

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

با سلام و ادب و احترام

دِرَاسَةُ الْإِمَامِ عِلْمُ لِقَاخِ الْمَعْرِفَةِ

گفتگوی علمی نطفه ازدیاد دانش و معرفت است

- The scientific discussion is the source of knowledge development

امام حسین (ع)
Imam Hossein





رزومه مختصر دکتر اطره راسخ جهرمی

دکتر اطره راسخ جهرمی
متخصص زنان و زایمان و نازایی
دانشگاه علوم پزشکی جهرم

205 سخنرانی داخلی (125 ملی و بین المللی) - خارجی (بین
المللی 69)

چاپ ۶۵ مقاله

Citations: 341

h-index : 9

Jahrom university of medical science

Drrasekh@yahoo.com

روش های درمان سقط جنین در سه ماهه اول

Treatment methods for abortion in the first trimester



سقط جنین در سه ماهه اول

متداول ترین تکنیک برای سقط جنین در سه ماهه اول، کورتاژ با **دستگاه آسپیراسیون** است.

این عمل با استفاده از **بی حسی موضعی** (**بلوک پاراسرویکال**) انجام می شود.

اتساع دهانه رحم با **گشادکننده های Pratt** مخروطی انجام می شود.

برخی از جراحان، قبل از عمل، قرار دادن **گشادکننده های سرویکال** را توصیه می کنند. اینها **گشادکننده های اسمزی از جلبک دریایی خشک** یا مواد آب دوست صناعی هستند که از **چند ساعت** (صناعی) تا **در تمام طول شب** (جلبک دریایی) در محل باقی می مانند.

(RU-486)

Mifepristone (میفه پریتون)

□ آنتاگونیست پروژسترون،

□ به همان اندازه دیلاتورها، باعث اتساع دهانه رحم قبل از عمل می شود،

□ سهولت مصرف تک دوز خوراکی، آن را به یک انتخاب جذاب تر تبدیل کرده است،

□ اما میفه پریتون خوراکی باید مدت طولانی پیش از عمل (۲۴-۳۶ ساعت) مصرف شود.

میزوپروستول دهانی (۴۰۰ میکروگرم)

- میزوپروستول دهانی (۴۰۰ میکروگرم)
- دهانه رحم (سرویکس) هم اندازه با لامیناریا متسع می کند
- ۴ ساعت قبل از عمل تجویز می شود،
- نسبتاً ارزان است.
- بعد از عمل، بیمار ۱-۲ ساعت قبل از بازگشت به خانه تحت نظر قرار
می گیرد

Buccal misoprostol (400 µg) dilates the cervix as effectively as ➤

laminaria when given 4 hours prior to the procedure, and it is relatively inexpensive.¹⁸²

After the procedure, the patient is observed for 1–2 hours before returning home.

Aspiration surgical abortion

سقط جراحی از طریق آسپیراسیون

□ سقط جراحی با آسپیراسیون (مکش) بی خطر و مؤثر است،

□ اما در همه جا در دسترس نیست

□ تحمل جراحی برای برخی از زنان دشوار است

□ روش های غیر جراحی باعث می شود که شرایطی را که تحت آن

بارداری خاتمه می یابد بهبود بخشد.

داروهای موثر در القاء سقط جنین در اوایل بارداری

➤ میفه پریتون، آنتاگونیست پروژسترون (RU-486)،

➤ متوترکسات آنتی متابولیت (methotrexate antimetabolite)،

هر دو در ترکیب با پروستاگلاندین به طور

مؤثری باعث القاء سقط جنین در اوایل

بارداری می شوند.

آیا خطرات بارداری های بعدی در سقط جنین
دارویی در سه ماهه اول بارداری، افزایش می یابد؟

موارد زیر افزایش نمی یابد:

❖ حاملگی خارج رحمی،

❖ سقط خود به خودی،

❖ تولد زودرس با وزن کم هنگام تولد.

عوارض کدام روش سقط جنین بیشتر است؟ سقط جنین دارویی یا جراحی؟

هر دو روش سقط جنین دارویی و جراحی از عوارض جدی بسیار کمی برخوردار هستند،
اما سقط جنین دارویی با ناراحتی و درد بیشتر،
خونریزی و سقط ناقص ، همراه است.

میفه پریستون

□ فرانسه و چین اولین کشورهایی بودند که عرضه میفه پریستون را به عنوان سقط دارویی، تأیید کردند.

□ میفه پریسترون از مشتقات صناعی داروهای

پروژسترونی در میان داروهای ضدبارداری خوراکی

است که عمدتاً، اما نه به طور کامل، به عنوان یک عامل

ضد پروژسترونی عمل می کند.

پروژسترون و میفه پریستون

کمپلکس گیرنده-هورمون را تشکیل می دهند
که مشابه هم هستند، اما ساختار کمپلکسی که
میفه پریستون ایجاد می کند کمی متفاوت است
(این تفاوت در دومین اتصال هورمون وجود دارد)
که از فعال شدن کامل ژن جلوگیری می کند.

اثر ضد پروژسترونی میفه پریستون

فعالیت آگونیستی این آنتاگونیست پروژسترون به دلیل توانایی آن در فعال کردن برخی از عملکردهای فعالسازی رونویسی روی گیرنده پروژسترون است.

زنجیره جانبی دی متیل (دی متیل آمینوفنیل) در کربن ۱۱ میفپریستون عامل اصلی در اثر ضد پروژسترونی آن است.



سه ویژگی اصلی در عملکرد میفه پرستون

□ نیمه عمر طولانی،

□ میل زیاد به گیرنده پروژسترون

□ متابولیت های فعال

تک دوز خوراکی میفه پریتون و سپس میزوپروستول

به دنبال تک دوز خوراکی میفه پریتون ممکن است یک روز بعد
آنالوگ پروستاگلاندین تجویز شود.

چندین آنالوگ استفاده شده است، اما میزوپروستول پروستاگلاندین
E1 در دسترس ترین و قابل تحمل ترین آنالوگ است که با دوز ۸۰۰
میکروگرم به صورت واژینال تجویز می شود.

میزان موفقیت و عوارض این روش سقط دارویی

هنگامی که در ۸ هفته اول بارداری تجویز

شود، میزان موفقیت و عوارض این سقط

دارویی مشابه مواردی است که با کورتاژ با

واکیوم (دستگاه خلاء) vacuum

curettage حاصل می شود.

ویژگی میزوپروستول

میزوپروستول یک آنالوگ صناعی و پایدار پروستاگلاندین E1 است که از راه خوراکی مؤثر بوده و به صورت تجاری برای درمان زخم معده در دسترس است.

این دارو در ترکیب با میفپریسون، روشی مؤثر، ساده و ارزان ارائه می دهد که امکان تجویز آن در خانه وجود دارد.

روش درمان سقط در کارآزمایی بزرگ آمریکا

□ تجویز خوراکی ۵۰۰ میلی گرم میفه پریستون و به دنبال آن ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول، در ۷ هفته اول بارداری با میزان شکست ۱٪ (1% failure rate).

□ از هفته ۸ تا ۹ میزان شکست ۹٪ را به همراه داشت.

□ خاتمه بارداری در ۵۰٪ خانم ها در طی ۴ ساعت پس از تجویز میزوپروستول

□ و در ۷۵٪ در طی ۲۴ ساعت، اتفاق افتاد.

براساس تجربه جهانی

رژیمی که کمترین عوارض جانبی و هزینه دارد :

➤ اما به همان اندازه کارایی خوبی دارد،

➤ ترکیبی است از دوز کمتر میفپریستون خوراکی (۲۰۰ میلی گرم)

➤ و ۴۸ ساعت بعد ، ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال در منزل.

- vaginal administration of 800 µg misoprostol at home.

تجویز واژینال میزوپروستول

امکان سقط جنین دارویی تا ۶۳ روز (۹ هفته) پس از آخرین دوره قاعدگی را فراهم می کند.

اما به دلیل مشکل عفونت، پروتکل سقط دارویی تغییر یافت.

سندرم شوک توکسیک پس از سقط جنین دارویی

در سال ۲۰۰۵، "مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری ها"

چهار مورد سندرم شوک توکسیک را که در کالیفرنیا در اثر

کلستریدیوم سوردرلی (Clostridium sordellii)

منجر به مرگ شده بود گزارش کرد که در طی یک هفته پس از سقط

جنین دارویی رخ داده بود (سقط القا شده با ۲۰۰ میلی گرم

میفپریسترون خوراکی و ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال).

علت میزوپروستول از طریق مخاط دهان چیست؟

Buccal administration

این امر باعث شده تا بسیاری از پزشکان و "فدراسیون برنامه ریزی شده والدین" با پی بردن به این که گونه های کلستریديوم در درصد کمی از کشت واژن وجود دارد؛ به استفاده از میزوپروستول از طریق مخاط دهان روی آورند.

تغییر پروتکل کلینیک های فدراسیون برنامه ریزی شده والدین Planned Parenthood Federation clinics

در ابتدای سال ۲۰۰۶،

❖ تجویز ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول از طریق مخاط دهان، ۲۴ تا ۴۵ ساعت، پس از تجویز ۲۰۰ میلی گرم میفپریستون.

