

# Kliniğimizde Ocak 2008 ve Mart 2011 Tarihleri Arasında Ektopik Gebelik Tanısı Almış Vakaların İrdelenmesi

Ayşe Ender Yumru, Burcu Dinçgez, Anıl Murat Sever, Abdülhamit Bozyiğit, Yavuz Tahsin Ayanoglu

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, İstanbul, Türkiye

## ÖZET

**Amaç:** Kliniğimize ektopik gebelik tanısıyla interne ettiğimiz olguların risk faktörleri, tanı yöntemleri ve tedavi seçenekleri açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Ocak 2008- Mart 2011 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde ektopik gebelik tanısı koyulan 75 hasta alındı. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, şikayetleri,  $\beta$ -HCG değerleri, transvajinal ultrasonografi ile odak varlığı, büyüklüğü, fetal kalp aktivitesinin varlığı, son adet tarihleri, risk faktörleri, korunma yöntemleri ve uygulanan tedavi yöntemleri kaydedildi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması  $30,4 \pm 5,9$  yıl idi. 30 hasta (%40) ağrı, 10 hasta (%13) adet rötari ve 35 hasta (%47) vajinal hemoraji şikayeti ile başvurdu. Ortalama gebelik haftası  $5 \pm 1,7$  hafta, ortalama  $\beta$ -HCG değerleri  $4338 \pm 6341,5$  mIU/ml olarak bulundu. Yapılan transvajinal ultrasonografide 55 hastada (%73) ektopik odak izlendi, odak büyüklüklerinin ortalaması ise  $36,6 \pm 16,2$  mm olarak hesaplandı. 55 olgunun 18'inde (%32) ise fetal kalp aktivitesi izlendi. Kontrasepsiyon yöntemi olarak 5 olgu (%6,6) kondom, 3 olgu (%4) oral kontraseptif, 14 olgu (%18,7) rahim içi araç kullanırken, 53 olgu (%70,7) herhangi bir kontrasepsiyon yöntemi kullanmıyordu. 4 hastanın ektopik gebelik, 7 hastanın sezaryen, 1 hastanın adneksiyal kitle, 1 hastanın myomektomi, 3 hastanın appendektomi, 1 hastanın geçirilmiş barsak operasyonu öyküsü mevcuttu. Tedavi yaklaşımlarına bakılacak olursa, 18 hastaya (%24) ekspektan yaklaşım, 8 hastaya (%10,7) medikal tedavi ve 49 hastaya (%65,3) cerrahi tedavi uygulandı. 1 hastaya ise medikal tedavinin başarısız olması üzerine cerrahi tedavi uygulandı. Bütün hastalar şifa ile taburcu edildi, mortalite gözlenmedi.

**Sonuç:** Çalışmamızda en sık başvuru şikayeti vajinal hemoraji (%47), en sık risk faktörü geçirilmiş batin cerrahisi (%22,7), en sık kontrasepsiyon yöntemi rahim içi araç (%18,7), en sık tedavi yöntemi ise cerrahi tedavi (%65,3) olarak bulundu. Bu epidemiyolojik çalışmanın verileri ışığında erken gebelikte en sık mortalite sebebi olan ektopik gebeliğin erken teşhis ve tedavi yöntemleri uygulanarak mortalitesinin azaltılabileceği vurgulanmıştır.

**Anahtar sözcükler:** ektopik gebelik, epidemiyoloji

## EPIDEMIOLOGIC ANALYSIS OF PATIENTS WHO WERE DIAGNOSED AS ECTOPIC PREGNANCY IN OUR CLINIC BETWEEN JANUARY 2008 AND MARCH 2011

### ABSTRACT

**Aim:** To evaluate risk factors, diagnosis and treatment procedures in women admitted to our clinic with ectopic pregnancy.

**Materials and Methods:** A total of 75 women who were diagnosed as having an ectopic pregnancy at the Taksim Education and Research Hospital between January 2008 and March 2011 were included in this study. All data were analyzed retrospectively. Age, complains,  $\beta$ -HCG levels, transvaginal ultrasound findings, fetal cardiac activity, last menstrual date, risk factors, contraception method and treatment procedures were evaluated.

