal anti-human chorionic gonadotropin antibody in women with an ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 1989;52:734-738.
149. Motta GL, Rullin MC. Lack of resolution of ectopic pregnancy by intratubal injection of MTX. *Fertil Steril* 57:685,1992.
150. Leach RE, Ory SJ. Management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician* 1990; 41:1215-1222.
151. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril*.1997;67:421-433.
152. Diamond M.P. Surgical techniques for the management of ectopic pregnancy *Obstet Gynecol*. 1980;30:411-412.
153. Vermesh M, Silva PD. Management of unruptured ectopic gestation by linear salpingostomy: a prospective, randomized clinical trial of laparoscopy versus laparotomy. *Obstet Gynecol*. 1989;73:400-404.
154. Hill GA, Sears JH. Laparoscopic management of interstitial pregnancy. *J Gynecol Surg*. 1989;5:209-212.
155. Lecuru F, Robin F. Direct cost of single dose MTX for unruptured ectopic pregnancy Prospective comparison with laparoscopy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod*. 2000;88:1-6
156. Michaels S, Aravantinos D. Pelvic surgery, reproductive factors and risk of ectopic pregnancy: a case controlled study. *Int J Gynecol Obstet*. 1992 ;38:101-105
157. Centers for Disease Control, Abortion surveillance: Preliminary analysis- United States 1995, *MMWR* 46:1133, 1998.

158. Ory S.J, New options for diagnosis and treatment of ectopic pregnancy, JAMA 267:534 –537, 1992.
159. Nguyen PKP, Wallach EE. Contemporary diagnosis and management of ectopic pregnancy. Clinical Obstetrics and Gynecology. 17: 1–5, 1997.
160. Lundorff P, Thorburn J, Lindblom B. Fertility outcome after conservative surgical treatment of ectopic pregnancy evaluted in a randomized trial. Fertil Steril 57:998-1002, 1992.
161. Arebibong EI, Sobande AA. Ectopic pregnancy in Abha, Saudi Arabia. A continuing conundrum. Saudi Med J. 2000 Apr 21(4):330-4.
162. Coste J, Job-Spira. Incidence of ectopic pregnancy. First results of a population- based register in France. Hum Reprod. 1994 Apr9(49):742-5.
163. Pal A, Gupta KB. A study of ectopic pregnancy and high risk factors in Himachal Pradesh. J Indian Med Assoc. 1996 May;94(5): 172-3,202.
164. Kouam L, Kandom-Moyo J, Doh AS. Treatment of ectopic pregnancies by laparotomi in under-equipped countries. A series of 144 cases at the Yaounde University Hospital center. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1996;25(8): 804-8
165. ACOG Practice Bulletin No. 94: Medical Management of Ectopic Pregnancy, 2008; 111: 1479-1485.
166. Strolego F, Rustico M. Seasonal incidence of extrauterine pregnancy. Minerva Gynecol. 1995 Nov;47(11):499-502
167. Romer T, Schmidt T, Negwer U, Rosel HD, Lober R. Is there a seasonal incidence of ectopic pregnancy? A retrospective analysis. Zentralbl Gynakol. 1994;116: 628-30.
168. Nordenskjold F, Ahlgren M. Risk factors in ectopic pregnancy. Result of a population based case control study. Acta obstet gynecol scand. 1991 ;70(7-8):575-9.
169. Spondorfer SD, Bruhari KT. Role of previous ectopic pregnancy in altering the presentetion of suspected ectopic pregnancy. J Reprod Med. 2003 MAR 48(3):133-6.
170. Kendrick JS, Tierney EF. Previous cesarean delivery and the risk of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1996 Feb;87(2):297- 301.

