

اثر متوتروکسات و میزوپروستول (پروستاگلاندین E₁) در سقط‌های سه ماهه اول بارداری

فاطمه وحیدرودسری (M.D.)^۱، صدیقه آیتی (M.D.)^۱، محمدتقی شاکری (Ph.D.)^۲، سکینه قربانی (M.D.)^۱
۱- گروه زنان و مامایی، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی مشهد، مشهد، ایران.
۲- گروه پزشکی اجتماعی، واحد آمار حیاتی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی مشهد، مشهد، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: سقط القایی خاتمه دادن به بارداری با روش‌های دارویی یا جراحی با اندیکاسیون‌های جنینی یا مادری موجه قبل از دستیابی جنین به قابلیت ادامه حیات گفته می‌شود. با توجه به عوارض عدیده سقط به روش جراحی از جمله عوارض بیهوشی، لزوم بستری در بیمارستان، خطر سوراخ شدگی رحم و دیگر عوارض حاد و مزمن برای بیمار، ضرورت استفاده از روش‌های دارویی جهت ختم بارداری احساس می‌شود. لذا هدف از این مطالعه بررسی اثر بخشی متوتروکسات و پروستاگلاندین E₁ (میزوپروستول) در ختم بارداری‌های سه ماهه اول بارداری می‌باشد.

روش بررسی: مطالعه حاضر مطالعه‌ای توصیفی است. در این مطالعه ۱۰۰ زن باردار که در سه ماهه اول بارداری به دلایل جنینی یا مادری در فاصله زمانی ۸۵-۱۳۸۳ برای ختم بارداری به بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد مراجعه کردند، مورد مطالعه قرار گرفتند. اطلاعات به طور مستقیم با پرسش از بیمار و مشاهده نتایج در چند مرحله انجام شد. بیماران مراجعه‌کننده در اولین مراجعه ۵۰ mg به ازای هر متر مربع از سطح بدن متوتروکسات به صورت تزریق عضلانی دریافت نمودند، پس از ۷۲ ساعت شیاف واژینال میزوپروستول (۸۰۰ μg) و در صورت عدم تأثیر دوز اول، دوز دوم میزوپروستول بعد از ۲۴ ساعت از دوز اول تجویز شد. ۷ روز بعد از سقط به منظور تعیین بقایای محصولات بارداری در رحم، سونوگرافی انجام شد. اطلاعات حاصل با استفاده از آمار توصیفی و جداول توزیع فراوانی با استفاده از نرم افزار آماری SPSS پردازش و $p \leq 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج: از میان ۱۰۰ خانم شرکت‌کننده در این مطالعه ۸۱ نفر (۸۱٪) سقط دارویی موفقیت‌آمیز داشتند. از این میان ۶۰ نفر (۷۴/۱٪) با دوز اول میزوپروستول سقط کامل داشتند. ۴۰ نفر (۲۵/۹٪) به دنبال دوز اول میزوپروستول سقط نکردند و دوز دوم را دریافت نمودند که ۲۱ نفر از میان آنها سقط کامل داشتند و برای ۱۹ خانم کورتاژ انجام شد. در این مطالعه میزان شکست در افراد با سقط فراموش شده بیشتر بود ($p < 0/05$). مدت زمان لازم برای تخلیه رحم نیز در اینگونه بارداریها با این روش دارویی بیشتر بود ($p < 0/01$). هیچگونه عارضه جانبی مهمی در درمان با متوتروکسات و میزوپروستول ملاحظه نشد.

نتیجه‌گیری: ختم بارداری به روش دارویی در بارداری‌های سه ماهه اول با استفاده از متوتروکسات و میزوپروستول روشی بی‌خطر، مطمئن و از نظر اقتصادی مقرون به صرفه است.

کلید واژگان: سقط طبی، میزوپروستول، متوتروکسات، سه ماهه اول بارداری، بارداری، جنین زنده، مادری، سقط القایی، بارداری پوچ.

مسئول مکاتبه: دکتر فاطمه وحیدرودسری، دفترگروه زنان، بیمارستان قائم (عج)، مشهد، ایران.

