

## مقایسه تاثیر اکسی توسین وریدی با میزوپروستول رکتال در مرحله سوم زایمان بعد از القاء سقط طبی در سه ماهه دوم حاملگی

### چکیده

افسانه امیرابی<sup>\*۱</sup>  
منیره میرزایی<sup>۱</sup>  
زهرا یکتا<sup>۲</sup>

۱- گروه جراحی زنان و زایمان  
۲- گروه پزشکی اجتماعی

دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۰۲/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۰۴/۱۸

**زمینه و هدف:** القای سقط طبی در سه ماهه دوم حاملگی به دلایل مختلف می‌تواند صورت گیرد. سقط سه ماهه دوم می‌تواند عامل عوارض زیادی از جمله احتباس جفت و خونریزی باشد. از داروهای متعددی از خانواده اکسی توسین، ارگوت‌ها و پروستاگلاندین‌ها جهت کنترل و بهبود شرایط مرحله سوم زایمان استفاده می‌شود. هدف این مطالعه مقایسه کارایی اکسی توسین وریدی و میزوپروستول رکتال در اداره مرحله سوم زایمان در ختم بارداری‌های سه ماهه دوم می‌باشد.

**روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی تعداد ۸۰ نفر از زنان حامله بین هفته ۱۴ تا ۲۴ بارداری انتخاب شدند و به صورت تصادفی در دو گروه مداخله با اکسی توسین وریدی شامل ۲۰ واحد اکسی توسین در یک لیتر سرم نرمال سالین در طی یک ساعت و گروه ۴۰۰µg میزوپروستول رکتال جهت کنترل مرحله سوم زایمان تقسیم شدند.

**یافته‌ها:** بر اساس نتایج این مطالعه تعداد موارد احتباس جفت در گروه میزوپروستول (سه نفر معادل ۷/۵٪) به صورت معنی‌داری پایین‌تر از گروه اکسی توسین (۱۰ نفر معادل ۲۵٪) بود (P=۰/۰۳۴). هم‌چنین میانگین مدت زمان خروج جفت در گروه میزوپروستول هم اختلاف معنی‌داری با گروه اکسی توسین داشته و پایین‌تر بود (به ترتیب ۷/۹۵ دقیقه در برابر ۱۹/۲۲ دقیقه، P=۰/۰۱۵). میزان افت هموگلوبین در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** بر اساس نتایج مطالعه ما استفاده از میزوپروستول رکتال در مرحله سوم سقط سه ماهه دوم حاملگی، می‌تواند در مقایسه با اکسی توسین وریدی در کاهش تعداد موارد احتباس و کاهش مدت زمان خروج جفت موثر بوده اما تغییر چندانی در میزان خونریزی ناشی از سقط ایجاد نمی‌کند.

**کلمات کلیدی:** احتباس جفت، سقط طبی، پروستاگلاندین.

\* نویسنده مسئول: ارومیه، خیابان کاشانی، بیمارستان شهید مطهری، بخش کوثر تلفن: ۰۴۴۱-۲۲۲۰۹۵۲  
E-mail: afsaneh\_amir@yahoo.com

### مقدمه

می‌باشد.<sup>۲</sup> میزان معمول خونریزی طی مرحله سوم زایمان کم‌تر از ۵۰۰ میلی‌لیتر است.<sup>۳</sup> به نظر می‌رسد خروج به موقع جفت میزان خونریزی را کاهش می‌دهد. احتباس جفت از مهم‌ترین عوارض زایمان در سه ماهه دوم است. فراوانی موارد منجر به کورتاژ جفت از ۳۰ تا ۴۰ درصد در مطالعات مختلف گزارش شده است.<sup>۴</sup> به نظر می‌رسد رابطه بین طول مدت خروج جفت و میزان خونریزی روشن باشد، اما این‌که تا چقدر می‌توان جهت خروج خود به خود آن صبر کرد اختلاف وجود دارد.<sup>۵</sup>

سقط القایی (Induced abortion) در طول سه ماهه دوم حاملگی به دلیل انواعی از اختلالات مختلف جنینی و مادری می‌تواند صورت گیرد. روش‌های القاء سقط به دو دسته جراحی و طبی تقسیم می‌شود. عوارض سقط سه ماهه دوم در مقایسه با سقط‌های زیر هشت هفته به صورت معنی‌داری بالاتر است.<sup>۱</sup> خونریزی بیش از اندازه در مرحله سوم حاملگی از مهم‌ترین علت مرگ مادران در سطح جهانی

## روش بررسی

در این مطالعه که یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده می‌باشد، خانم‌های با سن حاملگی بین ۲۴-۱۴ هفته مراجعه‌کننده به بخش کوثر بیمارستان مطهری ارومیه در سال‌های ۹۰-۱۳۸۹ که دارای نامه پزشکی قانونی جهت اجازه ختم حاملگی بودند و یا موارد IUFD (مرگ داخل رحمی جنین) و پارگی زودرس کیسه آب تایید شده، انتخاب شدند. پس از توضیحات کامل به بیمار در مورد روش‌های سقط و داروها، عوارض احتمالی و روش اجرای طرح، در صورت رضایت بیماران وارد مطالعه شدند. ایشان به دو گروه تصادفی گروه ۱ و گروه ۲ (زوج- فرد) تقسیم گشتند. همه بیماران تحت پروتکل یکسانی شامل میزوپروستول واژینال ۲۰۰ میکروگرم هر شش ساعت سقط طبی داشتند. در موارد سابقه سزارین دوز کم‌تر میزوپروستول تجویز شد که تا ۲۴ ساعت ادامه می‌یافت و در صورت عدم پاسخ این دوز تا ۴۸ ساعت تکرار می‌شد. در صورت عدم پاسخ پس از ۴۸ ساعت، روش‌های دیگر مثل سوند داخل سرویکس یا دوز بالای اکسی‌توسین با توجه به وضعیت سرویکس و دیلاتاسیون آن مورد استفاده قرار گرفتند.

بعد از خروج جنین و ثبت زمان آن، در گروه یک اکسی‌توسین (Oxytocin 10 u/1ml amp, Aburaihan Pharmaceutical, Co., Iran) وریدی شامل ۲۰ واحد اکسی‌توسین در یک لیتر سرم نرمال سالین در طی یک ساعت به بیمار تزریق شد. در گروه دوم ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول (قرص میزوپروستول ۲۰۰ میکروگرمی با نام تجاری Cytotec ساخت شرکت Searle, High Wycombe Co., England) رکتال تجویز شد. به بیمار یک ساعت جهت خروج جفت فرصت داده شد، زمان خروج جفت نیز ثبت گردید. طی این یک ساعت بیمار هر ۱۵ دقیقه تحت پایش قرار گرفت و علائم حیاتی فشارخون، تعداد ضربان قلب مادر و میزان خونریزی بر اساس پد مصرفی، تب، لرز، اسهال و استفراغ ثبت شدند.

