

مقایسه‌ی اثر اکسی توسین وریدی و میزوپروستول خوراکی در کاهش خونریزی بعد از زایمان

دکتر طلعت دباغی قلعه^۱، دکتر خدیجه علمی زاده^۲، دکتر سیمین دخت مرادی^۳، الهام رشوند ملی^۴

نویسنده‌ی مسوول: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بیمارستان آموزشی و درمانی کوثر، بخش زنان khelmizadeh@qums.ac.ir

دریافت: ۹۰/۹/۲۳ پذیرش: ۹۱/۲/۱۸

چکیده

زمینه و هدف: خونریزی بعد از زایمان یکی از علل مهم مرگ مادران و موربیدیتی در جهان می‌باشد. در حال حاضر اکسی توسین داخل وریدی جهت کاهش خونریزی بعد از زایمان به کار می‌رود. این مطالعه به منظور مقایسه‌ی اثر ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی با ۱۰ واحد اکسی توسین وریدی در پیشگیری از خونریزی بعد از زایمان انجام شد.

روش بررسی: در این کارآزمایی بالینی تصادفی شده که در بیمارستان کوثر قزوین انجام شد، ۲۶۹ خانم باردار وارد مطالعه شدند. شرایط ورود به مطالعه شامل حاملگی تک قلوبی ۳۷ هفته یا بالاتر، نمایش سفالیک، پارته‌ی کمتر از ۳، زایمان خودبخود یا القا شده و وزن تخمینی نوزاد کمتر از ۴ کیلوگرم بود. شرایط خروج از مطالعه سابقه‌ی خونریزی بعد از زایمان، آسم، کوآگولوپاتی و مصرف داروهای ضد انعقاد، بروز دکولمان، خونریزی ناشی از پارگی کانال زایمانی، زایمان با وسایل کمکی و سزارین بودند. بیماران به طور تصادفی بعد از خروج شانه‌ی قدامی یا در عرض ۱ دقیقه بعد از زایمان ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی یا ۱ واحد اکسی توسین وریدی دریافت کردند و هموگلوبین و هماتوکریت در بدو پذیرش و ۲۴ ساعت پس از زایمان اندازه گیری و مقایسه شد.

یافته‌ها: افت هماتوکریت در گروه دریافت کننده‌ی اکسی توسین ۳/۴۴+۳/۳۳ درصد و در گروه دریافت کننده‌ی میزوپروستول ۲/۸۱+۱/۲۶ درصد بود. میزان نیاز به اکسی توسین در گروه اکسی توسین ۳۴/۸ درصد و در گروه میزوپروستول ۲۰/۵ درصد بود. تب در ۲ نفر در گروه میزوپروستول دیده شد.

نتیجه‌گیری: تجویز ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی اثر مشابهی با ۱۰ واحد اکسی توسین وریدی در کاهش خونریزی بعد از زایمان داشت.

واژگان کلیدی: خونریزی بعد از ایمان، میزوپروستول، اکسی توسین

مقدمه

مادر و ۲۰ میلیون عارضه به دلیل خونریزی بعد از زایمان اتفاق می‌افتد (۱). اداره‌ی فعال روند زایمان به نحوی که باعث

یکی از علل اصلی مرگ و میر مادران در دنیا خونریزی بعد از زایمان است. سالانه در جهان حدود ۱۲۵۰۰۰ مرگ

۱- دکترای تخصصی زنان و زایمان، استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بیمارستان آموزشی درمانی کوثر

۲- دکترای تخصصی زنان و زایمان، متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بیمارستان آموزشی درمانی کوثر

۳- دستیار تخصصی زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بیمارستان آموزشی درمانی کوثر

۴- کارشناس مامایی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، بیمارستان آموزشی درمانی کوثر