❖ غربالگری از طریق کشت واژینال، به خصوص برای بیماری های منتقل شونده از راه جنسی (STI)،

❖ درمان متناسب با نتایج کشت و یا پیشگیری با استفاده از داکسی سایکلین ۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز به مدت ۷ روز،

از روزی که مصرف میفپریستون شروع می شود؛

تغییر پروتکل در سال ۲۰۰۸

□ درمان پیشگیرانه با داکسی سایکلین را ضروری کرد.

□ استفاده معمول از آنتی بیوتیک ها در مقایسه با روشی که در آن غربالگری و درمان صورت می گرفت با کاهش بیشتر عفونت های جدی همراه بود.

□ در پی این تغییرات تعداد عفونت های جدی در ۱۰۰۰۰۰ مورد سقط دارویی از ۹۳ به ۶ مورد کاهش یافت که ۹۳٪ کاهش نشان می دهد.

کارایی پروتکل تجویز میزوپروستول از طریق مخاط دهان - واژینال

□ تا روز ۴۹ بارداری ۹۸٪ کارایی دارد. (هفته ۷ بارداری)

□ کارایی مشابهی با تجویز میزوپروستول واژینال تا روز ۶۳ بارداری
نشان می دهد. (هفته ۹ بارداری)

□ این نتیجه مورد انتظار بود زیرا در اصل فارماکوکینتیک تجویز
میزوپروستول چه از طریق مخاط دهان چه به صورت واژینال یکسان
است.

□ روش تجویز میزوپروستول از طریق مخاط دهان در حال حاضر
توصیه می شود.

عقونت با گونه های کلستریدیوم درچه مواردی مشاهده میشود؟

- با سقط جنین خود به خودی،
- در دوره پس از زایمان،
- پس از وارد شدن تروما یا انجام عمل جراحی
- حتی در هنگام استفاده از میزوپروستول از طریق
مخاط دهان، همراه بوده است.

بهترین راه پیشگیری از مرگ و میر ناشی از شوک توکسیک

□ آگاهی از احتمال وجود آن

□ تشخیص زودهنگام

□ کرامپ شکمی یکی از شکایت هایی است که مطرح می شود و

تشخیص را دشوار می کند زیرا این علامت یکی از علامت های شایع پس

از سقط جنین دارویی است.

خصوصیات منحصر به فرد شوک توکسیک

❖ عدم وجود تب،

❖ افزایش قابل توجه در سطح گلبول های سفید،

❖ دفع مایعات به اندازه ای که منجر به غلیظ شدن خون شود،

❖ و در نهایت تاکی کاردی

❖ و افت فشارخون

درمان شوک توکسیک

➤ آنتی بیوتیک های خاصی با اثربخشی اثبات شده **علیه** کلستریدیوم سوردلی شناسایی نشده اند،

➤ اگرچه داکسی سایکلین رشد کلستریدیوم را در شرایط آزمایشگاهی مهار می کند.

➤ تشخیص زودهنگام این عفونت نادر، ممکن است جراحی تهاجمی با هیستریکتومی را الزامی سازد، درسی که از تجربه سقط جنین در سال های قبل از قانونی شدن سقط آموخته شد.

اثرات میفپرستون در ایجاد سقط

□ **احتمالاً** سقط با میفپرستون در نتیجه اثرات متعددی ایجاد می شود.

□ **اگرچه میفپرستون** باعث القای زایمان نمی شود، اما دهانه رحم را باز و نرم می کند (ممکن است این عمل ثانویه به تأثیر پروستاگلاندین های اندوژن صورت گرفته باشد).

ادامه

اثرات میفیریستون در ایجاد سقط

❑ اصلی ترین اثر آن بلوک گیرنده های پروژسترون در آندومتر است.

❑ این امر منجر به آسیب به رویان و اختلال پروستاگلاندین گردد.

❑ شاید آسیب به رویان و یک اثر مستقیم روی تروفوبلاست

منجر به کاهش گنادوتروپین جفتی انسان (HCG) و از دست

رفتن حمایت جسم زرد می شود.

میزان موفقیت سقط در میفپرستون

○The success rate is dependent on the length of pregnancy—the more dependent the pregnancy is on progesterone from the corpus luteum, the more likely that the progesterone antagonist, mifepristone, will result in abortion.

- میزان موفقیت بستگی به طول مدت بارداری دارد—
- هرچه بارداری بیشتر به پروژسترون تولید شده از جسم زرد وابسته باشد، احتمال این که آنتاگونیست پروژسترون، میفپرستون، منجر به سقط شود؛ بیشتر است.

میزان موفقیت سقط در روش ترکیبی میفپریستون - آنالوگ پروستاگلاندین

The combined mifepristone-prostaglandin analog method

□ معمولاً محدود به بارداری هایی می شود که از ۹ هفته
بیشتر نباشند.

□ با این حال، رژیم با استفاده از دوز بیشتری از
میزوپروستول (به صورت واژینال) در زنانی که در

هفته ۹-۱۳ بارداری بودند تا ۹۵٪ به سقط کامل دست یافت.

آنتاگونیست های دیگر پروژسترون

آنتاگونیست های دیگری نیز برای
پروژسترون ایجاد شده است، اما فقط
میفپریستون تحت آزمایش های گسترده
سقط جنین قرار گرفته است.

آیا میفپریتون دردردمان بیماریهای دیگر نقش دارد؟

ترکیبی از اثرات آگونیستی و آنتاگونیستی آن می تواند برای موارد بسیاری مورد استفاده قرار گیرد:

- پیشگیری از بارداری،
- درمان آندومتروز
- درمان فیبرومها،
- القاء زایمان،
- درمان سندرم کوشینگ
- به طور بالقوه درمان انواع سرطان های وابسته به هورمون،

تاثیر دوزهای میفپریستون در ایجاد کنتراسپشن

□ دوزهای ۳ تا ۵ میلی گرم در روز باعث مهاری تخمک گذاری و ایجاد آمنوره در بیش از ۹۰ درصد چرخه ها می شود و در یک مطالعه مقدماتی بر روی ۵۰ زن، هیچ حاملگی رخ نداد.

□ یک کارآزمایی بالینی نشان داد که دوز روزانه ۵ میلی گرم میفپریستون می تواند یک داروی ضدبارداری خوراکی مؤثر باشد.

متوترکسات Methotrexate

✓ یک داروی سقط جنین با دوز مشابهی که در درمان حاملگی خارج رحمی مورد استفاده قرار میگیرد یعنی ۵۰ میلی گرم به صورت عضلانی به ازای هر متر مربع از سطح بدن، مورد آزمایش قرار گرفت.

✓ بعداً مشخص شد، تک دوز عضلانی ۷۵ میلی گرم به همان اندازه می تواند مؤثر باشد.

✓ مکانیسم اثر متوترکسات : مهارکننده رقابتی تولید فولیک اسید است که با اتصال به آنزیم دی هیدروفولات ردوکتاز (DHFR) از تبدیل دی هیدروفولات (FH2) به تتراهیدروفولات (FH4) جلوگیری می کند.

✓ فولات برای ساخت طبیعی پورین ها و پیریمیدین ها و در نتیجه ساخت DNA و RNA ضروری است. (<https://fa.wikipedia.org/2023>)

متوترکسات خوراکی

متوترکسات به صورت خوراکی نیز

با دوزهای ۲۵ یا ۵۰ میلی گرم

تجویز می شود.

متوتر کسات - پروستاگلاندین

همانطور که میفپریستون استفاده می شود، پروستاگلاندین نیز برای کمک به خارج کردن محتوای رحم اضافه شد :

کارآزمایی های اولیه نشان داد که اگر یک هفته پس از تزریق متوتر کسات، پروستاگلاندین (۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول به صورت واژینال) داده شود، این روش می تواند تقریباً اما نه کاملاً به همان اندازه میفپریستون مؤثر باشد.

تاثیر متوترکسات و سن بارداری

کارایی این روش با پیشرفت بارداری به
بیش از ۷ هفته از زمان آخرین دوره
قاعدگی، کاهش می یابد.

چه زمانی پروستاگلاندین پس از متوترکسات باید تجویز شود؟

■ از آنجا که **متوترکسات** نسبت به میفپریستون نیاز به زمان بیشتری برای عمل کردن دارد،
■ پروستاگلاندین یک هفته پس از درمان اولیه استفاده می شود .

■ در صورت عدم خروج محصولات حاملگی،
■ پروستاگلاندین یک روز بعد تکرار می شود.

سایر موارد کاربرد متوترکسات

✓ متوترکسات به راحتی در دسترس و ارزان است،

این دارو در دوزهای کم برای درمان:

✓ پسوریازیس

✓ آرتریت روماتوئید

✓، بارداری خارج رحمی (ectopic pregnancy)

بدون عوارض جانبی استفاده شده است.

عوارض متوترکسات

❖ یک تراتوژن شناخته شده است

❖ که می تواند در دوزهای بالا کشنده باشد

❖ استفاده از آن به عنوان یک داروی سقط جنین منجر به خونریزی

طولانی مدت

❖ سقط جنین در مدت زمان طولانی اتفاق می افتد (در بعضی موارد تا

یک ماه).

کدام دارو ترجیح دارد؟ متوترکسات یا میفپرستون

❑ پزشکانی که تجربه استفاده از هر دو روش را دارند میفپرستون را ترجیح می دهند.

❑ اما هیچ مطالعه ای که به مقایسه مستقیم بین متوترکسات و میفپرستون پرداخته باشد وجود ندارد.

