

مقایسه پیامدهای روش‌های مختلف درمان حاملگی اکتوپیک اسکار

سزارین در بیمارستان علوی در اردبیل

دکتر نسیم علی‌نژاد^{۱*}، دکتر فرانک جلیوند^۲، دکتر نوشین مبارکی اصل^۳، دکتر افشان شرقی^۴، دکتر

رقیه درگاهی^۲

۱. دستیار گروه زنان و زایمان، فلوشیپ انکولوژی زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۳. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.
۴. دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۸/۰۸

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۵/۰۲

خلاصه

مقدمه: حاملگی خارج رحمی اسکار سزارین، یک وضعیت تهدید کننده زندگی با خطر بسیار بالا برای پارگی رحم و تمام عوارض مادری مرتبط با آن در نظر گرفته می‌شود. مطالعه حاضر با هدف تعیین پیامدها و عوارض روش‌های درمانی مختلف حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین انجام گرفت.

روش کار: این مطالعه مقطعی و گذشته‌نگر در سال‌های ۱۳۹۵-۱۴۰۰ بر روی ۱۲۰ بیمار با حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین در مرکز آموزشی- درمانی علوی اردبیل انجام شد. بیماران با یکی از ۵ روش درمانی شامل: ۱- لاپاراتومی، ۲- هیستروسکوپی و کورتاژ، ۳- هیستروسکوپی و کورتاژ پس از درمان با متوتروکسات سیستمیک، ۴- متوتروکسات سیستمیک و ۵- متوتروکسات سیستمیک همراه با پتاسیم هیدروکسید مورد درمان قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) و آزمون‌های شاپیروویلک، آنووا، تی مستقل، کروسکال والیس، یو من ویتنی، کای اسکور و تست دقیق فیشر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: سابقه جفت آکرتا در ۴ بیمار (۳/۳٪)، سابقه دیلاتاسیون و کورتاژ در ۱۴ بیمار (۱۱/۷٪)، سابقه خروج دستی جفت در ۵ بیمار (۴/۲٪) و سابقه IVF در ۲ بیمار (۱/۷٪) گزارش شد. در ۷۸ بیمار (۶۵٪) ضربان قلب جنینی وجود نداشت. سطح β -HCG قبل از درمان در ۳۷ مورد (۳۰/۸٪) کمتر و در ۸۳ مورد (۶۹/۲٪) بیشتر از ۵۰۰۰ بود. مقایسه پیامدها در روش‌های مختلف درمانی نشان داد که تحلیل کامل توده، طول مدت بستری، نیاز به تزریق خون، میزان خون از دست رفته و سرعت نرمال شدن β -HCG ($p=0/001$) تفاوت معنی‌داری با هم داشتند؛ اما ابتلاء به عفونت ثانویه ($p=0/15$) و انجام هیستروکتومی ($p=0/17$) تفاوت معنی‌داری نداشتند.

نتیجه‌گیری: درمان ترکیبی شامل متوتروکسات و هیستروسکوپی همراه با کورتاژ بیشترین موفقیت و کمترین عوارض را در حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین نشان داد.

کلمات کلیدی: حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین، لاپاروتومی، متوتروکسات، هیستروسکوپی

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر نسیم علی‌نژاد؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران. تلفن: ۰۴۵-۳۳۵۳۴۷۳۴؛ پست الکترونیک:

nasim.alinezhad20@gmail.com

مقدمه

حاملگی خارج از رحم، علت اصلی عوارض و مرگ‌ومیر در زنان بارور است و با ۴٪ از مرگ‌ومیرهای مرتبط با بارداری مرتبط است (۱). یکی از انواع حاملگی خارج از رحم، حاملگی خارج از رحم اسکار سزارین (CSEP^۱) است که به‌عنوان لانه‌گزینی در نقص میومتر در برش قبلی رحم تعریف می‌شود که شیوع آن یک مورد در هر ۲۰۰۰ بارداری تخمین زده می‌شود (۲). اگرچه افزایش جراحی‌های سزارین سبب افزایش CSEP شده است، اما آگاهی پزشکان و تکنیک‌های تشخیصی بهتر نیز در این افزایش سهمیه بوده است (۳-۶).

دو نوع مختلف از حاملگی خارج رحمی اسکار سزارین وجود دارد، یکی که با ایجاد ساک حاملگی در داخل حفره رحم رشد می‌کند و پتانسیل رسیدن به حاملگی قابل‌قبول را دارد، اما با خطر جفت آکرتا و خونریزی همراه است و نوع دیگر به سمت بیرون به سمت مثانه رشد می‌کند و احتمال پارگی اسکار و خونریزی داخل شکمی را دارد (۷).

شایع‌ترین تظاهرات CSEP شامل: بدون علامت بودن، خونریزی واژینال بدون درد یا درد مبهم شکمی است (۸). از آنجایی که مدیریت و پیامدهای سقط و حاملگی داخل رحمی با CSEP متفاوت است، بنابراین افتراق این موارد از اهمیت بسزایی برخوردار است. خونریزی واژینال معمولاً در خونریزی ناشی از سقط خودبه‌خودی بیشتر است و در اولترا سونوگرافی ساک حاملگی در سرویکس یا قسمت تحتانی رحم قابل رؤیت است. همچنین در سونوگرافی داپلر جریان خونی مشاهده نمی‌شود که نشان‌دهنده جدا شدن ساک حاملگی است (۹). در سوی مقابل در CSEP مایومتری نازک بین محتویات حاملگی و مثانه وجود دارد و کانال سرویکس خالی است (۱۰).

