

# Ektopik gebeliklerin laparoskopik yaklaşımla tedavilerinin retrospektif incelenmesi

Cihangir Mutlu Ercan (\*), Uğur Keskin (\*), Hakan Çoksuer (\*), Kazım Emre Karaşahin (\*), İbrahim Alanbay (\*), Murat Dede (\*), İskender Başer (\*)

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde laparoskopik cerrahi ile tedavi edilen ektopik gebelik olgularının değerlendirilmesidir. Haziran 2003 ile Eylül 2010 tarihleri arasında ektopik gebelik nedeniyle laparoskopik cerrahi ile tedavi edilmiş olan 182 olgunun demografik özellikleri, risk faktörleri, klinik bulguları ve tedavi yaklaşımları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalarımızın yaş ortalaması  $29.3 \pm 3.05$  yıl olup, gravida ve parite ortalamaları sırasıyla  $2.3 \pm 1.0$  ve  $1.1 \pm 0.9$ , ortalama gebelik haftaları ise  $6.2 \pm 0.8$ 'dir. Hastaların kliniğimizde başvuruları sırasındaki ortalama serum  $\beta$ -HCG düzeyleri  $3880 \pm 2510$  IU/ml'dir. En sık saptanan risk faktörü %14 abdominopelvik cerrahi öykü, en sık kliniğe başvuru şikayeti %40 pelvik ağrı ile birlikte görülen vajinal kanama ve en sık preoperatif ultrasonografi bulgusu %60 adneksiyal kitle varlığıdır. Ektopik gebeliklerin en sık yerleşim yeri tubal ampulla (%75) olarak kaydedilmiş ve en sık uygulanan cerrahi tedavi yaklaşımı ise laparoskopik salpenjektomi (%56) olmuştur. Ektopik gebeliklerin tedavisinde cerrahi yaklaşım medikal tedaviye göre daha öncelikli tercihimiz olup, özellikle tubal hasar gelişmiş olgularda önerilen cerrahi girişim olan laparoskopik salpenjektomi en sık uyguladığımız prosedür olmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Ektopik gebelik, laparoskopi, salpenjektomi, salpingostomi

## SUMMARY

### Retrospective evaluation of the laparoscopic treatment of ectopic pregnancies

The aim of this study was to evaluate the ectopic pregnancies treated by laparoscopy in our clinic. Demographic characteristics, risk factors, clinical findings and therapeutic approaches of 182 patients treated with the diagnosis of ectopic pregnancy by laparoscopic surgery between June 2003 and September 2010 were retrospectively evaluated. The mean age of the patients was  $29.3 \pm 3.05$  years, the mean number of gravidity and parity was  $2.3 \pm 1.0$  and  $1.1 \pm 0.9$ , respectively, and the mean gestational age was  $6.2 \pm 0.8$  weeks. The mean  $\beta$ -HCG levels of the patients on admission was  $3880 \pm 2510$  IU/ml. The most common risk factor was the presence of a previous abdominopelvic surgery (14%), the most frequent admission reason was vaginal bleeding with pelvic pain (40%) and the most frequent preoperative ultrasonographic finding was the presence of an adnexial mass (60%). The most frequent locus of ectopic implants was tubal ampulla (83%), and the most commonly performed treatment modality was laparoscopic salpingectomy (56%). In the treatment of ectopic pregnancies surgical approach was rather preferred than medical therapy in our series, and laparoscopic salpingectomy was the most frequently preferred procedure in cases with tubal damage as also recommended in the current literature.

**Key words:** Ectopic pregnancy, laparoscopy, salpingectomy, salpingostomy

## Giriş

Ektopik gebelik fertilize ovumun endometriyal kavite dışında implante olması olarak tariflenebilir. Erken gebelik komplikasyonlarından mortalite ve morbiditesi en yüksek olan ektopik gebeliklerin insidansı 1/150 ve 1/1000 arasında değişirken (1), sıklıkla genç yaş grup kadınlar arasında görülmektedir (2). 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 pelvik inflamatuvar hastalık (PID), rahim içi araç kullanımı, tubal cerrahi öyküsü, geçirilmiş laparatomiler, infertilite öyküsü, endometriyozis sayılabilir (3).

