

بررسی رابطه عوامل خطر با حاملگی نابجا*

انیس الدوله نانکلی¹؛ فرید نجفی²؛ سمیرا سعیدی³

چکیده

زمینه: حاملگی نابجا یکی از مشکلات شایع و مهم‌ترین عامل مرگ مادر در سه‌ماهه اول بارداری است. مطالعات انجام‌شده در خصوص عوامل خطر حاملگی نابجا تاکنون نتایج یکسانی نداشته است. هدف مطالعه حاضر، بررسی عوامل خطر مرتبط با حاملگی نابجا در شهر کرمانشاه است.

روش‌ها: این مطالعه مورد-شاهدی، عوامل خطر حاملگی نابجا را در دو گروه، شامل 250 مورد حاملگی نابجا و 500 زنی که برای زایمان و یا سزارین مراجعه کرده بودند مقایسه می‌کند. دو گروه از نظر عوامل مرتبط با بیماری‌های زنان، مامایی و متغیرهای جمعیت‌شناختی مقایسه شدند. با استفاده از نرم افزار STATA، نسبت شانس و 95 درصد فاصله اطمینان برای هر یک از متغیرها در مدل تک‌متغیره و چندمتغیره محاسبه گردید.

یافته‌ها: متغیرهای سن، بارداری بیشتر از 2 بار و زایمان مساوی و یا بیشتر از سه، سقط و حاملگی نابجای قبلی، سابقه بیماری التهابی لگن و جراحی‌های شکم و لگن، نازایی و درمان آن، بستن لوله و استفاده از آی‌یودی از لحاظ آماری با بروز حاملگی نابجا مرتبط بودند ($p < 0/05$ برای تمام متغیرها). در آنالیز چندمتغیره، سن، بستن لوله، جراحی‌های شکم و لگن، سزارین، نازایی و القا تخمک‌گذاری با حاملگی نابجا مرتبط بودند.

نتیجه‌گیری: کنترل عوامل خطر حاملگی‌های خارج رحمی می‌تواند در کاهش بار ناشی از این بیماری مؤثر باشد. مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالاتر از طریق ایجاد یک نظام ثبت‌نام می‌تواند به شناسایی بیشتر و دقیق‌تر عوامل خطری همچون سیگار و بیماری‌های التهابی لگن کمک نماید.

کلیدواژه‌ها: حاملگی نابجا، عوامل خطر، مطالعه مورد-شاهدی

«دریافت: 1388/6/17 پذیرش: 1388/10/29»

1. مرکز تحقیقات حاملگی‌های پرخطر، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

2. مرکز تحقیقات سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

3. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

*عهده‌دار مکاتبات: کرمانشاه، دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات سلامت، تلفن: 0831-8384185 Email: fnajafi@kums.ac.ir

*این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه دکترای حرفه ای سمیرا سعیدی مصوب سال 1387 میباشد

مقدمه

یک گزارش، شیوع حاملگی نابجا طی سال‌های 1970-1992 چهار برابر شده است (2). در مطالعات گوناگونی که در ایران انجام شده این میزان بین 1-2 درصد برآورد شده است (3-6). تقریباً 2 درصد کل حاملگی‌هایی که در ایالات متحده به‌وقوع می‌پیوندند نابجا هستند (1). این میزان در گروه‌های خاص که دارای چندین عامل خطر هستند می‌تواند بیش از این نیز باشد، که این مسأله، اهمیت شناسایی

جایگزینی تخمک لقاح‌یافته در هر بافت دیگری به جز آندومتر پوشاننده حفره رحم، حاملگی نابجا نامیده می‌شود (Ectopic pregnancy) که می‌تواند تهدیدکننده جان مادر باشد. حاملگی نابجا در واقع مهم‌ترین عامل مرگ و میر مادر در سه ماهه اول بارداری است. همچنین تشخیص دیر هنگام این بیماری در بسیاری موارد منجر به از دست دادن توان باروری فرد می‌گردد (1). بر اساس

