

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

**EKTOPIK GEBELİKLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ:
100 OLGU ANALİZİ**

171496

Dr. Yılmaz ÖZCAN
Uzmanlık Tezi Olarak Hazırlanmıştır

Tez Danışmanı: Doç Dr Ahmet YALINKAYA

**DİYARBAKIR
2006**

İÇİNDEKİLER**SAYFA****ÖNSÖZ****2****GİRİŞ VE AMAÇ****3****GENEL BİLGİLER****4****MATERYAL VE METOT****36****BULGULAR****37****TARTIŞMA****51****SONUÇ****58****ÖZET****59****KAYNAKLAR****62**

ÖNSÖZ

Uzmanlık tezi olarak hazırlamış olduğum bu çalışmanın konusu 1 Ocak 2002 ile 31 Mayıs 2006 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısıyla kliniğimize yatırılan 100 olgunun; genel hatlarıyla etiyolojik faktörleri, uygulanan tedavi yaklaşımları, morbidite ve mortalite yönünden incelenmesini kapsamaktadır. Bu dönem içinde kliniğimizdeki ektopik gebelik insidansını %1.2 olarak saptadık. Takip ve tedavi protokolleri; maternal morbidite, mortalite ve hastanın sonraki üreme kapasitesi üzerinde belirleyici öneme sahip olduğundan bu önemli tıbbi sorunun dikkatlice irdelenmesi gerekliliği kaçınılmazdır.

Uzmanlık eğitimim sürecinde olduğu kadar, bu çalışmamın hazırlanmasında da bilimsel ilgi ve desteğini esirgemeyen sayın hocalarım; Prof. Dr. Umur Kuyumcuoğlu, Prof. Dr. Talip Gül, tez hocam Doç. Dr. Ahmet Yalınkaya, Yrd. Doç. Dr. Nurten Akdeniz, Yrd. Doç. Dr. Ahmet Kale ve Yrd. Doç. Dr. Mahmut Erdemoğlu'na ayrı ayrı teşekkür eder, saygı ve şükran duygularımı ifade etmeyi bir borç bilirim. İstatistiksel analizlerde yardımını esirgemeyen Yrd Doç. Dr. Ali Ceylan ve Dr. Özcan Özdemir'e de çok teşekkür ederim. Ayrıca ihtisas süresi boyunca ve yetişmemde katkıları olan tüm mesai arkadaşlarıma , aileme ve eşime ayrı ayrı teşekkür eder, şükranlarımı sunarım.

Dr. Yılmaz Özcan

GİRİŞ VE AMAÇ

Normal gebelikte embriyo, uterin kaviteyi kaplayan ve gebelik endometriumu olan desiduaaya implante olur. Fertilize ovumun, normal yerinden başka bir yere implante olmasına ektopik gebelik adı verilir. Eş anlamlı olarak kullanılan ekstrauterin gebelik terimi ise, aslında kornual ve servikal dış gebelik dışındaki ektopik gebelikleri tanımlamaktadır.

Son yıllarda ektopik gebeliklerin sıklığında, tanısında ve tedavisinde büyük yenilikler olmuştur. Ektopik gebeliklerin sıklığı; Seks alışkanlıklarındaki değişimlere, seksüel yolla geçen hastalıkların artışı, gelişen tuba cerrahisi, ovülasyon indüksiyonu ilaçlarının fazla kullanılması, yardımla üreme tekniklerindeki gelişmeler gibi nedenlere bağlanmaktadır (1).

Ektopik gebelik insidansındaki artışa rağmen maternal mortalite oranında düşüş izlenmesi, tanı ve tedavideki hızlı gelişmelere bağlanmaktadır(2). Seri β -hCG ölçümlerinin ultrasonografi ile beraber kullanılması, uterus ve adnekslerin transvaginal ultrasonografik olarak görüntülenmesi ve doppler çalışmaları ile tanıda çığır açılmıştır(3).

Ektopik gebelikten sonraki gebelik potansiyeli düşünülerek, kadının üreme organlarının bütünlüğünün korunması ve spontan gebelik şansının artırılması amacıyla tedavinin yönü laparotomi ile radikal cerrahiden, laparoskopi ile konservatif cerrahiye, izlem ve kemoterapötik ajanlar ile tedaviye dönüşmüştür.

Bu çalışmada amaç: 1 Ocak 2003 tarihinden 31 Mayıs 2006 tarihine kadar kliniğimizde ektopik gebelik tanısı konulmuş olguların etyolojik faktörleri, β -hCG değerleri, klinik semptomları, yerleşim yerleri, gebelik kesesinin rüptüre veya intakt oluşu, kan transfüzyon ihtiyaçları, uygulanan tedavi yöntemleri, maternal morbidite ve mortalite oranları verileri hastaneye yatışlarından itibaren eş zamanlı olarak kaydedilerek analizini yapmaktır.

GENEL BİLGİLER

Ektopik gebelik, fertilize ovumun uterin kaviteyi kaplayan endometrium haricinde herhangi bir dokuya implante olmasıdır. Ektopik gebelik tubal, abdominal, ovarian, servikal, intraligamenter, kornual veya heterotopik olabilir. Ektopik gebeliklerin %97'si tubal yerleşimli iken (%55 ampulla, %25 isthmus, %17 fimbria), %3'ü abdominal, ovarial ve servikal yerleşimlidir (4).

EPİDEMİYOLOJİ

ABD'de yıllık ektopik gebelik insidansı 1948 de %0.4 iken şimdilerde %2'dir. Geçen 30 yıl boyunca çoğu ülkede ektopik gebelik oranı ikiye katlanmış veya daha fazla artmıştır ancak daha sonra yavaşlamış veya düşmüştür. Örneğin Norveç, İsveç ve İngiltere'de 1970 ve 1990 tarihleri arasında oranlar iki kat veya daha fazla artmış; fakat şimdilerde azalmıştır. Ektopik gebelik oranlarındaki artış ve azalışlar kısmen korunma önlemleri sonrası klamidya infeksiyonlarının artan oranları ve intrauterin aletlerin kullanımındaki değişikliklerle ilişkilidir (5).

Ektopik gebelik olgularının 25-35 yaş grubunda yoğunlaştığı bilinmektedir. Storeide ve ark'nın, 1821 olgudan oluşan geniş serilerinde, son 25 yıllık dönemde gözlenen EG insidans artışının, 35 yaş üzerindeki kadınlarda 30 yaş altındakilere göre daha belirgin olduğu, 35 yaş üzerindeki olguların ektopik gebelik riskinin 15-19 yaş grubuna göre 8 kat daha fazla bulunduğu ve bunun da yaşla birlikte artan risk faktörlerine bağlı olduğu sonucuna varılmıştır (6).

Bu bilgiler ırklara göre analiz edildiğinde, zenciler ve diğer azınlıklardaki ektopik gebelik riski (20.8/1000), beyazlara göre (13.4/1000) 1.6 kat daha fazladır. Bir ektopik gebelikten sonra, takip eden gebelikte, ektopik gebelik riski 7-13 kat artar. Bir sonraki gebeliğin intrauterin olma olasılığı %50-80, tubal olma olasılığı %10-25'dir (7).

İngiltere’de, yaklaşık yılda 32.000 vaka ektopik gebelik tanısı almaktadır. Son 10 yılda İngiltere’de ektopik gebelik insidansında minimal bir değişim olmuştur. 1991–93 yılları arasında insidans 9.6/1000 gebelik iken; 1997–1999 yıllarında 11.1/1000 saptanmıştır. Bununla birlikte diğer ülkelerde insidansda azalma eğilimi izlenmektedir. 1990-2001 yılları arasında insidans, Norveç’te 10000 kadın /yıl 17.2 ‘den 9.5’e düşmüştür ve ektopik gebeliklerin canlı doğumlara oranı ise binde 26,4 den 14.9’a düşmüştür. Bu düşüş Norveç’teki PID oranlarındaki düşüş ile ilgilidir(8).

MORBİDİTE VE MORTALİTE

Ektopik gebelik, ilk trimesterde maternal mortalitenin en 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. Maternal mortalite nedenleri arasında ektopik gebelik halen önemli bir yer tutmaktadır. Yapılan bir çalışmada maternal mortalite nedenleri şu şekilde sıralanmıştır: Şiddetli kanama(%24), indirekt nedenler(%20, bu grupta anemi, malaria, kalp hastalıkları), infeksiyonlar (%15), septik abortuslar(%13), eklampsi(%12), direkt nedenler(%8, ektopik gebelik, tromboemboli, anestezi komplikasyonları)(69). Zenci kadınlarda ektopik gebeliğe bağlı maternal mortalite oranı (3.25 /100,000) olup, beyaz kadınlardaki maternal mortaliteden (0.18/ 100,000) 18 kat daha fazladır.

ETİYOLOGİ

Fertilize ovumun tubadaki yolculuğunu geciktiren herhangi bir etken, implantasyon olgunluğuna erişmiş fertilize ovumun bulunduğu yere implante olması ile sonuçlanır. Myoelektriksel aktivite, fallop tüplerindeki propulsif aktiviteden sorumludur. Bu aktivite sperm ve ovumun birbirlerine yaklaşma hareketlerini kolaylaştırır ve zigotun uterus boşluğuna doğru sevk edilmesini sağlar. Östrojen, düz kas aktivitesini artırır ve

progesteron kas tonusunu azaltır. Yaşlanmayla fallop tüplerindeki myoelektriksel aktivite progresif olarak kaybolur. Fallop tüplerindeki kas aktivitesinin hormonal kontrolü, morning-after pill, mini pill, progesteron içeren intrauterin araçlar ve ovülasyon indüksiyon başarısızlıklarındaki tubal gebelik insidans artışını açıklayabilir. Ektopik gebeliklerde kromozom anomalilerinin insidansında bir artış olmamasına rağmen blighted ovum, tubal gebeliklerde intrauterin gebeliklere oranla daha sık görülür (10).

Tubal gebelik riskini sürekli olarak artırdığı gösterilen bağımsız risk faktörleri:

- 1- Laparoskopik olarak kanıtlanmış, geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık (PID)
- 2- Geçirilmiş tubal gebelik
- 3- Halen rahim içi araç kullanımı
- 4- İnfertilite nedeniyle geçirilmiş tubal cerrahi

Kontraseptif seçimi, geçirilmiş cerrahi operasyonlar, geçirilmiş gebelikler ve fertilite durumu gibi diğer birçok faktör bildirilmiştir (11).

Pelvik infeksiyonlar:

Laparoskopik olarak kanıtlanmış PID'si olan 415 olguyu kapsayan bir çalışmada tekrarlayan PID vakalarında tubal obstrüksiyon insidansı artmıştır. Bu artış, bir ataktan sonra %13, iki ataktan sonra %35, üç ataktan sonra %75 olarak rapor edilmiştir. Laparoskopik olarak kanıtlanmış PID'si olan kadınların %6'sında tubal gebelik bulunmuş ve bu oran kontrol grubundaki insidanstan (%0.9) anlamlı olarak fazla bulunmuştur. Chlamydia trachomatis, tubal hasar ve ileride tubal gebeliğe neden olabilen önemli bir patojendir. Tubal gebeliği olan hastaların %7-30'undan chlamydia kültür çalışmalarında gösterilmiştir. PID ve ektopik gebelik öyküsü olan hastalarda ektopik gebelik riski %27'ye kadar çıkmaktadır (12).

Kontraseptif kullanımı:

Kontraseptif yetersizliği sonrası gebe kalan kadınlardaki ektopik gebelik risk faktörleri, korunmasız gebe kalmayı deneyen kadınlardaki risk faktörlerinden farklıdır. Kontraseptif yetmezliği sonrası gebeliklere ait yayınlanmış verilerin sonuçları, ektopik gebeliklerin, sadece progestin içeren oral kontraseptif kullanan, progestin only implant veya RİA kullanan veya sterilize edilen kadınlarda ektopik gebeliklerin genel popülasyondaki gebelere göre daha fazla görüldüğünü göstermiştir. Genel olarak konsepsiyon sırasında RİA mevcut olan kadınların yarısında levenorgesterol içeren RİA ve 1/16 sında bakır içeren RİA mevcuttur. Sterilizasyon sonrası görülen gebeliklerin üçte biri ektopiktir. Sterilizasyon sonrası ve özellikle 30 yaşından genç, elektro koter ile sterilize edilen kadınlarda ektopik gebelik riski 9 kat artmaktadır(13).

Sterilizasyon:

Ektopik gebelik dahil gebelik oluşma riski, sterilizasyondan sonraki ilk 2 yıl içinde en fazladır. Herhangi bir sterilizasyon işleminden sonra tubal gebelik riski, %5-16'dır. Risk sterilizasyon tekniğine bağlıdır. Elektrokoterizasyondan sonra oluşan başarısızlıkların yarısı ektopiktir, laparoskopi ve elektrokoterden farklı yöntemlerde ise başarısızlık %12'dir (14). Sterilizasyon sonrası yapılan reversal cerrahi de ektopik gebelik riskini artırır. Genelde, koterize edilmiş tüpün re-anastomozunda risk %15, fallop ring ve pomeroy yöntemlerinin geri çevrilmesinde ise %3'den azdır (15).

İnfertilite:

Nullipar kadınlarda, en az bir yıllık korunmasız koitustan sonraki konsepsiyonların, tubal olma şansı 2.6 kat fazladır. İnfertil kadınlardaki ek riskler ise sterilizasyonun geri çevrilmesi, tuboplasti, ovülasyon indüksiyonu ve IVF olarak sıralanabilir. Ovülasyon indüksiyonu ile oluşan gebeliklerin yaklaşık %1.1–4.6'sı ektopik gebeliktir (16).

IVF, önemli bir risk faktörüdür ve prevalansı artmaktadır. IVF'e giden hastalar %4–5 oranında ektopik gebelik riskine sahiptir. Bu tip ektopik gebelikler için risk faktörleri: Superovulasyon yapıcı ajanların kullanımı, değişen tubal motilite, embriyo transferi ile retrograde embriyo transferinin hastalıklı tüpe yapılması gibi nedenlerdir(12).

Geçirilmiş ektopik gebelik:

Ektopik gebelik öyküsü olan hastalar, %12.6 oranında tekrarlayan ektopik gebelik riskine sahiptir. Bu artmış risk, ilk ektopik gebeliğe neden olan risk faktörlerinin halen devam etmesi ile birlikte fallop tüplerinin artan skarlaşmasına bağlıdır (12).

Diğer ektopik gebelik nedenleri (17):

1. Geçirilmiş abdominal cerrahi
2. Salpingitis isthmica nodosa
3. Endometriosis ve leiomyomlar
4. Dietilstilbesterol kullanımı
5. Sigara

Geçirilmiş pelvik infeksiyon sayısı ile birlikte ektopik gebelik riski artmaktadır. Ancak tubal infeksiyonlar, sigara içiminden daha az ektopik gebelik riskine sahiptir (5).

TANI

Çoğunlukla ektopik gebelik tanısı semptomlar ortaya çıkmadan önce konulur ve erken, konservatif tedaviye olanak sağlanır. En önemli semptomlar, kanama ve amenore sonrası abdominal ağrıdır. Semptomlar, abortus semptomları ile örtüştüğünden klinik bulgular karışabilir. Vakaların üçte birinde klinik bulgu yoktur. %9 vakada ise ektopik gebelik semptomları yoktur. Sonuç olarak, vakaların yaklaşık yarısı konsepsiyondan sonraki ilk muayenede tanı almaz(18). Senkop-bayılma ve vajinal kanama öyküsü olan tüm kadınlarda mutlaka ektopik gebelik olasılığı düşünülmelidir. Kantitatif β -hCG ve transvajinal USG'nin kullanılması, laparaskopiye olan ihtiyacı büyük ölçüde azaltmıştır.

Laparoskopi, bugün sadece semptomları mevcut olan, ancak USG bulguları olmayan veya tartışmalı olan vakalarda kullanılmaktadır (19).

Ektopik gebelik, asemptomatik hastalardan akut karın ve hemodinamik şoka kadar değişkenlik gösteren geniş bir klinik tablo gösterebilir. Ruptüre ektopik gebelikte primer amaç, hemostazı sağlamaktır. Ektopik gebelik, tubal ruptür öncesi veya tamir edilemeyecek tubal hasardan önce teşhis edilmiş ise gelecekteki fertilitiyi korumak için yönetim/tedavi konusunda dikkatli karar verilmelidir (20).