در بررسی متونی که در رابطه با میزوپروستول انجام دادند به این نتیجه رسیدند که مصرف ۴۰۰ تا ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی در کاهش خونریزی بعد از زایمان طبیعی مفید می‌باشد؛ ولی اثبات مفید بودن مصرف رکتال آن در مقایسه با مصرف خوراکی نیاز به بررسی بیشتر دارد (۱۰). ما در این مطالعه به آزمون این فرضیه پرداختیم که آیا میزوپروستول خوراکی جایگزین مناسبی برای اکسی‌توسین در کاهش خونریزی بعد از زایمان می‌باشد؟

روش بررسی

این مطالعه که از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده یک سوکور با کد ثبت ۱۳۸۸۱۲۲۲۳۵۴۸N۱ در www.irct.ir می‌باشد، پس از کسب مجوز از کمیته منطقه‌ای اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین بر روی ۳۰۰ نفر از خانم‌های باردار مراجعه کننده به بیمارستان آموزشی و درمانی کوثر شهرستان قزوین صورت گرفت. ۳۱ نفر از آنان به دلیل نداشتن شرایط لازم از مطالعه خارج شدند و در پایان ۲۶۹ نفر وارد مطالعه شدند. شرایط ورود به مطالعه حاملگی تک‌قلویی مساوی یا بالاتر از ۳۷ هفته، نمایش سفالیک، پاریته کمتر از ۳، زایمان خودبخود یا القا شده و وزن تخمینی نوزاد کمتر از ۴ کیلوگرم بود. شرایط خروج از مطالعه سابقه‌ی خونریزی بعد از زایمان، سابقه‌ی ابتلا به آسم، کوآگولوپاتی و مصرف داروهای ضد انعقاد، بروز دکولمان، زایمان با وسایل کمکی، ایجاد خونریزی بعد از زایمان به دلیل پارگی کانال زایمانی و سزارین بود. در ابتدای ورود بیمار به بخش زایمان نمونه‌گیری خون انجام شد و آزمایش شمارش سلول‌های خونی به عمل آمد. بیماران توسط منشی بخش با کارت‌های سفید و آبی به‌طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. به گروه اول ۱۰ واحد اکسی‌توسین داخل وریدی و به گروه دوم ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی پس از خروج شانه‌ی قدامی نوزاد یا در عرض ۱ دقیقه پس از زایمان

کاهش این خطر جدی شود از اهمیت بسیار زیادی برخوردار است. داروهای یوتروتونیک جهت پیشگیری از آتونی رحم و خونریزی بعد از زایمان نقش بسیار مهمی را برعهده دارند. تجویز اکسی‌توسین داخل وریدی بعد از خروج جفت شایع‌ترین شیوه جهت جلوگیری از خونریزی بعد از زایمان می‌باشد و مصرف آن در روند زایمان احتمال خونریزی بعد از زایمان را تا ۴۰ درصد کاهش می‌دهد (۲). به هر حال، تجویز اکسی‌توسین نیازمند سرنگ و سوزن و پرسنل آموزش می‌باشد و لازم است دارو در یخچال نگهداری شود. نشان داده شده است که پروستاگلاندین‌ها جهت درمان خونریزی بعد از زایمان مؤثر هستند و در چنین شرایطی ممکن است از اکسی‌توسین، ارگومترین یا مشتقات آن مؤثرتر باشند (۳). میزوپروستول یک آنالوگ صنایع پروستاگلاندین E1 بوده، فواید آن نسبت به سایر پروستاگلاندین‌ها شامل پایدار بودن آن در درجه‌ی حرارت بالا، قیمت ارزان، در دسترس بودن آن است. ضمناً جذب سریع داشته و سرعت اثر آن بر رحم نشان داده شده است (۴). در بسیاری از مطالعات نقش مفید میزوپروستول خوراکی یا رکتال در پیشگیری یا کنترل خونریزی بعد از زایمان نشان داده شده است (۷-۵). تنوع در دسترسی به داروهای موجود جهت پیشگیری یا کنترل خونریزی بعد از زایمان بسیار ارزشمند است. مصرف میزوپروستول به‌عنوان جانشینی برای اکسی‌توسین فوایدی از جمله قیمت ارزان، امکان مصرف خوراکی و رکتال، نگهداری در حرارت اتاق و عدم نیاز به یخچال و کم بودن عوارض را دارا می‌باشد. باسکت و همکاران در سال ۲۰۰۷ نشان دادند که جهت کاهش خونریزی بعد از زایمان، ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی جایگزین مناسبی برای ۵ واحد اکسی‌توسین وریدی است (۸). همچنین کندودیوا و همکاران در سال ۲۰۰۱ نشان دادند که در این رابطه اثرات ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی قابل مقایسه با ۱۰ واحد اکسی‌توسین داخل عضلانی است (۹). گلد برگ و همکاران

