

Chlamydia trachomatis-IgG Serolojisi Ektopik Gebeliklerin Tanısında ve Tedavi Başarısının Öngörülmesinde Kullanılabilir mi?

Can Chlamydia trachomatis-IgG Serology be Used for Diagnosing Ectopic Pregnancies and Predicting Treatment Outcome?

Eser Şefik ÖZYÜREK*, Salih YILMAZ*, Cenk ÖZDALGIÇOĞLU**, Evren AKMUT*, Baki ERDEM***, Mevlide SAN*, Salman IŞIK*

*Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

**Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji Kliniği

***Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Jinekoloji-Onkoloji Bölümü

ÖZ

Amaç: Chlamydia trachomatis-IgG seropozitifliğinin ektopik gebelik olgularını normal reproduktif özgeçmişli olan olgulardan ayırd ediciliği var mıdır? Medikal tedavi veya izlem kararı verilmiş olgularda Chlamydia trachomatis-IgG seropozitifliği başarıyı öngörebilir mi?

Gereç ve Yöntem: Hasta grupları prospektif olarak, ektopik gebelik tanısı almış ve metotrexat tek doz tedavisi ile başarılı olunmuş (Grup 1) veya metotreksat ile tedavisi başarısız olmuş ve opere edilmiş olgulardan oluşturuldu (Grup 2). Kontrol grubunu oluşturan olguların (Grup 3) özgeçmişlerinde ektopik gebelik yoktu. Tüm olgulardan kan örnekleri serumları ayrıştırılıp, seroloji laboratuvarında çift-antijen sandwich tekniği ile ELISA testi kullanılıp, serumlarda IgG-Chlamydia trachomatis ölçümleri semi-kantitatif olarak yapıldı. Üç grup demografik, ektopik gebelik bulguları ve seroloji sonuçları açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 89 olgu dâhil edildi: (Grup 1: 30; Grup 2: 29; Grup 3: 30). Grup 2 hasta ortalama yaşı anlamlı olarak Grup 3 ortalama hasta yaşından daha yüksekti ($31,5 \pm 1,3$ ve $27,4 \pm 1$), Ortalama abortus sayısı Grup 1'de Grup 3'ten daha yüksekti ($0,6 \pm 0,2$ ve $0,03 \pm 0,03$). Serbest peritoneal sıvı varlığı Grup 2'de Grup 3'ten daha yüksek oranda mevcuttu. Adneksiyal kitle varlığı Grup 1 ve 2 arasında fark yoktu. Grup (1 ve 2) ile Grup 3 arasında anlamlı bir fark mevcuttu. Grup 2 kan β -hCG konsantrasyonları Grup 1 olgularından anlamlı olarak daha yüksekti ($1493,3 \pm 359,5$ mIU/ml ve $5917,3 \pm 945,5$ mIU/ml). Chlamydia trachomatis IgG pozitiflik oranları: Grup 1, 2 ve 3 arasında (%46,7, %44,8 ve %33,3) ve (Grup 1+Grup 2) vs Grup 3 karşılaştırmasında anlamlı farklılık göstermedi (%45,8 ve %33,3).

Sonuç: Chlamydia serolojisi dış gebelik olgularını dış gebelik hiç geçirmemiş olgulardan veya metotreksat tedavisinde başarılı olunmuş olguları cerrahi ile tedavi gereği duyulmuş olgulardan ayırd edici değildir.

Anahtar kelimeler: Ektopik gebelik, Chlamydia trachomatis, pelvik enfeksiyon

ABSTRACT

Objective: To define if Chlamydia trachomatis-IgG seropositivity can discriminate ectopic pregnancy cases from women with normal reproductive histories; and whether Chlamydia trachomatis-IgG seropositivity can predict therapeutical success when medical management or monitorization were decided upon.

Material and Methods: In a prospective design, 3 patient groups were formed, (Group 1): patients diagnosed as ectopic pregnancy and succesfully treated with methotrexate; (Group 2): failed with methotrexate and surgically treated; (Group 3): the control group consisted of healthy patients without history of ectopic pregnancies. Sera of all blood sample were isolated and analysed with the double sandwich ELISA technique to semiquantitatively measure IgG-Chlamydia trachomatis-IgG concentrations. Three groups were compared as for the presence of ectopic pregnancy, and results of serologic tests.

