

مقایسه تأثیر اکسی‌توسین و سنتومتین در جلوگیری از خونریزی بعد از زایمان

مریم خوشیده (M.D.)^۱، علی شهریاری (M.D.)^۲

۱- استادیار، گروه زنان و زایمان، زایشگاه قدس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی زاهدان، زاهدان، ایران.

۲- استادیار، گروه بیهوشی، زایشگاه قدس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی زاهدان، زاهدان، ایران.

چکیده

مقدمه: مرحله سوم و چهارم زایمان که مشتمل بر خروج جفت و یک ساعت بعد از آن می‌باشد، از مراحل مهم زایمان است. عوارض مرحله سوم و خونریزی بعد از زایمان از علل مهم مرگ‌ومیر مادران به خصوص در کشورهای در حال توسعه می‌باشد. اداره فعال زایمان و مصرف داروهای اکسی‌توسیک می‌تواند سبب کاهش میزان خونریزی بعد از زایمان شود. به دلیل اهمیت خونریزی‌های بعد از زایمان و مرگ و میر و ناتوانی ناشی از آن، این مطالعه جهت مقایسه تأثیر دو داروی اکسی‌توسین و سنتومتین در کنترل میزان خونریزی بعد از زایمان صورت گرفت.

مواد و روشها: این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی در سال ۱۳۸۰ بر روی زنان حامله مراجعه کننده برای زایمان به زایشگاه قدس زاهدان انجام گرفت. ۶۱۸ نفر نمونه به طور تصادفی به دو گروه ۳۰۹ نفری تقسیم شدند. شرایط ورود به مطالعه داشتن حاملگی یک قلو، عدم بیماری زمینه‌ای طبی و فشار خون طبیعی (کمتر از $140/90 \text{ mmHg}$) بود. بعد از خروج شانه قدامی نوزاد به گروه اول 10 IU اکسی‌توسین و به گروه دوم 10 IU اکسی‌توسین و 0.5 mg مترژن (سنتومتین) عضلانی تزریق گردید. میزان خونریزی غیرطبیعی بعد از زایمان بر اساس تخمین چشم و نیاز به اقدامات بعدی جهت کنترل خونریزی و یا افت فشار خون سیستولیک به میزان کمتر از 100 mmHg در دو گروه تعیین شد. طول مدت مرحله سوم (زمان لازم برای خروج جفت) نیز برای تمام نمونه‌ها تعیین گردید.

نتایج: در گروه اول، ۲۰ مورد ($6/47\%$) خونریزی بیش از حد طبیعی داشتند. در گروه دوم ۸ مورد ($2/58\%$) خونریزی غیرطبیعی داشتند که اختلاف از نظر آماری ($p < 0/05$) با آزمون χ^2 معنی‌دار بود. زمان مرحله سوم و میزان احتباس جفت و نیاز به برداشت جفت با دست بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. عوارض جانبی در هر دو گروه غیرشایع بود. میزان افزایش فشار خون به میزان افزایش خون سیستول مساوی یا بیشتر از 140 mmHg و یا افزایش دیاستول مساوی و بالاتر از 90 mmHg در دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری نداشت.

نتیجه‌گیری: در حالیکه بعضی از مطالعات مصرف سنتومتین را به دلیل اثرات مساوی با اکسی‌توسین در کنترل خونریزی بعد از زایمان و ترس از عوارض آن منع می‌نمایند نتایج این مطالعه و بسیاری از مطالعات دیگر نشان داد که سنتومتین در کنترل خونریزی بعد از زایمان از اکسی‌توسین مؤثرتر است.

کل واژگان: مرحله سوم زایمان، سنتومتین، اکسی‌توسین، آتونی رحم، و خونریزی بعد از زایمان.

آدرس مکاتبه: دکتر مریم خوشیده، پانسیون پزشکان، زایشگاه قدس، کدپستی ۹۸۱۵۷، زاهدان، ایران.