ترکیب تاموکسیفن و میزوپروستول

❖ تجویز تاموکسیفن (۳۰ میلی گرم در روز به مدت ۴

روز)

❖ و به دنبال آن میزوپروستول (۸۰۰ میکروگرم از

طریق واژن، در صورت لزوم، دوز دوم ۲۴ ساعت بعد)

❖ در ۱۰۰ زن دارای حاملگی کمتر از ۹ هفته، با ۹۲٪

سقط کامل همراه بود.

- **Mechanism of Action**
- Tamoxifen exhibits both estrogenic agonist and antagonist effects in different parts of the body. It selectively binds to estrogen receptors, producing both estrogenic and anti-estrogen effects; because it has two actions, it is patient-specific as a **selective estrogen receptor modulator (SERM)**.

• تاموکسیفن هر دو اثر آگونیست و آنتاگونیست استروژنی را در قسمت های مختلف بدن نشان می دهد. به طور انتخابی به گیرنده های استروژن متصل می شود و اثرات استروژنی و ضد استروژنی ایجاد می کند. چون دو عمل دارد، به عنوان تعدیل کننده انتخابی گیرنده استروژن (SERM) برای بیمار خاص است.

متوترکسات در ترکیب باتاموکسیفن

با مصرف متوترکسات نتایج مطلوب
مشابهی با تاموکسیفن (۲۰ میلی گرم دو
بار در روز به مدت ۴ روز) به دست آمد.

Letrozole and abortion

2023

- In a pilot study, in inducing abortion in 40 legal under-63-day abortion cases, 7.5 mg letrozole for 2 days, and then usage of vaginal misoprostol leads to induce abortion in 80% of patients and comparing with Mifepristone, combination of letrozole with misoprostol was more efficient than combination of letrozole and

- در یک مطالعه مقدماتی، در القای سقط جنین در ۴۰ مورد قانونی سقط جنین زیر ۶۳ روز، ۷.۵ میلی گرم لتروزول به مدت ۲ روز و سپس استفاده از میزوپروستول واژینال منجر به سقط در ۸۰ درصد بیماران و در مقایسه با میفپریستون، ترکیب لتروزول با میزوپروستول می شود.

لتروزول

•

Letrozole, or CGS 20267, is an oral non-steroidal type II aromatase inhibitor first described in the literature in 1990.^{1,5,9,10} It is a third generation aromatase inhibitor like [exemestane](#) and [anastrozole](#), meaning it does not significantly affect cortisol, aldosterone, and thyroxine.²

- **Letrozole was granted FDA approval on 25 July 1997.⁹**

Letrozole یا CGS 20267، یک مهار کننده آروماتاز نوع غیر استروئیدی نوع II
است که برای اولین بار در سال ۱۹۹۰ شرح داده شده است. ۱،۵،۹،۱۰ این یک
مهار کننده آروماتاز نسل سوم مانند Exemestane و Anastrozole است، به
این معنی که به قابل توجهی روی کورتیزول، آلدوسترون و تیروکسین تأثیر
نمی گذارد،

در ۲۵ ژوئیه ۱۹۹۷ توسط **FDA** تأیید شد.

Effect of letrozole on uterine artery Doppler flow indices prior to first-trimester termination of pregnancy: a randomized controlled trial

V. C. Y. Lee, T. W. Y. Yeung, O. S. Tang, E. H. Y. Ng, W. S. B. Yeung, P. C. HO

First published: 03 February 2012

<https://doi.org/10.1002/uog.11115>

Citations: 5

- **Abstract**
- Objective
- We previously demonstrated that a sequential regimen of letrozole and misoprostol resulted in a marked reduction in the serum estradiol concentration and in a higher efficacy of first-trimester termination of pregnancy than misoprostol alone. The aim of this study was to evaluate the effect of letrozole on uterine artery Doppler flow indices during early pregnancy.
- Methods
- This was a randomized controlled trial. Thirty women requesting termination of pregnancy up to 63 days' gestation were randomized into two groups: a letrozole group receiving 10 mg of letrozole, daily, for 3 days, and a control group receiving a placebo for 3 days. Serum estradiol, progesterone and human chorionic gonadotropin (hCG) concentrations were measured before drug administration and then daily for 6 days. Ultrasound scanning for fetal viability and measurement of the **pulsatility (PI)** and **resistance (RI)** indices of the uterine arteries was performed before drug administration, and then on day 3 and day 7 after starting letrozole or placebo. All pregnancies were **terminated by surgical evacuation on day 7 or day 8.**
- **Results**
- Uterine artery PI and RI decreased significantly in the letrozole group, but not in the control group. Serum estradiol concentrations were significantly lower in the letrozole group than in the control group from day 2 onwards. Serum progesterone and hCG concentrations were comparable for the two groups throughout the 7 days. There were significantly more women in the letrozole group with vaginal bleeding.
- **Conclusion**
- We have demonstrated that the use of letrozole in the first trimester of pregnancy suppresses serum estradiol levels but results in an increase in blood flow to the uterus. Further studies should be carried out to elucidate the mechanism of letrozole pretreatment in medical abortion. Copyright © 2012 ISUOG. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

Effect of letrozole on uterine artery Doppler flow indices prior to first-trimester termination of pregnancy: a randomized controlled trial

تأثیر لتروزول بر شاخص های جریان داپلر شریان رحمی قبل از سه ماهه اول بارداری: یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی

V. C. Y. Lee, T. W. Y. Yeung, O. S. Tang, E. H. Y. Ng, W. S. B. Yeung, P. C. HO

First published: 03 February 2012

<https://doi.org/10.1002/uog.11115>



- **هدف،** ما قبلاً نشان دادیم که یک رژیم پی در پی لتروزول و میزوپروستول منجر به کاهش قابل توجهی در غلظت سرم استرادیول و در اثربخشی بالاتر خاتمه در سه ماهه اول بارداری نسبت به میزوپروستول شد.
- **هدف از این مطالعه** بررسی تأثیر لتروزول بر شاخص های جریان داپلر شریان رحم در اوایل بارداری بود.
- **مواد و روش ها:** این یک کارآزمایی کنترل شده تصادفی بود. سی زن درخواست خاتمه بارداری تا ۶۳ روز حاملگی به دو گروه تقسیم شدند: **یک گروه لتروزول که ۱۰ میلی گرم لتروزول**، روزانه، به مدت **۳ روز** و یک گروه کنترل که به مدت **۳ روز** دارونما دریافت می کنند. غلظت **استرادیول سرم**، **پروژسترون** و **کوریونیک انسانی (HCG) قبل** از تجویز داروی **و سپس روزانه به مدت ۶ روز** اندازه گیری شد. اسکن سونوگرافی برای زنده ماندن جنین و اندازه گیری **شاخص های پالساتیل (PI) و (RI) شاخص مقاومت** **شریان های رحم قبل** از تجویز داروی و سپس **در روز ۳** و روز پس از شروع لتروزول یا دارونما انجام شد. تمام بارداری ها با تخلیه جراحی در روز ۷ یا روز ۸ خاتمه یافتند.
- **نتایج:** شاخصهای شریان رحم PI و RI در گروه **لتروزول به طور قابل توجهی کاهش یافت**، اما در گروه کنترل مشاهده نشد. **غلظت استرادیول سرم** در گروه لتروزول **به طور قابل توجهی پایین تر** از گروه کنترل از روز ۲ به بعد بود. غلظت پروژسترون سرم و غلظت HCG برای دو گروه در طول ۷ روز قابل مقایسه بود. در گروه لتروزول خونریزی واژن به طور قابل توجهی در تعداد بیشتری از زنان وجود داشت.
- **نتیجه:** ما نشان داده ایم که استفاده از لتروزول در سه ماهه اول بارداری باعث سرکوب سطح استرادیول سرم می شود اما منجر به افزایش جریان خون به رحم می شود. مطالعات بیشتر باید برای روشن شدن مکانیسم پیش درمانی لتروزول در سقط جنین انجام شود.

Evaluation of effect of letrozole prior to misoprostol in comparison with misoprostol alone in success rate of induced abortion

بررسی اثر لتروزول قبل از میزوپروستول در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی در میزان موفقیت سقط جنین القایی

T Behrooz-Lak¹, S Derakhshan-Aydenloo², F Broomand³

DOI: [10.1016/j.jogoh.2017.11.002](https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2017.11.002)

- **Abstract** **Gynecol Obstet Hum Reprod. 2018 Mar;47(3):113-117 •**
- **Background:** Abortion, spontaneous or induced, is a common complication of pregnancy and exploration of available and safe regimens for medical abortion in developing countries seems crucial.
- **Aims:** The present study was aimed to assess the effect of letrozole in combination with misoprostol in women eligible for legal therapeutic abortion with gestational age ≤ 14 weeks.
- **Materials and methods:** This clinical randomized trial was conducted on 78 women who were candidate of medical abortion and eligible for legal abortion with gestational age ≤ 14 weeks that were randomly divided into two groups of case and controls. Case group received daily oral dose of 10mg letrozole for three days followed by vaginal misoprostol. In control group the patients received only vaginal misoprostol. The rate of complete abortion, induction-of-abortion time, and side-effects were assessed.
- **Results:** Complete abortion was observed in 30 patients (76.9%) in case group and 9 (23.1%) cases were failed. In control group there was 16 (41.03%) complete abortions and 23 (58.97%) cases were failed to abort. Patients with gestational age of between 6 and 10 weeks did not show significant difference in both groups ($P=0.134$). Regarding pregnancy remnants there were significant differences between two groups ($P=0.034$). The time from admission to discharge in case groups were significantly shorter than those in control group ($P=0.001$). The indication for curettage in case group was significantly less than control group ($P=0.001$).
- **Conclusion:** A 3-day course of letrozole (10mg/daily) followed by misoprostol was associated with a higher complete abortion and lower curettage rates and reduction in time from admission to discharge in women with gestational age ≤ 14 weeks compared to misoprostol alone.
- **Keywords:** Abortion; Letrozole; Misoprostol.
- **Women in case group were given 10 mg letrozole orally on days 1–3 followed by vaginal misoprostol 800 mg each 12 hrs for 3 times.**

