

KLİNİĞİMİZDEKİ EKTOPIK GEBELİK OLGULARININ BEŞ YILLIK ANALİZİ

Ertan ADALI, Mertihan KURDOĞLU, Ali KOLUSARI, Recep YILDIZHAN,
Numan ÇİM, Hanım Güler ŞAHİN, Mansur KAMACI

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı, son beş yılda kliniğimizde tedavi edilen ektopik gebelik vakalarını değerlendirmektir.
Gereç ve Yöntemler: 2004-2009 yılları arasında 91 ektopik gebelik olgusu, dermografik özellikleri, risk faktörleri, klinik bulguları ve tedavi yaklaşımları açısından geriye dönük olarak değerlendirildi. İstatistiksel analiz için SPSS kullanıldı.
Bulgular: Hastalarımızın yaş ortalaması $28,38 \pm 6,47$ olup, ektopik gebeliğin en sık görüldüğü yaş aralığı 26-35'dir. Hastaların gravida ve parite ortalamaları sırasıyla $3,86 \pm 2,55$ ve $2,34 \pm 2,16$ 'dır. Hastaların kliniğimize başvuru sırasındaki ortalama serum β -hCG düzeyi $3085,41 \pm 6346,84$ mIU/L idi. Risk faktörleri sıklık sırasına göre abdomino-pelvik cerrahi öyküsü (% 16), rahim içi araç öyküsü (% 12), geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü (% 7), pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü (% 2) idi. Hastaların kliniğimize en sık başvuru şikayeti karın ağrısı (% 40) olup bunu takiben sırası ile vajinal kanama ile birlikte ağrı (% 38) ve sadece vajinal kanamaydı (% 15). Olguların % 66'na cerrahi, % 20'ne medikal tedavi (metotreksat), % 10'una bekleme tedavisi yapılmıştır.
Sonuç: Ektopik gebelikler, hastanın ilerideki hayatta fertilitite yeteneğini bozması hatta maternal mortaliteye yol açabilmesi nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Özellikle abdomino- pelvik cerrahi öyküsü olan kadınlar risk altındadır. Erken tanı, konservatif tedavi yaklaşımlarına olanak tanır.

Anahtar kelimeler: bulgular ve belirtiler, ektopik gebelik, risk faktörleri, tedavi

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi, (TJOD Derg), 2010; Cilt: 7 Sayı: 2 Sayfa: 139- 44

SUMMARY

A FIVE-YEAR AUDIT OF CASES WITH ECTOPIC PREGNANCY IN OUR CLINIC

Objective: The aim of this study was to review the ectopic pregnancy cases that were administered to our clinic in the last five years.
Materials and methods: According to the dermographic features, risk factors, clinical signs and treatment approaches, ninety-one cases with ectopic pregnancies were evaluated retrospectively between 2004-2009. For statistical analysis, SPSS was used.
Results: The average age of the patients were $28,38 \pm 6,47$ years and ectopic pregnancies were mostly seen between the ages of 26-35. The mean gravida and parity were $3,86 \pm 2,55$ and $2,34 \pm 2,16$, respectively. The mean serum β -hCG level of the patients on admission to our clinic was $3085,41 \pm 6346,84$ mIU/L. The risk factors in the order of frequencies were previous abdomino-pelvic surgery (16 %), the use of intrauterine device (12 %), previous ectopic pregnancies (7 %) and previous pelvic inflammatory disease (2 %). The most common complaint on admission were abdominal pain (40 %) and following that in the order of frequencies were vaginal bleeding with pain (38 %) and only vaginal bleeding (15 %). As a treatment option, surgery, methotrexate and expectant management were applied to 66 %, 20% and 10% of the patients respectively.

