



Tek doz metotreksat tedavisinde başarıyı etkileyen prognostik faktörlerin belirlenmesinde 3 yıllık analiz: Tek merkez deneyimi

Gökçe Turan¹, Pınar Yalçın Bahat², İbrahim Polat²

¹Kırıkhan Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Hatay

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, İstanbul

Özet

Amaç: Amacımız ektopik gebelik tanısıyla metotreksat uygulanan olguların tedavi sonuçlarını ve tedavi başarısını etkileyen faktörleri incelemektir.

Yöntem: Ocak 2015 ile Ocak 2018 arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'ne başvurup tek doz metotreksat tedavisi alan 221 hasta başarılı olan ve olmayan diye iki alt gruba ayrıldı. Başarıyı etkileyebilecek olası demografik, klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Metotreksat tedavisi sonrası başarı oranı %76.9 olarak bulundu. Başarısız olan grupta serum β -hCG değerleri başarılı olan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (başarılı olan grubun β -hCG değeri: 2301.61 ± 385.9 mIU/ml, başarısız olan grubun β -hCG değeri: 5459.9 ± 1255.3 mIU/ml; $p < 0.05$).

Sonuç: Tek doz metotreksat tedavisi seçilmiş olgularda ektopik gebelik tedavisinde cerrahiye alternatif etkili bir yöntemdir. β -hCG seviyesi tedavi başarısında önemli bir kriterdir.

Anahtar sözcükler: Ektopik gebelik, tek doz metotreksat tedavisi, β -hCG.

Abstract: Three-year analysis to determine prognostic factors affecting success in single-dose methotrexate treatment: a single-center experience

Objective: Our aim is to investigate the factors affecting treatment outcomes and treatment success in cases who received methotrexate for the diagnosis of ectopic pregnancy.

Methods: A total of 221 patients who admitted to Gynecology and Obstetrics Department of Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital at Health Sciences University between January 2015 and January 2018 and underwent single-dose methotrexate treatment were separated into two groups which were successful and unsuccessful. Potential demographic, clinical and laboratory results which may affect the success were compared retrospectively.

Results: The success rate after methotrexate treatment was found 76.9%. In the unsuccessful group, serum β -hCG values were significantly higher than the successful group (serum β -hCG values of successful group: 2301.61 ± 385.9 mIU/ml, and serum β -hCG values of unsuccessful group: 5459.9 ± 1255.3 mIU/ml; $p < 0.05$).

Conclusion: In selected cases, single-dose methotrexate treatment is an effective alternative method for ectopic pregnancy treatment compared to surgery. β -hCG levels are significant criteria for treatment success.

Keywords: Ectopic pregnancy, single-dose methotrexate treatment, β -hCG.

Giriş

Ektopik gebelik fertilize olmuş ovumun en sık Fallop tüplerinde olmak üzere uterin kavite dışında herhangi bir yere implante olması olarak tanımlanır.^[1] Son yıllarda çoğu merkezde transvajinal ultrasonografi ve

β -hCG'nin kullanımının rutine girmesi ile ektopik gebelik tanısı artık daha erken konulabilmektedir.^[2] Tanının erken konulabilmesi ektopik gebeliğe bağlı ölüm hızında azalmaya yol açmaktadır ve bu sayede hastaların rüptüre olmadan tanı alabilmeleri sağlanmıştır.^[3]

Yazışma adresi: Dr. Gökçe Turan, Kırıkhan Devlet Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Hatay. e-posta: drgokceturan@gmail.com

Geliş tarihi: 01 Mayıs 2018; **Kabul tarihi:** 09 Ağustos 2018

Bu yazının atf künyesi: Turan G, Yalçın Bahat P, Polat İ. Three-year analysis to determine prognostic factors affecting success in single-dose methotrexate treatment: a single-center experience. Perinatal Journal 2018;26(2):87-91.

©2018 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:
www.perinataljournal.com/20180262006
doi:10.2399/prn.18.0262006
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

Ektopik gebelikte metotreksat kullanımı ilk kez 1982 yılında Tanaka ve ark. tarafından uygulanmıştır.^[4] Metotreksat tedavisinin başarısı, uygun hastalarda kullanıldığında %92'lere kadar ulaşmaktadır ancak medikal tedaviye ve erken tanıya rağmen tubal rüptür riskinin devam etmesi nedeniyle medikal tedavideki başarı faktörlerinin tespit edilmesi gündeme gelmiştir.^[5]

Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde üç yıllık süreçte ektopik tanısı alıp metotreksat tedavisi uygulanan hastalarda medikal tedavinin başarısını etkileyen faktörlerin incelenmesidir.