اگرچه پاتوژنز CSEP به‌طور کامل مشخص نشده است، ولی تئوری اصلی این است که اختلال در بهبود زخم ترومای قبلی، یک نقص میومتری ایجاد می‌کند که منجر به اسکار متعاقب آن شده که بلاستوسیت در آن مکان لانه‌گزینی می‌کند (۵، ۶، ۱۰).

معیارهای تشخیصی برای CSEP شامل ارزیابی با اولتراسوند ترانس واژینال که رحم و سرویکس خالی، ساک حاملگی در محل هیستروتومی، نبود بافت مایومتر بین مثانه و ساک حاملگی، ناحیه واسکولار در اسکار سزارین قبلی را نشان می‌دهد و با تست حاملگی مثبت همراه است (۱۰). تشخیص CSEP می‌تواند مشکل باشد؛ به‌ویژه آنکه ممکن است علائم غیراختصاصی باشد و یا اصلاً علامتی وجود نداشته باشد. در مطالعه مرور سیستماتیک اش و همکاران (۲۰۰۷) ۱۴/۲٪ موارد CSEP در ابتدا تشخیص داده نشده بودند (۱۱).

بیش از ۳۰ نوع درمان مختلف برای CSEP گزارش شده است که میزان موفقیت و مرگ‌ومیر هر روش متفاوت است و به پایدار بودن علائم حیاتی بیمار و حفظ قدرت باروری در آینده بستگی دارد. این روش‌های درمانی شامل روش‌های جراحی شامل: لاپاروتومی، لاپاروسکوپی، هیستروسکوپی، دیلاتاسیون و کورتاژ، روش‌های محافظه‌کارانه و غیرتهاجمی شامل: تزریق متروتروکسات یا کلرید پتاسیم به محل EP یا تزریق متروتروکسات سیستمیک تک‌دوز یا چند دوز و روش‌های ترکیبی است (۱۲). استفاده از داروها همراه با شکست بالا بوده (۹۱-۴۴٪) و مداخلات جراحی در اکثر موارد موردنیاز بوده است (۱۳).

حاملگی خارج رحمی اسکار سزارین، یک وضعیت تهدیدکننده زندگی با خطر بسیار بالا برای پارگی رحم و تمام عوارض مادری مرتبط با آن در نظر گرفته می‌شود (۱۷-۱۴).

اگر بیماران CSEP در اسرع وقت تشخیص داده شده و به‌درستی درمان شوند، می‌توان از عوارضی از جمله خونریزی شدید تهدید کننده زندگی و عملکرد باروری از دست دادن هیستروکتومی جلوگیری کرد (۱۸).

تمامی روش‌های تهاجمی که برای برداشتن اسکار محل سزارین انجام شده، برای CSEP نیز پیشنهاد شده است (۱۳)؛ اما مهارت جراح، تظاهرات بیمار و تمایل به حفظ قدرت باروری، فاکتورهایی هستند که در انتخاب روش درمان نقش دارند. محدود بودن مطالعات مبتنی بر شواهد، موجب سخت‌تر شدن انتخاب روش مناسب

¹ Cesarean scar ectopic pregnancy.

گردیده است. به‌طور کلی جراحی‌های کم‌تهاجمی‌تر با پیشرفت زیادی همراه بوده و نسبت به جراحی‌های تهاجمی ایمن‌تر هستند. از طرفی با توجه به اینکه مطالعه‌ای در خصوص پیامدها و عوارض روش‌های درمانی حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین وجود نداشت، مطالعه حاضر با هدف مقایسه پیامدهای مختلف روش‌های درمانی انجام گرفته برای حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین در بیماران انجام شد.

روش کار

این مطالعه مقطعی و گذشته‌نگر در سال‌های ۱۴۰۰-۱۳۹۵ بر روی ۱۲۰ بیمار با حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین که به مرکز آموزشی- درمانی علوی اردبیل مراجعه کرده بودند، انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل: عدم خونریزی داخلی، پایداری از نظر همودینامیک، حاملگی محل اسکار بدون پارگی، سن حاملگی ۸ هفته و کمتر و معیارهای خروج از مطالعه شامل: داشتن کنتر اندیکاسیون برای متوتروکسات از جمله نوتروپنی و آزمایش‌ها کبدی و کلیوی غیرطبیعی با استخراج از پرونده‌ها، همودینامیک ناپایدار و عمل جراحی اورژانسی به‌علت خونریزی داخلی بود. انتخاب نمونه‌ها به‌صورت سرشماری انجام شد.

نحوه تشخیص حاملگی اکتوپیک محل اسکار سزارین بر اساس سابقه زایمان سزارین، سطح β -HCG مثبت و داشتن معیارهای سونوگرافی از قبیل حفره رحمی خالی، مجرای سرویکس خالی، در نمای ساژیتال، ساک حاملگی در بخش قدامی سرویکس و در محل اسکار سزارین مشاهده شد که بین مئانه و ساک حاملگی یک ناحیه نازک یا نقص در ضخامت میومتر وجود دارد. شواهد جریان خون تروفوبلاستیکی در سونوگرافی داپلر و عدم جابه‌جایی ساک حاملگی از محل خود با فشار آرام پروب بود.

