

## Treatment by Methotrexate in Ectopic pregnancy

Dr.Maisoon Dayoub\*

(Received 11 / 6 / 2019. Accepted 1 / 7 / 2019)

### □ ABSTRACT □

This study was conducted at Tishreen Hospital University in the department of obstetrics and gynecology between 1/1/2016 -1/1/2018 on the patients of symptoms of pregnancy, which classified depending on Fernandez score, The number of patients was 50 patients. We have mad for each patient the following

- 1- Clinical history
- 2- Vagimal Echography
- 3- BHCG
- 4- Proqestme imserwe
- 5- CBC
- 6- Amalqsisol lives and kidmy

We gave a unique dose of methotrexate 1 mg/ kg for each patient.

after one week we give another close if the number of BHCG still high in the 4th and 7th day,

we observed if the number of BHW in day 2-4-6 then after every week until we have the value of BHCG = negative plow Blood analysis after one week .

The results were as follows:

- 1- The percentage of multipara patient was 84% and the age of the patients were most between 20-30 years
- 2- The percentage of the patients with who cesarean section was 60% and the percentage of one abortion least was 48%
- 3- After the treatment of methotrexate the pain reduced in 78% and the bleeding reduced in 70%
- 4- We were forced to repent the does one after week in 16% on the cases
- 5- The treatment of methotrexate was not succeed in 8% of the cases
- 6- We did not pimd any side effects on this treatment with one dose in 100% of the patients

**Keywords:** Methotrexate - Ectopic pregnancy

---

\* Assistant Professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

## المعالجة بالميتوتركسات في الحمل الهاجر

الدكتورة ميسون ديوب\*

(تاريخ الإيداع 11 / 6 / 2019. قُبِلَ للنشر في 1 / 7 / 2019 )

### □ ملخص □

أجريت هذه الدراسة في قسم التوليد وأمراض النساء ما بين 2016/1/1 و 2018/1/1 على المريضات المقبولات بأعراض حمل هاجر وتم تحديد المريضات المؤهلات للعلاج الدوائي وذلك حسب مشعر فرنانديز كان عدد المريضات 50 مريضة. حيث تم أخذ قطعة مفصلة لكل مريضة وتم اجراء الايكو المهبلي مع معايرات BHCG و عيار البروجسترون المصلي - تعداد وصيغة - وظائف الكبد والكلية  
تم إعطاء جرعة وحيدة 1 mg/kg عضلي من الميتوتركسات ، تعاد الجرعة بعد أسبوع اذا كانت قيم BHCG لم تتخفض بين اليوم الرابع والسابع ، مراقبة BHCG في اليوم 2-4-6 ثم كل أسبوع حتى سلبه BHCG اجراء تحاليل دموية بعد أسبوع  
وكانت النتائج كالتالي:

- 1- كانت نسبة الولادات في دراستنا 84% وأغلب المريضات كانت في الفئة العمرية بين 20-30 سنة
- 2- كانت نسبة المريضات اللواتي خضعن للعمل القيصري 60% من كان لديهن سوابق اجهاض 48%
- 3- نتائج المعالجة بعد إعطاء جرعة الميتوتركسات هي تراجع الألم بنسبة 78% والنزف بنسبة 70%
- 4- تم إعادة الجرعة بعد أسبوع لدى 16% من المريضات
- 5- لم تتجح المعالجة الدوائية لدى 4 مريضات أي بنسبة 8%
- 6- بالمراقبات المخبرية لم يلاحظ وجود أي اثار جانبية أو اسمية للميتوتركسات

الكلمات المفتاحية : الميتوتركسات - الحمل الهاجر

\* مدرسة - قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب -جامعة تشرين - اللاذقية سورية

## مقدمة

ازداد حدوث الحمل الهاجر في العقود الماضية 1.2% من الحمل الاجمالية، ويعتبر الحمل الهاجر من أهم أسباب الوفيات الوالدية بنسبة 2% كما ان تأثيراته المستقبلية على الانجاب تستدعي تدييره الصحيح. في السابق كانت معالجات الحمل الهاجر جراحية في معظمها وكان يشخص غالباً بشكل متأخر بعد أن يتمزق وكان استئصال الملحقات عبر الفتح الجراحي هو الاجراء المختار للتديير.

حاليا أصبح بالإمكان تشخيص الحمل الهاجر باكراً عبر المعايير الكمية لل BHCG مع مساعده الايكو المهبلي وبالتالي فإن التشخيص المبكر يسمح باللجوء للعلاجات المحافظة الدوائية أو غير الدوائية مثل استخدام التنظير بإجراء فغر البوق في بعض الحالات.