Results: Eighty-nine cases were included in the study: (Group 1: 30; Group 2: 29; Group 3: 30). The mean age in Group 2 was significantly older than that of Group 3 ($31,5 \pm 1,3$ and $27,4 \pm 1$) and similar to Group 1. The mean number of abortions in Group 1 was higher than Group 3 ($0,6 \pm 0,2$ and $0,03 \pm 0,03$). Free peritoneal fluid was observed at a higher rate in Group 2 than Group 3. Adnexial masses were observed in a similar number of cases in Groups 1 and 2 which were, significantly higher than Group 3. The β -hCG concentrations were significantly higher in Group 2 than in Group 1 ($1493,3 \pm 359,5$ mIU/ml, and $5917,3 \pm 945,5$ mIU/ml, respectively). The Chlamydia trachomatis IgG positivity did not differ significantly among Groups 1, 2 and 3 (46.7%, 44.8% and 33.3% respectively); and between Groups 1 + 2 and Group 3 (45.8% and 33.3%).

Conclusion: Chlamydia serology (Chlamydia trachomatis-IgG) can not be used to discriminate cases with ectopic pregnancies from healthy cases; and also it can not differentiate cases successfully treated with methotrexate from patients whose surgical treatment is needed.

Keywords: Ectopic pregnancy, Chlamydia trachomatis, pelvic infection

Alındığı tarih: 11.12.2016

Kabul tarihi: 26.12.2016

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Eser Şefik Özyürek, Kuştepe Tomurcuk Sok. İzmen Sitesi A1 9/42-43 Şişli 34381 İstanbul

e-posta: sefikeserozyurek@gmail.com

GİRİŞ

Ektopik gebelikler tüm konsepsiyonların yaklaşık %1-2'sini oluştururlar ⁽¹⁾. Ektopik gebelikler aynı zamanda erken gebelikte anne ölüm nedenlerinin en önemlisi olup, tüm maternal mortalite nedenleri içinde de %4,9 orana sahiptir ⁽²⁾. Ektopik gebelik prevalansının günümüzde artmasının en önemli nedenleri, artan pelvik enfeksiyon sıklıkları, cinsel yaşantının erken yaşta başlaması, yüksek sigara tüketim oranları, hassas sonografik metodlar ve β -hCG ölçümlerinin yaygınlaşması, infertilite sıklığının artması ve sık uygulanan infertilite tedavileridir ⁽³⁾.

Ektopik gebelik zeminindeki en önemli faktör olan tubal hasarın başlıca nedeni pelvik enfeksiyonlar içinde en sık görülen etiyolojik faktör *Chlamydia* grubu ve özellikle *trachomatis* alt grubudur ⁽⁴⁾.

Bu mikrobiyal ajana karşı oluşan serolojik yanıtın sıklığını ektopik gebeliklerde incelemeyi amaçladık. Bu çalışmada, ektopik gebe tanısı alan ve daha önce ektopik gebelik geçirmemiş olgu grupları arasında, ayrıca, medikal tedavi ile regrese olabilen ve medikal tedaviye direnç gösterip, cerrahi ile tedavi edilmiş ektopik gebe olgu grupları arasında, *Chlamydia* seroprevalans oranlarını karşılaştırmayı planladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmada analiz edilen hasta grupları prospektif olarak, 2014 Mart ve 2016 Ocak tarihleri arasında Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvuran, ektopik gebelik tanısı almış ve Metotrexat tek doz tedavisi ile tedavisi başarılı olmuş (Grup 1) veya Metotrexat tek doz tedavisi denenmiş, başarısız olmuş ve opere edilmiş olgulardan oluşturuldu (Grup 2). Kontrol grubu olguları (Grup 3), kliniğimize ilk veya ikinci doğumları için başvurarak, infertilite sorunu, özgeçmişlerinde abortus veya infertilite sorunu, medikal veya cerrahi hastalığı saptanmamış, gebelikleri düşük riskle izlenmişti. Hastaların yaş, reproduktif ve obstetrik özgeçmişleri, uyguladıkları aile planlama metodları, geçmişte geçirdikleri operasyonlar, ultrason muayeneleri bulguları (uterin kavite, adneksler, peritoneal serbest sıvıları olup olmadığı),

ilk β -hCG değerleri kaydedildi. Çalışmanın yapılabilmesi için Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan ve aynı hastanenin eğitim planlama komisyonundan serolojik test giderlerinin karşılanmaları için onaylar alındı. Tüm hastalardan bu çalışmaya katılmaları için bilgilendirilmiş onam alındı. Bu çalışmada yapılan tüm incelemeler ve kan örneği alınması işlemleri hasta hakları ve kişisel mahremiyetleri korunarak ve Helsinki İnsan Hakları Bildirgesi ile uyumlu şekilde gerçekleştirildi. Çalışmaya nontubal ektopik gebelikler, tek doz dışında metotrexat uygulaması yapılmış olan, ektopik gebelik ile birlikte başka jinekolojik patolojileri, infertilite sorunu, özgeçmişlerinde abortus veya infertilite sorunları, kronik bir medikal veya cerrahi hastalığı olan olgular, operasyonlarında konservatif yaklaşılabilmiş veya tübal rüptür açısından yanlış pozitif olgular dâhil edilmedi. Hastalardan 1 kereye mahsus 10 cc kan örneği alındı. Transfüzyon yapılması planlanan olgularda kan örnekleme transfüzyon öncesi yapıldı. Kan örnekleri alınması işlemleri kesinlikle diğer laboratuvar incelemeler için yapılan damar girişleri sırasında yapıldı. Alınan kan örneklerinden serumlar santrifüjde 20 dk. 2000 RPM ile ayrıştırıldıktan sonra -800 derin dondurucuda saklandı. Kan örnekleri bir kerede çözüldü ve aynı gün çalışıldı. Serumda IgG4 tipi anti-*Chlamydia* Mukopolisakkarid antikorları titrasyonu yapıldı. Seroloji laboratuvarında çift-antijen sandwich tekniği ile ELISA testi ile serumlarda *Chlamydia trachomatis*-IgG ölçümü semi kantitatif olarak yapıldı. Çalışmada duyarlılığı <0.053 ng/ml olan Eastbiopharma IgG-CT ELISA kit (Cat NO: CK-E91400) kullanıldı. Zayıf pozitif veya negatif ölçümler negatif ve bundan yüksek ölçümler, pozitif kabul edildi. Demografik karakteristikler arasında sürekli sayısal veriler, ANOVA ve post-hoc testlerle analiz edildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile analiz edildi. p<0.05 olduğu durumlar, istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi. İstatistik analizlerde SPSS 17.0 ve Microsoft Excel 2007 paket programları kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 89 olgu dâhil edildi: (Grup 1: 30, Grup 2: 29, Grup 3: 30). Bu gruplardaki olgu sayıları, ektopik gebelik olgularında %50 oranda seropozitiflik ve kontrol grubunda en azından %50 oranda daha düşük

Tablo 1. Gruplara göre olguların karakteristik özellikleri.

	Gruplar		[5p-95p]	p
Yaş (Ortalama±SEM)	1	30,5±1,3	[27,8-33,2]	0,04
	2*	31,5±1,3	[28,9-34,2]	
	3*	27,4±1	[25,5-29,3]	
	Total	29,7±0,7	[28,3-31,1]	
Gravidite (Ortalama±SEM)	1	3,2±0,4	[2,4-4]	0,06
	2	2,9±0,3	[2,3-3,6]	
	3	2,2±0,2	[1,7-2,6]	
	Total	2,7±0,2	[2,4-3,1]	
Partus (Ortalama±SEM)	1	2,2±0,3	[1,6-2,7]	0,9
	2	1,9±0,3	[1,3-2,6]	
	3	2,1±0,2	[1,7-2,6]	
	Total	2,1±0,2	[1,8-2,5]	
Abortus (Ortalama±SEM)	1**	0,6±0,2	[0,2-1]	0,03
	2	0,5±0,2	[0,09-0,9]	
	3**	0,03±0,03	[0,02-0,1]	
	Total	0,4±0,2	[0,2-0,6]	
Kontrasepsiyon (n/N) %	1	(2/30) 6,7		0,09
	2	(2/29) 6,9		
	3	(3/30) 10		
	Total	(7/89) 7,9		
İnfertilite (n/N) %	1	(0/30) 0		0,09
	2	(2/29) 6,9		
	3	(0/30) 0		
	Total	(2/89) 2,2		
Geçirilmiş Pelvik İnflammatuar H (n/N) %	1	(7/30) 23,3		0,81
	2	(5/29) 17,2		
	3	(7/30) 23,3		
	Total	(19/89) 21,3		
Metotreksat uygulama sayısı (Ortalama±SEM)	1	1,2±0,2	[0,8-1,6]	0,3
	2	1,9±0,3	[1,2-2,5]	
	3	-	-	
	Total	1,6±0,3	[1-2,1]	