Yazışma adresi: Yard. Doç. Dr. Ertan Adalı. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Van
Tel.: (0505) 258 38 25
e-posta:ertanadali@gmail.com

Alındığı tarih: 12.06.2009, revizyon sonrası alınma: 10.08.2009, kabul tarihi: 26.08.2009

Conclusion: Ectopic pregnancies are important health problems since they may interfere with fertility capability of the patient in her future life and may even cause maternal mortality. Especially, women who had abdomino-pelvic surgery before are at risk. Early diagnosis enables conservative management approaches.

Key words: ectopic pregnancy, risk factors, signs and symptoms, treatment

Journal of Turkish Society of Obstetrics and Gynecology, (J Turk Soc Obstet Gynecol), 2010; Vol: 7 Issue: 2 Pages: 139- 44

GİRİŞ

Ektopik gebelik; embriyonun endometrial kavite dışında implantasyonu olarak tanımlanır. Sıklıkla iki fallopiyan tüpten birinde oluşur. Tüm gebeliklerin yaklaşık % 1,3-2'si ektopiktir⁽¹⁾. Sanayileşmiş ülkelerde, gebeliğin ilk üç ayı içerisinde görülen anne ölümlerinin en önemli nedeni ektopik gebeliklerdir^(2,3). Rüptüre ektopik gebelikler tüm maternal ölümlerin %10-15'inden sorumludur⁽⁴⁾. Ektopik gebelik insidansı son 20 yılda artmış olmasına rağmen, buna bağlı ölüm oranları azalmıştır. Bunun nedeni, transvajinal ultrason-ografi (US) ve human koryonik gonadotropin β -subünitinin (β -hCG) yaygın olarak kullanılması ile ektopik gebeliklerin hayatı tehdit edecek olaylara yol açmadan erken teşhis edilmesidir⁽⁵⁾. Risk faktörleri arasında, pelvik inflamatuvar hastalık, tubal cerrahi, önceki ektopik gebelik, in-utero dietilstilbestrol maruziyet, endometriosis, rahim içi araçlar, yardımcı üreme teknikleri ve seksüel geçişli hastalıklar sayılabilir. Ancak hastaların çoğunda herhangi bir risk faktörü saptanamaz⁽⁶⁾. Ektopik gebeliğin klasik semptomları, adet gecikmesi, vajinal kanama ve abdominal ağrıdır. Ektopik gebelikte tedavi seçenekleri arasında, bekleme tedavisi, medikal tedavi ve cerrahi tedavi sayılabilir. Hastaların hemodinamik durumu, yaşı, gelecekteki fertilité isteği, serum β -hCG düzeyi, transvajinal US bulguları ve tubal hasarına göre yukarıdaki tedavi seçeneklerinden biri seçilir. Genellikle tedavi sırasında gelecekteki fertilité yeteneğinin korunması hedeflenmektedir⁽⁷⁾. Çalışmamızın amacı, hastanemizde ektopik gebelik tanısı ile yatıp tedavi gören hastaların klinik bulgularını ve risk faktörleri ile tanı ve tedavi yaklaşımlarını değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, Aralık 2004 - Ocak 2009 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı ile tedavi edilen 91 hasta geriye dönük olarak değerlendirildi. Tüm bilgiler hasta dosyaları ve bilgisayar kayıtlarından

elde edildi. Arşiv incelemesi için hastane yönetiminden izin alındı. Hastalar yaş, obstetrik ve jinekolojik hikaye, başvuru şikayeti ve bulguları, β -hCG düzeyi, kan sayımı, US bulguları, risk faktörleri ve uygulanan tedaviler yönünden incelendi. Elde edilen veriler bilgisayarda SSPS programı kullanılarak analiz edildi. Sonuçlar sayısal, ortalama \pm SD ve yüzde değerleri olarak gösterildi.

