

" به نام خداوند جان و خرد "

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی قزوین

دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت دریافت درجه دکترای تخصصی زنان

عنوان:

بررسی مقایسه ای تجویز ۶ و ۱۲ ساعته میزوپروستول وازینال در ختم حاملگی سه ماهه دوم

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر فریده موحد

۱۳۸۸ / ۲ / ۲۵

پژوهش و نگارش:

دکتر سحر سقطی جلالی

کتابخانه دانشگاه قزوین
تیمسارک

تقدیم به استاد عزیزم

که همواره دلسوزانه مرا در این مهم یاری کرده و

مصدّق نام گرامیش بوده است.

تقدیم به همسر م که

اسوه ایثار است و گذشت

تمامیت عشق است در بستر روح بیکران محبت

و وسعت طلوع

تقدیم به روح مادرم
که تمامی دقایق زندگیم را به یاد او می گذرانم

تقدیم به پدرم
که دنیای ژرف عواطف است
و مظهر ایستایی
و شہامت کوه غرور و نقطه اتکا

تقدیم

به تمامی بیمارانی که بر بسترشان علم آموخته ام

و تقدیم به تمام کسانی که دوستشان دارم

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۵	• چکیده
	فصل اول
۸	• مقدمه و بیان مسئله
۱۲	• اهداف پژوهش
	فصل دوم
۱۵	• بررسی متون و مقالات
	فصل سوم
۲۲	• روش کار
۲۳	• طراحی تحقیق
۲۴	• جامعه مورد پژوهش
۲۴	• نوع مطالعه
۲۴	• ابزار جمع آوری داده ها
۲۴	• مکان و زمان جمع آوری داده ها
	فصل چهارم
۲۶	• یافته ها

فصل پنجم

- بحث و نتیجه گیری ۲۹

فصل ششم

- نمودارها و جداول ۳۳
- منابع ۴۱
- فرم رضایت نامه ۴۲

چکیده:

عنوان: بررسی مقایسه ای تجویز ۶ و ۱۲ ساعته میزوپروستول واژینال در ختم حاملگی سه ماهه

دوم

زمینه: هدف از این مطالعه مقایسه اثر بخشی دو رژیم درمانی میزوپروستول واژینال ۶ و ۱۲ ساعته جهت ختم حاملگی در سه ماهه دوم بارداری می باشد.

مواد و روشها: این بررسی به صورت دو سو باز در سال ۱۳۸۶ بر روی ۱۴۰ زن باردار با سن حاملگی ۲۸-۱۴ هفته که کاندید ختم حاملگی بوده و معیارهای ورود به مطالعه را داشتند انجام گرفت. بیماران به طور تصادفی در دو گروه ۷۰ تایی قرار گرفتند، بدین ترتیب که در گروه A هر ۶ ساعت ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال و در گروه B هر ۱۲ ساعت ۴۰۰ میکروگرم از داروی فوق تا زمان وقوع سقط تجویز گردیده و درمان تا ۴۸ ساعت ادامه داشته و در صورت عدم وقوع سقط، بیمار تحت اینداکشن با دوز بالای اکسی توسین قرار می گرفته است. همچنین عوارض دارویی، میزان دوز دارویی مورد نیاز، میزان وقوع سقط و مدت زمان وقوع سقط مورد بررسی قرار گرفتند.

نتایج: هیچ تفاوت معنی داری بین دو گروه در خصوص عوارض دارویی و مدت زمان تجویز دارو تا وقوع ختم حاملگی وجود نداشت. دوز کلی میزوپروستول مصرفی در گروه ۶ ساعته به طور معنی داری بیشتر از گروه ۱۲ ساعته بوده است ($P < 0.0001$). میزان وقوع تب در گروه ۶ ساعته

اندکی بیشتر از گروه ۱۲ ساعته بوده که البته این تفاوت معنی دار نبوده است.

بحث: تجویز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول هر ۱۲ ساعت علاوه بر آنکه اثربخشی مشابه با تجویز هر ۶ ساعته میزوپروستول دارد، از نظر اقتصادی به صرفه تر است و عوارض کمتری برای بیمار به همراه دارد.

واژگان کلیدی: میزوپروستول، ختم حاملگی، تب.