پست الکترونیک: ff_vahid@yahoo.com

زمینه و هدف

تصمیم برای سقط تحت تأثیر ملاحظات طبی متعددی قرار می‌گیرد. در یک سر طیف موقعیت‌هایی قرار می‌گیرد که سقط را حتی در یک مادر خواهان فرزند الزامی می‌سازد. زنی که مبتلا به فشارخون ریوی یا دچار سندرم آیزن منگر می‌باشد با احتمال مرگ حداقل ۳۰٪ برای هر بارداری مواجه است و سقط و ختم بارداری در این زنان کاملاً توصیه می‌شود. اگر بارداری با جنین آنانسفال همراه باشد نیز چنین شرایطی دارد. اندیکاسیون‌های جنینی و مادری متعددی برای ختم بارداری پیشنهاد شده است. در سوی دیگر طیف، وضعیتی قرار می‌گیرد که مادر خطرات بالقوه ادامه بارداری را می‌پذیرد و اصرار دارد که جنین خود را حفظ کند. مانند بیماری که مبتلا به تنگی میترال است و بیماری‌اش در حین بارداری حتماً تشدید می‌گردد ولی تمامی عواقب را می‌پذیرد و از ختم بارداری سر باز می‌زند (۱).

در ایالات متحده تقریباً ۱/۱۸ میلیون سقط در سال ۱۹۹۷ انجام شده است. این تعداد نسبت به ۱/۶۱ میلیون سقط در سال ۱۹۹۰ کاهش داشته است. همه ساله ۲٪ زنان در سنین باروری در ایالات متحده از راه قانونی به بارداری خود خاتمه می‌دهند. با در نظر گرفتن میزان سقط در دهه ۱۹۸۰ تخمین زده می‌شود ۴۳٪ زنان ایالات متحده یک مورد ختم بارداری در طی سنین باروری داشته‌اند. آخرین میزان سقط منتشر شده تقریباً ۲۰ در ۱۰۰۰ زن بین سنین ۴۴-۱۵ سال بوده است که نسبت سقط تقریباً ۳۰۶ در ۱۰۰۰ تولد زنده است. تقریباً نیمی از شش میلیون بارداری که سالانه رخ می‌دهد طبق اغلب گزارشات بدون برنامه‌ریزی قبلی بوده است. تقریباً نیمی از اینگونه بارداریها با روش سقط القایی ختم می‌شوند (۲).

القاء سقط در ابتدا فقط به روش جراحی و در ۹۷٪ موارد با مکش-کورتاژ انجام می‌شد. اولین سقط

دارویی در ایالات متحده در دهه ۱۹۶۰ به وسیله آنتی‌متابولیتها انجام شد.

سقط دارویی بوسیله دارو و بدون دخالت جراحی اولیه صورت می‌گیرد. در سپتامبر سال ۲۰۰۰ سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) رژیم دارویی مؤثرتر اما پیچیده‌تری را تأیید کرد که شامل Mifepriston (آنتی‌پروژستین) و به‌دنبال آن تجویز میزوپروستول در مطب پزشک بود. در شش ماهه نخست سال ۲۰۰۱ تقریباً نیمی از مراکز انجام سقط جنین، سقط دارویی را عرضه می‌کردند و ۱۵-۱۰٪ ختم بارداری آنها بوسیله این روش بوده است. به نظر می‌رسد دستورالعمل‌های دارویی با دوزاژ انعطاف‌پذیرتر، فاصله زمانی کمتر بین شروع تا ختم سقط و تجویز سرپایی داروها جهت کاهش هزینه‌ها، تعداد مراکز انجام دهنده سقط به روش دارویی را افزایش دهد؛ اما این دارو به علت در دسترس نبودن، همگانی نشد. این اصلاحات در دستورالعملها باید بتواند گرایش عمومی را از روش‌های جراحی به دارویی تغییر دهد (۴-۲).

در سال‌های اخیر ختم بارداری به روش دارویی جایگزین مناسب ختم بارداری به روش جراحی در اروپا و چین شده است. متوتروکسات دارویی سیتوتوکسیک برای نسج جفتی می‌باشد و به همین دلیل در درمان تومورهای تروفوبلاستیک بدخیم و سایر تومورهای اپی‌تلیال به کار می‌رود و به عنوان درمان بی‌ضرر و مؤثری در بارداری خارج رحمی پاره نشده نیز استفاده می‌شود. همچنین مدت‌های طولانی در درمان بیماری‌های غیربدخیم مثل آرتريت روماتوئید و پسوریازیس به کار رفته است (۵).