بیمارانی که با یکی از روش‌های لاپاراتومی، هیستروسکوپی و کورتاژ، هیستروسکوپی و کورتاژ بعد از متوتروکسات سیستمیک (۵۰-۸۰ میلی‌گرم بر متر مربع)، متوتروکسات سیستمیک، متوتروکسات سیستمیک + پتاسیم هیدروکسید (یک میلی‌لیتر از

محلول ۲ میلی‌اکی‌والان در لیتر) تحت درمان قرار گرفته بودند، وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک و بالینی بر اساس اطلاعات پرونده بیماران از جمله سن، سن حاملگی، تعداد سزارین قبلی، سابقه سقط، سابقه خروج دستی جفت، سابقه IVF، سابقه عفونت لگنی، سابقه حاملگی خارج رحمی، فاصله آخرین سزارین تا اسکار، ضربان قلب جنینی، جفت آکرتا، مقدار β -HCG، سرعت نرمال شدن β -HCG، انجام هیستریکتومی، عفونت متعاقب، میزان خونریزی حین عمل، تزریق خون حین عمل، مدت زمان بستری بیمار و میزان تخلیه کامل توده در چکلیست محقق ساخته ثبت گردید. سپس وجود هر یک از عوارض روش‌های درمانی انجام شده برای بیماران شامل: انتقال خون، تبدیل درمان به جراحی باز یا لاپاروسکوپی، پارگی اسکار رحمی و خونریزی تهدید کننده حیات بیمار در چکلیست ثبت شد.

با توجه به طرح پژوهش، تجزیه و تحلیل داده‌ها در دو سطح توصیفی و استنباطی انجام شد. در سطح توصیفی، متغیرهای کمی با استفاده از میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی با فراوانی مطلق و درصد توصیف شدند. در سطح استنباطی، پیش از انتخاب آزمون‌های مقایسه‌ای، نرمال بودن داده‌های کمی با آزمون شاپیروویلک بررسی شد. برای متغیرهای کمی، در صورت نرمال بودن داده‌ها از آنالیز واریانس یک‌طرفه جهت مقایسه میانگین بین ۵ گروه درمانی و در صورت غیرنرمال بودن داده‌ها از آزمون کروسکال والیس استفاده گردید. برای متغیرهای کیفی، جهت مقایسه فراوانی‌ها بین گروه‌ها از آزمون کای‌دو و در مواردی که فراوانی کمتر از ۵ بود، از آزمون دقیق فیشر بهره گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۶) انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در مطالعه حاضر ۱۲۰ بیمار با حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین در بیمارستان علوی اردبیل مورد مطالعه قرار گرفتند. متوسط سنی بیماران مطالعه حاضر $30/6 \pm 3/2$

سال و میانگین مدت زمان سپری شده از سزارین قبلی $17/4 \pm 5/4$ ماه بود. در بین بیماران مورد بررسی، سابقه جفت آکرتا در ۴ بیمار (۳/۳٪)، سابقه دیلاتاسیون و کورتاژ در ۱۴ بیمار (۱۱/۷٪)، سابقه خروج دستی جفت در ۵ مورد (۴/۲٪) و سابقه IVF در ۲ مورد (۱/۷٪) گزارش شده بود. هم‌چنین ۳۶ مورد (۳۰٪) سابقه بیماری التهابی لگن و ۳ مورد (۲/۵٪) سابقه حاملگی اکتوپیک گزارش گردید. در ۷۸ بیمار (۶۵٪) ضربان قلب جنینی وجود نداشت. سطح قبل درمانی β -HCG در ۳۷ مورد (۳۰/۸٪) کمتر از ۵۰۰۰ و در ۸۳ مورد (۶۹/۲٪) بیشتر از ۵۰۰۰ واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر بود (جدول ۱).

جدول ۱- فراوانی ریسک فاکتورهای احتمالی حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین در زنان مورد مطالعه

متغیر	سطوح متغیر	تعداد	درصد
جفت آکرتا	دارد	۴	۳/۳
	ندارد	۱۱۶	۹۶/۷
سابقه دیلاتاسیون و کورتاژ	دارد	۱۴	۱۱/۷
	ندارد	۱۰۶	۸۸/۳
سابقه خروج دستی جفت	دارد	۵	۴/۲
	ندارد	۱۱۵	۹۵/۸
سابقه IVF	دارد	۲	۱/۷
	ندارد	۱۱۸	۹۸/۳
سابقه بیماری التهابی لگن	دارد	۳۶	۳۰
	ندارد	۸۴	۷۰
سابقه حاملگی اکتوپیک	دارد	۳	۲/۵
	ندارد	۱۱۷	۹۷/۵
سن حاملگی بر حسب هفته	۶	۴۰	۳۳/۳
	۷	۴۶	۳۸/۳
	۸	۳۴	۲۸/۳
ضربان قلب جنین	دارد	۷۸	۶۵
	ندارد	۴۲	۳۵
سطح β -HCG قبل درمان (واحد بین‌المللی بر میلی‌لیتر)	کمتر از ۵۰۰۰	۳۷	۳۰/۸
	بیشتر از ۵۰۰۰	۸۳	۶۹/۲
تعداد سزارین قبلی	۱ مورد	۵۰	۴۱/۷
	۲ مورد	۴۴	۳۶/۷
	۳ مورد	۲۶	۲۱/۶

حین عمل ($p=0/001$) و سرعت نرمال شدن β -HCG ($p=0/001$) اختلاف معنی‌داری وجود داشت؛ اما ابتلاء به عفونت ثانویه ($p=0/15$) و هیستروکتومی انجام شده ($p=0/17$) در روش‌های مختلف درمانی، تفاوت آماری معنی‌داری نداشتند. به‌طور کلی، روش ترکیبی متوتروکسات سیستمیک همراه با هیستروسکوپی و کورتاژ، بالاترین میزان موفقیت درمانی، کمترین نیاز به هیستروکتومی و کوتاه‌ترین مدت بستری را در مقایسه با سایر روش‌ها نشان داد.

