مقایسه اثر میزوپروستول زیرزبانی و واژینال در القای زایمان در حاملگی ترم

ابوطالب بیگی[1*]
سیده میترا کاظمی‌پور[1]
هدی طبرستانی[2]

۱- گروه زنان و زایمان، بیمارستان آرش
۲- گروه زنان و زایمان

دانشگاه علوم پزشکی تهران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۱۲/۱۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۲/۰۶

چکیده

زمینه و هدف: سرویکس مطلوب و انقباضات رحمی دو عامل اساسی در زایمان هستند و برای موفقیت القای لیبر حایز اهمیت هستند. درمان‌های مختلفی برای القای زایمان استفاده می‌شود که از آن جمله می‌توان به میزوپروستول اشاره نمود. این مطالعه با توجه به اهمیت موضوع و نیز عدم وجود مطالعه مشابهی در ایران به‌منظور مقایسه اثر میزوپروستول زیرزبانی و واژینال در القای لیبر در بیماران ترم انجام شده است. ***روش بررسی:*** این پژوهش یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور است. ۲۵۰ خانم باردار مراجعه‌کننده به بیمارستان آرش در طی سال‌های ۸۸-۸۷ با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. یک گروه ۲۵μg میزوپروستول واژینال همراه با پلاسبوی خوراکی و یک گروه ۲۵μg میزوپروستول خوراکی همراه با پلاسبوی واژینال دریافت نمودند و در ادامه عوارض جنینی و مادری و امتیاز بیشاپ و زمان آغاز درد و فاصله آن تا زایمان در دو گروه بررسی شدند. ***یافته‌ها:*** میانگین امتیاز بیشاپ قبل و بعد از تجویز میزوپروستول و نیز زمان شروع درد و فاصله آن تا زایمان و تعداد دوزهای مصرفی میزوپروستول در دو گروه تفاوتی نداشت (p>۰/۰۵). در روش زیرزبانی ۴۳ نفر (۳۴/۴٪) و در روش واژینال ۵۴ نفر (۴۳/۲٪) زایمان طبیعی داشتند که اختلاف آماری معنی‌داری را نشان نمی‌داد (p>۰/۰۵). همچنین میزان فراوانی عوارض مادری و جنینی در دو گروه یکسان بود (p>۰/۰۵). ***نتیجه‌گیری*** تفاوتی بین دو روش زیرزبانی و واژینال تجویز میزوپروستول از نظر نتایج بارداری و عوارض مادری و جنینی وجود ندارد و لذا هر یک از آن‌ها را می‌توان با توجه به شرایط بیمار و پزشک استفاده نمود.

کلمات کلیدی: میزوپروستول، القای لیبر، حاملگی ترم.

*نویسنده مسئول: تهران، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی تهران تلفن: ۷۷۸۸۳۱۹۵
email: beigi_a@yahoo.com

مقدمه

سرویکس مطلوب و انقباضات رحمی دو عامل اساسی در زایمان Labor هستند.[1] وضعیت سرویکس یا مطلوب بودن آن، برای موفقیت القای لیبر حایز اهمیت است.[2] سرویکس مطلوب یا نرم کردن سرویکس اشاره به کوتاهی، افاسمان و دیلاتاسیون سرویکس دارد که به‌طور طبیعی در پایان سه‌ماهه سوم قبل از لیبر خودبه‌خود آغاز می‌شود.[3] برای آماده‌سازی سرویکس از دو روش دارویی که شامل اکسی‌توسین و تجویز پروستاگلاندین می‌باشد،[3] و روش مکانیکی که شامل استفاده از سوند فولی، جدا کردن پرده آمنیوتیک و آمینوتومی می‌گردد، استفاده می‌شود. متاسفانه، در بسیاری از موارد که اندیکاسیون برای القای زایمان وجود دارد سرویکس فاقد حالت مطلوب است. هر چه حالت مطلوب یا امتیاز بیشاپ کاهش یابد، میزان القای ناموفق لیبر نیز به‌طور پیشرونده، افزایش می‌یابد. بنابراین، میزان قابل توجهی از تحقیقات به سمت ابداع روش‌های متنوعی برای آماده‌سازی سرویکس قبل از تحریک انقباضات رحم معطوف شده است. بنا بر اهداف تحقیقاتی، از امتیاز بیشاپ چهار یا کمتر برای شناسایی سرویکس نامطلوب استفاده می‌شود و این معیار ممکن است اندیکاسیونی برای آماده‌سازی سرویکس باشد.[2] برای آماده‌سازی سرویکس در موارد اندیکاسیون دار القای لیبر روش‌های مختلفی ابداع شده است که یکی از آن‌ها روش‌های فارماکولوژیک است که همان‌گونه که پیش‌تر اشاره شد، استفاده از پروستاگلاندین‌ها از انواع این روش‌ها می‌باشد. این کار می‌تواند با انواع مختلف پروستاگلاندین انجام شود که معمولاً بیش از همه پروستاگلاندین E2 (دینوپروستون) به‌شکل ژل یا شیاف، یا پروستاگلاندین E1 (میزوپروستول) به‌شکل

