

مقایسه کاربتوسین با اکسی توسین در بروز عوارض پس از بیهوشی در زنان با بارداری پرخطر کاندید سزارین: مرور سیستماتیک و متاآنالیز

دکتر محبوبه حیدری^۱، دکتر الینا بایرامزاده^۲، دکتر هژیر مهربان^۳، دکتر احسان تصدیقی^۴، دکتر سیما میرآقایی^{۵*}

۱. دستیار تخصصی پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۲. متخصص زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.
۳. دستیار تخصصی بیماری‌های پوست، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.
۴. پزشک عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور، اهواز، ایران.
۵. استادیار گروه بیهوشی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۷/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۰/۰۸

خلاصه

مقدمه: با توجه به تفاوت‌ها و تناقض‌های موجود در مطالعات قبلی درباره مقایسه کاربتوسین و اکسی توسین از نظر بروز عوارض جانبی پس از بیهوشی در زنان باردار پرخطر، مطالعه حاضر با هدف مقایسه کاربتوسین با اکسی توسین در بروز عوارض پس از بیهوشی در زنان با بارداری پرخطر کاندید سزارین به صورت مرور سیستماتیک انجام شد.

روش کار: این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز بر اساس دستورالعمل PRISMA و با هدف مقایسه شیوع عوارض جانبی پس از بیهوشی در زنان باردار پرخطر تحت سزارین دریافت کننده کاربتوسین یا اکسی توسین انجام شد. جستجو مقالات منتشر شده به دو زبان فارسی و انگلیسی در پایگاه‌های PubMed، Web of Science، ClinicalTrials.gov، Scopus و Google Scholar و پایگاه‌های ایرانی شامل SID و ایران‌داک تا می ۲۰۲۵ صورت گرفت. داده‌ها با استفاده از نسبت شانس و تفاوت میانگین تحلیل و ناهمگنی با شاخص I^2 بررسی شد.

یافته‌ها: در این ۶ مقاله، تعداد ۱۱۲۴ نفر شرکت کرده بودند؛ نسبت شانس حالت تهوع و/یا استفراغ در دریافت کنندگان کاربتوسین حدود ۰/۵۹ کاهش یافت، هرچند این کاهش از نظر آماری معنادار نبود. نسبت شانس سردرد ۰/۵۳ بود که کاهش معنی‌دار و با سازگاری بالا را نشان داد. نسبت شانس درد شکمی ۰/۶۹ بود که تفاوت معنادار نبود. نسبت شانس تب ۰/۶۹ گزارش شد که تفاوت معنی‌داری نداشت و ناهمگنی بالا بود. نسبت شانس افت فشار خون ۱/۵۷ بود که عدم معنی‌داری و تنوع قابل توجه نتایج را نشان می‌داد.

نتیجه‌گیری: کاربتوسین می‌تواند به طور معناداری بروز سردرد پس از بیهوشی را کاهش دهد، اما در سایر عوارض جانبی مورد بررسی (تهوع و استفراغ، افت فشار خون، درد شکمی و تب) تفاوت معناداری نسبت به اکسی توسین مشاهده نشد.

کلمات کلیدی: اکسی توسین، بارداری پرخطر، سزارین، عوارض پس از بیهوشی، کاربتوسین

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سیما میرآقایی؛ دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران. تلفن: ۰۴۱-۳۳۳۴۱۹۹۴؛ پست الکترونیک:

bikaran_mmm@yahoo.com

مقدمه

خونریزی پس از زایمان (PPH)^۱ یکی از شایع‌ترین و کشنده‌ترین عوارض زایمان، به‌ویژه در زنان با بارداری پرخطر، محسوب می‌شود (۱، ۲). طبق گزارش سازمان جهانی بهداشت، خونریزی پس از زایمان، به‌تنهایی مسئول بیش از ۲۵٪ مرگ‌های مادری در کشورهای در حال توسعه است (۳). کنترل مؤثر این عارضه، به‌ویژه در زایمان‌های سزارینی که با خطر خونریزی بیشتر همراه هستند، اهمیت فراوانی دارد (۴). از سوی دیگر، زنان با بارداری پرخطر که به دلایل متعددی نظیر پره‌اکلامپسی، حاملگی چندقلویی، سابقه خونریزی، اختلالات انعقادی یا فیبروئیدهای رحمی تحت عمل سزارین قرار می‌گیرند، مستعد بروز عوارض شدیدتر و پیچیده‌تر پس از زایمان می‌باشند، لذا انتخاب داروی انقباض‌دهنده رحم مناسب که علاوه بر اثربخشی در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان، با حداقل عوارض همراه باشد، از اهمیت حیاتی برخوردار است (۵).

اکسی‌توسین، به‌عنوان داروی خط اول برای پیشگیری و درمان خونریزی پس از زایمان توصیه شده است. این دارو با اثرگذاری مستقیم بر گیرنده‌های عضله صاف رحم، باعث انقباضات رحمی و کاهش خونریزی می‌شود (۶). با این حال، نیمه‌عمر کوتاه اکسی‌توسین، لزوم تزریق مکرر یا تجویز مداوم وریدی و همچنین احتمال بروز عوارضی مانند تهوع، استفراغ، افت فشار خون، تاکی‌کاردی و واکنش‌های شبه‌آلرژیک، استفاده از آن را در برخی شرایط با محدودیت‌هایی همراه ساخته است (۷، ۸). در سال‌های اخیر، کاربتوسین به‌عنوان یک آنالوگ طولانی‌اثر اکسی‌توسین معرفی شده است که با یک بار تزریق، اثر انقباضی پایدار و طولانی‌مدت بر روی رحم ایجاد می‌کند (۹، ۱۰).

کاربتوسین، یک پپتید سنتتیک با ساختاری مشابه اکسی‌توسین است که با اتصال به گیرنده‌های اکسی‌توسین، اثرات انقباض‌دهنده رحم ایجاد می‌کند؛ اما در مقایسه با اکسی‌توسین، دارای پایداری بیشتر، نیمه‌عمر طولانی‌تر (حدود ۱۰-۴ برابر) و قابلیت تجویز به‌صورت بولوس وریدی بدون نیاز به انفوزیون مداوم

می‌باشد (۷). این ویژگی‌ها موجب شده‌اند که کاربتوسین به‌عنوان یک جایگزین بالقوه مناسب برای اکسی‌توسین، به‌ویژه در محیط‌های با دسترسی محدود به امکانات بیمارستانی و در بیماران پرخطر، مورد توجه قرار گیرد (۱۱، ۱۲). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که کاربتوسین در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان، اثربخشی مشابه و یا حتی برتری نسبی نسبت به اکسی‌توسین دارد؛ اما کمتر به بررسی جامع تفاوت‌های این دو دارو در بروز عوارض پس از بیهوشی عمومی یا اسپینال، به‌ویژه در زنان با بارداری پرخطر، پرداخته شده است (۱۳، ۱۴).

تهوع و استفراغ، سردرد، درد شکمی، تب و افت فشار خون، از جمله عوارض شایع پس از بیهوشی و مصرف داروهای انقباض‌دهنده رحم در بیماران کاندید سزارین محسوب می‌شوند که می‌توانند کیفیت مراقبت پس از عمل و رضایت‌مندی بیماران را تحت تأثیر قرار دهند (۱۵-۱۷). تهوع و استفراغ پس از بیهوشی، از جمله شکایات شایع در دوره پس از سزارین است که معمولاً به ترکیبی از عوامل مرتبط با بیهوشی، بارداری، جراحی و مصرف داروهای انقباض‌دهنده رحم نسبت داده می‌شود. سردرد، خصوصاً در بیمارانی که تحت بی‌حسی اسپینال قرار می‌گیرند نیز یک عارضه شایع و ناتوان‌کننده است که ممکن است با تغییرات فشار مغزی-نخاعی یا اثرات دارویی تشدید شود. همچنین، افت فشار خون ناشی از مصرف اکسی‌توسین می‌تواند در بیماران با پایداری همودینامیک پایین خطرناک باشد و نیاز به مداخله فوری ایجاد نماید (۱۸-۲۰).