BULGULAR

Çalışmamızın yapıldığı tarihler arasında kliniğimize başvuran 5733 gebe arasından 91 ektopik gebelik olgusu saptandı. Kliniğimizde saptadığımız ektopik gebeliklerin tüm gebelere oranı % 1,5'dir. Olgularımızın yaş ortalaması 28,38 \pm 6,47'dir. Gravida ve parite ortalamaları ise sırası ile 3,86 \pm 2,55 ve 2,34 \pm 2,16'dir. Hastaneye başvuru sırasındaki ortalama β -hCG düzeyi 3085,41 \pm 6346,84'dir. Metotreksat uygulanan hastaların ortalama β -hCG düzeyi 2615,67 \pm 2064,92'dir (Tablo I). Tablo II'de hastalarımızın yaş dağılımları gösterilmiştir. Buna göre hastaların % 51'i 26-35 yaş aralığındadır. Obstetrik hikaye yönünden değerlendirdiğimizde, hastalarımızın %39'unun paritesi üç ve üstüdür. Hastaların büyük çoğunluğunda spontan abortus veya istemli küretaj hikayesi yoktur (Tablo III). Risk faktörleri yönünden sıklık sırasına göre geçirilmiş abdomino-pelvik cerrahi öyküsü %16, rahim içi araç (RİA) öyküsü %12, geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü %7 ve geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık (PID) öyküsü %2 olarak bulunmuştur (Tablo IV). Hastalar hastaneye başvuru şikayetleri yönünden değerlendirildiğinde, abdomino-pelvik ağrı %40 oranında en sık karşılaşılan semptomdur (Tablo V). Olguların %66'na cerrahi, % 20'ne metotreksat, %10'na bekleme tedavisi yapılmıştır. Metotreksat uygulanan hastalardan 4'üne cerrahi tedavi gerekmiştir (Tablo VI). Operasyon sırasında görülen ektopik gebelik yerleşim yerlerinin dağılımına baktığımızda, %69 olguda ektopik gebeliğin ampuller bölgede olduğu tespit edilmiştir. Bir hastada abdominal gebelik ve 5 hastada ovarian gebelik saptanmıştır (Tablo VII).

Tablo I: Ektopik gebelik olgularının yaş, gravida, parite, hastaneye başvuru sırasındaki β -hCG düzeyi ile MTX uygulananlardaki β -hCG düzeyi ortalamaları.

Yaş (yıl)	Gravida (n)	Parite (n)	β -hCG (mIU/L)	MTX uygulananlarda β -hCG (mIU/L)
28,38±6,47	3,86±2,55	2,34±2,16	3085,41±6346,84	2615,67±2064,92

Değerler ortalama \pm standart sapma olarak belirtilmiştir, hCG; human koryonik gonadotropin, MTX; metotreksat.

Tablo II: Ektopik gebeliklerin yaş dağılımları.

	Sayı (n=91)	Oran (%)
20 yaş ve altı	11	12
21-25 yaş arası	24	26
26-30 yaş arası	18	20
31-35 yaş arası	28	31
36-40 yaş arası	8	9
41 yaş ve üstü	2	2

Değerler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir.

Tablo III: Olguların doğum, spontan abortus ve istemli küretaj yönünden dağılımı.

		Sayı (n=91)	Oran (%)
Parite	0	25	27
	1	10	11
	2	21	23
	≥ 3	35	39
Spontan Abortus	0	66	73
	1	15	16
	2	7	8
	≥ 3	3	3
İstemli küretaj	0	86	95
	1	2	2
	2	0	0
	≥ 3	3	3

Değerler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir.

Tablo IV: RİA ve PID öyküsü ile geçirilmiş abdomino-pelvik cerrahi ve ektopik gebelik öyküsü yönünden olguların dağılımı.

		Sayı (n=91)	Oran (%)
RİA öyküsü	Evet	11	12
	Hayır	80	88
PID öyküsü	Evet	2	2
	Hayır	89	98
Abdomino-pelvik cerrahi öyküsü	Evet	15	16
	Hayır	76	84
Ektopik gebelik öyküsü	Evet	6	7
	Hayır	85	93

Değerler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir.

