

مقایسه تأثیر میزوپروستول رکتال و سنتومترین عضلانی در پیشگیری از خونریزی بعد از زایمان

دکتر منصوره صمیمی*، معصومه عابدزاده کلهرودی**، دکتر اعظم ایمانی***

IRCT: 201008212854N5

دریافت: ۸۹/۱۰/۱۳، پذیرش: ۸۹/۱۲/۱۶

چکیده:

مقدمه و هدف: در کشورهای در حال توسعه خونریزی پس از زایمان هنوز یکی از علل مرگ و میر مادران می باشد. هدف از انجام این مطالعه مقایسه تأثیر دو داروی میزوپروستول رکتال با سنتومترین عضلانی در پیشگیری از خونریزی های پس از زایمان می باشد.

روش کار: این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده دوسوکور بود که بر روی ۲۰۰ زن باردار مراجعه کننده به زایشگاه شبیه خوانی شهرستان کاشان در سال ۱۳۸۹ انجام شد. نمونه ها به دو گروه تقسیم شدند. گروه اول (۱۰۰ نفر) بعد از خروج جفت ۱ میلی لیتر سنتومترین عضلانی و گروه دوم (۱۰۰ نفر) بعد از خروج جفت ۶۰۰ میکروگرم شیاف میزوپروستول رکتال دریافت کردند. دو گروه از نظر برخی متغیرهای مداخله گر همسان بودند. کلیه افراد مورد مطالعه تا ۲۴ ساعت پس از زایمان تحت نظر قرار گرفتند، فشار خون، نبض، تون رحم، هموگلوبین قبل و بعد از زایمان، نیاز به داروی یوتروتونیک اضافه و عوارض جانبی در بیماران ارزیابی گردید و نتیجه در فرم های ثبت اطلاعات وارد شد. در نهایت اطلاعات وارد نرم افزار SPSS شده و با استفاده از آزمونهای آماری تی و مجذور کای مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

نتایج: میانگین سنی افراد مورد مطالعه $25/61 \pm 4/75$ سال، میانگین سن حاملگی $38/8 \pm 1/2$ هفته و میانگین وزن هنگام تولد نوزادان $3346/2 \pm 349/56$ گرم بود. میانگین و درصد افت هموگلوبین در گروه میزوپروستول به طور معنی داری کمتر از گروه سنتومترین بود ($P=0/009$) اما از نظر تون رحم، فشار خون و نبض در تمام مقاطع زمانی مورد بررسی بین دو گروه تفاوت معنی داری دیده نشد. از نظر عوارض دارویی نیز بین دو گروه تفاوت معنی داری دیده نشد.

نتیجه نهایی: در این مطالعه مشخص شد شیاف رکتال میزوپروستول موثرتر و کم عارضه تر از سنتومترین تزریقی در کاهش خونریزی های پس از زایمان می باشد. لذا می توان از آن به عنوان داروی انتخابی برای پیشگیری از خونریزی های پس از زایمان استفاده کرد.

کلید واژه ها: خونریزی پس از زایمان / سنتومترین / میزوپروستول

مقدمه:

حدود ۱۴۰۰۰۰ نفر می میرند (۲). خونریزی پس از زایمان به از دست دادن خون به میزان ۵۰۰ میلی لیتر یا بیشتر در زایمان طبیعی و ۱۰۰۰ میلی لیتر یا بیشتر در سزارین، پس از پایان مرحله سوم زایمان اطلاق می شود. کنترل فعال خونریزی با استفاده از یک داروی یوتروتونیک سبب کاهش میزان خونریزی واژینال بعد از

خون ریزی، هیپرتانسیون و عفونت سه علت اصلی مرگ و میر مادران هستند. در کشورهای در حال توسعه خونریزی پس از زایمان هنوز یکی از علل مرگ و میر مادران می باشد (۱). سالانه ۱۴ میلیون زن از خونریزی پس از زایمان رنج می برند که از بین آنها

* استادیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

** عضو هیأت علمی گروه مامایی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم پزشکی کاشان (abedzadeh@kaums.ac.ir)

*** دستیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کاشان

در بیمارستان آرش تهران انجام دادند نیز تاثیر بهتر در کاهش خونریزی پس از زایمان و افت هموگلوبین را ناشی از مصرف میزوپروستول زیربانی دانسته اند (۱۳) اما در متا آنالیزی که هوفمایر و همکاران انجام دادند مشخص شد که تجویز اکسی توسین و فرآورده های ارگوت در طول مرحله سوم لیبر اثر بیشتری نسبت به میزوپروستول در پیشگیری از خونریزی بعد از زایمان و همچنین مرگ و میر مادر دارد (۱۷). در مطالعه ان جی و همکاران نیز مشخص شد که ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی در مقایسه با سنتومتین عضلانی اثر مشابهی در افت هموگلوبین بعد از زایمان دارد اما میزان لرز در گروه میزوپروستول بیشتر بود (۱۰). در چند مطالعه دیگر نیز مشخص شد که میزوپروستول خوراکی اثر بیشتری نسبت به اکسی توسین وریدی در پیشگیری از خونریزی بعد از زایمان ندارد اما تهوع و تب و لرز یافته های شایعی در گروه میزوپروستول بود (۲۰-۱۸).

در تمامی مطالعاتی که تاثیر میزوپروستول را با سنتومتین یکسان می دانند نیز بر ارجحیت میزوپروستول به دلیل روش نگهداری آسان تر در دمای اتاق و عدم نیاز به وسایل بیشتر جهت تزریق و ارزان تر بودن آن علی الخصوص در جوامع در حال توسعه تاکید کرده اند (۱۸، ۱۷، ۱۲، ۱۰، ۷، ۶).

با توجه به مطالب ذکر شده و نتایج ضد و نقیض در مطالعات مذکور و وجود عوارض جانبی در فرم خوراکی این دارو، این مطالعه با هدف مقایسه تاثیر میزوپروستول رکتال و سنتومتین عضلانی در جلوگیری از خونریزی بعد از زایمان انجام گرفت.

روش کار:

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده بود که بر روی ۲۰۰ زن باردار مراجعه کننده به زایشگاه شبیه خوانی شهرستان کاشان در سال ۱۳۸۹ انجام شده است. شرایط ورود به مطالعه شامل زنان باردار دارای حاملگی تک قلوئی کاندید زایمان واژینال و شرایط خروج از مطالعه شامل بیماران مبتلا به پره اکلامپسی، فشار خون پایین، بیماریهای قلبی و عروقی، آسم، رحم هیپرتونیک، پارگی رحم، پارگی واژن و سرویکس و زنان در معرض خطر خونریزی پس از زایمان مانند مولتی پاره، زنان با فیبروم رحمی و یا سابقه خونریزی پس از زایمان و

زایمان می شود (۱). علی رغم اینکه همه محققان در استفاده از داروهای یوتروتونیک برای جلوگیری از خونریزی پس از زایمان اتفاق نظر دارند، ولی هنوز انتخاب بهترین دارو مورد بحث است (۳).

ارگومتین اولین داروی یوتروتونیک بود که در سال ۱۹۵۰ میلادی استفاده شد و سپس اکسی توسین در سال ۱۹۵۳ میلادی و سنتومتین (ترکیب ۵ واحد اکسی توسین و ۵ میلی گرم ارگومتین) در سال ۱۹۶۳ به بازار عرضه شدند. از آن پس به علت تلفیق اثرات سریع اکسی توسین و تداوم اثر ارگومتین در ترکیب سنتومتین استفاده از آن به عنوان داروی یوتروتونیک به سرعت در انگلستان رواج یافت. البته مصرف ارگومتین با خطر افزایش فشار خون، اسپاسم شریان کرونری، خون ریزی داخل مغزی و عوارض جانبی نامطلوب همراه بود، در حالی که اکسی توسین فاقد این عوارض ناخواسته بود. موارد عدم مصرف سنتومتین شامل آسم، هیپرتانسیون و بیماری قلبی می باشد (۴، ۵). در حال حاضر از سنتومتین به عنوان داروی استاندارد استفاده می شود (۱).

میزوپروستول، نوعی آنالوگ صناعی پروستاگلاندین E1 است که می تواند برای درمان آتونی رحم و پیشگیری از خونریزی پس از زایمان مؤثر واقع شود. بر خلاف مترژین و کربوپرست، میزوپروستول در زنان مبتلا به فشار خون و آسم قابل تجویز می باشد (۶). در مطالعات مختلف انواع گوناگون و دوزهای متعددی از میزوپروستول، جهت کنترل خونریزی استفاده شده است که شامل ۴۰۰ میکروگرم رکتال (۷، ۸)، ۲۰۰، ۴۰۰ یا ۶۰۰ میکروگرم خوراکی (۹-۱۱)، ۴۰۰ میکروگرم زیر زبانی (۱۲، ۱۳) ۴۰۰ میکروگرم پودر خوراکی میزوپروستول (۱۴) و یا ۴۰۰ میکروگرم به صورت انمای رکتال می باشد (۱۵).

