

Ektopik Gebelikte Tedavi Yaklaşımları: 171 Olgunun Retrospektif Analizi

Management of Ectopic Pregnancies: Retrospective Analysis of 171 Cases

Uz.Dr. Sefa KURT,^a
Uz.Dr. Ömer DEMİRTAŞ,^a
Dr. Tutku GÜRBÜZ,^a
Dr. Onur Süleyman ALDEMİR,^a
Hasan BİÇER,^b
Prof.Dr. Abdullah TAŞYURT^a

^aEge Doğumevi ve Kadın Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
^bEge Üniversitesi Tıp Fakültesi,
6. Sınıf Öğrencisi, İzmir

Geliş Tarihi/Received: 20.09.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 18.01.2012

*Bu çalışma, 3. Üreme Tıbbi Derneği Kongresi
(5-9 Ekim 2011, İstanbul)'nde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Uz.Dr. Ömer DEMİRTAŞ
Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
dromerdemirtas@yahoo.com

ÖZET Amaç: Hastanemizde son 3 yılda tedavi edilen 171 ektopik gebelik (EG) olgusundaki risk faktörleri, tedavi yöntemleri ve sonuçlarını değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Hastanemizde, Haziran 2008-Haziran 2011 tarihleri arasında EG tanısıyla tedavi edilen 171 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların kayıtlarından demografik özellikleri, tedavi şekilleri, tedaviyi etkileyen etkenler ve EG için risk faktörleri araştırıldı. **Bulgular:** Üç yıllık sürede, EG tanısı alan 171 olgu vardı. En sık başvuru nedeni olarak vajinal kanama ve ağrı izlenirken olguların %19,2 (33 olgu)'si insidental olarak tanı aldı. EG için en sık lokalizasyon %90 (81 olgu) ile ampuller bölge, en sık izlenen risk faktörleri %19,8 (34 olgu) ile geçirilmiş abdomino pelvik cerrahi ve %9,3 (16 olgu) ile rahim içi araç kullanımı olarak saptandı. Olguların %52,04 (89 olgu)'üne primer cerrahi, %34,5 (59 olgu)'üne tek doz metotreksat (MTX) tedavisi, %13,4 (23 olgu)'üne izlem tedavisi uygulandı. Tüm olgularda yaş aralığı 15-45'tir. Her 3 tedavi kolunda (cerrahi, MTX, izlem) sosyodemografik özellikler benzerdi. **Sonuç:** Tedaviyi etkileyen en önemli etkenler başvuru anındaki hemodinamik durum, β-hCG düzeyi ve gebelik haftasıdır. Erken tanı ve konservatif tedavi yaklaşımları, tubal anatomi ve fonksiyonu koruyarak, EG tedavisi sonrası en önemli risk olan rekürren EG insidansını azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Metotreksat; gebelik, ektopik; risk faktörleri

ABSTRACT Objective: To evaluate the risk factors, treatment modalities and the results of 171 ectopic pregnancies (EP) treated in our hospital the last 3 years. **Material and Methods:** In June 2008-2011; 171 patients with a diagnosis of EP were retrospectively evaluated in our hospital. Patients' demographic characteristics, treatment modalities, and factors affecting treatment and the risk factors for EP were investigated from transcriptions of the patients. **Results:** The three-year period, 171 patients were diagnosed with EP. the most common reasons for application were the vaginal bleeding and pain; in 19.2% of cases (33 cases) were diagnosed incidentally. The most common location for EP 90% (81 cases) was ampulla, the most common risk factors were 19.8% (34 cases) the previous abdomino pelvic surgery and with 9.3% (16 cases) intrauterine device use. 52.04% of the patients' were treated with (89 cases) primary surgery, 34.5% (59 cases) were treated with single-dose methotrexate (MTX) therapy, 13.4% (23 cases) were treated with follow-up. In all cases, age range was 15-45 for each of the 3 treatment (surgery, MTX, follow-up); demographic characteristics were similar. **Conclusion:** The most important factors affecting treatment were hemodynamic status at admission, β-hCG level and week of pregnancy. Early diagnosis and conservative treatment approaches, while preserving tubal anatomy and function, will reduce the incidence of recurrent EP which is the most important risk after EP treatment.

