

مقایسه اثر شیاف واژینال و آمپول پروستاگلاندین E₂ در ختم حاملگی های سه ماهه دوم
دکتر فریده موحد* دکتر گیتی محمد ابراهیم**
Comparison of vaginal suppository and intravenous PGE₂ in termination of pregnancy at midtrimester
F.Movahed G.Mohammad Abraham

Abstract :

Background: There are several methods for abortion either surgical or medical and one of them is the usage of prostaglandins.

Objective: Comparison of efficacy of vaginal suppository and IV PGE₂ in induction of labor at midtrimester.

Methods: This single blind clinical trial was done on 36 pregnant women attending on Kosar hospital in Qazvin during 2002. Indications for termination of pregnancy were reduction of amniotic fluid or intrauterin fetal death. Patients were divided randomly into two equal groups. In first group two suppositories of vaginal PGE₂ (3mg) was administered (interval 4 hours). In second group 5 mg of IV PGE₂ was applied (diluted in 1000cc 5% dextrose serum) and according to necessity , the dosage of this drug was increased . If abortion did not happen, oxytocin was administered 12 hours later until abortion occurred. Then results in two groups were compared with T test, and Chi-square.

Findings: Patients of two groups were identical (gestational age, parity , indication of termination). Frequency of abortion before induction in IV PGE₂ group was significantly more than vaginal PGE₂ groups (14 patients (77.8%) , 2 patients (11.1%) respectively , P<0.0001). About the changes in Bishop score, amount of applied oxytocin, and the need to curettage after abortin there were no significant difference between two groups. But duration from induction to expulsion of fetus in IV PGE₂ group was significantly less than vaginal PGE₂ group (7.3 ± 0.96 hours against 11.1 ± 5.6 hours and P=0.019). In 2 patients (11.1%) of vaginal PGE₂ group and 8 patients (44.4%) of IV PGE₂ group drug complication were detected (P = 0.026).

Conclusion: Efficacy of IV PGE₂ in induction of abortion in midtrimester is better than vaginal PGE₂ and it has not serious maternal complications.

Key words: Intravenous PGE₂ , Vaginal Suppository of PGE₂, Induction of Abortion

چکیده :

زمینه : روش های مختلف جراحی و طبی جهت القای سقط مطرح شده است که یکی از آنها استفاده از پروستاگلاندین است.
هدف : مطالعه به منظور مقایسه اثر آمپول پروستاگلاندین E₂ و شیاف آن در القای سقط در سه ماهه دوم بارداری انجام شد.
مواد و روش ها : این کارآزمایی بالینی یک سوکور در سال ۱۳۸۱ در بیمارستان کوثر قزوین بر روی ۳۶ زن باردار که در سه ماهه دوم حاملگی به علت کاهش مایع آمنیوتیک یا مرگ داخل رحمی جنین ، کاندید ختم حاملگی بودند انجام شد . بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. برای یک گروه ۲ عدد شیاف ۳ میلی گرمی واژینال PGE₂ به فاصله ۴ ساعت در واژن گذاشته و برای گروه دیگر یک آمپول ۵ میلی گرمی پروستاگلاندین در ۱۰۰۰ سی سی سرم دکستروز ۵٪ رقیق شد و بر حسب نیاز تعداد قطره های تجویزی در دقیقه افزایش یافت . در هر یک از دو گروه پس از ۱۲ ساعت، در صورت عدم دفع جنین ، القا با اکسی توسین شروع شد و تا ختم حاملگی ادامه یافت . داده ها با استفاده از آزمون های آماری مجذور کای و t مقایسه شدند.
یافته ها : بیماران دو گروه از نظر سن بارداری ، دفعات حاملگی و اندیکاسیون ختم حاملگی تقریباً مشابه بودند . وقوع سقط قبل از شروع القا با اکسی توسین در بیماران دریافت کننده PG وریدی به طور معنی داری بیشتر از دریافت کنندگان شیاف بود (به ترتیب ۱۴ نفر (۷۷/۸٪) در برابر ۲ نفر (۱۱/۱٪) با P< ۰/۰۰۰۱). از لحاظ میزان تغییر در نمره Bishop، میزان اکسی توسین مصرفی و نیاز به کورتاژ پس از دفع جنین اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. ولی فاصله زمانی از شروع اینداکشن تا دفع جنین در گروه پروستاگلاندین وریدی به طور معنی داری کمتر از گروه شیاف بود (به ترتیب ۷/۳ ± ۰/۹۶ در برابر ۱۱/۱ ± ۵/۶ ساعت) (P = ۰/۰۱۹) . عوارض در ۲ نفر (۱۱/۱٪) از گروه شیاف و ۸ نفر (۴۴/۴٪) از گروه آمپول مشاهده شد (P = ۰/۰۲۶).

