

مقایسه موفقیت و میزان نیاز به کورتاژ در درمان سرپایی و بستری در سقط‌های سه ماهه اول بارداری با میزوپروستول

دکتر عطیه وطنچی^۱، دکتر لیلا پورعلی^{۲*}، دکتر نیلوفر صادقی^۳، دکتر صدیقه آیتی^۴، دکتر سعید اخلاقی^۴

۱. دانشیار گروه زنان و زایمان، هسته تحقیقات حمایت از خانواده و جوانان جمعیت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. استاد گروه زنان و زایمان، هسته تحقیقات حمایت از خانواده و جوانان جمعیت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۴. استادیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۰۷

خلاصه

مقدمه: استفاده از قرص میزوپروستول، یک روش رایج برای درمان دارویی سقط است. مطالعه حاضر با هدف مقایسه موفقیت و میزان نیاز به کورتاژ در درمان سرپایی و بستری در سقط‌های سه ماهه اول بارداری با میزوپروستول انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی در سال ۹۹-۱۳۹۷ بر روی ۱۴۲ زن باردار مراجعه کننده به بیمارستان قائم (عج) مشهد با تشخیص سقط کمتر یا مساوی ۱۴ هفته انجام شد. بیماران به دو گروه بستری و سرپایی تقسیم شدند. در هر دو گروه، ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال و زیرزبانی با دوز مشابه و تکرار در صورت نیاز با فواصل مشابه تجویز شد. میزان دفع کامل و نیاز به کورتاژ در دو گروه مقایسه شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) و آزمون‌های تی مستقل، کای دو و رگرسیون لجیستیک انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: از نظر درصد کورتاژ، تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($p=0/813$). در بررسی میزان عوارض، تب ($p=0/016$)، لرز ($p<0/001$) و تهوع- استفراغ ($p=0/049$) در گروه سرپایی به‌طور معناداری بیشتر بود، ولی میزان اسهال در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($p=0/722$).

نتیجه‌گیری: ختم بارداری در سقط‌های سه ماهه اول با استفاده از میزوپروستول واژینال و زیرزبانی به روش سرپایی، روشی مطمئن و مؤثر است. در این روش نیاز به بستری کردن بیماران و صرف هزینه‌های بیمارستانی نیست، تمام مراحل به‌طور سرپایی قابل انجام است و می‌تواند جایگزین مناسبی برای روش بستری باشد.

کلمات کلیدی: بستری، سرپایی، سقط، سه ماهه اول حاملگی، کورتاژ، میزوپروستول

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر لیلا پورعلی؛ هسته تحقیقات حمایت از خانواده و جوانان جمعیت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱-۳۸۰۱۲۴۷۷، پست الکترونیک: pouralil@mums.ac.ir

مقدمه

سقط خودبه‌خودی به از دست دادن محصولات بارداری پیش از هفته ۲۴ بارداری گفته می‌شود. یک چهارم زنان در طول سنین باروری سقط را تجربه می‌کنند. ۱۵٪ سقط‌ها در سه ماهه اول رخ می‌دهد. اختلالات کروموزومی جنین علت ۵۰٪ سقط‌های سه ماهه اول می‌باشد. شایع‌ترین علت سقط جنین، وجود ناهنجاری‌های ژنتیکی در جنین می‌باشد که حدود ۷۶-۵۴٪ موارد را شامل می‌شود (۴-۱).

همچنین عوامل دیگری از جمله سن مادر، فناوری‌های تولید مثل مصنوعی، تعداد بارداری، تعداد زایمان، سابقه سقط، استفاده قبلی یا فعلی از IUD^۱، بیماری‌های مادر (مانند دیابت، فشار خون، بیماری‌های تیروئید و ترومبوفیلی‌ها)، ناهنجاری‌های ساختمانی رحمی (از جمله سپتوم رحمی، میوم زیرمخاطی، چسبندگی‌های داخل رحمی)، ویژگی‌های نژادی و قومی، سابقه ابتلاء به بیماری‌های جنسی مقاربتی، عوامل عفونی مانند واژینوز باکتریال یا کلامیدیا، استفاده از مواد تراتوژن (مانند سیگار، الکل، رادیاسیون)، استرس‌های عاطفی و تروماهای روانی می‌توانند در این امر دخیل باشند (۱۰-۵).

درمان سقط به سه روش انتظاری، دارویی و یا جراحی می‌باشد. درمان انتظاری همراه با پیگیری طولانی و همچنین اضطراب بیمار همراه است. درمان جراحی نیز با توجه به خطرات ناشی از جراحی (از جمله چسبندگی‌های داخل رحمی، تروما و عفونت‌های دهانه رحم که می‌تواند منجر به ناباروری شود و سایر عوارض که پیش‌تر به آن اشاره شد) و همچنین نیاز به مراقبت‌های بستری و به‌دنبال آن افزایش هزینه‌های مراقبت بهداشتی به‌وسیله روش‌های جدیدتری از جمله درمان طبی با میزوپروستول جایگزین شدند. متآنالیزهای انجام شده بر روی اثربخشی، ایمنی و قابل قبول بودن سقط درمانی با میفه‌پریتون و میزوپروستول به‌صورت سرپایی در مقابل بستری، میزان سقط جنین کامل را ۹۵-۸۶٪ نشان داده‌اند. بیمارانی که میزوپروستول را در خانه مصرف می‌کردند، در مقایسه با بیماران بستری،

رضایت بیشتری داشتند و احتمال اینکه دوباره همان روش را انتخاب می‌کردند، بیشتر بود (۱۵-۱۱). در دو دهه اخیر درمان دارویی با قرص میزوپروستول، جایگزین قابل قبولی برای درمان جراحی به‌منظور مدیریت از دست دادن بارداری زودرس شده است. میزوپروستول، یک آنالوگ پروستاگلاندین E1 است که برای علل مختلفی در بخش مامایی و زنان، از جمله القاء سقط دارویی جنین، مدیریت سقط جنین به روش دارویی، القای زایمان، رسیدن دهانه رحم قبل از عمل جراحی و درمان خونریزی پس از زایمان استفاده می‌شود.