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت مورد-شاهدی گذشته‌نگر در سال 1387 در بیمارستان‌های امام رضا (ع) و معتضدی کرمانشاه انجام گرفت. داده‌های مورد نیاز با استفاده از فرم جمع‌آوری اطلاعات به‌دست‌آمد. این فرم حاوی اطلاعاتی در مورد ویژگی‌های جمعیت‌شناختی و سوابق مامایی، جراحی، نازایی و بیماری‌های التهابی لگن بود و بر اساس اطلاعات ثبت‌شده در پرونده بیماران تکمیل شد. گروه مورد شامل کلیه افرادی بود که با تشخیص حاملگی نابجا در سال‌های اخیر، بستری شده بودند. گروه کنترل، زنان بارداری بودند که بلافاصله قبل و بعد از افراد گروه مورد، برای زایمان (طبیعی یا سزارین) مراجعه نموده بودند.

حجم نمونه مورد نیاز با توان 80 درصد و ضریب اطمینان 95 درصد برای تمامی متغیرهای مورد بررسی (براساس گزارش OR و شیوع عامل خطر در گروه کنترل (9)) برآورد گردید. بالاترین حجم نمونه، مربوط به متغیر سابقه سقط بود. شیوع سابقه سقط بیش از 3 بار در گروه کنترل، 0/9 و 4/7، OR بود. بر این اساس حجم نمونه برابر با 608 نفر محاسبه گردید. به غیر از این مورد، برای سایر متغیرها حجم نمونه از 53 نفر (برای متغیر عفونت لگنی) تا 541 نفر (برای متغیر سن بالای 40 سال) متفاوت بود. با توجه به بروز پایین حاملگی خارج رحمی، تصمیم گرفته شد که حجم نمونه مورد، 250 نفر و موارد کنترل، 500 نفر (دو شاهد به ازای هر مورد) انتخاب شود تا بدین ترتیب بتوان قدرت مطالعه را در حد قابل قبولی (80 درصد برای بیشتر متغیرها) نگه‌داشت. روش نمونه‌گیری به صورت آسان یا در دسترس با استفاده از پرونده‌های موجود در دو بیمارستان مورد اشاره بود. برای جمع‌آوری این تعداد بیمار، پرونده‌های دهه 70 نیز بررسی گردید.

تجزیه و تحلیل داده‌ها به کمک نرم افزار STATA8 انجام گرفت. شاخص‌های آمار توصیفی نظیر میانگین و میانه برای متغیر کمی (سن بیمار) و فراوانی برای

عوامل خطر مؤثر بر حاملگی نابجا را نشان می‌دهد (7).

تاکنون مطالعات متعددی در این زمینه انجام شده که با نتایج متفاوت و گاه متناقضی در خصوص عوامل مرتبط با این نوع حاملگی همراه بوده است (3-1 و 14-6). گرچه ارتباط بین عواملی چون سابقه ابتلا به بیماری‌های التهابی لگن، انجام جراحی‌های شکم و لگن، استفاده اخیر از ابزار داخل رحمی (IUD)، سابقه حاملگی نابجای قبلی، بستن لوله‌ها در صورت شکست، سابقه نازایی و روش‌های درمان نازایی اعم از القاء تخمک‌گذاری و روش‌های کمک باروری با حاملگی نابجا (ART) تقریباً کاملاً شناخته شده است (2، 6-9، 12 و 15)، ولی همچنان در خصوص سایر عوامل همچون اثر سیگار، بیشترین سن شیوع، سزارین قبلی و نولی‌پار بودن مادر، توافق کلی وجود ندارد (7 و 9). این در حالیست که حتی متاآنالیزهای انجام‌شده در این زمینه نیز تنها قسمتی از سؤال‌های موجود را پاسخ داده است (7).

