

Evaluation of Treatment Factors Response to Methotrexate Treatment in Ectopic Pregnancies in Imam Khomeini Hospital, Sari, 2016-2021

Aghdas Ebadi Jamkhaneh¹,
Salomeh Peyvandi¹,
Reyhaneh Pourjavad²,
Zahra Valian³,
Mohammad Khademloo⁴

¹ Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² General Practitioner, Mashhad University of Medical Sciences, Chenaran City Health Network, Iran

³ Specialist in Obstetrics and Gynecology, Laparoscopy Fellowship, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Professor, Department of Community Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 17, 2023 ; Accepted April 20, 2024)

Abstract

Background and purpose: After a diagnosis of ectopic pregnancy there are two choices for treatment: medical treatment with methotrexate and surgical treatment. It seems that medical treatment, has had acceptable success compared to surgery and lacks the complications of surgery. Nowadays, due to the progress achieved in the early diagnosis of ectopic pregnancy, a large number of patients are candidates for medical treatment. This study is conducted to evaluate the effective factors of medical treatment Response with methotrexate in ectopic pregnancies.

Materials and methods: In this case-control study, the information related to patients who were diagnosed with ectopic pregnancy and were treated with methotrexate from March 2016 to March 2021 in Imam Khomeini Hospital in Sari was examined using hospital records by census method. In total, 160 patients out of 623 patients met the inclusion criteria and were studied. In the checklist prepared for each patient, the patient's age, number of gravity and parity and abortion, previous history of infertility, contraceptive method, presence of clinical symptoms (such as abdominal pain-vaginal bleeding-amenorrhea), History of using recent assisted reproductive methods, type of treatment regimen used (Single/Multiple Dose), serum beta human chorionic gonadotropin (BHCG) level before and after starting treatment, number of previous ectopic pregnancy, gestational age based on the last Menstruation, transvaginal ultrasound results(including the presence of the yolk sac & fetal heart rate & hematosalpinx - location and size of the ectopic mass-endometrial thickness) were recorded for each patient separately, The patients were divided into two categories: success and failure of treatment and the effect of different factors on the result of medical treatment with methotrexate was investigated. The collected data were entered into SPSS 26 software and qualitative variables were analyzed with the Chi-Square test. The normality of the distribution of quantitative variables was measured by the One-Sample Kolmogorov-Smirnov test, an independent t-test was used to examine quantitative variables with normal distribution, and the Mann-Whitney test was used for quantitative variables with non-normal distribution.

Results: 160 patients were included in this study, 108 of patients (67.5%) were successfully treated and 52 patients (32.5%) faced treatment failure. In this study, the type of treatment regimen ($P=0.001$), Serum Beta Human Chorionic Gonadotropin (BHCG) level before treatment($P=0.000$), BHCG level after treatment ($P=0.000$), the presence of fetal heart rate ($P=0.002$) and yolk sac ($P=0.046$) are factors affecting the response to methotrexate treatment in ectopic pregnancy. The presence of hematosalpinx, size of the ectopic mass, endometrial thickness, history of infertility and recent assisted reproductive procedures, presence of clinical symptoms, contraceptive method, gestational age, history of ectopic pregnancy, number of gravidity and parity, and abortion have no effect on the results of medical treatment with methotrexate.

Conclusion: Based on the results obtained, Single Dose regimen of methotrexate treatment is associated with greater treatment success than a multiple-dose regimen and also high serum BHCG levels before and after the treatment, the presence of fetal heart rate and yolk sac in transvaginal ultrasound are factors to increase the probability of failure of medical treatment of ectopic pregnancy with methotrexate

Keywords: ectopic pregnancy- methotrexate- treatment of ectopic pregnancy-serum human chorionic gonadotropin (BHCG) level- Single Dose regimen of methotrexate treatment, Multiple Dose regimen of methotrexate treatment

J Mazandaran Univ Med Sci 2024; 34 (233): 240-246 (Persian).