اثرات میزوپروستول وابسته به دوز است و شامل نرم شدن و گشاد شدن دهانه رحم، انقباضات رحم، حالت تهوع، استفراغ، اسهال، تب و لرز است. این دارو به‌صورت خوراکی، بوکال، زیرزبانی، واژینال و شیاف مقعدی قابل تجویز است. مطالعات فارماکوکینتیک با مقایسه مصرف خوراکی و واژینال نشان داده‌اند که میزوپروستول واژینال با جذب آهسته‌تر، سطح اوج پایین‌تر پلاسما و کلیرانس آهسته‌تر، شبیه به آماده‌سازی آهسته-رهش است. میزوپروستول واژینال همچنین با جذب بالاتر و اثرات بیشتر بر دهانه رحم و رحم همراه است. راه زیرزبانی نیز مشابه تجویز واژینال است، اما جذب سریع‌تر و سطوح اوج بالاتری نسبت به تجویز واژینال و یا خوراکی دارد، در نتیجه عوارض جانبی دستگاه گوارش به همان میزان افزایش می‌یابد. با این وجود، مسیر زیرزبانی نیز باعث انقباضات رحمی با سرعتی معادل تزریق واژینال می‌شود و تنوع کمتری در جذب دارد. تجویز NSAIDها برای تسکین درد، اثربخشی میزوپروستول را تغییر نمی‌دهند. هیچ تداخل دارویی شناخته شده‌ای با میزوپروستول وجود ندارد (۱۵).

در مطالعه اسچاف و همکاران (۱۹۹۷) که در دانشگاه روچستر آمریکا انجام شد، برای اولین بار در آمریکا مصرف خانگی میزوپروستول به‌صورت واژینال بررسی گردید که ۹۰٪ بیماران رضایت داشتند (۱۶). همچنین در مطالعه شانکار و همکاران (۲۰۰۷) در لندن برای اولین بار در اروپا و انگلستان، درمان سرپایی سقط با

¹ Intrauterin device

مصرف میزوپروستول واژینال مورد بررسی قرار گرفت که ۹۴٪ بیماران، رضایت کافی برای انجام مجدد این روش داشتند (۱۷).

در مطالعه اسمیت و همکاران (۲۰۱۵) در مکزیک که درمان سقطهای سه ماهه اول به طور سرپایی انجام شد، میزان پذیرش بیماران ۸۴/۴٪ و میزان دفع کامل در بین شرکت کنندگان مطالعه ۹۳/۳٪ بود (۱۸). این میزان در مطالعه تان و همکاران (۲۰۱۸) در سنگاپور که بر روی ۱۳۰ زن باردار با سقط سه ماهه اول انجام شده بود در حد ۹۶/۸٪ و میزان رضایت بیماران ۹۴/۴٪ بود (۱۹). به منظور پاسخ به این سؤال که چه میزان دفع ناکامل یا رزیدوی بارداری یا عدم پاسخ به درمان و لذا کورتاژ الکتیو در درمان دارویی سقطهای سه ماهه اول وجود دارد، مطالعه‌ای توسط هسیا و همکاران (۲۰۱۹) در کالیفرنیا بر روی ۲۶۷۳ بیمار انجام شد که از این تعداد، ۲۵۳۸ نفر (۹۴/۹٪) دفع کامل موفقیت آمیز داشتند، ۹۰ نفر (۳/۴٪) به دارو پاسخ ندادند و لذا کورتاژ الکتیو شدند، ۲ نفر (۰/۱٪) دفع ناکامل همراه رزیدوی بارداری داشتند و ۴۳ نفر (۱/۶٪) سقط ناکامل داشتند و لذا کورتاژ اورژانس شدند (۲۰).

با توجه به محدودیت تخت‌های بیمارستانی و پرسنل سیستم درمانی و اهمیت کاهش هزینه‌های بخش درمان و اشغال تخت و از طرفی ضرورت توجه به آسایش روانی بیماران و وجود حمایت خانواده از مادر در روند سقط جنین در ایران، مطالعه حاضر با هدف اثربخشی تجویز میزوپروستول در دفع خودبه‌خودی و میزان نیاز به کورتاژ الکتیو یا اورژانس به روش سرپایی و مقایسه آن با روش بستری انجام گردید.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده از آبان سال ۱۳۹۷ تا آذر سال ۱۳۹۹ بر روی ۱۴۲ زن باردار مبتلا به سقط سه ماهه اول بارداری در بیمارستان قائم (عج) مشهد وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام گرفت.

از نظر ملاحظات اخلاقی، قبل از ورود به مطالعه، در مورد مراحل تحقیق توضیح داده شد و هیچ مداخله‌ای خارج از محدوده پروتکل‌های درمانی معمول بر روی

بیماران انجام نشد. ملاحظات اخلاق پژوهش نیز به تأیید کمیته محترم اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد رسیده بود. همچنین تمام بیماران رضایت‌نامه آگاهانه کتبی جهت شرکت در پژوهش را امضاء کردند.

این پژوهش در کمیته اخلاق سازمانی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد IR.MUMS.fm.REC.1394.89 تصویب و با کد IRCT20180109038284N1 در مرکز ثبت کارآزمایی‌های بالینی ایران ثبت شده است.

با توجه به هدف اصلی مطالعه که مقایسه نیاز به کورتاژ و عوارض در دو گروه دریافت کنندگان سرپایی و بستری میزوپروستول با دوز مشابه بود و با توجه به نتایج مطالعه مشابه اسچاف و همکاران (۱۹۹۷) (۱۶)، با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان ۹۰٪، حجم نمونه ۷۱ نفر در هر گروه در نظر گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان مرکز قائم (عج) با سن بارداری کمتر یا مساوی ۱۴ هفته و سونوگرافی داخل رحمی فاقد ضربه قلب (سقط فراموش شده) یا ساک حاملگی فاقد جنین (حاملگی پوچ) بود که در دو نوبت تکرار شده و به تأیید رسیده بود، عدم ابتلاء به بیماری‌های طبی (شامل قلبی، ریوی، کلیوی، کبدی، تشنج کنترل نشده، اختلال انعقادی)، عدم وجود خونریزی شدید و یا تب و علائم سقط عفونی، عدم حساسیت به میزوپروستول، هموگلوبین بالاتر از ۱۰، داشتن علائم حیاتی پایدار، زندگی با سایر اعضای خانواده (همسر یا سایر بستگان) و امکان انتقال سریع به بیمارستان بود.

تصادفی‌سازی بیماران به روش پاکت‌های بسته به دو گروه ۷۱ نفره A و B انجام شد. سطح هموگلوبین پایه برای همه بیماران بررسی شد. بعد از انتخاب بیماران، چکلیستی شامل اطلاعات دموگرافیک و اندیکاسیون القای سقط، تاریخ و ساعت تجویز اولین دوز میزوپروستول، تاریخ و ساعت تجویز دومین دوز میزوپروستول، تاریخ و ساعت تجویز سومین دوز میزوپروستول، هموگلوبین پایه، نوع دفع (خودبه‌خودی یا کورتاژ) و عوارض ایجاد شده برای بیمار تکمیل شد.

در گروه بیماران بستری، ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول (با نام تجاری میزوگلندین ساخت شرکت داروسازی سامی‌ساز مشهد) به‌صورت واژینال و ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول به‌صورت زیربانی تجویز شد. در صورت بروز تب و یا درد، استامینوفن با دوز ۵۰۰-۳۲۵ میلی‌گرم هر ۸ ساعت تجویز می‌شد. در صورت دفع بعد از یک دوز، نیاز به تجویز دوز دوم وجود نداشت، اما در صورت عدم دفع بعد از یک دوز، دوز دوم میزوپروستول ۸۰۰ میکروگرم ۱۲ ساعت بعد به‌صورت واژینال و زیربانی تجویز می‌شد. در صورت دفع بعد از ۲ دوز، نیاز به تجویز دوز سوم وجود نداشت، اما در صورت عدم دفع بعد از ۲ دوز، دوز سوم میزوپروستول ۸۰۰ میکروگرم ۱۲ ساعت بعد به‌صورت واژینال و زیربانی تجویز می‌شد. در صورت عدم دفع بعد از ۳ دوز ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول، بیمار ترخیص شده و یک هفته بعد، سونوگرافی ترانس‌واژینال یا ابدومینال برای تأیید عدم سقط جنین انجام می‌شد و در صورت وجود محصولات بارداری، کورتاژ الکتیو انجام می‌شد.

برای بیمارانی که شرح‌حال دفع ناقص نسج بارداری می‌دادند، یک هفته بعد سونوگرافی ترانس‌واژینال انجام و در صورت باقی‌مانده محصولات بارداری بزرگ‌تر از ۲ سانتی‌متر، تحت کورتاژ الکتیو قرار می‌گرفتند (به شرح دفع کامل اکتفا می‌شد و اگر بیمار شک داشت، سونوگرافی می‌شد). در گروه بستری، در صورت خونریزی واژینال شدید و باز بودن دهانه رحم در معاینه، کورتاژ اورژانس انجام می‌شد. در نهایت تمام این سه دسته بیماران (عدم پاسخ به دارو و عدم دفع، دفع ناقص همراه با باقی‌مانده محصولات، بیماران علامت‌دار نیازمند به اقدامات اورژانسی) به‌عنوان گروه کورتاژ در نظر گرفته می‌شدند.

در گروه بیماران سرپایی، ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال و زیربانی تجویز شده و بیماران یک ساعت در بیمارستان تحت‌نظر گرفته می‌شدند. در صورت عدم بروز خونریزی یا درد شدید و پایدار بودن علائم حیاتی، بیماران به منزل می‌رفتند و ۱۲ ساعت بعد در صورت عدم دفع، جهت تجویز دوز دوم میزوپروستول ۸۰۰ میکروگرمی واژینال و زیربانی مراجعه می‌کردند و ۱۲

ساعت بعد در صورت عدم دفع، جهت تجویز دوز سوم میزوپروستول ۸۰۰ میکروگرمی واژینال و زیربانی مراجعه می‌کردند و قرص‌ها در اختیار بیماران قرار نمی‌گرفت.

