

Yatarak Tedavi Edilen Ektopik Gebelik Olgularının Risk Faktörleri: Tersiyer Bir Merkezin 6 Yıllık Retrospektif Analizi

Risk Factors of Inpatient Treated Ectopic Pregnancy Cases: A Six Years Retrospective Analysis

Uz.Dr. Erhan KARAALP,^a
Uz.Dr. Güneş GÜNDÜZ,^a
Dr. Erdem BAŞKENT,^a
Uz.Dr. Meriç Çağrı AĞIR,^a
Dr. Hacer KAVAK^a

^aKadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 22.08.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 25.11.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Uz.Dr. Erhan KARAALP
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği,
İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
drerhankaraalp@hotmail.com

ÖZET Amaç: Ektopik gebelik tespit edilen olguların risk faktörleri açısından retrospektif analizini yapmak. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmada İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2005-Aralık 2010 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı alan ve yatarak tedavi edilen yaşları 17 ile 44 arasında değişmekte olan toplam 256 hasta retrospektif analiz edildi. Tüm olgular ektopik gebelik etiolojisinde rol oynayan tüm risk faktörleri açısından değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 256 olgunun ortalama yaşları 32,57±5,91 yıl idi. Olguların %89,1 (n= 228)'inde geçirilmiş ektopik gebelik görülmemekte olup, %10,9 (n= 28)'unda ektopik gebelik görülmektedir. Bütün olgular risk faktörleri açısından incelendiğinde; olguların %9,4 (n= 24)'ünde rahim içi araç; %24,2 (n= 62)' sinde sigara kullanımı; %0,8 (n= 2)'inde 18 yaş altı coitus; %14,1 (n= 36)'inde pelvik inflamatuvar hastalık (enfeksiyon); %23,8 (n= 61)'inde geçirilmiş cerrahi öyküsü ve %10,9 (n= 28) olguda geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü görülmektedir. Geçirilmiş cerrahi öykü dağılımı incelendiğinde; olguların %76,2 (n= 195)'sinde geçirilmiş cerrahi öyküye rastlanmamakta iken; %1,2 (n= 3)'sinde Appendektomi, %10,9'unda (n= 28) eski sezaryen, %6,3 (n= 16)'ünde tubal cerrahi, %2,3 (n= 6)'ünde Mükerrer sezaryen, %1,2 (n= 3) 'sinde miyomektomi, %2 (n= 5)'sinde diğer operasyonlar görülmektedir. **Sonuç:** Bu risk faktörleri içinde sigara (%24,2) ve geçirilmiş cerrahi öykünün (%23,8) en yüksek oranlarda olduğu tespit edildi. Geçirilmiş cerrahi olgularının içinde en yüksek orana ise eski sezaryen sahipti (%10,9).

Anahtar Kelimeler: Gebelik, ektopik; risk faktörleri

ABSTRACT Objective: To determine a retrospective analysis due to the risk factors in the cases diagnosed as ectopic pregnancy. **Material and Methods:** Between the years of January 2005- December 2010, in İstanbul Medeniyet University Göztepe Education and Research Hospital Obstetrics and Gynaecology Clinic, 256 subjects, ages ranged between 17 and 44, who were diagnosed and inpatient treated as ectopic pregnancy had been retrospectively analysed. All subjects were related to the risk factors which play a role in ectopic pregnancy. **Results:** The average age of the 256 cases taken in the study is 32.57 ± 5.91 years. There is no previous ectopic pregnancy in 89.1% (n= 228) of the cases, while in %10,9 (n=28) of the cases there is previous ectopic pregnancy. When whole cases were evaluated according to the risk factors; 9.4% (n=24) of the cases in utero device; 24.2% (n= 62) smoking, 0.8% (n=2) <18 age coitus, 14.1% (n=36) pelvic inflammatory disease (infection), 23.8% (n=61) previous surgical history and 10.9% (n=28) previous ectopic pregnancy history are shown. When previous surgical history was examined; 76.2% (n=195) of the cases has no previous surgical history while 1.2% (n=3) appendectomy, 10.9% (n=28) previous cesarean, 6.3% (n=16) tubal surgery, 2.3% (n=6) two or more previous cesarean, 1.2% (n= 3) myomectomy, 2% (n=5) other operations are shown. **Conclusion:** Smoking (24.2%) and previous surgical history (23.8%) were determined at the highest proportions in these risk factors. Previous cesarean (10.9%) was at the highest proportion in cases with previous surgical operation.