Key Words: Methotrexate; pregnancy, ectopic; risk factors

Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst 2012;22(2):84-9

Blastokistin uterin kavite, endometrium dışında herhangi bir yere yerleşmesi olarak tanımlanan ektopik gebelik (EG) insidansında, son iki dekada artış olmuştur. Amerika Birleşik Devletlerinde tüm gebe-

liklerin %1,3-2'sini EG'ler oluşturmaktadır.^{1,2} Ülkemizde de benzer oranlar bildirilmiştir.³⁻⁵ EG maternal morbiditenin major nedenlerindedir ve gebelik ölümlerinin %6'sından sorumludur.⁶

EG insidansındaki artışa karşın, 1. trimesterde yüksek rezolüsyonlu vajinal ultrasonografinin ve β hCG'nin yaygın kullanımı sonucu, erken tanı imkânlarının artması ile, maternal mortalite ve morbiditede azalma olmuştur. Ancak halen gebeliğin ilk 3 ayı içerisinde görülen anne ölümlerinin en önemli nedenidir. Rüptüre EG'ler, tüm maternal ölümlerin %10-15'inden sorumludur.^{5,6}

Erken tanı ve tedavi yaklaşımları maternal mortalite ve morbiditeyi önleyeceği gibi, hastanın gelecekteki fertilitesi için çok önemli olan tuba koruyucu prosedürlerin uygulanmasına da olanak verir. Görüntümlerle yöntemlerindeki gelişmeler ve bunların yaygın kullanımı, β hCG'ye ek olarak yeni biyokimyasal-hormonal markerler [serum kreatin kinaz, progesteron, inhibin A, vasküler endotelial growth faktör (VEGF), aktivin A]'ın, ektojik gebelik, intrauterin gebelik ayırımını yapmada ve erken tanıda klinisyene zaman kazandırması, EG tedavisinde tıbbi ve konservatif tedavileri daha ön plana çıkarmıştır.⁷⁻⁹ Günümüzde EG tedavisindeki ana amaç bu doğrultuda şekillenmekte olup, tubal fonksiyonların korunması ve tekrarlayan EG'lerden kaçınılması, bu tedavi yaklaşımlarının en önemli sonucu olacaktır.

EG etiolojisinde en belirgin risk faktörleri, tubaovaryen-pelvik anatomiye bozan etkenlerdir [pelvik inflamatuvar hastalık (PİH), tubal ve/veya pelvik cerrahi, önceden geçirilmiş ektojik gebelik, rahim içi araç (RİA), yardımcı üreme teknikleri vs.].

EG tedavi yaklaşımı, cerrahi tedavi, medikal tedavi ve izlem tedavisi seçeneklerinden oluşmaktadır. Amaç yalnızca anne hayatını kurtarmak değil fertilitiyi koruyucu konservatif, minimal invaziv, etkin, güvenli ve ucuz tedavi yöntemlerini de uygulamaktır. Amacımız, hastanemizde tedavi edilen 171 EG olgusundaki tedavi yaklaşımlarını ve sonuçlarını bu doğrultuda değerlendirmek ve tartışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İzmir Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi (İEDKHEAH)'ne Haziran