Semptom ve bulgular:

Semptom ve bulgular, gebeliğin lokalizasyonuna ve gelişim dönemine göre farklılık gösterir. Semptomlar genellikle 6-8 hafta sonra ortaya çıkar. Klinik görünüm oldukça değişkendir. Tek bir klinik bulgu ile karar verilemez. Vakaların yarısından daha azı ektopik gebeliğin klasik triadını (amenore, abdominal ağrı, irregüler vajinal kanama) gösterir (1). Bu bulgular yaygın olarak düşük tehdidi, servikal irritasyon, infeksiyon ve travma durumlarında görülebildiği gibi, hem canlı (%50), hem de canlı olmayan (%25) intrauterin gebeliklerde de görülebilir. Üreme çağında, karın ağrısı ve vajinal kanaması olan bir kadında, gebelikle birlikte ektopik gebelik de akla gelmelidir. Abdominal ağrı ve vajinal kanama, ektopik gebelik için oldukça sensitiftir, ancak hastalık için spesifik değildir (Tablo-1). Hipogastrium veya iliak fossaya lokalize ağrı, orta derecede veya şiddetli olabilir. Vajinal kanama, ektopik gebelik hastalarının %50-%80'inde mevcut olup normal menstrüel periyodda gözden kaçabilir. Bulantı-kusma, meme hassasiyeti ve yorgunluk gibi gebelikle ilişkili semptomlar bulunabilir. Servikal hareketlerle hassasiyet, peritoneal irritasyon bulguları ve adneksiyel kitle varlığı, ektopik gebelik için en spesifik bulgulardır, ancak sensitif değildir. Palpe edilebilen adneksiyel kitle, vakaların %10 undan azında mevcuttur. Adneksial kitle tespit edildiği zaman hastaların üçte birinde USG'de ektopik gebelik saptanır. Hemodinamik yetersizlik bulguları (şok, hipotansiyon)

erken ektopik gebelikte nadir görülür, günümüzde gelişmiş tanı yöntemleri ile bunların önlenmesi kolaylaşmıştır (21).

Tablo 1. Ektopik gebelik ile ilgili bulguların önemi.

Klinik bulgular⁸	SN (%)	SP (%)	LR+	LR-
Risk faktörü yok	23	83	1.4	0.9
Tahmini gestasyonel yaş <70 gün	95	27	1.3	0.2
Vaginal kanama	69	26	0.9	1.2
Abdominal ağrı	97	15	1.1	0.2
Abdominal hassasiyet	85	50	1.7	0.3
Peritoneal bulgular	23	95	4.6	0.8
Servikal hareketlerle hassasiyet	33	91	3.7	0.7
Adneksial hassasiyet	69	62	1.8	0.5
Adneksiial kitle	5	96	1.3	1.0
Transvaginal ultrasonografi				
İntrauterin gestasyonel sak olmaması ⁹	100	89	9.1	<0.1
Adneksial kitle				
Overden ayırdedilebilirlik	93	99	93	0.1
Kardiak aktivite	20	100	∞	0.8
Yolk sak veya embriyo	37	100	∞	0.6
Tubal ring/yolk sak veya embriyo	65	99	65	0.4
Douglasta serbest mayi varlığı				
Bulgu yok	63	69	2.0	0.5
Ekojenite	56	96	14.0	0.5
Renkli Doppler	95	98	47.5	0.1
β-hCG ve transvaginal ultrasonografi birlikte incelenmesi				
Boş uterus				
≥1000 mIU/mL	43-96	86-100	3.0-∞	0.04-0.66
≥1500 mIU/mL	40-99	84-96	6.3-9.9	0.01-0.63
≥2000 mIU/mL	38-48	80-98	2.3-25.3	0.63-0.68
Adneksiye Kitle*				
≥1000 mIU/mL	73	85	4.7	0.32
≥1500 mIU/mL	46-64	92-96	5.9-16.5	0.38-0.58
≥2000 mIU/mL	55	96	14.2	0.47
48 saatte β-hCG yükselmesi (boş uterus)[†]				
>66%	—	—	1.1	—
<66%	—	—	7.4	—
>50%	—	—	2.8	—
<50%	—	—	3.3	—
48 saatte β-hCG düşüşü (boş uterus)[†]				
>50%	—	—	0.8-1.4	—
<50%	—	—	0-0.1	—
* β-hCG ≥1500 mIU/mL ve ≥2000 mIU/mL iken cul de sac da kitle veya mayi varlığı				
† Strata-specific olabilirlik oranı rapor edilmiş , sensitivity ve specificity belirtilmemiştir..				
Sn, sensitivity; Sp, specificity; LR, olabilirlik oranı; β-hCG, beta-human chorionic gonadotropin.				

Genellikle başka bir semptom görülmeden önce adet rötarı ortaya çıkar. Uterin kanama desiduadan gelir ve alışılmış menstrüel kanamadan daha azdır. Koyu renkli akıntı

şeklinde haftalarca devam edebilir. Ektopik gebelikte ağrı, hemen daima kanamadan önce ortaya çıkar. Ağrının nedeni, tuba distansiyonu, kanama nedeniyle kas tabakasının ayrılması ve periton boşluğunda kan bulunmasıdır. Ağrı tek veya iki taraflı olabilir, alt veya üst batındadır. Ağrı künt, keskin, kramp tarzında sürekli veya aralıklıdır. Ektopik gebelikte endometriumda bazı değişiklikler olur. Bu değişiklikler muhtemelen hormonal uyarı sonucu oluşmaktadır. Buna Arias-Stella reaksiyonu adı verilir. Arias-Stella fenomeni, yüksek progesteron nedeniyle oluşan desidual reaksiyon, mitoz artışı, çekirdekte kromatin artışı, glandüler hücrelerde fokal büyümeler, polarizasyon kaybı ve köpük görünümüyle etkilenen glandlarda hipertofik hücreler nedeniyle lümen kaybını içermektedir. Ektopik gebeliklerin semptom ve bulguları tablo 2’de gösterilmiştir (22).

Ektopik gebelik tanısında fizik muayene ve temel laboratuvar testleri:

1. Ortostatik değişiklikler
2. Abdominal palpasyon
3. Pelvik muayene
4. Tam kan sayımı
5. İdrar veya kanda gebelik testleri
6. Kan grubu ve Rh tayini

Genel abdominal muayenede defans, rebound, hassasiyet peritoneal irritasyon ve barsak sesleri ayırt edilmelidir. Pelvik muayene ile uterusun pozisyonu, cesameti, kıvrımı saptanmalı, herhangi bir adneksial kitle ve hassasiyet tariflenmelidir. Servikal ostium, gebelik kesesi ürünü olup olmadığını araştırmak(inkomplet abortus) veya os dilatasyonunun varlığını (kaçınılmaz düşük) görmek için spekulum muayenesiyle gözlemlenmelidir. Vital bulgular, nabız ve kan basıncı monitorize edilmelidir. Ateş nadiren 38°C’nin üzerine çıkar. Kan basıncı ve nabız sayısı genellikle normaldir. Taşikardi ve hipotansiyon rüptüre ektopik gebeliklerde oluşur. Bir ektopik gebelik rüptüre

olduğunda, akut karın ve şok tablosu sıklıkla oluşur. Hasta intraperitoneal kanın yol açtığı periton irritasyonu nedeniyle, yansıyan ağrı şeklinde oluşan omuz ağrısının eşlik ettiği generalize kramp tarzı alt kadran ağrısından yakınıır. Ektopik gebelik rüptürü çok hızlı teşhis, acil laboratuvar testleri ve acil cerrahi gerektirir. Ağrısız hastayla karışılınca yanlış tanıya yönlendirilmemelidir. Önemli ölçüde intraperitoneal kanaması olan bazı hastalar, değişik prezantasyonlarla karşımıza çıkabilir. Anrüptüre bir gebelik oluştuğu zaman hasta asemptomatiktir veya intrauterin gebeliğe yorumlanacak minor semptomlar gösterirler. Bu durumda teşhis, iyi bir hikaye, risk faktörlerinin belirlenmesi, fizik muayene, gebelik testleri, serum progesteron ölçümü, ultrasonografi, dilatasyon ve küretaj ve laparoskopiye dayanır. Omuza yansıyan ağrı varsa, bu hemoperitoneumun yol açtığı periton irritasyonuna bağlıdır. Halsizlik, senkop, barsak hareketlerinde azalma seyrek olarak görülür. Diğer subjektif bulgular; göğüslerde dolgunluk, bulantı ve sık idrara çıkma %50-75 hastada görülür (22).

PATOLOJİ

Fertilize ovumun, uterus ve tubalara yerleşmesi arasındaki temel fark, iki organın yapısal farklılığından kaynaklanır. Normal intrauterin gebelikte, uterus kası ile trofoblast arasında daima desidua bulunur. Tubalarda ise sadece epiteli kastan ayıran ince bir bağ dokusu vardır. Bu nedenle trofoblast, kolaylıkla tuba kasına invazyon yapar. Bunun sonucunda tuba kasındaki damarlarda oluşan yıkıma bağlı olarak kanama oluşur. Fertilize ovum tubal mukoza içine implante olur. Trofoblastın hızlı invazyonunu, tubal lümeninden seroza ve endosalpinks arasındaki bağ dokusuna doğru genişleme takip eder. Bu boşluktaki hematoma gebelik ilerlerken büyüyerek tüpün distal kısmından kanamaya yol açar.

1. Kesin tanı, tubada koriyonik villusların gösterilmesi
2. Uterin mukozada desidual reaksiyon varlığı
3. Ektopik gebeliğe spesifik olmayan Aries Stella reaksiyonu olur (2).

LABORATUVAR TESTLERİ VE TANISAL İŞLEMLER

Tanısı güç olan ektopik gebelik atlandığı takdirde sonuçları hasta için çok ağır olabilir. Dikkatli bir anamnez ve klinik muayene dışında aşağıdaki labarotuvan yöntemleri tanıda önemlidir:

1. Gebelik testleri (β -hCG)
2. Ultrasonografi (transvaginal/vaginal)
3. Endometrial küretaj
4. Kuldosentez
5. Laparoskopi
6. Diğer testler (progesteron) (11)

Semi kantitatif Human Koriyonik Gonadotropin

USG, hastaların %18'inde başarısızdır ve seri β -hCG ölçümleri tedaviye yön vermede gereklidir. B-hCG'nin yükselen konsantrasyonlarında azalma veya düşüş, ektopik gebelik ve düşük arasında ayırtedici değildir. B-hCG ölçümleri ile birlikte TVUSG kombinasyonu ektopik gebeliği %97 sensitivite ve %95 spesifisite ile tespit eder ve D&C gibi ileri invazif girişimlere gerek kalmaz (23).

Kantitatif β -hCG ölçümleri, ektopik gebeliğin tanısı için köşe taşıdır. B-hCG enzim-assay'leri 25 mIU/ml hassasiyeti ile ektopik gebeliğin saptanmasında doğru bir tarama testidir. β -hCG için radioimmunoassay (RIA) gebelik spesifiktir. Çünkü antibody Luteinize Hormon β -subunitinden farklılık gösteren hCG β -subunitine karşı yükselir. B-hCG seviyesi gestasyonel yaş ile korelasyon gösterir. İlk 6 haftalık amenore boyunca serum β -hCG düzeyleri eksponansiyel olarak artış gösterir. Böylece bu dönem zarfında başlangıçtaki seviyeden bağımsız olarak β -hCG'nin ikiye katlanma zamanı kısmen sabittir. Gebeliğin 6. haftasından sonra β -hCG seviyeleri >6000 mIU/ml iken, β -hCG artışı yavaştır ve sabit değildir. B-hCG'nin ikiye katlanma zamanı ektopik gebeliği

intrauterin gebelikten ayırabilir. 48 saatte β -hCG'deki %66'lık artış (%85 güven aralığında) viable intrauterin gebelikler için normal değerlerin alt sınırıdır. Canlı intrauterin gebeliği olan hastaların yaklaşık %15'inde 48 saat içinde %66'dan az bir β -hCG seviye artışı olur. Ektopik gebeliği olan hastalarda da benzer bir yüzdede %66'dan fazla artış olacaktır. Ektopik gebeliği belirleyen en iyi β -hCG patterni platoya ulaşandır. (ikiye katlanma süresi 7 günden fazladır). Düşen seviyelerde 1.4 günden az bir yarılanma ömrü nadiren bir ektopik gebelik ile beraber görülür, fakat 7 günden fazla yarılanma ömrü ektopik gebelik için en belirleyicidir. Başlangıçta yapılan ultrasound muayenesi yeterli bilgi vermiyor ise, seri hCG değerleri genellikle gereklidir. hCG seviyesi 2000'den az ise, ikiye katlanma zamanı nonviabiliteye karşı viabl intrauterin gebeliği belirler. Normal artan bir seviye saptandığında, seviyenin 2000 mIU/ml'ye ulaştığı düşünüldüğünde (bilinene dayalı tahmin ile) ikinci ultrasound uygulanır. Anormal olarak artan seviyeler nonviable gebeliği gösterir. Belirsiz ultrasound ve β -hCG >2000 mIU/ml nonviable gebelik (ektopik gebelik veya komplet abortus) için diagnostiktir. Genel kural olarak gebelikten sonra β -hCG seviyesi hızla düşerken (48 saatte %50) ektopik gebelikte seviye artar veya plato çizer(24).

SERUM PROGESTERON

Serum progesteron ölçümlerinin ektopik gebelik taisını doğru olarak koymada yeterli olmadığı düşünülmektedir. Bununla birlikte çok yüksek veya çok düşük progesteron değerleri yardımcı olabilir. 22 ng/mL'den daha düşük değerler ektopik gebelik için %100 sensitiviteye sahiptir. Yapılan 13 çalışmada 1615 hastadan sadece 5'inde (%0.3) 5ng/ml'den düşük progesteron düzeylerinde canlı intrauterin gebelik görülmüştür (24). Düşük intrauterin gebelik olasılığı nedeniyle, β -hCG düzeyleri 1000-1500 mIU/mL değerlerine ulaştığında serum progesteron değerleri yardımcı olabilir ve TVUSG'ye eşdeğerdir. (25)

Ektopik gebeliği olan hastaların ortalama serum progesteron düzeyleri, genellikle intrauterin gebeliği olanlardan daha düşüktür. Viable intrauterin gebeliği olan hastaların yaklaşık %70'inde serum progesteron seviyeleri >25 ng/ml iken, ektopik gebeliği olan hastaların sadece %1.5'unda serum progesteron seviyeleri >25 ng/ml'dir ve bu gebeliklerin çoğu kardiyak aktivite gösterir (26).

ULTRASONOGRAFI

Ultrasonografideki gelişmeler intrauterin ve ektopik gebeliklerin erken tanısını kolaylaştırmıştır. İntrauterin gebeliğin en erken bulgusu, endometrial kavite içinde eksantrik yerleşimli, kalın ekojenik bir halka ile çevrelenmiş küçük bir sıvı boşluğu ve gestasyonel sac'tır. Normal gestasyonel sak, en erken olarak transabdominal ultrasonografi ile 5. gestasyon haftasında, transvaginal ultrasonografi ile ise 4. gestasyon haftasında görülür. Gestasyonel sak büyüdükçe içinde yolk sak, daha sonra ise kardiyak aktivitesi olan embriyo görülür. Morfolojik olarak gerçek gestasyonel sakkın pseudosakdan ayrılmasında "double decidual sak sign (DDSS)" saptanması bilinen en iyi yöntemdir. Ultrasonografi bulgularının doğru olarak değerlendirilmesi hCG seviyesi ile korelasyonu gerektirir. Serum β -hCG seviyesi >6500mIU/ml olduğunda transabdominal ile tüm canlı intrauterin gebelikler görüntülenebilir. Seviye >6500mIU/ml iken intrauterin bir gestasyonun gösterilememesi anormal (ektopik veya bozulmuş intrauterin) gebeliği gösterir. İntrapelvik yapıların değerlendirilmesinde transvaginal ultrasonografi, transabdominal ultrasonografiden daha üstündür. İntrauterin bir gebeliğin tanısı transvaginal ultrasonografi ile transabdominale oranla bir hafta erken konulabilir(11).

Ektopik gebelikte desidual reaksiyon ve endometrial kavitedeki sıvı pseudo gestasyonel sac olarak görülebilir. Nyberg et al (27) ektopik gebeliklerin %10 ile %20'sinde pseudogestasyonel sak varlığını göstermiştir. Yalancı gebelik kesesi, erken

intrauterin gestasyonel sakdan; santral lokalizasyonu, oval şekli, ince ekojenik kenar (thin echogenic rim) ve double decidual sac işaretinin olmaması ile ayrılır. Doppler değerlendirmesinde trofoblastik dokunun düşük impedanslı arteriyel akımı intrauterin gestasyonel sakı pseudosaktan ayırmada kullanışlıdır. Ektopik gebelikte extra ovarian adneksiyel kitlenin varlığı en sık sonografik bulgudur. Bu adneksiyel kitle görünümü, dilate fallop tüpüyle birlikte gebelik kesesini gösterir ve hematosalpinksle birlikte olabilir veya olmayabilir. Sonografik görünüm etraftaki hematomun varlığına veya yokluğuna göre değişkenlik gösterir. Kompleks adneksiyel kitle tek başına %84.4 sensitivite, %98.9 spesifite ve ektopik gebelik tanısında %96.3 pozitif prediktif değere sahiptir. Adneksiyel kitle serbest sıvı ile birlikte olduğunda sensitivite ve spesifite oranları daha da yükselir. Adnekteki tubal ring önemli bir sonografik bulgudur ve ektopik gebeliklerde %68 ile %78 oranında görülür. Bu ekstra ovaryan adneksiyel ekojenik ring olarak görülür. Ekzofitik korpus luteum kisti tubal ring işareti ile karışabilir. Ektopik gebeliklerin tubal ringi genel olarak ovaryan parenkimden daha ekojeniktir ve genel olarak corpus luteumun ekojenitesi ise overin ekojenitesi kadar veya daha az ekojeniktir. Her ikisinde de artmış periferik vaskülarite nedeniyle 'ring of fire'a benzeyen görünüm vardır ve renkli doppler bu iki durum ayırt edilemez. Periferik rezistansı ölçmek suretiyle corpus luteum kistini ektopik gebelikten ayırt etmek için kullanılan spectral dopplerin rolü tartışmalıdır. Bununla birlikte Atri ve ark, corpus luteum kistinin rezistan indeksinin (RI) 0.39 ile 0.70 arasında değiştiğini ve ektopik gebelik tanısında 0.39 ile 0.70 arasındaki rezistan indeksin %100 spesifite ve pozitif prediktif değere sahip olduğunu rapor etmiştir. Yüksek RI değeri ektopik gebeliğin spontan rezolusyonunun prediktörüdür ve serum β -hCG düzeylerindeki düşüş ile korelasyon gösterir. Cul de sak ta ekojenik sıvı ektopik gebeliğin önemli bir bulgusudur. Nyberg ve ark, ekojenik sıvının ektopik gebeliklerin %15'inde tek anormal bulgu olduğunu göstermiştir. Cul de sac da ekojenik sıvı, tubal abortus veya

tubal ruptür sonucu hemoperitoneum nedeniyle olabilir. Şüpheli ektopik gebelikte hemoperitoneumun tespitinde TVUSG tamamen kuldosentezin yerini almıştır. Ekojenik sıvının rüptüre korpus luteum kisti sonucuyla da oluşabileceği bilinmelidir. TVUSG de ektopik gebeliklerin %26'sı normal pelvik sonograma sahiptir(9).