در صورت عدم خروج جفت در طی یک ساعت و یا علائم حیاتی ناپایدار مادر و یا خونریزی شدید واژینال بیمار تحت کورتاژ قرار گرفته و محتویات رحم خارج و سپس جهت پاتولوژی ارسال شد. در صورت خروج جفت طی یک ساعت، بیمار تحت سونوگرافی جهت تشخیص وجود بقایای حاملگی قرار گرفت که

میزوپروستول (پروستاگلاندین E1) به صورت خوراکی، واژینال و رکتال تجویز شده و در دماهای بالا نیز پایدار است. هر چند استفاده از پروستاگلاندین‌ها برای مرحله سوم زایمان در پایان حاملگی ترم مورد توجه است ولی کم‌تر برای زایمان سه ماهه دوم مورد مطالعه قرار گرفته است.<sup>۶</sup> در حال حاضر جهت ختم حاملگی از انواع روش‌های تجویز آن استفاده می‌شود هر چند هنوز دوز و روش تجویز بهینه آن مشخص نیست.<sup>۷</sup> موارد احتباس جفت در مطالعات مختلف بین هشت تا ۸۰ درصد گزارش شده است<sup>۸،۹</sup> و در هر کدام از رژیم‌های متنوعی استفاده شده و نتایج متفاوتی از نظر مدت زمان خروج جفت نیز به دست آمده است. استفاده بدون خطر میزوپروستول از طریق رکتال برای کنترل مرحله سوم زایمان مطرح شده است.<sup>۱۰</sup>

با این وجود تحقیقات بیش‌تری مورد نیاز است تا بینشی دقیق‌تر از مزایا و معایب میزوپروستول به دست آید.<sup>۱۱</sup> تجویز رکتال میزوپروستول در مرحله سوم زایمان موجب جذب آن بدون از دست رفتن دوز تجویز شده و در عین حال کاهش عوارض آن را در مقایسه با تجویز خوراکی امکان‌پذیر می‌کند.<sup>۱۲</sup> مطالعات زیادی به مقایسه اثر میزوپروستول با سایر داروهای موثر بر انقباض رحم از نظر میزان خونریزی پس از زایمان پرداخته و اثر مثبت آن را نشان داده‌اند.<sup>۱۳</sup> هر چند بعضی از مطالعات سایر داروهای رایج را بهتر دانسته‌اند اما هیچ کدام مزیت میزوپروستول در شرایطی که امکان تزریق وریدی وجود ندارد را رد نکرده‌اند.<sup>۱۴،۱۵</sup>

میزوپروستول رکتال نتایج امیدوارکننده‌ای برای کنترل خونریزی پس از زایمان طبیعی نیز داشته است.<sup>۱۶</sup> با این همه مطالعات سازمان یافته کمی در مورد بروز احتباس کامل یا ناکامل جفت بعد از ختم طبی حاملگی سه ماهه دوم به چاپ رسیده است.<sup>۴</sup>

این مطالعه به منظور تعیین میزان موفقیت تجویز دو داروی اکسی‌توسین وریدی و یا میزوپروستول رکتال جهت تسهیل خروج جفت انجام می‌شود. هدف این مطالعه بررسی کارایی دو رژیم پیشنهاد شده جهت به‌کارگیری در مرحله سوم زایمان حین ختم حاملگی سه ماهه دوم می‌باشد. در این مطالعه فراوانی موارد احتباس جفت و مدت زمان خروج جفت در مرحله سوم زایمان و میزان خونریزی بین دو گروه میزوپروستول رکتال و اکسی‌توسین وریدی مقایسه می‌شود.

متغیرهای مختلف مورد بررسی قرار گرفت. همان‌طور که در جدول ۱ نشان داده شده است، دو گروه مورد مطالعه به صورت همسان تقسیم شدند و اختلاف معنی‌داری بین اطلاعات فردی و پزشکی این دو گروه وجود نداشت. سن مادران، سن حاملگی، سطح هموگلوبین در زمان مراجعه و مشخصات مربوط به تعداد دفعات حاملگی تفاوت معنی‌داری در دو گروه ندارند. جدول ۲ اطلاعات مربوط به متغیرهای مختلف را در میان دو گروه مورد مطالعه مقایسه می‌کند. فراوانی موارد احتباس جفت در گروه میزوپروستول به صورت معنی‌داری پایین‌تر بود ( $P=0/034$ ). هم‌چنین آنالیز رگرسیون لجستیک در مورد ارتباط بین نوع مداخله و احتباس جفت معنی‌دار بود ( $P=0/044$ ،  $OR: 0/243$ ،  $CI/95: 0/061-0/964$ ) در صورت همسان‌سازی (Adjustment) این رابطه از نظر سن مادر، تعداد دفعات زایمان و سن حاملگی این رابطه هم‌چنان از نظر آماری معنی‌دار بود ( $P: 0/032$ ،  $OR: 0/88-0/53$ ،  $CI/95: 0/215$ ). اما احتباس جفت از سن مادر به تنهایی تأثیرپذیر نمی‌باشد ( $P: 0/378$ ،  $OR: 1/174-0/941$ ،  $CI/95: 1/051$ ). بر اساس نتایج به دست آمده نوع مداخله مدت زمان لازم جهت خروج جفت پس از خروج جنین را به صورت معنی‌داری تحت تأثیر قرار می‌دهد، به طوری که خروج جفت در گروه میزوپروستول به طور متوسط در مدت زمان کوتاه‌تری در مقایسه با گروه اکسی‌توسین صورت گرفته است ( $P: 0/037$ ). به طور کلی به غیر از ۱۳ مورد احتباس جفت که در کل مطالعه دیده شد، در میان ۶۷ مورد باقی‌مانده که مرحله سوم زایمان با موفقیت انجام شد، با انجام سونوگرافی باقی‌مانده بقایای حاملگی مورد بررسی قرار گرفت که در کل مطالعه (۵۲٪) ۳۶ مورد مثبت گزارش شد. در میان این موارد تنها ۱۳ مورد گزارش پاتولوژی وجود جفت را نشان داد (ارزش اخباری مثبت: ۳۶٪). در کل می‌توان گفت که در ۶۷ موردی که جفت خارج شده بود، فقط در ۱۹٪ موارد بقایای آن در رحم باقی مانده بود. نمودار ۲ نشان دهنده این آمار در کل مطالعه و نیز به تفکیک نوع مداخله می‌باشد. مقایسه موارد مشاهده بقایای حاملگی در سونوگرافی بعد از خروج جفت، هیچ اختلاف معنی‌داری را در میان دو گروه نشان نداد. هم‌چنین در مواردی که سونوگرافی مثبت گزارش شد، تنها در ۳۹٪ موارد گروه اکسی‌توسین و ۳۳٪ موارد گروه میزوپروستول در پاتولوژی وجود جفت تأیید شد. این اختلاف بین دو گروه معنی‌دار نبود (جدول-۲). مقایسه سطح سرمی هموگلوبین

تمام موارد در یک مرکز واحد انجام شد. در صورت مثبت بودن پاسخ سونوگرافی جهت تشخیص قطعی بیمار تحت کورتاژ قرار گرفت و محتویات خارج شده از رحم برای پاتولوژی ارسال شد.