قبل از رفتن به منزل، به بیماران علائم خطر شامل: خونریزی شدید، درد شدید و تب شدید مقاوم به استامینوفن توضیح داده می‌شد تا در صورت بروز، سریعاً به بیمارستان مراجعه نمایند. از بیماران خواسته می‌شد که هر زمان دفع محصولات بارداری انجام شد، نسج دفعی را جهت مشاهده به بیمارستان بیاورند. در صورت عدم دفع بعد از ۳ دوز، یک هفته فرصت داده می‌شد و بعد از یک هفته، سونوگرافی ترانس‌واژینال جهت تأیید وجود محصولات بارداری انجام می‌شد و در صورت وجود، کورتاژ الکتیو انجام می‌شد.

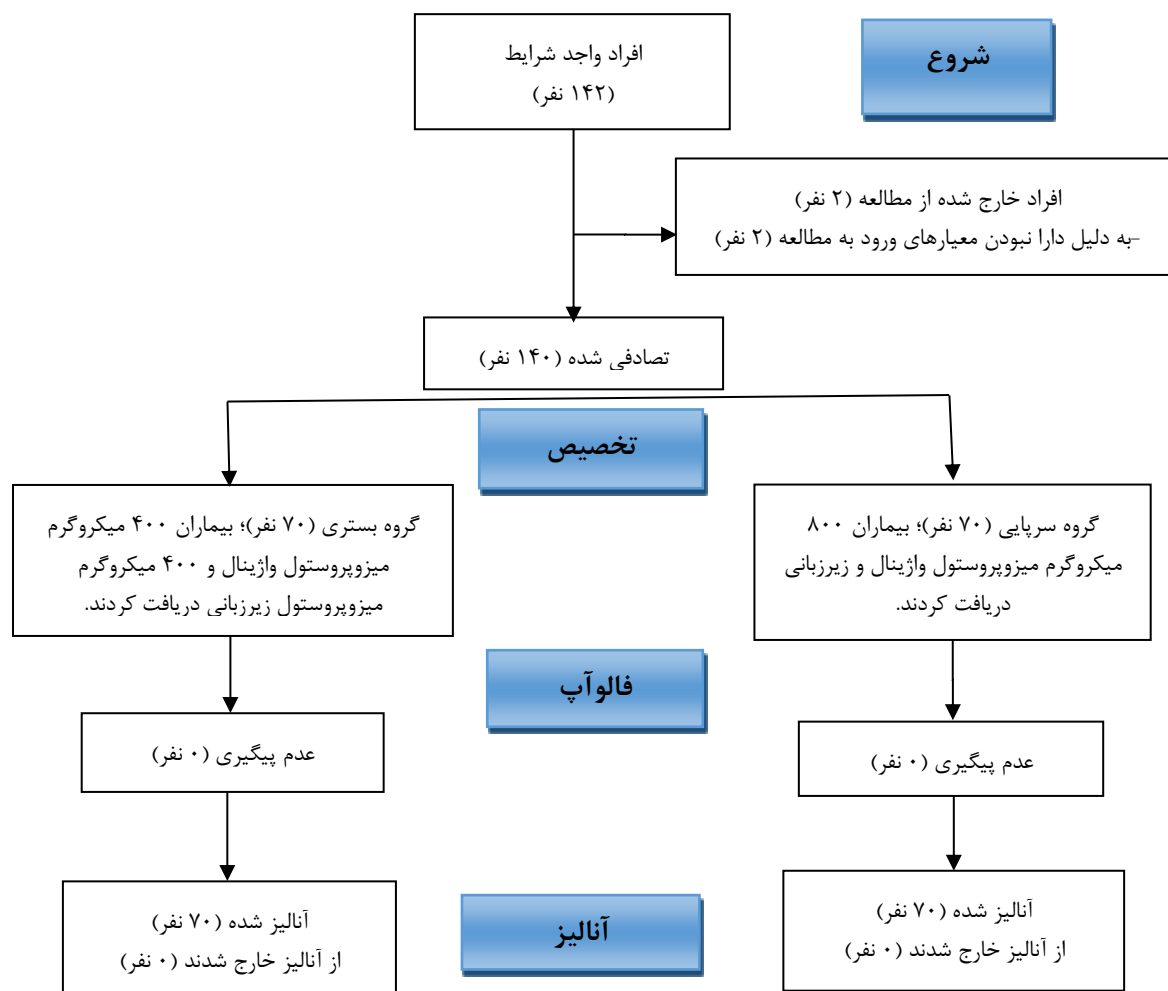
شماره تلفن ۲۴ ساعته در اختیار بیماران سرپایی و بستری قرار داده شد تا در صورت بروز هرگونه مشکل یا سؤالی تماس بگیرند. در صورت تداوم خونریزی علی‌رغم دفع محصولات بارداری به‌مدت بیشتر از یک هفته، سونوگرافی از نظر وجود باقی‌مانده محصولات بارداری انجام شده و در صورت وجود باقی‌مانده محصولات بارداری بیشتر از ۲ سانتی‌متر، کورتاژ الکتیو انجام می‌شد. در این گروه نیز در صورت خونریزی واژینال شدید که منجر به تغییر علائم حیاتی یا کم‌خونی شده بود، کورتاژ اورژانس انجام می‌شد. در هر دو گروه نسوج دفع شده جهت پاتولوژی ارسال می‌شد. در گروه بستری، قرص‌های میزوپروستول توسط رزیدنت کشیک و در گروه سرپایی، توسط مجری طرح تعبیه می‌شد، اما در هر دو گروه، تکمیل پرسشنامه توسط مجری طرح انجام می‌شد.