Corresponding Author: Reyhaneh Pourjavad - Chenaran City Health Network, Iran. (E-mail: reyhanehpourjavad@gmail.com)

بررسی عوامل مؤثر پاسخ به درمان با متوتروکسات در حاملگی‌های خارج رحمی در بیمارستان امام خمینی ساری از سال ۱۳۹۵ تا سال ۱۳۹۹

اقدس عبادی جامخانه^۱

سالومه پیوندی^۱

ریحانه پورجوادی^۲

زهرا ولیان^۳

محمد خادم‌لو^۴

چکیده

سابقه و هدف: متعاقب تشخیص قطعی حاملگی خارج رحمی دو روش درمانی شامل درمان جراحی و درمان دارویی با متوتروکسات وجود دارد. به نظر می‌رسد درمان دارویی در مقایسه با جراحی موفقیت قابل قبولی داشته و فاقد عوارض جراحی بوده است و امروزه به علت پیشرفت‌های حاصل شده در تشخیص زود هنگام حاملگی خارج رحمی، تعداد زیادی از بیماران کاندید درمان دارویی می‌شوند. این مطالعه با هدف بررسی عوامل مؤثر بر پاسخ درمان دارویی با متوتروکسات در حاملگی خارج رحمی انجام شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه‌ی موردی-شاهدی، اطلاعات مربوط به بیمارانی که با تشخیص حاملگی خارج رحمی از فروردین ۱۳۹۵ الی اسفند ۱۳۹۹ در بیمارستان امام خمینی ساری تحت درمان با متوتروکسات قرار گرفته‌اند، با استفاده از پرونده‌های بیمارستانی به روش سرشماری بررسی شدند. در مجموع ۱۶۰ بیمار از ۶۲۳ بیمار معیارهای ورود به مطالعه را دارا بوده و تحت مطالعه قرار گرفتند. در چک لیست تهیه شده برای هر بیمار سن بیمار، تعداد دفعات بارداری و پاریته و سقط، سابقه قبلی نازایی، روش پیشگیری از بارداری، وجود علائم بالینی (چون درد شکم-خونریزی واژینال-آمنوره)، سابقه استفاده از روش‌های کمک باروری اخیر، نوع رژیم درمانی استفاده‌شده (Single/Multiple Dose)، عیار بتا-HCG سرمی قبل و بعد از شروع درمان، تعداد حاملگی‌های خارج رحمی قبلی، سن حاملگی براساس آخرین قاعدگی (LMP)، نتایج سونوگرافی ترانس واژینال (شامل: وجود کیسه زرده و ضربان قلب جنین و هماتوسالپنکس-محل و سایز توده اکتوپیک-ضخامت آندومتر) برای هر بیمار جداگانه ثبت شد و بیماران به دو دسته‌ی موفقیت و شکست درمان تقسیم شدند و اثر هر کدام از عوامل در نتیجه‌ی درمان دارویی با متوتروکسات بررسی گردید. داده‌های جمع‌آوری‌شده در نرم‌افزار SPSS 26 وارد شد و تجزیه و تحلیل متغیرهای کیفی با آزمون Chi-Square انجام شد. نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی توسط آزمون One-Sample Kolmogorov-Smirnov سنجیده شد و برای بررسی متغیر کمی با توزیع نرمال از آزمون T مستقل و برای متغیرهای کمی با توزیع غیرنرمال از آزمون Mann-Whitney استفاده گردید.

یافته‌ها: در مجموع ۱۶۰ بیمار به این مطالعه وارد شدند که در ۱۰۸ بیمار (۶۷/۵ درصد) درمان موفقیت‌آمیز بود و ۵۲ بیمار (۳۲/۵ درصد) با شکست درمان مواجه شدند. در این مطالعه نوع رژیم درمانی انتخاب‌شده ($P=0/001$)، عیار بتا-HCG سرمی قبل درمان ($P=0/000$)، عیار بتا-HCG سرمی بعد درمان ($P=0/000$)، وجود ضربان قلب جنین ($P=0/002$) و وجود کیسه زرده ($P=0/046$) از عوامل مؤثر بر پاسخ به درمان دارویی متوتروکسات در حاملگی خارج رحمی است. وجود هماتوسالپنکس، سایز توده اکتوپیک، ضخامت آندومتر، سابقه نازایی و اقدامات کمک باروری اخیر، وجود علائم بالینی، روش پیشگیری از بارداری، سن بارداری، سابقه حاملگی خارج رحمی، تعداد گراویده و پاریته و سقط تأثیری در نتیجه‌ی درمان دارویی با متوتروکسات ندارند.