با توجه به ویژگی‌های فارماکودینامیکی متفاوت بین اکسی‌توسین و کاربتوسین، احتمال بروز عوارض جانبی پس از بیهوشی در زنان دریافت‌کننده این دو دارو نیز ممکن است متفاوت باشد؛ به‌خصوص اینکه زنان با بارداری پرخطر بیشتر از سایر زنان در معرض عوارض پس از بیهوشی هستند (۲۱). به‌عنوان نمونه، کاربتوسین با آزادسازی تدریجی و اثر طولانی‌تر، ممکن است با شیوع کمتر افت فشار خون یا تهوع همراه باشد. با این حال، برخی مطالعات به تفاوتی در میزان عوارض جانبی بین این دو دارو اشاره نکرده‌اند (۲۲). از سوی

¹ Postpartum Hemorrhage

روش کار

در این مرور سیستماتیک، دستورالعمل‌های PRISMA برای مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده رعایت گردید و هدف آن، بررسی و مقایسه شیوع عوارض جانبی پس از بیهوشی از جمله تهوع و استفراغ، سردرد، درد شکمی، تب و افت فشار خون در دو گروه دریافت‌کننده کاربوتوسین و اکسی‌توسین در زنان با بارداری پرخطر که تحت سزارین قرار گرفته‌اند، بود.

در این مرور سیستماتیک و متآنالیز، معیارهای ورود بر اساس ساختار PICO (جمعیت، مداخله، مقایسه، پیامد) و با هدف دستیابی به شواهد معتبر از مطالعات کارآزمایی بالینی تصادفی شده تعیین گردید. جمعیت موردنظر شامل زنانی بود که با تشخیص بارداری پرخطر^۱ تحت عمل سزارین (با اتخاذ یک روش بیهوشی مشابه برای تمام بیماران- بیهوشی عمومی) قرار گرفته و در معرض خطر بالای خونریزی پس از زایمان قرار بودند. معیار مداخله شامل مطالعاتی بود که در آن‌ها کاربوتوسین^۲ به‌عنوان داروی انقباض‌دهنده رحم برای پیشگیری از خونریزی پس از زایمان تجویز شده بود و بدون محدودیت در دوز مصرفی یا مسیر تجویز (اعم از وریدی یا عضلانی) بود. گروه مقایسه شامل زنانی بود که در مطالعات به‌جای کاربوتوسین، اکسی‌توسین به‌تنهایی یا در ترکیب با سایر داروهای انقباض‌دهنده رحم مانند میزوپروستول دریافت کرده بودند. پیامدهای مورد انتظار نیز شامل: وقوع عوارض جانبی دارویی نظیر تهوع، استفراغ، افت فشار خون، سردرد، تب و درد شکمی بود. تنها مطالعاتی وارد آنالیز شدند که از نوع کارآزمایی بالینی، تصادفی شده بودند و هیچ محدودیتی از نظر زبان انتشار مطالعه اعمال نشد. در مقابل، مطالعات شامل مطالعات کوهورت، مورد-شاهدی، گزارش موارد^۳، مرورهای روایتی و همچنین مقالات نظری و سرمقاله‌ها^۴ از این مرور خارج شدند. همچنین، مطالعاتی که فاقد مقایسه مستقیم بین کاربوتوسین و اکسی‌توسین بودند و یا نتوانسته بودند

دیگر، بیماران با بارداری پرخطر به‌دلیل وضعیت فیزیولوژیک خاص و وجود بیماری‌های زمینه‌ای، در برابر عوارض دارویی حساس‌تر هستند و نتایج حاصل از مطالعات عمومی، لزوماً قابل تعمیم به این گروه خاص نمی‌باشد (۱۳).

علاوه بر این، کنترل مناسب عوارض پس از بیهوشی در زنان با بارداری پرخطر نه‌تنها بر رضایت‌مندی مادر، بلکه بر روند ریکاوری، شیردهی اولیه، پیوند مادر و نوزاد و کاهش طول بستری در بیمارستان نیز تأثیرگذار است، لذا طراحی و اجرای مطالعاتی که با تمرکز بر این جمعیت خاص و با رویکرد مقایسه‌ای، به بررسی دقیق تفاوت‌های موجود بین داروهای انقباض‌دهنده رحم رایج بپردازند، ضرورتی غیرقابل انکار دارد (۲۳-۲۵). بررسی هم‌زمان چندین عارضه شایع و مرتبط با بیهوشی در کنار تحلیل اثرات دارویی، می‌تواند اطلاعات مفیدی برای انتخاب آگاهانه دارو در محیط‌های بالینی فراهم آورد (۲۶، ۲۷).

با توجه به اهمیت انتخاب داروی انقباض‌دهنده رحم در بیماران حساس و پرریسک، لازم است شواهد موجود در خصوص تفاوت‌های کاربوتوسین و اکسی‌توسین از منظر ایمنی، به‌ویژه در حیطه بروز عوارض پس از بیهوشی، به‌صورت منظم و جامع بررسی گردد (۲۶). هرچند مطالعات متعددی به‌صورت کارآزمایی بالینی تصادفی شده یا کارآزمایی مشاهده‌ای به مقایسه این دو دارو پرداخته‌اند، اما یافته‌های آنها در بسیاری از موارد متناقض یا غیرقابل تعمیم بوده است (۲۸). همچنین تفاوت‌های موجود در طراحی مطالعه، جمعیت هدف، روش بیهوشی، تعریف عوارض و نحوه ثبت داده‌ها، تحلیل کلی و نتیجه‌گیری بالینی را با مشکل مواجه کرده‌اند؛ بنابراین، انجام یک مرور سیستماتیک و متآنالیز با هدف بررسی و مقایسه شیوع عوارض جانبی پس از بیهوشی از جمله تهوع و استفراغ، سردرد، درد شکمی، تب و افت فشار خون در دو گروه دریافت‌کننده کاربوتوسین و اکسی‌توسین در زنان با بارداری پرخطر که تحت سزارین قرار گرفته‌اند، ضروری به‌نظر می‌رسد.

¹ high-risk pregnancy

² Carbetocin

³ Case series

⁴ Editorials

پیامدهای مورد نظر مطالعه را به طور کامل گزارش دهند نیز از بررسی کنار گذاشته شدند. علاوه بر این، مطالعاتی که جمعیت مورد مطالعه آن‌ها، زنان بدون بارداری پرخطر بودند و یا زنانی که مداخلات دارویی خارج از حوزه انقباض‌دهنده رحم اصلی مورد بررسی قرار گرفته بود، در معیار خروج قرار گرفتند. همچنین در صورتی که اطلاعات مطالعه، ناقص یا نامشخص بود و پس از تماس با نویسندگان نیز امکان دریافت داده‌های تکمیلی وجود نداشت، آن مطالعه از فرآیند آنالیز حذف شد.

برای انجام این مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز، جست‌وجوی جامع و ساختار یافته‌ای در پایگاه‌های اطلاعاتی معتبر شامل PubMed، Web of Science، Scopus، ClinicalTrials.gov و Google Scholar و پایگاه‌های ایرانی شامل SID و ایران‌داک از ابتدای تأسیس هر پایگاه تا ابتدای ماه May سال ۲۰۲۵ انجام شد. استراتژی جست‌وجو بر پایه ترکیبی از واژگان کلیدی و اصطلاحات MeSH شامل “Cesarean”، “Oxytocin”، “Carbetocin”، “Anesthesia Complications”، “Nausea and Vomiting”، “High-risk Pregnancy”، “Abdominal Pain”، “Fever” و “Hypotension” طراحی شد. به منظور افزایش حساسیت جست‌وجو، از عملگرهای بولی (OR، AND) استفاده گردید و محدودیتی از نظر زبان اعمال نشد. همچنین فهرست منابع مقالات وارد شده و مرورهای مرتبط به صورت دستی بررسی شد تا مطالعات احتمالی مغفول مانده شناسایی گردد؛ لذا اطمینان حاصل شد که تمامی مطالعات انجام شده در این زمینه وارد این مطالعه مروری سیستماتیک و متاآنالیز شدند. دو پژوهشگر به طور مستقل فرآیند جست‌وجو، غربالگری عناوین و چکیده‌ها و بررسی متن کامل مقالات را بر اساس معیارهای ورود و خروج از پیش تعیین شده انجام دادند و در صورت وجود اختلاف نظر، تصمیم نهایی با مشورت نویسنده سوم اتخاذ گردید. پس از انتخاب نهایی مطالعات، داده‌ها نیز توسط دو نویسنده به طور مستقل استخراج شدند. در صورت نیاز،

از طریق تماس با نویسندگان مسئول مقاله، ابهامات برطرف گردید. اطلاعات استخراجی شامل: مکان انجام مطالعه، تعداد مراکز شرکت‌کننده، مشخصات جمعیت مورد مطالعه، جزئیات مربوط به گروه‌های دریافت‌کننده مداخله و شاهد، دوز، زمان و روش تجویز داروها، پیامدهای اولیه و ثانویه بودند.

پیامدهای اصلی شامل: میزان بروز تهوع و استفراغ، سردرد، درد شکمی، تب و افت فشار خون در دوره پس از بیهوشی (اعم از بیهوشی اسپینال یا عمومی) بود. این پیامدها به عنوان مهم‌ترین شاخص‌های ایمنی دارویی در جمعیت هدف در نظر گرفته شده‌اند. ارزیابی کیفیت مطالعات وارد شده بر اساس راهنمای کوکران برای مرورهای سیستماتیک انجام شد که شامل بررسی تولید توالی تصادفی، پنهان‌سازی تخصیص، کورسازی بیماران و ارزیابان پیامد، گزارش‌دهی ناقص یا گزینشی داده‌ها و سایر سوگیری‌های ممکن بود. کیفیت کلی شواهد با استفاده از سیستم GRADE (سامانه ارزیابی کیفیت شواهد و قدرت توصیه‌ها) بررسی شد که معیارهایی مانند تعداد مطالعات، ریسک سوگیری، ناسازگاری نتایج، غیرمستقیم بودن داده‌ها، حجم نمونه، پهنای فاصله اطمینان (CI) و سوگیری انتشار را در نظر می‌گیرد.

برای داده‌های پیوسته از تفاوت میانگین‌ها^۱ و برای داده‌های دوحالته از نسبت شانس همراه با فاصله اطمینان ۹۵٪ استفاده شد. انتخاب مدل آماری اثر ثابت یا تصادفی بر اساس میزان ناهمگنی مطالعات انجام شد. ناهمگنی با استفاده از آزمون Q کوکران و شاخص I² ارزیابی شد و مقدار بیش از ۴۰٪ به عنوان ناهمگنی قابل توجه در نظر گرفته شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار Review Manager (RevMan) (نسخه ۵،۴،۱) انجام شد.

یافته‌ها

در جستجوی اولیه، ۱۴۴۶ مقاله یافت شد که پس از بررسی عناوین و چکیده‌ها، تعداد ۸۵۱ مقاله کنار

¹ Mean Difference

گذاشته شدند. سپس با بررسی متن کامل مقالات، ۵۸۱ مقاله کنار گذاشته شدند و در نهایت ۲۰ مقاله باقی ماندند که با بررسی پیامدهای مورد مطالعه، تعداد ۱۴ مقاله نیز حذف شد و در نهایت ۶ مقاله وارد این مطالعه مرور سیستماتیک و متآنالیز شدند.

در این ۶ مقاله، ۱۱۲۴ نفر شرکت کرده بودند. مهم‌ترین معیارهای ورود به مطالعه شامل زنان تحت عمل سزارین (الکتیو یا اورژانسی)، سن بارداری بیشتر از ۳۷-۲۸ هفته، حاملگی تک‌قلو، داشتن یک یا چند عامل خطر برای خونریزی پس از زایمان، زنان بالای ۱۸ سال و در برخی موارد، زنان با شاخص توده بدنی بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع بود. معیارهای خروج از مطالعه شامل: حاملگی چندقلویی، ابتلاء به سندرم HELLP، پره‌اکلامپسی، اکلامپسی، جفت سرراهی، کندی یا چسبندگی جفت، بیماری‌های قلبی و کلیوی با اهمیت بالینی، اختلالات انعقادی، حساسیت یا آلرژی به داروهای کاربوتوسین یا اکسی‌توسین، خونریزی غیرآتونی رحم و امتناع از شرکت در مطالعه بود. در گروه مداخله، عمدتاً ۱۰۰ میکروگرم کاربوتوسین به‌صورت تزریق وریدی فوری یا انفوزیون کوتاه‌مدت پس از تولد نوزاد یا خروج جفت، معمولاً رقیق شده در محلول نرمال سالین یا رینگر لاکتات، تجویز شده بود. در یک مطالعه نیز ترکیب میزوپروستول زیرزبانی همراه

با اکسی‌توسین مورد استفاده قرار گرفته بود. در گروه کنترل، اکسی‌توسین به مقادیر ۴۰-۱۰ واحد بین‌المللی به‌صورت انفوزیون وریدی طی ۴-۲ ساعت یا تزریق وریدی سریع همراه با محلول‌های حامل مانند رینگر لاکتات یا نرمال سالین داده شده بود. این مداخلات با هدف پیشگیری و کنترل خونریزی پس از زایمان در زنان تحت سزارین مقایسه شدند. نتایج نشان داد که تهوع و استفراغ و سردرد پس از بیهوشی در گروه دریافت‌کننده کاربوتوسین به‌طور معناداری کمتر از گروه دریافت‌کننده اکسی‌توسین بود. همچنین در برخی مطالعات، درد شکمی بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت و در مواردی، تب پس از بیهوشی در گروه کاربوتوسین به‌طور غیرمعناداری کمتر و یا حتی به‌صورت معناداری بیشتر گزارش شده بود. علاوه بر این، افت فشار خون در برخی مطالعات در گروه کاربوتوسین به‌طور معناداری بیشتر یا کمتر از گروه اکسی‌توسین بود. به‌طور کلی، کاهش معنادار عوارضی مانند تهوع، استفراغ و سردرد در گروه کاربوتوسین مشاهده شد، در حالی که برخی عوارض دیگر مانند تب و افت فشار خون، نتایج متناقض و گاهی غیرمعنادار داشتند. ۳ مقاله با کیفیت خیلی کم، ۲ مقاله با کیفیت کم و ۱ مقاله با کیفیت بالا بودند (جدول ۱).