2008-Haziran 2011 tarihleri arasında EG ön tanısıyla yatırılan 393 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Dosya taraması için hastane yönetimi ve eğitim planlama koordinasyon kurulundan izin alındı. EG ön tanısıyla yatırılan 393 olgudan 170'i erken gebelik komplikasyonu (abortus inkompletus, missed, imminens vs.) olarak değerlendirilip çalışma kapsamından çıkarıldı. Ayrıca 52 olgunun dosyalarında araştırma için yeterli veri bulunmadığından değerlendirmeye alınmadı. Çalışma popülasyonumuzu oluşturan 171 olgu tanı anında; hemodinamik durum, ortalama yaş, gravida, parite, gebelik haftası, EG'ye neden olabilen risk faktörleri, β hCG değerleri, EG kese çapı, endometrial kalınlık, tedavi şekilleri, tedaviyi etkileyen faktörler açısından değerlendirildi. Sistemik metotreksat (MTX) tedavisi için kontrendikasyon oluşturan; hemodinamik açıdan stabil olmayan, kardiyak aktivite saptanan, kese çapı 4 cm'den fazla olan, medikal tedaviyi kabul etmeyen, ayrıca hepatik disfonksiyon, kan diskrazisi (gerekli replasman tedavileri yapıldıktan sonra) ve renal fonksiyon bozukluğu gibi, sistemik MTX tedavisinin kontrendike olduğu 89 olguya cerrahi tedavi uygulandı. Medikal tedavi kriterleri taşıyan 59 olguya tek doz MTX tedavi protokolü uygulandı. MTX uygulanan gün, 1. gün olarak kabul edildi. Dördüncü ve 7. gün β hCG değerlerinde %15'ten fazla düşüş yoksa tekrar MTX dozu uygulandı. Düşüş olan olgular haftalık β hCG ve aralıklı olarak vajinal ultrasonografi ile takip edildi. Hemodinamik açıdan stabil, β hCG değeri 2000 mIU/mL ve altında, takip β hCG değerleri spontan düşme eğiliminde olan 23 olgu izlem tedavisine alındı. Tüm olgularda β hCG düzeyleri 15 mIU/mL'nin altı rezolüsyon olarak kabul edildi. Tıbbi tedavi ve izlem grubunda hastalar 12-87 gün arasında değişen sürelerde, ortalama $28,51 \pm 14,65$ gün takip edildi. İstatistiksel yöntem olarak SPSS 16 programı yardımıyla Tek Yönlü (ONE-WAY) Anova Analizi kullanılmıştır. Test için kritik p-değeri 0,05 olarak alınmıştır.

BULGULAR

Kliniğimizin 3 yıllık canlı doğum sayısı 7349'dur. Canlı doğum sayısına düşen EG oranımız %2,3 olarak tespit edilmiştir. EG olgularında, başvuru nedenlerine baktığımızda, vajinal kanama, vajinal

kanama ve ağrı, ağrı kompleksinin tüm başvuru nedenlerinin yaklaşık %80'ini oluşturduğu gözlenmektedir. Bunu insidental olarak saptananlar ve en az sıklıkta da şok tablosunda gelenler izlemektedir (Tablo 1).

EG yerleşim yerleri saptanabilen toplam 90 olgunun (primer cerrahi tedaviye alınan 89 ve servikal EG olan ve tıbbi tedavi alan bir olgu) dağılımına baktığımızda; %90 (81 olgu)'ı ampuller, %4,4 (4 olgu)'ü fimbrial, %2,2 (2 olgu)'si istmik, %2,2 (2 olgu)'si kornual, %1,2 (1 olgu)'si servikal yerleşimli idi (Tablo 2).

EG'li olguların dosya incelemelerinde en sık izlenen risk faktörünün geçirilmiş pelvik cerrahi, RİA kullanımı ve daha önceden geçirilmiş EG öyküsü olduğu gözlenmektedir (Tablo 3). Olguların dosyalarının %57 (98 olgu)'sinde kaydedilmiş bir risk faktörü saptanmadı.

EG tanısı alan 171 olguya, başlangıç β hCG düzeyleri, ortalama kese çapı, hemodinamik durum, kardiyak aktivite varlığı, MTX için kontrendikasyon göz önüne alınarak üç farklı tedavi (cerrahi, tıbbi ve gözlem) yaklaşımından biri uygulandı (Tablo 4).

Hemodinamik insitabilitesi, fetal kardiyak aktivitesi, rüptür ve şok bulgusu olan ve β hCG değerleri 5000 mIU/mL ve üstünde, tıbbi tedavi istemeyen 89 olguya primer cerrahi uygulandı. Bu grup olguların ortalama yaşı $29,01 \pm 6,38$, gravida $3,24 \pm 0,8$, parite

TABLO 1: Ektopik gebelik olgularında hastaneye başvuru nedenleri.

Yakınma	Sayı (n)	Yüzde Oran (%)
Vajinal kanama	52	30,40
Ağrı ve vajinal kanama	51	29,82
Ağrı	31	18,12
İnsidental	33	19,29
Şok	4	2,4

TABLO 2: Ektopik gebelik olgularının yerleşim yerlerine göre dağılımı.

