

DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

Manuscript Type: Original Article

Title: Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment

Turkish Title: Ektopik Gebelik Tedavisinde Tek Doz Methotrexat Başarısının Öngörülmesi

Turkish Running Head: Tek doz methotrexat başarısı

Authors: Berna ASLAN ÇETİN¹, Begüm AYDOĞAN MATHYK²

Institutions: ¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

²North Carolina Üniversitesi Obstetri ve Jinekoloji Departmanı, Reprodüktif Endokrinoloji ve İnfertilite Bölümü, Chapel Hill, Kuzey Carolina, Birleşik Devletler

Address for Correspondence: Berna Aslan Çetin, ¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye

E-mail: bernaaslan14@hotmail.com

Cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

Özet

Giriş ve Amaç: Ektopik gebelik tedavisinde tek doz methotrexat tedavisinin etkinliğini ve başarıyı etkileyen faktörleri araştırmaktır.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2013-Aralık 2017 tarihleri arasında kliniğimizde tek doz methotrexat ile tedavi edilen olgular başarılı olanlar ve olmayanlar olarak karşılaştırıldı. Hastaların demografik özellikleri, tedavi başlangıcındaki, 4. ve 7. gün β -HCG değerleri ve ektopik odak boyutu değerlendirildi.

Bulgular: Ektopik gebelik tanısı alan ve başlangıç tedavisi olarak tek doz metotreksat tedavisi uygulanan toplam 462 olgu çalışmaya dahil edildi. Tek doz metotreksat tedavisi 350 (%75,8) hastada başarılı olurken 112 (%24,2) hastada başarısız oldu. Methotrexat uygulanan gündeki serum β - hCG değeri, 4. gün ve 7. gün β - hCG değerleri ve ektopik odak boyutu tek doz methotrexat başarısız olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p<0,001$).

Tartışma ve Sonuç: Hemodinamisi stabil olan hastalarda ektopik gebelik tedavisinde tek doz methotrexat tedavisinin başarısını etkileyen çok sayıda faktör vardır. Bunlardan en önemlileri ektopik odak boyutu ve başlangıç β -hCG değeridir.

Anahtar Kelimeler: Ektopik gebelik, tek doz, methotrexat

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

Abstract

Introduction: To investigate the efficacy of single dose methotrexate treatment and the factors affecting its success in the treatment of ectopic pregnancy.

Methods: Ectopic pregnancy cases treated with single dose methotrexate therapy between January 2013 and December 2017 were compared as successful and unsuccessful.

Demographic characteristics of patients, and ectopic mass size, β -HCG values at the beginning of treatment, 4th and 7th days were evaluated.

Results: A total of 462 patients who underwent single dose methotrexate therapy as initial ectopic pregnancy treatment were included in the study. Single dose methotrexate therapy was successful in 350 patients (75.8%) and failed in 112 patients (24.2%). The serum β -hCG value on the day of administration of methotrexate, β -hCG values on day 4 and day 7, and the ectopic mass size were significantly higher in the failed group ($p < 0.001$).

Discussion and Conclusion: There are a number of factors that affect the success of single dose methotrexate therapy in ectopic pregnancy in hemodynamically stable patients. The most important of these are the ectopic mass size and the initial β -hCG value.

Keywords: Ectopic pregnancy, single dose, methotrexate

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

GİRİŞ

Ektopik gebelik, endometriyal kavite dışında başka bir yerde blastokistin implante olmasıdır (1). Birinci trimesterdeki en önemli mortalite ve morbidite nedenlerindedir (2). Tüm gebeliklerdeki sıklığı %0,5 ile 2 arasında değişmektedir (1). Geçirilmiş pelvik enfeksiyon sıklığında artış, rahim içi araç kullanımının artması, pelvik inflamatuvar hastalığın daha fazla görülmesi, yardımla üreme teknikleriyle oluşan gebeliklerin artması nedeniyle son yıllarda ektopik gebelik görülme sıklığında artış izlenmektedir (3). β -hCG değerlerinin rutin bakılabilir olması ve transvaginal ultrasonografinin yaygınlaşması sayesinde ektopik gebeliklere daha erken tanı konulabilmekte ve tedavi edilebilmektedir (4). Medikal tedavi, cerrahi tedavi veya bekle-gör yöntemi uygulanabilecek tedavi seçenekleridir.