Ektopik gebelik insidansındaki artışa rağmen transvajinal ultrasonografi (TV-USG) kullanımı ve  $\beta$ -HCG ölçümlerinin yaygınlaşması ile günümüzde hastalara daha erken tanı konulabilmekte ve uygun tedavi modalitelerinin erken zamanda uygulanabilmesi ile ektopik gebeliğe bağlı mortalite ve morbiditede önemli ölçüde azalma sağlanabilmektedir (4). Özellikle hastalara rüptüre olmadan tanı konulabilmesi, olguların medikal tedavi (5), ya da konservatif cerrahi tedaviden (6) faydalanmalarına olanak sağlamaktadır. Çalışmamızın amacı, kliniğimizde yedi yıllık sürede ektopik gebelik tanısı almış olan hastaların tanı ve tedavi yaklaşımları açısından değerlendirilmesidir.

## Gereç ve Yöntem

GATF Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalında Haziran 2003 ile Eylül 2010 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı ile tedavi edilen toplam 239 hastadan 182'si retrospektif olarak analiz edildi. Hasta dosyalarındaki anamnez, jinekolojik muayene, fizik muayene,  $\beta$ -HCG değerleri ve transvajinal ultrasonografi bulguları kaydedildi. Olguların yaş, gravida, parite, başvuru sırasındaki  $\beta$ -HCG değerleri, ektopik gebelik için risk faktörleri, klinik bulguları,

\*GATF Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

**Ayrı basım isteği:** Dr. Cihangir Mutlu Ercan, GATF Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Etlik-06018, Ankara  
**E-mail:** ercanmutlu@yahoo.com

**Makalenin geliş tarihi:** 03.12.2010 • **Kabul tarihi:** 08.02.2011

ultrasonografik bulguları ve medikal ile cerrahi tedavi şekil ve oranları retrospektif olarak incelendi. Tüm olgulara dilatasyon ve küretaj işlemi uygulanmış olup, ektopik gebelik tanıları patolojik inceleme ile doğrulanmıştır. Tanımlayıcı veriler ortalama±standart sapma veya frekans, yüzde olarak sunuldu.

Metotreksat (MTX) ile medikal tedavide optimal aday seçimi için kriterlerimiz serum B-HCG düzeyleri ≤5000 IU/ml olan, hemodinamik olarak stabil, tedavi sonrası takibe müsait, ektopik odak boyutlarının 3–4 cm altında olduğu, rüptüre olmamış ve fetal kardiyak aktivitenin izlenmediği olgulardır. Bu kriterlere göre seçilmiş olgulara medikal yaklaşımla, 50 mg/m<sup>2</sup> intramüsküler (IM) tek doz MTX uygulandıktan sonra β-HCG değerleri, MTX dozunun uygulandığı 4 ve 7. günlerde tekrar edilmiştir. Bu günlerde β-HCG titrasyonlarında %15'den daha az düşüş saptanan olgulara 2. doz MTX 50 mg/m<sup>2</sup> IM tedavisi uygulanmıştır. 4. ve 7. günler arasında %15'den daha fazla bir azalma varlığında, tüm olgular haftalık takipler ile, β-HCG değerleri 5 IU/ml'nin altına düşene kadar izlenmiştir.

Cerrahi tedavide hasta seçim kriterlerimiz ise hemodinamik olarak instabil, rüptür saptanan, MTX'in kontrendike olduğu, eşlik eden intrauterin gebeliğin saptanıldığı, medikal tedaviyi kabul etmeyen, kalıcı kontrasepsiyon isteyen, medikal tedaviye yanıt alınmayan olgulardır.

## Bulgular

Ektopik gebelik saptanan 239 olgudan 182'sine laparoskopik cerrahi ile müdahale yapılmıştır. Başlangıçta bu olgulardan 163'üne (%68.2) direkt laparoskopi ile cerrahi, 14'üne (%5.9) laparotomi, 41'ine (%17.2) MTX ile medikal tedavi, 21 (%8.7) olguda ise ekspektan yaklaşım tercih edilmiştir. MTX tedavisi sonrasında 14 (%34.1) olguda ve ekspektan kalınan 5 (%23.8) olguda laparoskopik cerrahi girişime gereksinim duyulmuştur. Medikal tedavisi sonrası geriye kalan 27 olgudan, 24'ü (%88.8) tek doz MTX uygulaması ile ek tedaviye gerek kalmadan rezolüsyona uğramıştır. Üç (%11.2) olguda ise artan veya plato çizen β-HCG değerleri nedeniyle ikinci doz MTX uygulamasına ihtiyaç doğmuştur.

