

Kliniğimizde ektopik gebelik nedeniyle tedavi edilen 64 olgunun retrospektif analizi

Retrospective analysis of 64 patients treated with ectopic pregnancy in our clinic

Ünal Turkey, Hasan Terzi, Arzu Yavuz*, Ahmet Kale

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği (Dr. Ü. Turkey, Dr. H. Terzi, Dr. A. Yavuz, Dr. A. Kale), Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, TR-41900 Kocaeli

Özet

Amaç. Kliniğimizde ektopik gebelik tanısı alan hastaların tanı yöntemleri ve tedavi seçenekleri açısından retrospektif analizlerini yapmak. **Yöntem.** Ocak 2007-Aralık 2012 tarihleri arasında kliniğimizde ektopik gebelik tanısı alan ve tedavisi yapılan 64 olgu demografik özelliklerine, tanısal yöntemlerine ve tedavi seçeneklerine göre değerlendirildi. **Bulgular.** Hastalarımızın yaş ortalaması 31,3'tür. Risk faktörleri sıklık sırasına göre abdominopelvik cerrahi öyküsü (%17), rahim içi araç (RİA) öyküsü (%6,2), geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü (%6,2), pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü (PID) (% 2) idi. Hastaların kliniğimize en sık başvuru şikayeti pelvik ağrı ve amenore (%54,6) olup bunu takiben sırası ile, vajinal kanama ile birlikte pelvik ağrı (%40,6) ve sadece vajinal kanamayı (%4,6). Başvuru esnasında olguların ortalama insan koryonik gonadotropin (β -HCG) değeri 3496mLU/mL olarak tespit edildi. Olguların %96,8'ine yapılan transvajinal ultrasonda (TVUSG) ektopik gebelik bulguları mevcuttu. Bütün hastalar cerrahi olarak tedavi edildi. Operasyonların %53'ü laparotomi ile, %47'si laparoskopi ile yapıldı. Yapılan ameliyatlarda salpenjektomi (%62,5), salpingostomi (%29,7), parsiyel ooforektomi (%3,1) ve ooforektomi (%1,6) idi. **Sonuç.** Ektopik gebelikler, hastanın ilerideki hayatta fertilitate yeteneğini bozması hatta maternal mortaliteye yol açabilmesi nedeniyle önemli bir sağlık sorunudur. Sunduğumuz çalışma, ektopik gebeliğin tanısında anamnez, β -HCG ve transvajinal ultrasonun önemini göstermektedir. Tedavide ise cerrahi özellikle salpenjektomi; tubal hasarlı ve hemodinamik olarak instabil olgularda en sık tercih edilen yöntem olarak öne çıkmaktadır.

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

Abstract

Aim. The aim of this study was to analyze retrospectively diagnosing modalities and treatment options of ectopic pregnancies in our clinic. **Method.** Sixty-four cases who were treated ectopic pregnancy in our clinic between January 2007-December 2012 have been evaluated retrospectively for demographic features, diagnosing modalities and treatment approaches. **Results.** The average age of the patients were 31.3 years. The risk factors in the order of frequencies were previous abdominopelvic surgery (17%), the use of intrauterine device (6.2%), previous ectopic pregnancies (6.2%) and previous pelvic inflammatory disease (2%). The most common complaint on admission were pelvic pain and amenorea (54.6%) and following that in the order of frequencies were vaginal bleeding with pain (40.6%) and only vaginal bleeding (4.6%). The serum mean β -HCG level of the patients on admission to our clinic was 3496mLU/mL. Transvaginal ultrasonographic findings of ectopic pregnancy were seen 96.8% of cases. All of the patients were surgically treated in our series. Fifty-three percent of patients were treated by laparotomy, 48% were treated with laparoscopy. Surgical procedures were salpingectomy (62.5%), salpingostomy (29.7%), partial oophorectomy (3.1%) and oophorectomy (1.6%). **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. History, serum β -HCG level and TVUSG are important diagnosing tools. Surgery especially salpingectomy is still the most frequently performed treatment option in cases with tubal damage and hemodynamically instable patients.

