

Ektopik Gebelik Olgularının Analizi İle Ektopik Gebeliklerde Tanı ve Yaklaşımın Değerlendirilmesi**Assesment Of Diagnosis And Clinical Approach In Ectopic Pregnancies With Analysis Of Ectopic Pregnancy Cases**Şule ÖZEL¹, Gülenay GENÇOSMANOĞLU TÜRKMEN¹, Selim KONCAGÜL², Yusuf ERGÜN³¹ Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye² Aksaray Devlet Hastanesi, Aksaray, Türkiye³ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye**ÖZ**

Amaç: Amacımız ektopik gebelik vakalarımızın verilerine bütüncül bir bakış ile hekimlerimizin konu ile ilgili farkındalığının ve bilgilerinin artmasına yardımcı olarak tedavi modalitelerini dinamik bir şekilde gözden geçirmelerine, hastaya uygun yaklaşımı sergileyerek mortalite ve morbiditenin azalmasına destek vermektir.

Gereç ve Yöntemler: 2 yıllık süre içerisinde Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde ektopik gebelik tanısı ile yönetimi yapılan toplam 100 hasta retrospektif olarak analiz edildi. Yaş, kontraseptif metod, daha önceki batin cerrahisi, sigara kullanımı, obstetrik hikaye, semptomlar, serum β -Hcg seviyesi, ultrasonografi bulguları, ektopik gebeliğin yerleşimi, yaklaşım modaliteleri medikal kayıtlardan çıkarıldı. Hastalar tedavi modalitelerine göre laparotomi, laparoskopik cerrahi ve metotreksat tedavisi olmak üzere 3 gruba ayrıldı.

Sonuç: Vakalarımızın % 95'inde ektopik gebelik tubada, % 5'inde overde yerleşmiş idi. Hastaların %28 inde geçirilmiş batin cerrahisi, % 54 ünde amenore, % 5 inde geçirilmiş ektopik gebelik hikayesi mevcut idi. Ektopik gebelik vakalarının %21' i rahim içi araç, % 4' ü tüp ligasyonu ile korunuyordu. Vakaların % 32'si 2500 IU/l üzeri B-Hcg değerine sahip iken, % 26' sı 500 IU/l'nin altında β -Hcg degerine sahipti. Ultrasonda adnexial kitle izlenen hastaların % 45'indeki kitle boyutu 0-25mm arasında, % 41'indeki kitle boyutu 25-40mm,% 14 'ündeki kitle boyutu 40mm üstünde idi. Hastaların öncelikli şikayeti % 39'unda yalnız abdominal ağrı,%30'unda yalnız vajinal kanama, % 27' sinde abdominal ağrı ve vajinal kanama bir arada, %4' ünde aktif şikayet yoktu. Hastaların yönetimi % 52'sinde laparotomi, % 20'sinde laparaskopi, % 25'inde ise yalnız methotrexate, % 3 hastada klinik izlem ile yapıldı.

Anahtar Kelimeler: Ektopik gebelik, tedavi

ABSTRACT

Aim: The totalitarian view of data of ectopic pregnancy cases will help practitioners to examine the treatment modalities dynamically and to exhibit appropriate management for patients by increasing the awareness and knowledge of professionals about the subject which will support the reduction in morbidity and mortality.

Material And Methods: A total of 100 ectopic pregnancy cases managed at Ankara Education and Research Hospital were retrospectively analysed. Age, contraceptive method and previous abdominal surgery, smoking, obstetric history, symptoms, serum B-hCG levels, ultrasonographic findings, localization of ectopic pregnancy, management modalities were drawn from medical records.

Results: Ectopic pregnancies were localized at tuba in 95% of cases, at ovarum in 5% of cases. The rates of previous abdominal surgery, amenorea and previous ectopic pregnancy were 28%, 54% and 5%, respectively. Intrauterine device usage was in 21% of the cases and tubal ligation was present in 4%. β Hcg values were over 2500 IU/l in 32% of cases and below 500 IU/l in 26% of cases. Adnexial mass size were between 0-25 mm in 45% of patients, between 25-40 mm in 41% of cases and greater than 40mm in 14% of cases. Abdominal pain and vaginal bleeding were in 39% and 30% of the cases. Patients free of symptoms were 4%. Related to the treatment modalities, rates of laparotomy, laparoscopy, methotrexate administration and expectant management were %52, %20, %25 and %3, respectively.