Yerleşim Yeri	Sayı (n)	Yüzde Oran (%)
Ampuller	81	90
Fimbrial	4	4,4
İstmik	2	2,2
Kornual	2	2,2
Servikal	1	1,2

TABLO 3: Ektopik gebelik olgularında saptanan risk faktörleri.

Risk Faktörü	Sayı (n)	Yüzde Oran (%)
Geçirilmiş pelvik cerrahi	34	19,8
Rahim içi araç	16	9,3
Geçirilmiş EG öyküsü	11	6,4
Abort	9	5,2
Yardımcı üreme tekniği	3	1,7
Bilinmeyen	98	57,6

TABLO 4: Ektopik gebelik olgularında tedavi şekilleri.

Tedavi Şekli	Sayı (n) 171	Yüzde Oran (%)
Cerrahi	89	49,5
Sistemik MTX	59	32,7
Bekleme	23	12,7
MTX sonrası cerrahi	6	3,4
Bekleme sonrası MTX	3	1,7

MTX: Metotreksat.

$1,73 \pm 0,5$, gestesyonal hafta $7,12 \pm 1,10$, endometrial kalınlık $10,1 \pm 4,48$ mm ve β hCG düzeyleri $6343,19 \pm 7846,05$ mIU/mL idi. Salpenjektomi dışında cerrahi uygulanan hastaların takibi haftalık β hCG ve aralıklı olarak vaginal ultrasonografi ile yapıldı (Tablo 5).

Cerrahi tedaviye alınan 89 olgudan, 65'ine laparotomi (L/T), 24'üne laparoskopisi (L/S) uygulandı. Cerrahi tedaviye giden hastaların batin gözleminde; 47 olguda rüptür, kalan 35 olguda tubal kitle-hematoma [preoperatif ultrason değerlendirilmesinde, ortalama çapı $44,05 \pm 5,02$ mm (min-maks: 35-61)] gözlemlendi. Cerrahi tedavide L/T sayısının daha fazla olması olguların çoğunun acil ve nöbet şartlarında değerlendirilmesinden kaynaklanmaktadır. Her iki yaklaşımda da salpenjektomi en çok tercih edilen yöntemdir.

Primer cerrahi tedaviye alınan 89 olgudan 10 olguya konservatif cerrahi girişim (salpingostomi, tubal sağma) yapılırken, iki olguya parsiyel salpenjektomi, bir olguya kornual eksizyon, kalan 76 olguya ise total salpenjektomi yapıldı (Tablo 6).

Medikal tedavi endikasyon kriterlerini taşıyan 59 hasta bulunmaktaydı. Sistemik MTX tedavisi uygulanan bu olguların demografik özellikleri ve ortalama β hCG düzeyleri Tablo 5'te gösterilmiştir.

TABLO 5: Tedavilere göre ektopik gebelik olgularının demografik, radyolojik, biyokimyasal özellikleri ve ortalama β hCG rezolüsyon süreleri.

	Miks	İzlem	Cerrahi
Yaş	29,13 ±6,40	29,39±5,6	29,01±6,38
Gravida	3,07±0,9	3,0±0,9	3,24±0,8
Parite	1,72±0,6	1,65±0,64	1,73±0,5
Gestasyonel yaş (hafta)	5,39±1,03	5,39±1,03	7,12±1,10
β hCG (mIU/mL)	3017,91±3919,3	568,91±647,9	6343,19±7846,05
Endometrial kalınlık (mm)	9,4±4,3	8,47±2,4	10,1±4,48
(β hCG rezolüsyon süresi)	(min-maks: 12-87)	(min-maks: 11-50)	*
Gestasyonel kese çapı (mm)	18,62±9,68	**	44,05±5,02
İzlem süresi (gün)	28,51±14,65	24,83±11,9	

* Cerrahi tedavi yapılan hastalara özel bir β hCG değerleri takibi yapılmamıştır.