نتیجه گیری: استفاده از پروستاگلاندین وریدی جهت القای سقط در سه ماهه دوم حاملگی ضمن اثر بخشی بهتر نسبت به شیاف ، عارضه مادری عمده ای ندارد.

کلید واژه ها : پروستاگلاندین وریدی ، شیاف پروستاگلاندین ، القای سقط

* استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** متخصص زنان و زایمان

مقدمه :

با بالا رفتن سن بارداری خطر سقط برای مادر افزایش می‌یابد؛ به طوری که خطر نسبی مرگ و میر در هفته چهاردهم تا پانزدهم، ۷/۷ برابر؛ در هفته شانزدهم تا بیستم، ۹/۳ برابر و پس از هفته بیستم، ۳۱/۵ برابر نسبت به سقط در ۸ هفته اول حاملگی بیشتر است.^(۱۰)

روش‌های نرم کردن سرویکس جهت تسهیل القای سقط شامل روش‌های دارویی و جراحی است. نقش پروستاگلاندین در نرم شدن دهانه رحم از سالیان گذشته مطرح بوده است. اولین بار در دهه ۱۹۶۰ از پروستاگلاندین E₂ جهت القای زایمان استفاده شد، اگر چه آثار درمانی آن بسیار خوب بود ولی عوارض گوارشی و سندرم تحریک بیش از حد رحم به وفور مشاهده شد.^(۱۱) سپس بدون هیچ‌گونه معیار و مطالعه علمی دقیق، استفاده از پروستاگلاندین وریدی روبه کاهش نهاد.^(۴) در سال ۱۹۷۹ شیاف واژینال PGE₂ بنام دینوپروستون جهت نرم کردن دهانه رحم استفاده شد.^(۱۱) مطالعه‌های مختلف نشان داده است که تجویز PGE₂ به صورت وریدی یا واژینال می‌تواند فاصله زمانی بین القای زایمان، شکست القای زایمان و احتمال سزارین را کاهش دهد.^(۱۱و۶) عوارض احتمالی استفاده از پروستاگلاندین‌ها عبارت‌اند از: تهوع، استفراغ، اسهال، سردرد، تب، لرز، تنگی نفس، راش پوستی، تورم صورت، گرگرفتگی، تغییر فشار خون و سندرم تحریک بیش از حد رحم که این عوارض وابسته به دوز بوده و با مصرف سیستمیک شایع‌تر است.^(۱۱و۳) نظر به خطر بالای عوارض مادری در سقط‌های سه ماهه دوم، انتخاب مؤثرترین و نیز کم‌خطرترین روش جهت القای سقط بسیار مهم است. لذا این مطالعه جهت مقایسه اثر PGE₂ وریدی و موضعی (شیاف واژینال) در القای سقط و نیز بررسی عوارض ناشی از به کارگیری این دو روش انجام شد.

مواد و روش‌ها :