Lamakov و همکاران موفقیتی برابر با ۹۶٪ در ختم بارداری‌های تا هفته نهم بوسیله ترکیبی از متوتروکسات و میزوپروستول داشتند و به این نتیجه رسیدند که سقط طبی به‌وسیله این دو دارو ایمن و

1- Food and Drug Administration

۳- داشتن دلایلی جهت ختم بارداری (مادری یا جنینی، سقط فراموش شده، بارداری پوچ^۱) کلیه بیماران مبتلا به بیماری های کبدی، کلیوی، آسم یا اختلالات خونی از مطالعه حذف شدند؛ به جزء مواردی که پزشک متخصص بی خطر بودن میزوپروستول و متوتروکسات با دوز مصرفی در این مطالعه را تأیید می کرد. علاوه بر این رضایت نامه آگاهانه از کلیه بیماران دریافت شد.

روش نمونه برداری غیراحتمالی به روش نمونه برداری در دسترس بود. به این ترتیب که در دوره زمانی انجام مطالعه افراد واجد شرایط براساس معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند.

پس از انتخاب بیماران پرسش نامه ای حاوی اطلاعات زیر برای هر بیمار تکمیل شد:

سن بارداری، دوز میزوپروستول مصرفی، مدت زمان لازم جهت دفع خودبخودی و تخلیه رحم، نیاز به کورتاژ، دلیل ختم بارداری، وجود یا عدم وجود قلب جنینی، کرامپ های رحمی، مدت زمان ادامه لکه بینی یا خونریزی از سقط جنین.

اطلاعات به صورت مستقیم و پرسش از بیمار و مشاهده در چند مرحله گردآوری شد. در ابتدا هر یک از بیماران در رابطه با مزایا و معایب روش های ختم بارداری اطلاع حاصل کرده و با آگاهی کامل از مراحل انجام سقط به روش طبی و اطلاع از انجام کورتاژ در صورت عدم پاسخ به روش طبی جهت ختم بارداری، وارد مطالعه شدند.

از کلیه بیماران رضایت برای ورود به مطالعه دریافت شد. در ضمن بی ضرری این روش از نظر مادی و معنوی قبلاً به تصویب کمیته اخلاق واحد پژوهش دانشگاه علوم پزشکی مشهد رسیده بود.

در اولین مراجعه برای بیمار در صورت عدم وجود منعی برای مصرف متوتروکسات آمپول متوتروکسات

مؤثر است و آن را می توان به متخصصین زنان و زایمان توصیه کرد (۶). Borgatta و همکاران نیز در بخش زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بوستون القاء سقط طبی با متوتروکسات و میزوپروستول را در میان زنان ۲۱-۱۵ ساله بررسی و آن را با زنان بالاتر از ۲۱ سال مقایسه نمودند و به این نتیجه رسیدند که زنان جوانتر نتایج بهتری داشته اند (۸۹/۴٪ در مقابل ۸۳٪) و در آنها رضایت مندی از این روش مشابه زنان مسن تر بوده است (۷،۸).

در مطالعات مختلف در رابطه با موفقیت ختم بارداری بوسیله روش طبی (میزوپروستول به همراه متوتروکسات) میزان موفقیت ۸۹/۵٪، ۸۴/۱٪، ۹۶٪ و ۹۰٪ گزارش شده است (۹،۱۴).

متوتروکسات با مکانیسم ایجاد انقباضات رحمی و مهار پروژسترون روی رحم سبب سقط می شود (۱۵،۱۶). هدف از این مطالعه بررسی اثر بخشی متوتروکسات و پروستاگلاندین E₁ (میزوپروستول) در ختم بارداری های سه ماهه اول می باشد.

روش بررسی

مطالعه حاضر پژوهشی توصیفی است. نمونه های مورد پژوهش ۱۰۰ خانم باردار مراجعه کننده به بیمارستان های قائم (عج) و امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد بودند که برای انجام سقط و ختم بارداری در سه ماهه اول به دلایل جنینی یا مادری از ابتدای سال ۱۳۸۳ لغایت ۱۳۸۵ به مدت ۲ سال انتخاب شدند. شرایط انتخاب بیماران از این قرار بود:

- ۱- آگاهی کامل بیمار از هر دو روش جراحی و طبی برای ختم بارداری و عوارض هر یک از آنها
- ۲- سن بارداری ۱۲ هفته یا کمتر با بارداری داخل رحمی براساس سونوگرافی

1- Blighted ovum

با استفاده از نرم افزار آماری SPSS اطلاعات وارد رایانه شده و یافته‌های پژوهش با استفاده از آزمون χ^2 بررسی شد. $p \leq 0/05$ از نظر آماری معنی‌دار تلقی گردید. در مورد متغیرهای کمی نتایج به صورت $\bar{X} \pm SD$ ارائه گردید.

نتایج

در این مطالعه ۱۰۰ خانم باردار در سه ماهه اول بارداری برای ختم بارداری مورد ارزیابی قرار گرفتند. میانگین سنی بیماران $27/3 \pm 2/6$ سال بود. میانگین مرتبه بارداری $2/8 \pm 1/6$ (کمترین مرتبه بارداری ۱ و بالاترین آن ۶) و میانگین سن بارداری $9 \pm 1/9$ هفته (کمترین سن بارداری ۶ و بالاترین آن ۱۲) بود.

از ۱۰۰ خانم مورد مطالعه ۱۴ مورد جنین زنده داشتند که به دلیل موافقت پزشکی قانونی برای ختم بارداری برای نجات جان مادر یا به دلیل ناهنجاری جنینی مراجعه کرده بودند. در ۸۱ نفر از ۱۰۰ بیمار (۸۱٪) سقط موفقیت‌آمیز به دنبال تجویز متوتروکسات همراه با یک یا دو دوز میزوپروستول اتفاق افتاد. ۱۹ بیمار (۱۹٪) به دلیل عدم دفع یا دفع ناکامل محتویات رحمی کورتاژ شدند. از ۸۱ بیمار با نتیجه موفقیت‌آمیز ۶۰ نفر (۷۴٪) با همان دوز اول و ۲۱ نفر (۲۵/۹٪) به تجویز دوز دوم میزوپروستول نیاز پیدا کردند و دومین دوز واژینال را دریافت نمودند و سقط موفقیت‌آمیز داشتند.

رابطه‌های بین وجود یا عدم وجود قلب جنین با انجام کورتاژ، دوز میزوپروستول مصرفی و زمان لازم برای تخلیه رحم در جدول ۱ نشان داده شده است. همانطور که ملاحظه می‌شود تنها در ۱۴ مورد (۱۴٪) قلب جنین

با دوز $50mg$ به ازای هر مترمربع از سطح بدن بیمار به صورت عضلانی تجویز و آزمایشات گروه خونی، CBC، Hct، اوره، کراتینین و آزمایشات کبدی درخواست شد. به بیمار توصیه شد که ۷۲ ساعت پس از تجویز متوتروکسات جهت دریافت دوز اول میزوپروستول مراجعه کند.

در دومین مراجعه بیمار، قرص میزوپروستول با دوز $800 \mu g$ (۴ عدد قرص $200 \mu g$) به صورت واژینال در فورنیکس خلفی بیمار قرار می‌گرفت. در سومین مراجعه بیمار و در صورت عدم پاسخ به دوز اول یا عدم دفع محصولات بارداری، دومین دوز میزوپروستول به میزان $800 \mu g$ ، ۲۴ ساعت پس از نوبت اول به صورت واژینال تجویز شد. از بیمار درخواست شد که ساعت شروع انقباضات رحمی و ساعت دقیق دفع محتویات رحمی (سقط جنین) را به خاطر بسپارد.

یک هفته پس از تجویز میزوپروستول در صورت دفع محتویات رحمی و قطع خونریزی واژینال برای تعیین بقایای بارداری سونوگرافی به عمل می‌آمد. در صورت وجود بقایای بارداری مساوی یا بیشتر از $10mm$ برای بیمار کورتاژ و در صورت وجود بقایای کمتر از $10mm$ ، نتیجه موفقیت‌آمیز در نظر گرفته می‌شد. در صورت عدم پاسخ به تجویز میزوپروستول پس از دو دوز، بیمار کورتاژ می‌شد. در طی انجام مراحل پژوهش با ایجاد خونریزی واژینال در بیمار، در صورت Rh منفی بودن وی و Rh مثبت بودن همسرش آمپول روگام برای پیشگیری از ایزوایمونیزاسیون تجویز می‌شد.

