

مقایسه اثربخشی و پیامدهای متوترکسات و اکتینومایسین D در درمان حاملگی اسکار سزارین، کار آزمایی بالینی تصادفی سازی شده

ستاره نصیری^۱، سودابه جمالی^۲، الهام صفاریه^{۳*}

^۱گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات اندومتريوز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۲گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۳مرکز تحقیقات خونریزی غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

*نویسنده مسئول: مرکز تحقیقات خونریزی غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران. ایمیل: eli_saffariyeh@yahoo.com

دریافت: ۱۴۰۲/۰۶/۰۲ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۲۳

چکیده

مقدمه: حاملگی محل اسکار سزارین (CSP) یک فرم نادر حاملگی نابه‌جا بوده و عوارض شدیدی مانند پارگی رحم و خونریزی حجیم و هیستریکتومی را در پی دارد. تدابیر درمانی در CSP مورد اختلاف است. در این مطالعه میزان موفقیت، شکست و عوارض احتمالی تجویز متوترکسات (MTX) و اکتینومایسین D در درمان CSP به‌منظور تعیین ارزش اکتینومایسین D به‌عنوان جایگزین MTX مقایسه شده است.

مواد و روش‌ها: در یک کارآزمایی بالینی یک سوپره‌کور تصادفی‌سازی‌شده، ۳۹ بیمار با حاملگی خارج رحمی در اسکار سزارین به دو گروه تخصیص یافته، گروه اول MTX (۵۰ میلی‌گرم) و گروه دیگر اکتینومایسین D (۰/۵ میلی‌گرم) دریافت نمودند. سائز توده و تیتراژ (هورمون گنادوتروپین جفتی) β -HCG قبل و بعد از مداخله ثبت شد. دوز تجویز شده در صورت عدم حصول نتیجه درمانی ۱۴ روز بعد تکرار شد. عدم کاهش سطح β -HCG در روز ۲۱ به معنای شکست درمان دارویی و ارجاع برای درمان جراحی بود.

نتایج: دو گروه از نظر سن ($P = ۰/۹۹۶$)، پاریتی ($P = ۰/۷۵۷$)، سن بارداری ($P = ۰/۸۸۶$)، میانگین افت هموگلوبین ($P = ۰/۱۹۲$) و تغییرات سطوح β -HCG ($P = ۰/۴۱۱$)، مدت زمان منفی‌شدن سطح β -HCG و زمان رسیدن به موفقیت درمان ($P = ۰/۷۴۹$) تفاوت معنی‌داری نداشتند. در تحلیل رگرسیون، سطح β -HCG اولیه کمتر از ۴۷۰۰ بود که شانس نیاز به جراحی و عدم موفقیت درمان را به یک‌پنجم کاهش می‌داد ($P = ۰/۰۳۳$ ، $\text{Exp (B)} = ۰/۲۲۲$).

نتیجه‌گیری: متوترکسات و اکتینومایسین D از نظر شکست درمان، زمان کاهش سطح β -hCG و کاهش سائز توده ارجحیتی نسبت به هم در درمان حاملگی نابه‌جا در اسکار سزارین قبلی نداشته و اکتینومایسین D می‌تواند جایگزین مناسبی برای متوترکسات باشد. سطح اولیه β -HCG عامل مهمی در پیش‌بینی موفقیت درمان دارویی بود.

کلمات کلیدی: متوترکسات، اکتینومایسین D، حاملگی نابه‌جا، حاملگی اسکار سزارین

۱. مقدمه

مطرح شده که اختلال در بهبود زخم سزارین می‌تواند زنان را مستعد ابتلا به CSP کند (۶).

حاملگی اسکار سزارین یک اورژانس مامایی بوده و تشخیص زودهنگام جهت جلوگیری از عوارض به‌منظور حفظ باروری حائز اهمیت است (۷). استراتژی‌های درمانی مختلفی برای CSP به‌کار گرفته شده که شامل دیلاتاسیون و کورتاژ، اکسزیون موضعی حین لاپاراتومی یا لاپاراسکوپی، تجویز سیستمیک متوترکسات (MTX) و در برخی موارد آمبولیزاسیون شریان رحمی بوده‌اند (۸).

درمان نگهدارنده با عوارضی از قبیل خونریزی شدید، پارگی زودرس رحم، و نیاز به هیستریکتومی همراه است (۹). مهم‌ترین نکته در درمان، حفظ توان بارداری است. نگرانی دیگر مرتبط با

حاملگی اسکار سزارین (CSP) یک فرم حاملگی خارج رحمی است که در میومتر و در محل اسکار سزارین قبلی رشد کرده و نادرترین نوع حاملگی نابه‌جا، با شیوع ۰/۰۵ - ۰/۰۴ درصد از کل بارداری‌ها بوده و عوارض شدیدی مانند پارگی رحم و خونریزی غیرقابل کنترل و حتی نیاز به هیستریکتومی را در پی دارد و این به معنای از دست رفتن شانس بارداری در آینده است (۱، ۲). حاملگی اسکار سزارین به‌صورت ایجاد یک کیسه حاملگی در میومتر اسکار سزارین قبلی است (۳). پاتوفیزیولوژی حاملگی نابه‌جا نامشخص بوده و عوامل متعددی در بروز آن نقش دارند (۴). افزایش انجام زایمان سزارین عاملی برای افزایش شیوع حاملگی اسکار سزارین بوده (۵) و چنین

MTX و گروه دیگر اکتینومایسین D دریافت نمودند. این مطالعه پس از تصویب پروتکل مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران به کد اخلاق IR.IUMS.FMD.REC.1401.269 و ثبت پروتکل در پایگاه ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران به کد IRCT20151020024625N16 انجام شد.

کورسازی مطالعه بدین صورت بود که آنالیزکننده داده از محتوای مداخله اطلاعاتی نداشتند. هنگام تجویز دارو، دارو توسط محقق در سرنگ کشیده شده و جهت تجویز با ذکر روش تجویز، در اختیار مراقب بالینی قرار داده می‌شد. ارزیابی‌کننده پیامد، براساس شماره هویت بیمار مطابق جدول تصادفی‌سازی، پیامد را ثبت کرده و داده‌های جمع‌آوری شده براساس شماره و ذکر مداخله اول و دوم در اختیار آنالیزکننده داده‌ها قرار گرفت.