Keywords: Ectopic pregnancy, risk factors, diagnosis, treatment

Geliş tarihi/Received: 07 Mayıs 2013; **Kabul tarihi/Accepted:** 04 Aralık 2013

***İletişim adresi:**

Dr. Arzu Yavuz, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi TR-41900 Kocaeli. E-posta: aslan_arzu81@mynet.com

Giriş

Ektopik gebelik; fertilize ovumun endometriyal kavite dışında implantasyonu olarak tanımlanır. 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]. Son yıllarda pelvik enfeksiyonların özellikle cinsel yolla bulaşan hastalıkların artışı ile ektopik gebelik insidansında artış olmasına rağmen, buna bağlı ölüm oranları azalmıştır. Bunun nedeni, β -HCG değerlerinin ve transvajinal ultrasonografinin yaygın olarak kullanılması ile ektopik gebeliklerin hayatı tehdit edecek olaylara yol açmadan erken teşhis edilmesidir [5]. Ektopik gebelik patogenezinde birçok mekanizma ortaya atılmış olmakla birlikte, fallop tüplerinde parsiyel obstrüksiyon varlığı ve siliyer hareketlerin bozulması bunların en önemlileridir. Bu duruma neden olabilecek risk faktörleri arasında, geçirilmiş PID, rahim içi araç kullanımı, tubal cerrahi öyküsü, geçirilmiş laparotomiler, infertilite öyküsü ve endometriyozis sayılabilir (6). Risk faktörlerinin erken gebeliği olan asemptomatik hasta grubunda taranması ile her ne kadar erken tanı imkanı olursa da ektopik gebelik tanısı koyulan hastaların yarısından fazlası hiçbir risk faktörüne sahip değildir [7, 8]. Ektopik gebeliğin klasik semptomları, adet gecikmesi, vajinal kanama ve pelvik ağrıdır. Ektopik gebeliğin fizik bulguları tubal rüptürün olup olmamasına göre değişiklik gösterir. Rüptür olan hastalarda intraperitoneal kanamaya bağlı olarak karın ağrısı, hassasiyet ve rebound gibi muayene bulguları izlenebilirken, şoka kadar gidebilen hemodinamik bozukluk da izlenebilir. Tubal rüptürü olmayan hastalarda ise pelvik ağrıya değişen miktarlarda vajinal kanama eşlik edebilir. Ektopik gebelikte tedavi seçenekleri arasında, bekleme tedavisi, medikal tedavi ve cerrahi tedavi sayılabilir. Hastaların hemodinamik durumu, yaşı, gelecekteki fertilitate isteği, serum β -HCG düzeyi, TVUSG bulguları ve tubal hasarına göre yukarıdaki tedavi seçeneklerinden biri seçilir. Cerrahi tedavi alternatifleri laparotomiden laparoskopiyeye kadar kendi içerisinde değişiklik gösterir. Yapılan çalışmalarda laparoskopinin laparotomiye göre birçok alanda üstünlüğü gösterilmiştir [9, 10]. Batına giriş şeklinden bağımsız olarak cerrahi tedavide tercih edilmesi önerilen yöntem tuba koruyucu yöntem olan salpingostomi iken, salpenjektomi kontrol edilemeyen kanama, ağır tubal hasarlanma ve 5cm'den büyük gebelik kesesi olan olgulara saklanmalıdır [11]. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde beş yıllık sürede ektopik gebelik tanısı ile yatıp tedavi edilen hastaların tanı ve tedavi yaklaşımları açısından irdelenmesidir.

Gereç ve yöntem

Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğinde Ocak 2007-Aralık 2012 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı alan ve tedavi edilen toplam 64 olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların yaş , gebelik, doğum, düşük ve küretaj sayısı, korunma yöntemi, geçirilmiş ektopik gebelik, tubal sterilizasyon öyküsü, başvuru sırasındaki β -HCG değeri, ultrasonografik bulguları ve tedavi şekli hasta dosyaları ve ameliyat raporlarından incelendi. Tanımlayıcı veriler ortalama±standart sapma, ortanca ve oran olarak sunuldu. Gruplar arasındaki verilerin ortalamalarını karşılaştırmak için non-parametrik Mann-Whitney U testi kullanıldı; $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Veriler SPSS 11.0 paket programı (SPSS Inc., Chicago, USA) kullanılarak analiz edildi.