RİA; rahim içi araç, PID; pelvik inflamatuvar hastalık.

Tablo V: Hastaneye başvuru şikayetleri.

	Sayı (n)	Oran (%)
Şikayetler		
Abdomino-pelvik ağrı	36	40
Vajinal kanama	14	15
Ağrı ve vajinal kanama	35	38
Semptomsuz	6	7

Değerler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir.

Tablo VI: Ektopik gebeliklere uygulanan tedaviler.

Tedavi yaklaşımları.	Sayı (n=91)	Oran (%)
Bekleme tedavisi	9	10
Cerrahi	60	66
Metotreksat	18	20
Metotreksat sonrası cerrahi	4	4

Değerler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir.

Tablo VII: Cerrahi uygulanan hastalarda ektopik gebeliklerin yerleşim yerleri.

Yerleşim yeri	Sayı (n=67)	Oran (%)
Ampulla	46	69
Fimbria	12	18
İsthmus	4	6
Kornual	1	1
Over	3	5
Abdominal	1	1

Değerler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir.

TARTIŞMA

Ektopik gebelik, kadınların gelecekteki fertilitte yeteneğini bozan ve özellikle geç kalınan vakalarda hastaların hayatını tehdit eden ciddi bir durumdur⁽⁸⁾. İlk trimester anne ölümlerinin %73'den sorumlu tutulmuştur⁽⁹⁾. Son yıllarda seksüel geçişli hastalıklar ve yardımcı üreme tekniklerindeki artışa bağlı olarak ektopik gebelik insidansı artmıştır. Tüm gebeliklerin %1,6'nın ektopik olduğu ve hastaların büyük çoğunluğunun 35-44 yaş aralığında olduğu saptanmıştır⁽¹⁰⁾. Kliniğimizde saptadığımız ektopik gebeliklerin tüm gebelere oranı % 1,5 olup, bu değer literatür ile uyumludur⁽¹⁾. Ektopik gebelik insidansı ve yaş arasında belirgin bir korelasyon vardır⁽¹¹⁾. Storeide ve ark.⁽¹²⁾ 35 yaşın üzerindeki kadınlarda ektopik gebelik oluşma riskinin, 15-29 yaş grubundakilere göre 8 kat daha fazla olduğunu bildirmişlerdir ve bunu da yaşla beraber artan risk faktörlerine bağlamışlardır. Bizim çalışmamızda, yaş ortalaması 28,38 olup, ektopik gebeliklerin

yaklaşık %50'si 26-35 yaş aralığında görülmüştür. Çalışmamızda yaş ortalamasının düşük olması, bölgemizdeki erken yaşta evlilikler ile açıklanabilir. Önceki düşükler ve istemli küretaj hikayesi ektopik gebelik yönünden risk faktörleri arasında kabul edilmektedir⁽¹⁾. Bauer ve ark.⁽¹¹⁾, yapmış oldukları çalışmada istemli küretaj ile ektopik gebelik arasında bir ilişki saptamazken, 3 ve daha fazla spontan abortusu olan kadınlarda ektopik gebelik riskinin arttığını ve bu artışın enfeksiyonla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Başka bir çalışmada ise abortus sayısı ile ektopik gebelik riski arasında bir ilişki gösterilememiştir⁽¹³⁾. Çalışmamızda hastalarımızın büyük bir çoğunluğunda spontan abortus (%73) veya istemli küretaj (%95) öyküsü yoktu.

RİA kullanımı, ektopik gebelik açısından bir riski faktördür ve bu durum RİA'nın enfeksiyona yakınlık oluşturması ile açıklanmaktadır⁽¹⁴⁾. Gebelik testi pozitif olan ve RİA kullanan bir kadının, aksi ispat edilinceye kadar ektopik gebelik olarak kabul edilmesi önerilmektedir⁽¹⁵⁾. Çalışmamızda hastalarımızın %12'de RİA kullanım öyküsü mevcuttu ve bu oran daha önce yapılmış çalışmalar ile uyumludur^(16,17).