Key Words: Pregnancy, ectopic; risk factors

Ektopik gebelik, fertilize ovumun endometrial kavite dışında herhangi bir dokuda, sıklıkla fallop tüplerinde implante olması olarak tanımlanmaktadır.¹

Son yıllarda, ektopik gebelik sıklığında artış izlenmektedir. Bu artış, risk faktörlerinin artışı ile koreledir. Ektopik gebeliğe ait risk faktörleri; yüksek, orta ve düşük risk faktörleri olarak gruplandırılmaktadır. Ektopik gebelik öyküsü, geçirilmiş tubal cerrahi öyküsü, geçirilmiş tüp ligasyonu öyküsü, in utero dietilstilbestrol (DES) maruziyeti, rahim içi araç (RİA) kullanımı yüksek risk faktörleri olarak belirtilmiştir. Geçirilmiş pelvik inflamatuvar hastalık (PİH) öyküsü, infertilite hikâyesi, sigara içmek, gonore ya da klamidya enfeksiyonu hikâyesi orta risk faktörleri arasında yer alırken; 1'den fazla seksüel partner, 18 yaş altı coitus, geçmiş RİA kullanımı, tubal olmayan cerrahi operasyon hikâyesi ve düşük öyküsü düşük risk faktörleri içindedir.¹⁻³ Bu risk faktörleri doğrultusunda; geçirilmiş pelvik enfeksiyon sıklığında artış, RİA kullanımının artması, infertilite tedavisinde cerrahi yöntemlerin yaygınlaşması bu artışın ana sebepleri olarak kabul edilmektedir.¹ Ektopik gebeliklerin tamamen normal tüplerde de görülebilmesi, gebelik ürününün bozukluğu veya maternal hormonal değişikliklerin de etiyolojik ajan olarak etkili olabileceğini düşündürmektedir.⁴

Ektopik gebelik oranlarının artışıdaki diğer önemli faktörler ise rekonstrüktif tubal cerrahi işlemler ve yardımcı üreme teknikleri, duyarlı human koryonik gonadotropin (HCG) ölçümleri, transvajinal ultrasonografi ve laparoskopinin çok yaygın kullanımı ile erken ve kesin tanı olanaklarının artmış olmasıdır.⁵

Bu çalışmada, ektopik gebelik tespit edilen olgular, risk faktörleri açısından retrospektif analiz edildi. Risk faktörlerinin oranları ve birbiri ile ilişkileri istatistiksel analiz ile değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde Ocak 2005-Aralık 2010 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı alan ve yatarak tedavi

edilen yaşları 17 ile 44 arasında değişmekte olan toplam 256 hasta retrospektif analiz edildi. Hastalar yaş, gravida, parite, abortus, isteğe bağlı küretaj, geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü, infertilite öyküsü, sigara kullanımı, şimdiki ya da daha önceki RİA kullanım öyküsü, geçirilmiş tubal cerrahi öyküsü, geçirilmiş PİH öyküsü, geçirilmiş tubal sterilizasyon öyküsü, geçirilmiş tubal olmayan abdominal cerrahi öyküsü, 18 yaş altı cinsel ilişki varlığı, 1'den fazla cinsel partner varlığı, in utero DES maruziyeti yönünden incelendi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analizler için "Number Cruncher Statistical System (NCSS) 2007&PASS (Power Analysis and Sample Size) 2008 Statistical Software (Utah, ABD)" programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Ortalama, Standart sapma, frekans, oran) yanı sıra niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi ve Fisher's Exact ki-kare test kullanıldı. Anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

Toplam 256 hastanın yaş ortalaması 32,57 ± 5,91 yıl olarak saptandı. Hastaların yaşlara göre dağılımı ve gravida, parite, abortus ve isteğe bağlı küretaj durumları Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Olguların %89,1 (n= 228)'inde geçirilmiş ektopik gebelik görülmemekte olup, %10,9 (n= 28)'unda görülmektedir (Tablo 3).