Bulgular

Retrospektif olarak değerlendirilen toplam 64 vakanın yaş aralığı 17-47 yaş olup, ortalaması 31.3 saptandı. Hastaların %67,1'i 30 yaşın üzerinde, %32,9'u 30 yaş ve altında

idi. Ektopik gebelik olgularının mevsimsel dağılımı incelendiğinde %35,9 oranı ile en sık sonbahar aylarında görüldüğü bulunmuştur. Hastaların hikayeleri, obstetrik özellikler ve olası predispozan faktörler açısından incelendiğinde %71,8'inin bir veya daha fazla doğum yaptığı, %28,1'inin bir ya da daha fazla spontan düşük yaptığı görüldü. Risk faktörleri yönünden sıklık sırasına göre geçirilmiş abdomino-pelvik cerrahi öyküsü %17,1 rahim içi araç (RİA) öyküsü %6,2; ektopik gebelik öyküsü %6,2 ve geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü %2, bilateral tüp ligasyonu öyküsü %1,5 bulunmuştur. Hastaların ilk başvuru nedenleri incelendiğinde en sık nedenin pelvik ağrı ve amenore olduğu saptanmıştır (%54,6). Diğer başvuru nedenleri ise pelvik ağrı ve vajinal kanama %40,6, sadece vajinal kanama ise %4,6'dır. Preoperatif dönemde hastaların %96,8'inde ektopik gebeliği destekleyen TVUSG bulguları (adneksiyal kitle, hemoperitoneum , ekstrauterinerleşimli fetal kardiyak aktivite pozitif gebelik kesesi) saptanmıştır. İki olguda ise ultrasonografi ile ektopik gebeliğe spesifik bir bulguya rastlanılmamıştır. İlk başvuruda medyan β -HCG değeri 1736mLU/mL, ortalama β -HCG değeri ise 3496 mLU/mL idi. Başvuru anında 10 olguda (%15,6) hemodinamik instabilite mevcuttu. Elli dört olgunun (%84,3) ise vital bulguları stabildi. Başvuru esnasında olguların %21,8'inde kan ürünleri transfüzyonu ihtiyacı mevcuttu.

Tablo 1. Olguların demografik özelliklerine, β -HCG değerlerine, semptomlarına, risk faktörlerine ve TVUSG bulgularına göre dağılımları.

	Sayı (n)	Oran (%)
Yaşlar		
25 yaş altı	11	17,1
26-30 yaş	20	31,2
31-35 yaş	25	39,0
35 yaş üstü	18	28,1
Mevsimler		
Sonbahar	23	35,9
Yaz	16	25
İlkbahar	13	20,3
Kış	12	18,8
β-HCG değerleri (mLU/mL)		
5-1500	34	53,1
1500-6000	22	34,4
>6000	8	12,5
Başvuru şikayetleri		
Pelvik ağrı	61	95,3
Pelvik ağrı ve amenore	35	54
Pelvik ağrı ve vajinal kanama	26	40,6
Yalnızca vajinal kanama	4	4,6
Risk faktörleri		
Abdominopelvik cerrahi öyküsü		
RİA öyküsü		
Ektopik gebelik öyküsü		
PID öyküsü		
Tüp ligasyonu öyküsü		
TVUSG bulguları		
Ektopik gebelik bulguları	62	96,8
Normal TVUSG bulguları	2	3,2

Hastaların tümüne cerrahi tedavi uygulandı. Operasyon sırasında görülen ektopik gebelik yerleşim yerlerinin dağılımına baktığımızda, %84,3 olguda ektopik gebeliğin ampuller bölgede olduğu tespit edilmiştir. İstmus ve fimbriya bölge yerleşimleri ise sırasıyla %7,8 ve %1,5 olarak saptanmıştır. İki hastada ise overyan gebelik saptanmıştır. Otuzdört (%53,1) hastaya laparotomi, 30 (%46,9) hastaya ise laparoskopi yapıldı. Batına giriş tekniğinden bağımsız tercih edilen tedavi seçenekleri sırasıyla salpenjektomi (%62,5), salpingostomi (%29,7), parsiyel oofektomi (%3,1) ve oofektomidir (%1,6). İki (%3,1)

hastada ise tubal abort olduğu görülmüştür. Salpenjektomi uygulanan olguların tümünde tubal rüptür olduğu ameliyat notlarından saptanmıştır. Salpenjektomi ve salpingostomi uygulanan hastaların β -HCG değerleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Laparotomi yapılan hastalarda salpenjektominin, laparotomi yapılan hastalara göre daha çok uygulandığı (%70,5 vs %53,3) görülmüştür. Ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 2. Ektopik gebeliklerin yerleşim yerlerine, operasyonun şekline, uygulanan cerrahi yönteme ve hemodinamik durumlarına göre dağılımı.

