

تأثیر متوتروکسات در درمان حاملگی خارج رحمی پاره نشده

دکتر عباس افلاطونیان^۱

چکیده

زمینه و هدف: با وجود تمام پیشرفت های علم پزشکی، حاملگی خارج رحمی هنوز عامل مهمی در مرگ و میر زنان در سنین باروری محسوب می شود. با وجود اینکه تحقیقات زیادی در زمینه درمان طبی حاملگی خارج رحمی انجام شده است، هنوز در اکثر موارد اولین برخورد با این بیماران درمان جراحی است. بسیاری از بیماران مبتلا به حاملگی خارج رحمی برای اولین بار باردار شده اند و حفظ قدرت باروری این بیماران در آینده بسیار مهم است که معمولاً با روش جراحی خصوصاً به روش سالپینژکتومی این نتیجه حاصل نخواهد شد. بنظر می رسد که هنوز نقش درمان طبی در حاملگی خارج رحمی خصوصاً در کشور ایران شناخته نشده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی تأثیر درمان طبی با متوتروکسات در تعدادی از مبتلایان به حاملگی نابجا می باشد.

روش کار: در یک مطالعه آینده نگر و از نوع کارآزمایی بالینی بدون گروه کنترل، ۲۶ بیمار مبتلا به حاملگی نابجا در بیمارستان مادر شهر یزد پذیرش و درمان شدند. ۶ بیمار که اندیکاسیون درمان طبی را نداشتند از ابتدا جراحی شدند و ۲۰ بیمار دیگر با در نظر گرفتن شرایط لازم برای درمان طبی متوتروکسات دریافت کردند. به ۲۰ بیمار کاندید درمان طبی، متوتروکسات به میزان ۱ mg/kg روزانه بصورت انفوزیون وریدی و برای جلوگیری از عوارض دارو فولینیک اسید با یک دهم دوز متوتروکسات داده شد و تأثیر دارو به وسیله اندازه گیری سریال β HCG سرم ارزیابی گردید. اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: میانگین سن بیماران ۲۷/۱۹ سال بود که بیشتر آنها با لکه بینی مراجعه کرده بودند. میانگین مدت زمان ازدواج در بیماران ۶/۹ سال بود و بسیاری از آنان (۴۲/۳٪) برای اولین بار، باردار شده بودند. در ۱۴ بیمار (۵۳/۸٪) سابقه نازایی وجود داشت. ۲۶/۹٪ بیماران دارای سابقه سقط بودند و ۵۰٪ سابقه جراحی قبلی در شکم داشتند. ۴ بیمار، برای بار دوم به حاملگی خارج رحمی مبتلا شده بودند و میانگین سن حاملگی هنگام تشخیص ۶/۲ هفته بود. در پایان ۱۵ بیمار (۷۵٪) با موفقیت درمان شدند. از ۵ بیماری که درمان طبی آنها با شکست مواجه شد، ۴ بیمار β HCG > ۱۰۰۰ IU/L داشتند. از ۸ بیماری که امکان پیگیری آنها وجود داشت ۵ بیمار (۶۲/۵٪) پس از یکسال حاملگی نرمال داخل رحمی را تجربه کردند.

نتیجه گیری: به نظر می رسد که درمان حاملگی خارج رحمی پاره نشده با متوتروکسات کم خطر و مؤثر می باشد اما میزان موفقیت درمان هنگامیکه سطح سرمی β HCG بالای ۱۰۰۰ IU/L باشد، به مقدار قابل توجهی کاهش می یابد.

واژه های کلیدی: حاملگی خارج رحمی، درمان طبی، متوتروکسات

مقدمه

حاملگی خارج رحمی یکی از دلایل مهم مرگ و میر در زنان در سنین باروری می باشد. قبل از قرن بیستم حاملگی نابجا یک بیماری کشنده در سراسر جهان محسوب می شد. بطوریکه در پایان قرن نوزدهم میزان مرگ و میر ناشی از آن ۷۲-۹۹ درصد بود [۱]. در سال ۱۸۸۴ اولین جراحی موفق بوسیله روبرت لوسون^۱ و به روش سالپنژکتومی انجام شد و به این ترتیب میزان مرگ و میر آن در سال ۱۹۴۷ به میزان ۱/۷-۲/۷ درصد کاهش یافت [۱].