استنتاج: با توجه به نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه، رژیم درمانی تک دوز متوتروکسات نسبت به رژیم چند دوزی با موفقیت درمان بیش‌تری همراه است و بالا بودن غیرطبیعی عیار بتا HCG سرمی قبل و بعد درمان، وجود ضربان قلب جنین و کیسه زرده در سونوگرافی ترانس واژینال انجام شده عواملی جهت افزایش احتمال شکست درمان دارویی حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات هستند.

واژه‌های کلیدی: حاملگی خارج رحمی، متوتروکسات، درمان حاملگی خارج رحمی، عیار بتا-HCG سرمی، رژیم درمانی تک دوز متوتروکسات، رژیم درمانی چند دوز متوتروکسات

E-mail: reyhanepourjavad@gmail.com

مؤلف مسئول: ریحانه پورجوادی - چنانار: مرکز خدمات جامع سلامت شهری-روستایی طالقانی

۱. استادیار، گروه زنان زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، شبکه بهداشت و درمان شهرستان چنانار، ایران

۳. متخصص زنان زایمان، فلوشیپ لاپاراسکوپی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استاد، گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۷/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۲/۸/۲۶ تاریخ تصویب: ۱۴۰۳/۲/۱

مقدمه

حاملگی خارج رحمی به معنای حاملگی خارج حفره رحمی است که به طور عمده در لوله‌های فالوپ (۹۶ درصد) رخ می‌دهد (۱). جهت درمان حاملگی خارج رحمی سه روش جراحی (سالیترکتومی و سالیترستومی)، درمان دارویی با متوتروکسات و درمان انتظاری استفاده می‌شود. هر چند روش درمانی استاندارد جراحی محسوب می‌شود، ولی پیشرفت علم پزشکی و تشخیص زود هنگام حاملگی‌های خارج رحمی باعث افزایش انتخاب درمان دارویی مانند استفاده از متوتروکسات شده است (۲). در حال حاضر سه پروتکل درمان Multiple Dose/ Single Dose/Two Dose برای درمان دارویی حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات وجود دارد.

وجود عوارض کم‌تر و عدم اثرگذاری در نتایج بارداری‌های آتی و میزان موفقیت درمان قابل ملاحظه از جمله عللی است که باعث اهمیت مطالعه در زمینه‌ی درمان دارویی با متوتروکسات در حاملگی خارج رحمی می‌شود و یافتن مناسب‌ترین بیماران برای درمان دارویی جهت پیشگیری از پارگی‌ها و عوارض ناشی از آن و همچنین پیشگیری از جراحی‌های غیر ضروری نیازمند مطالعات گسترده در زمینه‌ی عوامل مؤثر بر موفقیت درمان با متوتروکسات در حاملگی خارج رحمی است (۳-۶). لذا با توجه به کمبود مطالعات انجام شده به ویژه در ایران و مازندران که اثر فاکتورهای متعدد را در نتیجه‌ی درمان دارویی به صورت هم زمان ذکر و مقایسه کرده باشند، این مطالعه با هدف بررسی عوامل مؤثر بر پاسخ درمان دارویی با متوتروکسات در حاملگی خارج رحمی انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تحلیلی از نوع موردی-شاهدی، پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق و دریافت کد اخلاق IR.MAZUMS..REC.1400.11678 از دانشگاه علوم پزشکی مازندران، اطلاعات مربوط به تمامی بیمارانی که با تشخیص حاملگی خارج رحمی از فروردین ۱۳۹۵