فصل اول

مقدمه و بیان مسئله

اهداف پژوهش

مقدمه و بیان مسئله:

سقط جنین از جمله مواردی است که از همان نخست در میان جوامع بشری رواج داشته است. یافته های باستان شناسی در سومر بیانگر اسباب و آلاتی است که زنان برای سقط جنین از آن استفاده می کردند.

در دوران جدید، ملت‌های غربی و شرقی، به تبعیت از قوانین مذهبی، سقط جنین را جرم می دانستند تا آنکه در سال ۱۹۳۸، یک پزشک آمریکایی در شهر دیترویت اقدام به سقط جنین غیر قانونی کرد و سپس خود را به پلیس معرفی کرد. وی در دفاعیه خود اعلام داشت که به علت آنکه بیمارش دختر ۱۴ ساله ای بوده که قربانی تجاوز شده بود، اگر چنین اقدامی نمی کرد، احتمال داشت که بیمار دست به خودکشی بزند. وی در دادگاه تبرعه گردید.

در سال ۱۹۶۷ برخی از پزشکان آمریکایی برای نجات جان مادر، اقدام به سقط جنین را آغاز کردند و سرانجام در همین سال قانونگذاران آمریکایی سقط جنین را در صورتیکه برای نجات جان مادر باشد، قانونی و بلامانع دانستند. (۱)

با رشد دانش پزشکی و افزایش توان تشخیص آنومالیهای جنینی، اقدام به سقط قانونی جنین، روش‌های انجام و عوارض آن جایگاه خاصی یافته است. سالانه ۲۶ میلیون سقط قانونی و ۲۰ میلیون سقط غیر قانونی با بیش از ۷۸۰۰۰ مرگ در دنیا رخ میدهد. (۱۵)

سقط یا Abortion به معنی پایان یافتن حاملگی، چه خودبخود و چه عمدی، قبل از رسیدن جنین به تکامل کافی برای ادامه حیات است. به طور قراردادی، سقط معمولاً به عنوان پایان یافتن

حاملگی قبل از هفته ۲۰ حاملگی و یا در وزن هنگام تولد کمتر از ۵۰۰ گرم، تعریف

می شود. (۲۱)

اکثر سقط های قانونی قبل از هفته ۱۳ پس از قاعدگی انجام می شود. سقط های انجام شده پس از ۱۳ هفتگی شامل مواردی است که بعلت نقائص جنینی، بیماری های روانی یا جسمی که قبلا در حاملگی تظاهر نکرده است و تغییر در شرایط اجتماعی مثل ترک همسر انجام شده اند. بزرگترین عامل مجزای تعیین کننده نیاز به سقط دیررس، سن پایین است. در سال ۱۹۹۷، ۲۴/۹ درصد از سقط های زنان زیر ۱۵ سال در سه ماهه دوم بوده اند، در حالیکه ۱۶/۸ درصد از سقط های زنان ۱۹-۱۵ سال و فقط ۹/۳ درصد از سقط های زنان ۳۴-۳۰ سال بعد از هفته ۱۲ حاملگی صورت گرفته اند. این آمار در یک دهه فقط تغییر مختصری داشته است.

از جمله روشهای القای سقط در سه ماهه دوم عبارتند از:

محلولهای هیپرتونیک تزریق سالین هیپرتونیک به کیسه آمنیون از نظر تاریخی مهم است زیرا یکی از قدیمی ترین روشهای القاء سقط بوده است. سالین خطرات جدی دارد. تزریق داخل وریدی سالین عوارض زیر را به وجود می آورد: کلاپس قلبی - عروقی، ادم ریوی و مغزی و نارسایی کلیه. تمام بیماران در معرض خطر اختلال منتشر داخل عروق جدی هستند. البته توجه به انجام تکنیک صحیح تزریق داخل آمنیون مهم است. با وارد کردن سالین با نیروی جاذبه از طریق یک لوله رابط از یک بطری منفرد تحت کنترل اولتراسوند، نیز چنین اتفاقات بدی را می توان کاهش داد. اوره هیپرتونیک از سالین کم خطر تر است. اوره هیپرتونیک برای افزایش کارایی و کوتاه کردن فاصله بین تزریق و سقط، با دوزهای کم پروستاگلاندین ترکیب می شود.

