

مقایسه تأثیر قرص دیدروژسترون و شیاف پروژسترون در تهدید به سقط

جنین

دکتر فخرالملوک یاسایی^۱، دکتر فاطمه نیکبخت دانا^{۲*}

۱. استاد گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۲. دستیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۰۶ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۵/۰۸

خلاصه

مقدمه: با توجه به اهمیت و شیوع نسبتاً بالای تهدید به سقط جنین و عدم وجود روش پیشگیرانه کاملاً اثبات شده برای این اختلال که اغلب با عوارض متعدد همراه است، مطالعه حاضر با هدف مقایسه میزان بقای بارداری و اثر دو داروی پروژسترون واژینال و دیدروژسترون خوراکی بر تهدید به سقط انجام شد.

روش کار: این مطالعه نیمه تجربی در سال ۱۴۰۳-۱۴۰۱ بر روی ۶۲ زن باردار مبتلا به تهدید به سقط مراجعه کننده به بیمارستان های آیت الله طالقانی و امام حسین (ع) تهران انجام شد. افراد در دو گروه بررسی شدند. یک گروه دیدروژسترون خوراکی و گروه دیگر شیاف پروژسترون دریافت کرده و تعداد روزهای خونریزی واژینال، حجم خونریزی، نرخ سقط، عوارض دارویی و سطح پروژسترون خون بین دو گروه مقایسه شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) و آزمون کای دو انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: در گروه دیدروژسترون خوراکی نسبت به گروه شیاف پروژسترون، مدت خونریزی واژینال پس از مطالعه ($6/26 \pm 2/58$ در مقابل $10/68 \pm 5/29$ روز؛ $p < 0/001$)، شیوع سقط جنین ($16/1\%$ در مقابل $38/7\%$ ؛ $p = 0/046$) و عدم تداوم بارداری ($19/4\%$ در مقابل $54/8\%$ ؛ $p = 0/004$)، به طور معنی داری کمتر و درصد رضایت مندی بالاتر بود ($22/6\%$ در مقابل $3/2\%$ ؛ $p < 0/001$).

نتیجه گیری: با توجه به اثربخشی بالا، دسترسی مناسب، عوارض بسیار محدود و رضایت مندی بیشتر، تجویز دیدروژسترون خوراکی در موارد تهدید به سقط نسبت به فرم واژینال پروژسترون ارجحیت دارد.

کلمات کلیدی: پروژسترون، تهدید به سقط، دیدروژسترون

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فاطمه نیکبخت دانا؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۳۸۷۲۵۰۲
پست الکترونیک: mrhamed2009@gmail.com

مقدمه

سقط جنین به معنای از دست رفتن محصول بارداری (جنین یا رویان) پیش از هفته ۲۰ بارداری است (۳-۱). شیوع سقط جنین به صورت منطقه‌ای متفاوت است. برخی کشورها از جمله بلژیک (۱۱/۲٪) و هلند (۱۰/۱۶٪)، نرخ پایینی از سقط را گزارش کرده‌اند؛ در حالی که کشورهایی مانند روسیه (۶۲/۶٪)، رومانی (۴۳/۷٪) و ویتنام (۴۳/۷٪)، شیوع بالاتری دارند. برآورد جهانی شیوع این پدیده ۲۶٪ ذکر شده است (۵-۳). پروژسترون می‌تواند بروز سقط را در موارد تهدید به سقط کاهش دهد. پروژسترون، یک هورمون استروئیدی است که توسط سلول‌های گرانولوزای تخمدان و جسم زرد در دوران بارداری ترشح می‌شود. این هورمون، علاوه بر ایجاد تغییرات دسیدوایی و آماده‌سازی رحم برای لانه‌گزینی، با شل کردن عضلات صاف رحم، سرکوب پاسخ سیستم ایمنی مادر و جلوگیری از تولید پروستاگلاندین‌ها، از سقط پیشگیری می‌کند (۶). پروژسترون به صورت خوراکی، واژینال یا عضلانی تجویز می‌شود. فرم عضلانی پروژسترون اگرچه سطح خونی بالایی ایجاد می‌کند، اما با عوارضی مانند آبرسه و درد همراه است. فرم واژینال به دلیل آناتومی پرعروق واژن، جذب مناسبی دارد؛ ولی در صورت وجود خونریزی واژینال، استفاده از آن دشوار بوده و ممکن است شسته شده و دفع گردد. فرم خوراکی نیز سطح خونی مناسبی ایجاد نکرده و با عوارضی مانند تهوع، استفراغ و سردرد همراه است (۷، ۸).