بیماران با یکی از پنج روش درمانی شامل: ۱. لاپاراتومی، ۲. هیستروسکوپی و کورتاژ، ۳. هیستروسکوپی و کورتاژ پس از درمان با متوتروکسات سیستمیک، ۴. متوتروکسات سیستمیک و ۵. متوتروکسات سیستمیک همراه با تزریق پتاسیم هیدروکسید درمان شدند. مقایسه پیامدها در روش‌های مختلف درمانی از نظر میزان تحلیل کامل توده ($p<0/001$)، طول مدت بستری در بیمارستان ($p=0/001$) نیاز به تزریق خون حین بستری ($p=0/001$)، مقدار خون از دست رفته

جدول ۲- مقایسه پیامدها در گروه‌های درمانی حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین

پیامد	هیستروسکوپی و کورتاژ (۵۰ نفر)	متوتروکسات + هیستروسکوپی + کورتاژ (۳۶ نفر)	لاپاراتومی (۲۸ نفر)	متوتروکسات (۵ نفر)	متوتروکسات + پتاسیم یدید (۱ نفر)	سطح معنی‌داری
ابتلاء به عفونت ثانویه	(۰)	(۰)	۲ (۱/۷)	(۰)	(۰)	۰/۱۵
تحلیل کامل توده بیشتر از ۱ ماه	(۰)	(۰)	(۰)	۵ (۱۰۰)	(۰)	۰/۰۰۱
نیاز به تزریق خون	۴ (۸)	(۰)	۷ (۲۵)	(۰)	(۰)	۰/۰۰۱
هیستریکتومی	۱ (۲)	(۰)	۳ (۱۰/۷)	(۰)	(۰)	۰/۱۷
مدت بستری (روز)	۳/۸±۰/۹	۳/۴±۱/۸	۴/۱±۰/۷	۹/۸±۱/۹	۷/۰±۰/۰	۰/۰۰۱

جدول ۳- مقایسه نیاز به تزریق خون در گروه‌های درمانی حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین

میزان نیاز به تزریق خون	هیستروسکوپی و کورتاژ (۵۰ نفر)	متوتروکسات + هیستروسکوپی + کورتاژ (۳۶ نفر)	لاپاراتومی (۲۸ نفر)	متوتروکسات (۵ نفر)	متوتروکسات + پتاسیم یدید (۱ نفر)	سطح معنی‌داری *
کمتر از ۲۰۰ سی‌سی	۴۸ (۹۶)	۳۴ (۹۴/۴)	(۰)	۵ (۱۰۰)	۱ (۱۰۰)	۰/۰۰۱
۲۰۰-۴۰۰ سی‌سی	(۰)	۱ (۲/۸)	۲۴ (۸۵/۷)	(۰)	(۰)	
بیشتر از ۴۰۰ سی‌سی	۲ (۴)	۱ (۲/۸)	۴ (۱۴/۳)	(۰)	(۰)	

توضیح: در گروه متوتروکسات تنها، موردی از نیاز به تزریق خون مشاهده نشد. * آزمون کای اسکور / فیشر

جدول ۴- مقایسه سرعت نرمال شدن β -HCG در گروه‌های درمانی حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین

سرعت نرمال شدن β -HCG	هیستروسکوپی و کورتاژ (۵۰ نفر)	متوتروکسات + هیستروسکوپی + کورتاژ (۳۶ نفر)	لاپاراتومی (۲۸ نفر)	متوتروکسات (۵ نفر)	متوتروکسات + پتاسیم یدید (۱ نفر)	سطح معنی‌داری *
۷-۱ روز	۱۸ (۳۶)	۱۱ (۳۰/۶)	۹ (۳۲/۱)	(۰)	(۰)	
۸-۱۴ روز	۱۷ (۳۴)	۱۳ (۳۶/۱)	۱۱ (۳۹/۳)	(۰)	۱ (۱۰۰)	۰/۰۰۱
۱۵-۳۰ روز	۱۵ (۳۰)	۱۲ (۳۳/۳)	۸ (۲۸/۶)	(۰)	(۰)	
بیشتر از ۳۰ روز	(۰)	(۰)	(۰)	۵ (۱۰۰)	(۰)	

* آزمون کروسکال والیس. اعداد بر اساس تعداد (درصد) بیان شده‌اند.

بحث

مدیریت حاملگی خارج رحمی اسکار، پیچیده و چالش‌برانگیز است، زیرا استاندارد برای مراقبت از این بیماران وجود ندارد (۱۹). تاکنون بیش از ۳۰ روش درمانی بالینی برای CSP معرفی شده است و این روش‌ها را می‌توان به‌طور کلی به مداخلات پزشکی (داروها) و جراحی تقسیم کرد (۲۰). روش‌های درمانی حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین شامل لاپاراتومی، هیستروسکوپی و متوتروکسات است که هر کدام با میزان موفقیت و عوارض متفاوتی همراه هستند (۸).