علیرغم همه تمهیدات هنوز حاملگی نابجا عامل ۱۰٪ مرگ و میر مادران است [۲]. امروزه جراحی به طور وسیع و به روشهای متفاوت برای درمان حاملگی نابجا مورد استفاده قرار می گیرد. علاقه بیمار برای حفظ قدرت باروری نقش عمده ای در انتخاب روش جراحی دارد. در بیماران نولی پار یا کسانیکه حاملگی آینده برای آنها مهم است، سالپنژوستومی توصیه می شود و سالپنژکتومی ممکن است در بیماران با حاملگی نابجا پس از یک تویکتومی ناموفق یا در بیمارانی که تخریب شدید لوله دارند و کاندید IVF^۲ می باشند و یا کسانیکه تمایل به حاملگی در آینده را ندارند، انجام شود. سالپنژکتومی تا حدودی احتمال تکرار حاملگی خارج رحمی را کم می کند (۹/۹٪ پس از سالپنژکتومی در مقابل ۱۴/۸٪ پس از سالپنژوستومی) ولی احتمال حاملگی نرمال داخل رحمی را نیز کاهش می دهد. (۴۹/۳٪ پس از سالپنژکتومی در مقابل ۵۳٪ پس از سالپنژوستومی) [۱]. درمان غیر جراحی یا طبی روش دیگری است که در حاملگی نابجا فواید زیادی، از جمله موارد زیر دارد، خطرات جراحی و بیهوشی را ندارد، ارزانتر است، مهارت خاصی برای انجام آن لازم نیست، از صدمات لوله ای پرهیز می شود و دیگر اینکه اکثر بیماران درمان طبی را به عمل جراحی ترجیح می دهند. برای اولین بار تانکا^۳ و همکاران در

سال ۱۹۸۲ برای درمان طبی حاملگی نابجا از متوتروکسات که یک آنالوگ اسید فولیک است، استفاده کردند [۳].

عوارض جانبی مهم ناشی از متوتروکسات لکوپنی، ترومبوسیتوپنی، استئوماتیت، درماتیت و آپلازی مغز استخوان می باشد، که البته در مقادیر پایینی که برای درمان حاملگی نابجا استفاده می شود این عوارض ناچیز است، بخصوص آنکه اگر همراه با فولینیک اسید مصرف شود، عارضه جدی نخواهد داشت. روش استفاده یا بصورت سیستمیک (وریدی، عضلانی و خوراکی) یا بصورت موضعی و تزریق مستقیم بداخل ساک حاملگی است. محدودیت هایی در استفاده از متوتروکسات وجود دارد از جمله EP^۴ پاره نشده، سن حاملگی پایین، قطر ساک حاملگی کمتر از ۴/۵ سانتی متر، سطح سرمی β HCG کمتر از ۵۰۰۰ IU/L و کنترااندیکاسیون طبی نظیر درد شدید شکمی، CBC غیر طبیعی و بیماری فعال کبدی و کلیوی وجود نداشته باشد.

در نهایت انتخاب روش جراحی یا درمان طبی بستگی به تجربه پزشک، علاقه بیمار و درک او از خطرات و فواید هر دو روش دارد. با توجه به بررسی انجام شده توسط محققین در سال ۱۳۷۸ در شهر یزد [۴]، چون گرایش اکثر همکاران در درمان حاملگی خارج رحمی درمان جراحی و از نوع سالپنژکتومی بوده است (حتی در حاملگی بار اول)، به نظر می رسد باور جدی در تاثیر درمان طبی در این مورد هنوز وجود ندارد، بنابراین طی مطالعه حاضر میزان تاثیر درمان طبی با متوتروکسات در ۲۰ مورد حاملگی خارج رحمی پاره نشده بررسی شده است.