KULDOSENTEZ

Bu işlemin yanlış pozitif oranı %15, yanlış negatif oranı ise %10 dur. Kuldosentezde elde edilen sıvı karakteristiklerine göre düşünülmesi gereken olasılıklar aşağıdadır:

1. Berrak seröz: normal seröz
2. Bulanık seröz: pelvik enflamatuvar hastalık
3. Parlak kırmızı ve çok kanlı: yeni kanamış korpus luteum, yeni rüptüre olmuş ektopik gebelik veya aspirasyon sırasında olmuş travma
4. Hafif kanla bulaşık seröz: rüptüre olmuş over kisti, ovülasyon kanaması, nadiren pelvik infeksiyondur
5. Eski kahverengi kanama: eski kanamış ektopik gebeliği gösterir. Kuldosentezde pıhtılaşmayan kan olmasına rağmen bu olguların yarısında ektopik gebelik rüptürü olmayabilir (28).

ENDOMETRİAL KÜRETAJ

Küretaj materyalinde trofoblastik doku/koriyon villusu görülmeden sadece desidual reaksiyon görülmesi ektopik gebelik tanısını düşündürmelidir. Burada hata ancak heterotopik gebelikte olmaktadır. Küretaj, özellikle nonviabl gebelikler yani progesteron 5 ng/ml altında olan olgularda abortus tanısı için yapılır. Koriyon villusların görülmesi tanıyı abortus lehine değiştirir. Küretaj ile elde edilen doku saline eklenir ve yüzmesi sağlanır. Desidual doku yüzmez. Koriyonik villuslar karakteristik dantelsi eğrelti otu görünüşleri ile tanınırlar. Bu tekniğin sensitivitesi ve spesifitesi %95'tir. Endometrial

dokunun desidual değişime uğrayıp üçgen şeklinde atılmasına kadük (desidual cast) denir. Kadüğün histolojik olarak değerlendirilmesi dış gebeliğin tanısında yardımcı olur (29).

LAPAROSKOPİ

Ektopik gebelik için laparoskopi altın standarttır. Hasta hemodinamik yönden stabil ise ve ciddi hemoperitoneum yoksa diagnostik laparoskopi bize pelvisin direkt gözlemlenmesi imkanı verir. Unrüptüre bir ektopik gebelik izlendiğinde konservatif tedaviler mümkündür. Hasta stabil değilse laparoskopi kontrendikedir. İleus, abdominal herni veya onarımı rölatif kontrendikasyonlardır. Laparoskopi yapılmadan ektopik gebelik tanısının doğrulanması ile laparoskopinin anestezi ve cerrahi risklerinden korunulabilir ve ayrıca tıbbi yaklaşım ön plana gelebilir (11).

DİĞER ENDOKRİNOLOJİK VE PROTEİN BELİRTEÇLER (7)

1. Estradiol (E₂)

Konsepsiyondan gebeliğin 6.haftasına kadar artış gösterir. Sonra plasental yapımı artıkça süratle kan düzeyi artar. Ektopik gebeliklerde E₂ düzeyi normal gebeliklere göre daha düşüktür.

2. Maternal Serum Kreatinin Kinaz Düzeyleri

Maternal serum düzeyleri, missed abortus veya intrauterin gebeliği olan olgular ile karşılaştırıldığında, ektopik gebelerdeki oran daha yüksektir.

3. Relaxin

Relaxin düzeyleri normal intrauterin gebelikler ile karşılaştırıldığında ektopik gebelik ve spontan abortus vakalarında oldukça düşüktür.

4. Prorenin ve Aktif Renin Düzeyleri

Ektopik gebelik ve abortuslar ile karşılaştırıldığında, canlı intauterin gebeliklerde önemli ölçüde daha yüksektir. 33 pg/ml üzerindeki tek değer ektopik gebelik tanısını ekarte ettirir.

5. CA-125

CA-125 ile yapılan çalışma sonuçları çelişkilidir. Normal gebelikle karşılaştırıldığında ektopik gebeliklerde düşük veya yüksek düzeyler saptanabilir (7).

6. Maternal Serum Alfa Fetoprotein düzeyleri

Ektopik gebeliklerde artar.

7. C-Reaktif Protein (CRP)

Aktif bir infeksiyöz süreci olan olgular ile karşılaştırıldığında ektopik gebelik olgularında daha düşüktür (30).

AYIRICI TANI

Ektopik gebelik, obstetrik ve jinekolojide tanısal güçlük gösteren, hastalıklardan birisi olup ciddi maternal mortalite nedenidir. Olgularda sıklıkla yanlış tanıları konulmakta ve bu durumlarda anne ölümlerine yol açabilmektedir.

Ektopik gebelikle sıklıkla karışabilen klinik tablolar

Ayırıcı tanıda reproduktif dönemde görülen akut karın nedenleri düşünülmelidir(28):

1. Apendisitit
2. Pelvik inflamatuvar hastalık
3. Folikül veya korpus luteum kist rüptürü
4. Abortus
5. Dejenere myom
6. Over kist torsiyonu
7. Dismenore
8. Erken gebelik ile beraber pelvik tümör
9. İntraperitoneal kanama
10. Perfore peptik ülser

11. Renal kolik

12. Gebelik ve retrovert uterus

TEDAVİ

Ektopik gebelik cerrahi veya medikal olarak tedavi edilebilir. Tercih, klinik duruma, ektopik gebelik lokalizasyonuna ve mevcut olanaklara bağlıdır.

1. Genel durumu düzeltmeye yönelik tedavi
2. Cerrahi tedavi
3. Medikal tedavi
 - a. Spontan regresyon
 - b. Kemoterapi

Genel durumu düzeltmeye yönelik tedavi:

Batın içine kanamanın saptandığı vakalarda acil cerrahi girişim endikasyonu vardır. Hasta kaybettiği kandan dolayı preşok ve şokta olabilir. Acil olarak, Hb, Hct ve kan grubu tayini ve gerekli durumlarda kan transfüzyonu yapılmalıdır. Geniş çaplı venöz kateter yoluyla dengeli elektrolit solüsyonları da verilerek damar içi volüm arttırılmalı ve kan basıncı düzeltilerek, periferik dolaşım ve hipoksi giderilmelidir. Nazal maskeyle oksijen verme, hastanın vücut ısını yeterli tutmak için örtülmesi ve ekstremitelere turnike uygulama çok az hasta için gereklidir (28).

Cerrahi tedavi:

Ektopik gebeliğin cerrahi tedavisine karar vermek non-cerrahi tedavinin başarı olasılığlığına bağlıdır. Medikal tedavi başarısı düşük olduğu zaman kardiyak aktivite bulguları varsa ve β -hCG konsantrasyonları 5000IU/ml'den yüksek ise ektopik gebelik için cerrahi tercih edilen bir yöntemdir. Cerrahi için diğer endikasyonlar (her ne kadar yapılan son çalışmalar bu faktörlerin her zaman medikal tedavinin yetersizliğini göstermediğini bildirse de): 4 cm çapından büyük adneksiyel kitleyi ve pelviste TV USG

ile serbest sıvı görülmesini kapsar. β -hCG konsantrasyonları 5000mIU/ml'den yüksek olduğunda sadece kadınların %38 kadarı metotrexate ile başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Eğer β -hCG konsantrasyonunun 5000mIU/ml'den düşük olması , 4 cm çapından küçük adneksiyel kitlenin varlığı ve kardiyak aktivitenin yokluğu kriterleri varsa medikal tedavi endikasyonu olarak değerlendirilebilir.(31)

Ektopik gebelik tedavisinde operatif yaklaşım en yaygın kullanılan yöntemdir.

Optimal cerrahi tedavi:

- a. Hastanın yaşı, hikayesi ve gelecekteki fertilité arzusuna
- b. Fallop tüpünün rüptüre olup olmamasına
- c. Ektopik gebelik kitlesinin büyüklüğüne
- d. Ektopik gebeliğin yerleşimine
- e. Mevcut komplikasyonlara
- f. Cerrahın tecrübe ve becerisine bağlıdır (32)

1. SALPENJEKTOMİ VE SALPINGOSTOMİ

Literatürde her iki yaklaşım sonrasında sonraki intrauterin gebelik oranlarının benzer olduğunu bildirilmektedir. Sağlıklı kontralateral tüp varlığında ne salpingostomi ne de salpinjektomi sonraki fertilité için bir avantaj sunmaz. Bununla birlikte salpingostomi kontralateral tüpte hastalık varlığında ve fertilitenin arzulaması durumunda tubal gebelikte primer tedavi seçeneğidir. Konsepsiyon ürünleri tüpün antimezenterik sınırından yapılan insizyonla çıkarılır. Bu yöntem iğne uçlu koter veya lazer, bistüri ve makas yardımıyla operatif laparoskopi teknikleriyle veya laparotomiyle yapılır.. Laparoskopik salpingostomi sonrası persistan ektopik gebelik %4-15'e kadar yükselir. (33) Diğer taraftan β -hCG değerleri kayboluncaya kadar takip edilmelidir. Persistan ektopik gebelik için risk faktörleri küçük ektopik gebelik materyali (2cm'den küçük) , erken cerrahi girişim (son menstrüel periyoddan itibaren 42 günden önce), 3000mIU/ml

veya daha yüksek β -hCG değerleridir. Yapılan bir çalışmada postoperatif izlem suresini azaltan profilaktik MTX kullanımı ile persistan ektopik gebelik oranının %14'ten %2'ye dşdğ bildirilmiştir(34).

2. SALPİNGOTOMİ

Fallop tüpünün 1/3 distalinde lokalize olmuş, genellikle 2 cm'den büyük, rüptüre olmamış ektopik gebeliklerde tüpün antimezenterik, ektopik gebeliğin hemen üzerinden longitudinal bir insizyon yapılır. Gebelik ürünü bir forseps ile çıkarılır. İnsizyon kanama kontrolünden hemen sonra sütüre edilir (2).

3. SEGMENTAL REZEKSİYON VE ANASTOMOZ

Rüptüre istmik ve ampuller gebeliklerde konservatif bir seçenektir. Çünkü salpingotomi ve salpenjektomi, muhtemelen skar oluşumuna ve daha sonra lümende daralmaya neden olabilir (2).

4. TUBAL EVAKUASYON-MİLKİNG

Tubal abortus oluşturmak için tüpün sağılması (milking) nerilmiştir. Gebelik fimbrial ise bu yöntem etkili olabilir. Ancak ampuller ektopik gebeliklerde sağılma, lineer salpingostomi ile karşılaştırıldığında sağılmanın nüks ektopik gebeliği 2 kat artırdığı grlmştir. Ayrıca bu tip müdahalelerin yapılması devamlı kanama, trofoblast persistansı ve tubal harabiyet nedeniyle sınırlıdır (2).

5. LAPAROTOMİ VE LAPAROSKOPİ

Salpingostomi, salpenjektomi veya segmental rezeksiyon laparotomi veya laparoskopi ile uygulanabilir. Hemodinamik olarak stabil olan hastalarda laparoskopi yapılırken, stabil olmayan hastalarda laparotomi endikedir. Ektopik gebeliğin rüptüre olması mutlaka laparotomi gerektirmez. Ancak büyük kan pıhtıları varsa veya karın içindeki kan hemen boşaltılamıyorsa laparotomi dşnlmelidir. Ovarian, abdominal, interstisiyel veya kornual gebeliklerde laparotomi seçilir (35).

Ektopik gebeliğin yönetiminde laparoskopinin laparotomiye üstünlükleri vardır. Her iki yöntemi karşılaştıran ve 50 hastada yapılan vaka kontrollü bir çalışmada, laparoskopi grubunda hastanede kalma süresi anlamlı olarak kısa (1.3 ± 0.8 vs 3.9 ± 1.1 gün), ameliyat süresi kısa (78 ± 26 vs 104 ± 27) ve nekahat süresi kısa (9 ± 8 vs 26 ± 16) bulunmuştur. Her bir grupaki 30 hastanın karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada laparoskopi yapılan hastalarda tahmini kan kaybı az, hastanede kalma süresi kısa, tubal gebelik oranları denk, gebelik ve persiste trofoblast oranı benzer bulunmuştur. Başka bir çalışmada hastalara alternan olarak laparoskopi (n=26) veya laparotomi (n=37) yapılmıştır. Laparoskopi uygulanan hastalarda kan kaybı anlamlı olarak az bulunmasına karşı ameliyat süresi, postoperatif hastanede kalma süresi, narkotik ihtiyacı ve normal aktiviteye dönme süresi arasında farklılık bulunmamıştır. Tubal gebeliği olan 105 hasta yaş ve risk faktörlerine göre gruplara ayrılıp daha sonra laparoskopi veya laparotomiye randomize edilerek prospektif olarak incelenmiştir. Adhezyon oluşum derecesini belirlemek için 73 hastaya daha sonra second look laparoskopi yapılmıştır. Laparotomi ile tedavi edilen hastalarda laparoskopi ile tedavi edilenlere oranla operasyon yerinde anlamlı olarak daha fazla adhezyon olmasına rağmen tubal açıklık oranları benzer bulunmuştur. Gebelik oranları ise incelenmemiştir (36).

Persiste trofoblast insidansının laparoskopik salpingostomide laparotomiye göre daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar da vardır. Seifer ve arkadaşları laparoskopik salpingostomi yapılan hastalarda %15,5 (16/103 olgu), laparotomiyle yapılan salpingostomilerde ise yalnızca %1,8 (1/54 olgu) inde persiste β -hCG düzeyleri tespit etmişlerdir (37)

Özetle, laparoskopik yaklaşım, eşit yada daha kısa operasyon zamanı, daha kısa hospitalizasyon süresi ve daha düşük maliyetle birliktedir. Ancak diğer faktörlerin incelenmesi gerekmektedir. Ektopik gebeliğin cerrahi tedavisinde, tedavi şekli ister

laparoskopi, ister laparotomi olsun, birkaç faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Gross gözlemlerde diğer tüp sıklıkla normal görünmesine rağmen, yaklaşık yarısında mikroskopik anormallikler vardır. Tüpün dikkatlice inspeksiyonu önemliyken, ilk ameliyatta mikrocerrahi müdahale tavsiye edilmemektedir. Eğer tamir edilemeyecek hasar varsa, ablatif cerrahi gerekebilir (salpenjektomi, salpingo-ooferektomi, histerektomi). Bununla birlikte mümkünse, hastanın maksimal üreme kapasitesini devam ettirebilme arzusunda olduğu durumlarda, konservatif cerrahi girişimler (salpingostomi, parsiyel salpenjektomi) yapılmalıdır (37).

MTX. TEDAVİSİ İLE CERRAHİ TEDAVİNİN KARŞILAŞTIRILMASI:

Multi doz mtx rejimleriyle laparoskopik cerrahinin karşılaştırıldığı çalışmada mtx tedavisi için belirlenen hastaların %14'ünde tubal rüptür nedeniyle cerrahiye ihtiyaç duyulmuştur. MTX'in direkt injeksiyonunun faydası gözlenmemiştir. Cerrahi ve medikal tedavi grupları arasında tubal patency veya sonraki intrauterin gebelik oranlarında farklılık bulunmamıştır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi laparoskopik salpingostomi sonrasında göre tekrarlayan sistemik MTX dozlarından sonra ciddi olarak etkilenmiştir. Fakat tek doz mtx alan hastalar opere edilenlere göre çok daha iyi fiziksel fonksiyon göstermişlerdir. Medikal tedaviye göre cerrahi tedavinin maliyetleri randomize ve non randomize çalışmalarla değerlendirilmiştir. MTX ile medikal tedavi salpingostomi ile karşılaştırıldığında, güvenilir ve efektif olduğu fakat her iki grupta da fiyat farkının olmadığı gösterilmiştir(5).