Yöntem

Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği'nde, Ocak 2015 ile Ocak 2018 arasında ektopik gebelik tanısı alan ve tedavi edilen toplam 471 hasta retrospektif olarak incelendi. Kayıt altına alınan hastalardan başlangıçta cerrahi tedavi uygulananlar çalışma dışı bırakıldı. Tek doz metotreksat tedavisi alması uygun olan 221 hasta çalışmaya dahil edildi. Tedavi öncesi metotreksat tedavisine engel durumların belirlenmesi için tüm hastaların kan grupları, tam kan sayımları, karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin ve kan üre azotu değerlerine bakıldı. Metotreksat tedavisi hakkında hastalara detaylı bilgi verilerek tüm hastalardan aydınlatılmış onam alındı. Hemodinamik olarak stabil olan, tedavi sonrası takibe uygun, ektopik odak boyutlarının 4 cm'nin altında olduğu, rüptüre olmamış ve fetal kardiyak aktivitenin izlenmediği olgular metotreksat tedavisi için uygun olarak değerlendirildi ve bu hastalara 50 mg/m² intramüsküler tek doz metotreksat uygulandı. Uygulama sonrası β -hCG değerleri, MTX dozunun uygulandığı 4. ve 7. günlerde tekrar etti. 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 izlendi ve bu olgular metotreksat tedavisinin başarılı olduğu grup olarak değerlendirildi. Ancak 4. ve 7. günler arasında %15'den daha fazla bir azalma olmayan olgular, tubal rüptür saptanıp hemodinamik instabilitesi olan olgular ve 2. doz metotreksat tedavisi yapılan olgular ise metotreksat tedavisinin başarısız olduğu olgular olarak değerlendirildi.

Başlangıçta metotreksat tedavisi uygulanan 221 hasta medikal tedavinin başarılı olduğu hasta grubu ve me-

dikal tedavinin başarısız olduğu hasta grubu olmak üzere ikiye ayrıldı.

Her iki gruptaki hastaların yaş, gravida, parite, abort, kürtaj sayıları, ektopik gebelik için risk faktörleri, başvuru anındaki ve medikal tedavi sırasındaki β -hCG değerleri retrospektif incelenerek karşılaştırıldı.

Çalışmanın istatistiksel analizi Statistical Package for Social Sciences 20.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, ABD) programı kullanılarak yapıldı. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılan verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi kullanıldı. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların yaş ortalaması 32.33 ± 5.5 , gebelik haftası 6.61 ± 1.54 , gravida 2.9 ± 1.6 , parite 1.2 ± 1.1 , kürtaj 0.1 ± 0.4 ve abort 0.5 ± 0.9 idi (Tablo 1). Tek doz metotreksat tedavisi, uygulanan 221 hastanın 170'inde (%76.9) başarılı bulunurken, 51 (%23.07) hastada başarısız bulundu. Metotreksat tedavisinin başarısız olduğu gruptaki 51 hastanın 20'sine laparoskopik salpenjektomi, 10 hastaya laparotomi ile salpenjektomi uygulanırken 21 hastaya ise 2. doz metotreksat tedavisi uygulandı. Tablo 2'de her iki grubun demografik, klinik ve laboratuvar bulguları verilmiştir. İki grup arasında yaş, gravida, parite, hemoglobin ve hematokrit değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Metotreksat uygulanan gündeki serum β -hCG değeri ($p < 0.05$), 4. gün ve 7. gün β -hCG değerleri tek doz metotreksat başarısız olan grupta anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0.001$). Metotreksat ilk gün β -hCG değeri, metotreksatın başarısız olduğu grupta 5459.9 ± 1255.3 mIU/ml bulunurken, β -hCG düzeyi başarılı olan grupta 2301.61 ± 385.9 mIU/ml olarak bulundu.

Tablo 1. Tek doz metotreksat tedavisi alan hastaların demografik özellikleri.

	Hasta sayısı (n=221)
Yaş	32.33 ± 5.5
Gravida	2.9 ± 1.6
Parite	1.2 ± 1.1
Abort	0.5 ± 0.9
Kürtaj	0.1 ± 0.4
Başvuru anındaki gebelik haftası	6.61 ± 1.54

Tablo 2. Her iki grup hastanın demografik, klinik ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.