**Results:** The mean age of the patients was  $30,4 \pm 5,9$  years. Thirty patients (40%) applied with pain, ten (13%) with a delay of menstrual bleeding and 35 (47%) with vaginal hemorrhage. Mean gestational age at the time of diagnosis was  $5 \pm 1,7$  weeks and mean  $\beta$ -HCG level was  $4338 \pm 6341,5$  mIU/ml. With transvaginal ultrasonography, ectopic foci were detected in 55 patients (73%) and the mean lesion size was  $36,6 \pm 16,2$  mm. Fetal cardiac activity within the ectopic pregnancy was observed in 18 patients (32%). Distribution of contraception methods was; condoms in five cases (6,6%), oral contraceptive in three cases (%4), intrauterin devices in 14 cases (18,7%) and no contraception method in 53 patients. Four patients had previous surgery for ectopic pregnancy, seven patients had cesarean section, one patient was previously operated on an adnexal mass, one patient had myomectomy, three patients had appendectomy and one patient had bowel operation. Surgery for ectopic pregnancy was performed in 49 patients (65,3%), medical treatment was performed in eight patients (10,7%) and expectant management was performed in 18 patients (24%). Medical management was unsuccessful in one patient and surgery was performed. All patients were treated successfully and no mortality was observed.

**Conclusion:** In our study vaginal hemorrhage (47%) was the most common complaint, recent abdominal surgery was the most important risk factor (22,7%), intrauterin device was the most common contraception method (18,7%) and surgery was the most common treatment method (65,3%). We conclude that the mortality of ectopic pregnancy can be reduced with early diagnosis and treatment.

**Key words:** ectopic pregnancy, epidemiology

Ektopik gebelik, embriyonun endometrial kavite dışında implantasyonu olarak tanımlanır (1). Genel olarak tüm gebeliklerin %1-2'sini; acil servise erken gebelikte vaginal hemoraji ya da ağrı şikayeti ile başvuran hastaların %6-16'sını oluşturmaktadır (2,3). Cinsel yolla bulaşan hastalıkların daha sık izlenmesi ve yardımcı üreme tekniklerinin daha sık kullanılması nedeniyle insidansında her geçen gün artış meydana gelmektedir (4). Gelişmiş ülkelerde, gebeliğin ilk trimesterinde görülen anne ölümlerinin en önemli nedenidir (5). Rüptüre ektopik gebelikler tüm maternal ölümlerin %10-15'inden sorumludur (6). Bu oran transvajinal ultrasonografi ve  $\beta$ -HCG'nin yaygın olarak kullanılması, buna bağlı olarak tanının daha erken konulabilmesi ile azalmaktadır. Ektopik gebeliğin fizik muayene bulguları tubal rüptür olup olmamasına bağlı olarak değişkenlik gösterir. Rüptür olmadığında pelvik ağrı ve vaginal kanama, rüptür varlığında ise intraperitoneal kanama nedeniyle şiddetli karın ağrısı ve hatta şoka kadar gidebilen hemodinamik bozukluklar görülebilmektedir. Risk faktörleri arasında önceki ektopik gebelik varlığı, geçirilmiş tubal cerrahi, rahim içi araç, yardımcı üreme teknikleri, cinsel yolla bulaşan hastalıklar ve endometriozis yer almakla beraber birçok hastada bunların hiçbirisine rastlanılmaktadır (7). Ektopik gebelik için üç farklı tedavi yöntemi mevcuttur: ekspektan yaklaşım, medikal tedavi ve cerrahi tedavi. Tedavi seçiminde hastanın hemodinamik stabilitesi, fertilité arzusu ve tubal hasar düzeyi göz önüne alınmalıdır. Ekspektan yaklaşım uygulanacak hastalar dikkatle seçilmelidir. Burada en önemli etken klinisyenin tecrübesi olmakla birlikte klinik olarak asemptomatik olmak, düşük ya da spontan düşüş gösteren  $\beta$ -HCG seviyelerinin varlığı ve ultrasonografik olarak rüptür varlığının olmaması ekspektan yaklaşım için hasta seçiminde önemlidir. Medikal tedavide en sık kullanılan ajan bir folik asit antimetaboliti olan metotreksattır. Bu tedavinin uygulanabilmesi için hemodinamik stabilite, tedavi sonrası takibe uyum, fetal kardiyak aktivite olmaması ve  $\beta$ -HCG değerlerinin çok yüksek olmaması gerekir (8). Cerrahi tedavi ise laparoskopiden laparotomiye kadar, konservatif yaklaşımdan radikal cerrahiye kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Biz bu çalışmada üç yıllık sürede ektopik gebelik tanısı ile tedavi ettiğimiz olguları, risk faktörleri, tanı yöntemleri ve tedavi seçenekleri açısından değerlendirmeyi amaçladık.

