

سقط طبی در سه ماهه اول بارداری با استفاده از میزوپروستول

ملیحه حسن‌زاده¹، فاطمه وحیدرودسری²، فاطمه ناقدی³، صدیقه آیتی^{2*}، محمدتقی شاکری⁴

1. استادیار گروه بیماری‌های زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
2. دانشیار گروه بیماری‌های زنان و زایمان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
3. دستیار بیماری‌های زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، بیمارستان قائم (عج)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد
4. دانشیار گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

تاریخ پذیرش مقاله: 1387/5/14

تاریخ دریافت: 1386/11/24

خلاصه

مقدمه: سقط القاشده، عبارت است از ختم بارداری به روش طبی یا جراحی، قبل از دستیابی جنین به قابلیت ادامه حیات، به دلایل جنینی و یا مادری. با توجه به عوارض جراحی و بیهوشی، نیاز به بستری شدن بیمار در بیمارستان، و صرف وقت و هزینه، در دهه اخیر، روش‌های طبی جایگزین روش‌های جراحی شده‌اند. هدف از این مطالعه، بررسی سقط طبی در سه ماهه اول بارداری با استفاده از میزوپروستول بود.

روش کار: در این مطالعه توصیفی-تحلیلی، در سال 1385، یکصد خانم که در سه ماهه اول بارداری خود به منظور ختم بارداری به بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد مراجعه کرده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. در ابتدا برای کلیه بیماران، 800 میکروگرم میزوپروستول واژینال تجویز شده و در صورت عدم دفع جنین، 24 ساعت بعد، دوز دوم میزوپروستول به میزان 800 میکروگرم تجویز می‌شد. در همه بیماران، یک هفته بعد، سونوگرافی کنترل انجام شد و در صورت وجود رزیدو یا باقی‌ماندن حاملگی کورتاژ صورت گرفت. نتایج، با استفاده از آزمون مجذور کای، بررسی گردید و مقدار p کمتر از 0/05، معنی‌دار تلقی شد.

نتایج: از یکصد بیمار، 83 نفر سقط کامل داشتند. 17 نفر به کورتاژ نیاز پیدا کردند. از 83 مورد، 55 نفر (62%) با دوز اول و 28 نفر (34%) با دوز دوم، سقط کامل داشتند. عارضه جانبی با مصرف میزوپروستول دیده نشد. **نتیجه‌گیری:** در بیماران مورد بررسی، در طی سه ماهه اول بارداری، ختم حاملگی با استفاده از میزوپروستول واژینال روشی مطمئن و بی‌خطر، مقرون به صرفه، و بدون عارضه جانبی بود.

کلمات کلیدی: سقط طبی؛ میزوپروستول؛ حاملگی، سه ماهه اول؛ سقط القاشده؛ سقط فراموش شده؛

جنین زنده؛ حاملگی پوچ

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر صدیقه آیتی؛ مشهد، بیمارستان قائم (عج)، گروه بیماری‌های زنان و زایمان؛ تلفن: 0511-8430569
پست الکترونیک: ayatis@mums.ac.ir

مقدمه

در سه ماهه اول حاملگی، 15 تا 20 درصد حاملگی‌ها منجر به سقط می‌شوند. سقط القاشده، خاتمه‌دادن به حاملگی به روش‌های طبی یا جراحی قبل از دستیابی جنین به قابلیت ادامه حیات، به دلایل جنینی و یا مادری می‌باشد. برخی از دلایل مادری عبارتند از: بیماری‌های شدید قلبی، بیماری‌های عروقی پیشرفته، و سرطان مهاجم سرویکس. علل جنینی عبارتند از: جلوگیری از به دنیا آمدن نوزادی با نقایص آناتومیکی یا معلولیت‌های ناشی از آن. در ایالات متحده در ازای هر 4 تولد زنده، یک مورد سقط انتخابی انجام می‌شود. کالج متخصصان امریکا، از حق مادران در انتخاب سقط، حمایت کرده و آن را یک موضوع طبی دانسته است (1). در ممالک اسلامی از جمله ایران، سقط انتخابی به دلایل تقاضای مادر، مردود است؛ ولی موارد زیادی هست که قانون، اجازه ختم بارداری به دلایل جنینی یا مادری را مقبول دانسته است.