	Başarılı (n=170)	Başarısız (n=51)	p değeri
Yaş	32.42±5.79	32.01±4.67	0.645
Gravida	2.98±1.65	2.72±1.31	0.300
Parite	1.18±1.08	1.17±1.05	0.973
Abort	0.58±1.01	0.31±0.54	0.071
Kürtaj	0.11±0.47	0.09 ±0.3	0.780
Başvuru anındaki gebelik haftası	6.49±1.56	7±1.41	0.040
Başvuru anındaki hemoglobin (mg/dl)	11.78±1.6	11.47±1.75	0.228
Taburculuk sırasındaki hemoglobin (mg/dl)	11.88±1.12	10.41±1.22	0.358
İlk metotreksata başlanan gün β-hCG (mIU/ml)	2301.61±385.9	5459.9±1255.3	0.005
Metotreksat 4. gün β-hCG (mIU/ml)	1958.2±281.9	5844.1±1247.3	<0.001
Metotreksat 7. gün β-hCG (mIU/ml)	1226.1±200.3	5584.6±1253.2	<0.001
Başvuru şikayetleri			0.498
Vajinal kanama	30 (%13.6)	8 (%3.6)	
Karın ağrısı	89 (%40.3)	23 (%10.4)	
Kasık ağrısı	45 (%20.4)	19 (%8.6)	
Adet gecikmesi	6 (%2.7)	1 (%0.5)	

p<0.05: İstatistiksel olarak anlamlı.

Başvuru şikayetlerine göre incelendiğinde metotreksat tedavisinin başarısını etkilemede her iki grup arasında anlamlı fark yoktu (p=0.498).

Tablo 3'de metotreksat tedavisi başarılı olan ve başarısız olan gruplar ektopik gebelik risk faktörleri açısından karşılaştırılmış ve risk faktörlerine daha önceden ektopik gebelik geçirip metotreksat verilen veya cerrahi uygulanan hastalar dahil edilmiştir. Her iki grupta da değerlendirilen parametreler açısından fark bulunmadı (p=0.207).

Hastalar ektopik odağın yerlerine göre incelendiğinde ise metotreksat tedavisinin başarısını öngörmeye her iki grup arasında odak yerine göre fark saptanmadı (p=0.144) (**Tablo 4**).

Tartışma

Ektopik gebelik ilk trimesterdeki maternal mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindedir.^[6] Ultrasonografi ve β-hCG kullanımındaki artışla tanı, rüptür gelişmeden erken dönemde konulabilmekte ve bu sayede medikal tedavi seçeneği sağlanmaktadır. Metotreksat kullanımının etkin ve güvenli olması nedeniyle medikal tedavi cerrahi tedavinin sıklığını azaltmıştır.^[6] Ektopik gebelik en sık tubalarda görülür, ancak servikal bölge, sezaryen skar hattı, over, abdomen gibi yerlerde de ektopik gebelikler izlenebilmektedir. Çalışma-

Tablo 3. Her iki grubun ektopik gebelik risk faktörleri.

	Başarılı (n=170)	Başarısız (n=51)	p değeri
Risk faktörü			0.207
Geçirilmiş ektopik gebelik	10 (%4.5)	5 (%2.2)	
Geçirilmiş tubal cerrahi	6 (%2.7)	3 (%1.3)	
Yok	154 (%69.6)	43 (%19.4)	

p<0.05: İstatistiksel olarak anlamlı.

Tablo 4. Her iki grubun ektopik odak yerleşim yerleri.

	Başarılı (n=170)	Başarısız (n=51)	p değeri
Yerleşim yeri			0.144
Tubal	163 (%73.8)	46 (%20.8)	
Kornual	6 (%2.7)	3 (%1.4)	
Skar	1 (%0.5)	2 (%0.9)	
Ovaryen	0	0	
Servikal	0	0	

p<0.05: İstatistiksel olarak anlamlı.

mızda tek doz metotreksat uygulanan hastalarda servikal ve ovaryen gebelik hiç gözlenmezken literatürle uyumlu olarak ektopik odak en sık ampullada olup, 207 (%94.6) hastanın ektopik odak yeri ampulla olarak bulunmuştur. Ancak ektopik odağın yeri metotreksat başarısını öngörmeye anlamlı bulunmamıştır.

Ektopik gebeliklerde metotreksat tedavisinde farklı rejimler kullanılmaktadır. Bunlar tek doz veya multipl doz, lokal veya sistemik uygulamalardır. Ancak kullanım kolaylığı ve tedavinin maliyeti göz önüne alındığında tek doz rejim daha sık tercih edilmiştir.^[7] Bu çalışmada da tek doz metotreksat tedavisi uygulanan hastalar değerlendirildi.

Ektopik gebelik için tek doz metotreksat kullanımının başarı oranları %92'lere kadar çıkmaktadır.^[8] Bizim çalışmamızda tek doz metotreksat uyguladığımız olgularda tedavi başarısı literatürle uyumlu olarak %76.9 olarak tespit edildi.