Evaluation of effect of etiozole prior to misoprostol with misoprostol alone in success rate of induced abortion

بررسی اثر لتروزول قبل از میزوپروستول در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی در میزان موفقیت سقط جنین القایی

[T Behroozi-Lak¹](#), [S Derakhshan-Aydenloo²](#), [F Broomand³](#)

- **زمینه و هدف:** بررسی اثر لتروزول در ترکیب با میزوپروستول در زنان واجد شرایط سقط درمانی قانونی با سن حاملگی ≥ 14 هفته انجام شد.
- **مواد و روش‌ها:** این کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۷۸ زن کاندید سقط دارویی و واجد شرایط سقط قانونی با سن حاملگی ≥ 14 هفته انجام شد که به‌طور تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. گروه مورد، **دوز خوراکی روزانه ۱۰ میلی گرم لتروزول** را به **مدت سه روز و سپس میزوپروستول واژینال** دریافت کردند. در گروه **کنترل بیماران** فقط میزوپروستول واژینال دریافت کردند. میزان سقط کامل، زمان القای سقط و عوارض جانبی مورد ارزیابی قرار گرفت.
- **یافته‌ها:** در ۳۰ بیمار (۷۶.۹٪) در گروه مورد سقط کامل و ۹ مورد (۲۳.۱٪) ناموفق بود. در گروه شاهد ۱۶ مورد (۴۱.۰۳٪) سقط کامل و ۲۳ مورد (۵۸.۹۷٪) سقط نشدند. بیماران با سن حاملگی **بین ۶ تا ۱۰ هفته** در هر دو گروه تفاوت معنی داری نشان ندادند ($P = ۱۳۴/۰$). در مورد بقایای بارداری بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود داشت ($P = ۰۳۴/۰$). **زمان بستری برای ترخیص** در گروه های مورد به **طور معنی داری کمتر از** گروه شاهد بود ($P = ۰۰۱/۰$). اندیکاسیون کورتاژ در گروه مورد به **طور معنی داری کمتر از** گروه کنترل بود ($P = ۰۰۱/۰$).
- **نتیجه‌گیری:** یک **دوره ۳ روزه لتروزول (۱۰ میلی گرم در روز)** و به دنبال آن **میزوپروستول** با سقط کامل بالاتر و میزان کورتاژ کمتر و کاهش زمان از بستری تا ترخیص در زنان با سن حاملگی ≥ 14 هفته در مقایسه با میزوپروستول به تنهایی همراه بود.

زنان در گروه مورد در روزهای ۱-۳ به صورت خوراکی ۱۰ میلی گرم لتروزول به صورت خوراکی داده شدند و پس از آن میزوپروستول ۸۰۰ میکروگرم، از طریق واژن هر ۱۲ ساعت به مدت ۳ بار.



J Family Reprod Health 2018 Mar

- PMCID: PMC6329994
- PMID: [30647756](#)
- **Comparison Between Effect of Letrozole Plus Misoprostol and Misoprostol Alone in Terminating Non-Viable First Trimester Pregnancies: A Single Blind Randomized Trial**
 - مقایسه بین اثر لتروزول به علاوه میزوپروستول و میزوپروستول به تنهایی در ختم حاملگی سه ماهه اول در جنین های غیر قابل حیات: یک کار آزمایی تصادفی کور
- [Fatemeh Abbasalizadeh](#), M.D.,¹ [Farnaz Sahhaf](#), M.D.,¹ [Paria Sadeghi-Shabestari](#), M.D.,¹ [Mohammad Mirza-Aghazadeh-Attari](#), M.D.,² and [Mohammad Naghavi-Behzad](#), M.D.³

Comparison Between Effect of Letrozole Plus Misoprostol and Misoprostol Alone
Terminating Non-Viable First Trimester Pregnancies: A Single Blind Randomized Trial
مقایسه بین اثر لتروزول به علاوه میزوپروستول و میزوپروستول به تنهایی در ختم حاملگی سه ماهه اول
در جنین های غیر قابل حیات: یک کارآزمایی تصادفی کور

Results: There was no statistically significant difference in age (31.59 ± 5.6 vs. 31.06 ± 4.6 , P value = 0.605), gestational age by ultrasound (11.20 ± 3.3 vs. 10.29 ± 2.6 , P value = 0.135), or blood pressure between the control and intervention groups. However, the analysis showed a statistically significant difference in the rate of complete abortion (12 (23.5%) vs. 28 (54.9%), P value = 0.001) between the two groups. In the non-CS group, there was a significant difference in age between the control and intervention groups. The study analyses also revealed a significant difference in the rate of complete abortion between the two groups (24 (46.2%) vs. 36 (72.0%), P value = 0.008).

Conclusions: Letrozole is recommended in combination with misoprostol for medical abortions because it increases the likelihood of complete abortion and reduces the duration of the abortion process.

لتروزول در ترکیب با میزوپروستول برای سقط های دارویی توصیه می شود زیرا احتمال سقط کامل را افزایش می دهد و طول مدت پروسه سقط را کاهش می دهد.



- **Comparing the Effects of Misoprostol/Letrozole and Misoprostol/Placebo on Medical Abortion Success Rate: A Randomized Clinical Trial**

Seyedeh Azam Pourhoseini 1, Shabnam Niroumand 2, Ali Akbari 3, 4, Masoumeh Mirteimouri 1,

Farideh Akhlaghi 1, Nayyereh Taheri 1 and Neda Davaryari 1, *

1Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3Department of Psychiatry, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4Department of Psychiatry, Social Development & Health Promotion Research Center, Faculty of Medicine, Gonabad University of Medical Sciences, Gonabad, Iran

**Corresponding author*: Department of Obstetrics & Gynecology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran. Email:

davaryarin982@mums.ac.ir

Received 2022 December 13; Revised 2023 March 01; Accepted 2023 April 09

Comparing the Effects of Misoprostol/Letrozole and Misoprostol/Placebo on Medical Abortion Success Rate: A Randomized Clinical Trial

- **Abstract** Background: Abortion is the medical or surgical termination of pregnancy before the 20th week. However, dilation and curettage have been associated with hazards such as uterine rupture, heavy bleeding, and infection. Therefore, in recent decades, pharmacological therapies have become more widely accepted. Objectives: This research compared the medical abortion success rates of misoprostol/letrozole versus misoprostol/placebo. Methods: This randomized clinical study was conducted at Mashhad University of Medical Sciences hospitals between 2018 and 2019, involving pregnant women who were candidates for medical abortion. The study population was divided into two groups based on whether they had undergone cesarean section (CS). Each group was randomly assigned to either a control or an intervention group. In the CS group, there were 52 patients in the intervention group and 52 in the control group. The control group received a regimen of misoprostol and placebo, while the intervention group received a combination of misoprostol and letrozole. Results: There was no statistically significant difference in age (31.59 ± 5.6 vs. 31.06 ± 4.6 , P value = 0.605), gestational age by ultrasound (11.20 ± 3.3 vs. 10.29 ± 2.6 , P value = 0.135), or blood pressure between the control and intervention groups. However, the analysis showed a statistically significant difference in the rate of complete abortion (12 (23.5%) vs. 28 (54.9%), P value = 0.001) between the two groups. In the non-CS group, there was a significant difference in age between the control and intervention groups. The study analyses also revealed a significant difference in the rate of complete abortion between the two groups (24 (46.2%) vs. 36 (72.0%), P value = 0.008). Conclusions: Letrozole is recommended in combination with misoprostol for medical abortions because it increases the likelihood of complete abortion and reduces the duration of the abortion p

Comparing the Effects of Misoprostol/Letrozole and Misoprostol/Placebo on Medical Abortion Success Rate: A Randomized Clinical Trial

