

مقایسه اثر اکسی توسین و پروستاگلاندین E1 (میزوپروستول) قبل از کورتاژ بر سرویکس بیماران با سقط فراموش شده در ۱۴ هفته اول بارداری

دکتر جواد مرفوع^۱، دکتر ناهید شهبازیان^{۲*}، دکتر ماندانا عبداللهی^۳

۱. استادیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲. دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۳. رزیدنت گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۸/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱/۱۶

خلاصه

مقدمه: در سقط فراموش شده، محصولات بارداری با وجود گذشت دوره طولانی پس از مرگ جنین، خارج نمی شوند. اختلالات انعقادی ثانویه با باقی ماندن محصولات بارداری نادر است ولی درمان انتظاری (صبر کردن تا خروج خود به خودی محصولات بارداری) باعث نگرانی مادر شده و اکثراً تمایل به تخلیه رحم دارند. برای آسان تر بودن و کمتر شدن عوارض کورتاژ بهتر است قبل از انجام آن، سرویکس را آماده کرد. مطالعه حاضر با هدف بررسی مقایسه ای اثر اکسی توسین و میزوپروستول، قبل از کورتاژ بر سرویکس بیماران با سقط فراموش شده در سه ماهه اول بارداری انجام شد.

روش کار: این مطالعه کاربردی بالینی بر روی ۱۲۶ بیمار که به دلیل سقط فراموش شده، جهت ختم بارداری در فاصله زمانی فروردین ۱۳۸۵ لغایت آذر ۱۳۸۶ به بیمارستان های امام خمینی (ره) و رازی اهواز مراجعه کرده بودند، انجام شد. افراد به صورت تصادفی و به روش قرعه کشی به ۲ گروه تقسیم شدند. دیلاتاسیون اولیه سرویکس با بوژی اندازه گیری شد. سپس افراد گروه اول، اکسی توسین به مقدار ۵۰ واحد در ۱۰۰۰ سی سی سرم رینگر در عرض ۸ ساعت از ساعت ۱۲ شب قبل از عمل تا ۸ صبح به مقدار ۴۰ قطره در دقیقه دریافت کردند و گروه دوم ساعت ۱۲ شب قبل از عمل ۲۰۰ میکروگرم قرص میزوپروستول واژینال دریافت کردند. میزان دیلاتاسیون سرویکس قبل از کورتاژ در هر دو گروه با هم مقایسه شد. تجزیه و تحلیل داده ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱) و آزمون های آماری تست تی و تی زوجی انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: میانگین سنی افراد $27 \pm 6/08$ سال با محدوده سنی ۴۷-۱۵ سال بود. افزایش دیلاتاسیون در گروه اول ۲/۵ میلی متر (۴۹٪) و در گروه دوم ۴ میلی متر (۷۶٪) بود و بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری به دست آمد ($P < 0/001$). در افرادی که اکسی توسین دریافت کرده بودند، بین زنان مولتی پار و نولی پار از نظر میزان دیلاتاسیون سرویکس تفاوتی مشاهده نشد ولی در گروه دریافت کننده میزوپروستول، میزان دیلاتاسیون بین این دو گروه تفاوت معنی داری داشت ($P < 0/01$).
نتیجه گیری: استفاده از اکسی توسین و میزوپروستول روش های مؤثری برای آمادگی سرویکس قبل از کورتاژ می باشند. میزوپروستول تأثیر بیشتری نسبت به اکسی توسین دارد.