در مطالعه حاضر تحلیل کامل توده ناشی از حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین در مدت بیش از یک ماه فقط در گروه مصرف‌کننده متوتروکسات اتفاق افتاده بود و در سایر روش‌های درمانی به‌کار رفته، کمتر از یک ماه بود. در مطالعه حاضر تمامی موارد درمان با متوتروکسات با شکست روبرو گردید. در یک بررسی تخصصی، میزان

عوارض متوتروکسات عضلانی بدون هیچ درمان دیگری به‌صورت ترکیبی ۶۲/۱٪ اعلام شد. در مطالعات مشابه نیز استفاده از درمان طبی به‌عنوان رویکرد خط اول برای CSEP با نرخ شکست بالا ۹۱-۴۴٪ همراه بوده است (۷، ۱۲، ۱۷)؛ و در مطالعه مروری پترسن و همکاران (۲۰۱۶) گزارش شد که در روش متوترکسات موضعی، میزان موفقیت یکی از پایین‌ترین مقادیر بوده و ۶۴/۹٪ گزارش شده است، در حالی که میزان بروز عوارض ۴/۱٪ بوده است. در مقابل، در گزارش‌ها و تحلیل‌های مرتبط آمده است که استفاده از متوترکسات سیستمی می‌تواند با نرخ نسبتاً بالاتری از عوارض جدی همراه باشد (حدود ۱۳٪ در برخی بررسی‌ها (۲۶)).

در این مطالعه در گروه متوتروکسات، مقدار β -HCG در تمامی موارد طی بیشتر از یک ماه نرمال گردید و سرعت نرمال شدن آن بیشتر از گروه‌های دیگر بود. در مطالعه وانگ و همکاران (۲۰۰۹) میزان موفقیت، میزان

هیستروکتومی متعاقب، زمان کاهش سطح B-HCG و اندازه توده در دو گروه تحت درمان با متوتروکسات و تحت درمان ترکیبی مورد مقایسه قرار گرفت. تنها تفاوت معنی‌دار بین دو گروه، کاهش زمان رسیدن نرمال شدن سطح B-HCG و تحلیل توده بود و نتیجه‌گیری کردند که روش ترکیبی همان اثرات را در مدت‌زمان کوتاه‌تری ایجاد می‌نماید (۲۱).

همچنین در این مطالعه طول مدت بستری بیماران در گروه‌هایی که از متوتروکسات استفاده شده بود، به‌طور معنی‌داری بیشتر از بیماران هیستروسکوپی یا لاپاراتومی شده بود. در مورد انتخاب بهترین روش برای درمان حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین، رهنمودهایی پیشنهاد شده است. این موارد شامل: حاملگی کمتر از ۸ هفته، عدم وجود فعالیت قلبی جنین، بیمار با ثبات همودینامیک، β -hCG کمتر از ۵۰۰۰ واحد بین‌المللی در میلی‌لیتر و ضخامت کمتر از ۴ میلی‌متر بین میومتر و مثانه است (۷، ۱۲، ۱۷). این پیشنهادها در مطالعه حاضر نیز عیناً مورد استفاده قرار گرفت، اما با توجه به عدم موفقیت این روش، می‌توان بیان نمود که متوتروکسات نباید به‌عنوان گزینه‌ای ارجح در نظر گرفته شود. تیمور-تریچ و همکاران (۲۰۱۲) نیز در یک مطالعه مروری به این نتیجه رسیدند که در صورت امکان، از درمان سیستمیک متوتروکسات و آمبولیزاسیون به‌عنوان درمان منفرد باید اجتناب شود (۱۰).

متوتروکسات، رایج‌ترین نوع درمان دارویی است که برای اوایل بارداری مناسب است. ممکن است تک‌دوز یا چند دوز باشد و می‌تواند به‌صورت سیستمیک یا موضعی تجویز شود. تجویز سیستمیک متوتروکسات، یک درمان استاندارد برای حاملگی خارج رحمی لوله‌ای است، بنابراین هیچ دلیلی برای شک در اثربخشی آن در بارداری با اسکار سزارین وجود ندارد. ادامه فعالیت قلبی جنین، رشد ساک و افزایش درجه عروقی شدن با افزایش غلظت β -HCG، نشان‌دهنده شکست درمان دارویی است. تزریق داخل ضایعه و/یا سایر مداخلات اضافی برای این بیماران اندیکاسیون پیدا می‌کند (۲۲). اگر خونریزی زیاد ایجاد شود، نظارت دقیق ضروری است و ممکن است با تکنیک‌های جراحی چه به‌صورت

انتخابی و یا اورژانسی همراه شود (۲۳). در مطالعه هو و همکاران (۲۰۲۳) از نظر میزان موفقیت تجویز متوتروکسات سیستمیک (MTX)، میزان موفقیت برای نوع Ia برابر ۷۹/۲٪ و برای نوع Ib برابر ۱۴/۳٪ بود (۲۴). در مطالعه مرور نظام‌مند و متاآنالیز سالاری و همکاران (۲۰۲۰) ۲۵٪ از بیماران دریافت‌کننده متوتروکسات نیاز به درمان اضافی داشتند و ۱۳٪ از بیماران دچار عوارض جدی شدند (۲۷-۲۵).