بیمارانی که خونریزی واژینال داشته و وضعیت همودینامیک پایدار نداشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند. اطلاعات شامل سن، پاریته، سن بارداری براساس زمان آخرین قاعدگی (LMP) و سونوگرافی ساینز توده و تیتراژ هورمون جفتی (β -HCG) ثبت شد. دو گروه از نظر سن بارداری، پاریتی و سن مادر همگن‌سازی شدند. بیماران تخصیص یافته به گروه درمان با متوترکسات (ساخت شرکت Mylan کشور فرانسه)، دارو را با تزریق عضلانی تک‌دوز به میزان ۵۰ میلی گرم دریافت نمودند. این دوز در صورت عدم حصول نتیجه درمانی روز ۱۴ بعد از تجویز دوز اول تکرار شد. بیماران تخصیص یافته به گروه اکتینومایسین D (ساخت کشور آلمان، شرکت Baxter Oncology)، دارو را به میزان ۰/۵ میلی گرم با انفوزیون تک‌دوز وریدی دریافت نمودند. این دوز در صورت عدم حصول نتیجه درمانی روز ۱۴ بعد از تجویز دوز اول تکرار شد. پس از انجام مداخله بیماران در بیمارستان بستری مانده و به صورت سه روز درمیان تحت سونوگرافی ترانس واژینال و تیتراژ β -HCG قرار گرفتند. برای هر بیمار تغییرات ساینز توده و β -HCG ثبت گردید. روند موفقیت درمان با اندازه‌گیری سطح β -HCG، در روزهای چهارم و هفتم پیگیری شد. در صورتی که روز هفتم افزایش داشت، و وضعیت بیمار پایدار بود، با گذشت ۷ روز و در روز چهاردهم، مجدداً دارو با همان دوز تزریق شد و سطح β -HCG چهار و هفت روز بعد از تزریق دوز دوم اندازه‌گیری شده و تا روز ۲۱ و بعد از تزریق دوم سنجش سطح β -HCG ادامه یافته و در صورت عدم کاهش سطح β -HCG که به معنای شکست درمان دارویی بود، بیمار برای درمان جراحی ارجاع داده شده و متعاقب انجام جراحی، بیمار با اندازه‌گیری هفتگی β -HCG پیگیری شد (تصویر ۱).

درمان، هزینه‌های درمانی است. برخی روش‌های درمانی علی‌رغم صرفه اقتصادی (۱۰، ۱۱)، در دسترس همگان نبوده و یافتن روش درمانی کم‌خطر و کم‌هزینه دارای اهمیت است.

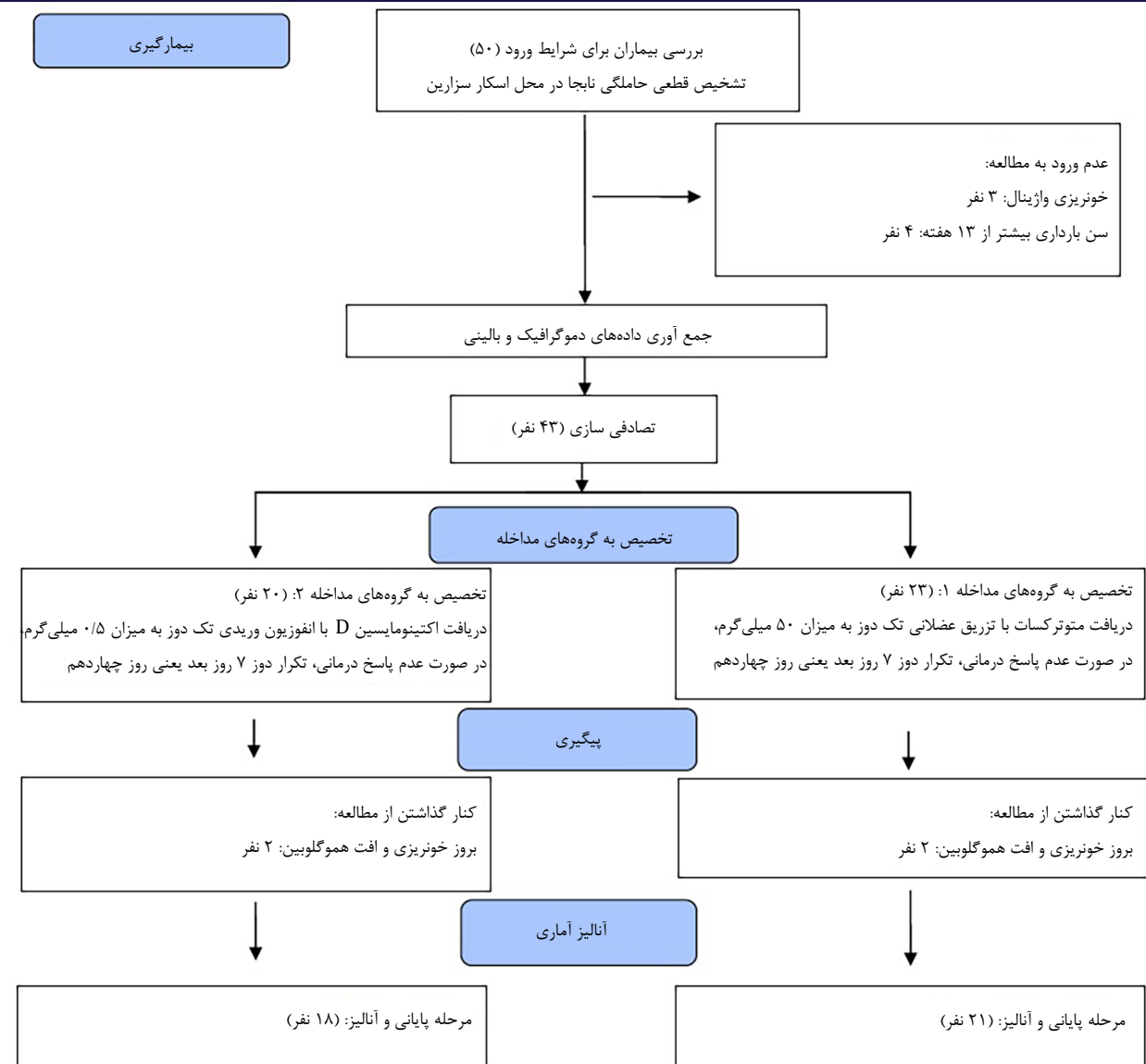
حداقل ۳۰ رویکرد درمانی اولیه برای مدیریت CSP منتشر شده و عمدتاً براساس مدیریت انتظاری، طبی و جراحی یا ترکیبی هستند (۱۲). هیچ اتفاق نظری در مورد استراتژی درمانی در رابطه با نوع CSP یا ضخامت میومتر بین مثانه و کیسه حاملگی وجود ندارد. متوترکسات سیستمیک، آمبولیزاسیون شریان رحمی، دیلاتاسیون و کورتاژ (dilation and curettage, D&C) و هیستروسکوپی رایج‌ترین رویکردهای خط اول برای CSP هستند (۱۳). درمان استاندارد برای انواع حاملگی خارج رحمی MTX است و در مواردی که بیمار درد نداشته باشد و از نظر همودینامیک پایدار بوده و در سن بارداری حداکثر ۸ هفته باشد، انتخاب مناسبی است (۱۴). تزریق موضعی MTX به نظر بسیار مناسب است اما مستلزم هدایت سونوگرافی است، لذا اگر امکانات رادیولوژیک مداخله‌ای در دسترس نباشد، قابل انجام نیست (۱۵).