اپیزوتومی، ایجاد پارگی درجه‌ی ۱ و ۲ و ۳، استفاده از هر یک از دو داروی اکسی‌توسین یا میزوپروستول، وزن نوزاد، نیاز به اکسی‌توسین اضافی جهت کنترل خونریزی بعد از زایمان، نیاز به مصرف مترژن، هموگلوبین و هماتوکریت مادر هنگام پذیرش و ۲۴ ساعت بعد از زایمان و دمای بدن مادر ولرز بود. اطلاعات جمع‌آوری شده و توسط آزمون‌های تی و مجذورکای مورد ارزیابی قرار گرفت و در پایان توان آزمون محاسبه شد.

یافته‌ها

از میان ۳۰۰ خانم باردار شرکت کننده در این مطالعه در نهایت ۲۶۹ نفر شرایط مطالعه را داشتند. ۱۳۷ نفر در گروه دریافت کننده‌ی اکسی‌توسین و ۱۳۲ نفر در گروه دریافت کننده میزوپروستول قرار گرفتند. صفات اولیه‌ی بیماران شامل سن، پاریتی، هموگلوبین و هماتوکریت اولیه در جدول ۱ نمایش داده شده است. با توجه به P-value به دست آمده در هر مورد، اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر مشخصات دموگرافیک وجود نداشت (جدول ۱).

تجویز شد. سپس زنان مورد مطالعه از نظر وجود خونریزی بیش از حد یا وجود آتونی تحت نظر گرفته شدند. خونریزی بیش از حد بعد از زایمان، تخمین خونریزی بیش از ۵۰۰ میلی‌لیتر توسط عامل زایمان در نظر گرفته شد. در صورت وجود خونریزی بیش از حد رحمی به دلیل آتونی، پس از ماساژ رحمی در صورت ادامه‌ی خونریزی انفوزیون ۲۰ واحد اکسی‌توسین در ۱۰۰۰ میلی‌لیتر رینگر انجام شد. در صورت ادامه‌ی خونریزی بیماران ۰/۲ میلی‌گرم مترژن عضلانی دریافت کردند. بیماران حدود ۱ ساعت پس از زایمان به بخش بعد از زایمان منتقل شدند و به محض ورود به بخش علایم حیاتی توسط پرستار بخش اندازه‌گیری شد. علایم حیاتی و خونریزی بیمار هر یک ساعت تا پایان ساعت چهارم بعد از زایمان و سپس هر ۴ ساعت کنترل شد. افراد مورد مطالعه به مدت ۲۴ ساعت در بخش بعد از زایمان تحت نظر قرار داشتند و ۲۴ ساعت پس از زایمان مجدداً آزمایش شمارش سلول‌های خونی به عمل آمد. اطلاعات مربوط به افراد مورد مطالعه توسط پرسشنامه‌ای گردآوری شد. این اطلاعات شامل سن، پاریته، زایمان با اینداکشن، انجام

جدول ۱: مشخصات اولیه بیماران

P-value	گروه اکسی‌توسین (n=۱۳۷)	گروه میزوپروستول (n=۱۳۲)	
۰/۹	۲۴/۲۷±۵/۵۶	۲۴/۱۹±۵/۳۳	متوسط سن
۱	۱/۸±۰/۱	۱/۸±۰/۱	متوسط پاریته
۰/۶	۱۲±۰/۱	۱۱/۹±۰/۱	هموگلوبین اولیه (mg/dl)
۰/۵۵	۳۵/۶±۰/۳	۳۵/۳±۰/۳	هماتوکریت اولیه (%)