الی اسفند ۱۳۹۹ در بیمارستان امام خمینی ساری بستری شده‌اند به روش سرشماری مورد بررسی و ارزیابی قرار گرفت (۶۲۳ بیمار). در مجموع ۱۶۰ بیمار معیارهای ورود به مطالعه را دارا بوده و تحت مطالعه قرار گرفتند. در چک لیست تهیه شده برای هر بیمار اطلاعات مورد نظر جداگانه ثبت شد. افراد به دو دسته موفقیت و شکست درمان تقسیم شدند. شکست درمان معادل نیاز به جراحی در صورت شک به پارگی یا عدم پاسخ به درمان متوتروکسات (در رژیم single dose افت BHCG کم‌تر از ۱۵ درصد بین روزهای ۱۱ و ۱۴ و در رژیم multiple dose افت BHCG کم‌تر از ۱۵ درصد بعد از دریافت هر ۴ دوز، روند افزایشی سطح BHCG علی‌رغم درمان دارویی) است (۷). متغیرهای ثبت شده در چک لیست در دو گروه فوق مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفته و اثر آن‌ها در نتیجه درمان دارویی حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات سنجیده شد. معیارهای ورود شامل، بیماران بالای ۱۸ سال، تشخیص قطعی حاملگی خارج رحمی پاره نشده که جهت درمان متوتروکسات دریافت کرده‌اند و همودینامیک پایدار داشته‌اند و از لحاظ کلیوی-کبدی-ریوی-هماتولوژیک سالم بوده‌اند، و معیارهای خروج شامل، حاملگی‌های هتروتوپیک و پاسخ نامشخص به درمان دارویی، شیردهی و حساسیت به متوتروکسات، بوده است. برای تجزیه و تحلیل آماری، داده‌های جمع‌آوری شده در نرم‌افزار SPSS 26 وارد شد و تجزیه و تحلیل متغیرهای کیفی با آزمون Chi-Square انجام شد. نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی توسط آزمون One-Sample Kolmogorov-Smirnov سنجیده شد و برای بررسی متغیر کمی با توزیع نرمال از آزمون T مستقل و برای متغیرهای کمی با توزیع غیر نرمال از آزمون Mann-Whitney استفاده گردید.

یافته‌ها و بحث

مقایسه دو گروه با درمان موفقیت‌آمیز و شکست درمان در جدول شماره ۱، آورده شده است. همان طور

جدول شماره ۱: توصیف دو گروه از نظر مشخصات جمعیت شناختی

متغیر	موفقیت درمان (n=108) تعداد (درصد)		شکست درمان (n=52) تعداد (درصد)		سطح معنی داری
	Single Dose	Multiple Dose	Single Dose	Multiple Dose	
نوع رژیم درمانی*	دارد	ندارد	دارد	ندارد	۰/۰۰۱
هماتوسالپنکس*	دارد	ندارد	دارد	ندارد	۰/۰۸۸
ضربان قلب جنین*	دارد	ندارد	دارد	ندارد	۰/۰۰۲
کیسه زرده*	دارد	ندارد	دارد	ندارد	۰/۰۴۶
علامه بالینی (خونریزی واژینال - آمنوره - درد شکم)*	دارد	ندارد	دارد	ندارد	۰/۲۰
روش پیشگیری از بارداری*	دارد	ندارد	دارد	ندارد	۰/۹۶
سابقه نازایی*	دارد	ندارد	دارد	ندارد	۰/۶۰
استفاده از روش های کمک باروری اخیر*	دارد	ندارد	دارد	ندارد	۰/۵۳
انحراف معیار شیبانگین					
سن***	۴۸/۴۲±۳۱/۲۹	۵۴/۵۳±۳۰/۴۹	۴۸/۴۲±۳۱/۲۹	۵۴/۵۳±۳۰/۴۹	۰/۳۷
بنا تیراژ قبل درمان**	۱۴۷۴/۱۰±۷۹۰/۴۹۵	۹۲۲۴/۱۰±۲۱۵۷/۴۹	۱۴۷۴/۱۰±۷۹۰/۴۹۵	۹۲۲۴/۱۰±۲۱۵۷/۴۹	۰/۰۰
بنا تیراژ بعد درمان**	۱۴۱۹۹/۹۵±۹۷۰/۲۶	۱۴۲۰/۱۴±۶۴۰/۲۲	۱۴۱۹۹/۹۵±۹۷۰/۲۶	۱۴۲۰/۱۴±۶۴۰/۲۲	۰/۰۰
سایز توده اکوتیک**	۱۲/۱۱±۲۷/۶۲	۱۳/۸۸±۲۸/۰۲	۱۲/۱۱±۲۷/۶۲	۱۳/۸۸±۲۸/۰۲	۰/۸۵
ضخامت آندومتر**	۹/۰۴±۹/۹۸	۳/۹۵±۹/۱۷	۹/۰۴±۹/۹۸	۳/۹۵±۹/۱۷	۰/۲۱
سن حاملگی بر اساس LMP**	۱/۸۱±۹/۳۳	۲/۲۸±۹/۸۰	۱/۸۱±۹/۳۳	۲/۲۸±۹/۸۰	۰/۱۸
تعداد حاملگی خارج رحمی**	۰/۴۱±۰/۱۵	۰/۳۳±۰/۱۳	۰/۴۱±۰/۱۵	۰/۳۳±۰/۱۳	۰/۸۹
تعداد گراوین**	۱/۴۰±۲/۵۲	۱/۰۴±۲/۳۱	۱/۴۰±۲/۵۲	۱/۰۴±۲/۳۱	۰/۶۰
تعداد پارینه**	۰/۷۸±۰/۸۸	۰/۷۰±۰/۸۰	۰/۷۸±۰/۸۸	۰/۷۰±۰/۸۰	۰/۵۸
تعداد سقط**	۱/۰۰±۰/۵	۰/۶۶±۰/۳۸	۱/۰۰±۰/۵	۰/۶۶±۰/۳۸	۰/۷۴