Risk faktörleri incelendiğinde; olguların %9,4 (n= 24)'ünde bakırlı ve T şeklinde RİA; %24,2 (n= 62)'inde sigara kullanımı; %0,8 (n= 2)'inde 18 yaş

TABLO 1: Yaş dağılımı.

	Min-Maks	Ort ± SS
Yaş (yıl)	17-44	32,57 ± 5,91
	N	%
< 20 yaş	6	2,3
20-24 yaş	12	4,7
25-29 yaş	69	27
30-34 yaş	57	22,3
35-39 yaş	85	33,2
≥ 40 yaş	27	10,5

TABLO 2: Gebeliğe ilişkin parametrelerin dağılımı.

	Min-Maks (Medyan)	Ort ± SS	
Gravida	0-8 (2)	2,50±1,36	
Parite	0-4 (2)	1,81±0,88	
Abortus	0-5 (0)	0,34±0,77	
İsteğe Bağlı Küretaj	0-4 (0)	0,36±0,72	
	N	%	
Gravida	0	20	7,8
	1	31	12,1
	2	82	32
	3	74	28,9
	4 ve üzeri	49	19,1
Parite	0	20	7,8
	1	63	24,6
	2	123	48
	3 ve üzeri	50	19,5
Abort	0	201	78,5
	1	21	8,2
	2 ve üzeri	34	13,3
İsteğe Bağlı Küretaj	Yok	194	75,8
	1	38	14,8
	2	19	7,4
	3	4	1,6
	4	1	0,4

TABLO 3: Ektopik gebeliğe ilişkin parametrelerin dağılımı.

	N	%	
Geçirilmiş Ektopik Gebelik Öyküsü	Yok	228	89,1
	Var	28	10,9

altı coitus; %14,1 (n= 36)'inde PİH (enfeksiyon); %23,8 (n= 61)'inde geçirilmiş cerrahi öykü ve %10,9 (n= 28) olguda geçirilmiş ektopik gebelik öyküsü görülmektedir (Tablo 4). Geçirilmiş cerrahi öykü dağılımı incelendiğinde; olguların %1,2 (n= 3)'sinde, appendektomi, %10,9 (n= 28)'unda eski sezaryen CS, %6,3 (n= 16)'ünde tubal cerrahi, %2,3 (n= 6)'ünde mükerrer CS, %1,2 (n= 3)'sinde miyomektomi, %2 (n=5)'sinde, diğer operasyonlar görülmektedir (Tablo 5). Eski CS'lerin 11'i akut fetal distress-oligohidramniyos, 9'u sefelopelvik darlık, 4'ü ağır preeklampsi, 3'ü plasenta dekolmanı-plasenta previa ve 1'i vajinismus nedenleriyle endikasyon almıştır. Tüm operasyonlar içinde komplikasyon olarak sadece 2 CS'de postoperatif

yara yeri enfeksiyonu gelişmiş, antibiyotik ile tamamen tedavi edilmiştir.

Olguların %96,5 (n= 247)'inde infertilite görülmemekte olup, %3,5 (n= 9)'inde görülmektedir (Tablo 6).

Bakırlı ve T şeklinde RİA kullanımına göre ektopik gebelik görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p> 0,05). PİH (enfeksiyon) durumuna göre ektopik gebelik görülme durumları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p> 0,05) (Tablo 7). Bakırlı ve T şeklinde RİA kullanan 24 olgunun 5'inde PİH görülmektedir. Bakırlı ve T şeklinde RİA kullanımına göre PİH görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p> 0,05) (Tablo 8).

TABLO 4: Risk faktörleri dağılımı.

	N	%
Bakırlı ve T şeklinde RİA	24	9,4
Sigara	62	24,2
< 18 yaş Coitus	2	0,8
Pelvik inflamatuvar hastalık (enfeksiyon)	36	14,1
Dietilstilbestrol maruziyeti	0	0
>1 seksüel partner	0	0
Geçirilmiş Cerrahi Öykü	61	23,8
Geçirilmiş Ektopik Gebelik Öyküsü	28	10,9

RİA:Rahim içi araç.