پروستاگلاندین ها پروستاگلاندین ها، متابولیت های اکسیژنه C_{20} کربوکسیلیک اسید، در اغلب بافتهای بیولوژیک یافت شده اند. آنها به صورت واسطه های سلولی عمل می کنند. پروستاگلاندین ها از طریق گیرنده های خاص خانواده پروتئین G عمل می کنند. این پروتئینها با انواع گوناگونی از مکانیسمهای پیام رسانی داخل سلولی پیوسته اند که ممکن است سبب تحریک یا مهار آدنیل

سیکلاز و یا فسفاتیدیل اینوزیتول شوند. پروستاگلاندین های سری E و F می توانند در تمام مراحل حاملگی سبب انقباض رحمی شوند. این عوامل می توانند به صورت تزریق داخل آمیونی، تزریق داخل عضلانی، یا به شکل شیاف واژینال مصرف شوند.^(۴)

پیشرفت در زمینه تشخیص آنومالی های جنین منجر به تعداد فزاینده ای از ختم های سه ماهه دوم بارداری شده است. دسترسی به روشهای تهاجمی سقط طبی در سه ماهه دوم بارداری قدمتی طولانی دارد، با وجود این در دهه گذشته توانایی انجام بی خطر و موثر سقط غیر تهاجمی در سه ماهه دوم دستخوش تحول قابل توجهی شده است.

بعلت آنکه بیمار کنترل بیشتری بر روند سقط های دارویی دارد و از نظر تعداد پزشکانی که قادر به ارائه خدمت در مطب خود هستند امکانات گسترده تری موجود است، این نوع سقط می تواند برای زنانی که به دنبال ختم حاملگی هستند مفید واقع گردد. هم فرد ارائه دهنده خدمت و هم بیمار از بحث های شدید انتقادی پیرامون سقط مصون می مانند و برای زنان این امکان فراهم می شود که به جای منتظر ماندن برای یک عمل جراحی مجاز و برنامه ریزی شده، عمل سقط را بدون تاخیر انجام دهند. سقط های دارویی ریسک پارگی های سرویکس و سوراخ شدگی رحم را کاهش می دهد و هر نوع خطر بیهوشی را حذف می نماید.

در حال حاضر، چهار نوع از داروهای انجام دهنده سقط برای انجام سقط های دارویی مورد استفاده قرار می گیرند:

پروستاگلاندین ها (میزوپروستول)، آنتی پروژسترون ها (میفپریستون)، آنتی متابولیت ها (متوتروکسات) و اکسی توسین. با دوز بالا (فراکشنال).

میزوپروستول که آنالوگ ۱۵ دزوکسی-۱۶ هیدروکسی-۱۶ متیل پروستاگلاندین E1 می باشد، نخست برای پیشگیری از Peptic Ulcer ناشی از تجویز NSAIDs ساخته شد و اولین بار در

سال ۱۹۹۴ جهت ختم بارداری مورد استفاده قرار گرفت. در طب زنان، میزوپروستول جهت القای سقط در سه ماهه اول و دوم، القاء زایمان در سه ماهه سوم و همچنین در کنترل خونریزی پس از زایمان تجویز می گردد. (۱۱،۴)

این دارو موجب نرمی سرویکس شده و انقباضات رحمی موثری ایجاد می نماید که منجر به خروج محتویات رحم می شود. مکانیسم میزوپروستول تغییر در اکسیژناسیون از طریق جفت یا احتمالا مربوط به تاثیر مستقیم دارو می باشد. (۱۷)

استفاده از این دارو آسان، قیمت آن ارزان بوده و در دمای معمولی اتاق ماندگاری بالایی دارد. میزوپروستول به دو روش خوراکی و واژینال استفاده می شود. جذب میزوپروستول به هر دو روش بسیار بالاست.

جذب خوراکی آن در عرض ۳۰ دقیقه به اوج خود می رسد و پس از ۱۲۰ دقیقه افت قابل توجهی خواهد داشت. جذب واژینال آن در کمتر از یک ساعت به اوج خود می رسد و در سطح خونی بالایی ثابت نگه داشته می شود.

در موارد استفاده از میزوپروستول در ۹۵٪ موارد در عرض ۲۴ ساعت سقط اتفاق می افتد اما با این وجود تا کنون روش بهینه استاندارد با فواصل مشخص جهت دستیابی به بهترین نتایج سقط به دست نیامده است.