Yayınlanan bazı çalışmalarda, olgularda tedavi öncesi düşük β -hCG değerlerinin varlığı (çoğunlukla <4000 IU/ml), fetal kardiyak aktivitenin olmaması ile ektopik gebelik kitlesinin küçük olmasının metotreksat tedavisinin başarısında etkili faktörler olduğu bildirilmiştir.^[9,10] Buna karşılık, tedavi başlangıcındaki β -hCG seviyesinin yüksek olmasının da tedaviyi etkileyen önemli faktör olduğunu, yani tedavi öncesindeki β -hCG düzeyi yükseldikçe başarı oranlarının anlamlı şekilde azaldığını bildiren yayınlar da mevcuttur.^[11,12] Bu çalışmada da literatürle uyumlu olacak şekilde β -hCG düzeyi metotreksatın başarısız olduğu grupta (β -hCG: 5459.9 \pm 1255.3), başarılı olan gruba (β -hCG: 2301.61 \pm 385.9) göre daha yüksek bulunmuştur.

Barnhart ve ark. tarafından yayınlanan, 26 makale ve 1327 olguyu değerlendirildiği bir meta-analizde, multipl-doz rejiminin başarı oranı %92.7, tek doz rejiminin başarı oranı %88.1 iken metotreksat tedavisinin tüm başarısı %89 olarak bulunmuştur.^[8]

Uğurlucan ve ark.'nın yaptığı çalışmada tek doz metotreksat tedavisi uygulanan 83 olgu analiz edilmiş, çalışmada 65 olguda (%78.3) başarı sağlanırken, 18 olguda (%21.7) tedavi başarısız olmuştur. Çalışmanın sonunda β -hCG seviyesinin 2000 mIU/ml ve ektopik odak boyutunun 30 mm üzerinde olduğu durumlarda başarısızlık oranlarının arttığı görülmüştür.^[13] Biz de bu çalışmada yüksek β -hCG değerlerinin başarısızlığı artıran faktörlerden olduğunu saptadık. Ancak Uğurlucan ve ark.'nın yaptığı gibi biz çalışmamızda ektopik odak boyutunu değerlendirmeye almadık.

Aka ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada tek doz metotreksat verilen 65 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş ve hastaların %86.2'si (n=56) metotreksat tedavisine cevap verirken, %13.8'inin (n=9) metotreksat te-

davisine cevap vermediği saptanmıştır. Tedaviye cevap veren grupta ortalama β hCG seviyeleri 1435.68 \pm 1186.12 bulunurken, cevap vermeyen grupta 2960.11 \pm 1626.55 bulunmuştur. Çalışmada, her iki grup karşılaştırıldığında β -hCG değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır.^[14] Yine benzer şekilde Lispcomb ve ark.'nın çalışmasında, tek doz metotreksat başarısız olan grupta β -hCG düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, tedavi başlangıcındaki β -hCG değerinin metotreksat başarısını öngörmedeki en iyi prognostik veri olduğu belirtilmiştir.^[15]

Yıldırım ve ark.'nın yaptığı çalışmada metotreksat ile tedavi edilen 85 ektopik gebelik olgusu retrospektif olarak değerlendirilmiş, metotreksat tedavisi sonrası başarı oranı %88.2 bulunurken, literatürden farklı olarak tedaviye cevap veren ve vermeyen olgular arasında tedavi öncesi β -hCG değerleri, kitle boyutları ve endometriyal kalınlık yönünden anlamlı fark tespit edilmemiştir.^[16] Çalışmamızda yüksek β -hCG değerleri tedavi başarısızlığı için risk faktörü olmakla birlikte endometriyal kalınlığa bakılmamıştır.

Yıldız ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada ise ektopik gebelik tanısı konulup tek doz metotreksat uygulanan 351 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve 351 hastanın 240'ı (%68.3) tek doz metotreksat ile başarılı olarak tedavi edilirken, 111 (%31.7) hastada tek doz metotreksat tedavisi başarısız bulunmuştur. Ortalama β -hCG seviyeleri tek doz metotreksat tedavisi başarılı olan grupta 1265 mIU/ml bulunurken, başarısız olan grupta 5751 mIU/ml olarak bulunmuştur.^[17]

Kılıç ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise tek doz metotreksat tedavisi alan 99 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve tek doz metotreksat tedavisi 67 (%67.6) hastada başarılı bulunmuştur. Başarısız olan grupta serum β -hCG değerleri 3562 mIU/ml bulunurken, başarılı olan grupta 819 mIU/ml olarak bulunmuş ve çalışmanın sonucunda başarısız olan grupta serum β -hCG değerleri başarılı olan gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.^[18]