Rüptüre olmadan, hastalar hemodinamik olarak stabilken tanı konulabildiğinde hastalar medikal tedaviden faydalanabilirler (5, 6). Medikal tedavinin diğer tedavilere göre birçok üstünlüğü vardır; bunlar daha az tubal hasar, daha düşük maliyet ve fertilitenin korunmasıdır. Tek doz methotrexat tedavisi etkili ve güvenli bir medikal tedavidir ve başarı oranları %64 ile %94 arasında değişmektedir (7). Tek doz tedavi başarısız olanlarda methotrexat dozu tekrarlanabilir ya da cerrahi uygulanabilir (8-11). Bu çalışmada hastanemizde ektopik gebelik nedeniyle tek doz methotrexat tedavisi uygulanan hastalardan başarılı olanlarla başarısız olanları karşılaştırmayı ve başarıya etki eden faktörleri saptamayı amaçladık.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

YÖNTEMLER

Çalışmamız, Ocak 2013-Aralık 2017 tarihleri arasında XXXXX Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde ektopik gebelik nedeniyle medikal tedavi uygulanan hastaların dahil edildiği retrospektif vaka-kontrol çalışmasıdır.

Etik kurul onayından sonra, ektopik gebelik tanısı ile yatırılan ve tek doz methotrexat tedavisi almış olan, verilerine tam olarak ulaşılan toplam 461 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Ektopik gebelik tanısı; serum β -HCG değeri >1500 mIU/mL olması ve transvaginal ultrasonografide intrauterin gebelik kesesinin gösterilememesi veya ektopik odağın izlenmesi, β -HCG değeri <1500 mIU/mL olduğunda ise β -HCG'nin 48 saatte %60'dan az artış göstermesi veya plato çizmesi ile dilatasyon küretaj (D/C) sonucunda yapılan patolojik incelemede koryon villüsü saptanmaması ve/veya küretaj sonrasında β -HCG değerlerinin düşmemesi ile konuldu.

Methotrexat tedavisinin kesin kontrendikasyonları hemodinaminin stabil olmaması, aktif hepatik veya renal hastalık olması iken rölatif kontrendikasyonları; β -HCG >10.000 mIU/mL olması ve fetal kardiyak aktivitenin saptanması olarak kabul edildi. 50 mg/m² tek doz methotrexat intramüsküler olarak uygulandı. Tedavinin 4. ve 7. günleri arasında β -HCG değerlerinde %15'ten fazla düşüş olması ve haftalık takiplerde bu düşüşün devam ederek serum β -HCG değerlerinin 5mIU/mL altına inmesi durumunda tedavi başarılı olarak kabul edildi. Serum BHCG konsantrasyonunda artış, tedavinin 7. gününde % 15'ten az düşüş saptanan veya rüptür gelişen hastalara, ikinci doz methotrexat uygulaması veya cerrahi tedavi yapıldı. İkinci

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

doz methotrexat uygulaması veya cerrahi gereken hastalarda ise tedavi başarısız olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada istatistiksel analizler Statistical Package for Social Sciences 20.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılan verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t-testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi. ROC analizinde methotrexat başarısında 1., 4. ve 7. gün serum β - hCG değerleri ve ektopik odak boyutu için cut-off değerleri, sensitivite ve spesifisite saptandı.

BULGULAR

Ocak 2013-Aralık 2017 tarihleri arasında ektopik gebelik tanısı alan ve başlangıç tedavisi olarak tek doz metotreksat tedavisi uygulanan toplam 462 olgu çalışmaya dahil edildi. Tek doz metotreksat tedavisi 350 (%75,8) hastada başarılı olurken 112 (%24,2) hastada başarısız oldu ve ikinci doz methotrexat veya cerrahi tedavi uygulandı.

Tablo 1’de tek doz methotrexat tedavisi başarılı olan ve olmayan grupların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırması gösterilmektedir. İki grup arasında yaş, gravida, parite, hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Methotrexat uygulanan gündeki serum β - hCG değeri, 4. gün ve 7. gün β - hCG değerleri ve ektopik odak

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

boyutu tek doz methotrexat başarısız olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0,001).

Şekil 1 methotrexat başarısı ile β - hCG değerleri ve odak boyutu için ROC analizini göstermektedir. ROC analizine göre methotrexat uygulama günü β - hCG değerinde cut-off noktası 2.000 mIU/mL alındığında sensitivite %81, spesifite %83'tür. 4. gün β - hCG cut-off değeri 2.500 mIU/mL alındığında sensitivite %82, spesifite %90, 7. gün β - hCG cut-off değeri 2.100 mIU/mL alındığında sensitivite %83, spesifite %92 saptanmıştır. Ektopik odak boyutu için cut-off 20 mm hesaplandığında methotrexat başarısını öngörmeye sensitivitesi %75, spesifitesi %56'dır.