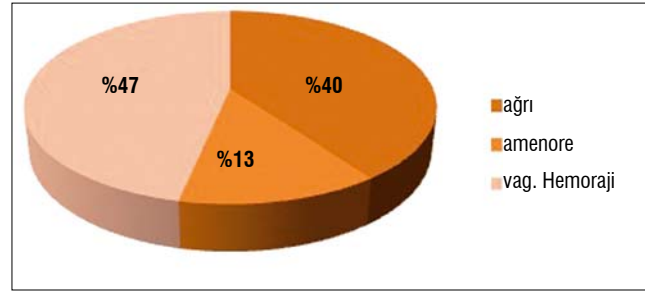
## Gereç ve yöntem

Çalışmaya Ocak 2008- Mart 2011 tarihleri arasında Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde ektopik gebelik tanısı koyulan ve tedavi edilen 75 hasta alındı. Hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaşları, şikayetleri,  $\beta$ -HCG değerleri,

transvajinal ultrasonografi ile odak varlığı, büyüklüğü, fetal kalp aktivitesinin varlığı, son adet tarihleri, risk faktörleri, korunma yöntemleri ve uygulanan tedavi yöntemleri kaydedildi. Tanımlayıcı veriler ortalama  $\pm$  standart sapma olarak sunuldu ve nonparametrik veriler Mann-Whitney U testi, parametrik veriler t-testi uygulanarak karşılaştırıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler için SPSS 15.0 programı kullanıldı.

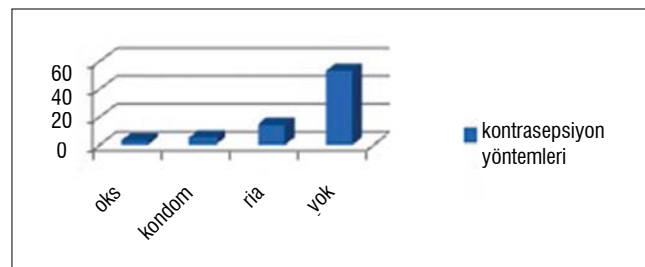
## Bulgular

Çalışmamızda retrospektif olarak değerlendirilen 75 vakanın yaş aralığı 18 ile 45 arasında değişmekte olup yaş ortalaması  $30,4 \pm 5,9$  yıl olarak hesaplandı. 30 hasta (%40) ağrı, 10 hasta (%13) adet rötarı ve 35 hasta (%47) vaginal hemoraji şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hastaların başvuru şikâyetlerine göre dağılımı Grafik 1'de gösterildi.



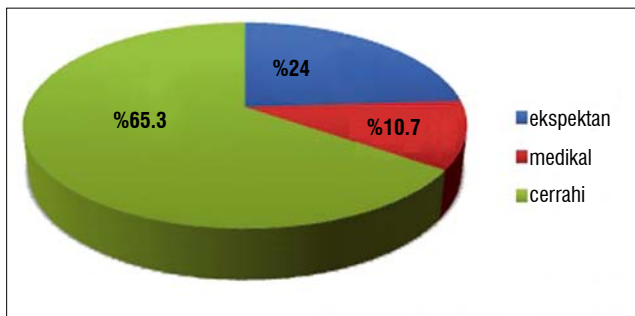
Grafik 1. Semptomlara göre dağılım.

Ortalama gebelik haftası  $5 \pm 1,7$  hafta, ortalama  $\beta$ -HCG değerleri  $4338 \pm 6341,5$  mIU/ml olarak hesaplandı. Yapılan transvajinal ultrasonografide 55 hastada (%73) ektopik odak izlendi, odak büyüklüklerinin ortalaması ise  $36,6 \pm 16,2$  milimetre olarak hesaplandı. 55 olgunun 18'inde (%32) ise fetal kalp aktivitesi mevcuttu. Ektopik gebelik tanısı koyulduğunda hastaların kullandıkları kontraseptif yöntemlerinin dağılımına bakılacak olursa, 5 olgu (%6,6) kondom, 3 olgu (%4) oral kontraseptif, 14 olgu (%18,7) rahim içi araç kullanırken, 53 olgu (%70,7) herhangi bir kontrasepsiyon yöntemi kullanmıyordu. Hastaların kullandıkları kontrasepsiyon yöntemlerine göre dağılımı Grafik 2'de gösterildi.



Grafik 2. Kontrasepsiyon yöntemleri.

Risk faktörü olarak 4 hastanın ektopik gebelik, 7 hastanın sezaryen, 1 hastanın adneksiyal kitle, 1 hastanın myomektomi, 3 hastanın appendektomi, 1 hastanın geçirilmiş barsak operasyonu öyküsü mevcuttu. Tedavi yaklaşımlarına bakılacak olursa 18 hastaya (%24) ekspektan yaklaşım, 8 hastaya (%10,7) medikal tedavi ve 49 hastaya (%65,3) cerrahi tedavi uygulandı. 1 hastaya ise medikal tedavinin başarısız olması üzerine cerrahi tedavi uygulandı. Cerrahi uygulanan 49 hastanın 4'üne laparoskopik, 45'ine ise laparotomi ile sapenjektomi yapıldı. Hastalar şifa ile taburcu edildi, mortalite gözlenmedi. Hastaların uygulanan tedavi yöntemlerine göre dağılımı Grafik 3'te gösterildi.



**Grafik 3.** Uygulanan tedaviye göre dağılım.

Ekspektan yaklaşım uygulanan hastaların yaş ortalaması  $30.4 \pm 7.1$  yıl, medikal tedavi yapılan hastaların  $30.3 \pm 7$  yıl, cerrahi tedavi uygulanan hastaların  $30.4 \pm 5.4$  yıl olarak bulundu. Üç grup arasında yaş ortalamaları bakımından anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Ekspektan yaklaşım uygulananlardaki ortalama  $\beta$ -HCG değeri  $931.5 \pm 855.1$  mIU/ml, medikal tedavi uygulananlarda  $968.5 \pm 713.5$  mIU/ml, cerrahi uygulananlarda  $6139.6 \pm 7160.4$  mIU/ml olarak bulundu. Üç grup arasında  $\beta$ -HCG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0.0001$ ). Alt grup dağılımına bakıldığında ekspektan yöntem ile medikal yöntemin ortalama  $\beta$ -HCG değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ( $p > 0.05$ ), medikal yöntem ile cerrahi yöntemin ortalama  $\beta$ -HCG değerleri ve ekspektan yöntem ile cerrahi yöntemlerin ortalama  $\beta$ -HCG değerleri arasında anlamlı fark mevcuttu ( $p < 0.05$ ). Ekspektan yöntem ve medikal tedavi uygulanan hastalarda fetal kardiak aktivite yokken, cerrahi uygulanan hastalardan 18'inde (%40) kardiak aktivite izlendi. Ekspektan yöntemde 5 hastada ektopik odak izlendi ve ortalama odak büyüklüğü  $26.4 \pm 14.1$  mm, medikal tedavide 4 hastada odak izlendi ve ortalama büyüklük  $19.3 \pm 3.8$  mm, cerrahi tedavide 46 odak izlendi ve ortalama odak büyüklüğü  $39.2 \pm 16$  milimetre olarak hesaplandı. Üç grup arasında odak büyüklüğü açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

## Tartışma

Ektopik gebelik, gebeliklerin %1-2'sinde meydana gelen, kadın fertilitasını olumsuz yönde etkileyen ve geç kalınan vakalarda hastaların hayatını tehdit eden acil bir durumdur (9). İlk trimesterde maternal mortalitenin %73'ünden sorumludur (10). Cinsel yolla bulaşan hastalıkların daha sık izlenmesi ve yardımcı üreme tekniklerinin daha sık kullanılması nedeniyle insidansında her geçen gün artış meydana gelmektedir (4).

Ektopik gebelik insidansı yaşla birlikte artar ve en fazla 35-44 yaş arasında görülür (11). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması  $30,4 \pm 5,9$  yıl olarak hesaplanmış olup bu değer genel ortalamanın altındadır. Bu sonucun bölgemizdeki gebelik yaşının erken olması ile ilişkili olabileceği kanaatindeyiz.