کلمات کلیدی: اکسی توسین، دیلاتاسیون و کورتاژ، سقط فراموش شده، سه ماهه اول بارداری، میزوپروستول

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر ناهید شهبازیان، مرکز تحقیقات باروری و ناباروری و سلامت جنینی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران. تلفن: ۰۹۱۶۱۱۸۸۲۲۰؛ پست الکترونیک: shahbazian449@yahoo.com

مقدمه

بیش از ۸۰٪ سقط‌ها در ۱۲ هفته اول بارداری اتفاق می‌افتد و اختلالات کروموزومی مسئول حداقل نیمی از این سقط‌ها می‌باشند (۱). در سقط فراموش شده، رویان مرده به مدت ۸ و یا بیشتر از ۸ هفته در رحم می‌ماند (۲). در طی این دوره، به طور مشخص علائم بارداری بیمار کاهش یافته، آزمون بارداری منفی شده و حرکات قلب جنین به وسیله سونوگرافی آشکار نمی‌شود (۳). بیشترین عوارض سقط فراموش شده، خونریزی و عفونت می‌باشد. در سه ماهه اول بارداری، تخلیه رحم به وسیله کورتاژ انجام می‌شود که در صورت بسته بودن سرویکس، با آماده کردن گردن رحم با استفاده از شیاف میزوپروستول یا انفوزیون اکسی توسین، انجام کورتاژ تسهیل می‌شود (۳).

در چند مطالعه، تجویز میزوپروستول یا متسع کننده اسموتیکی چند ساعت قبل از کورتاژ، باعث نرم و دیلاته شدن سرویکس و کوتاهی زمان عمل شد (۵-۷).

در مطالعه هرابوتیا و همکاران (۱۹۹۷)، میزوپروستول و پلاسبو مقایسه شدند. در گروه میزوپروستول ۸۳٪ و در گروه پلاسبو ۱۷٪ سقط خود به خودی مشاهده شد (۸). در مطالعه ماسلینو (۲۰۰۳)، تأثیر اکسی توسین و میزوپروستول در بهبود نمره پیشاب سرویکس قبل از کورتاژ مورد مقایسه قرار گرفت و نتایج نشان داد که هر دو مؤثر بوده، ولی اکسی توسین برای آماده کردن سرویکس، به مدت زمان بیشتری نیاز داشت. دو گروه از نظر عوارضی مانند خونریزی واژینال با هم تفاوتی نداشتند (۹).

در مطالعه خان و همکاران (۲۰۰۴)، میزوپروستول خوراکی و واژینال جهت آماده کردن سرویکس قبل از کورتاژ با هم مقایسه شدند و مشخص شد که تجویز واژینال مؤثرتر از خوراکی بود (۱۰). در مطالعه وینتا و همکاران، میزوپروستول واژینال و پلاسبو مورد مقایسه قرار گرفت که در گروه میزوپروستول فقط ۲۹ نفر (۹/۷٪) و در گروه پلاسبو، ۱۷۶ نفر (۸۰٪) نیاز به دیلاتاسیون سرویکس پیدا کردند و مشخص شد که میزوپروستول واژینال قبل از ساکشن کورتاژ بسیار مؤثر است (۱۱). مطالعه حاضر با هدف یافتن روش ارجح برای

آمادگی سرویکس انجام شد تا بدینوسیله طول عمل کورتاژ کوتاه تر شده و عوارض ناشی از دیلاتاسیون سرویکس با بوژی کاهش یابد.

روش کار

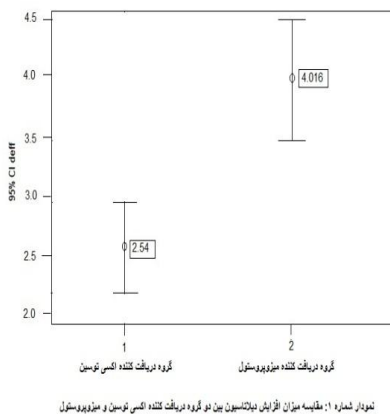
این مطالعه کاربردی بالینی بر روی ۱۲۶ بیمار که به دلیل سقط فراموش شده، جهت ختم بارداری در فاصله زمانی فروردین ۱۳۸۵ لغایت آذر ۱۳۸۶ به بیمارستان های امام خمینی (ره) و رازی اهواز مراجعه کرده بودند، انجام شد. نمونه گیری به صورت تصادفی ساده انجام شد و بیماران به روش قرعه کشی در دو گروه قرار گرفتند. در هر دو گروه، علائم حیاتی طبیعی بود و خونریزی واژینال و انقباض رحمی وجود نداشت.