در بررسیهای جامعی که در مورد تاثیر میزوپروستول بر خونریزی های پس از زایمان صورت گرفته است، تاثیر این دارو نسبت به دیگر داروهای موجود سنجیده شده است. در مطالعه ای که سینگ و همکاران در هند انجام دادند به این نتیجه رسیدند که ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیر زبانی تاثیر بیشتر و موثرتری در کاهش خونریزی نسبت به دوز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول، اکسی توسین و یا حتی سنتومتین دارد (۱۶). در مطالعه ای که بیگی و همکاران

نیاز به کوراژ جفت بود.

نمونه‌ها به دو گروه تقسیم شدند، گروه اول (۱۰۰ نفر) بعد از خروج جفت ۱ میلی لیتر سنتومترین (۵ واحد اکسی توسین و ۰/۲ میلی گرم ارگومترین) عضلانی دریافت کردند و گروه دوم (۱۰۰ نفر) بعد از خروج جفت ۶۰۰ میکروگرم شیاف رکتال میزوپروستول دریافت کردند. تجویز هر کدام از داروها توسط مامای مسئول زایمان صورت گرفت و بیمار یا محققین از نوع داروی تزریقی یا شیاف بی اطلاع بودند.

اگر انفوزیون اکسی توسین از قبل در جریان بوده قطع گردیده و مرحله سوم زایمان به صورت روتین اداره میشد. فشار خون و نبض و تون رحم بلافاصله پس از زایمان و سپس هر ۳۰ دقیقه تا ۱ ساعت کنترل می گردید. تون رحم توسط یک نفر اندازه گیری شده و صفر به منزله آتونی، ۱ به منزله تون متوسط و ۲ به منزله تون خوب محسوب شد. هموگلوبین کلیه بیماران در بدو ورود به بخش زایمان و ۲۴ ساعت پس از زایمان با اخذ ۲ سی سی خون وریدی اندازه گیری گردید. یک ساعت پس از زایمان کلیه افراد مورد مطالعه از لحاظ ایجاد عوارض جانبی ارزیابی گردیده و نتیجه در فرم های ثبت اطلاعات وارد شد. کلیه اطلاعات مورد نیاز جهت اجرای این بررسی به وسیله پرسشنامه از قبل طراحی شده بر اساس متغیرهای پژوهش جمع آوری گردیده است. کلیه افراد مورد مطالعه تا ۲۴ ساعت پس از زایمان از نظر خونریزی غیر طبیعی تحت نظر قرار گرفته و در صورت بروز عارضه مذکور با تشخیص پزشک مورد تجویز داروی یوتروتونیک اضافه (سنتوسینون) قرار گرفته و این موضوع به عنوان نیاز به تجویز داروی یوتروتونیک اضافه در پرونده آنها ثبت می گردید.

اطلاعات از فرمهای اطلاعاتی استخراج گردیده و داده‌ها با استفاده از آزمون های آماری χ^2 و t-test تجزیه و تحلیل شدند. سطح معنی داری $P < 0/05$ در نظر گرفته شد.

نتایج:

میانگین سنی افراد در دو گروه $25/61 \pm 4/75$ سال، میانگین سن حاملگی $38/8 \pm 1/2$ هفته و میانگین وزن نوزادان $3349/5 \pm 3346/2$ گرم بود. دو گروه از نظر برخی متغیرهای مخدوش کننده مانند سن مادر، سن حاملگی، وزن نوزاد، تعداد حاملگی، تعداد زایمان، وجود اپیزیاتومی

و پارگی پرینه همسان بودند (جدول ۱).

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار و فراوانی نسبی برخی از متغیرها در دو گروه مورد مطالعه

| ارزش P | سنتومترین | | میزوپروستول | | |
|--------|--------------|---------|--------------|---------|--------------------------------|
| | انحراف معیار | میانگین | انحراف معیار | میانگین | |
| ۰/۰۶ | ۴/۵۲ | ۲۵/۸۲ | ۴/۸۷ | ۲۶/۴ | سن مادر (سال) |
| ۰/۸۶ | ۱/۳۴ | ۳۸/۸ | ۱/۱۷ | ۳۸/۸ | سن حاملگی (هفته) |
| ۰/۰۷ | ۳۴۴/۹۴ | ۳۳۳۶/۱ | ۳۵۴/۴۳ | ۳۴۵۸/۷ | وزن نوزاد (گرم) |
| ۰/۸۳ | ۰/۶۸ | ۱/۴۲ | ۰/۶۹ | ۱/۴۲ | تعداد حاملگی |
| ۰/۸۳ | ۰/۶۸ | ۰/۴۰ | ۰/۶۹ | ۰/۴۲ | تعداد زایمان اپیزیاتومی (درصد) |
| ۰/۷۷ | ۶۱ | | ۶۴ | | دارد |
| | ۳۹ | | ۳۶ | | ندارد |
| ۰/۲۲ | ۱۱ | | ۱۸ | | دارد |
| | ۸۹ | | ۸۲ | | ندارد |