Olgularımızın yaş ortalaması 29.3±3.05 yıldır. Gravida ve parite ortalamaları ise sırası ile 2.3±1.0 ve 1.1±0.9'dur. Hastaların gebelik haftaları son adet tarihleri esas alındığında, ortalama 6.2±0.8 haftadır (Tablo I). Hastaneye başvuru sırasındaki ortalama β-HCG düzeyleri laparoskopi uygulanan olgularda 3880±2510 IU/ml iken, postoperatif 1. ay değerleri 3.1±1.4 olmuştur. MTX uygulanan olgularda tedavi öncesi β-HCG değeri 2310±1420 iken, MTX tedavisi

**Tablo I. Ektopik gebelik olgularının demografik özellikleri ve hastaneden ortalama taburcu olma süreleri\***

Hasta yaşı (yıl)	29.3±3.05
Gravida (n)	2.3±1.0
Parite (n)	1.1±0.9
Gebelik haftası (hafta)	6.2±0.8
Taburcu olma süresi (gün)	1.6±0.9

\*: Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir

sonrası 1. ay ortalama β-HCG değerleri 32.1±24.2'dir (Tablo II). Medikal tedavi sonrasında hastaların β-HCG titrasyonlarının 5 IU/ml altına düşme süreleri 34 ve 112 gün arasında değişkenlik göstermiştir.

Hastaların pre- ve post-operatif hemoglobinin (Hb) değerleri sırasıyla 11.2±2.4 gr/dl ve 10.1±3.1 gr/dl iken, pre- ve post-operatif hematokrit (Hct) değerleri sırasıyla %33.8±5.2 ve %30.4±5.7 olarak kaydedilmiştir (Tablo II). Hastaların cerrahi sonrası hastaneden taburcu olma süreleri ortalama 1.6±0.9 gündür.

Hastaların verileri retrospektif olarak incelendiğinde, en sık rastlanılan risk faktörünün geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü (%14) olduğu, bunun yanı sıra rahim içi araç (RİA) öyküsü (%10), geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü (%8) ve geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık öyküsünün (%2) ise daha az sıklıkla karşılaşılan risk faktörleri olduğu belirlenmiştir (Tablo III).

Hastaların ilk başvuru nedenleri incelendiğinde en sık nedenin pelvik ağrı ile birlikte vajinal kanama olduğu saptanmıştır (%40). Diğer başvuru nedenleri ise sadece pelvik ağrı (%35), sadece vajinal kanamadır (%14). Olguların %11'ine ise sadece adet rötarı bulunan gebelerin rutin kontrolleri sırasında ektopik gebelik tanısı konulmuştur (Tablo III).

Pre-operatif dönemdeki TV-USG bulguları incelendiğinde olguların %60'ında adneksiyal kitle varlığı, %29'unda hemoperitoneum bulguları, %7'sinde ekstrauterin yerleşimli fetal kardiyak aktivite (FKA) pozitif gebelik kesesi saptanmış olup, %4 olguda ultrasonografi ile ektopik gebeliğe spesifik bir bulguya rastlanılmamıştır (Tablo II).

**Tablo II. Medikal ve cerrahi tedavi sonrası olguların β-HCG düzeyleri ve preoperatif ve postoperatif hemoglobin (Hb) ve hematokrit (Hct) değerleri\***

Metotreksat uygulama öncesi β-HCG (IU/mL)	2310±1420
Metotreksat uygulama sonrası 1. ay β-HCG (IU/mL)	32.1±24.2
Preoperatif β-HCG (IU/mL)	3880±2510
Postoperatif 1.ay β-HCG değeri (IU/mL)	3.1±1.4
Preoperatif Hb değeri (gr/dl)	11.2±2.4
Preoperatif Hct değeri (%)	33.8±5.2
Postoperatif Hb değeri (gr/dl)	10.1±3.1
Postoperatif Hct değeri (%)	30.4±5.7

