



## مقایسه میزان تأثیر پروستاگلندین E<sub>2</sub> خارج آمیونی با اکسی توسین با دوز بالا بر القای سقط

سعیده دشتی<sup>۱\*</sup>، محمد غفورزاده<sup>۲</sup>، تهیمینه فرج خدا<sup>۳</sup>، راضیه دهقانی فیروزآبادی<sup>۴</sup>

۱-دستیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی

۲-استادیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی

۳-عضو هیات علمی گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی

۴-دانشیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۵/۱

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۲/۱

### چکیده

**مقدمه:** برای القای سقط از روش‌های گوناگون طبی و جراحی استفاده می‌شود. پروستاگلندین‌ها به اشکال مختلف، مانند قرص واژینال، ژل، تزریق داخل آمیونی و خارج آمیونی، کاربرد دارد. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر پروستاگلندین E<sub>2</sub> خارج آمیونی با اکسی توسین با دوز بالا در القای سقط طراحی گردید.

**روش بررسی:** در این مطالعه ۶۰ زن مراجعه کننده جهت القای سقط به بیمارستان شهید صدوقی یزد طی سال ۱۳۸۶-۱۳۸۷ به روش در دسترس، انتخاب و براساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه ۳۰ نفره پروستاگلندین E<sub>2</sub> خارج آمیونی و اکسی توسین با دوز بالا تقسیم شدند. روش گردآوری داده‌ها پرسشنامه بود و جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از آزمونهای آماری دقیق فیشر و کای دو استفاده گردید.

**نتایج:** در مقایسه تأثیر روش القای سقط میزان موفقیت در گروه درمانی پروستاگلندین بیشتر بود (p=۰/۰۱۴)، همچنین میانگین زمان القای سقط در روش پروستاگلندین کوتاه‌تر بود (p=۰/۰۰۰۱). میانگین زمان القای تا سقط در هر دو گروه، در جنینهای مرده کوتاه‌تر از جنینهای زنده بود، [در گروه پروستاگلندین (p=۰/۰۰۱) و در گروه اکسی توسین (p=۰/۰۱۱)]. میزان بروز عوارض ناشی از درمان تفاوت معنادار آماری نداشت. در هر دو گروه، میانگین زمان القای سقط در سن حاملگی ۱۴-۱۲ هفته طولانی‌تر از هفته‌های ۸-۱۱ و ۱۵-۱۹ بوده که در گروه پروستاگلندین این تفاوت معنادار بود (p=۰/۰۰۱).

**نتیجه‌گیری:** استفاده از روش پروستاگلندین E<sub>2</sub> خارج آمیونی در القای سقط مؤثرتر از اکسی توسین با دوز بالا بوده و با کوتاه کردن زمان القایی سقط و کاهش نیاز به کورتاژ می‌تواند سبب کوتاه‌تر شدن زمان بستری، کاهش هزینه‌ها و افزایش رضایتمندی بیماران گردد.

**واژگان کلیدی:** سقط - پروستاگلندین E<sub>2</sub> خارج آمیونی - اکسی توسین

\* (نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۳۵۱-۸۲۲۴۰۰۱، پست الکترونیکی: saeideh\_dashti@yahoo.com

## مقدمه

سقط یکی از شایع‌ترین مباحث در طب زنان محسوب می‌شود (۱) که روند رو به رشدی داشته (۲) به گونه‌ای که شیوع سقط در سال ۲۰۰۵ معادل ۲۱ میلیون نفر در آمریکا برآورد شده (۳) و تقریباً هر سال ۴۶ میلیون سقط در دنیا انجام می‌شود (۴). یکی از نتایج پیشرفتهای چشمگیر و قابل توجه در تشخیص پره‌ناتال، افزایش نیاز به القای سقط می‌باشد (۵).

یک روش ایده‌آل القای سقط، روشی است که در عین موثر بودن، بی‌خطر نیز باشد (۶). روش جراحی و طبی هر دو گزینه‌های قابل قبولی محسوب می‌شوند که هر یک مزایا و معایب خاص خود را دارند (۷،۸). فاکتورهای موثر بر انتخاب تکنیک شامل سن حاملگی، تجربه پزشک، ترجیح بیمار، اهمیت کلینیکی دفع کامل جنین، وجود عوارض طبی و سایر شرایط بالینی می‌باشد (۸).

در سال‌های قبل، جراحی یک روش درمانی ارجح، در ختم حاملگی محسوب می‌شد اما از اواسط دهه ۱۹۹۰ با توسعه درمان‌های دارویی انجام روش طبی القای سقط امکان‌پذیر شد (۹). جراحی عموماً روش قطعی و قابل پیش‌بینی است، اما روش تهاجمی، عارضه‌دار و پرهزینه محسوب شده و علاوه بر این انجام آن در تمام زنان ضرورت ندارد (۷). مطالعات انجام شده در این خصوص نشان داده‌اند که عوارض سقط طبی کمتر و مزایای هزینه- اثربخشی روش دارویی نسبت به جراحی بیشتر است (۲).

بنابراین از میان روشهای مختلف ختم حاملگی روش طبی، متد ارجح در اغلب مراکز محسوب شده (۸) که روند رو به رشدی نیز داشته است (۳). امروزه سعی بر این است که از روشهای طبی برای القای سقط استفاده شود (۶).

بیش از ۱۵ سال است که رژیم اکسی‌توسین تغلیظ شده با اثر بخشی فراوان و ایمنی بالا در دانشگاه آلاباما مورد استفاده قرار گرفته و در ۹۰-۸۰ درصد موارد منجر به سقط شده است (۱۰،۱۱،۱۲). در این روش دوز بالای اکسی‌توسین، به خصوص همراه با محلول آبی دکستروز و بدون الکترولیت، ممکن است به علت اثر آنتی‌دیورز (شباهت ساختمانی اکسی‌توسین به وازوپرسین) و هیپوناترمی حاصل از آن منجر به

تشنج مادر شود. از طرفی استفاده از اکسی‌توسین با دوز بالا در صورت عدم کنترل دقیق قطرات می‌تواند منجر به افزایش شدت انقباضات رحمی، دکولمان جفت، پارگی رحم و خونریزی شدید واژینال شده که گاه‌ها برای درمان این عوارض، جراحی ناخواسته به صورت هیستروتومی به مادر تحمیل می‌گردد. علاوه بر آن ممکن است القای اولیه موفقیت‌آمیز نباشد، بنابراین اکسی‌توسین با دوز بالا به عنوان یک درمان طبی به علت عوارض دارویی، جراحی و طولانی بودن زمان استفاده از آن تا دفع محصولات حاملگی، ممکن است مشکلات مراقبتی زیادی را برای پزشک و مادر باردار به همراه داشته باشد (۱۲،۴).

از میان روشهای طبی پیشنهادی، تجویز پروستاگلندین‌ها (PG: Prostaglandin)، جایگاه خاصی را در القای سقط داشته است (۶).

پروستاگلندین‌ها متابولیت‌های اکسیژنه ۲۰-C کربوکسیلیک اسید می‌باشند که در اغلب بافتهای بیولوژیک یافت شده و به صورت واسطه‌های سلولی عمل می‌کنند (۱۲،۱۱). مطالعات متعدد نقش پروستاگلندین‌ها را در تولید مثل و زایمان نشان داده است. جهت پایان دادن به حاملگی (در هر مرحله) از پروستاگلندین‌های E و F و آنالوگهای آنها استفاده شده که قادرند موجب انقباضات رحمی و دیلاتاسیون سرویکس شوند (۱۲). آنالوگهای PGE<sub>2</sub> نسبت به پروستاگلندین‌های F به دلیل عمل انتخابی بیشتر بر روی میومتر و عوارض گوارشی کمتر، مقبولیت بیشتری داشته و بیشتر در القای سقط مورد استفاده قرار می‌گیرند (۸).

عوارض جانبی این دارو عبارتند از: استفراغ، اسهال، تب و انقباض برونشها. عوارض دیگری که ممکن است رخ دهند، مربوط به اثرات وازوموتور و وازوواگال PGE<sub>2</sub> بوده و شامل افت فشار خون، افزایش فشار خون، سنکوپ، گیجی، برافروختگی می‌باشد (۱۲). پروستاگلندین‌ها می‌تواند به اشکال مختلف نظیر قرص واژینال، ژل، تزریق داخل آمنیونی و خارج آمنیونی و یا ترکیبی از روشهای مختلف مورد استفاده قرار گیرد که علاوه بر کم‌خطر بودن از تأثیر مناسبی نیز برخوردار است (۶).

در مطالعه‌ای که Jarvinen و همکاران درباره القای سقط به

وسیله پروستاگلندین داخل و خارج آمیونی انجام دادند، نتایج نشان داد که تجویز پروستاگلندین خارج آمیونی روشی مناسب جهت درمان طبی سقط در جنینهای مرده محسوب می شود و میانگین زمان القای سقط تا ختم حاملگی را نیز کاهش می دهد (۱۳).

تجویز پروستاگلندین به صورت خارج آمیونی روشی مؤثر، ایمن و کم هزینه است و خصوصاً در کشورهای در حال توسعه همراه با نتایج عالی بوده و توصیه شده است (۱۴). از مزایای این روش می توان دوز کم داروی مورد استفاده و عوارض جانبی کمتر و همچنین کاهش هزینه های درمانی را نام برد (۲).

Jaschevatzky و همکاران نیز که به مقایسه انفوزیون خارج آمیونی پروستاگلندین و اکسی توسین داخل وریدی به منظور القای سقط پرداخته بودند نشان دادند که پروستاگلندین خارج آمیونی روش موثرتری در القای سقط در مقایسه با اکسی توسین با دوز بالا بوده است (۱۵). همچنین Sharami و همکاران استفاده از اکسی توسین با دوز بالا به علاوه ی سالی ن خارج آمیونی را نسبت به ژل پروستاگلندین روش مؤثرتری دانسته اند (۱۶).

از آنجایی که ختم حاملگی زیر ۲۰ هفته یکی از پیامدهای جدی و شایع دوران بارداری می باشد و در صورت اداره نامناسب، می تواند عوارض مادری سویی را به دنبال داشته باشد، لذا این پژوهش با هدف مقایسه میزان تأثیر پروستاگلندین E<sub>2</sub> خارج آمیونی و اکسی توسین با دوز بالا طراحی گردید.

### روش بررسی

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده (RCT) بود جامعه پژوهش را زنان باردار با سن حاملگی زیر ۲۰ هفته تشکیل می دادند که جهت ختم حاملگی طی سالهای ۸۷-۱۳۸۶ به بیمارستان آموزشی شهید صدوقی مراجعه کردند. پس از تصویب و اخذ موافقت کمیته تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی یزد و کسب رضایتنامه آگاهانه افراد واجد شرایط ورود به مطالعه که از ویژگی هایی از جمله داشتن اندیکاسیون ختم بارداری با سن حاملگی زیر ۲۰ هفته، حاملگی تک قلو، عدم وجود آنومالی دستگاه تناسلی، عدم وجود مشکلات طبی و سیستماتیک در دوران بارداری، عدم شروع خودبخودی انقباضات مؤثر رحمی

جهت دفع محصولات حاملگی و حداکثر اتساع دهانه رحم در حدی که تنها سوند فولی از آن رد شده و از روش دیگری برای ختم حاملگی استفاده نکرده بوده به روش آسان انتخاب و بر اساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه استفاده کننده از پروستاگلندین خارج آمیونی (نفر ۳۰ = n) و گروه دریافت کننده اکسی توسین با دوز بالا (نفر ۳۰ = n) تقسیم شدند. با در نظر گرفتن سطح اطمینان ۹۵٪ و توان آزمون ۸۰٪ برای رسیدن به اختلاف معنی دار ۳۰٪ در میزان دفع کامل محصولات حاملگی در گروه های درمانی پروستاگلندین و اکسی توسین تعداد ۳۰ نمونه مورد نیاز بود. معیار خروج از مطالعه نیز بروز علائم مربوط به افزایش حساسیت به داروهای تجویز شده تعیین گردید. در ابتدا شرح حال بالینی و معاینه فیزیکی لازم از جمله معاینه شکم، تعیین FH (ارتفاع فوندوس رحم) و معاینه واژینال انجام شد و به منظور تعیین سن حاملگی، سونوگرافی ترانس واژینال برای کلیه افراد انجام گرفت.

در گروه دریافت کننده پروستاگلندین خارج آمیونی بعد از قرار گرفتن فرد در وضعیت لیتومی، شستشوی واژن و گذاشتن اسپکولوم، کاتتر فولی شماره ۱۶ زیر دید مستقیم از کانال سرویکس عبور داده شده و کاتتر با تزریق آب مقطر ثابت می گردید. آپول پروستاگلندین E<sub>2</sub> Prostin (5mg/0.5ml) با ۱۹cc آب مقطر رقیق شد و سپس ۴cc (دوز اولیه) از طریق کاتتر، انفوزیون شده و هر ساعت ۲cc تا بروز علائم دفع محصولات حاملگی و یا خروج کاتتر فولی، انفوزیون ادامه می یافت.

تجویز اکسی توسین در گروه شاهد نیز به این ترتیب صورت گرفت که ابتدا بیماران در عرض ۳ ساعت، انفوزیونی از ۵۰ واحد اکسی توسین در ۵۰۰cc دکستروز ۵٪ یا نرمال سالین را دریافت می کردند و سپس به مدت یک ساعت اکسی توسین تجویز نشده و پس از آن به مدت سه ساعت ۱۰۰ واحد در محلول ۵۰۰cc داده می شد. مجدداً یک ساعت انفوزیون قطع و پس از آن ۱۵۰ واحد در محلول ۵۰۰ به مدت سه ساعت، انفوزیون گردید. انفوزیون در عرض سه ساعت و پس از آن یک ساعت قطع انفوزیون، به تناوب تکرار می شد. علاوه بر این میزان اکسی توسین در هر دوره ۵۰ واحد افزایش می یافت تا به غلظت نهایی خود یعنی ۳۰۰ واحد

واحدهای پژوهش براساس زنده یا مرده بودن جنین (وجود یا عدم وجود FHR:Fetal Heart Rate) نشانگر آن بود که تعداد جنین‌های زنده و مرده در هر دو گروه یکسان بود (در گروه پروستاگلندین ۱۵ جنین زنده و ۱۵ جنین مرده و در گروه اکسی‌توسین نیز، ۱۵ جنین زنده و ۱۵ جنین مرده). بررسی ارتباط میان دفع کامل و ناقص محصولات حاملگی در جنین‌های زنده و مرده در دو گروه درمانی پروستاگلندین و اکسی‌توسین تفاوت معنادار آماری از این نظر نشان نداد (جدول ۳).

مقایسه میانگین مدت زمان القای سقط برحسب وجود یا عدم وجود ضربان قلب جنین در دو گروه مورد مطالعه بیانگر آن بود که میانگین زمان دفع محصولات حاملگی در جنین‌های مرده کوتاه‌تر از جنین‌های زنده می‌باشد که این تفاوت در هر دو گروه درمانی پروستاگلندین و اکسی‌توسین از تفاوت معنادار آماری برخوردار بود، در گروه پروستاگلندین  $10 \pm 2/32$  ساعت در جنین زنده در مقابل  $7/40 \pm 1/18$  ساعت در جنین مرده ( $P=0/001$ ) و در گروه اکسی‌توسین  $14/93 \pm 2/84$  ساعت در جنین زنده در مقابل  $12 \pm 3/02$  ساعت در جنین مرده ( $P=0/011$ ) (جدول ۴).

متغیر دیگر تعیین عوارض استفاده از پروستاگلندین و اکسی‌توسین در دو گروه شرکت‌کننده در مطالعه بود که نتایج نشان داد، میزان بروز عوارض ناشی از درمان نظیر خونریزی شدید، درد شدید، افزایش دمای بدن، گرگرفتگی، افت فشار خون و تکیکاردی در دو گروه، تفاوت معنادار آماری نداشت.

برای بررسی ارتباط میان سن حاملگی (برحسب سونوگرافی) و میانگین زمان القای سقط در دو گروه درمانی مورد مطالعه هر یک از دو گروه برحسب توزیع فراوانی نمونه‌ها به سه زیرگروه تقسیم شدند:

زیرگروه ۱ با سن حاملگی ۸-۱۱ هفته که در این زیرگروه تعداد نمونه‌ها برای پروستاگلندین ۱۰ نفر و برای اکسی‌توسین ۸ نفر، زیرگروه ۲ با سن حاملگی ۱۲-۱۴ هفته که در این زیرگروه تعداد نمونه‌ها برای پروستاگلندین ۱۰ نفر و برای اکسی‌توسین ۱۳ نفر، زیرگروه ۳ با سن حاملگی ۱۵-۱۹ هفته که در این زیرگروه تعداد نمونه‌ها برای پروستاگلندین ۱۰ نفر و برای اکسی‌توسین ۹ نفر.

مطالعه نشان داد، میانگین زمان القای سقط در هر یک از

در ۵۰۰cc رسیده و یا علائم دفع محصولات حاملگی بروز نماید. داروی پروستاگلندین  $E_2$  مورد استفاده در مطالعه تولیدی شرکت Pharmacia به صورت ویال ۰/۵cc حاوی ۵mg با نام تجاری Prostin و داروی اکسی‌توسین نیز تولیدی شرکت عبیدی به میزان ۵ واحد در هر ۱cc به صورت ویال بود.

ابزار جمع‌آوری داده‌ها در این مطالعه پرسشنامه مشتمل بر چند بخش از جمله مشخصات فردی، سابقه باروری و مامایی و نیز ثبت داده‌های مربوط به انجام پروتکل درمانی و عوارض جانبی از ابتدا تا پایان مطالعه بود که توسط پژوهشگر تکمیل می‌شد. داده‌های مطالعه نیز با استفاده از نرم افزار آماری Spss نسخه ۱۵ و آزمون‌های آماری کای‌دو، آزمون تی و دقیق فیشر تحلیل گردید.

## نتایج

در این مطالعه ۶۰ نفر شامل ۳۰ نفر در گروه پروستاگلندین  $E_2$  خارج آمیونی و ۳۰ نفر در گروه اکسی‌توسین با دوز بالا شرکت داشتند که نتایج نشان داد میان دو گروه در متغیرهایی نظیر سن، تعداد بارداری، تعداد زایمان، سن حاملگی براساس LMP (Last Menstrual Period) و سونوگرافی، در زمان تصمیم به ختم حاملگی طبق جدول یک، تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید ( $P=0/775$ ) (جدول ۱).

هدف کلی این مطالعه تعیین میزان تأثیر پروستاگلندین خارج آمیونی در مقایسه با اکسی‌توسین با دوز بالا در القای سقط بود که نتایج نشان داد میزان دفع کامل محصولات حاملگی در گروه درمانی پروستاگلندین ۵۰٪ بود و ۵۰٪ سقط ناقص داشته و کورتاژ شدند، که در گروه درمانی اکسی‌توسین میزان دفع کامل محصولات حاملگی ۲۰٪ و میزان سقط ناقص و نیاز به کورتاژ ۸۰٪ تعیین شد که از این نظر اختلاف معنادار آماری ( $P=0/014$ ) در دو گروه درمانی مشاهده گردید (جدول ۲).

بررسی میانگین زمان القای سقط از شروع تا دفع محصولات حاملگی نشان داد، میانگین زمان القای سقط در گروه پروستاگلندین  $8/7 \pm 2/24$  (ساعت) به طور معنی‌داری کوتاه‌تر از اکسی‌توسین با دوز بالا ( $13/46 \pm 3/24$ ) بود ( $P=0/0001$ ). بررسی میزان دفع کامل و ناقص محصولات حاملگی در

هفته‌های ۸-۱۱، ۱۲-۱۴ و ۱۵-۱۹ در گروه پروستاگلندین به ترتیب ۸/۲۰±۱/۱۳، ۱۰/۴۵±۲/۴۲ و ۷/۱۱±۱/۴۵ ساعت بود که این میزان برای گروه اکسی توسین نیز به ترتیب ۱۲/۹۰±۲/۷۲، ۱۴/۸۰±۳/۲۹ و ۱۲/۷۰±۳/۵۶ گزارش گردید که با توجه به P=۰/۰۰۰۱، P=۰/۰۰۳ و P=۰/۰۰۰۱ اختلاف معنادار آماری بین میانگین زمان القای سقط و سن حاملگی بر حسب هفته در دو گروه مورد مقایسه وجود دارد. علاوه بر این، میانگین زمان القای سقط در گروه پروستاگلندین در هفته ۱۵-۱۹ بارداری کوتاه‌تر از هفته‌های ۸-۱۱ و ۱۲-۱۴ می‌باشد که از نظر آماری نیز از ارتباط معنادار برخوردار است (p=۰/۰۰۱) در حالی که این ارتباط بین میانگین زمان القای سقط و هفته‌های ۸-۱۹ بارداری در گروه اکسی توسین مشاهده نشد (p=۰/۲۸۹) (جدول ۵).

جدول ۱: مقایسه ویژگی‌های دموگرافیک و سابقه مامائی دو گروه شرکت کننده در مطالعه

سن حاملگی سونوگرافیک (SGA)	سن حاملگی (GA)		سقط (Ab)		پارا (P)		گراوید (G)		سن (سال)			
	میان	بازه	میان	بازه	میان	بازه	میان	بازه	میان	بازه		
۱۲/۵	۷-۱۹	۱۳/۵	۹-۱۹	۰	۰-۲	۱	۰-۵	۲	۱-۵	۲۵	۱۹-۳۵	پروستاگلندین
۱۳	۷-۱۹	۱۳	۸-۱۹	۰	۰-۳	۱	۰-۴	۲/۵	۱-۵	۲۵	۱۹-۳۴	اکسی توسین
۰/۵۱۱		۰/۹۲۹		۰/۸۳۱		۰/۹۱۷		۰/۹۹۲		۰/۷۷۵		Pvalue

جدول ۲: مقایسه میزان دفع کامل محصولات حاملگی در هر یک از گروه‌ها

آزمون مجدور کای	دفع				Pvalue=۰/۰۱۴
	ناقص (کورتاژ)		کامل		
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
	۵۰	۱۵	۵۰	۱۵	پروستاگلندین
	۸۰	۲۴	۲۰	۶	اکسی توسین

جدول ۳: مقایسه ارتباط بین وجود یا عدم وجود ضربان قلب جنین با میزان دفع کامل و ناقص

P	FHR-		FHR+		
	دفع ناقص (درصد)	دفع کامل (درصد)	دفع ناقص (درصد)	دفع کامل (درصد)	
۱	۴۶/۷	۵۳/۳	۵۳/۳	۴۶/۷	پروستاگلندین
۱	۸۰	۲۰	۸۰	۲۰	اکسی توسین
	۰/۰۵۸		۰/۱۲۱		Pvalue

جدول ۴: مقایسه میانگین زمان القاء تا سقط از شروع درمان بر حسب وجود یا عدم وجود ضربان قلب جنین در دو گروه مورد مطالعه

Pvalue	زمان (ساعت)		
	FHR-	FHR+	
۰/۰۰۱	۷/۴۰±۱/۱۸	۱۰/۰±۲/۳۲	پروستاگلندین
۰/۰۱۱	۱۲/۰۰±۳/۰۲	۱۴/۹۳±۲/۸۴	اکسی توسین
	۰/۰۰۰۱	۰/۰۰۰۱	Pvalue

جدول ۵: ارتباط میانگین زمان القای سقط بر حسب سن حاملگی به تفکیک روش‌های درمانی

P	میانگین زمان القای سقط (ساعت) در هر یک از گروه‌ها بر حسب SGA*			Pvalue
	(۱۱-۸ هفته)	(۱۴-۱۲ هفته)	(۱۹-۱۵ هفته)	
۰/۰۰۱	۱۳/۸ ± ۲۰/۸ (نفر ۱۰)	۴۲/۲ ± ۴۵/۱۰ (نفر ۱۰)	۴۵/۱ ± ۱۱/۷ (نفر ۱۰)	پروستاگلندین
۰/۲۸۹	۷۲/۲ ± ۹۰/۱۲ (نفر ۸)	۲۹/۳ ± ۸۰/۱۴ (نفر ۱۳)	۵۶/۳ ± ۷۰/۱۲ (نفر ۹)	اکسی‌توسین
-	۰/۰۰۱	۰/۰۰۳	۰/۰۰۱	

\*1 Sonographic Gestational Age

## بحث و نتیجه‌گیری

هدف کلی این مطالعه مقایسه میزان تأثیر پروستاگلندین E<sub>2</sub> خارج آمینونی با اکسی‌توسین با دوز بالا در القای سقط بود. بررسی دفع محصولات حاملگی به صورت کامل و ناقص در دو گروه مورد مطالعه نشان داد، میزان دفع کامل محصولات حاملگی در گروه درمانی پروستاگلندین خارج آمینونی به طور معناداری از گروه اکسی‌توسین بیشتر است که این یافته با مطالعه Atad و همکاران مشابه است، در مطالعه آنها اثربخشی پروستاگلندین خارج آمینونی برای سقط تریمستر دوم مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد انجام کورتاژ روتین بعد از سقط، مزیت بیشتری نداشته و دفع محصولات حاملگی به طور کامل صورت گرفته بود (۱۷). همچنین در مطالعه‌ای که توسط Rath بر روی اثر پروستاگلندین E<sub>2</sub> و F<sub>2α</sub> خارج آمینونی برای ختم حاملگی‌های همراه با مرگ داخل رحمی انجام گرفت نیز این مطلب تأیید گردید (۱۸).

در مطالعه انجام شده توسط Jaschevatzky و همکاران نیز پروستاگلندین F<sub>2α</sub> خارج آمینونی مؤثرتر از اکسی‌توسین با دوز بالا بود (۱۵)، که در مطالعه اخیر نیز بیشتر بودن میزان موفقیت در دفع کامل محصولات حاملگی در گروه درمانی پروستاگلندین، نشانگر آن است که استفاده از پروستاگلندین خارج آمینونی مؤثرتر از اکسی‌توسین با دوز بالا در القای سقط می‌باشد.

مقایسه میانگین زمان القای سقط تا دفع محصولات حاملگی در گروه درمانی پروستاگلندین خارج آمینونی با گروه اکسی‌توسین با دوز بالا نشان داد در گروه پروستاگلندین میانگین زمان القای سقط تا دفع محصولات حاملگی (۴۴/۲ ± ۷/۸ ساعت) کوتاه‌تر از اکسی‌توسین با دوز بالا (۲۴/۳ ± ۴۶/۱۳ ساعت) بود که با نتایج

حاصل از مطالعه Islam همخوانی داشته است که در این مطالعه نیز میانگین زمان القای تا دفع محصولات حاملگی در گروه درمانی پروستاگلندین F<sub>2α</sub> خارج آمینونی کوتاه‌تر بود (۱۴).

همچنین در مطالعه Rech و همکاران، بکار بردن پروستاگلندین به جای اکسی‌توسین، احتمال موفقیت القای را افزایش داده و کاربرد PGE<sub>2</sub> با موفقیت ۸۸٪ همراه بوده است (۱۹) کوتاه‌تر بودن میانگین زمان القای سقط می‌تواند تا حدودی در کوتاه‌تر کردن زمان بستری بیماران نقش داشته باشد. در مطالعه انجام شده توسط Islam و همکاران نیز نتیجه‌گیری شد که PGF<sub>2α</sub> خارج آمینونی در بیماران با وضعیت اقتصادی پایین، روشی مطمئن و کم هزینه است (۱۴).

هدف دیگر مطالعه تعیین درصد سقط کامل و ناقص بر اساس وجود یا عدم وجود ضربان قلب جنین بود که نتایج نشان داد درصد سقط کامل و ناقص بر اساس وجود یا عدم وجود ضربان قلب جنین (زنده یا مرده بودن جنین) در دو گروه درمانی پروستاگلندین خارج آمینونی و اکسی‌توسین با دوز بالا یکسان بوده به طوری که تفاوت معنادار آماری در میزان دفع کامل و ناقص جنین‌های زنده و مرده به تفکیک روش درمانی القای سقط وجود ندارد، اما میانگین زمان القای سقط تا دفع محصولات حاملگی بین جنین‌های زنده و مرده متفاوت بود به گونه‌ای که میانگین زمان القای سقط در گروه پروستاگلندین در جنین‌های مرده (۱۸/۱ ± ۴/۷ ساعت) کوتاه‌تر از جنین‌های زنده (۳۲/۲ ± ۱۰/۱ ساعت) تعیین گردید، که این تفاوت، در گروه درمانی اکسی‌توسین نیز قابل مشاهده بود (۲/۳ ± ۳/۱۲ ساعت در جنین‌های مرده در مقابل ۴/۲ ± ۹۳/۱۴ ساعت در جنین‌های زنده). مطالعه

از محدودیتهای این پژوهش می‌توان به انجام کورتاژ در تعدادی از واحدهای پژوهش با وجود کامل بودن سقط به دلیل جدید بودن روش درمانی و نگرانی واحدهای پژوهش از وقوع عوارض ناخواسته، مانند باقی ماندن محصولات حاملگی و نیز وجود تفاوت‌های فردی در پاسخ درمانی به پروستاگلندین خارج آمینیون اشاره نمود.

نتایج نشان داد در گروه پروستاگلندین E<sub>2</sub> خارج آمینیون میزان دفع کامل محصولات حاملگی بیشتر بوده و زمان القای سقط نیز کوتاه‌تر بوده است. بنابراین می‌توان نتیجه‌گیری نمود پروستاگلندین E<sub>2</sub> خارج آمینیون اثری بهتر از اکسی‌توسین با دوز بالا در دفع محصولات حاملگی در القای سقط داشته و با توجه به کوتاه بودن زمان بستری و نیاز کمتر به کورتاژ، مقرون به صرفه‌تر بوده (کاهش هزینه‌های مربوط به بستری و درمان) و به صورت روشی مؤثر، کم عارضه و کم هزینه برای القای سقط در موارد مرگ داخل رحمی جنین و نیز در سقط درمانی کاربرد داشته که علاوه بر تقلیل عوارض ناشی از جراحی و مشکلات متعاقب آن، سبب افزایش رضایتمندی مراجعان و کاهش بار مراقبتی تیم درمانی می‌گردد. علاوه بر بخش درمان در سایر حیطه‌ها از جمله آموزش و پژوهش نیز می‌توان از نتایج مطالعه بهره جست.

### سپاسگزاری

از کلیه کسانی که در انجام این مطالعه مشارکت و همراهی داشتند از جمله اعضای محترم هیات علمی گروه زنان و مامایی یزد و همکاران محترم دستیار زنان و نیز واحدهای پژوهش تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

Debby و همکاران نیز که به مقایسه میانگین مدت زمان دفع محصولات حاملگی در جنین‌های زنده و مرده توسط PGE<sub>2</sub> خارج آمینیون پرداخته بود، نشان داد مدت زمان القای تا دفع محصولات حاملگی در جنین‌های مرده کوتاه‌تر بوده است (۲۰) که با نتایج حاصل از مطالعه کنونی نیز همخوانی دارد.

بررسی بروز عوارض جانبی در دو گروه درمانی پروستاگلندین خارج آمینیون و اکسی‌توسین با دوز بالا نشان داد که به طور کلی بروز این عوارض جانبی در دو گروه درمانی مشابه بود. در مطالعه انجام شده توسط Jaschevatzky و همکاران فقط در ۳٪ بیماران تحت درمان با پروستاگلندین خارج آمینیون فعالیت بیش از حد رحم وجود داشت و عارضه دیگری از جمله عوارض گوارشی مشاهده نگردید و در گروه اکسی‌توسین نیز فقط در ۱٪ بیماران خونریزی دیده شد (۱۵). نتایج مطالعه کنونی با مطالعه Irshaid از نظر میزان شیوع عوارض جانبی مشابهت دارد که در آن مطالعه نیز این روش مطمئن و کم عارضه شناخته شده است (۲۱).

نتایج مطالعه کنونی نشان داد بین میانگین زمان القای سقط تا دفع محصولات حاملگی و سن حاملگی واحدهای پژوهش ارتباط معناداری مشاهده می‌شود و میانگین زمان القای سقط در گروه پروستاگلندین در هفته‌های ۱۹-۱۵ بارداری، کوتاه‌تر از هفته‌های ۱۱-۸ و ۱۴-۱۲ می‌باشد که از نظر آماری نیز از ارتباط معنی‌داری برخوردار است (p=۰/۰۰۱). در حالی که این ارتباط در گروه اکسی‌توسین مشاهده نشد (p=۰/۲۸۹). در تحقیقی که توسط Krofta صورت گرفت، رابطه‌ای بین مدت زمان القای سقط و سن حاملگی یافت نشد که با نتایج به دست آمده در گروه اکسی‌توسین هم‌خوانی دارد (۲۲).

### منابع

- 1- Ventura SJ, Abma JC, Mosher WD, Henshaw Sk. *Estimated pregnancy rates by outcome for the united states*, 1990-2004. Nati Vital Heath Stat. Rep. 2008 Apr14; 56(15):1-25.
- 2- Lie ML, Robson SC, May CR. *Experiences of abortion: Anarrative review of qualitative studies*. BMC Health Serv Res 2008 Jul 17;8:150.

- 3- Jones. RK, Zolna MR, Henshaw SK, Finer LB. *Abortion in the united states: Incidence and access to services 2005. Perspectives on sexual and reproductivte.* Health. Clin Obstet Gynecol 2008; 40 (1): 6-16.
- 4- Berek JS, Novak E. *Berek and Novak's gynecology.* 14th ed. Lippincott Williams and wilkins; 2007. p. 295-301.
- 5- Shapira S, Goldberger S, Beyth Y, Fejgin MD. *Induced second trimester abortion by extra – amniotic prostaglandin infusion in patients with a cesarean scar is it safe?* Acta obstet gynecol scand coden aggsae. 1999; 78(6):511-14.
- 6- Bal H, Kumar Sing S. *A study of midtrimester abortion using cerviprime gel and extra – amniotic prostodin.* MJAFI 2006, 62(2): 129-30.
- 7- Cunningham FG, Williams JW. *Williams obstetrics.* 22th ed. Mc Graw – Hill; 2005.p.232-47.
- 8- James DK. *High risk pregnancy management options.* 3rd ed. Saunders: 2005.p.1404 –13.
- 9- Wiebe E, Dunn S, Guilbert E, Jacot F, lugtig L. *Comparison of abortion induced by methotrexate or mifepriston followed by misoprostole.* Obstet Gynecol 2002 May; 99(5 pt1): 813-19.
- 10- Ramsey PS, owen J. *Midtrimester cervical ripening and labor induction:* Clin Obstet Gynecol 2000 Sep;43(3):495-512.
- 11- Brunton Laurence L, lazo J, Parker K. *Goodman and Gilman's the pharmacological Basis of therapeutics,* 11th ed. Mc Graw Hill; 2005.p.1507-9.
- 12- Katzung BG. *basic and clinical pharmacology,*10th ed. Mc Graw Hill; 2007.p.613-14.
- 13- Jarvinen PA, Pennanen S, Ylostalo P. *Induction of abortion by intra– and extra–amniotic prostaglandin F2 administration.* Prostaglandins 1973 Apr;3(4):491-504.
- 14- Islam A, Abbasi AN, Srwari I. *use of foley's catheter and prostaglandin F-2 Alpha in second trimester termination of pregnancy.* J Ayub Med Coll Abbottabad 2006 Jul-Sep;18 (3):35-9.
- 15- Jaschevatzky OE, Rosenberg RP, Noy Y, Dascalu S, Anderman S, Ballas S. *comparative study of extra–amniotic prostaglandin F2 alpha infusion and increasing intravenons oxytocin for termination of second trimester missed abortion.* J Am Coll Surg 1994 May; 178(5): 435-38.
- 16- Sharami SH, Milani F, Zahiri Z, Mansour-Ghasemi F. *A randomize trial of prostaglandin E2 gel and extra–amniotic saline infusion with high dose oxytocine for cerviced ripening.* Med Sci monit 2005,11(8):381–86.
- 17- Atad J, Hallak M. *Uterine curettage following second trimester abortion by extra- ovular instillation of prostaglandin E2, A prospective randomized trial.* Eur J obstet Gynecol Reprod Biol 1999 Aug; 85 (20):147-50.
- 18- Rath W, Kuhn W, Kuhnle H. *Treatment of intrauterine fetal death by intracervical and extra-amniotic PGF2 alpha/PGE2.* POPLINE Doc. Num: 027119, 1984; 49-56.



- 19- Rech F, Patella A. *The role prostaglandin E2 in cervix maturation and labor induction, clinical experience.* Minerva Ginecol 1995 oct; 47(10):423-29.
- 20- Debby A, Sagiv R. *Extra-aminotic prostaglandin E2 for midtrimester termination of pregnancy in live fetuses vs. fetal demise.* Arch Gynecol Obstet 2003 Oct; 268(4):301- 3.
- 21- Bani-Irshaid I, Athamneh TZ. *Termination of second and early Third trimester pregnancy: comparison of 3 methods.* East Mediterr Health J 2006 sep; 12(5):605-9.
- 22- Krofta I, Calda P. *Termination of pregnancy in the 2nd trimester using intra- amniotic administration of prostaglandins.* Ceska Gynekol 1998 Oct; 63(5): 414-17.
- 23- Rock JA, Jones HW. *Telinde's operative Gynecology* 10th ed. Lippincott williams and wilkins; 2008: 776-83.