پست الکترونیک: alibenmahdi@yahoo.com

مقدمه

در هر یک از چهار مرحله زایمان که شامل پیشرفت دیلاتاسیون، خروج جنین، خروج جفت و یک ساعت بعد از زایمان می‌باشد، احتمال بروز عوارض متعدد وجود دارد که می‌تواند سبب افزایش مرگومیر و ناتوانی فراوان مادران شود (۱).

تأخیر در خروج جفت در مرحله سوم زایمان مشکلی است که گاه نیاز به مداخله فعال را ایجاد می‌کند و خود سبب عوارض دیگر می‌شود. هرچه جفت در رحم بیشتر بماند، خطر خونریزی بیشتر است (۲).

به طور معمول بلافاصله پس از وضع حمل نوزاد، ارتفاع فوندوس و قوام آن تغییر می‌کند. تا زمانی که قوام رحم سفت است و خونریزی غیرمعمول وجود ندارد، سیاست صبر برای خروج جفت انتخاب می‌شود و زمانی که علائم جدا شدن جفت مشخص شد، جفت به آرامی خارج می‌شود (۱). در صورتی که مرحله سوم بیش از حد طولانی شود یا به دلیل خونریزی غیرطبیعی نتوان منتظر خروج خودبه‌خود جفت شد، استفاده از دست جهت خروج جفت^۱ ضروری می‌باشد (۱).

روش معمول برای اداره مرحله سوم در کشورهای مختلف تفاوت دارد. در انگلستان اداره فعال مرحله سوم زایمان در بیماران با ریسک بالا پذیرفته شده است. در ایالات متحده فقط در ۱۵٪ موارد از مواد اکسی‌توسیک قبل از خروج جفت استفاده می‌شود و در مواردیکه مرحله سوم طولانی (بیشتر از ۳۰ دقیقه) شود جفت با دست خارج می‌شود (۳).

خونریزی بلافاصله پس از زایمان که به عنوان از دست دادن خون به میزان 500 ml یا بیشتر در زایمان طبیعی و 1000 ml یا بیشتر در سزارین پس از پایان مرحله سوم زایمان تعریف می‌شود، هنوز یکی از علل مرگومیر مادران به خصوص در کشورهای در حال توسعه

می‌باشد. (۸-۱، ۴).

خونریزی غیرطبیعی پس از زایمان در ۶-۴٪ زایمان‌ها اتفاق می‌افتد (۳) که می‌تواند ناشی از شلی رحم یا از محل پارگی‌ها و صدمات وارده به اعضای تناسلی باشد (۱). حدود ۹۰-۷۵٪ خونریزی‌های بعد از زایمان ناشی از شلی رحم می‌باشد (۳).

مهمترین مکانیسم هموستاز محل جفت، تنگی عروق بر اثر انقباض میومتر است. اکسی‌توسین، ارگونوین مائئات، متیل ارگونوین مائئات از طریق تحریک انقباضات در کاهش خونریزی بعد از زایمان موثرند (۱).

اکسی‌توسین اکتاپیتیدی است که شش اسید آمینه آن یک حلقه تشکیل داده و سه اسید آمینه دیگر شکل یک دم را تشکیل می‌دهد، یک میلی‌گرم آن معادل ۵۰۰ واحد USP^۲ است و هر میلی‌لیتر آن حاوی ۱۰ واحد USP است. اکسی‌توسین به صورت داخل وریدی و عضلانی تجویز می‌شود و به شکل اسپری بینی هم تهیه شده است. این دارو به شکل خوراکی غیرفعال بوده و در خون به پروتئین پلاسما متصل نمی‌شود. اکسی‌توسین در کلیه و کبد با نیمه عمره دقیقه تجزیه می‌شود. اثر اکسی‌توسین انقباض رحمی می‌باشد. حساسیت رحم حامله به اکسی‌توسین زیاد بوده و باعث انقباض عضلانی قوی می‌شود. قدرت انقباض این دارو توسط آگونیست‌های بتا آدرنرژیک و سولفات منیزیم و گازهای بیهوشی مهار می‌شود (۹). شروع اثر اکسی‌توسین بعد از تزریق عضلانی حدود دو و نیم دقیقه است. این اثر تا ۱۵ دقیقه شدید و پس از ۳۰ دقیقه پایان می‌یابد (۱۰). اکسی‌توسین سلول‌های میوآپیتلیال اطراف آلوئل‌های پستان را نیز منقبض می‌کند، اثر ADH را تضعیف می‌کند، در شلی رحم بعد از زایمان به سرعت رحم را منقبض می‌کند ولی طول اثر آن مثل ارگومترین نیست. در صورت نیاز، قبل از زایمان، اکسی‌توسین به میزان 1 mIU در دقیقه شروع و کم‌کم