۹۶ نفر (۷۰ درصد) در گروه اکسی‌توسین مورد اپیزوتومی قرار گرفته بودند و این میزان در گروه میزوپروستول ۹۵ نفر (۷۲ درصد) بود که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (P=۰/۶۳۳). در خصوص پارگی‌های درجه‌ی

از بین افراد گروه اکسی‌توسین ۳۰ نفر (۱۲/۹ درصد) و از بین افراد گروه میزوپروستول ۴۵ نفر (۳۴ درصد) مورد اینداکشن قرار گرفته بودند و از این نظر اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (P=۰/۰۵۳). در خصوص اپیزوتومی

۱ و ۲ در گروه اکسی‌توسین ۲۲ نفر (۱۶ درصد) و در گروه میزوپروستول ۱۸ نفر (۱۳/۵ درصد) قرار داشتند. موردی از پارگی درجه‌ی ۳ در دو گروه دیده نشد. در این رابطه نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/3$). متوسط افت هموگلوبین و هماتوکریت در دو گروه در جدول ۲ نمایش داده شده است که با استفاده از آزمون T-Test اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول ۲).

جدول ۲: میزان افت هموگلوبین و هماتوکریت در دو گروه

انحراف P-value	میانگین معیار	دارو	
۰/۸۲۰	۰/۹۶	۱/۲۳	افت اکسی‌توسین
	۱/۲۶	۱/۲۷	هموگلوبین میزوپروستول
۰/۲۳۵	۳/۴۴	۳/۳۳	افت اکسی‌توسین
	۴/۳۷	۲/۸۱	هماتوکریت میزوپروستول

متوسط وزن جنین در گروه دریافت‌کننده‌ی اکسی‌توسین ۳۳۲۰ گرم و در گروه دریافت‌کننده‌ی میزوپروستول ۳۱۹۱ گرم بود که با توجه به $P=0/06$ اختلاف معنی‌داری دیده نشد. در اولین ساعت بعد از زایمان، از بین دریافت‌کنندگان اکسی‌توسین ۴۷ نفر (۳۴/۳ درصد) به علت تخمین خونریزی بیش از حد توسط عامل زایمان به محض تشخیص آتونی اکسی‌توسین اضافی دریافت کردند؛ ولی در گروه میزوپروستول نیاز به اکسی‌توسین اضافی در ۲۶ نفر یعنی ۱۹/۷ درصد دیده شد. در این رابطه اختلاف موجود معنی‌دار بود ($P=0/013$). از ساعت دوم تا ۲۴ ساعت بعد از زایمان نیز ۶ نفر (۴/۴ درصد) از دریافت‌کنندگان اکسی‌توسین و ۵ نفر (۳/۸ درصد) در گروه میزوپروستول نیاز به اکسی‌توسین اضافی پیدا کردند ($P>0/05$). در مجموع ۵ نفر (۳ درصد) در گروه اکسی‌توسین و ۴ نفر (۳ درصد) در گروه میزوپروستول نیاز به مترژن پیدا کردند که بین دو گروه اختلاف معنی‌داری وجود نداشت ($P>0/05$). در هیچ‌کدام از بیماران اختلال در

علائم حیاتی و یا نیاز به تزریق خون دیده نشد. در گروه دریافت‌کننده‌ی اکسی‌توسین هیچ کدام از مادران درجه حرارت بیشتر یا مساوی ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد نداشتند ولی در گروه دریافت‌کننده‌ی میزوپروستول ۲ نفر معادل ۱/۵ درصد درجه حرارت بین ۳۸ تا ۳۹ درجه‌ی سانتی‌گراد داشتند و در این رابطه نیز اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت ($P=0/236$). درخصوص لرز در گروه دریافت‌کننده‌ی اکسی‌توسین ۴ نفر معادل ۳ درصد دچار لرز بعد از زایمان شدند و در گروه میزوپروستول این میزان ۱۶ نفر معادل ۱۲/۱ درصد بود که با توجه به $P=0/005$ در گروه دریافت‌کننده‌ی میزوپروستول لرز بیشتری مشاهده شد. ضمناً در پایان توان آزمون ۰/۴ محاسبه گردید.