از سال 1930 میلادی، درمان استاندارد سقط سه ماهه اول، دیلاتاسیون و کورتاژ بوده است که می‌تواند با عوارضی مانند پارگی رحم، خونریزی‌های شدید و عفونت همراه باشد (1). در دهه اخیر، روش‌های طبی، جایگزین مناسبی برای ختم بارداری در سه ماهه اول شده‌اند. مطالعات انجام‌شده با میزوپروستول نشان می‌دهند که این نوع پروستاگلاندین، جایگزین مناسبی برای دیلاتاسیون و کورتاژ است و بیماران را از خطرات حاصل از جراحی و بیهوشی‌های می‌بخشد (2).

در مطالعات مختلف با تجویز میزوپروستول، میزان موفقیت، 63 الی 88 درصد گزارش شده است (11-3). در سال 1384، مطالعه‌ای در دانشگاه کاشان بر روی زنان با سن حاملگی 12 هفته در دو گروه درمان طبی و جراحی انجام گرفت و میزان موفقیت درمان طبی، 87/5% و درمان جراحی، 92/5% گزارش گردید (9). در مطالعه انجام‌شده در دانشگاه تهران، در سال 1381 درمان طبی در زنان با حاملگی کمتر از 13 هفته، موفقیت 63% را به دنبال داشته است (11). هدف از انجام این مطالعه، بررسی سقط طبی در سه ماهه اول بارداری با استفاده از میزوپروستول بود.

روش کار

مطالعه حاضر، یک پژوهش توصیفی-تحلیلی است. جامعه آماری مورد نظر، شامل یکصد خانم باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد در سال 1385 بود که برای ختم بارداری در سه ماهه اول، با اندیکاسیون مادری یا جنینی، انتخاب شده بودند.

شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از: آگاهی و پذیرش بیمار از دو روش طبی و جراحی و عوارض حاصل از هر یک از آنها، حاملگی داخل رحمی با سن حاملگی 14 هفته یا کمتر از آن بر اساس سونوگرافی یا تاریخ آخرین قاعدگی، وجود دلیلی برای ختم بارداری (سقط فراموش‌شده، حاملگی پوچ، سقط درمانی). شرایط خروج از مطالعه عبارت بود از: حساسیت به مصرف دارو، وجود IUD (intrauterine device)، آمی شدید، اختلال انعقادی یا مصرف داروهای ضد انعقادی، بیماری فعال کبدی، بیماری قلبی-عروقی، تشنج کنترل‌نشده، ابتلا به بیماری فوق کلیه با فشار خون بالا (فئوکروموستیوم)، مصرف داروهای استروئیدی.

مراحل انجام کار و چگونگی درمان، برای بیماران، توضیح داده شده و از کلیه بیماران داوطلب، رضایت‌نامه آگاهانه برای ورود به مطالعه اخذ گردید. برای هر بیمار، پرسشنامه‌ای مشتمل بر اطلاعات زیر تکمیل شد:

سن بیمار، سن حاملگی، نوع حاملگی، مرتبه حاملگی، میزان تجویز میزوپروستول، شروع خونریزی واژینال، زمان دفع جنین، نیاز به کورتاژ، مدت زمان خونریزی بعد از سقط، عوارض احتمالی ناشی از مصرف پروستاگلاندین (تب، تکیکاردی، اسهال).