ذکر این نکته حایز اهمیت است که بیشتر مطالعات انجام‌شده در ایران، به‌صورت توصیفی بوده و عموماً بر روی تعداد محدودی از موارد ارجاعی به بیمارستان‌ها صورت گرفته است (3 و 5). افزایش شیوع نازایی که خود منجر به استفاده بیشتر از روش‌های درمان نازایی می‌گردد، تغییر در الگوی بیماری‌ها در ایران و گذار اپیدمیولوژیک که می‌تواند با افزایش مصرف سیگار در بین زنان همراه باشد و بالا رفتن سن ازدواج و به دنبال آن سن بارداری در سال‌های اخیر، همگی از جمله تغییراتی هستند که می‌تواند بر بروز حاملگی ناخواسته مؤثر باشد. هر چند که اخیراً تحقیقات فراوانی در این خصوص در سایر کشورها انجام شده اما تحقیق حاضر، اولین مطالعه از نوع مطالعه مورد-شاهدی است که با هدف شناسایی عوامل دخیل در بروز حاملگی نابجا در شهرستان کرمانشاه انجام شده است.

در آنالیز چندمتغیره، سن شرکت‌کنندگان، بستن لوله، سابقه انجام جراحی‌های شکم و لگن (شامل سزارین)، نازایی و تخمک‌گذاری عواملی بودند که به طور مستقل، شانس حاملگی نابجا را افزایش دادند (جدول 2). عواملی چون سقط، حاملگی نابجا و بیماری‌های التهابی لگن، گرچه در آنالیز یک‌متغیره ارتباط معناداری با حاملگی نابجا داشتند اما بعد از ورود به مدل نهایی، این ارتباط از بین رفت.

بحث

همچنان‌که قبلاً نیز گفته شد مطالعات انجام‌شده، نتایج متفاوتی در مورد ارتباط بین عوامل خطر احتمالی و حاملگی نابجا نشان داده‌اند. به‌عنوان مثال این مسأله در مورد متغیر سن کاملاً مشهود است (3، 7 و 9).

در این مطالعه نتیجه گرفتیم که خطر ابتلا به حاملگی نابجا با افزایش سن بالا می‌رود. این مسأله را می‌توان به تغییرات وابسته به سن، عملکرد لوله‌ای و تأخیر در انتقال تخمک و در نتیجه لانه‌گزینی لوله‌ای نسبت داد. ذکر این نکته ضروری است که دلایل گفته‌شده نیاز به اثبات در مطالعات آتی داشته و لذا در حال حاضر باید به آنها به‌عنوان فرضیه نگریست.

رابطه قوی بین استعمال سیگار و حاملگی نابجا در مطالعات مختلف نشان داده شده است و حتی در برخی از آنها به‌عنوان مهم‌ترین عامل خطر معرفی شده است (7، 9، 12 و 16). در مطالعه ما نیز مصرف سیگار، ریسک حاملگی نابجا را تا بیشتر از 26 برابر افزایش داد، هرچند به‌دلیل نادر بودن استعمال دخانیات در زنان مورد بحث، این ارتباط از نظر آماری به سطح معنادار نرسید. از آنجا که سیگار می‌تواند باعث ایجاد اختلال در مراحل مختلف تولید مثل از قبیل تخمک‌گذاری، باروری، قابلیت حیات و لانه‌گزینی شود (7، 9 و 13)، این رابطه می‌تواند کاملاً منطقی به نظر برسد. بر اساس همین بررسی‌ها حتی ارتباط وابسته به دوز هم در مورد سیگار دیده شده، به‌طوری‌که ریسک حاملگی نابجا در کسانی که سیگار را

متغیرهای کیفی در دو گروه محاسبه شد. ارتباط میان پیامد (حاملگی خارج رحمی) و مواجهه برای هر یک از عوامل خطر، ابتدا با استفاده از رگرسیون لجستیک یک‌متغیره سنجیده شد. نهایتاً با استفاده از رگرسیون لجستیک چندمتغیره، رابطه مستقل هر یک از متغیرهای مستقل با حاملگی خارج رحمی، محاسبه و به‌دست آمد. در آنالیز چندمتغیره با توجه به این‌که متغیرهای سن و تعداد زایمان‌ها و بارداری‌ها با یکدیگر کولیناریتی داشتند فقط از متغیر سن استفاده شد. همین مسأله در مورد دو متغیر سزارین و جراحی‌های شکم و لگن نیز وجود داشت که به‌همین دلیل این دو متغیر با یکدیگر ترکیب و متغیر "سابقه جراحی‌های شکم و یا سزارین" ایجاد گردید.