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

قرص از طریق خوراکی یا واژینال به‌کار می‌روند. این پروستاگلاندین‌ها می‌توانند انقباضات رحمی را در سراسر بارداری آغاز کنند و می‌توانند برای ختم حاملگی نیز به‌کار روند. این عوامل همچنین می‌توانند علاوه بر پروستاگلاندین F2α و متیل ارگونووین به‌منظور درمان خونریزی پس از زایمان به‌کار روند. در مورد سرویکس نامساعد، پروستاگلاندین‌ها همچنین ساخت کلاژن در سرویکس را تحت تأثیر قرار می‌دهند و تجزیه ماتریکس کلاژن سرویکس را بالا می‌برند که این کار منجر به نرم و آماده شدن سرویکس می‌شود.[۵]

همان‌طور که ذکر شد، روش‌های مختلف تجویز میزوپروستول شامل خوراکی، زیرزبانی و واژینال می‌باشد که البته در کلیه این روش‌ها میزوپروستول هزینه و عوارض کمتری در قیاس با دینوپروستون دارد. استفاده از میزوپروستول می‌تواند سبب کاهش نیاز به اکسی‌توسین شده و سبب افزایش میزان زایمان طبیعی در عرض ۲۴ ساعت پس از القا شود و به کاهش فاصله القا تا زایمان کمک نماید. در حال حاضر میزوپروستول واژینال به‌طور شایع در موارد نیاز به ایندکشن در موارد نامطلوب بودن سرویکس استفاده می‌شود و از جمله خطرات و عوارض آن تحریک بیش از حد رحم، افزایش انقباضات رحمی، دفع مکونیوم و آسپیراسیون مکونیوم است که در موارد استفاده از میزوپروستول دیده می‌شوند و میزان زایمان سزارین نیز در اثر تحریک بیش از حد رحم افزایش می‌یابد.[۴و۲] مطالعات پیشین نشان داده‌اند که روش‌های زیرزبانی و خوراکی تجویز میزوپروستول غلظت پلاسمایی بالاتری در قیاس با روش واژینال ایجاد می‌نمایند و مدت زمان القا تا زایمان در روش زیرزبانی کمتر از سایر روش‌های تجویز میزوپروستول است.[۲] به‌علاوه روش زیرزبانی همانند روش واژینال در آمادگی سرویکس موثر بوده و به علت جلوگیری از اثر مستقیم بر سرویکس ممکن است خطر تحریک بیش از حد رحمی را کاهش دهد.[۴و۲] همچنین از جمله فواید استفاده از میزوپروستول زیرزبانی روش ساده تجویز آن، آزادی بیشتر بیمار و نیاز کمتر به معاینات واژینال مکرر می‌باشد. در مجموع با توجه به اهمیت موضوع و نیز عدم وجود مطالعه مشابهی در ایران در این مطالعه به مقایسه اثر میزوپروستول واژینال و زیرزبانی در القای زایمان در خانم‌های ترم کاندید ایندکشن مراجعه‌کننده به بیمارستان آرش طی سال‌های ۸۷ و ۸۸ پرداختیم.

روش بررسی

این مطالعه به‌صورت یک کارآزمایی بالینی تصادفی دوسوکور انجام شده است. افراد مورد بررسی خانم‌های باردار نولی پار یا مولتی پار (کمتر از پنج زایمان) مراجعه‌کننده به بیمارستان آرش تهران طی سال‌های ۸۷ و ۸۸ که کاندید القای زایمانی بودند. تعداد نمونه ۲۵۰ نفر بود. حجم نمونه در هر گروه ۱۲۵ نفر بود که با احتساب اختلاف ۲۰ درصدی بین دو گروه بر اساس نوع دارو (۵۰٪ در زیرزبانی و ۷۰٪ در واژینال زایمان طبیعی داشته باشند) و با استفاده از Power ۹۰٪ تعیین گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل حاملگی تک‌قلویی، جنین زنده، سن حاملگی بیشتر یا برابر با ۳۷ هفته کامل، وزن جنین کمتر از چهار کیلوگرم، ایندکس مایع آمنیون بیشتر از پنج، NST نرمال، امتیاز بیشاپ کمتر از هفت و عدم وجود دردهای زایمانی در مادر بودند و معیارهای خروج از مطالعه شامل پاره‌شدن غشاها، محدودیت رشد جنین، شک به ناهنجاری جنینی، اسکار رحمی قبلی، نیاز فوری به زایمان، تعداد زایمان بیشتر از پنج، تب بالای ۳۸ درجه در مادر یا کوریوآمنیونیت، تخمین وزن جنین بیش از چهار کیلوگرم، تشخیص اولیگوهیدرآمنیوس یا پلی هیدرآمنیوس، سابقه حساسیت به پروستاگلاندین‌ها و سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته بودند. در این مطالعه، افرادی که پس از ادای توضیحات کافی و کامل رضایت‌نامه کتبی را تکمیل نموده و واجد معیارهای ورود به مطالعه بودند، به‌صورت تصادفی ساده با استفاده از جدول اعداد تصادفی (Random number Generators) موجود در نرم‌افزار آماری SPSS در یکی از دو گروه زیر قرار گرفتند، یک گروه ۲۵μg میزوپروستول واژینال (Cytotec, searle, England) همراه با پلاسبوی خوراکی و یک گروه ۲۵μg میزوپروستول خوراکی (Cytotec, searle, England) همراه با پلاسبوی واژینال دریافت نمودند و هر ۱۵ دقیقه ضربان قلب جنین در فازهای قبل، بعد و حین انقباضات رحمی سمع و ثبت می‌شد. به‌علاوه هر نیم ساعت، انقباضات رحمی ارزیابی می‌شد و علایم حیاتی و گوارشی مادر نیز هر یک ساعت مورد بررسی قرار می‌گرفت. در مواردی که پس از شش ساعت، امتیاز بیشاپ تغییری نداشت یا انقباضات مناسب رحمی (سه انقباض بیش از ۴۰ ثانیه در طی ۱۰ دقیقه) رخ نمی‌داد، دوز دوم میزوپروستول تکرار می‌شد و مجدداً تمام موارد فوق ثبت می‌شد و این روند تا زمانی که انقباضات

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

مناسب حاصل شود و یا حداکثر چهار دوز میزوپروستول به فواصل شش ساعت تکرار شود، ادامه می‌یافت و در صورتی که شش ساعت پس از تجویز آخرین دوز میزوپروستول انقباضات مناسب رحمی رخ نداده و یا امتیاز بیشاپ تغییری نمی‌کرد به منزله شکست ایندکشن در نظر گرفته می‌شد و سزارین صورت می‌گرفت. عوارض جانبی دارو شامل تاکی سیستول (حضور حداقل پنج انقباض رحمی طی ۱۰ دقیقه) و تحریک بیش از حد رحمی (تاکی سیستول یا رحم با تون بالا به‌همراه تغییرات ضربان قلب جنین به‌صورت برادی کاردی (ضربان قلب جنین کمتر از ۱۱۰) یا افت دیررس یا فقدان تغییرپذیری ضربان به ضربان) و عوارض گوارشی شامل تهوع، استفراغ، اسهال، تب و سردرد نیز در دو گروه بررسی شد. ضربان قلب جنین، دفع مکونیوم، مرگ جنین، آپگار دقایق اول و پنجم و نیاز به NICU نیز در مورد نوزادان دو گروه مقایسه شد. پس از جمع‌آوری اطلاعات مورد نیاز، اقدام به تجزیه و تحلیل داده‌های حاصله شد که در این زمینه از نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۳ استفاده گردید. سپس به‌کمک آزمون χ^2 و تی مستقل، تجزیه و تحلیل صورت پذیرفت. سطح معنی‌داری برای تفسیر نتایج ۰/۰۵ لحاظ گردید.

یافته‌ها

میانگین سنی، پاریتی، سن بارداری و BMI در دو گروه همسان بود (p>۰/۰۵) (جدول ۱). میانگین امتیاز بیشاپ قبل و بعد از مداخله و نداشت (p>۰/۰۵). البته امتیاز بیشاپ بعد از مداخله اندکی در گروه زیرزبانی کمتر بود و نیز فاصله درد تا آغاز زایمان نیز مختصری در گروه زیرزبانی کوتاه‌تر بود (جدول ۲). از نظر تعداد دوزهای مصرفی میزوپروستول در بین دو گروه اختلاف معنی‌دار دیده نشد. (p>۰/۰۵)

جدول-۱: توزیع فراوانی متغیرهای دموگرافیک در دو گروه مورد مطالعه

متغیر و گروه مربوطه	میانگین	انحراف معیار	p*
سن (سال)			
واژینال	۲۵/۵۶	۲/۵۴	>۰/۰۵
زیرزبانی	۲۶/۳۳	۳/۹۶	
پاریتی (تعداد زایمان)			
واژینال	۱/۰۳	۰/۹۴	>۰/۰۵
زیرزبانی	۰/۹۱	۱/۰۳	
سن بارداری (هفته)			
واژینال	۴۰/۲۱	۱/۳۲	>۰/۰۵
زیرزبانی	۳۹/۹۲	۱/۶۳	
BMI (kg/m^2)			
واژینال	۲۸/۳۵	۳/۹۸	>۰/۰۵
زیرزبانی	۲۷/۸۶	۲/۰۵	

* آزمون آماری t -test و p<۰/۰۵ معنی‌دار می‌باشد

جدول-۲: توزیع فراوانی عوارض مادری در دو گروه مورد مطالعه

متغیر و گروه مربوطه	میانگین	انحراف‌معیار	p
Bishop Score اولیه (بدو بستری)			
واژینال	۳/۶۸	۱/۳۱	>۰/۰۵*
زیرزبانی	۳/۸۷	۰/۷۵	
Bishop Score (شش ساعت بعد از میزوپروستول)			
واژینال	۵/۶۷	۲/۰۷	>۰/۰۵*
زیرزبانی	۵	۲/۸۵	
زمان آغاز درد (دقیقه)			
واژینال	۴۲/۰۶	۲۳/۶۲	>۰/۰۵*
زیرزبانی	۳۹/۹۴	۲۳/۴۶	
فاصله درد تا زایمان (ساعت)			
واژینال	۱۱/۱۹	۲/۰۵	>۰/۰۵*
زیرزبانی	۱۱/۰۶	۳/۶	
نوع زایمان			
واژینال	طبیعی	٪۴۳/۲	>۰/۰۵**
زیرزبانی	طبیعی	٪۳۴/۴	
شایعترین عارضه			
واژینال	سردرد	٪۶/۴	>۰/۰۵**
زیرزبانی	سردرد	٪۴/۸	
تاکی‌سیستول			
واژینال	صفر	—	—
زیرزبانی	صفر	—	

* آزمون آماری t -test و p<۰/۰۵ معنی‌دار. ** آزمون آماری χ^2 و p<۰/۰۵ معنی‌دار.

جدول-۳: توزیع فراوانی دوزهای مصرفی میزوپروستول در دو گروه مورد مطالعه

دوز مصرفی	میزوپروستول زیرزبانی	میزوپروستول واژینال
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
۲۵ میکروگرم (۱ دوز)	۲۸(٪۲۲/۴)	۳۰(٪۲۴)
۵۰ میکروگرم (۲ دوز)	۲۷(٪۲۱/۶)	۳۱(٪۲۴/۸)
۷۵ میکروگرم (۳ دوز)	۲۴(٪۱۹/۲)	۲۲(٪۱۷/۶)
۱۰۰ میکروگرم (۴ دوز)	۴۶(٪۳۶/۸)	۴۲(٪۳۳/۶)
	۱۲۵	۱۲۵

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

جدول-۴: فراوانی وزن و آپگار دقایق‌اول و پنجم نوزاد در دو گروه مورد مطالعه

متغیر و گروه مربوطه	میانگین	انحراف معیار	p
وزن نوزاد (گرم)			
واژینال	۳۴۴۹/۵۳	۳۳۲/۱۹	*>۰/۰۵
زیرزبانی	۳۳۸۷/۵۸	۴۲۴/۶	
آپگار دقیقه اول			
واژینال	۹/۱۷	۰/۳۷	*>۰/۰۵
زیرزبانی	۹/۱۵	۰/۶۴	
آپگار دقیقه پنجم			
واژینال	۹/۶۱	۰/۴۹	*>۰/۰۵
زیرزبانی	۹/۶۶	۰/۴۷	
دیسترس جنینی			
واژینال	صفر	—	**>۰/۰۵
زیرزبانی	صفر	—	
دفع مکونیوم			
واژینال	صفر	—	**>۰/۰۵
زیرزبانی	صفر	—	
مرگ و میر			
واژینال	صفر	—	**>۰/۰۵
زیرزبانی	صفر	—	
نیاز به NICU			
واژینال	٪۱۰/۴	—	**>۰/۰۵
زیرزبانی	٪۱۴/۴	—	

* آزمون آماری t -test و p>۰/۰۵ معنی‌دار. ** آزمون آماری χ^2 و p>۰/۰۵ معنی‌دار.

(جدول ۳). میانگین آپگار دقایق اول و پنجم نوزادان و وزن آن‌ها در نیز زمان شروع درد و فاصله آن با شروع زایمان در دو گروه تفاوتی دو گروه یکسان بود (جدول ۴) (p>۰/۰۵). در مورد ۱۳ نفر (۱۰/۴٪) در روش واژینال و ۱۸ نفر (۱۴/۴٪) در روش زیرزبانی نیاز به NICU برای نوزاد متولد شده وجود داشت که اختلاف آماری معنی‌داری را بین دو گروه نشان نمی‌داد (p>۰/۰۵). در مورد ۲۲ نفر (۸۲/۴٪) در روش واژینال و ۲۰ نفر (۱۶٪) عوارض مادری شامل سردرد، تهوع و خونریزی وجود داشت که اختلاف آماری معنی‌داری را بین دو گروه نشان نمی‌داد (p>۰/۰۵). در مورد ۵۴ نفر (۴۳/۲٪) در روش واژینال و ۴۳ نفر (۳۴/۴٪) زایمان به‌شیوه طبیعی انجام شد که اختلاف آماری معنی‌داری را بین دو گروه نشان نمی‌داد (p>۰/۰۵). موردی از دفع مکونیوم توسط جنین و نیز تولد نوزاد مرده Still Birth در هیچ‌یک از دو گروه وجود نداشت. در هر دو گروه میزان فراوانی مرگ و دیسترس جنینی صفر بود و شایع‌ترین عوارض سردرد و تهوع بودند.

بحث

بررسی ما بر روی مادران باردار کاندید القای زایمان در بیمارستان آرش تهران در سال‌های ۱۳۸۷ و ۱۳۸۸ انجام شد که نتایج نشان داد که اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه هم از نظر اثربخشی و هم از نظر عوارض مادری و جنینی وجود نداشت (p>۰/۰۵). به‌علاوه هیچ موردی از دفع مکونیوم توسط جنین و نیز Still Birth در هیچ‌یک از دو گروه وجود نداشت. در مطالعه انجام شده در آمریکا در سال ۲۰۰۴ توسط Schaff، ۱۰ خانم مورد بررسی قرار گرفتند که به آن‌ها ۸۰۰µg میزوپروستول زیرزبانی یا بوکال تجویز شد و غلظت پلاسمایی دارو، نیمه عمر آن و زمان رسیدن به اوج غلظت اندازه‌گیری شدند که در مورد دو بیمار به‌دنبال مصرف زیرزبانی، کرامپ شدید ایجاد شد و غلظت پلاسمایی در روش زیرزبانی بیش از روش بوکال بود و در مجموع نیز روش بوکال پذیرش بیشتری در بیماران ایجاد می‌نمود.[۶] البته در مطالعه ما هیچ‌یک از افراد مورد بررسی دچار کرامپ‌های شکمی نشدند که دلیل احتمالی آن، دوز مصرفی بیشتر در مطالعه مذکور بوده است. در مطالعه انجام شده توسط Wolf در آمریکا در سال ۲۰۰۵، در ۲۰۳ خانم به‌طور تصادفی یکی از دو مقدار ۵۰ یا ۱۰۰µg میزوپروستول به‌صورت زیرزبانی جهت القای زایمان تجویز شد که شیوع تاکی سیستول در گروه ۱۰۰µg به‌میزان معنی‌داری بالاتر بود و نیز ۶۱ درصد در گروه ۱۰۰µg و ۸۱ درصد در گروه ۵۰µg نیاز به ایندکشن پیدا نمودند[۷] که البته در مطالعه ما تاکی سیستول مشاهده نگردید که دلیل احتمالی آن دوز تجویزی بالاتر در مطالعه مذکور بوده است. در مطالعه انجام شده توسط Elhassan در سال ۲۰۰۷ در سودان، میزوپروستول زیرزبانی، خوراکی و واژینال با دوز ۵۰µg هر یک به ۵۰ خانم داده شد و در ادامه نیاز به سزارین، نیاز به NICU برای نوزاد و میزان دفع مکونیوم در سه گروه با هم مقایسه شد که نیاز به سزارین در روش واژینال ۵۴/۵ درصد، در روش خوراکی ۲۷/۳ درصد و در روش زیرزبانی ۱۸/۲ درصد بود. نیاز به NICU در روش واژینال ۴۲/۲ درصد، در روش خوراکی ۳۹/۱ درصد و در روش زیرزبانی ۱۸/۸ درصد بود. دفع مکونیوم در روش واژینال ۷/۷ درصد، در روش خوراکی ۸/۶ درصد و در روش زیرزبانی ۷/۷ درصد بود.[۸] هرچند که ما در مطالعه خود دفع مکونیوم نداشتیم و نیاز به NICU در

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

مطالعه ما کمتر از مطالعه مذکور بود. در مطالعه انجام شده توسط Bartusevicius، میزوپروستول واژینال و زیرزبانی با هم از نظر القای زایمانی مقایسه شدند که ۸۳ درصد در روش زیرزبانی و ۷۶ درصد در روش واژینال زایمان طبیعی انجام دادند. شیوع تاکی سیستول در روش زیرزبانی سه برابر بیش از واژینال بود که البته اختلاف آماری معنی‌داری نداشت. به‌علاوه زمان شروع ایندکشن تا زایمان در روش زیرزبانی کوتاه‌تر از واژینال بود همچنین پیامدهای جنینی در دو گروه تفاوتی با هم نداشت[۹] که نتایج حاصل از مطالعه مذکور کاملاً مشابه یافته‌های مطالعه ما می‌باشد. در مطالعه Feitosa، ۱۵۰ خانم در قالب دو گروه مورد مقایسه قرار گرفتند که یک گروه ۲۵μg میزوپروستول زیرزبانی و پلاسبوی واژینال گرفتند و یک گروه ۲۵μg میزوپروستول واژینال و پلاسبوی زیرزبانی دریافت نمودند که ۵۷ درصد در گروه میزوپروستول زیرزبانی و ۶۹ درصد در گروه میزوپروستول واژینال زایمان طبیعی داشتند. دیسترس جنینی در ۱۵ درصد در گروه زیرزبانی و پنج درصد در گروه واژینال دیده شد ولی زمان بین اولین دوز تا زایمان تفاوتی بین دو گروه نداشت[۱۰] که تقریباً با یافته‌های حاصل از مطالعه ما همخوانی دارد. در مطالعه Shetty، ۲۵۰ خانم در دو گروه تقسیم شدند که یک‌گروه ۵۰μg میزوپروستول زیرزبانی و یک گروه ۱۰۰μg میزوپروستول خوراکی دریافت نمودند که در طی ۲۴ ساعت، ۶۲/۷ درصد در روش زیرزبانی و ۵۹ درصد در روش خوراکی زایمان طبیعی داشتند و میانگین زمان ایندکشن تا زایمان ۲۱/۸ در مقابل ۲۴/۱ ساعت بود و میزان تحریک بیش از حد رحمی در دو گروه ۱/۶ درصد بود[۱۱] و مانند مطالعه ما تفاوتی در اکثر موارد بین دو گروه وجود نداشت. در مطالعه Caliskan، ۸۰ خانم در دو گروه تقسیم شدند که یک گروه ۵۰μg میزوپروستول زیرزبانی و یک گروه ۵۰μg میزوپروستول واژینال دریافت نمودند که در طی ۲۴ ساعت، ۹۲/۵ درصد در روش زیرزبانی و ۹۱/۳ درصد در روش واژینال زایمان طبیعی داشتند و میانگین زمان ایندکشن تا زایمان ۷۱۱ دقیقه در مقابل ۷۴۸ دقیقه بود و میزان تاکی سیستول در گروه زیرزبانی ۱۷/۵ درصد و در گروه واژینال ۳/۸ درصد بود.[۱۲] البته در مطالعه ما میزان زایمان طبیعی کمتر از مطالعه مذکور بود. در مطالعه Zahran، ۴۸۰ خانم در دو گروه تقسیم شدند که یک گروه ۵۰μg میزوپروستول زیرزبانی و یک گروه ۵۰μg میزوپروستول واژینال دریافت نمودند که در طی ۲۴ ساعت، ۷۰/۴ درصد در روش زیرزبانی و ۶۶/۷ درصد در روش واژینال زایمان طبیعی داشتند و ۱۳/۸ درصد در روش زیرزبانی و ۱۶/۳ درصد در روش واژینال دفع مکونیوم داشتند.[۱۳] البته در مطالعه ما در روش زیرزبانی ۳۴/۴ درصد و در روش واژینال ۴۳/۲ درصد زایمان طبیعی داشتند که کمتر از مطالعه مذکور است و نیز در مطالعه ما هیچ موردی از دفع مکونیوم وجود نداشت. در مطالعه Karsidag، ۴۹ خانم در دو گروه تقسیم شدند که یک گروه ۲۰۰μg میزوپروستول زیرزبانی و یک گروه ۲۰۰μg میزوپروستول واژینال دریافت نمودند که فاصله بین آغاز لیبر و ایندکشن در گروه میزوپروستول زیرزبانی کوتاه‌تر از میزوپروستول واژینال بود.[۱۴] البته در مطالعه ما نیز فاصله بین آغاز لیبر و ایندکشن در گروه میزوپروستول زیرزبانی کوتاه‌تر از میزوپروستول واژینال بود؛ اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. در مطالعه Nassar در لبنان در سال ۲۰۰۷، ۱۷۰ خانم در دو گروه تقسیم شدند که یک گروه ۵۰μg میزوپروستول زیرزبانی و یک گروه ۵۰μg میزوپروستول واژینال دریافت نمودند که در طی ۲۴ ساعت، زایمان طبیعی و نیز عوارض مادری و جنینی در دو گروه شیوع یکسانی داشتند. نکته مهم درد کمتری بود که گروه میزوپروستول واژینال در هنگام انجام معاینه لگنی داشتند.[۱۵] البته در مطالعه ما نیز همانند مطالعه مذکور، عوارض مادری و جنینی در دو گروه شیوع یکسانی داشتند. در مطالعه Marzouk، ۲۶ خانم در دو گروه تقسیم شدند که یک گروه ۵۰μg میزوپروستول زیرزبانی و یک گروه ۵۰μg میزوپروستول واژینال دریافت نمودند که در طی ۲۴ ساعت، زایمان طبیعی و نیز عوارض مادری و جنینی در دو گروه شیوع یکسانی داشتند.[۱۶] البته در مطالعه ما نیز همانند مطالعه مذکور، عوارض مادری و جنینی در دو گروه شیوع یکسانی داشتند. در مطالعه Zein، ۴۲ خانم در یک گروه ۱۰۰μg میزوپروستول زیرزبانی و در یک گروه ۱۰۰μg میزوپروستول واژینال دریافت نمودند که در طی ۴۸ ساعت، زایمان طبیعی و نیز عوارض مادری و جنینی در دو گروه شیوع یکسانی داشتند.[۱۷] در مطالعه ما نیز همانند مطالعه مذکور، عوارض مادری و جنینی در دو گروه شیوع یکسانی داشتند. در مجموع بر اساس نتایج این مطالعه چنین استنباط می‌شود که تفاوتی بین دو روش زیرزبانی و واژینال تجویز میزوپروستول از نظر نتایج بارداری و عوارض مادری و جنینی وجود ندارد و لذا هر یک از آن‌ها را می‌توان با توجه به شرایط خانم باردار و نظر پزشک وی استفاده نمود.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

References

1. Tromans PM, Beazley J, Shenouda PI. Comparative study of oestradiol and prostaglandin E2 vaginal gel for ripening the unfavourable cervix before induction of labour. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1981;282(6265):679-81.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap L, Wenstrom KD. Williams Obstetrics and Gynecology. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
3. Edwards RK, Richards DS. Preinduction cervical assessment. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43(3):440-6.
4. Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD, editors. Williams Obstetrics and Gynecology. 21st ed. New York: McGraw-Hill; 2001.
5. Trevor AJ, Katzung BG, Masters S, editors. Katzung and Trevor's Pharmacology: Examination & Board Review. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2008.
6. Schaff EA, DiCenzo R, Fielding SL. Comparison of misoprostol plasma concentrations following buccal and sublingual administration. *Contraception* 2005;71(1):22-5.
7. Wolf SB, Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM. Sublingual misoprostol for labor induction: a randomized clinical trial. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):365-71.
8. Elhassan EM, Nasr AM, Adam I. Sublingual compared with oral and vaginal misoprostol for labor induction. *Int J Gynaecol Obstet* 2007;97(2):153-4.
9. Bartusevicius A, Barcaite E, Krikstolaitis R, Gintautas V, Nadisauskiene R. Sublingual compared with vaginal misoprostol for labour induction at term: a randomised controlled trial. *BJOG* 2006;113(12):1431-7.
10. Feitosa FE, Sampaio ZS, Alencar CA Jr, Amorim MM, Passini R Jr. Sublingual vs. vaginal misoprostol for induction of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;94(2):91-5.
11. Shetty A, Livingstone I, Acharya S, Rice P, Danielian P, Templeton A. A randomised comparison of oral misoprostol and vaginal prostaglandin E2 tablets in labour induction at term. *BJOG* 2004;111(5):436-40.
12. Caliskan E, Bodur H, Ozeren S, Corakci A, Ozkan S, Yucesoy I. Misoprostol 50 microg sublingually versus vaginally for labor induction at term: a randomized study. *Gynecol Obstet Invest* 2005;59(3):155-61.
13. Zahran KM, Shahin AY, Abdellah MS, Elsayh KI. Sublingual versus vaginal misoprostol for induction of labor at term: A randomized prospective placebo-controlled study. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35(6):1054-60.
14. 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.
15. Nassar AH, Awwad J, Khalil AM, Abu-Musa A, Mehio G, Usta IM. A randomised comparison of patient satisfaction with vaginal and sublingual misoprostol for induction of labour at term. *BJOG* 2007;114(10):1215-21.
16. Marzouk A, Sayyed B. Comparison of vaginal and sublingual misoprostol for labour induction. *Acta Gynecol Suda* 2010;12(2):33-9.
17. Zein S, Laden B, Xeronas F. A randomised clinical trial: vaginal and sublingual misoprostol for induction of labour. *SOGJ* 2010;31(12):321-5.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

Tehran University Medical Journal; Vol. 68, No. 3, Jun 2010: 175-181

Induction of labor in term pregnancy: Sublingual *versus* vaginal misoprostol

Aboutaleb Beigi M.D.[1*]
Seyyedeh-Mitra Kazemipour M.D.[1]
Hoda Tabarestani M.D.[2]

1- Department of Gynecology and Obstetrics, Arash Hospital
2- Department of Gynecology and Obstetrics

Tehran University of Medical Sciences

Received: March 06, 2010 Accepted: April 26, 2010

Abstract

Background: Induction of labor implies stimulation of contractions before the spontaneous onset of labor and is indicated when have benefits to eighter mother or fetus. Uterine contractions and an appropriate cervix are two important factors in labor and are contributed to good outcomes. Nowadays, there are many therapeutic modalities for it such as misoprostol. Both vaginal and oral misoprostol may be used for eighter cervical ripening or labor induction. The tablets are stable at room temperature. Regarding the issue importance and lack of similar studies in Iran, this study was conducted to compare the efficacy of sublingual and vaginal misoprostol for labor induction.

Methods: This study was conducted as a randomized double-blind clinical trial. In this survey, 250 women were randomly assigned to receive 25 μg vaginal misoprostol plus sublingual placebo or 25 μg sublingual misoprostol plus vaginal placebo in Arash hospital Tehran, Iran from 2008 to 2010. The maternal and fetal complications, Bishop Score, and time of pain onset and it's interval with labor were monitored in two groups analyzed.

Results: Mean Bishop Score, and time of pain onset and its interval with labor were similar in two groups ($p>0.05$). 43 patients (34.4%) in sublingual and 54 (43.2%) in vaginal group had normal vaginal delivery ($p>0.05$). The frequencies of maternal and fetal complications were similar between two groups ($p>0.05$).

Conclusion: It may be concluded that there is no difference between efficacy of sublingual and vaginal misoprostol in pregnancy outcomes, maternal and fetal complications and so each one may be used according to pregnant woman's condition and physician attitude.

Keywords: Misoprostol, labor induction, term pregnancy.

[*] Corresponding author: Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
Tel: +98-21-77883195
email: beigi_a@yahoo.com

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]