زمان خروج جنین و فاصله بین خروج جنین و جفت و میزان خون‌ریزی مادر بر اساس میزان افت هموگلوبین (قبل از شروع سقط و ۲۴ ساعت بعد از سقط جنین در آزمایشگاه واحد) ثبت شدند. در صورت وجود آلرژی یا عدم تحمل شناخته شده به میزوپروستول، بیماری قلبی عروقی شدید بیمار، فشارخون بالای ۱۶۰/۹۰، حال عمومی بسیار بد بیمار، سابقه اسکار رحمی قبلی (به‌جز یک‌بار سزارین با برش لایه سگمان تحتانی رحم به صورت عرضی)، وجود کتراندیکاسیون‌های سقط طبی مثل آنمی شدید، اختلالات انعقادی یا مصرف داروهای ضد انعقادی، بیماری فعال کبدی، اختلالات تشنجی کنترل نشده، بیماری فوق کلیه (آدیسون) یا اختلالات نیازمند درمان با کورتون و عدم خروج جنین با روش‌های طبی بیماران از مطالعه کنار گذاشته شدند.

برای مقایسه داده‌های کمی با توزیع نرمال از روش آزمون Student's t-test و داده‌های کمی با توزیع غیر نرمال از آزمون Mann-Whitney U استفاده شدند. برای مقایسه فراوانی متغیرهای کیفی آزمون  $\chi^2$  و جهت نشان دادن ارتباط بین متغیرها، آنالیز رگرسیون لجستیک به کار گرفته شدند. داده‌های با توزیع نرمال بر اساس Mean±SD و داده‌های با توزیع غیرنرمال بر اساس Median و Interquartile range گزارش شدند. فراوانی متغیرهای کیفی نیز بر اساس تعداد و درصد بیان شدند. برای کلیه محاسبات آماری از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۷ استفاده شد. سطح معنی‌داری  $P < 0/05$  در نظر گرفته شد.

## یافته‌ها

در این تحقیق ۸۰ خانم باردار ۱۴ تا ۲۴ هفته‌کاندید ختم حاملگی به علت آنومالی‌های جنینی یا بیماری مادر و یا مواردی چون مرگ داخل رحمی جنین یا پارگی زودرس کیسه آب تأیید شده وارد مطالعه شدند. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه برابر مداخله‌ی اکسی‌توسین وریدی و میزوپروستول رکتال تقسیم شدند. تأثیر این دو روش در درمان مرحله سوم زایمان یعنی مرحله زایمان جفت از نظر

جدول-۱: مشخصات عمومی و حاملگی در دو گروه

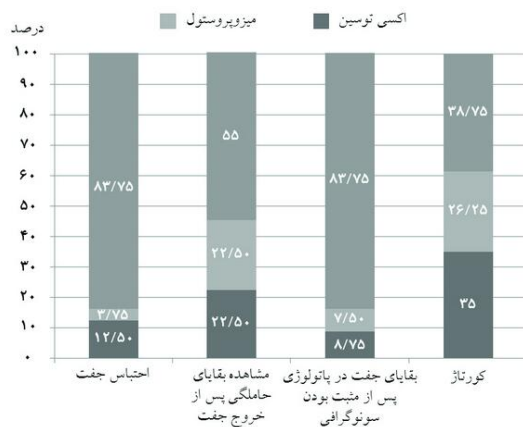
P*	گروه میزوپروستول (تعداد ۴۰ نفر)	گروه اکسی‌توسین (تعداد ۴۰ نفر)	خصوصیات دموگرافیک
۰/۱۹۱	۲۸/۶(۷۰/۵۱)	۲۷/۰(۶۷/۵۹)	سن مادر (سال)
۰/۳۸۶			گروه سنی مادر
	۱(۲/۵)	۴(۱۰)	کم‌تر از ۲۰
	۲۴(۶۰)	۲۱(۵۲/۵)	۲۰ تا ۲۹
	۱۴(۳۵)	۱۵(۳۷/۵)	۳۰ تا ۳۹
	۱(۲/۵)	۰	بیش‌تر از ۴۰
۰/۲۰۸	۱۱/۸(۲۸/۲)	۱۱/۴(۲۸/۱)	هموگلوبین (mg/dl)
۰/۴۳۱	۸(۲۰)	۱۱(۲۷/۵)	زایمان بار اول
۰/۲۱۳	۱۷/۵۲(۴۳/۱۸)	۱۸/۴۷(۴۳/۷۵)	سن حاملگی (هفته)
۰/۷۹			گروه سنی حاملگی
	۱۴(۳۵)	۱۰(۲۵)	کم‌تر از ۱۶ هفته
	۱۱(۲۷/۵)	۱۲(۳۰)	۱۶ تا ۱۸ هفته
	۹(۲۲/۵)	۱۰(۲۵)	۱۹ تا ۲۱ هفته
	۶(۱۵)	۸(۲۰)	بیش‌تر از ۲۲ هفته
۰/۰۹۵	۳/۰۵(۷/۱۸)	۲/۳۷(۵/۹۲)	تعداد دوزهای القا

سن، میزان هموگلوبین، سن حاملگی و تعداد دوزهای القا بر اساس میانگین و انحراف معیار گزارش شده‌اند. سایر متغیرها بر اساس فراوانی موارد و درصد هستند. \*آزمون آماری: Mann Whitney U, t-test. P<۰/۰۵

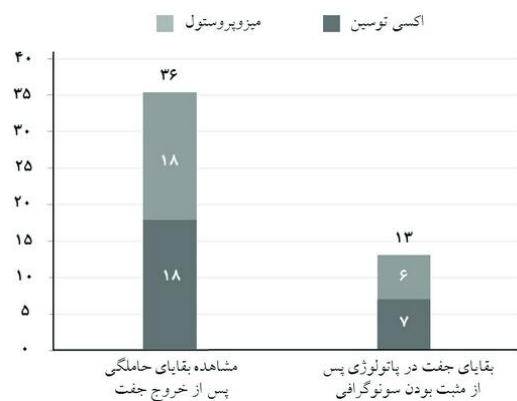
جدول-۲: مقایسه متغیرهای مختلف بین دو گروه مداخله اکسی‌توسین و میزوپروستول