2- United State Pharmacopoeia

1- Manual Placenta Removal

به $5mIU$ تا $2mLU$ در دقیقه افزایش می‌یابد. بعد از زایمان $10-40IU$ به یک لیتر مایع اضافه و یا بعد از زایمان جفت $10IU$ عضلانی تجویز می‌گردد. همچنین به شکل اسپری یک PUFF دو تا سه دقیقه قبل از شیردهی استفاده می‌شود. عوارض اکسی‌توسین نادر است و شامل عوارض قلبی عروقی و آنتی‌دیورتیک و مسمومیت با آب، پارگی رحم، آفیریونژنمی می‌باشد (۱،۹).

ارگونوین نوعی آلکالوئید است که از ارگوت گرفته می‌شود. متیل ارگونوین و ارگونوین آلکالوئیدهای شبیه به هم هستند که از اسید لیسرژیک ساخته می‌شوند و اثرات مشابه هم دارند. این آلکالوئیدها به شکل مالئات (مترژین) و یا به صورت محلول برای مصرف تزریقی و یا به صورت قرص برای مصرف خوراکی تهیه می‌شوند که از طریق گوارش جذب می‌گردند. نوع آمینی آن که از رکتوم جذب می‌گردد نیز به صورت شیاف قابل استفاده می‌باشد. مکانیسم اثر این دارو از طریق آگونیست و آنتاگونیست آدرنورسپتور آلفا و گیرنده^۱ سروتونین است. این دارو اثر آگونیستی روی گیرنده دوپامینی CNS دارد و از محرک‌های قوی برای انقباض رحم می‌باشد که اثرات انقباضی آن برای کنترل خونریزی بعد از زایمان موثر است. اثر آنها دیرتر از اکسی‌توسین ظاهر می‌شود ولی دوام بیشتر دارد. ارگونوین مالئات به میزان 0.2 تا $1mg$ عضلانی یا وریدی تجویز می‌شود (۹) و پس از تزریق در عرض ۱ تا ۵ دقیقه تاثیر نموده و اثر آن تا چند ساعت (طبق بعضی مطالعات تا ۳ ساعت) ادامه می‌یابد. ارگونوین مالئات از مشتقات دیگر کمتر سمی است. تجویز این دارو باید پس از خروج جفت باشد. عوارض آن شامل عوارض گوارشی مثل اسهال، تهوع، استفراغ (از طریق فعال کردن مرکز استفراغ مدولا) و ازواسپاسم طولانی مدت می‌باشد. خواب‌آلودگی،

هالوسیناسیون^۲ و افزایش فشار خون موقتی ولی شدید از عوارض دیگر آن است. تجویز این دارو در خانم‌های مستعد به افزایش فشار خون خطرناک است (۹). عوارض جانبی ارگومتترین نظیر تهوع و استفراغ و اثرات قلبی عروقی نسبت داده شده به آن مانع توصیه آن به طور روتین شده است. موارد منع مصرف آن بیماری‌های انسدادی عروقی و بیماری‌های کلاژن و حاملگی می‌باشد (۹).

