

## تأثیر میزوپروستول واژینال در درمان سقط فراموش شده

دکتر رزیتا میرمحمدی میبیدی\*<sup>۱</sup>، دکتر محمدعلی کریم زاده میبیدی<sup>۲</sup>، تهمینه فرج خدا<sup>۳</sup>، دکتر راضیه دهقانی فیروزآبادی<sup>۴</sup>، دکتر سید محمود طباطبایی<sup>۵</sup>

### چکیده

**مقدمه:** سقط فراموش شده در صورت عدم مداخله درمانی می تواند پیامدهای ناگواری نظیر اختلالات انعقادی، عفونت، خونریزی های شدید، شوک و حتی مرگ مادر را در پی داشته باشد. درمان های رایج سقط فراموش شده شامل درمان جراحی و طبی می باشد؛ که درمان طبی به دلیل داشتن عوارض کمتر و عدم نیاز به بیهوشی نسبت به درمان جراحی ارجحیت دارد. داروی میزوپروستول از رژیم های درمانی طبی جدیدی است که مورد تایید FDA بوده و در مورد کارآیی و عوارض جانبی آن نظرات متفاوتی وجود دارد، لذا این مطالعه با هدف تعیین تاثیر قرص میزوپروستول به صورت واژینال در دفع محصولات حاملگی زنان دچار سقط فراموش شده و عوارض احتمالی طراحی گردید.

**روش بررسی:** این مطالعه به روش نیمه تجربی (کارآزمایی بالینی بدون گروه شاهد) و از نوع تحلیلی طی سال های ۱۳۸۳-۱۳۸۲ انجام شد. ۵۰ زن باردار ۴۹-۱۵ ساله با سن حاملگی زیر ۲۵ هفته دچار سقط فراموش شده (اثبات شده با سونوگرافی) مراجعه کننده به بیمارستان های شهید صدوقی، مادر و مجیبیان شهر یزد به روش آسان به عنوان واحدهای پژوهش انتخاب شدند. ابزار جمع آوری داده ها پرسشنامه بود که در ابتدای پژوهش و پس از شروع درمان با میزو پروستول واژینال (قرص ۲۰۰ میکروگرمی که هر ۴ ساعت تا زمان دفع و حداکثر تا ۴ قرص تکرار می شد) توسط پژوهشگر تکمیل می گردید. آنالیز آماری با استفاده از آزمون های آمار توصیفی و استنباطی از جمله تست  $\chi^2$ ، Anova، صورت گرفت.

**نتایج:** یافته ها نشان داد همه واحدهای پژوهش (۱۰۰٪) پس از درمان با میزوپروستول محصولات حاملگی را دفع نمودند که ۴۴ درصد افراد دفع کامل و ۵۶ درصد دفع ناقص داشتند، میانگین زمان دفع محصولات حاملگی پس از مصرف قرص میزوپروستول در افرادی که دفع کامل داشتند  $9/13 \pm 12/63$  و در دفع ناقص  $2/9 \pm 8/81$  ساعت بود که نشانگر اختلاف معنی دار آماری می باشد ( $p=0.037$ ) بررسی تعداد قرص میزوپروستول استعمال شده مشخص نمود ۲۹ نفر افراد یعنی اکثر واحدهای پژوهش با ۲ قرص میزوپروستول محصولات حاملگی را دفع نمودند اما بیشترین میزان دفع کامل محصولات حاملگی در افرادی که ۴ قرص میزوپروستول واژینال، دریافت کرده بودند مشاهده گردید این اختلاف از نظر آماری معنی دار می باشد ( $p=0.0001$ ). همچنین بیشترین عوارض جانبی و شکایت بالینی افراد را سردرد ۲۶٪، تهوع ۱۶٪، کرامپ رحمی ۱۲٪ و اسهال ۶٪ تشکیل می دادند و عوارض جدی و خطرناکی نظیر پارگی رحم، اختلالات انعقادی و خونریزی شدید و غیرطبیعی در هیچ یک از بیماران مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج مطالعه که نشانگر موفقیت کامل داروی میزوپروستول واژینال در باز نمودن دهانه رحم و دفع محصولات حاملگی اعم از کامل و ناقص در زنان دچار سقط فراموش شده بود و علاوه بر این هیچگونه عارضه جدی و خطرناکی نیز به دنبال استعمال این دارو در واحدهای پژوهش مشاهده نشد؛ درمان با میزوپروستول واژینال می تواند جایگزین مؤثر و کم عارضه تری نسبت به کورتاژ و تجویز سنتوسینون با دوز بالا باشد.