این کارآزمایی بالینی یک سوکور در سال ۱۳۸۱ در بیمارستان کوثر قزوین بر روی ۳۶ زن باردار که در سه ماهه دوم کاندید ختم حاملگی بودند انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: تعداد حاملگی کمتر از ۶، سن بارداری بین ۱۴ تا ۲۸ هفته (سه ماهه دوم)، نمره Bishop کمتر از ۴، رضایت جهت شرکت در مطالعه و ختم حاملگی به علت کاهش مایع آمنیوتیک یا مرگ داخل رحمی جنین. بیمارانی که موارد منع تجویز پروستاگلاندین‌ها نظیر سابقه سزارین یا برش روی رحم، سابقه حساسیت به PG، فشار خون، آسم و گلوکوم داشتند از مطالعه حذف شدند. پس از معاینه کامل و انجام آزمایش‌های PT، PTT و پلاکت از نظر بررسی اختلال‌های انعقادی که به علت مرگ جنین ممکن است رخ دهد، بیماران به طور تصادفی به دو گروه ۱۸ نفری تقسیم شدند. برای یک گروه ۳ میلی‌گرم شیاف واژینال PGE₂ در عمق واژن گذاشته شد. در صورت عدم شروع انقباض‌های رحمی ۴ ساعت بعد شیاف دوم گذاشته می‌شد. برای گروه دوم یک آمپول ۵ میلی‌گرمی PGE₂ داخل ۱۰۰۰ سی‌سی سرم دکستروز ۵ درصد ریخته شد و از ۳۰ قطره میکروست در دقیقه شروع و پس از ۳۰ دقیقه، در صورت عدم شروع انقباض‌ها، به ۶۰ و سپس ۱۲۰ قطره افزایش و با همین دوز ادامه یافت. در هر یک از دو روش فوق در صورت عدم دفع جنین ۱۲ ساعت پس از تجویز پروستاگلاندین، القا با ۵۰ واحد اکسی‌توسین در لیتر با سرعت ۸ قطره در دقیقه شروع و پس از ۳۰ دقیقه به ۱۶ و سپس ۳۰ قطره رسانده شد و در صورت لزوم هر یک ساعت ۱۰ واحد اکسی‌توسین اضافه شد تا سرانجام حداکثر به ۳۰۰ واحد در لیتر برسد.

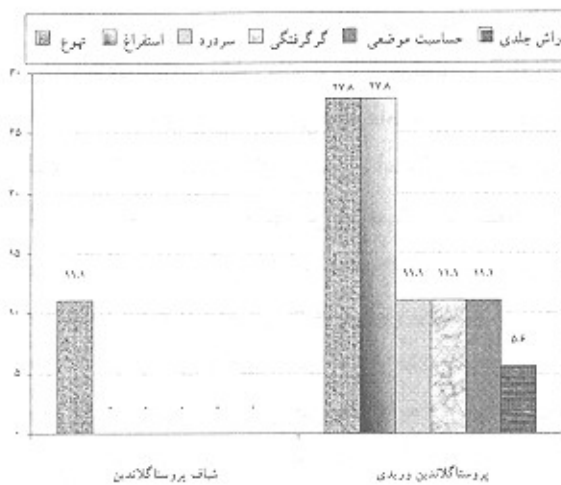
داده‌ها با استفاده از آزمون‌های آماری مجذور کای و t تجزیه و تحلیل شدند.

جدول ۲: میانگین اکسی توسین مصرف شده و فاصله زمانی از شروع القا تا سقط در دو گروه مورد مطالعه

مقدار P	مقدار t	پروستاگلاندین وریدی	شیاف پروستاگلاندین	گروه درمانی / متغیر
۰/۳۲	۱/۰۲	۷۵ ± ۲۵/۹	۱۰۳/۱۳ ± ۵۱/۱	میزان اکسی توسین مصرف شده (واحد)
۰/۰۱۹	۲/۵۸	۷/۳ ± ۰/۹۶	۱۱/۱ ± ۵/۶	فاصله زمانی شروع القا تا سقط (ساعت)

در ۲ نفر از دریافت کنندگان شیاف (۱۱/۱ درصد) و در ۸ نفر از دریافت کنندگان PG وریدی (۴۴/۴ درصد) عوارض ناشی از تجویز دارو مشاهده شد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($P = ۰/۰۲۶$) (نمودار شماره ۱).

نمودار ۱: مقایسه فراوانی عوارض دارویی بین دو گروه مورد مطالعه (تعداد هر گروه = ۱۸ نفر)



بحث و نتیجه گیری:

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که پروستاگلاندین وریدی در ایجاد سقطهای سه ماهه دوم مؤثرتر از شیاف است و در عین حال عوارض جانبی عمده‌ای ندارد. پروستاگلاندین E2 یک عامل شناخته

یافته‌ها:

متوسط سن حاملگی در بیماران گروه شیاف PGE2 $۲۰/۹ ± ۴/۱$ هفته و در بیماران گروه آمپول $۲۰/۹ ± ۴/۱$ هفته بود که از نظر آماری معنی دار نبود میانگین دفعات حاملگی در گروه شیاف $۱/۳ ± ۱/۹۴$ و در گروه آمپول $۱/۴ ± ۱/۸۳$ بود که اختلاف معنی داری نداشت. اندیکاسیون ختم حاملگی نیز در دو گروه تقریباً مشابه بود (جدول شماره ۱).