- **سابقه و هدف:** سقط جنین عبارت است از ختم دارویی یا جراحی بارداری قبل از هفته بیستم. با این حال، اتساع و کورتاژ با خطرانی مانند پارگی رحم، خونریزی شدید و عفونت همراه بوده است. بنابراین، در دهه های اخیر، درمان های دارویی به طور گسترده ای پذیرفته شده اند. هدف: این تحقیق میزان موفقیت سقط دارویی **میزوپروستول/لتروزول** را در مقابل میزوپروستول/دارونما مقایسه کرد.
- **روش کار:** این مطالعه بالینی تصادفی در بیمارستان های دانشگاه علوم پزشکی مشهد بین سال های 1397 تا 1397 انجام شد. 2019، شامل زنان باردار که کاندید سقط دارویی بودند. جامعه مورد مطالعه به دو گروه تقسیم شدند بر اساس اینکه آیا آنها تحت عمل سزارین قرار گرفته اند یا خیر. هر گروه به طور تصادفی در دو گروه کنترل یا مداخله قرار گرفتند. در گروه CS، 52 بیمار در گروه مداخله و 52 نفر در گروه کنترل بودند. گروه کنترل دریافت کردند یک رژیم میزوپروستول و دارونما، در حالی که گروه مداخله ترکیبی از میزوپروستول و لتروزول را دریافت کردند.
- **یافته ها:** از نظر سن (31.59 ± 5.6 در مقابل 31.06 ± 4.6 ، $P \text{ value} = 0.605$ ، سن حاملگی (11.20 ± 3.3 در مقابل 10.29 ± 2.6 در مقابل 10.29 ± 2.6)، یا فشار خون (101.29 ± 10.1 در مقابل 101.29 ± 10.1) تفاوت معنی داری وجود نداشت. گروه کنترل و مداخله با این حال تجزیه و تحلیل تفاوت آماری معنی داری را در میزان سقط کامل (۱۲٪ (۲۳.۵٪) در مقابل ۲۸٪ (۵۴.۹٪)، $P \text{ value} = 0.001$ بین دو گروه نشان داد. در گروه بدون CS، تفاوت سنی بین گروه کنترل و مداخله معنی دار بود. آنالیزهای مطالعه همچنین تفاوت معناداری را در میزان سقط کامل بین دو گروه نشان داد (۲۴٪ (۴۶.۲٪) در مقابل ۳۶٪ (۷۲.۰٪)، مقدار $P = 0.008$).

نتیجه گیری: لتروزول **همراه با** میزوپروستول برای سقط های دارویی توصیه می شود زیرا احتمال آن را افزایش می دهد. سقط کامل و طول مدت سقط را کاهش می دهد



پروستاگلاندین به تنهایی

استفاده از پروستاگلاندین به تنهایی نیز مورد بررسی قرار گرفته است.

با دوزهای متعددی میزان موفقیت نسبتاً بالایی گزارش شده است.

اما مؤثرترین رژیم و بهترین روش تجویز هنوز تعیین نشده است.

دوز میزو پروستول روزانه

مصرف ۸۰۰ میکروگرم میزو پروستول

روزانه به مدت ۳ روز در اواخر سه

ماهه اول (هفته ۱۰-۱۲) بسیار مؤثر

است.

میزوپروستول واژینال در اوایل بارداری

□ تک دوز ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال

□ یا دوزهای متعدد آن در طی ۲۴ ساعت به همان

اندازه ی ترکیب معمول میفپریستون و

میزوپروستول خوراکی مؤثر است.

هشدار در مورد میزوپروستول

آنالوگ صناعی پروستاگلاندین E1

در نوزادان متولد شده از زنان بارداری که در معرض میزوپروستول قرار داشته اند، **خطر بیشتر** :

□ **شکل گیری غیرطبیعی عروق ، افزایش** می یابد که منجر به **سندرم مبیوس** (فلج مادرزادی صورت با یا بدون نقص اندام) می شود

Möbius syndrome (congenital facial paralysis with or without limb defects)



□ همچنین نقص هایی مانند کلاب فوت (equinovarus)

□ آرتروگریپوزیس (arthrogryposis)

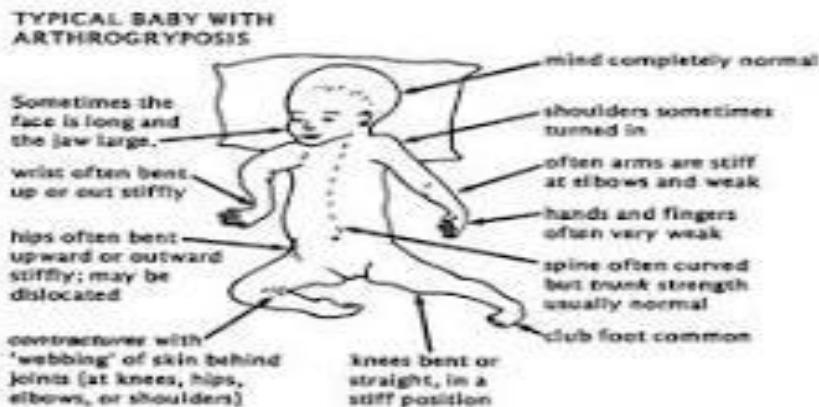
Arthrogryposis, also called arthrogryposis multiplex congenita (AMC), involves a variety of non-progressive conditions that are characterized by multiple joint contractures (stiffness) and involves muscle weakness found throughout the body at birth.

- آرتروگریپوز، که به آن آرتروگریپوز مالتیپلکس مادرزادی (AMC) نیز گفته می شود، شامل انواع شرایط غیر پیشرونده است که با **انقباضات مفصلی متعدد** (سفتی) مشخص می شود و شامل **ضعف عضلانی** در سراسر بدن در هنگام تولد است.

هشدار در مورد میزوپروستول

آنالوگ صناعی پروستاگلاندین E1

اگرچه ریسک سندرم مبیوس پایین است اما وقتی روش های مختلف سقط جنین در سه ماهه اول بارداری مورد بررسی واقع می شوند، باید این احتمال در هنگام تصمیم گیری مدنظر قرار گیرد.



پیگیری ارزیابی های آینده نگر دقیق سقط جنین دارویی

Careful prospective follow-up assessments

هیچگونه تفاوتی در وضعیت سلامت زنانی که
سقط جنین دارویی دارند در مقایسه با زنانی
که سقط جنین از طریق مکش با دستگاه خلاء
دارند، (**vacuum aspiration**)
نشان نمی دهد.

پیگیری ارزیابی های پیگیرانه آینده نگر دقیق سقط جنین دارویی

Careful prospective follow-up assessments

اگرچه زنان با سقط جنین دارویی، خونریزی و
کرامپ بیشتری را تجربه می کنند،

اما در صورت مشاوره و پشتیبانی مناسب، زنان از
سقط جراحی و دارویی به یک اندازه رضایت
دارند.

Athar Rasekh Jahromi,et all research 2023

A comparison of misoprostol with and • without methylergometrine and oxytocin in outpatient medical abortion: a phase III randomized controlled trial

Athar Rasekh Jahromi¹ , Vahid Rahmanian^{2*} , Hajar Taghizadeh¹ and
Zahra Zareibabaarabi³

Jahromi *et al. BMC Research Notes* (2023) 16:257

<https://doi.org/10.1186/s13104-023-06509-6>

- مقایسه میزوپروستول با و بدون متیل ارگومتترین و اکسی توسین
در سقط جنین دارویی سرپایی: یک کارآزمایی تصادفی سازی و
کنترل شده فاز III

Athar Rasekh Jahromi,et all research

2023

- **Abstract**

Objective The complications associated with miscarriages have surfaced as a major concern in maintaining women's physical and mental health. The present study evaluated the efficacy of three medication regimes for the complete expulsion of retained intrauterine tissues in patients who underwent a miscarriage.

- **Methods** In this randomized clinical trial, 90 patients participated with their gestational age below 12 weeks, each having undergone a recent miscarriage. After being screened for underlying diseases and coagulative blood disorders, they were randomly allocated into three groups. For the first group, labeled as the control group, misoprostol was administered alone. In contrast, the combination of misoprostol plus methylergometrine and misoprostol plus oxytocin was prescribed for the second and third groups, respectively. Further, the data obtained were analyzed by descriptive and inferential statistics using **Stata software version 14.**

- **Results** The mean age of participants and gestational age were **29.76 ± 5.53 years and 8.23 ± 2.29 weeks**, respectively. There was **no significant difference between** the three treatment groups regarding the amount of **bleeding after the abortion ($P = 0.627$)**. Regarding pain severity, the group that received Misoprostol plus Methylergometrine had less pain intensity than the other two groups ($p = 0.004$). The mean rate of RPOC expulsion was in the Misoprostol plus Oxytocin (9.68 ± 10.36) group, Misoprostol plus Methylergometrine (11.73 ± 12.86), and Misoprostol groups (19.07 ± 14.31) ($p = 0.013$). The success rate in outpatient medical abortion in the misoprostol plus oxytocin and misoprostol plus methylergonovine group was 93.33%, but in patients treated by misoprostol alone was 83.33%.

- **Conclusion** The effectiveness of the drugs in the two drug groups combined with oxytocin and methylergometrine is higher than the misoprostol group alone. An outpatient approach was deemed more satisfactory against surgical maneuvers and hospitalizations by patients since family support influenced their pain coping mechanism.

Trial registration The trial was registered in the Iranian registry of clinical trials on 04/10/2019. (<https://fa.ircct.ir/trial/34519>; registration number: IRCT20150407021653N19).

Keywords Ambulatory care, Miscarriage, First Trimester, Clinical trial

Athar Rasekh Jahromi,et all research

2023

- **Abstract**

Results The mean age of participants and gestational age were **29.76 ± 5.53 years and 8.23 ± 2.29 weeks**, respectively.

There was **no significant difference between** the three treatment groups regarding the amount of **bleeding after the abortion ($P = 0.627$)**. Regarding pain severity, the group that received **Misoprostol plus Methylergometrine** had **less pain** intensity than the other two groups ($p = 0.004$). The mean rate of **RPOC expulsion** was in **the Misoprostol plus Oxytocin (9.68 ± 10.36)** group, Misoprostol plus Methylergometrine (11.73 ± 12.86), and Misoprostol groups (19.07 ± 14.31) ($p = 0.013$).