TARTIŞMA

Ektopik gebelik tedavisinde bekle-gör yöntemi, medikal ve cerrahi tedavi uygulanabilir. Bu yöntemlerden hangisinin tercih edileceğine hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ve fertilitesi göz önünde bulundurularak karar verilmektedir (12). Çalışmamızda tek doz methotrexat tedavisi uygulanan hastalarda methotrexat başarısında etkili olan faktörleri inceledik.

Ektopik gebelik olgularına erken tanı konabilmesiyle birlikte, tubaya zarar vermeden medikal tedavi seçenekleri geliştirilmeye başlanmıştır. Bu amaçla en çok ve başarılı olarak kullanılan medikal ajan methotrexat olmuştur. Methotrexat folik asit antagonistidir ve DNA, RNA ve ATP sentezi için gerekli olan tetrahidrofolat oluşumunu inhibe eder (13). Ektopik gebeliklerde methotrexat tedavisi tek doz veya multipl doz, lokal veya sistemik uygulanabilmektedir.

methotrexat ile elde edilen deneyimler arttıkça, tedaviyi basitleştirmek, uyumu arttırmak, yan

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

etkileri ve maliyeti azaltmak için tek doz tedavi rejimleri ortaya çıkmıştır. Tek doz methotrexatın sistemik uygulaması ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir (14). Bu çalışmada da tüm hastalar başlangıçta tek doz methotrexat protokolü ile tedavi edilmiştir.

Ektopik gebelik tedavisinde medikal ajan olarak metotreksat kullanılmaktadır. İlacın başarısı kullanılacağı hastanın klinik ve laboratuvar bulguları ile ilişkilidir (15). methotrexat tedavisinin kesin kontrendikasyonları hemodinaminin stabil olmaması, aktif hepatik veya renal hastalık olması iken rölatif kontrendikasyonları; β -HCG>10.000 mIU/mL olması ve fetal kardiyak aktivitenin saptanmasıdır (16).

Tek doz metotreksat kullanımı başarı oranları %64 ile %94 arasında değişmektedir (17). Bizim çalışmamızda da başarı oranı literatüre benzer şekilde %75,8'dir. Ektopik gebelikte tek doz metotreksat tedavisine başarıyı etkileyen faktörlerle ilgili yayınlar kısıtlıdır. Yüksek serum β -hCG düzeyleri bir çalışmada tek etkili prognostik faktör olarak tespit edilirken(17), Kimiaei ve ark. (18) tarafından yapılan çalışmada tek doz metotreksat tedavisinin etkinliğini belirlemede başlangıç β -hCG değerlerine ek olarak ektopik odak büyüklüğü de tedavi başarısını etkileyen faktör olarak saptanmıştır. Ayrıca bazı çalışmalarda başlangıç β -hCG değeri yüksekliğine ek olarak başlangıç ve metotreksat sonrası dördüncü gün β -hCG değerlerindeki düşme düzeyinin başarıyı öngörmeye en önemli prognostik faktör olduğu belirtilmiştir (19, 20). Ayrıca Mungan ve ark. yaptığı bir çalışmada ektopik gebelikte tek doz metotreksat tedavisinin başarısını belirlemede ektopik gebeliğin tubadaki yerleşim yerinin de önemli olduğu gösterilmiştir. Periapüler yerleşimli ektopik gebeliklerde periistmik yerleşime göre methotrexat başarısının

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

daha iyi olduğu gösterilmiştir (21). Çalışmamızda ise başarıyı etkileyen faktörler olarak ektopik odak büyüklüğü ve serum β -hCG değerleri olduğunu saptadık. Ektopik odak 20 mm'nin üzerinde olduğunda tedavi başarısının azaldığını saptadık.

Serum β -hCG değerleri ile medikal tedavi ile başarı oranları yakından ilişkilidir. Lipscomb ve ark.nın çalışmasında tek doz methotrexat başarısız olan grupta β -hCG düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek olarak bulunmuştur. Lipscomb ve ark. alışmalarında tedavi başlangıcındaki β -hCG değerinin methotrexat başarısını öngörmedeki en iyi prognostik veri olduğunu göstermişlerdir (22). alışmalarında başlangıç β -hCG değeri 10.000 nin altında olunca methotrexat başarısı %94, üzerinde olunca %75 olarak saptanmıştır. Daha güncel yayınlar bu cut-off değerinin 2.000-3.000 arasında olmasının daha etkili olduğunu göstermiştir (19). Biz de çalışmamızda başlangıç β -hCG cut-off değeri olarak 2.000' in altında olduğunda tedavi başarısını daha yüksek olarak saptadık.