اکتینومایسین D به‌عنوان آلترناتیو MTX در درمان بیماری‌های تروفوبلاستیک در رژیم کموتراپی پذیرفته شده است و عوارض سیستمیک کمتری نسبت به MTX دارد (۱۶، ۱۷). مهمترین عارضه اکتینومایسین D مسمومیت و اختلال عملکردی کبدی است که معمولاً خودمحدودشونده و برگشت پذیر بوده و معمولاً با درمان مجدد حداقل با دوزهای کاهش یافته اکتینومایسین عود نمی‌کند و عواقب طولانی‌مدت کبدی نادر است (۱۸).

در این مطالعه میزان موفقیت، شکست و عوارض MTX و اکتینومایسین D در درمان حاملگی‌های اسکار سزارین به‌منظور مقایسه ارزش اکتینومایسین به‌عنوان جایگزین MTX در درمان حاملگی اسکار سزارین، به‌ویژه در مراکزی که روش‌های تحت هدایت سونوگرافی در دسترس نبوده یا بیماران تمایلی به جراحی ندارند، بررسی شد.

۲. مواد و روش‌ها

در یک کارآزمایی بالینی با گروه‌های موازی، یک سویه‌کور تصادفی‌سازی شده، ۳۹ بیمار با حاملگی خارج رحمی در اسکار سزارین قبلی تأیید شده با سونوگرافی واژینال و سنجش هورمون جفتی (human chorionic gonadotropin, β -HCG) که به بیمارستان‌های حضرت رسول اکرم (ص) و فیروزگر تهران مراجعه داشتند، پس از توضیح روش و هدف از مطالعه و همچنین توضیح روش‌های درمانی موجود برای این عارضه، در صورت پذیرش بیمار و اخذ رضایت آگاهانه وارد مطالعه شده و به دو گروه تخصیص یافته، گروه اول



تصویر ۱. فلوچارت مراحل مطالعه (چارت کانسورت)

۳. نتایج

(جدول ۱). سائز ضایعه در بیماران قبل و بعد از مداخله سنجیده شد. سائز ضایعه قبل از مداخله در گروه دریافت کننده متوترکسات $۵/۹۴ \pm ۵/۳۰$ و در گروه دریافت کننده اکتینومایسین $۵/۵۹ \pm ۱/۰۹$ بود که بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($P=۰/۵۸۱$). سائز ضایعه بعد از مداخله در گروه دریافت کننده متوترکسات $۱/۹۱ \pm ۵/۰۲$ و در گروه دریافت کننده اکتینومایسین $۲/۰۰ \pm ۶/۱۱$ بود که بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($P=۰/۱۰۷$) (جدول ۲).

در مجموع ۳۹ بیمار با حاملگی محل اسکار سزارین با میانگین سنی بیماران $۴/۵۹ \pm ۳۵/۲۸$ وارد مطالعه شده و با تخصیص تصادفی به دو گروه تقسیم و مداخله در آن‌ها اجرا شد. دو گروه از نظر سن، پاریتی، سن بارداری همگن سازی شده و از نظر سائز ضایعه و سطح $\beta\text{-HCG}$ قبل از مداخله تفاوت معنی داری نداشتند

جدول ۱. سن مادر، سن بارداری، سائز اولیه ضایعه و پاریتی واحدهای پژوهش

P-Value	گروه			مشخصه
	مجموع	اکتینومایسین D	متوترکسات	
۰/۹۹۶	$۳۵/۲۸ \pm ۴/۵۹$	$۳۵/۲۸ \pm ۴/۰۸$	$۳۵/۲۹ \pm ۵/۰۹$	سن (سال) الف
۰/۸۸۶	$۶/۲۸ \pm ۰/۷۱$	$۶/۳۰ \pm ۰/۷۲$	$۶/۲۶ \pm ۰/۷۱$	سن بارداری (هفته) الف

سایز اولیه ضایعه	$5/30 \pm 0/94$	$5/59 \pm 1/09$	$5/43 \pm 1/01$	0/581
سطح اولیه β -HCG	$4658/95 \pm 1439/37$	$5073/38 \pm 1407/23$	$4850/23 \pm 1421/32$	0/352
پاریتی ^ب				0/694
2	4 (19/0)	5 (27/8)	9 (23/1)	
3	11 (52/4)	6 (33/3)	17 (43/6)	
4	5 (23/8)	6 (33/3)	11 (28/2)	
5	1 (4/8)	1 (5/6)	2 (5/1)	

الف میانگین $\pm$ انحراف معیار، تی مستقل.
ب فراوانی (درصد)، کای دو.

جدول ۲. سایز ضایعه قبل و بعد از مداخله در دو گروه از بیماران

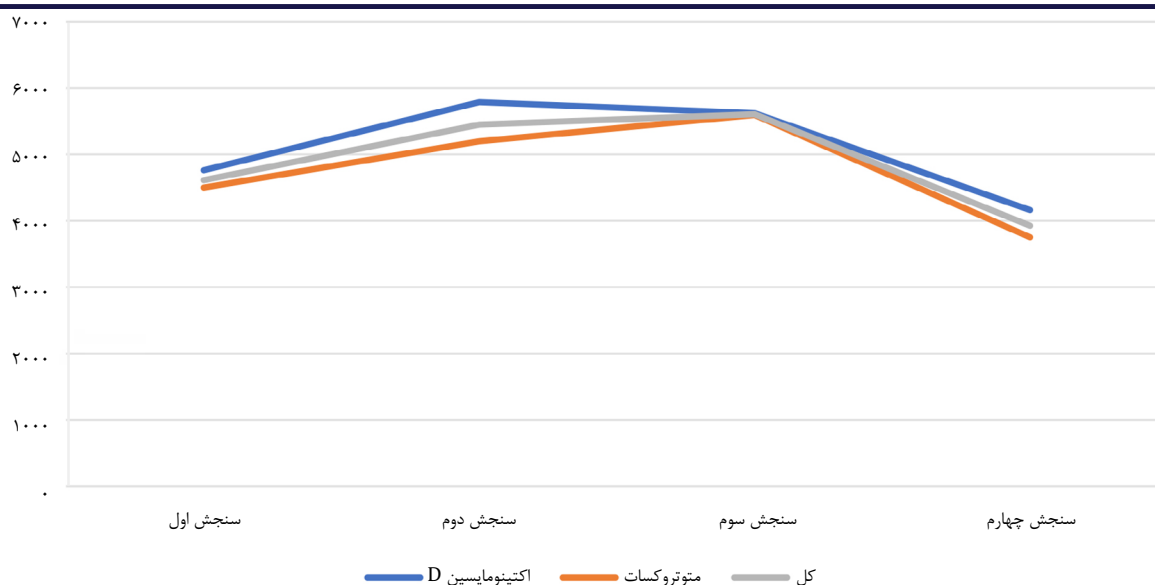
گروه	سایز ضایعه				P-Value
	میانگین	SD	کمترین	بیشترین	
متوترکسات					الف 0/509
قبل از مداخله	5/30	0/94	3/20	6/70	
بعد از مداخله	5/02	1/91	2/50	9/00	
اکتینومایسین					الف 0/309
قبل از مداخله	5/59	1/09	4/00	7/30	
بعد از مداخله	6/11	2/00	2/50	9/00	
تفاوت قبل و بعد از مداخله					ب 0/220
متوترکسات	0/281	1/94	-3/70	4/00	
اکتینومایسین	-0/522	1/87	-4/70	2/50	