TABLO 5: Geçirilmiş cerrahi öykü dağılımı.

Geçirilmiş Cerrahi Öykü	N	%
Appendektomi	3	1,2
Eski CS	28	10,9
Tubal Cerrahi	16	6,3
Mükerrer CS	6	2,3
Myomektomi	3	1,2
Diğer Operasyon	5	2
Yok	195	76,2

CS:Sezaryen.

TABLO 6: İnfertilite dağılımı ve infertilite tedavisi.

	N	%	
İnfertilite	Yok	247	96,5
	Var	9	3,5

TABLO 7: RİA ve PİH durumlarına göre ektopik gebelik öyküsü değerlendirilmesi.

	Var	Ektopik Gebelik Öyküsü		p
		Var	Yok	
		N (%)	n (%)	
Bakırlı ve T şeklinde RİA	Var	3 (%12,5)	21 (%87,5)	0,797
	Yok	25 (%10,8)	207 (%89,2)	
PİH	Var	4 (%11,1)	32 (%88,9)	0,971
	Yok	24 (%10,9)	196 (%89,1)	

RİA:Rahim içi araç, PİH: Pelvik inflamatur hastalık.

TABLO 8: RİA kullanımına göre PİH değerlendirilmesi.

PİH (enfeksiyon)	Bakırlı ve T şeklinde RİA		Toplam	p
	Var	Yok		
	n (%)	N (%)		
Var	5 (%2)	31 (%12,1)	36 (%14,1)	0,316
Yok	19 (%7,4)	201 (%78,5)	220 (%85,9)	
Toplam	24 (%9,4)	232 (%90,6)	256 (%100)	

Ki-Kare test.

RİA:Rahim içi araç, PİH: Pelvik inflamatur hastalık.

Abort sayısına göre ektopik gebelik görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur ($p > 0,05$). Abort sayısı 2 ve üzerinde olan 21 olgunun 1 (%4,8)'inde ektopik gebelik öyküsüne rastlanmaktadır (Tablo 9).

İsteğe bağlı küretaj durumuna göre ektopik gebelik görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,01$). İsteğe bağlı küretaj görülen olgularda ektopik gebelik oranı anlamlı şekilde yüksektir (Tablo 10).

TARTIŞMA

Ektopik gebelik, reproduktif dönemin önemli hastalıklarından ve geç kalındığında hayatı tehdit etmesinin yanında fertilitiyi de tehlikeye sokan bir durumdur. Etiyolojisinde birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Geçirilmiş tubal ya da tubal olmayan abdominal cerrahi öykü, ektopik gebeliğin etiyolojisinde en önemli risk faktörlerinden biridir. Geçirilmiş cerrahinin ektopik gebelik etiyolojisinde önemli rol oynamasını sağlayan ana patofizyoloji fertilize ovumun migrasyonunun blokajıdır. Tubal lümen bütünlüğünün bozulması veya distorsiyonu ile adezyon oluşması diğer önemli patofizyolojik olaylardır. Bu nedenle; cerrahi tedaviler içinde özel-

likle tubal cerrahiler önemli bir yer tutar.^{1,6,7} Bu bilgiler ışığında, çalışmamızda, ilerleyen yaşla birlikte ektopik gebelik görülme oranının arttığını, seçilmiş hasta popülasyonunda ektopik gebeliğin en sık 35-39 yaşları arasında (%33,2) olduğu saptandı. Ektopik gebeliklerin risk faktörlerine bakıldığında en yüksek risk faktörleri geçirilmiş cerrahi öykü (%23.8) ve sigara (%24.2) olarak belirlendi. Geçirilmiş cerrahi öyküsü olan olguların içinde ise çalışmamızda en yüksek orana %10.9 ile eski CS sahipti.