- **The success rate** in outpatient medical abortion in the **misoprostol plus oxytocin** and **misoprostol plus methylergonovine** group was **93.33%**, but in patients treated by misoprostol alone **was 83.33%**.

Conclusion The effectiveness of the drugs in the two drug groups combined with oxytocin and methylergometrine is higher than the misoprostol group alone. An outpatient approach was deemed more satisfactory against surgical maneuvers and hospitalizations by patients since family support influenced their pain coping mechanism.

Trial registration The trial was registered in the Iranian registry of clinical trials on 04/10/2019.

(<https://fa.irct.ir/trial/34519>; registration number: IRCT20150407021653N19).

Keywords Ambulatory care, Miscarriage, First Trimester, Clinical trial

Athar Rasekh Jahromi, et al research

2023

خلاصه

هدف: عوارض مرتبط با سقط جنین به عنوان یک نگرانی عمده در حفظ سلامت جسمی و روانی زنان ظاهر شده است. مطالعه حاضر اثربخشی سه رژیم دارویی را برای دفع کامل بافت‌های داخل رحمی باقی‌مانده در بیمارانی که سقط جنین کرده‌اند مورد ارزیابی قرار داد.

روش کار: در این کار آزمایی بالینی تصادفی، ۹۰ بیمار با سن حاملگی زیر ۱۲ هفته که اخیراً دچار سقط جنین شده‌اند شرکت کردند.

پس از غربالگری برای بیماری‌های زمینه‌ای و انعقادی اختلالات خونی به طور تصادفی به سه گروه تقسیم شدند.

گروه اول، گروه کنترل، میزوپروستول به تنهایی تجویز شد.

گروه دوم، ترکیب میزوپروستول به علاوه متیل ارگومتترین تجویز شد.

گروه سوم: میزوپروستول به همراه اکسی توسین تجویز شد.

علاوه بر این، داده‌های به دست آمده است با استفاده از نرم افزار Stata نسخه ۱۴ با استفاده از آمار توصیفی و استنباطی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

Athar Rasekh Jahromi, et al research

2023

یافته ها

میانگین سن شرکت کنندگان و سن حاملگی به ترتیب $29/76 \pm 5/53$ سال و میانگین سن حاملگی $8/23 \pm 2/29$ هفته بود.

تفاوت معنی داری بین سه گروه درمانی از نظر میزان خونریزی پس از سقط جنین ($P = 0.627$) مشاهده نشد.

از نظر شدت درد، گروهی که میزوپروستول به همراه متیل ارگومتترین دریافت کرده بودند، شدت درد کمتر از دو گروه دیگر ($p = 0.004$) داشتند. تنها استثنا دو بیمار بودند که خونریزی حاد دردناک با دریافت میزوپروستول (شبه دردهای شدید قاعدگی) را گزارش کردند.

در بررسی میزان دفع RPOC:

پس از مواجهه بیماران با این داروها، تفاوت های آماری زیادی مشاهده شد ($P = 0.015$). هایی که میزوپروستول به همراه اکسی توسین داده شد، در مقایسه با بیمارانی که تنها با میزوپروستول درمان شده بودند، اثربخشی بیشتری برای دفع RPOC نشان دادند ($P = 0.015$).

میزان موفقیت: در سقط جنین دارویی سرپایی در میزوپروستول به علاوه اکسی توسین و

گروه میزوپروستول به همراه متیل ارگونووین ۹۳.۳۳ درصد بود، اما در بیمارانی که تنها با میزوپروستول درمان شده بودند ۸۳.۳۳ درصد بود.

• معيارهاى خروج عبارت بودند از:

* حساسيت مفرط به ميزوپروستول يا پروستاگلاندين هاى خاص.
** محدوديت دارويى براى مصرف پروستاگلاندين در بيماران مبتلا به :

- ☐ آسم،
- ☐ گلوکوم
- ☐ فشار خون بالا،
- ☐ اختلالات کبدى،
- ☐ سابقه تشنج،
- ☐ سابقه و/يا وجود ترومبوآمبولى؛
- ☐ سيگار کشيدن؛
- ☐ آى يو دى؛
- ☐ هموگلوبين کمتر از ۱۰ mg/dl
- ☐ درجه حرارت < 38 درجه سانتیگراد
- ☐ عفونت لگن يا سپسيس
- ☐ همچنين وضعيت هموديناميك ناپايدار

*پس از كسب رضایت از شركت كندگان ،

****سونوگرافی توسط دو نفر برای تایید مرگ داخل رحمی استفاده شد**

گروه اول كه گروه كنترل میباشد:



قرص ۲۰۰ میلیگرمی ، زیرزبانی میزوپروستول هر ۶ ساعت و ۳ عدد قرص
شبه درفورنیکس واژن گذاشته شود.

• Intervention

The second and third groups followed different medication regimes as their treatment.

In the second group, misoprostol 200 mg was prescribed in the form of sublingual tablet intake every 6 h and three suppositories through the posterior vaginal fornix combined with intramuscular methylergometrine 0.2 mg (Minoo Co, Tehran, Iran) thrice a day. These groups were also advised to refer to the closest clinic to take the injection cautiously [17, 18].

گروه دوم و سوم به عنوان درمان از رژیم های دارویی متفاوتی پیروی کردند.

برای گروه دوم، 

• میزوپروستول ۲۰۰ میلی گرم به صورت قرص زیرزبانی هر ۶ ساعت و سه قرص از طریق فورنیکس خلفی واژن

• همراه با متیل آرگومتترین عضلانی ۰.۲ میلی گرم (شرکت مینو، تهران، ایران) سه بار در روز تجویز شد.

• همچنین به این گروه ها توصیه شد برای انجام تزریق احتیاطا به نزدیک ترین کلینیک درمانی ، مراجعه کنند

- **Intervention**

On the other hand, the third group was prescribed **misoprostol 200 mg** sublingually every 6 h and three suppositories through the posterior vaginal fornix everynight. Also, this group was simultaneously administere **oxytocin** (Vetocin, Aburaihan Pharma Co., Tehran, Iran), 30 units in the morning and 30 units intramuscularly in the afternoon. It was advised to refer to the nearest healthcare center for these injections [16].

گروه سوم



- میزوپروستول ۲۰۰ میلی گرم زیرزبانی هر ۶ ساعت و سه قرص از طریق فورنیکس واژن خلفی هر شب تجویز شد.
- همچنین به این گروه اکسی توسین (وتوسین، شرکت ابوریحان فارما، تهران، ایران)، ۳۰ واحد صبح و ۳۰ واحد عضلانی در بعد از ظهر، به طور همزمان تجویز شد.
- توصیه شد برای این تزریقات به نزدیکترین مرکز بهداشتی درمانی مراجعه شود [۱۶].

نحوه تجویز داروها

Athar Rasekh Jahromi, et al research 2023

Intervention •

Likewise, in those patients with negative Rh, an intramuscular Rhogam 300 mg injection was prescribed to prevent iso-immunization [17, 18]. So, all the patients received treatment in the outpatient setting. After a 3-day interval, sonography was performed on each group to check the size of residual mass to assess the success rate of the undergoing outpatient treatment. The sonography was performed by an expert radiologist **blinded** to the patient's therapeutic regime. Moreover, the course of the medication regime was repeated three times in the case of sonographic detection of endometrial mass. At last, a failure of the study was ascertained even with a slight detection of tissue residue under sonography, and patients with medical treatment failure were then advised to undergo other approaches, such as surgery or curettage, to remove the RPOC.

• **بیماران با Rh منفی**، تزریق داخل عضلانی Rhogam 300 میلی گرم برای جلوگیری از ایزوایمونیزاسیون تجویز شد.

• بنابراین تمام بیمارانی که به صورت **سرپایی** درمان شدند، پس از یک **فاصله زمانی ۳ روزه**، **سونوگرافی** برای هر گروه انجام شد تا اندازه بافت باقیمانده، برای ارزیابی میزان موفقیت درمان سرپایی بررسی شود.

• **سونوگرافی** توسط رادیولوژیست متخصص و ناآگاه از رژیم درمانی بیمار انجام شد. علاوه بر این، دوره رژیم دارویی در مورد **تشخیص باقیمانده محصولات بارداری در آندومتر** در سونوگرافی **سه بار** تکرار شد.

• **در نهایت، شکست مطالعه زمانی اعلام شد که:** تشخیص جزئی باقیمانده بافت در سونوگرافی مشخص گردید و به این بیماران توصیه شد که برای خارج کردن باقیمانده بافت از روش‌های دیگری مانند **جراحی** یا **کورتاژ** استفاده کنند. لذا نامه جهت مراجعه به بیمارستان به آنها داده شد.

Athar Rasekh Jahromi, et al research 2023

- Intervention

Participants in all three study arms received education on potential side effects to ensure the safe use of oxytocin and other regimes in the outpatient setting. They were instructed to report any adverse events promptly to the gynecology and obstetrics clinic affiliated with Jahrom University of Medical Sciences. The clinic was well-equipped to handle potential complications, and participants were fully monitored throughout the study. These safety measures were implemented to minimize the risks associated with outpatient use of **oxytocin**.

شرکت کنندگان در هر سه بازوی مطالعه در مورد عوارض جانبی بالقوه برای اطمینان از استفاده ایمن از اکسی توسین و سایر رژیم ها در محیط سرپایی آموزش دریافت کردند.

