

İzmir Bölgesindeki İki Merkez Hastanede Ektopik Gebeliklerin Epidemiyolojik İncelenmesi

EPIDEMIOLOGIC ANALYSIS OF ECTOPIC PREGNANCIES IN TWO HOSPITALS IN İZMİR

Mustafa BAĞCI¹, Erbil DOĞAN¹, Murat CELİLOĞLU¹, Oğuzhan ALPAYDIN¹, Sevgi TÜRE¹,
Doğan İŞSEVER²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

²Doktor Ekrem Hayri Üstündağ Kadın Doğum Hastanesi

ÖZET

Amaç: İzmir'de ektopik gebeliklerin epidemiyolojik incelenmesi için 1990-2002 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (DEÜTF) ve Doktor Ekrem Hayri Üstündağ Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde tanı ve tedavileri yapılan ektopik gebeliklerin oranını, yıllara göre dağılımlarını, anatomik yerleşim yerlerini ve tedavi yaklaşımlarını belirlemek ve güncel literatür eşliğinde sonuçlarını tartışmasını yapmak.

Gereç ve yöntem: Veriler DEÜTF Kadın Hastalıkları Doğum Kliniği ve Doktor Ekrem Hayri Üstündağ Kadın Hastalıkları Doğum Hastanesi'nde doğum kayıtları, operasyon ve hasta dosyalarının incelenmesi ile retrospektif olarak elde edildi. Kayıtlar 1 Ocak 1990-31 Mart 2002 dönemine aitti.

Bulgular: İncelenen 12 yıllık dönemde her iki merkezde toplam 125.410 gebelik meydana gelmiştir. Bunların 105.584'ü doğum ile sonuçlanmıştır. 19.423 olgu düşük ve gebelik boşaltımı ile sonlanırken, 404 olguda ektopik gebelik saptandı. Buna göre ektopik gebelik oranı 1000 gebelik başına 3,2 olarak saptandı. 404 olgudan 219 hastanın nbki kayıtlarına ulaşılmıştır. Dokuz Eylül Üniversitesindeki 110 olgunun incelenmesi sonucunda en önemli risk faktörü sigara içimi (%22,7) ve daha önceden pelvik cerrahi geçirmiş olmak (%22,7) Ektopik gebeliklerin %98,2'si tubal yerleşimliydi. Tubal yerleşimler içinde de en sık ampullar bölge bulunmaktaydı. Tedavi yaklaşımları incelendiğinde DEÜTF'de hastaların %59'unda açık cerrahi, %41'inde laparoskopi tercih edilmişti. Doktor Ekrem Hayri Üstündağ Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesinde ise bu oranlar sırasıyla %98 ve %2 olarak saptandı. Her iki hastanede de en çok tercih edilen tedavi şeklinin salpenjektomi olduğu görüldü.

Sonuç: 12 yıllık dönemde yapılan taramada ektopik gebelik oranının 1000 gebelik başına 3,2 olduğu ve son 12 yılda yaklaşık 2 kat bir artış gösterdiği saptandı. Dokuz Eylül hastanesi kayıtlarına göre sigara içimi ve daha önceden abdominal cerrahi geçirmiş olmak en önemli risk faktörleriydi. En çok tercih edilen tedavi yaklaşımı laparoskopi veya laparotomi ile salpenjektomi uygulamasıydı.

Anahtar sözcükler: Ektopik gebelik, risk faktörleri, tedavi, salpenjektomi

SUMMARY

Objective: The aim of the study is to investigate the epidemiology of ectopic pregnancies occurred between 1990-2002 in Dokuz Eylül University Hospital and Dr. Ekrem Hayri Üstündağ Maternity Hospital. The ratio of ectopic pregnancies, distribution to years, anatomic locations, and treatment modalities are reviewed with the related literature.

Material and method: Birth records, operation notes and patient files are reviewed retrospectively from the records of Dokuz Eylül University Hospital and İzmir Doktor Ekrem Hayri Üstündağ Maternity Hospital from 1.01.1990 to 31.03.2002.