جهت کاهش تأثیر عوامل مخدوش کننده، بررسی اولیه از وضعیت سرویکس با بوژی انجام گرفت و در فرم اطلاعاتی ثبت شد. سپس در گروه I، اکسی توسین به میزان ۵۰ واحد در ۱۰۰۰ سی سی سرم رینگر در عرض ۸ ساعت از ساعت ۱۲ شب قبل از عمل تا ساعت ۸ صبح به مقدار ۴۰ قطره در دقیقه تجویز شد و گروه II، ساعت ۱۲ شب قبل از عمل ۲۰۰ میکروگرم قرص میزوپروستول به صورت واژینال تجویز شد. سپس میزان دیلاتاسیون سرویکس پس از ۸ ساعت و قبل از انجام کورتاژ در هر دو گروه به وسیله بوژی اندازه گیری شد و تفاوت دیلاتاسیون سرویکس قبل و بعد از تجویز دارو ثبت شد. چنانچه تا پایان دریافت سرم اکسی توسین یا ۸ ساعت پس از تجویز میزوپروستول، انقباضات رحمی منجر به پیشرفت اتساع رحم در حد رد شدن بوژی شماره بزرگتر نشد، به عنوان شکست در نظر گرفته شد. این مطالعه با آگاهی کامل بیمار از نحوه استفاده از اکسی توسین و میزوپروستول و با رضایتنامه کتبی از بیمار در مواردی که دارو منع مصرفی نداشت، انجام شد. دو گروه مورد مطالعه از هیچ نوع درمانی که برای آنها ضروری باشد، محروم نشدند.

داده ها پس از گردآوری با استفاده از نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱) و آزمون تی زوجی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. جهت مقایسه میانگین های قبل و بعد از تجویز دارو در هر دو گروه و نیز به منظور آزمون

آماري معنی داری مشاهده شد ($p < 0.001$). به عبارت دیگر، افزایش دیلاتاسیون در گروه میزوپروستول بیشتر از گروه اکسی توسین بود.

در گروه دریافت کننده اکسی توسین، علی رغم افزایش میزان اثر همراه با افزایش تعداد زایمان های قبلی، این ارتباط از نظر آماری معنی دار نبود ($p = 0.13$)، ولی در گروه میزوپروستول، ارتباط آماری معنی داری مشاهده شد، به عبارتی، با افزایش تعداد زایمان های قبلی، میزان اثر میزوپروستول افزایش یافت ($p = 0.023$) (نمودار ۱).



بحث

اکثر زنان دارای سقط فراموش شده ترجیح می دهند تخلیه رحم در آنها هر چه سریع تر انجام شود. در سه ماهه اول بارداری این عمل به وسیله ساکشن کورتاژ انجام می شود که در صورت بسته بودن سرویکس، با آماده کردن آن با استفاده از میزوپروستول یا تجویز اکسی توسین قبل از عمل، انجام کورتاژ تسهیل می شود (۳).

در مطالعات مختلف، روش های متعددی برای آماده کردن سرویکس پیشنهاد و با یکدیگر مقایسه شده اند. در مطالعه وینتا و همکاران در هند، ۵۲۰ زن باردار مبتلا به سقط فراموش شده در سه ماهه اول بارداری به دو گروه تقسیم شدند که به یک گروه، میزوپروستول و به گروه دیگر پلاسیبو تجویز کردند و به این نتیجه رسیدند که میزوپروستول واژینال قبل از ساکشن کورتاژ بسیار مؤثر است (۱۱). توصیه شده است که زنان جوان تر از ۱۸ سال، زنان نولی پار با سن بارداری بیشتر از ۹ هفته و تمام زنان بالای ۱۲ هفته بارداری، قبل از کورتاژ حتماً آمادگی سرویکس دریافت کنند (۱۲).