Chi-Square Test : *

Mann-Whitney Test : **

Independent T-Test : ***

سطح بنا تیراژ سرمی بعد از درمان، بنا تیراژ سرمی ثبت شده از ۲۴ ساعت تا ۴ روز بعد از آخرین دوز متوتروکسات و حداکثر تا ۷ روز بعد از اتمام درمان در هر دو رژیم محسوب شده است که غالباً در رژیم Multiple Dose روز بعد از آخرین دوز متوتروکسات و در رژیم Single Dose در روز ۴، ۷ و ۱۱ درمان اندازه گیری شده است. سطح بنا تیراژ سرمی قبل و بعد شروع درمان، با احتمال شکست درمان دارویی متوتروکسات

که این جدول نشان می دهد نوع رژیم درمانی، عیار بتا-HCG سرمی قبل و بعد درمان، وجود ضربان قلب جنین و وجود کیسه زرده با نتیجه درمان ارتباط دارند. ۱۰۸ بیمار از ۱۶۰ بیمار مطالعه شده (۶۷/۵ درصد) درمان موفقیت آمیز داشته و (۳۲/۵ درصد) ۵۲ بیمار با شکست درمان مواجه شدند. در مطالعه ی Barnhart و همکاران در سال ۲۰۰۳ نرخ کلی موفقیت درمان ۸۹ درصد گزارش شده است (۶).

در این مطالعه مانند مطالعه Kim و همکاران در سال ۲۰۱۷، نوع رژیم درمانی استفاده شده عاملی تأثیر گذار در نتیجه درمان دارویی حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات است (۷). وجود هماتوسالپنکس در نتیجه درمان دارویی حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات اثری ندارد. در مطالعه Bonin و همکاران در سال ۲۰۱۷، وجود هماتوسالپنکس در سونوگرافی قبل درمان عاملی برای شکست درمان گزارش شده است (۸). تفاوت مشهود بین نتایج مطالعه ی حاضر و این مطالعه را می توان به علت محدود بودن تعداد بیماران دارای هماتوسالپنکس دانست.

نتایج این مطالعه نشان داد که وجود ضربان قلب جنین و کیسه زرده عاملی پیش بینی کننده برای شکست درمان دارویی حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات است که همسو با نتایج حاصل از مطالعات Bixby و همکاران در سال ۲۰۰۵، Potter و همکاران در سال ۲۰۰۳، Lipscomb و همکاران در سال ۲۰۰۹، Tas و همکاران در سال ۲۰۱۷ و Lipscomb و همکاران در سال ۱۹۹۹ است (۹-۱۳). در مطالعه انجام شده وجود سابقه نازایی، استفاده از روش های کمک باروری اخیر وجود/عدم وجود روش پیشگیری از بارداری و نوع آن، وجود علائم بالینی تأثیری در نتیجه درمان دارویی حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات نداشته است. در مطالعات پیشین نیز غالباً نقش این عوامل به عنوان ریسک فاکتور در وقوع حاملگی های خارج رحمی بررسی شده و نتیجه ای مبنی بر مؤثر بودن این عوامل در نتیجه درمان گزارش نشده است.