	Sayı (n)	Oran (%)
Yerleşim yerleri		
Ampulla	54	84,3
Fimbriya	5	7,8
İstmus	1	1,5
Over	2	3,1
Operasyon tipi		
Laparotomi	34	53,1
Laparoskopi	30	46,9
Cerrahi yöntem		
Salpenjektomi	40	62,5
Salpingostomi	19	29,7
Parsiyel ooferektomi	2	3,1
Ooferektomi	1	1,6
Tubal abort	2	3,1
Hemodinamik instabilite	10	15,6
Kan transfüzyonu	14	21,8

Tablo 3. Uygulanan operasyona göre değerlendirmeler.

	Operasyon		n	Ort±SD	n	Ort±SD	^a p
	Salpenjektomi	Salpingostomi					
β-HCG	40	1117,89±5,73	19	1222,36±3,79			0,855
		n (%)		n (%)			^b p
Operasyon tipi							
Laparotomi		24 (%60,0)		8 (%42,1)			0,313
Laparoskopi		16 (%40,0)		11 (%57,9)			

^aStudent t test ^bYates continuity correction β -HCG için logaritmik dönüşüm uygulanmıştır.

Tartışma

Ektopik gebelik reproduktif çağdaki cinsel aktif kadınlarda ortaya çıkabilen ve sonuçları itibarı ile ciddi bir hastalıktır. Genellikle 25-34 yaşları arasında görülür. Ektopik gebelik oranı 30 yaşından sonra giderek artmaya başlar ve özellikle de 35 yaşından sonra bu artış hızlanır [12]. Storeide ve ark. [13] 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 olgularımız 17-47 yaşları arasında yer almaktadır ve ortalama görülme yaşı 31,3 olarak tespit edilmiştir. Hastalarımızın %67,1'inin ise 30 yaşın üzerinde olduğu görülmektedir. Geçirilmiş abdominopelvik cerrahi öyküsü olan hastalarda özellikle tubal cerrahiler, tubal lümeninde destrüksiyona neden olarak ektopik gebelik için önemli risk faktörü oluşturmaktadır [14]. Yapılan bir çalışmada ektopik gebelik vakalarının %19'unda pelvik operasyon öyküsü bildirilmiştir [15]. Çalışmamızda, vakaların %17,1'inde saptanan geçirilmiş abdominopelvik cerrahi öyküsü literatür ile uyumludur. Rahim içi araç (RİA) kullanımı, enfeksiyona yatkınlık oluşturması nedeniyle ektopik gebelik açısından önemli bir risk faktörüdür [16]. Gebelik testi pozitif olan ve RİA kullanan bir kadının gebeliğinin, aksi ispat edilinceye kadar ektopik gebelik olarak kabul edilmesi önerilmektedir [17]. Çalışma

grubumuzda %6,2 oranındaki RİA kullanım öyküsü, literatür verilerine paralel olarak RİA kullanımının ektopik gebelik gelişiminde önemli bir risk faktörü olabileceği fikrini desteklemektedir [18, 19]. Geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü olanlarda, tekrarlama riski artmıştır [20, 21]. Ektopik gebelik nedeniyle uygulanan cerrahi yaklaşım özellikle salpingostomi ise, sonrasında gelişebilecek tubal hasar buna neden olabilir [22]. Çalışmamızda hastaların %6,2'inde en az bir kez geçirilmiş ektopik gebelik hikayesi bulunmaktaydı. Pelvik inflamatuvar hastalık sonrasında ektopik gebelik riski 2-6 kat artmaktadır [17]. Çalışmamızda %3,1 gibi literatürden daha düşük bir oranda PID öyküsü saptadık. Bu sonucun, hasta dosya kayıtlarındaki veya hastaların verdikleri anamnezlerdeki eksikliklerden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Ektopik gebeliklerin %98 yerleşim yeri fallop tüpleridir. İmplantasyon lokalizasyonlarına göre dağılımları ise %70 ampuller, %12 istmik, %11,1 fimbrial, %3,2 ovaryan, %2,4 interstisiyel ve %1,3 abdominal olabilir [19, 23]. Çalışmamızda ektopik gebeliklerin büyük çoğunluğunun (%84,3) tubal ampuller yerleşimli oldukları saptanmıştır.