داده‌ها پس از گردآوری با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۱۹) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کمی در دو گروه از آزمون تی مستقل، جهت بررسی ارتباط بین متغیرهای کیفی از آزمون کای دو و جهت کنترل متغیرهای مخدوش‌گر از مدل رگرسیون لجیستیک استفاده گردید. میزان P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

حذف ۲ نفر، ۷۰ نفر در گروه بیماران سرپایی و ۷۰ نفر در گروه بیماران بستری وارد مطالعه شدند و تحت آنالیز آماری قرار گرفتند (شکل ۱).

در این مطالعه در مجموع ۱۴۲ نفر (۷۱ بیمار واجد شرایط در هر گروه) وارد مطالعه شدند که با توجه به



شکل ۱- نمودار فلوچارت مقایسه میزوپروستول سرپایی و بستری در سقطهای سه ماهه اول بارداری

بر اساس نتایج آزمون تی مستقل، سن مادر در دو گروه تفاوت معناداری نداشت ($p=0/1$)، ولی سن بارداری در دو گروه تفاوت معنی‌داری داشت ($p=0/013$) (جدول ۱).

جدول ۱- توزیع متغیرهای پایه در دو گروه

سطح	گروه	
	سرپایی	بستری
متغیرها	انحراف معیار $\pm$ میانگین	انحراف معیار $\pm$ میانگین
سن مادر	$31/46 \pm 6/39$	$29/73 \pm 5/96$
سن بارداری	$8/34 \pm 2/06$	$9/30 \pm 2/42$

که بر اساس نتایج آزمون کای دو، تفاوت معنی داری در دو گروه وجود نداشت ($P=0/171$). از مجموع ۷۰ نفر گروه سرپایی، ۶۰ نفر ($85/7\%$) و از مجموع ۷۰ نفر گروه بستری، ۵۹ نفر ($84/3\%$) دفع خودبه خودی داشتند. همچنین ۱۰ نفر ($14/3\%$) از گروه سرپایی و ۱۱ نفر ($15/7\%$) از گروه بستری نیاز به کورتاژ داشتند که بر اساس نتایج آزمون کای دو، تفاوت بین دو گروه از نظر آماری معنی دار نبود ($P=0/813$) (جدول ۲).

جدول ۲- توزیع نوع دفع محصولات بارداری بر حسب گروه های مورد مطالعه			
نوع دفع	گروه		سطح معنی داری
	سرپایی تعداد (درصد)	بستری تعداد (درصد)	
دفع کامل خودبه خودی	۶۰ ($85/7$)	۵۹ ($84/3$)	
کورتاژ	۱۰ ($14/3$)	۱۱ ($15/7$)	۰/۸۱۳
کل	۷۰ (100)	۷۰ (100)	

معناداری بالاتر بود، ولی عارضه اسهال در دو گروه تفاوت چشم گیری نداشت ($P=0/722$) (جدول ۳).

همچنین بر اساس نتایج رگرسیون لجستیک، با تعدیل اثر سن بارداری، شانس نیاز به کورتاژ در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت ($P=0/598$). در این مطالعه ۱۶ نفر ($22/9\%$) در گروه سرپایی و ۱۲ نفر ($17/1\%$) در گروه بستری با تشخیص حاملگی پوچ، تحت درمان قرار گرفتند. همچنین ۵۴ نفر ($77/1\%$) از گروه سرپایی و ۵۵ نفر ($78/6\%$) از گروه بستری با تشخیص سقط فراموش شده، تحت درمان قرار گرفتند

عوارضی همچون تب ($P=0/016$)، لرز ($P<0/001$) و تهوع- استفراغ ($P=0/049$) در گروه سرپایی به طور

جدول ۳- توزیع عوارض دارویی بر حسب گروه های مورد مطالعه			
عوارض	گروه		سطح معنی داری
	سرپایی (۷۰ نفر) تعداد (درصد)	بستری (۷۰ نفر) تعداد (درصد)	
تب	۲۷ ($38/6$)	۱۴ ($20/0$)	۰/۰۱۶
لرز	۴۳ ($61/4$)	۱۶ ($22/9$)	$<0/001$
اسهال	۲۵ ($35/7$)	۲۳ ($32/9$)	۰/۷۲۲
تهوع و استفراغ	۲۲ ($31/4$)	۱۲ ($17/1$)	۰/۰۴۹

معنی داری نداشت، اما سن بارداری در گروه بستری به طور معنی داری بالاتر بود ($P=0/013$) که با تعدیل اثر سن بارداری بر میزان نیاز به کورتاژ در دو گروه بستری و سرپایی، تفاوت معناداری در میزان نیاز به کورتاژ مشاهده نگردید.

در مطالعه حاضر از نظر میزان دوزهای مصرفی در هر دو گروه، $71/4\%$ در گروه سرپایی و $55/7\%$ در گروه بستری فقط یک دوز میزوپروستول گرفتند، $25/7\%$ در گروه سرپایی و $21/4\%$ در گروه بستری ۲ دوز میزوپروستول دریافت کردند و $2/9\%$ در گروه سرپایی و $22/9\%$ در گروه بستری ۳ دوز میزوپروستول دریافت کردند که بیماران دریافت کننده یک دوز در بیماران سرپایی و دریافت کننده ۳ دوز در بیماران بستری

بحث

ختم بارداری در سه ماهه اول حاملگی با استفاده از میزوپروستول، یک روش بی خطر با میزان موفقیت بالاست که می تواند جایگزین خوبی برای روش های جراحی باشد. از طرفی تجویز به روش سرپایی نسبت به روش بستری، مزیت هایی از جمله صرف وقت کمتر، نیاز به نیروی انسانی کمتر و درصد اشغال تخت کمتر را به همراه دارد.

در مطالعه حاضر درمان به روش سرپایی نسبت به روش بستری از نظر میزان نیاز به کورتاژ تفاوت معنی داری نداشت. همچنین متغیرهای دموگرافیک از جمله میانگین سن مادران و اندیکاسیون سقط فعلی (بارداری فراموش شده یا بارداری پوچ) در دو گروه تفاوت

به‌طور چشم‌گیری نسبت به گروه مقابل بیشتر بود ($p=0/002$). در بین بیمارانی که یک دوز میزوپروستول دریافت کردند، ۹۰٪ از گروه سرپایی و ۹۴/۸٪ از گروه بستری دفع کامل داشتند، همچنین در بین بیمارانی که ۲ دوز میزوپروستول دریافت کردند، ۷۷/۷٪ از گروه سرپایی و ۸۶/۶٪ از گروه بستری دفع کامل داشتند و در بین بیمارانی که ۳ دوز میزوپروستول دریافت کردند، از کل بیماران گروه بستری، ۱۰٪ بیماران علی‌رغم دریافت ۳ دوز دارو بعد از یک هفته پیگیری، هیچ‌گونه دفعی نداشتند و تحت کورتاژ الکتیو قرار گرفتند و ۱۲/۹٪ از بیماران بستری دیگر به دریافت ۳ دوز دارو پاسخ داشتند که این مورد در گروه سرپایی مشاهده نشد. در گروه سرپایی ۵۰٪ و در گروه بستری ۱۰۰٪ دفع کامل داشتند که در هر سه حالت دوز مصرفی، میزان موفقیت در دفع کامل بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

در بررسی میزان عوارض، تب ($p=0/016$)، لرز ($p<0/001$) و تهوع- استفراغ ($p=0/049$) در گروه سرپایی به‌طور معناداری بیشتر بود، ولی میزان اسهال در هر دو گروه تفاوت معناداری نداشت که می‌تواند به‌علت مستند نبودن و عدم ارزیابی دقیق میزان تب و همچنین عدم اجرای پروتکل درمان حمایتی برای کنترل عوارض (از جمله مصرف به‌موقع داروهای ضد تب و ضد تهوع) در گروه سرپایی باشد.

در مطالعه براکن و همکاران (۲۰۱۴) در جورجیا، اوکراین، هند و تونس که بر روی ۷۱۴ حاملگی ۷۰-۵۷ روزه انجام دادند، ۲۰۰ میلی‌گرم میفه‌پریستون خوراکی و ۴۸-۲۴ ساعت بعد ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیرزبانی به‌طور سرپایی به بیماران تجویز شد. در این مطالعه میزان موفقیت و دفع کامل محصولات بارداری ۹۴/۸-۹۱/۹٪ بود که مقداری از مطالعه حاضر (۸۵/۷٪) بیشتر بود. البته در مطالعه حاضر به‌دلیل عدم دسترسی به میفه‌پریستون، داروی تجویز شده میزوپروستول به‌تنهایی بود و همچنین تعداد نمونه‌ها در مطالعه حاضر کمتر بود (۲۱). در مطالعه اسمیت و همکاران (۲۰۱۵) در مکزیک که بر روی ۷۱۹ حاملگی ۶۴-۷۷ روزه انجام دادند، ۲۰۰ میلی‌گرم میفه‌پریستون و ۴۸-۲۴ ساعت

بعد ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول بوکال به‌طور سرپایی به بیماران تجویز شد. در این مطالعه میزان موفقیت و دفع کامل محصولات بارداری ۹۳/۳٪ بود که مقداری از مطالعه حاضر بیشتر بود (۱۸). در مطالعه دزوبا و همکاران (۲۰۲۰) که بر روی ۱۰۰۰ حاملگی ۷۰ روزه انجام دادند، ۲۰۰ میلی‌گرم میفه‌پریستون و ۴۸-۲۴ ساعت بعد ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول بوکال به‌طور سرپایی به بیماران تجویز شد. در این مطالعه میزان موفقیت و دفع کامل محصولات بارداری ۹۲/۳-۸۶/۷٪ بود که میزان موفقیت در سنین بارداری بالاتر مشابه میزان موفقیت مطالعه حاضر بود (۲۲). در مطالعه‌ای که بارسلو و همکاران (۲۰۱۲) در استرالیا بر روی ۹۴۶ حاملگی کمتر از ۱۲ هفته انجام دادند، ۶۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال هر ۲۴ ساعت تا ۲ روز به‌طور سرپایی به بیماران تجویز شد. در این مطالعه میزان موفقیت و دفع کامل محصولات بارداری ۹۰/۶-۸۷/۸٪ بود که در سنین بالاتر بارداری، مشابه میزان موفقیت مطالعه حاضر بود (۲۳). در مطالعه عبدالله و همکار (۲۰۱۶) در بصره عراق که بر روی ۱۵۰ بیمار با سقط کمتر از ۱۰ هفته انجام شده بود، میزوپروستول ۸۰۰ میکروگرم با فاصله ۲۴ ساعت تا دو دوز تجویز شد. میزان موفقیت در سقط کامل ۹۰/۷٪ بود که نسبت به میزان موفقیت در مطالعه حاضر کمتر بود که میزان کمتر موفقیت ممکن است به‌علت تعداد کمتر بیماران باشد. ۵ نفر (۳/۳٪) از افراد مورد مطالعه به درمان دارویی پاسخ ندادند، لذا تحت کورتاژ الکتیو قرار گرفتند که در مطالعه حاضر این عدد ۵٪ بود. ۲ نفر (۱/۳٪) سقط ناقص داشتند که در مطالعه حاضر ۱۰٪ بود (۲۴).

