

اثر قرص میزوپروستول واژینال در درمان سقط فراموش شده و رابطه‌ی آن با سن حاملگی

دکتر شیرین نیرومنش^۱، دکتر نگار آزاده^۲

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به تهاجمی بودن روش های استاندارد درمان سقط فراموش شده از طریق تخلیه جراحی (کورتاژ مکشی) و مطرح شدن درمان های طبی در سال های اخیر، مطالعه حاضر به منظور بررسی نتایج حاصل از درمان با میزوپروستول واژینال و تعیین رابطه سن حاملگی با نتایج درمانی حاصل از آن در بیماران با سقط فراموش شده مراجعه کننده به بیمارستان میرزا کوچک خان شهر تهران در طی سال های ۱۳۷۹-۸۰ انجام گرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه شبه تجربی ۶۰ بیمار مبتلا به سقط فراموش شده با روش نمونه گیری ساده انتخاب و در دو گروه ۳۰ تایی با آمنورهی کمتر و مساوی ۱۳ هفته و آمنوره بیشتر از ۱۳ هفته قرار گرفتند. ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال در فورنیکس خلفی واژن هر یک از بیماران گذاشته شده و این کار هر ۴ ساعت تا هنگام دفع کامل محصولات حاملگی (تا ۴ دوز) تکرار شد. اثرات دارو و عوارض جانبی در بیماران دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت. جهت بررسی داده ها از آزمون های آماری χ^2 و کای دو استفاده شد.

یافته ها: در ۴۰ درصد کل بیماران دفع کامل اتفاق افتاد که این میزان در گروهی که آمنورهی کوتاه تری داشتند، ۶۳ درصد و در گروه با آمنورهی طولانی تر ۱۶/۷ درصد بود ($P < ۰/۰۰۰۱$). خونریزی زیاد و نیاز به اکسی توسین جهت کنترل خونریزی در گروه با آمنورهی طولانی تر، بیشتر بود ($P < ۰/۰۰۵$). عوارض دیگر شامل تب، اسهال، تهوع، درد و نیاز به مسکن و هم چنین متغیرهای زمینه ای شامل میانگین سن بیمار، تعداد قرص های مصرفی و ساعات صرف شده برای سقط در دو گروه با هم مشابه بود. زنان با آمنورهی طولانی تر در سابقه خود، دارای تعداد بیشتری حاملگی و زایمان و جنین های بزرگتر در سونوگرافی بودند ($P < ۰/۰۰۵$).

نتیجه گیری و توصیه ها: میزوپروستول واژینال می تواند در درمان سقط فراموش شده خصوصاً در موارد آمنورهی کمتر از ۱۳ هفته مؤثر باشد. با توجه به هزینه کمتر و غیر تهاجمی بودن، این روش به عنوان اولین خط درمانی در سقط های فراموش شده با آمنورهی کمتر از ۱۳ هفته توصیه می شود.

واژگان کلیدی: میزوپروستول، سقط فراموش شده، سن حاملگی

مقدمه

اتساع سرویکس و تخلیه محصولات بارداری هنگام کورتاژ شامل سوراخ شدن رحم، پارگی سرویکس، خونریزی، خارج شدن ناقص جفت و جنین و عفونت کاهش می یابد و هم چنین در موارد سقط کامل نیز نیاز به بی هوشی و به دنبال آن عوارض آن حذف می شود (۲). میزوپروستول یک ۱۶ متیل آنالوگ پروستاگلاندین E₁ می باشد، که جهت جلوگیری از زخم های ناشی از درمان با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (NSAID) استفاده شده، هم چنین برای درمان

یکی از انواع سقط، سقط فراموش شده است که در واقع شکست در تخلیه محصولات حاملگی بعد از مرگ جنین و باقی ماندن محصولات مرده بارداری در رحم به مدت چند هفته است. درمان استاندارد، تخلیه جراحی رحم یا همان کورتاژ تخلیه ای است (۱). اخیراً درمان های طبی مانند استفاده از میزوپروستول جهت سقط مورد توجه قرار گرفته اند. روش های طبی این مزیت را دارند که سرویکس را به ملایمت و آهسته متسع می نمایند و در نتیجه عوارض ناشی از

^۱ متخصص زنان و زایمان، استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران

^۲ دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی تهران

مواد و روش ها

مطالعه حاضر یک مطالعه شبه تجربی است و بر روی کلیه خانم‌های مبتلا به سقط فراموش شده (۶۰ نفر) که در طی یک سال به درمانگاه زنان مراجعه کردند، انجام شد. خانم‌های بارداری که با لکه بینی و علائم تهدید به سقط و یا بدون لکه بینی و فقط با یک تاریخچه آمنوره‌ی طولانی مراجعه می‌کردند و سقط فراموش شده توسط سونوگرافی در آنان تایید می‌شد (یک ساک حاملگی بدون قطب جنینی یا جنین بدون قلب و مشخصات سقط فراموش شده) و یا در سونوگرافی، آمنوره‌ی بیمار طولانی تر از سن حاملگی گزارش می‌شد، وارد مطالعه شدند. لازم به ذکر است که کلیه موارد سونوگرافی توسط یک نفر انجام شد. کلیه افراد با علائم سقط قریب الوقوع، سقط ناقص و یا سقط غیر قابل اجتناب و ضمناً کلیه افراد مبتلا به کم خونی، اختلالات انعقادی، سابقه بیماری‌های داخلی (کلیوی، کبدی، قلبی)، سابقه حساسیت به پروستاگلاندین‌ها، کشیدن بیش از ۱۰ نخ سیگار در روز، داشتن IUD، مصرف داروهای ضد انعقادی، توده‌ی آدنکس، مشکوک به حاملگی خارج از رحم و در حال شیردهی از مطالعه حذف شدند.

بیماران به دو گروه ۳۰ تایی با آمنوره‌ی کمتر و مساوی ۱۳ هفته و آمنوره‌ی بیشتر از ۱۳ هفته تقسیم شدند. این افراد از نظر سنی با یکدیگر مشابه سازی شدند. برای هر بیمار یک قرص ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول (ساخت کارخانه Searle انگلیس) در فورنیکس خلفی واژن توسط پژوهشگر گذاشته شد و در صورت نداشتن خونریزی زیاد این کار هر ۴ ساعت تا ۴ قرص یا دفع کامل محصولات حاملگی انجام می‌شد. روز بعد جهت تعیین وضعیت حاملگی سونوگرافی انجام شده و در صورتی که در سونوگرافی عدم دفع محصولات حاملگی (ساک حاملگی) یا بقایای بیشتر از ۱۵ میلی‌متر گزارش می‌شد، بیمار کاندید کورتاژ تخلیه‌ای می‌شد. بیمارانی که در طی مصرف دارو دچار خونریزی شدید شدند، ابتدا تحت درمان با اکسی توسین قرار گرفته و در صورت کنترل نشدن خونریزی به طور اورژانس تحت کورتاژ قرار می‌گرفتند. برای تمام بیماران

اولسر پپتیک مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳). این دارو دارای خاصیت یوتروتونیک و نرم‌کنندگی سرویکس بوده که سبب شده در بیماری‌های زنان نیز از جمله سقط فراموش شده مورد استفاده قرار گیرد. عوارض جانبی آن شامل دردهای کرامپی شکم، اسهال، تب و تهوع می‌باشد (۴). ارزان بودن، قابلیت نگهداری در انبار و اثرات ناچیز آن بر سیستم قلب و عروق و عضلات صاف برونش از فواید این دارو می‌باشد.

در ابتدا میزوپروستول به صورت خوراکی تجویز می‌شد ولی تجویز واژینال آن بسیار مؤثرتر است که احتمالاً به دلیل سطح خونی پایدار دارو است که چندین ساعت باقی می‌ماند (۵). میزوپروستول واژینال به تنهایی در درمان سقط فراموش شده با آمنوره‌ی کمتر از ۱۳ هفته در ۸۸ درصد موارد موثر بوده است (۶). Fong در سال ۱۹۹۸ مشخص کرد که تجویز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال حداکثر ۳ ساعت یا بیشتر قبل از کورتاژ مکشی در سه ماهه اول حاملگی، در ۹۷ درصد موارد موجب باز شدن سرویکس به میزان ۸ میلی‌متر و بیشتر می‌شود (۷). کاربونل مشخص کرد که در موارد حاملگی کمتر از ۶۳ روز اگر میزوپروستول با دوز ۸۰۰ میکروگرم واژینال داده شده و ۴۸ و ۹۶ ساعت بعد تکرار شود در ۹۲ درصد بیماران منجر به سقط می‌شود (۴). این مطالعات اثر میزوپروستول را در تخلیه رحم حامله در سه ماهه‌ی اول مشخص کرده است. بنابراین می‌توان اثرات مشابهی را در مورد سقط فراموش شده و یا حاملگی شکست خورده انتظار داشت (۸). در مطالعات مختلف اثرات میزوپروستول واژینال در سقط فراموش شده از ۴۷ تا ۹۴ درصد گزارش شده و با افزایش مدت حاملگی اثر این دارو کمتر و اثرات جانبی آن بیشتر بوده است (۹). با توجه به فراوانی بیماران با سقط فراموش شده و غیر تهاجمی و ارزان بودن درمان با میزوپروستول نسبت به تخلیه جراحی و مبهم بودن اثرات این دارو در درمان سقط فراموش شده، مطالعه حاضر با هدف بررسی نتایج درمانی میزوپروستول واژینال بر سقط فراموش شده و تعیین رابطه‌ی آن با مدت آمنوره‌ی افراد در مراجعه کنندگان به بیمارستان میرزا کوچک خان شهر تهران طی سال‌های ۱۳۷۹-۸۰ طراحی شد.

جدول ۱ - مقایسه برخی خصوصیات فردی بیماران با سقط فراموش شده تحت درمان با میزوپروستول و اژینال به تکنیک مدت آمنوره در بیمارستان میرزا کوچک خان تهران، ۱۳۸۰

گروه های مورد بررسی		متغیرها
آمنوره کمتر از ۱۳ هفته	آمنوره بیشتر از ۱۳ هفته	
۳۱/۱ ± ۴/۸	*۲۹/۲ ± ۵/۴	سن (سال)
***۸/۹ ± ۱/۱	۶/۷ ± ۲/۴	سن حاملگی (هفته)
۳/۱ ± ۱	۳/۴ ± ۰/۹	قرص های مصرفی (تعداد)
۱۲/۵ ± ۴	۱۳/۷ ± ۳/۶	زمان صرف شده تا القاء سقط (ساعت)
***۱۹ (۶۳/۳)	**۱۲ (۴۰)	بیش از ۳ زایمان قبلی
***۱۵ (۵۰)	۷ (۲۳/۳)	بیش از ۲ حاملگی قبلی
***P<۰/۰۵		* انحراف معیار ± میانگین
		** تعداد (درصد)

بعد از سومین و ۱۳ نفر بعد از چهارمین قرص محصولات حاملگی را دفع کردند و در سونوگرافی روز بعد رحم خالی گزارش شد. ۳۶ نفر (۶۰ درصد) جهت دفع کامل به کورتاژ تخلیه‌ای نیاز پیدا کردند. از این تعداد ۱۷ نفر به دلیل وجود بقایای حاملگی ۱۷-۲۶ میلی متر (به طور متوسط ۲۱ میلی متر) در سونوگرافی روز بعد کورتاژ شدند، در حالی که از نظر بالینی محصولات حاملگی دفع شده بود، ۱۱ نفر به دلیل خونریزی زیاد تحت کورتاژ قرار گرفتند و در ۸ نفر نیز محصولات حاملگی چه از نظر بالینی و چه از نظر سونوگرافی دفع نشد.

بین دو گروه از نظر میانگین سن بیماران، میانگین تعداد قرص های مصرفی، میانگین تعداد ساعات صرف شده برای القاء سقط و نیاز به مسکن، تفاوت آماری معنی داری وجود نداشت، ولی از نظر عدم نیاز به کورتاژ، تعداد زایمان ها و بارداری های قبلی و سن حاملگی بر اساس سونوگرافی و میزان نیاز به اکسی توسین تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه موجود بود (P<۰/۰۵) (جدول ۱). اثر درمانی قرص میزوپروستول و اژینال در دو گروه بیماران در نمودار (۱) با هم مقایسه شده است.

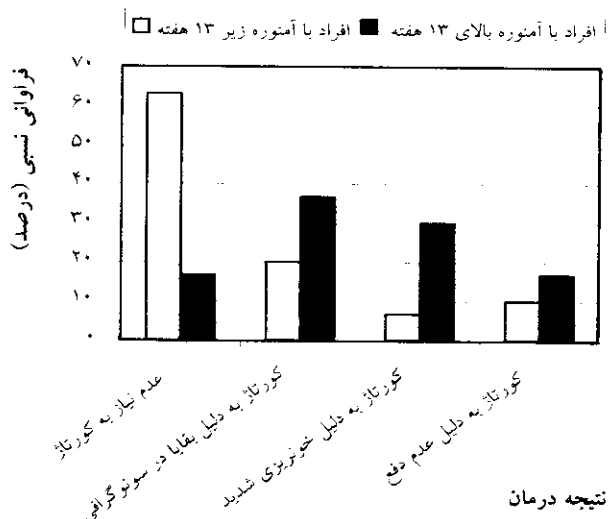
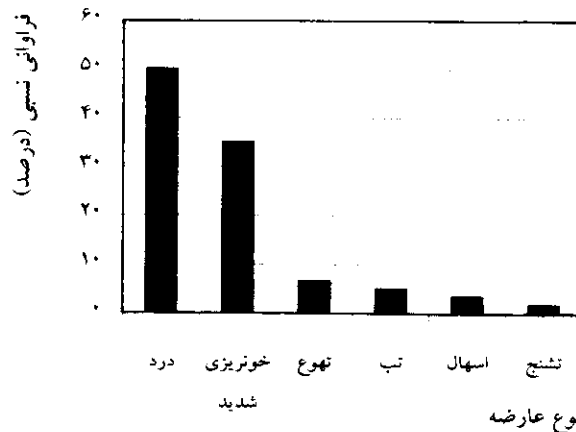
توزیع فراوانی عوارض جانبی به دنبال مصرف دارو در بیماران مورد مطالعه در جدول (۲) آورده شده است. عوارض بیماران شامل اسهال، تهوع، درد شکم، تب و تشنج بود.

آنتی بیوتیک پیش گیرانه به مدت ۵ روز تجویز شد. بیماران بر اساس میزان خونریزی به چهار گروه تقسیم شدند: خونریزی کم به موارد خونریزی حوالی دفع محصولات که با دفع محصولات قطع می شد، گفته شد. خونریزی که به طور متناوب وجود داشته و با دفع محصولات قطع می شد با عنوان خونریزی متوسط، خونریزی که به طور ممتد وجود داشت و با دفع محصولات قطع نشده و جهت کنترل آن به تزریق اکسی توسین یا کورتاژ فوری یا تأخیری نیاز می شد، خونریزی زیاد و موارد با دفع نخسته های بسیار زیاد که جهت کنترل آن به تزریق اکسی توسین و کورتاژ فوری نیاز می شد، خونریزی خیلی زیاد در نظر گرفته شد. اطلاعات مربوط به سن مادر، سن جنین، تعداد زایمان ها و حاملگی های قبلی، میزان تأثیر میزوپروستول در دفع محصولات حاملگی، میزان نیاز به کورتاژ و علل آن و عوارض جانبی دارو شامل تب، تهوع، درد شکم و خونریزی نیازمند اکسی توسین، از طریق فرم اطلاعاتی جمع آوری و در دو گروه با هم مقایسه شد. برای تجزیه و تحلیل نتایج از آزمون t و کای دو استفاده شد.

یافته ها

از ۶۰ خانم تحت مطالعه ۲۴ نفر (۴۰ درصد) موفق به دفع کامل محصولات حاملگی بدون دخالت کورتاژ شدند. از این تعداد ۱ نفر بعد از اولین قرص، ۵ نفر بعد از دومین، ۵ نفر

طولانی تر میزان خونریزی بیشتر بود و نیاز به اکسی توسین و مایعات داخل وریدی و کورتاژ جراحی بیشتری را سبب می شد (نمودار ۲). عوارض جانبی دارو در افراد با تعداد حاملگی های قبلی یک، دو، و مساوی یا بیشتر از سه مورد با یکدیگر مقایسه شد که هیچ گونه تفاوت معنی داری را نشان نداد (جدول ۳). هم چنین این عوارض با تعداد



نمودار ۲ - مقایسه نتایج درمان با میزوپروستول وازینال در دو گروه زنان با سقط فراموش شده در بیمارستان میرزا کوچک خان تهران، ۱۳۸۰

شیوع تب، تهوع، اسهال و تشنج بسیار کم بود و با افزایش مدت آمنوره و سن جنین افزایش پیدا نکرد. درد کرامپی شکم در ۵۰ درصد موارد وجود داشت که ارتباطی با مدت آمنوره نداشت. یک مورد تشنج نیز در یک بیمار اتفاق افتاد که سابقه

چنین حملاتی را بدون مراجعه به پزشک و بررسی بیشتر ذکر می کرد. دو گروه از نظر عوارض جانبی به جز در رابطه با خونریزی، تفاوت معنی داری نداشتند و در گروه با آمنوره‌ی

جدول ۲ - توزیع فراوانی انواع عوارض ناشی از درمان با میزوپروستول وازینال در زنان با سقط فراموش شده بر حسب تعداد زایمان های قبلی در بیمارستان میرزا کوچک خان، تهران ۱۳۸۰

تعداد زایمان	درد	اسهال	تب	تهوع	جمع
۰	۶ (۴۶/۱)*	۱ (۷/۶)	-	-	۷
۱	۱۱ (۴۴)	۱ (۴)	۲ (۸)	۲ (۸)	۱۶**
≥۲	۱۳ (۵۹)	-	۱ (۴/۵)	۲ (۹)	۱۶

* مقادیر داخل پرانتز بیانگر درصد است. ** $P < 0.05$

جدول ۳ - توزیع فراوانی انواع عوارض جانبی ناشی از درمان با میزوپروستول وازینال در زنان با سقط فراموش شده بر حسب تعداد حاملگی های قبلی در بیمارستان میرزا کوچک خان، تهران ۱۳۸۰

تعداد حاملگی	درد	اسهال	تب	تهوع	جمع
۱	۶ (۵۰)*	۱ (۸/۳)	-	-	۷
۲	۷ (۴۱/۱)	-	۱ (۵/۸)	۲ (۱۱/۷)	۱۰
≥۳	۱۷ (۵۴/۱)	۱ (۳/۳)	۲ (۴/۶)	۲ (۶/۴)	۲۲

* مقادیر داخل پرانتز بیانگر درصد است. P: NS

حاملگی را دفع کردند و در سونوگرافی روز بعد نسج هایپراکو با عنوان افزایش ضخامت آندومتر گزارش شده و طبق قرارداد اولیه این افراد کاندید کورتاژ شدند، در حالی که طبق مطالعه ACOG این موارد به ندرت نیاز به مداخله دارند. بنابراین اگر ما نیز این بیماران را با درمان نگه دارنده پی گیری می کردیم درصد درمان طبی بدون دخالت جراحی به ۶۸/۳ درصد می رسید.

در بیمارانی که تحت کورتاژ قرار گرفتند سرویکس نرم و به درجاتی باز شده بود و در هیچ مورد نیاز به گشاد کردن سرویکس با ابزار فلزی وجود نداشت و کورتاژ بسیار آسان و بدون عارضه انجام شد. این مورد نیز با مطالعه Fong مطابقت داشت. Fong تجویز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال را حداقل ۳ ساعت قبل از کورتاژ مکشی در سه ماهه اول انتخاب کرده و در ۹۶/۷ درصد موارد سرویکس بیش از ۸ میلی متر گشاد شده بود (۷).

در این مطالعه نیاز به کورتاژ به تدریج با بیشتر شدن طول مدت آمنوره افزایش پیدا کرد به طوری که آمنوره‌ای که تا سه ماهه دوم طول کشیده بود نسبت به آمنوره‌ی کوتاه تر، بیشتر نیاز به مداخله کورتاژ جراحی داشت. البته ما نیاز به مداخله جراحی را ۴ ساعت بعد از گذاشتن آخرین قرص در نظر گرفتیم، به طوری که اگر تا این زمان محصولات حاملگی به طور کامل دفع نشده بود اقدام به کورتاژ می کردیم. در حالی که امکان داشت دفع کامل بعد از این زمان به طور خود به خود اتفاق بیافتد. آن چه که در دو گروه با هم تفاوت معنی دار داشت سن حاملگی بر اساس سونوگرافی بود به طوری که افرادی که در سونوگرافی سن حاملگی بیشتری داشتند بیشتر در گروه دوم قرار داشتند و نیاز به کورتاژ در این گروه بیشتر بود ($P < 0/05$). بنابراین سن حاملگی و اندازه‌ی جنین عاملی بود که دخالت یا عدم دخالت کورتاژ را تعیین می کرد. این کاهش اثر در جنین‌های بزرگتر با مصرف میزوپروستول خوراکی نیز گزارش شده است ولی با Gemeprost گزارش نشده است. بنابراین احتمالاً موفقیت کمتر، می تواند مربوط به ترکیبات پروستاگلاندین‌های مصرفی باشد. از طرفی کاهش اثر در موارد میزوپروستول واژینال

زایمان های قبلی رابطه‌ی معنی داری نداشت (جدول ۲). با وجود همه عوارض جانبی در مجموع ۵۹ زن (۹۸/۳ درصد) از این درمان راضی بودند و فقط یک نفر به دلیل درد بسیار زیاد از این روش راضی نبود. در پی گیری یک هفته بعد ۷ نفر (۱۱/۶ درصد) از بیماران از لکه بینی شکایت داشتند که برای آنان داروی ضد بارداری خوراکی تجویز شد.

بحث

بر اساس نتایج این مطالعه تجویز واژینال ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول هر ۴ ساعت تا دفع محصولات حاملگی یا حداکثر ۴ دوز، منجر به دفع کامل محصولات حاملگی بدون دخالت کورتاژ در ۴۰ درصد موارد می شود.

این آمار با مطالعه chung مطابقت داشت. در مطالعه chung از دوزهای بالاتر میزوپروستول یعنی ۴۰۰ میکروگرم هر ۴ ساعت تا حداکثر دوز ۱۲۰۰ میکروگرم استفاده شده بود و میزوپروستول توانسته بود ۵۰ درصد میزان دخالت جراحی را کاهش دهد (۱۰). طبق مطالعه ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) که در آوریل سال ۲۰۰۱ به چاپ رسید، ذکر این نکته ضروری به نظر می رسد که متخصصان باید تفاوت بین سقط ناقص و سیر طبیعی سقط طبی را درک کنند. تنها هدف سونوگرافی بعد از تجویز میزوپروستول این است که آیا ساک حاملگی وجود دارد یا خیر؟ بعد از دفع، رحم به طور طبیعی حاوی یک نسج هایپراکو در نمای سونوگرافی است که شامل خون، لخته های خون و دسیدوا می باشد. به ندرت این یافته‌ها در طی درمان طبی نیاز به مداخله را ایجاب می کند. در غیاب خونریزی شدید، پزشکان می توانند بیماران را با درمان نگه دارنده پی گیری کنند. اگر روش درمان طبی در یک مرکز پزشکی انجام شود به طوری که بیمار تحت نظر باشد، بسیاری از بیماران در همان مرکز دفع خواهند کرد. در این موارد مشاهده مستقیم و دیدن نسج نشان دهنده دفع محصولات حاملگی است (۱۱).

در مطالعه ما نیز ۲۸/۳ درصد افراد از نظر بالینی نسج

شدن بیماران و درمان وریدسی مایعات و داروهای یوتروتونیک را سبب شده بود (۷). ارتباط عوارض جانبی با تعداد زایمان ها و تعداد بارداری ها بررسی شد و هیچ ارتباطی بین تب، تهوع، اسهال و درد شکم با تعداد زایمان ها و بارداری ها وجود نداشت (۸). مطالعه حاضر در این مورد با مطالعه Irving قابل مقایسه نبود. چرا که در مطالعه Irving و همکاران عوارض جانبی با تعداد زایمان و بارداری رابطه داشت که شاید علت آن کم بودن تعداد نمونه‌های ما بود (۷). رژیم میزوپروستول واژینال در درمان طبی سقط فراموش شده روشی کاملاً سالم و نسبتاً مؤثر و مقرون به صرفه است و خصوصاً در مورد آمنوره ی کمتر و مساوی ۱۳ هفته با موفقیت بیشتری همراه است. با افزایش طول مدت آمنوره و بیشتر شدن سن حاملگی این رژیم کم اثرتر شده و دخالت کورتاژ جراحی را ایجاب می‌کند که البته به دلیل نرم شدن و تا حدی باز شدن سرویکس، کورتاژ این بیماران نیز آسان تر و با خطر کمتری انجام می‌شود. بنابر این عاقلانه آن است که درمان اولیه سقط فراموش شده را با میزوپروستول آغاز نمود و کورتاژ جراحی را به عنوان یک روش پشتیبان در موارد مقتضی به کار برد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات سرکار خانم دکتر حبیب‌اللهی (داروساز) که در اجرای طرح و تهیه این دارو ما را یاری کردند، قدردانی می‌شود.