یافته‌ها

افراد مورد مطالعه در هر دو گروه در فاصله سنی بین 15-45 سال بوده و سن ازدواج در آنان از حداقل 10 تا حداکثر 37 سال متفاوت بود. بیشتر افراد در دو گروه گراوید یک (279 نفر) و نولی‌پار (315 نفر) بودند. در بین دو گروه، تنها 16 نفر سابقه حاملگی نابجای قبلی داشتند که از این تعداد 13 نفر در گروه مورد جای گرفتند.

هر چند سن ازدواج (که در این مطالعه می‌تواند به‌عنوان اولین سن مقاربت در نظر گرفته شود) در دو گروه تفاوت آماری معناداری نداشت اما میانگین سن در افراد گروه مورد، به‌طور معناداری بیشتر از گروه شاهد بود (جدول 1).

در آنالیز یک‌متغیره، خطر حاملگی نابجا با مصرف سیگار، بالا رفتن تعداد بارداری و زایمان، سابقه سقط و حاملگی نابجای قبلی، سابقه قبلی جراحی‌های شکم و لگن و بیماری‌های التهابی لگن، استفاده از آی‌یودی و بستن لوله، سابقه نازایی و استفاده از القا تخمک‌گذاری و در نهایت روش‌های کمک‌باروری به‌طور معناداری افزایش یافت (جدول 1).

جدول 1- مقایسه عوامل خطر احتمالی حاملگی خارج رحمی در بین دو گروه مورد و شاهد (آنالیز یک متغیره)

P value	فاصله اطمینان %95	OR	گروه مورد تعداد=250	گروه شاهد تعداد=500	متغیر
0/0001	-	-	29.8	26.1	سن (میانگین)
0/64	-	-	19.9	20.1	سن ازدواج (میانگین)
0/053	26/4-0/98	2/0	2/0	0/4	مصرف سیگار (%)
		1/0	26/4	42/6	1
0/53	1/8-0/7	1/2	18/4	25/8	بارداری (%)
0/001	4/0-2/0	2/8	55/2	31/6	بیشتر یا مساوی 3
		1/0	32/8	46/6	0
0/4	1/8-0/8	1/1	21/6	25/8	1
0/03	2/6-1/1	1/6	18/0	15/4	زایمان (%)
0/001	4/9-2/1	2/3	27/6	12/2	بیشتر یا مساوی 3
0/001	4/0-1/8	2/7	24/4	10/8	سقط (%)
0/001	32/2-2/6	9/1	5/2	0/6	حاملگی نابجای قبلی (%)
0/2	2/9-0/9	1/3	19/6	15/4	سزارین (%)
0/001	5/5-2/9	4/0	50/4	20/4	جراحی قبلی شکم و لگن (%)
0/02	9/5-1/2	3/4	4/0	1/2	بیماری‌های التهابی لگن (%)
		1/0	38/0	28/9	عدم استفاده
0/006	0/8-0/2	0/4	6/8	11/9	روش طبیعی
0/001	0/7-0/2	0/4	6/0	12/9	روش کاندوم
0/001	0/6-0/3	0/4	22/4	40/7	پیشگیری (%) قرص پیشگیری
0/003	60/3-4/5	18/1	14/4	0/6	بستن لوله
0/004	5/7-1/4	2/7	10/4	2/8	آی‌یودی
0/49	2/1-0/2	0/7	2/0	2/2	سایر روش‌ها
0/003	7/5-3/1	4/8	25/2	6/6	نازایی (%)
0/001	13/2-3/2	6/5	12/8	2/2	القا تخمک‌گذاری (%)
0/004	30/6-1/2	6/1	2/4	0/4	روش‌های کمک‌باروری (%)