پيامدهای مورد بررسی شامل هموگلوبین قبل و ۲۴ ساعت بعد از زایمان، میانگین افت هموگلوبین، فشارخون سیستولی و دیاستولی، ضربان قلب و تون رحم بلافاصله، نیم ساعت و یک ساعت بعد از زایمان و نیاز به داروی یوتروتونیک اضافی در دو گروه مورد ارزیابی و مقایسه آماری قرار گرفتند، چنانچه در جدول ۲ مشاهده میشود، بین هموگلوبین قبل از زایمان و ۲۴ ساعت بعد از زایمان، در دو گروه مورد مطالعه تفاوت آماری معنی داری وجود ندارد. در مورد فشار خون سیستولی و دیاستولی و نبض نیز در تمام مقاطع زمانی مورد بررسی بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری وجود نداشت. در مورد تون رحم نیز هیچکدام از مقایسه‌ها تفاوت آماری معنی داری را بین دو گروه نشان ندادند. نتایج نشان داد که میانگین افت هموگلوبین بین دو گروه تفاوت معنی داری دارد، به طوری که فراوانی افت هموگلوبین در گروه میزوپروستول به صورت معنی داری کمتر بود ($P = 0/009$). درصد افت هموگلوبین نیز در دو گروه مورد مقایسه آماری قرار گرفت و نتایج نشان داد درصد افت هموگلوبین در گروه میزوپروستول کمتر از گروه سنتومترین بود و تفاوت معنی داری بین دو گروه مورد مطالعه وجود دارد ($P = 0/009$).

کمتر بوده است [P=۰/۰۱۸) و (OR(۱/۱۳ - ۴/۰۸). اطلاعات جدول ۳ نشان می دهد بین دو گروه مورد مطالعه از نظر عوارض دارویی مشاهده شده شامل تهوع، تاکیکاردی، هیپوتانسیون و لرز تفاوت معنی داری وجود ندارد (P>۰/۰۵).

یافته ها نشان داد که ۲۰٪ از افراد گروه میزوپروستول و ۳۵ درصد از افراد گروه سنتومتین افت هموگلوبین به میزان بیش از ۱۰ درصد داشتند و این تفاوت به لحاظ آماری معنی دار بود [P= ۰/۰۲۶) و (OR (۱/۳۰ - ۲۸/۰۷). از نظر نیاز به داروی یوتروتونیک اضافه نیز یافته ها نشان داد که این نیاز در گروه میزوپروستول به صورت معنی داری