P*	گروه میزوپروستول (تعداد ۴۰ نفر)	گروه اکسی‌توسین (تعداد ۴۰ نفر)	متغیرها
۰/۰۳۴	۳(۷/۵)	۱۰(۲۵)	احتباس جفت
۰/۵۵۰	۱(۳۳)	۲(۵)	کم‌تر از ۱۶ هفته
۰/۳۷۱	۲(۶۷)	۵(۱۲/۵)	۱۶ تا ۱۸ هفته
۱	۰	۱(۲/۵)	۱۹ تا ۲۱ هفته
۰/۴۷۳	۰	۲(۵)	بیش‌تر از ۲۲ هفته
۰/۰۱۵	۷/۹۵(۱۸/۲۵)	۱۹/۲۲(۴۷/۵۹)	مدت زمان خروج جفت (دقیقه)
۰/۳۵۴	۱۸(۴۹)	۱۸(۴۵)	مشاهده بقایای حاملگی پس از خروج جفت
	۵(۱۲/۵)	۵(۱۲/۵)	کم‌تر از ۱۶ هفته
	۶(۱۵)	۵(۱۲/۵)	۱۶ تا ۱۸ هفته
	۵(۱۲/۵)	۵(۱۲/۵)	۱۹ تا ۲۱ هفته
	۲(۵)	۳(۷/۵)	بیش‌تر از ۲۲ هفته
۰/۷۲۹	۶(۱۵)	۷(۱۷/۵)	بقایای جفت در پاتولوژی پس از مثبت بودن سونوگرافی
۰/۳۳۵	۳/۰۷(۷/۱۷)	۲/۸۰(۲۰/۵)	مدت بستری (روز)
۰/۵۹۸	۰/۷۷(۱/۹)	۰/۸۷(۲/۱۷)	میزان افت هموگلوبین (mg/dl)

مدت زمان خروج جفت و مدت بستری و افت هموگلوبین بر اساس میانگین (طیف) گزارش شده‌اند. بقیه موارد فراوانی (درصد) می‌باشند. \*آزمون آماری: آزمون آماری: P<۰/۰۵



نمودار-۲: فراوانی موارد احتباس جفت، مشاهده بقایای حاملگی در سونوگرافی پس از خروج جفت، مثبت بودن پاتولوژی از نظر وجود جفت در کورتاژ پس از سونوگرافی مثبت و موارد کورتاژ در کل



نمودار-۱: فراوانی موارد مشاهده بقایای حاملگی در سونوگرافی پس از خروج جفت و موارد تایید وجود جفت پس از کورتاژ

نمودار-۳: مقایسه میزان هموگلوبین (mg/dl) قبل و بعد از سقط در هر یک از گروه‌های مداخله

نمودار-۱: فراوانی موارد مشاهده بقایای حاملگی در سونوگرافی پس از خروج جفت و موارد تایید وجود جفت پس از کورتاژ

Group	Before (قبل از سقط)	After (بعد از سقط)	P*
گروه اکسی توسین (تعداد ۴۰ نفر)	۱۱/۶ (۱/۳۵)	۱۰/۵ (۱/۴۵)	<۰/۰۰۱
گروه میزوپروستول (تعداد ۴۰ نفر)	۱۱/۸۵ (۱/۳)	۱۰/۹ (۱/۸)	<۰/۰۰۱

\*آزمون آماری: Mann Whitney U. مقادیر معنی‌دار  $P < ۰/۰۵$ .

## بحث

بر اساس نتایج این مطالعه استفاده از میزوپروستول رکتال در مرحله سوم زایمان سقط سه ماهه دوم حاملگی، در مقایسه با اکسی توسین وریدی در کاهش تعداد موارد احتباس و کاهش مدت زمان خروج جفت موثر بوده اما تغییر چندانی در میزان خون‌ریزی ناشی از سقط ایجاد نمی‌کند. نکته قابل توجه در نتایج مطالعه ما ارتباط گویای نوع مداخله با فراوانی احتباس جفت می‌باشد که این ارتباط حتی پس از وارد کردن متغیرهای تاثیرگذار دیگر مانند سن مادر، تعداد دفعات زایمان و سن حاملگی هم‌چنان پایدار می‌ماند. احتباس جفت از مهم‌ترین عوارض تاثیرگذار در نتایج سقط: احتباس جفت پس از القای ختم حاملگی در سه ماهه دوم یکی از مهم‌ترین عوارض آن می‌باشد. این امر نیاز به دخالت جراحی جهت خارج کردن جفت دارد. در مواردی بروز احتباس جفت پس از ختم حاملگی با پروستاگلاندین‌ها تا ۸۰٪ هم گزارش شده است.<sup>۹</sup> روش‌های جراحی ختم حاملگی هر چند از این نظر ایمن‌تر هستند، اما به خصوص در مواردی که دلیل آن آنومالی جنین باشد، خطرات

در دو گروه بیان‌گر کاهش معنی‌دار میزان آن در هر دو گروه پس از فرآیند سقط می‌باشد. این میزان کاهش در گروه اکسی توسین (۰/۷ (۰/۹۵) و در گروه میزوپروستول (۰/۶۵ (۰/۹) نشان داده شد که در هر دو گروه معنی‌دار و میزان آن در گروه اکسی توسین بیش‌تر بود (جدول ۲ و ۳). آنالیز رگرسیون لجستیک در مورد تاثیرپذیری افت هموگلوبین یک واحد یا بیش‌تر با احتباس جفت نشان‌دهنده‌ی ارتباط معنی‌داری نبود ( $P: ۰/۰۸۱$ ,  $OR: ۲/۹۴۷$ ,  $CI: ۰/۸۷۶-۹/۹۱۳$ ).

فراوانی موارد مشاهده بقایای حاملگی پس از خروج جفت در کل مطالعه ۳۶ نفر بود، که معادل ۵۴٪ کسانی بود که احتباس جفت نداشتند (۶۷ نفر). بنابراین در بیش از نیمی از مواردی که جفت خارج شده بود بر اساس سونوگرافی بقایایی از آن یا دیگر محتویات

جراحی و میزان تبحر جراح را به همراه دارند.<sup>۱۷</sup> در مطالعات قبلی نشان داده شده است که تعداد دفعات حاملگی با احتباس جفت مرتبط بوده و با افزایش تعداد آن دفع خود به خودی جفت بیش‌تر می‌شود و حتی دیده شده است که تا پنج ساعت مدت زمان خروج جفت را کاهش می‌دهد.<sup>۴</sup> هر چند در مطالعه ما ارتباطی بین وجود سابقه زایمان قبلی و موارد احتباس جفت و نیز مدت زمان خروج جفت بعد از همسان‌سازی از نظر نوع مداخله دیده نشد ( $P: 0/802$ ،  $OR: 1/204$ ،  $CI/95: 0/283-5/217$ ) با وجود این‌که احتباس جفت و سطح فراوانی بالای آن مساله‌ساز بوده است ولی تا به حال کم‌تر به آن پرداخته شده است. مطالعات مختلف پروتکل‌های متفاوتی بر اساس نظر متخصصان گزارش کرده‌اند، تزریقات سینتومتین عضلانی،<sup>۴</sup> اکسی‌توسین وریدی،<sup>۱۸</sup>  $PGF2\alpha$  عضلانی<sup>۶</sup> از آن جمله بوده و در بعضی موارد هم مداخله انتظاری<sup>۴</sup> و کورتاژ روتین<sup>۱۹</sup> پیشنهاد شده‌اند. در صورتی که تمایل کادر پزشکی به کاهش خون‌ریزی پس از زایمان و نیز کاهش مداخله در مرحله سوم زایمان باشد، بهتر است که مداخلات فعالانه در زمینه خروج جفت صورت گیرد.<sup>۵</sup> در مطالعه ما نوع مداخله به نحوی انتخاب شد که هر کدام از آن‌ها در اکثر موارد بالینی قابل استفاده باشند.

بر اساس نتایج ما مدت زمان خروج جفت در گروه میزوپروستول رکتال به صورت معنی‌داری پایین‌تر از گروه اکسی‌توسین وریدی بود ( $P=0/015$ ). فراوانی موارد احتباس جفت در دو گروه نیز تفاوت معنی‌دار داشت و در گروه میزوپروستول کم‌تر بود. این تعداد در گروه اکسی‌توسین (۲۵٪) چندان تفاوتی با مطالعات دیگر نداشت ولی در گروه میزوپروستول به صورت قابل توجهی در مقایسه با سایر درمان‌های استاندارد کم‌تر بود (۷/۵٪). نکته قابل توجه هزینه کم‌تر میزوپروستول در مقایسه با اکسی‌توسین می‌باشد. با توجه به این‌که در هر دو گروه شاهد افت هموگلوبین بودیم و این کاهش در گروه اکسی‌توسین بیش‌تر بود، استفاده از میزوپروستول حایز چند امتیاز هم زمان می‌باشد. پیش از این تنها تعداد محدودی مطالعه به بررسی مداخلات مشخص در زمینه مرحله سوم زایمان در ختم حاملگی سه ماهه دوم پرداخته‌اند. در هیچ‌کدام از این مطالعات اکسی‌توسین وریدی با میزوپروستول رکتال مقایسه نشده است. با این وجود داروهای دیگری از خانواده پروستاگلاندین‌ها و نیز انواع دیگری از نحوه تجویز میزوپروستول با اکسی‌توسین وریدی یا

عضلانی به عنوان یک روش متداول مقایسه شده‌اند. با این وجود مطالعاتی هستند که تاثیرات بهتر میزوپروستول را در مقایسه با اکسی‌توسین در مورد القای سقط نشان داده و گزارش کرده‌اند که درصد کم‌تری از احتباس جفت برای میزوپروستول دیده شده است (۲٪ در برابر ۱۵٪).<sup>۴</sup> در مطالعه ما هم همین الگو دیده شد (۷/۵٪ در برابر ۲۵٪). درصدهای پایین‌تر مطالعه فوق می‌تواند به سبب حجم نمونه بالاتر و انتخاب جامعه مورد مطالعه با معیارهای متفاوت باشد (۱۲۶ نفر) آن باشد. به طور کلی بررسی‌های انجام شده فراوانی احتباس جفت به دنبال استفاده از میزوپروستول جهت ختم حاملگی را پایین گزارش کرده‌اند. از آن جمله Dickinson<sup>۴</sup> که آن را ۶٪ بیان نمود. این تعداد با مطالعه ما هم‌خوانی نزدیکی دارد. مطالعه ما نشان‌دهنده برتری نسبی رژیم میزوپروستول رکتال بر اکسی‌توسین وریدی است. پیش از این مطالعات دیگر نتایج مشابه در مورد میزوپروستول خوراکی را نشان داده بودند.<sup>۱۳</sup> هر چند مطالعاتی دیگر نتایجی متفاوت داشتند و درصد احتباس جفت و نیز میزان خون‌ریزی را در گروه مداخله اکسی‌توسین عضلانی به صورت معنی‌داری پایین‌تر از گروه مداخله میزوپروستول خوراکی  $600\mu g$  گزارش کردند.<sup>۴</sup> با این وجود به سبب سهولت استفاده از میزوپروستول، ارزان‌تر بودن و پایدارتر بودن در دمای محیط به نظر می‌رسد دلایل منطقی کافی جهت گنجاندن آن در مداخلات مرحله سوم زایمان وجود دارد. اختلاف میان مطالعات مختلف می‌تواند به سبب روش‌های متفاوت القای ختم حاملگی، دوز و روش استفاده متفاوت و در نهایت معیارهای ورود و خروج متفاوت در شرایط مختلف مراکز بیمارستانی باشد. از آن جمله با وجود این‌که در مطالعه<sup>۲۰،۲۱</sup> هیچ تفاوتی بین میزوپروستول رکتال و اکسی‌توسین وریدی دیده نشد، اما به دلایل مشابهه رایج شده استفاده از میزوپروستول به خصوص در کشورهای کم‌تر توسعه یافته پیشنهاد شده است. هم‌چنین در یک کارآزمایی بالینی که گروه میزوپروستول رکتال با گروه اکسی‌توسین به همراه متیل ارگومترین مقایسه شد، گروه دوم نتایج بهتری را نشان دادند.<sup>۲۲</sup> البته استفاده از دو عامل موثر بر انقباضات رحمی در این نتیجه‌گیری بی‌تاثیر نبوده است. گروهی در سال ۱۹۹۷ اثر تزریق عضلانی پروستاگلاندین را در مقایسه با پلاسبو سنجیده‌اند.<sup>۲۳</sup> در این مطالعه ۱۳۰ خانم حامله در سه ماهه دوم بنا به اندیکاسیون‌های مختلف (IUD، PPROM)، باز شدن سرویکس و

بر اساس نتایج ما مدت زمان خروج جفت در گروه میزوپروستول رکتال به صورت معنی‌داری پایین‌تر از گروه اکسی‌توسین وریدی بود ( $P=0/015$ ). فراوانی موارد احتباس جفت در دو گروه نیز تفاوت معنی‌دار داشت و در گروه میزوپروستول کم‌تر بود. این تعداد در گروه اکسی‌توسین (۲۵٪) چندان تفاوتی با مطالعات دیگر نداشت ولی در گروه میزوپروستول به صورت قابل توجهی در مقایسه با سایر درمان‌های استاندارد کم‌تر بود (۷/۵٪). نکته قابل توجه هزینه کم‌تر میزوپروستول در مقایسه با اکسی‌توسین می‌باشد. با توجه به این‌که در هر دو گروه شاهد افت هموگلوبین بودیم و این کاهش در گروه اکسی‌توسین بیش‌تر بود، استفاده از میزوپروستول حایز چند امتیاز هم زمان می‌باشد. پیش از این تنها تعداد محدودی مطالعه به بررسی مداخلات مشخص در زمینه مرحله سوم زایمان در ختم حاملگی سه ماهه دوم پرداخته‌اند. در هیچ‌کدام از این مطالعات اکسی‌توسین وریدی با میزوپروستول رکتال مقایسه نشده است. با این وجود داروهای دیگری از خانواده پروستاگلاندین‌ها و نیز انواع دیگری از نحوه تجویز میزوپروستول با اکسی‌توسین وریدی یا

شده در بالا و نیز با در نظر گرفتن نتایج این مطالعه می‌توان این طور نتیجه گرفت که به طور کلی مداخله با داروهای خانواده پروستاگلاندین‌ها نسبت به سایر رژیم‌های روتین مورد استفاده کارایی بیش‌تری دارند. مطالعه ما به خصوص از نظر فراوانی موارد احتباس جفت و مدت زمان خروج آن مؤید این موضوع می‌باشد.