171. Parazzini F, Tozzi L. Risk factors for ectopic pregnancy: An Italian casecontrol study. *Obstet Gynecol.* 1992 ; 80:821-826.
172. Leach RE, Ory SJ, Management of ectopic pregnancy, *Am Fam Physician* 1990 ; 41:1215-1222.
173. Ramirez NC, Lawrence WD, Ginsburg KA. Ectopic pregnancy A resent five Year study and review of the last 50 years literature. *J reprod med.* 1996 Oct 41,109:733-40.
174. Gursan N, Kanadalı S, Ingec M. Ektopik gebelik ve endometrial değişiklikler. *Van Tıp Dergisi* 2000; 7; 90-93.
175. Ollendorff DA, Feigin MD, Barziali M, Ben-Noon I, Gerbie AB. The value of curettage in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1987; 157: 71-72.
176. Bouyer J, Coste J. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod.* 2002 Dec 17(12):3224-30.
177. Foulk RA, Steiger RM. ACOG Clinical Review Volume 2 Istue 2, 4 March 1997 page 8.
178. Stoval TG, Ling F. Single dose MTX for treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1991;77:754-758.
179. Stoval TG, Ling F. Single-dose methotrexate: An expanded clinical trial *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, June 1993 , Volume 168, Issue 6, Part 1, Pages 1759–1765.
180. Gamzu R, Almog B, Levin Y, et al. Efficacy of methotrexate treatment in extra uterine pregnancies defined by stable or increasing human chronic gonadotropin concentrations. *Fertil Steril* 77:761–765, 2002
181. Kirk E, Condous G, Bourne T. The non-surgical management of ectopic pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006; 27:91–100.
182. Barnhart KT, Gosman G. The Medical Managment Of Ectopic Pregnancy: A Meta-anylisis Comparing ‘Single dose’ and ‘Multidose’ Regimens. *Obstet Gynecol.* 2003; 101: 778-84
183. Elson J, Tailor A, Banerjee S, Salim R, Hillaby K, Jurkovic D. Expectant management of tubal ectopic pregnancy: prediction of successful outcome using decision tree analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 23:552–556,2004.

184. Korhonen J, Stenman UH, Ylostalo P. Serum human chorionic gonadotrophin Dynamics during spontaneous resolution of ectopic pregnancy. *Fertil Steril*. 61:632–636,1994.
185. Turhan NÖ, İnegöl İ, Seçkin NC. A Three-Year Audit of the Management of Ectopic Pregnancy. *J Turkish German Gynecol Assoc* 2004;5:310-3.
186. Uğurlucan FG, İyibozkurt AC, Çetin C, Nehir A, Akhan S. Ektopik gebelik tedavisinde metotreksat kullanımı: Tedavi sonucunu etkileyen faktörler. *Ege Tıp Dergisi* 2013, Cilt 52, Sayı 4, Sayfa 199-204.
187. Kırım S, Yenigül NN, Aşçıoğlu. Ektopik Gebelik Olgularında Odak Boyutlarına Göre Tedavi Yaklaşımı, *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst*, 2014;24(1):9-15.
188. Yermmez E, Seku I, Gur EB, Boyacıoğlu H, Ispahi C. Comparison of medical and surgical management in ectopic pregnancy. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2004; 14: 21-26.
189. Taş EE, Keskin HL. Ektopik gebelik olgularının 5 yıllık analizi: Tek merkez deneyimi. *Bakırköy Tıp Dergisi* 2013;9:105-110.
190. Mungan T, Erdemoğlu E, Guney M. The impact of ultrasonographic impantation site of ectopic pregnancy on methotrexate treatment success and reproductive outcome. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2007;8(4):387-91.
191. Gözüküçük M, Kahraman K, Çetinkaya E, Sezginkurt E, Sönmezer M, Berker B, Dökmeci F. Ektopik Gebelik Olgularında Tanı Kriterlerinin Tedavi Seçimine Etkisi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2009, 62(3): 135-138.
192. Ergenoğlu AM, Yeniel AÖ, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde Ocak 2004 ile Ocak 2009 yılları arasında tedavi gören ektopik gebelik vakalarının retrospektif değerlendirilmesi, *Ege Tıp Dergisi* 2010, Cilt 49, Sayı 3, Sayfa(lar) 161-167.
193. Dogra V, Paspulati RM. First Trimester Bleeding Evuluation, *Ultrasound Quaterly*-Volume 21, Number 2, June 2005.