

25184
→

İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

**TUBAL GEBELİKTE KLİNİK
ve LABORATUAR VERİLERİN
TANISAL BELİRLEYİCİLİK
DEĞERLERİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Engin Oral

İstanbul, 1992

İÇİNDEKİLER

1. Teşekkür	1
2. Giriş	2
3. Genel Bilgiler	3
4. Materyal ve Metod	19
5. Bulgular	22
6. Tablolar ve Grafikler	26
7. Tartışma	37
8. Sonuç	41
9. Kaynaklar	42

TEŞEKKÜR

Kadın Hastalıkları ve Doğum ihtisasım süresince uzmanlaşmam için bana gerekli olanakları sağlayan Anabilim Dalı Başkanımız sayın Prof. Dr. Aykut Kazancıgil 'e ve önceki Anabilim Dalı başkanımız sayın Prof. Dr.Turgay Atasü 'ye, deneyimlerinden yararlandığım kliniğimiz öğretim üye ve yardımcılarına teşekkürlerimi sunarım.

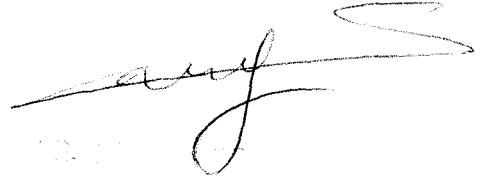
İhtisasım süresince bana daima bilgi ve deneyimlerini aktaran ve tezimin hazırlanmasında büyük yardımlarını gördüğüm sayın Doç. Dr. Fahri Öçer 'e ve sayın Doç. Dr. Kılıç Aydınli 'ya yürekten teşekkürü borç bilirim.

Çalışmalarında bana daima destek olan asistan arkadaşlarıma, ebe, hemşire, laborant, idari görevlilere ve yardımcı personele teşekkür ederim.

Ayrıca eğitimim boyunca daima özveride bulunan sevgili eşime teşekkür ederim.

Saygılarımla;

Dr. Engin ORAL



GİRİŞ

Son on yıla ilişkin dünya literatürüne baktığımızda dış gebelik görülme sıklığında, tanısında, uygulanan yaklaşım şekli ve tedavi yöntemlerinde belirgin değişiklikler olduğu görülmektedir. Seksüel alışkanlıkların değişmesi ve buna bağlı olarak pelvik enfeksiyonların artması, dış gebelik görülme sıklığında anlamlı artışa neden olmuştur. Tanıda, gelişen teknolojiyle uyumlu olarak, hızlı serum β -hCG düzeyi tayini, vaginal ultrasonografi ve renkli doppler akımı gibi yöntemlerin kullanılması görülme sıklığının artışına katkıda bulunan faktörlerdir. Diğer bir faktör ise jinekoloji kliniklerinde yardımla üreme yöntemleri kullanımının belirgin olarak artmasıdır.

Dış gebeliğin jinekolojide güncelliğini korumasını sağlayan temel unsurlar ise; özellikle gelişmekte olan ülkelerde maternal mortalitenin önde gelen nedenlerinden birini oluşturması, son yirmi yılda yeni tanı yöntemleri ile operatif tekniklerin ortaya atılması ve konservatif veya medikal tedavi ile hastanın fertilizasyon yeteneğinin korunabilmesidir. A.B.D' de dış gebeliğe bağlı maternal mortalitede belirgin azalma sağlanmasına rağmen, halen maternal mortalitenin ikinci nedenidir (1). Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, dış gebeliğe bağlı ölümlerin yaklaşık yarısının yanlış tanıdan kaynaklandığını ortaya koymuştur (2). Dış gebeliğin diğer bir önemli yönüde fertilite üzerine olan olumsuz etkisidir. Bu etki kadının gelecekteki intrauterin gebelik şansını azalttığı gibi, dış gebelik riskinin artmasına neden olur.

Günümüzde halen dış gebeliklerde uygulanacak yaklaşım şekli konusunda tartışmalar devam etmektedir. Bu konular başlıca; dış gebeliği önlemenin mümkün olup olmadığı ?, konservatif cerrahi tedavi ve medikal tedavi uygulanacak olguların seçimi , fertilitenin korunması amacıyla konservatif veya radikal tedavi uygulanacak olguların belirlenmesi, konservatif tedavi sonrasında persiste eden olgularda girişim ve bekleme kriterlerinin belirlenmesidir.

Bu çalışmanın amacı dış gebelik ön tanısı ile prospektif olarak izlenip tedavi edilen 113 olgunun demografik ve etyolojik özellikleri, klinik semptomları, laboratuvar bulguları ve postoperatif tanıları ve ilişkin verilerin analizi ışığında, ülkemiz gibi gelişmekte olan toplumlarda acil ve rutin koşullarda dış gebelik tanısının güvenilirliğini arttıracak klinik özellikleri saptamak ve tanısal yaklaşımların belirleyicilik değerlerini ortaya koyabilmektir.

GENEL BİLGİLER

a-Tanım ve tarihçe:

Dış gebelik, fertilize ovumun intrauterin kavite dışına yerleşmesi olarak tanımlanır.

Bu kavram ilk kez 10. yüzyılda Albucasis tarafından ortaya atılmış, ilk başarılı operasyon 1759 yılında A.B.D'de gerçekleştirilmiştir (3). Busiere 1693 yılında Paris 'te bir mahkumun otopsisinde intakt dış gebelik tanısını koymuş, 1731 yılında ise Gifford İngiltere 'de ayrıntılı olarak dış gebelik kavramını açıklamıştır (4). Duverney 1708 yılında ilk heterotopik gebelik olgusunu bildirmiş, 1876 yılında Parry ve Lea ise dış gebelikte yüksek mortalite görüldüğüne dikkat çekmişlerdir (4). Tait 'in 1884 yılında dış gebelik tedavisinde salpenjektominin hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemi olduğunu bildirmesinden sonra, bu yöntem dış gebelik tedavisinde standart bir tedavi yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır (5). Schauta 1891 yılında cerrahi tedavi ile mortalitenin % 66 'dan % 5.7 'ye düştüğünü bildirmiştir (6). Caffier 1941 yılında ilk kez 10 olguda konservatif cerrahi uygulamıştır (7). Son yıllarda erken tanı olanaklarının ve endoskopik cerrahinin gelişmesiyle konservatif cerrahi gündeme gelmiştir.

b-Epidemiyoloji:

Dış gebelik görülme hızı; dış gebelik olgularının, canlı doğum istemli gebelik terminasyonu ve dış gebelik olgularının toplamına göre oranıyla ifade edilir. Bu oran ABD'de 1970'de % 0.45 iken, 1983 de % 1.4 olmuştur (8). Aynı oran İsveçte 1960 yılında % 0.58 iken, 1980 yılında % 1.1 olmuştur (9). Başta pelvik enfeksiyonlarda artma ve bunların yetersiz tedavisi olmak üzere, intrauterin araç kullanımı, infertilite veya sterilizasyon için yapılan tubal cerrahi operasyonları, ovulasyon indüktörlerinin yaygın kullanımı ve in-vitro fertilizasyon ile embriyo transferi (IVF-ET) işlemlerinde artış gibi nedenler, son 10 yıl içinde dış gebelik oranında yaklaşık üç kat artışa yol açmıştır (5,6,10). Human Chorionic Gonadotropin (β -hCG) için çok duyarlı radioimmünassay yöntemlerinin geliştirilmesi, pelvik anatomisinin gelişmiş ultrasonografik sistemler ile daha iyi değerlendirilebilmesi ve tanısal laparoskopinin yaygın kullanımı ile süpheli olguların da belirlenebilmesi gibi faktörlerin, dış gebelik prevalansının (bir toplumda belirli bir zamanda mevcut bir hastalıktan muzdarip olanların mutlak sayısı) artışında rol oynamış olabildiği gerçeği gözardı edilmemelidir. A.B.D'de dış gebelik görülme oranının 1987'de 80 gebelikte bir olduğu bildirilmiştir

(6). Dış gebelik görülme sıklığı (ensidansı:belirli bir süre içinde meydana çıkan yeni olguların mutlak sayısı) toplumdan topluma farklılık göstermektedir. Düşük sosyoekonomik düzeyli toplumlarda ,örneğin Jamaika 'da (28 canlı doğumda bir) daha sık görülmektedir (11).

Dış gebeliğin demografik özelliklerine gelince A.B.D 'de dış gebelik görülme sıklığının 35-44 yaş grubunda yüksek olduğu, ırk ayrımı olmaksızın tüm yaş gruplarında üç kat artış gösterdiği belirtilmektedir (8). Ayrıca daha evvel evlenmiş (dul veya boşanmış) kadınlarda riskin arttığı gözlenmiştir (10).

Dış gebelik halen batı dünyasında maternal ölümlerin % 10'undan sorumludur ve ilk trimesterdeki maternal mortalitenin en önde gelen nedenidir (12). Dış gebeliğe bağlı maternal mortalite son yıllarda erken tanı ve girişim olanaklarının gelişmesi ile belirgin olarak azalmıştır. Örneğin A.B.D 'de son 15 yılda görülme sıklığında 4 kat artış kaydedilmesine rağmen, maternal mortalite 7 kat azalmıştır (1970 yılında %0 3.5 , 1985 yılında %0 0.7) (5,10). Buna rağmen dış gebeliğe ilişkin mortalite oranı yasal küretajlara bağlı kayıplardan 50, doğumlara bağlı kayıplardan 10 kat fazladır (10). İngiltere'de ise son 10 yılda görülme sıklığında 1.4 kat , maternal mortalite ise 0.7-1.7 kat artış kaydedilmiştir. İngiltere'de halen maternal ölümlerin % 10'undan dış gebelik sorumludur (5). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda çok genç ve çok yaşlı olgularda maternal mortalite riskinin daha yüksek olduğu gözlenmiş, kayıpların % 75'inin önlenabilir olduğu belirtilmiştir (13).

c-Patoloji:

Dış gebelik olgularının % 95'i tuba uterinaya yerleşir (4). Tubal gebeliklerin % 55-80'i ampullada, % 12-25'i istmusda ,% 5-15'i fimbriya ve infundibulumda ve % 2-4'ü interstisyel bölümde görülür (4,7). Ayrıca dış gebeliğin over, serviks abdominal kavite, rudimanter uterus, vagina ve lig.latum yaprakları arasında yerleşebildiği bilinmektedir (7). Literatürde heterotopik (aynı anda intra ve ektrauterin) gebelik olguları da bildirilmiştir (13). Bu olguların özellikle IVF-ET programları sonucu arttığı öne sürülmektedir (14). Literatürde 15000-30000 gebelikte bir görüldüğü bildirilmektedir (4). Non-tubal yerleşimin önemi, tüm dış gebeliklerin % 5'ini oluşturmasına karşın , dış gebeliğe bağlı maternal kayıpların % 20'sinden sorumlu olmasından kaynaklanmaktadır (2). Bu çalışma materyalimiz sadece tubal gebeliklerden oluştuğu için non-tubal yerleşimden söz edilmemiştir.

Tubal gebeliğin etyopatogenezinde rol oynayan faktörler;

- 1-Mekanik faktörler (tubanın kronik enfeksiyonları, divertikülleri, tümörler),
- 2-Ektopik endometrial dokunun (endometriosis) tuba cidarında bulunması,
- 3-Geç ovülasyona bağlı olarak fekonde ovumun transportunu tamamlamayıp tuba içinde kalması,
- 4-Tuba mukozasının fertilize ovumu tutma yeteneğinin artması,
- 5-Bilinmeyen ovum anomalileri.

Dış gebelikler genellikle tubanın ampulla bölgesinde, daha az oranda istmik bölgesinde lokalizedir. Çift taraflı yerleşim seyrek görülür. Ampuller gebeliklerde trofoblastik doku tuba lümeni ile serozası arasında yerleşirken, istmik gebeliklerde sıklıkla tuba lümeninde yerleşmiştir.

Makroskopik olarak tubalar genişlemiş ve ovoid görünümündedir. Seroza ödemli ve şişkindir. Plasental villusların duvar içerisine ilerlemesine bağlı olarak tuba cidarında ruptür gözlenir. Duvar ruptürüne bağlı kanamadan önce arter ve arteriollerin aşınmasına bağlı kanamalar da görülebilir.

Mikroskopik olarak tubanın submukozal tabakasının stromasında desidual reaksiyon görülür. Tubal gebeliklerde sıklıkla koryonik villüslerin immatür olduğu ve bazende hidropik olduğu dikkati çeker (15). Tanı tubada histolojik olarak koryon villuslarının görülmesi ile koyulur. Bazı olgularda kanama ve ruptür sonucunda fetal viabilite kaybıyla ölümle ilgili olarak feto-plasental dokularda fibrotik gelişme oluşur. Böylece hiyalinize, sklerotik villuslar saptanır. Bazen de sekonder kalsifikasyon ve fetal mumyalaşma görülebilir.

Dış gebelik sırasında endometriumun gösterdiği değişiklikler de tanıya yardımcı olur. Endometriumun stroma hücreleri yaygın olarak desidual değişim göstermekle birlikte nükleer genişleme, hiperkromazi ve sitoplazmik vakuolizasyon gibi atipik değişimler de saptanır, endometriyum guddelerini çevreleyen epitelde yüksek silindirik yapıdadır. Bu görünüme Arias-Stella fenomeni adı verilir (16). Bu görünüm, dış gebeliğe özgü değildir; intrauterin gebeliklerde, oral kontraseptif kullananlarda ve klomifen ile tedavi olanlarda da görülebilir (13). Dış gebelikde hormonal desteğin sona ermesi endometrium deskuamasyonuna ve vajinal kanamaya yol açar. Tümüyle adılan desiduaya kadük adı verilir ve bu doku genellikle spontan düşük materyali ile karıştırılır.

Tubal gebelik sıklıkla tubal abortus veya tubal ruptür ile sonlanır. Tuba abortusu ;daha çok ampuller gebelikte görülür. Trofoblastların tuba duvarına yaptığı invazyondan dolayı kanama meydana gelir ve tuba lümeninde toplanır (hematosalpenks). Daha sonra gebelik ürünü tuba peristaltizmi ile abdomen boşluğuna düşer.Buna komplet tuba abortusu denir. Genellikle kanama durur. Eğer tubal gebelik büyük ise duvara daha sıkı bağlandığı için bir kısım materyal tuba içinde kalır, inkomplet tuba abortusu olarak adlandırılır. Burada kanama devam eder.

Tuba ruptürü daha çok istmik gebelikte gözlenir. Trofoblastlar tuba duvarını invazyona uğratarlar ve nekroz meydana gelir, zayıflayan tuba duvarı ruptüre olur. Ruptür genellikle peritona, nadir olarak da ligamentum latum yaprakları arasına olur. Kanama miktarı fazladır. Bunların dışında bazı olgularda spontan gerileme olabilir.

d-Etyoloji:

Tubal gebeliğe yol açan iki önemli neden, tubal transport mekanizmasındaki bozukluk ve fertilize ovumun intrensek patolojisidir. Bu nedenleri şöyle sıralayabiliriz:

- 1-Tubal infeksiyonlar
- 2-Rahim içi araç kullanımı
- 3-Geçirilmiş tubal cerrahi
- 4-Geçirilmiş dış gebelik
- 5-Geçirilmiş abdominal cerrahi
- 6-İnfertilite
- 7-Düşükler (Küretaj, habitüel)
- 8-Tüp ligasyonu
- 9-Yalnız progestin içeren oral kontraseptifler
- 10-Ertesi sabah hapları (Morning after pill)
- 11-Yardımla üreme yöntemleri (Ovulasyon indüksiyonu, IVF-ET)
- 12-İn utero DES (Diethylstilbestrol)'e maruz kalma
- 13-Salpenjitis istmika nodoza (SİN)
- 14-Konjenital anomaliler
- 15-Ovum bozuklukları (Kromozom bozuklukları, blighted ovum vb.)
- 16-Ovulasyon anormallikleri
- 17-Vajinal lavaj
- 18-Sigara

Tubal transportta bozukluğa sebep olan ana neden, enfeksiyona bağlı mukoza hasarıdır. Günümüzde pelvik iltihabi hastalığın (PİH) etyolojisinde en çok klamidy, gonore ve mikst enfeksiyonlar sorumlu tutulmaktadır (10). PİH sonrası tubal tıkanma her enfeksiyon atağı ile artmaktadır. Bir, iki ve üç atak sonrası sırasıyla % 13, % 35 ve % 75 tubal tıkanma bulunmuştur (9). Bir enfeksiyon atağı sonrasında dışgebelik / iç gebelik oranının kontrol grubuna kıyasla 6 kat arttığı bildirilmiştir. Doğurganlık çağındaki PİH olgularında dış gebelik riskinin 7 kat arttığı gözlenmiştir (10). Bir çok araştırmada dış gebelik olgularının yaklaşık % 40-50' sinde endosalpenjit saptanmıştır (17). Gelişmekte olan ülkelerde sık gözlenen tüberküloz salpenjit sonrası oluşan üç gebelikten yaklaşık ikisinin dış gebelik olduğu öne sürülmektedir (7).