الف آزمون آماری ویلکاکسون.
ب آزمون آماری من وینتی-یو.

دسی لیتر بود که بین دو گروه معنی دار نبود ($P=0/192$).

مقادیر β -HCG در چهار نوبت اصلی در بیماران سنجیده شد که شامل قبل از مداخله، ۷، ۱۴ و ۲۱ روز پس از مداخله بود. تغییرات سطوح β -HCG بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت (تصویر ۲).

در دو گروه از بیماران مورد مطالعه عوارض قابل اعتنا و مهم دارویی مشاهده نشد. میانگین افت هموگلوبین در گروه اکتینومایسین $0/67 \pm 1/08$ گرم بر دسی لیتر و در گروه متوترکسات $0/68 \pm 0/82$ گرم بر

تصویر ۲. روند تغییرات سطوح β -HCG در قبل و بعد از مداخله

مدت زمان منفی شدن سطح β -HCG و خاتمه بارداری (زمان رسیدن به موفقیت درمان) در گروه درمانی اکتینومایسین D، $19/14 \pm 4/25$ روز و در گروه درمانی متوترکسات $18/85 \pm 4/24$ روز بود. دو گروه از مدت زمان رسیدن به موفقیت درمان (منفی شدن سطح β -HCG و خاتمه بارداری) با هم تفاوت معنی داری نداشتند ($P=0/749$). از بین بیماران تحت درمان، ۲۰ بیمار با درمان دارویی (مداخله) درمان شده و بارداری آن‌ها خاتمه پیدا کرد و ۱۹ بیمار نیز به درمان

و مداخله جراحی نیاز پیدا کردند (جدول ۳). از بیماران دریافت کننده اکتینومایسین D، یک نفر یک دوز و ۶ نفر دو دوز دریافت کرده و در گروه دریافت کننده متوترکسات، ۳ نفر یک دوز دریافت کرده و ۱۰ نفر نیاز به دوز دوم داشتند. تعداد دوز دریافتی بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($P=0/639$). نیاز به مداخله جراحی به منظور درمان بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($P=0/152$).

جدول ۳. شکست در درمان و نیاز به جراحی در دو گروه از بیماران دریافت کننده متوترکسات و اکتینومایسین D

متغیر	گروه				X ²	P-Value
	اکتینوما یسین		متوتروکسات			
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
نیاز به جراحی						
بلی	۱۱	۶۱/۱	۸	۳۸/۱	۲/۰۵۵	۰/۱۵۲
خیر	۷	۳۸/۹	۱۳	۶۱/۹		
جمع	۱۸	۱۰۰	۲۱	۱۰۰	-	-

در تحلیل رگرسیون برای تعیین عوامل اثرگذار بر موفقیت درمان، سطح β -HCG اولیه قبل از درمان از عوامل اثرگذار بوده و در بیمارانی که سطح β -HCG کمتر از ۴۷۰۰ بود، شانس نیاز به جراحی و عدم موفقیت درمان به یک پنجم کاهش می یافت.

به عبارتی در بیمارانی که سطوح β -HCG بالاتر از ۴۷۰۰ داشتند شانس نیاز به جراحی ۵ برابر بیمارانی بود که سطح β -HCG کمتر از این داشتند (جدول ۴).

جدول ۴. تحلیل رگرسیون لجستیک از اثر پیش بینی کنندگی سطح اولیه β -HCG در شکست در درمان و نیاز به جراحی در دو گروه از بیماران دریافت کننده متوترکسات و اکتینومایسین D

متغیرها	B	خطای استاندارد	df	Exp (B)	P-Value	95% CI for Exp (B)	
						پایینی	بالایی
نیاز به جراحی	-۱/۵۰۴	۰/۷۰۷	۱	۰/۲۲۲	۰/۰۳۳	۰/۰۵۶	۰/۸۸۹
گروه	۰/۶۹۱	۰/۷۰۹	۱	۱/۹۹۶	۰/۳۳۰	۰/۴۹۷	۸/۰۱۲
Constant	۰/۳۹۴	۰/۶۲۱	۱	۱/۴۸۳	۰/۵۲۶	-	-

۵. بحث

روش درمان دارویی جایگزین برای درمان های پرعارضه یا با عارضه جدی، حتی در موارد اندک، همیشه یک هدف مهم در مطالعات است. حاملگی خارج رحمی که حاملگی های اسکار سزارین یکی از زیر مجموعه های آن است، در صورت عدم درمان مناسب با عوارض جدی همراه بوده و به کارگیری روش های درمانی که از نظر اخلاقی نیز قابل قبول باشند، مهم است (۱۹). گزینه های درمانی برای CSP درمان دارویی، جراحی یا ترکیبی از این دو بوده و از آن جایی که زنان مبتلا به CSP در سنین باروری هستند و مایل هستند باروری خود را حفظ کنند، درمان انتخاب شده باید حفظ باروری را در نظر داشته باشد. تجویز موضعی یا سیستمیک MTX به دلیل پاسخ سریع یکی از درمان های رایج است (۲۰). بودور و