Keywords: Ectopic pregnancy, treatment.

Yazışma Adresi/ Correspondence Address:

Şule Özel

Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

Ankara, Türkiye

Tel/Phone: 0505 5173793

E-mail: sule.ozel71@gmail.com

Geliş Tarihi/ Received: 23/02/2016

Kabul Tarihi/ Accepted: 05/08/2016

Giriş

Gestasyonel kesenin uterus dışında yerleşimi ile karakterize olan ektopik gebelikler erken gebelikte karşılaştığımız hayatı tehdit eden en yaygın acillerdendir (1). Fertilize ovumun yaklaşık % 1' i uterin kavitenin dışında yerleşir ve ektopik gebelik olarak bilinen ektrauterin gebelik gelişir (2). Hemen hemen tüm ektopik gebelikler fallop tüpüne yerleşir (% 98) (3).

Tipik klinik bulgular son menstrasyon tarihinden 6-8 hafta sonra ortaya çıkar, fakat gebelik tuba dışında yerleşmiş ise daha geç semptom verebilir.

Ektopik gebeliğin en yaygın klinik bulgusu birinci trimestrda oluşan abdominal ağrı ve /veya vajinal kanamadır (4). Bu bulgular hem rüptüre hem de rüptüre olmayan vakalarda görülebilir. Bununla birlikte çok daha yaygın olan düşük tehdidini de, benzer bulgular içerdiği için bu bulgular ektopik gebelikte tanı koydurucu değildir.

Şüphelenilen vakalarda serum human chorionic gonadotropin (hCG) seviyeleri ve transvajinal ultrason (TVS) incelemesi önerilir. Günümüzde ektopik gebeliklerin % 80 den fazlasına, rüptür olmadan tanı konulabilmektedir (1).

Ektopik gebeliklere yaklaşım medikal, cerrahi veya izlem şeklinde olabilir. Tercih hastanın kliniğine, ektopik gebeliğin yerleştiği yere ve serum β -hCG değerlerine göre değişir.

Bu çalışmada amacımız ektopik gebelik tanısı doğrulanmış ve tedavisi tamamlanmış hastaları gözden geçirerek ektopik gebeliklerdeki hasta yaklaşımlarımızı değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde 2 yıllık süreçte ektopik gebelik tanısı almış 100 olgunun demografik, klinik ve yönetim bilgileri retrospektif olarak gözden geçirildi. Cerrahi uygulanan vakalarda histopatolojik doku örneği ile, methotrexate tedavisi almış veya tubal abort sonrası klinik izlem ile takip edilen vakalarda endometrial doku örneğinin histopatolojik tanısı (aries stella) ile ektopik gebelik olduğu doğrulanmış olan hastalarımız değerlendirmeye alındı.

Her hasta için yaş, gravida / parite, sigara kullanımı, abortus hikayesi, tahliye küretaj hikayesi, ektopik gebelik hikayesi, geçirilmiş batin cerrahisi, kontrasepsiyon yöntemi, hastaneye başvurduğundaki şikayeti, adet rötanı varlığı, β -hCG değeri, ultrasondaki adnexial kitle boyutu, ultrasondaki ekojenik sıvı varlığı, uygulanan tedavi, ektopik gebeliğin lokalizasyonu sorgulandı. Verilerin analizi, SPSS 17 istatistik modeli ile yapıldı.

Sonuçlar

Tablo 1 'de ektopik gebelik tanısı doğrulanmış 100 vakanın demografik ve karakteristik özellikleri gösterilmiştir. Kliniğimizdeki vakalarımızın %59'u salfinjektomi, %7'si salfingostomi, %25'i methotrexate (MTX), %3'ü de klinik izlem ile yönetildi.

Tablo-1: Ektopik gebelik olgularının demografik ve klinik özellikleri (n=100).