در مطالعه حاضر با روش هیستروسکوپی، هیچ عارضه شدیدی گزارش نگردید و خونریزی و عفونت ثانویه مشاهده نشد. مطالعات مختلف به موفقیت‌آمیز بودن روش هیستروسکوپی در درمان حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین به‌تنهایی (۱۹) و یا در ترکیب با رویکرد جراحی دیگر (۲۸) یا روش پزشکی (۱۲، ۲۱) در مراحل اولیه بارداری اشاره نموده‌اند. تیمور-تریچ و همکاران (۲۰۱۲) نیز عنوان نمودند که درمان با هیستروسکوپی، کمترین میزان عوارض را داشته است (۱۰)؛ بنابراین هیستروسکوپی، درمان ایمن و مؤثر به‌نظر می‌رسد. در مطالعه مروری پترسن و همکاران (۲۰۱۶) در روش هیستروسکوپی، میزان بروز عوارض ۳/۲٪ و نیاز به درمان اضافی ۱۷٪ بود. همچنین کورتاژ و هیستروسکوپی دارای میزان موفقیت بالای ۹۵/۴٪ و نرخ عوارض بسیار پایین (۱/۲٪) بود (۱۵). امروزه هیستروسکوپی به‌طور گسترده به‌عنوان یک روش درمانی پذیرفته شده است که برای مدیریت چندین بیماری زنان (۲۹-۳۲) و یا حتی برای تأیید یافته‌های اولتراسوند است (۳۳-۳۵). در مطالعه زنگ و همکاران (۲۰۲۳) کورتاژ توسط پیتوتیرین همراه با مانیترینگ اولتراسونیک و جراحی با هدایت هیستروسکوپی، یک گزینه درمانی مؤثر و نسبتاً ایمن برای بیماران مبتلا به CSP نوع I و II معرفی شد (۳۶).

در مطالعه حاضر، درمان لاپاراسکوپی صورت نگرفت؛ زیرا جامعه آماری در معرض خطر بالا بودند و وجود لاپاراتومی‌های قبلی باعث شده بود که رویکرد لاپاراتومیک به روش لاپاراسکوپی ترجیح داده شود (۱۷، ۱۰). اگرچه خونریزی و نیاز به تزریق خون در گروه لاپاراتومی بیشتر از سایر گروه‌ها بود، اما از نظر

موفقیت درمانی و سایر موارد می‌توان نمره قبولی به آن داد. اگرچه در مقایسه با سایر روش‌های کمتر تهاجمی، باید عوارض کلی جراحی مانند عفونت ثانویه و عوارض خاص این روش مورد توجه قرار گیرد. در مطالعه مروری پترسن و همکاران (۲۰۱۶) از یک رویکرد مداخله‌ای به جای یک رویکرد پزشکی در درمان حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین حمایت کردند. در روش لاپاراسکوپی، میزان موفقیت بسیار بالا بود (۹۷/۱٪) و هیچ عارضه شدیدی گزارش نشده بود. آن‌ها ۵ رویکرد جراحی را بسته به دردسترس بودن، شدت علائم و مهارت‌های جراحی توصیه کردند (۲). تعدادی از نویسندگان از رویکرد جراحی در غیاب خونریزی فعال حمایت می‌کنند (۱۶). در مطالعه مشابه هو و همکاران (۲۰۲۳) برای CSP‌های نوع I، دیلاتاسیون و کورتاژ سریع، آسان و ایمن بود. برای نوع II، هیسترسکوپی و کورتاژ مناسب‌تر بود و برای بیماران نوع III و برخی از بیماران نوع II که مایل به ترمیم همزمان نقص سزارین بودند، روش لاپاراسکوپی + هیسترسکوپی و کورتاژ بهترین روش بود (۲۴). در مطالعه‌ای مروری توسط پترسن و همکاران (۲۰۱۶)، توصیه شد که در درمان حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین (CSP) از یک رویکرد مداخله‌ای به جای رویکرد صرفاً پزشکی استفاده شود. همچنین، استفاده از درمان جراحی لاپاراسکوپی در موارد انتخابی و زمانی که توسط جراحان لاپاراسکوپیست انجام می‌شود مؤثر گزارش شد (۱۵). اگرچه توافقی برای ایده‌آل‌ترین روش درمانی وجود ندارد، اما پذیرفته شده است که روش درمان باید با سن حاملگی، وضعیت همودینامیک بیمار، محل بارداری بر اساس سونوگرافی و تمایل به باروری در آینده مطابقت داشته باشد (۳۷). به دلیل پیچیدگی و خطرات مرتبط با CSP، مدیریت انتظاری برای CSP توصیه نمی‌شود. مدیریت انتظاری حاملگی اسکار سزارین با خطر بالای هیستریکتومی به دلیل چسبندگی بیمارگونه جفت همراه است (۳۸).

از محدودیت‌های این مطالعه این بود که در انتخاب هر روش درمانی، معیارهای خاص هر بیمار مورد توجه قرار گرفت و از این نظر که بیماران از نظر شرایط مختلف

یکسان نبودند، اطلاعات موفقیت هر روش نسبت به سایر روش‌ها باید با ملاحظات بیشتری مورد مقایسه قرار گیرد. همچنین دسترسی به اطلاعات پرونده‌ای بیماران از نظر مراجعات قبلی بود که به‌ویژه در ارتباط با یافته‌های کلینیکال بیماران، بر جمع‌آوری داده‌ها تأثیرگذار بود.