همکاران تجویز سیستمیک MTX برای حاملگی در محل اسکار سزارین قبل از ۸ هفته گی حاملگی را موثر گزارش کرده اند (۲۱). ما در مطالعه خود اثربخشی متوترکسات و اکتینومایسین D را مقایسه کردیم. اکتینومایسین D همچون MTX یک داروی شیمی درمانی بوده و برای بیماری های تروفوبلاستیک به عنوان آلترناتیو MTX در رژیم کموتراپی پذیرفته شده است و عوارض سیستمیک بسیار کمتری نسبت به متوترکسات دارد (۲۲). در این راستا، مطالعه Schink و همکاران که به بررسی و مقایسه متوترکسات و اکتینومایسین D در درمان نئوپلازی تروفوبلاستیک حاملگی پرداخته به این نتیجه رسیده است که گرچه پاسخ کامل برای متوترکسات که به صورت دوزهای منقسم تجویز شده بود، از اکتینومایسین D بیشتر بود، ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار

میزان موفقیت در روش تجویز موضعی بیشتر است (۲۵، ۲۶). فاکتور مهم دیگر در اثربخشی درمان دارویی، سطح اولیه β -HCG سرم است (۲۵). سطح β -HCG یک عامل مهم پیش‌آگهی در شکست درمان است، با این حال، هیچ سطح خاصی از β -HCG برای تضمین موفقیت درمان تعیین نشده است (۳۱). در مطالعه ما افزایش سطح β -HCG نسبت به سطح آن قبل از درمان دارویی متعاقب نوبت اول و نیز دوم در هر دو گروه درمانی متوترکسات و اکتینومایسین D مشاهده شد و این افزایش ارتباطی با پیامد نهایی مداخلات یعنی شکست درمان دارویی و نیاز به مداخله جراحی نداشته است.

باید به این نکته اشاره داشت که سطح سرمی β -HCG، حجم کیسه حاملگی و وسکولاریزاسیون ممکن است به‌طور موقت پس از تجویز MTX برای درمان CSP افزایش می‌یابد (۳۲). مطابق با یافته‌های مطالعه حاضر، تیمور-تریچ و همکاران، اشاره دارند که سطح β -HCG پس از تجویز MTX افزایش می‌یابد (۳۲). مطالعه دیگری نشان داد که روند میانگین سطح سرمی β -HCG در زنان مبتلا به حاملگی خارج رحمی در ۴ روز اول پس از تزریق سیستمیک MTX افزایشی بوده است (۳۳). یاماگوچی و همکاران نیز در مطالعه خود اشاره دارند که سطح β -HCG متعاقب درمان با MTX ابتدا افزایش و سپس کاهش می‌یابد (۳۴). بنابراین، افزایش سطح β -HCG در شروع تزریق موضعی MTX احتمالاً در صورت پایدار ماندن بیمار نگران‌کننده نیست.

در نتیجه، هنگامی که حاملگی اسکار سزارین در اوایل بارداری تشخیص داده می‌شود، می‌تواند با موفقیت تنها با مدیریت پزشکی درمان شود. با این وجود، در حاملگی پیشرفته، معمولاً منجر به خونریزی بیش از حد واژینال، افزایش سطوح β -HCG و خطر شکست مدیریت پزشکی شود. پزشکان باید بدانند که سطح β -HCG، به‌عنوان یک عامل پیش‌آگهی برای موفقیت درمان، ممکن است در ابتدا پس از تزریق MTX در برخی از بیماران افزایش یابد. با این حال، نتیجه نهایی امیدوارکننده خواهد بود اگر بیماران پایدار بمانند.

Tam و همکاران وضعیت ساک حاملگی (نوع ۲) و سطح بالاتر β -HCG در هنگام تشخیص را با شانس بیشتر شکست درمان مرتبط می‌دانند (۲۵).

با بررسی روش‌های درمانی تزریق موضعی متوترکسات به کیسه درون حاملگی و سپس اتساع و کورتاژ (گروه A) و آمبولیزاسیون شریان رحمی در ترکیب با اتساع و کورتاژ (گروه B)، Tan و همکاران به این یافته رسیدند که تزریق موضعی متوترکسات داخل ساک حاملگی به‌دنبال دیلاتاسیون و کورتاژ یک درمان موثر و ایمن برای CSP است که خطرات عوارض را نیز به‌شدت کاهش می‌دهد (۳۵). در مطالعه‌ی Tanigaki و همکاران تزریق موضعی MTX داخل ساک حاملگی با هدایت سونوگرافی را یک رویکرد بالقوه موثر برای درمان CSP معرفی کرده‌اند که یک روش نسبتاً آسان و کم‌تهاجمی است و در صورت نیاز می‌توان از MTX سیستمیک به‌عنوان درمان

نبوده و از طرفی رژیم درمانی MTX با موکوزیت بیشتر همراه بوده و به‌خوبی تحمل نشده است (۲۳). در یک گزارش موردی توسط امینی‌مقدم و همکاران در یک بیمار با حاملگی نابجا که به درمان با متوترکسات مقاوم بوده است، با استفاده از اکتینومایسین D با موفقیت درمان شده است (۲۴).

در مطالعه ما میزان شکست درمان (نیاز به درمان جراحی) در بیماران دریافت‌کننده اکتینومایسین D، ۶۰ درصد و در گروه دریافت‌کننده متوترکسات، ۴۰ درصد بوده و بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشته است.

در مطالعه Tam و همکاران میزان شکست درمان حاملگی اسکار سزارین با متوترکسات ۱۶/۷ درصد گزارش شده که همراه با افزایش مداوم سطح β -HCG، سرم، افزایش مدت و حجم خونریزی و بزرگ شدن توده پس از تزریق موضعی MTX بوده است (۲۵). در مطالعه‌ای دیگر توسط Lipscomb و همکاران میزان شکست درمان با متوترکسات را ۲۵ درصد گزارش کرده‌اند (۲۶). همچنین Elsalam و همکاران میزان شکست درمان با متوترکسات را ۱۰ درصد گزارش کرده‌اند (۲۷).

میزان شکست درمان در مطالعات دیگر نسبت به مطالعه ما پایین‌تر بوده که نکته قابل تأملی است. مهمترین نکته‌ای که باید به آن توجه داشت، روش تجویز متوترکسات در مطالعات مختلف بوده است. در مطالعات Tam و همکاران (۲۵)، Lipscomb و همکاران (۲۶) و Elsalam و همکاران (۲۷) تجویز متوترکسات به روش موضعی و در مطالعه ما به روش سیستمیک بوده است که می‌تواند بر میزان موفقیت اثر بگذارد.

در مطالعه Uludag و همکاران که اثربخشی دو روش تجویز سیستمیک و موضعی متوترکسات در درمان حاملگی اسکار سزارین با هم مقایسه شده‌اند، موفقیت درمان و نتایج باروری مشابه بوده و روش موضعی با تسریع در بهبودی، عوارض جانبی و هزینه‌های درمان کمتر همراه بوده است (۲۸).

مطالعه Heidar و همکاران متوترکسات به‌منظور درمان حاملگی اسکار سزارین در بیماران ابتدا به‌صورت سیستمیک تجویز شده که در دو بیمار اثربخش بوده و دو بیمار دیگر نیاز به درمان مکمل داشته و در آنان دوز دیگر متوترکسات با تجویز موضعی داده شده که در درمان حاملگی اسکار سزارین موفق عمل کرده است (۲۹).

در مطالعه Levin و همکاران تجویز سیستمیک MTX در ۸۰ درصد موارد با دوز اول موفق بوده، در ۶ درصد از بیماران به دوز دوم به روش ترکیبی سیستمیک و موضعی داده شده که اثر بخش بوده و درمان طبی در ۱۴ درصد با شکست مواجه شده و نیاز به درمان جراحی داشته است (۳۰).

سالاری و همکاران که نتایج مطالعات را در یک دوره ده‌ساله بررسی کرده‌اند، میزان شکست درمان با متوترکسات سیستمیک را ۱۰ درصد گزارش کرده‌اند (۲۰).

مطالعات موفقیت درمان را تحت عوامل متعددی می‌دانند، در مجموع

مکمل استفاده نمود (۳۶).

به‌ویژه در بیمارانی باشد که درمان‌های دارویی را ترجیح می‌دهند. سطح اولیه HCG-β بالاتر از ۴۷۰۰ در قبل از درمان عامل مستقل پیش‌بینی‌کننده نیاز به جراحی و شکست درمان بود.

تشکر و قدردانی:

بدین‌وسیله از مرکز تحقیقات بیماری‌های زنان (اندومتریوز)، مرکز آموزشی درمانی حضرت رسول اکرم (ص) و مرکز آموزشی درمانی فیروزگر به‌واسطه کمک در انجام این مطالعه تقدیر و تشکر می‌شود.

مشارکت نویسندگان:

الف. ص. و س. ن. ز. ایده و طراحی مطالعه؛ س. ج. جمع‌آوری داده‌ها؛ الف. ص. و س. ن. ز. آنالیز و تفسیر نتایج؛ الف. ص. و س. ن. ز. نگارش نسخه اول مقاله. همه نویسندگان نتایج را بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

حمایت مالی / معنوی:

بدین‌وسیله از مرکز تحقیقات بیماری‌های زنان (اندومتریوز)، مرکز آموزشی درمانی حضرت رسول اکرم (ص) و مرکز آموزشی درمانی فیروزگر به‌واسطه کمک در انجام این مطالعه تقدیر و تشکر می‌شود.

کد کارآزمایی بالینی:

IRCT20151020024625N16

تضاد منافع:

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ تضاد منافی ندارند.

بازایی داده‌ها:

مجموعه داده ارائه شده در مطالعه با درخواست از نویسنده مربوطه در حین ارسال یا پس از انتشار در دسترس است.

کد اخلاق:

IR.IUMS.FMD.REC.1401.269

رضایت آگاهانه:

رضایت آگاهانه از بیماران دریافت شد.

References

1. Baradwan S, Khan F, Al-Jaroudi D. Successful management of a spontaneous viable monochorionic diamniotic twin pregnancy on cesarean scar with systemic methotrexate: A case report. *Medicine*. 2018;97(37):e12343. [PubMed ID:30212987]. [PubMed Central ID:PMC6155970]. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012343>.
2. Maymon R, Halperin R, Mendlovic S, Schneider D, Herman A. Ectopic pregnancies in a Caesarean scar: review

متوترکسات علی‌رغم اثربخشی مناسبی که در مطالعات متعدد نشان داده است (۲۰)، عوارض جانبی متعددی دارد که برخی موارد تهدیدکننده حیات است. عوارض عمده MTX شامل عوارض گوارشی، مسمومیت کلیوی ناشی از رسوب دارو در توپول‌های کلیوی و گلو‌مرول بوده و نارسایی کلیوی نیز در پی انقباض شریان‌آوران و انقباض سلول‌های مزانژیال روی می‌دهد (۳۷). در مطالعه ما اثربخشی درمان حاملگی نابه‌جا در محل اسکار سزارین قبلی با داروهای شیمی‌درمانی متوترکسات و اکتینومایسین D مقایسه شده بود که در گروه درمان شده با اکتینومایسین D میزان شکست درمانی ۶۰ درصد بود. در بررسی مطالعات موجود، مطالعه‌ای به بررسی همه‌جانبه اثربخشی اکتینومایسین D در درمان حاملگی اسکار سزارین نپرداخته و تنها مطالعه موجود مربوط به یک گزارش مورد از درمان موفق حاملگی نابه‌جا در اسکار سزارین با اکتینومایسین D در یک بیمار بوده که به درمان با متوترکسات مقاوم بوده است (۲۴).

میزان موفقیت درمان (عدم نیاز به مداخلات جراحی) در گروه درمان شده با متوترکسات ۶۱/۹ درصد و در گروه درمان شده با اکتینومایسین D ۳۸/۹ درصد بود که در گروه درمان شده با متوترکسات گرچه بیشتر بود ولی بین دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نداشته است. از عوامل زمینه‌ای و آزمایشگاهی، در هر دو گروه و صرف نظر از نوع مداخله، فقط سطح HCG-β بالاتر از ۴۷۰۰ در قبل از درمان عامل مستقل پیش‌بینی‌کننده نیاز به جراحی و شکست درمان بود ($P = 0/016$, $OR = 5/056$, $CI = 1/297 - 19/703$).

در بیمارانی که سطح HCG-β قبل از درمان بالاتر از ۴۷۰۰ بود شانس نیاز به جراحی و شکست درمان افزایش ۵ برابری داشت. مقاله حاضر محدودیت‌هایی را نیز در بر داشت. مهمترین محدودیت در خصوص فراهم آوردن نمونه پژوهش بود که به‌واسطه شیوع بسیار پایین، بالطبع زمان‌بر بود. از طرفی از آن‌جا که انتخاب روش درمان با بیمار بود لذا مشکل جمع‌آوری نمونه را مضاعف می‌ساخت.

نکته قوت مطالعه این بود که اولین مطالعه در زمینه مقایسه اثربخشی درمان حاملگی نابه‌جا در محل اسکار سزارین قبلی با داروهای شیمی‌درمانی متوترکسات و اکتینومایسین D در قالب یک کارآزمایی بالینی تصادفی‌سازی شده بود.

۱.۵. نتیجه‌گیری

در مجموع متوترکسات و اکتینومایسین D از نظر شکست درمان و نیاز به مداخله جراحی، زمان کاهش سطح HCG-β و منفی‌شدن آن و کاهش سائز توده ارجحیتی به هم در درمان حاملگی نابه‌جا در اسکار سزارین قبلی نداشته و با توجه به عدم تحمل متوترکسات و عوارض بیشتر که در مطالعات به آن‌ها اشاره شده است، اکتینومایسین D می‌تواند جایگزین مناسبی برای آن و

- of the medical approach to an iatrogenic complication. *Hum Reprod Update*. 2004;**10**(6):515-23. [PubMed ID:15375087]. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmh042>.
3. Wang S, Beejadhursing R, Ma X, Li Y. Management of Cesarean scar pregnancy with or without methotrexate before curettage: human chorionic gonadotropin trends and patient outcomes. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;**18**(1):289. [PubMed ID:29973177]. [PubMed Central ID:PMC6032533]. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1923-x>.
 4. Barghdoust HR, Taghavi Zahed Kolaie A, Saeednia S. [Risk factors associated with increased the chance of ectopic pregnancy]. *Koomesh J*. 2021;**23**(4):502-9. Persian. <https://doi.org/10.52547/koomesh.23.4.502>.
 5. Jameel K, Abdul Mannan G-e-r, Niaz R, Hayat D-e-s. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: A Diagnostic and Management Challenge. *Cureus*. 2021(13). <https://doi.org/10.7759/cureus.14463>.
 6. Xiao J, Zhang S, Wang F, Wang Y, Shi Z, Zhou X, et al. Cesarean scar pregnancy: noninvasive and effective treatment with high-intensity focused ultrasound. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;**211**(4):356 e1-7. [PubMed ID:24769010]. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2014.04.024>.
 7. Moradan S. [Spontaneous bilateral ectopic pregnancy: A case report]. *Koomesh J*. 2014;**15**:265. Persian.
 8. Glenn TL, Bembry J, Findley AD, Yaklic JL, Bhagavath B, Gagneux P, et al. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Current Management Strategies. *Obstet Gynecol Surv*. 2018;**73**(5):293-302. [PubMed ID:29850919]. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000561>.
 9. Timor-Tritsch I, Buca D, Di Mascio D, Cali G, D'Amico A, Monteagudo A, et al. Outcome of cesarean scar pregnancy according to gestational age at diagnosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;**258**:53-9. [PubMed ID:33421811]. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.036>.
 10. Hong T, Chai Z, Liu M, Zheng L, Qi F. The Efficacy and Health Economics of Different Treatments for Type 1 Cesarean Scar Pregnancy. *Front Pharmacol*. 2022;**13**:822319. [PubMed ID:35153794]. [PubMed Central ID:PMC8831712]. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.822319>.
 11. Huo S, Shen L, Ju Y, Liu K, Liu W. Treatments for cesarean scar pregnancy: 11-year experience at a medical center. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2023;**36**(1):2162818. [PubMed ID:36597830]. <https://doi.org/10.1080/14767058.2022.2162818>.
 12. Hameed MSS, Wright A, Chern BSM. Cesarean Scar Pregnancy: Current Understanding and Treatment Including Role of Minimally Invasive Surgical Techniques. *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2023;**12**(2):64-71. [PubMed ID:37416110]. [PubMed Central ID:PMC10321345]. https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_116_22.
 13. Di Spiezio Sardo A, Zizolfi B, Saccone G, Ferrara C, Sglavo G, De Angelis MC, et al. Hysteroscopic resection vs ultrasound-guided dilation and evacuation for treatment of cesarean scar ectopic pregnancy: a randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2023;**229**(4):437 e1- e7. [PubMed ID:37142075]. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2023.04.038>.
 14. Leziak M, Zak K, Frankowska K, Ziolkiewicz A, Perczynska W, Abramiuk M, et al. Future Perspectives of Ectopic Pregnancy Treatment-Review of Possible Pharmacological Methods. *Int J Environ Res Pub Health*. 2022;**19**(21). [PubMed ID:36361110]. [PubMed Central ID:PMC9656791]. <https://doi.org/10.3390/ijerph192114230>.
 15. Allegrini M, Legendre G, Dabi Y, Thubert T, Joste M, Lavoue V, et al. Local injection of methotrexate ultrasound guided-transvaginal. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2022;**51**(7):102419. [PubMed ID:35667587]. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2022.102419>.
 16. Hao J, Zhou W, Zhang M, Yu H, Zhang T, An R, et al. Direct comparisons of efficacy and safety between actinomycin-D and methotrexate in women with low-risk gestational trophoblastic neoplasia: a meta-analysis of randomized and high-quality non-randomized studies. *BMC Cancer*. 2021;**21**(1):1122. [PubMed ID:34663255]. [PubMed Central ID:PMC8524874]. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08849-7>.
 17. Jiang F, Mao MY, Xiang Y, Lu X, Guan CL, Jiao LZ, et al. Comparing biweekly single-dose actinomycin D with multiday methotrexate therapy for low-risk gestational trophoblastic neoplasia (FIGO Score 0-4): study protocol for a prospective, multicentre, randomized trial. *BMC Cancer*. 2023;**23**(1):784. [PubMed ID:37612621]. [PubMed Central ID:PMC10464396]. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11225-2>.
 18. Bethesda MD. Dactinomycin. In: Bethesda MD, editor. *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. USA: National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases;; 2012.
 19. Buskmiller C. The Ethics of Interstitial and Cesarean Scar Ectopic Pregnancies: Four Case Studies and a Review of the Literature. *Linacre Q*. 2018;**85**(3):252-69. [PubMed ID:30275610]. [PubMed Central ID:PMC6161235]. <https://doi.org/10.1177/0024363918788858>.
 20. 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. *Reprod Biol Endocrinol*. 2020;**18**(1):108. [PubMed ID:33168010]. [PubMed Central ID:PMC7650162]. <https://doi.org/10.1186/s12958-020-00666-0>.
 21. Bodur S, Ozdamar O, Kilic S, Gun I. The efficacy of the systemic methotrexate treatment in caesarean scar ectopic pregnancy: A quantitative review of English literature. *J Obstet Gynaecol*. 2015;**35**(3):290-6. [PubMed ID:25259651]. <https://doi.org/10.3109/01443615.2014.954101>.
 22. Huang Y, Zhou T, Li Y, Gao X, Zhu Q, Wu M. Primary cesarean scar choriocarcinoma: A case series and literature review. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;**162**(2):433-9. [PubMed ID:36710632]. <https://doi.org/10.1002/ijgo.14702>.
 23. Schink JC, Filiaci V, Huang HQ, Tidy J, Winter M, Carter J, et al. An international randomized phase III

- trial of pulse actinomycin-D versus multi-day methotrexate for the treatment of low risk gestational trophoblastic neoplasia; NRG/GOG 275. *Gynecol Oncol*. 2020;**158**(2):354-60. [PubMed ID:32460997]. [PubMed Central ID:PMC7432963]. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.05.013>.
24. Aminimoghaddam S, Omranipoor A. Successful treatment using Actinomycin D in a case of methotrexate-resistant ectopic pregnancy: A case report. *Med J Islam Repub Iran*. 2019;**33**:100. [PubMed ID:31696094]. [PubMed Central ID:PMC6825387]. <https://doi.org/10.34171/mjiri.33.100>.
25. Tam LM, Kotani T, Linh TM, Thu PTM, Khanh TV, Anh NTK, et al. Outcome of cesarean scar pregnancy treated with local methotrexate injection. *Nagoya J Med Sci*. 2020;**82**(1):15-23. [PubMed ID:32273628]. [PubMed Central ID:PMC7103867]. <https://doi.org/10.18999/nagjms.82.1.15>.
26. Lipscomb GH, Givens VM, Meyer NL, Bran D. Comparison of multidose and single-dose methotrexate protocols for the treatment of ectopic pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;**192**(6):1844-7; discussion 7-8. [PubMed ID:15970826]. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2004.12.061>.
27. Elsalam A, Soliman M, Ibrahim M, Abdelwahab A. The Effect of Using Local Injection of Methotrexate in Management of Cesarean Scar Pregnancy in Minia University Maternity Hospital. *Minia J Med Res*. 2023;**0**(0):0-. <https://doi.org/10.21608/mjmr.2023.185780.1284>.
28. Uludag SZ, Kutuk MS, Ak M, Ozgun MT, Dolanbay M, Aygen EM, et al. Comparison of systemic and local methotrexate treatments in cesarean scar pregnancies: time to change conventional treatment and follow-up protocols. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;**206**:131-5. [PubMed ID:27693933]. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.09.010>.
29. Heidar Z, Zadeh Modarres S, Abediasl Z, Khaghani A, Salehi E, Esfidani T. Cesarean scar pregnancy treatment: a case series. *J Med Case Rep*. 2021;**15**(1):506. [PubMed ID:34625100]. [PubMed Central ID:PMC8501523]. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-03081-0>.
30. Levin G, Zigran R, Dior UP, Gilad R, Shushan A, Benshushan A, et al. Conservative management of Cesarean scar pregnancies with systemic multidose methotrexate: predictors of treatment failure and reproductive outcomes. *Reprod Biomed Online*. 2019;**39**(5):827-34. [PubMed ID:31530445]. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2019.05.015>.
31. Menon S, Collins J, Barnhart KT. Establishing a human chorionic gonadotropin cutoff to guide methotrexate treatment of ectopic pregnancy: a systematic review. *Fertil Steril*. 2007;**87**(3):481-4. [PubMed ID:17173905]. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.10.007>.
32. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Santos R, Tsymbal T, Pineda G, Arslan AA. The diagnosis, treatment, and follow-up of cesarean scar pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;**207**(1):44 e1-13. [PubMed ID:22607667]. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2012.04.018>.
33. Saraj AJ, Wilcox JG, Najmabadi S, Stein SM, Johnson MB, Paulson RJ. Resolution of hormonal markers of ectopic gestation: a randomized trial comparing single-dose intramuscular methotrexate with salpingostomy. *Obstet Gynecol*. 1998;**92**(6):989-94. [PubMed ID:9840564]. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(98\)00324-x](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(98)00324-x).
34. Yamaguchi M, Honda R, Uchino K, Tashiro H, Ohba T, Katabuchi H. Transvaginal methotrexate injection for the treatment of cesarean scar pregnancy: efficacy and subsequent fecundity. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;**21**(5):877-83. [PubMed ID:24743111]. <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2014.03.024>.
35. Tan KL, Chen YM, Zeng W, Meng Y, Jiang L. Local Methotrexate Injection Followed by Dilation and Curettage for Cesarean Scar Pregnancy: A Prospective Non-randomized Study. *Front Med (Lausanne)*. 2021;**8**:800610. [PubMed ID:35127758]. [PubMed Central ID:PMC8815728]. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.800610>.
36. Tanigaki S, Nagata C, Ueno K, Ozawa N, Nagaoka S, Tanaka K, et al. Successful Treatment of Cesarean Scar Pregnancies by Local Treatment Only. *Obstet Gynecol Int*. 2017;**2017**:9543570. [PubMed ID:28396687]. [PubMed Central ID:PMC5371214]. <https://doi.org/10.1155/2017/9543570>.
37. Howard SC, McCormick J, Pui CH, Buddington RK, Harvey RD. Preventing and Managing Toxicities of High-Dose Methotrexate. *Oncologist*. 2016;**21**(12):1471-82. [PubMed ID:27496039]. [PubMed Central ID:PMC5153332]. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0164>.

Research Article

Comparison of Methotrexate and Actinomycin D in the Treatment of Patients with Cesarean Scar Pregnancy, a Randomized Clinical Trial

Setareh Nasiri ¹, Soudabeh Jamali ², Elham Saffarieh ^{3,*}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Endometriosis Research Center, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Abnormal Uterine Bleeding Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

*Corresponding author: Abnormal Uterine Bleeding Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.
Email: eli_saffariyeh@yahoo.com

Received 24/08/2023; Accepted 13/08/2024

Abstract

Background: Cesarean scar pregnancy (CSP) is a rare type of ectopic pregnancy which causes severe complications such as uterine rupture, massive bleeding, and even, hysterectomy. Therapeutic steps in CSP are controversial.

Objectives: In this study, we compare the rate of success, failure and possible complications of methotrexate (MTX) and actinomycin D in the treatment of CSP, to determine the efficacy of actinomycin D as an alternative for MTX.

Methods: In a single-blind, randomized clinical trial, 39 patients with ectopic pregnancy in the caesarean scar were assigned to two groups, the first group received MTX (50 mg) and the other group received actinomycin D (0.5 mg). Mass size and β -Human chorionic gonadotropin (β -HCG) levels were recorded before and after intervention. The prescribed dose was repeated after 7 days if there was no therapeutic result. If the beta level did not decrease or increase after the intervention, it was interpreted as treatment failure and patients were referred for surgical treatment.

Results: Two groups were matched in age, parity, and gestational age. Hemoglobin drop ($P = 0.192$), alterations in β -HCG levels ($P = 0.411$), and duration of lowering the β -HCG level and reaching the negative range as an indicator of success treatment ($P = 0.749$) were not significantly different between the two groups. In the regression analysis, the initial β -HCG level less than 4700 reduced the need for surgery and treatment failure to one-fifth [Exp (β) = 0.222, $P = 0.033$].

Conclusions: In terms of treatment failure, methotrexate and actinomycin D are not superior to each other in the treatment of ectopic pregnancy in cesarean scar, and actinomycin D can be a suitable alternative to methotrexate. The pre-treatment β -HCG level was an important factor in predicting the success of medical treatment.

Keywords: Methotrexate, Actinomycin D, Ectopic Pregnancy, Cesarean Scar Pregnancy