

بررسی اثر میزوپروستول زیر زبانی در پیشگیری از

خونریزی در عمل جراحی سزارین

دکتر زهرا سلیمانی^{۱*}، دکتر افسانه آقازاده نایینی^۲

۱. متخصص زنان زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۶/۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۹/۲۰

خلاصه

مقدمه: میزوپروستول یک داروی منقبض کننده رحمی قوی است که بر اساس نتایج مطالعات انجام شده، در جلوگیری و درمان خونریزی پس از زایمان مؤثر است. اما مطالعات محدودی در زمینه تأثیر آن در خلال اعمال جراحی سزارین و جلوگیری از خونریزی پس از آن انجام گرفته است. مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر میزوپروستول زیرزبانی در پیشگیری از خونریزی در سزارین انجام شد.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۷ بر روی ۱۸۶ زن که در بیمارستان شهدای تجریش داوطلب عمل سزارین بودند، انجام شد. افراد به صورت تصادفی در دو گروه میزوپروستول + اکسی توسین و دارونما + اکسی توسین قرار گرفتند. افراد به صورت تصادفی، ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیرزبانی یا دارونما بلافاصله بعد از کلامپ بند ناف دریافت کردند. تمام بیماران یک محلول رقیق اکسی توسین به صورت انفوزیون وریدی در هنگام خروج جفت نیز دریافت کردند. متغیر نهایی، تعیین میزان خونریزی حین عمل با استفاده از اختلاف میزان هموگلوبین و هماتوکریت قبل و بعد از عمل بود. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) و آزمون های تی، کای دو یا تست دقیق فیشر انجام شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: دو گروه از نظر میانگین سن، پاریتی، سن بارداری و وزن جنین، علت سزارین، نوع بیهوشی، طول مدت جراحی و سایر متغیرهای حین زایمانی و همچنین از نظر هموگلوبین و هماتوکریت قبل و پس از عمل اختلاف معنی داری نداشتند ($p > 0/05$). اما مقدار افت هموگلوبین $1/01 \pm 1/19$ در گروه مداخله در برابر $1/32 \pm 1/74$ میلی گرم در دسی لیتر در گروه کنترل و $p = 0/002$ و مقدار افت هماتوکریت $2/97 \pm 3/29$ ٪ در گروه مداخله در برابر $3/18 \pm 4/87$ ٪ در گروه کنترل و $p = 0/001$ بود یعنی در گروه میزوپروستول به طور معنی داری افت هموگلوبین و هماتوکریت کمتر از گروه دارونما بود همچنین میزان نیاز به عوامل منقبض کننده رحمی اضافی در گروه میزوپروستول به طور معنی داری کمتر بود ($1/18/8$ ٪ در برابر $47/31$ ٪، $p = 0/001$). دو گروه از نظر نیاز به ترانسفوزیون و بروز عوارض دارویی نیز اختلاف معنی داری نداشتند ($p > 0/05$).

نتیجه گیری: استفاده از میزوپروستول زیرزبانی باعث کاهش میزان خونریزی حین عمل در خلال سزارین و نیاز به عوامل بوتروتونیک اضافی می شود. اگرچه این مقدار از کاهش خونریزی، باعث کاهش میزان ترانسفوزیون نمی شود.

کلمات کلیدی: ترانسفوزیون، خونریزی حین عمل، زیرزبانی، سزارین، میزوپروستول

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر زهرا سلیمانی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران. تلفن: ۰۲۱-۲۲۳۷۶۴۴۲؛ پست الکترونیک:

zdssoleimani@gmail.com

مقدمه

خونریزی پس از زایمان، یکی از دلایل مهم مرگ و میر مادران به خصوص در کشورهای در حال توسعه است. خونریزی در ایالات متحده آمریکا، علت مستقیم مرگ در بیش از ۱۸٪ از موارد مرگ های مادران می باشد و همچنین ۵۰٪ علل مرگ مادری در کشورهای در حال توسعه را تشکیل می دهد (۱). بکارگیری روش هایی که با حداقل عوارض، مانع خونریزی بیش از حد شوند، می توانند تأثیر مثبتی در کاهش مرگ و میر مادران داشته باشند. اکسی توسین به صورت معمول به منظور جلوگیری از خونریزی شدید در خلال اعمال جراحی سزارین مورد استفاده قرار می گیرد (۷). از جمله داروهای دیگری که تاکنون به این منظور مورد بررسی قرار گرفته اند می توان به مترژن اشاره کرد. اما از آنجایی که استفاده از مترژن در زنان مبتلا به پره اکلامپسی، منع مصرفی داشته و گاهی باعث افزایش شدید فشار خون می شود و همچنین مانند اکسی توسین نیازمند تزریق داخل عضلانی یا وریدی است، مشکلاتی را در هنگام مصرف به دنبال دارد (۱). یکی از جدیدترین داروهایی که به تازگی توجه محققین را به خود معطوف نموده است، استفاده از مشتقات پروستاگلاندین ها (نظیر میزوپروستول) است. مطالعات انجام شده، میزوپروستول خوراکی را عاری از این عوارض نشان داده اند.

میزوپروستول یک داوری منقبض کننده رحمی قوی است که بر اساس نتایج مطالعات انجام شده، در جلوگیری و درمان خونریزی پس از زایمان مؤثر است (۲). میزوپروستول به صورت پروفیلاکتیک، کم خونی بعد از زایمان را کاهش می دهد (۳) و مصرف آن باعث کاهش نیاز به منقبض کننده رحمی اضافی می شود (۴). در صورتی که مصرف میزوپروستول به صورت زیر زبانی بتواند اثر یکسانی نسبت به روش های فعلی در کاهش خونریزی داشته باشد، با در نظر گرفتن شرایط نگهداری و تجویز راحت تر و عوارض جانبی خفیف تر، استفاده از آن مناسب خواهد بود. مطالعه حاضر با هدف بررسی نتایج حاصل از بررسی اثر میزوپروستول زیر زبانی در میزان خونریزی سزارین انجام شد.

روش کار

این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده در سال ۱۳۸۷ بر روی ۱۸۶ زن که در بیمارستان شهدای تجریش داوطلب عمل سزارین (اورژانس یا انتخابی) بودند، انجام شد. این مطالعه پس از تأیید طرح توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی و کمیته اخلاق پزشکی انجام گرفت. حجم نمونه بر اساس فرمول حجم نمونه برای مقایسه دو میانگین و با در نظر گرفتن فاصله اطمینان ۹۵٪، خطای نوع یک ۵٪، قدرت مطالعه ۸۰ و میزان تفاوت شیوع در دو گروه به طور فرضی ۱۰٪، ۱۸۶ نفر در نظر گرفته شد.

فرم مربوطه برای ۲۱۰ بیمار تکمیل شد و در نهایت با توجه به معیارهای خروج، اطلاعات ۱۸۶ بیمار مورد استفاده قرار گرفت. افراد به صورت تصادفی در دو گروه میزوپروستول + اکسی توسین (۹۳ نفر) و دارونما + اکسی توسین (۹۳ نفر) قرار گرفتند. تصادفی سازی به روش lottery انجام شد، یعنی برای هر بیمار به طور تصادفی یک کاور کددار که حاوی داخل آن نامشخص بود و اطلاعات آن نزد مجری طرح بود، اختصاص داده شد. بیماران با سابقه اختلالات انعقادی، بیماران کم خون، اتصال غیر طبیعی جفت، گسترش برش رحمی در حین انجام سزارین، وجود بیماری زمینه ای شناخته شده و وجود حساسیت شناخته شده به پروستاگلاندین ها از مطالعه خارج شدند.

اطلاعات در فرم مخصوص جمع آوری اطلاعات ثبت شد و زمانی که در زمان مطالعه تحت عمل سزارین، چه به صورت اورژانس و چه به صورت انتخابی و غیر اورژانس قرار گرفتند، وارد مطالعه شده و از تمام بیماران قبل از عمل هموگلوبین و هماتوکریت گرفته شد و سپس به صورت اتفاقی در گروه های کنترل و مداخله قرار گرفتند. داروها از پاکس خود خارج و در کاور کددار قرار می گرفتند و سپس همه در یک جعبه قرار گرفته و برای هر بیمار به صورت اتفاقی یک نمونه برداشته می شد. فرم گردآوری داده ها دارای کد مشترک با داروی مورد استفاده در هر بیمار بود. اطلاعات هر کد نزد مجری طرح به صورت محرمانه باقی می ماند. در گروه مورد ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول (میزوپروستول،