Özellikleri	Mean \pm S.D.
Yaş (yıl)	30 \pm 5.8
Gravide (n)	3.330 \pm 1.7
Parite (n)	1.7 \pm 1.2
Abortus hikayesi varlığı	%14 (14/100)
Tahliye küretaj hikayesi varlığı	%25 (25/100)
Geçirilmiş ektopik gebelik varlığı	%5 (5/100)
Geçirilmiş batin cerrahi varlığı	%28 (28/100)
Sigara kullanımı varlığı	%28 (28/100)
Adet rotanı varlığı	%54 (54/100)
Ultrasonda ekojenik sıvı varlığı	%47 (47/100)
Kullanılan kontrasepsiyon yöntemleri	
Rahimiçi araç	%21 (21/100)
Geri çekme	%18 (18/100)
Kondom	%1 (1/100)
Oral kontraseptif	%2 (2/100)
Aylık hormon enjeksiyonu	%2 (2/100)
Tüp ligasyonu	%4 (4/100)
Kontrasepsiyon yok	%52 (52/100)
Ektopik gebeliğin lokalizasyonu	
Tuba	%95 (95/100)
Over	%5 (5/100)
Uygulanan tedavi modaliteleri	
Laparatomik salfinjektomi	%43 (43/100)
Laparatomik salfingostomi	%3 (3/100)
Laparatomik milking	%1 (1/100)
Laparatomik parsiyel ooferektomi	%5 (5/100)
Laparoskopik salfinjektomi	%16 (16/100)
Laparoskopik salfingostomi	%2 (2/100)
Başarısız methotrexate sonrası laparoskopik salfingostomi	%2 (2/100)
Methotrexate	%25 (25/100)
Klinik izlem	%3 (3/100)

Veriler mean \pm SD ve yüzdelik oranlar olarak ifade edilmiştir.

Tablo 2 'de klinik ve labaratuvar verilerinin uygulanan tedavi modaliteleri ile ilişkisi gösterilmiştir. β Hcg değerleri, vakaların 32'sinde 2500 IU/l üzeri, %26'sında 500 IU/l'nin altında bulundu. Ultrasonda adnexial kitle izlenen hastaların %45'indeki kitle boyutu 0-25 mm arasında, %41'inde 25-40mm, %14'ünde ise 40mm'nin üstünde idi. Hastaların öncelikli şikayeti %39'unda abdominal ağrı, %30'unda vajinal kanama, %27 'sinde abdominal ağrı ve vajinal kanama bir arada, %4 'ünde aktif şikayet yoktu.

Tablo-2: Klinik ve laboratuvar verilerinin uygulanan tedavi modaliteleri ile ilişkisi.

		Methotrexate uygulanan grup	Laparotomi uygulanan grup	Laparaskopi Uygulanan grup	P değeri
Beta HCG IU/l	<1500	%42.85 (21/49)	%26.66 (17/49)	%22.44 (11/49)	P<0.001
	1500-2500	%26.6 (4/15)	%46.6 (7/15)	%26.6 (4/15)	
	>2500	%0	%78.8 (26/33)	%21.20 (7/33)	
Ultrasondaki Kitle boyutu (mm)	<25mm	%33,3 (7/21)	% 38,1 (8/21)	%28,60 (6/21)	P>0.05
	>25mm	%9,10 (2/22)	%63,60 (14/22)	%27,30 (6/22)	
	Kitle izlenmedi	%29,60 (16/54)	%55,60 (30/54)	%14,80 (8/54)	
Ultrasondaki ekojenik sıvı varlığı	Var	%11 (5/45)	% 68,9 (31/45)	%20 (9/45)	P=0.005
	Yok	%38,50 (20/52)	%40,40 (21/52)	%21,20 (11/52)	
Şikayeti	Vajinal kanama	%46,70 (14/30)	%23,3 (7/30)	%30 (9/30)	P=0.001
	Ağrı	%10,50 (4/38)	%78,90 (30/38)	%10,50 (4/38)	
	Vajinal kanama ve ağrı	%20 (5/25)	%56 (14/25)	%24 (6/25)	
	Şikayeti yok	%50 (2/4)	%25 (1/4)	%25 (1/4)	

Veriler yüzdelik değerler olarak ifade edilmiştir.

Hastaların β Hcg değerleri ve şikayetleri ile uygulanan tedavi modalitelerinin arasında anlamlı bir ilişki bulundu ($p < 0.001$ ve $p = 0.001$). MTX uygulanan hastalarda en sık görülen şikayet vajinal kanama olarak tespit edildi ve şikayeti olmayan hastaların bu grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu ifade edildi ($p = 0.001$). Laparotomi yapılan hastaların şikayetleri incelendiğinde, kanama ve ağrı birlikteliğinin anlamlı olarak arttığı tespit edildi ($p = 0.001$). Ekojenik sıvı varlığının, laparotomi yapılan hastalarda anlamlı olarak daha fazla olduğu tespit edildi ($p = 0.005$). Diğer verilerde fark izlenmemiştir ($p > 0.05$).