پس از جمع‌آوری اطلاعات به دست آمده از بیماران

جدول ۱- رابطه بین وجود یا عدم وجود قلب جنین با انجام کورتاژ، دوز میزوپروستول مصرفی و زمان لازم برای تخلیه رحم در ۱۰۰ زن مراجعه کننده برای سقط در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۸۵-۱۳۸۲

قلب جنینی	کورتاژ		دوز میزوپروستول		زمان لازم برای تخلیه رحم
	مثبت (%)	منفی (%)	دو دوز (%)	یک دوز (%)	
دارد (n=۱۴)	۱ (۷/۱)	۱۳ (۹۲/۹)	۴ (۲۸/۶)	۱۰ (۷۱/۴)	بیشتر از ۱۲ ساعت (%) کمتر از ۱۲ ساعت (%)
ندارد (n=۸۶)	۱۸ (۲۰/۹)	۶۸ (۷۹/۱)	۳۶ (۴۱/۹)	۵۰ (۵۸/۱)	
جمع	۱۹ (۱۹/۰)	۸۱ (۸۱/۰)	۴۰ (۴۰/۰)	۶۰ (۶۰/۰)	۴۸ (۴۸/۰) ۵۲ (۵۲/۰)

جدول ۲- رابطه بین نوع بارداری با انجام کورتاژ، دوز میزوپروستول مصرفی و زمان لازم برای تخلیه رحم در ۱۰۰ زن مراجعه کننده برای سقط در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۸۵-۱۳۸۳

نوع بارداری	کورتاژ		دوز میزوپروستول		مدت زمان لازم تخلیه رحم	
	مثبت (%)	منفی (%)	دو دوز (%)	یک دوز (%)	بیشتر از ۱۲ ساعت (%)	کمتر از ۱۲ ساعت (%)
بارداری پوچ (n=۴۴)	۶ (۱۳/۶)	۳۸ (۸۶/۴)	۸ (۱۸/۲)	۳۶ (۸۱/۸)	۱۵ (۳۴/۸)	۲۹ (۶۵/۹)
بارداری فراموش شده (n=۴۲)	۱۲ (۲۸/۶)	۳۰ (۷۱/۴)	۲۸ (۶۶/۷)	۱۴ (۳۱/۳)	۲۷ (۶۴/۳)	۱۵ (۳۵/۷)
سقط درمانی (زنده) (n=۱۴)	۱ (۷/۸)	۱۳ (۹۲/۹)	۴ (۲۸/۶)	۱۰ (۷۱/۴)	۶ (۴۲/۹)	۸ (۵۷/۸)
جمع	۱۹ (۱۹/۰)	۸۱ (۸۱/۰)	۴۰ (۴۰/۰)	۶۰ (۶۰/۰)	۴۸ (۴۸/۰)	۵۲ (۵۲/۰)

فعال بوده است. همچنین مشخص شد که ۷۷ بیمار کمتر از ۱۰ روز و ۶ بیمار بیشتر از ۱۰ روز دچار لکه بینی بودند و ۵۲ نفر از بیماران در کمتر از ۱۲ ساعت و ۳۱ نفر بیشتر از ۱۲ ساعت محتویات رحمی را دفع کردند. در مطالعه اخیر، بارداریها به سه دسته بارداری پوچ، سقط فراموش شده و بارداری با جنین زنده تقسیم شدند و رابطه میان هر کدام از انواع بارداریها با کورتاژ، دوز میزوپروستول مصرفی و مدت زمان لازم برای تخلیه رحم نیز مورد بررسی قرار گرفت که نتایج در جدول ۲ نشان داده شده است و در نتیجه ملاحظه شد که میزان شکست، در افراد با سقط فراموش شده به طور معنی داری بیشتر بوده ($p < 0/05$) و نیز مدت زمان لازم برای تخلیه رحم در این گروه بیش از سایرین بوده است ($p < 0/01$). در این مطالعه در هیچکدام از بیماران عارضه‌ای از داروهای مصرفی یعنی متوتروکسات و میزوپروستول مشاهده نشد.