** İzlem tedavisi yapılan hastaların β hCG değerleri <1500 mIU/mL olduğu için kese çapı ölçümleri mevcut değildir.

Üç farklı tedavi kolundaki olgularda, ortalama yaş, gravida, parite, endometrial kalınlık açısından istatistiksel anlamlı bir fark izlenmez iken, gestasyonel yaş ve β hCG değerleri cerrahi tedavi grubu ile diğer tedavi grupları arasında istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde farklı idi (Annova, $p < 0,05$).

Sistemik MTX tedavisi esnasında tubal rüptür gelişen 6 olgu (ilk doz MTX uygulamasının 3. gününde) salpenjektomiyle tedavi edildiler. Bu grupta ortalama endometrial kalınlık 12,10±6,4 mm olarak saptandı.

Sistemik MTX tedavisine yanıt alınan 53 olgudan 7'sine 2. doz MTX tedavisi gerekmiş olup, tek doz MTX tedavisinin başarı oranı %89,83'tür.

Sistemik MTX tedavisi uygulanan EG olgularında, biyokimyasal rezolüsyon seviyesi olarak 15 mIU/mL ve altı β hCG değerleri kabul edildi. İzlem süresi 12-87 gün arasında, ortalama 28,51±14,65 gün olarak saptandı.

İzlem grubunda toplam 23 olgu bulunmaktaydı. Bunlardan 3'ü, β hCG değerlerinde plato ve/veya artış sonucu tek doz MTX ile tedavi edildi. İzlem grubunda spontan rezolüsyon ve başarı oranı %86,95'tir (Tablo 5).

TARTIŞMA

EG, erken gebeliğin en önemli komplikasyonlarından birisi olup, maternal mortalite riski olduğu gibi, geleceğe yönelik reproduktif potansiyeli olumsuz etkilemesiyle de, önemli bir kadın sağlığı sorunu-

TABLO 6: Cerrahi tedavi uygulanan ektopik gebelik olgularındaki operasyon tipleri.

Operasyon	Sayı (n)	Yüzde Oran (%)
Salpenjektomi	76	85,3
Salpingostomi	6	6,7
Tubal sağma	4	4,4
Parsiel salpenjektomi	2	1,8
Kornual rezeksiyon	1	1,8

dur. Tüm ırklarda yaşla birlikte görülme sıklığında artış izlenmekle birlikte, yaşam şekli değişiklikleri ve artan PİH sekeli olarak ve bazı tedavi yöntemleri sonucu yaştan bağımsız görülme sıklığında artış olmuştur.^{1-5,9,10} Çalışma grubumuzda, ortalama yaş 29 ve olguların en sık izlendiği yaş aralığı 25-35 olarak saptandı. Serimizde kayıtlardan ulaştığımız en sık izlenen risk faktörleri; abdominopelvik cerrahi, RİA kullanımı, daha önceden geçirilmiş EG öyküsü iken, EG gelişiminde en sık etken olan PİH'e ait veri yer almamaktadır. Bu duruma sebep, anamnezde hastaların yeterince sorgulanmamış olması, gelişen antibiyoterapi uygulamaları sonucu PİH olgularının subklinik seyretmesi ve yeterince önemsenmesi olabilir. Sağlık personeli PİH'in genellikle belirsiz ve spesifik olmayan semptomlarla karşımıza çıktığını unutmamalıdır. Fallop tüplerinde obstrüksiyon nedeniyle infertil olan olguların %70'inde klamidya antikoru saptanmıştır.^{4,11-13} Bunlar gözden kaçmış subklinik PİH teşhislerine bağlı gibi görünmektedir.