### واژه های کلیدی: سقط فراموش شده، میزوپروستول واژینال، درمان

#### مقدمه

سقط فراموش شده (Missed Abortion) به معنای باقی ماندن محصولات حاملگی مرده در رحم به مدت چندین هفته می باشد که تشخیص قطعی آن با استفاده از سونوگرافی و عدم مشاهده حرکات قلب جنین صورت می گیرد و از میزان شیوعی

\* نویسنده مسئول: دستیار گروه زنان و مامایی - یزد- بیمارستان شهید صدوقی یزد

تلفن: ۰۳۵۱ ۸۲۳۳۷۲۷۲۷، همراه: ۰۹۱۳ ۱۵۳ ۷۱۱۲

Email: meybodi1384@yahoo.com

۲- استاد گروه زنان و مامایی

۳- مربی گروه مامایی

۴- استاد یار گروه زنان و مامایی

۵- متخصص بیهوشی

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید صدوقی یزد

تاریخ دریافت: ۸۴/۴/۴ تاریخ پذیرش: ۸۴/۴/۲۳

ارجحیت داشته و روش مناسب تری به منظور درمان سقط فراموش شده محسوب می شود (۱۰،۲۱).

در مطالعه ای که توسط Ngoc و همکاران در سال ۲۰۰۴ با عنوان درمان طبی سقط فراموش شده با استفاده از میزو پروستول انجام شد، دوز ۸۰۰ میکروگرم میزو پروستول به صورت و اژینال در مقایسه با همین دوز به صورت خوراکی از موفقیت بیشتر (به ترتیب ۹۲/۹ درصد در مقابل ۸۹ درصد) و زمان کوتاه تر (به ترتیب ۱۳/۴۷ ساعت در مقابل ۲۱/۰۴ ساعت) برخوردار بود (۱۲).

در مطالعه ای که توسط Szymankam و همکاران در سال ۲۰۰۳ با عنوان استفاده از میزو پروستول در ختم سقط فراموش شده در لهستان انجام شد، نشان دادند استفاده از ۴۰۰ میکروگرم میزو پروستول و اژینال منجر به ۳۰/۳ درصد دفع کامل و ۲۵/۸ درصد دفع ناقص می شود بنابراین می تواند منجر به ختم حاملگی و یا باز شدن کانال زایمانی شود (۱۳).

در مطالعه دیگری که Reynold و همکاران در سال ۲۰۰۵ انجام دادند، پس از شروع درمان با میزو پروستول محتویات خارج شده از رحم جهت بررسی بافت شناسی ارسال شده و صبح روز پس از دفع، سونوگرافی و اژینال جهت بررسی محتویات رحم توسط سونوگرافست انجام می گرفت. نتایج این بررسی موفقیت ۸۶ درصدی را در فقدان وجود ساک حاملگی ۱۲ ساعت بعد در سونوگرافی ترانس و اژینال نشان داد که نیاز به مداخله بیشتری وجود نداشت و عوارض جانبی این روش بسیار کم بود (۱۴).

مطالعه دیگری که توسط علامه و همکاران در سال ۱۳۸۳ با عنوان بررسی اثربخشی و عوارض شیاف پروستا گلاندین E2 در تکمیل سقط انجام شد، ۷۴ زن با ۶ میلی گرم PGE2 جهت دفع محصولات حاملگی تحت درمان قرار گرفته و نتایج نشان داد ۹۵ درصد از واحدهای پژوهش با استفاده از پروستا گلاندین E2 تخلیه کامل رحمی داشته اند (۱۵). در بعضی از مطالعات از جمله مطالعه Demetroullis و Dejonge نیز در مورد میزان اثربخشی میزو پروستول درصد موفقیت متفاوتی با دامنه ۱۳ درصد تا ۲۳ درصد ذکر شده است (۱۶،۱۷). مطالعه حاضر به منظور تعیین میزان اثربخشی داروی میزو پروستول و اژینال در درمان سقط

معادل ۱۰/۱۰۰۰ تا ۶/۵ تولد زنده برخوردار است (۲،۴،۵،۷،۸).

سقط فراموش شده به دلیل عوارض جدی مادری نظیر اختلالات منتشر داخل عروقی، خونریزی، عفونت، شوک سپتیک، پارگی رحم و سرانجام مرگ مادر در طب زنان - مامایی از اهمیت ویژه ای برخوردار است به طوری که از اورژانس های مامایی محسوب می شود و مداخلات پزشکی ضروری است. درمان های رایج شامل مداخلات طبی و جراحی است (۲،۴).

انجام کورتاژ آندومتر درمان جراحی محسوب می شود که عوارضی چون چسبندگی و متعاقب آن وقوع نازایی، بروز نارسایی سرویکس در بارداری های بعدی به علت استفاده از دیلاتورهای سرویکس و تحمل عوارض بیهوشی از مقبولیت این روش می کاهد (۱،۲،۳،۵). استفاده از داروی

ستوسینون (Syntosinon) با دوز بالا با عوارضی نظیر افزایش انقباضات رحمی، دکولمان جفت، خونریزی و پارگی رحم همراه بوده و گاه به دلیل شکست در درمان، تکرار پروسه درمان و نیز تحمیل هیستروتومی به مادر می تواند مشکل ساز باشد (۱،۲،۵). در درمان سقط فراموش شده از آنتاگونیست

پروژسترون (Progesterone Antagonist) همانند میفه پریستون (Mifepristone) نیز می توان استفاده نمود اگرچه درصد موفقیت این روش بالا است اما امروزه نشان داده شده است که استفاده از میزو پروستول (Misoprostol) به تنهایی به اندازه میفه پروستون به علاوه سایر پروستا گلاندین ها موثر است (۱،۲،۳،۹).

به علت نقصان سایر روش های طبی در القای سقط در حال حاضر از آنالوگهای پروستا گلاندین به روش های مختلف نظیر پساری، ژل، تزریق عضلانی و خوراکی و اژینال به طور گسترده ای استفاده می گردد که از این میان می توان به میزو پروستول یا سیتوتک (Cytotec) اشاره نموده که مورد تایید FDA (Food and Drug Association) بوده و سبب ایجاد دیلاتاسیون، افاسمان سرویکس و انقباض رحمی می گردد (۱۰،۱۲). این دارو به دو فرم خوراکی و و اژینال برای این هدف استفاده می شود که تجویز و اژینال آن به دلیل ایجاد سطح سرمی معادل روش خوراکی، عوارض جانبی کمتر و تأثیر بیشتر در دفع محصولات حاملگی و میانگین زمان درمان کوتاه تر

فراموش شده و بررسی عوارض احتمالی دارو طراحی گردید، امید که گام مثبتی در جهت معرفی روشی مناسب، کم عارضه و مؤثر جهت درمان سقط فراموش شده در جامعه به شمار آید.

## روش بررسی

این مطالعه به روش نیمه تجربی (کارآزمایی بالینی بدون گروه شاهد) و از نوع تحلیلی بوده که طی سال‌های ۱۳۸۳-۱۳۸۲ صورت گرفته است و در آن ۵۰ نفر از خانم‌های باردار ۴۹-۱۵ ساله با سن حاملگی زیر ۲۵ هفته که دچار سقط فراموش شده تشخیص داده شده با سونوگرافی (به معنی عدم مشاهده ضربان قلب جنین و در سن حاملگی کمتر از شش هفته مشاهده ساک خالی حاملگی) و در شرح حال بالینی، سابقه مشکلات طبی و جراحی نداشتند و به بیمارستان‌های شهید صدوقی، مادر و مجیبیان شهر یزد مراجعه کرده بودند به روش آسان به عنوان واحدهای پژوهش انتخاب شدند. ابزار جمع آوری داده‌ها پرسشنامه بود که توسط پژوهشگر با استفاده از منابع معتبر تهیه و به تأیید اساتید مربوطه رسیده بود. پرسشنامه مشتمل بر چند بخش از جمله مشخصات دموگرافیک واحدهای پژوهش، سابقه مامایی، اطلاعات مربوط به حاملگی فعلی، روند پروسه درمانی با میزوپروستول و شکایات بالینی و عوارض جانبی بود و در ابتدای پژوهش و پس از شروع درمان با میزو پروستول و اژینال (قرص ۲۰۰ میکروگرمی که هر ۴ ساعت تا زمان دفع محصولات حاملگی و حداکثر تا ۴ قرص تکرار می‌شد) توسط پژوهشگر تکمیل می‌گردید. روش درمان با میزوپروستول به صورت قرار دادن قرص ۲۰۰ میکروگرمی در فورنیکس خلفی واژن بود که هر چهار ساعت یک بار تا دفع محصولات حاملگی و حداکثر چهار دوز تکرار می‌شد. در این مطالعه از قرص میزو پروستول ۲۰۰ میکروگرمی با نام تجاری Cytotec محصول شرکت Pharmacia ایرلند تهیه شده از مرکز داروهای تک نسخه‌ای داروخانه نور تهران استفاده شد. تمامی بیماران پس از دفع محصولات حاملگی تحت کورتاژ قرار می‌گرفتند و نمونه‌های حاصل به آزمایشگاه آسیب شناسی ارسال می‌شد. جواب پاتولوژی تمام بیماران توسط پژوهشگر

پیگیری شد. گزارش آسیب شناسی تحت عنوان نسج دسیدوایی به عنوان سقط کامل و جواب پاتولوژی محصولات حاملگی به عنوان سقط ناقص محسوب شد، این اطلاعات نیز در پرسشنامه بیماران ثبت گردید. علاوه بر این اندکس‌های مربوط به وضعیت انعقادی واحدهای پژوهش نظیر PTT، PT به آزمایشگاه ارسال می‌شد. آنالیز آماری با استفاده از آزمون‌های آمار توصیفی و استنباطی از جمله تست  $\chi^2$ ، Anova صورت گرفت.

## نتایج

واحدهای پژوهش در این مطالعه میانگین سنی  $26/7 \pm 5/4$  سال داشتند و متوسط تعداد حاملگی و زایمان آنان به ترتیب:  $1/4 \pm 2/3$  و  $1/17 \pm 1/04$  بود سن حاملگی بر اساس LMP محاسبه شده، ۶ تا ۲۳ هفته (میانگین  $4/3 \pm 13/6$  هفته) و براساس سونوگرافی نیز بین ۵ تا ۲۱ هفته (میانگین  $4 \pm 10/8$  هفته) تعیین گردید. از نظر سابقه سقط قبلی ۲۶٪ افراد و سابقه کورتاژ ۱۴٪ افراد سابقه مثبت را ذکر می‌کردند و نوع زایمان در ۱۴٪ از واحدهای پژوهش سزارین، ۴۲٪ زایمان واژینال طبیعی و ۴۴٪ نیز سابقه زایمان نداشتند.

حداقل قرص میزوپروستول و اژینال استفاده شده در این تحقیق تا دفع محصولات حاملگی (اعم از کامل و ناقص) ۲ و حداکثر آن ۴ قرص بود که به فاصله هر ۴ ساعت یکبار به صورت واژینال استعمال می‌گردید. بررسی فاصله زمانی میان استعمال قرص تا دفع محصولات حاملگی (اعم از کامل و ناقص) مشخص کرد این زمان بین ۴ تا ۴۸ ساعت متغیر بوده و میانگین زمان دفع  $6/45 \pm 10/44$  ساعت می‌باشد (جدول ۱).

نوع پاسخ درمانی به میزوپروستول و اژینال به دو صورت دفع کامل و ناقص محصولات حاملگی بود که ۴۴٪ واحدهای پژوهش دفع کامل و ۵۶٪ دفع ناقص داشتند و در مجموع استفاده از میزوپروستول با دفع ۱۰۰٪ در واحدهای پژوهش اعم از ناقص و کامل همراه بود. علاوه بر این با بررسی متغیرهایی

جدول ۱: میانگین مشخصات مامایی واحدهای پژوهشی (n=50)

شماره	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
سن (سال)	۱۸	۴۲	۲۶/۷۰	۵/۴۴
تعداد بارداری	۱	۷	۲/۳۴	۱/۴۲
زایمان	۰	۶	۱/۰۴	۱/۱۷
مدت زمان درمان با میزوپروستول (ساعت)	۴	۴۸	۱۰/۴۴	۶/۶۵
فاصله زمانی آخرین دوز میزوپروستول تا دفع (ساعت)	۱	۴۰	۳/۷۳	۵/۴۱
تعداد قرص	۲	۴	۲/۷۰	۰/۸۸
سن حاملگی بر اساس سونوگرافی (هفته)	۵	۲۱	۱۰/۸۲	۴/۰۲
سن حاملگی بر اساس اولین روز آخرین قاعدگی (هفته)	۶	۲۳	۱۳/۶۰	۴/۳۰

جدول ۲: میانگین زمان دفع محصولات حاملگی (ساعت) بر حسب نوع دفع

نوع دفع محصولات حاملگی	فراوانی	درصد	میانگین زمان دفع (ساعت)	انحراف معیار	حداقل زمان	حداکثر زمان
کامل	۲۲	۴۴	۱۲/۶۳	۹/۱۳	۴	۴۸
ناقص	۲۸	۵۶	۸/۷۱	۲/۹۰	۴/۵	۱۵
کل	۵۰	۱۰۰	۱۰/۴۴	۶/۶۵	۴	۴۸

Pvalue = 0.037

جدول ۳: توزیع فراوانی تعداد قرص میزوپروستول بر حسب نوع پاسخ درمانی

تعداد قرص	نوع دفع		فراوانی		درصد	
	کامل	ناقص	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
۲	۹	۳۱	۲۰	۶۹	۲۹	۱۰۰
۳	۲	۲۸/۶	۵	۷۱/۴	۷	۱۰۰
۴	۱۱	۷۸/۶	۳	۲۱/۴	۱۴	۱۰۰
کل	۲۲	۴۴	۲۸	۵۶	۵۰	۱۰۰

Pvalue= 0.0001

بررسی عوارض جانبی نشان داد: اسهال در ۳ نفر (۶٪)، کرامپهای رحمی در ۶ نفر (۱۲٪)، تهوع در ۸ نفر (۱۶٪) و سردرد در ۱۳ نفر از بیماران (۲۶٪) بروز کرد که بیشترین میزان شکایت بالینی افراد را سردرد تشکیل می داد. عوارضی چون

نظیر میانگین زمان انجام درمان، سن حاملگی براساس سونوگرافی و سن حاملگی براساس LMP با نوع پاسخ درمانی (دفع کامل یا ناقص) نتایج مطالعه نشان داد فقط میانگین زمان انجام درمان با نوع پاسخ درمانی از اختلاف معنی دار آماری برخوردار بوده است ( $p=0.037$ ) به گونه ای که میانگین زمان درمان در گروهی که دفع کامل داشتند  $8/71 \pm 9/13$  ساعت می باشد (جدول ۲).

همچنین نتایج نشان داد که بیشترین میزان دفع اعم از کامل و ناقص با استفاده از دو قرص میزوپروستول می باشد (۲۹ نفر از ۵۰ نفر) اما استفاده از رژیم درمانی ۴ قرص میزوپروستول به فاصله هر ۴ ساعت با بیشترین میزان موفقیت در دفع کامل محصولات حاملگی همراه بود (۱۱ نفر از ۱۴ نفر)، که از نظر آماری نیز از ارتباط معنی دار آماری ( $p=0.0001$ ) برخوردار می باشد (جدول ۳).

سرریزتری محسوب می شود. علاوه بر این با مقایسه میانگین زمان دفع کامل  $12/63 \pm 9/13$  ساعت با دفع ناقص  $2/90 \pm 8/71$  ساعت مشخص گردید که این میزان از اختلاف معنادار آماری برخوردار است ( $P=0.037$ ) به طوری که میانگین زمان دفع کامل محصولات حاملگی به صورت معناداری طولانی تر از دفع ناقص بود. از نظر مدت زمان درمان در مقایسه با مطالعات مشابه استنباط می گردد این زمان در مطالعات مختلف متفاوت بوده و بین ۱۲ تا ۴۸ ساعت متغیر بوده است<sup>(۲۲،۱۴،۹،۲۳)</sup> که حتی در یک مطالعه نیز مدت زمان درمان ۵ الی ۱۰ روز بدون وجود شکایات بالینی پس از تجویز میزوپروستول به صورت درمان انتظاری تا دفع محصولات حاملگی، گزارش شد<sup>(۲۴)</sup>. تعداد قرص های میزوپروستول استفاده شده در این پژوهش متغیر دیگری بود که مورد بررسی قرار گرفت و نتایج حاکی از آن بود که انجام پروسه درمانی به صورت استفاده از ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول هر ۴ ساعت تا حداکثر ۴ دوز در ۴۴٪ موارد با دفع کامل و در ۵۶٪ با دفع ناقص همراه بوده که نشان می داد ۲۹ نفر از ۵۰ نفر افراد مورد بررسی با استعمال دو قرص دفع داشته اند در حالی که بیشترین میزان دفع کامل (۱۱ نفر از ۱۴ نفری که ۴ قرص دریافت کرده بودند) در زنانی که حداکثر دوز درمانی یعنی ۴ قرص را دریافت کرده بودند، مشاهده شد. از آنجایی که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بوده ( $p=0.0001$ ) به نظر می رسد با افزایش دوز دارو نوع پاسخ به درمان به صورت دفع کامل محصولات حاملگی نیز افزایش یابد اما با افزایش تعداد قرص عوارض ناخواسته نیز افزایش نشان می دهد به طوری که در مطالعه انجام شده توسط Doddg عوارض جانبی با استفاده از دوز بیش از ۸۰۰ میکروگرم افزایش یافته بود<sup>(۲۵)</sup>. علاوه بر این Chung نیز در پژوهش خود گزارش نمود میزان عوارض جانبی ناخواسته با دوز بیش از ۱۲۰۰ میکروگرم و بالاتر قابل توجه می باشد<sup>(۲۶)</sup>.

با بررسی شکایات بالینی و عوارض جانبی در بیماران پس از درمان با میزوپروستول نتایج نشان داد شایعترین عارضه جانبی گزارش شده توسط بیماران سردرد (۲۶٪) بود و پس از آن تهوع، کرامپ رحمی و اسهال، سایر شکایات بالینی مشاهده شده

تب، استفراغ، خونریزی غیرطبیعی، پارگی رحم و PTT, PT مختل در هیچ یک از واحدهای پژوهش مشاهده نگردید و میزان آن صفر بود

## بحث و نتیجه گیری

سقط فراموش شده از مشکلات بالینی محسوب شده که در اکثریت موارد انجام مداخلات درمانی را می طلبد، که در این راستا تعیین میزان موفقیت میزوپروستول واژینال در درمان سقط فراموش شده هدف اصلی پژوهش حاضر محسوب می گردد.

نوع پاسخ درمانی به میزوپروستول واژینال که در این پژوهش به معنای دفع محصولات حاملگی به صورت کامل و ناقص تعریف شده است بر اساس نتایج حاصله به ترتیب ۴۴٪ دفع کامل و ۵۶٪ دفع ناقص بوده که در سایر مطالعات مشابه انجام شده این میزان بین ۳۰ تا ۱۰۰٪ متغیر می باشد<sup>(۸،۱۳،۱۴،۱۸،۱۹،۲۰،۳۱)</sup>. به نظر

می رسد ملاک تشخیص دفع کامل محصولات حاملگی عامل مهمی در تعیین میزان موفقیت میزوپروستول در درمان سقط فراموش شده باشد زیرا در مطالعه کنونی ملاک دفع کامل، نتیجه بافت شناسی نمونه های به دست آمده از طریق کورتاژ تمامی بیماران بود که به آزمایشگاه ارسال می گردید جواب پاتولوژی نسج دسیدوایی به عنوان سقط کامل و جواب پاتولوژی محصولات حاملگی به عنوان سقط ناقص تفسیر می شد. در حالی که در سایر مطالعات مشابه، معیار تشخیص دفع کامل متکی به وجود شکایات بالینی بیماران و یافته های به دست آمده از طریق سونوگرافی بوده<sup>(۷،۸،۱۴)</sup> که مشخص می شود. نتایج بافت شناسی ملاک قابل اطمینان تری نسبت به شکایات بالینی و سونوگرافی بوده و اگر در این مطالعه صرفاً از سونوگرافی جهت تایید دفع کامل استفاده می گردید شاید میزان موفقیت میزوپروستول بیش از ۴۴٪ گزارش می شد. مدت و میانگین زمان درمان با میزوپروستول نیز متغیر دیگری بود که نتایج حاصله نشان داد اکثریت واحدهای پژوهش (۹۸٪) در ۱۹ ساعت پس از شروع درمان محصولات حاملگی را دفع کرده بودند که در مقایسه با استفاده از روش روتین سنتوسینون با دوز بالا که زمان دفع ۲ تا ۳ روز نیز به درازا می کشد<sup>(۲)</sup> روش درمانی

حاملگی (اعم از کامل و ناقص)، قابل استفاده در تریمیستر اول و دوم بارداری دارد و با باروش استفاده و نگهداری آسان (پایدار در دمای معمولی)، دارویی سریع الاثر و ارزان محسوب شده که از تحمیل هزینه های اضافی مربوط به پروسه جراحی و اتلاف وقت بیمار جلوگیری کرده و علاوه بر این مخاطرات بیهوشی و روشهای جراحی و یا سایر متدهای طبی را نیز کاهش می دهد، بنابراین با استناد به نتایج پژوهش استفاده از میزوپروستول واژینال در درمان سقط فراموش شده روشی مناسب، م-حتر، ارزان و کم عارضه است که می تواند به عنوان یک روش انتخابی جایگزین سایر متدهای درمانی سقط فراموش شده به شمار آید. مواجهه با مشکل تهیه داروی میزوپروستول جهت انجام مطالعه از محدودیت های این پژوهش محسوب می گردید که امید است با تلاش در جهت فراهم نمودن این دارو این معضل نیز مرتفع گردد.

### سپاسگزاری

از کلیه افرادی که در مراحل مختلف انجام این مطالعه همکاری داشته اند از جمله اساتید گرامی آقایان: دکتر محمد غفورزاده، دکتر عباس افلاطونیان و خانم ها: دکتر مهدیه مجیبیان، دکتر مریم افتخار، دستیاران گروه زنان و پرسنل محترم اتاق زایمان بیمارستان های شهید صدوقی، مجیبیان و مادر یزد صمیمانه تقدیر و تشکر به عمل می آید.

را تشکیل می دادند. علاوه بر این که در هیچیک از بیماران افزایش درجه حرارت گزارش نگردید، هیچگونه عارضه جدی نظیر پارگی رحم، خونریزی شدید واژینال و اختلالات انعقادی (PT, PTT مختل) در واحدهای پژوهش مشاهده نشد. در مطالعه انجام شده توسط Reynold نیز هیچ موردی از تب، درد شکم و خونریزی غیرطبیعی واژینال گزارش نشد<sup>(۱۴)</sup> اما در مطالعه Mendicioglu میزان عوارض خفیف و کم اهمیت در ۵۰٪ از بیماران مشاهده شد<sup>(۹)</sup> و در پژوهش Pongsath هم فقط ۳/۳۳٪<sup>(۲۲)</sup> و در مطالعه Ayres و Warren درد شکم، تب، خونریزی واژینال، دل درد، اسهال و استفراغ از عوارض جانبی گزارش شده بود<sup>(۸،۷)</sup>.

عدم بروز عارضه ای خطرناک نظیر پارگی رحم در خانم های با سابقه سزارین با استفاده از میزوپروستول یافته جانبی دیگری بود که با توجه به آمار بالای سزارین در جامعه ما نتیجه قابل توجهی محسوب می گردد و بنابراین استفاده از میزوپروستول در درمان سقط فراموش شده خانم های با سابقه سزارین کنتراندیکاسیون محسوب نمی شوند. همچنین عدم نیاز به انجام هیستروتومی به دلیل مواجهه با شکست در باز نمودن دهانه رحم از نتایج دیگر این مطالعه بود که میزان استفاده از روش های تهاجمی بازکننده دهانه رحم را کاهش می دهد.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج پژوهش می توان اظهار نمود استفاده از میزوپروستول واژینال با عوارض جانبی کم، تأثیر درمانی موفقیت آمیز در باز کردن دهانه رحم و دفع محصولات

### References

1. Brek Jonathan S, *Novaks gynecology*. 13th ed. Lippincott williams and wilkins 2002: chap: 10- 27 , 283.
2. Oleveno Kenneth, Cunningham, F Gary, Gont FNorman, *Williams Obstetrics & Gynecology*. 21th ed. Mc Graw Hill. 2001: Chap: 11, 20, 33: 265-80,471-4, 867 -877.
3. Speroff Leon, A Fritz Marc. *Clinical Gynecology* and *infertility*. 7th ed. Lippincott williams willkins. 2005: chap: 28, 1069 -1102 .
4. Rock gohn A, Jones Howard W. *Telinds operative gynecology*. Ninth edition . lippincott williams & willkins. 2003: chap: 21, 485-498.
5. Lindsey Jamesl MD. *Evaluation of fetal death. e medicine instant acess to the minds of medicine*. Sep, 2004.

6. Pongsath Saipin, Tongsong Theera. *Therapeutic termination of second trimester pregnancies with intrauterine fetal death with 400 microgram of oral misoprostol*. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research . June 2004: 217.
7. Kovavisarch E, Sathapanuchaiu. *Intravaginal 400 microg misoprostol for pregnancy termination in cases of blighted ovum. a rondamised controlled trial*. Aust Nzg Obstet Gynaecol. 2002: May, 42(2): 161-3.
8. Clark S, Blumj, Blanchard K. *Misoprostal use in Obsterics and gynecology in Brazil, Gamaica, the united states*. Int J Gynaecol Obstet. 2002 Jan : 76(1): 65-94.
9. MendilciogluI, Simsek M, Seker PE. *Misoprostal in second and early third trimester for termination pregnancies with fetal anomalies* . Int J Gynaecol Obstet 2002 Nov: 131 –5.
10. Gaskin Inamay. *Pharmaceutical induction pitocin and cytotec ( misoprostol ) mothering magazine*. August 2001:Issue 107.
11. Mishellir Daniel R, Herbst Arthur I, Kirschbaum Thomas H. year book of Obstetric, Gynecology and women's Health 2000: Mosby, Inc. 2000 –370 – 6.
12. Ngoc Nt. Blumj, Westhe ImorE. *Medical treatment of missed abortion using misoprostol*. Int J Gynaecol obsted. 2004 nov, 87(2): 1 38–42.
13. Szymanska M, Suchonska B. *Use of misoprostol in the termination of missed abortion* .Med wieku Rozwoj. 2003 gul– Sep, 713 Sappl (1). 307 –12.
14. Reynolds A, Ayres –de-Compose, Casta MA. *Howshould success be defind when attempting medical resolution of first trimester missed abortion ?* Eur Obstet Gynecol Reprod Biol . 2005, Jan 10 ; 118 (1) : 71-6.
- ۱۵ - علامه سیده زهرا، علامه تاج السادات. بررسی اثربخشی و عوارض واژینال پروستاگلندین E2 در تکمیل سقط بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید بهشتی اصفهان. خلاصه مقالات همایش سراسری ارتقاء سلامت زنان. خرداد ۸ صفحه ۱۰۴.
16. Dd Jange Et Makin JD. Manefeledt E, De Wet GH, Pattinson RC. *Randomised clinical trial of medical evacuation and surgical curettage for incompelete miscarriage*. british medical Journal 1995 Sep, 9: 311 ( 7006 ): 662.
17. Demetroulis C. Saridogan E Kunde D Nattalin AA. *A prospective randomized control trial comparing medical and surgisal treatment for early pregnancy failure*. Human Reproduction 2001 Feb , 16(2): 365-9.
18. Carbonell JL, Varela L, Velazco A. *Vaginal misoprostol 600 microg for early abortion*. Eur J Contracept Report Health care. 2000 Mar, 5(1): 46-51.
19. Ashima T, Vinit A, Shalini R. *Early medical abortion. A new regimen upto 49 days gestation*. Aust Nzj Obsted Gynaecol. Apr, 2005: 45(2): 137 – 9.
20. Bagratee JS Khullar Regan I Moodley J Kagoro H. *Arandomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscaraiage*. Human Reproduction 2004: 19(2):266-271.
21. Nakintun. *A comparative study of vaginal misoprostol and intravenous oxytocin for induction of labor in women with intrauterine fetal death in mulago Mospital, Uganda*. Afr Healthsci. Dec 2001: 1(2) 52 –4.
22. Demetroulis C, Saridogan E, Kunde D. *A prospective randomised control trial comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure*. Hum Reprod. 2001. Feb; 16(2): 365 – 9.
23. Tong OS, Wong KS, TangLC. *Pilot study on the use of repeated does of misoprostol in termination of pregnancy atleast than 9 weeks of gestation*. Adv Contracept. 1999: 15 (3):211- 6.

24. Ngai SW, Chan YM Tang OS, Hopc. *Vaginal misoprostol as medical treatment for first trimester spontaneous miscarriage*, Human Reproduction. Jul 2001; 16(7): 1493-6.
25. Doddj O, Brien L, Coffy J. *Misoprostol for second and third trimester termination of pregnancy*. Aust Nzj Obstet Gynaecol. Feb, 2005; 45 (1): 25 –9.
- 26- Chang TK, Lee DT. *Spontaneous abortion: a randomised controlled trial comparing surgical evacuation with conservative management using misoprostal*. Fertility and Sterility Jun; 1999: 71(6): 1054-9.