\*: Değerler ortalama±standart sapma olarak verilmiştir

**Tablo III. Olguların hastaneye başvuru şikayetleri, öykü ve preoperatif transvajinal ultrasonografi bulgularına göre dağılımları**

	Sayı (n=182)	(%)
Hastaneye başvuru şikayetleri		
Pelvik ağrı	65	35
Vajinal kanama	25	14
Pelvik ağrı+vajinal kanama	73	40
Asemptomatik	19	11
Hastanın öyküsü		
Rahim içi araç öyküsü	18	10
Ektopik gebelik öyküsü	15	8
Pelvik inflamatuvar hastalık öyküsü	3	2
Abdominal cerrahi öyküsü	24	14
Preoperatif transvajinal ultrasonografi bulguları		
Adneksiyal kitle	110	60
Hemoperitoneum	52	29
Fetal kardiyak aktivite pozitif gebelik kesesi	12	7
Normal ultrasonografi bulguları	8	4

Operasyon sırasında görülen ektopik gebelik yerleşim yerlerinin dağılımına baktığımızda, %75 olguda ektopik gebeliğin tubal ampulla yerleşimli olduğu tespit edilmiştir. Tubal, istmus, fimbriya ve kornual bölge yerleşimleri ise sırasıyla %12, %10 ve %2 olarak saptanmıştır (Tablo IV). Operasyon notlarından, 123 (%67) olguda tubal rüptür olduğu anlaşılmıştır.

Olgulara uygulanan laparoskopik (L/S) cerrahi yöntem açısından değerlendirildiğinde en sık salpenjektomi (%56) yapıldığı ve sırasıyla salpingostomi (%33), "milking" (%8) ve segmental rezeksiyon (%3) yöntemlerinin tercih edildiği görülmüştür. Salpenjektomi uygulanan olguların tümünde (n=101) tubal rüptür olduğu ameliyat notlarından saptanmıştır. Laparoskopik salpingostomi sonrası bir olguda (%0.5),  $\beta$ -HCG persistansı nedeniyle re-laparoskopiye gerek duyulmuş ve salpenjektomi uygulanmıştır.

**Tablo IV. Cerrahi uygulanan hastalarda ektopik gebeliklerin yerleşim yerleri, uygulanan laparoskopik tedavi yöntemi ve kan transfüzyonu açısından olguların dağılımı**

	Sayı (n=182)	(%)
Ektopik gebeliklerin yerleşim yerleri		
Ampulla	137	75
Istmus	22	12
Fimbriya	18	10
Kornual	3	2
Ovaryan	2	1
Uygulanan laparoskopik cerrahi yöntem		
Salpingostomi	61	33
Salpenjektomi	101	56
Segmental rezeksiyon	6	3
"Milking"	14	8
Tubal rüptür	123	67
Kan transfüzyonu	25	14

Olgularımızın hiçbirisinde cerrahi müdahaleye bağlı komplikasyona rastlanmamıştır. Hb düzeyi  $\leq 10$  gr/dl ve semptomatik 25 hastada (%13.7), toplamda 63 ünite eritrosit süspansiyon transfüzyonu gerekli olmuştur (Tablo IV). Çalışma grubunda, yalnız 1 olguda tubal sterilizasyon sonrası ektopik gebelik tespit edilmiş ve laparoskopik salpenjektomi uygulanmıştır.

## Tartışma

Erken gebelik komplikasyonlarından en önemlilerinden biri olan ektopik gebelikler, kadınların uzun dönem fertilitate yeteneğinde bozukluklar meydana getirebilen ve özellikle uygun tedavi modalitelerinin uygulamasındaki gecikmelere bağlı olarak yüksek mortalite ve morbidite ile seyredilebilen bir hastalıktır (7). Tüm gebeliklerin %1.8'inin ektopik yerleşimli olduğu ve 35 yaş üstü kadınlarda %4.1 oran ile genç yaş gruptan yaklaşık sekiz kat daha fazla görüldüğü rapor edilmiştir (8). Ektopik gebelik sıklığı ile hasta yaşı arasında belirgin bir pozitif korelasyon mevcuttur (9). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması 29.3 yıl olarak saptanmıştır.