Genel anlamda ,kontrasepsiyonun dış gebelik riskini azalttığı, fakat rahim içi araç (RİA) kullananlarda dış gebelik oluşma riskinin oral kontraseptif kullananlara göre 3 kez fazla olduğu bildirilmiştir (18). Aynı çalışmada, riskin bakır ve inert plastikten yapılmış RİA için aynı olduğu, iki yıldan fazla RİA kullanımının dış gebelik riskini daha kısa süreli kullananlara oranla, 3 kat artırdığı belirtilmiştir. Buna karşılık, son yıllarda Dünya Sağlık örgütünün yaptığı geniş ve çok merkezli çalışmalarda RİA kullananların, kontrasepsiyon uygulamayanlara göre % 50 oranında daha az dış gebelik riski taşıdıkları bildirilmiştir (19). Ancak RİA kullanan bir kadında gebelik oluştuğunda, bu gebeliğin dış gebelik olma şansı (% 3-4), RİA kullanmayan bir kadından (% 0.8) daha yüksektir (19). Dünya Sağlık örgütüne göre Multiload CU-375 ve TCu-380 A adlı RİA' lar en düşük dış gebelik riski içeren araçlardır (19).

Mikrocerrahi tekniklerine uygun yapılan salpingostomi sonrasında % 7-27, reanastomoz sonrasında ise % 3-17 oranlarında dış gebelik bildirilmiştir (20). Soules, derlemesinde infertilite olgularında uygulanan mikrocerrahi operasyonları sonrası dış gebelik oranının % 2-7 arasında değiştiğini belirlemiştir (21). Konservatif yaklaşımın dış gebelik riskini etkileyip etkilemediği tartışılan konulardan biridir. Genel olarak daha önce geçirilmiş konservatif cerrahi sonrası tekrar dış gebelik oluşma şansının % 10, tek tubası olanlarda ise % 20 dolayında olduğu bildirilmektedir (10). Yapılan çalışmalarda konservatif cerrahi sırasında diğer tübün durumunun dış gebelik riskini belirlediği ortaya koyulmuştur. Diğer tübü normal olanlarda dış gebelik oranı % 7 iken, anormal bulunanlarda bu oran % 18 olmakta, tek tübü olmayanlarda ise % 25'e kadar çıkmaktadır (22). Bazı yazarlar konservatif yaklaşımın dış gebelik riskini arttırmadığı, buna karşın fertilite şansını olumlu yönde etkilediği görüşündedir (23).

Geçirilmiş dış gebelik fertilitiyi olumsuz yönde etkilemektedir. Araştırmacılar, dış gebelik olgularının % 70' inin canlı çocuk sahibi olamadığını ve % 30' unun da tekrar dış gebeliğe maruz kaldığını bildirmişlerdir. Tekrar eden dış gebeliklerin % 50' si ilk iki yıl içinde, % 80' i ilk 4 yıl içinde meydana gelmiştir (24). Hallat ise 1300 dış gebelik olgusunda tekrarlama oranını % 9.2 olarak saptamıştır (23). İlk gebelikleri ektopik yerleşimli olan kadınlarda fertilitite oranının, bir kaç başarılı intrauterin gebelik sonrası dış gebelik geçirenlere kıyasla daha düşük olduğu gözlenmiştir (4). Genel olarak günümüzde dış gebeliğin tekrarlama riskinin % 10-15 arasında olduğu kabul edilmektedir (20). Ruptüre appendisit dışındaki abdominal operasyonların dış gebelik riskini arttırmadığı öne sürülmektedir (25).

İnfertilite anamnezinin dış gebelik riskine etkisi araştırıldığında, açıklanamayan infertilite olgularında dış gebelik riskinde iki kat artış saptanmıştır (26). Geçirilmiş küretajların dış gebelik riskini arttırdığını savunan çalışma incelendiğinde çalışmanın yapıldığı ülkede küretajın yasallaşmamış olduğu belirlenmiş ve sonuçun küretajdan çok, gerekli hijyenik koşulların sağlanmamış olmasından kaynaklanan enfeksiyonlara bağlı olabileceği anlaşılmıştır (27). Kontrollü çalışmalarda ancak komplikasyonlu düşüklerden sonra gelişen kronik tubal enfeksiyonlara bağlı olarak dış gebelik riskinin arttığı, komplikasyonsuz küretaj sonrası oluşan gebeliklerde ektopik yerleşim riskinde artış olmadığı kanıtlanmıştır (28,29).

Tekrarlayan spontan düşüklerle dış gebelik riski arasında ilişki araştırıldığında, riskin 4 kat fazla olduğu gözlenmiştir (30). Günümüzde her iki durum arasındaki ilişkinin altında yatan nedenin enfeksiyon olduğu düşünülmektedir.

Tüp ligasyonunda ne kadar destrüktif teknik kullanılırsa (örneğin :elektrokoter) dış gebelik görülme riskinin o denli yüksek olduğu bildirilmiştir. Elektrokoagülasyonla yapılan tubal sterilizasyon sonrası oluşan gebeliklerin % 50' sinin dış gebelik olduğu düşünülmektedir. Yoon halkası veya klips kullanıldığında bu oran % 10' a düşmektedir (31). Kore' de 4300 dış gebelik olgusunda yapılan bir çalışmaya göre ,elektrokoagülasyon ile yapılan sterilizasyon sonrası dış gebelik görülme sıklığı halka kullanılanların 3 katıdır ve sterilizasyondan sonra 6 yıl geçmesine rağmen ,dış gebeliklere rastlanmaktadır (32). Bu olgular da dış gebelik oluşması ünipolar elektrokoagülasyon sonrası meydana gelen uteroperitoneal fistüllere ve yetersiz koagülasyondan sonra görülen rekanalizasyona bağlanmaktadır. Elektrokoter ile tüp ligasyonu yapılmış olan 42 olgunun histerektomi piyeslerinin incelenmesinde, % 75 tubo-veya utero-peritoneal fistül saptanmıştır (33). Sterilizasyonun mikro-

cerrahi yöntemleriyle geri dönüştürülmesinden sonra da dış gebelik riski vardır. Elektrokoagülasyonla sterilize edilmiş olguların % 5' inde, diğer yöntemlerle sterilize edilenlerin % 2' sinde geri dönüştürme sonrasında dış gebelik görülmektedir (34).

Son yıllarda dış gebelik patogenezinde hormonal dengenin önemi üzerinde durulmaktadır. Östrojenler tubada düz kas tonusunu artırır, böylelikle fertilize ovumun ampuller bölgede kalması kolaylaşır. Progesteron ise luteal fazda tubada düz kas tonusunu azaltarak, ovumun uterusu transportunu kolaylaştırır. Supra fizyolojik dozlardaki östrojen veya progesteron düzeyleri (ovulasyon indüksiyonu, postkoital kontrasepsiyon, progestin içeren oral kontraseptifler, progestin içeren RİA 'lar) varlığında tubal düz kas tonusu ve silia aktivitesi baskılanır, fertilize ovumun transportu önlenir.

Yalnız progestin içeren hapları (Mini pill) kullananlarda oluşan gebeliklerin, RİA kullananlara benzer şekilde, hapların endometrium üzerindeki baskılayıcı etkisi nedeniyle ekto-pik yerleşimli olma şansı fazladır (35).

Yüksek doz östrojen içeren ertesi sabah hapları kullanımı sonrasında dış gebelik görülme sıklığında yaklaşık on kat artış bildirilmiştir (36).

Klomifen sitrat ve human menopozal gonadotropin (β -hMG) ile ovulasyon indüksiyonu sırasında dış gebelik riski artmaktadır. β -hMG ile indüksiyonda konsepsiyon olan sikluslarda % 2.7 olan oran, hiperstimülasyon varlığında 3 kat daha yüksek olarak bildirilmiştir (37). Bu durum, tubanın silier ve myosalpinks hareketlerini koordine eden östrojen düzeyindeki değişiklikler ve değişik olgunluktaki oositlerin serbestlenmesi ile açıklanabilir. Ovulasyon indüksiyonunda kombine gebelik şansı da artmaktadır. İlk IVF gebeliğinin dış gebelik olmasından sonra (1976, Steptoe) yapılan çalışmalarda IVF-ET programlarında dış gebelik olma oluşma riskinin % 2-10 arasında değiştiği gözlenmiştir (38). IVF-ET sonrası dış gebelik gelişen olguların çoğunluğunun etyolojisinde tubal faktörün sorumlu olduğu gözlenmiştir. Uygulama tekniği, tubaya işlem sırasında direkt transfer (GİFT, ZİFT), yerçekimine ait nedenler, spontan tubal migrasyon dış gebelik görülme oranı artışından sorumlu olabilir.

İn utero DES' e maruz kalanlarda dış gebelik riskinin 4-5 kat arttığı gözlenmiştir (39). Artışın bu olgularda görülen çok küçük abdominal açıklığı olan, atretik fimbrialı, kısa ve bükümlü tubalara bağlı olduğu düşünülmektedir.

SİN tubanın proksimal bölümünün kalınlaşması ve mukozanın myosalpenkse doğru ilerlemesi olarak tanımlanmaktadır. SİN' e istmik dış gebeliklerin % 55 'inde rastlanırken , ampuller olanların % 10' unda bulunmuştur (40).

Konjenital intramural polipler ve tuba divertikülleri ovum transportunu engelleyerek dış gebeliğe yol açabilir.

Zigotun gelişim anomalileriyle tubal gebelik arasında ilişki saptanmıştır. Bu gebeliklerin yaklaşık üçte birinde gebelik materyalinde kromozomal anomali saptandığı bildirilmiştir (41,42). Embriyolar incelendiğinde nöral tüp defektlerinin sık olduğu gözlenmiştir (41). Ancak günümüzde kromozomal anomali oranının intrauterin gebeliklerden farklı olmadığı savunulmaktadır (43).

Dış gebelik olgularının % 30' unda kontr-lateral korpus luteum varlığı, tek over ve kontr-lateral tek tüp olan bulunanlarda dış gebelik oluşması, ovum transmigrasyonu ile açıklanmaktadır (44). Walters tubal gebeliklerin % 16' sının kontr-lateral ovulasyon sonucu oluştuğunu saptamıştır (45). Bu fenomen tuba ile ovaryumların Douglas' ta komşuluk göstermesi veya embriyonun kaviteden karşı tubaya transmigrasyonu ile bağdaştırılmaktadır.

Haftada en az bir kez vajinal lavaj yapan kadınlarda, yapmayan kadınlara kıyasla dış gebelik riskinin iki kat arttığı gözlenmiştir (46). Bu durum vajinal lavaj uygulayan kadınlarda salpenjit ve tuba hasarının daha fazla görülmesi ile açıklanabilir.

Sigara içiminin tuba fonksiyonunu bozduğu ve buna bağlı olarak dış gebelik riskini arttırdığı savunulmaktadır (47). Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda konsepsiyon ayında sigara içiminin dış gebelik şansını daha çok arttırdığı saptanmıştır (48).

Marchbanks tüm etyolojik faktörleri irdeleyen kontrollü multivaryant analiz sonucu, geçirilmiş tubal cerrahi, halen RİA kullanımı, PİH ve infertilite anamnezi varlığının bağımsız risk faktörleri olduğunu öne sürmüştür (49).

e-Klinik semptomlar:

Klasik literatürde dış gebelik kliniği "Bir gebelik ne kadar dış gebeliğe benzemiyorsa,

o kadar dış gebeliktir", " Doğurganlık çağındaki bir kadın alt karın ağrısı ile başvurduğunda risk faktörleri içeriyorsa dış gebelik düşünün " ifadeleriyle tanım-lanmaktadır. Ağrı ,vajinal kanama ve adet gecikmesi en sık görülen klinik semptomlardır. Bu klasik semptomları içeren kadınların yaklaşık % 14'ünde dış gebelik saptanmıştır (50) .

1- Ağrı:

Olguların % 90' nında değişik derecelerde pelvik veya abdominal ağrı vardır. Ağrının tipi,lokalizasyonu ve yayılımı olgudan olguya değişebilir, karakteristik değildir. Ağrı devamlı, aralıklı, kolik tarzında, lokal, diffüz, veya keskin olabilir. Hemoperitonyuma bağlı diaphragma irritasyonu sonucu omuza yayılan bir ağrı tabloya eşlik edebilir.

2- Vajinal kanama:

Düzensiz kanama % 50-80 olguda vardır ve hormonal desteğinin sona ermesine bağlıdır. Kanama genellikle normal adet kanamasına göre daha hafif olup, nadiren fazla miktardadır. Dış gebelik olgularında histeroskopik olarak, trofoblastik invazyona bağlı olduğu düşünülen, tubal ostiumdan kavite içine sızan kanama da saptanmıştır (51).

3- Rötör gecikmesi:

Olguların % 75-95 'inde adet gecikmesi veya anormal adet öyküsü vardır. Son adet kanamasından önceki 2-3 adet özelliğinin belirlenmesi önemlidir. Hastanın "son adeti" olarak ifade ettiği, miktar olarak daha az ve irregüler olan kanama, belki de dış gebeliğe ait dökülme kanaması olabilir. Olguların % 15' inde adet gecikmesi öyküsü 12 haftadan fazladır (6). Olguların % 10-25' inde erken gebelik ile ilgili bulantı, göğüs duyarlılığı gibi bulgular olabilir.

f-Tanı:

Dış gebeliğe ait morbidite ve mortalitenin en aza indirilebilmesi için erken tanı önemlidir. İlerlemiş olgularda tanı koymak sorun teşkil etmez ancak ruptüre olmamış ve minimal bulgu veren olgularda tanı koymak güçtür. Dış gebeliğin erken devresinde klinik tablo diğer jinekolojik patolojileri (PİH, ruptüre korpus luteum,disfonksiyonel uterus kanaması, düşükler vb.) taklit edebilir. Bundan dolayı klinisyen dikkatli ve şüpheli olmalıdır.

Olgularda klinik tanı doğruluğu % 50 dolayındadır (13). Dış gebeliğin erken tanısında önemli üç major yöntem; çok duyarlı ve hızlı β -hCG ölçümleri, vajinal sonografi ve tanısal laparoskopi uygulamasıdır.

I-Fizik muayene:

Dış gebelik olgularında hafif taşikardi ve diastolik hipertansiyon sık görülür. Olguların bir kısmında massif intraperitoneal kanama sonucu oluşan hipovolemik şok acil olarak müdahale edilmesi gereken bir klinik tablodur.

Massif intraperitoneal kanama ya tuba serozasının ruptürü veya tubanın fimbrial ucundan kanama sonucu oluşur. Farklı hasta gruplarında tuba ruptürü oranı % 10-90 arasında değişmektedir (52). Olguların bir kısmında belirgin hemoperitonyum ve hipotansiyon saptanmasına rağmen, taşikardi görülmeyebilir. Kanama taze ve aktif ise, taşikardi ve hipotansiyon hemoperitonyum miktarı ile uygunluk gösterir, peritoneal irritasyon bulguları da görülmeyebilir (53). Kanama eski ise ,hemoliz sonucu açığa çıkan vazoaktif maddelerin periton irritasyonuna bağlı, defans ve rebound sık gözlenir. Bu olgularda parasempatik sistem aktivasyonu nedeniyle taşikardi saptanmayabilir. Dış gebelik olgularının yarısında abdominal palpasyonda hassasiyet mevcuttur. Rebound duyarlılık ve defans daha az görülür. % 10 olguda rezorbsiyona bağlı yüksek ateş gözlenebilir. Lökositoya ise olguların % 50' sinde rastlanır(10).