مدت زمان خروج جفت: مداخله یا انتظار؟

در مطالعات پیش از این بیان شده است که مدت زمان قابل قبول برای خروج جفت در مرحله سوم زایمان می‌تواند تا شش ساعت باشد.<sup>۱۷</sup> با این وجود مطالعات اخیر پیشنهاد کرده‌اند که در صورت طول کشیدن این مرحله به بیش از ۶۰ تا ۱۲۰ دقیقه، کورتاژ مدنظر قرار گیرد. بنا به بررسی‌ها تنها در ۲۷٪ مواردی که مرحله سوم بیش‌تر از ۱۲۰ دقیقه طول می‌کشد خروج بدون دخالت جفت صورت می‌گیرد.<sup>۴</sup> در مطالعه ما در هر دو گروه مداخله جفت به طور متوسط در زمانی زیر یک ساعت خارج شد، هر چند در گروه میزوپروستول به صورت معنی‌داری کم‌تر بود. این امر نشان‌دهنده تاثیر مثبت مداخله در مرحله سوم زایمان است که می‌تواند از طریق کاهش قابل توجه زمان خروج جفت، به کاهش عوارض ناشی از آن منجر شود. به نظر می‌رسد رویکرد مداخله‌ای در صورت احتمال بروز عوارض نسبت به رویکرد انتظاری ارجحیت داشته باشد.

مقایسه تاثیر میزوپروستول رکتال با اکسی‌توسین وریدی در میزان خون‌ریزی مرحله سوم سقط سه ماهه دوم: مداخله در مرحله سوم زایمان از جهت اثر میزوپروستول خوراکی و رکتال پیش از این مقایسه شده است. میزان بروز خون‌ریزی پس از زایمان، میزان خون‌ریزی، طول مدت مرحله سوم زایمان و عوارض جانبی در استفاده از میزوپروستول خوراکی به صورت معنی‌داری بیش‌تر بود. استفاده از میزوپروستول رکتال عوارض جانبی را به صورت قابل توجهی پایین می‌آورد (۲۶٪). بنابراین استفاده از میزوپروستول رکتال می‌تواند با دوز پایین‌تر و عوارض جانبی کم‌تر در کنترل مرحله سوم زایمان موثر باشد.<sup>۲۵</sup> تاثیر مشابهی را با میزوپروستول رکتال در مطالعه دیگر می‌توان مشاهده نمود.<sup>۲۶</sup> مطالعات مختلف نشان داده‌اند که استفاده از میزوپروستول از راه‌های مختلف می‌تواند تاثیر یکسانی داشته باشد و تنها میزان دوز آن متفاوت خواهد بود.<sup>۲۷</sup> هر چند فارماکوکینتیک روش‌های مختلف ورود میزوپروستول به بدن متفاوت بوده و در روش‌های واژینال و رکتال نحوه استفاده حایز اهمیت است

آنومالی جنین) بین ۱۳ تا ۲۸ هفتگی وارد مطالعه شدند. از روش‌های مختلفی جهت القاس سقط استفاده شد (اکسی‌توسین وریدی، میزوپروستول واژینال و PGE2 واژینال). برای مرحله سوم زایمان از تزریق اکسی‌توسین وریدی برای تمام مادران به علاوه پروستاگلاندین عضلانی یا پلاسبو تا حداکثر سه دوز با فاصله ۲۰ دقیقه استفاده شد. با وجود این‌که در انتها تنها ۶۹ مورد جهت آنالیز باقی مانده بودند اما در گروه پروستاگلاندین طول مدت خروج جفت به صورت معنی‌داری کم‌تر از گروه کنترل بود (۴۵ دقیقه در برابر ۹۲/۵ دقیقه،  $P=0/02$ ). اما تعداد افرادی که در نهایت نیاز به کورتاژ داشتند در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۲ میزوپروستول خوراکی با پلاسبو در همراهی با اکسی‌توسین وریدی مقایسه شد.<sup>۲۴</sup> در این مطالعه اکسی‌توسین وریدی در مرحله سوم به همه مادران داده شد. در این مطالعه ۱۱۸ زن به صورت تصادفی ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی تا سه دوز با فاصله یک ساعت دریافت کردند، در مقابل ۱۱۹ مورد در گروه کنترل قرار گرفتند. در این مطالعه نیز حدود نیمی از موارد از مطالعه خارج شدند. هیچ تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه، در هیچ یک از متغیرهای آن مطالعه دیده نشد.

در هر دوی این مطالعات از اکسی‌توسین وریدی به عنوان مداخله استاندارد مرحله سوم زایمان استفاده شد و مداخلات دیگر از نوع پروستاگلاندین به آن اضافه شدند. در مطالعه‌ای دیگر به صورت گذشته‌نگر اثر میزوپروستول رکتال را با PGF2α عضلانی در مواردی که جفت ۳۰ دقیقه پس از جنین زایمان نشد مقایسه کردند.<sup>۶</sup> در این مطالعه کوهورت موارد احتباس جفت در گروه PGF2α کم‌تر بود (۴/۹٪ در برابر ۱۲/۴٪). هر چند در این مطالعه دلایل انتخاب نوع مداخله مشخص نبود. در مطالعه ایشان زمان خروج جفت برای گروه میزوپروستول رکتال به طور متوسط ۹۰ دقیقه گزارش شده بود، البته زمان تجویز دارو حداقل بعد از ۳۰ دقیقه پس از خروج جنین بوده است و این امر نه تنها متوسط زمانی را افزایش می‌دهد بلکه نشان دهنده رویکرد انتظاری این گروه در مدیریت مرحله سوم زایمان در سه ماهه دوم می‌باشد. با توجه به گذشته‌نگر بودن این مطالعه نمی‌توان از نقش انواع متغیرهای تاثیرگذار که ممکن است مورد بررسی قرار نگیرند غافل بود درحالی که همسان‌سازی از نظر آن‌ها برای تحلیل نتایج صورت نگرفته است. با توجه به مطالعات اشاره

بنا به سونوگرافی در تعداد زیادی از موارد کورتاژ صورت می‌گیرد ولی در درصد به مراتب کم‌تری ضرورت آن با توجه به جواب پاتولوژی تایید می‌شود. با در نظر گرفتن این نتایج می‌توان گفت که در بسیاری موارد عوامل دیگری نظیر لخته‌های خون در سونوگرافی دیده می‌شوند و این موضوع نشان می‌دهد که اقدام به کورتاژ در این موارد باید بیش‌تر مورد تامل قرار گیرد. پیش از این پیشنهاد شده بود در تنها مواردی که خون‌ریزی بیش از اندازه یا طولانی شدن بیش از حد مرحله سوم اتفاق می‌افتد سونوگرافی انجام شود.<sup>۲۰</sup>

البته با توجه به محدودیت‌هایی که سونوگرافی داشته و نتایج آن وابسته به تبحر مجری آن دارد، نمی‌توان در مورد توانمندی این روش نظر قاطع داد. از طرفی در هیچ‌کدام از مطالعات دیگر نتایج حاصل از مداخله در مرحله سوم زایمان در سقط سه ماهه دوم از طریق سونوگرافی بررسی نشده است. به همین سبب امکان مقایسه نتایج این مطالعه با مطالعه دیگری وجود ندارد. بنابراین باید با احتیاط بیش‌تری در این مورد قضاوت کرد. نوع مداخله در این مطالعه تأثیری روی مدت زمان بستری مادران نداشت، هر چند به صورت کلی بیش‌تر از موارد روتین بستری به علل مشابه در بیمارستان بود. این امر می‌تواند به سبب دلایل اقدام به سقط مادران در سه ماهه دوم باشد که به صورت روتین نیازمند مراقبت پس از زایمان بوده و بیش‌تر موارد جهت دریافت این حمایت‌ها مدتی پس از زایمان در محیط درمانی باقی می‌مانند.