مواد و روش ها

این مطالعه آینده نگر و از نوع کار آزمایشی بالینی بدون گروه شاهد (Uncontrolled Clinical Trial)

هیچ یک از بیماران عارضه جدی دارو که درمان را متوقف کند، مشاهده نشد.

اطلاعات با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون آماری مجذور کای تجزیه و تحلیل شد. در پایان با وجود مشکلات در دسترسی به بیماران، تعداد محدودی از آنان (۸ نفر) از نظر میزان باروری بعدی پس از درمان طبی، پیگیری شدند. امید است که با پیگیریهای بعدی از نتایج باروری آینده دیگر بیماران اطلاع حاصل شود که در گزارشهای دیگری ارایه خواهد شد.

یافته ها

تمامی ۲۶ حاملگی خارج رحمی لوله ای بود. بیماران بین ۲۱ تا ۴۰ سال، با میانگین سنی ۲۷/۱۹ سال بودند. اکثراً (۱۲ نفر) در رده سنی ۳۰-۳۶ سال قرار داشتند. ۹ نفر (۳۴/۷٪) بین ۲۰ تا ۲۵ سال، ۳ نفر (۱۱/۵٪) بین ۳۱ تا ۳۵ سال و ۲ نفر (۷/۷٪) بین ۳۶ تا ۴۰ سال سن داشتند (جدول ۱).

۲۰ نفر (۷۶/۹٪) خانه دار، ۵ نفر کارمند و یک نفر دانشجو بودند. کمترین مدت زمان ازدواج بیماران یک سال و بیشترین آن ۲۰ سال با میانگین ۶/۹۶ سال بود. ۱۱ نفر از بیماران (۴۲/۲٪) گراوید اول، ۶ نفر (۲۳٪) گراوید دوم، ۶ نفر (۲۳٪) گراوید سوم و ۳ نفر (۱۱/۸٪) گراوید چهارم تا ششم بودند.

۱۵ نفر (۵۷/۷٪) پاریتی صفر، ۴ نفر (۱۵/۴٪) پاریتی یک، ۶ نفر (۲۳/۱٪) پاریتی دو و ۱ نفر (۳/۸٪) پاریتی چهار داشتند.

۱۴ بیمار سابقه نازایی داشتند. از این تعداد، ۹ نفر (۳۴/۶٪) نازایی اولیه و ۵ نفر نازایی ثانویه داشتند. در ۱۳ بیمار، عامل نازایی مربوط به تخمدان و در یک نفر عامل، لوله ای بود.

۲۶/۹٪ بیماران (۷ نفر) دارای سابقه سقط بودند که ۵ بیمار سابقه یک بار سقط و ۲ بیمار سابقه سه بار

می باشد. جامعه مورد مطالعه ۲۶ بیمار زن مبتلا به حاملگی خارج رحمی بود که طی سال ۸۲-۱۳۸۰ در بیمارستان مادر شهر یزد بستری و درمان شدند.

روش اخذ اطلاعات به صورت مستقیم و از طریق گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی و همینطور یافته های پاراکلینیکی از جمله اندازه گیری β HCG سرم و انجام سونوگرافی واژینال و ثبت آنها در برگه پرسشنامه انجام شده است.

بیماران با لکه بینی، درد و یا خونریزی واژینال مراجعه کردند و سپس از طریق اندازه گیری غلظت β HCG و انجام سونوگرافی واژینال، تشخیص حاملگی نابجا برای این بیماران مطرح گردید و در موارد مشکوک از لاپاروسکوپی جهت تایید تشخیص استفاده شد. بیماران از نظر سن، مدت ازدواج، گراویدیتی، پاریتی، سابقه نازایی، سقط و حاملگی نا بجای قبلی بررسی شدند.