ترانسفوزیون، نیاز به عوامل منقبض کننده رحمی اضافی و عوارض ناشی از روش ثبت شدند. متغیر نهایی تعیین میزان خونریزی حین عمل با استفاده از اختلاف میزان هموگلوبین و هماتوکریت ۲۴ ساعت بعد از عمل نسبت به مقادیر آن ها در زمان قبل از عمل بود. داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه میانگین های متغیرهای کمی از آزمون تی برای نمونه های غیر وابسته و برای مقایسه فراوانی متغیرهای کیفی از آزمون کای دو یا آزمون دقیق فیشر استفاده شد. مقدار p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه، اطلاعات ۱۸۶ بیمار استخراج و مورد بررسی نهایی قرار گرفت. میانگین سن بیماران مورد مطالعه $28/40 \pm 5/48$ سال بود (حداقل ۱۷ سال و حداکثر ۴۵ سال). بر اساس نتایج این مطالعه، دو گروه از نظر میانگین سن مادران، پاریتی، سن بارداری و وزن جنین، علت سزارین، نوع بیهوشی، طول مدت جراحی و سایر متغیرهای حین جراحی اختلاف آماری معنی داری نداشتند ($p < 0/05$) (جدول ۱). همچنین در این مطالعه اگرچه هموگلوبین و هماتوکریت قبل و پس از عمل اختلاف معنی داری نداشت ($p < 0/05$)، اما مقدار افت هموگلوبین $1/01 \pm 1/19$ در برابر $1/32 \pm 1/74$ میلی گرم در دسی لیتر و $p = 0/002$ و افت هماتوکریت $2/29 \pm 0/27$ در برابر $3/18 \pm 0/47$ و $p = 0/001$ در گروه میزوپروستول به طور معنی داری کمتر از گروه دارونما بود. همچنین میزان نیاز به عوامل منقبض کننده رحمی اضافی نیز در گروه میزوپروستول به میزان معنی داری کمتر بود ($1/18/8$ ٪ در برابر $1/47/31$ ٪، $p = 0/001$) (جدول ۲).

(England, pfizer) زیرزبانی و در گروه کنترل، دارونما به صورت قرص زیرزبانی بعد از کلامپ بند ناف استفاده شد. پس از خروج جفت، همه بیماران ماساژ رحمی و انفوزیون اکسی توسین وریدی به صورت ۲۰ واحد در یک لیتر سرم دکستروز ۵٪، با سرعت تقریبی ۱۰ میلی لیتر در دقیقه در مدت ۳۰ دقیقه و سپس ۱۲۵ میلی لیتر در ساعت، در مدت ۸ ساعت دریافت کردند. جراح بر پایه یافته های بالینی در طول زمان جراحی درخواست عوامل منقبض کننده رحمی اضافی را می کرد. اکسی توسین اضافی تا ۶۰ واحد به اکسی توسین استاندارد اضافه می شد و در صورت نیاز در مرحله بعد مترژن استفاده می شد. مقدار تغییر هموگلوبین و هماتوکریت ۲۴ ساعت بعد از عمل اندازه گیری شد. پزشک جراح و متخصص بیهوشی نسبت به گروه مورد مطالعه بی اطلاع بودند. فرم ها ۲۴ ساعت پس از عمل بر اساس اطلاعات بیمار تکمیل می شد و فرم مربوط به بیهوشی نیز در اطاق عمل توسط سرویس بیهوشی تکمیل می شد.

با توجه به مداخله ای بودن مطالعه، مفاد بیانیه هلسینکی رعایت شد. از آنجایی که مطالعات متعددی استفاده از میزوپروستول را حد اقل هم اثر با روش های مورد استفاده مرسوم می دانستند، لذا ضرر بیشتری متوجه بیماران نبود. همچنین به تمام واحد های پژوهش در مورد مطالعه توضیح داده شد و از آن ها رضایت داوطلبانه شفاهی اخذ گردید. در صورت بروز هر گونه عارضه در هر یک از گروه های مورد مطالعه، بلافاصله اقدامات ضروری جهت رفع مشکل و بهبود حال بیمار انجام می گرفت.

متغیرهایی نظیر سن مادر، پاریتی، سن بارداری، اتساع بیش از حد رحمی، طول زمان جراحی، نوع بیهوشی، علت انجام سزارین و وجود عفونت رحمی قبل از انجام سزارین، استفاده از اکسی توسین قبل از انجام سزارین، میزان تغییر هموگلوبین و هماتوکریت، نیاز به

جدول ۱- مقایسه میانگین متغیرهای فردی، بارداری و حین جراحی در دو گروه میزوپروستول + اکسی توسین و دارونما + اکسی توسین

متغیر	میزوپروستول + اکسی توسین (n=93)	دارونما + اکسی توسین (n=93)	سطح معنی داری
پاریتی	۱/۹۶ ± ۰/۹۸	۱/۷۳ ± ۰/۸۷	۰/۰۹۸
سن مادر (سال)	۲۸/۸۶ ± ۵/۷	۲۷/۹۴ ± ۵/۲۴	۰/۲۵۱
سن بارداری (هفته)	۳۸/۲ ± ۲/۴۸	۳۸/۳۲ ± ۲/۸۶	۰/۷۴۹
وزن جنین (گرم)	۳۱۸۰ ± ۵۹۲	۳۰۳۶ ± ۹۱۴	۰/۲۰۴
اتساع بیش از حد رحمی	۸ (٪۸/۶)	۱۰ (٪۱۰/۷۵)	۰/۸۰۵
بیهوشی (عمومی)	۱۷ (٪۱۸/۲۸)	۱۹ (٪۲۰/۴۳)	۰/۸۵۳
طول مدت جراحی (دقیقه)	۵۸/۰۶ ± ۵/۲۷	۵۸/۲۳ ± ۴/۸۷	۰/۸۲۹
علت سزارین (الکتیو)	۳۳ (٪۳۵/۴۸)	۳۲ (٪۳۴/۴۱)	۰/۹۹
دریافت اکسی توسین قبل از سزارین	۲۱ (٪۲۲/۵۸)	۲۲ (٪۲۳/۶۶)	۰/۹۹
کوریوآمیونیوت قبل از سزارین	۲ (٪۲/۱۵)	۳ (٪۳/۲۳)	۰/۹۹

مقادیر به صورت میانگین ± انحراف معیار و یا تعداد (درصد) بیان شده اند.

جدول ۲- مقایسه فراوانی مطلق و نسبی بیماران بر اساس تخمین میزان خونریزی و پیامدهای آن در دو گروه میزوپروستول + اکسی توسین و دارونما + اکسی توسین

متغیر	میزوپروستول + اکسی توسین (n=93)	دارونما + اکسی توسین (n=93)	سطح معنی داری
هموگلوبین قبل از عمل	۱۳/۲۱ ± ۱/۰۹	۱۳/۵۱ ± ۱/۱۴	۰/۰۷۰
هموگلوبین بعد از عمل	۱۲/۰۲ ± ۱/۲۷	۱۱/۷۷ ± ۱/۴۹	۰/۲۱۸
مقدار تغییر هموگلوبین**	۱/۱۹ ± ۱/۰۱	۱/۷۴ ± ۱/۳۲	۰/۰۰۲
هماتوکریت قبل از عمل	۳۸/۹۸ ± ۳/۱۵	۳۹/۶۹ ± ۳/۲۸	۰/۱۳۱
هماتوکریت بعد از عمل	۳۵/۶۶ ± ۳/۴۹	۳۴/۷۳ ± ۳/۹۴	۰/۰۹۳
مقدار تغییر هماتوکریت**	۳/۲۹ ± ۲/۹۷	۴/۸۷ ± ۳/۱۸	۰/۰۰۱
نیاز به ترانسفوزیون	۰ (٪۰)	۱ (٪۱/۰۸)	۰/۹۹
نیاز به عوامل پوترتونیک اضافی*	۱۷ (٪۱۸/۲۸)	۴۴ (٪۴۷/۳۱)	۰/۰۰۱

* آزمون کای اسکوئر

** آزمون Independent samples t-test

دو گروه از نظر نیاز به ترانسفوزیون و بروز عوارض دارویی (نظیر تهوع و استفراغ، اسهال، سردرد و احساس مزه فلزی) نیز اختلاف معنی داری نداشتند ($p > 0.05$) (جدول ۳ و ۲).