از جمله نقاط قوت مطالعه حاضر می‌توان به تصادفی بودن نوع پژوهش و حجم نمونه مناسب در مقایسه با مطالعات انجام شده اشاره کرد.

از جمله محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان موارد ذیل را نام برد: (۱) عدم ارسال برخی نمونه‌های دفع شده در بیماران سرپایی به آزمایشگاه به‌دلیل عدم همکاری بیماران، در مقابل ارسال تمامی نمونه‌های دفع شده در بیماران بستری به آزمایشگاه بیمارستان، (۲)

توجه به طولانی بودن فاصله تجویز دو دوز دارو که می‌تواند منجر به رضایت‌مندی پایین در بیماران باشد. (۳) پیگیری سخت‌تر بیماران سرپایی نسبت به بیماران سرپایی از نظر میزان عوارض و پیامد نهایی با توجه به اینکه پروتکل‌های متفاوتی برای دوز دارو و فواصل و نحوه تجویز میزوپروستول وجود دارد، در مطالعات بعدی می‌توان این پروتکل‌ها را مدنظر داشت. همچنین می‌توان میزان رضایت‌مندی بیماران را با طراحی پرسشنامه‌ای به صورت مستند ثبت و ارزیابی نمود. تفاوت هزینه‌ای در هر دو روش بستری و سرپایی با توجه به عدم اشغال تخت‌های بیمارستانی و عدم درگیری کادر درمان در روش سرپایی نیز می‌تواند قابل مقایسه باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به این که میزان دفع خودبه‌خودی و نیاز به کورتاژ با تجویز داروی میزوپروستول در دو روش بستری و سرپایی تفاوت معناداری نداشت، به نظر می‌رسد روش سرپایی را می‌توان جایگزین روش بستری کرد.

منابع

1. Regan L, Rai R. Epidemiology and the medical causes of miscarriage. Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology 2000; 14(5):839-54.
2. Cardoso RM, Cardoso PL, Azevedo AP, Cadillá JS, Amorim MG, Gomes ME, et al. First-trimester miscarriage: A histopathological classification proposal. Heliyon 2021; 7(3).
3. Goddijn M, Leschot NJ. Genetic aspects of miscarriage. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology 2000; 14(5):855-65.
4. Gracia CR, Sammel MD, Chittams J, Hummel AC, Shaunik A, Barnhart KT. Risk factors for spontaneous abortion in early symptomatic first-trimester pregnancies. Obstetrics & Gynecology 2005; 106(5 Part 1):993-9.
5. Feodor Nilsson S, Andersen PK, Strandberg-Larsen K, Nybo Andersen AM. Risk factors for miscarriage from a prevention perspective: a nationwide follow-up study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2014; 121(11):1375-85.
6. Maconochie N, Doyle P, Prior S, Simmons R. Risk factors for first trimester miscarriage—results from a UK-population-based case-control study. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology 2007; 114(2):170-86.
7. Ayati S, Vahidroodsari F, Amini M, Shakeri MT, Hasanazadeh M, Barhemat A. Vaginal and sublingual misoprostol for termination at second trimester pregnancy in patients with previous cesarean section. Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology & Infertility 2012; 15(24).
8. Cubo Nava A, Soto Pino ZM, Haro Pérez AM, Hernández Hernández ME, Doyague Sánchez MJ, Sayagués Manzano JM. Medical versus surgical treatment of first trimester spontaneous abortion: A cost-minimization analysis. PloS one 2019; 14(1):e0210449.
9. Hendriks E, MacNaughton H, MacKenzie MC. First trimester bleeding: evaluation and management. American family physician 2019; 99(3):166-74.
10. Jurkovic D, Overton C, Bender-Atik R. Diagnosis and management of first trimester miscarriage. Bmj 2013; 346.
11. Ng BK, Annamalai R, Lim PS, Aqmar Suraya S, Nur Azurah AG, Muhammad Abdul Jamil MY. Outpatient versus inpatient intravaginal misoprostol for the treatment of first trimester incomplete miscarriage: a randomised controlled trial. Archives of gynecology and obstetrics 2015; 291(1):105-13.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از پرسنل بیمارستان قائم که ما را در انجام این طرح یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

در این مطالعه هیچ گونه تعارض منافع بین نویسندگان وجود نداشت.