Jinekolojik muayenede olguların % 25'inde uterus iki aylık gebelik cesametindedir. Adneksiyel kitle olguların yarısında görülürken, duyarlılık ise üçte birinde vardır. Diğer adneksde korpus luteum kisti sıklıkla palpe edilir (54). İlerlemiş olgularda douglasta yumuşak kıvamda şişkinlik yapan bir kitle varlığında pelvik hematosel düşünülmelidir.

II-Gebelik testleri:

Dış gebelik tanısında kullanılacak testin hızlı yapılabilir, kolaylıkla bulunabilir ve ileri derecede duyarlı olması gerekmektedir. Uzun süredir kullanılan maternal idrar örneğine dayalı hızlı gebelik testlerinin yalancı negatiflik oranı yüksektir. Bu testlerin sensitivitesi 1500-3500 mIU/ml hCG arasında değişmektedir; dış gebelik olgularının yaklaşık yarısında pozitif bulgu verirler. Radioreseptör yöntemine (Aglütinasyon-İnhibisyon) dayalı testler ise 200 mIU/ml' lik duyarlılığa sahip olup, % 12 oranında yalancı negatif sonuç verirler (55).

Yeni geliştirilen, monoklonal antikor tekniğine (ELİSA) dayalı gebelik testlerinin hormonal duyarlılığı 50 mIU/ml 'dir ve yalancı negatiflik oranları % 4-10' dur (5). En duyarlı yöntem ise radioimmünassay olup, sensitivitesi 5 mIU/ml (İkincil internasyonal standart *) dir. Bu yöntemin yalancı negatiflik oranı % 0.5' dir (5). Klinisyen kullandığı gebelik testinin alt duyarlılık sınırını bilmek zorundadır. Burada önemli olan bir nokta da, dış gebelik olgularının değişik β -hCG değerlerinde başvurabilmeleridir. Romero, ilk başvuru β -hCG değerlerinin olguların % 12' sinde 200 mIU/ml' den, % 2' sinde ise 40 mIU/ml' den küçük olduğunu saptamıştır (56).

Dış gebeliğin takibinde seri β -hCG ölçümleri yapmak gereklidir. Bu takipte 48 saat içinde artış yüzdesi veya iki katına çıkma süresi (doubling time) kullanılır. Renal fonksiyonu normal olanlarda serum yarılanma ömrü 24 saattir (57). İki katına çıkma süresi, β -hCG konsantrasyonunun iki kat artması için gereken süre olup, normal intrauterin bir gebelikte 5. haftaya kadar 1.6-2.1 gün iken, 6-8. haftalar arasında 3.3-3.5 gün olmaktadır (58). Kadar, normal intrauterin gebelik olgularının % 85' inde, 48 saat içinde en az % 66' lık artış görüldüğünü vurgulayarak, bu değer altında artış saptananlarda anormal gebelik oranının yüksek olduğunu bildirmişlerdir (59). Bazı yazarlar ise hCG artışının dış gebelik ve intrauterin gebelik ayırımında güvenilir olmadığını öne sürmektedir (60). β -hCG ölçümünde önemli bir nokta da ayırıcı zon (discriminatory zone) varlığıdır. Bu zon üzerinde β -hCG değeri içerenlerde, sonografi ile intrauterin gebelik kesesi görülmediğinde, tam büyük bir olasılıkla dış gebeliktir. Kadar ve ark. normal intrauterin gebeliklerin % 94' ünde 6500 mIU/ml üzerindeki β -hCG değerlerinde abdominal sonografi ile intrauterin gebelik kesesi saptadığını bildirmişlerdir (61).

Bununla birlikte, dış gebelik olgularının ancak % 30-40' ında ilk başvuruda β -hCG değeri 6500 mIU/ml' nin üzerindedir (56). Eğer ikincil internasyonal standart referans tekniği ile β -hCG seviyesi ölçülürse, daha düşük β -hCG değerlerinde (1800 mIU/ml) gebelik kesesinin görüldüğü bildirilmiştir (62). Vajinal sonografi ile bu değerler 3600 mIU/ml ve hatta 1000 mIU/ml (İkincil referans tekniği)' ye kadar düşmektedir (63). Ayırıcı zonun kullanımı sınırlayan etken, dış gebelik olgularının sadece % 25' inin bu zonun üzerinde yer almasıdır (64).

*Serum β -hCG ölçümünde iki internasyonal standart kullanılmaktadır. Birinci standart ilk kullanılanıdır, ve ikinci standartın yaklaşık iki kat eşdeğeridir. Günümüzde daha duyarlı olduğu için ikinci standart kullanılmaktadır.

III-Ultrasonografi:

Normal intrauterin gebelikte, abdominal ultrasonografi ile gebelik kesesi 5.-6. haftada, fetus ise 6.-7. haftada gösterilebilir. Fetal kalp aktivasyonu 7.-8. haftada, serum β -hCG seviyesi 14000 mIU/ml olduğu zaman izlenebilir. Embriyo gözlenmeyen kesenin gebeliğe ait olduğu yolk kesesi ve trofoblastik hücre ekojenitesinin saptanması ile anlaşılabilir. Literatürde, abdominal sonografi ile normal intrauterin gebelikte yalancı negatiflik oranı % 2-35 arasında değişmektedir (4). Son 10 yılda gelişen teknolojiyle kullanıma giren vajinal sonografi sayesinde intrauterin gebelik tanısı abdominal sonografiye kıyasla daha erken dönemde yapılabilmektedir. Karşılaştırmalı çalışmalarda vaginal sonografide çift desidual çizgi (4.4 hafta), fetal kutup (4.6 hafta), fetal kalp aktivasyonu (4.6 hafta) ve yolk kesesinin (4.6 hafta) yaklaşık 7-10 gün daha erken görülebildiği belirlenmiştir (65). Bernaschek, ortalama 300 mIU/ml' lik serum β -hCG seviyesi varlığında vajinal sonografi ile intrauterin gebeliğin tanınabildiğini öne sürmektedir (66).

Dış gebelik olgularında intrauterin yalancı gebelik kesesi (psödo-gestasyonel kese) izlenebilir. Yalancı gebelik kesesi, uterus kavitesinin merkezinde desidual endometriumun kan ile dolması sonucu meydana gelmektedir ve olguların % 10-20' sinde görülmektedir (67). Ayrıca menstruasyonda, hiperplazik endometriumda ve naboth foliküllerinde de görülebilir. Adneksiyal bölgede, dış gebelik tanısı ancak fetal kalp aktivasyonu gözlenen gebelik kesesi varlığında koyulabilir. Bu durum olguların % 5-19' unda görülebilir (68).

Bunun dışında, adneksiyal kitle saptandığında over kisti, korpus luteum kisti vb. ile ayırıcı tanının yapılması gerekir. Vajinal sonografi ile adneksiyal gebelik kesesi daha iyi görülmekte ve daha ayrıntılı değerlendirilmektedir (4). Günümüzde abdominal sonografi ile dış gebelik tanısının kavite dışında fetus saptanmadıkça güvenilirliği yoktur, bu da ancak 7. haftadan sonra olasıdır.

Douglas' ta veya abdomende serbest sıvının varlığı hemoperitonyumu belirlemesi ile tanıya yardımcı olur. Transvajinal sonografi ile Douglas 'taki, transabdominal ile abdomendeki serbest sıvı daha duyarlı olarak belirlenebilmektedir.

Son yıllarda transvajinal renkli doppler sonografi ile dış gebelik tanısında yeni çalışmalar yapılmaktadır (69)

IV-Kuldosentez:

Kuldosentez intraperitoneal kanama varlığını belirleyen yararlı ve basit bir yöntemdir. Kuldosentez litotomi pozisyonunda posterior fornixsden girilerek yapılır. Pıhtılaşmayan ve hematokrit değeri % 15 'den fazla olan en az 0.5 ml kan varlığı pozitif, berrak sıvı varlığı negatif, sıvı alınmaması hali ise yetersiz olarak tanımlanır. Testin pozitif olması sadece hemoperitonyumu gösterir. Dış gebelik olgularının % 16 'sında tanısıl değeri yoktur (70). Yalancı pozitiflik oranı (korpus luteum rüptürü, retrograd menstruasyon, endometriozis) % 5-10 ve negatiflik oranı % 10 'dur (3). Thorneycroft dış gebelik olgularında Douglas 'taki serbest kanda yapılan β -hCG seviyesinin serum seviyesinden belirgin olarak yüksek olduğunu, böylelikle diğer hemoperitonyum nedenlerinin ekarte edilebileceğini bildirmiştir (71).

V-Endometriyum biyopsisi :

Gebelik endometriyumunda atipik epitel değişiklikleri ilk kez 1924 yılında bir dış gebelik olgusunda tanımlanmış ve 1954 yılında Arias-Stella tarafından ayrıntılı olarak açıklanmıştır (72). Tubal gebeliklerde gebelik intakt olduğu ve hormonal destek devam ettiği sürece endometriyumda koriyonik villus bulunmaksızın, intrauterin gebeliğe benzer değişiklikler meydana gelir. Bunlar; gebelik hiperplazisi (% 10-30), glandüler hipersekresyon (% 12-60) ve Arias-Stella (% 10-20) reaksiyonlarıdır (73). Anormal hCG düzeyi varlığında, küretaj dış gebelik tanısını ekarte etmede önemlidir. Materyalde koriyonik villüs bulunmaması dış gebeliği, bulunması ise blighted ovumu düşündürür. Bazı yazarlar koriyonik villüs içermeyen materyalde genişlemiş hyalinize spiral arterler ve fibrinoid matriks saptanmasının intaruterin implantasyon varlığını belirlediğini öne sürmektedir (74). Günümüzde yöntem sadece ancak fazla miktarda kanaması olan veya düşük β -hCG seviyesi gösteren hastalarda uygulanmaktadır.

VI-Laparoskopi:

Laparoskopinin tanısıl amaçla kullanımı dış gebelik olgularının erken dönemde saptanmasını sağlamaktadır. Bununla birlikte, laparoskopi tanıda birinci basamak olarak kullanılmamalıdır. Yalancı negatiflik oranı % 3-8, yalancı pozitiflik oranı % 5 'dir (3,5).

VII-Progesteron ölçümü:

Son yıllarda korpus luteum aktivitesini gösteren serum progesteron ölçümünün dış gebelik tanısında yardımcı olabileceği düşünülmektedir. Radioimmünassay yöntemi ile 4 saat içinde sonuç alınmaktadır. Yapılan çalışmalarda serum progesteron seviyesinin normal intrauterin gebeliklerde 20 ng/ml 'den yüksek, dış gebelikte ise 15 ng/ml 'den düşük olduğu saptanmıştır (75).

Bunların dışında serumda bazı protein yapısındaki maddelerin ve hormonların dış gebelik tanısındaki rolleri araştırılmaktadır. Bunlar gebelik ile ilgili plasma protein A, Schwangerschafts protein 1, hPL, prolaktin, AFP, Alfa amilaz, over steroidleri, CA 125, plasma renin aktivitesi endometrial proteinler ve relaksin 'dir (13). Dış gebelik olgularında bu kimyasal maddelerin azaldığı dikkati çekmektedir.

g-Ayırıcı tanı:

Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken klinik tablolar şunlardır: Normal intrauterin gebelik, korpus luteum kanaması, over kisti torsiyonu ve ruptürü, hiperstimülasyon sendromu, PİH, appendisit, missed abortus, renal patolojiler, divertikülit ve endometriosis.

Korpus luteum kanaması:

Dış gebelik ile klinik uygulamada en sık karışan patoloji korpus luteum kanamasıdır. Genellikle hemorajik korpus luteum devrinde iken kanama görülür. En sık menstrüel siklünün 20-26. günleri arasında ve doğurganlık çağında gözlenir. Bazen kist halini alır ve bu kistlerin salgıladığı hormonlara bağlı olarak amenoreye sebep olur. Bu duruma korpus luteum persistansı (Halban hastalığı) denir (5,76). Bu kistler travma, jinekolojik muayene veya koit ile ruptüre olurlar ve kanamaya yol açarlar. Kanama diyatezi olan veya anti-koagülan alan kadınlarda daha sık görülür (77). Klinik semptomları ve fizik muayene bulguları dış gebeliğe benzer. Ağrı daha hafif seyreder, uterus normal büyüklüktedir. Ultrasonografide heterojen eko içeren adneksiyal kitle imajı saptanır. Kuldosentezle alınan kanın hemotokrit değeri genellikle % 15 'in altındadır. Ayrıca korpus luteum kanaması ile intrauterin veya dış gebelik birlikte bulunabilir. Tedavi genellikle konservatiftir. Laparotomi yapılan olgularda kanama yerine sütür, wedge rezeksiyon veya kistektomi yapılır (78).

h-Tedavi :

I-Cerrahi

A-Radikal (Laparotomi,Laparoskopi)

1-Salpenjektomi

B-Konservatif (Laparotomi,Laparoskopi)

1-Linear salpingostomi

2-Salpingotomi

3-Segmanter rezeksiyon

4-Fimbriyal ekspresyon

II-Medikal

A-Metotreksat (Sistemik, Lokal)

C-Prostaglandin

B-RU-486

III-Gözlem

Uzun yıllar tubal gebeliğin tedavisi salpenjektomi, yani kanayan tubanın çıkarılması idi. Bu basit, çabuk ve emin bir yöntemdir. Günümüzde çocuk isteğini tamamlamış, aynı tubada ikinci dış gebeliği olan, kontrol edilemeyen kanaması bulunan ve onarılmayacak derecede hasar görmüş tubası olanlarda salpenjektomi tek tedavi şeklidir (79). Fertilitenin korunması istenen ve uygun olan olgularda konservatif cerrahi ile tubanın korunması tercih edilir. Radikal ve konservatif cerrahi sonrası dış gebelik riski değişmezken (% 10-15), intrauterin gebelik oranı salpenjektomi sonrası % 40, konservatif cerrahi sonrası % 60 dolaylarındadır (80).

Son yıllarda endoskopik cerrahinin yaygın kullanımı ile dış gebelik olgularında operatif laparoskopi tercih edilen tedavi yöntemi olmuştur. Operatif laparoskopinin avantajları ise; karın içi yapışıklıkların olmaması, hastanede yatış süresinin kısılması, deneyimli ellerde

operasyon süresinin kısalması, işgücünün düşmemesi ve analjezi gereksiminin az olmasıdır. Dezavantajı ise kanama önlenemezse laparotomiye geçilmesidir. Operatif laparoskopinin kesin kontrendikasyonu hemodinamik olarak stabil olmayan olgulardır. Relativ olanlar ise yaygın pelvik adezyonlar, obesite, 500 cc. 'den fazla hemoperitonyum, 4 cm.'den büyük dış gebeliktir (80). Operatif laparoskopi ile laparotomi arasında radikal ve konservatif cerrahi açısından dış gebelik riski ve intrauterin gebelik oranları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (23). Konservatif cerrahi sonrasında önemli bir nokta, operasyon sonrası olgunun β -hCG ile en az 14 gün süre ile takip edilmesidir.

Medikal tedavi yöntemi olarak ilk kullanılan metotreksat önce sistemik olarak verilmiş, daha sonra yan etkilerini azaltmak için lokal olarak kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde ilk tedavi olarak önerilmemekte, daha çok konservatif cerrahi sonrası persiste eden olgularda ve kornual gebeliklerde tedavi alanı bulmaktadır (64). Ayrıca Prostaglandinler ve Mifepristone (RU-486) henüz deneme aşamasında olan kemoterapötiklerdir.

Gözlem ile spontan gerileme izlenerek tedavi sağlanabilir (64). Rezidü trofoblastları, fertilitenin korunması istenen olgularda, tubal hasar yapma potansiyeli nedeniyle, sadece gözlem önerilmemektedir (81). Gözlemin tek kullanım bulacağı alan, konservatif cerrahi sonrası gelişebilecek persistansdır.

MATERYAL VE METOD

1 Haziran 1990 - 1 Ekim 1992 tarihleri arasında prospektif olarak İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum A.B.D'na dış gebelik ön tanısı ile yatırılan ve laparotomi uygulanan 113 olgu çalışma kapsamına alındı. Olguların demografik özellikleri, etyolojik faktörleri, klinik semptomları ve özellikleri, laboratuvar verileri ve laparotomi sonuçlarını belirlemek amacıyla hazırlanan form her olguda ayrıntılı olarak dolduruldu.

Her olgunun yaşı, paritesi, spontan abortus ve küretaj sayısı ile medeni hali belirlendi. Kliniğe başvuru şikayetleri kanama, ağrı, adet rötari olmak üzere üç grupta toplandı. Asiklik ve günde en az 2 petlik kanama varlığı anormal kanama olarak kabul edildi. Jinekolojik muayenede, spekulum uygulanarak kanamanın uterus kavitesinden gelip gelmediği belirlendi. Spontan ağrı şikayeti bulunan olgularda ağrının karakteri gözönüne alınmaksızın, lokalizasyonunun karın alt kadranı olması esas alındı. Olguların menstruasyon anamnezleri belirlendi. Son adeti ilk günü esas alınarak adet gecikmesinin süresi saptandı ve bu süre haftalık zaman dilimlerine ayrıldı.

Daha sonra olgularda literatürde dış gebelik etyolojisinde suçlanan faktörlerin belirlenmesi için RİA kullanımı ve süresi, infertilite anamnezi olup olmadığı, geçirilmiş abdominal ve tubal cerrahinin tipi, yılı ve sonucu araştırıldı. PİH anamnezi sağlıklı biçimde alınmadığı için değerlendirilme dışı bırakıldı.

Olguların vital bulguları ile (tansiyon arteriyel, nabız, ateş) preşok (solukluk, taşikardi, hipotansiyon, soğuk terleme periferde vücut ısısı düşüklüğü, filiform nabız, bayılma hissi) ve akut abdomen tablosu içerenler kaydedildi. Taşikardi, huzursuzluk gibi belirtiler içeren olgularda abdominal muayenede defans, rebound varlığı akut abdomen olarak tanımlandı. Hct ve lökosit sayımı yapıldı.

Litotomi pozisyonunda yapılan jinekolojik muayenede önce spekulum ile vajina ve serviks bakıldı. Kaviteden gelen kanama belirlendi. Bimanuel muayenede uterusun büyüklüğü ve kıvamı, serviks, Douglas ve adneksiyal bölgede duyarlılık ve kitle olup olmadığı saptandı.

Önce abdominal ultrasonografi (Siemens 2380, real-time, 3.5 MHz lineer transducer)

yapıldı.Hemodinamik olarak stabil olan hastalarda mesane doğal olarak dolduruldu,stabil olmayanlarda steril koşullarda 18. no Foley sonda ile 400 cc. izotonik serum ile dolduruldu.Abdominal sonografinin yeterli olmadığı düşünülen olgularda 7.5 MHz transvajinal prob ile vajinal sonografi (Siemens,sonoline SL II) yapıldı. Öncelikle kavitede gerçek bir gebelik kesesi bulunup bulunmadığı araştırıldı. Kavite içinde genellikle eksantrik yerleşimli ve desidua bazalis ile desidua pariyetalisten oluşan çift kese görüntüsü erken intrauterin gebelik kesesi olarak tanımlandı.Bunun dışında santral yerleşimli hiperplazik endometriumun kan ile dolması (sonolucent) ve desidüadan oluşan görünüm ise yalancı gebelik kesesi olarak tanımlandı. Endometrium ekusunun 12 mm.den kalın olması endometrial kalınlaşma olarak alındı.Adneksiyal bölgede 1-3 cm. lik bir kitle içinde hipoekojen bir odağı çevreleyen 2-4 mm. lik hiperekojen doku (tubal ring) tubal dış gebelik görüntüsü olarak tanımlandı.Bu görüntünün içinde embriyo ve/veya fetal kalp aktivasyonunun hareketlerinin olup olmadığı saptandı.Bunun dışında adnekslerde solid ve kistik alanlar içeren kitle kompleks kistik kitle görüntüsü olarak tanımlandı. Ultasonografide en son olarak Douglasta ve abdomende (özellikle karaciğer altında) serbest sıvı varlığı saptandı.

Abdomende serbest sıvı gözlenen olgularda kuldosentez yapıldı. Hasta litotomi pozisyonunda iken, semiFowler durumuna getirilerek spekulum ile serviks görünür hale gelmesi sağlandı. Serviksin alt dudağı bir tenakulum ile tutulup çekildikten sonra 18 nolu spinal iğne ile anestezi yapılmaksızın posterior forniksten Douglas boşluğuna girildi. En az 1 cc, pıhtılaşmayan ve hemotokrit değeri % 15 olan kan pozitif; berrak seröz sıvı ise negatif olarak değerlendirildi. Sıvı gelmemesi veya pıhtılaşan kan gelmesi durumu ise yetersiz olarak değerlendirildi.

Her olguda idrarda gebelik testi (Direct slidecheck, Beta monoclonal) yapıldı. Yapılan gebelik testi hızlı lateks aglütinasyon testlerinden olup sensitivitesi 300 mIU/ml (İkincil internasyonal standart) β -hCG dir.Aglütinasyon varlığı pozitif sonuç olarak değerlendirildi. İzlenen olgularda 48 saat ara ile serum β -hCG seviyeleri saptandı(Amerlex-M RIA kit, İkincil internasyonal standart).

Daha sonra laparotomi yapılan olgularda dış gebelik ve diğer patolojilerin lokalizasyonları, eksplorasyon bulguları ve cerrahi girişim şekilleri belirlendi. Tuba gebeliği saptanan olgular bozulmuş veya intakt tuba gebeliği olarak değerlendirildi.

Bozulmuş tuba gebeliği kapsamına lokalizasyonu ne olursa olsun, tuba serozasının

bütünlüğünü yitirdiği olgular ile abdominal ostiumdan anlamlı kanama saptananlar alındı. Tubada kanama olmaksızın lokalize şişlik ve hiperemi gözlenen olgular intakt tuba gebeliği olarak değerlendirildi. Tubal gebelik materyalinin tümünün veya bir bölümünün abdomen boşluğuna atıldığı belirlenen olgular lokalizasyon belirlemesi yapılmaksızın tubal abortus olarak değerlendirildi. Kornual ve interstisyel lokalizasyona rastlanmadığından ve ampuller, infundibuler ayırım zorluğu da gözönünde bulundurularak, ampuller ve istmik olmak üzere iki ana lokalizasyonda değerlendirilmeleri uygun görüldü. Batında kan bulunan olgularda aspirasyon aleti ile kanamanın miktarı belirlendi. Postoperatif komplikasyonlar takip edilip hastanede yatış süreleri saptandı.

Sonuçların istatistik analizleri ki-kare, fisher exact test ve student-t testleri ile yapıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Tubal gebelik ön tanısı ile laparotomi uygulanan 113 olgudan 105 'inin (% 93) klinik tanısı doğrulanmış ,geriye kalan 8 olgunun (% 7) ;altısının (% 75) korpus luteum kanaması, ikisinin (% 25) PIH olduğu belirlenmiştir (Tablo I). Tuba gebeliği saptanan 105 olgunun; 8'inin (% 7.6) tubal abort olduğu ,ampuller gebelik saptanan 89 (% 85) olgunun 76 'sının (% 85) ruptüre, 13 'ünün (% 15) intakt, istmik gebelik saptanan 8 (% 7.6) olgunun 5 'inin (% 62.5) ruptüre, 3 'ünün (% 37.5) intakt olduğu kaydedildi.

Dış gebeliklerin kliniğimizde bu süre içinde olan doğumlara (n:8713) oranı 1/83 ve poliklinik muayenelerine oranı yaklaşık 1/480 'dir.Tüm olguların demografik ve obstetrik özelliklerinin dağılımı tablo II 'de görülmektedir.

Tubal gebelik olgularının yaş ortalaması 28.9 ± 5.5 olup (18-41), % 43'ünün 25-29 yaş grubunda yer aldığı belirlendi. Olguların yaklaşık % 8 'inin 20 yaş altı ve 40 yaş üstü olduğu kaydedildi. Olgular parite dağılımı açısından değerlendirildiğinde; nulliparite ve primiparite oranlarının yaklaşık aynı olduğu (sırasıyla % 35, % 36.2) ,buna karşılık multiparitenin (özellikle grandmultiparitenin) daha düşük oranda görüldüğü saptandı. Olguların büyük çoğunluğunun (% 72.4) anamnezinde abortus bulunmadığı,sadece % 2'sinin anamnezinde habitüel abortus varlığı belirlendi. Olguların 3/5'inde geçirilmiş kürtaj olmadığı, yaklaşık 1/5'inde ise 2 ve daha fazla kürtaj anamnezi bulunduğu kaydedildi. Dış gebelik olgularının medeni hali değerlendirildiğinde, % 22.4 'ünün dul veya evlenmemiş olduğu gözlemlendi.

Olgularımızda etyolojik faktörlerin dağılımı tablo III'de yansıtılmıştır. Dış gebelik olgularının % 36.2 'sinde RİA varlığı belirlendi. Ortalama kullanım süresinin 24.2 ± 0.7 ay (4-35) olduğu saptandı.Olguların % 27.6 'sının geçirilmiş abdominal cerrahi girişim tanımladığı kaydedildi.Cerrahi girişimlerin % 72 'sinin akut appendisit ,% 21 'inin over kisti ve % 7'sinin ileus nedeniyle yapıldığı saptandı. Geçirilmiş abdominal cerrahi tubal gebelik intervalinin ortalama 44.03 ± 8.2 ay olduğu (28-57) belirlendi. Olguların % 14.3'ünün anamnezinde geçirilmiş tuba cerrahisi anamnezi varlığı saptandı. Tuba cerrahisi endikasyonlarının % 47 salpenjektomi (tuboovarian abse nedeniyle salpenjektomi uygulanan bir olgu dışında, diğerlerinde salpenjektomi endikasyonu tuba gebeliği), % 27 infertilite nedeniyle uygulanan tuboplasti ve % 27 konservatif dış gebelik cerrahisi olduğu saptandı. Tuboplasti uygulananların % 50 'sinde (2/4), konservatif cerrahi uygulananların tamamında (4/4) ipsilateral nüks dış gebelik geliştiği belirlendi. Olguların % 10'unda tubal gebelik anamnezi kay-

dedildi. Primer infertilite anamnezi ise % 6.7 olguda gözlemlendi. Tubal gebelik olgularının % 30.5 'unda belirleyebildiğimiz herhangi bir etyolojik neden saptanmazken, % 52.4 'ünde tek etyolojik neden, geriye kalan % 17.1 olguda ise multipl etyolojik faktör bulunduğu görüldü. En sık rastlanılan multifaktöryel etyolojik kombinasyonun geçirilmiş abdominal cerrahi + RİA varlığı (% 66.7) olduğu gözlemlendi.

Tubal gebelik olgularında cerrahi tanıya göre klinik ve laboratuvar bulguların dağılımı tablo IV'de görülmektedir. Olguların başvuru şikayetleri incelendiğinde; % 82'sinde abdominal ağrı bulunduğu ve abdominal ağrı varlığı oranının bozulmuş tuba gebeliği (BTG) saptananlarda, intakt tuba gebeliği (İTG) saptananlara kıyasla (sırasıyla % 79, % 100) anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi (p:0.03, Fisher exact test). Olguların % 86.7 'sinde vaginal kanama varlığı saptandı ve her iki grup arasında vaginal kanama açısından belirgin farklılık gözlenmedi (p:0.96, Fisher exact test). Akut abdomen ve preşok bulgularına sırasıyla % 34, % 13.3 oranlarında rastlandı ,her iki grup arasında farklılık bulunmadığı kaydedildi (χ^2 :0.75; p> 0.05, p:0.08, Fisher exact test). Preşok bulguları olan olguların cerrahi müdahale sırasında belirlenen ortalama batın içi kanama miktarı 650 ± 20.5 ml'dir.

Yapılan jinekolojik muayenede; adneksiyal kitle olguların % 84 'ünde saptandı,iki grup arasında adneksiyal kitle varlığı açısından farklılık gözlenmedi (p:0.49, Fisher exact test). Vaginal tuşede hassasiyet varlığına % 96 oranında rastlandı, gruplar arasında farklılık kaydedilmedi (p:0.51, Fisher exact test).

Yapılan ultrasonografilerde; BTG 'lerin % 92 'sinde Douglasta ,% 37'sinde ise batında serbest sıvı saptandı. Tubal gebelik kesesi tüm olguların % 45.7 'sinde gözlemlendi , tubal ring saptanma oranının İTG olgularında anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı (p:0.0002, Fisher exact test). İTG 'lerinin % 31 'inde embriyo görülemedi. Adneksiyal kitle BTG 'lerin % 91 'inde gözlemlendi. Endometrial değişiklikler olguların % 63.8 'inde saptanırken, iki grup arasında anlamlı farklılık bulunmadı (χ^2 :0.19, p>0.05). BTG 'lerin % 18 'inde Douglas ve batında sıvı +adneksiyal kitle +endometrial kalınlaşma izlenirken, İTG 'lerin % 38 'inde tubal ring +embriyo ve endometrial kalınlaşma saptandı.

Gebelik testi pozitifliği tüm olguların % 85 'nde bulundu ve her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p:0.93, Fisher exact test).

Kuldosentez ise BTG 'lerin % 83 'üne uygulandı ve % 90 'nında pozitif sonuç saptandı. Kul-

dosentez pozitif olanların batın içi kanama miktarı 325.85 ± 72.20 ml'dir. Negatif olanların ise kanama miktarı 121.42 ± 56.69 ml olup, değerler arasında belirgin farklılık saptandı (t:7.24, p<0.001) .

Cerrahi tanı, klinik-laboratuvar ve rötör ilişkisi tablo V 'de irdelenmiştir. Olguların % 17' sinde rötör bulunmadığı, % 28.6 'sında bir, % 26.7 'sinde iki ,% 12.4 'ünde üç ve % 15.2'sinde dört hafta ve üzerinde rötör varlığı kaydedildi. Spontan abdominal ağrının rötör anamnezi vermeyenlerde % 78 oranında görüldüğü ve bu oranın iki haftalık rötörden itibaren % 90 düzeyine yükseldiği gözlemlendi. Akut abdomen tablosuna rötör anamnezi bulunanlarda, bulunmayanlara kıyasla anlamlı düzeyde sık rastlandığı belirlendi (p:0.01, Fisher exact test). Jinekolojik muayenede adneksiyal kitle saptanma oranının üç haftalık rötörden itibaren % 90 'nın üzerine çıktığı kaydedildi. İTÖ saptanan olgularda rötör varlığı ve süresine bağlı olmaksızın olguların tümünde yaygın veya lokalize hassasiyet varlığı belirlendi. Ruptüre tubal gebelik olgularında bir haftalık rötöre kadar karın alt kadranında % 91-92 oranında hassasiyet saptanırken, iki haftalık rötörden itibaren söz konusu oranının % 100 'e yükseldiği belirlendi. Gebelik testi pozitifliği oranının, rötör bulunanlarda süreye bağlı olmaksızın % 90 dolayında seyrettiği belirlendi ($\chi^2:16.9$, p:> 0.001).BTÖ 'lerde kuldosentezi pozitifliği ile rötör arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p:0.92, Fisher exact test) .

Tablo VI 'da abdominal ve vaginal ultrasonografi bulgularının cerrahi tanı ve rötör ile ilişkisi görülmektedir. Olguların % 68 'ine abdominal, % 32 'sine vaginal sonografi yapılmıştır. BTÖ 'lerde rötör varlığı ve süresine göre farklılık göstermeksizin, Douglas'ta sıvı varlığı saptanma oranının abdominal (% 92.1) ve vaginal (% 96.2) sonografide yaklaşık aynı olduğu görüldü (p:0.41, Fisher exact test) . Ultrasonografik olarak Douglas'ta sıvı gözlenen olgularda cerrahi eksplorasyonda saptanan ortalama kanama miktarının 260.25 ± 27.44 ml (50-450) olduğu gözlemlendi. Ultrasonografide batında sıvı görülme oranının rötör süresi ile belirgin artış göstermediği saptandı. Abdominal sonografide batında sıvı görülen olgularda cerrahi eksplorasyonda saptanan ortalama kanama miktarının 400.30 ± 23.2 ml olduğu, saptanmayanlara göre (324.2 ± 31.3) anlamlı farklılık göstermediği belirlendi (t:9.76, p>0.05). Tubal ring (tubal gebelik kesesi) saptanma olasılığının vaginal sonografide abdominal sonografiye göre daha yüksek olduğu kaydedildi ($\chi^2:5.21$, p <0.05). İTÖ de embriyo görülme oranının her iki sonografik yöntemde farklılık göstermediği saptandı (p:0.14, Fisher exact test) . Bununla birlikte, embriyonun abdominal sonografide üç haftalık rötörü takiben 1/3 oranında, vaginal sonografide ise rötör olmaksızın % 40 oranında gözlemlendi. Adneksiyal kitle saptanma oranının, rötör süresine göre belirgin

farklılık göstermeksizin ,abdominal (% 88.7) ve vaginal (% 70.6) sonografide yaklaşık aynı oranda olduğu kaydedildi (p:0.76, Fisher exact test).Yalancı gebelik kesesi veya endometrial kalınlaşma görülme oranının, rötör süresine bağlı farklılık içermediği, abdominal ve vaginal sonografide yaklaşık aynı olduğu kaydedildi ($\chi^2:0.01$, $p>0.05$).

Tablo VII 'de tubal gebelik olgularının klinik,laboratuar ve ultrason verilerinin tanısal belirleyicilik değerleri izlenmektedir. Buna göre BTG 'de rötör, vaginal kanama, yaygın hassasiyet, gebelik testi, sonografide Douglas'ta sıvı ve adneksiyal kitle; İTG'de iki haftadan fazla rötör, spontan abdominal ağrı ,adneksiyal kitle, lokalize hassasiyet, sonografide tubal gebelik kesesi, embriyo ve endometrial kalınlaşma veya yalancı gebelik kesesi; tüm tuba gebeliklerinde ise rötör, vaginal kanama, adneksiyal kitle, gebelik testi, kuldosentez sonografide endometrial kalınlaşma veya yalancı gebelik kesesi, embriyo ve tubal gebelik kesesi tanısal belirleyicilik değerleri en yüksek olan parametreler olarak bulundu.

Tablo VIII 'de olgulara uygulananan cerrahi girişimler özetlenmiştir. Olguların % 79 'una (n:89) ilk 12 saatte laparotomi uygulanmış, geriye kalan 24 olgu (% 21) ise ortalama 72.6 ± 8.2 (38-98) saat içinde opere edilmiştir.Tubal gebeliklerde laparotomi sırasında belirlenen kanama miktarı olguların % 19 'unda (n:20) 100 ml 'den az ,% 39 'ü (n:41) 100-500 ml, % 23 'u (n:24) 500 ml den fazla olarak saptandı. Geriye kalan 20 olguda batında kanama görülmedi. Birincil yaklaşım şekli olarak klinik gözlem yeğlenen 24 olgunun 12'si (% 50) İTG, 12 'si ise BTG dir.Bu olguların 1.inci ve 3.üncü gün β -hCG değerleri grafik 1 ve 2'de izlenmektedir. Her iki grubun ilk ve ikinci (48 saat sonra) β -hCG değerleri arasında anlamlı farklılık bulunamadı ($t_1:0.62$, $t_2:1.66$, $p >0.05$).

Tubal gebelik olgularımızın ortalama hospitalizasyonsüresi 5.2 gün (4-7) olarak belirlendi. Postoperatif febril morbidite görülme oranının % 6.7 (n:7) olduğu kaydedildi. Maternal mortalite gözlenmedi.

TABLÖLAR

Tablo 1. Dış Gebelik Tatınısı ile Laparotomi Uygulanan Olguların Cerrahi Tanılarına Göre Dağılımı

Tablo 2. Tüm Olguların Demografik ve Obstetrik Özelliklerinin Dağılımı

Tablo 3. Olgularımızda Eyolojik Faktörlerin Dağılımı

Tablo 4. Olguların Cerrahi Tanıya Göre Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Dağılımı

Tablo 5. Olgularda Cerrahi Tanı, Klinik-Laboratuvar ve Rötör İlişkisi

Tablo 6. Abdominal ve Vajinal Ultrasonografi Bulgularının Cerrahi Tanı ve Rötör ile İlişkisi

Tablo 7. Tubal Gebelik Olgularının Klinik, Laboratuvar ve Sonografi Verilerinin Tanısal Belirleyicilik Değerleri

Tablo 8. Tüm Olgularda Yapılan Cerrahi Müdahaleler

Tablo 9. Klinik ve Laboratuvar Veri Kombinasyonlarının Tanısal Belirleyicilik Değerleri

Grafik 1. Beklenen Olgularda İlk Serum β -hCG Değerleri

Grafik 2. Beklenen Olgularda İkinci Serum β -hCG Değerleri

Tablo 1. Dış Gebelik Tanısı ile Laparotomi Uygulanan Olguların Cerrahi Tanılarına Göre Dağılımı (N:113)

Tanı	n	(%)
Tubal gebelik	105	92.9
Korpus Luteum Kanaması	6	5.3
PİH	2	1.7

Tablo II. Tüm Olguların Demografik ve Obstetrik Özelliklerinin Dağılımı

	RUPTÜRE TUBA GEBELİĞİ (RTG)				BOZULMUŞ TUBA GEBELİĞİ (BTG)				(İTG) İNTAKT TUBA GEBELİĞİ				Σ					
	Ampuller n=76 (% 93.8)		İstmik n=5 (% 6.2)		NRTG=81 (% 91)		Tubal Abortus n=8		Σ NBTG=89		Ampuller n=13 (% 81.2)		İstmik n=3 (% 18.8)		Σ NITG=105		Σ Nnon-ITG=8	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
n/NBTG	76/89 (85.4)	5/89 (5.4)	8/89 (9)	8/105 (7.6)	89/105 (84.8)	13/105 (12.4)	3/105 (2.9)	16/105 (15.2)	29.5 ± 5	28.9 ± 5.5	29.5 ± 5	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8
m/NTG	76/105 (72.4)	5/105 (4.8)	8/105 (7.6)	8/105 (7.6)	89/105 (84.8)	13/105 (12.4)	3/105 (2.9)	16/105 (15.2)	29.5 ± 5	28.9 ± 5.5	29.5 ± 5	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8
yaş grupları	3	0	0	0	3 (3.7)	0	0	0	3 (3.3)	0	0	0	0	3 (2.9)	0	0	0	0
<20	11	2	1	1	13 (16.1)	1	1	1	14 (15.7)	3	3	1	1	18 (17.1)	1	1	1	1
20-24	35	2	3	3	37 (45.6)	3	3	3	40 (45)	3	3	2	2	45 (42.9)	2	2	2	2
25-29	13	0	3	3	13 (16.1)	3	3	3	16 (18)	4	4	0	0	20 (19)	0	0	0	0
30-34	10	0	1	1	10 (12.3)	1	1	1	11 (12.4)	3	3	0	0	14 (13.3)	1	1	1	1
35-39	4	1	0	0	5 (6.2)	0	0	0	5 (5.6)	0	0	0	0	5 (4.8)	0	0	0	0
≥40	29 ± 5.5	28.2 ± 7	29.1 ± 4.2	29.1 ± 4.2	29 ± 5.5	30.6 ± 5	25 ± 1	29.5 ± 5	29 ± 5.5	30.6 ± 5	25 ± 1	29.5 ± 5	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8	29.5 ± 4.8
Parite	29	3	1	1	32 (39.5)	3	3	3	33 (37.1)	3	3	1	1	37 (35.2)	1	1	1	1
Np	27	1	5	5	28 (34.6)	1	1	1	33 (37.1)	4	4	1	1	38 (36.2)	1	1	1	1
Pp	20	1	2	2	21 (25.9)	2	2	2	23 (25.8)	4	4	1	1	28 (26.6)	2	2	2	2
Mp	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2	0	0	2 (1.9)	0	0	0	0
Gmp	52	5	7	7	57 (70.3)	7	7	7	64 (71.9)	10	10	2	2	76 (72.4)	7	7	7	7
Yok	24	0	24	24	24 (29.7)	0	0	0	25 (28.1)	3	3	1	1	29 (27.6)	1	1	1	1
Var	18	0	18	18	18 (22.2)	1	1	1	19 (21.4)	1	1	0	0	20 (19)	1	1	1	1
1	6	0	6	6	6 (7.5)	0	0	0	6 (6.7)	1	1	0	0	7 (6.7)	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	2 (1.9)	0	0	0	0
≥3	43	3	5	5	46 (56.8)	5	5	5	51 (57.3)	8	8	3	3	62 (60)	7	7	7	7
Küretaj	33	2	35	35	35 (43.2)	3	3	3	38 (42.7)	5	5	0	0	43 (40)	1	1	1	1
Yok	16	1	17	17	17 (21)	2	2	2	19 (21.3)	1	1	0	0	20 (19)	1	1	1	1
Var	13	0	13	13	13 (16)	0	0	0	13 (14.6)	4	4	0	0	17 (16.2)	0	0	0	0
1	4	1	5	5	5 (6.2)	1	1	1	6 (6.8)	0	0	0	0	6 (5.8)	0	0	0	0
≥5																		

Np: Nullipar
Pp: Primipar
Mp: Multipar
Gmp: Grandmultipar

Tablo III. Olgularımızda Etiyolojik Faktörlerin Dağılımı

ETİYOLOJİK FAKTÖR	BOZULMUŞ TUBA GEBELİĞİ										İNTAKT TUBA GEBELİĞİ		Σ						
	RUPTÜRE TUBA GEBELİĞİ					TUBAL ABORTUS					NBTG=89		Ampuller n=13		İstmik n=3		Σ		
	Ampuller n=76		İstmik n=5		Σ NRTG=81		Tubal Abortus n=8		Σ NBTG=89		n		%		n		%		Σ
RIA	30 (39.5)	3 (60)	33 (40.7)	2 (25)	35 (39.3)	1 (7.7)	2 (60)	38 (36.2)	2 (25)	3 (18.8)	3 (18.8)	38 (36.2)	2 (25)	2 (25)	2 (25)	38 (36.2)	2 (25)	2 (25)	2 (25)
Abdominal Cerrahi appendektomi over kisti ileus	22 (28.9)	0	22 (27.2)	4 (50)	26 (29.2)	3 (23.1)	0	29 (27.6)	2 (50)	19 (73.1)	0	0	21 (72.4)	1 (12.5)	21 (72.4)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)
Tuba Cerrahisi tuboplasti* salpinjektomi** konservatif*	11 (14.5)	0	11 (13.6)	0	11 (12.5)	0	0	11 (14.3)	1 (4.5)	1 (3.8)	0	0	2 (6.9)	0	2 (6.9)	0	0	0	0
Primer Infertilite	4 (5.3)	2 (40)	6 (7.4)	0	6 (6.7)	1 (7.7)	0	7 (6.7)	2 (25)	13 (14.6)	0	0	15 (14.3)	0	15 (14.3)	0	0	0	0
Küretaj	33 (43.4)	2	35 (43.2)	3 (37.5)	38 (42.7)	5 (38.5)	0	43 (40.1)	1 (50)	4 (30.8)	0	0	7 (46.7)	0	7 (46.7)	0	0	0	0
Saptanmayan	23 (30.3)	2 (40)	25 (30.9)	0	25 (28.1)	6 (46.2)	1 (33.3)	32 (30.5)	0	25 (28.1)	6 (46.2)	1 (33.3)	7 (43.7)	5 (62.5)	7 (43.7)	5 (62.5)	5 (62.5)	5 (62.5)	5 (62.5)
Monofaktöriyel	36 (47.4)	3 (60)	39 (48.1)	8 (100)	47 (52.8)	6 (46.2)	2 (66.7)	55 (52.4)	8 (100)	47 (52.8)	6 (46.2)	2 (66.7)	8 (50)	2 (25)	8 (50)	2 (25)	2 (25)	2 (25)	2 (25)
Multifaktöriyel	17 (22.3)	0	17 (21)	0	17 (19.1)	1 (7.7)	0	18 (17.1)	0	17 (19.1)	1 (7.7)	0	1 (6.3)	1 (12.5)	1 (6.3)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)	1 (12.5)
RIA+Abd. cerrahi	11	0	11 (64.7)	0	11 (64.7)	1 (100)	0	12 (66.7)	0	11 (64.7)	1 (100)	0	1 (100)	0	1 (100)	0	0	0	0
RIA+Tuba cerrahisi	3	0	3 (17.6)	0	3 (17.6)	0	0	3 (17.6)	0	3 (17.6)	0	0	3 (16.7)	0	3 (16.7)	0	0	0	0
Inf.+Tuba cerrahisi	2	0	2 (11.8)	0	2 (11.8)	0	0	2 (11.8)	0	2 (11.8)	0	0	2 (11.1)	0	2 (11.1)	0	0	0	0
RIA+Abd+Tuba	1	0	1 (5.8)	0	1 (5.8)	0	0	1 (5.8)	0	1 (5.8)	0	0	1 (5.5)	0	1 (5.5)	0	0	0	0

* Tuboplasti geçirenlerin % 50 sinde (2/4), konservatif tuba cerrahisi uygulananların tamamında (4/4) ipsilateral dış gebelik saptandı.

** Tubal gebelik tanısı koyulan olguların tümünde geçirilmiş salpinjektomi endikasyonu "dış gebelik", tubal gebelik dış patoloji saptananlarda ise salpinjektomi endikasyonu tubo-ovarian abse ve tubal gebelik..

Tablo IV. Olguların Cerrahi Tanıya Göre Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Dağılımı

	+		BOZULMUŞ TUBA GEBELİĞİ											
			Ruptüre T.G. N=81		Tubal Abortus N=8		Σ BTG N=89		İntakt Tuba Gebeliği N=16		Σ TG N=105		Σ non. TG N=8	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Anamnezde														
* Abdominal ağrı	65	(80.2)	5	(62.5)	70	(78.7)	16	(100)*	86	(81.9)	6	(75)		
	16	(19.8)	3	(37.5)	19	(21.3)	0	(0)	19	(18.1)	2	(25)		
* Akut abdomen	27	(33.3)	2	(25)	29	(33)	7	(43.8)	36	(34)	5	(62.5)		
	54	(66.7)	6	(75)	60	(67)	9	(56.2)	69	(66)	3	(37.5)		
* Vajinal kanama	73	(90.1)	6	(75)	79	(88.8)	12	(75)	91	(86.7)	3	(37.5)		
	8	(9.9)	2	(25)	10	(11.2)	4	(25)	14	(13.3)	5	(62.5)		
* Preşok bulguları	14	(17.3)	0	(0)	14	(15.7)	0	(0)	14	(13.3)	1	(12.5)		
	67	(82.7)	8	(100)	75	(84.3)	16	(100)	91	(86.7)	7	(87.5)		
Jinekolojik muayene														
* Adneksiyal kitle	67	(82.7)	7	(87.5)	74	(83.2)	14	(87.5)	88	(83.8)	5	(62.5)		
	14	(17.3)	1	(12.5)	15	(16.8)	2	(12.5)	17	(16.2)	3	(37.5)		
* Hassasiyet varlığı	78	(96.3)	7	(87.5)	85	(95.5)	16	(100)	101	(96.2)	7	(87.5)		
	3	(3.7)	1	(12.5)	4	(4.5)	0	(0)	4	(3.8)	1	(12.5)		
- Douglas/kollum/adneks	34	(11/12/11)	3	(0/3/0)	37	(11/15/11)	10	(3/5/2)	47	(14/20/13)	5	(3/1/1)		
- Adneks+kollum	5		0		5		2		7		0			
- Douglas+kollum	17		3		20		1		21		0			
- Douglas+adneks	9		0		9		3		12		1			
- Bann altı kadranı	13		1		14		0		14		1			
USG bulguları														
a) Douglasta sıvı	76	(93.8)	6	(75)	82	(92.1)	1	(6.25)	83	(79)	6	(75)		
	5	(6.2)	2	(25)	7	(7.9)	15	(93.75)	22	(21)	2	(25)		
b) Batında serbest sıvı	32	(39.5)	1	(12.5)	33	(37.1)	0	(0)	33	(31.4)	5	(62.5)		
									(68.6)					
c) Tubal gebelik kesesi (=Tubal ring)	49	(60.5)	7	(87.5)	56	(62.9)	16	(100)	72	(68.6)	3	(37.5)		
	29	(35.8)	5	(62.5)	34	(38.2)	14	(87.5)**	48	(45.7)	0	(0)		
	52	(64.2)	3	(37.5)	55	(61.8)	2	(12.5)	57	(54.3)	8	(100)		
d) Embriyo (ekstrauterin)	0	(0)	2	(25)	2	(2.2)	11	(68.8)	13	(12.4)	0	(0)		
	81	(100)	6	(75)	87	(97.8)	5	(31.2)	92	(87.6)	8	(100)		
e) Adneksiyal kitle	76	(93.8)	5	(62.5)	81	(91)	6	(37.5)	87	(82.9)	8	(100)		
	5	(6.2)	3	(37.5)	8	(9)	10	(62.5)	18	(17.1)	0	(0)		
f) Yalancı gebelik kesesi Endometrial kalınlaşma	51	(63)	5	(62.5)	56	(62.9)	11	(68.8)	67	(63.8)	7	(87.5)		
	30	(37)	3	(37.5)	33	(37.1)	5	(31.2)	38	(36.2)	1	(12.5)		
Yalnız e	3		0		3		2		5		2			
a+c														
a+e	1		0		1		0		1		0			
a+f	8		1		9		0		9		1			
c+d	3		0		3		0		3		0			
c+e	0		0		0		2		2		0			
c+f	1		0		1		0		1		0			
e+f	0		0		0		1		1		0			
a+b+c	1		1		2		0		2		0			
a+b+e	0		1		1		0		1		1			
+c+e	8		0		8		0		8		3			
+c+f	7		1		8		0		8		0			
+e+f	1		0		1		0		1		0			
+d+e	14		1		15	% 17	0		15	% 14	0			
+d+f	0		0		0		1		1		0			
+e+f	0		1		1		6	% 38	7		0			
+b+c+e	0		0		0		2		2		0			
+b+e+f	2		0		2		0		2		0			
+c+d+f	16		0		16	% 18	0		16	% 15	1			
+c+e+f	0		1		1		1		2		0			
+d+e+f	11		1		12	% 13	0		12	% 11	0			
+b+c+e+f	0		0		0		1		1		0			
	5		0		5		0		5		0			
Gebelik testi pozitifliği	72	(88.9)	5	(62.5)	77	(86.5)	12	(75)	89	(84.8)	0	(0)		
	9	(11.1)	3	(37.5)	12	(13.5)	4	(25)	16	(15.2)	7	(100)		
Ülodosentez pozitifliği	63/68	(92.6)	4/6	(66.7)	67/74	(90.5)	1/6	(16.7)	68/80	(85)	2/4	(50)		
	5/68	(7.4)	2/6	(33.3)	7/74	(9.5)	5/6	(83.3)	12/80	(15)	2/4	(50)		