جدول ۳- مقایسه فراوانی مطلق و نسبی بیماران بر اساس میزان بروز عوارض در دو گروه میزوپروستول + اکسی توسین و دارونما + اکسی توسین

متغیر	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	سطح معنی داری
تهوع	۲ (٪۲/۱۵)	۱ (٪۱/۰۸)	۰/۶۲۳
استفراغ	۱ (٪۱/۰۸)	۱ (٪۱/۰۸)	۰/۹۹
سردرد	۰ (٪۰)	۱ (٪۱/۰۸)	۰/۹۹
اسهال	۵ (٪۵/۳۸)	۱ (٪۱/۰۸)	۰/۲۱
مزه فلزی	۰ (٪۰)	۱ (٪۱/۰۸)	۰/۹۹

بحث

در این مطالعه دو گروه از نظر میانگین پاریتی، سن مادر، سن بارداری و وزن جنین اختلاف معنی داری نداشتند. همچنین بین دو گروه از نظر فراوانی افراد با اتساع بیش از حد رحمی، نوع بیهوشی دریافتی، طول مدت جراحی، علت سزارین، دریافت اکسی توسین قبل از سزارین و عفونت رحمی قبل از سزارین اختلاف معنی داری مشاهده نشد. بنابراین با در نظر گرفتن اینکه بین دو گروه از نظر متغیرهای زمینه ای اختلاف معنی داری مشاهده نشد، انتظار می رود که اختلاف مشاهده شده تنها به اختلاف درمان های اعمال شده مربوط باشد.

اگرچه بر اساس نتایج مطالعه حاضر، هموگلوبین و هماتوکریت قبل و بعد از عمل اختلاف معنی داری نداشتند، اما مقدار افت هموگلوبین و هماتوکریت در گروه میزوپروستول + اکسی توسین به میزان معنی داری از گروه دارونما + اکسی توسین کمتر بود. بدین ترتیب اگرچه در این مطالعه تخمین مستقیمی از میزان خونریزی محاسبه نشد، اما به نظر می رسد میزان خونریزی در گروه میزوپروستول کمتر باشد. در مطالعه اوکولا و همکاران (۲۰۱۴) میزوپروستول زیر زبانی + اکسی توسین، میزان خونریزی را نسبت به اکسی توسین تنها کاهش داد ولی تب و لرز در گروه میزوپروستول بیشتر بود (۲). فوکسام و همکاران (۲۰۱۴) نیز نشان دادند که تجویز میزوپروستول به صورت پروفیلاکتیک، کم خونی پس از زایمان را در بیماران کاهش می دهد (۳). رجائی و همکاران (۲۰۱۴) نیز میزوپروستول را با اکسی توسین مقایسه کردند و به این نتیجه رسیدند که گرچه میزان ترانسفوزیون در دو گروه تفاوتی نداشت، ولی نیاز به اکسی توسین اضافی در گروه اکسی توسین بیشتر بود (۴). در مطالعه میرتیموری و همکاران (۲۰۱۳) میزوپروستول رکتال با اکسی توسین مقایسه شد که میزان خونریزی کاهش یافت ولی عوارض جانبی در دو گروه مشابه بود (۵). عزیز و همکاران (۲۰۱۴) نیز میزوپروستول دهانی را با اکسی توسین عضلانی مقایسه کردند که اثرات مشابهی در کنترل مرحله سوم زایمان