Ektopik gebelik olgularının en sık başvuru nedenleri pelvik ağrı, vajinal kanama, pelvik ağrı ile birlikte 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 (10-12). Bizim çalışmamızda hastalarımızın başvuru nedenleri arasında en sık rastlanan bulgu pelvik ağrı ile birlikte görülen vajinal kanamadır (%40). Fizik muayene bulguları batında hassasiyet (%80.6), vajinal kanama (%48.4), kolum gerilmesine karşı hassasiyet (%45.2) ve Douglas'da dolgunluk (%41.9) olarak belirlenmiştir (12).

Geçirilmiş abdomino-pelvik cerrahi öyküsü olan hastalarda özellikle tubal cerrahiler, tubal lümeninde destrüksiyona neden olarak ektopik gebelik için önemli risk faktörü oluşturmaktadır (13). Yapılan bir çalışmada ektopik gebelik vakalarının %19'unda pelvik operasyon öyküsü bildirilmiştir (14). Çalışmamızda, vakaların %14'ünde saptanan geçirilmiş abdomino-pelvik cerrahi öyküsü literatür ile uyumludur.

Rahim içi araç (RİA) kullanımı, enfeksiyona yatkınlık oluşturması nedeniyle ektopik gebelik açısından önemli bir risk faktörüdür (15). Gebelik testi pozitif olan ve RİA kullanan bir kadının gebeliğinin, aksi ispat edilinceye kadar ektopik gebelik olarak kabul edilmesi önerilmektedir (16). Çalışma grubumuzda %10 oranındaki RİA kullanım öyküsü, literatür verilerine paralel olarak RİA kullanımının ektopik gebelik gelişiminde önemli bir risk faktörü olabileceği fikrini desteklemektedir (12,17).

Geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü olanlarda, tekrarlama riski artmıştır (18,19). Ektopik gebelik nedeniyle uygulanan cerrahi yaklaşım özellikle salpingostomi ise, sonrasında gelişebilecek tubal hasar buna neden olabilir (20). Çalışmamızda hastaların %8'inde en az bir kez geçirilmiş ektopik gebelik hikayesi bulunmaktaydı.

Pelvik inflamatuvar hastalıklar sonrasında ektopik gebelik riski 2-6 kat artmaktadır (16). Çalışmamızda %2 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 (17,21). Çalışmamızda ektopik gebeliklerin büyük çoğunluğunun (%75) tubal ampuller yerleşimli oldukları saptanmıştır.

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. ektopik gebeliğin cerrahi tedavisinde laparotomi ve laparotominin karşılaştırıldığı çalışmalarında etkinliklerinin birbirlerine benzer olduğunu öne sürmüşlerdir (22). Bu çalışmada aynı zamanda salpingostomi ile salpenjektominin etkinlikleri de değerlendirilmiş olup, salpingostomi sonrası intrauterin gebelik ve rekürren ektopik gebelik oranları sırasıyla %61.4 ve %15.4 olarak bildirilmiştir. Salpingostomi yönteminin temel dezavantajları persiste veya rekürren ektopik gebeliklerin bu tedavi sonrasında gelişebileceğidir.

Tedavi seçiminde hastanın fertilitate beklentisi ile birlikte geçmiş hikayesi ve kontralateral tubanın durumu da büyük önem taşır. Dubuisson ve ark. salpenjektomi uyguladıkları hastalarda daha önce tubal cerrahi geçirmemiş olanlar ve kontralateral tüpü normal olanlardaki intrauterin gebelik oranlarını %75 olarak bildirmişler, geçirilmiş tubal cerrahi öyküsü olanlarda ise aynı oran %36.6 olarak bildirilmiştir (23). Sonuç olarak salpenjektomi kontralateral tüpü normal olan olgularda oluşacak intrauterin gebelik oranlarını olumsuz etkilemezken, opere tüpte gelişebilecek persistans veya rekürren ektopik gebelikten korunma sağlayacaktır. Bizim kayıtlarımızda da salpenjektomi %75 oranında ilk tercih edilen laparoskopik cerrahi yöntem olmuştur.