Vajinal ultrasonografi ve β hCG'nin yaygın kullanımı sonucu, erken tanıya bağlı mortalite ve morbidite azalmış olsa da, EG tanısında konservatif tedavi yöntemlerine olanak verecek, istenilen erken tanı aşamasına erişilememiştir. Olgu serimizde cerrahi tedavi uygulanan olguların sadece %10,5 (10 olgu)'üne konservatif cerrahi yapılabilirken, konservatif tıbbi yaklaşım %42,6 (73 olgu)'sına uygulanabilmiştir. Olguların %85,3 (76 olgu)'ü salpenjektomi gibi radikal bir cerrahi yöntem ile tedavi edilmiştir. Tüm bu tedavi yaklaşımlarının tanı aşamasıyla ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Banhart ve ark. tanı koydurucu algoritmalara rağmen, EG için riskli olguların sistematik olarak değerlendirildiğinde, sadece %50'sinin tanı konabilecek şekilde prezente olduğunu bildirmişlerdir. Ultrason riskli kadınların %8-25'inde non-diagnostiktir.¹⁴ Olgu serimizde yapılan ultrason incelemelerinin %8,8'i non-diagnostik idi. Seri ultrason değerlendirmesi ve β hCG ölçümü EG açısından riskli kadını izleme ve kesin tanıya en etkili yöntem olmasına karşın, bu bir süreçtir. Geri kalan %50'lik hasta grubunda tanı koymanın bazen 6 haftaya kadar uzayabileceği ve EG'li olguların %30'unda gelişen rüptürün çoğunun bu değerlendirme sürecinde geliştiği bildirilmektedir.¹⁵⁻¹⁷ Bu nedenle EG'den kuşku edilen olgularda yeni risk skorlama sistemleri ve yeni biyokimyasal markerler (progesteron, inhibin A, VEGF, aktivin A) ile çalışmalar devam etmektedir.¹⁴ Rausch ve ark. geliştirdikleri üçlü marker (progesteron, inhibin A ve VEGF) testi kullanarak, β hCG 1500 mIU/mL altındaki değerlerde %100 doğrulukta tanı koyduklarını bildirmektedirler.⁹

Serimizde olguların %91,2 (156 olgu)'sinde β hCG yüksekliğiyle birlikte adneksiyal kitle, serbest sıvı gibi diagnostik ultrasonografi bulgusu mevcuttu. Bu tanı aşamasıyla ilgili bir klinik durumdur. Üç farklı tedavi kolundaki hastalarda ortalama yaş, gravida, parite, endometrial kalınlık açısından anlamlı bir fark izlenmez iken, gestasyonel yaş ve β hCG değerleri her üç grupta istatistiksel anlamlılık gösterecek şekilde farklı idi. Hastalarımızı tedavi kollarına ayırmada en belirleyici etkenler; hemodinamik durum, görüntüleme yöntemleri, gestasyonel hafta ve b-hCG düzeyleri

oldu. EG olgularında, tedaviyi yönlendirmede endometrial kalınlığın önemi net olarak anlaşılamamıştır.^{18,19} Ancak sistemik MTX tedavisi görürken rüptür gelişen olgularımızda artmış endometrial kalınlık dikkat çekicidir (9,4 mm karşılık 12,1 mm), ancak istatistiksel anlamlılık belirlenememiştir. Bu konuda daha çok çalışmaya gereksinim vardır.

Bizim serimizde, cerrahi tedavi olan grupta olguların %55,8 (47 olgu ve MTX tedavisi esnasında rüptür gelişen 6 olgu)'inde rüptür gözlenirken, kalan olgularda ortalama çapı $44,05 \pm 5,02$ mm olan hematoma gözlenmiş ve salpenjektomiyle tedavi edilmiştir. Konservatif (tıbbi, cerrahi) tedavi alan hastalar tüm olgularımızın %53,8 (92 olgu)'ünü oluşturmaktadır. Kalan olguların %46,1 (79 olgu)'i radikal cerrahi yaklaşımla tedavi edilmiştir. Salpenjektomi uygulanan grupta reproduktif potansiyel, kontrateral tubanın durumuna bağlıdır. Kontrateral tuba sağlıklı ise salpenjektomi, oluşacak intrauterin gebelik oranlarını olumsuz etkilemezken, opere tüpte gelişecek persistans veya rekürren EG'den korunma sağlayacaktır. Serimizde salpenjektomi en çok tercih edilen yöntem olup, hastalarımızın %85,3 (79 olgu)'ü salpenjektomi ile tedavi edildi. Bu durumun en önemli nedeni olguların önemli bir kısmının tubal rüptür ve hematoma ile gelmesi ve bu olguların çoğunun acil nöbet şartlarında değerlendirilmesinden kaynaklanmaktadır. EG'nin L/T veya L/S olarak cerrahi tedavisi sonrası, reproduktif sonuçlar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.²⁰ Radikal ve konservatif cerrahi tedaviden sonra, rekürren EG oranları benzer iken, intrauterin gebelik oranları konservatif tubal cerrahiden sonra daha yüksek olarak bildirilmiştir.^{10,20-22} Laparoskopik konservatif cerrahi tedavi ile sistemik MTX uygulaması arasında, tedavi başarısı, tuba korunması ve tubal geçirgenlik sonuçları açısından benzerlik vardır.¹⁰ Laparoskopik konservatif cerrahi girişimler, sistemik MTX tedavisine iyi bir alternatif gibi dursa da, gelişen erken tanı ve tek doz MTX uygulaması, gelecekte daha çok tercih edilecek yöntem gibi görünmektedir. Literatürde tek doz sistemik MTX tedavisinin başarı oranı %75-96 arasında bildirilmiştir.^{18,23-25} Serimizde tek doz MTX'in başarı oranı %89,83 olup sonuç literatür ile de uyumludur. Silva ve ark. yaptıkları bir meta-analizin sonucunda

tekli ve çoklu doz MTX tedavisinin başarı oranları arasında fark olmadığını bildirilmişlerdir.²⁶ Güven ve ark. tarafından da, çoklu doz MTX rejiminin, tek doz MTX rejimine daha üstün olmadığı, daha çok artan yan etkiye sahip olduğu, fakat β -hCG rezolüsyon süresinin daha kısa olduğu bildirilmiştir.²⁷ Bayram ve ark. artan dozlarda MTX'in tubanın yüzey epitelinde yapısal değişikliklere neden olduğunu, buna bağlı olarak silier aktivitenin ve tubal açıklığın olumsuz etkilendiğini ve bu durumun rekürren EG gelişimine neden olabileceğini bildirmişlerdir.²⁸ Bugün için gebelik ya da EG öncesi tuba ovaryan anatomisinin değerlendirilmesi rutin olmadığından, EG'ye neden olan tubal patoloji devam et-

mektedir. Günümüzde artmış risk faktörleriyle birlikte, EG olguları daha sık karşımıza çıkmakta ve üreme çağındaki kadınlarda önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir.

SONUÇ

EG için geliştirilen tedavi yaklaşımları daha önce EG'ye neden olan patolojiyi ortadan kaldırmayacaktır. Ancak yeni gebelik için rekürren EG insidansını artırmayacak, konservatif tedavi yaklaşımları mümkün olacaktır. Bu konuda başarıyı belirleyecek en önemli etkenler, EG'nin erken tanısını sağlayacak tanısal yöntem ve uygulanacak tıbbi tedavi seçeneklerinin gelişmesidir.