داشتند (۶). در مطالعه ویمالا و همکاران (۲۰۰۶) نیز استفاده از میزوپروستول زیر زبانی (۴۰۰ میکروگرم) میانگین حجم خونریزی را نسبت به گروه اکسی توسین به طور معنی داری کاهش داد (۸۱۹ در برابر ۹۷۴ میلی لیتر) ($p=0/004$) (۸). مطالعه زائو و همکاران (۱۹۹۸) نیز نشان داد که میزوپروستول خوراکی نسبت به اکسی توسین تأثیر بیشتری در کاهش خونریزی بعد از سزارین دارد (۹). این در حالی است که آکاریا و همکاران (۲۰۰۱) نشان دادند که میزوپروستول در مقابل اکسی توسین تفاوتی از نظر میزان دفع خون ایجاد نمی کند و همچنین میزان افت هموگلوبین بعد از عمل در هر دو گروه یکسان است (۷). هام و همکاران (۲۰۰۵) نیز نشان دادند که استفاده از میزوپروستول دهانی تفاوتی در خونریزی بعد از عمل یا اختلاف هموگلوبین قبل و بعد عمل ایجاد نمی کند (۱۰). لاپایر و همکاران (۲۰۰۶) نیز نشان دادند که استفاده از اکسی توسین و به دنبال آن میزوپروستول، در کاهش خونریزی بعد از سزارین انتخابی و غیر اورژانس و با بیهوشی اسپینال از نظر کارایی مشابه با انفوزیون اکسی توسین است (۱۱).

شاید یکی از دلایل اختلاف بین نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر و این مطالعات، اختلاف در روش تجویز میزوپروستول باشد. در مطالعه آکاریا و همکاران (۲۰۰۱) از دوز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول به صورت خوراکی استفاده شد، در حالی که در مطالعه حاضر از همین دوز ولی به صورت زیر زبانی استفاده شد (۷). در مطالعه هام و همکاران (۲۰۰۵) نیز از ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول استفاده شد که شاید یکی از دلایل اختلاف، این مسئله باشد (۱۰). داده های فارماکوکینتیک نشان می دهند که راه های خوراکی و زیرزبانی با شروع اثر سریع همراه هستند. در حالی که راه های واژینال و زیرزبانی و رکتال با فعالیت طولانی و فراهمی زیستی بیشتری همراه هستند. تصور می شود که افزایش فراهمی زیستی در راه های غیر دهانی به دلیل پرهیز از عبور دارو از گردش خون کبدی روده ای می باشد. از آنجایی که پاک سازی دارو از گردش خون دارو صرف نظر از راه تجویز آن سریع است، فعالیت

گروه نیز اختلاف معنی داری وجود نداشت. آکاریا و همکاران (۲۰۰۱) نیز نشان دادند که تفاوتی از نظر بروز عوارض جدی بین دو روش وجود ندارد (۷). اما در مطالعه ویمالا و همکاران (۲۰۰۶) میزان بروز عوارض جانبی نظیر تب، لرز و مزه فلزی به طور واضح در گروه میزوپروستول زیرزبانی بیشتر از اکسی‌توسین بود (۸).

نتیجه گیری

استفاده از ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیرزبانی به همراه اکسی‌توسین به صورت انفوزیون وریدی (۲۰ واحد در یک لیتر سرم دکستروز ۵٪) بلافاصله بعد از کلامپ بند ناف با کاهش معنی دار میزان افت هموگلوبین و هماتوکریت پس از عمل سزارین بدون در نظر گرفتن اندیکاسیون یا نوع بیهوشی همراه است. البته این کاهش در میزان خونریزی با کاهش در میزان ترانسفوزیون همراه نیست ولی عوارض جانبی را نیز افزایش نمی‌دهد و استفاده از آن در مراکز درمانی توصیه می‌شود.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از اساتید و رزیدنت‌های محترم بخش زنان زایمان و همچنین اساتید و رزیدنت‌های محترم بیهوشی و نیز ریاست و پرسنل محترم اتاق عمل بیمارستان شهدای تجریش که در تمامی مراحل اجرا و کامل نمودن فرم‌ها با اینجانب همکاری صمیمانه داشتند و همچنین از دانشکده داروسازی به ویژه سرکار خانم دکتر بلورچیان که دارونما را برای این مطالعه تهیه فرمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

طولانی راه‌های واژینال و زیرزبانی احتمالاً به دلیل جذب مداوم آن در خلال یک دوره زمانی گسترده است. بنابراین به نظر می‌رسد طول مدت جذب دارو به مدت نگهداری قرص در مکان مخصوص وابسته است که این می‌تواند یک محدودیت برای راه زیرزبانی در یک بیمار ناپایدار یا بیهوش باشد. به دلیل سختی نگهداری دارو در واژن و اطمینان از جذب آن در وجود خونریزی واژینال بعید است که راه واژینال برای درمان این دسته از بیماران راه مناسبی باشد. بنابراین از نظر تئوریک، تجویز از طریق راه زیرزبانی مورد حمایت قرار گرفته است (۱۲).