ترکیبات پروستاگلاندین‌ها به طور روتین در اداره مرحله سوم زایمان استفاده نمی‌شوند؛ ولی در مرحله چهارم در موارد شلی رحم مورد استفاده دارند.

به نظر می‌رسد ترکیب اکسی‌توسین و ارگومتترین به دلیل شروع اثر سریع اکسی‌توسین و طولانی اثر بودن ارگومتترین می‌تواند خونریزی بعد از زایمان را کاهش دهد. از طرفی اکسی‌توسین با تاثیر اولیه بر سگمان فوقانی رحم، جدا شدن جفت را تحریک می‌کند (۱۱،۱۲). در صورتی که اسپاسم رحمی حاصل از تاثیر ارگومتترین بر سگمان تحتانی رحم نیز تاثیر گذاشته و ممکن است در جدا شدن جفت از دیواره رحم نیز مداخله کرده و مرحله سوم را طولانی‌تر کند و خطر احتباس جفت را بالا ببرد (۱۰).

محققین طریقه معالجه فعال با داروهای اکسی‌توسیک (اکسی‌توسین، مترژن و ...) را در انتهای مرحله دوم زایمان یا بعد از خروج جفت به منظور داشتن انقباضات موثر رحمی و کاهش خونریزی و یا تسریع در جدا شدن جفت توصیه می‌کنند (۲).

محققین در میان ۱۰۳ وضع حمل ترم، داروی سنتومترین و کشش کنترل شده بند ناف را با معالجه فیزیولوژیک (خروج جفت با تلاش مادر) مقایسه نمودند و دریافتند که مرحله سوم زایمان کاهش یافت؛ ولی خونریزی بعد از زایمان کاهش نیافت (۱). در حالیکه مطالعاتی استفاده از داروهای اکسی‌توسیک را در کم

2- Hallucination

1- Receptor

مرحله سوم زایمان و جلوگیری از خونریزی بعد از زایمان هنوز از مسائل مهم مامایی می‌باشد. مطالعات زیادی از قدیم تاکنون در تمام دنیا برای مقایسه داروهای اکسی‌توسیک انجام گرفته و توصیه اکید به انجام مطالعات بیشتر جهت این مهم شده است (۸). ما نیز جهت اداره هرچه بهتر مرحله سوم و چهارم زایمان به نحوی که به سهولت و در همه مکان‌ها قابل استفاده بوده و در ضمن عوارض جانبی کمتری نیز داشته باشد برآن شدید که مطالعه‌ای جهت مقایسه دو داروی اکسی‌توسین و سنتومتین در کنترل خونریزی بعد از زایمان داشته باشیم و از نتایج آن برای کاهش خونریزی بعد از زایمان و مرگومیر ناشی از آن استفاده نماییم.

مواد و روشها

مطالعه به شیوه کارآزمایی بالینی^۱ انجام و زنان حامله مراجعه‌کننده به زایشگاه قدس زاهدان جهت زایمان طبیعی که دارای حاملگی یک قلو (سال ۱۳۸۰) به نسبت یک به یک با شرایط دموگرافیک یکسان (شامل سن، تعداد زایمان، سن حاملگی، متوسط وزن جنین، حوادث زایمان‌های قبلی) به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند (جدول شماره یک). حجم نمونه در هر گروه با ضریب خطای ۵٪ و ضریب اطمینان ۹۵٪، ۳۰۹ نفر در نظر گرفته شد (جمعاً ۶۱۸ نفر). بیماران با علائم پره‌اکلامپسی، فشار پائین، بیماری‌های سیستمیک و عروقی از مطالعه حذف شدند.