جدول ۱: فراوانی موارد به کارگیری سقط بر حسب هر یک از گروه‌های درمانی

مقدار P	پروستاگلاندین وریدی		شیاف پروستاگلاندین		گروه درمانی / موارد ختم حاملگی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
۰/۶۹	۸۳/۳	۱۵	۷۲/۲	۱۳	مرگ داخل رحمی
	۱۶/۷	۳	۲۷/۸	۵	کاهش حجم آمنیون
	۱۰۰	۱۸	۱۰۰	۱۸	مجموع

در ۲ نفر از بیماران دریافت کننده شیاف (۱۱/۱ درصد) و ۱۴ نفر از بیماران دریافت کننده پروستاگلاندین وریدی (۷۷/۸ درصد) قبل از شروع اینداکشن، دفع جنین اتفاق افتاد که این تفاوت از نظر آماری معنی دار بود ($P < ۰/۰۰۰۱$). ۲ نفری که با شیاف دفع کرده بودند هیچ کدام نیاز به کورتاژ نداشتند، ولی از ۱۴ نفری که با آمپول دفع کردند، ۳ نفر کورتاژ شدند که این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود. میانگین میزان تغییر نمره Bishop (قبل و بعد از تجویز PG) در گروه شیاف $۳/۲۵ ± ۱/۱$ و در نوع وریدی $۴/۲۵ ± ۰/۹۶$ بود که نشان دهنده اختلاف آماری چشمگیری نیست ($P = ۰/۱۱$). در بیمارانی که نیاز به اینداکشن وجود داشت، میزان اکسی توسین مصرفی و فاصله زمانی از شروع اینداکشن تا دفع جنین در گروه شیاف بیشتر و اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بود (جدول شماره ۲).

با توجه به نتایج این مطالعه و مطالعه‌های فراوان انجام شده و با توجه به اثر بخشی بهتر PGE2 وریدی در القای سقط نسبت به شیاف و کاهش نیاز به اکسی‌توسین جهت ختم حاملگی‌های سه ماهه دوم می‌توان از این روش با مراقبت و نظارت کافی بهره گرفت.

شکل خوراکی PGE2 به نام میزوپروستول که در حال حاضر برای درمان زخم پپتیک مصرف می‌شود با دوزهای بالا (بیشتر از ۴۰۰ میکروگرم) اثری قوی در انقباض رحم دارد و می‌تواند به عنوان یک القا کننده سقط عمل کند. مزیت این دارو نسبت به سایر پروستاگلاندین‌ها عوارض جانبی خفیف‌تر و نیز هزینه کمتر است. لذا پیشنهاد می‌شود در تحقیقات بعدی به جای پروستاگلاندین وریدی از نوع خوراکی که مصرف آسان‌تر دارد، استفاده شود و اثر بخشی آن در القا سقط‌های سه ماهه دوم با شیاف پروستاگلاندین مقایسه شود.

± مراجع:

۱. وحید رودسری فاطمه. بررسی مقایسه اثر شیاف واژینال و آمپول پروستاگلاندین E2 در ختم حاملگی سه ماهه دوم. مجله زنان و مامایی و نازایی ایران، ۱۳۷۹، شماره چهارم، سال دوم، ۹-۱۴
2. Fernando A. Pharmacology of oxytocin and prostaglandins. Clin Obstet Gynecol 2000; 43(3): 455-68
3. Irion O, Pedrazzoli J, Mermillod B. A randomized trial comparing vaginal and cervical prostaglandin gel for cervical ripening and labor induction. Obstet Gynecol 1998; 91(1): 65-71
4. Lukas M, Bricher L. Intravenous prostaglandin for induction of labour. Coshrane Database Sys Rev 2000; (4)
5. Muller T, Backe J, Rempen A. Premature termination of pregnancy in 2nd and 3rd