در مطالعه حاضر میزان نیاز به عوامل یوتروتونیک اضافی در گروه میزوپروستول به میزان معنی داری کمتر بود. هام و همکاران (۲۰۰۵) نیز نشان دادند که استفاده از میزوپروستول دهانی با کاهش نیاز به داروهای اضافی انقباض رحمی همراه است (۱۰). اما در مطالعه آکاریا و همکاران (۲۰۰۱) تفاوتی از نظر میزان داروی اضافی مورد نیاز بین دو روش مشاهده نشد (۷). در مطالعه ویمالا و همکاران (۲۰۰۶) نیز در ۱۶٪ موارد مصرف میزوپروستول زیرزبانی و ۱۸٪ موارد مصرف اکسی‌توسین نیاز به درمان اکسی‌توتیک اضافی پیدا شد که در این مورد تفاوتی با هم نداشتند ($p=0/673$) (۸).

در مطالعه حاضر دو گروه از نظر نیاز به ترانسفوزیون نیز اختلاف معنی داری نداشتند. آکاریا و همکاران (۲۰۰۱) نیز نشان دادند که تجویز میزوپروستول باعث کاهش معنی دار میزان ترانسفوزیون نمی‌شود (۷). در مطالعه حاضر بین بروز عوارض دارویی (نظیر تهوع، استفراغ و اسهال، سردرد و احساس مزه فلزی) بین دو

منابع

1. Cunningham G, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
2. Ugwu IA1, Enabor OO, Adeyemi AB, Lawal OO, Olayemi O. Sublingual misoprostol to decrease blood loss after caesarean delivery: a randomised controlled trial. J Obstet Gynaecol 2014; 34(5):407-11.
3. Fuks AM1, Khanna P, Yusaf T, Aslian A, Kowalska D, Salafia CM. Use of prophylactic misoprostol in reduction of blood loss at vaginal delivery. Obstet Gynecol 2014;123(Suppl):144S-5S..
4. Rajaei M1, Karimi S1, Shahboodaghi Z1, Mahboobi H2, Khorgoei T3, Rajaei F4. Safety and efficacy of misoprostol versus oxytocin for

- the prevention of postpartum hemorrhage. *J Pregnancy* 2014;2014:713879.
5. Mirteimouri M1, Tara F, Teimouri B, Sakhavar N, Vaezi A. Efficacy of rectal misoprostol for prevention of postpartum hemorrhage *Iran J Pharm Res* 2013;12(2):469-74..
 6. Aziz S, Kazi S, Haq G, Soomro N. Oral misoprostol versus oxytocin in the management of third stage of labour. *J Pak Med Assoc.* 2014; 64(4):428-32
 7. Acharya G, Al-Sammarai MT, Patel N, Al-Habib A, Kiserud T. A randomized, controlled trial comparing effect of oral misoprostol and intravenous syntocinon on intra-operative blood loss during cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80(3):245-50.
 8. Vimala N, Mittal S, Kumar S. Sublingual misoprostol versus oxytocin infusion to reduce blood loss at cesarean section. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92(2):106-10.
 9. Zhao Y, Li X, Peng Y. Clinical study on reduction of postpartum bleeding in cesarean section by misoprostol. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 1998;33(7):403-5
 10. Hamm J, Russell Z, Botha T, Carlan SJ, Richichi K. Buccal misoprostol to prevent hemorrhage at cesarean delivery: a randomized study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(5):1404-6.
 11. Lapaire O, Schneider MC, Stotz M, Surbek DV, Holzgreve W, Hoesli IM. Oral misoprostol vs. intravenous oxytocin in reducing blood loss after emergency cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95(1):2-7.
 12. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99 (Suppl 2):S160-7.