من أوسع الدراسات الحديثة في المعالجات الدوائية كانت استخدام الميتوتركسات الذي تعتبر من مثبطات دي هيدروفولات مضاد انقسام للحموض الامينية DNA و RNA حيث يؤثر على جميع الخلايا متضمنه الخلايا الخبيثة و TROPHOBLAST ونقي العظم والمخاطية المعوية بالإضافة للخلايا الورمية استخدم هذا الدواء منذ عام 1956 في معالجة أمراض الطبقة المغذية وقد تحدد استخدامه بالنسبة للمدة والجرعة بسبب تأثيراته الجانبية التي تتضمن نقص حاد في الكريات البيض - تخثر خلايا الكبد - انتقاب امعاء، ويتم التخفيف من آثاره الجانبية باستخدام ميتوتركات ناقص الفولات Levlovon calcium وبالمقابل ان استخدام الجرعة الوحيدة من الميتوتركسات كان لها تأثيرات جانبية خفيفة.

ان نظام الجرعة الوحيدة يمكن إعطاؤه للمريضات بدون استشفاء ويسمح لهن بالعودة إلى العمل خلال فترة قصيرة هذا بالإضافة الى أن العلاج بالميتوتركسات يترافق مع معدلات عالية من الخصوبة < 80% من بعض مساوئ الجرعة الوحيدة هي إطالة فترة ارتشاق الحمل الهاجر الى 70-120 يوم وإن المرضى الخارجين يجب أن تتم مراقبتهم ويجب مراقبة الآثار الجانبية للميتوتركسات وهذا ما يجب أخذه بعين الاعتبار عند انتقاء المرضى.

## منهجية البحث

أجريت الدراسة على 50 مريضة مقبولة بأعراض حمل هاجر في مشفى تشرين الجامعي - قسم التوليد والنسائية وتم تقييم المرضى من حيث:

- 1- القصة المرضية وتتضمن العمر - عدد الأولاد - اجهازات سابقة - التدخين
  - 2- السوابق: التهاب ملحقات - عقم بدئي - جراحة حوضية - قيصرات
  - 3- استخدام مانعات الحمل - مدة استخدامها وفترة ايقافها
  - 4- الشكوى الحالية: ألم - نزف - انقطاع طمث
  - 5- الفحص: ألم بالحس البطني - ألم برتج دوغلاس - وجود كتله جانب الرحم
  - 6- التحاليل البيولوجية: معدل BHCG- عيار البروجسترون CBC
  - 7- معطيات الايكو المهبلي: وجود كتلة ملحقات - سائل برتج دوغلاس
- وتم اعتماد مشعر فرنانديز اقل من 13 هو أساس التقييم للعلاج بالميتوتركسات  
مشعر فرنانديز

49 <	49-42	> 42	عمر المريضة
1000	1000-5000	> 5000	$\frac{BHCG}{UI/L}$
5 <	5-10	> 10	برجسترون $\frac{NG}{ML}$
غائب	معرض بالجس	عفوي	الألم البطني
< 1	1-3	> 3	CM كتلة ملحقات
0	1-100	> 100	ML انصباب دموي
3	2	1	العلامات

• مضادات استئطباب استخدام الميتوتركسات :

- 1- قصور كلية - ارتفاع خمائر الكبد - نقص صفائح 1 مل اقل من 100 الف
  - 2- الصورة السريرية التي تشير لنزف دموي داخل البريتوان وتتضمن حاله
  - 3- هيموديناميكية غير مستقرة - نقص شديد في الخضاب - نزف بطني < 100 مل
  - 4- علامات تدل على خطورة الحمل الهاجر: علامات مشعر فرنانديز < 13
- البروتوكول المستخدم: جرعة وحيدة من الميتوتركسات 1 ملغ/كغ تعطى على شكل حقنة عضلية عند القبول ، تعاد هذه الجرعة في بعض الحالات الخاصة في اليوم السابع اذا كانت BHCG قد ارتفعت بين اليومين 4 و 7
- يجب تجنب الادوية والعقاقير التالية أثناء فترة العلاج مثل الكحول - مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية - تجنب الممارسة الجنسية (بسبب خطورة تمزق البوق)

المتابعة السريرية:

1- متابعه الحالة الهيموديناميكية

2- مراقبة الألم البطني

المتابعة البيولوجية:

1- إجراءات BHCG في اليوم 2-4-6 ثم كل أسبوع حتى يصبح سلبى

2- إجراء CBC وخمائر الكبد وكرياتين في اليوم 6

إن ارتفاع قيم BHCG في اليوم 2-3 هو طبيعى وغير مرضى حيث تبدأ BHCG بالتناقص بين اليوم 4-7 وعند عدم تناقص القيم خلال هذه الفترة يجب اختيار العلاجات الأخرى

النتائج والمناقشة:

تم قبول 50 مريضة للدراسة حققت شروط مشعر فرنانديز أقل من 13

بعد إجراء الفحص السريري والتحليل الدموية والمخبرية Q,H

بروجسترون المصل

تعداد وصيغة

وإجراء الأيكو المهبلي للتقييم

وكانت نتائج الدراسة كالتالي:

- تقسم المريضات حسب الأعمار حسب الجدول رقم (1)

جدول رقم (1)

العمر	< 40	30-40	20-30
العدد	3	18	29
النسبة	% 6	% 36	% 58

- السوابق الجراحية والتوليدية

الجدول رقم (2)

سوابق قيصرية	سوابق جراحة حوضية	سوابق آجهاضات	
العدد	30	10	24
النسبة	%60	%20	%48

- استخدام الأدوية والتدخين

الجدول رقم (3)

الولادات	عدد	استخدام حبوب منع الحمل	تدخين	
العدد	42	8	28	30
النسبة	84	%16	%56	%60

- الأعراض والعلامات التي راجعت بها المريضات

الجدول رقم (4)

النسبة	عدد المريضات	
%46	23	الألم البطني
%76	28	النزف التتاسلي
%10	5	انصباب رتج دوغلاس
%14	7	كتلة حوضية بالايكو

من الجدول نستنتج أن أكثر عرض راجعت به المريضات هو النزف التتاسلي بنسبة %76

• المعايير المخبرية:

الجدول رقم (5)

BHCG	> 1000	1000-5000	< 5000
عدد المريضات	36	12	2
النسبة	%72	%24	%4

من الجدول نستنتج ان أكثر قيم BHCG للمريضات كانت اقل من 1000 بنسبة %72

• النتائج بعد إعطاء جرعة الميتوتركسات

الجدول رقم (6)

	عدد المريضات	النسبة
تراجع الألم البطني	39	%78
تراجع النزف	35	%70
تراجع BHCG في اليوم الرابع	42	%84

نستنتج من الجدول تراجع الألم بعد العلاج بنسبة %78 والنزف %70  
تم إعادة الجرعة بعد أسبوع بسبب عدم عودة نسبة BHCG في اليوم الرابع لدى 8 مريضات أي بنسبة %16  
أربع من هؤلاء المريضات تم تحويلهم للمعالجات الجراحية أي بنسبة %8  
بالمراقبات المتكررة بالتحاليل الدموية لم نلاحظ اية سمية وآثار جانبية للميتوتركسات فيما يخص وظائف الكبد والكلية.

**الاستنتاجات والتوصيات:**

- 1- إن العلاج بالميتوتركسات في تدبير الحمل الهاجر يعتبر فعال كطريقة غير جراحية شرط التقييد بمعايير انتقاء المرضى المناسبين للعلاج الدوائي وفق مشعر فرنانديز
- 2- استخدام الجرعة الوحيدة للميتوتركسات في تدبير الحمل الهاجر آمنة على المريضات من حيث الآثار الجانبية والسمية الدوائية الكبدية الكلوية
- 3- الالتزام بمعايير انتقاء المريضات المناسبات للعلاج الدوائي هو أساسي لتحقيق نسب نجاح أعلى للمريضات
- 4- نوصي بإجراء دراسات مقارنة بين استخدام الميتوتركسات كجرعة وحيدة أو جرعات متعددة في تدبير الحمل الهاجر أو إجراء دراسات مقارنة بين مشاركة استخدام الميتوتركسات مع البروستا غلانتديبات للتدبير الأمثل لحالات الحمل الهاجر

**المراجع:**

- 1- Niuwkerk.pT.HajeniuspJ.Ankumwm 1955
- 2- Fernandez H, pauthier s, doumerc s. Lelaidere cultrasound.guided injection of methrexate versus loiparoscopic salpingoto my in ectopic pregnancy 1988 Jan 63(1)
- 3- MOLBW, Hajenius pJ. Engelsbel S, Ankum WM, hemrika DJ (Treatment of tubal pregnancy in the nether73lands an economic comparison of systemic methotrexate administration and laparoscopic ). Am Jobstet Gqneal 1999 OCT.
- 4- Sowter Mc, Farquhar CM. Gudex G. An economic evaluation of single does systemic methotrexate and laparoscopic surqevq for the treatment of unruptured ectopic pregnancy. BJOG-2001 Feb
- 5- Sowter Mc, Farquhar CM. Petrie KJ, Gudex GA. Randomized trial comparing single does systemic methotrexte and laparoscopic surqery for the treatment of unruptured tulip pregnancy 2001 Feb
- 6- (Hajenius)pJ. Mol BWJ. Bassuy PMCM. Ankun WM, Interretions for tubal ectopic pregnancy 2002. Oxford. Update Softwore.