نتیجه‌گیری

در زنان با حاملگی اکتوپیک اسکار سزارین، درمان ترکیبی متوترکسات همراه با هیستروسکوپی و کورتاژ بیشترین میزان موفقیت و کمترین عوارض را نشان داد. با این حال، تأیید نهایی این نتیجه نیازمند مطالعات بیشتر با حجم نمونه‌های بزرگ‌تر است.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از همکاری دانشگاه علوم پزشکی اردبیل و بیمارستان علوی در انجام مطالعه تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در انجام این مطالعه وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه با شناسه IR.ARUMS.REC.1400.137 به تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل رسیده است. به‌منظور رعایت اصول اخلاقی، اطلاعات به‌طور محرمانه نگهداری و نتایج بدون ذکر نام گزارش گردید. از اطلاعات خصوصی و شخصی بیماران محافظت شد.

حمایت مالی

این مطالعه هیچ کمک مالی خاصی از سازمان‌های دولتی، تجاری یا غیرانتفاعی دریافت نکرده است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، نگارش و بازبینی مقاله مشارکت داشته و متن نهایی را مطالعه و تأیید کرده‌اند.

1. Creanga AA, Shapiro-Mendoza CK, Bish CL, Zane S, Berg CJ, Callaghan WM. Trends in ectopic pregnancy mortality in the United States: 1980–2007. *Obstetrics & Gynecology* 2011; 117(4):837-43.
2. Rotas MA, Haberman S, Levгур M. Cesarean scar ectopic pregnancies: etiology, diagnosis, and management. *Obstetrics & Gynecology* 2006; 107(6):1373-81.
3. Le A, Shan L, Xiao T, Zhuo R, Xiong H, Wang Z. Transvaginal surgical treatment of cesarean scar ectopic pregnancy. *Archives of gynecology and obstetrics* 2013; 287(4):791-6.
4. Koplay M, Dogan NU, Sivri M, Erdogan H, Dogan S, Celik C. Ectopic pregnancy in a Cesarean section scar: successful management using vacuum aspiration under laparoscopic supervision—mini review of current literature. *Case Reports in Surgery* 2016; 2016(1):7460687.
5. Li Y, Gong L, Wu X, Gao H, Zheng H, Lan W. Randomized controlled trial of hysteroscopy or ultrasonography versus no guidance during D&C after uterine artery chemoembolization for cesarean scar pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2016; 135(2):158-62.
6. Parker VL, Srinivas M. Non-tubal ectopic pregnancy. *Archives of gynecology and obstetrics* 2016; 294(1):19-27.
7. Vial Y, Petignat P, Hohlfield P. Pregnancy in a cesarean scar. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2000; 16(6):592-3.
8. Alameddine S, Lucidi A, Jurkovic D, Timor Tritsch I, Coutinho CM, Ranucci L, et al. Treatments for cesarean scar pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of MaTernal-feTal & neonaTal Medicine* 2024; 37(1):2327569.
9. Ash A, Smith A, Maxwell D. Caesarean scar pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2007; 114(3):253-63.
10. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R, Tsymbal T, Pineda G, Arslan AA. The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 2012; 207(1):44-e1.
11. Gonzalez N, Tulandi T. Cesarean scar pregnancy: a systematic review. *Journal of minimally invasive gynecology* 2017; 24(5):731-8.
12. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New England journal of medicine* 2001; 345(19):1368-77.
13. Maheux-Lacroix S, Li F, Bujold E, Nesbitt-Hawes E, Deans R, Abbott J. Cesarean scar pregnancies: a systematic review of treatment options. *Journal of minimally invasive gynecology* 2017; 24(6):915-25.
14. Fylstra DL, Pound-Chang T, Miller MG, Cooper A, Miller KM. Ectopic pregnancy within a cesarean delivery scar: a case report. *American journal of obstetrics and gynecology* 2002; 187(2):302-4.
15. Petersen KB, Hoffmann E, Larsen CR, Nielsen HS. Cesarean scar pregnancy: a systematic review of treatment studies. *Fertility and sterility* 2016; 105(4):958-67.
16. Fylstra DL. Ectopic pregnancy within a cesarean scar: a review. *Obstetrical & gynecological survey* 2002; 57(8):537-43.
17. Jurkovic D, Hillaby K, Woelfer B, Lawrence A, Salim R, Elson CJ. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 2003; 21(3):220-7.
18. Fu LP. Therapeutic approach for the cesarean scar pregnancy. *Medicine* 2018; 97(18):e0476.
19. Glenn TL, Bembry J, Findley AD, Yaklic JL, Bhagavath B, Gagneux P, et al. Cesarean scar ectopic pregnancy: current management strategies. *Obstetrical & gynecological survey* 2018; 73(5):293-302.
20. Pędraszewski P, Właźlak E, Panek W, Surkont G. Cesarean scar pregnancy—a new challenge for obstetricians. *Journal of ultrasonography* 2018; 18(72):56.
21. Wang JH, Xu KH, Lin J, Xu JY, Wu RJ. Methotrexate therapy for cesarean section scar pregnancy with and without suction curettage. *Fertility and sterility* 2009; 92(4):1208-13.
22. Schiff E, Shalev E, Bustan M, Tsabari A, Mashiach S, Weiner E. Pharmacokinetics of methotrexate after local tubal injection for conservative treatment of ectopic pregnancy. *Fertility and sterility* 1992; 57(3):688-90.
23. Maleki A, Maleki A, HasanZadeh K. Successful Management of Live Ectopic Pregnancy with High B-Hcg Titres by Systemic Methotrexate Injection: A Case Report. *J. Women's Health Dev* 2020; 3:243-6.
24. Huo S, Shen L, Ju Y, Liu K, Liu W. Treatments for cesarean scar pregnancy: 11-year experience at a medical center. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2023; 36(1):2162818.
25. Jo EJ, Cha HH, Seong WJ. Delayed diagnosis of a cesarean scar pregnancy: a case report. *Journal of medical case reports* 2019; 13(1):53.
26. Salari N, Kazeminia M, Shohaimi S, Nankali AA, Mohammadi M. Evaluation of treatment of previous cesarean scar pregnancy with methotrexate: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2020; 18(1):108.
27. Altınboğa O, Yakıştıran B, Erol SA, Oğuz Y, Bakırarar B, Gülerman C, et al. Selection of a correct treatment protocol in caesarean scar pregnancies. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2020; 302(6):1375-80.
28. Qiao B, Zhang Z, Li Y. Uterine artery embolization versus methotrexate for cesarean scar pregnancy in a Chinese population: a meta-analysis. *Journal of minimally invasive gynecology* 2016; 23(7):1040-8.