Medikal tedavide ise en çok tercih edilen yöntem tek doz sistemik MTX uygulamasıdır. MTX uygulanan seçilmiş hasta gruplarında %94'e varan başarı

oranları bildirilmiştir (23). Özellikle fertilitate isteği olan ektopik gebelik olgularında, laparoskopik salpingostomiye alternatif medikal tedavi yaklaşımının sistemik MTX uygulaması olabileceği öne sürülmüştür. Hajenius ve ark. 100 ektopik gebelikli hastanın 51'ine sistemik MTX, 49'una laparoskopik salpingostomi uygulamışlar ve tedavi başarısı, tubal korunma ve homolateral tubal geçirgenlik sonuçlarını incelemişlerdir. Laparoskopik salpingostomi ve sistemik MTX uygulananlarda tedavi başarısı sırası ile %72 ve %82, tuba korunması %92 ve %90 ve homolateral tubal geçirgenlik oranları %59 ve %55 olarak rapor edilmiştir. Her iki tedavi arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (24). Ancak MTX tedavisi sırasında veya sonrasında tubal rüptür olabileceği, uzun bir izlem süresine ve ikinci bir doza ihtiyaç duyulabileceği, abdominal ağrıların hasta konforunu etkileyebileceği ve cerrahi bir girişim gerektirebileceği akılda tutulmalıdır. Tüm bu bilgilerimize rağmen MTX laparoskopik yaklaşıma iyi bir alternatif olabilmektedir (25).

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

## Kaynaklar

1. Atasü T, Sahmay S. Jinekoloji. 2nci baskı. İstanbul: Nobel Yayınevi, 2001: 547-557.
2. Duran B, Çetin M, Timuroğlu Y, Demirköprülü N, Timuroğlu T. Ektopik gebelik olgularının  $\beta$ -hCG düzeylerinin ve mevsimlere göre dağılımının değerlendirilmesi. C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 2003; 25: 193-196.
3. Cagnacci A, Landi S, Volpe A. Rhythmic variation in the rate of ectopic pregnancy throughout the year. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 1067-1071.
4. Kirk E, Condous G, Bourne T. Ectopic pregnancy deaths: what should we be doing? Hosp Med 2004; 65: 657-660.
5. Stovall TG, Ling FW. Single dose methotrexate: an expanded clinical trial. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 1759-1765.
6. Kirk E, Condous G, Bourne T. The nonsurgical management of ectopic pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol 2006; 27: 91-100.
7. 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: 35-38.
8. 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: 345-349.

9. 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.
10. Alsuleiman SA, Grimes EM. Ectopic pregnancy: a review of 147 cases. *J Reprod Med* 1982; 27: 101-106.
11. Turhan NÖ, İnegöl İ, Seçkin NC. A three-year audit of the management of ectopic pregnancy. *J Turkish German Gynecol Assoc* 2004; 5: 310-313.
12. 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.
13. Tancer ML, Delke I, Veridiano NP. A fifteen year experience with ectopic pregnancy. *Surg Gynecol Obstet* 1981; 152: 179-182.
14. Job-Spira N, Coste J, Aublet-Cuvelier B, et al. Incidence of extra-uterine pregnancy and characteristics of treated patients. First results of the auvergne registry. *Presse Med* 1995; 24: 351-355.
15. Randic L, Haller H. Ectopic pregnancy among past IUD users. *Int J Gynaecol Obstet* 1992; 38: 299-304.
16. Doyle MB, DeCherney AH, Diamond MP. Epidemiology and etiology of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991; 18: 1-17.
17. Pradhan P, Thapamagar SB, Maskey S. A profile of ectopic pregnancy at Nepal medical college teaching hospital. *Nepal Med Coll J* 2006; 8: 238-242.
18. 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: 839-849.
19. 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: 401-405.
20. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: A meta-analysis. *Fertil Steril* 1996; 65: 1093-1099.
21. 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: 3224-3230.
22. Yao M, Tulandi T. Current status of surgical and non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Fertil Steril* 1997; 67: 421-433.
23. Dubuisson JB, Morice P, Chapron C, et al. Salpingectomy - the laparoscopic surgical choice for ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 1996; 11: 1199-1203.
24. Hajenius PJ, Engelsbel S, Mol BWJ, et al. Randomised trial of systemic methotrexate versus laparoscopic salpingostomy in tubal pregnancy. *Lancet* 1997; 350: 774-779.
25. Sowter MC, Farquhar CM, Petrie KJ, Gudex G. A randomized trial comparing single dose systemic methotrexate and laparoscopic surgery for the treatment of unruptured tubal pregnancy. *Br J Obstet Gynecol* 2000; 108: 192-203.