جدول ۲: مقایسه توزیع فراوانی پیامدهای اولیه و ثانویه در دو گروه مورد مطالعه

| ارزش P | سنتومتین N=100 | | میزوپروستول N=100 | | |
|--------|-------------------|---------|----------------------|---------|---------------------------------------|
| | انحراف معیار | میانگین | انحراف معیار | میانگین | |
| ۰/۰۶ | ۱/۲۴ | ۱۲/۹۲ | ۰/۹۳ | ۱۲/۵۳ | هموگلوبین قبل از زایمان |
| ۰/۲۸ | ۱/۳۷ | ۱۱/۹۸ | ۱/۰۶ | ۱۱/۷۹ | هموگلوبین ۲۴ ساعت بعد از زایمان |
| ۰/۰۰۴ | ۰/۱۸ | ۱/۰۴ | ۰/۷۳ | ۰/۷۳ | تفاوت هموگلوبین قبل و بعد از زایمان |
| ۰/۰۰۹ | ۰/۰۵ | ۰/۰۸ | ۰/۰۵ | ۰/۰۵۷ | میانگین افت هموگلوبین |
| ۰/۰۰۹ | ۵/۹ | ۸/۰۱ | ۵/۹ | ۵/۷۸ | میانگین در صد افت هموگلوبین |
| | | | | | فشار خون سیستولی |
| ۰/۱۶ | ۰/۷۳ | ۱۱/۹۱ | ۰/۸۷ | ۱۲/۰۷ | بلافاصله بعد از زایمان |
| ۰/۹۷ | ۰/۷۷ | ۱۱/۴۸ | ۱/۷۷ | ۱۱/۴۹ | نیم ساعت بعد از زایمان |
| ۰/۰۸ | ۰/۸۵ | ۱۱/۲۹ | ۰/۹ | ۱۱/۵۱ | یک ساعت بعد از زایمان |
| | | | | | فشار خون دیاستولی |
| ۰/۱۸ | ۰/۷۹ | ۷/۳۱ | ۰/۷۸ | ۷/۱۶ | بلافاصله بعد از زایمان |
| ۰/۶۸ | ۰/۷۰ | ۷/۰۷ | ۰/۶۸ | ۷/۰۳ | نیم ساعت بعد از زایمان |
| ۰/۴۹ | ۰/۷۳ | ۷/۰۹ | ۰/۴۶ | ۷/۱۵ | یک ساعت بعد از زایمان |
| | | | | | ضربان قلب |
| ۰/۲۴ | ۷/۷۱ | ۸۸/۲۹ | ۷/۳۶ | ۸۷/۰۴ | بلافاصله بعد از زایمان |
| ۰/۴۱ | ۵/۳۱ | ۸۶/۹۸ | ۵/۴۴ | ۸۶/۳۶ | نیم ساعت بعد از زایمان |
| ۰/۱۳ | ۶/۶۱ | ۸۵/۶ | ۶/۲۱ | ۸۶/۹۸ | یک ساعت بعد از زایمان |
| | | | | | تون رحم |
| ۰/۶۶ | ۰/۱۲ | ۲/۷۵ | ۰/۴۵ | ۲/۲۳ | بلافاصله بعد از زایمان |
| ۰/۵۵ | ۰/۱۴ | ۲/۸۸ | ۰/۲۳ | ۲/۸۷ | نیم ساعت بعد از زایمان |
| ۰/۱۵ | ۰/۳۸ | ۲/۹۶ | ۰/۴۵ | ۲/۹۹ | یک ساعت بعد از زایمان |
| ۰/۰۱۸ | ۱۱ | | ۲ | | نیاز به داروی یوتروتونیک اضافه (درصد) |
| ۰/۰۲۶ | ۳۵ | | ۲۰ | | افت هموگلوبین بیش از ۱۰ درصد (درصد) |

جدول ۳: توزیع فراوانی نسبی عوارض داروها در دو گروه مورد مطالعه

| OR [95% CI] | ارزش P | سنتومتین | میزوپروستول | |
|--------------------|--------|----------|-------------|-------------|
| ۰/۳۷ [۰/۱۱ - ۱/۲۳] | ۰/۱۶ | ۴ | ۱۰ | تهوع |
| ۰/۴۹ [۰/۴۳ - ۰/۵۷] | ۰/۴۹ | ۰ | ۲ | تاکیکاردی |
| ۱ [۰/۱۳ - ۷/۲۴] | ۱ | ۲ | ۲ | هیپوتانسیون |
| ۰/۴۹ [۰/۰۴ - ۵/۵۴] | ۱ | ۱ | ۲ | لرز |

بحث:

خونریزی بعد از زایمان یکی از علل منجر به مرگ در کشورهای در حال توسعه است گرچه امروزه خطر آن به دلیل استفاده پروفیلاکتیک از داروهای اکسی توسیک به طور قابل توجهی کاهش یافته است. در مطالعات مختلف گزارشات ضد و نقیضی از مقایسه تاثیر این دو دارو در کاهش خونریزی های زایمانی به چشم می خورد که عموماً صحبت از یکسان بودن نسبی تاثیر دو دارو به میان آمده است (۲۰-۱۸، ۱۰، ۷، ۹) و در چندین مطالعه نیز تاثیر میزوپروستول را چشمگیرتر و برجسته تر ذکر کرده اند (۱۶، ۱۳-۱۱).