هم‌چنین پروتکل تعریف شده در این مطالعه مستلزم مدت طولانی‌تر بستری در بیمارستان بود. به‌طور کلی سعی شد تا خصوصیات حاملگی مادرانی که در این مطالعه وارد می‌شوند یک‌دست بوده تا حداقل اثر را روی نتایج داشته باشد. از جمله مواردی که بیماری قلبی عروقی شدید، فشارخون بالا، یا حال عمومی بد داشتند از مطالعه کنار گذاشته شدند.

هم‌چنین در مواردی که قبلاً عمل سزارین صورت گرفته بود به‌جز این‌که یک‌بار سزارین با برش لایه سگمان تحتانی رحم به صورت عرفی بوده باشد، بقیه موارد حذف شدند. در مطالعه ما هر چند بنا به شرایط تعریف پروتکل امکان Blinding وجود نداشت و این امر می‌تواند منجر به ایجاد تورش (Bias) شود، اما این مطالعه بیش‌تر به بررسی پروتکل موجود و بهینه کردن آن می‌باشد. مطالعات دیگر کارایی هر دو روش مورد استفاده در این مطالعه را مورد بررسی

اما تأثیرگذاری مشابه آن‌ها مورد تأیید است.<sup>۲۸</sup> در این مطالعه ما از رژیم ۴۰۰µg میزوپروستول رکتال استفاده کردیم که به میزان کافی از نظر بالینی تأثیرگذار نشان داده شده است. در یک مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۲۰۰۳ کارایی میزوپروستول رکتال و خوراکی در کنترل مرحله سوم زایمان مقایسه شدند.<sup>۲۶</sup> بر اساس نتایج آن که ۶۵۸ بیمار را مورد بررسی قرار داد میزوپروستول رکتال همراه با خون‌ریزی کم‌تر بوده و نیز عوارض جانبی کم‌تری داشته است. هم‌چنین گزارش شده است که ۸۰۰ میکروگرم میزوپروستول رکتال می‌تواند میزان خون‌ریزی حین سزارین را در مقایسه با اکسی‌توسین و ریدی کاهش دهد.<sup>۱۶</sup>

با این حال در مطالعه ما چنین اختلافی در مورد خون‌ریزی ناشی از سقط سه ماهه دوم دیده نشد که می‌تواند به سبب تفاوت دوزاژ و نیز پروسیجر مورد بررسی باشد. البته مطالعات دیگر هم نتایج مشابه با ما داشته‌اند.<sup>۲۹</sup> از جمله میزوپروستول خوراکی و رکتال هر دو از نظر میزان خون‌ریزی در مرحله سوم زایمان با اکسی‌توسین عضلانی مقایسه شده‌اند و تأثیر هر دوی آن‌ها مشابه گزارش شده است.<sup>۲۰،۲۱</sup> به عبارت دیگر تفاوت معنی‌داری بین گروه مداخله میزوپروستول و اکسی‌توسین دیده نشده است.

با این وجود میزان معنی‌دار افت هموگلوبین در هر یک از گروه‌ها در مطالعه ما می‌تواند به سبب نحوه انتخاب مادران از نظر اتیولوژی سقط هم باشد. به طوری که در مواردی که علت سقط مشکلات مادری نظیر فشارخون بالا و یا پره‌اکلامپسی بوده باشند می‌توانند به صورت قابل توجهی منجر به افزایش میزان خون‌ریزی شوند. البته در این‌جا باید به روش القای ختم حاملگی هم توجه داشت. استفاده از میزوپروستول پیش از مرحله سوم زایمان در این مرحله هم می‌تواند تأثیرگذار باشد. در طراحی مطالعه ما دقت شد تا پروتکلی تعریف شود که قابل اجرا بوده و بتوان در درمان‌های بالینی مورد استفاده قرار گیرد.

ارزش اخباری سونوگرافی پس از خروج جفت: در مطالعه ما با این‌که در بیش از نیمی از موارد در سونوگرافی پس از خروج جفت بقایای حاملگی مشاهده شد، اما تنها در حدود یک سوم این افراد در پاتولوژی وجود جفت تأیید شد. به عبارت دیگر ارزش اخباری مثبت سونوگرافی برای نشان دادن بقایای جفت پس از مداخله در مرحله سوم زایمان ۳۶٪ می‌باشد. این آمار بدان معنا است که با وجود این‌که

بوده اما تغییر چندانی در میزان خون‌ریزی ناشی از سقط ایجاد نمی‌کند. هم‌چنین هر چند خروج جفت موید خروج همه اجزای آن نیست ولی باید در اقدام به کورتاژ پس از مشاهده بقایای حاملگی دقت بیش‌تری داشت. این مقاله حاصل پایان‌نامه رزیدنتی مصوب تخت عنوان "مقایسه تاثیر اکسی‌توسین وریدی با میزوپروستول رکتال در خروج کامل جفت در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان شهید مطهری ارومیه" با کد ۱۰۳۶ در سال ۱۳۹۰ می‌باشد و قبلا در هیچ نشریه ای چاپ نشده است.

قرار داده و کارایی آن‌ها مورد تایید است.<sup>۱۳،۱۴</sup> نکته قابل توجه در نتایج مطالعه ما ارتباط گویای نوع مداخله با فراوانی احتباس جفت می‌باشد که این ارتباط حتی پس از وارد کردن متغیرهای تاثیرگذار دیگر مانند سن مادر، تعداد دفعات زایمان و سن حاملگی هم‌چنان پایدار می‌ماند. به طور کلی بر اساس نتایج مطالعه ما می‌توان نتیجه گرفت که استفاده از میزوپروستول رکتال در مرحله سوم زایمان سقط سه ماهه دوم حاملگی، می‌تواند در مقایسه با اکسی‌توسین وریدی در کاهش تعداد موارد احتباس و کاهش مدت زمان خروج جفت موثر