ΣBTG~ΣİTG, abdominal ağrı; Fisher exact, p=0.03

** ΣBTG~ΣİTG, tubal ring; Fisher exact, p=0.0002

Tablo V. Olgularda Cerrahi Tam, Klinik-Laboratuvar ve Röntgen İlişkisi

Röntgen(Hafta)	0		1		2		3		4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Repekte TG	11	(13.6)	21	(29.6)	24	(29.6)	9	(11.1)	13	(16)
Düzel Abdomen	4	(50)	26	(29.2)	24	(27)	2	(25)	13	(14.6)
Bocunmuş TG	15	(18.8)	4	(50)	4	(25)	11	(12.4)	3	(3.3)
İnert TG	3	(72.7)	16	(66.7)	21	(87.5)	2	(100)	16	(18.2)
Toplam	8	(75)	1	(50)	21	(65.4)	1	(50)	11	(84.6)
Sporan abdominal ağrı	3	(75)	17	(100)	4	(87.5)	10	(90.9)	3	(84.6)
Akut abdomen	1	(25)	4	(50)	25	(100)	2	(44.4)	14	(23.1)
	2	(50)	12	(30.8)	12	(50)	4	(36.4)	3	(23.1)
Vajinal kanama	9	(81.8)	22	(91.7)	25	(100)	6	(66.7)	13	(100)
	3	(75)	2	(100)	23	(92.3)	1	(50)	1	(7.7)
Prerok vızıltı	2	(18.2)	6	(25)	3	(12.5)	2	(22.2)	1	(7.7)
	2	(100)	27	(75)	27	(100)	9	(65.6)	14	(100)
Jinekolojik muayenede	2	(13.3)	6	(25)	3	(12.5)	2	(18.2)	1	(7.7)
adansiyetle	2	(100)	6	(75)	3	(100)	2	(100)	1	(100)
	2	(81.8)	18	(75)	20	(83.3)	8	(88.9)	12	(92.3)
İnert abdomen	10	(80.9)	22	(91.7)	24	(100)	9	(100)	13	(100)
(yığın veya şakle)	4	(100)	24	(100)	24	(100)	1	(100)	16	(100)
biyopsi	2	(18.2)	3	(12.5)	5	(20.8)	3	(33.3)	3	(23.1)
	1	(25)	2	(50)	2	(100)	2	(100)	3	(90)
Gebelik testi	9	(81.8)	22	(91.7)	10	(50)	8	(88.9)	11	(84.6)
pozitifliği	1	(25)	2	(100)	22	(92.3)	2	(100)	3	(23.1)
	10	(66.7)	33	(75)	35	(100)	10	(90.9)	14	(100)
Kuldeseniz	8.9	(88.9)	21.22	(95.5)	17.19	(83.3)	8.8	(100)	9.10	(90)
pozitifliği	0.2	(66.7)	2.2	(100)	0.2	(95.8)	0.1	(100)	1.1	(90)
	10.14	(83.3)	23.24	(89.5)	17.21	(81)	8.9	(89.9)	10.11	(90.9)
	0.2	(71.4)	0.1	(92)	0.2	(92)	8.9	(88.9)	10.11	(90.9)

Tablo VI. Abdominal ve Vajinal Ultrasonografi Bulgularının Cerrahi Tanı ve Rötör ile İlişkisi

	Rötör (hafta)		0		1		2		3		4		Σ		Non-TG n=8	
	Abdominal		n		n		n		n		n		n		n	
	Vajinal USG		%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
BOZULMUŞ TUBA G. (89)	12	(80)	19	(73.1)	15	(62.5)	5	(45.5)	12	(92.3)	63	(70.8)				
	3	(20)	7	(26.9)	9	(37.5)	6	(54.5)	1	(7.7)	26	(29.2)				
İNTAKT TUBA G. (16)	1	(33.3)	1	(25)	4	(100)	-	-	2	(66.7)	8	(50)				
	2	(66.7)	3	(75)	-	-	2	(100)	1	(33.3)	8	(50)				
TOPLAM (105)	13	(72.2)	20	(66.7)	19	(67.9)	5	(38.5)	14	(87.5)	71	(67.6)	7	(87.5)		
	5	(27.8)	10	(33.3)	9	(32.1)	8	(61.5)	2	(12.5)	34	(32.4)	1	(12.5)		
Douglas'ta sıvı varlığı*	9	(75)		(100)	15	(100)	5	(100)	10	(83.3)	58	(92.1)				
	3	(10)	19	(100)	8	(88.9)	6	(100)	1	(100)	25	(96.2)				
	ø	-	7	-	ø	-	-	-	ø	-	ø	-				
	ø	-	ø	-	-	-	1	(50)	ø	-	1	(12.5)				
	9	(69.2)	ø	(95)	15	(79)	5	(100)	10	(71.4)	58	(81.7)	5	(71.4)		
	3	(60)	19	(70)	8	(88.9)	7	(87.5)	1	(50)	26	(76.5)	1	(100)		
			7													
Batında sıvı varlığı**	4	(33.3)		(42.1)	8	(53.3)	4	(80)	4	(33.3)	28	(44.4)				
	ø	-	8	-	4	(44.4)	1	(16.7)	ø	-	5	(19.2)				
	ø	-	ø	-	ø	-	-	-	ø	-	ø	-				
	ø	-	ø	-	-	-	ø	-	ø	-	ø	-				
	4	(30.8)	ø	(40)	8	(42.1)	4	(80)	4	(28.6)	28	(39.4)	4	(57.1)		
	ø	-	8	-	4	(44.4)	1	(12.5)	ø	-	5	(14.7)	1	(100)		
			ø													
Ekstrauterin gebelik kesesi	3	(25)	9	(47.4)	4	(26.7)	1	(20)	4	(33.3)	21	(33.3)				
	2	(66.7)	3	(42.9)	4	(44.4)	4	(66.7)	ø	-	13	(50)				
	1	(100)	ø	-	3	(75)	-	-	2	(100)	6	(75)				
	2	(100)	3	(100)	-	-	2	(100)	1	(100)	8	(100)				
	4	(30.8)	9	(45)	7	(36.8)	1	(20)	6	(42.9)	27	(38)	ø	-		
	4	(80)	3	(60)	4	(44.4)	6	(75)	1	(50)	21	(61.8)	ø	-		
Embriyo	ø	-	ø	-	ø	-	ø	-	ø	-	ø	-				
	ø	-	ø	-	ø	-	2	(33.3)	ø	-	2	(7.7)				
	ø	-	ø	-	2	(50)	-	-	2	(100)	4	(50)				
	2	(100)	3	(100)	-	-	1	(50)	1	(100)	7	(87.5)				
	ø	-	ø	-	2	(10.5)	ø	-	2	(14.3)	4	(5.6)	ø	-		
	2	(40)	3	(30)	ø	-	3	(37.5)	1	(50)	9	(26.5)	ø	-		
Adneksiyel kitle	12	(100)	15	(79)	15	(100)	5	(100)	12	(100)	59	(93.7)				
	3	(100)	6	(85.7)	8	(88.9)	4	(66.7)	1	(100)	22	(84.6)				
	1	(100)	1	(100)	2	(50)	-	-	ø	-	4	(50)				
	1	(50)	ø	-	-	-	1	(50)	ø	-	2	(25)				
	13	(100)	16	(80)	17	(89.5)	5	(100)	12	(85.7)	63	(88.7)	7	(100)		
	4	(80)	6	(60)	8	(88.9)	5	(62.5)	1	(50)	24	(70.6)	1	(100)		
Yalancı gebelik kesesi ve/veya endometrial kalınlaşma	9	(75)	13	(68.4)	9	(60)	3	(60)	6	(50)	40	(63.5)				
	1	(33.3)	6	(85.7)	4	(44.4)	4	(66.7)	1	(100)	16	(61.5)				
	1	(100)	ø	-	3	(75)	-	-	1	(50)	5	(62.5)				
	1	(50)	2	(66.7)	-	-	2	(100)	1	(100)	6	(75)				
	10	(76.9)	13	(65)	12	(63.2)	3	(60)	7	(50)	45	(63.4)	1	(14.3)		
	2	(40)	8	(80)	4	(44.4)	6	(75)	2	(100)	22	(64.7)	ø	-		

* Douglas'ta USG olarak sıvı gözlenmeyen, ancak eksplorasyonda batın içine kanama varlığı belirlenen olguların kanama ortalama miktarı 104±10.2 ml. dir. Douglas'ta sıvı gözlenenlerde eksplorasyonda belirlenen ortalama kanama miktarı 260.25±27.44 ml dir (t:12.91, p<0.001)

** Batında sıvı varlığı gözlenen olgularda eksplorasyonda saptanan kanama miktarı 400.30±23.2 ml olup, gözlenmeyenlere kıyasla 324.2±31.2 belirgin farklılık göstermediği belirlendi (t:9.76, p>0.05).

Tablo VII. Tubal Gebelik Olgularının Klinik, Laboratuvar ve Sonografi Verilerinin Tanısal Belirleyicilik Değerleri

	N=105		TUBA GEBELİĞİ						Negatif Belirleyicilik Değeri (%)		Pozitif Belirleyicilik Değeri (%)		Spesifite (%)		Sensitivite (%)									
	Var	Yok	Bozulmuş T.G.		İntakt T.G.		ΣTuba Gebeliği		BTG	İTG	TG	BTG	İTG	TG	BTG	İTG	TG							
			Var	Yok	Var	Yok	Var	Yok																
Rötür	88	25	74	14	15	10	13	75	22	87	18	40	88	28	84.1	14.8	98.9	41.7	22.7	87.5	83.1	81.3	82.9	
R ≤ 2 hafta	83	30	65	18	24	6	11	72	25	76	29	20	83.3	3.3	78.3	13.3	91.6	2.5	25.8	12.5	73	68.8	72.4	
R > 2 hafta	30	83	24	6	65	18	5	25	72	29	76	24.17	86.8	8.4	80	16.7	96.7	7.5	74.2	87.5	27	31.3	27.6	
Spontan abdominal ağrı	92	21	70	22	19	2	16	76	21	86	19	9.5	100	9.5	76.1	17.4	93.5	8.3	21.6	2.5	78.7	100	81.9	
Akut abdomen	41	72	29	12	60	12	7	34	63	36	69	16.7	87.5	4.2	70.7	17.1	87.87	50	64.9	37.5	32.6	43.8	34.3	
Vajinal kanama	94	19	79	15	10	9	12	82	15	91	14	47.4	78.9	26.3	84	12.7	96.8	37.5	15.4	62.5	88.8	75	86.7	
Preşok bulguları	15	98	14	1	75	23	0	15	82	14	91	23.5	83.7	7.1	93.3	0	93.3	95.8	84.5	87.5	15.7	0	13.3	
Adneksiyel kitle	93	20	74	19	15	5	14	79	18	88	5	25	90	15	79.6	15.1	94.6	20.8	18.6	37.5	83.1	87.5	83.8	
Hassasiyet	108	5	85	23	4	1	14	94	3	101	7	20	60	20	78.7	13	93.5	42	3.1	12.5	95.5	87.5	96.2	
Yalnız lokalize hassasiyet	93	20	71	22	18	2	16	77	20	87	6	10	100	10	76.3	17.2	93.5	8.3	20.6	2.5	79.8	100	82.9	
Yalnız yaygın hassasiyet	15	98	14	1	75	23	0	15	82	14	91	23.5	83.7	7.1	93.3	0	93.3	95.8	84.5	87.5	15.7	0	13.3	
Lab. Bulguları Gebelik testi (GTP) pozitifliği	89	24	77	12	12	12	12	77	20	89	16	50	83.3	33.3	86.5	13.5	100	50	20.6	100	86.5	75	84.8	
Kuldosentez pozitifliği	70	14	67	3	7	7	1	69	9	68	2	50	64.3	14.3	95.7	1.4	97.1	70	11.5	50	90.5	16.7	8.5	
USG BULGULARI																								
a) Douglasta sıvı	90	23	83	7	6	17	1	89	8	84	6	73.9	34.8	9.1	92.2	1.1	93.3	70.8	8.2	37.5	93.3	6.3	80.8	
b) Batında sıvı	38	75	33	5	56	19	0	38	59	33	5	25.3	78.7	4	86.8	0	86.8	79.2	60.8	100	37.1	0	31.4	
c) Tubal gebelik kesesi (=falbal ring)	48	65	34	14	55	10	14	34	63	48	0	15.4	96.9	12.3	70.8	29.2	100	41.7	64.9	100	38.2	87.5	45.7	
d) Embriyo	13	100	2	11	87	13	11	2	95	13	0	13	95	8	5.4	84.6	100	54.2	97.9	0	2.2	68.8	12.4	
e) Adneksiyel kitle	95	18	81	14	8	10	6	89	8	87	8	55.6	44.4	0	85.3	6.3	91.6	41.7	8.2	87.5	91	37.5	82.9	
f) Endometrial kalınlaşma ve/veya yalancı gebelik kesesi	68	45	56	33	12	12	11	57	40	67	1	26.7	88.9	15.6	82.4	16.2	98.5	50	41.2	50	62.9	68.8	63.8	

Tablo VIII. Tüm Olgularda Yapılan Cerrahi Müdahaleler (N:113)

Tanı	Cerrahi Müdahale Tipi	n	(%)
Bozulmuş Tuba Gebeliği (n:89)	Salpenjektomi	89	100
	Salpenjektomi	6	38
İntakt Tuba Gebeliği (n:16)	Salpingotomi	6	38
	Fimriyal Sivazlama	3	19
	Salpingostomi	1	0.6
Pelvik İltihabi Hastalık (n:2)	Histerektomi	1	50
	Adneks Ekstirpasyonu	1	50
Korpus Luteum Kanaması (n:6)	Sütür Atılması	3	50
	Kistektomi	3	50