یافته های این مطالعه نشان داد که میانگین افت هموگلوبین و میانگین در صد افت هموگلوبین در گروه سنتومترین بالاتر بوده و تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود داشت. این موضوع نشان می دهد که شیاف رکتال میزوپروستول با ارجحیت قابل ملاحظه ای می تواند باعث مهار افت درصد هموگلوبین در مادران باردار شده و از خونریزی بیش از حد در این مادران پیشگیری کند. لام و همکاران در مقایسه ای که بین میزوپروستول زیربانی و سنتومترین انجام داده اند مطرح کرده اند که ارجحیت در کاهش خونریزی با میزوپروستول بوده و این دارو را به عنوان خط اول درمان و پیشگیری از خونریزی های پس از زایمان پیشنهاد دادند (۱۲). سینگ و همکاران نیز در مقایسه بین میزوپروستول زیربانی، اکسی توسین وریدی و همچنین متیل ارگونوون وریدی بیشترین تاثیر را در کاهش میزان افت هموگلوبین و فشار خون مادران باردار در گروه میزوپروستول به دست آورده و آن را به عنوان بهترین دارو در این زمینه معرفی کردند (۱۶). در مطالعه بیگی نیز مشخص شد که خونریزی و افت هموگلوبین در گروه میزوپروستول زیر زبانی کمتر بوده ولی عوارض جانبی در گروه میزوپروستول بیشتر بود (۱۳). اما ان جی و همکاران دریافتند که میانگین افت هموگلوبین در دو گروه میزوپروستول خوراکی و سنتومترین عضلانی تفاوت معنی داری ندارد و اثر بخشی دو داروی ذکر شده در کاهش خونریزی های پس از زایمان یکسان بوده و تنها ارجحیتی که می توان برای میزوپروستول قائل شد، عوارض کمتر و قیمت ارزانتر آن است (۱۰).

کاندودویا و همکاران نیز مشابه بودن تاثیر میزوپروستول خوراکی و اکسی توسین را بیان نموده و

ذکر کرده اند که میزوپروستول در پیشگیری از خونریزیهای پس از زایمان ارجحیت قابل ملاحظه ای نسبت به اکسی توسین ندارد (۱۸). همین طور بامیگیوی و همکاران نیز در مقایسه میزوپروستول رکتال با سنتومترین نتایج مشابهی را ذکر کرده و مطرح کرده اند که ارجحیت میزوپروستول در این زمینه تنها می تواند عوارض دارویی کمتر و قیمت ارزانتر آن باشد (۷). در مطالعه زارینا و همکاران نیز تفاوتی در غلظت هموگلوبین و هماتوکریت قبل و بعد از زایمان در دو گروه میزوپروستول رکتال و اکسی توسین عضلانی دیده نشد (۱۵). مطالعه هاریوت نیز مشخص نمود که شیاف رکتال ۴۰۰ میکروگرمی میزوپروستول تاثیر مشابهی در کنترل خونریزی پس از زایمان در مقایسه با سنتومترین دارد (۸). از نظر افت هموگلوبین یافته ها نشان داد که ۲۰ درصد از افراد گروه میزوپروستول و ۳۵ درصد از افراد گروه سنتومترین افت هموگلوبین به میزان بیش از ۱۰ درصد داشتند و این تفاوت به لحاظ آماری معنی دار بود و این موضوع بیانگر تاثیر بیشتر و بهتر میزوپروستول می باشد. در مطالعه ان جی و همکاران ۳۶/۵٪ در گروه میزوپروستول و ۳۳/۹٪ در گروه سنتومترین افت هموگلوبین ۲۰٪-۱۰٪ داشتند اما تفاوت معنی دار نبود (۱۰). علت تفاوت در یافته های این مطالعه با سایر مطالعات ممکن است بدلیل تفاوت در اشکال و یا دوز داروی مورد استفاده باشد مثلاً در برخی مطالعات از قرص خوراکی یا زیربانی و یا انمای میزوپروستول (۲۰-۱۷، ۱۵، ۱۲) و یا از شیاف رکتال ۴۰۰ میکروگرمی میزوپروستول (۸) استفاده شده است، اما در این مطالعه فرم رکتال دارو با دوز ۶۰۰ میکروگرم مورد بررسی قرار گرفته است.

یافته های مطالعه در مورد تون رحم نشان داد تفاوت آماری معنی داری بین دو گروه وجود ندارد و این موضوع نشاندهنده تاثیر یکسان میزوپروستول و سنتومترین روی تونیسیتیه رحم در طی یک ساعت اول بعد از زایمان می باشد. در هیچیک از مطالعات انجام شده تونوسیتیه رحم بررسی نشده است و لذا امکان مقایسه وجود نداشت. یافته ها نشان داد که مقادیر فشار خون سیستولی و دیاستولی و نبض در دو گروه تفاوت معنی داری نداشت. در کتب مرجع همواره میزوپروستول را عامل تائیکاردی و تا حدی کاهش فشار خون مادران دانسته اند (۱). در مطالعه زارینا و همکاران نیز مشخص شد که میانگین

که ما فرم رکتال میزوپروستول را بررسی کردیم و چون در فرم رکتال جذب سیستمیک کمتر می باشد لذا عوارض کمتری نیز مشاهده می شود.