در جامع ترین بررسی کلی ای که در سال ۲۰۰۴ توسط گروه زنان و زایمان دانشگاه آبردن در بریتانیا بر روی ۱۰۰۲ زن باردار متقاضی سقط قانونی به طور گذشته نگر انجام گرفت و به مقایسه روشهای متفاوت سقط و در سنین مختلف حاملگی پرداخت، استفاده از میزوپروستول واژینال در سه ماهه دوم، مناسب ترین و کم عارضه ترین روش در ختم حاملگی شناخته شد. (۱۳)

اهداف پژوهش:

هدف اصلی طرح:

مقایسه تجویز ۶ و ۱۲ ساعته میزوپروستول واژینال در ختم حاملگی سه ماهه دوم.

اهداف فرعی طرح:

۱- مدت زمان شروع القاء تا سقط در گروه دریافت کننده میزوپروستول ۴۰۰ میکروگرم هر ۶ ساعت.

۲- مدت زمان شروع القاء تا سقط در گروه دریافت کننده میزوپروستول ۴۰۰ میکروگرم هر ۱۲ ساعت.

۳- مقایسه مدت زمان شروع القاء تا سقط در دو گروه.

۴- مدت زمان بستری بیماران دریافت کننده میزوپروستول هر ۶ ساعته.

۵- مدت زمان بستری بیماران دریافت کننده میزوپروستول هر ۱۲ ساعته.

۶- مقایسه مدت زمان بستری در بیماران در دو گروه.

۷- مقایسه بروز تب در بیماران در بیماران دریافت کننده میزوپروستول هر ۶ ساعت.

۸- مقایسه بروز تب در بیماران در بیماران دریافت کننده میزوپروستول هر ۱۲ ساعت.

۹- مقایسه بروز تب در بیماران هر دو گروه.

۱۰- مقایسه خروج جفت در گروه ۶ ساعته با گروه ۱۲ ساعته.

۱۱- میزان دوز میزوپروستول هر ۶ ساعته.

۱۲- میزان دوز میزوپروستول هر ۱۲ ساعته.

- ۱۳- مقایسه میزان دوز در دو گروه.
- ۱۴- میزان بروز عوارض در گروه دریافت کننده ۶ ساعته.
- ۱۵- میزان بروز عوارض در گروه دریافت کننده ۱۲ ساعته.
- ۱۶- مقایسه میزان بروز عوارض در دو گروه.
- ۱۷- نیاز به اکسی توسین با دوز بالا جهت سقط در گروه ۶ ساعته.
- ۱۸- نیاز به اکسی توسین با دوز بالا جهت سقط در گروه ۱۲ ساعته.
- ۱۹- مقایسه نیاز به اکسی توسین با دوز بالا جهت سقط در دو گروه.

اهداف کاربردی:

تعیین بهترین فاصله زمانی تجویز میزوپروستول و اژینال ۴۰۰ میکروگرم جهت ختم بارداری در سه ماهه دوم.

فرضیات:

- ۱- مدت زمان تجویز تا سقط در گروه میزوپروستول هر ۶ ساعت با ۱۲ ساعت تفاوت معنی داری ندارد.
- ۲- عوارض ناشی از تجویز میزوپروستول در دو گروه تفاوت معنی داری ندارد.
- ۳- میزان دوز کلی داروی دریافتی در گروه ۶ ساعته از گروه ۱۲ ساعته بیشتر است.
- ۴- نیاز به اقدامات تهاجمی جهت خروج جفت در دو گروه تفاوت معنی داری ندارد.
- ۵- تب در گروه دریافت کننده میزوپروستول هر ۶ ساعت نسبت به ۱۲ ساعت بیشتر است.
- ۶- مدت زمان بستری در گروه دریافت کننده میزوپروستول تفاوت معنی داری ندارد.
- ۷- نیاز به اکسی توسین در دو گروه با یکدیگر تفاوت معنی داری ندارد.

فصل دوم

بررسی متون و مقالات

بررسی متون و مقالات:

از سال ۱۹۹۵ در خصوص نقش میزوپروستول و اژینال جهت ختم بارداری در سه ماهه دوم، تحقیقات بسیاری انجام شده است که هدف آن مشخص کردن یک روش بهینه برای استفاده از میزوپروستول است.