ملاحظات اخلاقی

تمامی افراد این مطالعه با رضایت آگاهانه و آزادانه وارد مطالعه شدند.

حمایت مالی

این مطالعه با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است.

مشارکت نویسندگان

همه نویسندگان در گردآوری داده‌ها و نگارش مقاله مشارکت داشته‌اند.

12. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstetrics & Gynecology* 1997; 90(1):88-92.
13. Diedrich J, Steinauer J. Complications of surgical abortion. *Clinical obstetrics and gynecology* 2009; 52(2):205-12.
14. Ngoc NT, Blum J, Westheimer E, Quan TT, Winikoff B. Medical treatment of missed abortion using misoprostol. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2004; 87(2):138-42.
15. Allen R, O'Brien BM. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. *Reviews in obstetrics and gynecology* 2009; 2(3):159.
16. Schaff EA, Stadalius LS, Eisinger SH, Franks P. Vaginal misoprostol administered at home after mifepristone (RU486) for abortion. *Journal of family practice* 1997; 44(4):353-61.
17. Shankar M, Economides DL, Sabin CA, Tan B, Kadir RA. Outpatient medical management of missed miscarriage using misoprostol. *Journal of obstetrics and gynaecology* 2007; 27(3):283-6.
18. Smith PS, Peña M, Dzuba IG, Martinez ML, Peraza AG, Bousiéguez M, et al. Safety, efficacy and acceptability of outpatient mifepristone-misoprostol medical abortion through 70 days since last menstrual period in public sector facilities in Mexico City. *Reproductive health matters* 2015; 22(44):75-82.
19. Tan YL, Singh K, Tan KH, Gosavi A, Koh D, Abbas D, et al. Acceptability and feasibility of outpatient medical abortion with mifepristone and misoprostol up to 70 days gestation in Singapore. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 2018; 229:144-7.
20. Hsia JK, Lohr PA, Taylor J, Creinin MD. Medical abortion with mifepristone and vaginal misoprostol between 64 and 70 days' gestation. *Contraception* 2019; 100(3):178-81.
21. Bracken H, Dabash R, Tsertsivadze G, Posohova S, Shah M, Hajri S, et al. A two-pill sublingual misoprostol outpatient regimen following mifepristone for medical abortion through 70 days' LMP: a prospective comparative open-label trial. *Contraception* 2014; 89(3):181-6.
22. Dzuba IG, Chong E, Hannum C, Lichtenberg ES, Hernández EM, Patel A, et al. A non-inferiority study of outpatient mifepristone-misoprostol medical abortion at 64–70 days and 71–77 days of gestation. *Contraception* 2020; 101(5):302-8.
23. Barcelo F, De Paco C, López-Espín JJ, Silva Y, Abad L, Parrilla JJ. The management of missed miscarriage in an outpatient setting: 800 versus 600 µg of vaginal misoprostol. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2012; 52(1):39-43.
24. Abdullah ZB, Al-Jassim NH. Medical Treatment of Early Missed Miscarriage and Anembryonic Pregnancies: A Prospective Study of Outpatient Management Using Misoprostol Alone. *Basrah Journal of Surgery* 2016; 22(2):100-4.

Success and Need for Curettage in Outpatient and Inpatient Treatment of First Trimester Abortions with Misoprostol

Atiyeh Vatanchi¹, Leila Pourali^{1*}, Niloufar Sadeghi², Sedighe Ayati³, Saeed Akhlaghi⁴

1. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Family and Youth Support Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
2. General Physician, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
3. Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Family and Youth Support Research Center, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
4. Assistant Professor, Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Health, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Abstract

Received: Apr 22, 2025 Accepted: Jul 29, 2025

Introduction: The use of misoprostol tablet is a common method for the medical treatment of abortion. The present study was conducted with aim to compare success and need for curettage in outpatient and inpatient treatment of first trimester abortions with misoprostol.

Methods: This randomized clinical trial study was conducted on 142 pregnant women with diagnosis of miscarriage ≤ 14 weeks referred to Qaem Hospital in Mashhad from 2018 to 2020. The patients were divided into two groups of inpatient and outpatient. In both groups, 800 μg of vaginal and sublingual misoprostol were administered with the same dose and repeated if needed at similar intervals. The rate of complete elimination and the need for curettage were compared in two groups. Data were analyzed using SPSS statistical software (version 19). $P < 0.05$ was considered significant.

Results: There was no significant difference in the percentage of curettage between the two groups ($p = 0.813$). In terms of complications, fever ($p = 0.016$), chills ($p < 0.001$), and nausea and vomiting ($p = 0.049$) were significantly higher in the outpatient group, but the rate of diarrhea was not significantly different between the two groups ($p = 0.722$).

Conclusion: Termination of pregnancy in first trimester abortions using vaginal and sublingual misoprostol as an outpatient is a safe and effective method. This procedure requires no hospitalization and high hospital costs, and all procedures can be performed on an outpatient basis and can be a good alternative to inpatient method.

Keywords: Abortion, Curettage, First Trimester of Pregnancy, Inpatient, Misoprostol, Outpatient

Please cite this article as:

Vatanchi A, Pourali L, Sadeghi N, Ayati S, Akhlaghi S. Success and Need for Curettage in Outpatient and Inpatient Treatment of First Trimester Abortions with Misoprostol. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(5):9-18. DOI: 10.22038/ijogi.2025.76172.5913