نتیجه نهایی:

با توجه به نتایج مطالعه حاضر که مشخص شد شیاف رکتال میزوپروستول موثرتر و کم عارضه تر از سنتومتین تزریقی در کاهش خونریزی های پس از زایمان بوده و از کاهش هموگلوبین مادر به خاطر خونریزی های حوالی زایمان جلوگیری می کند. لذا می توان از آن به عنوان داروی انتخابی برای کاهش میزان خونریزی های پس از زایمان استفاده کرد. همچنین میزوپروستول به دلیل ارزان بودن، استفاده راحت، در دسترس بودن و جذب مخاطی سریعتر می تواند جایگزین مناسبی جهت پیشگیری از خونریزی های پس از زایمان باشد، بخصوص در کشورهای در حال توسعه و در مناطقی که دسترسی به بیمارستان و پرسنل و ماماها آموزش دیده وجود ندارد. مزیت دیگر استفاده از میزوپروستول رکتال نسبت به سنتومتین عضلانی خودداری از تزریقات دردناک و کاهش هزینه های تجویز دارو می باشد از طرف دیگر میزوپروستول در بیماران پرخطر، مبتلایان به آسم و فشارخون حاملگی که در آنها سنتومتین کنترااندیکه است، مفید می باشد.

سپاسگزاری:

این مقاله بر گرفته از پایان نامه خانم دکتر اعظم ایمانی دستیار تخصصی زنان و مامائی دانشگاه علوم پزشکی کاشان می باشد که در کمیته پایان نامه های دانشگاه مصوب شده است و بدینوسیله از زحمات اعضا محترم قدردانی میگردد.

منابع:

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. Williams obstetrics. 23rd ed. Vol 2. New York: McGraw-Hill, 2010: 759-775.
2. Ronsmans C, Graham WJ. Maternal Mortality: Who, when, where and why? Lancet 2006; 368: 1189-2000.
3. Prendiville W, Elbourne D, Chalmers I. The effects of routine oxytocic administration in the management of the third stage of labor: An overview of the evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynecol 1988; 95: 3-16
4. Dumoulin JG. A reappraisal of the use of ergometrine. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs 1981; 1: 178-815.
5. Carey M. Adverse cardiovascular sequel of ergo-

فشار خون سیستولیک و دیاستولیک در دو گروه تفاوتی ندارد (۱۵) و در مطالعه ان جی و همکاران نیز شیوع هیپوتانسیون در دو گروه یکسان گزارش شده است (۱۰) که مشابه یافته های مطالعه حاضر می باشد.

گرچه در برخی مطالعات نیاز به داروی یوتروتونیک اضافی را به هنگام استفاده از میزوپروستول بیان کرده اند (۲۱،۲۲) یافته های این مطالعه نشان داد که از نظر نیاز به داروی یوتروتونیک اضافی بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود دارد و این نیاز در گروه سنتومتین بیشتر بود اما در مطالعه آفولاب و همکاران که میزوپروستول خوراکی با اکسی توسین مقایسه شده بود از نظر نیاز به داروی یوتروتونیک اضافی در دو گروه تفاوتی وجود نداشت (۱۹) و در مطالعه ان جی نیز نیاز به داروی یوتروتونیک اضافی در گروه میزوپروستول بیشتر بود اما بین دو گروه تفاوتی وجود نداشت (۱۰). علت تفاوت در نتایج می تواند ناشی از این باشد که در این مطالعات از فرم های خوراکی میزوپروستول با دوزهای مختلف استفاده شده است که ممکن است نسبت به فرم رکتال اثر بخشی کمتری در پیشگیری از خونریزی داشته باشند. از نظر عوارض دارویی در این مطالعه گرچه تهوع در گروه میزوپروستول بیشتر بود، اما تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت که مشابه یافته های مطالعه آفولاب می باشد (۱۹) در بسیاری از مطالعات انجام شده نیز بر کمتر بودن عوارض دارویی در مورد داروی میزوپروستول تاکید شده و حتی آن را به عنوان ارجحیت نسبت به دیگر درمان های خونریزی پس از زایمان ذکر کرده اند. ماهاجان و همکاران کمتر بودن عوارض دارویی برای میزوپروستول را، ارجحیت این دارو نسبت به دیگر داروهای موجود برای درمان خونریزی های پس از زایمان دانسته اند (۹) ولی در مطالعه ان جی و همکاران تهوع و لرز و در مطالعه پارسونز تب و لرز در گروه میزوپروستول بیشتر بوده و اختلاف در دو گروه معنی دار بود (۱۰،۲۰). مانند سایر پروستاگلاندین ها میزوپروستول نیز عوارضی مانند تهوع، استفراغ، درد شکمی، تب و لرز دارد که وابسته به دوز می باشد. در اکثر مطالعات عارضه لرز بعد از تجویز میزوپروستول یافته نسبتا شایعی بوده است و عوارض گوارشی بیشتر هنگامی دیده می شود که میزوپروستول به صورت خوراکی تجویز شود. علت تفاوت در یافته های این مطالعه با سایر مطالعات شاید این باشد