Bir diğer en yüksek risk faktörü olarak çalışmamızda ortaya çıkan sigara, dolayısıyla nikotin; tubal motilitede ve siliyer fonksiyonda azalma ile ektopik gebelik riskini arttırmaktadır. Bu, hayvan deneylerinde tubaya nikotin enjeksiyonu ile kanıtlanmıştır. Nikotin ayrıca; blastokist implantasyonunda gecikmeye neden olmaktadır. Sigara ve ektopik gebelik arasındaki bir diğer olası hipotez, sigara içen kadınlarda gösterilmiş azalmış östrojen seviyeleri ve kandaki östrojenin tubal motiliteye pozitif etkisidir.⁸ Çalışmamızda sigara kullanım sıklığı dikkate alınmamış olmakla birlikte; literatürde günde 30 ve daha fazla sigara içen kadınlarda ektopik gebelik riskinin normal popülasyona göre 5 kat; 10 ve daha az sigara içen kadınlarda ektopik gebelik riskinin normal popülasyona göre 1,4 kat arttığına dair veriler mevcuttur.⁹

TABLO 9: Abort sayısına göre ektopik gebelik öyküsü değerlendirilmesi.

Ektopik Gebelik Öyküsü	Abort Sayısı			p
	0	1	≥ 2	
	n (%)	N (%)	n (%)	
Var	25 (%12,4)	2 (%5,9)	1 (%4,8)	0,336
Yok	176 (%87,6)	32 (%94,1)	20 (%95,2)	

Ki-Kare test.

TABLO 10: İsteğe bağlı küretaj durumuna göre ektopik gebelik öyküsü değerlendirilmesi.

Ektopik Gebelik Öyküsü	İsteğe bağlı küretaj		p
	Var	Yok	
	n (%)	n (%)	
Var	3 (%25)	0 (%0)	0,008*
Yok	9 (%75)	43 (%100)	

Fisher's Exact Ki-Kare test

* $p < 0,01$.

Geçirilmiş ektoptik gebelik öyküsü de önemli bir risk faktörüdür. Tubal bütünlüğün bozulması ve daha önce ektoptik gebeliğe yol açan tanımlı ya da tanımsız risk faktörlerinin devam ediyor olması ve bunlara ek olarak uygulanmış tedavi şekli bunda önemli etkenlerdir.^{7,10}

Ektoptik gebelik risk faktörlerinden PİH; genellikle alt karında hassasiyet, serviks (rahim ağzı) hareketlerinde ağrı, vajende veya servikte pürülan akıntı ile karakterizedir ve genellikle alt genital sistemden yukarı çıkan enfeksiyonlar, özellikle klamidyal enfeksiyonlar, önemli risk faktörleridir. Özellikle erken yaşlarda ve birden çok seksüel partnerle ilişki sonrası gelişen seksüel geçişli hastalıklar; tubal hasar yapması ve daha sonrasında da tubal inflamasyon yanıtını bozması nedeniyle ektoptik gebelik için önemli risk faktörüdür.¹⁰

İnfertilitenin kendisi ve infertilite için kullanılan ovulasyon ajanları (kломifen sitrat, gonadotropinler vb.) ile ileri yardımcı üreme teknikleri (embriyo transferi, Gamet introfallopian transfer vb.) de östrojen ve progesteron düzeylerinde yaptıkları değişiklikler sonucu tubal hareketliliği ve siliyer fonksiyonu bozarak ektoptik gebelik için risk faktörü oluştururlar.¹¹

RİA kullanımını da bir risk faktörüdür. Çalışmamızda hastalarda bulunan RİA'ların tamamı aile planlamalarında korunma amaçlı taktirilmiş olup bakırlı ve T şeklindedir. RİA kullananlarda genital enfeksiyonlara yatkınlık olması ve bu sayede tubal patensinin bozulması önemli risk faktörüdür. Literatürde RİA kullanım süresi ve risk faktörü arasında net bir veri bulunmamaktadır.^{12,13} Çalışmamızda, RİA kullanımına göre ektoptik gebelik görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$). PİH (enfeksiyon) durumuna göre ektoptik gebelik görülme durumları arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$). RİA kullanan 24 olgunun 5'inde PİH görülmektedir. Buna göre RİA kullanımını ve PİH arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$).