بحث

طبق مطالعه‌ی صورت گرفته با تجویز ۱۰ واحد اکسی‌توسین وریدی در مقایسه با ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی تفاوتی بین دو گروه از نظر افت هموگلوبین و هماتوکریت وجود نداشت. در نتیجه این مطالعه نشان داد که میزوپروستول خوراکی در کاهش خونریزی بعد از زایمان آثار مشابهی با اکسی‌توسین وریدی داشت و در نتیجه می‌تواند جایگزین مناسبی به منظور کاهش میزان خونریزی بعد از زایمان باشد. در مطالعه‌ی انجام شده توسط باسکت در سال ۲۰۰۷ به این نتیجه رسیدند که مصرف ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی قابل مقایسه با ۵ واحد اکسی‌توسین وریدی است و می‌تواند جایگزین مناسبی باشد. در مطالعه‌ی آن‌ها نیاز به مصرف اکسی‌توسین اضافی در گروه میزوپروستول بیشتر از گروه اکسی‌توسین بود؛ ولی خونریزی بعد از زایمان در هر دو گروه یکسان بود. در مطالعه‌ی ما هم نتایج مشابهی با مطالعه‌ی ذکر شده به دست آمد. با این تفاوت که نیاز به مصرف اکسی‌توسین اضافه برخلاف مطالعه‌ی فوق در گروه مصرف‌کننده‌ی اکسی‌توسین بیشتر بود. این تفاوت

دریافت کننده‌ی میزوپروستول بیشتر بود که مشابه نتایج حاصل از مطالعه کندودیوا می‌باشد (۹). شیوع لرز با مصرف ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی در مطالعه باسکت ۶/۸ درصد گزارش شد (۸). چنین به نظر می‌رسد که مصرف دوزهای بالاتر میزوپروستول با شیوع بیشتر لرز همراه باشد (۸ و ۱۵). از نظر میزان بروز تب در مطالعه‌ی ما تفاوت معنی‌داری در دو گروه دیده نشد ولی نتایج حاصل از مطالعه‌ی باسکت نشان داد که میزان تب در گروه میزوپروستول بیشتر بوده است ولی تب افزایش یافته از نظر بالینی اهمیت نداشته و خودبه‌خود بهبود یافته است (۸). همچنین در مطالعه کندودیوا نیز میزان تب مشاهده شده در گروه میزوپروستول بیشتر بود (۹).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از مطالعه‌ی حاضر فواید ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی قابل مقایسه با ۱۰ واحد اکسی‌توسین وریدی است و با توجه به توصیه‌های روز افزون در اداره‌ی فیزیولوژیک روند زایمان که طی بستری بیماران نیاز به دسترسی داخل وریدی ندارند، می‌توان میزوپروستول خوراکی را جایگزین اکسی‌توسین ساخت. در این رابطه لازم به‌ذکر است که قابلیت دسترسی به میزوپروستول آسان می‌باشد. قیمت آن ارزان بوده، تاثیر سریع آن قابل توجه است. با توجه به مشکلات موجود در سرویس‌های انتقال خون این سرعت اثر در جلوگیری از خونریزی زایمانی نقش به‌سزایی دارد. پیشنهاد می‌شود با توجه به این که هنوز توصیه‌ی یکسانی مبنی بر بهترین روش و مناسب‌ترین دوز میزوپروستول همراه با حداقل عوارض، برای کنترل خونریزی بعد از زایمان وجود ندارد، در آینده مطالعات بزرگتری برای مقایسه‌ی دوزهای متفاوت و روش‌های مختلف مصرف میزوپروستول جهت کنترل خونریزی بعد از زایمان صورت گیرد.

شاید به این دلیل باشد که ما در مطالعه‌ی خود اکسی‌توسین را با دوز ۱۰ واحد یعنی دو برابر استفاده کرده‌ایم در حالی که میزان میزوپروستول خوراکی با مطالعه‌ی آن‌ها مشابه است (۸). البته ناگفته نماند که لانگن‌باخ هم در متاآنالیزی که انجام داد، چنین نتیجه گرفت که با مصرف میزوپروستول در مقایسه با اکسی‌توسین نیاز به مصرف داروی یوتروتونیک اضافه به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (۱۱). در مطالعه‌ی کندودیوا و همکاران در سال ۲۰۰۱، ۴۰۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی با ۱۰ واحد اکسی‌توسین داخل عضلانی در اداره‌ی مرحله‌ی سوم زایمان مقایسه شدند و مشابه نتایج حاصل از مطالعه ما تفاوتی در میزان افت هماتوکریت در دو گروه مشاهده نشد. در مطالعه‌ی آن‌ها بر خلاف نتایج حاصل از مطالعه‌ی ما اختلاف معنی‌داری در استفاده بعدی از اکسی‌توسین در بین دو گروه وجود نداشت (۹). تفاوت موجود بین مطالعه‌ی ما و کندودیوا در روش استفاده از اکسی‌توسین می‌باشد و ممکن است مصرف عضلانی اکسی‌توسین با ماندگاری طولانی‌تر توجیه کننده‌ی نیاز کمتر به مصرف اکسی‌توسین اضافه باشد. در مطالعه‌ی دیگری با مصرف ۶۰۰ میکروگرم میزوپروستول زیر زبانی در مقایسه با پلاسبو کاهش چشمگیری در شیوع خونریزی بیش از ۱۰۰۰ میلی‌لیتر بعد از زایمان ایجاد شد (۱۲). با توجه به اینکه زمان اثر میزوپروستول زیر زبانی در مقایسه با مصرف خوراکی و رکتال آن طولانی‌تر است (۱۴ و ۱۳)، ممکن است مصرف زیرزبانی نسبت به روش‌های دیگر برتر باشد ولی در مجموع مطالعات بیشتری لازم است. پارسونز و همکاران در مطالعه‌ی خود دوز بالاتری از میزوپروستول یعنی ۸۰۰ میکروگرم را با ۱۰ واحد اکسی‌توسین عضلانی مقایسه کردند و تفاوتی در تغییرات هماتوکریت ۱۲ ساعت بعد از زایمان بین دو گروه مشاهده کردند. شیوع لرز بعد از زایمان در گروه میزوپروستول در این مطالعه ۸۰/۷ درصد گزارش شد (۱۵). از نظر میزان بروز لرز، در مطالعه‌ی ما میزان لرز در گروه

تقدیر و تشکر

از بخش زایمان و زنان و پرسنل محترم مرکز توسعه

و تحقیقات بالینی بیمارستان کوثر که دلسوزانه یاری فرمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References

- 1- Drife J. Commentary: management of primary postpartum haemorrhage. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997; 104: 275-7.
- 2- Prendiville W, Elbourne D, Chalmers I. The effects of routine oxytocic administration in the management of the third stage of labor: an overview of the evidence from controlled trials. *Br J Obstetric Gynaecol.* 1988; 95: 3-16.
- 3- Abdel-Aleem H, Villar J, Gülmezoglu AM, et al. The pharmacokinetics of the prostaglandin E1 analogue misoprostol in plasma and colostrum after postpartum oral administration. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003; 108: 25-58.
- 4- Chong YS, Chua S, Shen L, Arulkumaran S. Does the route of administration of misoprostol make a difference? The uterotonic effect and side-effects of misoprostol given by different routes after vaginal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2004; 113: 191-8.
- 5- Hofmeyr GJ, Nikodem VC, de Jager M, Gelbart BR. A randomized placebo controlled trial of oral misoprostol in the third stage of labor. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998; 105: 971-5.
- 6- Bamigboye AA, Hofmeyr GJ, Merrell DA. Rectal misoprostol in the prevention of postpartum hemorrhage: a placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179: 1043-46.
- 7- Tammy S, Gerstenfeld DO, Deborah A. Rectal misoprostol versus intravenous oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage after vaginal delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185: 878-82.
- 8- Baskett TF, Persad VL, Clough HJ, Young DC. Misoprostol versus oxytocin for the reduction of postpartum blood loss. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007; 97: 2-5.
- 9- Kundodyiwa TW, Majoko F, Rusakaniko S. Misoprostol versus oxytocin in the third stage of labor. *Int J Gynaecol Obstet.* 2001; 75: 235-41.
- 10- Goldberg AB, Mara B, Greenberg BS, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med.* 2001; 344: 38-47.
- 11- Langenbach C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage: a meta-analysis. *Int J Gynecol Obstet.* 2006; 92: 10-8.
- 12- Høj L, Cardoso P, Nielsen B.B, Hvidman L, Nielsen J, Aaby P. Effect of sublingual misoprostol on severe postpartum haemorrhage in a primary care centre in Guinea-Bissau: randomised double-blind clinical trial. *BMJ.* 2005; 331: 723-28.
- 13- Aronsson A, Bygdeman M, Danielsson KG. Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration. *Hum Reprod.* 2004; 19: 81-4.

14- Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod.* 2002; 17: 332-6.

15- Parsons SM, Walley RL, Crane JM, Matthews K, Hutchens D. Oral misoprostol versus oxytocin in the management of the third stage of labour. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006; 28: 20-6.

Archive of SID

Comparison of Intravenous Oxytocin and Oral Misoprostol in Reduction of Postpartum Hemorrhage

Dabbaghi Gale T¹, Elmizadeh Kh¹, Moradi SD¹, Rashvand Melli E¹

¹Dept. of Obstetrics & Gynecology, Kosar Hospital, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran.

Corresponding Author: Elmizadeh Kh, Dept. of Obstetrics & Gynecology, Kosar Hospital, Qazvin University of Medical Science, Qazvin, Iran.

Email: khelmizadeh@qums.ac.ir

Received: 14 Dec 2011 **Accepted:** 7 May 2012

Background and Objective: Postpartum hemorrhage ranks among the most leading causes of maternal morbidity and mortality in the world. Intravenous oxytocin is routinely used to reduce postpartum hemorrhage. The aim of this study was to compare the effect of 400 µg of oral misoprostol versus 10 IU of intravenous oxytocin in preventing postpartum hemorrhage.

Materials and Methods: This randomized clinical trial, which was conducted at the Kosar Hospital in Qazvin, included 269 pregnant women. Inclusion criteria were: singleton pregnancy, over 37 weeks of gestation; parity of less than 3; vertex presentation; spontaneous or induced labor; and an estimated fetal weight under 4 kg. Exclusion criteria included: history of postpartum hemorrhage; asthma; coagulopathy and anticoagulant consumption; presence of placental abruption; postpartum hemorrhage due to lacerations; instrumental delivery; and cesarean section. Selected patients randomly received either 400 µg of oral misoprostol or 10 IU of intravenous oxytocin after delivery of the anterior shoulder or within the first minute after the delivery. Hemoglobin and hematocrit were measured both during admission and 24 hours after the delivery and were compared together.

Results: Postpartum hematocrit drop occurred in 3.33% +3.44 of the participants in the oxytocin group compared with 2.81% +1.26 in the misoprostol group. The rate of using additional oxytocin was 34.8% in the oxytocin group versus 20.5% in the misoprostol group. Fever occurred in 2 of the women in the misoprostol group.

Conclusion: Administration of 400 µg oral misoprostol appears to be as effective as 10 IU of intravenous oxytocin in reducing the blood loss after delivery.

Keywords: Postpartum hemorrhage, Misoprostol, Oxytocin