Ektopik gebelik olgularının en sık başvuru nedenleri pelvik ağrı, vajinal kanama, ve amenoredir. Farklı çalışmalardan elde edilen sonuçlarda, pelvik ağrı olguların %67,5-98,6'inde, vajinal kanama %45,2-56,4'inde gözlenmekte iken, amenore olguların yaklaşık %75'inde rapor edilmiştir [24-25]. Bizim olgularımızda pelvik ağrı %95,3, pelvik ağrı ve amenore (54,6), pelvik ağrı ve vajinal kanama (40,6), yalnızca vajinal kanama %4,6 olarak tespit edildi. Yalnızca amenore şikayetiyle başvuran olmadı. Bu şikayetlerle gelen hastadan istenen β -HCG değerlendirmesi ve yapılan TVUSG ile tanıya varılmaktadır. Bizim çalışmamızda da başvuru esnasında alınan β -HCG değerlerinin hastaların %53,1'inde 5-1500IU/L olduğu ve TVUSG yapılan olguların %96,8'inde ektopik gebeliği düşündürecek bulgular olduğu görülmüştür. Bu bulgulara dayanarak anamnez, β -HCG ve TVUSG üçlüsünün tanıdaki yerinin ne kadar önemli olduğunu görebiliriz [26]. Ektopik gebeliğin mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde, olgularımızın %35,9'unun sonbahar mevsiminde görüldüğünü tespit ettik ancak diğer mevsimlerle arasında anlamlı farklılık yoktu. Strolego ve ark. [27] ile Michelas ve ark. [28] yaptıkları araştırmalarda ektopik gebeliğin yaz döneminde daha fazla görüldüğünü tesbit etmişlerdir. Bunların aksine, bazı araştırmalarda, ektopik gebeliğin özellikle kış ve bahar aylarında daha fazla görüldüğü saptanırken [29, 30], Romer ve ark. [31], ektopik gebeliğin görülme sıklığı açısından mevsimler arasında herhangi bir farklılık olmadığını savunmuşlardır. Bizim çalışmamızın sonuçları da bu çalışmaya paralel sonuçlar göstermektedir.

Ektopik gebeliklerin tedavisinde en sık kullanılan yöntem cerrahi yaklaşımlardır. Hemodinamik açıdan stabil ve fertilitate isteği olan hastalarda ise laparoskopik yaklaşım en sık tercih edilen cerrahi yöntemdir. Yao ve ark. [11] ektopik gebeliğin cerrahi tedavisinde laparotomi ve laparotominin karşılaştırıldığı çalışmalarında etkinliklerinin birbirlerine benzer olduğunu öne sürmüşlerdir. Salpingostomi yönteminin temel dezavantajı, bu tedavi sonrasında persiste veya rekürren ektopik gebeliklerin gelişebileceğidir. Bizim çalışmamızda 34 (53,1) hastaya laparotomi, 30 (46,9) hastaya laparotomi yapılmıştır. Yapılan operasyonlar sırasıyla %62,5 salpenjektomi, %29,7 salpingostomi, %3,1 parsiyel ooforektomi, %1,6 ooforektomidir. İki (%3,1) hastada ise tubal abort olduğu tesbit edilmiştir.

Tedavi seçiminde hastanın fertilitate beklentisi ile birlikte geçmiş hikayesi ve kontralateral tubanın durumu da büyük önem taşır. Dubuisson ve ark. [32] salpenjektomi uyguladıkları hastalarda daha önce tubal cerrahi geçirmemiş ve kontralateral tüpü normal olanlardaki intrauterin gebelik oranlarını %75 olarak bildirmişler, geçirilmiş tubal cerrahi öyküsü olanlarda ise aynı oran %36,6 olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak salpenjektomi kontralateral tüpü normal olan olgularda oluşacak intrauterin gebelik oranlarını olumsuz etkilemezken, opere tüpte gelişebilecek persiste veya rekürren ektopik gebelikten korunma sağlayacaktır. Bizim kliniğimizde de salpenjektomi %62,5 oranında ilk tercih edilen cerrahi yöntem olmuştur. Ayrıca hemodinamik olarak stabil olmayan ve kan transfüzyonu gerektiren hastalarda da salpenjektomi tercih edilmiştir.

Sonuç olarak beş yıllık arşiv bilgilerimizden, kliniğimizde anamnez, β -HCG ve TVUSG ile ektopik gebelik ön tanısı almış olan olgularda öncelikle cerrahi yaklaşımı tercih ettiğimiz ortaya çıkmıştır. Güncel literatür bilgileri ışığında, tubal hasarlı, hemodinamik olarak instabil olgularda persistans ve nükslerin önlenmesine yönelik laparoskopik salpenjektomi yönteminin öncelikle tercih edilmesi gereken cerrahi yaklaşım olduğu sonucuna ulaştık.