REPRODÜKTİF SONUÇ

Ektopik gebelikten sonraki reproduktif sonuç, genellikle histerosalpingografi ile tubal açıklığın saptanması, ileriki intrauterin gebelik ve ektopik gebeliğin nüks oranı ile

değerlendirilir. Laparotomi ve laparoskopi ile tedavi edilen hastalardaki gebelik oranları benzerdir. Ektopik gebelik için laparoskopik işlem yapılan 143 hastanın incelendiği bir çalışmada; toplam gebelik oranları laparoskopik salpingostomi (%60) ve laparoskopik salpenjektomi (%54) için farklı bulunmamıştır. Hasta tubal hasar bulgusu varsa, gebelik oranları (%42) tubal hasarı olmayan kadınlara (%79) göre anlamlı olarak daha azdır. Başka bir çalışmada ortalama 7.2 yıl süreyle izlenen 188 hastanın reproduktif akıbeti ektopik gebelik için yapılan konservatif laparotomiden sonra bildirilmiştir. 83 hastada intrauterin gebelik oluşurken (%70) hastaların %13 ünde nüks ektopik gebelik oranı bildirilmiştir. Sonuçta laparotomiyle tedavi edilen ektopik gebeliklerin reproduktif akıbetinin, medikal tedavi veya laparoskopiyle tedavi edilen hastalarla benzer olduğu gösterilmiştir (38).

EKTOPIK GEBELİK PROGNOZU

- 1- Spontan rezolüsyon:** Ektopik gebeliklerin tıbbi veya cerrahi tedaviye ihtiyaç olmaksızın en az %20'si rezorbe olabilir. Bu durumun en iyi göstergesi düşen β -hCG düzeyleridir. Ancak düşen β -hCG düzeyleri ektopik gebelik rüptürü ile beraber olabilir(4).
- 2- Persistan ektopik gebelik:** Salpingostomi veya fimbrial milking gibi konservatif bir cerrahiye takiben geride canlı trofoblastik dokunun kalmasıdır. Radikal cerrahi ile karşılaştırıldığında konservatif cerrahiye takiben persistan ektopik gebelik riski daha fazladır. Persistan ektopik gebeliğin tedavisi tıbbi veya cerrahi olabilir. Cerrahi tedavi salpingostomi veya salpenjektomidir. Alternatif bir tedavi olarak MTX tercih edilen bir tedavi olabilir (4). Örneğin MTX ile tedavi edilen 64 persiste ektopik gebelik olgusundan 62'si ve bekleme tedavisine alınan 7 olgunun tamamı başarı ile tedavi olmuştur (39).

3- Kronik ektopik gebelik: Kronik ektopik gebeliklerde %86 oranında ağrı, %68 oranında vaginal kanama, %58 oranında ağrı ile birlikte vaginal kanama görülür. Olguların %90'unda 5-17 hafta, ortalama 9.6 haftalık bir amenore peryodu ve genellikle semptomatik olan pelvik kitle vardır. B-hCG düzeyi genellikle düşüktür (4).

CERRAHİ DIŞI TEDAVİ

Cerrahi riskinden kurtulma amacıyla bir kaç medikal uygulama ve ajan üzerinde çalışılmıştır. Günümüzde medikal tedavi için tercih edilen ajan methotrexate (MTX) dir. MTX dehidrofolat redüktazı inhibe edip sonuçta DNA sentezini engelleyen folik asit analogudur. Bildirilen en sık yan etkileri:

1. Lökopeni
2. Trombositopeni
3. Kemik iliği supresyonu
4. Ülseratif stomatit
5. Diyare
6. Hemorajik enterit

Bildirilen diğer yan etkiler ise alopesi, dermatit, KC enzimlerinde yükselme ve pnömonitistir. Ancak düşük dozların kullanıldığı ektopik gebelik tedavisinde anlamlı yan etki gözlenmemiştir (40).

Trofoblastik hastalık ve abdominal gebeliğin eksplorasyonunu takiben geride kalan gizli (insitu) plasenta dokusunun tedavisi amacıyla MTX kullanılmıştır. 1982 de, Tanaka ve arkadaşları, rüptüre olmamış interstisiyel ektopik gebeligi 15 günlük bir intramüsküler MTX uygulamasıyla tedavi etmişlerdir. 1983 de Miyazaki ve 1986 da Ory., ektopik gebeliğin primer tedavisinde MTX'in kullanıldığı ilk klinik çalışmaları yayınlamışlardır. Bu erken çalışmaları genişletmek amacıyla, Tennessee Üniversitesi'nde

prospektif, hastane dışı bir tedavi protokolü uygulanmıştır. 36 hasta MTX ve CF (citrovorum faktör) ile tedavi edilmiştir. Bu hastaların ³/4ünde (%94.4) başarılı sonuç elde edilmiş ve ektopik gebeliğin tam rezolüsyonu sağlanmıştır. Kemoterapiyi takiben iki hastada rüptür gelişmiştir. 1 hastada ektopik gebelik tedaviden 23 gün sonra rüptüre olmuştur. Kemoterapiye bağlı major bir yan etkiye rastlanmamış ve 36 hastanın yalnızca 3'ünde (%8.3) minör yan etkiler gözlenmiştir. Bu çalışmadan şu sonuçlar elde edilmiştir (41):

- 1- MTX-CF'nin bireysel dozajı ayakta tedavi amacıyla ayarlanabilir.
- 2- Kemoterapiyi takiben 23 güne kadar ektopik gebelik rüptürü gerçekleşebilir.
- 3- Fetal kardiyak aktivite mevcudiyeti, medikal tedaviye rölatif kontrendikasyondur.

Ayakta multidoz tedavi protokolü ile 100 hasta tedavi edilmiş ve %96 başarı oranı elde edilmiştir. Ektopik gebelikteki kardiyak aktivite, medikal tedavi için kesin kontrendikasyon değildir. Tablo 2'de multidoz protokolu gösterilmiştir. Bu protokolu uygularken; CF, MTX dozunu takiben 1 gün sonra verilmelidir. Hastalar ektopik gebeliğin tam rezolüsyonuna kadar (β -hCG<15mIU/ml) cinsel ilişkiye girmemeleri, folikasit içeren vitaminler almamaları ve MTX kullanırken alkol kullanmamaları için uyarılmalıdır.

Ek bir önlem olarak hastalar, tedaviyi takiben 1-2 aylık süre boyunca ya da HSG'ler alınıncaya kadar (genelde tedavi bitimini takiben 1. ya da 2. menstrual periyoddan sonra) oral kontraseptif yada bariyer kontrasepsiyon kullanmaları yönünde bilgilendirilmelidir. Demir eksikliği anemisi olan hastalara günde 2-3 kez 325 mg demir sülfat verilir. Hasta Rh-negatif ise Rho-GAM uygulanır. Akut KC ya da renal hastalık ve tubal rüptür, MTX tedavisi için kesin kontrendikasyonlardır. Bu protokolde MTX'e bağlı yan etkiler %3-4 civarındadır. Tüm yan etkiler hafif ve başarısızlık insidansı %5 olarak bildirilmiştir. β -hCG titresinde azalma olana kadar MTX, CF ile alterne edilir. MTX

verilirse, daima takiben CF verilir. Ektopik gebelik için tek doz MTX tedavisi ilk olarak, Stovall ve arkadaşları tarafından bildirilmiştir. 120 hastaya 50 mg/ m²'den MTX verilmiş. Tedavi öncesi hastalarda ortalama β -hCG titresi 3950 $\pm$ 1193 mIU/ml olup, 120 hastanın %94,2'si başarıyla tedavi edilmiş, %3.3'ü ise 7.Günde ikinci doza ihtiyaç duymuştur. Ortalama gebe kalma zamanı 3.1 $\pm$ 1.1 ay bulunmuştur (42).

Tablo- 2. Ektopik gebelikte MTX tedavisi için ayakta tedavi, multidoz protokolü

Gün	Zaman	Tedavi
1	Değişken	CBC, SGOT, MTX, β -hCG, kan grubu, Rh, BUN, kreatinin
2	08.00	CF, β -hCG
3	08.00	MTX, β -hCG
4	08.00	CF, β -hCG
5	08.00	MTX, β -hCG,
6	08.00	CF, β -hCG
7	08.00	MTX, β -hCG
8	08.00	CF, β -hCG

CF: İntramüsküler Citrovorum, 0,1 mg/kg. CBC: Tam kan sayımı

Vermesh, MTX ile tedavi edilen ektopik gebelik rezolüsyonunda <10 ng-ml serum progesteron seviyesinin faydalı bir gösterge olduğunu, bunun yanında >10 ng/ml serum progesteron seviyesinin ise MTX tedavisinin başarısızlığı ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Stoval ve Lipscomb un verileri bu fikri desteklemiştir. Henry ve Gentry, gestasyonel kese genişliği 3.5 cm'den küçük olan 61 hasta bildirmişlerdir. 61 hastanın 16 sı ikinci doza ihtiyaç duyarken, 52'si (%85) başarı ile tedavi edilmiştir. β -hCG titresi 1., 4., 7. ve 10. günlerde ölçülmüş ve yükselen herhangi iki β -hCG titresi görüldüğünde ya da 7. Günden sonra plato yapan β -hCG titresinde 2. Doz MTX verilmiştir. Cerrahiye giden 9 hastanın 4'ünde rüptüre olmamış ektopik gebelik saptanmıştır β -hCG titresi 2000

mIU/ml'den az olan hastalarda, tedaviden önce D/C uygulanmamış, 57 hastada başarıyla sonuçlanan MTX-CF tedavisini takiben, üreme fonksiyonu çalışılmıştır. Üreme fonksiyonları; rezolüsyon zamanı, menstrüasyonun geri dönüşü, histerasolpingografide fonksiyonel tüpler, hamilelik zamanı ve hamileliğin sonucuna bakılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışmada rüptüre olmamış ektopik gebeliğin MTX-CF ile tedavisi, tubal anatominin restorasyonuna yardımcı olmuş ve mensin geri dönüşüne engel olmamıştır. En önemlisi, bu tedaviyi takip eden hamilelik oranı geleneksel cerrahi tedaviye göre daha iyi bulunmuş ve laparoskopik salpingostomiye takiben elde edilen oranlarla kıyaslanabilir düzeyde olmuştur (43).

Stoval ve ark (44), sistemik tedaviyi takiben (2-15 ay) gebeliğin sonucunu bildirmişlerdir. Multidoz im MTX tedavisi verilen ve gebeliği beklenen 14 hastadan 11'i (%78.6) ve bunların 10'u (%90.9) intrauterin gebeliğe sahipken, bir hastada (%9.1) ektopik gebelik gelişmiştir. Tedavisiz takip ettikleri 44 hastada ise ortalama 2.3 ay (30-120 gün) süresinde 14 hastada gebelik elde edilmiştir. Daha sonra Stoval ve arkadaşları (32) tek doz im MTX tedavisini (tablo 3) takiben gebeliğe teşebbüs eden 49 hastalık bir seri bildirmişler. 49 hastanın 39'u gebe kalmış (%79.6), bunların 34'ünde (%87.2) intrauterin ve 5'inde de (%12.8) ektopik gebelik saptanmıştır. Gebeliğe teşebbüsten gebeliğe kadar geçen ortalama süre 3.2+/-1.1 ay olarak hesaplanmıştır.

DİĞER İLAÇLAR VE TEKNİKLER

Salpingosentez, KCl, MTX, prostaglandinler ve hiperosmolar glukoz gibi ajanların transvaginal USG eşliğinde veya transservikal tubal kanülizasyon veya laparoskopiyle ektopik gebeliğe enjekte edilmesidir. Solpingosentezin potansiyel avantajları, enjeksiyonun bir yapılması ve potansiyel sistemik yan etkilerden kaçınılmasıdır. Kısıtlı çalışmalardan dolayı bu tedavi önerilmemektedir. Ektopik gebeliğin tedavisinde kullanılan diğer ajanlar RU-486 ve anti- β -hCG antikorudur (44).

Tablo - 3. Ektopik gebelikte tek doz MTX protokolü

Gün	
0.	B-hCG, D/C, CBC, SGOT, BUN, Kreatinin, Kan grubu ve Rh
1.	MTX, β -hCG
4.	β -hCG
4-7.	Günler arası β -hCG titresinde $<\%15$ azalma varsa, 7.Günde 50 mg/m ² ikinci MTX dozu verilir.
4-7.	Günler arası β -hCG titresinde $>\%15$ azalma varsa, β -hCG < 10 mIU/ml olana kadar haftalık takip edilir. Eğer azalma $<\%15$ ise 7.günde 50 mg/m ² dozu verilir.
D&C gereği olmayan hastalarda 0. Gün ve 1. gün kombine edilir.	

NON-TUBAL EKTOPIK GEBELİK

Servikal Gebelik:

ABD’de servikal gebelik insidansı 1/2400 ile 1/50.000 gebelik arasında değişkenlik gösterir. Servikal gebelik gelişimine, geçirilmiş terapötik abortus, Asherman Sendromu, geçirilmiş sezaryen doğum, dietilstilbesterol maruziyeti, leiomyom ve IVF gibi bir çok durumun öncülük ettiği düşünülmektedir. Servikal gebelik için tanı kriterleri histerektomi spesmenlerinin histolojik incelemesine dayanılarak konulmuştur (45). Klinik kriterler aşağıdaki bulguları içerir:

- Uterus, genişlemiş serviksten daha küçüktür
- İnternal os dilate değildir
- Endometrial kavitenin küretajı nonproduktif plasental dokudur
- Eksternal os spontan abortustan daha erken açılır

Gerçek servikal gebeliğin, süregelen spontan abortustan ayrılmasına yardım eden ultrasonografik tanı bulguları tanımlanmıştır. Bu durumda pelvisin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRI) kullanılmıştır (46).

Tedavisi için genellikle histerektomiye ihtiyaç duyulması ve beraberinde şiddetli kanamalar olabilmesi nedeniyle morbidite ve potansiyel mortalite riski yüksektir. Eğer hastada gelecek için şiddetli gebelik arzusu varsa keskin küretaj denenebilir. Vaginal tamponlar gelişebilecek şiddetli kanamaları kontrol etmede bazen yardımcı olur. Uterin arterin servikal dalını bağlayan servikal serklaj tipi prosedürlerin bu gibi durumlarda kanamayı durdurmada faydalı olduğu bildirilmiştir ve bu prosedürler denenebilir. Eğer kanama durdurulamaz ise, abdominal histerektomi gerekir. Eğer tanı erken konulursa MTX tedavisinin başarılı olduğu bildirilmiştir ve muhtemelen seçilecek tedavidir (47).

Ovarian Gebelik:

Tubal gestasyondan farklı olarak ovarian gebelik pelvik enflamatuvar hastalıkla ve infertilite ile ilgili değildir. Ovarian gebelik için tek risk faktörü rahim içi araç kullanımıdır. Yanlış tanı sıktır. %75 oranında corpus luteum kanamasıyla karıştırılır. Tedavisinde geçmişte ooferektomi önerilirken, ovarian kistektomi tercih edilen tedavi olmuştur. Laparoskopik teknikleri kullanarak kistektomi yapmak mümkündür. Diğer ektopik gebelik tiplerinde olduğu gibi histerektomiden sonrada ovarian gebelik bildirilmiştir (5)

Overe yerleşmiş gebelik, tüm ektopik gebeliklerin %0.5-1'ini oluşturur ve nontubal ektopik gebeliklerin en sık görülen tipidir. İnsidansı 1/40000 ile 1/7000 arasında değişir (48). Varlığının doğrulanmasında Spiegelberg'in tanı kriterleri kullanılır:

- Etkilenen taraftaki fallop tüpü intakt olmalıdır
- Fetal sac overin pozisyonunu tutmalıdır
- Ovarian doku kese duvarında lokalize olmalıdır
- Over uterusu ovarian ligament ile bağlanmış olmalıdır

Kombine (Heterotopik) Gebelik:

İntrauterin ve ekstrauterin gebeliklerin bir arada bulunması halidir. Spontan gebeliklerde nadirdir(1/10 000-50 000) fakat yardımcı konepsiyon sonrası nisbeten daha

yaygındır(%0.3-1). Kadınlarda ektopik gebeliğin tanısındaki zorluk daha sonradan tespit edilebilecek birden fazla gebeliği düşündürebilir. Fertilite tedavisi alan ve gebeliği tasarlayan kadınların çoğu , gebeliğin erken haftalarında değerlendirilmeli ve ektopik gebelik ve heterotopik gebelik tanısı mutlaka düşünölmelidir. İlk tedavi sırasında kombine gebeliğin teşhisi genelde atlandığı için, morbidite artmıştır. Kombine gebeliğin tanısı konur konmaz, her iki gebelik için de uygun tedavi yaklaşımı formöle edilmelidir. Seri β -hCG seviyeleri çoğunlukla yardımcı değildir, çünkü intrauterin gebelik β -hCG seviyelerinin artışına yol açmaktadır (49).