PID öyküsü, ektopik gebelik risk faktörü olarak önemli bir yere sahiptir. Ektopik gebelikte çıkarılan tubaların büyük bir kısmında salpenjit saptanmıştır⁽¹⁸⁾. PID'nin en önemli nedenlerinden biri olan seksüel geçişli hastalıkların ve özellikle de klamidy enfeksiyonlarının ektopik gebelik insidansında artışa yol açtığı bilinmektedir. Fransa'da yapılan bir çalışmada, ektopik gebelik vakalarının %43'de daha önceden seksüel geçişli bir hastalık hikayesi ya da klamidy seropozitifliği saptanmıştır⁽¹⁹⁾. İsveç'te koruyucu yöntemlerle sağlanan klamidy enfeksiyonlarında ve dolayısıyla da PID insidansındaki düşmeye bağlı olarak ektopik gebelik görülme sıklığında azalma sağlanmıştır⁽²⁰⁾. PID sonrası ektopik gebelik riski 2-6 kat artmakta, geçirilen her atak tubal tıkanıklığı dolayısıyla da ektopik gebelik riskini daha da arttırmaktadır⁽¹⁵⁾. Hastalarımızda %2 gibi düşük bir oranda PID öyküsü saptadık. Bunun hastane kayıtlarındaki veya hastaların verdikleri anamnezlerdeki eksikliklerden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Çünkü 1996 ve 2001 yılları arasında kliniğimizde yapılan benzer bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir⁽¹⁷⁾.

Geçirilmiş abdomino-pelvik cerrahi öyküsü, ektopik gebelik risk faktörlerinden biridir⁽²¹⁾. Özellikle tubal cerrahiler, tubal lümende destrüksiyona neden

olması bakımından önemlidir⁽²²⁾. Yapılan bir çalışmada ektopik gebelik vakalarının %19'da pelvik operasyon öyküsü saptanmıştır⁽²³⁾. Çalışmamızda, vakaların %16'da saptanan geçirilmiş abdomino-pelvik cerrahi öyküsü literatür ile uyumludur.

Geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü olanlarda, bu durumun tekrarlama riski artmıştır^(24,25). Çünkü ektopik gebelik risk faktörleri bu kadınlarda halen devam etmektedir ya da geçirilen cerrahi tedavi sonrası tubal hasar daha da artmıştır⁽²¹⁾. Çalışmamızda hastaların %7'de en az bir kez geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü vardı.

Olgularımızın hastaneye en sık başvuru şikâyetleri sıklık sırasına göre ağrı (%40), ağrı ile beraber vajinal kanama (%38) ve sadece vajinal kanama (%15) olarak saptanmıştır. Vakaların %7'nin ise hiçbir şikâyeti yoktu. Alsuleiman ve ark.⁽²⁶⁾ ektopik gebelik vakalarının hastaneye en sık başvuru şikâyetinin sırası ile ağrı, adet gecikmesi ve vajinal kanama olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda adet gecikmesini ektopik gebelik belirtisi olarak hastaneye başvuru şikâyeti olarak saptayamadık. Çünkü bölgemizde yaşayan kadınlar genellikle gebe kaldıklarında doktor kontrolüne gitmemektedirler. Bundan dolayı aynı zamanda normal bir gebelik semptomu da olan adet gecikmesi, hastaları doktora götüren bir şikâyet olmamaktadır.