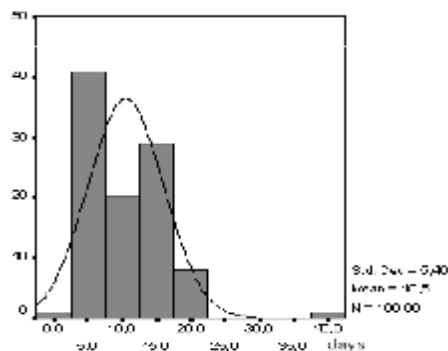
در اولین مراجعه (روز اول)، 800 میکروگرم میزوپروستول بصورت واژینال در فورنیکس خلفی واژن قرار داده شده و بیماران به مدت 4 ساعت از نظر کنترل بروز عوارض احتمالی، تحت نظر گرفته می‌شدند. در صورت عدم بروز عارضه، بیمار ترخیص می‌شد. همچنین، گروه‌های خونی ABO و Rh بیماران در اولین ویزیت، تعیین می‌گردید.

در صورت عدم دفع جنین (روز دوم)، مجدداً مقدار 800 میکروگرم میزوپروستول واژینال تجویز می‌شد. یک هفته بعد، سونوگرافی کنترل انجام شده و در

از نظر مرتبه حاملگی، 41 نفر حاملگی اول، 59 نفر حاملگی دوم و بیشتر را شامل می‌شدند. از 41 بیمار حاملگی مرتبه اول، 26 نفر یک دوز و 15 نفر دو دوز میزوپروستول دریافت کردند و 7 نفر از این بیماران نیاز به کورتاژ داشتند. از 59 نفر با حاملگی مرتبه دوم یا بیشتر، 32 نفر یک دوز و 27 نفر دو دوز میزوپروستول دریافت نمودند و 10 نفر نیاز به کورتاژ پیدا کردند.

از کل بیماران، 55 مورد سقط فراموش شده و 45 مورد حاملگی پوچ و سقط درمانی (جنین زنده) داشتند. از 55 مورد سقط فراموش شده، 30 نفر یک دوز، 25 نفر دو دوز میزوپروستول دریافت نموده و 13 نفر آنان نیاز به کورتاژ پیدا کردند. از 45 بیمار با حاملگی پوچ و سقط درمانی، 28 نفر یک دوز و 17 نفر دو دوز دریافت نمودند. 4 بیمار نیاز به کورتاژ پیدا کردند.

بین دوز میزوپروستول و سقط ($p=0/00$)، بین سن حاملگی و مرتبه تجویز دارو ($p=0/00$)، بین سن حاملگی و نیاز به کورتاژ ($p=0/04$)، و بین نوع حاملگی و نیاز به کورتاژ ($p=0/05$)، رابطه آماری معنی‌دار وجود داشت (جدول 2)؛ ولی بین مرتبه حاملگی و مرتبه تجویز دارو ($p=0/36$)، بین مرتبه حاملگی و نیاز به کورتاژ ($p=0/98$)، و بین نوع حاملگی و مرتبه تجویز دارو ($p=0/43$)، رابطه معنی‌دار به دست نیامد. در جمعیت مورد مطالعه، متوسط میزان خونریزی بعد از سقط، $10/5 \pm 5$ روز بود (نمودار 1). شایان توجه است که در هیچ یک از بیماران مورد مطالعه، عارضه جانبی مهمی از مصرف میزوپروستول مشاهده نشد.



نمودار 1- میزان فراوانی روزهای خونریزی واژینال بعد از سقط در یکصد خانم باردار

صورت وجود رزیدو یا ادامه حاملگی، کورتاژ انجام می‌شد. در طی مراحل درمان، با شروع خونریزی، در صورتی که بیمار، Rh منفی و همسرش Rh مثبت بود، روگام تزریق می‌شد.

اطلاعات به دست آمده از بیماران، با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون مجذور کای تحلیل گردید. در مورد متغیرهای کمی، نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار، اعلام شد. در مورد متغیرهای کیفی، مقدار p کمتر از 0/05، معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

در این مطالعه، یکصد خانم باردار در سه ماهه اول حاملگی، که برای ختم بارداری، میزوپروستول واژینال دریافت کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران، 27 ± 5 سال (حداقل 17 و حداکثر 40 سال)، میانگین مرتبه حاملگی، 2 ± 1 (حداقل 1 و حداکثر 7)، و میانگین سن حاملگی، 10 ± 2 هفته (حداقل 6 و حداکثر 14) بود.