Abdominal Gebelik:

Bu durum 1/372 - 9714 oranında gerçekleşir. Maternal mortalite nadirken, preoperatif vakaların %50'sinden azında tanının konmuş olması ve hemorajiye bağı abdominalpelvik organlardaki yaygın hasar sebebiyle morbidite fazladır. Ölüm riski tubal ektopik gebelikten 7-8 kat, intrauterin gebelikten ise 90 kat fazladır. Konjenital anomali oranı %20-40 arasında değişir. Abdominal gebelikler primer ve sekonder olarak sınıflandırılır. Primer abdominal gebelik tanısı sık değildir ve Studdiford kriterlerini taşımalıdır (50). Bu kriterler:

1. Tüp ve overlerin normal olması ve geçmiş ya da yakın zamanda gebeliğin olmaması
2. Uteroplasental fistölün olmaması
3. Gebeliğin peritoneal yüzeyde olması ve primer tubal nidasyonu takiben sekonder implantasyon ihtimalini elimine edecek kadar erken olması

Sekonder abdominal gebelik erken tubal abortus ya da en sıklıkla tubal rüptür neticesinde ortaya çıkar. Amenore, ağrı ve anormal uterin kanama klasik triadına ek olarak, abdominal gebeliğin bulgu ve belirtileri arasında persistan bulantı ve kusma, beklenenden daha şiddetli fetal harekete bağı ağrı ve round ligament ağrısının

karakteristiği olmayan şiddetli abdominal kramplar sayılabilir. Fizik muayenedeki karakteristik bulgular; anormal fetal prezantasyon, uterusun fetal yapılardan ayrı palpe edilmesi ya da ileri bir abdominal gebelikteki serviksin beklenen pozisyonundan deplase olması sayılabilir. Gebeliğin 16. haftasından sonra, fetal ossifikasyon fetusun direkt vizüalizasyonuna imkan verir ve pelvisin çekilmiş direkt lateral radyogramlarında fetal yapılar sıklıkla lomber vertebranın arkasında yer alır. Transabdominal ultrasonografi ve transvaginal ultrasonografi daha sıklıkla kullanılır ve tanısall olabilir. Abdominal gebeliğin tedavisi, fetüsün cerrahi olarak uzaklaştırılmasıdır. Eğer mümkünse plasenta da çıkarılmalıdır. Eğer uzaklaştırılacağı zaman, yapıştığı dokulardan durdurulamayacak kanamaya yol açacaksa yerinde bırakılabilir. Komplikasyonlar sekonder kanama, intestinal obstrüksiyon ve infeksiyon şeklindedir (51).

İntraligamenter Gebelik:

Yaklaşık olarak her 300 ektopik gebelikte bir görülür. Tubal gebelikte; tubal seroza ve mezosalpinks içine trofoblastik penetrasyon ve broad ligament yaprakları sekonder implantasyon sonucunda intraligamentöz gebelik gelişir. Abdominal gebelikte olduğu gibi bu tip ektopik gestasyon sonucu canlı doğum vakası bildirilmiştir (52).

Multiple Ektopik Gebelikler:

Değişik lokalizasyon ve kombinasyonlarda ikiz ve çoğul ektopik gestasyonlar oluşur. Yaklaşık 250 ikiz ektopik gebelik saptanmıştır (53). Parsiyel salpenjektomi ve IVF'den sonra ikiz ve üçüz gebelikler bildirilmiştir(54).

Önceki sezaryen skarında gelişen ektopik gebelik:

Bu grup hastalarda tanı ve tedavideki gecikmeler maternal morbidite ve mortaliteye neden olabileceğinden tanı kesinleştirilip primer cerrahi tedavi (laparotomi) önerilmektedir(55).

Sezaryan skarında gebelik görölme insidansı 1/2216 olup, bunun %6.1 'ini sezaryanı skarı ve ektopik gebeliği mevcut olan hastalar oluşturur. Tanı genellikle 5w ile 12w'inci haftalarda konur. Sezaryan skarında gebelik operasyondan sonraki 6 ay ile 12 yıl sonrasındaki zaman aralığında görölabilir. USG eşliğindeki MTX enjeksiyonu sezaryan skarı gebeliklerinde tercih edilmesi gerken tedavidir. Cerrahi ve invazif teknikler (dilatasyon ve küretaj dahil) sezaryan skarı gebeliklerde yüksek morbidite ve kötü prognoza neden olduğundan tercih edilmemektedir (56). Sezaryen sonrası skarlardaki gebeliklerde artış bildirilmiştir.2002 den önce bildirilen vaka sayısı 18'den fazla değildir fakat bundan sonra 38'den fazla hastayı içeren üç vaka serisi yayınlanmıştır. Bu serilerdeki hastaların yarısından fazlası iki veya daha fazla geçirilmiş sezaryen öyküsüne sahiptir ve bu tip ektopik gebeliklerin daha sık olduğunu düşündürmektedir (5).

Ektopik gebelik sonrası fertilitte

Ektopik gebelik sonrası fertilitte , bilinen risk faktörlerinin varlığında veya yokluğunda gebeliğin nasıl tedavi edildiğine bağlıdır. Geniş bölgesel katılımlı bir çalışmada, 112 Ortalama 28 haftalık izlem periyodunda , ektopik gebelik öyküsü olan 328 kadının %10'unda tekrarlayan ektopik gebelik ve %53'ünde canlı gebelik sonrası (bu gebeliklerin 3 tanesi IVF sonrası gerçekteşmiş olsa da) bebek sahibi olmuştur. Diğer taraftan bu kadınlar arasında başlangıçta RİA ile birlikte ektopik gebelik olanlar içinde, tekrarlayan ektopik gebelik saptanmamış ve %87 'si bir yıl içinde gebe kalmıştır. RİA olmadan ektopik gebelik olan kadınlarda konsepsiyon oranı çok daha düşük (%44) ve tekrarlayan ektopik gebelik daha olasıdır(%28). MTX ile tedavi edilen kadınlar, sonuçta %58-61 oranında intrauterin gebelik ve %7-8 oranında rekürren ektopik gebelik oranlarına sahiptir. Salpingostomi ile tedavi edilenlerde intrauterin gebelik oranları %62 (3 yıllık izlem) ile %89 (7 yıllık izlem) arasındadır ve tekrarlayan ektopik gebelik oranları %18 dir. Salpinjektomi yapılan kadınlarda sonuçtaki intrauterin gebelik oranları

%38 (3 yıllık izlem) ile %66 (7 yıllık izlem) arasındadır ve tekrarlayan ektopik gebelik oranları %6-28 arasındadır. Bu çalışmaların değerlendirilmesinde gözlemsel doğaları nedeniyle çeşitli zorluklar vardır ve bununla birlikte iyi bir tedavi seçeneğine göre kesin bir sonuç verilemez. Diğer taraftan bu yaklaşımlar bir rehber olarak kullanılabilir(5).

Gelecek araştırmalar nerede odaklanmalıdır?

Ektopik gebeliği araştıran (korunma,yaklaşım, tedavi) iyi dizayn edilmiş birkaç çalışma yapılmıştır. Randomize kontrollü çalışmalar üç farklı yaklaşım stratejisinin (ekspektan management, medikal tedavi ve cerrahi) yararlarını ve sakıncalarını öncelikli olarak değerlendirmiştir. Bu tip çalışmaların tümü sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi kadar fertilite ve tekrarlayan ektopik gebeliklerin uzun süreli seyrini, tedavi önceliklerini/seçimlerini ve maliyet–yarar analizlerini içermelidir. Daha da ileri olarak ektopik gebelik kayıtları, gelecek gebelikler için risk faktörleri ve prognozu belirleyecek şekilde düzenlenmelidir(5).

MATERYAL VE METOT

Çalışmamızda, 1 Ocak 2003-30 Mayıs 2006 tarihleri arasında kliniğimizde ektopik gebelik tanısı konulan tüm hastalar kaydedilerek sonuçları takip edildi. Bu süre içerisinde toplam 100 olgu tespit edildi. Hastalar haftalık β -hCG takibine alındı. β -hCG değerleri negatif olana kadar takip edildi. β -hCG 'ye elektro-kemoluminisans yöntemiyle bakıldı. Referans aralığı 1-3 mIU/ml olarak alındı.

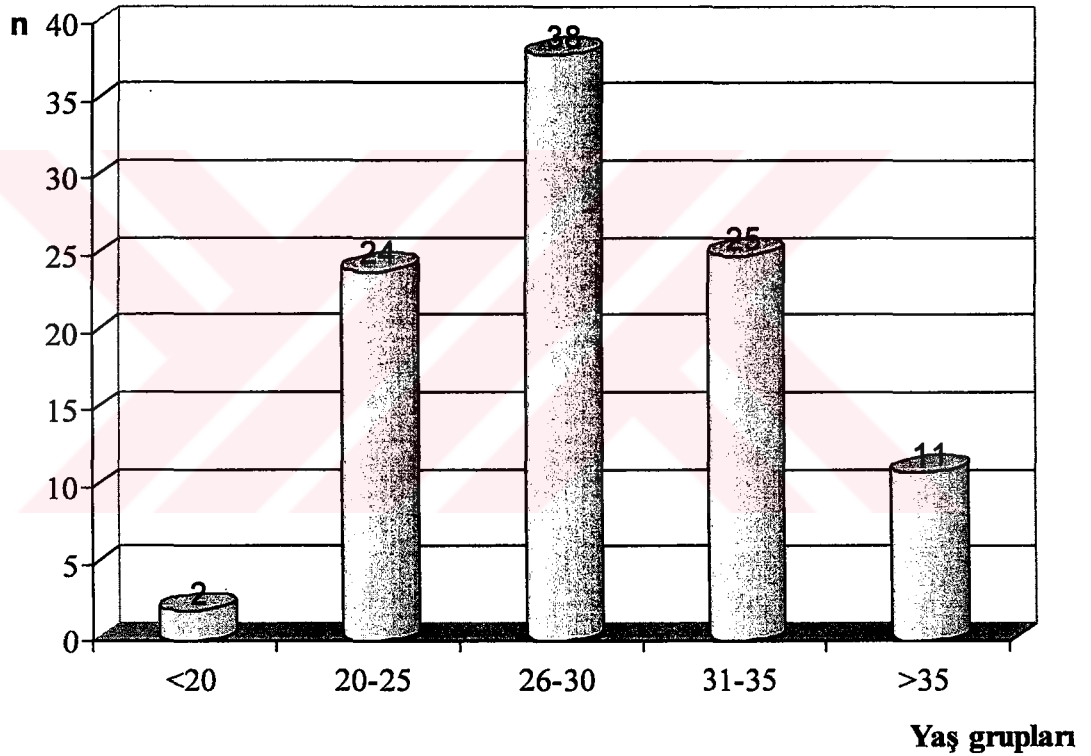
Olguların yaşı, gravidası, paritesi, gebelik haftası, kan grupları, β -hCG seviyeleri, başvuru şikayetleri, fizik muayene bulguları, geçirdiği hastalık ve operasyonlar, memleketleri, ultrasonografi bulguları, geçirdiği ektopik gebelik öyküsü, fertilite durumu ve hastaya uygulanan tedavi şekli, gebelik kesesinin lokalizasyonu ve tarafı, rüptür durumu, geliş ve çıkış hemotokritleri, lökosit düzeyleri, hastanede kalış süreleri, yapılan tedavi şeklinin maliyeti, olguların ilk ve son tanıları, douglas sentezi ve parasentezin yapılıp yapılmadığı, postoperatif histopatolojik inceleme sonuçları, morbidite ve mortalite ile ilgili bilgiler irdelendi ve günlük olarak tüm veriler kaydedildi.

Ektopik gebelik olgularına uygulanan laparoskopik ve laparotomik olarak uygulanan salpenjektomi, salpingostomi, salpingotomi, milking ve kanama kontrolü gibi cerrahi girişimler maliyet, hastanede yatış süreleri ve oranları bakımından karşılaştırıldı. Bir grup hastaya tek doz MTX tedavisi uygulandı. MTX 50 mg /kg dozunda yapıldı.

Olgularımızın istatistiksel analizlerinde student's t testi kullanıldı, $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kliniğimizde 1 Ocak 2003- 1 Haziran 2006 Tarihleri arasında toplam 100 ektopik gebelik tanısı konularak takip ve tedavi edilen hasta çalışmaya alındı. Tüm bilgileri günlük olarak kaydedildi. Buna göre ektopik gebelik/toplam gebelik oranımız %1.2 olarak bulundu. Ektopik gebelik olgularının ortalama yaşı 28.47 ± 5.60 olarak bulundu. Olguların %64'ünün multipar, %23'ünün nullipar ve %11'inin grandmultipar oldukları tespit edildi. Hastaların yaş ortalamalarına (Grafik-1) ve paritelerine göre dağılımı aşağıda (tablo-4) sunulmuştur.



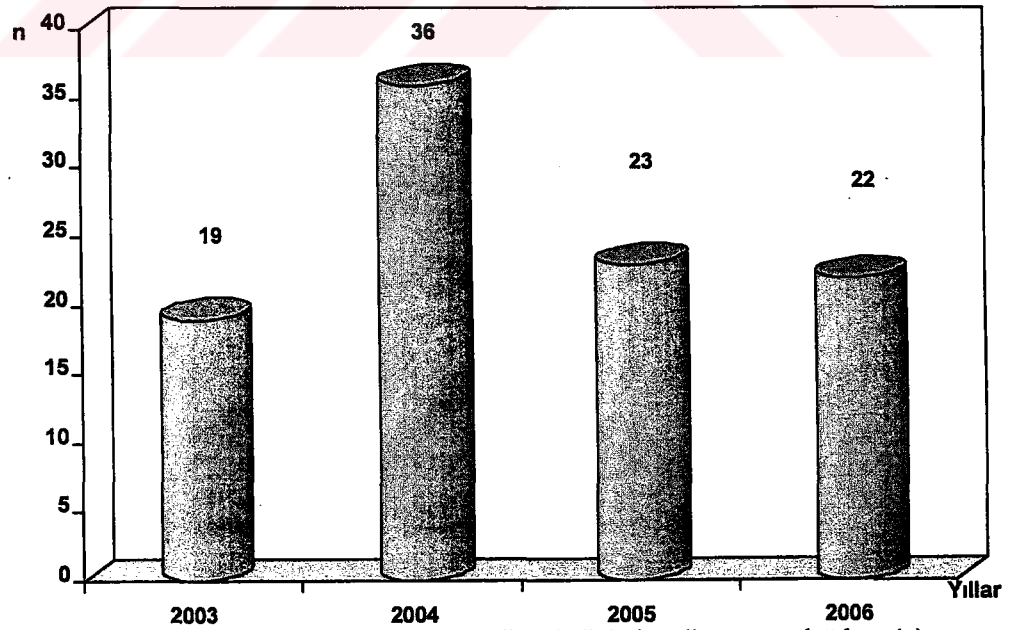
Grafik 1.Ektopik gebelik saptanan olguların yaş dağılımı

Tablo 4. Ektopik gebelik olgularının paritelerine göre dağılımı

Parite	n (100)	%
0	23	23.00
1	16	16.00
2	21	11.00
3	20	20.00
4	9	9.00
≥5	11	11.00
Total	100	100.00

Yıllara Göre Dağılım:

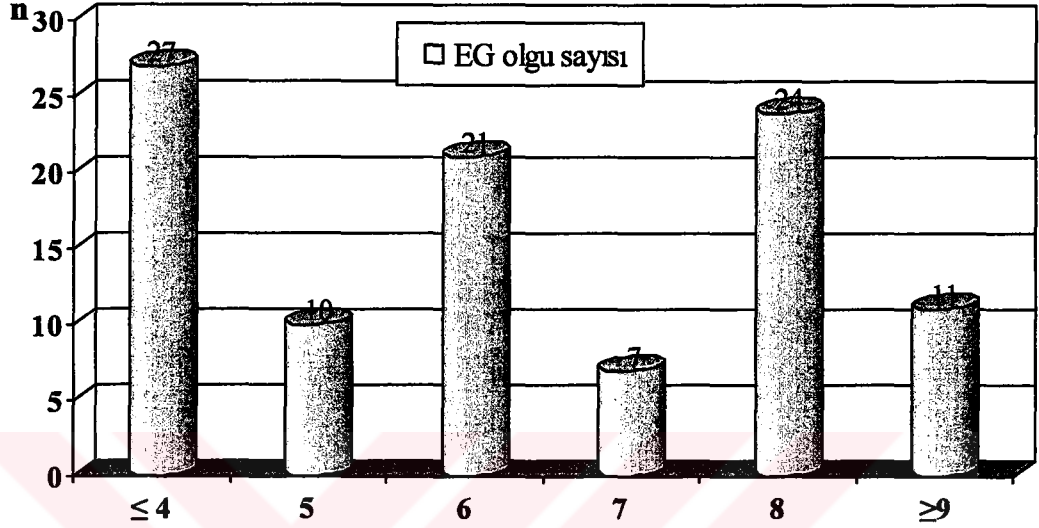
Kliniğimizde 1 Ocak 2003 ile 1 Haziran 2006 tarihleri arasında tespit edilen ektopik olgularının yıllara göre dağılımı belirlendi. Veriler, 2006 yılının sadece ilk 5 ayını içermektedir (Grafik 2)



Grafik 2. Kliniğimizde tespit edilen ektopik gebeliklerin yıllara göre dağılımı (n)

Gebelik Haftaları:

Kliniğimizde ektopik gebelik nedeniyle tanı, tedavi ve takip edilen hastaların %63'ünün 5-8 haftalar arasında başvurduğu saptandı. Hastaların %26'sı 4.gebelik haftasından önce, %11'i 9. haftasından sonra kliniğimize başvurmuştur(Grafik 3).