Cerrahi tedavi, ektopik gebeliğin yönetiminde en sık kullanılan yöntemdir. Çalışmamızda, olgularımızın %70'ine cerrahi tedavi uygulandığını saptadık. Hastalarımızın büyük bir kısmında ektopik gebelik tuba uterinanın ampulla bölgesinde yerleşmişti. Bu bulgular, literatür ile uyumludur^(16,27). Bekleme tedavisi β -hCG'nin düşük olduğu veya düşme eğiliminde olduğu hemodinamik açıdan stabil olgularda uygundur⁽⁴⁾. Ekspektan tedavi, hastalarımızın %10'na uygulanmıştır. Yapılan çalışmalarda bu oran %17-18 civarındadır^(28,29). Bizim sonuçlarımızın düşük çıkmasının sebebini, bölgemizde referans merkezi olan kliniğimize başvuran hastaların izlem için uygun kriterleri (hemodinamik stabilite, normal hemogram, düşük β -hCG seviyesi) sağlamamasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Yermez ve ark.⁽³⁰⁾ tek doz metotreksat tedavi protokolünün, rüptüre olmamış ektopik gebeliklerde sıkı monitörizasyon eşliğinde güvenli bir yöntem olduğunu bildirmişlerdir. Olgularımızın %20'ne tek doz metotreksat tedavisi uygulanmıştır. Bu tedavinin başarı oranı %82 olup literatürdeki başarı oranı (%88) ile benzerdir⁽²⁸⁾. Hastaların %4'ne

metotreksat sonrasında cerrahi tedavi gerekmiştir. Metotreksat uygulandıktan sonra cerrahi gereksinimi doğan hastaların β -hCG seviyesi 2615,67 mIU/L'dir. Yüksek β -hCG seviyesi ve fetal kardiyak aktivitenin varlığı metotreksat tedavisinde başarısızlığa neden olabilir⁽⁶⁾. Rüptüre olmamış, hemodinamik olarak stabil tubal ektopik gebeliklerde, β -hCG seviyesi 3000 IU/L'nin altında ise multipl sistemik metotreksat tedavisi, eğer β -hCG seviyesi 1500 IU/L'nin altında ise tek doz sistemik metotreksat tedavisi önerilmektedir⁽³¹⁾. Yapılan bir çalışmada, β -hCG seviyesi 4000 IU/L'nin altında olan hastalarda metotreksat tedavisinin başarısı %92,5 bulunmuşken, 4000 IU/L'nin üzerinde olanlarda bu oran %35'e düşmüştür⁽³²⁾.