بحث

تجارب کلینیکی حاصل از پژوهش حاضر نشان می‌دهد که ختم بارداری در سه ماهه اول با تجویز ترکیب متوتروکسات با دوز کم و میزوپروستول روشی مؤثر، مطمئن و جایگزین روش‌های جراحی برای سقط می‌باشد. سمیت متوتروکسات در دوزهای مورد استفاده برای بدخیمیها بالابوده که به دلیل دوز مصرفی بسیار بالای آن در موارد بدخیمی می‌باشد (۳). در مطالعه انجام شده در سال ۲۰۰۵ روی ۲۰ زن باردار

با سن بارداری ۷ هفته، متوتروکسات به صورت خوراکی و به دنبال آن ۷-۳ روز بعد $800 \mu g$ میزوپروستول واژینال تجویز شد و ۱۹ مورد (۹۵٪) ختم بارداری به طور موفق انجام شد و تنها ۱ بیمار به دلیل خونریزی خواهان کورتاژ شد (۶). میزان موفقیت بالاتر این مطالعه در مقایسه با مطالعه حاضر سن پایین تر بارداری و تعداد کمتر بیماران می‌باشد. در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۱ سقط طبی با استفاده از متوتروکسات و میزوپروستول بر روی ۱۹۷۳ زن با تشخیص سونوگرافی بارداری کمتر از ۷ هفته انجام شد و در این مطالعه میزان سقط کامل ۸۴/۱٪ و نیاز به کورتاژ ۱۴/۹٪ گزارش شده است (۷).

در مطالعه دیگری که در زنان جوانتر از ۲۱ سال توسط Borgata در مجارستان انجام شد میزان سقط در خانم‌های جوانتر از ۲۱ سال بیشتر از سنین بالا بوده است (۸۳٪ در مقابل ۸۹/۴٪). در مطالعه سال ۱۹۹۹ در ترکیه ۱۰۸ بیمار با بارداری کمتر از ۹ هفته به ۳ گروه درمانی تقسیم شدند. برای گروه اول متوتروکسات، به گروه دوم میزوپروستول و برای گروه سوم ترکیب متوتروکسات و میزوپروستول تجویز شد. میزان موفقیت سقط به ترتیب ۶۹-۵۷٪ و ۸۹٪ در سه گروه بود و نتیجه‌گیری شد که ترکیب دو دارو در ایجاد سقط مفیدتر از تجویز هر کدام به تنهایی می‌باشد. در مجموع این روش به عنوان روشی مناسب برای خاتمه بارداری‌های سه ماهه اول پذیرفته شده است. البته در اغلب مطالعات انجام شده تا این زمان در تمامی

بارداری (بیشتر یا کمتر از ۹ هفته)، دوز مصرفی میزوپروستول و مدت زمان لازم برای تخلیه رحم با دفع کامل محصولات بارداری به دست نیامد که شاید علت آن وجود جنین زنده در تمامی موارد و وجود موارد سقط فراموش شده در میان بیماران باشد.

در مطالعه حاضر میان دوز مصرفی میزوپروستول و انجام کورتاژ (عدم موفقیت) رابطه‌ای معنی‌دار وجود داشت که این مورد در مطالعه سال ۱۹۹۵ (۵) نیز مورد تأیید است. در این مطالعه که روی ۱۷۸ بیمار با بارداری ۶۳ روزه یا کمتر با جنین زنده انجام شد، ۱۷۱ مورد (۹۶٪) موفقیت حاصل شد. اما ۲۵ بیمار (۱۴٪) پس از دوز اول میزوپروستول سقط نکردند و دوز دوم میزوپروستول ۷-۵ روز بعد از دوز اول، برای آنها تجویز شد. ۸۸٪ بیماران طی ۲۴ ساعت محتویات بارداری را دفع کردند و هیچکدام از بیماران در فاصله کمتر از ۲ ساعت از تجویز میزوپروستول دچار درد یا خونریزی واژینال نشدند. در مطالعه حاضر برای ۶۰ بیمار یک دوز و برای ۴۰ بیمار دو دوز میزوپروستول تجویز شد. شاید نیاز به دوز بالاتر در تعداد بیشتری از بیماران به دلیل سن بالاتر بارداری به منظور ختم بارداری در این مطالعه باشد.