Grafik 3. Ektopik gebelik olgularının gebelik haftalarına göre dağılımı

Semptomlar:

Çalışmamızda, kliniğimizde saptanan ektopik gebelik olgularında tespit edilen semptomlar ise %75'inde karın ağrısı, %49'unda vaginal kanama idi. Ayrıca %45 oranında tek semptom tespit edildi. %1 olgu ise asemptomatik olup, rutin taramalar sırasında tesadüfen tespit edilmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Ektopik gebelikte semptomlar

Semptomlar	(n=100)	%
Yalnız vaginal kanama	24	24.00
Asemptomatik	1	1.00
Karın ağrısı	45	45.00
Karın ağrısı+bulantı+kusma	5	5.00
Vaginal kanama+karın ağrısı	25	25.00

Fizik Muayene Bulguları

Fizik muayenede abdominal palpasyonda duyarlılık, periton irritasyon bulguları, defans, rebaund değerlendirildi. Ektopik gebelik olgularının %41'inde normal fizik muayene bulguları saptanırken, %36'lık bölümünde akut batın (hassasiyet, defans ve rebaund mevcudiyeti) muayene bulguları mevcuttu (Tablo 6).

Tablo 6. Ektopik gebelikte fizik muayene bulguları

Fizik muayene bulguları	(n=100)	%
Abdominal hasassiyet	23	23.00
Akut karın	36	36.00
Normal fizik muayene bulguları	41	41.00

Kliniğimize baş vuran ektopik gebelik olgularının 61'inde tedavi öncesi β -hCG değeri bakılabildi. Diğerlerinde ise acil müdahale edildiği için bakılamadı (Tablo 7).

Tablo 7. Ektopik gebelik olgularımızda tedavi öncesinde saptanan β -hCG değerleri

β -hCG değerleri (mIU/ml)	(n =61)	%
<100	1	1.00
100-999	28	28.00
1000-4999	28	28.00
5000-9999	3	3.00
>10000	1	1.00

Ektopik gebeliklerin lokalizasyonu:

Tubal yerleşim gösteren ektopik gebelik olgularının %41'inin sol, %35'inin ise sağ tubaya yerleştiği görüldü (Tablo 8).

Tablo 8. Ektopik gebeliklerin geliştiği lokalizasyonlarına göre dağılımı

Lokalizasyon	(n=100)	%
Ampulla	51	51
Isthmus	14	14
Fimbria	6	6
Over	1	1
Kornual	5	5
Eski sezaryen seksiyο skarı	1	1
Servikal	2	2
Heterotopik gebelik	1	1
Diğer	19	19

Geçirilmiş operasyonlar:

Etiyolojik risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde, hastaların %17'sinde geçirilmiş operasyon anemnezi mevcuttu. Hastaların sadece 1'inde RİA mevcuttu (Tablo 9). Hastaların %62'sinin Diyarbakır merkez ve ilçelerinden, %38'inin ise il dışından kliniğimize başvurdıkları tespit edildi.

Tablo 9. Ektopik gebelik tespit edilen olguların geçirdiği operasyonların dağılımı

Geçirilmiş operasyonlar	(n=100)	%
Sectio (1)	6	6.00
Sectio (2)	2	2.00
Tubal reanaztomoz	1	1.00
Laparotomi	3	3.00
Geçirilmiş ektopik gebelik operasyonu	3	3.00
Myomektomi	1	1.00
Sectio (2) + tüp ligasyonu+ ektopik gebelik operasyonu	1	1.00
Operasyon geçirmemiş	83	83.00

Olguların rüptür durumlarına göre değerlendirilmesi:

Kliniğimize başvuran ektopik gebelik olgularının %48'inde rüptür tespit edildi. Olguların ortalama geliş Hct değeri %31.50 iken, ortalama çıkış Hct değerleri ise %30.70 idi (Tablo 10). Ektopik gebelik olgularının %29'una kan transfüzyonu yapılmıştı.

Tablo- 10. Ektopik gebelik olgularının geliş ve çıkış hematokrit (Hct), ve beyaz küre (WBC) oranının değerlerine göre dağılımı.

	n	Min	Max	Mean	SD
Geliş Hct	100	12.00	46.00	31.5700	±6.0591
Çıkış Hct	100	19.00	41.00	30.7100	±4.2362
Geliş WBC x1000/mm3	99	3.00	32.00	11.2727	±5.7744

Ektopik gebelik olgularında rüptür mevcut olan grubun ortalama lökosit değeri 13.5 iken, rüptür mevcut olmayan grubun ortalama lökosit değeri 9.1 olarak hesaplandı. Ektopik gebeliklerde rüptür mevcut olan grubun ortalama Hct değeri %29.40 iken, rüptür mevcut olmayan grubun ortalama Hct değeri %33.50 olarak bulundu (Tablo 11).

Tablo11. Rüptür olan ve olmayan olguların ortalama, min ve max Hct değerleri

Rüptür	Ortalama Hct(%)	(n=100)	Min	Max
Var	29.4792	48	12.00	43.00
Yok	33.5000	52	20.00	46.00
Total	31.5700	100	12.00	46.00

Olguların 61'inde tedavi öncesi β -hCG değerine bakıldı. Bu olguların 20'sinde (%32.80) rüptür saptanırken, 41'inde ise rüptür izlenmedi (Tablo 12).

Tablo-12. Ektopik olgularında β -hCG değerleri ile rüptür ilişkisi.

n =61	β -hCG değeri(mIU/ml)	Rüptür	
		Var	Yok
1	<100	0	1 (%1.00)
28	100-999	6 (%21.40)	22 (%78.60)
28	1000-4999	13 (%46.04)	15 (%53.60)
3	5000-9999	1 (%33.30)	2 (%66.70)
1	>10.000	0	1 (%1.00)

Gebelik haftalarına göre rüptür oranları:

Ektopik gebelik olgularında 8.haftadan önce ki 43 hastada rüptür mevcut iken 8. haftadan sonraki 5 hastada rüptür mevcut idi (Tablo 13).

Tablo- 13. Gebelik haftalarına göre rüptür oranları

		Rüptür		Total
		Var	Yok	
Gebelik haftası	≤ 4 w	19	8	27
	5w	3	7	10
	6 w	8	13	21
	7w	3	4	7
	8w	9	15	24
	9w	1	1	2
	10w	1	2	3
	12w	3	2	5
	13w	-	1	1
Total		47 (%47.00)	53 (%53.00)	100

Ektopik Gebelik Saptanan Olguların Kan Grupları:

Olgularımızın %40'ında A-Rh pozitif kan grubu saptandı (Tablo 14).

Tablo- 14. Ektopik gebelik olgularının kan gruplarına göre dağılımı

Kan Grupları	n (100)	%
ARh pozitif	40	40.00
A Rh negatif	3	3.00
B Rh pozitif	18	18.00
B Rh negatif	1	1.00
O Rh pozitif	26	26.00
O Rh negatif	4	4.00
AB Rh pozitif	8	8.00

Kliniğimizde intrauterin gebelik tanısıyla yatan 100 gebenin kan grupları incelendiğinde; 40 hastanın kan grubu A-Rh pozitif, 2 hastanın A-Rh negatif, 22 hastanın B-Rh pozitif, 3 hastanın B – Rh negatif, 15 hastanın AB-Rh pozitif, 17 hastanın O-Rh pozitif, 2 hastanın kan grubu ise O-Rh negatif idi.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi kan bankasına 2005 yılı Aralık ayında kan bağışında bulunan donörlerin kan grupları incelendiğinde; 882 hastanın kan grubu A-Rh pozitif, 88 hastanın A– Rh negatif, 447 hastanın B-Rh pozitif, 64 hastanın B – Rh negatif, 154 hastanın AB-Rh pozitif, 840 hastanın O-Rh pozitif, 102 hastanın kan grubu ise O – Rh negatif, 28 hastanın kan grubu ise AB-Rh negatif idi.

Ektopik Gebelik Olgularının İlk Geliş Tanıları:

Kliniğimize ektopik gebelik ön tanısı ile başvuran olguların %91’inde ektopik gebelik saptandı. Başvuran ektopik gebelik olgularının %90 nına ektopik gebelik tanısı konurken, 1 olguya heterotropik gebelik tanısı kondu (Tablo 15).

Tablo- 15. Ektopik gebelik olgularının ilk geliş tanıları

İlk geliş tanıları	n	%
Ektopik gebelik	91	91.00
Akut karın	5	5.00
Menometroraji	2	2.00
Overyal kitle	1	1.00
Pelvik kitle	1	1.00

Olguların Ultrasonografik Değerlendirilmesi:

Kliniğe başvuran ektopik gebelik olgularına yapılan USG’de %29 adneksial kitle tespit edilirken, %31 hastada Douglasta serbest mayi, 3 hastada ekstrauterin gebelik kesesi tespit edilirken, 1 hastaya ise pelvik kitle ön tanısı konuldu (Tablo 16).

Tanısal amaçlı kuldosentez ve parasentez olguların 26’sına yapıldı (Tablo 17).

Tablo 16. Ektopik gebelik olgularında USG bulguları

	n (100)	%
Adneksial kitle	29	29.00
Douglasta serbest mayi	31	31.00
Gestasyonal Sac	3	3.00
Pelvik kitle	1	1.00
Ultrasonografi bulgusu olmayan	36	36.00
Toplam	100	100.00

Tablo-17. Ektopik gebelik olgularında yapılan tanısal amaçlı invaziv girişimler

	n =100	%
Kuldosentez	12	12.00
Parasentez	14	14.00
Tanısal invaziv girişim yapılmayanlar	74	74.00

Ektopik gebelik olgularına yapılan cerrahi girişimler :

Ektopik gebelik olgularımızdan %11'ine laparoskopi, %58'ine laparotomi ile müdahale edildi (Tablo 17).

Laparoskopik girişimlerin ortalama maliyeti 955.600 TL, laparotomi ile yapılan operasyonların ortalama maliyeti 1.011.418 TL,, MTX tedavisinin ortalama maliyeti 419.909 TL ve izlenen vakaların maliyeti ise 304.687 TL idi. (Tablo 18).

Tablo-18. Ektopik gebelik olgularında yapılan tedavilerin maliyetleri

	Ortalama maliyet	n	Std. Deviation
Laparoskopi	955.6000	10	328.5450
Laparotomi	1011.4182	55	425.6267
MTX	419.9091	11	166.9068
İzlem	304.6875	16	253.2034

Laparoskopi 11, laparotomi 58 ve MTX 11 hastaya uygulandı ve bu hastaların hastanede kalış süreleri ise sırasıyla 2.36 ± 1.67 , 4.10 ± 1.63 , 6.7 ± 1.42 ve izlenen vakaların 3.56 ± 1.67 gün olarak bulundu.

Rüptür olan vakaların %42'sine laparotomik girişimde, %4'üne ise laparoskopik girişimde bulunuldu.

Olgulara uygulanan tedavi yöntemleri

Ektopik gebelik olgularından 39'una salpenjektomi, 10 olguya MTX tedavisi, 7'sine hemostaz, 2 olguya milking, 1 olguya milking sonrası salpenjektomi, 5 olguda mtz tedavisi sonrası cerrahi tedaviye geçilmişken , 2 olguya unilateral SO(salpingo ooferektomi) uygulanmış ve 19 olgu ise izlenmiştir(Tablo 19).

Tablo 19. Olgulara uygulanan tedavi yöntemleri

Yapılan Tedaviler	n	%
Cornual rezeksiyon	2	2
Hemostaz	7	7
Milking	2	2
Milking+ salpenjektomi	1	1
MTX	10	10
MTX+ salpenjektomi	2	2
MTX +salpingostomi	2	2
MTX+salpingotomi	1	1
Parsiyel salpinjektomi	1	1
Salpinjektomi	39	39
Salpingostomi	7	7
Salpingotomi	5	5
İzlem	19	19
USO	2	2

Parite ve tedaviye yaklaşım karşılaştırıldığında, primigravid olan 25 olgudan 5'ine radikal (salpenjektomi, cornual rezeksiyon, salpingooferektomi) yaklaşım, 10 olguya konservatif (salpingotomi, salpingostomi, milking) girişim ve 10 olguya medikal yaklaşımda bulunulmuştur. Multipar 64 olgudan 34 olguya radikal girişim, 14'üne konservatif yaklaşım, 16 olguya ise medikal yaklaşımda bulunulmuştur. Grandmultipar 11 olgudan 8'ine radikal, 3'üne ise medikal yaklaşımda bulunulmuştur.

Rüptür olan olgulardaki tedaviye yaklaşım

Rüptür olan olgulardaki tedaviye yaklaşım şekli değerlendirildiğinde, rüptürün mevcut olan 48 olgudan 15'ine konservatif (salpingotomi, salpingostomi, milking, hemostaz) yaklaşılırken, 32 olguya radikal (salpenjektomi, kornual rezeksiyon, USO, parsiyel salpenjektomi) yaklaşımda, 1 olguya ise medikal (MTX, izlem) yaklaşımda bulunulmuştur. Rüptürün olmadığı 52 olgudan 9 olguya konservatif yaklaşılırken, 15 olguya radikal, 28 hastaya medikal yaklaşımıştır.

İZLEME TEDAVİSİ

Ektopik gebelik tanısıyla takip edilen izleme tedavisi kriterlerine uyan 16 hastanın β -hCG seviyelerinde spontan düşüşler izlendi.

İZLEME KRİTERLERİ

1. Düşen β -hCG titreleri
2. Ektopik gebeliğin kesinlikle tubal yerleşimli olması
3. Ciddi kanama olmaması
4. Rüptür bulgularının olmaması
5. Ektopik gebelik materyalinin en büyük çapının <4 cm olması, olarak belirlendi(22).

MTX TEDAVİSİ

MTX uygulanan 10 hastanın 9'unda 4 ile 7. günler arasındaki β -hCG değerlerinde %15'in üzerinde düşüş izlenirken, 1 hastada %15'in altında düşüş izlendiği için 2. doz MTX tedavisi verildi. 2 hastaya MTX tedavisi yapıldıktan sonra salpenjektomi operasyonu yapıldı.

Bu hastalardan birinin geliş β -hCG değeri 29750 mIU/ml, Ultrasonografide 8 haftalık gebelik ile uyumlu adneksial gebelik kesesi mevcuttu. Hastaya 50 mg/m² MTX yapıldıktan 5 gün sonra hastada rüptür gelişmesi üzerine laparotomi ile salpenjektomi yapıldı. İkinci hasta ise hariçte ölçülen β -hCG değeri 4800 mIU/ml ve rüptür bulguları yok iken 75 mg MTX uygulanmıştı. Hasta kliniğimize akut batın bulguları ile başvurması üzerine, ultrasonografik muayenede sağ adneksial bölgede 56x68 mm'lik heterojen görünümlü kitle ve batında serbest mayi izlendi. Bunun üzerine hastaya MTX dozundan 6 gün sonralaparotomi ile salpenjektomi yapıldı.

MTX tedavisi alan 2 hastaya da tedavi sonrası salpingostomi (1 hastaya laparoskopik, 1 hastaya ise laparotomi ile) yapıldı. Birinci hastanın β -hCG değeri 36565 mIU/ml, ultrasonografide adneksiyal alanda 7 haftalık CRL ile uyumlu, kalp atımları mevcut dış gebelik tespit edildi. Douglasta serbest sıvı izlenmedi. Hastaya MTX tedavisi verildikten 6 gün sonra rüptür geliştiği için salpingostomi yapıldı. İkinci hasta, adet rötari ve vaginal kanama nedeniyle kliniğimize başvurdu. β -hCG değeri 3776 mIU/ml'den 8 gün içerisinde 8774 mIU/ml'ye yükseldi. Hastaya MTX tedavisi uygulandı. Hastada akut batın bulguları başlayınca laparoskopi ile salpingostomi uygulandı. ikinci hasta ise 2735 mIU/ml β -hCG değeriyle kliniğimize baş vurdu. Bu hastaya hariçte 1 doz MTX tedavisi uygulanmıştı. β -hCG değerlerinde %15'in altında düşüş izlenmesi üzerine hastaya 2.doz MTX tedavisi verildi. Beşinci gün intraabdominal kanama nedeniyle hastaya laparotomi ile salpingotomi yapıldı.

Patoloji Sonuçları:

Toplam 39 hastanın patoloji raporlarına ulaşabildik. Kronik salpenjit gelen vakanın β -hCG değeri 2400 mIU/ml idi. Hastanın kliniği ve anemnezi ektopik gebelik ile uyumlu idi (Tablo 20).

Tablo 20. Ektopik gebelik nedeniyle yapılan cerrahi girişimlerde alınan piyeslerin patolojik inceleme sonuçlarının dağılımı.