Ektopik gebelikte adet rötarı, vajinal kanama ve kasık ağrısı üç önemli semptomdur. Bu bulgularla başvuran hastadan istenilen  $\beta$ -HCG değerleri ve transvajinal ultrasonografi bulguları tanıya yaklaştırmaktadır. Çalışmamızda 30 hasta (%40) ağrı, 10 hasta (%13) adet rötarı ve 35 hasta (%47) vaginal hemoraji şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Son adet tarihine göre hesaplanan ortalama gebelik haftası  $5 \pm 1,7$  hafta, ortalama  $\beta$ -HCG değerleri  $4338 \pm 6341,5$  mIU/ml olarak bulundu. Yapılan transvajinal ultrasonografide 55 hastada (%73) ektopik odak izlendi, odak büyüklüklerinin ortalaması ise  $36,6 \pm 16,2$  milimetre olarak hesaplandı. 55 olgunun 18'inde (%32) ise fetal kalp aktivitesi mevcuttu. Alsuleiman ve arkadaşları çalışmalarında en sık şikâyetleri sırasıyla ağrı, adet rötarı ve vaginal kanama olarak bildirmişlerdir (12). Bizim çalışmamızda ise sıklık sırasıyla vajinal hemoraji, ağrı ve adet rötarı gelmektedir. Adet rötarı ile başvurunun az olma sebebinin bölgemizdeki sosyoekonomik seviye ile bağlantılı olarak adet rötarının sadece normal gebeliğin bulgusu olduğuna inanılması ve böylelikle bu şikâyetin doktora götüren bir neden olmayışı olabileceği düşünüldü.

RIA kullanımı enfeksiyona yatkınlık oluşturması nedeniyle ektopik gebelik tanısı almış bayanlarda sık karşılaştığımız bir kontrasepsiyon yöntemidir. Hatta gebelik testi pozitif olup rahim içi araç kullanımı olan kadınların tanılarının aksi ispat edilinceye kadar ektopik gebelik olarak kabul edilmesi önerilmektedir (13). Bizim çalışmamızda ektopik gebelik en sık korunmayan hasta grubunda izlenmiş olmakla birlikte korunmuş hastalar arasında en sık RIA kullanılan grupta izlendi. Hastaların %18.7'inde RIA kullanım öyküsü mevcuttu. Bu oran daha önce belirtilmiş oranlarla uyumlu bulundu (14,15).

Geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık, tubal cerrahi öyküsü, progesteron içeren kontraseptif kullanımı, geçirilmiş batın cerrahisi, önceki gebeliklerdeki ektopik gebelik varlığı, infertilite öyküsü ve endometriozis ektopik gebelik için bilinen başlıca risk faktörleridir (16). Bizim çalışmamızda risk faktörü olarak 4 hastanın ektopik gebelik, 7 hastanın sezaryen, 1 hastanın adneksiyal kitle, 1 hastanın myomektomi, 3 hastanın appendektomi, 1 hastanın geçirilmiş barsak operasyonu öyküsü mevcuttu.

Ektopik gebelikte tedavi yaklaşımı hastanın hemodinamik stabilitesine, fertilitate arzusuna, tubal hasar varlığına bağlı olarak değişiklikler göstermektedir. Temelde 3 yaklaşım mevcuttur: cerrahi tedavi, medikal tedavi, ekspektan yaklaşım. Ekspektan yaklaşımın uygulandığı durumlar; düşen  $\beta$ -HCG titrelerinin varlığı, ektopik gebeliğin tubal yerleşimli oluşu, hemodinamik stabilitenin bozulmamış olması, ektopik gebelik kitlesinin 3.5 santimetreden küçük olması, fetal kalp aktivitesinin izlenmemesi ve  $\beta$ -HCG değerinin 4000 mIU/ml'nin altında olmasıdır. Bizim çalışmamızda hastaların %24'üne ekspektan yaklaşım uygulanmıştır. Bu oran Gamzu ve arkadaşlarının çalışmasında %17, Makinen ve arkadaşlarının çalışmasında %18 olarak bulunmuştur (17,18). Tıbbi tedavi; hemodinamik olarak stabil, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozukluk olmayan hastalarda uygulanabilir. En sık kullanılan ajan ise folik asit antimetaboliti olan metotreksattır ve tek doz ya da multidoz şeklinde uygulanabilir. Çalışmamızda hastaların %10.7'sine metotreksat tedavisi uygulanmış ve başarı oranı %87.5 olarak bulunmuştur. Bu oran literatürdeki oran ile benzerdir (19). Ekspektan yaklaşım ve tıbbi tedavideki