## References

- Bartlett LA, Berg CJ, Shulman HB, Zane SB, Green CA, Whitehead S, et al. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 2004;103(4):729-37.
- Khan GQ, John IS, Wani S, Doherty T, Sibai BM. Controlled cord traction versus minimal intervention techniques in delivery of the placenta: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177(4):770-4.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, editors. *Williams Obstetrics*. 23<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 230-40.
- Dickinson JE, Doherty DA. Optimization of third-stage management after second-trimester medical pregnancy termination. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201(3):303.e1-7.
- Brucker MC. Management of the third stage of labor: an evidence-based approach. *J Midwifery Womens Health* 2001;46(6):381-92.
- Sundaram S, Diaz JP, González-Quintero VH, Verma U. Rectal misoprostol vs 15-methyl prostaglandin F2alpha for retained placenta after second-trimester delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2009;200(5):e24-6.
- Karsidag AY, Buyukbayrak EE, Kars B, Dansuk R, Unal O, Turan MC. Vaginal versus sublingual misoprostol for second-trimester pregnancy termination and effect on Doppler measurements. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;106(3):250-3.
- Bhattacharjee N, Saha SP, Ghoshroy SC, Bhowmik S, Barui G. A randomised comparative study on sublingual versus vaginal administration of misoprostol for termination of pregnancy between 13 to 20 weeks. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2008;48(2):165-71.
- Rodger MW, Baird DT. Pretreatment with mifepristone (RU 486) reduces interval between prostaglandin administration and expulsion in second trimester abortion. *Br J Obstet Gynaecol* 1990;97(1):41-5.
- Diab KM, Ramy AR, Yehia MA. The use of rectal misoprostol as active pharmacological management of the third stage of labor. *J Obstet Gynaecol Res* 1999;25(5):327-32.
- 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.
- Khan RU, El-Refaei H, Sharma S, Sooranna D, Stafford M. Oral, rectal, and vaginal pharmacokinetics of misoprostol. *Obstet Gynecol* 2004;103(5 Pt 1):866-70.
- Prata N, Hamza S, Gypson R, Nada K, Vahidnia F, Potts M. Misoprostol and active management of the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;94(2):149-55.
- Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, et al. WHO multicentre randomised trial of misoprostol in the management of the third stage of labour. *Lancet* 2001;358(9283):689-95.
- Villar J, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Fornia F. Systematic review of randomized controlled trials of misoprostol to prevent postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2002;100(6):1301-12.
- Chaudhuri P, Banerjee GB, Mandal A. Rectally administered misoprostol versus intravenous oxytocin infusion during cesarean delivery to reduce intraoperative and postoperative blood loss. *Int J Gynaecol Obstet* 2010;109(1):25-9.
- Lohr PA, Hayes JL, Gemzell-Danielsson K. Surgical versus medical methods for second trimester induced abortion. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;(1):CD006714.
- Green J, Borgatta L, Sia M, Kapp N, Saia K, Carr-Ellis S, et al. Intervention rates for placental removal following induction abortion with misoprostol. *Contraception* 2007;76(4):310-3.
- Carbonell JL, Torres MA, Reyes R, Ortega L, García-Gallego F, Sánchez C. Second-trimester pregnancy termination with 600-microg vs. 400-microg vaginal misoprostol and systematic curettage postexpulsion: a randomized trial. *Contraception* 2008;77(1):50-5.
- 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.
- Kundodyiwa TW, Majoko F, Rusakaniko S. Misoprostol versus oxytocin in the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2001;75(3):235-41.
- Calışkan E, Meydanli MM, Dilbaz B, Aykan B, Sönmezer M, Haberal A. Is rectal misoprostol really effective in the treatment of third stage of labor? A randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(4):1038-45.
- Carlan SJ, Gushwa JP, O'Brien WF, Vu T. Effect of intramuscular 15-methyl prostaglandin F2 alpha after second-trimester delivery. *Obstet Gynecol* 1997;89(1):5-9.
- Leader J, Bujnovsky M, Carlan SJ, Triana T, Richichi K. Effect of oral misoprostol after second-trimester delivery: a randomized, blinded study. *Obstet Gynecol* 2002;100(4):689-94.
- Mansouri HA, Alsahly N. Rectal versus oral misoprostol for active management of third stage of labor: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283(5):935-9.

26. Khan RU, El-Refaey H. Pharmacokinetics and adverse-effect profile of rectally administered misoprostol in the third stage of labor. *Obstet Gynecol* 2003;101(5 Pt 1):968-74.
27. Ngai SW, Tang OS, Ho PC. Randomized comparison of vaginal (200 microg every 3 h) and oral (400 microg every 3 h) misoprostol when combined with mifepristone in termination of second trimester pregnancy. *Hum Reprod* 2000;15(10):2205-8.
28. Yilmaz B, Kelekci S, Ertas IE, Kahyaoglu S, Ozel M, Sut N, et al. Misoprostol moistened with acetic acid or saline for second trimester pregnancy termination: a randomized prospective double-blind trial. *Hum Reprod* 2005;20(11):3067-71..
29. Walley RL, Wilson JB, Crane JM, Matthews K, Sawyer E, Hutchens D. A double-blind placebo controlled randomised trial of misoprostol and oxytocin in the management of the third stage of labour. *BJOG* 2000;107(9):1111-5.
30. Herman A. Complicated third stage of labor: time to switch on the scanner. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000;15(2):89-95.

## Comparing intravenous oxytocin Vs. rectal misoprostol for third-stage management after second-trimester medically induced abortion

Afsaneh Amirabi M.D.<sup>1\*</sup>  
Monireh Mirzaie M.D.<sup>1</sup>  
Zahra Yekta Ph.D.<sup>2</sup>

1- Department of Gynecology and Obstetrics, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

2- Department of Community Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran.

### Abstract

Received: April 21, 2012 Accepted: July 08, 2012

**Background:** Induction of medical abortion during the second trimester of pregnancy is considered under certain medical conditions. Abortion in the second trimester of pregnancy could be accompanied by several side effects including hemorrhage and placenta retention. Several types of medications including oxytocin, ergots, and prostaglandins are used to control and optimize the third stage of labor and condition of delivery. The aim of this study was to compare the efficacy of intravenous oxytocin versus rectal misoprostol for the management of the third stage of labor during pregnancy termination.

**Methods:** In this randomized clinical trial, 80 pregnant women between 14 to 24 weeks of gestational age were randomly assigned into two intervention groups. Twenty units of intravenous oxytocin was used as the standard regimen and it was compared with 400 µg of rectal misoprostol to manage the third stage of labor.

**Results:** In this study, the frequency of placenta retention was significantly ( $P=0.034$ ) lower in the misoprostol group ( $n=3$ , 7.5%) compared with oxytocin group ( $n=10$ , 25%). The average duration of placenta delivery was significantly lower in the misoprostol group (7.95 min Vs. 19.22 min, respectively;  $P=0.015$ ). Decreases in hemoglobin concentration was not significantly different between the two groups.

**Conclusion:** Generally, management of the third stage of labor in second-trimester abortions could reach a better outcome, regarding lower risks of placenta retention and duration of delivery, if rectal misoprostol is administered instead of intravenous oxytocin.

**Keywords:** induced medical abortion, prostaglandin, retained placenta.

\* Corresponding author: Department of Gynecology, Motahary Hospital, Kashani Ave., Urmia, Iran.  
Tel: +98- 441- 2220952  
E-mail: afsaneh\_amir@yahoo.com