Pulatoğlu ve ark.'nın çalışmasında ise tek doz metotreksat uygulanan 101 tubal ektopik gebelik tanılı hasta incelenmiş ve metotreksat ile medikal tedavinin başarı oranı 77.2% (n=79) olarak bulunmuştur. Çalışmanın sonucunda β -hCG seviyesi 1362 mIU/mL'nin altında olan hastaların metotreksat tedavisi için uygun aday oldukları sonucuna varılmıştır.^[19]

Sonuç

Ektopik gebelikte metotreksat tedavisi güvenli ve etkindir ve seçilmiş olgularda ektopik gebelik tedavisinde cerrahiye alternatif etkili bir yöntemdir. β -hCG seviyesi tedavi başarısında önemli bir kriterdir.

Çıkar Çakışması: Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

- Hallatt JG. Repeat ectopic pregnancy: a study of 123 consecutive cases. *Am J Obstet Gynecol* 1975;122:520-4.
- Coste J, Bouyer J, Ughetto S, Gerbaud L, Fernandez H, Pouly J, L Job-Spira N. Ectopic pregnancy is again on the increase. Recent trends in the incidence of ectopic pregnancies in France (1992-2002). *Hum Reprod* 2004;19:2014-8.
- Luciano AA, Roy G, Solima E. Ectopic pregnancy from surgical emergency to medical management. *Ann N Y Acad Sci* 2001;943:235-54.
- Tanaka T, Hayashi H, Kutsuzawa T, Fujimoto S, Ichinoe K. Treatment of interstitial ectopic pregnancy with methotrexate: report of a successful case. *Fertil Steril* 1982;37:851-2.
- Lipscomb GH, McCord ML, Stovall TG, Huff G, Portera SG, Ling FW. Predictors of success of methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancies. *N Engl J Med* 1999;341:1974-8.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ectopic pregnancy - United States, 1990-1992. *JAMA* 1995;273:533.
- Berg CJ, Chang J, Callaghan WM, Whitehead SJ. Pregnancy-related mortality in the United States, 1991-1997. *Obstet Gynecol* 2003;101:289-96.
- 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.
- Tawfig A, Agomeya AF, Claman P. Predictors of treatment failure for ectopic pregnancy treated with single-dose methotrexate. *Fertil Steril* 2000;174:877-80.
- da Costa Soares R, Elito J Jr, Han KK, Camano L. Endometrial thickness as an orienting factor for the medical treatment of unruptured tubal pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:289-92.
- Corsan G, H, Karacan M, Qasim S, Bohrer M, K Ransom, MX, Kemmann E. Identification of hormonal parameters for successful systemic single-dose methotrexate therapy in ectopic pregnancy. *Hum Reprod* 1995;10:2719-22.
- 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;21:181-5.
- Uğurlucan, F G, İyibozkurt A C, Çetin C, Nehir A, Akhan S. Ektopik gebelik tedavisinde metotreksat kullanımı: tedavi sonucunu etkileyen faktörler. *Ege Tıp Dergisi* 2013;52:199-204.
- Aka N, Karaca K. Ektopik gebelik tedavisinde intramusküler tek doz metotreksat protokolünün etkinliği. *Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2015;55:165-9.
- Lipscomb, GH, Puckett, KJ, Bran, D, Ling, FW. Management of separation pain after single-dose methotrexate therapy for ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93:590-3.
- Yıldırım G, Güngördük K, Aktaş F N, Ülker V, Sudolmuş S, Tekirdağ A.İ. Ektopik gebelik tedavisinde tek doz metotreksat: 85 olgunun değerlendirilmesi. *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology* 2007;4:68-71.
- Yıldız A, Doğan O. Ektopik gebeliklerde tek doz metotreksat tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesi: 5 yıllık deneyim. *Kafkas Tıp Bilimleri Dergisi* 2017;7:188-92.
- Kılıç B Ş, Tüten A, Öncül M, Açıkgöz AS, Öcal PK. Identifying prognostic factors which affect the success of ectopic pregnancy treatment with a single dose methotrexate. *Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology* 2014;11: 84-7.
- Pulatoğlu Ç, Doğan O, Başbuğ A, Ellibeş Kaya A, Yıldız A, Temizkan O. Predictive factors of methotrexate treatment success in ectopic pregnancy: a single tertiary center study. *North Clin Istanbul* 2018 [Ahead of print NCI-04900].