اختلاف میانگین در دو گروه از تست تی استفاده شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه، ۱۲۶ بیمار وارد مطالعه شدند که میانگین سنی آنان $27 \pm 6/08$ سال با محدوده سنی ۱۵-۴۷ سال بود. تعداد زایمان های قبلی ۸-۰ مورد با میانگین $1/64 \pm$ زایمان بود. ۱۸ نفر ($14/28\%$) از افراد گروه اکسی توسین و ۱۹ نفر ($14/28\%$) از گروه میزوپروستول زایمان قبلی نداشتند. میانگین تعداد سزارین قبلی در گروه اکسی توسین $0/92 \pm 0/59$ و در گروه میزوپروستول $0/73 \pm 0/41$ بود. سن بارداری افراد بین ۵-۱۴ هفته بود. میانگین سن بارداری در گروه دریافت کننده اکسی توسین ۸ هفته (27%) و در گروه دریافت کننده میزوپروستول ۱۰ هفته ($23/8\%$) بود. دیلاتاسیون اولیه سرویکس در گروه اکسی توسین، ۳-۹ میلی متر بود که ۲۹ نفر (46%) از آنها، دیلاتاسیون ۵ میلی متری داشتند. دیلاتاسیون گروه اکسی توسین پس از تجویز اکسی توسین، ۵-۱۲ میلی متر بود که میانگین آن، دیلاتاسیون ۷ میلی متر ($20/6\%$) بود. در این گروه فقط در یک مورد ($1/16\%$) دیلاتاسیون تا بوژی شماره ۱۲ پیشرفت کرد و در ۸ مورد (12%) عدم پیشرفت دیلاتاسیون مشاهده شد. بر اساس آزمون تی زوجی، میانگین مقادیر دیلاتاسیون سرویکس قبل و بعد از تجویز اکسی توسین تفاوت آماری معنی داری داشت ($p < 0.001$).

دیلاتاسیون اولیه سرویکس در گروه میزوپروستول بین ۴-۸ میلی متر بود که از بین آنها، ۲۶ نفر ($41/3\%$) دیلاتاسیون ۵ میلی متری داشتند. دیلاتاسیون پس از تجویز میزوپروستول بین ۴-۱۲ میلی متر بود که میانگین آن دیلاتاسیون ۱۰ میلی متر ($20/6\%$) بود. در ۱۲ مورد (19%) دیلاتاسیون تا بوژی شماره ۱۲ پیشرفت کرد و در ۴ مورد (6%) عدم پیشرفت دیلاتاسیون وجود داشت. بر اساس آزمون تی زوجی، میانگین مقادیر دیلاتاسیون سرویکس قبل و بعد از تجویز میزوپروستول تفاوت آماری معنی داری داشت ($p < 0.001$).

با استفاده از آزمون تی، میانگین تغییرات در گروه اکسی توسین و میزوپروستول مورد مقایسه قرار گرفت و تفاوت

در ضمن در این مطالعه، بین افزایش سن بارداری با پاسخ بهتر به میزوپروستول یا اکسی توسین ارتباط معنی داری مشاهده نشد. اگرچه میزوپروستول بسیار مؤثرتر از اکسی توسین می باشد، ولی در صورت وجود کنتراندیکاسیون مصرف آن که شامل آی یو دی، کم خونی شدید، اختلال انعقادی یا مصرف داروهای ضد انعقادی، اختلال طبعی قابل توجه مانند بیماری فعال کبدی، بیماری قلبی عروقی، اختلال تشنجی کنترل نشده، بیماری فوق کلیوی و بیماران نیازمند به داروهای گلوکوکورتیکوئیدی، می توان از اکسی توسین استفاده کرد.