Erbil DOĞAN

Dokuz Eylül Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Kadın Hastalıkları ve Doğum AD

İnciraltı /İZMİR

Tel: +123114

Fax: 2771600

e-mail: erbil.dogan@deu.edu.tr

Results: 125.410 pregnancies were recorded in two centers for 12 years. 105.584 of these pregnancies were deliveries and 19.423 of them were miscarriages, and the remaining 404 of these pregnancies were ectopic with a rate of 3.2 per 1000 pregnancy. Out of 404, patient files were available for 210 patients. Smoking (22.7%) and previous abdominal surgery (22.7%) were the two important risk factors for ectopic pregnancy according to the records of Dokuz Eylül University. 98.2% of the ectopic pregnancies had tubal location with the ampullar region being the most common site. In Dokuz Eylül University 59% of the patients were treated with laparotomy, and the remaining 41% with laparoscopy. These ratios for Doktor Ekrem Hayri Ustündağ Maternity Hospital were 98 and 2%, respectively. Salpingectomy was the most frequent surgical treatment preferred in two centers.

Conclusion: Ectopic pregnancy rate was 3.2 per 1000 pregnancies and seems to be increased approximately by a factor of 2 in 12 years. Smoking and previous abdominal surgery were the two important risk factors for ectopic pregnancy according to the records of the Dokuz Eylül University. Salpingectomy was the most frequent surgical treatment in two centers.

Key words: ectopic pregnancy, risk factors, treatment, salpingectomy

Ektopik gebelik, gebelik materyalinin uterus kavitesi dışında bir yere implante olması olarak tanımlanmıştır. Ektopik gebeliklerin %99'u fallop tüplerine yerleşir. Tuba dışında ektopik gebelikler (ovaryan ve abdominal) oldukça nadirdir. Abdominal gebelikler ise genellikle overin peritoneal yüzeyine, Douglas boşluğuna veya omentuma yerleşebilir. Heterotopik gebelikler, yani eş zamanlı hem intrauterin, hem de ekstrauterin gebelikler 30.000 gebelikte bir görülürler. Ancak, yardımcı üreme tekniklerinin kullanımlarının artmasıyla son yıllarda heterotopik gebeliklerde de artış olmuştur (yaklaşık 100 gebelikte bir). Batı ülkelerinde ektopik gebelik insidansı farklılık göstermekte birlikte yaklaşık %1,5 olarak bildirilmekte olup son yıllarda artış göstermektedir (1). 30 yıl önce ABD'de ektopik gebelik oranı %0,5 iken, günümüzde %1-2 arasındadır. Ektopik gebelik için önemli risk faktörleri geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık (PID), daha önceki ektopik gebelik öyküsü, rahim içi araç (RIA) kullanımı, geçirilmiş tubal cerrahi, konsepsiyon sırasında sigara içimi ve ovülasyon indüksiyonu öyküsüdür (1,2).

Ektopik gebelik en çok tubal yerleşim göstermektedir (%98,3). Ampullar yerleşim %79,6, istmik %12,3, fimbrial %6,2, interstisyel %1,9 oranında görülmektedir. Fallop tüpleri dışında yerleşim nadir görülür. %1,4 abdominal, %0,15 ovarian, %0,15 oranında da servikal yerleşim saptanmaktadır (3).