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۰ توسط Wong و همکاران بر روی ۱۴۸ زن باردار جهت مقایسه دو رژیم درمانی ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول، ۳ ساعته و ۶ ساعته به صورت واژینال در ختم حاملگی در سه ماهه دوم پرداختند، نتایج حاکی از آن بود که مدت زمان القاء سقط در گروه دریافت کننده رژیم درمانی ۳ ساعته به طور معنی داری کوتاه تر از گروه دریافت کننده رژیم درمانی ۶ ساعته بود، همچنین درصد موفقیت در گروه دریافت کننده رژیم درمانی ۳ ساعته به طور معنی داری بیشتر از گروه دریافت کننده رژیم درمانی ۶ ساعته بوده و این در حالیست که شیوع تب پس از سقط در گروه دریافت کننده رژیم درمانی ۳ ساعته نیز بیشتر بوده است. (۲۳)

در مطالعه دیگری که توسط Jain و همکاران در سال ۲۰۰۱ با هدف تایید اثر بخشی میزوپروستول و اژینال در ختم زودرس بارداری و تعیین نقش تجویز هم زمان لوپراماید و استامینوفن در کنترل عوارض جانبی انجام گرفت، ۲۰۰۰ زن باردار با سن حاملگی کمتر از ۵۶ روز را به دو گروه هزار نفری تقسیم کردند. در گروه یک، ۴ میلی گرم لوپراماید به همراه ۵۰۰ میلی گرم استامینوفن پیش از تجویز ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول و اژینال تجویز گردید. در صورتیکه سقط اتفاق نمی افتاد، رژیم مذکور هر ۲۴ ساعت حداکثر به تعداد ۳ بار انجام می گرفت. در گروه هزار نفری دوم، همان رژیم میزوپروستول بدون تجویز لوپراماید و استامینوفن به بیماران کاندید سقط داده شد. میزان سقط موفق در دو گروه تفاوت معنی داری با هم نداشت. (گروه یک: ۹۳٪ و گروه دو: ۸۹٪) میزان نیاز به ضد درد های مخدر در گروه یک (۴٪) کمتر از گروه دوم (۱۶٪) بود. نتایج حاکی از

آن بود که تفاوت معنی داری در خصوص کاهش احتمال ایجاد اسهال بین دو گروه وجود داشته (گروه یک: ۲۳٪ و گروه دو: ۴۴٪) و در عین حال تفاوت معنی داری در خصوص رخ دادن عوارض جانبی ای مثل تب و استفراغ بین دو گروه وجود نداشت. در نهایت نویسندگان این بررسی پیشنهاد می کنند که میزوپروستول و اژینال رژیم مناسبی جهت ختم بارداری کمتر از ۵۶ روز بوده و تجویز هم زمان لوپراماید و استامینوفن علاوه بر کاهش احتمال اسهال، نیاز به تجویز مخدر ها را کاهش می دهد. (۱۲)

در بررسی ای مشابه با مطالعه مذکور که توسط Pongsatha و همکاران در سال ۲۰۰۴ انجام شده است به مقایسه رژیمهای درمانی ۳ ساعته و ۶ ساعته ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول در ختم بارداری بر روی ۱۷۸ زن باردار پرداختند. نتایج حاکی از آن بود که تجویز هر ۳ ساعته میزوپروستول موثر تر از رژیم ۶ ساعته بوده و این در حالیست که تفاوت معنی داری در خصوص عوارض جانبی بین دو گروه وجود نداشته و در عین حال میزان شکست در گروه دریافت کننده رژیم ۶ ساعته اندکی بیشتر بوده است. (۱۷)

در بررسی دیگری که توسط Mendilcioglu و همکاران به منظور مقایسه اثربخشی میزوپروستول در مقابل دینوپروستول در ختم بارداری بر روی ۵۹ زن باردار در فاصله زمانی ۱۵ تا ۳۰ هفته در سال ۲۰۰۲ در ترکیه انجام گرفت، نتایج حاکی از آن است که تفاوت معنی دار بین دو گروه وجود نداشته و میزوپروستول در ختم بارداری اثرات مشابه دینوپروستول را دارد. (۱۶)

در یک مطالعه گذشته نگر توسط Daponte و همکاران بر روی ۸۵ زن باردار دارای یک برش سزارین بوده و در تریمستر دوم بارداری بودند و کاندید استفاده از میزوپروستول جهت ختم بارداری نا خواسته بودند، انجام گرفت. دو رژیم درمانی مورد استفاده قرار گرفت. در کل ۸۵ بیمار که در سه سال گذشته از رژیم درمانی میزوپروستول استفاده کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند.