

مقایسه میزوپروستول زیربانی و اکسیتوسین وریدی در کنترل خونریزی بعد از زایمان

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۷/۱۲/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۲/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: خونریزی بعد از زایمان از علل مهم مورتالیتی و موربیدیتی مادران باردار است. کنترل فعال مرحله سوم زایمان یک روش شناخته شده پیشگیری از خونریزی بعد از زایمان است این مطالعه مقایسه بین دو داروی یوترونیک در پیشگیری از خونریزی پس از زایمان می باشد. **روش بررسی:** این کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی ۵۴۲ بیمار حامله نخست‌زا در طی سال‌های ۸۵ تا ۸۷ انجام شد. مادران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیربانی و در گروه دیگر ۲۰ واحد اکسیتوسین وریدی بلافاصله بعد از تولد نوزاد تجویز شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار (Version 4, SAS JMP institute, USA) و آزمون‌های χ^2 و تی مستقل آنالیز گردید. **یافته‌ها:** خونریزی پس از زایمان در بیماران تحت درمان با میزوپروستول به میزان معنی داری کمتر از گروه تحت درمان با اکسی‌توسین بود ($p < 0/0001$). طول مرحله سوم زایمان نیز در گروه میزوپروستول کمتر از گروه اکسی‌توسین بود (۶/۴۵ دقیقه در گروه میزوپروستول در قیاس با ۶/۹ دقیقه در گروه اکسی‌توسین، $p = 0/003$). مقایسه تفاوت هموگلوبین قبل و بعد از زایمان بین دو گروه نشان داد که خونریزی در گروه میزوپروستول کمتر بود و این گروه افت هموگلوبین کمتری داشت ($p = 0/002$). عوارض جانبی در گروه مصرف‌کننده میزوپروستول، بالاتر بود ($p < 0/0001$)، ولی خطرناک نبودند. شایع‌ترین عارضه در گروه میزوپروستول لرز (۳۵/۶۶٪) و در گروه اکسی‌توسین سردرد (۹/۶۳٪) بود. **نتیجه‌گیری:** میزوپروستول در کنترل خونریزی بعد از زایمان موثرتر از اکسی‌توسین است.

کلمات کلیدی: خونریزی پس از زایمان، میزوپروستول، اکسی‌توسین.

ابوطالب بیگی،^{۱*} هدی طبرستانی،^۱
اشرف معینی،^۱ فریبا زرین کوب،^۲
میترا کاظمی پور،^۱ آرش هادیان‌امری^۳

۱- گروه زنان و زایمان

۲- گروه اطفال

۳- پزشک عمومی

بیمارستان آرش، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسئول، تهران، بیمارستان آرش، تهرانپارس،
خیابان رشید. تلفن: ۷۷۸۳۱۹۵
email: hosp-Arash@tums.ac.ir

مقدمه

یا حتی بیشتر می‌باشد آن چه ما از میزان خونریزی تخمین می‌زنیم عموماً تنها نیمی از میزان واقعی خون از دست رفته می‌باشد.^۱ میزوپروستول یک آنالوگ پروستاگلاندین E1 است و یک عامل یوتروتونیک قوی می‌باشد که مزایای آن در مامایی و ژنیکولوژی مشخص است و استفاده از آن در این علم خصوصاً در کنترل خونریزی پس از زایمان رو به افزایش است. میزوپروستول یک آنالوگ سنتتیک پروستاگلاندین E1 می‌باشد که روش استفاده از آن بسیار آسان است جهت استفاده از آن به تزریق (عضلانی یا وریدی) نیاز نمی‌باشد و در دمای معمول اتاق قابل نگهداری می‌باشد و به راحتی نیز، قابل حمل و نقل می‌باشد.^{۳،۴} میزوپروستول را می‌توان به روش رکتال، واژینال، خوراکی و زیربانی تجویز کرد و استفاده از آن نیاز به استفاده از سرنگ و تزریق ندارد. ذخیره کردن آن آسان است و این

خونریزی پس از زایمان (Postpartum Hemorrhage) یکی از علل مهم مرگ و میر در دوران پس از زایمان می‌باشد. کنترل فعال خونریزی با استفاده از یک داروی یوتروتونیک سبب کاهش میزان خونریزی واژینال بعد از زایمان، می‌شود.^{۱،۲} خونریزی به دنبال زایمان اغلب از ناحیه لانه‌گزینی جفت و یا آسیب به سیستم تناسلی می‌باشد. خونریزی پس از زایمان در واقع توصیف یک واقعه می‌باشد نه تشخیص آن. بایستی علل ایجادکننده شناسایی شود و در جهت توقف آن اقدامات لازم در اسرع وقت انجام شود. طبق مطالعات انجام شده، خونریزی پس از زایمان را معادل از دست دادن ۵۰۰ ml یا بیشتر از حجم خون در مرحله سوم زایمان می‌دانند.^{۱،۲} هرچند نیمی از بیماران شامل این تعریف می‌شوند و میزان خونریزی آن‌ها ۵۰۰ ml

گروه تقسیم شدند. یک گروه تحت درمان با ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول (Cytotec, Searle, England) زیرزبانی قرار گرفتند و گروه دیگر تحت درمان با ۲۰ واحد اکسی توسین (Oxytip, Caspian, Iran) ویریدی در یک لیتر سرم طی یک ساعت قرار گرفتند. تفاوت دموگرافیک واضحی بین دو گروه میزوپروستول و اکسی توسین از نظر سن، وزن و فشارخون و هموگلوبین قبل و بعد زایمان و وزن نوزاد و مدت مرحله اول و دوم زایمان وجود نداشت. بلافاصله بعد از تولد نوزاد، این دو ماده یوتروتویک به تفکیک گروه‌های نام برده جهت بیماران تجویز شد. در مرحله سوم زایمان که شامل فاصله زمانی از تولد نوزاد تا خروج جفت می گردید و بعد از آن میزان خون از دست رفته، در ظرف مدرجی که زیر تخت زایمان قرار داشت، جمع‌آوری شد. این ظرف با ترازوی موجود در زایشگاه وزن و عدد به دست آمده از وزن اولیه ظرف کم شد. عدد حاصل وزن خون موجود در ظرف بود که وزن خون به میلی‌گرم معادل میلی‌لیتر است. طی ترمیم اپی‌زیوتومی، نیز، تعداد گازهای خیس شده از خون وزن شد و شمارش تعداد گاز نیز ثبت شد. بعد از انتقال بیمار به اتاق پس از زایمان تعداد پدهای خونی شده، تعداد bed pad های خونی شده به تفکیک، شمارش و هر کدام وزن شدند و از وزن قبل از آغشته شدن آنها به خون تفریق شد. عدد به دست آمده میزان خونی بود که باعث این تفاوت وزن شده است. هموگلوبین بیمار قبل از زایمان (بلافاصله پس از ورود به زایشگاه) و بعد از زایمان (۱۲ ساعت بعد از زمان زایمان) یادداشت شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل شکم اول بودن مادر، ورود خود به خود به لیبر و رضایت آگاهانه بیمار جهت ورود به مطالعه بودند و معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل مولتی‌پارته، چند قلبی، زایمان زودرس، پارگی کیسه آب، اینداکشن طولانی مدت، سابقه اختلالات خونریزی دهنده در بیمار، ماکروزومی، پلی‌هیدرامنیوس، سابقه بیماری‌های داخلی مثل آسم، دیابت، بیماری قلبی و فشارخون مزمن و پره‌اکلامپسی بودند. پس از جمع‌آوری اطلاعات و ثبت آنها در پرسشنامه، داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار JMP (Version 4, SAS institute, USA) آنالیز و از آزمون‌های χ^2 و تی مستقل استفاده شد و سطح معنی‌دار ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

طول مرحله سوم زایمان در گروه میزوپروستول کمتر از گروه

دارو، در دمای اتاق پایدار است.^۴ مطالعات مختلفی نتایج استفاده پروفیلاکتیک از میزوپروستول را در جهت کاهش خونریزی بعد از زایمان بررسی نمودند و استفاده از آن را با روش‌های مرسوم قدیمی مقایسه کرده‌اند. این مطالعات نشان دادند که میزوپروستول اثرات مفیدی داشته است.^۴ در سال ۲۰۰۳ در آکادمی Parkway تکنولوژی-سلامت، در بلژیک و ایتالیا که جهت کاهش میزان مرگ و میر مادران، برگزار شد در رابطه با استفاده هر چه بیشتر از میزوپروستول و نقش آن در کنترل فعال خونریزی علاقه و توجه زیادی نشان داده شد.^۵ در سال ۲۰۰۸ در هند بعد از زایمان طبیعی از میزوپروستول جهت کاهش خونریزی پس از زایمان استفاده شد. در این مطالعه متوجه شدند هر چه طول مرحله دوم زایمان طولانی‌تر باشد میزان خونریزی پس از زایمان نیز هم بیشتر بوده و استفاده از میزوپروستول در کاهش خونریزی مؤثر دانسته شد.^۶ در سال ۲۰۰۹ در مطالعه‌ای در هند عوارض ناشی از مصرف ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی بررسی شد و نتایج نشان داد که خانم‌هایی که میزوپروستول دریافت نمودند شیوع تب و لرز در آنها بیشتر بود. میزوپروستول در جلوگیری از خونریزی پس از زایمان در مقایسه با Placebo بسیار مؤثر بود. هیچ عارضه‌ای هم روی نوزاد دیده نشد. با توجه به این مطالعه مزایای استفاده از میزوپروستول در کنترل خونریزی بعد از زایمان بر عوارض جانبی نه چندان مهم، آن برتری دارد.^۷ شناخت مؤثرترین و ایمن‌ترین دارو جهت کنترل خونریزی پس از زایمان می تواند نقش بسزایی در زمینه کاهش میزان بروز خونریزی پس از زایمان داشته و از مرگ و میر مادران پیشگیری نماید.^۸ در این مطالعه دو داروی یوتروتویک قوی، اکسی توسین و میزوپروستول از نظر میزان خونریزی پس از زایمان مقایسه می‌شوند.

روش بررسی

مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی (Randomized clinical Trial=RCT) بر روی ۵۴۲ بیمار نخست‌زا در زایشگاه بیمارستان آرش دانشگاه علوم پزشکی تهران از فروردین ۱۳۸۵ الی اسفند ۱۳۸۷، انجام شد. پس از بررسی معیارهای ورود به مطالعه و گرفتن رضایت کتبی و آگاهانه از بیماران پرسشنامه آنها پر شد. بیماران، به طور تصادفی و با استفاده از جدول اعداد تصادفی (Random Number Generators) موجود در نرم‌افزار آماری SPSS ویراست ۱۳/۵ به دو

درمان با میزوپروستول در مقایسه با گروه اکسی‌توسین به میزان معنی‌داری بیشتر دیده می‌شد. ($p < 0/0001$). ۵٪ بیماران دریافت‌کننده میزوپروستول دچار ناراحتی گوارش به صورت اسهال یا تهوع شدند. هیچ‌کدام از بیماران این گروه نیاز به درمان با تزریق خون نداشتند. ولی در ۱۲ بیمار از این گروه احتیاج به اقدامات مداخله‌ای اضافی پدید آمد که شامل تزریق اکسی‌توسین و ماساژ رحم بود. یک بیمار دچار راش و تنگی نفس شد، که با هیدروکورتیزون سریعاً بهبود یافت. در بیماران واقع در گروه دریافت‌کننده اکسی‌توسین وریدی از طریق سرم، حجم خونریزی بعد از زایمان بیشتر بود. در گروه مصرف‌کننده اکسی‌توسین وریدی میزان افت هموگلوبین قبل و بعد از زایمان بیشتر بوده است. دو مورد از بیماران این گروه نیاز به ترانسفیوژن پیدا کردند. نمودار ۱ میزان خونریزی را در هر گروه مطالعه بر اساس تعداد گازهای مصرفی و نمودار ۲ حجم خونریزی را در هر گروه نشان می‌دهد که اختلاف در این موارد نیز معنی‌دار بوده است ($p < 0/0001$). نمودار ۳ عوارض پس از زایمان را در هر دو گروه مطالعه نشان می‌دهد که در گروه تحت درمان با میزوپروستول نسبت به گروه تحت درمان با اکسی‌توسین این اختلاف معنی‌دار بوده است ($p < 0/05$).

اکسی‌توسین بود (۶/۴۵ دقیقه در گروه میزوپروستول در قیاس با ۶/۹ دقیقه در گروه اکسی‌توسین، $p = 0/003$). خونریزی پس از زایمان در بیماران تحت درمان با میزوپروستول به میزان معنی‌داری کمتر از گروه تحت درمان با اکسی‌توسین بود ($p < 0/0001$). طول مرحله سوم زایمان نیز در گروه میزوپروستول کمتر از گروه اکسی‌توسین بود (۶/۴۵ دقیقه در گروه میزوپروستول در قیاس با ۶/۹ دقیقه در گروه اکسی‌توسین، $p = 0/003$). مقایسه تفاوت هموگلوبین قبل و بعد از زایمان بین دو گروه نشان داد که خونریزی در گروه میزوپروستول کمتر بوده و این گروه افت هموگلوبین کمتری داشته‌است (هموگلوبین قبل از زایمان در گروه میزوپروستول ۱۲/۲۳ و در گروه اکسی‌توسین ۱۲/۵۷ گرم در دسی‌لیتر و هموگلوبین بعد از زایمان در گروه میزوپروستول ۱۱/۲۲ و در گروه اکسی‌توسین ۱۰/۹۲g/dl، $p = 0/002$). ۸۰٪ بیماران دریافت‌کننده میزوپروستول متحمل تب و لرز شدید شدند. ($T > 39^{\circ}C$) که البته پس از ۱۲ ساعت این عوارض از بین می‌رفت (جدول ۱). جدول ۱ مقایسه میزان خونریزی و تب را در دو گروه مطالعه نشان می‌دهد. که در این مورد اختلاف آماری معنی‌دار وجود داشت. ($p < 0/0001$). جدول ۲ عوارض پس از زایمان را در دو گروه مطالعه نشان می‌دهد. که این عوارض در گروه تحت

جدول-۱: مقایسه تب و میزان خونریزی پس از زایمان بین دو گروه تحت مطالعه

عوارض	گروه میزوپروستول (N=272)	گروه اکسی‌توسین (N=270)	P*
درجه حرارت	۳۸/۴۸±۰/۹۵	۳۶/۹۷±۰/۳۷	<0/0001
تب	۲۲۱(۸۱/۲۵)	۱۴(۵/۱۹)	<0/0001
خونریزی (بر حسب تعداد گاز مصرفی)	۱۰/۲۰±۴/۴۴	۱۳/۱۹±۴/۱۱	<0/0001
خونریزی (بر حسب میلی‌لیتر)	۹۶/۳۰۵±۳۱/۱۳۳	۳۹۵/۷۸±۱۲۳/۴۶	<0/0001

*آزمون آماری t-test، **آزمون آماری test-آ، میزان $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته می‌شود.

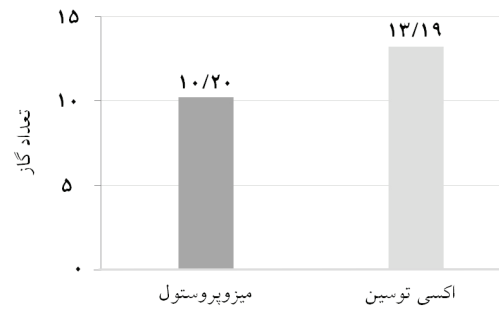
جدول-۲: مقایسه عوارض پس از زایمان در بیماران به تفکیک هر گروه تحت مطالعه

عوارض	گروه میزوپروستول (N=272)	گروه اکسی‌توسین (N=270)	P*
سردرد	۴۴(۱۶/۱۸)	۲۶(۹/۶۳)	0/02
اسهال	۱۵(۵/۵۱)	(۰)	<0/0001
لرز	۹۷(۳۵/۶۶)	۲۷(۱۰)	<0/0001
استفراغ	۴۶(۱۶/۹۱)	۱(۰/۳۷)	<0/0001
تهوع	۶۶(۲۴/۲۶)	۲۳(۸/۵۲)	<0/0001
سکسکه	۱۸(۶/۶۲)	۰(۰)	<0/0001

*آزمون آماری test-آ، **آزمون Fisher's Exact-test میزان $p < 0/05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته می‌شود.

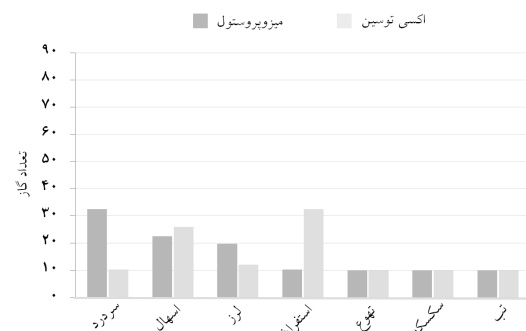


نمودار-۲: ارزیابی حجم خونریزی در دو گروه تحت مطالعه



نمودار-۱: ارزیابی میزان خونریزی در دو گروه بر اساس شماره گاز

خوراکی کمتر از استفاده پروفیلاکسی از پنج واحد اکسی توسین وریدی نبوده است و اثر میزوپروستول را در کاهش میزان افت هموگلوبین بعد از زایمان بیان کرده‌اند عوارض این دارو را خفیف و خود محدود توصیف کردند.^۹ نصر در مطالعه‌ای که در مصر انجام داد و نتایج آن در سال ۲۰۰۹ منتشر شد، به بررسی ۵۱۴ خانم باردار که در دو گروه مساوی تقسیم شدند و یک گروه میزوپروستول و گروه دیگر اکسی توسین دریافت نمودند، پرداختند. نتایج مطالعه مذکور نشان داد که دو گروه تفاوتی از نظر میزان خونریزی بعد از عمل و نیاز به تزریق خون و افت بیش از ۱۰٪ در هموگلوبین خون ندارند که از این لحاظ مطالعه مذکور با نتایج حاصل از تحقیق ما تفاوت داشت. البته آنها نیز مانند مطالعه ما به این نتیجه رسیدند که میزان بروز تب در گروهی که میزوپروستول دریافت می‌کنند، بیش از افراد تحت درمان با اکسی توسین می‌باشد.^{۱۱} در مطالعه‌ای در پاکستان زاہری به بررسی ۶۱ خانم باردار پرداخت و آنها را در دو گروه دریافت‌کننده میزوپروستول به‌علاوه اکسی توسین یا اکسی توسین به تنهایی تقسیم نمودند. محققان در مطالعه مذکور به نتایج مشابه یافته‌های تحقیق حاضر دست یافتند و اعلام نمودند که هرچند با اضافه نمودن میزوپروستول میزان بروز تب بیشتر می‌شود، اما میزان خونریزی و نیاز به انجام هیستریکتومی کاهش می‌یابد.^{۱۱} Lam در مطالعه‌ای در چین که نتایج آن در سال ۲۰۰۴ منتشر شد، به مقایسه اثر میزوپروستول و سینتومتین (ترکیبی از اکسی توسین و ارگومتین) در ۶۰ خانم باردار پرداخت. نتایج مطالعه آنها نشان می‌داد که تفاوتی بین میزان خونریزی پس از زایمان در دو گروه وجود ندارد که از این لحاظ با یافته‌های مطالعه ما همخوانی وجود نداشت، ولی آنها نیز مانند ما میزان بروز تب را در گروه میزوپروستول بالاتر اعلام



نمودار-۳: مقایسه عوارض پس از زایمان در دو گروه تحت مطالعه

بحث

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که پروفیلاکسی با میزوپروستول جهت کنترل خونریزی پس از زایمان روش بسیار مفیدی است و در صورت استفاده از میزوپروستول طول مدت مرحله سوم زایمان کوتاه‌تر می‌شود که اهمیت قابل توجهی در سهولت زایمان خواهد داشت. این دارو عوارض وسیع سایر انواع پروستاگلاندین‌ها را ندارد. عوارض جانبی آن جدی نیستند و موقتاً پدیدار می‌شوند و حداکثر ظرف ۱۲ ساعت برطرف می‌شوند لذا استفاده از آن جهت کنترل فعال مرحله سوم زایمان در جاهایی که دسترسی به پرسنل مجرب و آموزش دیده جهت تزریق وریدی یا عضلانی و ماساژ رحم وجود ندارد بسیار منطقی است. ولی قبل از تجویز میزوپروستول با گرفتن یک شرح حال مناسب می‌توان افرادی که کنترااندیکاسیون مصرف میزوپروستول در آنها وجود دارد را مشخص کرد (مثلاً افراد مبتلا به بیماری آسم- بیماری قلبی و غیره). طی بررسی انجام شده در سال ۲۰۰۷ در کانادا تاثیر استفاده روتین از ۴۰۰µg میزوپروستول

آموزش دیده وجود ندارد، بسیار مفید است. میزوپروستول ارزان، سبک و به راحتی قابل حمل و نقل است. در دمای اتاق پایدار است و نیاز به نگهداری در یخچال ندارد و نیاز به تزریق ندارد، لذا عوارض جانبی موقت حاصل از آن، در مقابل مزایای فراوانی که دارد، قابل چشم‌پوشی است.^{۱۵} در مجموع نتایج این مطالعه نشان داد که هر دو دارو در کنترل خونریزی پس از زایمان بسیار مؤثر می‌باشند و کنترل فعال آن با کمک این دو دارو بسیار معقول است، ولی از آنجایی که میزوپروستول که دارویی ارزان، در دسترس و با استفاده آسان است، اثربخشی بیشتری را نشان داد، پیشنهاد می‌گردد با در مناطقی که امکان استفاده از داروی تزریقی وجود ندارد، از میزوپروستول به صورت زیرزبانی جهت کاهش خونریزی پس از زایمان استفاده گردد.

کردند. Ng^{۱۲} در مطالعه‌ای در هنگ‌کنگ که نتایج آن در سال ۲۰۰۷ منتشر شد، به مقایسه اثر میزوپروستول و سیتومتترین در ۳۵۵ خانم باردار پرداخت که مشابه مطالعه Lam و بر خلاف یافته‌های متفاوتی را بین دو داروی مذکور پیدا نکرد.^{۱۳} در مطالعه‌ای در هند توسط Vimala که نتایج آن در سال ۲۰۰۶ منتشر شد، به مقایسه اثر میزوپروستول و اکسی‌توسین در ۱۰۰ خانم باردار پرداخت که نتایجی مشابه با یافته‌های ما را نشان داد و در گروهی که میزوپروستول دریافت نمودند، میزان خونریزی کمتری نسبت به گروه اکسی‌توسین دیده شد.^{۱۴} میزوپروستول جذب مخاطی سریعی دارد، خصوصاً طی مصرف زیرزبانی سریعاً به غلظت بالایی در خون می‌رسد لذا این دارو جهت کنترل خونریزی پس از زایمان خصوصاً در مناطق دور افتاده که دسترسی به بیمارستان و پرسنل و ماماها