Biz bu çalışmamızda son 12 yılda bu iki merkez

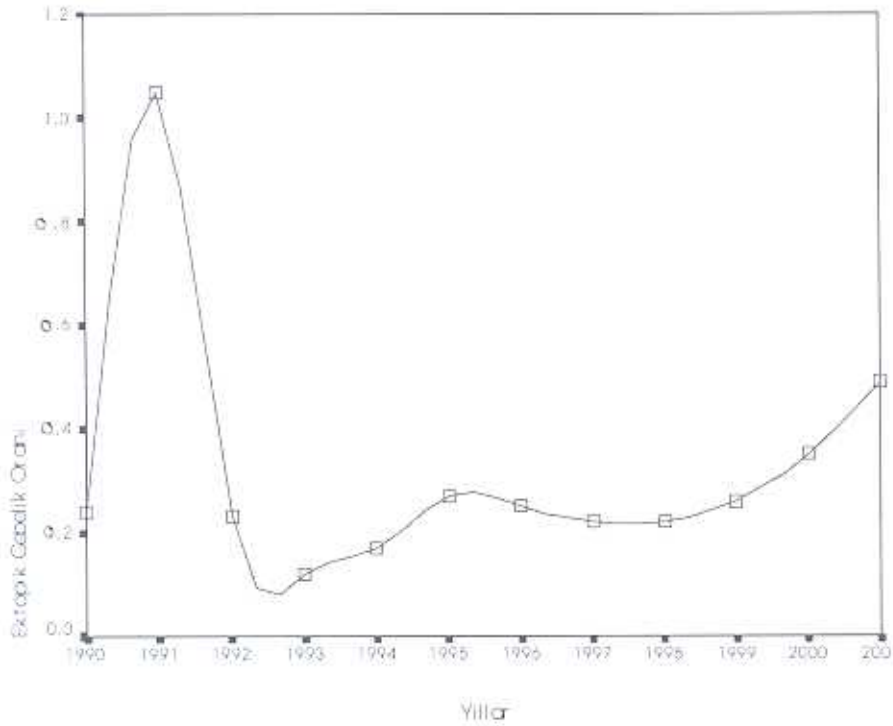
baz alınarak İzmir'de ektopik gebelik oranında bir artış olup olmadığını araştırdık. Ayrıca saptanan ektopik gebelik olgularında risk faktörleri, ektopik gebeliğin yerleşim yeri ve tedavi yaklaşımlarını retrospektif olarak inceledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Veriler 1 Ocak 1990 ile 31 Mart 2002 tarihleri arasındaki DEÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği ile Doktor Ekrem Hayri Ustündağ Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'nde operasyon ve doğum kayıtları ile hasta dosyaları retrospektif olarak incelenerek elde edildi. Ektopik gebelik risk faktörü olarak sigara alışkanlığı, daha önceden abdominopelvik operasyon geçirme, geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü, rahim içi araç (RIA) kullanımı, tuba ligasyonu öyküsü ve pelvik inflamatuvar hastalık gibi faktörler araştırıldı. Olgular ektopik gebeliğin lokalizasyonuna göre tubal (ampullar, istmik, fimbrial), kornual, abdominal, ovarian ektopik gebelikler olarak sınıflandırıldı. Tedavi şekilleri olarak medikal ve cerrahi tedaviler ve laparoskopik ve laparotomi ile yapılan tedaviler olarak gruplandırıldı. Her iki merkezde de faaliyette olan yardımcı üreme teknikleri merkezi yoktu.

SONUÇLAR

Her iki merkezde incelenen dönemde 125.410 gebelik, 105.584 doğum, 19.422 düşük ve gebelik boşalımı, 404 ektopik gebelik olgusu saptandı. Yıllara göre ektopik gebelik oranları Şekil 1'de gösterilmiştir.



Şekil 1. Yıllara göre ektopik gebelik oranı

Ektopik gebelik oranı 1000 gebelik başına 3,2 olarak tespit edildi. Yıllara göre ektopik gebelik oranları incelendiğinde 12 yıllık dönemde ektopik gebeliklerde yaklaşık 2 kat bir artış olduğu görüldü (Şekil 1). Hastaların yaşları ortalama $31,5 \pm 5,74$ (17-43) olarak hesaplandı.

DEÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde tanı ve tedavileri yapılan 110 hasta incelendiğinde hastaların ortalama gebelik sayıları $2,31 \pm 2,06$ (0-10) olduğu görüldü. Hastaların %76'sının en az bir canlı doğumu varken, %24'ünün hiç canlı gebeliği bulunmuyordu. Hastaların ortalama amenore sürelerinin $22,9 \pm 11,83$ gün (5-50) olduğu saptandı. Hastaların %60'ında idrarda β hCG'nin pozitif saptandığı belirlendi. Ektopik gebelik tanısı için %38,6'sında transvaginal USG kullanılmıştı. Operasyon sırasında hastaların %49,3'ünde hemoperitoneum olduğu izlenmişti. Hemoperitoneum miktarı ortalama $1282,35 \pm 1187,10$ ml (50-4000) olarak saptanmıştı.

Dokuz Eylül Üniversitesinde tanı ve tedavisi yapılan hastaların dosyalarının incelenmesinden elde edilen bilgilere göre 25 olgu (%22,7) sigara içiyordu. 25 olgu (%22,7) daha önce abdominal operasyon (sezeryan, apendektomi gibi) geçirmişti. 2 olgu (%1,8) daha önce ektopik gebelik nedeniyle unilateral salpingo-ooforektomi (USO) ve salpenjektomi geçirmiş, Kontrasepsiyon olarak 7 hasta (%6,3) RIA kullanırken, 3 olgu (%2,7) daha önce rüba ligasyonu geçirmişti. Bir hastada heterotopik gebelik saptandı (%0,9).