Tanı	n
Tubal gebelik	20
Plasenta	14
Trofoblastik hücreler	3
Corpus luteum, folikül kisti	1
Kronik salpenjit	1

TARTIŞMA

Literatürde multiparite ve ileri yaştan ektopik gebelik insidansını artırdığı bildirilmiştir (57). Kliniğimizde saptadığımız yaş ortalaması 28,47 iken, hastaların %61'i 26-35 yaş grubunda idi. Centers of Disease Control, ektopik gebelik sıklığını 35-44 yaş grubunda en sık (16/1000) olarak bildirmiştir. Bu fark büyük olasılıkla ülkemizdeki genç yaştaki yüksek evlilik oranlarından kaynaklanmaktadır. Paritesi 2-4 olan grupta ektopik gebelik görülme insidansı %64 oranında idi. Dış gebelik insidansı ülkeden ülkeye değişiklik göstermektedir. ABD'de yıllık ektopik gebelik insidansı 1948'de %0.4 iken şimdilerde %2 dir. Bunun nedeni gelişmiş toplum olmanın yanı sıra sosyal anlayış kurallarının da etkisi kabul edilmektedir. İnsidansın artışında pelvik infeksiyonlar, ileri yaşta çocuk doğurma, tuba cerrahisi, daha önceki pelvik cerrahi ve ektopik gebelik geçirmiş olması, RİA kullanımı, endometriozis varlığı, intrauterin DES'e maruz kalma, ovülasyon indüksiyonunun uygulanması ve yardımcı üreme tekniklerinin rol oynadığı kabul edilmektedir (58). Kliniğimizde 1983- 2002 yılları arasında 162 ektopik gebelik olgusunda yapılan çalışmada , ektopik gebelik görülme insidansı %1.47 idi. Bizim çalışmamızda ektopik gebelik görülme insidansı %1.2 olarak tespit edildi. Ektopik gebelik olgularında geçmiş yıllara oranla %0.27 oranında azalma tespit edildi (5).

Ektopik gebelikte semptom ve bulgular , gebeliğin lokalizasyonuna ve gelişim dönemine göre farklılık göstermektedir. Ektopik gebelik semptomları son adetten 6-8 hf. sonra ortaya çıkar (7). Ektopik gebelik nedeniyle tedavi ve takipleri yapılan hastalar, gebelik haftalarına göre değerlendirildiğinde vakaların %63 gibi büyük bir çoğunluğunun 5-8. haftalarda kliniğimize başvurduğunu tespit ettik.

Literatürde ektopik gebelikte görülen belirtiler; karın ağrısı (%90-100), düzensiz vaginal kanama (%50-80), yorgunluk-halsizlik (%20-35), gebelik semptomları (%10-25),

abdominal hassasiyet (%75-95), uterin büyüme (%20-30), vital bulgu değişikliği (%10-15) olarak bulunmuştur (59). Kliniğimize baş vuran ektopik gebelik olgularının şikayetleri değerlendirildiğinde 24 hastanın vaginal kanama, 1 hastanın adet rötari, 45 hastanın karın ağrısı, 5 hastanın karın ağrısı bulantı ve kusma, 25 hastanın ise vaginal kanama ve karın ağrısı nedeniyle kliniğimize başvurduğunu tespit ettik. Karın ağrısı toplam 75 hastada mevcut iken, vaginal kanama 49 hastada mevcuttu. Hastanın fizik muayene bulguları değerlendirildiğinde 23 hastada hassasiyet, 36 hastada akut batın bulguları mevcuttu.

Literatürde ektopik gebeliğin en sık yerleştiği yer fallop tüpleri olarak bildirilmektedir (%95-98). Diğer yerleşim yerleri ise abdominal (%1.4), ovaryan (%0.2) ve servikal (%0.2) bölgelerdir. Olgularımızda 79 hastanın 71'inde (%90) tubal yerleşim, 1 hastada ovarial, 5 hastada cornual, 2 hastada servikal yerleşim izlendi (60).

Kliniğimize başvuran 100 ektopik gebelik , 100 intrauterin gebelik ve kan bankasına başvuran donörlerin kan grupları karşılaştırıldığında en fazla rastlanan kan grubu(gebeliği mevcut olan ve olmayanlarda) A-Rh pozitif idi.

Literatürde β -hCG ölçümleriyle desteklenen USG incelemesinin yüksek duyarlılık ve özgüllükle tanısal değeri olduğu bildirilmiştir(3). Bizim çalışmamızda USG incelemesi, 64 ektopik gebelik olgusunda tanıya yardımcı olmuştur. Kliniğimize başvuran 100 ektopik gebelik olgusundan 91'ine ilk tanı olarak ektopik gebelik tanısının konulmasında USG ve β -hCG 'nin büyük katkısı olmuştur.

Ektopik gebelik, ilk trimesterde maternal mortalitenin en 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. Morbidite erken teshis ve daha iyi tedavi metotları sayesinde azalmış olmasına rağmen hala

önemlidir. Kliniğimizde 1983-2002 yılları arasındaki 162 ektopik gebelik olguları arasında iki anne ölümü gerçekleşmiştir. Bizim çalışmamızda marernal mortalite tespit edilmedi(9).

Etiyoloji ve spesifik risk faktörleri açısından yapılan değerlendirmede literatürde pelvik inflamatuvar hastalığın ektopik gebelik insidansını en az 6-7 kat artırdığı bildirilmektedir (61). Bizim klinikte yatan hasta grubundan bu konuda geçmişte PID öyküsüne yönelik sağlıklı bir sorgulama yapılamadığı görüldü.

Bir ektopik gebelikten sonra tekrar ektopik gebelik oluşma olasılığı literatürde %7-25 arasında, tüplerin normal (%7), anormal (%18) olması yada olmamasına (%25) göre değişmektedir (30). Kliniğimizdeki olguların 5'inde daha önceki gebeliklerinde ektopik gebelik anemnezi mevcut olup bunların 4'ü ektopik gebelik nedeniyle opere olmuştu. 1 olguda geçirilmiş tubal reanastomoz öyküsü, 12 olguda ise geçirilmiş laparotomi öyküsü mevcuttu.

Ektopik gebelikler ile RIA ilişkisi 1966'da Tietze tarafından ortaya atılmıştır. RIA kullanımı sırasında ektopik gebelik oranları 588 olguda 26 (%4,4) olarak yayınlanmış ve bu oran, RIA'nın rahim içi gebelikleri önlerken rahim dışı gebelikleri önleyememesine bağlanmıştır. Patofizyolojisinin latent yada belirlenmiş bir enfeksiyona mı yoksa başka mekanizmalara mı bağlı olduğu açıklanamamakta ise de, kullanım süresi ile orantılı olarak risk artar. Saf RIA'lar ile bakırlı RIA'lar arasında ektopik gebeliğe yol açma açısından anlamlı fark saptanmamıştır (62). Rahim içi araç kullanımı sonrası bir olgumuzda ektopik gebelik gelişmiştir.

Ektopik gebeliklerin %80'inden fazlası fallop tüplerinde, tubaların da ampullar parçasına yerleşmektedir. Ektopik gebelik yerleşimi için en azından üç farklı mekanizma sorumlu tutulmaktadır. Fallop tüplerinde blokaj ve ya harabiyet, korpus luteum fonksiyon bozukluğu, anormal konseptus (blighted ovum) varlığıdır. Konseptus ve korpus luteum

normal, tüpler patolojik ise trofoblastlar normal proliferasyon göstererek subepitelyal alanlara yayılmaktadır. β -hCG ve progesteron salınımı normal ve hastada semptom yoktur. Bu dönemde fallop tüplerinde hematoma yada şişme yoktur. Trofoblastlar submukozal arteriollerini aşındırmaya başladıkça, hematoma oluşmaya başlar, bu tubal serozayı geçer, pelvik ağrı ortaya çıkar. Bu noktada β -hCG ve progesteron yapımında farklılık ortaya çıkar. Erken korpus luteum desteklenmesi yetersiz kalır ve hastada anormal kanama ortaya çıkar. Olguların çoğunda fetus görülmez. 8. hafta üzerindeki ektopik gebeliklerde fetus görülebilir. Isthmus ve proksimal ampulladaki nidasyonlarda buna benzerlik gösterir. Diğer lokalizasyonlarda, 3.Trimestere kadar yaşayan fetuslar olabilir. Fetus tüp lümeninin daha daha geniş olduğu ve şişmeye uyum sağlayabildiği ampullanın daha distal bölgelerine yerleşir, bu tip gebeliklerde serum β -hCG ve progesteron düzeyleri, normal rahim içi gebelikte aynıdır. Ektopik gebeliklerin bir kısmından anormal konseptus sorumludur. Anormal kromozomal yapılar, ektopik konseptus ile ilgili olmasa da embriyo nadiren gelişmektedir. Blighted ovum, tubal gebelik oluşumuna zemin hazırlar. Bu durumda, blighted ovumun rahim içine yerleşmesinde olduğu gibi, erken evrelerde serum β -hCG ve progesteron düzeyleri düşük olacaktır. Korpus luteum disfonksiyonu ektopik gebeliklere yol açabilir ya da en azından anormal düşük steroid hormon profilleri ile birlikte bulunabilir. Korpus luteumdan azalmış steroid salgılanması, daha düşük β -hCG bioaktivitelerine bağlı değildir, overdeki defekt sorumlu faktördür. Bu durumda başlangıçta normal serum β -hCG düzeyleri beklenirken, progesteron anormal düşüktür (10).

Literatürde , rüptür saptanan olguların daha geç gebelik haftalarında, özellikle 6-8. gebelik haftalarında görüldüğü bildirilmiştir(63). Bizim çalışmamızda son adet tarihlerine göre 4. haftanın altındaki 26 ektopik gebenin 19'unda rüptür saptanırken, 5-8 haftalar arasındaki 63 vakanın 24 ünde rüptür saptandı. Ektopik gebelik olgularından β -hCG

değeri mevcut olan 61 hastadan 56'sının değeri 100-4999 mIU/ml arasında saptandı. Ruptür ise hCG değeri 1000-4999 mIU/ml arasında olan grupta mevcuttu.

Parasentez ve Douglas ponksiyonu gibi invazif girişimlerin az uygulandığı tespit edildi. Başka bir çalışmada douglas ponksiyonunun yanlış negatiflik oranı %10-15, yanlış pozitiflik oranı %10 olarak verilmiştir. TV-USG'nin β -hCG ile kombinasyonunun, tubal ektopik gebelik teşhisinde sensitivitesi %100, spesifisitesi %98 olarak belirtilmiştir (36). Kliniğimizde yatan 100 ektopik gebenin 12'sine kuldosentez, 21 ine parasentez yapıldı. Dış gebelik tanısında, renkli Doppler USG nin, TV-USG'den %20 daha hassas olduğu ileri sürülmektedir (64). Parasentez ve douglas ponksiyonu gibi invazif işlemlerin az yapılmasını kliniğimizde TV-USG ve Renkli Doppler USG'nin yaygın ve etkin kullanımına bağlamak mümkündür.

Kliniğimizde 2006 yılının ilk 5 aylık döneminde 22 hastanın yattığı bunun 2005 tarihinde yatan 23 hastaya oldukça yakın sayıda olduğu tespit edildi. Kliniğimizde daha önceden yapılan bir çalışmada 1993 yılından önce ektopik gebelik sayısı 15'in altında seyrederken son yıllardaki rakamlar 20-36 arasında değişmektedir.

Ektopik gebelik olgularının ortalama geliş Hct değeri %31 iken, çıkış anındaki Hct değerleri 30 olarak saptandı. Ortalama geliş lökosit değerleri ise 11000 olarak saptandı. Ruptür mevcut olan hastaların ortalama Hct değerleri %29 iken, ruptür mevcut olmayan vakaların ortalama Hct değerleri %33 olarak saptandı. Ruptür mevcut olan grupta ortalama lökosit değeri 13000 iken, ruptür mevcut olmayan grupta 9000 olarak saptandı.

Ektopik gebelik tedavisinde medikal veya cerrahi yöntemler (radikal veya konservatif) kullanılmaktadır. Ektopik gebelik te konservatif ya da radikal tedavi seçimi hastanın yaşına, çocuk isteğine ve ruptür olup olmamasına göre değişmektedir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, dış gebeliğin olduğu tubanın karşı taraf tubasının açık olduğu hallerde, konservatif cerrahi türünün sonraki fertilite ve dış gebelik riskini

değiştirmedigi gösterilmiştir (65). Radikal cerrahi sonrası intrauterin gebelik oranı %49, tekrar dış gebelik oranı ise %10 olarak bildirilmiştir. Aynı yayında konservatif cerrahi sonrasında intrauterin gebelik oranı %53, tekrar dış gebelik oranı ise %15 olarak bildirilmiştir (66). Ancak diğer tuba yoksa veya bloke ise intrauterin gebelik oranı düşük, dış gebelik oranı ise yüksek bulunmuştur. Kliniğimizde yatan ektopik gebelik olgularının 40'ına salpenjektomi, 1 olguya MTX tedavisi sonrası salpenjektomi, 2 olguya cornual rezeksiyon, 7 olguya salpingostomi, 5 olguya salpingotomi, 10 olguya MTX tedavisi, 7 olguya hemostaz, 2 olguya milking, 1 olguya milking sonrası salpenjektomi, 2 olguya USO, 2 olguya MTX sonrası salpingostomi, 1 hastaya MTX sonrası salpingotomi yapılmışken 19 hasta izlenmiştir.

Rüptür olmamış ektopik gebeliklerde konservatif cerrahi sonrası %80 oranında tubal açıklığın sağlandığı belirtilmiştir Salpingostomi rüptüre olmamış vakalarda en çok baş vurulan yöntemdir. Bunlarda laparoskopik salpingostominin %95 olguda başarılı bir şekilde yapılabildiği, operasyonlardan sonra ise tubaların %81 inin açık olduğu, tekrar gebe kalma ihtimalinin %61, tekrar ektopik gebelik oranının %22, persiste ektopik gebelik oranının ise %3-20 olduğu bildirilmiştir. Başka bir çalışmada rüptüre olmayan olgularda yapılan MTX tedavisinde %94, izleme tedavisinde %57 başarı elde edilmiştir (67). Çalışmamızda olguların %48 inde rüptür tespit edildi. Rüptür olanlarda radikal girişim oranı %43.8 iken, olmayanlarda %53.8 idi. Yine konservatif yaklaşım rüptür olanlarda %22.9 iken, olmayanlarda %21.2 bulundu. Rüptür'ün gebelik haftasıyla ilişkili olduğu görüldü. Kliniğimizde 8. gebelik haftasından önce rüptür oranı(89 olgunun 43'ünde) yüksek izlendi.

Laparoskopik girişimin daha az rahatsızlık vermesi, kozmetik sonucun daha iyi olması, kısa süreli hospitalizasyonu, daha hızlı iyileşme süresi, daha düşük morbiditeye sebep olması, daha düşük maliyette olması, laparotomiye üstünlüğü olarak görülmektedir

(68). İncelediğimiz cerrahi tedavi yapılan olguların %58'ine laparotomi, %11'ine laparoskopik girişimde bulunuldu. Laparotomi uygulanan hastaların %50'sine radikal,%19'una konsevatif girişim, Laparoscopi yapılan hastaların %54'üne radikal, %18'ine konservatif girişimde bulunuldu. Kliniğimize yatan 30 hastaya kan transfüzyonu yapıldı. İnsizyon yeri infeksiyonu oluşmadı. Mortalite görülmedi.



SONUÇ

Ektopik gebelik, tanısı kolaylıkla konulamayan ve jinekoloji kliniklerinde olduğu kadar acil servis koşullarında da sıklıkla karşılaşılan bir patolojidir. Klinik görünümü değişiklikler gösterebileceği için atipik tablolarla klinikte karşımıza çıkabilir. Ektopik gebelik tanısındaki hata ve gecikmeler hasta hayatını tehlikeye sokabileceği gibi hastalığın seyri fertilité açısından hastanın geleceğini olumsuz etkileyebilir.

Kliniğimize yatan ektopik gebelik tanısı almış 100 hasta değerlendirildi. Hastalığın en sık görülme yaşı 26-35 bulunurken, geçirilmiş pelvik operasyonlar, abdominal operasyonlar ve multiparite risk faktörleri olarak karşımıza çıktı. Ruptür oranının %48'lerde oluşu kliniğimizde görülmemesine rağmen ektopik gebeliğin maternal mortalite açısından önemli bir risk faktörü olduğunun göstergesidir. Radikal girişim oranının %47 oranında oluşu tedavi yaklaşımımızı tekrar gözden geçirmemiz için uyarıcı olmalıdır. Pariteye göre tedavi yaklaşımı değerlendirildiğinde primigravid 25 hastanın 11'ine radikal, 4'üne konservatif yaklaşımda bulunduğu dikkat çekiciydi.

Kliniğimize başvuran ektopik gebelik olgularının %38'i il dışından gelmektedir. %48'lik ruptür oranı ve %30'luk kan transfüzyonu oranlarına bakıldığında bölgede bu konuda zamanında yapılması gereken müdahalenin ihmal edildiği ve bu durumun yüksek risk taşıdığını belirtmek gerekir.