Sonuç olarak ektopik gebelik tedavisinde tek doz methotrexat tedavisinin başarısını etkileyen çok sayıda faktör vardır. Bunlardan en önemlileri ektopik odak boyutu ve başlangıç β -hCG değeridir. Hastanın fertilitte durumu, klinik ve laboratuvar bulguları, serum β -hCG takipleri uygun tedavinin planlanmasında göz önünde bulundurulması gereken noktalardır.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: etin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

KAYNAKLAR

1. Lozeau AM, Potter B. Diagnosis and management of ectopic pregnancy. *Am Fam Physician*. 2005; 72(9):1707– 14.
2. Chang J, Elem-Evans LD, Berg CJ, et al. Pregnancy-related mortality surveillance: United States, 1991–1999. *MMWR*. 2003;52(SS02):1–8.
3. Atasü T, Sahmay S (Eds). *Jinekoloji*, 2. Baskı, Nobel Yayınevi, İstanbul 2001: s. 547-557.
4. Hajenius PJ, Mol F, Mol BW, Bossuyt PM, Ankum WM, Van der Veen F. Interventions for tubal ectopic pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(1):CD000324.
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. Fernandez H, Lelaidier C, Thouvencz V, Frydman R. The use of a pretherapeutic, predictive score to determine inclusion criteria for the non-surgical treatment of ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 1991; 6: 995-998.
8. Canis M, Savary D, Pouly JL, Wattiez A, Mage G. Ectopic pregnancy: criteria to decide between medical and conservative surgical treatment? *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2003; 32: S54-63.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

9. Potter MB, Lepine LA, Jamieson DJ. Predictors of success with methotrexate treatment of tubal ectopic pregnancy at Grady Memorial Hospital. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188: 1192-1194.
10. Nazac A, Gervaise A, Bouyer J, de Tayrac R, Capella-Allouc S, Fernandez H. Predictors of success in methotrexate treatment of women with unruptured tubal pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 181-185.
11. Dilbaz S, Caliskan E, Dilbaz B, Degirmenci O, Haberal A. Predictors of methotrexate treatment failure in ectopic pregnancy. *J Reprod Med* 2006; 51: 87-93.
12. Mol F, Mol BW, Ankum WM, van der Veen F, Hajenius PJ. Current evidence on surgery, systemic methotrexate and expectant management in the treatment of tubal ectopic pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update* 2008 Jul-Aug;14(4):309-319.
13. Merisio C, Anfuso S, Berretta R, Gualdi M, Pultrone D et al . Single –dose methotrexate for Ectopic pregnancy treatment: preliminary data *Acta Bio Med* 2005; 76: 33-36.
14. Zargar M, Razi T, Barati M. Comparison of single and multidose of methotrexate in medical treatment of ectopic pregnancy. *Pak J Med Sci* 2008;24:586-589.
15. Gibbs R, Karlan B, Haney A. *Danforth's Obstetrics and Gynecology*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
16. The Management of tubal pregnancy. *Royal college of obstetricians and gynaecologists guidelines* 2004; 21: 1-10.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

17. Tawfiq A, Agameya AF, Claman P. Predictors of treatment failure for ectopic pregnancy treated with single-dose methotrexate. *Fertil Steril* 2000 Nov;74(5):877-880.
18. Kimiaei P, Khani Z, Marefian A, Ghavamabadi MG, Salimnejad M. The importance of gestational sac size of ectopic pregnancy in response to single- dose methotrexate. *ISRN Obstet Gynecol* 2013:269425.
19. Ustunyurt E, Duran M, Coskun E, Ustunyurt ÖB, Şimşek H. Role of initial and day 4 human chorionic gonadotropin levels in predicting the outcome of single-dose methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancy . *Arch Gynecol Obstet* 2013;288(5):114952.
20. Çelik E, Türkçüoğlu I, Karaer A, Kırıcı P, Eraslan S. Assessment of early decline in percentage of β -hCG values between days 0 and 4 after methotrexate therapy in ectopic pregnancy for prediction of treatment success *J Turkish German Gynecol Assoc* 2013;14(3):1259.
21. Mungan T, Erdemoğlu E, Guney M . The impact of ultrasonographic impantation site of ectopic pregnancy on methotrexate treatment success and reproductive outcome. *J Turkish-German Gynecol Assoc* 2007;8(4):387-91.
22. Lipscomb GH, Puckett KJ, Bran D, Ling FW. Management of separation pain after single-dose methotrexate therapy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999 Apr;93(4):590-593.