جدول 2- ارتباط عوامل خطر احتمالی با حاملگی نابجا (آنالیز چندمتغیره)

P value	فاصله اطمینان %95	OR	متغیر
0/001	1/1-1/03	1/1	سن
0/08	11-0/91	0/95	سن ازدواج
0/001	44/5-3/7	12/8	بستن لوله
0/05	16/6-0/99	1/4	حاملگی نابجا
0/25	2/2-0/8	1/33	سقط
0/20	8/0-0/65	2/4	بیماری‌های التهابی لگن
0/11	24/8-0/72	3/4	سیگار
0/001	3/05-1/34	2/0	جراحی‌های شکم و لگن (شامل سزارین)
0/001	5/31-1/51	2/8	نازایی
0/02	7/60-1/20	3/0	القا تخمک‌گذاری
0/79	8/30-0/20	1/3	روش‌های کمک‌باروری

استفاده از روش‌های کمک‌باروری نیز در این مطالعه و سایر بررسی‌ها منجر به افزایش بروز حاملگی نابجا شده است (7 و 9) و از این نظر، نتایج به‌دست آمده در این مطالعه با سایر مطالعات انجام‌شده شبیه است.

بیماری‌های التهابی لگن که با ایجاد بافت فیروز، منجر به انحراف لوله‌ها و تنگ شدن محل عبور سلول تخم می‌شوند و در سایر منابع، عامل خطر مهمی برای حاملگی نابجا به‌شمار می‌روند (2، 7، 9، 10 و 12). در مطالعه ما عامل خطر چندان بااهمیتی (در آنالیز چندمتغیره) نبود. این مسأله می‌تواند به‌دلیل نادر بودن بیماری‌های مقاربتی در جامعه مورد بررسی و یا حداقل عدم تشخیص آن‌ها باشد. ذکر این نکته ضروری است که ثبت بیماری‌های التهابی لگن در پرونده زنان باردار در بیمارستان‌های مورد مطالعه چندان معمول نیست. از طرفی اصولاً نمی‌توان این بیماری‌ها را با گرفتن تاریخچه، تشخیص و ثبت کرد. از این رو تعداد موارد گزارش‌شده به هیچ‌عنوان نمایانگر موارد واقعی بیماری‌های التهابی لگن نیست.

در این مطالعه از بین روش‌های پیشگیری از بارداری، بستن لوله‌ها و استفاده اخیر از آی‌یودی، مهم‌ترین عوامل خطر حاملگی نابجا بودند. این یافته با نتایج بیشتر مطالعات هم‌خوانی دارد (7، 9، 15 و 21). ذکر این نکته مهم است که گرچه استفاده کنونی از آی‌یودی، شانس حاملگی نابجا را بالا می‌برد اما اطلاعات موجود در سایر بررسی‌ها در خصوص استفاده قبلی از آی‌یودی با یکدیگر کاملاً یکسان نیست.

تا آنجایی که نویسندگان این مقاله اطلاع دارند مطالعه حاضر تنها بررسی مورد-شاهدی در این زمینه است که در ایران انجام شده و در آن تعداد زیادی از بیماران، مورد بررسی قرار گرفته‌اند. این موضوع سبب بالا رفتن دقت مطالعه گردیده است. با این حال این میزان نمونه نیز برای پاره‌ای از متغیرها نظیر مصرف سیگار و بیماری‌های التهابی لگن کافی نیست که خود باعث کاهش تعمیم‌پذیری نتایج مطالعه در این موارد گردیده است.