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. Göktolga Ü. Ektopik Gebelik. *Türkiye Klinikleri J Surg MedSci* 2006; 2: 6-12.
5. Kirk E, Bourne T. The nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2006; 18: 587-93.
6. Cagnacci A, Landi S, Volpe A. Rhythmic variation in the rate of ectopic pregnancy throughout the year. *AmJ Obstet Gynecol* 1999; 180: 1067-71.
7. Buckley RG, King KJ, Disney JD, Gorman JD, Klausen JH. History and physical examination to estimate the risk of ectopic pregnancy: Validation of a clinical prediction model. *Ann Emerg Med* 1999; 34: 589-94.
8. Dart RG, Kaplan B, Varaklis K. Predictive value of history and physical examination in patients with suspected ectopic pregnancy. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 283-90.
9. Lundorff P, Hahlin M, Källfelt B, Thorburn J, Lindblom B. Adhesion formation after laparoscopic surgery in tubal pregnancy: A randomized trial versus laparotomy. *Fertil Steril* 1991; 55: 911-5.
10. Lundorff P, Thorburn J, Hahlin M, Källfelt B, Lindblom B. Laparoscopic surgery in ectopic pregnancy. A randomized trial versus laparotomy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1991; 70: 343-8.
11. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67: 421-33.
12. Bouyer J, Coste J, Shojaei T, Pouly JL, Fernandez H, Gerbaud L, Job-Spira N. 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.
13. Storeide O, Veholmen M, Eide M, Bergsjø P, Sandvei R. The incidence of ectopic pregnancy in Hordaland County, Norway 1976-1993. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 345-9.
14. Tancer ML, Delke I, Veridiano NP. A fifteen year experience with ectopic pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 179-82.
15. Job-Spira N, Coste J, Aublet-Cuvelier B, Germain E, Fernandez H, Bouyer J, Pouly JL. Incidence of extra-uterine pregnancy and characteristics of treated patients. First results of the auvergne registry. *Presse Med* 1995; 24: 351-5.
16. Randic L, Haller H. Ectopic pregnancy among past IUD users. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 38: 299-304.
17. Doyle MB, DeCherney AH, Diamond MP. Epidemiology and etiology of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991; 18: 1-17.
18. Şahin HG, Zeteroğlu Ş. Sürücü R, Sucaklı MH, Kamacı M. Ektopik gebeliklerde risk faktörleri ve tanı yöntemlerinin değerlendirilmesi. *Medical Network Klinik Bilimler ve Doktor*. 2004; 10: 696-700.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
 22. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1996; 65: 1093-9.
 23. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: A 10 year population-based study of 1800 cases. *Hum Reprod* 2002; 17: 3224-30.
 24. Alsuleiman SA, Grimes EM. Ectopic pregnancy: A review of 147 cases. *J Reprod Med* 1982; 27: 101-6.
 25. Turhan NÖ, İnegöl İ, Seçkin NC. A three-year audit of the management of ectopic pregnancy. *J Turkish German Gynecol Assoc* 2004; 5: 310-3.
 26. Agdi M, Tulandi T. Surgical treatment of ectopic pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2009; 519-27.
 27. Strolego F, Rustico M, Pregazzi R. Seasonal incidence of extrauterine pregnancy. *Minerva Ginecol* 1995; 47: 499-502.
 28. Michelas S, Creatsas G, Fakas G, Kaskarelis D. Ectopic pregnancy: outcome of 152 cases. *Int Surg* 1980; 65: 355-8.
 29. Coste J, Job-Spira N, Aublet-Cuvelier B, Germain E, Glowaczower E, Fernandez H, Pouly JL. Incidence of ectopic pregnancy. First results of a population-based register in France. *Hum Reprod* 1994; 9: 742-5.
 30. Goldenberg M, Bider D, Seidman DS, Lipitz S, Mashiach S, Oelsner G. Seasonal patterns in tubal pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 1993; 35: 149-51.
 31. Römer T, Schmidt T, Negwer U, Rösel HD, Lober R. Is there a seasonal incidence of ectopic pregnancy?--A retrospective analysis. *Zentralbl Gynakol* 1994; 116: 628-30.
 32. Dubuisson JB, Morice P, Chapron C, De Gayffier A, Mouelhi T. Salpingectomy - the laparoscopic surgical choice for ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 1996; 11: 1199-203.