در این پژوهش مشخص شد که با شروع زودتر کرامپ‌های رحمی (کمتر از ۱۲ ساعت) دفع محتویات رحمی نیز زودتر صورت می‌گیرد و ۵۲٪ از بیماران زودتر از ۱۲ ساعت محتویات رحمی را دفع کردند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که ۷۷ بیمار کمتر از ۱۰ روز و ۶ بیمار بیشتر از ۱۰ روز دچار لکه بینی بودند و ۵۲ نفر از بیماران در کمتر از ۱۲ ساعت و ۳۱ نفر در بیشتر از ۱۲ ساعت محتویات رحمی را دفع کردند که البته مطالعه مشابهی در این زمینه انجام نشده است.

مشکل بزرگی که در انجام این مطالعه وجود داشت عدم دسترسی راحت و آسان به قرص میزوپروستول یا

بارداری‌های در نظر گرفته شده برای این روش جنین واجد قلب بوده و در واقع این روش به عنوان روشی برای سقط انتخابی^۱ در مادران با بارداری ناخواسته بوده است (۱۰). در مطالعه حاضر بارداری‌های با سقط فراموش شده و پوچ هم مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، سن بارداری نسبت به سایر مطالعات (۸،۱۱) بالاتر در نظر گرفته شد که شاید موفقیت کمتر در نتایج این مطالعه نسبت به اکثر مطالعات انجام شده تا این زمان، به دلیل وجود این نوع بارداریها و ختم بارداری در سن بالاتر باشد.

در این مطالعه برای اولین بار رابطه میان تأثیر ختم بارداری به روش طبی و با استفاده از متوتروکسات و میزوپروستول بر روی سقط‌های فراموش شده نیز بررسی شده است که طبق نتایج حاصل میزان شکست موارد در افراد با این نوع بارداری بیشتر و میزان دوز مصرفی میزوپروستول و مدت زمان لازم برای تخلیه رحم نیز در سقط‌های فراموش شده نسبت به بارداری پوچ و بارداری‌های با جنین زنده بیشتر است.

در این پژوهش رابطه معنی‌داری میان وجود جنین زنده و غیر زنده (شامل بارداری پوچ و سقط فراموش شده) در میزان انجام کورتاژ، دوز میزوپروستول مصرفی و مدت زمان لازم برای تخلیه رحم به دست نیامد. این موارد در مطالعات قبلی مورد بررسی قرار نگرفته بود.

در مطالعه سال ۱۹۹۷ در کوبا در سقط‌های زیر ۶۳ روزه با تجویز میزوپروستول در روز ۳ و ۴ و ۵ بعد از تجویز متوتروکسات جمعاً ۹۲٪ نتیجه موفقیت‌آمیز بدست آمد که تفاوت آماری قابل توجهی از نظر روز تجویز میزوپروستول وجود نداشت (۱۵). در مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۶ رابطه معنی‌داری بین سن بارداری (بیشتر یا کمتر از ۵۶ روز) و میزان موفقیت با روش طبی (میزوپروستول و متوتروکسات) به دست آمده است (۱۷). ولی در مطالعه حاضر رابطه معنی‌داری بین سن

میزوپروستول واژینال مؤثر و ایمن است. اگرچه در رابطه با توکسیسیته متوتروکسات در درمان سرطانها مطالب زیادی وجود دارد؛ ولی برای ختم بارداری و با این دوز کم مصرفی هیچگونه عارضه دارویی مشاهده نمی‌شود. نیازی به بستری کردن بیمار در بیمارستان و صرف هزینه بیمارستانی برای بیمار وجود ندارد و این روش کاملاً به طور سرپایی انجام می‌شود که این مسئله از سوی بیماران با استقبال فراوان مواجه خواهد شد. این روش جانسین مناسبی برای روش‌های جراحی ختم بارداری بوده و نیاز به انجام بیهوشی، خطر آسیب به سرویکس، پارگی رحم و چسبندگی‌های رحمی را ندارد. نکته دیگر هزینه اندک ختم بارداری با این روش در مقایسه با جراحی برای بیماران است.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از کلیه بیمارانی که در این تحقیق شرکت کردند و نیز معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی مشهد که حمایت مالی این طرح را به عهده داشته‌اند تشکر و قدردانی می‌شود.

سایتوتک^۱ بود که در بازار دارویی ایران به راحتی در دسترس قرار ندارد و تهیه این دارو برای انجام پژوهش با طی کردن روندهای اداری فراوان همراه بود و در داروخانه‌های سطح کشور، به راحتی با نسخه پزشک در اختیار بیماران قرار نمی‌گیرند.