Tartışma

Rüptüre ektopik gebelik ilk trimesterdeki gebelik ile ilişkili maternal mortalitenin temel nedenidir (5). Tanının mümkün olduğu kadar erken yapılması önemlidir. Transvajinal ultrasonografi ve hCG değeri hemen hemen tüm vakalarda gebeliğin erken döneminde kesin tanıya götürerek daha az invaziv tedavi seçeneklerine imkan tanır (6). Ektopik gebeliğe tubal rüptür olmadan önce tanı koyulamaması tedavi seçeneklerini kısıtlar, hastaya medikal veya laparoskopik yaklaşım şansını azaltır. Erken tanı maternal mortalite ve morbiditede azalmaya yol açmakla beraber ektopik gebelik nedeni ile hospitalizasyonda artışa neden olmaktadır.

Alsuleiman ve arkadaşlarının 147 seriden oluşan ektopik gebelik hastalarının sunumunda vakaların % 78'i rüptüre idi, % 99 unda abdominal ağrı, % 74'ünde amenore, % 56'sında vajinal kanama mevcut idi (7). Bizim çalışmamızda hastaların % 47'si rüptüre idi, % 54'ünde adet rötanı vardı. Hastaların % 57'sinde vaginal kanama, % 66'sında abdominal ağrı mevcut idi.

Ektopik gebeliğe tubal rüptür sonrası tanı konulması maternal mortalite ve morbiditenin artmasına sebep olur. Popülasyon tabanlı bir çalışmada ektopik gebelik tanısı koyulduğu zaman rüptür riskini artıran 4 faktör tanımlanmıştır: (a) Asla kantrasepsiyon kullanmamış olması, (b) İnfertilite ve tubal hasar hikayesi, (c) Ovulasyon indüksiyonu, (d) Yüksek Hcg seviyeleri (en az 10,000 IU/L). Bu serilerdeki tubal rüptür oranı %18 olarak bildirilmiştir (8). Rahim içi araç fertilizasyonu ve implantasyonu engellediği için, rahim içi araç kullanan kadınlarda kontrasepsiyon uygulamayanlara oranla daha az ektopik gebelik gelişir. RIA kullanan kadınlardaki ektopik gebelik oranı kontraseptif kullanmayanların 1/10'udur (9).

Ektopik gebeliklerin muhtemel lokalizasyonları; tuba, serviks, kornu, histerotomi skarı, intramural, over, abdomen ve çok nadir olarak heterotopik yerleşimdir. Yardımcı üreme tekniklerinin daha sık kullanılması ile kornual (interstisyel) ve heterotopik gebelikler gibi az görülen formlarda bir artış olmuştur (10,11). Histerektomi sonrası görülmesi veya retroperitoneal yerleşimi çok nadirdir (12,13). Bizim serimizdeki ektopik gebelik hastalarında %95 tubal, %5 ovarian yerleşim tespit edildi.

Ektopik gebelik için risk faktörleri arasında daha önce ektopik gebelik geçirmiş olmak, tubal patoloji veya abdominal cerrahi, anne karnında diethylstilbestrol maruziyeti, geçirilmiş genital enfeksiyon, rahim içi araç, infertilite gibi nedenler gelmektedir. Bizim serimizde hastaların % 28 inde geçirilmiş batin operasyonu, % 21 inde RIA kullanımı, % 5 inde geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü mevcut idi.