گزارش نشده است که به دلیل دسترسی بافتی و سطح خونی بیشتری است که به هنگام تجویز واژینال ایجاد می‌شود (۹). شاید ما نیز اگر از دوز بالاتر دارو در جنین‌های بزرگتر استفاده می‌کردیم با موفقیت بیشتری روبرو می‌شدیم. این مطلب نیازمند تحقیقات بیشتری می‌باشد.

عامل دیگری که در دو گروه با هم تفاوت داشت تعداد زایمان ها و تعداد دفعات بارداری در دو گروه بود. به طوری که افرادی که تعداد زایمان و تعداد بارداری بالاتری داشتند، بیشتر در گروه دوم جای گرفتند. از طرفی میانگین سن افرادی که تعداد زایمان و بارداری بیشتری داشتند نیز بالاتر بود. به این ترتیب می‌توان فرض کرد که شاید اثر مشاهده شده ناشی از تفاوت سنی این گروه ها بوده است. به هر حال زنانی که سن بالاتر و تعداد زایمان و بارداری بالاتری داشتند، بیشتر در گروه دوم قرار می‌گرفتند و بیشتر به کورتاژ و مداخله جراحی نیاز پیدا کردند. میانگین تعداد قرص های مصرفی در دو گروه با هم تفاوتی نداشت و در هر دو گروه تقریباً به طور مشابه مصرف شده بود. در این مطالعه مقدار خونریزی بر اساس تغییر میزان هماتوکریت بررسی نشد و فقط بر اساس نیاز به دریافت اکسی توسین ارزیابی شد. هیچ کدام از افرادی که خونریزی زیاد داشتند، نیازی به انتقال خون پیدا نکردند. این مطالعه از نظر عوارض جانبی با مطالعات قبلی قابل مقایسه بود. در مطالعه chung (۸) نیز عوارض جانبی بسیار اندک بود و نیاز به انتقال خون وجود نداشت. در مطالعه Irving و همکاران نیز بیشترین عارضه خونریزی بود که منجر به بستری

منابع

- 1 - Cunnigham FG, Gant N, Leveno K, Gilstrap L, Hauth J, Wenstrom K. *William's Obstetrics*. 21 st ed. USA: Mc Graw-Hill Co; 2001: 855-77.
- ۲ - نیرومیش شیرین، افتخار زهرا، رضایی زهرا، یارندی فریبا. در ترجمه اصول بیماریهای زنان و زایمان، هکر- مور. چاپ اول. تهران: مؤسسه فرهنگی انتشاراتی سیمیا، ۱۳۷۸، صفحات ۴۰۵-۳۹۷.
- 3 - Craig C, Stitizel R. *Modern Pharmacology*. 3 rd ed. USA: Little Brown Co; 1990: 570-9.
- 4 - EL Refaey H. Induction of abortion with mifepristone (Ru 489) and oral or vaginal misoprostol. *N Engl J of Med* 1995; 332: 983-7.
- 5 - Goldberg AB, Greenbery BS, Darney PD. Misoprostol and Pregnancy . *N Engl J Med* 2001; 344: 38 -47.
- 6 - Zalangi S. Vaginal misoprostol alone is effective in the treatment of missed abortion. *Br J Obstet & Gynaecol* 1998;

105: 1026-35.

7 – Fong YF. A comparative study using two dose regimens of vaginal misoprostol for pre-operative cervical dilatation in first trimester nulliparae. *B J of obstet and Gynaecol.* 1998; 105(4): 413-417.

8 – Carbonell JL. The use of misoprostol for abortion at ≤ 9 week's gestation. *Eur J of Contracept and Reprod Health Care.* 1997; 2(3): 181-85.

9 - Spitz I, Bardin W, Benton L, Robbins A. Early pregnancy termination with mifepristone and misoprostol in the United States. *N Engl J of Med* 1998; 332: 1241-7.

10 - Chung TKH. Spontaneous abortion: a randomized controlled trial comparing surgical evacuation with conservative management using Misoprostol. *Fertil Steril* 1999;71: 1054-9.

11 - The American College of obstetricians and Gynecologists (ACOG). *Women's Health Care Physicians, Medical Management of Abortion.* USA: Compendium of selected publications; 2002: 384-96.