جدول ۱- خلاصه‌ای از مقالات وارد شده به مقاله مرور سیستماتیک و متآنالیز

نویسنده / سال / کشور / رفرنس	حجم نمونه	معیارهای ورود و خروج	مداخله انجام شده	نتایج	کیفیت مقاله (GRADE)
ال انوار و همکاران (۲۰۲۲) مصر (۲۹)	۱۲۰ نفر	معیارهای ورود: زنانی که به‌دلیل پره‌اکلامپسی، تحت عمل سزارین (چه به‌صورت الکتیو و چه اورژانسی) قرار گرفته و سن بارداری آن‌ها بیش از ۲۸ هفته کامل بود. معیارهای خروج: زنانی که به سندرم HELLP مبتلا بودند و یا حاملگی چندقلویی داشتند. افراد دچار جفت سرراهی یا کندی زودرس جفت، ابتلاء به بیماری‌های قلبی با اهمیت بالینی، نارسایی‌های کبدی یا کلیوی، اختلالات انعقادی و حساسیت شناخته شده به داروهای کاربوتوسین یا اکسی‌توسین بود.	گروه مطالعه (۶۰ نفر): پس از تولد نوزاد، مقدار ۱۰۰ میکروگرم کاربوتوسین رقیق شده در ۱۰ میلی‌لیتر سرم نرمال سالین ۰/۹٪ را طی ۱۰ دقیقه به‌صورت داخل وریدی دریافت کردند. گروه کنترل (۶۰ نفر): پس از تولد نوزاد، مقدار ۴۰ واحد بین‌المللی اکسی‌توسین رقیق شده در ۱۰۰ میلی‌لیتر سرم نرمال سالین ۰/۹٪ را به‌صورت انفوزیون وریدی در مدت ۴ ساعت دریافت کردند.	تهوع و استفراغ، سردرد، درد شکمی، تب پس از بیهوشی در گروه دریافت‌کننده کاربوتوسین به‌طور معناداری کمتر از گروه دریافت‌کننده اکسی‌توسین بود.	خیلی کم
بروتو و همکاران (۲۰۰۹) ایتالیا	۱۰۴ نفر	معیارهای ورود: بارداری تک‌قلو با یک یا چند عامل خطر برای خونریزی پس از	گروه مداخله (۵۲ نفر): پس از تحویل جفت، مقدار ۱۰۰ میکروگرم کاربوتوسین را به‌صورت وریدی	تهوع و استفراغ، سردرد پس از بیهوشی در گروه دریافت‌کننده	خیلی کم

کاربتوسین به صورت معناداری کمتر از گروه دریافت کننده اکسی توسین بود، در حالی که درد شکمی بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت.	به طور فوری دریافت کردند. گروه کنترل (۵۲ نفر): مقدار ۱۰ واحد بین المللی اکسی توسین را به صورت انفوزیون وریدی طی مدت ۲ ساعت دریافت نمودند.	زایمان (PPH)، سن بارداری بیشتر از ۳۶ هفته، سزارین به صورت الکتیو یا انتخابی. معیارهای خروج: وجود مسمومیت بارداری (توکسمی)، اکلامپسی و صرع
تهوع و استفراغ، سردرد پس از بیهوشی در گروه دریافت کننده کاربتوسین به صورت غیر معناداری کمتر از گروه دریافت کننده اکسی توسین بود، در حالی که تب در گروه کاربتوسین به صورت معناداری بیشتر از گروه دیگر بود.	گروه مداخله (۹۰ نفر): بلافاصله پس از خروج جنین و پیش از خروج جفت، ۱۰۰ میکروگرم کاربتوسین رقیق شده در ۱۰ میلی لیتر محلول رینگر لاکتات را به صورت وریدی طی ۲ دقیقه دریافت کردند. همچنین ۴ میلی لیتر رینگر لاکتات حاوی کاربتوسین در ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول رینگر لاکتات با سرعت انفوزیون ۱۲۵ میلی لیتر در ساعت نیز برای این گروه تجویز شد. گروه کنترل (۹۰ نفر): ۲۰ واحد اکسی توسین رقیق شده در ۱۰۰۰ میلی لیتر محلول رینگر لاکتات با همان سرعت انفوزیون (۱۲۵ میلی لیتر در ساعت) و نیز ۱۱ میلی لیتر محلول رینگر لاکتات به صورت وریدی طی ۲ دقیقه دریافت کردند.	معیارهای ورود: زنان با حاملگی اول، بارداری تکقلو، سن بارداری برابر یا بیشتر از ۳۷ هفته، شاخص توده بدنی بالاتر از ۳۰ کیلوگرم بر متر مربع و سزارین اورژانسی معیارهای خروج: زنان چندزا (مولتی گراوید)، ارائه غیرطبیعی جنین (مالپرنزیشن)، زایمان واژینال و سزارین انتخابی (الکتیو)
تهوع و استفراغ و تب پس از بیهوشی در گروه دریافت کننده کاربتوسین به صورت غیر معنادار و سردرد و افت فشارخون نیز به صورت معناداری کمتر از گروه دریافت کننده اکسی توسین بود.	گروه مداخله (۱۹۰ نفر): این گروه ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول به صورت زیرزبانی دریافت کردند که پس از انجام بی حسی اسپینال و چند دقیقه پیش از برش پوست تجویز شد. همچنین پس از تولد نوزاد، ۲۰ واحد اکسی توسین در ۵۰۰ میلی لیتر محلول سالین نرمال به صورت انفوزیون وریدی در مدت ۱۵ دقیقه تجویز شد. گروه کنترل (۱۹۰ نفر): این گروه ۱۰۰ میکروگرم کاربتوسین رقیق شده در ۱۰ میلی لیتر نرمال سالین را به صورت تزریق وریدی طی ۶۰-۳۰ ثانیه بلافاصله پس از تولد نوزاد دریافت کردند.	معیارهای ورود: زنانی که تحت عمل سزارین انتخابی قرار گرفته بودند و حداقل یک عامل خطر برای خونریزی پس از زایمان (PPH) دارا بودند و به عنوان زنان با ریسک بالا در نظر گرفته شده بودند، به عنوان معیارهای ورود در نظر گرفته شدند. معیارهای خروج از مطالعه: وجود اختلالات انعقادی (کوآگولوپاتی)، استفاده از بیهوشی عمومی، ابتلاء به پرفشاری خون یا بیماری های قلبی - عروقی، ابتلاء به نوعی از خونریزی پس از زایمان که منشأ آتونی رحم ندارد (Non-atomic PPH) و همچنین حساسیت یا آلرژی شناخته شده به کاربتوسین.
تهوع و استفراغ، سردرد، درد شکمی پس از بیهوشی در گروه دریافت کننده کاربتوسین به صورت معناداری کمتر از گروه دریافت کننده اکسی توسین بود، در حالی که افت فشارخون در گروه کاربتوسین به صورت معناداری بیشتر از گروه اکسی توسین بود.	گروه مداخله (۶۰ نفر): به شرکت کنندگان این گروه، ۱۰۰ میکروگرم کاربتوسین به همراه ۲۰ میلی لیتر محلول رینگر لاکتات در سرنگ ۲۰ میلی لیتری، طی ۶۰-۳۰ ثانیه از طریق وریدی تزریق شد. سپس انفوزیون وریدی با ۱۰۰۰ میلی لیتر رینگر لاکتات به همراه ۴ میلی لیتر دیگر از رینگر لاکتات به مدت ۸ ساعت با سرعت ۱۲۰ میلی لیتر در ساعت ادامه یافت. گروه کنترل (۶۰ نفر): در این گروه، ۱۱ میلی لیتر رینگر لاکتات در سرنگ ۲۰ میلی لیتری طی ۶۰-۳۰ ثانیه از طریق وریدی تزریق شد و پس از آن، انفوزیون وریدی با ۱۰۰۰ میلی لیتر رینگر لاکتات به همراه ۲۰ واحد بین المللی اکسی توسین به مدت ۸ ساعت با سرعت ۱۲۰ میلی لیتر در ساعت انجام شد.	معیارهای ورود: زنان با سن بارداری بیش از ۳۴ هفته، دارای بارداری تکقلو، سن بیشتر یا مساوی ۱۸ سال، قرار گرفتن تحت عمل سزارین (الکتیو یا اورژانسی)، وجود یک یا چند عامل خطر برای خونریزی پس از زایمان (PPH) معیارهای خروج: بارداری چندقلوپی، جفت سرراهی، کندیگی یا چسبندگی جفت و ابتلاء به بیماری هایی از جمله پرفشاری خون، پره اکلامپسی، بیماری های قلبی یا کلیوی و اختلالات انعقادی.