Sonuç olarak, ektopik gebelikler hastanın ilerideki fertilité yeteneğini bozması hatta maternal mortaliteye yol açabilmesi nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Birçok risk faktörü bildirilmekle beraber, bizim çalışmamızda abdomino-pekik cerrahi bunlar arasında en ciddi olanıdır. Erken tanı ile medikal tedavi ya da konservatif yaklaşım maternal mortalite ve morbiditenin azalmasına olanak sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. *Lancet* 2005; 366: 583- 91.
2. Thonneau P, Hijazi Y, Goyaux N, Calvez T, Keita N. Ectopic pregnancy in Conakry, Guinea. *Bull World Health Organ* 2002; 80: 365- 70.
3. Condous G. Ectopic pregnancy: challenging accepted management strategies. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49: 346- 51.
4. Goktolga U. Ektopik Gebelik. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2: 6- 12.
5. Kirk E, Bourne T. The nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 587- 93.
6. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ* 2005; 173: 905- 12.
7. Minnick-Smith K, Cook F. Current treatment options for ectopic pregnancy. *MCN Am J Matern Child Nurs* 1997 ;22: 21- 5.
8. Musa J, Daru PH, Mutihir JT, Ujah IA. Ectopic pregnancy in Jos Northern Nigeria: prevalence and impact on subsequent fertility. *Niger J Med* 2009; 18: 35- 8.
9. Condous G. Ectopic pregnancy--risk factors and diagnosis. *Aust Fam Physician* 2006; 35: 854- 7.
10. Goldner TE, Lawson HW, Xia Z, Atrash HK. Surveillance for ectopic pregnancy--United States, 1970-1989. *MMWR CDC Surveill Summ* 1993; 42: 73- 85.
11. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, 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- 94.
12. Storeide O, Veholmen M, Eide M, Bergsjö P, Sandvei R. The incidence of ectopic pregnancy in hordaland county, norway 1976-1993. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 345- 9.
13. Skjeldestad FE, Hadgu A, Eriksson N. Epidemiology of repeat ectopic pregnancy: A population-based prospective cohort study. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 129- 35.
14. Randic L, Haller H. Ectopic pregnancy among past iud users. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 38: 299- 304.
15. Doyle MB, DeCherney AH, Diamond MP. Epidemiology and etiology of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991; 18: 1- 17.
16. Pradhan P, Thapamagar SB, Maskey S. A profile of ectopic pregnancy at nepal medical college teaching hospital. *Nepal Med Coll J* 2006; 8: 238- 42.
17. Şahin HG, Zeteroğlu Ş, Sürücü R, Sucaklı H, Kamacı M. Ektopik gebeliklerde risk faktörleri ve tanı yöntemlerinin değerlendirilmesi. *Klinik Bilimler & Doktor* 2004; 10: 696-700.
18. Bjartling C, Osler S, Persson K. The frequency of salpingitis and ectopic pregnancy as epidemiologic markers of chlamydia trachomatis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:123- 8.
19. Coste J, Job-Spira N, Aublet-Cuvelier B, Germain E, Glowaczower E, Fernandez H, et al. Incidence of ectopic pregnancy. First results of a population-based register in france. *Hum Reprod* 1994; 9: 742- 5.
20. Egger M, Low N, Smith GD, Lindblom B, Herrmann B. Screening for chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in sweden: Ecological analysis. *BMJ* 1998; 316: 1776- 80.
21. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: A meta-analysis. *Fertil Steril* 1996; 65: 1093- 9.
22. Tancer ML, Delke I, Veridiano NP. A fifteen year experience with ectopic pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 179- 82.
23. Job-Spira N, Coste J, Aublet-Cuvelier B, Germain E, Fernandez H, Bouyer J, et al. Incidence of extra-uterine pregnancy and characteristics of treated patients. First results of the auvergne registry. *Presse Med* 1995; 24: 351- 5.
24. Coste J, Job-Spira N, Fernandez H, Papiernik E, Spira A. Risk factors for ectopic pregnancy: A case-control study in france, with special focus on infectious factors. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 839- 49.
25. Tharaux-Deneux C, Bouyer J, Job-Spira N, Coste J, Spira A.

- Risk of ectopic pregnancy and previous induced abortion. *Am J Public Health* 1998; 88: 401- 5.
26. Alsuleiman SA, Grimes EM. Ectopic pregnancy. A review of 147 cases. *J Reprod Med* 1982; 27: 101- 6.
 27. Cooray H, Harilall M, Farquhar CM. A six-year audit of the management of ectopic pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2002; 42: 538- 42.
 28. Gamzu R, Almog B, Levin Y, Avni A, Jaffa A, Lessing JB, et al. Efficacy of methotrexate treatment in extrauterine pregnancies defined by stable or increasing human chorionic gonadotropin concentrations. *Fertil Steril* 2002; 77: 761- 5.
 29. Makinen JJ, Kivijarvi AK, Irjala KM. Success of non-surgical management of ectopic pregnancy. *Lancet* 1990; 335: 1099.
 30. Yermmez E, Seku İ, Yamazhan M, İspahi C. Ektopik gebeliğin tedavisinde tek doz methotrexate kullanımının etkinliği. *Türkiye Klinikleri Jinekoloj Obstet* 2003; 13: 353- 5.
 31. van Mello NM, Mol F, Mol BW, Hajenius PJ. Conservative management of tubal ectopic pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 23: 509- 18.
 32. Tawfiq A, Agameya AF, Claman P. Predictors of treatment failure for ectopic pregnancy treated with single-dose methotrexate. *Fertil Steril* 2000;74: 877- 80.