- metrine. *Br J Obstet Gynecol* 1993; 100: 865
6. Ng PS, Chan AS, Sin WK, Tang LC, Cheung KB, Yuen PM. A multicentre randomized controlled trial of oral misoprostol and i.m. syntometrine in the management of the third stage of labour. *Hum Reprod* 2001; 16(1):31-35.
 7. Bamigboye AA, Merrell DA, Hofmeyr GJ, Mitchell R. Randomized comparison of rectal misoprostol with Syntometrine for management of third stage of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998; 77(2):178-81.
 8. Harriott J, Christie L, Wynter S, DaCosta V, Fletcher H, Reid M. A randomized comparison of rectal misoprostol with syntometrine on blood loss in the third stage of labour. *West Indian Med J* 2009; 58(3):201-6.
 9. Mahajan NN, Mahajan K, Soni R. A double-blind randomized controlled trial of oral misoprostol and intramuscular syntometrine in the management of the third stage of labor. *Gynecol Obstet Invest* 2007;64(2):82.
 10. Ng PS, Lai CY, Sahota DS, Yuen PM. A double-blind randomized controlled trial of oral misoprostol and intramuscular syntometrine in the management of the third stage of labor. *Gynecol Obstet Invest* 2007;63(1):55-60 .
 11. Oboro VO, Tabowei TO. A randomised controlled trial of misoprostol versus oxytocin in the active management of the third stage of labour. *J Obstet Gynaecol* 2003;23(1):13-6.
 12. Lam H, Tang OS, Lee CP, Ho PC. A pilot-randomized comparison of sublingual misoprostol with syntometrine on the blood loss in third stage of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83 (7):647-50.
 13. Beigi A, Tabarestani H, Moini A, Zarrinkoub F, Kazempour M, Hadian Amree A. [Sublingual misoprostol versus intravenous oxytocin in the management of postpartum hemorrhage]. *Tehran University Medical Journal* 2009; 8(67): 556-561. (Persian).
 14. Walley RL, Wilson JB, Crane JM, Matthews K, Sawyer E, Hutchens D. A double-blind placebo controlled randomized trial of misoprostol and oxytocin in the management of the third stage of labour. *BJOG* 2000 ;107(9):1111-5.
 15. Zareena H, Shashi G. A Randomized Comparison of Rectal Misoprostol and Intramuscular Oxytocin for Prevention of Post partum Hemorrhage. *NJOG* 2009; 4 (2): 44-48
 16. Singh G, Radhakrishnan G, Guleria K. Comparison of sublingual misoprostol, intravenous oxytocin, and intravenous methylergometrine in active management of the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 107(2):130-4.
 17. Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Novikova N, Linder V, Ferreira S, Piaggio G. Misoprostol to prevent and treat postpartum haemorrhage: a systematic review and meta-analysis of maternal deaths and dose-related effects. *Bull World Health Organ.* 2009; 87(9):666-77.
 18. Kundodyiwa TW, Majoko F, Rusakaniko S. Misoprostol versus oxytocin in the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2001 ; 75 (3): 235-41.
 19. Afolabi EO, Kuti O, Orji EO, Ogunniyi SO. Oral misoprostol versus intramuscular oxytocin in the active management of the third stage of labor. *Singapore Med J* 2010; 51(3) : 207- 211.
 20. Parsons SM, Walley RL, Crane JM, Matthews K, Hutchens D. Rectal misoprostol versus oxytocin in the management of the third stage of labour. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29(9):711-8.
 21. Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NN, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, et al. The WHO multicentre double-blind randomized controlled trial to evaluate the use of misoprostol in the management of the third stage of labor. *Lancet* 2001; 358:689-695.
 22. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Quality assurance in obstetrics and gynecology. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists, 1989.