به آنها دستور داده شد تا در صورت **مشاهده هرگونه عارضه نامطلوب**، فوراً به **کلینیک زنان و زایمان** وابسته به دانشگاه علوم پزشکی جهرم اطلاع دهند. کلینیک برای رسیدگی به عوارض احتمالی مجهز بود و شرکت کنندگان در طول مطالعه به طور کامل تحت نظر بودند. این اقدامات ایمنی برای به حداقل رساندن خطرات مرتبط با استفاده سرپایی از اکسی توسین اجرا شد.

Athar Rasekh Jahromi,et all research

2023

- **Conclusion**

Outpatient treatment in patients with miscarriage can be carried out by administering oxytocin and methylergometrine in combination with misoprostol. This form of medical therapy has positively impacted the expulsion of RPOC during the first trimester and was more cost-effective compared to surgical and hospitalization approaches.

Moreover, outpatient treatments in cases of medical abortion and avoidance of hospitalization are advantageous, especially during the COVID-19 pandemic.

- Not only does it preserve the medical care resources and service management, and effectively improve women's physical and mental health status, but it is also more convenient for the patients to manage the pain at ease as they receive psychological support from their families at home. Besides, these patients with outpatient treatment often find the opportunity to handle housework affairs and can also meet other children's needs at home

Conclusion

Athar Rasekh Jahromi, et al research 2023

نتیجه گیری

- ❖ درمان سرپایی در بیماران مبتلا به سقط جنین را می توان با تجویز **اکسی توسین و متیل ارگومتترین در ترکیب با میزوپروستول** انجام داد.
- ❖ این شکل از **درمان دارویی** تأثیر مثبتی بر دفع بافتهای باقیمانده در **طول سه ماهه اول** داشته است و در مقایسه با روش های جراحی و بستری شدن در بیمارستان مقرون به صرفه تر میباشد.
- ❖ علاوه بر این، درمان های سرپایی در موارد سقط جنین دارویی و اجتناب از بستری شدن در بیمارستان، به ویژه در طول همه گیری COVID-19 سودمند است.
- ❖ **مدیریت خدمات و منابع** مراقبت های پزشکی، انجام می شود یعنی هزینه و بار اضافی به بیمارستان و پرسنل وارد نمیگردد.
- ❖ بلکه ، به طور موثر وضعیت **سلامت جسمی و روانی زنان** را بهبود می بخشد.
- ❖ برای بیماران راحت تر است تا با **دریافت حمایت روانشناختی** از خانواده خود در خانه، درد را به راحتی مدیریت کنند.
- ❖ علاوه بر این، این بیماران با درمان سرپایی اغلب فرصت **رسیدگی به امور خانه** را پیدا می کنند و همچنین می توانند **نیازهای دیگر کودکان** را در خانه برآورده سازند.

Comparison of mifepristone plus misoprostol with misoprostol alone for first trimester medical abortion: A systematic review and meta-analysis

Tariku Shimels¹

- **Objective:** To compare mifepristone plus a misoprostol-combined regimen with misoprostol alone in the medical abortion of first trimester pregnancy.
Methods: An internet-based search of available literature was performed using text words contained in titles and abstracts. PubMed/Medline, Cochrane CENTRAL, EMBASE, and Google scholar were used to locate English-based articles published until December 2021. Studies fulfilling the inclusion criteria were selected, appraised, and assessed for methodological quality. The included studies were pooled for meta-analysis, and the results were presented in risk ratio at a 95% confidence interval.
Findings: Nine studies comprising 2,052 participants (1,035 intervention and 1,017 controls) were considered. Primary endpoints were complete expulsion, incomplete expulsion, missed abortion, and ongoing pregnancy. The intervention was found to more likely induce complete expulsion irrespective of gestational age (RR: 1.19; 95% CI: 1.14–1.25). The administration of misoprostol 800 mcg after 24 h of mifepristone pre-treatment in the intervention group more likely induced complete expulsion (RR: 1.23; 95% CI: 1.17–1.30) than after 48 h. The intervention group was also more likely to experience complete expulsion when misoprostol was used either vaginally (RR: 1.16; 95% CI: 1.09–1.17) or buccally (RR: 1.23; 95% CI: 1.16–1.30). The intervention was more effective in the subgroup with a negative foetal heartbeat at reducing incomplete abortion (RR: 0.45; 95% CI: 0.26–0.78) compared with the control group. The intervention more likely reduced both missed abortion (RR: 0.21; 95% CI: 0.08–0.91) and ongoing pregnancy (RR: 0.12; 95% CI: 0.05–0.26). Fever was less likely to be reported (RR: 0.78; 95% CI: 0.12–0.89), whereas the subjective experience of bleeding was more likely to be encountered (RR: 1.31; 95% CI: 1.13–1.53) by the intervention group.
Conclusion: The review strengthened the theory that a combined mifepristone and misoprostol regimen can be an effective medical management for inducing abortions during first trimester pregnancy in all contexts. Specifically, there is a high-level certainty of evidence on complete expulsion during the early stage and its ability to reduce both missed and ongoing pregnancies.
Systematic Review Registration: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42019134213, identifier CRD42019134213.
KEYWORDS

Comparison of mifepristone plus misoprostol with misoprostol alone for first trimester medical abortion: A systematic review and meta-analysis - Tariku Shimels¹, ET, al

مقایسه Misoprostol با Mifepristone Plus misoprostol به تنهایی برای سقط جنین دارویی سه ماهه اول: یک بررسی مروری و متاآنالیز

تجویز میزوپروستول ۸۰۰ میکروگرم ۲۴ ساعت بعد از درمان با میفپریستون در گروه مداخله به احتمال زیاد باعث دفع کامل در عرض ۴۸ ساعت می شود.

نتیجه گیری: مطالعه مروری این نظریه را تقویت کرد که **رژیم ترکیبی میفپریستون و میزوپروستول** می تواند یک درمان دارویی مؤثر برای القای سقط جنین **در سه ماهه اول بارداری** در همه زمینه ها باشد.

به طور خاص، شواهدی در سطح بالایی از قطعیت در مورد **دفع کامل** در مراحل اولیه و توانایی آن در **کاهش** بارداری میسد شده (فراموش شده) و حاملگی در جریان، وجود دارد.

عوارض سقط جنین

perforation in uterine fundus

Congested and edematous intestinal loops pulled out of vaginal introitus



طبقه بندی عوارض بعد از عمل سقط جنین انتخابی

به دو دسته ی طبقه بندی می شوند:

۱- فوری

۲- تأخیری

★ عوارض فوری شامل:

۲- آتونی رحم

۱-سوراخ شدن رحم

★ عوارض تأخیری شامل:

چندین ساعت تا چند هفته بعد از عمل ایجاد میشود.

طبق شکایت اصلی بیمار می تواند خونریزی، درد و تداوم علائم بارداری باشد.

خونریزی

Bleeding

شایع ترین علت خونریزی سنگین غیر معمول پس از سقط

□ باقی ماندن محصولات بارداری است.

□ میزان آن در مجموعه های بزرگ از ۲/۰٪

تا ۶/۰٪ متفاوت است.

باقی ماندن محصولات بارداری در سقط

❖ گهگاه در برخی بیماران چندین هفته پس از سقط جنین روی می دهد،

❖ اما بیشتر موارد خونریزی بیش از حد در طی هفته اول پس از سقط گزارش می شود.

❖ درد شدید یا حساسیت لگنی در هنگام لمس نشان می دهد که عفونت نیز وجود دارد.

❖ درمان، آسپیراسیون سریع رحم با بزرگترین کاندول از طریق سرویکس رحم است.



عفونت

Infection

بروز علائم عفونت

□ گاهی اوقات عفونت با خونریزی رحم مشخص می شود.

□ اگرچه، در نبود محصولات باقی مانده از بارداری، حجم خونریزی معمولاً متوسط است.

□ تب و حساسیت رحم در لمس شایعترین علائم اندومتری

پس از سقط است که در حدود ۵/۰٪ موارد مشاهده می شود.

prophylactic antibiotics

برخی از مطالعات نشان می دهد که :

آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده، خطر ابتلا

به عفونت بعد از سقط جراحی را کاهش می دهد.

آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده قبل از سقط جنین

□ **اکثر پزشکان** اتفاق نظر دارند که زنان در معرض خطر عفونت لگن از استفاده از آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده قبل از سقط جنین سود می برند.

□ برخی دیگر اظهار داشتند زنانی که زایمان قبلی نداشته اند باید پیشگیری آنتی بیوتیکی دریافت کنند،

□ گروه دیگری معتقدند که تمام بیمارانی که سقط جنین می کنند از آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده سود می برند.

متاآنالیزی در زمینه مصرف آنتی بیوتیک ها

متاآنالیزی در زمینه مصرف آنتی بیوتیک ها در زمان سقط جنین القا شده با جراحی به طور واضح نتیجه گیری کرد که آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده باید به طور روتین و بدون استثنا مورد استفاده قرار گیرند .

همانطور که قبلاً نیز اشاره شد، اکنون آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده برای سقط دارویی نیز پیشنهاد می شوند.

درمان گنوکوک و کلامیدیا در کنار سایر ارگانیسم ها

از آنجا که هم گنوکوک و هم کلامیدیا در کنار سایر ارگانیسم ها می توانند باعث ایجاد عفونت بعد از سقط شوند، تتراسایکلین بهترین دارو برای پیشگیری است.