Ektopik gebeliğin tanısı için kullanılacak tanısal testler serum β -hCG seviyesi ve transvajinal ultrasonun birlikte kullanımınıdır. Ultrasonografik olarak gestasyonel kesenin görülebileceği β -hCG'nin 1500-2000 olduğu tanımlayıcı bölgeye ulaşana kadar seri olarak β -hCG ölçümlerinin alınması gerekebilir. Canlı intrauterin gebeliklerde yapılan çalışmalarda serum hCG seviyelerinde meydana gelen değişiklikler rapor edildiğinde:

1-Erken gebeliklerde serum β -hCG düzeylerinde ikiye katlanma zamanı 1.4-2.1 gündür,

2-İntra uterin gebeliklerin % 85 inde hCG konsantrasyonları gebeliğin ilk 40 gününde 48 saatte en az % 66 artar; canlı gebeliklerin sadece % 15i bu eşik degerinden daha az bir yükselme görülür,

3-Canlı intrauterin gebeliklerin hCG seviyelerinde 48 saatteki en yavaş yükselme oranı % 53 tür.

β -hCG konsantrasyonları ektopik gebeliklerin ve canlı olmayan uterin gebeliklerin çoğunda daha yavaş oranda artar. Bir seride ektopik gebeliklerin sadece % 21 i canlı intrauterin gebeliklerin minimum ikiye katlanma zamanını takip eden Hcg degerlerine sahiptir (14).

Transvajinal ultrasonografi gebeliğin lokalizasyonunu tespit edebilen kullanışlı bir görüntüleme yöntemidir. Gebelik çok erken bir dönemde ise ultrasonografik

olarak tespit edilemeyebilir. Yapılan çalışmalarda adneksiyel kitle ektopik gebelikte görülen en yaygın ultrason bulgusu (% 89) olarak bildirilmektedir (15,16). Bizim serimizde de hastaların %46 sında adneksial kitle %47 sinde ultrasonda ekojenik sıvı tespit edilmiştir.

Ektopik gebelik tanısı cerrahi veya histopatolojik tanı ile de olabilir. Bununla birlikte kesin cerrahi, histopatolojik veya sonografik bulguların yokluğunda ektopik gebelik ve erken dönemde olan düşük arasında ayırım yapılması mümkün olamamaktadır.

Cerrahi müdahale, acil müdahale gerektiren tubal rüptür durumu ve methotrexate tedavisinin kontraendike olduğu durumlarda kullanılır. Ektopik gebelikte geleneksel tedavi laparatomidir. Hastanın hemodinamik statüsünden çok, ektopik gebeliğin yerleşimi, cerrahinin tipini tespit eder (17). Laparotomi ile karşılaştırıldığında laparaskopi daha az kan kaybı, daha kısa hospitalizasyon, daha az maliyet ve daha az yapışıklığa yol açar. Bizim serimizde laparotomiye akut batın olup tubal rüptür düşünülen hastalar, ovarian gebelik düşünülen hastalar ile geçirilmiş batın cerrahisi olan hastalarda tercih ettik. Laparaskopi vakalarımızın ortalama hastanede kalış süresi 2 gün, laparotomi hastalarının kalış süresi 3 gün olarak tespit edildi.

Laparoskopik salpingostomi tubal ektopik gebeliğin elimine edilmesinde anlamlı olarak daha yüksek persistan trofoblast yüzdesine sahip olduğu için, açık cerrahi yaklaşımdan daha az başarılıdır. Bununla birlikte laparoskopik yaklaşım anlamlı bir şekilde açık cerrahiye göre daha az maliyetli bulunmuştur (2).

Ektopik gebelik vakalarının yaklaşık 1/3'ü methotrexate ile tedavi edilebilir (18). Uygun seçilen vakalarda MTX tedavisinde başarı oranı %90 a kadar çıkabilir (19,20). Bizim serimizde vakaların %27'si methotrexate ile tedavi edildi, tedavi-deki başarı oranı %92 olarak değerlendirildi (25).

Ektopik gebelik spontan rezolusyonu, vakaların % 47.7-69.2 sinde bildirilmektedir (21). Ektopik gebelikler hayatı tehdit eden acil bir durum olabildiği gibi asemptomatik de olabilir. Bu seride klinik izlem, β -hCH değerleri düşen vakalarda uygulandı.

Ektopik gebelik tanısı güvenilir tanısal algoritmalara entegre edilmiş invaziv olmayan metodlarla (idrar ve serumdaki sensitif gebelik testleri ve yüksek rezolüsyonlu transvajinal ultrasonografi gibi) yapılabilir (22, 23). Bu algoritmalar, klinisyenlerin detaylı bir anamnez ile elde ettikleri risk faktörleri hakkındaki bilgisi ile birleşince, ektopik gebeliğin erken ve doğru tanılanmasına imkan verir.

Yapmış olduğumuz çalışma, ektopik gebelik vakalarımızın verilerine bütüncül bir bakışla hekimlerimizin konu ile ilgili farkındalığını arttırıp, tedavi modalitelerini dinamik bir şekilde gözden geçirerek ve hastaya uygun yaklaşımı sergileyerek mortalite ve morbiditede azalmaya destek vermektedir.

Kaynaklar

1. Camran Nezhat, Farr Nezhat, Ceana Nezhat. Management of the Ectopic Pregnancy, Nezhat's Operative Gynecologic Laparoscopy with Hysteroscopy 2008.
2. John wiley and sons, Ltd. Interventions for tubal ectopic pregnancy. The cochrane collaboration 2009.
3. Bouyer J, Coste J, Fernandez H et al. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod 2002;17:3224-3230.
4. Alkatout I, Honemeyer U, Strauss A, et al. Clinical diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. Obstet Gynecol Surv 2013;68:571.
5. Anderson FW, Hogan JG, Ansbacher R. Sudden death: ectopic pregnancy mortality. Obstet Gynaecol Br Emp 1955;62:70.
6. Tulandi T. Current protocol for ectopic pregnancy. Contemp Obstet Gynecol 1999; 44:42.
7. Alsuleiman SA, Grimes EM. Ectopic pregnancy: a review of 147 cases. J Reprod Med. 1982;27:101.
8. Job-Spira N, Fernandez H, Bouyer J, Pouly JL, Germain E, Coste J. Ruptured tubal ectopic pregnancy: risk factors and reproductive outcome: results of a population-based study in France. Am J Obstet Gynecol. 1999;180:938.
9. Backman T, Rauramo I, Huhtala S, Koskenvuo M. Pregnancy during the use of levonorgestrel intrauterine system. Am J Obstet Gynecol 2004;190:50.
10. Tulandi T, Sammour A. Evidence-based management of ectopic pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol. 2000;12 :289-292.
11. Sowter MC, Farquhar CM. Ectopic pregnancy: an update. Curr Opin Obstet Gynecol. 2004;16:289-293.
12. Donald L. Fylstra, MD. Ectopic pregnancy after hysterectomy: a review and insight into etiology and prevention. Fertility and Sterility 2010; 94 :431-435.
13. Isaac Jr JD, Cesare Sr CD, Cowan BD. Ectopic pregnancy following hysterectomy: an update for the 1990s. Obstet Gynecol 1996;88:732.
14. Silva C, Sammel MD, Zhou L, Gracia C, Hummel AC, Barnhart K. Human chorionic gonadotropin profile for women with ectopic pregnancy. Obstet Gynecol. 2006;107:605.
15. Atri M, Leduc C, Gillett P, et Al. Role of endovaginal sonography in the diagnosis and management of ectopic pregnancy. Radiographics 1996;16:755.
16. Dialani V, Levine D. Ectopic pregnancy: a review. Ultrasound Q 2004;20:105.
17. Mohammed Agdi, MD, Togas Tulandi, MD. Surgical treatment of ectopic pregnancy. Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology 2009; 23:519-527.
18. Van Den Eeden SK, Shan J, Bruce C, Glasser M. Ectopic pregnancy rate and treatment utilization in a large managed care organization. Obstet Gynecol 2005;105:1052.
19. Yao M ve Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. Fertil Steril 1997;67:421-433.
20. Canis M, Savary D, Pouly JL et al. Ectopic pregnancy : criteria to decide between medical and conservative surgical treatment?. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2003;32:S54-S63.
21. Shalev, Peleg D, Tsabari A ET AL. Spontaneous resolution of ectopic tubal pregnancy: natural history. Fertil Steril 1995;63:15-19.
22. Ankum WM, Van der Veen F, Hamerlynck J, ThH, Lammes FB. Laparoscopy; A dispensable tool in the diagnosis of ectopic pregnancy?. Human Reproduction 1993;8:1301-6.
23. Mol BWJ, Hajenius PJ, Engelsbel S, Ankum WM, Vander Veen F, Hemrika DJ, et al. Serum human chorionic gonadotropin measurement in the diagnosis of ectopic pregnancy when transvaginal sonography is inconclusive. Fertility & Sterility 1998;70:972-981..