KAYNAKLAR

- Creanga AA, Shapiro-Mendoza CK, Bish CL, Zane S, Berg CJ, Callaghan WM Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980-2007. *Obstet Gynecol* 2011;117(4):837-43.
- Ergenoğlu AM, Yeniel AO. [Retrospective analyses of the ectopic pregnancy cases treated between January 2004-January 2009 in the Obstetrics and Gynecology Clinic at Ege University]. *Ege Journal of Medicine* 2010;49 (3):161-7.
- Tosun M, Kaya A, Kökçü A, Malatyaloğlu E, Çetinkaya MB, Alper T. [Treatment management in ectopic pregnancy]. *Journal of Experimental and Clinical Medicine* 2007;24(2): 37-42.
- Adalı E, Kurdoğlu M, Kolusan A, Yıldızhan R, Çim N, Şahin HG, et al. [A five-year audit of cases with ectopic pregnancy in our clinic]. *J Turk Soc Obstet Gynecol* 2010;2(7):139-44.
- Göktoğa U. [Ectopic pregnancy]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(24):6-12.
- Barnhart KT. Clinical practice. Ectopic pregnancy. *N Engl J Med* 2009;361(4):379-87.
- Laçın S, Erçal T, Saygılı U, Güney M, Acar B. [Maternal serum creatine kinase levels in ectopic pregnancies]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 1996;6(4):325-7.
- Mimaroğlu F, Dane C, Dane B, Çetin A, Erginbaş M, Kiray M. [The value of creatine kinase, estradiol and progesterone levels in early diagnosis of ectopic pregnancies: a prospective controlled study]. *J Turk Soc Obstet Gynecol* 2010;7(2):133-8.
- Rausch ME, Sammel MD, Takacs P, Chung K, Shaunik A, Barnhart KT. Development of a multiple marker test for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2011;117(3):573-82.
- Ercan CM, Keskin U, Çoksuer H, Kardeşin KE, Alanbay İ, Dede M, et al. [Retrospective evaluation of the laparoscopic treatment of ectopic pregnancies]. *Gulhane Med J* 2011;53 (2):99-103.
- Kruszka PS, Kruszka SJ. Evaluation of acute pelvic pain in women. *Am Fam Physician* 2010;82 (2):141-7.
- Mc Cormack VM. Pelvic inflammatory disease. *N Engl Med* 1994;330(2):115-9.
- Bjartling C, Osser S, Persson K. The frequency of salpingitis and ectopic pregnancy as epidemiologic markers of Chlamydia trachomatis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000;79 (2):123-8.
- Barnhart KT, Casanova B, Sammel MD, Timbers K, Chung K, Kulp JL. Prediction of location of a symptomatic early gestation based solely on clinical presentation. *Obstet Gynecol* 2008;112(6): 1319-26.
- Gracia CR, Barnhart KT. Diagnosing ectopic pregnancy: decision analysis comparing six strategies. *Obstet Gynecol* 2001;97(3):464-70.
- Seeber BE, Sammel MD, Guo W, Zhou L, Hummel A, Barnhart KT. Application of redefined human chorionic gonadotropin curves for the diagnosis of women at risk for ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2006;86(2):454-9.
- ACOG Committee on Practice Bulletins No. 94-Gynecology. Medical management of ectopic pregnancy. *ACOG Practise Bulletin* 2008;111(6): 1479-85.
- Yıldırım G, Güngördük K, Aktaş FN, Ülker V, Suldolmuş S, Tekirdağ AI. [Single dose methotrexate in treatment of ectopic pregnancy: review of 85 cases]. *J Turk Soc Obstet Gynecol* 2007;4(1):68-71.
- Takacs P, Chakhtoura N, De Santis T, Verma U. Evaluation of the relationship between endometrial thickness and failure of single-dose methotrexate in ectopic pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2005;272(4):269-72.
- Sakar MN, Gül T. [Recurrent ectopic pregnancy: a case report]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2007;17(3):221-3.
- Kelekçi S, Aydoğmuş S, Gönenç Z, Gökmen B. [Comparison of laparoscopic and laparotomic linear salpingotomy in conservative treatment of ectopic pregnancy]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2001;11(1):33-6.
- Altay MM, Karadeniz RS, Haberal A. [Signs of postoperative hysterosalpingography and fertility in ectopic pregnancy patients, treated with radical and conservative surgical management]. *Türk Fertilite Dergisi* 2004;12(3):251-7.
- Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: a meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol* 2003;101 (4):778-84.
- Somunkıran A, Sarohan AR, Demirci F, Yücel O. [Retrospective analysis of 60 patients treated with ectopic pregnancy]. *Düzce Medical Journal* 2007;1(1):5-9.
- Yermez E, Sekü İ, Yamazhan M, İspahi Ç. [The effectiveness of single dose methotrexate in the treatment of ectopic pregnancy]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2003;13(5):353-5.
- Silva C, Sammel MD, Zhou L, Gracia C, Hummel AC, Barnhart K. Human chorionic gonadotropin profile for women with ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;107(3):605-10.
- Guvendag Guven ES, Dilbaz S, Dilbaz B, Aykan Yıldırım B, Akdag D, Haberal A. Comparison of single and multiple dose methotrexate therapy for unruptured tubal ectopic pregnancy: a prospective randomized study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010;89(7):889-95.
- Bayram M, Ozogul C, Dursun A, Ercan ZS, Isik I, Dilekoz E. Light and electron microscope examination of the effects of methotrexate on the endosalpinx. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;120(1):96-103.