دیدروژسترون (۶-دهیدرو-۹-بتا، ۱۰-آلفا-پروژسترون)، با نام تجاری دوفاستون، یک پروژسترون خوراکی قوی است که از نظر ساختار مولکولی و اثرات فارماکولوژیک، بسیار شبیه به پروژسترون طبیعی بوده و میل ترکیبی بالایی به گیرنده‌های پروژسترون دارد (۶). این دارو با کاهش ترشح سیتوکین‌های پیش‌التهابی مانند اینترفرون گاما و آلفا و افزایش ترشح اینترلوکین‌های ۴ و ۶ (۷)، نقش کلیدی در تعدیل سیستم ایمنی ایفا می‌کند. این اثر با مهار تولید سیتوکین‌های پیش‌التهابی، به درمان سقط‌های مکرر و زایمان‌های زودرس کمک می‌کند (۱۰-۸). مطالعات نشان داده‌اند که بین

موارد تهدید به سقط و پاسخ‌های التهابی و ایمنی بدن ارتباط معنی‌داری وجود دارد (۹). از سوی دیگر، با تأیید این نظریه که تهدید به سقط با افزایش سطح اینترفرون‌های آلفا و گاما در زنان باردار مرتبط است، احتمال می‌رود دیدروژسترون به عنوان یک پروژسترون قوی و تنظیم‌کننده سیستم ایمنی بدن، با کاهش این سیتوکین‌های پیش‌التهابی، از بروز سقط جلوگیری کند (۶). برخی مطالعات نیز به اثرات پروژسترون بر کاهش فشارخون بارداری اشاره کرده‌اند که می‌تواند مؤید فرضیه اثر پیشگیرانه دیدروژسترون بر بروز سقط باشد (۱۱، ۱۲). دیدروژسترون از نظر ساختاری و عملکردی بسیار شبیه به پروژسترون است؛ با این تفاوت که میزان جذب بالاتر و عوارض جانبی کمتری دارد. این دارو برخلاف پروژستین‌های سنتتیک دیگر، فاقد اثرات آنابولیک و آندروژنیک است (۱۱).

با توجه به اهمیت و شیوع نسبتاً بالای موارد تهدید به سقط و نبود روش پیشگیرانه کاملاً اثبات شده برای این اختلال که اغلب با عوارض متعددی همراه است و نیز، با توجه به تناقض بین یافته‌های موجود، نیاز به مطالعات بیشتر برای یافتن روش‌های کم‌عارضه‌تر احساس می‌شود. از سوی دیگر، علی‌رغم شواهد فیزیولوژیک و کاربرد پروژسترون در سال‌های اخیر برای موارد تهدید به سقط، اطلاعات اندکی درباره اثرات و نحوه استفاده از آن در این شرایط وجود دارد. بنابراین، مطالعه حاضر با هدف تعیین نرخ بقای بارداری و مقایسه اثر دو داروی پروژسترون واژینال و دیدروژسترون خوراکی بر تهدید به سقط انجام شد.