مطابق جدول 1، از 83 بیماری که سقط کردند، 55 نفر (62%) با یک دوز و 28 نفر (34%) با دو دوز میزوپروستول، سقط موفقیت‌آمیز داشته‌اند. به عبارت دیگر، در 83 نفر (83%) از بیماران، سقط کامل اتفاق افتاد. 17 بیمار نیز به علت عدم دفع جنین یا دفع ناقص (وجود بقایای حاملگی در سونوگرافی)، نیاز به کورتاژ پیدا کردند.

جدول 1- رابطه بین مرتبه تجویز دارو با نیاز به کورتاژ در

یکصد خانم باردار (نتیجه آزمون: $p=0/000$)

| نیاز به کورتاژ | کورتاژ شده (تعداد=17) | کورتاژ نشده (تعداد=83) |
|----------------------|-----------------------|------------------------|
| مرتبه تجویز | | |
| اولین دوز (تعداد=58) | 3 (5%) | 55 (95%) |
| دومین دوز (تعداد=42) | 14 (33%) | 28 (67%) |

از یکصد بیمار مورد بررسی، 16 نفر سن حاملگی کمتر از 7 هفته داشتند که 14 نفر از آنها، یک دوز و 2 نفر دو دوز میزوپروستول دریافت نمودند و هیچکدام نیاز به کورتاژ پیدا نکردند. از بقیه بیماران (84 نفر) با سن حاملگی 8 الی 14 هفته، 44 بیمار، یک دوز و 40 بیمار، دو دوز میزوپروستول دریافت کردند و فقط 17 نفر نیاز به کورتاژ پیدا کردند.

جدول 2- رابطه بین سن حاملگی، مرتبه حاملگی، و نوع حاملگی با مرتبه تجویز دارو و نیاز به کورتاژ در یکصد خانم باردار

| نیاز به کورتاژ | | مرتبه تجویز دارو | | | | | |
|-------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------|-------------------------|-------------------------|---|-----------------|
| مقدار <i>p</i> | کورتاژ شده (تعداد=83) | کورتاژ نشده (تعداد=17) | مقدار <i>p</i> | دومین دوز (تعداد=42) | اولین دوز (تعداد=58) | | |
| 0/04 | 16 (%100) 67 (%80) | 0 (%0) 17 (%20) | 0/00 | 2 (%13) 40 (%48) | 14 (%87) 44 (%52) | هفت هفته اول (تعداد=16) هفت هفته دوم (تعداد=84) | سن حاملگی |
| 0/98 | 34 (%83) 49 (%83) | 7 (%17) 10 (%17) | 0/36 | 15 (%37) 27 (%46) | 26 (%63) 32 (%54) | حاملگی اول (تعداد=41) حاملگی دوم و بیشتر (تعداد=59) | مرتبه حاملگی |
| 0/05 | 42 (%76) 41 (%91) | 13 (%24) 4 (%9) | 0/43 | 25 (%45) 17 (%38) | 30 (%55) 28 (%62) | سقط فراموش شده (تعداد=55) حاملگی پوچ و سقط درمانی (تعداد=45) | نوع حاملگی |