با در نظر گرفتن اندیکاسیون های درمان طبی مانند: پاره نبودن EP (Unruptured)، ساک حاملگی با قطر کمتر از ۴ سانتی متر، سطح سرمی β HCG < 5000 IU/L، تمایل به حفظ باروری و نداشتن کنترت اندیکاسیون طبی نظیر درد شدید شکمی یا اختلال عملکرد کبدی و کلیوی، بیماران تحت درمان طبی با متوتروکسات قرار گرفتند. متوتروکسات با دوز 1mg/kg روزانه به صورت انفوزیون داخل وریدی به بیماران داده شد. برای جلوگیری از عوارض جانبی بیماران فولینیک اسید به میزان یک دهم دوز متوتروکسات به صورت یک روز در میان دریافت کردند. هر دو روز یکبار سطح سرمی β HCG بیماران اندازه گیری شد. اگر غلظت β HCG ثابت می ماند و یا کاهش نشان می داد، درمان متوقف می شد و اگر افزایش می یافت، دوز بعدی دارو به بیمار داده می شد. در طول درمان بیماران از نظر شمارش سلول های خونی و تست های کبدی کنترل می شدند و در

جدول ۱. توزیع فراوانی نوع درمان بر حسب سن بیماران در جامعه مورد بررسی

سن بیماران	تعداد کل	۲۰-۲۵	۲۶-۳۰	۳۱-۳۵	۳۶-۴۰
طبی	۱۵	۴(۲۶/۶)	۱۰(۶۶/۷)	۱(۶/۷)	-
جراحی	۶	۲(۳۳/۳)	۲(۳۳/۳)	-	۲(۳۳/۳)
جراحی پس از درمان طبی	۵	۳(۶۰)	-	۲(۴۰)	-
جمع	۲۶	۹(۳۴/۷)	۱۲(۴۶/۱)	۳(۱۱/۵)	۲(۷/۷)

جدول ۲. توزیع فراوانی نوع درمان بر حسب سطح سرمی β HCG در جامعه مورد بررسی

سطح سرمی β HCG	تعداد درمان	>1000	≤1000
طبی	۱۵	۵(۳۳/۳)	۱۰(۶۶/۶)
جراحی	۶	۵(۸۳/۳)	۱(۱۶/۶)
جراحی پس از درمان طبی	۵	۴(۸۰)	۱(۲۰)
جمع	۲۶	۱۴(۵۳/۸)	۱۲(۴۶/۲)

سقط را ذکر کردند. ۵۰٪ بیماران سابقه جراحی قبلی در شکم را داشتند که ۵ نفر (۱۹/۲٪) سزارین، ۶ نفر (۲۳/۱٪) به دلایل مختلف مثل آپاندکتومی و کلیه نعل اسبی لاپاروتومی شده بودند. یک نفر سالپنژکتومی و یک نفر سالپنژوستومی شده بودند که هر دو مورد به دلیل EP قبلی در بیمار بوده است. از ۲۶ بیمار ۴ نفر (۱۵/۴٪) سابقه EP قبلی داشتند.

۱۲ نفر از بیماران (۴۶/۲٪) هیچگونه روش جلوگیری از حاملگی نداشتند. سایر بیماران ۸ نفر (۳۰/۸٪) به روش طبیعی پیشگیری می کردند. یک نفر (۳/۸٪) از کاندوم، ۴ نفر (۱۵/۴٪) از IUD استفاده می کردند و یک نفر توبکتومی شده بود. در هنگام مراجعه ۱۲ بیمار (۴۶/۲٪) لکه بینی، ۶ بیمار (۲۳/۱٪) درد و ۸ بیمار (۳۰/۷٪) خونریزی واژینال داشتند. از نظر سن حاملگی ۱۲ بیمار (۴۶/۲٪) در هفته ششم، ۶ بیمار (۲۳/۱٪) بین ۵-۳ هفته و ۸ بیمار بین ۱۰-۷ هفته قرار داشتند. میانگین سن حاملگی هنگام تشخیص، ۶/۲ هفته بود.