نتیجه گیری

میزوپروستول باعث دیلاتاسیون بیشتر و مؤثرتر سرویکس نسبت به اکسی توسین می شود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز که حمایت مالی این طرح را بر عهده داشتند و همچنین از خانم شهاب، اسکندری و پرسنل زحمتکش بخش های اورژانس و زنان که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

در مطالعه ماسیساک (۱۹۹۹) در آمریکا، میزوپروستول و لامیناریا جهت آمادگی سرویکس قبل از کورتاژ مورد مقایسه قرار گرفتند که میزوپروستول مؤثرتر بود (۱۳). در مطالعه خان و همکاران (۲۰۰۴) که در آمریکا انجام شد، میزوپروستول خوراکی و واژینال جهت آمادگی سرویکس قبل از کورتاژ با هم مقایسه شدند و به این نتیجه رسیدند که استفاده به صورت واژینال مؤثرتر از خوراکی بود (۱۰). در مطالعه حاضر که بر روی ۱۲۶ بیمار مبتلا به سقط فراموش شده انجام شد، استفاده از اکسی توسین و میزوپروستول هر دو در آمادگی سرویکس قبل از کورتاژ مؤثر بودند، اما در گروه دریافت کننده میزوپروستول، میزان دیلاتاسیون به طور معنی داری بیشتر از گروه دریافت کننده اکسی توسین بود و در عین حال، میزوپروستول در زنان مولتی پار نیز باعث دیلاتاسیون بیشتری نسبت به زنان نولی پار شد، که این مسئله در مورد اکسی توسین صدق نکرد. با در نظر گرفتن این مسئله که هر چه سرویکس دیلاتاسیون بیشتری داشته باشد، کورتاژ راحت تر و بدون عوارض احتمالی خواهد بود و مدت زمان عمل نیز کوتاه تر می شود، لذا میزوپروستول جهت آمادگی سرویکس پیشنهاد می شود.

منابع

1. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap III L, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York:McGraw-Hill;2004:240-1.
2. Grimes DA. Management of abortion. In: Rock JA, Jones III HW. Te Linde's operative gynecology. 9th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2003.483-505.
3. Eschenbach DA. Pelvic infections and sexually transmitted diseases. In: Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY, Haney AF. Danforth's obstetrics & gynecology. 9th ed. Philadelphia:Lippincott Williams & Wilkins;2004:581-603.
4. David M Chen FC. Comparison of isosorbide mononitrate (Mono Mack) and misoprostol (Cytotec) for cervical ripening in the first trimester missed abortion. Arch Gynecol Obstet 2005 Dec;273(3):144-5.
5. Allen RH, Goldberg AB; Board of Society of Family Planning. Cervical dilation before first-trimester surgical abortion (<14 week's gestation).SFP Guideline 2007I. Contraception 2007 Aug;79(2):139-56.
6. Cakir L, Dilbaz B, Caliskan E, Dede FS, Dilbaz S, Haberal A. Comparison of oral and vaginal misoprostol for cervical ripening before manual vacuum aspiration of first trimester pregnancy under local anesthesia: a randomized placebo-controlled study. Contraception 2005 May;71(5):337-42.
7. Meckstroth KR, Darney PD. Prostaglandins for first-trimester termination. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2003 Oct;17(5):745-63. Review.
8. Herabutya Y, O-Prasertsawaf P. Misoprostol in the management of missed abortion. Int J Gynaecol Obstet 1997 Mar;56(3):263-6.
9. Hernandez-Valencia M. Cervical ripening with prostaglandin EL: how an ambulatory method decreases the hospital stay in abortus with intrauterine fetal demise. Fetal Diagn Ther 2003 Jan-Feb;18(1):54-8.
10. Khan RU, El-Refaey H, Sharma S, Sooranna D, Stafford M. Oral, rectal, and vaginal pharmacokinetics of misoprostol. Obstet Gynecol 2004 May;103(5 Pt 1):866-70.
11. Vineeta M, Sushil K. Vaginal misoprostol for first trimester pregnancy termination. Obstet Gynecol India 2005 Jul-Aug;55(4):353-60.
12. Cook RJ, Dickens BM, Horga M. Safe abortion: WHO technical and policy guidance. Int J Gynaecol Obstet 2004 Jul;86(1):79-84.
13. Maclsaac L, Grossman D, Balistrei E, Darney P. A randomized controlled trial of laminaria, oral misoprostol, and vaginal misoprostol before abortion. Obstet Gynecol 1999 May;93(5 Pt 1):766-70.