Spontan abortuslar ektoptik gebelikler için risk faktörlerinden biridir. Abortus sayısı arttıkça özellikle 3 veya daha fazla abortuslarda bu riskin de etkisinin arttığı bildirilmektedir. Bu abortus sonrası müdahalelerine bağlı enfeksiyona ve tanımlanamayan immünolojik faktörlere bağlanmıştır.^{10,13,14} Çalışmamızda ise abortus sayısına göre ektoptik gebelik görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte ($p > 0,05$); isteğe bağlı küretaj durumuna göre ektoptik gebelik görülme durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p < 0,01$); isteğe bağlı küretaj görülen olgularda ektoptik gebelik oranı anlamlı şekilde yüksektir.

SONUÇ

İnsanlık tarihi kadar eski bir mazisi olan ektoptik gebelik, hemen daima fetüsün ölümü ve %10'ları bulan maternal mortalite oranları nedeniyle obstetri ve jinekolojinin önemli ve ilgi çekici konularından birisi olmayı halen sürdürmektedir.

Bu nedenle ektoptik gebelik son 20 yılda gerek tanı ve gerekse tedavi girişimlerinde önemli aşamalar kaydetmiş, maternal mortalite oranları azalmıştır. Mortalite oranlarının azalmasına karşılık ektoptik gebelik insidansı PİH sıklığındaki artış, giderek artan anne yaşı ve infertilite tedavisindeki gelişmelere paralel olarak artmıştır.

Bu çalışmanın sonucunda da görülmüştür ki; ektoptik gebelik için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Ektoptik gebeliğin maternal ölüm dâhil kötü sonuçları düşünüldüğünde; risk faktörlerini en aza indirebilmek için toplumun sigara, PİH, RİA kullanımını gibi risk faktörleri açısından bilgilendirilmesi, kadın hastalıkları ve doğum hekimlerinin sezaryen ve isteğe bağlı küretaj benzeri müdahale oranlarını mümkün olduğu en alt seviyede tutmaları konusunda yeterince bilinçlendirilmeleri faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Hallatt JG. Repeat ectopic pregnancy: a study of 123 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1975;122(4):520-4.
2. Göktolga Ü. [Ectopic pregnancy]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2(24):6-12.
3. Ergenoğlu M, Yeniçel Ö, Sahin Ç, Kazandı M. [Iatrogenic ectopic pregnancy: case report]. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst* 2010;20 (3):196-8.
4. 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(3):185-94.
5. Chow WH, Daling JR, Cates W Jr, Greenberg RS. Epidemiology of ectopic pregnancy. *Epidemiol Rev* 1987;9:70-94.
6. Sadovsky Y, Pineda J, Collins JL. Serum CA-125 levels in women with ectopic and intrauterine pregnancies. *J Reprod Med* 1991; 36(12):875-8.
7. Yenen Müfit C, Dede M, Göktolga Ü, Küçük T, Alanbay İ, Pabuçcu R. [Risk factors in ectopic pregnancy]. *Gulhane Med J* 2003;45(3):244-8.
8. Neri A, Eckerling B. Influence of smoking and adrenaline (epinephrine) on the uterotubal insufflation test (Rubin test). *Fertil Steril* 1969; 20(5):818-28.
9. Fuentealba B, Nieto M, Croxatto HB. Progesterone abbreviates the nuclear retention of estrogen receptor in the rat oviduct and counteracts estrogen action on egg transport. *Biol Reprod* 1988;38(1):63-9.
10. Ankum WM, Mol BW, Van der Veen F, Bossuyt PM. Risk factors for ectopic pregnancy: a meta-analysis. *Fertil Steril* 1996;65 (6):1093-9.
11. Schoen JA, Nowak RJ. Repeat ectopic pregnancy: a 16-year clinical survey. *Obstet Gynecol* 1975;45(5):542-6.
12. Levin AA, Schoenbaum SC, Stubblefield PG, Zimicki S, Monson RR, Ryan KJ. Ectopic pregnancy and prior induced abortion. *Am J Public Health* 1982;72(3):253-6.
13. Ory SJ. New options for diagnosis and treatment of ectopic pregnancy. *JAMA* 1992; 267 (4):534-7.
14. Damario MA, Rock JA. Ectopic pregnancy. *Te Linde's Operative Gynecology. Part IV, Chapter 22. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2003. p.507-37.*