از ۲۶ بیمار مورد مطالعه، ۶ بیمار (۲۳/۱٪) شرایط درمان طبی را نداشتند و از ابتدا جراحی شدند که یک

بیمار سالپنژوستومی و چهار بیمار سالپنژکتومی شدند و یک بیمار که پس از توبکتومی مبتلا به EP شده بود، به دلیل ضایعه تخمدانی همراه سالپنگواووارکتومی شد. ۲۰ بیمار (۷۶/۹٪) تحت درمان طبی با متوتروکسات قرار گرفتند. از این تعداد، ۲ بیمار (۱۰٪) یک دوز متوتروکسات، ۶ بیمار (۳۰٪) دو دوز و ۱۱ بیمار (۵۵٪) سه دوز متوتروکسات دریافت کردند. یک بیمار مقاوم که پس از دریافت دوزهای اولیه به مدت یک هفته تغییری در غلظت β HCG نداشت، ۵ دوز متوتروکسات دریافت کرد.

از ۲۰ بیمار کاندید درمان طبی ۹ بیمار (۴۵٪) β HCG > 1000 IU/L و ۱۱ بیمار (۵۵٪) β HCG < 1000 IU/L داشتند. از ۲۰ بیماری که درمان طبی برای آنان انجام شد، ۵ بیمار (۲۵٪) در نهایت مورد عمل جراحی قرار گرفتند. ۳ بیمار سالپنژوستومی شدند، در یک بیمار فقط Milking (دوشیدن لوله ها) انجام شد و یک بیمار دیگر به دلیل جراحی های مکرر قبلی در شکم، چسبندگی شدید داشت که در نتیجه سالپنژکتومی شد. از ۵ بیمار که

بیمار (۵/۶٪) نیاز به جراحی مجدد پیدا کردند [۶]. میزان شکست درمان طبی در مقایسه با جراحی در این مطالعه بالاتر بوده است.

از سال ۱۹۹۶ تا ۲۰۰۱ میلادی در آمریکا، از میان ۱۳۲۷ بیمار که با متوتروکسات درمان شد، ۱۱۸۱ بیمار (۸۹٪) با موفقیت درمان شدند [۷].

در یک بررسی در دانشگاه پاریس که در فوریه ۲۰۰۳ میلادی روی ۱۳۷ زن با EP پاره نشده انجام شد، ۷۰ بیمار متوتروکسات را به روش عضلانی و ۶۷ بیمار با تزریق به داخل هماتوسالپنکس تحت نظر سونوگرافی دریافت کردند. میزان موفقیت در کل ۷۹/۶٪ بود و استفاده موضعی از متوتروکسات شانس موفقیت را به طور قابل توجهی بالا برد [۸]. درصد موفقیت درمان طبی با متوتروکسات در دو مطالعه فوق بیش از تحقیق حاضر بوده است.

در یک بررسی در سال ۲۰۰۲ در آمریکا استفاده از متوتروکسات خوراکی در بیماران با حاملگی نابجا ارزیابی شد و متوتروکسات در دو دوز منقسم به صورت دوساعت یکبار به میزان ۶۰mg از قرص های استاندارد ۲/۵ mg به بیماران داده شد. ۱۹ بیمار از ۲۲ بیمار با موفقیت درمان شدند [۹]. در این تحقیق درمان طبی حاملگی نابجا با استفاده از متوتروکسات خوراکی به اندازه استفاده وریدی دارو مؤثر بوده است.

در مطالعه ای که توسط اکل^۱ انجام شده است، از ۵ بیمار با حاملگی نابجا که ۵۰ mg متوتروکسات وریدی طی ۴۸ ساعت دریافت کردند، ۴ بیمار به درمان پاسخ دادند [۱۰].

در مطالعه لوپس^۲ و همکاران از بین ۱۱۹ بیمار که با متوتروکسات درمان طبی شدند، ۷۰٪ بیماران یک دوز و ۱۱٪ دو دوز دارو گرفتند که میزان موفقیت ۷۹٪ گزارش شد [۱۱].

درمان طبی آنها با شکست مواجه شد تنها یک بیمار $\beta\text{HCG} < 1000 \text{ IU/L}$ و ۴ بیمار $\beta\text{HCG} > 1000 \text{ IU/L}$ داشتند (جدول ۲).

از بین ۲۶ بیمار، با توجه به امکانات موجود، ۸ بیمار پیگیری طولانی شدند. ۵ بیمار بین سه ماه تا یک سال بعد از درمان طبی، حاملگی نرمال داخل رحمی داشتند یک بیمار حاملگی نداشت و ۲ بیمار (۲۵٪) مجدداً به EP دچار شدند که دو مورد اخیر یکی به دنبال درمان طبی و دیگری به دنبال عمل جراحی بود.