29. Huanxiao Z, Shuqin C, Hongye J, Hongzhe X, Gang N, Chengkang X, et al. Transvaginal hysterotomy for cesarean scar pregnancy in 40 consecutive cases. *Gynecological Surgery* 2015; 12(1):45-51.
30. Mollo A, Conforti A, Alviggi C, De Placido G. Successful direct bipolar resection of 6th week cesarean scar pregnancy: case report and literature review. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2014; 179:229-31.
31. Liu H, Leng J, Shi H, Lang J. Expectant treatment of cesarean scar pregnancy: two case reports and a glimpse at the natural courses. *Archives of gynecology and obstetrics* 2010; 282(4):455-8.
32. Sadeghi H, Rutherford T, Rackow BW, Campbell KH, Duzyj CM, Guess MK, et al. Cesarean scar ectopic pregnancy: case series and review of the literature. *American journal of perinatology* 2010; 27(02):111-20.
33. Cheung VY. Local methotrexate injection as the first-line treatment for cesarean scar pregnancy: review of the literature. *Journal of minimally invasive gynecology* 2015; 22(5):753-8.
34. Homer H, Saridogan E. Uterine artery embolization for fibroids is associated with an increased risk of miscarriage. *Fertility and sterility* 2010; 94(1):324-30.
35. Holzheimer RG, Mannick JA, editors. *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented*. Munich: Zuckschwerdt; 2001.
36. Zeng S, Wang Y, Ye P, Xu L, Han W, Li F, et al. Comparing the clinical efficacy of three surgical methods for cesarean scar pregnancy. *BMC Women's Health* 2023; 23(1):271.
37. Dhar H, Hamdi I, Rathi B. Methotrexate treatment of ectopic pregnancy: experience at nizwa hospital with literature review. *Oman medical journal* 2011; 26(2):94.
38. Timor-Tritsch IE, Khatib N, Monteagudo A, Ramos J, Berg R, Kovács S. Cesarean scar pregnancies: experience of 60 cases. *Journal of Ultrasound in Medicine* 2015; 34(4):601-10.

The Outcomes of Different Treatment Methods of Cesarean Scar Ectopic Pregnancy in Alavi Hospital, Ardabil

Nasim Alinezhad^{1*}, Faranak Jalilvand², Noushin Mobaraki-Asl³, Afshan Sharghi⁴, Roghayeh Dargahi²

1. Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Fellowship of Gynecologic Oncologic, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.
2. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.
3. Assistant Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.
4. Associate Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, Iran.

Abstract

Received: Jul 24, 2025 Accepted: Oct 30, 2025

Introduction: Cesarean scar ectopic pregnancy (CSP) is a potentially life-threatening condition associated with high risk of uterine rupture and severe maternal complications. This study was conducted with aim to evaluate the outcomes of different treatment modalities for CSP.

Methods: This retrospective cross-sectional study was conducted on 120 patients diagnosed with CSP at Alavi Medical Training Center in Ardabil between 2016 and 2021. Patients were treated with one of five approaches: (1) laparotomy, (2) hysteroscopy and curettage, (3) hysteroscopy and curettage following systemic methotrexate, (4) systemic methotrexate alone, or (5) systemic methotrexate combined with potassium hydroxide. Data were analyzed using SPSS software (version 26) and Shapiro-Wilk, ANOVA, independent t-test, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, Chi-square, and Fisher's exact tests. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: History of placenta accreta was observed in 4 patients (3.3%), prior dilatation and curettage in 14 (11.7%), manual removal of placenta in 5 (4.2%), and IVF in 2 (1.7%). Fetal heartbeat was absent in 78 patients (65%). Pre-treatment β -HCG levels were < 5000 mIU/mL in 37 patients (30.8%) and > 5000 mIU/mL in 83 (69.2%). Significant differences were observed among treatment groups in terms of complete mass resolution, duration of hospitalization, blood transfusion requirement, intraoperative blood loss, and β -HCG normalization speed ($p < 0.001$). However, secondary infection ($p = 0.15$) and hysterectomy rates ($p = 0.17$) were not significantly different.

Conclusion: Combined treatment with systemic methotrexate and hysteroscopy with curettage demonstrated the highest success rate and lowest complications in cesarean scar ectopic pregnancies.

Keywords: Cesarean Scar, Ectopic Pregnancy, Hysteroscopy, Laparotomy, Methotrexate

Please cite this article as:

Alinezhad N, Jalilvand F, Mobaraki-Asl N, Sharghi A, Dargahi R. The Outcomes of Different Treatment Methods of Cesarean Scar Ectopic Pregnancy in Alavi Hospital, Ardabil. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(8):31-40. DOI: 10.22038/ijogi.2025.81427.6174