*Grup 2 ve 3 arasında anlamlı bir fark gözleniyor.

**Grup 1 ve 3 arasında anlamlı bir fark gözleniyor.

oranda *Chlamydia trachomatis* seropozitiflik varlığını saptamak üzere, %70 oranda bir çalışma gücü ile tanımlayabilmek üzere belirlendi.

Olguların demografik özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Grup 2 hasta yaşları anlamlı olarak Grup 3 hasta yaşlarından daha yüksekti (31,5±1,3 ve 27,4±1) (p=0,04). Abortus sayıları Grup 1’de Grup 3’ten daha yüksekti (0,6±0,2 ve 0,03±0,03) (p=0,03). Bu iki parametre dışında anlamlı fark gözlenen parametre saptanmadı.

Olguların klinik bulguları Tablo 2’de özetlenmiştir. Serbest peritoneal sıvı varlığı Grup 2’de Grup 3’den daha yüksek oranda mevcuttu. Adneksiyal kitle varlığı

sıklığı Grup 1 ve 2 arasında fark göstermiyordu. Grup 1 ve 2 ile Grup 3 arasında anlamlı bir oran farkı mevcuttu. Grup 2 ortalama kan β-hCG konsantrasyonları Grup 1 olgularından anlamlı olarak daha yüksekti (1493,3±359,5 mIU/ml ve 5917,3±945,5 mIU/ml)

Olguların *Chlamydia*-IgG pozitiflikleri Tablo 3 ve Şekil 1’de özetlenmiştir. Gruplar arasında *Chlamydia trachomatis*-IgG pozitiflik oranları Grup 1, 2 ve 3 arasında anlamlı bir farklılık göstermiyordu (%46,7, %44,8 ve %33,3); (p=0,5) (Şekil 1). Grup 1 ve 2 birlikte Grup 3 ile karşılaştırıldığında da (Şekil 2’de görüldüğü gibi) anlamlı bir fark oluşmuyordu (%45,8 ve %33,3); (p=0,2).

Tablo 2. Klinik bulgular.

	Gruplar		[5p-95p]	P
Serbest peritoneal sıvı varlığı	1	(5/30) 16,7	-	0,002
	2	(15/29) 51,7	-	
	3	-	-	
	Total	-	-	
Adneksiyal nonhomojen kitle varlığı (n/N) %	1*	(18/30) 60	-	<0,001
	2**	(15/29) 51,7	-	
	3*,**	(0/30) 0	-	
	Total	-	-	
Endometriyal kalınlık	1*	8,1±0,7	[6,6-9,6]	0,91
	2**	8,2±0,9	[6,4-10]	
	3*,**	4,5±1,2	[2,4-7,6]	
	Total	-	-	
Başlangıç [β -hCG] mIU/ml	1 α	1493,3±359,5	[755,6-2231]	<0,001
	2 α	5917,3±945,5	[2438,1-4722,1]	
	3	<3	-	
	Total	-	-	

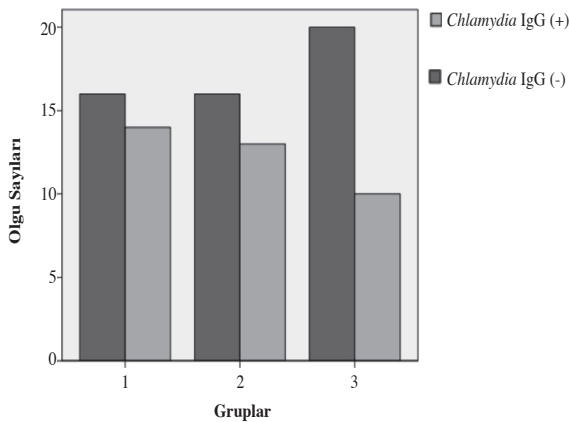
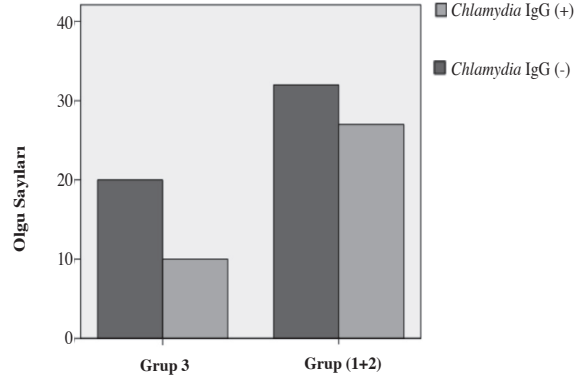
*Grup 1 ve 3 arasında anlamlı bir fark gözleniyor.

**Grup 2 ve 3 arasında anlamlı bir fark gözleniyor.

α : Grup 1 ve 2 arasında anlamlı bir fark gözleniyor.

Tablo 3. *Chlamydia* IgG Seropozitiflik oranlarının gruplara dağılımı.

Gruplar	0	1	Toplam
1	16 %53,3	14 %46,7	30 %100,0
2	16 %55,2	13 %44,8	29 %100,0
3	20 %66,7	10 %33,3	30 %100,0
Toplam	52 %58,4 %100,0	37 %41,6 %100,0	89 %100,0

Şekil 1. *Chlamydia* IgG Seropozitiflik oranlarının gruplara dağılımı (Histogram) (p=0.526).Şekil 2. *Chlamydia* IgG Seropozitiflik oranlarında Grup (1+2) vs Grup 3 karşılaştırması (Histogram) (p=0.261)

TARTIŞMA

Kliniğimizde ektopik gebelik ötanısı almış, primer yaklaşım olarak cerrahi tedavi uygulanmamış; ilk aşamada, medikal tedavi ile idare edilmiş olgularımızı analiz ettik. Dış gebelik olgu grupları (medikal tedavi ile kür sağlanmış veya sağlanamayıp cerrahi tedavi tercih edilmiş [Grup 1 ve 2]) ile özgeçmişinde sağlıklı gebelikler yaşamış olan kontrol grubu olguları (Grup 3) arasında *Chlamydia* seropozitifliği oranları açısından fark gözlemedik. Medikal tedavinin başarılı ve başarısız olduğu (Grup 1 ve 2) karşılaştırılmasında da *Chlamydia* seropozitifliği oranları açısından fark gözlemedik.

Ektopik gebelikler ilk trimesterde gebeliğe bağlı ölümlerin en önemli nedeni olarak tüm konsepsiyonların %1,5-2'sini oluşturur ⁽¹⁾. Ektopik gebeliklerin %90'dan fazlası tubalara yerleşirler ⁽⁵⁾. Erken gebelikte ağrı ve/veya kanama normal bir gebelikte gözlemlenebileceği gibi bir ektopik gebeliğin bulguları da olabilir. Erken bir gebeliğin sağlıklı bir konsepsiyon olduğunu sonografik olarak görüntüleyebilmek için henüz çok erken iken (konumu bilinmeyen gebelik), yapılacak ayırıcı tanıda gebelerin taşıdıkları bazal ektopik gebelik risk faktörlerinin de risk değerlendirilmesinde dikkate alınması gerekmektedir ⁽⁶⁾.

Bu çalışmada elde ettiğimiz bulgular ışığında, *Chlamydia*-IgG seropozitifliğinin bu amaçla kullanılmayacağı sonucuna ulaştık. Ektopik gebeliklerin profilaksisinde *Chlamydia* enfeksiyonlarının tedavisinin gerekliliği hususunda bizim bulgularımızdan bir çıkarımda bulunamayız.

Analiz edilen bu olguların izlendiği kiniğimizde (henüz yayınlanmamış data) ektopik gebeliklerin medikal tedavisinde tek doz sonucunda %71, en fazla 3 uygulama sonucunda toplam %91 oranda tedavi başarısı sağlanmaktadır. Medikal tedavi endikasyonu oluşmuş ve tedavi edilmiş olgularda %6-7 oranında cerrahi tedavi gerekli olmaktadır. Bu sonuçlar mevcut literatürde bildirilen sonuçlarla benzerdir ⁽⁷⁾. Ektopik gebelik tablosunun gelişmesinde en önemli faktör bu duruma yatkınlığın artmasına neden olan ve tubaların iletim/biyolojik fonksiyonlarının bozulmasına neden olan "tubal hasar"dır ⁽⁸⁾. Tubal hasar nedenleri arasında geçirilmiş tubal operasyonlar, pelvik enfeksiyonlar en önemli nedenlerdir. Değişik çalışmalarda, ektopik gebeliklerde tubal rüptür olasılığı ile adneksiyal kitlelerin büyüklükleri, hasta yaşı, paritesi, konsepsiyonların gestasyonel yaşları, kan β-hCG seviyeleri, infertilite ile bağıntılı bulunmuştur ⁽⁹⁾. Bulgularımız ışığında *Chlamydia* seropozitifliği metotreksat tedavisinde başarısızlığı (cerrahi girişim gerekli olması) öngörememektedir.

Chlamydia trachomatis zorunlu intrasellüler parazit özellikte, yaşamını sürdürmesi için kendisine özgü bifazik üreme döngüsü olan bir bakteridir ⁽¹⁰⁾. *Chlamydia*'ya bağışık yanıt temel olarak nonspesifik doğal immünite olarak başlar ve spesifik bir yanıt dönüşür.

Başka mikrobiyal ajanların değişik oranlarda eşlik etmesi ile pelvik enfeksiyon tablosu oluşur (sözgeli mi, N Gonorrhoea, %25-30). Bir enfeksiyon epizodu ne kadar uzun süreli ise tubal hasara o ölçüde neden olacaktır ^(11,12).

Chlamydia seropozitifliği ile ektopik gebelik ilişkisi ortaya net konulamamakla birlikte infertil subfertil olgularda yapılan incelemelerde tubal hasarın değerlendirilmesinde

Yüzde 80'lik bir spesifisite dolayısı ile %20'lik bir yanlış pozitiflik gösterir ⁽¹³⁾.

Chlamydia seropozitifliğinin tubal hasarı subfertil olgularda gösterme hassasiyeti ise (%30) çok düşüktür ⁽¹⁴⁾. Ektopik gebelik olguları için de bu ayırt edicilik gözlemlerimizde olduğu gibi çok düşüktür. Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda, *Chlamydia T.* Tanısal testleri ile EUP bağıntısının incelendiği çalışmalarda elde edilen bağıntı sonuçları tutarsızdır ⁽¹⁵⁾.

Pozitif bir bağıntının öne sürüldüğü az sayıda eski çalışmada ise *Chlamydia* enfeksiyonu saptanan olgular, *Chlamydia* enfeksiyonu tarama testlerinde saptanmış tedavi edilmemiş, aynı zamanda pelvik enflematuvar hastalık tablolarıdır ⁽¹⁶⁾.

Buna karşın, serolojik bulgular ile tubal histopatolojik bulguların (tuba ligasyonu sırasında yapılan segmenter rezeksiyon spesimenlerinin incelenmesi ile) bağıntılı olduğu (yoğun plasmosit infiltrasyonu, silialarda azalma) gösterilmiştir ⁽¹⁷⁾.

Chlamydia enfeksiyonlarının tedavi edilmeden uzun vadeli takip ederek komplikasyon ve sekelleri ile bağıntısı etik nedenlerle incelenememiştir. Danimarka kaynaklı çok merkezli bir çalışmada, *Chlamydia* taramalarında pozitif bulunan olgularda uzun süreli izlemede subfertilite ve ektopik gebelik oranlarının paradoksik olarak daha düşük oldukları bildirilmiştir ⁽¹⁸⁾.

Bu durumun olasılıkla saptanan olguların derhal tedavi ediliyor olmasından kaynaklandığı öne sürülmüştür. *Chlamydia* enfeksiyonuna bağlı tubal hasarın enfeksiyonun bir kez oluşmasından daha önemli olarak enfeksiyonun persiste etmesine, yinelemesi ile birlikte uzun süreli ve göreceli hafif ve kronik inflamasyon tablosunda birtakım host faktörlerinin de

devreye girmesi *Chlamydia* zemininde polimikrobiyal bir pelvik enfeksiyon tablosu ortaya çıkması ile geliştiği düşünülmektedir ^(19,20).

Çalışmamızın zayıf yönleri olarak: ektopik gebelik grubunda *Chlamydia trachomatis*-IgG pozitifliği ile ektopik gebelik grubu arasında bir bağıntı saptanmış olmamızın nedeni olgularımızın 3 grupta da yaşlarının 30'lu yaşlara yakın göreceli yüksek olmaları olabilir. Bakken ve ark. ⁽²¹⁾ genç yaşta *Chlamydia* seropozitifliğinin sağlıklı ve genç kontrol gruplarına göre anlamlı oranda daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bu kontrast Turner ve ark. ⁽¹³⁾ ifade ettikleri gibi ilerleyen yaşla artan *Chlamydia* enfeksiyonu prevalansına bağlı olarak azalmaktadır. *Chlamydia trachomatis*-IgG serolojik incelemesi sonucunda analiz olgu grubu büyüklükleri (ektopik gebelik grubundaki %50 prevalansın kontrol grubunda %50 daha az gözlenmesi tahmini üzerine belirlenmiş olgu grubu büyüklükleri), kontrol grubunda gözlenen beklenenden daha yüksek *Chlamydia* seroprevalansı, tüm olgu gruplarında yaş ortalamalarının 30'lara yakın olması nedenleri ile araştırma sorumuzu reddetirecek kanıtlara ulaşamamış olabiliriz.

Sonuç olarak, ektopik gebelik olgularında *Chlamydia* seropozitifliği çalışmamızda incelediğimiz yaş grubundaki hastalarda kontrol grubundan anlamlı bir farklılık göstermemektedir. Benzer şekilde, metotoksata olumlu tedavi yanıtının da *Chlamydia* seropozitifliği ile ilişkili bulunmamıştır. Olgu sayıları artırılarak ve *Chlamydia* serolojisine immün yanıtta varyabilitede rolü olabilecek bazı başka TLR (toll like reseptör) ligandlarına olan serolojik yanıtlar, IgA seropozitiflikleri de incelemeye eklenerek konu yeniden incelenebilir. Uzun vadeli randomize prospektif çalışmalarda *Chlamydia*'nın erken safhada tedavisinin subfertilite ve ektopik gebelik üzerine etkileri incelenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Tay JJ, Moore J, Walker JJ. Ectopic pregnancy. *West J Med* 2000;173(2):131-4. <https://doi.org/10.1136/ewjm.173.2.131>
2. Barnhart KTN. Clinical practice. Ectopic pregnancy. *Engl J Med* 2009;361(4):379-87.
3. Rekart ML, Gilbert M, Meza R, Kim PH, Chang M, Money DM, Brunham RC. Chlamydia public health programs and the epidemiology of pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy. *J Infect Dis* 2013; 207(1):30-8.
4. Gottlieb SL, Xu F, Brunham RC. Screening and treating Chlamydia trachomatis genital infection to prevent pelvic inflammatory disease: interpretation of findings from randomized controlled trials. *Sex Transm Dis* 2013;40:97-102 <https://doi.org/10.1097/olq.0b013e31827bd637>
5. Shaw JL, Dey SK, Critchley HO, Horne AW. Current knowledge of the aetiology of human tubal ectopic pregnancy. *Hum Reprod Update* 2010;16(4):432-44. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmp057>
6. ESHRE early pregnancy special interest group. Terminology for pregnancy loss prior to viability: a consensus statement. *Hum Reprod* 2015;30(3):495-8. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu299>
7. Bonin L, Pedreiro C, Moret S, Chene G, Gaucherand P, Lamblin G. Predictive factors for the methotrexate treatment outcome in ectopic pregnancy: A comparative study of 400 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2016;208:23-30.
8. Shao R, Wang X, Wang W, Stener-Victorin E, Mallard C, Brännström M, Billig H. From mice to women and back again: causalities and clues for Chlamydia-induced tubal ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2012;98(5):1175-85. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.07.1113>
9. Goksedef BP, Kef S, Akca A, Bayik RN, Cetin A. Risk factors for rupture in tubal ectopic pregnancy: definition of the clinical findings. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011;154(1):96-9. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2010.08.016>
10. Brunham RC, Rey-Ladino J. Immunology of Chlamydia infection: implications for a Chlamydia trachomatis vaccine. *Nat Rev Immunol* 2005;5(2):149-61. <https://doi.org/10.1038/nri1551>
11. Morrison RP, Caldwell HD. Immunity to murine chlamydial genital infection. *Infect Immun* 2002;70(6):2741-51. <https://doi.org/10.1128/IAI.70.6.2741-2751.2002>
12. Taylor BD, Ness RB, Darville T, Haggerty CL. Microbial correlates of delayed care for pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis* 2011;38(5):434-8. <https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e3181ffa7c7>
13. Mouton JW, Peeters MF, van Rijssort-Vos JH, Verkooyen RP. Tubal factor pathology caused by Chlamydia trachomatis: the role of serology. *Int J STD AIDS* 2002;13 Suppl 2:26-9. <https://doi.org/10.1258/095646202762226128>
14. Eggert-Kruse W, Rohr G, Demirakca T, Rusu R, Näher H, Petzoldt D, Runnebaum B. Chlamydial serology in 1303 asymptomatic subfertile couples. *Hum Reprod* 1997;12(7):1464-75. <https://doi.org/10.1093/humrep/12.7.1464>
15. Low N, Egger M, Sterne JA, Harbord RM, İbrahim F, Herrmann B. Incidence of severe reproductive tract complications associated with diagnosed genital Chlamydial infection: the Uppsala Women's cohort study. *Sex Transm Infect* 2006;82(3):212-8. <https://doi.org/10.1136/sti.2005.017186>
16. Weström L, Joesoef R, Reynolds G, Hagdu A, Thompson SE. Pelvic inflammatory disease and fertility. A cohort study of 1,844 women with laparoscopically verified disease and 657 control women with

- normal laparoscopic results. *Sex Transm Dis* 1992; 19(4):185-92.
<https://doi.org/10.1097/00007435-199207000-00001>
17. **Land JA, den Hartog JE.** Chlamydia antibody testing in subfertile women. *Drugs Today (Barc)* 2006;42 Suppl A:3542.
18. **Andersen B1, Østergaard L, Puho E, Skriver MV, Schønheyder HC.** Ectopic pregnancies and reproductive capacity after Chlamydia trachomatis positive and negative test results: a historical follow-up study. *Sex Transm Dis* 2005;32(6):377-81.
<https://doi.org/10.1097/01.olq.0000154512.86651.07>
19. **Nsuami M, Cammarata CL, Brooks BN, Taylor SN, Martin DH.** Chlamydia and gonorrhea co-occurrence in a high school population. *Sex Transm Dis* 2004;31(7):424-7.
<https://doi.org/10.1097/01.OLQ.0000130535.96576.D3>
20. **Molano M, Meijer CJ, Weiderpas E, Arslan A, Posso H, Franceschi S, et al.** The natural course of Chlamydia trachomatis infection in asymptomatic Colombian women: a 5-year follow-up study. *J Infect Dis* 2005;191(6):907-16.
21. **Bakken IJ, Skjeldestad FE, Nordbø SA.** Chlamydia trachomatis infections increase the risk for ectopic pregnancy: a population-based, nested case-control study. *Sex Transm Dis* 2007;34(3):166-9.
<https://doi.org/10.1097/01.olq.0000230428.06837.f7>