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. *Eur Arch Med Res* 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

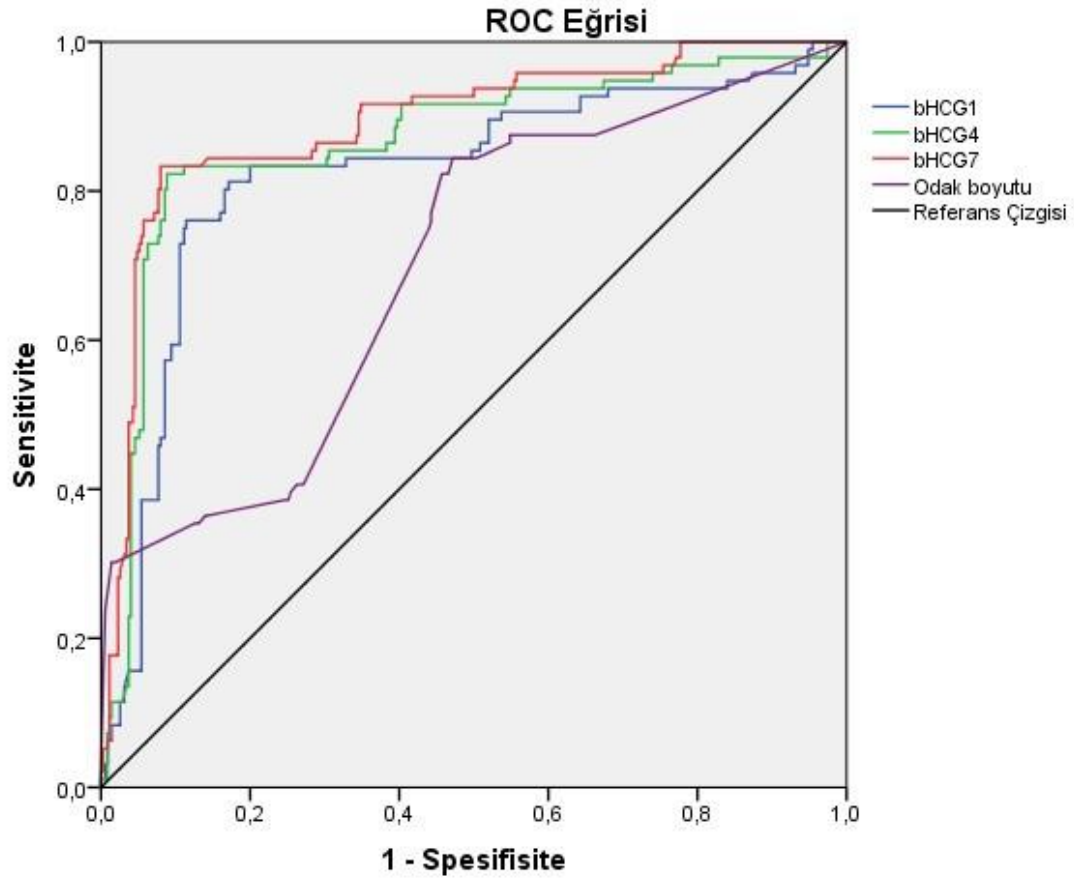
Tablo 1. İki grubun demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Başarılı (n=350)	Başarısız (n=112)	p
Yaş	29,97± 5,62	29,95± 5,32	0,963
Gravida	2,90± 1,54	2,81± 1,60	0,593
Parite	1,19± 1,07	1,13± 1,08	0,624
Abortus	0,63± 0,60	0,58± 0,52	0,646
Gestasyon haftası	5,88± 1,71	6,12± 1,79	0,189
Hemoglobin (g/dl)	12,06± 1,40	12,04± 1,26	0,855
Hematokrit (%)	36,66± 3,80	36,70± 3,42	0,913
β- hCG 1 (mIU/ml)	1369,67± 1013,71	3876,59± 3108,21	<0,001
β- hCG 4 (mIU/ml)	1207,55± 1157,48	4292,66± 2718,72	<0,001
β- hCG 7 (mIU/ml)	866,70± 799,39	4067,01± 2314,14	<0,001
Odak boyutu (mm)	12,97± 11,53	23,35± 13,03	<0,001

This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org

Şekil 1. Methotrexat başarısında etkili faktörlerin ROC analizi



This article has been accepted for publication and undergone full peer review but has not been through the copyediting, typesetting, pagination and proofreading process, which may lead to differences between this version and the Version of Record. Please cite this article as: Çetin Aslan B, Mathyk Aydoğan B. Prediction of Single Dose Methotrexate Success in Ectopic Pregnancy Treatment. Eur Arch Med Res 2018. DOI: 10.5152/eamr.2018.28199

©Copyright 2018 by European Archives of Medical Research - Available online at eurarchmedres.org