DEÜTF Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde saptanan 110 ektopik gebelik olgusunun anatomik yerleşim yerleri incelendiğinde sağ tubada %60, sol tubada %38, overde %0,9, ve abdominal %0,9 oranında saptandı. Olguların yerleşim yerlerine göre dağılımı Tablo I'de gösterildi.

Tedavi yaklaşımı olarak 65 (%59) olguya açık cerrahi girişim uygulanırken 45 (%41) olguya laparoskopik yaklaşımda bulunulmuş. 1 hastaya 8 gün met-

hotrexate+folinik asit tedavisi denenmiş, ancak kliniğin devam etmesi nedeniyle açık cerrahi girişimde (USO) yapılmak zorunda kalmıştı. Tedavi şekilleri Tablo II'de gösterilmiştir.

Tablo I. Ektopik gebeliklerin yerleşim yerlerine göre dağılımı

Anatomik Yerleşim	Olgu sayısı	(%)
Tubal	108	98,2
• Fimbrial	8	7,3
• İstmik	7	6,3
• Ampullar	26	23,7
• Kornual	5	4,5
• Lokalizasyonu belirtilmemiş tubal	62	56,4
Ekstratubal	2	1,8
• Abdominal	1	0,9
• Ovarian	1	0,9
TOPLAM	110	100,0

Tablo II. Ektopik gebeliklerin tedavi şekilleri

Tedavi şekli	Olgu sayısı	%
USO	8	7,2
Salpingostomi	15	13,6
Salpenjektomi	82	74,5
Koterizasyon	5	4,5

Doktor Ekrem Hayri Üstündağ Kadın Hastalıkları ve Doğum Hastanesi'nde 294 ektopik gebelik olgusunun 87'sinin dosyasına ulaşıldı. Bu hastalar için dosyalarındaki eksiklerden dolayı risk faktörlerini sağlıklı olarak belirlemek mümkün olmadı. Tedavi yaklaşımı 86 olguda (%98,8) laparotomi şeklinde olurken 1 olguya (%1,2) laparoskopik uygulanmıştı. 86 olgunun 68'ine (%79) salpenjektomi, 19'una (%21) USO yapılmıştı.

TARTIŞMA

Ektopik gebelik oranları son yıllarda artış göstermektedir. ABD'de son 30 yılda ektopik gebelik oranlarında 2-4 kat artış saptanmıştır (2). Bunun

nedenleri arasında erken tanı için kanda β hCG ve transvaginal USG'nin daha yaygın olarak kullanılabilmesi ve böylece eskiden spontan resorbe olabilecek ektopik gebeliklerin erken dönemde tespit edilebilmesi sayılabilir. Bir diğer sebep ise tubal enfeksiyon oranlarının artmasıdır. Ektopik gebeliği arttıran bu iki faktör dışında başka bazı faktörler de vardır. Bunlar; intrauterin gebeliği önleyen ama ekstrauterin gebeliği önlemeyen kontrasepsiyon metodlarının (RIA ve düşük doz progesteron gibi) kullanımlarının artması; başarısız tubal sterilizasyonlar; yardımcı üreme tekniklerinin yaygınlaşması; ve salpingostomi veya tuboplasti gibi konservatif operasyonların yaygınlaşması sayılabilir (4). Bizim araştırmamızda da 12 yıllık dönemde iki merkez hastanede bildirilen gebelik başına ektopik gebelik oranında 1991 yılında görülen bir pik dışında yıllar içinde bir artış eğilimi olduğunu ve ilk yıl ile son yıl arasında yaklaşık 2 kat bir artış (%0,24'ten %0,49'a) olduğunu saptadık. 1991 yılındaki anormal artışı ise tam olarak belirlemek mümkün değildir. Daha sonraki yıllarda görülen artma eğilimine rağmen bizim oranlarımız batıda bildirilen ektopik gebelik oranlarının altındadır. Bunun nedeni monogamik yaşam tarzı, daha az seksüel temasla bulaşan hastalık geçirilmesi ve yaygın olarak kullanılan kontraseptif yöntemlerdeki farklılıklar olabilir.