ترک کرده‌اند، تقریباً حد وسط افراد سیگاری و افرادی که هیچ‌گاه سیگار نکشیده‌اند گزارش شده است (9). درباره سابقه سقط نیز تاکنون نتایج متفاوتی ارائه شده است (3، 7-9 و 17). در مطالعه ما سابقه سقط هر چند در آنالیز یک‌متغیره، ارتباط مثبتی را با حاملگی خارج رحمی داشت، اما در مدل نهایی اثری از این ارتباط آماری دیده نشد. البته در این مطالعه، ما به‌دلیل مسایل فرهنگی و اجتماعی، سقط‌های خودبخود را از سقط‌های عمدی جدا نکردیم که این مسأله در بعضی از مطالعات مورد توجه بوده است. به‌هرحال در بیشتر این مطالعات، هر دو نوع سقط به‌عنوان یک عامل خطر، شناسایی شده است (3، 9 و 12). تأثیر مثبت سقط بر روی حاملگی خارج رحمی می‌تواند مرتبط با عفونت و یا عوامل هورمونی و ایمنولوژیک باشد که این مسأله نیاز به مطالعات بیشتری دارد (9، 12 و 18).

سابقه جراحی‌های شکم و لگن، که اغلب شامل جراحی لوله‌های فالوپ است می‌تواند نتیجه مستقیم عفونت قبلی لوله‌ای باشد. این عوامل در مطالعات بسیاری به‌عنوان یک عامل خطر بسیار قوی برای حاملگی نابجا شناخته شده است (9، 19 و 20). در این مطالعه نیز این ارتباط تأیید شد. به‌نظر می‌رسد جراحی‌های قبلی بر روی شکم و لگن و همین‌طور سزارین، ارتباط نزدیکی با ایجاد عفونت در لوله‌های فالوپ و در نتیجه حاملگی نابجا داشته باشد. در بعضی از مطالعات، ریسک قابل انتساب حاملگی نابجا به این دو عامل (عفونت و جراحی)، معادل 33 درصد بوده است (9).

در مطالعه حاضر، سابقه نازایی به خودی خود (مستقل از درمان با داروهای نازایی) دارای یک ارتباط قوی با افزایش حاملگی نابجا بود. این رابطه در چندین مطالعه دیگر نیز ثابت شده است (3، 7 و 9). این تأثیر را می‌توان به نقایص هورمونی و ایمنولوژیک نسبت داد. به هر حال ارتباط بین این دو عامل، یک ارتباط دوطرفه است و باید در مطالعات آینده، عوامل خطر مشترک سابقه نازایی و حاملگی نابجا شناسایی گردد (9).

این بیماری کمک نماید. در مدل مطرح شده در این مطالعه، مهم‌ترین عوامل خطر حاملگی نابجا عبارت بودند از: بارداری در سنین بالا، سابقه بستن لوله‌ها، استفاده اخیر از ابزار داخل رحمی و سابقه جراحی شکم و لگن (همراه با سزارین) به همراه نازایی و القا تخمک‌گذاری. سیگار هر چند در این مطالعه از نظر آماری، ارتباط مثبتی با حاملگی نابجا نداشت ولی با توجه به اهمیت بالینی آن و روند روبه‌رشد مصرف سیگار، می‌تواند در آینده بسیار مهم باشد. با توجه به این موارد، به‌نظر می‌رسد که بررسی دقیق‌تر زنان دارای عوامل خطر عمده، می‌تواند به پیشگیری و در صورت بروز، تشخیص سریع بیماری، که مهم‌ترین عامل در کاهش عوارض درمان آن است کمک نماید.

گرچه استناد به اطلاعات ثبت شده در پرونده بیماران، در بسیاری از موارد، به دلیل عدم ثبت دقیق (خصوصاً در مورد بیماری‌های التهابی لگن) می‌تواند باعث بروز خطا شده و در نتیجه ارتباط واقعی بین این عوامل و حاملگی خارج رحمی نشان داده نمی‌شود ولی ذکر این نکته حایز اهمیت است که اطلاعات ثبت شده مربوط به بیماری‌های زنان و زایمان، معمولاً به دلیل ساختار ثابت آن، شاید از خطای کم‌تری برخوردار باشد.