داکسی سایکلین، ۱۰۰ میلی گرم یک ساعت قبل از سقط جراحی و ۲۰۰ میلی گرم، ۳۰ دقیقه پس از آن، مناسب ترین و جامع ترین رژیم درمانی است.

تجویز تتراسایکلین – مترونیدازول

تجویز تتراسایکلین : ۵۰۰ میلی گرم یک بار قبل و یک بار بعد از عمل نیز قابل قبول است.

مترونیدازول : ۴۰۰ میلی گرم یک ساعت قبل و ۸-۴ ساعت پس از آن، آزمایش شده است و برای بیماران مبتلا به واژینوز باکتریایی که بیماری آن ها در زمان سقط جنین تشخیص داده شده است، درمانی مؤثر است.

درمان انتخابی برای سقط جنین دارویی

داکسی سایکلین

۱۰۰ میلی گرم دو بار در روز، به مدت ۷

روز از روزی که مصرف میفپریستون

شروع می شود، می باشد.

موارد درمان الزامی آنتی بیوتیک

□ بیمارانی که حساسیت در لمس رحم، تب و خونریزی دارند،
نیاز به آسپیراسیون رحم و درمان آنتی بیوتیکی دارند.

□ بیمارانی که تب بالاتر از ۳۸ درجه سانتی گراد (۱۰۱ درجه
فارنهایت)، علائم التهاب صفاقی و حساسیت در لمس رحم دارند؛
نیاز به بستری در بیمارستان و آنتی بیوتیک های داخل وریدی در
برابر باکتری های بی هوازی، گنوکوک و کلامیدیا دارند.

درمان سرپایی با علائم محدود به رحم

درمان سرپایی با داکسی سایکلین ۱۰۰ میلی
گرم دو بار در روز به مدت ۱۴ روز، باید برای
بیمارانی در نظر گرفته شود که شکایات و علائم
آن ها محدود به رحم است.

خونریزی ناشی از اختلال عملکرد
رحمی به دنبال سقط جنین

**Dysfunctional Uterine
Bleeding Following Abortion**

بررسی علل خونریزی به دنبال سقط جنین

□ زنان ممکن است با خونریزی رحم مراجعه کنند اما فاقد شکایات یا علائم ناشی از باقی ماندن محصولات بارداری یا عفونت باشند.

□ هنگامی که این دو تشخیص به دلیل عدم وجود تب، بسته بودن دهانه رحم و عدم حساسیت رحم در لمس رد شده اند، خود خونریزی می تواند به صورت هورمونی درمان شود.

□ کورتاژ به ندرت لازم است مگر اینکه خونریزی زیاد باشد.

حاملگی خارج رحمی

Ectopic Pregnancy

عدم تشخیص حاملگی خارج رحمی در زمان سقط

می تواند باعث بازگشت بیمار با شکایت تداوم خونریزی با یا بدون درد لگن شود.

بررسی دقیق محتویات رحم به دنبال آسپیراسیون جهت پیدا کردن ویلی های جفتی در هنگام سقط، حاملگی خارج رحمی تشخیص داده نشده را به یک دلیل غیرمعمول خونریزی تأخیری تبدیل می کند.

راهکار تشخیص حاملگی خارج رحمی در زمان سقط

□ اندازه گیری کمی گنادوتروپین جفتی

□ سونوگرافی واژینال

□ بسیار نادر است، اما ممکن است حاملگی هتروتوپیک

عامل وجود ویلی های جفتی در محتویات رحم و تداوم

حاملگی خارج رحمی باشد.

تنگی دهانه رحم

Cervical Stenosis

علائم تنگی دهانه داخلی سرویکس بعد از سقط جنین در سه ماهه اول،

□ آمنوره

□ هیپومنوره

□ درد دوره ای رحم

□ این وضعیت در حدود ۰.۰/۰۲٪ موارد رخ می دهد

□ بیشتر در بین خانم هایی دیده می شود که در اوایل سه ماهه اول با حداقل
اتساع سرویکس و یک کانول پلاستیکی انعطاف پذیر و با قطر کم سقط کرده
اند.

مکانیسم و درمان تنگی دهانه داخلی سرویکس

مکانیسم احتمالی :

احتمالاً نوک این نوع کانول باعث ساییدگی دهانه داخلی سرویکس می شود و کمترین اتساع باعث می شود مناطق ساییده شده در تماس با یکدیگر التیام یابند.

درمان :

این حالت به راحتی با اتساع سرویکس با گشادکننده های Pratt تحت بلوک پاراسرویکال درمان می شود.

The condition is easily treated with cervical dilation with **Pratt dilators** under paracervical block

سایر عوارض تأخیری

Other Late Complications

Asherman syndrome

سندرم آشرمن

- ❖ **آمنوره** که معمولاً بدون درد است، ممکن است در اثر سندرم آشرمن، ایجاد شود که در آن تخریب و ایجاد اسکار در آندومتر صورت می گیرد؛ ایجاد شود.
- ❖ این بیماری بسیار نادر است و معمولاً به دنبال عفونت آندومتر رخ می دهد.
- این مشکل به بهترین وجه با **هیستروسکوپی** تشخیص و درمان می شود.
- گرچه تشکیل اسکار کامل در حفره آندومتر **نادر** است.
- استفاده از **کورت** نیز و انجام عمل های جراحی متعدد خطر تشکیل چسبندگی داخل رحمی را افزایش می دهد.

Sensitization of Rh-negative women

حساسیت در زنان Rh منفی

✓ از ایجاد حساسیت در زنان Rh منفی باید جلوگیری شود.

✓ تقریباً ۴٪ از این زنان به دنبال سقط جنین القایی حساس می شوند

✓ (هرچه سقط جنین دیرتر انجام شود، این نسبت نیز بیشتر می شود).

آیا بیماری همولیتیکی نوزاد قابل پیشگیری است؟

بیماری همولیتیکی که به دنبال آن در نوزاد ایجاد می

شود، با تجویز ۵۰ میکروگرم (250 IU) ایمونوگلوبولین

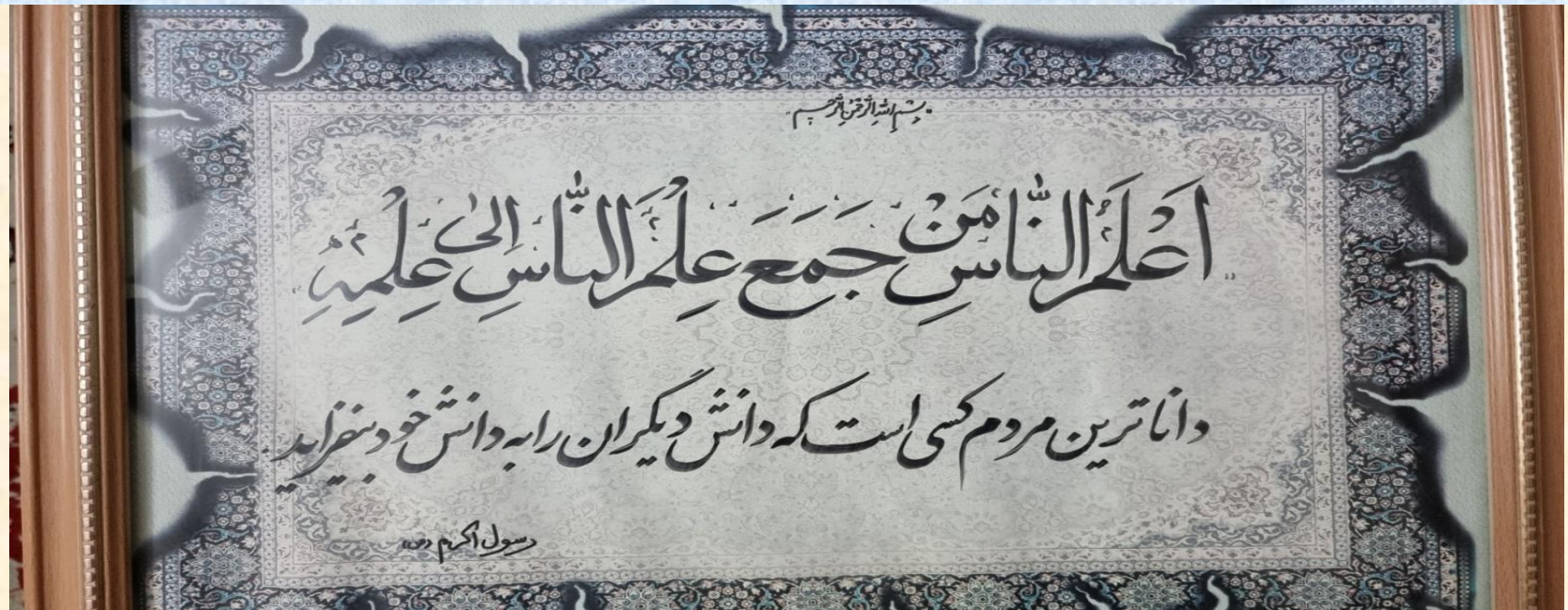
Rh در همه ی خانم های Rh منفی و Du منفی که

دچار سقط زودرس می شوند، قابل پیشگیری است.

دوز محاسبه شده استاندارد برای سقط در سه ماهه دوم

تجویز می شود.

رسول اکرم (ص)



از حسن توجه شما بزرگواران سپاسگزارم
شاد و سربلند باشید