Tubal gebelik için en önemli risk faktörü, özellikle tekrarlayan salpenjitlerdir. Klamidyä, gonokok, ve stafilokoklar asendan yolla tubal mukozada hasar yaratabilirler. Oluşan tubal hasar tubal motiliteyi bozar ve ovum transportunu engelleyerek ektopik gebelik için zemin hazırlar. Endometriosis de tubal hasar yaparak ektopik gebeliğe neden olabilir. Fallop tüpü içine yerleşmiş intraluminal polipler de tubal motilite ve ovum transportunu etkileyebilirler. Tubal silier hareketi bozup ektopik gebelik için risk oluşturan bir diğer faktör de konsepsiyon zamanında sigara içimidir (3). Bizim hasta grubumuzda da %22,7 oranında sigara içen bir grup vardı. Tubal motilite estrojen tarafından artırılırken, luteal fazda azalır. Prostaglandin E2 ve F2 α 'da tubal motiliteyi etkiler. Bu nedenle tubal motilite farmakolojik manipülasyonlara duyarlıdır. Örneğin kломifen sitrat ve insan menopozal gona-

dotropin gibi ovulasyon uyarıcıları ve β hCG gibi folikül rüptürü için kullanılan ilaçlar ektopik gebelik riskini önemli ölçüde artırır. Bu nedenle yardımcı üreme tekniklerinin sık kullanımı ektopik gebelik riskini artırmaktadır (5).

Rahım içi araçlar da geleneksel olarak ektopik gebelikler için etiyolojik faktör kabul edilmektedir. RIA tubal motiliteyi mekanik olarak bozabilir, veya RIA yerleştirilmesi sırasında oluşan subklinik bir enfeksiyon tubal hasara yol açabilir. Dünya Sağlık Örgütü'nün yaptığı bir çalışmada RIA kullanan kadınlarda ektopik gebelik oranları hiç bir kontraseptif kullanmayanlara göre %50 daha azdır. Ancak RIA kullanan kadınların gebeliklerinin %3-4'ü ektopik yerleşimli olmaktadır. Ektopik gebelik oranları artık kullanımı kalmayan Lippes loop gibi RIA üpleri ile daha fazla olma-ya-ken, günümüzde kullanılan bakırlı RIA'larda ve progesteron salgılayan RIA'larda daha azdır (6). Biz de araştırmamızda RIA kullanımının ektopik gebelik için önemli bir risk oluşturmadığına katısına vardık. Ektopik gebelik hastalarından sadece yedisi (%6,3) RIA kullanıyordu.

Tubal ligasyon da diğer tuba cerrahilerinde olduğu gibi ektopik gebelik riskini artırmaktadır (7). Bu durumun olası açıklaması, ligasyon bölgesinde yeniden kanalizasyon olması ve bu bölgeden geçen spermin oositü döleyebilmesidir. Elektrokoagülasyon işlemlerinin riski biraz daha artırdığı görülmektedir. Tubal ligasyon geçiren hastalarda ektopik gebelik genellikle tubanın fimbrial bölgesinde oluşur. Bu durumda operasyonda fimbrial ucun çıkarılması ve tubanın proksimal kısmının fulgüre edilmesi önerilmektedir. Bizim olgularımız içinde de 3 hastanın (%2,7) tuba ligasyonu öyküsü bulunmaktaydı. Tubal cerrahi kadar olmasa da geçirilmiş pelvik cerrahi de ektopik gebelik için bir risk faktörüdür. Örneğin rüptüre olmuş apandisit öyküsü olan hastalarda ektopik gebelik riski OR:1,8, %95CI, 1,2-2,7 olarak hesaplanmıştır (8). Bizim hastalarımızın %22,7'sinin daha önceden geçirilmiş abdominal operasyon (sezeryan, appendektomi gibi) öyküsü bulunmaktaydı.

Ektopik gebeliğin tanısı son yıllarda oldukça

büyük değişime uğramıştır. Hassas gebelik testleri serumda 10-25mU/mL. kadar düşük düzeydeki β hCG düzeylerini saptayabilmekte, ve yüksek rezolüsyonlu transvajinal ultrasonografiler çok erken dönemde intrauterin - ekstrauterin gebelik ayırımı yapabilmektedirler. Bu nedenle eskiden kullanılan cul-de-sentez gibi invaziv girişimlere artık daha az ihtiyaç duyulmaktadır. Günümüzde serum β hCG değeri ektopik gebelik için en önemli tanısal testtir. Normal gebeliklerde 48 saat içinde en az %60 oranında artmaktadır. Düşen veya plato yapan bir β hCG seviyesi her zaman anormal bir gebelik olduğunun işaretidir. Serum β hCG değeri 2000mU/mL. üzerinde olduğu durumlarda intrauterin yerleşimli gebelik kesesi görülüyorsa ektopik gebelikten ciddi olarak kuşku kullanılmamalıdır (9). Diğer bir laboratuvar tetkiki de serum progesteron düzeyidir. Serum progesteron düzeyi <5ng/mL ise gebelik anormaldir. 25'in üzerindeki oranlar normal gebeliği gösterir. 5-25 arası değerler ise şüphelidir (10).

Ektopik gebeliğin tedavisi de son 30 yılda oldukça fazla değişime uğramıştır. Eskiden anne hayatını kurtarmak için yapılan laparotomi yerine artık günümüzde bir çok tedavi seçeneği vardır. Cerrahi tedavi olarak laparotomi veya laparoskopik ile konservatif veya radikal operasyon yapılabilir. Medikal tedavide ise sistemik veya lokal metotreksat kullanılabileceği gibi, hiperosmolar glikoz, prostaglandin F2 α gibi lokal etkili ilaçların transvajinal USG eşliğinde veya laparoskopik ile uygulanması şeklinde tedaviler de farklı başarı oranlarıyla kullanılmışlardır (11). Tedavi seçiminde kısa dönem tedavi oranlarındaki başarı ve persistan troföblastik hastalık oluşum riski ve uzun dönem sonuçları olarak da tubaların açık olup olmaması ve hastanın gelecekteki fertilitatesini etkileyip etkilemediği göz önünde bulundurulmalıdır.

Cerrahi tedavide laparoskopik veya laparotomi ile salpenjektomi (salpinksin tamamen çıkarılması) veya salpingostomi yapılabilir. Tubanın korunması gereken durumlarda salpingostomi tercih edilir. Salpingostomide gebelik materyalinin bulunduğu yerin hemen üstündeki antimezenterik sınırdan lineer bir insizyon yapılarak gebelik materyali boşaltılır. İnsizyon sekon-

der iyileşmeye bırakılır. Primer kapatılırsa salpingotomi adını alır. Özellikle ampuller yerleşimli gebelikler için idealdir. Dezavantajı persistan trofoblastik doku riskinin salpenjektomiye göre daha yüksek olmasıdır (%5-%8) (12). İstmik yerleşimli gebeliklerde segmental rezeksiyon ve/veya mikrocerrahi anastomoz daha uygundur. İstmik bölge gebeliklerinde tubal hasar daha fazla olduğu için salpingostomi bu bölge için uygun değildir. Salpenjektomi endikasyonları için çocuk sayısını tamamlamış olmak, aynı tubada tekrar ektopik gebelik oluşması, kontrol edilemeyen kanama, ve tubanın ciddi olarak hasar görmüş olması sayılabilir. Bizim olgularımızda salpenjektominin yüksek bir yüzdede (%74,5) olması belki de hastaların yaklaşık yarısında hemoperitoneum olmasına ve bu grup hastaların paritetlerinin yüksek olmasına bağlanabilir. Bu hastaların hemodinamik durumları stabil olmadığı için daha radikal cerrahi tercih edilmiş olabilir. Gelecekteki fertilité için cerrahi teknikten daha önemli olan ektopik gebeliğin sebebidir. Önceden infertilitesi olanlarda yaş >35 olanlarda anterior tubal hasarı olanlarda prognoz daha kötüdür (13,14). Laparoskopik cerrahi sonrası tubal geçirgenlik %84, intrauterin gebelik %70, ektopik gebelik ise %12 olarak bildirilmiştir (6).

Asemptomatik hastalar eğer β hCG düzeyi 1000'in altında ise ve düşüyorsa USG ve β hCG takipleriyle izlenebilirler. Ancak bu süre 4-6 haftaya kadar uzayabilir, ve hastaların üçte biri sonradan cerrahiye ihtiyaç duyabilirler (15,16). Her iki klinikte de ekspektan tedavi uzun süre takip gerektirmesi, ve riskli olması nedeniyle tercih edilmemiştir.

