Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

Comparison of the Effect of Letrozole and Misoprostol versus Misoprostol Alone on First Trimester Abortion

M. Mokhtari (MD)[1], S. Sadeghi (MD)[*1]

1.Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Iran University of Medical Science, Tehran, I.R.Iran.

Article Type

Research Paper

Received:
Oct 30th 2022
Revised:
May 24th 2023
Accepted:
Jun 7th 2023

ABSTRACT

Background and Objective: The need to perform an abortion in the first three months of pregnancy with an effective and safe drug therapy is more important than other methods. The purpose of this study is to compare the effects of letrozole and misoprostol versus misoprostol alone on abortion.

Methods: In this clinical trial, 114 candidates for legal abortion in the first trimester of pregnancy were randomly assigned to three groups of 38 people receiving sublingual misoprostol alone with placebo (same amount of letrozole), misoprostol with letrozole 10 mg daily for 3 days and the third group was given misoprostol along with letrozole with a daily dose of 5 mg for 3 days. In addition to the demographic and obstetrical information of the patients, the primary outcome including complete and incomplete abortion, misoprostol dosage and side effects were compared in patients of three groups.

Findings: The mean gestational age of the patients was 73.1±9.2 days. A total of 84 (73.7%) patients had complete abortion, including 28 patients (73.7%) in the letrozole 5 mg group, 32 patients (84.2%) in the letrozole 10 mg group, and 24 patients (63.2%) were in the placebo group. In the letrozole 10 mg group, with a statistically significant difference, the rate of complete abortion was higher in them than in the placebo group (84.2 vs. 63.2%, p=0.037). 20 patients in the letrozole 5 mg group, 16 in the letrozole 10 mg group, and all patients in the placebo group received misoprostol, and the difference between the two groups of letrozole 10 mg and placebo was significant in terms of misoprostol intake (p=0.001). The most common side effect in patients of all three groups was nausea and vomiting, which did not have a statistically significant difference between all three groups.

Conclusion: The findings of the present study showed that letrozole 10 mg along with misoprostol is effective in patients who need legal abortion in the first trimester.

Keywords: *The First Trimester, Pregnancy, Medical Abortion, Letrozole, Misoprostol.*

Cite this article: Mokhtari M, Sadeghi S. Comparison of the Effect of Letrozole and Misoprostol versus Misoprostol Alone on First Trimester Abortion. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2023; 25(1): 526-33.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.526]

*Corresponding Author: S. Sadeghi (MD)
Address: Shahid Akbar Abadi Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, I.R.Iran.
Tel: +98 (21) 42013388. **E-mail:** Dr.solmazsadeghi@gmail.com

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

مقایسه اثر لتروزول و میزوپروستول به تنهایی روی سقط‌های سه ماه اول بارداری

مژگان مختاری (MD)[1]، سولماز صادقی (MD)[1]*

۱. گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

نوع مقاله
مقاله پژوهشی

دریافت:
۱۴۰۱/۸/۸
اصلاح:
۱۴۰۲/۳/۳
پذیرش:
۱۴۰۲/۳/۱۷

چکیده

سابقه و هدف: نیاز به انجام سقط در سه ماه اول بارداری به روش دارویی اثربخش و ایمن، بیشتر از سایر روش‌های دیگر مورد توجه می‌باشد. هدف از انجام این مطالعه، مقایسه اثر لتروزول و میزوپروستول و میزوپروستول به تنهایی روی سقط می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کارآزمایی بالینی، ۱۱۴ بیمار کاندید سقط قانونی در سه ماه اول بارداری به طور تصادفی به سه گروه ۳۸ نفر دریافت کننده میزوپروستول زیرزبانی به تنهایی همراه با پلاسبو (به همان تعداد لترزول)، میزوپروستول همراه با لتروزول ۱۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۳ روز و گروه سوم میزوپروستول همراه با لتروزول با دوز روزانه ۵ میلی‌گرم به مدت ۳ روز قرار گرفتند. علاوه بر اطلاعات دموگرافیک و مامایی بیماران، پیامد اولیه شامل سقط کامل، ناقص، میزان دوز دریافتی میزوپروستول و عوارض جانبی در بیماران سه گروه مقایسه شد.

یافته‌ها: متوسط سن بارداری بیماران ۹/۲±۷۳/۱ روز بود. در مجموع ۸۴ (۷۳/۷٪) نفر از بیماران سقط کامل داشتند، که ۲۸ بیمار (۷۳/۷٪) در گروه لتروزول ۵ میلی‌گرم، ۳۲ بیمار (۸۴/۲٪) در گروه لتروزول ۱۰ میلی‌گرم و ۲۴ بیمار (۶۳/۲٪) در گروه دارونما بودند. در گروه لتروزول ۱۰ میلی‌گرم با تفاوت آماری معنی‌داری میزان سقط کامل در آن‌ها بیشتر از گروه دارونما بود (۸۴/۲ در برابر ۶۳/۲٪، p=۰/۰۳۷). ۲۰ بیمار در گروه لتروزول ۵ میلی‌گرم، ۱۶ نفر در گروه لتروزول۱۰ میلی‌گرم و تمام افراد گروه دارونما میزوپروستول دریافت کردند که اختلاف دو گروه لتروزول ۱۰ میلی‌گرم و دارونما از نظر میزان دریافت میزوپروستول معنی‌دار بود (p=۰/۰۰۱). شایع‌ترین عارضه جانبی در بیماران هر سه گروه تهوع و استفراغ بود که اختلاف آماری معنی‌داری با هم هر سه گروه نداشتند.

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که لتروزول ۱۰ میلی‌گرم به همراه میزوپروستول در بیماران نیازمند به سقط قانونی در سه ماه اول، اثربخشی مناسبی دارد.

واژه‌های کلیدی: سه ماه اول بارداری، بارداری، سقط طبی، لتروزل، میزوپروستول.

استناد: مژگان مختاری، سولماز صادقی. مقایسه اثر لتروزول و میزوپروستول و میزوپروستول به تنهایی روی سقط‌های سه ماه اول بارداری. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل، ۱۴۰۲؛ ۲۵(۱): ۳۳-۵۲۶.

© The Author(S).
Publisher: Babol University of Medical Sciences

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.526]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه دکتر سولماز صادقی دانشجوی دستیاری رشته زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی ایران می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر سولماز صادقی
آدرس: تهران، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان شهید اکبر آبادی. تلفن: ۰۲۱-۴۲۰۱۳۳۸۸ رایانامه: Dr.solmazsadeghi@gmail.com

مقدمه

سقط اغلب برای توصیف شکست حاملگی در سه ماه اول به کار می‌رود (۱). سقط شایع‌ترین عارضه بارداری بوده که در ۱۵٪ بارداری‌های که به صورت بالینی تشخیص داده شده‌اند، دیده می‌شود (۲). روند این عارضه بارداری روز به روز در حال افزایش است به‌گونه‌ای که بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی ۵۳ میلیون سقط هر ساله رخ می‌دهد (۴و۳). سقط ممکن است با عوارض جدی نظیر عفونت، پارگی رحم و یا حتی مرگ چنانچه در مراکز مجاز و در شرایط غیر بهداشتی و غیر قانونی انجام شود، منجر شود (۵).

هر دو روش درمان دارویی و تخلیه جراحی محتویات رحم مورد تأیید می‌باشد. با معرفی داروی میفه پریستون (Mifepristone) روند استفاده از دارو برای سقط افزایش چشمگیری پیدا کرد (۶). میفه پریستون یک داروی نسبتاً گران می‌باشد که در بسیاری از کشورهای در حال توسعه از جمله ایران در دسترس نمی‌باشد (۸و۷) بنابراین تلاش برای یافتن یک داروی ارزان‌تر و با عوارض جانبی قابل تحمل که کارایی قابل قبول داشته باشد، ضروری می‌باشد.

لتروزول (Letrozole) یک مهار کننده غیر استروئیدی آروماتاز است که برای درمان سرطان پستان وابسته به استروژن استفاده می‌شود. لتروزول به طور قابل برگشت باند می‌شود و از تولید استروژن P و رقابتی با آهن در سیتوکروم 450 به وسیله آنزیم آروماتاز جلوگیری می‌کند. مهارکننده‌های آروماتاز مانند لتروزول به طور گسترده در درمان بیماران مبتلا به سرطان پستان مورد استفاده قرار می‌گیرند. این ترکیبات به طور مستقیم بیوسنتز استروژن را مهار کرده و منجر به افزایش ترشح FSH از هیپوفیز می‌شوند، ولی اثرات جانبی آنتی استروژن بر روی مخاط رحم و سرویکس ندارند. مهار کننده‌های آروماتاز نسل سوم از جمله مهار کننده غیر استروئیدی لتروزول اثرات برگشت پذیر و قوی دارند (۹). فقدان اثرات آنتی استروژنی از دیگر مزایای مهارکننده‌های آروماتاز از جمله لتروزول به شمار می‌آید که این امر موجب جلوگیری از تداخل مورفولوژی آندومتر و مخاط سرویکس می‌گردد. مهار کننده آروماتاز اثرات آندروژنی، پروژسترونی و یا استروژنی ندارد. به همین دلیل به نظر می‌رسد که مهار کننده‌های آروماتاز از جمله لتروزول می‌تواند بستر جدیدی در علم پزشکی در حوزه زنان بازکرده و به عنوان یک انتخاب درمانی قابل توجه باشد (۱۰).

میزوپروستول (Misoprostol) یا سیتوتک (Cytotec) نوع صناعی پروستاگلاندین E1 است که در بیش از ۶۰ کشور دنیا برای درمان و پیشگیری از زخم‌های معده‌ای که در اثر استفاده دراز مدت داروهای غیر استروئیدی ضد التهابی ایجاد می‌شوند، استفاده می‌شود. میزوپروستول به طور وسیعی برای القای زایمان در سه ماهه دوم، نرم شدن سرویکس قبل از استفاده از وسیله، کورتاژ، هیستروسکوپی، سقط‌های درمانی، بیوپسی اندومتر، ختم زودرس حاملگی، درمان سقط ناقص یا سقط فراموش شده، درمان خون‌ریزی پس از زایمان و القای زایمان زمان ترم استفاده می‌شود (۷). این دارو به‌صورت زیرزبانی و واژینال در دسترس می‌باشد. مصرف میزوپروستول به دلایل متعددی رایج است که از دلایل آن می‌توان به قیمت پایین، نگهداری آسان (در دمای اتاق) ایجاد انقباضات مؤثر رحمی و عوارض سیستمیک ناچیز اشاره کرد. از طریق خوراکی سریع‌تر از تجویز واژینال اثر می‌کند. سطح خونی بالاتری نسبت به واژینال دارد اما در تجویز واژینال سطح خونی میزوپروستول به مدت طولانی‌تر باقی می‌ماند (۱۲و۱۱).

بر اساس مطالعات انجام شده میفه پریستون همراه با میزوپروسترول یک داروی مؤثر و با کارایی حدود ۹۵٪ برای سقط با دارو درمانی می‌باشد (۱۴و۱۳) که متأسفانه در کشورهای در حال توسعه نظیر کشور ما در دسترس نمی‌باشد و استفاده آن هزینه سنگینی برای بیماران دارد. بنابراین یافتن یک روش جایگزین که ارزان و در دسترس و کارایی قابل قبولی داشته باشد، ضرورت دارد. ترکیب استفاده از لترزول و میزوپروستول با هم به روش‌های متفاوت جهت القاء سقط در مطالعات متفاوت بررسی شده و با نتایج متفاوتی نیز همراه بوده است (۱۷–۱۵). بنابراین هدف از انجام این مطالعه کارآزمایی بالینی بررسی کارایی ترکیب میزوپروستول و لتروزل با دوز های متفاوت و میزوپروستول به تنهایی در بیماران کاندید سقط قانونی در سه ماه اول می‌باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه کارآزمایی بالینی پس از تایید در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد IR.IUMS.FMD.REC.1399.766 و ثبت در پایگاه کارآزمایی بالینی ایران (IRCT) با شناسه IRCT20160523028008N13 بر روی ۱۱۴ نفر از بیماران با تشخیص سقط قانونی کمتر از ۱۴ هفته بارداری در سال ۱۴۰۰–۱۳۹۹ در بیمارستان شهید اکبر آبادی انجام شد. از شرکت کنندگان رضایت آگاهانه کتبی گرفته شد. بیماران دارای سن بیشتر و مساوی ۱۸ سال، سن حاملگی بر اساس یافته‌های سونوگرافی کمتر از ۱۲ هفته، نداشتن بیماری سیستمیک مانند فشارخون، بیماری کلیوی، هموگلوبین بیشتر و مساوی ۱۰ گرم بر دسی‌لیتر، فشارخون دیاستول کمتر از ۹۵ میلی‌متر جیوه و عملکرد طبیعی کبدی وارد مطالعه شدند. بیماران در صورت داشتن IUD، شیردهی، هرگونه حساسیت به لتروزل یا میزوپروستول، آسم و تشنج از مطالعه خارج شدند.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.526]

اطلاعات دموگرافیک، شاخص توده بدنی (Body Mass Index= BMI) و مامایی مانند رتبه حاملگی، سن حاملگی، نوع حاملگی، سابقه سقط قبلی و نوع زایمان قبلی جمع‌آوری شد. در صورت موجود نبودن آزمایش‌ها عملکرد کبدی، گروه خون و (Complete Blood Count (CBC برای بیماران انجام شد. بیمارانی که در گروه مصرف کننده لترزول قرار گرفتند دوز اول و دوم لتروزل را در منزل به فاصله هر ۳ ساعت مصرف و برای دوز سوم به بیمارستان مراجعه و اولین دوز میزوپروستول را در بیمارستان مصرف کردند. بیماران به طور تصادفی به سه گروه ۳۸ نفر دریافت کننده میزوپروستول زیرزبانی به تنهایی همراه با پلاسبو (به همان تعداد لترزول)، میزوپروسترول همراه با لتروزل ۱۰ میلی‌گرم روزانه به مدت ۳ روز و گروه سوم میزوپروستول همراه با لتروزل با دوز روزانه ۵ میلی‌گرم به مدت ۳ روز قرار گرفتند. قرص لتروزل ساخت شرکت دارویی ابوریحان بیرونی به میزان هر قرص ۲/۵ میلی‌گرم می‌باشد. پس از سه روز از تجویز لتروزل بر اساس پروتکل فدراسیون بین‌المللی زنان و مامایی (=The International Federation of Gynecology and Obstetrics FIGO) میزان میزوپروستول بر اساس سن حاملگی داده شد (۱۸). که در این مطالعه میزان ۸۰۰ میکروگرم به میزان ۳ دوز هر ۴ ساعت داده تجویز شد. زمان شروع القاء و سقط (زمان اولین دوز میزوپروستول تا شروع سقط) عوارض جانبی، سقط کامل و مدت زمان خونریزی واژینال و شدت آن (خفیف، متوسط و شدید) در بیماران جمع‌آوری شد. در صورت وجود بقایای بارداری، کورتاژ برای بیماران انجام شد. پیامد اولیه شامل رخداد سقط کامل یا ناقص نیاز به کورتاژ در بیماران که با استفاده از سونوگرافی سقط کامل یا ناقص در بیماران مشخص شد. بررسی عوارض جانبی به عنوان پیامد ثانویه در نظر گرفته شد.

روش تصادفی سازی و کورسازی: برای این منظور از روش بلوک‌های تصادفی (Block Randomization) شش عددی استفاده شد. بدین منظور روی چهار برگه نام گروه‌های مداخله (دو برگه گروه لتروزل ۵ میلی‌گرم، دو برگه گروه لتروزول ۱۰ میلی‌گرم) و روی دو برگه دیگر نام گروه پلاسبو نوشته شد. برگه‌ها روی هم ریخته شده و در ظرف قرار داده شد و برای هر بیمار یک برگه بدون جای‌گذاری بیرون کشیده می‌شد. سپس شش برگه به ظرف برگردانده می‌شد و این عمل تا رسیدن به حجم نمونه تکرار گردید. بیماران از نوع مداخله آگاهی نداشتند، بنابراین مطالعه به‌صورت یک سویه کور انجام گردید.

تجزیه و تحلیل آماری و حجم نمونه: حجم نمونه بر اساس مطالعه Abbasalizadeh و همکاران (۱۷) که میزان سقط کامل را در گروه مداخله ۹۳٪ و در گروه کنترل ۶۸٪ عنوان کردند با استفاده از نرم‌افزار آماری Gpower برابر ۳۸ نفر در هر گروه و در مجموع ۱۱۴ بیمار وارد مطالعه شدند. در این مطالعه برای تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ استفاده گردید و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد. توصیف داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی با بیان میانگین و انحراف معیار برای متغیرهای کمی و نسبت و درصد برای متغیرهای کیفی انجام شد. برای مقایسه ارتباط متغیرهای کیفی با یکدیگر از آزمون کای مربع (Chi Square) یا آزمون دقیق فیشر و برای بررسی متغیرهای کمی بین گروه‌ها از آزمون آنالیز واریانس و برای مقایسه دو به دو گروه‌ها با هم از آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) استفاده شد.

یافته ها

یافته‌ها نشان داد که هر سه گروه مطالعه ازنظر سن مادر، سن حاملگی، تعداد بارداری، شاخص توده بدنی و تعداد سابقه سقط اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند (جدول ۱).

در مجموع ۸۴ (۷۳/۷٪) نفر از بیماران سقط کامل داشتند که به ترتیب ۲۸ بیمار (۷۳/۷٪) در گروه A یا همان لتروزل ۱۰ میلی‌گرم، ۳۲ بیمار (۸۴/۲٪) در گروه B (لترزول ۵ میلی‌گرم) و ۲۴ نفر (۶۳/۲٪) مربوط به گروه P (گروه دارونما) بودند که در مجموع هر سه گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. اما در مقایسه دو گروه با هم گروه B با تفاوت آماری معنی‌داری میزان سقط کامل در آن‌ها بیشتر از گروه دارونما بود (جدول ۲).

۱۸ نفر (۴۷/۴٪) بیماران گروه A، و ۲۲ نفر (۵۷/۹٪) بیماران گروه B، بدون دریافت میزوپروسترول سقط داشتند که دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. ۲۰ بیمار در گروه A، ۱۶ نفر در گروه B و تمام افراد گروه P میزوپروسترول دریافت کردند که از نظر میزان دوز دریافتی میزوپروسترول هر سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری داشتند که در مقایسه دو به دو گروه‌ها با هم آزمون تعقیبی بونفرونی (Bonferroni) نشان داد که تنها دو گروه P و B تفاوت آماری معنی‌داری دارند (جدول ۳).

میانگین زمان القاء در بیماران با سقط کامل پس از دریافت اولین دوز میزوپروستول در گروه A ۱/۵±۷/۷، در گروه B ۱/۴±۷/۰۲ و در گروه P برابر با ۱/۹±۸/۶ ساعت بود که از نظر آماری بین سه گروه تفاوت آماری معنی‌داری وجود نداشت. شایع‌ترین عارضه جانبی در بیماران گروه لترزول ۱۰ میلی‌گرم، ۵ میلی‌گرم و گروه کنترل به ترتیب برابر ۳۴/۲٪، ۲۶/۳٪ و ۲۸/۹٪ تهوع و استفراغ بود که اختلاف آماری معنی‌داری هر سه گروه باهم نداشتند ($p=۰/۷۲۶$).

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.526]

جدول ۱. مقایسه متغیرهای پایه و مامایی در سه گروه مطالعه

متغیر / گروه	گروه A Mean±SD یا تعداد(درصد)	گروه B Mean±SD یا تعداد(درصد)	گروه P Mean±SD یا تعداد(درصد)	p-value
سن (سال)	۳۳/۰±۶/۱	۳۲/۵±۴/۶	۳۱/۱±۴/۰	۰/۲۱۹†
سن حاملگی (روز)	۷۳/۶±۱۰/۰	۷۲/۵±۸/۶	۷۳/۱±۹/۲	۰/۸۹۶†
BMI (kg/m^2)	۲۶/۸±۳/۲	۲۶/۴±۲/۱	۲۷/۶±۴/۴	۰/۲۷۹†
بارداری				۰/۹۴۷*
بارداری نخست	۸(۲۱/۱)	۷(۱۸/۴)	۸(۲۱/۰)	
بارداری چندم	۳۰(۷۸/۹)	۳۱(۸۱/۶)	۳۰(۷۸/۹)	
سابقه سقط				۰/۹۱۶*
بلی	۱۳(۳۴/۲)	۱۲(۳۱/۶)	۱۱(۲۹/۷)	
خیر	۲۵(۶۵/۸)	۲۶(۶۸/۴)	۲۷(۷۱/۱)	

†ANOVA, *Chi2, A: letrozole 5 mg, B: letrozole 10 mg, P: placebo

جدول ۲. فراوانی تعداد سقط کامل در سه گروه مطالعه و مقایسه گروه‌ها با هم

متغیر / گروه	گروه A تعداد(درصد)	گروه B تعداد(درصد)	گروه P تعداد(درصد)	p-value (B و A)	p-value (P و A)	p-value (P و B)
سقط کامل						
بلی	۲۸(۷۳/۷)	۳۲(۸۴/۲)	۲۴(۶۳/۲)	۰/۲۶۰	۰/۳۲۴	۰/۰۳۷
خیر	۱۰(۲۶/۳)	۶(۸۴/۲)	۱۴(۳۶/۸)			

A: letrozole 5 mg, B: letrozole 10 mg, P: placebo

جدول ۳. مقایسه دوز دریافتی میزوپروسترول در بیماران سه گروه مطالعه

متغیر	گروه A (n=۱۸) Mean±SD	گروه B (n=۱۶) Mean±SD	گروه P (n=۳۸) Mean±SD	p-value*
میزوپروستول (میکروگرم)	۲۲۰۰/۰±۵۱۰/۹[ab]	۱۸۵۰/۰±۶۳۴/۶[a]	۲۵۲۶/۳±۵۴۳/۱[b]	F=۸/۷ p=۰/۰۰۱

*ANOVA, A: letrozole 5 mg, B: letrozole 10 mg, P: placebo

بحث و نتیجه گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد که اضافه‌کردن لتروزل به میزان ۵ و ۱۰ میلی‌گرم به مدت سه روز قبل از تجویز میزوپروسترول میزان سقط کامل را در بیماران نیازمند سقط قانونی در سه ماه اول بارداری افزایش می‌دهد. در این مطالعه اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه دریافت کننده لتروزل ۵ و ۱۰ میلی‌گرم از نظر میزان سقط کامل مشاهده نشد (۸۴/۲٪ در برابر ۷۳/۷٪) که این مسئله ممکن است متأثر از حجم نمونه باشد. با این حال تفاوت مشاهده شده می‌تواند اهمیت بالینی داشته باشد. در مقایسه گروه‌ها با هم مشاهده شد که بیماران دریافت کننده لتروزل به میزان ۱۰ میلی‌گرم میزان سقط بیشتری با اختلاف آماری معنی‌داری نسبت به گروه دریافت کننده میزوپروسترول به تنهایی را داشتند. اما میزان میزوپروسترول دریافتی و زمان القاء آن‌ها کمتر بود؛ بنابراین در این مطالعه ما یک اثر سینرژیسمی بین دو دارو برای سقط کامل مشاهده کردیم.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.526]

سقط طبی باعث کاهش عوارضی مانند خونریزی، عفونت و استرس ناشی از جراحی در بیماران می‌گردد. در سقط طبی داروهای متفاوتی می‌تواند برای القاء سقط مورد استفاده قرار گیرد. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، سایر مطالعات انجام شده از جمله مطالعه کارآزمایی بالینی Javanmanesh و همکاران (۱۶)، Abbasalizadeh و همکاران (۱۷)، Behroozi-Lak و همکاران (۱۹)، Naghshineh و همکاران (۲۰) و Yeung و همکاران (۲۱) نشان داده شد که اضافه‌کردن لتروزل به میزوپروسترول می‌تواند اثربخشی بیشتری برای سقط کامل در سه ماه اول بارداری داشته باشد. در یک مطالعه دیگر توسط Torky و همکاران (۱۵) نیز گزارش کردند که میزان سقط کامل به دنبال سه روز تجویز لتروزل به میزان ۱۰ میلی‌گرم و ۸۰۰ میلی‌گرم میزوپروستول ۷۸٪ و در گروه میزوپروسترول به تنهایی ۳۹٪ می‌باشد. همسو با یافته‌های مطالعه حاضر نیز در مطالعه انجام شده در عراق توسط Mohammed AL-taie و همکاران (۲۲) نشان داده شد که اضافه کردن لتروزل به میزوپروسترول میزان سقط را در مقایسه با میزوپروستول در سطح معنی‌داری افزایش می‌دهد (۶۸/۷٪ در برابر ۹۳/۲٪). بنابراین به نظر می‌رسد که در بیماران کاندید سقط در سه ماه اول بارداری اضافه کردن لتروزل به میزوپروسترول می‌تواند میزان نیاز به سقط جراحی را کاهش دهد.

میزوپروستول یک آنالوگ پروستاگلاندین و ارزان است که برای القای سقط پزشکی استفاده می‌گردد که میزان موفقیت آن در مطالعات انجام شده متفاوت بوده و بین ۳۷ تا ۸۶٪ متغیر است (۲۴و۲۳و۱۶). علت این دامنه به دلیل روش تجویز، سن حاملگی و دوز دارو می‌باشد. با این حال ترکیب آن با سایر داروها با اثربخشی بیشتری همراه می‌باشد (۱۶و۶). در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که توسط Abbasalizadeh و همکاران (۱۷) بر روی ۱۲۸ بیمار انجام شد، در سه ماه اول حاملگی میزان سقط در بیمارانی که در سه ماه اول برای سقط قانونی مراجعه و تنها میزوپروستول دریافت کردند برابر با ۶۸/۷٪ بود که همسو با یافته‌های مطالعه حاضر می‌باشد. در مطالعه Javanmanesh و همکاران (۱۶) میزان سقط کامل در بیمارانی که تنها میزوپروسترول برای سقط قانونی دریافت کردند برابر ۱۳٪ بود که با نتایج مطالعه حاضر همسو نمی‌باشد. یکی از علل اختلاف نتایج مطالعات انجام شده این مسئله می‌باشد که تصمیم به انجام کورتاژ بستگی به میزان خونریزی، وضعیت بیمار و تصمیم جراح دارد.

پروستاگلاندین‌ها و آنالوگ‌های آن به‌طور گسترده‌ای برای القاء سقط به کار گرفته می‌شوند. میزوپروستول یک پروستاگلاندین آنالوگ E1 می‌باشد که به‌طور گسترده‌ای برای سقط‌ها در اوایل بارداری استفاده می‌شود و نشان داده شده است نسبت به سایر پروستاگلاندین‌ها به دلیل در دسترس بودن، استفاده آسان، قیمت ارزان، نگهداری راحت و عوارض جانبی کم مورد توجه می‌باشد. قرص‌های زیرزبانی و واژینال دو روش مرسوم برای استفاده از این قرص می‌باشد که فارماکوکینتیک و اثربخشی متفاوتی دارند. در روش زیرزبانی میزان پیک غلظت سرمی آن در زمان کوتاهی صورت می‌پذیرد در حالی که روش واژینال دارای عوارض جانبی کمتری می‌باشد (۲۵و۲۴).

از نظر عوارض جانبی مشاهده شد که بیشترین عارضه بیماران هر سه گروه تهوع و استفراغ بود که اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند. برخی از درمانگران توصیه می‌کنند که بیماران از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی مانند ایبوبروفن و ضد استفراغ‌ها قبل یا بلافاصله پس از میزوپروستول استفاده کنند. با این حال این نگرانی وجود دارد که استفاده از داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی ممکن است باعث کاهش اثربخشی میزوپروسترول گردد (۲۶). کنترااندیکاسیون برای سقط طبی حساسیت به میزوپروسترول یا سایر پروستاگلاندین‌ها می‌باشد. سایر موارد که باید در این بیماران موردتوجه قرار گیرد حاملگی نابجا و آنمی می‌باشد (۲۷).

یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که تجویز لتروزل قبل از میزوپروسترول به‌ویژه با دوز ۱۰ میلی‌گرم در بیماران نیازمند سقط قانونی که با عوارض جانبی چشمگیری همراه نمی‌باشد، در سه ماه اول بارداری اثربخشی بیشتری دارد.

منابع مالی: حامی مالی این مطالعه، دانشگاه علوم پزشکی ایران است.

تضاد منافع: این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافعی برای نویسندگان نداشته است.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ایران و بیماران ارجمندی که در انجام این پژوهش همکاری کردند، قدردانی می‌گردد.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.526]

References

1. Jones HE, O'Connell White K, Norman WV, Guilbert E, Lichtenberg ES, Paul M. First trimester medication abortion practice in the United States and Canada. PLoS One. 2017;12(10):e0186487.
2. Berer M. Abortion Law and Policy Around the World: In Search of Decriminalization. Health Hum Rights. 2017;19(1):13-27.
3. Sedgh G, Bearak J, Singh S, Bankole A, Popinchalk A, Ganatra B, et al. Abortion incidence between 1990 and 2014: global, regional, and subregional levels and trends. Lancet. 2016;388(10041):258-67.
4. Sedgh G, Henshaw S, Singh S, Ahman E, Shah IH. Induced abortion: estimated rates and trends worldwide. Lancet. 2007;370(9595):1338-45.
5. Shah I, Ahman E. Unsafe abortion: global and regional incidence, trends, consequences, and challenges. J Obstet Gynaecol Can. 2009;31(12):1149-58.
6. Hamoda H, Templeton A. Medical and surgical options for induced abortion in first trimester. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2010;24(4):503-16.
7. Beucher G, Dolley P, Carles G, Salaun F, Asselin I, Dreyfus M. [Misoprostol: off-label use in the first trimester of pregnancy (spontaneous abortion, and voluntary medical termination of pregnancy)]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2014;43(2):123-45.
8. Tang OS, Ong CY, Tse KY, Ng EH, Lee SW, Ho PC. A randomized trial to compare the use of sublingual misoprostol with or without an additional 1 week course for the management of first trimester silent miscarriage. Hum Reprod. 2006;21(1):189-92.
9. Roque M, Tostes AC, Valle M, Sampaio M, Geber S. Letrozole versus clomiphene citrate in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis. Gynecol Endocrinol. 2015;31(12):917-21.
10. Lee VC, Tang OS, Ng EH, Yeung WS, Ho PC. A pilot study on the use of letrozole with either misoprostol or mifepristone for termination of pregnancy up to 63 days. Contraception. 2011;83(1):62-7.
11. Schaff EA, Eisinger SH, Stadalius LS, Franks P, Gore BZ, Poppema S. Low-dose mifepristone 200 mg and vaginal misoprostol for abortion. Contraception. 1999;59(1):1-6.
12. Schaff EA, Fielding SL, Eisinger SH, Stadalius LS, Fuller L. Low-dose mifepristone followed by vaginal misoprostol at 48 hours for abortion up to 63 days. Contraception. 2000;61(1):41-6.
13. Baev OR, Rumyantseva VP, Tysyachnyu OV, Kozlova OA, Sukhikh GT. Outcomes of mifepristone usage for cervical ripening and induction of labour in full-term pregnancy. Randomized controlled trial. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2017;217:144-9.
14. Simmonds KE, Beal MW, Eagen-Torkko MK. Updates to the US Food and Drug Administration Regulations for Mifepristone: Implications for Clinical Practice and Access to Abortion. J Midwifery Womens Health. 2017;62(3):348-52.
15. Torky HA, Marie H, ElDesouky E, Gebreel S, Raslan O, Moussa AA, et al. Letrozole vs. Placebo Pretreatment in the Medical Management of First Trimester Missed Miscarriage: a Randomized Controlled Trial. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2018;78(1):63-9.
16. Javanmanesh F, Kashanian M, Mirpang S. Comparison of Using Misoprostol with or without Letrozole in Abortion Induction:A Placebo-Controlled Clinical Trial. J Obstet, Gynecol Cancer Res. 2018;3(2):49-52.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.526]

17.Abbasalizadeh F, Sahhaf F, Sadeghi-Shabestari P, Mirza-Aghazadeh-Attari M, Naghavi-Behzad M. Comparison Between Effect of Letrozole Plus Misoprostol and Misoprostol Alone in Terminating Non-Viable First Trimester Pregnancies: A Single Blind Randomized Trial. J Family Reprod Health. 2018;12(1):27-33.
18.World Health Organization. Clinical practice handbook for safe abortion. Geneva: World Health Organization; 2014. p. 25. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/97415
19.Behroozi-Lak T, Derakhshan-Aydenloo S, Broomand F. Evaluation of effect of letrozole prior to misoprostol in comparison with misoprostol alone in success rate of induced abortion. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018;47(3):113-7.
20.Naghshineh E, Allame Z, Farhat F. The effectiveness of using misoprostol with and without letrozole for successful medical abortion: A randomized placebo-controlled clinical trial. J Res Med Sci. 2015;20(6):585-9.
21.Yeung TW, Lee VC, Ng EH, Ho PC. A pilot study on the use of a 7-day course of letrozole followed by misoprostol for the termination of early pregnancy up to 63 days. Contraception. 2012;86(6):763-9.
22.Mohammed AL-taie MJ, Alobaidy EJ, Abdulhafedh Kurj H. Medical Induction of First Trimester abortion by Misoprostol or Misoprostol with Letrozole. Indian J Forensic Med Toxicol. 2021;15(1):2712-7.
23.Mohammadi E, Jayaprakash G, Shiva A, Motallebzadeh N. Comparison of Effectiveness and Patient Satisfaction of Vaginal Versus Oral Misoprostol in Treatment of Missed Miscarriage. Open Access Maced J Med Sci. 2019;7(6):955-8.
24.Kapp N, Eckersberger E, Lavelanet A, Rodriguez MI. Medical abortion in the late first trimester: a systematic review. Contraception. 2019;99(2):77-86.
25.Bettahar K, Pinton A, Boisramé T, Cavillon V, Wylomanski S, Nisand I, et al. [Medical induced abortion]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2016;45(10):1490-514.
26.Shannon CS, Winikoff B, Hausknecht R, Schaff E, Blumenthal PD, Oyer D, et al. Multicenter trial of a simplified mifepristone medical abortion regimen. Obstet Gynecol. 2005;105(2):345-51.
27.Bracken H, Gliozheni O, Kati K, Manoku N, Moisiu R, Shannon C, et al. Mifepristone medical abortion in Albania: results from a pilot clinical research study. Eur J Contracept Reprod Health Care. 2006;11(1):38-46.

[DOI: 10.22088/jbums.25.1.526]