درمان دارویی حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات نداشته‌اند و این نتایج با نتیجه حاصل از مطالعه‌ی Lipscomb و همکاران در سال ۱۹۹۹ و Tas و همکاران در سال ۲۰۱۷ و میربلوک و همکاران در سال ۲۰۱۵ تطابق دارد (۱۶، ۱۳، ۱۲).

انتخاب روش درمانی مناسب برای بیماران با تشخیص حاملگی خارج رحمی، وابسته به شناخت عوامل مؤثر بر موفقیت/شکست درمان دارویی حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات است. انجام مطالعه‌ی آینده‌نگر با تعداد نمونه بیش‌تر و استفاده از پرونده‌های الکترونیکی با قابلیت بررسی همزمان اطلاعات ثبت شده در ویزیت‌های سرپایی، می‌تواند اطلاعات دقیق‌تر و قابل اعتمادتری را ارائه دهد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آتی به صورت اختصاصی به بررسی تأثیر عواملی چون، وجود علائم بالینی، روش پیشگیری از بارداری، وجود سابقه‌ی نازایی، وجود سابقه‌ی اقدامات کمک باروری، تعداد گراویته، تعداد پارите، تعداد سقط در نتیجه درمان دارویی حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات، پرداخته شود. زیرا مطالعات بسیار محدودی در زمینه‌ی تأثیر این عوامل در نتیجه‌ی درمان منتشر شده است.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه پزشکی خانم ریحانه پورجواد از دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1400.11678 است. از حمایت مالی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی مازندران و تمامی پزشکان و پرسنل بیمارستان امام خمینی ساری، تقدیر و تشکر می‌گردد.

References

1. Bouyer J, Coste J, Fernandez H, Pouly JL, Job-Spira N. Sites of ectopic pregnancy: a 10 year population-based study of 1800 cases. Hum Reprod 2002; 17(12): 3224-3230.
2. Lipscomb GH. Medical therapy for ectopic

در حاملگی خارج رحمی ارتباط مستقیم دارد که این نتیجه با نتایج حاصل از مطالعه‌های Da Costa Soares و همکاران در سال ۲۰۰۸، میربلوک و همکاران در سال ۲۰۱۵، Wu و همکاران در سال ۲۰۱۴ و Dilbaz و همکاران در سال ۲۰۰۶، Dudley و همکاران در سال ۲۰۰۴ و Beguin و همکاران در سال ۲۰۱۹ همخوانی دارد (۱۹-۱۴).

سایز توده اکتوپیک تأثیری در نتیجه‌ی درمان دارویی با متوتروکسات در حاملگی خارج رحمی ندارد که با نتایج مطالعات Pulatoglu و همکاران در سال ۲۰۱۸، میربلوک و همکاران در سال ۲۰۱۵، Bixby و همکاران در سال ۲۰۰۵ و Lipscomb و همکاران در سال ۱۹۹۹ مطابقت دارد (۲۰، ۱۶، ۱۳، ۱۱). در مطالعه‌ی Vaswani و همکاران در سال ۲۰۱۴، سایز توده اکتوپیک کوچک‌تر مساوی ۳ سانتی‌متر، عاملی برای موفقیت درمان محسوب شده است (۲۱). نتایج حاصل از این مطالعه با اکثریت مطالعات پیشین همخوانی دارد. ضخامت آندومتر عاملی مؤثر بر نتیجه درمان دارویی با متوتروکسات در حاملگی‌های خارج رحمی محسوب نمی‌شود. در مطالعه Da Casta Sores و همکاران در سال ۲۰۰۴، ضخامت آندومتر عاملی مؤثر در شکست درمان بوده است (۲۲).

در مطالعه Tas و همکاران در سال ۲۰۱۷، ارتباطی میان ضخامت آندومتر و نتیجه‌ی درمان وجود نداشته است که نتایج این مطالعه با مطالعه‌ی انجام شده مطابقت دارد (۱۲). علت تفاوت در نتایج برخی مطالعات با مطالعه‌ی انجام شده می‌تواند به علت تعداد محدودتر نمونه‌های مورد مطالعه در مطالعات پیشین نسبت به مطالعه‌ی حاضر باشد. سن بیمار، سن بارداری، تعداد حاملگی خارج رحمی، تعداد گراویته و پارите و سقط تأثیری بر نتیجه

- pregnancy. Semin Reprod Med 2007; 25(2): 93-98.
3. 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.
4. 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; 14(4): 309-319.
 5. Morlock RJ, Lafata JE, Eisenstein D. Cost-effectiveness of single-dose methotrexate compared with laparoscopic treatment of ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000; 95(3): 407-412.
 6. 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(4): 778-784.
 7. Kim J, Jung YM, Lee DY, Jee BC. Pretreatment serum human chorionic gonadotropin cutoff value for medical treatment success with single-dose and multi-dose regimen of methotrexate in tubal ectopic pregnancy. *Obstet Gynecol Sci* 2017; 60(1): 79-86.
 8. Bonin L, Pedreiro C, Moret S, Chene G, Gaucherand P, Lamblin G. Predictive factors for the methotrexate treatment outcome in ectopic pregnancy: A comparative study of 400 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2017; 208: 23-30.
 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(5): 1192-1194.
 10. Lipscomb GH, Gomez IG, Givens VM, Meyer NL, Bran DF. Yolk sac on transvaginal ultrasound as a prognostic indicator in the treatment of ectopic pregnancy with single-dose methotrexate. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200(3): 338. e1-e4.
 11. Bixby S, Tello R, Kuligowska E. Presence of a yolk sac on transvaginal sonography is the most reliable predictor of single-dose methotrexate treatment failure in ectopic pregnancy. *J Ultrasound Med* 2005; 24(5): 591-598.
 12. Tas EE, Akcay GFY, Avsar AF. Single-dose methotrexate for the treatment of ectopic pregnancy: Our experience from 2010 to 2015. *Pak J Med Sci* 2017; 33(1): 13-17.
 13. 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(26): 1974-1978.
 14. da Costa Soares R, Junior JE, Camano L. Increment in β -hCG in the 48-h period prior to treatment: A new variable predictive of therapeutic success in the treatment of ectopic pregnancy with methotrexate. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 278(4): 319-324.
 15. Beguin C, Brichant G, De Landsheere L, Tebache L, Karampelas S, et al. Use of methotrexate in the treatment of ectopic pregnancies: a retrospective single center study. *Facts Views Vis ObGyn* 2019; 11(4): 329-335.
 16. Mirbolouk F, Yousefnezhad A, Ghanbari A. Predicting factors of medical treatment success with single dose methotrexate in tubal ectopic pregnancy: a retrospective study. *Iran J Reprod Med* 2015; 13(6): 351-354.
 17. Wu J, Ludlow JP, De Vries B, Black K, Beale P. Single- dose methotrexate treatment for ectopic pregnancy and pregnancy of unknown location and progesterone as a predictor of success. *Aust N Zealand J Obstet Gynaecol* 2014; 54(5): 469-474.

18. Dilbaz S, Caliskan E, Dilbaz B, Degirmenci O, Haberal A. Predictors of methotrexate treatment failure in ectopic pregnancy. *J Reprod Med* 2006; 51(2): 87-93.
19. Dudley PS, Heard MJ, Sangi-Haghpeykar H, Carson SA, Buster JE. Characterizing ectopic pregnancies that rupture despite treatment with methotrexate. *Fertil Steril* 2004; 82(5): 1374-1378.
20. Pulatoğlu Ç, Doğan O, Başbuğ A, Ellibeş Kaya A, Yıldız A, et al. Predictive factors of methotrexate treatment success in ectopic pregnancy: a single tertiary center study. *North Clin Istanbul* 2018; 5(3): 227-231.
21. Vaswani PR. Predictors of success of medical management of ectopic pregnancy in a tertiary care hospital in United Arab Emirates. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(8): OC04-8.
22. 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(3): 289-292.