Klinik olarak stabil olup β hCG düzeyleri de stabil olan rüptüre olmamış ektopik gebelik hastalarında sistemik metotreksat tedavisi denenebilir. Metotreksat tek doz 50mg/m² intramüsküler verilebilir. Seri β hCG takiplerinde düşüş gözlenmezse doz tekrar edilebilir. Bu tedavi şekli ile %87 başarı oranı bildirilmiştir (17). Laparoskopik salpingostomiye karşılaştırıldığında lokal metotreksat tedavisi (transvaginal USG eşliğinde veya laparoskopi sırasında) tubal gebeliği ortadan kaldırmada etkili değildir (18). Tek doz sistemik metotreksat uygulaması da laparoskopik salpingostomiye üstün değildir. Tek doz metotreksat tedavisi sonrası genel-

likle ya ek doz ilaca ihtiyaç duyulur, yada cerrahi girişim gerekir. Multiple doz metotreksat uygulamaları kısa ve uzun dönem sonuçları açısından laparoskopik salpingostomiye kıyaslanabilir başarı oranlarına sahiptir (11). Metotreksat tedavisi için en uygun hastalar başlangıç β hCG düzeyi düşük ve klinik olarak stabil olan hastalardır. Bu tedavi yöntemi hasta seçiminin dikkatli yapılmasını gerektirir. Uzun süre takip ve hasta uyumu gerektirmesi nedeniyle kliniklerimizde uygulama alanı sınırlı olarak kalmıştır.

KAYNAKLAR

1. Bouyer J, Rachou E, German E et al. Risk factors for extrauterine pregnancy in women using an intrauterine device. *Fertil Steril* 2000;74:899-908.
2. Stovall TG, McCord ML. Early pregnancy loss and ectopic pregnancy. In: Berek JS ed. *Novak's Gynecology*, 12th ed USA, Williams and Wilkins, 1996;487-523
3. Pisarska MD, Carson SA. Incidence and risk factors for ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:2-8.
4. Cunningham Fg, MacDonald PC, Gant NM et al. Ectopic Pregnancy. In *Williams Obstetrics*, 19th. Edition. USA, Appleton and Lange, 1993;691-720.
5. Markus Sİ, Brunsden PR. Analysis of the incidence and risk factors associated with ectopic pregnancy following in vitro fertilization and embryo transfr. *Hum Reprod* 1995;10:199-203.
6. Spreof L, Glass RH, Kase NG. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*, 6th. Edition. USA, Cleveland: Lippincott Williams and Wilkins, 1999;1149-1167.
7. Chow W, Daling JR, Cates W et al. Epidemiology of ectopic pregnancy. *Epidemiol Rev* 1987;9:70-94.
8. Bouyer J, Coste J, Shojaei T et al. Risk factors for ectopic pregnancy: a comprehensive analysis based on a large case-control, population-based study in France. *Am J Epidemiol* 2003;157:185-194.
9. Kadar N, Bohrer M, Kemmann F et al. The discriminatory human chorionic gonadotropin zone for endovaginal sonography: A prospective, randomized study. *Fertil Steril* 1994;61:1016-1020.
10. McCord ML, Muram D, Buster JE et al. Single serum progesterone as a screen for ectopic pregnancy: exchanging specificity and sensitivity to obtain optimal test performance. *Fertil Steril* 1996;66:513-516.

11. Hajenius PJ, Mol BW, Bossuyt PM et al. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD000324.
12. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and non-surgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997;67:421-433.
13. Dela Cruz A, Cumming DC. Factors determining fertility after conservative or radical surgical treatment for ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997;68:871-874.
14. Ego A, Subtil D, Cosson M, Legoueff F et al. Survival analysis of fertility after ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 2001;75:560-566.
15. Shalev E, Peleg D, Tsabari A et al. Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. *Fertil Steril* 1995;63:15-19.
16. Cohen MA, Sauer MV. Expected management of ectopic pregnancy. *Clin Obstet Gynecol* 1999;42:48-54.
17. Pisarska MD, Carson SA, Buster JE. Ectopic Pregnancy. *Lancet* 1998;351:1115-1120.
18. Buster JE, Carson SA. Ectopic pregnancy: new advances in diagnosis and treatment. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995;7:168-176.