بحث

میزان موفقیت درمان طبی حاملگی نابجا به وسیله متوتروکسات، متفاوت و در حدود ۷۱-۱۰۰ درصد ذکر شده است [۵].

در مطالعه حاضر از ۲۶ بیمار مورد بررسی، ۶ بیمار اندیکاسیون درمان طبی را نداشتند. سایر بیماران بر حسب پاسخ به درمان که با اندازه گیری سریال βHCG ارزیابی می شد، یک تا پنج دوز متوتروکسات دریافت کردند، میزان موفقیت درمان ۷۵٪ بود. از بین ۲۰ بیمار که درمان طبی برای آنها انجام شد، تنها ۵ بیمار مجبور به جراحی پس از آن شدند.

در یک تحقیق انجام شده در شهر یزد در سال ۱۳۷۸، از میان ۷۲ بیمار مبتلا به حاملگی نابجا، ۴ مورد (۵/۶٪) درمان طبی شدند که تنها یک مورد با موفقیت همراه بود و سه بیمار دیگر نیاز به جراحی پیدا کردند [۴]. که این با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد. شاید علت آن عدم امکان پیگیری بیمار و نهایتاً تصمیم سریع به انجام عمل جراحی بوده است.

در یک مطالعه گذشته نگر در استرالیا از ۶۷۳ زن که تشخیص حاملگی خارج رحمی برای آنها مطرح شده بود، در ۷۴ بیمار درمان طبی با متوتروکسات انجام شد، که ۱۴ بیمار (۱۸/۹٪) با شکست مواجه شدند و از ۵۷۳ بیمار که از ابتدا جراحی شدند، ۳۰

مبتلایان به حاملگی نابجا برای اولین بار باردار شده اند و مسلماً تمایل به حفظ قدرت باروری در آینده را دارند، باید سعی شود در حد امکان، این بیماران به روش طبی درمان شوند. البته شرط لازم و کافی برای درمان طبی قبول همکاری بیمار برای پیگیری او جهت پیشگیری از پارگی احتمالی لوله مبتلا خواهد بود. بنابراین پیشنهاد می شود تغییر نگرش و رفتار همکاران در برخورد با مبتلایان به حاملگی نابجا، اولاً در جهت تشخیص زودرس و ثانیاً بکار بردن درمان طبی در اکثر موارد بجای درمان جراحی باشد و درمان جراحی فقط در مواردی که درمان طبی امکان پذیر و یا بیمار قابل پیگیری نباشد، انجام گیرد.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات سرکار خانم فرح روز صادقی نیک پی و سرکار خانم دکتر نسیم طیب نژاد که در جمع آوری اطلاعات و تهیه مطالب سعی وافر نمودند و همچنین جناب آقای فلاح زاده قدردانی می شود.

منابع

- 1-Helen HK, Janis HF. The Fallopian Tube and Ectopic Pregnancy. In: Ryan KJ, Berkowitz RS, Bar Bieri RL, Dunaif A, editors. Kistner Gynecology and Woman Health, 7th ed. London: Mosby, 1999: 143-65.
- 2- Cunnigham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics, 21st ed. New York: McGraw-Hill, 2001: 883-910.
- 3- Damario MA, Rock JA. Ectopic Pregnancy. In: Rock JA, Jones HW, editors. Telinde's Operative Gynecology, 9th ed. New York: Lippincott, 2003: 507.
- ۴- جت هاجر. بررسی شیوع حاملگی خارج رحمی و علل احتمالی آن در زنان باردار شهر یزد. پایان نامه دکتری تخصصی، یزد، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، ۱۳۷۸.