Ektopik gebelik nedeniyle MTX tedavisi başlanan 15 hastadan 5'inde sonradan cerrahi tedaviye geçilmesi, literatürde verilen %94 oranıyla uyuşmamaktadır. MTX tedavisi başlama kriterlerine daha da dikkat etmek gerektiği kanısına varılabilir.

Laparotomi uygulanan vakaların 4.1, laparoskopi uygulanan hastaların 2.3 gün hastanede kaldığı görüldü. Laparoskopinin gerek maliyet gerekse hastanede kalış süresi bakımından laparotomiye üstün olduğu görüldü.

ÖZET

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na 1 Ocak 2003 ile 31 Mayıs 2006 tarihleri arasında yatan 100 ektopik gebelik olgusunun analizi yapıldı. İstatistiksel analizlerde student's t testi kullanıldı. Çalışma kapsamına alınan olguların ortalama yaşı 28,47 iken, hastaların %61'i 26-35 yaş grubunda idi. Paritesi 2-4 olan grupta ektopik gebelik görülme insidansı %64 oranında idi. Ektopik gebelik olgularının %63'ünün 5-8. gebelik haftalarında kliniğimize başvurduğu tespit edildi. Olguların 24'ünde vaginal kanama, birinde adet rötarı, 45'inde karın ağrısı, 5'inde karın ağrısı, bulantı ve kusma, 25'inde de vaginal kanama ve karın ağrısı tespit edildi. Olguların 75'inde karın ağrısı saptanırken, vaginal kanama ise 49 olguda saptandı. Olguların fizik muayenelerinde; 23'ünde hassasiyet, 36'sında akut batın bulguları mevcuttu. Olguların 79'unda ektopik gebelik lokalizasyonu belirlendi, bunların 71'inde (%90) tubal yerleşim, 1 hastada ovarial, 5'inde kornual, 2'sinde servikal yerleşim izlendi. 100 ektopik gebelik olgusu, 100 normal gebelik olgusuyla kan grupları yönünden karşılaştırıldı ve iki grup arasında fark bulunmadı. 100 ektopik gebelik olgusundan 91'inde ilk tanı olarak ektopik gebelik tanısı konulmuştur. Ön tanı; anamnez, fizik muayene, USG ve β -hCG ile konulmuştur. Çalışmamızda maternal mortalite tespit edilmedi.

Olgularımızdan 5'inde daha önceki gebeliklerinde ektopik gebelik öyküsü mevcuttu ve 4'ü bu nedenle operasyon geçirmişlerdi, biri de tubal reanastomoz için operasyon geçirmişti. Olguların 12'sinde de çeşitli nedenlerden dolayı abdominal cerrahi

operasyon öyküsü mevcuttu. Bir olguda da rahim içi araç (RIA) mevcudiyeti sırasında ektopik gebelik gelişmişti. Çalışmamızda son adet tarihlerine göre 4. haftanın altındaki 26 ektopik gebenin 19'unda rüptür saptanırken, 5-8 haftalar arasındaki 63 vakanın 24'ünde rüptür saptandı. Olguların 61'inde β -hCG değeri bakılmıştı ve 56 olguda değeri 100-4999 mIU/mL arasında saptandı. Rüptür olgularında ise hCG değeri 1000-4999 mIU/ml arasında saptandı. Olguların 12'sine kuldosentez, 21'ine parasentez yapıldı. Ektopik gebelik olgularının ortalama geliş hematokrit değeri %31 iken, çıkış anındaki hematokrit değeri %30 olarak saptandı. Ortalama geliş lökosit değerleri ise 11000 olarak saptandı. Rüptür mevcut olan hastaların ortalama hematokrit değeri %29 iken, rüptür mevcut olmayan vakaların ortalama hematokrit değeri %33 olarak saptandı. Rüptür mevcut olan grupta ortalama lökosit değeri 13000 iken, rüptür mevcut olmayan grupta 9000 olarak saptandı.

Kliniğimizde yatan ektopik gebelik olgularının 40'ında salpenjektomi, 1'inde MTX tedavisi sonrası salpenjektomi, 2'sinde cornual rezeksiyon, 7'sinde salpingostomi, 5'inde salpingotomi, 10'unda MTX tedavisi, 7'sinde hemostaz, 2'sinde milking, 1'inde milking sonrası salpenjektomi, 2'inde USO, 2'sinde MTX sonrası salpingostomi, birinde MTX sonrası salpingotomi yapılmışken 19 hasta izlenmiştir. Ektopik gebelik olgularının %48'inde rüptür tespit edildi. Rüptür olanlarda radikal girişim oranı %43.8 iken, olmayanlarda %53.8 idi. Yine konservatif yaklaşım rüptür olanlarda %22.9 iken, olmayanlarda %21.2 bulundu. Ektopik gebelik olgularında rüptürün gebelik haftasıyla ilişkili olduğu görüldü. Kliniğimizde 8. gebelik haftasından önceki 89 olgunun 43'ünde rüptür saptandı. Olgularımızın %58'ine laparotomi, %11'ine laparoskopik girişim yapıldı. Laparotomi uygulanan hastaların %50'sine radikal, %19'una konservatif girişim, Laparoskopi yapılan hastaların %54'üne radikal, %18'ine konservatif girişim yapıldı. Kliniğimize yatan 30 hastaya kan transfüzyonu yapıldı. Laparotomi oranımızın yüksek

olması, olguların çoğunun acil şartlarda ve gecikmiş olgular olmasından kaynaklanmaktadır.

Ektopik gebelik olgularının tanısı günümüz koşullarında kolay olmaktadır. Erken tanı konulduğu takdirde uygun tedavi yönteminin seçilmesi morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde azaltırken, radikal girişimlerin oranını ve maliyetini de düşürür. Bu nedenle üreme çağındaki kadınların bu yönde eğitilmesi önem arz etmektedir.



KAYNAKLAR

1. Cunnigham FG, MacDonald, Gant NF, Levona KJ, Gilstrapt 111-C Hankins GDV, Clark SL Williams Obstetrics (20 th ED). New Jersey, Prentice-Hall International, Inc. 1997;607-34.
2. Hill LM, Guzick D, Fries J, et al. Fetal loss rate after ultrasonically documented cardiac activity between 6 and 14 weeks menstrual age. J klinik Ultrasound 1991;19:221-223
3. Vicdan K, Ekici E, Doğan M, Aralık, Sosyal ME, Gökmen O: Ectopik pregnancy. Evaluation of 146 With transvaginal color Doppler.
4. Anne-Marie Lozeau, MD, and Beth Potter, MD Diagnosis and Management of Ectopic Pregnancy Am Fam Physician 2005;72:1707-14,1719-20
5. Ectopic pregnancy-Cynthia M FarquharLancet 2005;366:583-1
6. Hüseyin İvit Atilla Köksal Kliniğimizdeki Son Beş Yıldaki Ektopikgebelik Olgularının Değerlendirilmesi İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Dergisi 2005,43:163-168
7. Atasü T, Şahmay S. Jinekoloji, Ektopik gebelik, 38,549,2001.
8. Bakken I, Skjeldestad F. Incidence and treatment of extrauterine pregnancies in Norway 1990-001. Tidssk Nor Laegeforen 2003; 123:3016-020.
9. First Trimester Bleeding EvaluationVikram Dogra, MD, Raj Mohan Paspulati, MD, nd Shweta Bhatt, MD‡Ultrasound Quarterly - Volume 21, Number 2, June 2005
10. Pulkkinen MO, Talo A. Tubal physiologic consideration in ectopic pregnancy. Clin obstet Gynecol 1987;30: 64-72
11. Jonathan S. Berek Novak's Gynekology, Thomas G. Stovall, Erken gebelik kayıpları, 17,491,522,2004
12. Ectopic Pregnancy: A ReviewVandana Dialani, MD and Deborah Levine, MD. Ultrasound Quarterly Volume 20, Number 3, September 2004

13. Bouyer J, Coste J, Shojael T, et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population based study in France. *Am J Epidemiol* 2003; 157:185–94.
14. McCausland A. High rate of ectopic pregnancy following laparoscopic tubal coagulation failures: incidence and etiology. *Am j obstet gynecol* 1980;136:97-101.
15. Hulka JF. Hamle J. Sterilization reversal: results of 101 attempts, *Am J Obstet Gynecol* 1988,159-767-74.
16. Marchbanks PA, Caulam CB, Annegers JF. An association between clomiphen citrate and ectopic pregnancy: a preliminary report. *Fertil Steril* 1985;44:268-70
17. Stovall TG. Early Pregnancy Loss and Ectopic Pregnancy Jonathan in: S. Berek Novak's Gynekology, Thomas G. Stovall, Erken gebelik kayıpları, 2001:17;493-4.
18. Kaplan BC, Dart RG, Moskos M, et al. Ectopic pregnancy: prospective study with improved diagnostic accuracy. *Ann Emerg Med* 1996; 28:10-17.
19. 32 Condous G, Okaro E, Alkatib M, Khalid A, Rao S, Bourne T. Should an ectopic pregnancy always be diagnosed using transvaginal ultrasonography in the first trimester prior to surgery? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22 (suppl 1): 53
20. Jonathan S. Berek Novak's Gynekology, Thomas G. Stovall, Erken gebelik kayıpları, 17, 515, 2004
21. Kalyanakrishnan Ramakrishnan, Dewey C. Scheid, A new algorithm to improve detection *J Fam Pract.* 2006 May;55:388-95
22. Atasü T., Şahmay S. Jinekoloji, Ektopik gebelik, 38, 550, 2001.
23. Ankum W, Van der Veen F, Hamerlynck J, Lammes F. Laparoscopy: a dispensable tool in the diagnosis of ectopic pregnancy? *Hum Reprod* 1993;8: 1301-06.
24. Jonathan S. Berek Novak's Gynekology, Thomas G. Stovall, Erken gebelik kayıpları, 17, 496, 497, 2004

25. Buckley RG, King KJ, Disney JD, Riffenburgh RH, Gorman JD, Klausen JH. Serum progesterone testing to predict ectopic pregnancy in symptomatic first-trimester patients. *Ann Emerg Med* 2000;36:95–100.
26. Stovall TG, Ling FW, Andersen RN, Buster JE. Improved sensitivity and specificity of a single measurement of serum progesterone over serial quantitative beta-human chorionic gonadotrophin in screening for ectopic pregnancy. *Hum Rep* 1992;7:723-5
27. Nyberg DA, Laing FC, Filly RA, et al. Ultrasonographic differentiation of the gestational sac of early intrauterine pregnancy from the pseudogestational sac of ectopic pregnancy. *Radiology*. 1983;146:755-759.
28. Atasü T., Şahmay S. Jinekoloji, Ektopik gebelik, 38, 552, 553, 554 2001.
29. Kurman RJ, Sivin CS, Chen HC. Intermediate trophoblast: a distinctive form of trophoblast with specific morphological, biochemical, and functional features. *Plasenta* 1984;5:349-69
30. Theron GB. Shepherd EGS, Strachan AF. C-reactive protein levels in ectopic pregnancy, pelvic infection and carcinoma of the cervix. *S Afr Med J* 1986;69:681-2
31. Sowter M, Farquhar C, Petrie K, Gudex G. A randomised trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy *Br J Obstet Gynecol* 2001;108: 192–203.
32. Levin AA, Schoenbaum SC, Stubblefield PG, Zimicki S, Monson RR, Ryan KJ. Ectopic pregnancy and prior induced abortion. *Am J Public Health* 1982; 72; 253-6
33. Bangsgaard N, Lund C, Ottesen B, Nilas L. Improved fertility following conservative surgical treatment of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 2003; 110: 765–70.
34. Hajenius PJ, Engelsbel S, Mol BWJ, et al. Systemic methotrexate versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy: a randomised clinical trial. *Lancet* 1997;350:774–79.

35. Hill Ga, Segars JH JR, Herbert CM III. Laparoscopic management of interstitial pregnancy. J Gynecol Surg 1989;5:209-12
36. Murphy AA, Nager CW, Wujek, Kettel LM, Torp VA, Chin HG. Operative laparoscopy versus laparotomy for the management of ectopic pregnancy: a prospective trial. Fertil Steril 1992;57:1180-5.
37. Hajenius PJ, Mol BWJ, Bossuyt PMM, Ankum WM, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2000,1: CD000324.
38. Berkowitz RS, Goldstein DP, Jones MA, Marean AR, Berstein MR. Methotrexate with citrovorum factor rescue: reduced chemotherapy toxicity in the management of gestational trophoblastic neoplasms. Cancer 1980; 45: 423-6.
39. Yao m tulandi T. Current stat USG of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1997; 67: 421; 433
40. St. Clair JT, Wheeler DA, Fish SA. Methotrexate in abdominal pregnancy. JAMA 196; 208: 529-31
41. Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzawa T, Fujimoto s, Ichinoe K: Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case. Fertil Steril 1982; 37: 851-2
42. Stovall TG, Ling dose methotrexate: an expanded clinical trial. Am J Obstet Gynecol 1993; 170: 1840-1.
43. Henry MA, Gentry WL: Single injection of methotrexate for treatment of ectopic pregnancies. Am J. Obstet Gynecol 171: 1584-1587, 1994.
44. Fernandez H, Rainhorn JD, Papiernik E, Bellet D, Frydman R. Spontaneous resolution of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 1988; 71: 171-4

45. Bader-Armstrong B, Shah Y, Rubens D. Use of ultrasound and magnetic resonance imaging in the diagnosis of cervical pregnancy with methotrexate. *Fertil Steril* 1988;50:672-4
46. Bernstein D H, Olzinger M, Ovadia J, Frishman B. Conservative treatment of cervical pregnancy. *Obstet Gynecol* 1981; 58:741-2
47. Farabow WS, Fulton JW, Fletcher V Jr, et al: Cervical pregnancy treated with methotrexate. *N C Med J* 44:910,1983.
48. DeVries K, Atad J, Arodi J, Shmilovici J, Abramovici H. Primary ovarian pregnancy: a conservative surgical approach by wedge resection. *Int J Fertil* 1981; 26: 293-4
49. Goffner L, Bluth MJ, Fruauff a, Losada RA. Ectopic gestation associated with intrauterine triplet pregnancy after in vitro fertilization. *J Ultrasound Med* 1993;12:63-4
50. Rahman MS, AL- Suleiman SA, Rahman J. AL Sibia MH. Advanced abdominal pregnancy-observations in 10 cases. *Obstet Gynecol* 1982;59:366-72
51. Harris MB, Angtuaco T, Frazer CN, Mattison DR. Diagnosis of a viable abdominal pregnancy by magnetic resonance imaging. *Am J Obstet Gynecol* 1988;159:150-1.
52. Adair CD, Benrubi GI, Sanchez -Ramos L, Rhatigan R: Bilateral tubal ectopic pregnancies after bilateral partial salpingectomy: a case report. *J Reprod Med* 1994;39:131-3
53. Jackson P, Barrowclough IW, France JT, Phillips LI. A successful pregnancy following total hysterectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1980;87:353-5
54. Nehra PC, Loginsky SJ, Pregnancy after vaginal hysterectomy. *Obstet Gynecol* 1984;64:735-7.
55. Ahmet Yalinkaya, Omer Yalinakay, Gonul Olmez, Murat Yayla: Ectopic Pregnancy In A Previous Cesarean Section Scar: A Case Report. *The Internet Journal of Gynecology and Obstetrics*. 2004. Volume 3 Number 1.

56. Seow KM, Huang LW, Lin YH, Lin MY, Tsai YI, Hwang JI. Ultrasound Obstet Gynecol 2004;23:247-253
57. Egger M, Low N Smith GD, Lindblom B: Screening for chlamydia infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden: ecological analysis. BMJ 316:1776-80,1998.
58. Bruhay MA, Mahnes H, mage G, pouly JL. Treatment of ectopic pregnancy by means of laparoscopy. Obstet Gynecol 1986;33:411.
59. Bauman BR, Magos AL, Prospektive Comparison of videopelviscopy with laparotomy for ectopic pregnancy. Br J Obstet Gynecol 1991, 95, 765
60. Speroff L, Glass RH, Kase NG. Ectopic pregnancy. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 6th ED. Baltimore: Lippincott Williams, Wilkins 1147-1169, 1999
61. Westrom L, Bengtsson LPH, Mardh P-A. Incidence, trends, and risk of ectopic pregnancy of woman. BMJ 1981; 282: 15- 8
62. Ory HW. The Women's Healthy Study. Ectopic pregnancy and intrauterine contraceptive devices: new perspectives. Obstet Gynecol 1981; 57: 137- 44
63. Trio D, Strobelt N, Picciola C, Lapinski R, Ghidini A. Prognostic factors for successful expectant management of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1995;63:469-472.
64. Kadar N, Caldwell BV, Romero R. A Method of screening for ectopic pregnancy and its indications. Obstet Gynecol. 1981;58:172-5
65. Korell M, Albrich W, Hepp H. Fertility after organ preserving surgery of ectopic pregnancy, results of multicenter study. Fertil Steril 68, 223, 1987.
66. Yac M, Tulandi. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. Fertil Steril 67, 421. 1997

67. 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;5:887-8
68. Tulandi T. Reproductive performances of women after two tubal ectopic pregnancies. Fertil Steril 1998;50:167
69. Maternal Mortality update 2002, www.unfpa.org/publications.