References

- Chapter 35: Postpartum hemorrhage. Williams's Obstetrics 22nd ed. 2008; Pages 823-39.
- Chelmow D. Postpartum haemorrhage: prevention. *Clin Evid (Online)* 2008; pii: 1410.
- Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for prevention of postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (1):CD000494.
- Prata N, Hamza S, Gypson R, Nada K, Vahidnia F, Potts M. Misoprostol and active management of the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 94(2):149-55.
- Tsu VD, Shane B. New and underutilized technologies to reduce maternal mortality: call to action from a Bellagio workshop. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 85 Suppl 1:S83-93.
- Goudar SS, Chakraborty H, Edlavitch SA, Naik VA, Bellad MB, Patted SS, et al. Variation in the postpartum hemorrhage rate in a clinical trial of oral misoprostol. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008; 21(8):559-64.
- Patted SS, Goudar SS, Naik VA, Bellad MB, Edlavitch SA, Kodkany BS, et al. Side effects of oral misoprostol for the prevention of postpartum hemorrhage: results of a community-based randomised controlled trial in rural India. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22(1):24-8.
- Villar J, Gülmezoglu AM, Hofmeyr GJ, Forna F. Systematic review of randomized controlled trials of misoprostol to prevent postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2002; 100(6):1301-12.
- Baskett TF, Persad VL, Clough HJ, Young DC. Misoprostol versus oxytocin for the reduction of postpartum blood loss. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 97(1):2-5.
- Nasr A, Shahin AY, Elsamman AM, Zakherah MS, Shaaban OM. Rectal misoprostol versus intravenous oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2009; 105(3):244-7.
- Zuberi NF, Durocher J, Sikander R, Baber N, Blum J, Walraven G. Misoprostol in addition to routine treatment of postpartum hemorrhage: a hospital-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Pregnancy Childbirth* 2008; 8:40.
- Lam H, Tang OS, Lee CP, Ho PC. A pilot-randomized comparison of sublingual misoprostol with syntometrine on the blood loss in third stage of labor. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83(7):647-50.
- Ng PS, Lai CY, Sahota DS, Yuen PM. A double-blind randomized controlled trial of oral misoprostol and intramuscular syntometrine in the management of the third stage of labor. *Gynecol Obstet Invest* 2007; 63(1):55-60.
- 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.
- Gülmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; (3):CD000494.

Sublingual misoprostol *versus* intravenous oxytocin in the management of postpartum hemorrhage

Received: March 08, 2009 Accepted: May 06, 2009

Abstract

Beigi A.^{1*}
Tabarestani H.¹
Moini A.¹
Zarrinkoub F.²
Kazempour M.¹
Hadian Amree A.³

1- Department of Obstetrics and Gynecology

2- Department of pediatrics

3- General Practitioner

Arash Hospital, Tehran University of Medical Sciences

Background: Postpartum hemorrhage is a major cause of maternal mortality and morbidity. It has been identified that active management of third stage of labor is an effective way in preventing postpartum hemorrhage. This randomized controlled trial was conducted to compare sublingual misoprostol versus intravenous oxytocin in the management of postpartum hemorrhage in nulliparous women.

Methods: In this randomized controlled trial conducted in Arash hospital from 2006 to 2009, Five hundred forty two nulliparous pregnant women were enrolled. They were randomized to receive either 400 microgram sublingual misoprostol or 20 IU oxytocin intravenously, immediately after the birth of newborn.

Results: Post partum Hemorrhage was significantly lower in women who received sublingual misoprostol ($p < 0.0001$). Patients who received misoprostol had shorter length of third stage of labor (6.45 minute in misoprostol Vs 6.9 minute in oxytocin group, $p = 0.003$). Comparison of hemoglobin levels in two groups before and after delivery showed that there is a significant lesser hemoglobin drop in misoprostol group $p = 0.046$. Side effects were more common in misoprostol group ($p < 0.0001$). However, they were not serious; shivering (35.66%) in misoprostol group and headache (9.63%) in oxytocin group were the most common adverse effects.

Conclusions: Sublingual misoprostol is more effective than intravenous oxytocin in preventing postpartum hemorrhage and is recommended for prevention of postpartum hemorrhage.

Keywords: Labor, misoprostol, oxytocin.

*Corresponding author: Arash Hospital, Rashid St., Tehranpars Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-77883195
email: hosp-Arash@tums.ac.ir