شده در ایجاد انقباض رحم و نیز نرم شدن سرویکس است.^(۲)

در این مطالعه مصرف وریدی پروستاگلاندین نیاز به اکسی‌توسین جهت القای سقط را کاهش داد و تجویز اکسی‌توسین در گروه شیاف ۸۹/۹ درصد و در گروه آمپول تنها در ۲۲/۲ درصد موارد ضرورت یافت. نیاز به اکسی‌توسین جهت کامل شدن سقط در مطالعه‌های متعدد که از شیاف PGE2 استفاده کرده بودند، از ۳۰ تا ۸۸/۶ درصد، متفاوت بوده است.^(۳،۸،۱۳) این مطالعه همچنین نشان داد که استفاده از نوع وریدی PGE2 سبب کوتاه شدن فاصله زمانی بین شروع القا تا دفع جنین می‌شود که با سایر مطالعه‌ها نیز مطابقت دارد.^(۴،۵،۹،۶)

میزان عدم خروج کامل جفت و نیاز به کورتاژ در گروه آمپول بیشتر از گروه شیاف بود که در مطالعه اوون و همکاران نیز نیاز به کورتاژ با مصرف شیاف ۱۳ تا ۱۸ درصد و با مصرف آمپول ۲۰ تا ۲۸ درصد ذکر شده است.^(۷) ولی در مطالعه رودسری و همکاران میزان عدم سقط کامل در دریافت کنندگان شیاف و آمپول به ترتیب ۱۷ و ۱۵ درصد ذکر شده است.^(۱)

دفع محصولات حاملگی (کامل یا سقط) در هر دو گروه صورت گرفت و هیچ مورد شکست القای زایمان مشاهده نشد، ولی در مطالعه وایتر میزان شکست با مصرف شیاف ۲۰ تا ۲۵ درصد و با مصرف وریدی ۲/۷ تا ۱۰ درصد گزارش شده که مؤید میزان کمتر شکست در موارد مصرف PGE2 وریدی نسبت به شیاف است.^(۱۲) در این مطالعه از گروه شیاف ۲ نفر (۱۱/۱ درصد) و از گروه آمپول ۸ نفر (۴۴/۴ درصد) دچار عارضه شدند که بیشتر به صورت تهوع و استفراغ بود. در سایر مطالعه‌ها نیز حدود ۴۰ درصد بیماران دچار عوارض جانبی به ویژه عوارض گوارشی شدند که البته با مصرف وریدی دارو بیشتر بوده است.^(۳،۲)

intravenous sulprostone. Geburtshilfe
fraldenheilkd 1996; 59(5):234-8

6. Owen J, Hauth JC. Concentrated oxytocin plus lowdose prostaglandin to compared with prostaglandin E2 vaginal suppositories for second trimester pregnancy termination. Obstet Gynecol 1996; 88(1) : 110-3

7. Owen J, Hauth JC. Vaginal misoprostol VS concentrated oxytosin plus lowdose protaglandin E2 second trimester pregnancy termination . J Matern Fetal Med 1999; 8(2): 48-50

8. Pandas GK, Papa Geor Ghov AT, Otigbah GM, Howard RJ et al . Randomized study of vaginal misoprostole (PGE1) and dinoprostone gel (PGE2) for induction of labor at trem. Ultrasound Obstet Gynecol

2001; 18: 629-35

9. Ramsey P, Harris D, Ogburn PL, Heise R et al. Comparative efficacy and cost of the prostaglandin analogs dinoprostone and misoprostol as labor preinduction agents. Am J Obstet Gynecol 2003; 188(2): 560-5

10. Ramsey P, Owen J. Midtrimester cervical repening and labor induction . Clin Obstet Gynecol 2000; 43(3) : 459-512

11. Stitely ML, Satin AJ. Cervical ripening agents and uterine stimulants. Clin Obstet Gynecol 2002; 45(1): 114-24

12. Witter FR, Prostaglandin E. Preparations for preinduction cervical ripening in : Clinical Pitkin RM, Scott JR, (eds) obstetrics gynecology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2000, 469-74