مشکل دیگر، ابهام موجود در رابطه با عوارض متوتروکسات در مادر و عدم همکاری بعضی از بیماران برای انتخاب این روش برای ختم بارداری بود که طی انجام این مطالعه و بقیه مطالعات انجام گرفته تا این زمان هیچگونه عارضه جدی و مهمی از متوتروکسات گزارش نشده است.

لذا با توجه به تأثیر چشمگیر ختم بارداری به روش طبی و عوارض فراوان زودرس و دیررس روش جراحی، به نظر می‌رسد می‌توان این روش را به صورت یک طرح فراگیر در کلیه مراکز و مطب‌های خصوصی اجرا و در صورت عدم پاسخ احتمالی فرد به این روش در نهایت از روش جراحی (کورتاژ) استفاده نمود.

نتیجه‌گیری

ختم بارداری با استفاده از دوز کم متوتروکسات و

References

- 1- Stubblefield PG. Induced abortion: Indications, counseling and services. In: Sciarra JJ. Gynecology & obstetrics. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1993;pp:1050.
- 2- Scott JR, Disaia PJ, Hammond CB, Spellacy WN. Danforth's Obstetrics & Gynecology. 9th Edition. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2003;pp: 561.
- 3- Stubblefield PG, Carr-Ellis S, Borgatta L: Methods for induced abortion. Obstet Gynecol. 2004;104(1):174-85.
- 4- Bartlett LA, Berg CJ, Shulman HB, Zane SB, Green CA, Whitehead S, Atrash HK. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. Obstet Gynecol. 2004;103:729-37.
- 5- Hausknecht RU. Methotrexate and misoprostol to Terminate early pregnancy. N Engl J Med. 1995;31(9): 537-540.
- 6- Lamakov K, Pekhlianov B, Amaliev I. Medical abortion using methotrexate and misoprostol. Efficacy and tolerability Akush Ginekol (Sofia). 2005;44(3): 16-8.
- 7- Borgatta L, French A, vragovic O, Burnhill MS. Early medical abortion with methotrexate and misoprostol: outcomes and satisfaction among women aged 15-21 years. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2001;14 (1):9-16.
- 8- Borgatta L, Burnhill MS, Tyson J, Leonhardt KH, Hausknecht RU, Haskell S. Early medical abortion with methotrexate and misoprostol. Obstet Gynecol. 2001; 97(1):11-6.
- 9- Ozeren M, Bileklic, Aydemir V, Bozokaya H, Methotrexate and misoprostol used alone or in combination for early abortion. Contraception. 1999;59(6):389-94.

1- Cytotec

- 10- Dahiya K, Madan S, Hooda R, Sangwan K, Khosla AH. Evaluation of the efficacy of mifepriston/ misoprostol and methotrexate for medical abortion. *Indian Med Sci.* 2005;59(7):301-6.
- 11- Creinin MD, Wiebe E, Gold M. Methotrexate and misoprostol for early abortion in adolescent women. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 1999;12(2):71-7.
- 12- Wiebe ER, Tnouton K. Comparing vaginal and buccal misoprostol when used after methotrexate for early abortion. *Contraception.* 2004;70(6):463-6.
- 13- Creinin MD, Fox MC, Teal S, Chen A, Schaff EA, Meyn LA. A randomized comparison of misoprostol 6 to 8 hours versus 24 hours after mifepristone for abortion. *Obstet Gynecol.* 2004;103:850.
- 14- Mufftey PE, Stitely ML, Gherman RB. Early intra-uterine pregnancy failure. A randomized trial of medical versus surgical treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:321-5.
- 15- Rock JA, Jones HW. *Telindes Operative Gynecology.* 9th Edition. Lippincott Williams & wilkines. 2003;pp: 496.
- 16- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. *Williams obstetrics.* 22th Edition. New york. MC Graw Hill. 2005;pp:232-47.
- 17- Carbonell I, Esteve JL, velazco A, Varela L, Cabezas E, Fernandez C, Sanchaz CJ. Misoprostol 3, 4, or 5 days after methotrexate for early abortion. A randomized trial. *Contraception.* 1997;56(3):169-74.