Tablo IX. Klinik ve Laboratuvar Veri Kombinasyonlarının Tanısal Belirleyicilik Değerleri

	BTG (89)		İTG (16)		Σ TG (105)		Diğer (8)		Toplam (113)		Σ TG	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	NBD ^a	PBD ^b
KKT *	54	60	10	62	64	60	0	0	64	56	16.32	100
USG (1,3,4,5)												
- Abdominal (n= 78)	56/63	88	6/8	75	62/71	87	5/7	71	67/78	85	18.18	92.53
- Vajinal (n=35)	25/26	96	8/8	100	33/34	97	1/1	100	34/35	97	0	97.05
- Toplam	81/89	91	14/16	87	95/105	90	6/8	75	101/113	89	16.66	94.05
KKT+USG *** (Abd)	37/63	58	4/8	50	41/71	57	0/7	0	41/78	52	18.91	100
KKT+USG (Vag)	14/26	53	4/8	50	18/34	52	0/1	0	18/35	51	5.88	100
KKT+USG (Toplam)	51/89	57	8/16	50	59/105	56	0/8	0	59/113	52	14.81	100
KKT+GTP ***	53/89	59	10/16	62	63/105	60	0/8	0	63/113	55	16	100
KKT+USG+GTP	46/89	51	8/6	50	54/105	51	0/8	0	54/113	47	13.55	100
KKT+USG+GTP+KSP ****	38/74	51	0/6	0	38/80	47	0/4	0	38/84	45	8.69	100
USG+GTP	72/89	80	12/16	75	84/105	80	0/8	0	84/113	74	27.58	100
GTP+KSP	61/74	82	1/6	16	62/80	77	1/4	25	63/84	75	14.28	98.41
USG+KSP	64/74	86	1/6	16	65/80	81	1/4	25	66/84	78	16.66	98.48
USG+GTP+KSP	58/74	78	1/6	16	59/80	73	1/4	25	60/84	71	12.5	98.33

* KKT: Klasik klinik triad (kanama, ağrı, rötür)

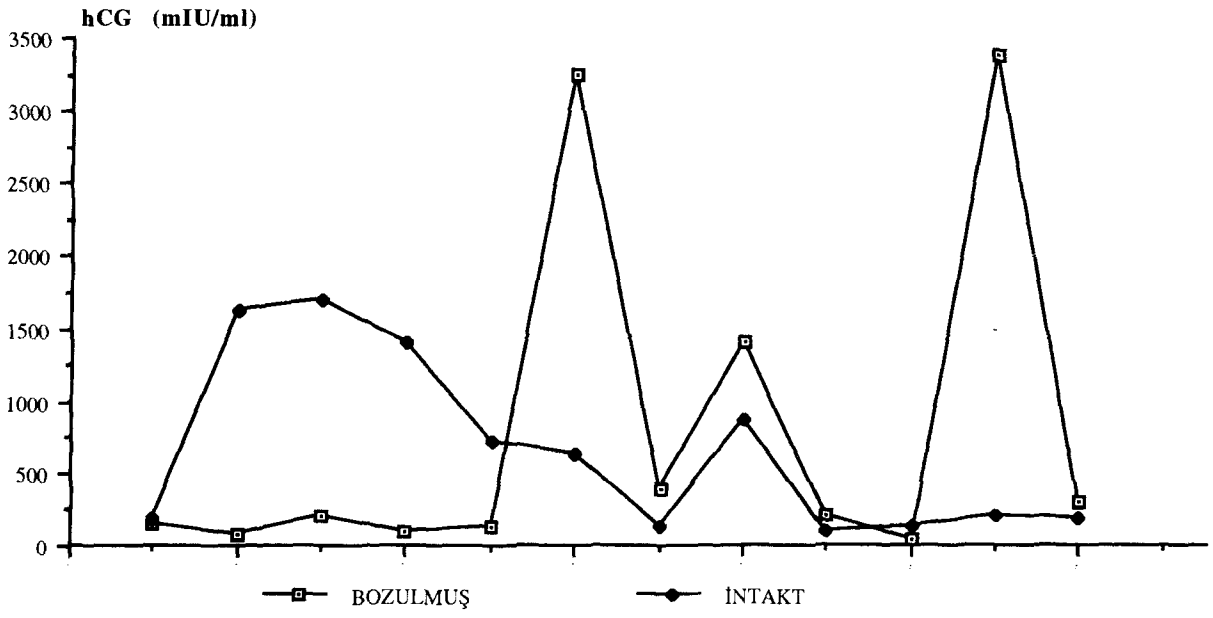
** USG: Ultrasonografi

*** GTP: Gebelik testi pozitifliği

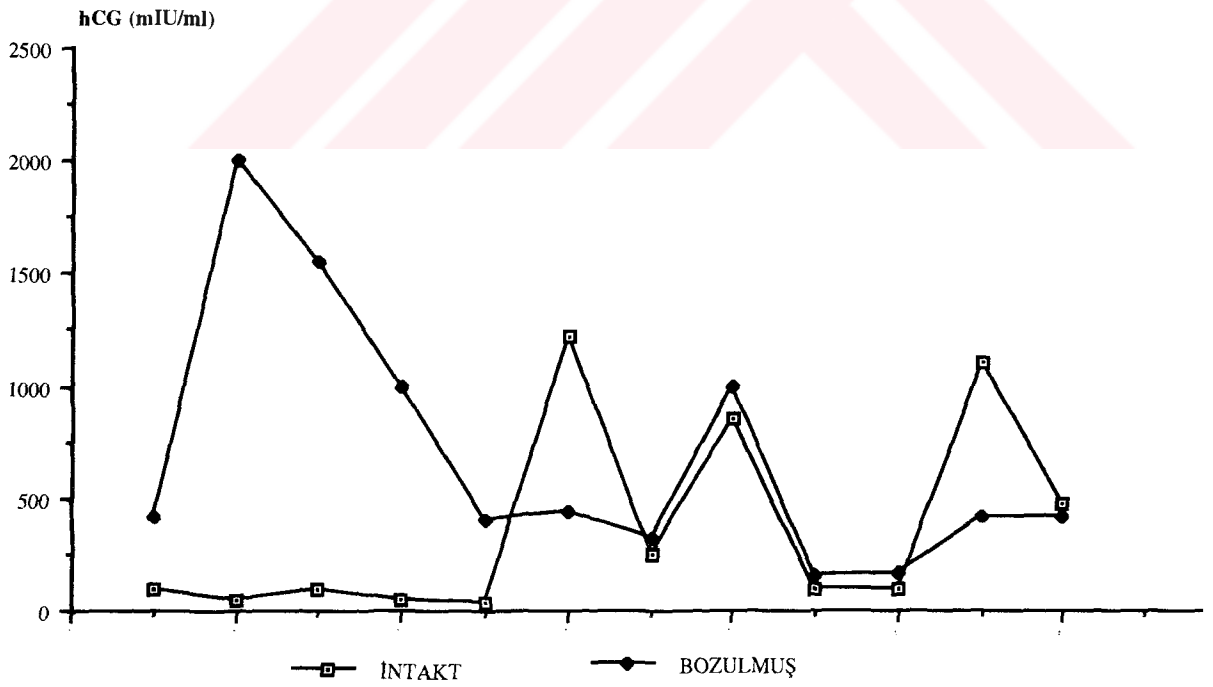
**** KSP: Kuldosentez pozitifliği

a-Negatif belirleyicilik değeri

b-Pozitif belirleyicilik değeri



Grafik 1. Beklenen Olgularda İlk Serum β -hCG Değerleri



Grafik 2. Beklenen Olgularda İkinci Serum β -hCG Değerleri

TARTIŞMA

Dış gebelik; tanımlandığı 10. yüzyıldan 19.yüzyıla değin daima ölümle sonlanan bir patoloji olarak nitelendirilmiştir. Yüzyılımızda teknoloji devrimine paralel olarak güvenilirliği yüksek tanı yöntemlerinin geliştirilmesi dış gebeliğin bozulmadan saptanmasını ve rezolüsyona giden olguların izlenmesini mümkün kılmıştır. Konservatif cerrahi ve medikal tedavi uygulamaları fertilitenin korunmasına katkıda bulunmuştur. Bu gelişmeler, son 110 yıl içinde maternal mortalite oranının % 70-90'dan, % 0.14 'e düşmesini sağlamıştır (82). Bununla birlikte, dış gebelik gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde halen önemli bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. A.B.D 'de 1970-1987 arası dış gebelik oranı 1000 canlı doğumda yaklaşık 5 kat artmıştır (83). İngiltere'de ise 1990 yılında bu oran 1000 doğumda 16.5 olarak saptanmıştır (84). Değişik toplumlarda dış gebelik görülme sıklığı 1/64 canlı doğumdan, 1/241 'e kadar değişmektedir (13). Gelişmemiş ülkelerde ise bu oranın 1/100-120 olduğu bildirilmekte ve son 20 yılda sıklığın 3 kat arttığı savunulmaktadır (85). Kliniğimizde, 1981-1988 yılları arasında yapılan bir çalışmada, dış gebelik/canlı doğum oranı 1/237 bulunmuştur (86). Çalışmamıza göre bu oran 1/83 dür. Bu veriler son 10 yıl süresinde kliniğimize başvuran hasta popülasyonuna ilişkin dış gebelik/canlı doğum oranının üç kat arttığını göstermektedir. Bütün toplumlarda kaydedilen dış gebelik görülme sıklığı artışı pelvik infeksiyonların yaygınlaşması ve yetersiz tedavi uygulanması, RİA kullanımının artması, infertilite amaçlı pelvik cerrahi girişimler, yardımla üreme yöntemlerinin rutin uygulanması ve erken tanı olanağının artması ile açıklanmaktadır.

Dış gebelik ,doğurganlık çağında en sık 25-29 ve 30-34 yaş grupları arasında görülür. Ortalama görülme yaşı 28-30 arasında olup ,son 30 yıldır değişmemektedir (87,88,89). Olguların yaklaşık % 15-20 'si 18 yaşın altı ve 38 yaşın üstünde yer almaktadır (88,89). Çalışmamızda olguların yaş ortalamasının 28.9 olduğu ve % 43 'ünün 25-29 yaş grubunda yer aldığı belirlendi. Onsekiz yaş altında olguya rastlanmaması, toplumumuzun cinsel etkinlik açısından tutucu olması ile bağdaştırılabilir. Yirmi yaş altı ve 40 yaş üstü olgu oranımızın % 8 olduğu saptandı.

Literatürde dış gebelik olgularının yaklaşık % 50-60 'ının nullipar ve primipar olduğu belirtilmektedir (87,88). Çalışmamızda, aynı oran % 70 olarak bulundu ve literatür verilerine uygunluk gösterdiği kaydedildi. Ancak, grand multiparite oranının % 5-10 olduğu bildirilmemesine karşın, çalışmamızda söz konusu oranın (% 2) anlamlı düzeyde düşük olduğu kaydedildi (87). Bu olgu sayımızın azlığından kaynaklanmış olabileceği gibi, toplumumuzda ha-

len geçerliliğini koruyan tek eşliliğe bağlı olabilir.

Bazı yazarlar, dış gebelik ile spontan abortus ve küretaj arasında ilişki olduğunu savunmaktadır. Dış gebelik olgularının % 30-50'sinde en az bir spontan abortus anamnezi saptanmıştır (48). Çalışmamızda olguların büyük çoğunluğunun anamnezinde (% 72) abortus bulunmadığı belirlendi. Ancak, spontan abortus anamnezi içeren olgu oranının literatürde bildirilen alt sınıra yakın olması, aynı demografik ve sosyo-ekonomik koşullara sahip kontrol grubu bulunmaması kesin yorum yapmamızı engellemektedir. Genel popülasyonda % 0.5-1 arasında değişen habitüel abortus oranının, çalışma grubumuzda % 2 olduğu gözlemlendi.

Kontrollü çalışmalarda küretaj anamnezi varlığının etyolojik faktör olmadığı belirtilmektedir (5,6). Olgularımızın % 60 'ında küretaj anamnezi bulunmadığı, % 16 oranında ise anamnezde en az iki küretaj olduğu belirlendi. Ülkemiz koşullarında, küretaj anamnezi varlığının dış gebelik etyolojisindeki gerçek rolünü belirleyebilmek için, küretajın yasallaştığı döneme ilişkin kontrol grubu içeren geniş kapsamlı bir araştırma gereklidir.

Literatürde dış gebelik olgularının, % 40-50 'sini evlenmediği veya dul olduğu bildirilmektedir (13) Phillips ve ark. dış gebelik olgularında kontrol grubuna kıyasla ilk koit yaşının daha erken ve çok eşlilik oranının belirgin olarak fazla olduğunu bildirmiştir (48). Olgularımızın yaklaşık 1/5 'inin dul veya evlenmemiş olduğu belirlendi. Genelde cinsel yaşam yönünden tutucu bir toplum yapısına sahip olduğumuz için diğer parametreler sağlıklı olarak değerlendirilememiştir.

Dış gebelik etyolojisinde en çok suçlanan faktör PİH'dir. Ülkemizde PİH tanısı çok istismar edilen bir konu olduğu ve sağlıklı veri elde edilemediği için değerlendirme yapılamadı.

RİA kullanımı etyolojide sorumlu tutulan bir diğer faktördür. RİA kullanımı sırasında oluşan gebeliklerin dış gebelik olma olasılığının yüksek olduğu bilinmektedir. WHO 1989 yılında Türkiye 'de RİA kullanımının % 9 oranında olduğunu bildirmiştir (19). Olgularımızda RİA kullanım oranının genel popülasyona kıyasla 4 kat yüksek bulunması, RİA varlığının önemli bir etyolojik faktör olduğunu kanıtlar niteliktedir.

Abdominal cerrahi daha evvel çok suçlanmış olmasının rağmen, son yapılan epidemiyolo-

jik çalışmalarda perfore appendisitisi dışında diğer pelvik girişimlerin dış gebelik riskini artırmadığı belirlenmiştir (90). Olgularımızın 1/4 'ünde abdominal cerrahi anamnezi varlığı saptandı. Abdominal cerrahi girişimlerin % 72 'sinin akut appendisitisi tanısıyla gerçekleştirildiği saptandı. Abdominal cerrahi girişimlerin büyük çoğunluğu akut appendisitisi endikasyonu ile gerçekleştirilmiş olmasına rağmen ,güvenilir perforasyon anamnezi elde edilememesi ve kontrol grubu bulunmaması sağlıklı yorum yapılmasını engellemiştir. Tuboplasti yapılanların yarısında ,tubal gebelik nedeniyle konservatif cerrahi uygulananların ise tamamında aynı tarafta nüks dış gebelik olduğu kaydedildi. Tuboplasti ve konservatif cerrahi sonrasında gözlenen nüks dış gebelik oranının literatüre kıyasla çok yüksek olması ülkemizde uygulanan mikrocerrahi tekniğine, uygulama koşullarının yetersizliğine ve endikasyonlarının hatalı oluşuna bağlanabilir. Olgularımızda belirlenen % 10 luk geçirilmiş tubal gebelik anamnezi literatür verilerine uygunluk göstermektedir (10).

Diğer bir etyolojik neden olduğu öne sürülen infertilite anamnezi de literatür ile uyumlu, yaklaşık % 7 olarak bulundu. 1600 tubal gebelik olgusunda yapılan bir çalışmada olguların % 40'ında herhangi bir etyolojik risk faktörü saptanmamış ,% 26 'sında ise multipl faktör kaydedilmiştir (87). Olgularımızda ise bu oranlar sırasıyla % 30 ve % 17 dir. Diğer çalışmaların aksine olgularımızın 2/3 'ünde geçirilmiş abdominal cerrahi ve RİA kullanımının birlikteliği belirlendi.