از بین ۵ بیماری که درمان طبی آنها منجر به عمل جراحی شد ۴ بیمار $\beta\text{HCG} > 1000 \text{ IU/L}$ و یک بیمار $\beta\text{HCG} < 1000 \text{ IU/L}$ (۲۰٪) داشت. در بررسی بایی^۱ که به منظور تعیین عوامل خطر عدم موفقیت درمان با متوتروکسات انجام شد، بین سن زنان و پاریتی با اثر بخشی درمان رابطه ای وجود نداشت ولی سطح سرمی $\beta\text{HCG} > 1000 \text{ IU/L}$ و وجود ضربان قلب جنین، میزان شکست درمان با متوتروکسات را افزایش داد [۱۲]. مطالعه حاضر نیز نشان داد که وجود سطح سرمی $\beta\text{HCG} > 1000 \text{ IU/L}$ میزان موفقیت درمان طبی حاملگی خارج رحمی را کاهش می دهد.

با توجه به امکانات در دسترس، ۸ بیمار به مدت یکسال پس از درمان پیگیری شدند و نتیجه اینکه از ۴ بیمار پس از درمان طبی ۳ بیمار حاملگی نرمال داخل رحمی داشتند و یک بیمار دوباره به حاملگی نابجا مبتلا شد. از ۴ بیمار پس از جراحی ۲ بیمار حاملگی داخل رحمی، یک بیمار حاملگی نابجای مجدد داشتند و یک بیمار پس از یکسال حامله نشده بود.

در یک مطالعه مشابه در چین در بین ۶۰ بیمار درمان شده با متوتروکسات، میزان وقوع حاملگی داخل رحمی در ۴۴ بیمار (۷۳٪) و حاملگی نابجای مجدد در ۵ بیمار (۸٪) گزارش شد [۱۳].

در مطالعه دبی^۲ و همکاران ۶۷ زن با حاملگی نابجای پاره نشده متوتروکسات عضلانی برای بیش از ۵ روز به میزان 0.5 mg/kg به همراه $12/5 \text{ mg}$ متوتروکسات موضعی از طریق لاپاروسکوپی دریافت کردند که ۸۹/۶٪ درمان موفق داشتند و ۴۷ زن (۸۱٪) پس از آن حاملگی نرمال داخل رحمی داشتند [۱۴].

در پایان با توجه به تحقیق حاضر و مطالعات مشابه، به نظر می رسد درمان حاملگی خارج رحمی با متوتروکسات روشی مؤثر، کم خطر و کم هزینه میباشد و با در نظر گرفتن این نکته که بسیاری از

- 5- Luciano AA, Roy G, Solima E. Ectopic pregnancy from surgical emergency to medical management. *Ann NY Acad Sci.* 2001 Sep; 943: 235-54.
- 6- Pietrzak Z. Ectopic pregnancy. III. Estimation of efficacy of conservative treatment methods. *Ginekol Pol.* 2001 Jan; 72(1): 12-6.
- 7- 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 Apr; 101(4): 778-84.
- 8- 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 Feb; 21(2): 181-5.
- 9- Lipscomb GH, Meyer NL, Flynn DE, Peterson M, Ling FW. Oral methotrexate for treatment of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2002 Jun; 186(6): 1192-3.
- 10- Ekele BA. Medical treatment of ectopic pregnancy using parental methotrexate. *West Afr J Med.* 2001 Jul-Sep; 20(3): 181-3.
- 11- Lewis-Bliehall C, Rogers RG, Kammerer-Doak DN, Conway SC, Amaya C, Byrn F. Medical vs. surgical treatment of ectopic pregnancy. *J Reprod Med.* 2001 Nov; 46(11): 983-8.
- 12- Bai SW. Failed methotrexate treatment of cervical pregnancy. *J Reprod Med.* 2002 Jun; 47(6): 483-8.
- 13- Li M, Lee JS, Park JH, Kim JY, Jung KA, Kim SK, et al. Analysis of pregnancy rates after treatment with systemic methotrexate. *Zhoughua Fu Chan Ke Za Zhi.* 2001 Sep; 36(9): 534-5.
- 14- Debby A, Golan A, Sadan O, Zakut H, Glezerman M. Fertility outcome following combined methotrexate treatment of unruptured extrauterine pregnancy. *BJOG.* 2000 May; 107(5): 626-30.