بحث

در دهه اخیر، ختم حاملگی سه ماهه اول با استفاده از میزوپروستول و اژینال، به عنوان روشی با میزان موفقیت بالا و جایگزین خوبی برای روش‌های جراحی مطرح شده است (11-3). در مطالعه‌ای که در دانشگاه هنگ‌کنگ چین در سال 2006 انجام شد، 40 بیمار با سن حاملگی کمتر از 7 هفته و 40 بیمار بین هفته‌های هفتم الی نهم حاملگی با این روش، درمان شده و میزان موفقیت، به ترتیب، 94 و 77 درصد گزارش شد (3). در پژوهش حاضر، در سن حاملگی کمتر از 7 هفته، میزان موفقیت، 100% بوده و هیچیک از این بیماران، به کورتاژ نیاز پیدا نکردند. در گروه با سن حاملگی بین 7 الی 14 هفته، میزان موفقیت، 83% بود. با توجه به سن حاملگی در این مطالعه که تا سن 14 هفتگی را شامل می‌شود، میزان موفقیت بالاتر بوده است. در نتیجه، این روش برای سنین بالاتر حاملگی هم روش مناسبی خواهد بود.

مطالعه‌ای دیگر توسط کالج متخصصین زنان و مامایی امریکا بر روی 169 نفر از جمعیت بانکوک تایلند، در سال 2004 انجام شده است. در این مطالعه، سن حاملگی تا 12 هفته با یک یا دو دوز میزوپروستول 600 میکروگرمی درمان شده است. 66% افراد در گروه یک دوز و 70% در گروه دو دوز، سقط کامل داشته‌اند (4). در تحقیق ما، میزان موفقیت خیلی بالاتر بوده است که ممکن است به علت دوز بالاتر میزوپروستول (800 میکروگرم) باشد. البته باید توجه داشت که در

این مطالعه، در صورت عدم پاسخ، دوز مصرفی، تکرار هم شده است.

در یک مطالعه در سال 2004 در دانشگاه پاریس، تعداد 102 بیمار تا سن حاملگی 16 هفته انتخاب شدند. 800 میکروگرم میزوپروستول در روز اول به طور سرپایی تجویز گردیده و در روز دوم، سونوگرافی انجام می‌شد. در صورت باقی ماندن محصولات حاملگی، روز دوم مجدداً میزوپروستول تجویز می‌شد. 72 بیمار با سقط فراموش شده و 30 بیمار، تهدید به سقط بودند. میزان موفقیت در این مطالعه، 78/4% بود. 5% بیماران نیاز به کورتاژ اورژانس به علت خونریزی پیدا کردند و یک مورد آندومتريت گزارش شد (2). در مطالعه ما، میزان موفقیت، 83% برآورد شد که از مطالعه مذکور بیشتر است و احتمالاً علت آن، کمتر بودن تعداد سقط‌های فراموش شده (55 مورد) در این پژوهش می‌باشد.

مطالعه‌ای در سال 2004 در دانشگاه کلمبیا امریکا بر روی الگوی خونریزی بعد از سقط طبی 80 بیمار در سن حاملگی تا 11 هفته، با استفاده از 800 میکروگرم میزوپروستول و اژینال صورت گرفته است. در این مطالعه، خونریزی، به طور متوسط تا 14 روز طول کشیده، ولی بر روی هموگلوبین بیمار تأثیر قابل ملاحظه‌ای نداشته است (5). در مطالعه حاضر، روزهای خونریزی به طور متوسط، $5 \pm 10/5$ روز (2 الی 40 روز) بوده است و فقط یک بیمار به علت خونریزی شدید به دنبال سقط ناقص، نیاز به ترانسفوزیون پیدا کرد. این بیمار، سقط فراموش شده داشت و سن حاملگی وی، 12 هفته بود.

نتیجه‌گیری

در بیماران مورد بررسی، در طی سه ماهه اول بارداری، ختم حاملگی با استفاده از میزوپروستول واژینال روشی مطمئن، مقرون به صرفه، و بدون عارضه جانبی بود و بیماران، بدون نیاز به بستری شدن در بیمارستان، بطور سریایی درمان شدند. پذیرش بیماران از روش انجام‌شده نیز بسیار مطلوب بود.

امید است انجام چنین مطالعاتی بر روی جمعیت آماری وسیع‌تر همراه با انتخاب راهکارهای مناسب بتواند منجر به برنامه‌ریزی تفصیلی برای مداخلات بهتر تندرستی باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله، حاصل اجرای طرح پژوهشی مصوب شورای پژوهشی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با شماره ثبت 286331 می‌باشد. بدینوسیله از سرکار خانم اکرم مشتاقی که تایپ مقاله را به عهده داشته‌اند، کمال تشکر را داریم.