Dış gebelik, halen jinekolojik aciller arasında zaman zaman güçlük arzeden bir klinik tablodur. A.B.D 'de dış gebeliğe bağlı ölümlerin % 50'sinin hatalı veya geç tanıdan kaynaklandığı bildirilmiştir (6). İngiltere 'de dış gebelik olgularının % 13 'ünün yanlış tanı ile eve gönderildiği ve daha sonra bunların yarısının acil olarak opere edildiği saptanmıştır (91). Çalışmamızda tanı güçlüğü daha fazla olan intakt tubal gebelik, olgularımızın azlığına rağmen, ilk başvuruda tanısız doğruluk oranının (% 98) yüksek olduğu, eve gönderildikten sonra acilen opere edilen olgu sayısının sadece 2 olduğu belirlendi. Yalnız intakt tuba gebelikleri gözönüne alındığında (n:16) bile ,tanıda yanılıp eve gönderilen olgu oranının (% 12.5) gelişmiş ülkelere ilişkin literatür verilerine uygunluğu dikkat çekicidir. Bazı yazarlar ilk trimestre küretajlarının yaklaşık % 15-20 'sinde daha sonra dış gebelik tanısı koyulduğunu öne sürmektedir (91). Olgularımızda % 8 'inde (8/105) tanı koyulmadan ortalama 11 gün önce (2-18 gün) küretaj anamnezi saptandı.

Olgularımızda gözlenen klinik semptom ve bulguların literatür verilerine uygunluk gösterdiği belirlendi. Klasik klinik triad 'a (KKT:vaginal kanama, ağrı, rötür) rastlanma oranı

nın bozulmuş ve intakt tuba gebeliğinde aynı olması (% 60), tubal gebelik dışı olgularda ise gözlenmemesi bu klinik değerlendirmenin ayırıcı tanı açısından geçerliliğini koruduğunu kanıtlamaktadır. Ancak NBD (negatif belirleyicilik değeri) 'nin çok düşük olması tek başına uygulanabilirliğini kısıtlamaktadır (Tablo IX). BTG tanısında abdominal ve vaginal sonografi arasında belirgin farklılık bulunmadığı, buna karşılık vaginal sonografinin İTG tanısında mutlak tanısal doğruluk içerdiği belirlendi. KKT + GTP (gebelik testi pozitifliği) kombinasyonunun KKT + USG (ultrasonografi) gibi % 100'lük PBD (pozitif belirleyicilik değeri)'ne sahip olduğu, ancak her ikisinde de NBD'nin düşük olduğu belirlendi. BTG 'i belirlemede en etkin kombinasyonunun USG + KSP (kuldosentez pozitifliği) olduğu, İTG tanısında ise USG + GTP kombinasyonunun en yüksek belirleyiciliğe sahip olduğu saptandı. Bu veriler tubal gebelik tanısında klinik ve laboratuvar yöntemlerin olumlu sonuç vermesi halinde tanısal doğruluk oranının yüksek olmasına karşın, yalancı negatiflik oranlarının yüksekliği nedeniyle hekimin deneyimine bağlı klinik değerlendirmenin en güvenilir yöntem olduğunu kanıtlamaktadır.

SONUÇ

1-Etyolojide RIA varlığının önemli bir faktör olduğu belirlendi. Geçirilmiş akut appendisit endikasyonlu abdominal girişiminde önemli olabileceği düşünüldü.

2-Ülkemiz koşullarında uygulanan konservatif tuba cerrahisi ve tuboplastinin hasta açısından anlamlı nüks dış gebelik riski taşıdığı kaydedildi.

3-Tubal gebelik tanısı koyulan olguların % 8 'inde kliniğimize başvurmadan önce küretaj olmaları, ilk trimestre küretajlarının tümünde elde edilen materyalin mutlaka değerlendirilmesinin gerektiğini düşündürdü.

4-Gerek bozulmuş, gerek intakt tubal gebelik tanısında en güçlü tanı yönteminin vaginal sonografi olduğu, klasik klinik triadın geçerliliğini koruduğu görüldü.

5-Klinik bulgular ve tanısal yöntemlerin tek tek veya kombine uygulamasının pozitif belirleyicilik değeri yüksek olmasına karşılık, negatif belirleyicilik değerlerinin düşüklüğü hekimin klinik deneyiminin tubal gebelik tanısındaki önemini arttırmaktadır.



KAYNAKLAR

1. **Atrash H, Friede A, Hogue C:** Ectopic pregnancy mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 70:817,1984
2. **Dorfman S, et al:** Ectopic pregnancy mortality in the United States.1979-1980: Clinical aspects.*Obstet Gynecol* 64:386, 1984
3. **Weckstein LN:** Current perspective on ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Survey* 40:259,1985
4. **Rock JA :**Ectopic pregnancy. In Thompson JD, Rock JA (eds): *Linde's Operative Gynecology*. J.B. Lippincott Comp. Philadelphia. 411,1992
5. **Newton J:** Ectopic pregnancy: recent advances in diagnosis, clinical management, and conservative surgery. *Curr Opinion in Obstet Gynecol* 1:216,1989
6. **Stock RJ:** Ectopic pregnancy: A look at changing concepts and problems.*Clin Obstet Gynecol* 33:448,1990
7. **Cartwright PS:** Ectopic pregnancy. In Jones HW, Wentz AC, Burnett LS (eds): *Novak's Textbook of Gynecology*. Williams Wilkins. Baltimore. 479,1988
8. **Dorfman SF:** Epidemiology of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 30:173,1987
9. **Westrom L, Bengtsson LPH, Mardh PA:** Incidence, trends, and risks of ectopic pregnancy in a population of women. *Br Med J* 282:15,1981
10. **Doyle MB, DeCherney AH, Diamond MP:** Epidemiology and etiology of ectopic pregnancy.*Obstet Gynecol Clin North America* 18:1,1991
11. **Douglas CP:** Tubal ectopic pregnancy. *Br Med J* 2:838,1963
12. **Dorfman SF:** Death from ectopic pregnancy. United States 1979 to 1980.*Obstet Gynecol* 62:334,1983

13. **Stabile I, Grudzinskas JG:** Ectopic Pregnancy: A review of incidence, etiology and diagnostic aspects. *Obstet Gynecol Survey* 45:335,1990
14. **Lower AM, Tyack AJ:** Heterotopic pregnancy following in vitro fertilization and embryo transfer. Two cases reports and a review of the literature. *Human Reprod* 4:726,1989
15. **Parmley T:** The histopathology of tubal pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 30:119,1987
16. **İplikçi A:** Dış gebelikler. In İplikçi A (ed): *Kadın genital sistem ve meme hastalıkları patolojisi*. Üniversite matbaası. İstanbul 121,1990
17. **Kleiner GJ, Roberts TW:** Current factors in the causation of tubal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 99:21,1967
18. **Ory HW:** Ectopic pregnancy and intrauterine contraceptive devices: New perspective. *Obstet Gynecol* 57:137,1981.
19. **Treiman K, Liskin L:** IUDs-A new look. *Popul Rep* 5:8,1989
20. **Levy G, Diamond MP, DeCherney AH:** Ectopic pregnancy: relationship to tubal reconstructive surgery. *Fertil Steril* 47:543,1987
21. **Soules MR:** Infertility surgery. In DeCherney AH (ed): *Reproductive failure*. Churchill Livingstone. New York. 117,1986
22. **Langer R, et al:** Conservative surgery for tubal pregnancy. *Fertil Steril* 38:427,1982
23. **Hallat JG:** Tubal conservation in ectopic pregnancy: A study of 200 cases. *Am J Obstet Gynecol* 154:122,1986
24. **Shoen JA, Nowak RJ:** Repeat ectopic pregnancy: a 16 year clinical survey. *Obstet Gynecol* 45:542,1975
25. **Ni H, et al:** Previous abdominal surgery and tubal pregnancy and tubal pregnancy.

Obstet Gynecol 75:919,1990

26. **Yang CP, Chow WH, Daling JR:** Does infertility increase the risk of tubal pregnancy? *Fertil Steril* 48:62,1987
27. **Panayoyou P, Kaskereliz DB, Miettinen OS:** Induced abortion and ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 114:507,1972
28. **Chung CS, Smith R, Steinhoff PG:** Induced abortion and ectopic pregnancies and subsequent pregnancies. *Am J Epidemiol* 115:879,1982
29. **Daling J, et al:** Ectopic pregnancy in relation to previous induced abortion. *JAMA* 253:1005,1985
30. **Fedele L, et al:** Ectopic pregnancy and recurrent spontaneous abortion: Two associated reproductive failures. *Obstet Gynecol* 73:206,1986
31. **Mc Causland A:** High rate of ectopic pregnancy following laparoscopic tubal coagulation failures: Incidence and etiology. *Am J Obstet Gynecol* 136:97,1980
32. **Whong YW:** Ectopic pregnancy subsequent to female sterilization. *Korean Association for voluntary sterilization*,1987
33. **Mc Causland A:** Endosalpingosis following laparoscopic tubal coagulation as an etiologic factor in ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 143:17,1982
34. **Liskin L, Rinehart W, Blackburn R, Rutledge AH:** Minilaparotomy and laparoscopy: safe, effective and widely used. *Popul Rep* 9:125,1985
35. **Bonnar J:** Progestagen only contraception and tubal pregnancies. *Lancet* 1:170,1974
36. **Lavy G, DeCherney AH:** The hormonal basis of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 30:217,1987
37. **Gemzell L, Guillome J, Wang FC:** Ectopic pregnancy following treatment with

human menopausal gonadotropins. Am J Obstet Gynecol 143:761,1982

38. Molloy D, et al: Heterotopic pregnancy after invitro fertilization and gamete intrafallopian transfer. Fertil Steril 53:1068,1990

39. DeCherney A, Cholst I, Naftolin F: Structure and function of the fallopian tubes following exposure to Diethylstilbestro (DES) during gestation. Fertil Steril 36:741,1981

40. Homm R, Hoitz G, Garvin A: Isthmic ectopic pregnancy and salpingitis isthmica nodosa. Fertil Steril 48:756,1987

41. Poland BJ, Dill FJ, Stylblo C: Embryonic development in ectopic human pregnancy. Teratology 14:315,1976

42. Stratford BF: Abnormalities in early human development. Am J Obstet Gynecol 107:1223,1970

43. Elias S, LeBeau M, Simpson JL, Martin AO: Chromosomal analysis of ectopic human conceptuses. Am J Obstet Gynecol 141:698,1981

44. Berlind M: The contralateral corpus luteum: An important factor in ectopic pregnancies. Obstet Gynecol 15:51,1960

45. Walters MD, Eddy C, Pauerstein CJ: The contralateral corpus luteum and tubal pregnancy. Obstet Gynecol 70:823,1987

46. Chow W, Daling J, Weiss N, Moore D, Soderstrom R: Vaginal douching as a potential risk factor for tubal ectopic pregnancy. Am J Obstet Gynecol 153:727,1985

47. Chow WH, Daling JR, Weiss NS, Voigt LF: Maternal cigarette smoking and tubal pregnancy. Obstet Gynecol 71:167,1988

48. Phillips RS, et al: The effect of cigarette smoking, Chlamydia trachomatis infection, and vaginal douching on ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 79:85,1992

- 49. Marchbanks PA, Annegers JF, Coulam CB, Strathy JH, Durland LT:** Risk factors for ectopic pregnancy. *JAMA* 259:1823,1988
- 50. Schwartz RO, DiPietro DL:** β -hCG as a diagnostic aid for suspected ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 56:197,1980.
- 51. Taylor PJ, Gomel V:** Endoscopy in the patient with acute or chronic pelvic pain. Year Book Medical Publishers.95,1986
- 52. Cartwright PS, Tuttle D, Vaughn B:** Culdocentesis and ectopic pregnancy. *J Reprod Med* 29:88,1984
- 53. Weckstein L:** Clinical diagnosis of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 30:236,1987
- 54. Brenner PF, Ray S, Mishell DR:** Ectopic pregnancy:A study of 300 consecutive surgically treated cases. *JAMA* 243:673,1980
- 55. Husa RO:** Clinical utility of human chorionic gonadotropin and alpha-subunit measurements. *Obstet Gynecol* 60:1,1982
- 56. Romero R, et al:** The effect of different human chorionic gonadotropin assay sensitivity on screening for ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 153:72,1985
- 57. Damewood MD, et al:** Disappearance of exogenously administered human chorionic gonadotropin. *Fertil Steril* 52:398,1989
- 58. Aspillago MO, et al:** Endocrinologic events in early pregnancy failure. *Am J Obstet Gynecol* 147:903,1983
- 59. Kadar N, Caldwell BV, Romero R:** A Method of screening for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 58:162,1981
- 60. Shepherd RW, Patton PE, Novy MJ, Burry KA:** Serial β -hCG measurements in the early detection of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 75:417,1990

61. **Kadar N, DE Vore G, Romero R:** Discriminatory hCG zone: Its use in the sonographic evaluation for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 58:156,1981
62. **Nyberg DA, et al:** Early gestation: Correlation of hCG levels and sonographic identification. *AJR* 144:951,1985
63. **Shapiro BS, Cullen M, Taylor KJW, DeCherney AH:** Transvaginal ultrasonography for the diagnosis of an ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 50:425,1988
64. **Shamma FN, Penzias AS, DeCherney AH:** Ectopic pregnancy: Evaluation and Management. *Semin Rep Endocrinol* 9:118,1991
65. **Jain K, Hamper VW, Sanders RC:** Comparison of transvaginal sonography in the detection of early pregnancy and its complications. *Am J Radiol* 151:1139,1988
66. **Bernaschek G, Rudelstorfer R, Csaicsich P:** Vaginal sonography versus serum human chorionic gonadotropin in early detection of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 158:608,1988
67. **Weiner CP:** The pseudogestational sac in ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 139:959,1981
68. **Robinson HP, De Crespigny LC:** Ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 10:407,1983
69. **Taylor KJW, Meyer WR:** New techniques in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North America* 18:39, 1991
70. **Romero R, Copel JA, Kadar N:** Value of culdocentesis in the diagnosis of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 65:519,1985
71. **Thornycroft IH, Watson D, Katz E:** Beta human chorionic gonadotropin levels in cul-de-sac blood of patients ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 161:157,1989
72. **Arias-Stella J:** Atypical endometrial changes associated with the presence of chori-

onic tissue. Arch Pathol 58:112,1954

73. Parmley TH: The histopathology of tubal pregnancy. Clin Obstet Gynecol 30:119,1987

74. O'Connor DM, Kurman RJ: Intermediate trophoblast in uterine curettings in the diagnosis of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol 72:665,1988

75. Yeko TR, Gorrill MW, Hughes LH: Timely diagnosis of early ectopic pregnancy using a single blood progesterone measurement. Fertil Steril 48:1048,1987

76. Hallat JG, Steele CG, Synder M: Ruptured corpus luteum with hemoperitoneum. A Study of 173 cases. Am J Obstet Gynecol 149:5,1984

77. Pelman JA, et al: Corpus luteum hemorrhages complicating chronic anticoagulation. Obstet Gynecol 49:1,1977

78. Hibbard LT: Corpus luteum surgery. Am J Obstet Gynecol 135:666,1979

79. Diamond MP, DeCherney AH: Surgical techniques for the management of ectopic pregnancy. Clin Obstet Gynecol 30:200,1987

80. Pouly JL, et al: Conservative laporoscopic treatment of 321 ectopic pregnancies. Fertil Steril 46:1093,1986

81. Gomel V, Filmar S: Arrested tubal pregnancy. Fertil Steril 48:1043,1987

82. Lurie S: The history of the diagnosis and treatment of ectopic pregnancy: a medical adventure. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 42:33,1991

83. Ectopic pregnancy-United States,1987. MMWR 39:401,1990.

84. Li TC, Tristram A, Hill AS, Cooke ID: A review of 254 ectopic pregnancies in a teaching hospital in the Trent region, 1977- 1990. Hum Reprod 6:1002,1991

- 85. Bugalho A, et al:** Extrauterine pregnancy in Mozambique. *Int J Gynecol Obstet* 34:239,1991
- 86. Aydınlı K, et al:** Dış gebeliğin teşhis ve tedavisinde gelişmeler. *Medica* 5:27,1989
- 87. Stock RJ:** The changing spectrum of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 71:885,1988
- 88. Breen JL:** A 21 year survey of 654 ectopic pregnancies. *Am J Obstet Gynecol* 106:1004,1970
- 89. Halpin TF:** Ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 106:227, 1970
- 90. Hanyu NI, et al:** Previous abdominal surgery and tubal pregnancy. *Obstet Gynecol* 75:919,1990
- 91. Norman SG:** An audit of the management of ectopic pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 98:1267,1991