معیارهای ورود: زنان دارای یک یا چند

عامل خطر برای خونریزی پس از زایمان (PPH)، سن بارداری بیش از ۳۷ هفته، قرار گرفتن تحت عمل سزارین اورژانسی، تمایل به مشارکت در مطالعه. معیارهای خروج: امتناع از شرکت در مطالعه، داشتن سابقه آلرژی به کاربتوسین یا اکسی توسین، بارداری چندقلویی، پره اکلامپسی، بیماری های قلبی یا کلیوی، بروز عوارض شدید دارویی در افراد.

طاهری پناه و همکاران (۲۰۱۸) ایران (۳۴)

۲۲۰ نفر

گروه مداخله (۱۱۰ نفر): پس از زایمان، بیماران

این گروه ۱۰۰ میکروگرم کاربتوسین به صورت وریدی دریافت کردند.

گروه کنترل (۱۱۰ نفر): بیماران این گروه پس از

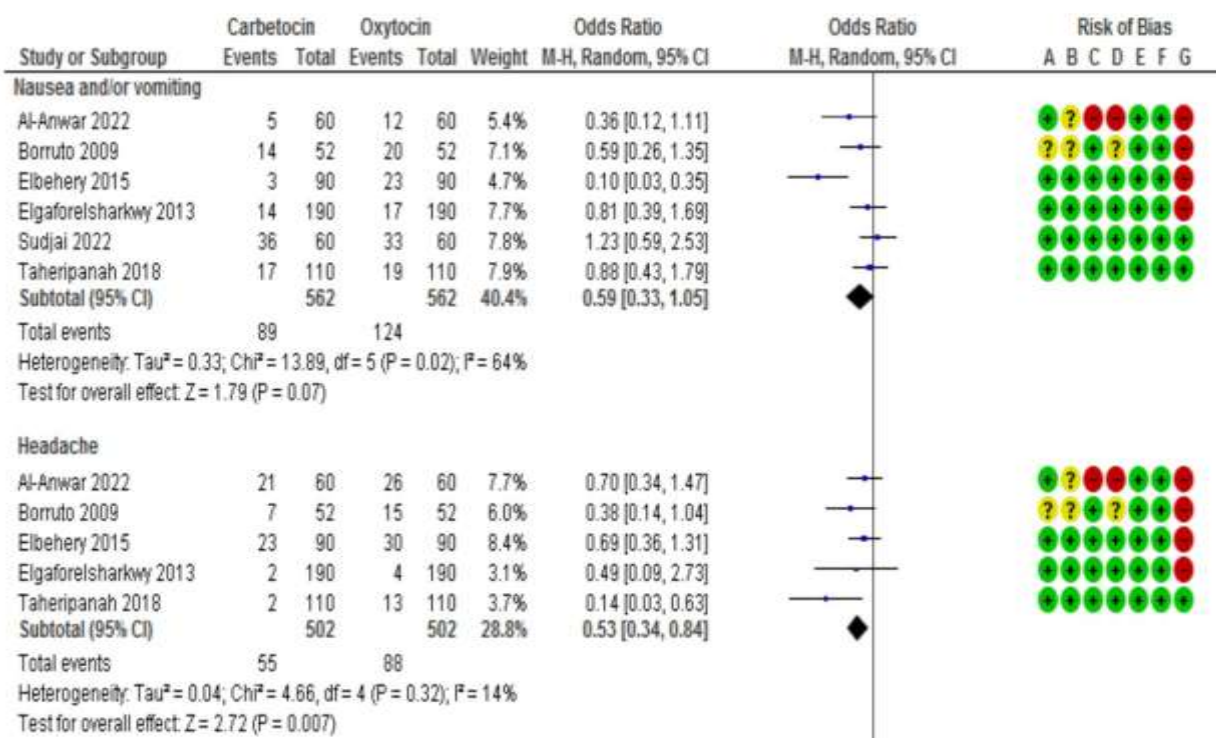
خروج جفت، ۳۰ واحد بین المللی اکسی توسین به صورت انفوزیون وریدی در طی ۲ ساعت دریافت نمودند.

تهوع و استفراغ، سردرد پس از بیهوشی در گروه دریافت کننده کاربتوسین به صورت معناداری کمتر از گروه دریافت کننده اکسی توسین بود.

خیلی کم

سردرد در ۵ مطالعه با مجموع ۱۰۰۴ شرکت کننده مورد ارزیابی قرار گرفت و نسبت شانس (OR) برای بروز سردرد در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل برابر با ۰/۵۳ با فاصله اطمینان ۰/۳۴ تا ۰/۸۴ گزارش شد. این نتایج نشان دهنده کاهش قابل توجه و معنادار آماری احتمال بروز سردرد در گروه مداخله بود، زیرا مقدار P برابر با ۰/۰۰۷ بود. همچنین میزان ناهمگنی بین مطالعات (I^2) برابر با ۱۴٪ بود که نشان دهنده سازگاری نسبی نتایج بین مطالعات است (شکل ۱).

حالت تهوع و/یا استفراغ در ۶ مطالعه با مجموع ۱۱۲۴ شرکت کننده بررسی شد و نسبت شانس (OR) برای وقوع این عارضه در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل برابر با ۰/۵۹ با فاصله اطمینان ۰/۳۳ تا ۱/۰۵ به دست آمد. این نتایج، نشان دهنده کاهش نسبی احتمال تهوع و استفراغ در گروه مداخله بود، اما با توجه به مقدار P برابر با ۰/۰۷، این تفاوت از نظر آماری معنادار نبود. همچنین میزان ناهمگنی بین مطالعات (I^2) برابر با ۶۴٪ بود که نشان دهنده وجود تنوع متوسط تا بالا در نتایج مطالعات بود و این موضوع می تواند بر قابلیت تعمیم نتایج تأثیرگذار باشد (شکل ۱).



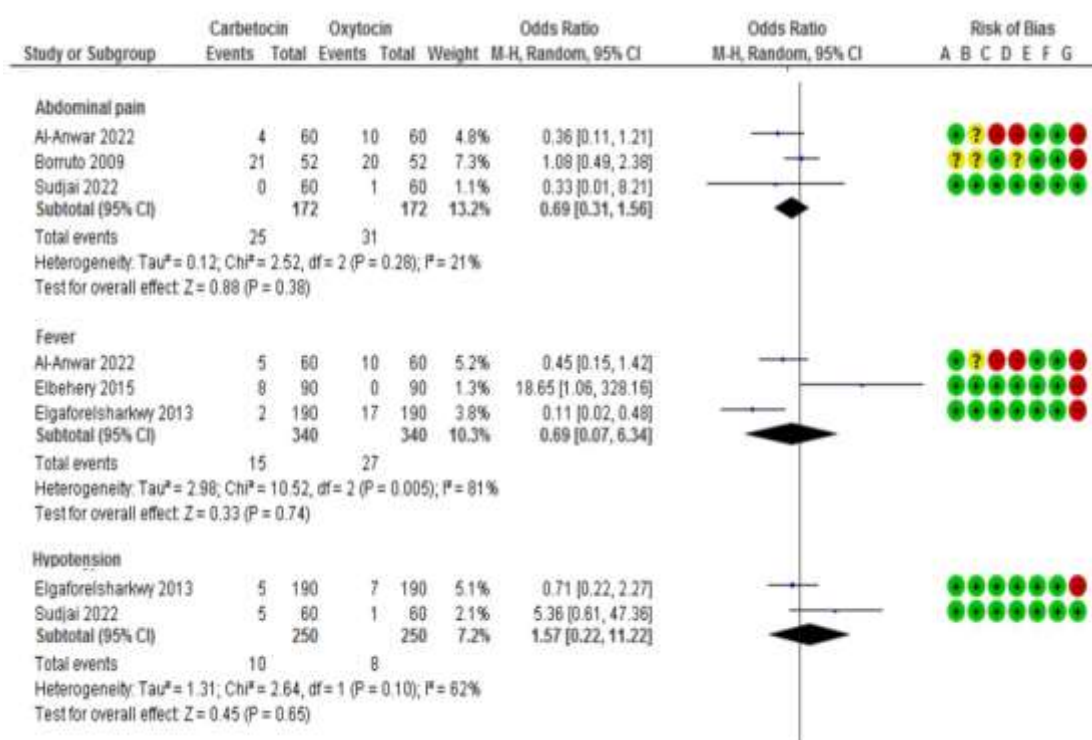
شکل ۱- نمودار جنگلی برای مقایسه بروز تهوع و/یا استفراغ و سردرد بین دو گروه کاربتوسین و اکسی توسین

۰/۷۴ نشان‌دهنده عدم وجود تفاوت معنی‌دار بین گروه‌ها بود. همچنین میزان بالای ناهمگنی ($I^2=۰/۸۱$) نشان می‌دهد که نتایج مطالعات تا حد زیادی متفاوت بود (شکل ۲).

افت فشار خون در ۲ مطالعه با مجموع ۵۰۰ شرکت کننده مورد بررسی قرار گرفت و نسبت شانس بروز افت فشار خون در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل برابر با ۱/۵۷ با فاصله اطمینان ۰/۹۵٪ بسیار وسیع از ۰/۲۲ تا ۱۱/۲۲ گزارش شد. با توجه به مقدار P برابر با ۰/۶۵، تفاوت بین گروه‌ها از نظر آماری معنادار نبود. میزان ناهمگنی متوسط ($I^2=۰/۵۱$) نیز نشان‌دهنده وجود تنوع قابل توجهی در نتایج مطالعات بود (شکل ۲).

درد شکمی در ۳ مطالعه با مجموع ۳۴۴ شرکت کننده مورد بررسی قرار گرفت و نسبت شانس (OR) بروز درد شکمی در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل برابر با ۰/۶۹ با فاصله اطمینان ۰/۹۵٪ بین ۰/۳۱ تا ۱/۵۶ گزارش شد. با توجه به مقدار P برابر با ۰/۳۸، تفاوت بین گروه‌ها از نظر آماری معنادار نبود. همچنین میزان ناهمگنی پایین ($I^2=۰/۲۱$) نشان‌دهنده سازگاری نسبی نتایج بین مطالعات بود (شکل ۲).

تب در ۳ مطالعه با مجموع ۶۸۰ شرکت‌کننده ارزیابی شد و نسبت شانس بروز تب در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل برابر با ۰/۶۹ با فاصله اطمینان ۰/۹۵٪ بسیار گسترده از ۰/۰۷ تا ۶/۳۴ به دست آمد. مقدار P برابر با



شکل ۲- نمودار جنگلی برای مقایسه بروز درد شکمی، تب و افت فشار خون بین دو گروه کاربتوسین و اکسی‌توسین

آماري معنادار نبود. اين عدم معناداري مي‌تواند ناشی از ماهيت چندعاملی اين عارضه باشد که تحت تأثیر عوامل متعددی همچون واکنش فردی به دارو، دوز مصرفی و شرایط بالینی بیمار قرار می‌گیرد (۳۵). نیمه‌عمر طولانی‌تر کاربتوسین و پایداری اثر آن ممکن است منجر به کاهش نسبی تهوع شود، اما تنوع قابل

بحث

در مطالعه حاضر که با هدف مقایسه کاربتوسین و اکسی‌توسین در بروز عوارض پس از بیهوشی در زنان با بارداری پرخطر کاندید سزارین انجام شد، حالت تهوع و استفراغ در گروه دریافت‌کننده کاربتوسین نسبت به گروه کنترل کاهش نسبی داشت، اما این کاهش از نظر

توجه در نتایج مطالعات و تفاوت‌های طراحی آن‌ها باعث شده است که این اثر به‌طور قطعی اثبات نشود (۲۳).

در این مطالعه سردرد در گروه کاربوتوسین به‌طور معناداری کمتر از گروه اکسی‌توسین گزارش شد که این کاهش معنی‌دار به احتمال زیاد به تفاوت‌های ساختاری و فارماکوکینتیکی این دو دارو مربوط است. اثر پایدارتر و نیمه‌عمر طولانی‌تر کاربوتوسین می‌تواند باعث تثبیت بهتر فشار خون و کاهش تحریک عروق مغزی شود، در نتیجه از بروز سردرد جلوگیری کند. همچنین سازگاری بالای نتایج مطالعات در این زمینه نشان می‌دهد که این اثر کاهش سردرد قابل اعتماد و تکرارپذیر است (۳۵، ۳۶).

همچنین در مطالعه حاضر درد شکمی بین دو گروه تفاوت معناداری نداشت که ممکن است به‌دلیل پیچیدگی عوامل مؤثر بر درد پس از جراحی باشد. این درد تحت تأثیر عوامل متعددی مانند تکنیک جراحی، التهاب موضعی، استفاده از داروهای کمکی و وضعیت فیزیولوژیک بیمار است و تفاوت در نوع داروی مورد استفاده ممکن است تأثیر قابل توجهی بر شدت درد نداشته باشد. همچنین تعداد محدود مطالعات و نمونه‌های کوچک می‌تواند توانایی شناسایی تفاوت احتمالی را کاهش دهد (۳۷، ۳۸).

در این مطالعه تب نیز بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت و ناهمگنی بالای مطالعات در این زمینه نشان می‌دهد که نتایج بسیار متنوع بوده و متأثر از عوامل متعدد دیگر همچون معیارهای تشخیص تب، زمان اندازه‌گیری و شرایط محیطی بوده است. از آنجایی که تب پس از سزارین بیشتر ناشی از عوامل التهابی و عفونی است، اثر مستقیم این دو دارو بر بروز تب محدود به‌نظر می‌رسد و نتایج نشان می‌دهد که انتخاب دارو بر این عارضه تأثیر چشمگیری ندارد (۳۹، ۴۰).

در مطالعه حاضر افت فشارخون نیز بین دو گروه تفاوت معناداری نشان نداد که این موضوع ممکن است به تفاوت در دوز مصرفی، نوع بیهوشی، وضعیت قلبی-عروقی بیماران و تعاریف متفاوت افت فشارخون در مطالعات مختلف مرتبط باشد. اگرچه انتظار می‌رود

کاربوتوسین به‌دلیل نیمه‌عمر طولانی‌تر و اثرات پایدارتر، کنترل بهتری بر فشار خون داشته باشد و عدم تفاوت معنادار می‌تواند ناشی از عوامل همراه متعدد و تعداد محدود مطالعات باشد که توان کافی برای تشخیص این اثر را ندارند (۳۱، ۴۱).

محدودیت‌های این نتایج شامل: تعداد محدود مطالعات و کوچکی حجم نمونه در برخی عوارض جانبی بود که باعث کاهش قدرت آماری تحلیل می‌شود. همچنین ناهمگنی قابل توجه در برخی متغیرها مانند تهوع و تب، نشان‌دهنده تفاوت در طراحی مطالعات، معیارهای تعریف عوارض و ویژگی‌های جمعیتی شرکت‌کنندگان است که می‌تواند بر قابلیت تعمیم نتایج تأثیرگذار باشد. برای مطالعات آتی توصیه می‌شود که تحقیقات با طراحی کارآزمایی‌های بالینی تصادفی، حجم نمونه بزرگ‌تر و تعریف استاندارد و دقیق‌تر عوارض جانبی انجام شود. همچنین کنترل دقیق‌تر متغیرهای مخدوشگر مانند نوع بیهوشی، دوز دارو و شرایط بالینی بیماران ضروری است. انجام مطالعات بلندمدت‌تر برای ارزیابی اثرات طولانی‌مدت و بررسی سایر شاخص‌های بالینی و کیفیت زندگی پس از سزارین نیز می‌تواند به درک بهتر تفاوت‌های بین کاربوتوسین و اکسی‌توسین کمک کند.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان داد که کاربوتوسین می‌تواند به‌طور معناداری بروز سردرد پس از بیهوشی را کاهش دهد، اما در سایر عوارض جانبی مورد بررسی، تفاوت معناداری نسبت به اکسی‌توسین مشاهده نشد. این نتایج می‌تواند راهنمای انتخاب داروی مناسب برای کاهش عوارض پس از بیهوشی در زنان با بارداری پرخطر باشد، هرچند به‌دلیل محدودیت‌های موجود، نیاز به مطالعات بیشتر و با کیفیت‌تر برای تأیید و تعمیم این یافته‌ها احساس می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از تمام افرادی که ما را در انجام این مطالعه یاری کردند، تشکر و قدردانی می‌شود.

تضاد منافع

در این مطالعه تعارض منافع بین نویسندگان وجود نداشت.

مشارکت نویسندگان

دکتر محبوبه حیدری در جستجوی منابع، استخراج داده‌ها، ارزیابی کیفیت مطالعات؛ دکتر الینا بایرام‌زاده در طراحی مطالعه، تفسیر بالینی یافته‌ها، ویرایش علمی نسخه نهایی؛ دکتر هژیر مهربان در تحلیل داده‌ها، ارزیابی بایاس، تهیه جداول و نمودارها؛ دکتر احسان تصدیقی در جمع‌آوری داده‌ها، سازماندهی نتایج، مشارکت در نگارش بخش روش کار و دکتر سیمای میرآقایی در ایده‌پردازی و نظارت بر کل مطالعه، بازبینی نهایی نسخه مقاله، تأیید نسخه ارسالی و مکاتبات مشارکت داشته‌اند.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه از نوع مطالعات مروری سیستماتیک می‌باشد و نیازی به اخذ کد اخلاق نیست.

حمایت مالی

این مقاله بدون حمایت مالی انجام شده است.

منابع

1. Ende HB, Lozada MJ, Chestnut DH, Osmundson SS, Walden RL, Shotwell MS, et al. Risk factors for atonic postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology* 2021; 137(2):305-23.
2. Zeynalzade M, Nazari M, Rezaei M. Drug use disorder and its management in women with a history of caesarean section: a systematic review of narrative review articles. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2023; 26(8):90-103.
3. Corbetta-Rastelli CM, Friedman AM, Sobhani NC, Arditi B, Goffman D, Wen T. Postpartum hemorrhage trends and outcomes in the United States, 2000–2019. *Obstetrics & Gynecology* 2023; 141(1):152-61.
4. Gallos I, Devall A, Martin J, Middleton L, Beeson L, Galadanci H, et al. Randomized trial of early detection and treatment of postpartum hemorrhage. *New England Journal of Medicine* 2023; 389(1):11-21.
5. Nigussie J, Girma B, Molla A, Tamir T, Tilahun R. Magnitude of postpartum hemorrhage and its associated factors in Ethiopia: a systematic review and meta-analysis. *Reproductive health* 2022; 19(1):63.
6. Jones AJ, Federspiel JJ, Eke AC. Preventing postpartum hemorrhage with combined therapy rather than oxytocin alone. *American journal of obstetrics & gynecology MFM* 2023; 5(2):100731.
7. Sun H, Xu L, Li Y, Zhao S. Effectiveness and safety of carboxytocin versus oxytocin in preventing postpartum hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2022; 48(4):889-901.
8. Yasrebinia S, Zeynalzade M, Rezaei M. The effectiveness of using telemedicine on blood sugar control and maternal complications and neonatal outcomes of women with gestational diabetes during COVID-19: a quasi-experimental study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2023; 26(5):22-30.
9. Torloni MR, Siauly M, Riera R, Cabrera Martimbiano AL, Leite Pacheco R, Latorraca CD, et al. Timing of oxytocin administration to prevent post-partum hemorrhage in women delivered by cesarean section: a systematic review and metanalysis. *PLoS One* 2021; 16(6):e0252491.
10. Dehghani A, Fattahi V, Rahmani V, Sharifi A. The effect of menstrual phases on hemodynamic changes of patients during laparoscopic cholecystectomy surgery. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2024; 27(2):17-26.
11. Xue H, Wang W. Effects of carbetocin combined with ergometrine maleate on blood loss and coagulation function of puerperae with postpartum haemorrhage. *American Journal of Translational Research* 2023; 15(1):556.
12. Maroufi P, Moradi A, Zamani M, Dehghani A, Akhuleh OZ. Effectiveness of the Early Strengthening of the Thigh Muscles on the Outcomes of Anterior Cruciate Ligament Reconstruction (ACL-R): A Randomized Clinical Trial. *Bahrain Medical Bulletin* 2023; 45(2).
13. Wang M, Yi G, Zhang Y, Li M, Zhang J. Quantitative prediction of postpartum hemorrhage in cesarean section on machine learning. *BMC Medical Informatics and Decision Making* 2024; 24(1):166.
14. Rezaee M, Sheghaghi Ilkhchi N, Zeinalzadeh M, Alvandfar D. The incidence of the symptoms of deep vein thrombosis in general anesthesia and spinal anesthesia after abdominal hysterectomy. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(11):45-51.
15. Musaba MW, Dey T, Wandabwa JN, Weeks AD. Carbetocin for the Management of Postpartum Hemorrhage.
16. Dehghani A, Abri Sardaroudi R. Effects of Rosemary on Bleeding and Pain following Intubation after General Anesthesia in Women Candidates for Breast Surgery: A Randomized Clinical Trial Study. *The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility* 2021; 24(11):37-44.

17. Nezafati S, Dehghani AA, Khiavi RK, Mortazavi A, Ebrahimi L. Opioid requirement and pain intensity after mandibular surgeries with dexmedetomidine administration in two ways: intraoperative infusion versus bolus injection. *Oral and Maxillofacial Surgery* 2024; 28(2):569-75.
18. Zhang M. Comparison of Ergometrine Maleate and Carbetocin in Prevention of Postpartum Hemorrhage in Cesarean Section and Their Effect on Inflammatory Factors. *Latin American Journal of Pharmacy* 2022; 41(6):1189-94.
19. Sayyadi H, Zayeri F, Baghestani AR, Baghfalaki T, Taghizadeh AA, Mohammadrahimi M, et al. Assessing risk indicators of allograft survival of renal transplant: An application of joint modeling of longitudinal and time-to-event analysis. *Iran Red Crescent Med J* 2017; 19(3):e40583.
20. Zomorrodi A, Kakei F, Bagheri A, Zomorrodi S, Mohammadrahimi M. Does early removal of Foley's catheter have any influence on infection of recipient post renal transplantation? Is it safe? A randomized clinical trial. *Journal of Nephropathology* 2018; 7(3).
21. Ben Tareef A, Downey K, Ma B, Whittle WL, Carvalho JC. Carbetocin versus oxytocin following vaginal and cesarean delivery: a before-after study. *Canadian Journal of Anaesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 2022; 69(1):97-105.
22. Bautista K, Lee YF, Higgins CR, Procter P, Rushwan S, Baidoo A, et al. Modeling the economic burden of postpartum hemorrhage due to substandard uterotonics in Ghana. *PLOS Global Public Health* 2024; 4(6):e0003181.
23. Hersh AR, Carroli G, Hofmeyr GJ, Garg B, Gülmezoglu M, Lumbiganon P, et al. Third stage of labor: evidence-based practice for prevention of adverse maternal and neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2024; 230(3):S1046-60.
24. Taghizadeh-Afshari A, Mohammadi-Fallah M, Alizadeh M, Abkhiz S, Valizadeh R, Khadem-Ansari MH, et al. Serum cystatin C versus creatinine in the assessment of allograft function in early periods of kidney transplantation. *Journal of Renal Injury Prevention* 2017; 7(1):11-5.
25. Esmaili HA, Mehramuz B, Maroufi P, Ghasemi A, Pourlak T. Diagnostic value of amylase and lipase in diagnosis of acute pancreatitis. *Biomedical and Pharmacology Journal* 2017; 10(1):389-94.
26. Refaat S, Amin S, Tarek H, Abou El Regal E, Eissa AA, Zayed M, et al. Comparative hemodynamic effects of carbetocin vs oxytocin in mothers with stenotic valvular heart disease undergoing cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Anaesthesia, Pain & Intensive Care* 2024; 28(4):681-6.
27. Ala A, Vahdati SS, Maroufi P, Hafezan S, Ansari N, Ghabousian A. Philadelphia versus Miami-J cervical collar's impact on pulmonary function. *The American Journal of Emergency Medicine* 2021; 43:59-61.
28. Rabow S, Jonsson H, Bro E, Olofsson P. Cardiovascular effects of oxytocin and carbetocin at cesarean section. A prospective double-blind randomized study using noninvasive pulse wave analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2023; 36(1):2208252.
29. Al Anwar AM, Abdal Salam HS, Esukni SM, Abdel Rahman MM. Carbetocin versus oxytocin: a comparative study to prevent postpartum hemorrhage in pre-eclamptic women delivered by caesarean section. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2022; 89(1):5063-8.
30. Borroto F, Treisser A, Comparetto C. Utilization of carbetocin for prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section: a randomized clinical trial. *Archives of gynecology and obstetrics* 2009; 280(5):707-12.
31. El Behery MM, El Sayed GA, El Hameed AA, Soliman BS, Abdelsalam WA, Bahaa A. Carbetocin versus oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in obese nulliparous women undergoing emergency cesarean delivery. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2016; 29(8):1257-60.
32. Elgafor el Sharkwy IA. Carbetocin versus sublingual misoprostol plus oxytocin infusion for prevention of postpartum hemorrhage at cesarean section in patients with risk factors: a randomized, open trail study. *Archives of gynecology and obstetrics* 2013; 288(6):1231-6.
33. Sudjai D, Thambumroong S. Prophylaxis Post-Cesarean Hemorrhage Using Carbetocin versus Oxytocin in High-Risk Women: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Journal of the Medical Association of Thailand* 2022; 105(6).
34. Taheripanah R, Shoman A, Karimzadeh MA, Zamaniyan M, Malih N. Efficacy of oxytocin versus carbetocin in prevention of postpartum hemorrhage after cesarean section under general anesthesia: a prospective randomized clinical trial. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2018; 31(21):2807-12.
35. Turner W, Boonstra L, Maxwell C, Downey K, Balki M. Oxytocin versus carbetocin at elective Cesarean delivery in parturients with class III obesity: a double-blind randomized controlled noninferiority trial. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie* 2025; 72(3):426-35.
36. McDonagh F, Carvalho JC, Abdulla S, Cordovani D, Downey K, Ye XY, et al. Carbetocin vs. oxytocin at elective caesarean delivery: a double-blind, randomised, controlled, non-inferiority trial of low-and high-dose regimens. *Anaesthesia* 2022; 77(8):892-900.
37. Yan QF, Ai L, Huang YM, Wang J, Xiao F, Xu H, et al. Oxytocin infusion dose-response to maintain uterine tone in obese elective cesarean patients: a randomized controlled trial. *Frontiers in Pharmacology* 2024; 15:1361953.
38. Wei RM, Bounthavong M, Hill MG. High- vs low-dose oxytocin in lean and obese women: a double-blinded randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2022; 4(4):100627.

39. Tyagi A, Nigam C, Malhotra RK, Bodh P, Deep S, Singla A. The minimum effective dose (ED90) of prophylactic oxytocin infusion during cesarean delivery in patients with and without obesity: an up-down sequential allocation dose-response study. *International Journal of Obstetric Anesthesia* 2024; 57:103962.
40. Hermes AC, Kernberg AS, Layoun VR, Caughey AB. Oxytocin: physiology, pharmacology, and clinical application for labor management. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2024;230(3):729-39.
41. Peska E, Balki M, Maxwell C, Ye XY, Downey K, Carvalho JC. Oxytocin at elective caesarean delivery: a dose-finding study in women with obesity. *Anaesthesia* 2021; 76(7):918-23.



Carbetocin versus Oxytocin in the Incidence of Post-Anesthesia Complications in High-Risk Pregnant Women Undergoing Cesarean Section: A Systematic Review and Meta-Analysis

Mahboubeh Heydari¹, Elina Bairamzadeh², Hajir Mehrban³, Ehsan Tasdighi⁴,
Sima Miraghaei^{5*}

1. Resident, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.
2. Obstetrician and Gynecologist, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.
3. Resident, Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran.
4. General Physician, Faculty of Medicine, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran.
5. Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran.

Abstract

Received: Sep 25, 2025 Accepted: Dec 29, 2025

Introduction: Given the inconsistencies and contradictions across previous studies regarding comparison of carbetocin and oxytocin in terms of postoperative adverse effects in high-risk pregnant women, the present study was conducted with aim to compare carbetocin vs. oxytocin in the incidence of post-anesthesia complications among high-risk parturients undergoing cesarean delivery.

Methods: This systematic review and meta-analysis was performed in accordance with the PRISMA guidelines to compare the incidence of post-anesthesia adverse effects in high-risk pregnant women undergoing cesarean section who received either carbetocin or oxytocin. Studies published in English or Persian was searched up to May 2025 in PubMed, Web of Science, Scopus, ClinicalTrials.gov, Google Scholar, and the Iranian databases of SID and IranDoc. Data were synthesized using odds ratios and mean differences, and heterogeneity was assessed using the I^2 statistic.

Results: Across the six included studies, a total of 1,124 participants were analyzed. The odds of nausea and/or vomiting were reduced to approximately 0.59 among patients receiving carbetocin; however, this reduction did not reach statistical significance. The odds ratio for headache was 0.53, which showed a significant reduction with high consistency. The odds ratio for abdominal pain was 0.69, which showed no significant difference. The odds ratio for fever was 0.69, which showed no significant difference with high heterogeneity. The odds ratio for hypotension was 1.57, indicating no significant difference with considerable variability across studies.

Conclusion: Carbetocin significantly reduces the incidence of headache following anesthesia compared to oxytocin, but no statistically significant differences were observed between the two drugs for other complications including nausea and vomiting, hypotension, abdominal pain, and fever.

Keywords: Carbetocin, Cesarean Section, Complications, High-Risk Pregnancy, Oxytocin, Post-Anesthesia

► Please cite this article as:

Heydari M, Bairamzadeh E, Mehrban H, Tasdighi E, Miraghaei S. Carbetocin versus Oxytocin in the Incidence of Post-Anesthesia Complications in High-Risk Pregnant Women Undergoing Cesarean Section: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2025; 28(10):89-101. DOI: 10.22038/ijogi.2025.88247.6445