نتیجه گیری

بدون تردید، اثبات نقش و اهمیت عوامل موثر بر بروز حاملگی نابجا در ایران که از نظر توزیع بسیاری از عوامل خطر حاملگی‌های نابجا با کشورهای غربی متفاوت است، می‌تواند در بهبود سیاست‌های پیشگیری از

References

- Novak E, Berek JS. Novak's Gynecology. 13th ed. Vol. 1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2002; 507.
- Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Galan H, Goetzl L, Jauniaux ERM, et al. Obstetrics: Normal and problem pregnancies. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone 2007.
- Aflatoonian A, Hojat H, Tabibnejad N. [Epidemiological study of ectopic pregnancy among pregnant women in Yazd, 1999 (Persian)]. Journal of Ardabil University of Medical Sciences & Health Services 2005; 4(14): 20-4.
- Malek Khosravi S, Mousavi Yekta SVA. [Incidence of ectopic pregnancy in Motazedi Hospital of Kermanshah (Persian)]. Behbood Journal 2003; 7(1): 54-61.
- Maleki F. [Ectopic pregnancy: a five-year study in Shahid Abadi Maternity Hospital, 1993-98 (Persian)]. Journal of Iran University of Medical Sciences 2000; 22(7): 323-7.
- Oskouie F, Ahmadnia H, Feizi Z, Haghani H. Risk factors in ectopic pregnancy. Iran Journal of Nursing 2000; 26(13): 8-14.
- 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.
- Barnhart KT, Sammel MD, Gracia CR, Chittams J, Hummel AC, Shaunik A, Risk factors for ectopic pregnancy in women with symptomatic first-trimester pregnancies. Fertil Steril 2006;86(1): 36-43.
- 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.
- Butts S, Sammel M, Hummel A, Chittams J, Barnhart K. Risk factors and clinical features of recurrent ectopic pregnancy: a case control study. Fertil Steril 2003; 8(6): 1340-4.
- Hosseini M, Zarghami E. Factors effecting ectopic pregnancies and their role on future pregnancies. Feyz, Kashahn University of Medical Sciences & Health Services 2000; 13(4): 61-8.
- Karaer A, Avsar FA, Batioglu SF, Risk factors for ectopic pregnancy: a case-control study. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2006; 46(6): 521-7.
- Menon S, Sammel MD, Vichnin M, Barnhart KT, Risk factors for ectopic pregnancy: a comparison between adults and adolescent women. J Pediatr Adolesc Gynecol 2007; 20(3):181-5.

14. Peterson HB, Xia Z, Hughes JM, Wilcox LS, Tylor LR, Trussell J, The risk of ectopic pregnancy after tubal sterilization. U.S. Collaborative Review of Sterilization Working Group. *N Engl J Med* 1997; 336(11): 762-7.
15. Iavazzo C, Salakos N, Vitoratos N, Bakalianou K, Deligeoroglou E, Dalainas H, et al, Intrauterine devices and extrauterine pregnancy. A literature review. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2008; 35(2): 103-6.
16. Habib P. [What are the consequences of smoking on pregnancy and delivery (French)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2005; 34 (Spec No.1): 3S353-69.
17. Skjeldestad FE. Evaluation of induced abortion as a risk factor for ectopic pregnancy. A case-control study. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* 1997; 76(2): 151-8.
18. Tharaux-Deneux C. Risk of ectopic pregnancy and previous induced abortion. *American Journal of Public Health* 1998; 88(3): 401-5.
19. Holland MG, Bienstock JL. Recurrent ectopic pregnancy in a cesarian scar. *Obstet Gynecol* 2008; 111: 541-5.
20. Majhi AK, Roy N, Karmakar KS, Banerjee PK. Ectopic pregnancy--an analysis of 180 cases. *J Indian Med Assoc* 2007; 105(6): 308, 310, 312 passim.
21. Coste J, Bouyer J, Germain E, Ughetto S, Poul JL, Job-Spira N. Recent declining trend in ectopic pregnancy in France: evidence of two clinicoepidemiologic entities. *Fertil Steril* 2000; 74(5): 881-6.