مطالعات مشابهی نیز در سطح کشور انجام شده است: در دانشگاه علوم پزشکی یزد در سال 1384، 50 بیمار با تشخیص سن حاملگی تا 25 هفته و با سقط فراموش‌شده، تحت درمان با میزوپروستول واژینال (200 میکروگرم هر 4 ساعت، تا حداکثر 4 دوز) قرار گرفتند. 44% این بیماران، سقط کامل و 56% آنان، سقط ناقص داشتند. احتمالاً این میزان بالای سقط ناقص در مقایسه با پژوهش ما، به علت سن بالاتر حاملگی و دوز کمتر میزوپروستول بوده است (10).

در مطالعه انجام‌شده در دانشگاه علوم پزشکی تهران در سال 1381، تعداد 30 بیمار با سقط فراموش‌شده و با سن حاملگی کمتر از 13 هفته، با میزوپروستول واژینال (200 میکروگرم هر 4 ساعت تا 4 دوز) مورد درمان قرار گرفتند. میزان موفقیت، 63% گزارش شده است که در مقایسه با تحقیق ما ممکن است به علت دوز کمتر میزوپروستول و شاید تعداد کمتر جمعیت مورد بررسی باشد (11).

منابع

- Cunningham FG, Hauth JC, Leveno KJ, Gilstrap L, Bloom SL, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. USA, New York: McGraw-Hill; 2005. p.241-2.
- Beucher G, Baume S, Bekkari Y, Legrand – Horras M, Herlicoviez M, Dreyfus M. Medical treatment of early spontaneous miscarriages: a prospective study of outpatient management using misoprostol. J Gynecol Obstetric Biol Reprod (Paris) 2004;33(5):401-6.
- Ngai SW, Tang OS, Chan YM, Ho PC. Vaginal misoprostol for first trimester abortion. Hong Kong Med J 2006;12(6)(Suppl 3):S44-6.
- Blanchard K, Taneepanichskul S, Kiriwat O, Sirimai K, Svirirojana N, Mavimbele N, et al. Two regimens of misoprostol for treatment of incomplete abortion. Obstet Gynecol 2004;103:860-5.
- Davis AR, Robilotto CM, Westhoff CL, Forman S. Bleeding patterns after vaginal misoprostol for treatment of early pregnancy failure. Hum Reprod 2004;19(7):1655-8.
- Jain JK, Meckstroth KR, Mishell DR. Early pregnancy termination with intravaginally administered sodium chloride solution-moistened misoprostol tablets: historical comparison with mifepristone and oral misoprostol. Am J Obstet Gyencol 1999;181(6):1386-91.
- Bagratee JS, Khullar V, Regan L, Moodley J, Kagoro H. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. Hum Reprod 2004;19(2):266-71.
- You JH, Chung TK. Expectant, medical or surgical treatment for spontaneous abortion in first trimester of pregnancy: a cost analysis. Hum Reprod. 2005;20(10):2873-8.
- Jahangir M, Behrashi M, Fazel M, Arbabi M. Efficacy of vaginal misoprostol for terminating missed abortion. J Kashan Univ Med Sci (Fez) 2005;9(2):1-5. (Full Text in Persian)
- Mirmohammadi Meybodi R, Karimzadeh Meybodi MA, Faraj Khoda T, Deghani Firoozabadi R, Tabatabaei M. Efficacy of vaginal Misoprostol in the management of missed abortion. J Yazd Univ Med Sci (Shahid Sadoughi) 2005;3(13):31-8.
- Niroumanesh Sh, Azadbeh N. Use of vaginal misoprostol tablets in the management of missed abortion in pregnant women. J Zanjan Univ Med Sci Health Serv 2002;10(41):1-7. (Full Text in Persian)