روش کار

این مطالعه نیمه‌تجربی پس از تأیید طرح در شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران و دریافت کد اخلاق (IR.SBMU.MSP.REC.1403.592) انجام شد. نمونه‌ها به روش آسان از جامعه آماری انتخاب شدند؛ بدین‌ترتیب، ۶۲ زن باردار مبتلا به تهدید به سقط مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های آیت‌الله طالقانی و امام حسین (ع) تهران طی سال‌های ۱۴۰۳-۱۴۰۱ بر اساس

معیارهای ورود و ترتیب مراجعه به بیمارستان، انتخاب شدند. انتخاب حجم نمونه، بر اساس مطالعات مشابه (۱۳، ۱۴) و با استفاده از نرم افزار G-power و با توجه به مقادیر آلفا (احتمال خطای نوع اول) برابر ۰/۰۵ و خطای قابل قبول برآورد نسبت برابر ۵ انجام گرفت.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: سن بیشتر یا مساوی ۱۸ سال، رضایت نامه آگاهانه، بارداری تکقلویی، کمتر یا مساوی ۱۲ هفته با خونریزی واژینال و سرویکس بسته، تأیید بارداری داخل رحمی توسط سونوگرافی، عدم وجود ناهنجاری مادرزادی رحم یا میلرین و عدم مصرف سیگار و الکل بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: فقدان اطلاعات ضروری مورد نیاز، بیماری های زمینه ای (فشارخون، دیابت، بیماری شدید کبدی، سندرم آنتی فسفولیپید، کم کاری تیروئید و عفونت ها)، ناهنجاری شدید سرویکس، طول سرویکس کمتر از ۳ سانتی متر، درمان دارویی قبلی برای تهدید به سقط، خونریزی واژینال شدید، عدم مشاهده ساک بارداری در هفته ۵ بارداری، عدم مشاهده جنین در هفته ۶ بارداری، فقدان فعالیت قلبی در هفته ۷ بارداری در سونوگرافی ترانس واژینال و مول هیداتیفرم بود.

ابتدا توضیحات کامل درباره اهداف مطالعه و فرآیند آن به شرکت کنندگان ارائه شد. پس از امضای رضایت نامه آگاهانه، اطلاعات دموگرافیک و بالینی افراد با استفاده از چک لیست محقق ساخته (شامل سؤالاتی درباره ویژگی های فردی، علائم بالینی و سوابق پزشکی) از طریق پرونده های پزشکی و معاینات بالینی جمع آوری شد. شرکت کنندگان به دو گروه تقسیم شدند:

- گروه اول (۳۱ نفر): دریافت دیدروژسترون خوراکی (دوفاستون) با دوز اولیه ۴۰ میلی گرم و سپس ۱۰ میلی گرم روزانه تا یک هفته پس از توقف خونریزی
- گروه دوم (۳۱ نفر): دریافت شیاف پروژسترون (سیکلوجست) ۴۰۰ میلی گرم هر شب تا یک هفته پس از توقف خونریزی.

پس از توقف خونریزی، بیماران با سونوگرافی و معاینه مجدد، ارزیابی شدند. در صورت عود خونریزی، اقدامات تشخیصی و درمانی تکرار شد. نتایج شامل: تعداد

روزهای خونریزی واژینال، حجم خونریزی، نرخ سقط، عوارض دارویی و سطح پروژسترون خون در دو گروه مقایسه شد. تعداد روزهای خونریزی واژینال، نرخ سقط و عوارض دارویی، با استفاده از چک لیست محقق ساخته و با پیگیری و سؤال مستقیم از افراد مورد بررسی ثبت شد. حجم خونریزی (کم، متوسط و شدید)، با پرسش از تعداد موارد تعویض پدهای بهداشتی سنجیده شد. سطح پروژسترون خون نیز با استفاده از کیت های پارس آزمون و روش الایزا در آزمایشگاه مرکزی بیمارستان های آیت الله طالقانی و امام حسین (ع)، اندازه گیری شد.

تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۲۵) انجام شد. توزیع نرمال متغیرهای پیوسته با آزمون شاپیرو-ویلک ارزیابی و به صورت انحراف معیار $\pm$ میانگین گزارش شدند. تفاوت بین گروه ها با آزمون کای دو بررسی شد. برای متغیرهای کیفی از آزمون کای اسکوتر استفاده شد. سطح اطمینان ۹۵٪ و میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در گروه دیدروژسترون خوراکی نسبت به گروه شیاف پروژسترون، بر اساس نتایج آزمون من ویتنی، میانگین و انحراف معیار سن ($30/39 \pm 6/17$) در مقابل ($30/71 \pm 6/24$ سال؛ $p=0/843$)، شاخص توده بدنی ($25/16 \pm 3/89$) در مقابل ($25/63 \pm 4/13$ کیلوگرم بر متر مربع؛ $p=0/665$) و سن بارداری ($8/58 \pm 1/58$) در مقابل ($8/42 \pm 1/78$ هفته؛ $p=0/707$)، از نظر آماری معنی دار نبود. بر اساس نتایج جدول ۱، بیش تر افراد مورد بررسی در گروه دیدروژسترون خوراکی و گروه شیاف پروژسترون میانسال بودند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/799$). همچنین، بیش تر افراد مورد بررسی در گروه دیدروژسترون خوراکی و گروه شیاف پروژسترون، دارای اضافه وزن بودند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/916$). همچنین، اطلاعات مربوط به شرح حال دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی داری نداشت ($p>0/05$).

جدول ۱- توزیع اطلاعات دموگرافیک و زمینه‌ای زنان مبتلا به تهدید به سقط مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های آیت الله طالقانی و امام حسین (ع) تهران بر اساس گروه‌های مورد بررسی

اطلاعات دموگرافیک و زمینه‌ای	دیدروژسترون خوراکی		شیاف پروژسترون		سطح معنی‌داری*
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
گروه سنی (سال)	۱۴	۴۵/۲	۱۵	۴۸/۴	۰/۷۹۹
	۱۷	۵۴/۸	۱۶	۵۱/۶	
جوان (۱۸-۲۹)	۱۲	۳۸/۷	۱۲	۳۸/۷	۰/۹۱۶
	۱۶	۵۱/۶	۱۵	۴۸/۴	
میانسال (۳۰-۵۹)	۳	۹/۷	۴	۱۲/۹	
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۱۵	۴۸/۴	۱۸	۵۸/۱	۰/۴۴۵
	۱۶	۵۱/۶	۱۳	۴۱/۹	
نرمال (۱۸/۵-۲۴/۹)	۶	۱۹/۴	۱۰	۳۲/۳	۰/۲۴۶
	۲۵	۸۰/۶	۲۱	۶۷/۷	
اضافه وزن (۲۵-۲۹/۹)	۱۷	۵۴/۸	۱۳	۴۱/۹	۰/۳۰۹
	۱۴	۴۵/۲	۱۸	۵۸/۱	
چاق (بیشتر یا مساوی ۳۰)	۴	۱۲/۹	۲	۶/۵	۰/۳۹۰
	۲۷	۸۷/۱	۲۹	۹۳/۵	
خونریزی واژینال	۲۰	۶۴/۵	۲۱	۶۷/۷	۰/۷۹۵
	۹	۲۹/۰	۹	۲۹/۰	
سقط و نازایی	۱	۳/۲	-	-	
	۱	۳/۲	۱	۳/۲	
سقط سه ماهه اول	۲۷	۸۷/۱	۲۶	۸۳/۹	۰/۶۰۱
	۲	۶/۵	۱	۳/۲	
سقط سه ماهه دوم	۲	۶/۵	۴	۱۲/۹	
	۲	۶/۵	۴	۱۲/۹	
نازایی	دارد: در بارداری فعلی		دارد: در بارداری قبلی		
	دارد: در بارداری قبلی		دارد: در بارداری قبلی		

*آزمون کای دو

($p=0/019$). همچنین، در زنان مورد بررسی در گروه دیدروژسترون خوراکی نسبت به گروه شیاف پروژسترون، شیوع سقط ($16/1\%$ در مقابل $38/7\%$ ؛ $p=0/046$) و عدم تداوم بارداری ($19/4\%$ در مقابل $54/8\%$ ؛ $p=0/004$)، با تفاوت معنی‌داری کمتر و درصد رضایت زیاد از کاربرد دارو، با تفاوت معنی‌داری بالاتر بود ($22/6\%$ در مقابل $3/2\%$ ؛ $p<0/001$).

میانگین و انحراف معیار طول مدت خونریزی واژینال پس از مداخله، در زنان مورد بررسی در گروه دیدروژسترون خوراکی، با تفاوت معنی‌داری کمتر از گروه شیاف پروژسترون بود ($6/26 \pm 2/58$ در مقابل $10/68 \pm 5/29$ روز؛ $p<0/001$). بر اساس نتایج جدول ۲، مقدار خونریزی واژینال پس از مطالعه در دو گروه مورد بررسی، تفاوت آماری معنی‌داری داشت

جدول ۲- توزیع پیامدهای نهایی در زنان مبتلا به تهدید به سقط مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های آیت الله طالقانی و امام حسین (ع) تهران بر اساس گروه‌های مورد بررسی

سقط و تداوم بارداری	دیدروژسترون خوراکی		شیاف پروژسترون		سطح معنی‌داری*
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
سقط	۵	۱۶/۱	۱۲	۳۸/۷	۰/۰۴۶
	۲۶	۸۳/۹	۱۹	۶۱/۳	
تداوم بارداری	۲۵	۸۰/۶	۱۴	۴۵/۲	۰/۰۰۴
	۶	۱۹/۴	۱۷	۵۴/۸	

خفیف	۸	۲۵/۸	۱۱	۳۵/۵	
متوسط	۱۴	۴۵/۲	۱۴	۴۵/۲	۰/۵۸۵
شدید	۹	۲۹/۰	۶	۱۹/۴	
خفیف	۲۳	۷۴/۲	۱۳	۴۱/۹	
متوسط	۸	۲۵/۸	۱۵	۴۸/۴	۰/۰۱۹
شدید	-	-	۳	۹/۷	
کم	۲	۶/۵	۱۶	۵۱/۶	
متوسط	۲۲	۷۱/۰	۱۴	۴۵/۲	< ۰/۰۰۱
زیاد	۷	۲۲/۶	۱	۳/۲	

* آزمون کای دو

بحث

در این مطالعه میانگین و انحراف معیار مدت زمان خونریزی واژینال پس از مداخله در زنان گروه دریافت-کننده دیدروژسترون خوراکی، به طور معنی داری کمتر از گروه شیاف پروژسترون بود. در مطالعه مشابه، کاله و همکاران (۲۰۲۱) در هند، زمان مورد نیاز برای توقف کامل خونریزی واژینال در بیماران دریافت کننده دیدروژسترون خوراکی نسبت به گروه دریافت کننده پروژسترون واژینال به طور قابل توجهی کوتاه تر بود. (۱۳) که این یافته ها با نتایج مطالعه حاضر همسو بود. در مطالعه ای دیگر، خان و همکاران (۲۰۲۰) در پاکستان کاهش مدت خونریزی واژینال را در گروه پروژسترون خوراکی (۵۷ زن؛ ۹۰/۶۸٪) نسبت به گروه پروژسترون واژینال (۴۶ زن؛ ۷۳/۰۲٪) نشان دادند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود. نویسندگان نتیجه گرفتند که پروژسترون خوراکی در کاهش خونریزی واژینال مؤثرتر است (۱۴) که با یافته های این مطالعه همخوانی داشت. از سوی دیگر، جلبانی و همکاران (۲۰۲۲) در امارات متحده عربی تفاوت معنی داری در حجم خونریزی بین دو گروه گزارش نکردند (۱۵) که با نتایج این مطالعه همخوانی نداشت. این تناقض ممکن است ناشی از تفاوت در ویژگی های دموگرافیک نمونه های این مطالعات باشد.

در مطالعه حاضر در گروه دیدروژسترون خوراکی، شیوع سقط جنین و عدم تداوم بارداری به طور معنی داری کمتر بود. جلبانی و همکاران (۲۰۲۲) نیز کاهش معنی دار سقط را در گروه دریافت کننده دیدروژسترون گزارش کردند (۱۵). در مطالعه کاله و همکاران (۲۰۲۱) تداوم

بارداری تا هفته ۲۴ و پایان ترم در گروه دیدروژسترون خوراکی بالاتر بود (۱۳). پروین و همکاران (۲۰۲۱) در پاکستان نرخ سقط را در گروه پروژسترون خوراکی (۹/۲٪) نسبت به واژینال (۲۶/۵٪) کمتر گزارش کردند (۱۶). خان و همکاران (۲۰۲۰) نیز تداوم بارداری پس از هفته ۲۰ را در گروه خوراکی بالاتر گزارش کردند (۱۴). با این حال، انصاری و همکاران (۲۰۲۳) در قزوین تفاوت معنی داری در نرخ سقط بین دو گروه نیافتند (۱۷) که احتمالاً به دلیل تمرکز مطالعه بر بیماران با نارسایی جسم زرد بوده است.

در مطالعه حاضر رضایت مندی بیماران از درمان با دیدروژسترون خوراکی به طور معنی داری بالاتر بود. در مطالعاتی مشابه، جلبانی و همکاران (۲۰۲۲) و پروین و همکاران (۲۰۲۱) نیز رضایت مندی بالاتر را در گروه های دریافت کننده داروهای خوراکی تأیید کردند (۱۵)، (۱۶). پاک نیت و همکاران (۲۰۲۱) در قزوین رضایت بیشتر بیماران از دوفاستون نسبت به سیکلوژست را گزارش کردند (۱۸). در مقابل، انصاری و همکاران (۲۰۲۳) تفاوت معنی داری در رضایت مندی بین گروه ها نیافتند (۱۷)، که ممکن است به محدودیت مطالعه به بیماران با نارسایی جسم زرد مرتبط باشد.

در کنار نقاط قوت این پژوهش، این مطالعه، مانند هر مطالعه دیگری، دارای یک سری محدودیت هایی نیز بود. یکی از این موارد، همکاری نامناسب تعدادی از واحدهای پژوهشی بود که ناگزیر، به علت عدم همکاری مناسب در پیگیری و مراجعات و یا عدم رعایت معیارهای خروج از مطالعه، از مطالعه کنار گذاشته شدند. همچنین، علاوه بر آن، به طور حتم، عوامل

شناخته و ناشناخته بسیاری وجود دارند که ممکن است بر نتایج این مطالعه، تأثیرگذار بوده باشند که مسلماً بررسی همه این موارد، در یک مطالعه امکان‌پذیر نبوده و نیاز به انجام مطالعات بیش‌تر و در جوامع آماری گسترده‌تری خواهد داشت.

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه، در گروه دیدروژسترون خوراکی نسبت به گروه شیاف پروژسترون، طول مدت خون‌ریزی واژینال و شیوع سقط، کم‌تر و تداوم بارداری و میزان رضایت کلی از مصرف دارو، بالاتر بود. با توجه به یافته‌های این مطالعه و مقایسه با نتایج مطالعات مشابه، به نظر می‌رسد که دیدروژسترون خوراکی، کارایی مناسبی در درمان زنان مبتلا به تهدید به سقط داشته باشد. بنابراین، با توجه به شیوع بالای تجویز شیاف پروژسترون، به نظر می‌رسد که با توجه به اثربخشی بالا، دسترسی مناسب و عوارض بسیار محدود و رضایت بالا، تجویز دیدروژسترون خوراکی در موارد تهدید به سقط، ارجحیت بالاتری داشته باشد. هرچند که به علت محدودیت حجم نمونه‌های آماری و زمان پیگیری، تعمیم نتایج به جوامع آماری بزرگ‌تر، ممکن نمی‌باشد. بنابراین پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، با توجه به محدودیت‌های این مطالعه و تناقضات موجود در مطالعات مشابه دیگر، با طرح مطالعات کوهورت گسترده‌تر، تعیین شود که آیا استفاده از دیدروژسترون خوراکی می‌تواند درمانی کاملاً مناسب و با کارایی موفق و با عوارض محدود، جایگزین سایر درمان‌های موجود و مخصوصاً شیاف پروژسترون در موارد تهدید به سقط

باشد و در طولانی‌مدت نیز، عملکرد مناسبی داشته باشد یا خیر؟

تشکر و قدردانی

این مقاله، منتج از پایان‌نامه دوره تحصیلی دستیاری بیماری‌های زنان در دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی شهر تهران، مربوط به دکتر فاطمه نیکبخت دانا می‌باشد. بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی و مسئولین بیمارستان امام حسین (ع) این دانشگاه، بابت همکاری و فراهم‌آوری تسهیلات انجام این طرح، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

نویسندگان این مطالعه بیان می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در مورد نتایج این مطالعه وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

در این مطالعه، تمام جوانب اخلاقی رعایت شد؛ داده‌ها بی‌نام بوده و پس از رضایت آگاهانه مطالعه انجام گرفت.

حمایت مالی

هزینه‌های این طرح، توسط نویسندگان فراهم گردید.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان در بخش‌های مختلف این پژوهش از جمله ایده و طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها، نگارش نسخه اول مقاله و آنالیز و تفسیر نتایج مشارکت داشتند. همه نویسندگان نتایج را بررسی نموده و نسخه نهایی مقاله را تأیید نمودند.

1. Awoonor-Williams JK, Baffoe P, Ayivor PK, Fofie C, Desai S, Chavkin W. Prevalence of conscientious objection to legal abortion among clinicians in northern Ghana. *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 2018; 140(1):31-6.
2. Abinath Yogi AY, Prakash KC, Neupane S. Prevalence and factors associated with abortion and unsafe abortion in Nepal: a nationwide cross-sectional study. *BMC pregnancy and childbirth* 2018; 18(1):1-10.
3. Zamanian M, Zolala F, Haghdooost AA, Baneshi MR. Estimating the annual abortion rate in Kerman, Iran: Comparison of direct, network scale-up, and single sample count methods. *International journal of fertility & sterility* 2019; 13(3):209.
4. Dibai A, Saadati N. A study of the frequency, demographic characteristics, causes and side effects of abortions performed in university hospitals in Ahvaz in 2013. *Jundi Shapur Scientific Medical Journal* 2017; 7(1).
5. Oumer M, Manaye A. Prevalence and associated factors of induced abortion among women of reproductive age group in Gondar Town, Northwest Ethiopia. *Int J Public Health* 2019; 7(3):66.
6. Raghupathy R. Cytokines as key players in the pathophysiology of preeclampsia. *Medical Principles and Practice* 2013; 22(Suppl. 1):8-19.
7. Raghupathy R, Al Mutawa E, Makhseed MA, Azizieh F, Szekeres-Bartho J. Modulation of cytokine production by dydrogesterone in lymphocytes from women with recurrent miscarriage. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 2005; 112(8):1096-101.
8. Raghupathy R, Al Mutawa E, Makhseed MA, Al-Azemi M, Azizieh F. Redirection of cytokine production by lymphocytes from women with pre-term delivery by dydrogesterone. *American Journal of Reproductive Immunology* 2007; 58(1):31-8.
9. Raghupathy R, Kalinka J. Cytokine imbalance in pregnancy complications and its modulation. *Front Biosci* 2008; 13(1):985-94.
10. Redman CW, Sacks GP, Sargent IL. Preeclampsia: an excessive maternal inflammatory response to pregnancy. *American journal of obstetrics and gynecology* 1999; 180(2):499-506.
11. Ali AB, Ahmad MF, Kwang NB, Shan LP, Shafie NM, Omar MH. Dydrogesterone support following assisted reproductive technique (ART) reduces the risk of pre-eclampsia. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation* 2016; 27(3):93-6.
12. Zainul Rashid MR, Lim JF, Nawawi NH, Luqman M, Zolkeplai MF, Rangkutty HS, et al. A pilot study to determine whether progesterone supplementation using dydrogesterone during the first trimester will reduce the incidence of gestational hypertension in primigravidae. *Gynecological Endocrinology* 2014; 30(3):217-20.
13. Kale AR, Kale AA, Yelikar K. A comparative, randomized control trial in patients of per vaginal bleeding comparing efficacy of oral dydrogesterone versus vaginal progesterone in successful pregnancy outcome for patients with recurrent pregnancy loss. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2021; 71(6):591-5.
14. Khan SM, Jadoon S, Ahmed S, Khan H. To compare the efficacy of progesterone between oral versus vaginal routes of administration in the treatment of first trimester threatened miscarriage. *Annals of PIMS-Shaheed Zulfiqar Ali Bhutto Medical University* 2020; 16(3):153-7.
15. Jalbani A, Lashari S, Brohi S. Role of micronized progesterone versus dydrogestron in patients with threatened abortion. *Journal of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Pakistan* 2022; 12(3):262-6.
16. Parveen R, Khakwani M, Tabassum S, Masood S. Oral versus vaginal micronized progesterone for the treatment of threatened miscarriage. *Pakistan Journal of Medical Sciences* 2021; 37(3):628.
17. Ansari I, Javadi EH, Pakniat H, Emami A, Ranjkesh F, Molaverdikhani S. Micronized Progesterone or Dydrogesterone? A Comparative Study on the Effects of Two Forms of Progesterone on Pregnancy Outcomes after Threatened Abortion. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 2023; 22(1).
18. Pakniat H, Ansari I, Kashanipour N, Movahed F. Effect of vaginal progesterone and dydrogesterone on pregnancy outcomes in patients with threatened abortion: A randomized clinical trial. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(1):18-25.

The Effects of Dydrogesterone Tablet vs. Progesterone Suppositories on Threatened Abortion

Fakhrolmolouk Yasaei¹, Fatemeh Nikbakht Dana^{2*}

1. Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
2. Resident, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Abstract

Received: Apr 26, 2025 Accepted: Jul 30, 2025

Introduction: Considering the importance and relatively high prevalence of cases of threatened abortion and the fact that there is still no completely proven preventive method for this disorder that are mostly associated with many complications, this study was conducted with aim to compare pregnancy continuation rates and the efficacy of vaginal progesterone versus oral dydrogesterone in threatened miscarriage.

Methods: This semi-experimental study was conducted in 2022-2024 on 62 pregnant women with threatened miscarriage referred to Ayatollah Taleghani and Imam Hossein (AS) Hospitals in Tehran. Participants were allocated into two comparative groups: one receiving oral dydrogesterone and the other administered vaginal progesterone suppositories. Vaginal bleeding duration, bleeding volume, miscarriage rates, drug-related adverse effects, and serum progesterone levels were compared between the two groups. Data analysis was performed using SPSS software (version 25) and Chi-square test. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: In women of the oral dydrogesterone group compared to the progesterone suppository group, the duration of vaginal bleeding after the study (6.26 ± 2.58 vs. 10.68 ± 5.29 days, $P < 0.001$), Prevalence of miscarriage (16.1 vs. 38.7%, $P = 0.046$) and non-continuation of pregnancy (19.4 vs. 54.8%, $P = 0.004$) was significantly lower and the percentage of satisfaction was higher (22.6 vs. 3.2%, $P < 0.001$).

Conclusion: Due to high effectiveness, proper access, very limited side effects and high satisfaction, administration of oral dydrogesterone in cases of threatened abortion is more preferable than vaginal form of progesterone.

Keywords: Dydrogesterone, Progesterone, Threatened Abortion

► Please cite this article as:

Yasaei F, Nikbakht Dana F. The Effects of Dydrogesterone Tablet vs. Progesterone Suppositories on Threatened Abortion. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(5):1-8. DOI: 10.22038/ijogi.2025.87998.6435