artışa rağmen cerrahi tedavi hala ektopik gebeliğin en sık kullanılan tedavi yöntemidir. Çalışmamızda hastaların %65.3'üne cerrahi tedavi uygulanmıştır. Bu oran literatürle uyumlu bulunmuştur (14,20). Cerrahi uygulanan hastaların %91.8'ine laparotomi yapılmıştır. Operasyon ve hastanede kalış süresinin kısa olması, postoperatif problemlerin daha az olması, maliyet etkin olması gibi nedenlerle laparotomi altın standart cerrahi yöntem olarak görülse de, hemodinamik olarak instabil, intraabdominal yoğun kanaması olan hastalarda bu geçerli olmamaktadır. Nitekim çalışmamızda cerrahi uygulanan hastaların 45'inde endikasyonun rüptür olması nedeniyle laparotomi yapılmıştır. Ayrıca yöntem olarak hastaların hepsine salpenjektomi uygulanmıştır. Salpingostomi persistan trofoblastik aktivite ve tubal kanama riski, milking ise rekürrens nedeniyle hiçbir hastada uygulanmamıştır. Çalışmamıza alınan tüm hastalar şifa ile taburcu edilmiş, mortalite gözlenmemiştir.

Sonuç olarak ektopik gebelik fertilitate etkilemesi, mortalite ve morbiditesinin yüksek olması bakımından günümüzde hala önemini koruyan bir hastalıktır. Bu çalışmada ektopik gebeliğin risk faktörleri, klinik, laboratuvar ve ultrason bulguları ile tedavisi tartışıldı. Erken tanı konulabilen vakalarda cerrahi tedavi yerine ekspektan yaklaşım ya da medikal tedavi hem hasta uyumunu artırması hem de maliyeti düşürmesi açısından çok önemli olsa da günümüzde halen en sık kullanılan tedavi yöntemi cerrahidir. Bu epidemiyolojik çalışmada ilk trimesterde en sık maternal mortalite nedeni olan ektopik gebelikte erken tanı ve tedavinin mortalitenin azaltılması açısından önemi vurgulanmıştır.

## Kaynaklar

1. Farquhar CM. Ectopic pregnancy. *Lancet* 2005; 366: 583- 91.
2. Buckley RG, King KJ, Disney JD, Gorman JD, et al. History and physical examination to estimate the risk of ectopic pregnancy: Validation of a clinical prediction model. *Ann Emerg Med* 1999;34:589-94. Comment in *Ann Emerg Med* 1999;34:664-7.
3. 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.
4. Goldner TE, Lawson HW, Xia Z, Atrash HK. Surveillance for ectopic pregnancy— United States, 1970–1989. *MMWR CDC Surveill Summ* 1993;42:73-85.
5. Thonneau P, Hijazi Y, Goyaux N, Calvez T, Keita N. Ectopic pregnancy in Conakry, Guinea. *Bull World Health Organ* 2002; 80: 365- 70.
6. Goktolga U. Ektopik Gebelik. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006; 2: 6- 12.
7. Murray H, Baakdah H, Bardell T, Tulandi T. Diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *CMAJ* 2005; 173: 905- 12.
8. Barnhart KT, Gosman G, Ashby R, Sammel M. The medical management of ectopic pregnancy: A meta-analysis comparing "single dose" and "multidose" regimens. *Obstet Gynecol* 2003;101:778-84.
9. Musa J, Daru PH, Mutahir JT, Ujah IA. Ectopic pregnancy in Jos Northern Nigeria: prevalence and impact on subsequent fertility. *Niger J Med* 2009; 18: 35- 8.
10. Condous G. Ectopic pregnancy--risk factors and diagnosis. *Aust Fam Physician* 2006; 35: 854- 7.
11. Stovall TG, McCord ML. Early pregnancy lost and ectopic pregnancy. In: Berek JS, Adashi EY, Hillard PA (eds). *Novak's Gynecology* (12th ed). Maylard, Williams&Wilkins, 1996; 487–423.

12. Alsuleiman SA, Grimes EM. Ectopic pregnancy. A review of 147 cases. *J Reprod Med* 1982; 27: 101- 6.
13. Doyle MB, DeCherney AH, Diamond MP. Epidemiology and etiology of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1991; 18: 1- 17.
14. 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.
15. 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.
16. 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.* 9:742-745,1994.
17. Gamzu R, Almog B, Levin Y, et al., Efficacy of methotrexate treatment in extra uterine pregnancies defined by stable or increasing human chronic gonadotropin concentrations. *Fertil Steril* 2002; 77: 761–765.
18. Makinen JI, Kivijarvi AK, Irjala KM. Success of nonsurgical management of ectopic pregnancy. *Lancet* 1990; 335: 1099–1100.
19. 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.
20. 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.