بعد از خروج شانه قدامی نوزاد به گروه اول، *۵IU* اکسی‌توسین (WEIMER PHARMA GHbh, Germany) و به گروه دوم *۵ IU* اکسی‌توسین (*۵IU/ml*) و *۰/۵mg* (*۰/۲mg/ml*) متیل‌ارگونوین مالئات با نام مترژن (شرکت صنعتی پارس مینو- ایران) عضلانی تزریق شد. دوزهای فوق براساس کتاب مرجع زنان،

کردن خطر خونریزی غیرطبیعی بعد از زایمان تا ۴۰٪ اعلام کرده است (۱۰، ۱۳)، Abu Omar و همکاران در سال ۲۰۰۱ تفاوتی در میزان خونریزی بعد از زایمان با مصرف اکسی‌توسین به تنهایی و سنتومتین نیافته‌اند (۱۴). در همان سال Elbourne و همکاران اعلام نمودند که هرچند تفاوت اندکی با مصرف سنتومتین بجای اکسی‌توسین در میزان خونریزی بعد از زایمان وجود دارد اما به علت عوارض جانبی مثل افزایش فشار خون، مصرف آن را توصیه نکردند (۸). تعدادی از مطالعات دیگر نیز همین نتیجه را اعلام کرده است (۱۷-۱۵). در حالیکه Chan و همکاران در همان سال سنتومتین را در کنترل خونریزی بعد از زایمان کاملاً موثر اعلام کرده و دلیل محدودیت مصرف آن را تزریق عضلانی و شرایط سخت نگهداری اعلام نمودند (۵). Mc Donald و همکاران در سال ۲۰۰۰ اعلام نمودند که در خونریزی‌های کمتر از 1000ml سنتومتین مؤثرتر از اکسی‌توسین در کنترل خونریزی می‌باشد (۱۸). Mitchell و Elbourne در سال ۱۹۹۳ طی مداخله‌ای آینده‌نگر بر روی ۶۶۱ نفر در دو گروه که بعد از زایمان ۲۳۰ نفر سنتومتین و ۲۳۱ نفر اکسی‌توسین دریافت کرده بودند، طول مدت مرحله سوم را در هر دو گروه مشابه اعلام کردند، ولی سنتومتین را کاملاً در کاهش موارد خونریزی بعد از زایمان مؤثرتر از اکسی‌توسین دانستند (۱۹). همین نتیجه را Yeun و همکاران در سال ۱۹۹۵ اعلام نمودند (۱۰).

هم اکنون نوع داروی مصرفی در نقاط مختلف دنیا تفاوت دارد، مثلاً در بریتانیا سنتومتین به صورت معمول بعد از زایمان استفاده می‌شود و مکانیسم اثر آن را به دلیل اثر سریع اکسی‌توسین و اثر پا برجای ارگوتین می‌دانند (۱۱، ۱۲).

از آنجا که خونریزی‌های بعد از زایمان هنوز در کشورهای در حال توسعه از علل مهم مرگومیر مادران می‌باشد و شلی رحم از علل مهم آن است، اداره مناسب

1- Clinical Trial

سوم (مدت زمان خروج جفت) برای هر بیمار ثبت می‌گردید. در مرحله چهارم زایمان هیچ داروی اکسی‌توسیک تزریق نمی‌شد تا تاثیر تزریق داروی مورد مطالعه در این مرحله نیز پیگیری شود. پس از تکمیل فرم‌ها، استخراج اطلاعات انجام و با آزمون χ^2 و با نرم افزار SPSS و Epi-6 نتایج ارزیابی شد (OR با ۹۵٪ CI محاسبه شده است).

نتایج

از مجموع ۶۱۸ نفر بررسی شده در این مطالعه، که شامل ۳۰۹ نفر در گروه اول (تزریق اکسی‌توسین بعد از خروج شانه قدامی) و ۳۰۹ نفر در گروه دوم (تزریق سنتومترین بعد از خروج شانه قدامی) بودند، متوسط سن مادران در گروه اول $26/9 \pm 25/6$ سال و در گروه دوم $26/1 \pm 26/1$ سال بود. متوسط سن حاملگی در هر دو گروه ۳۸ هفته و میانگین وزن نوزاد در دو گروه ۳۲۵۰ گرم (۳۰۰۰-۳۵۰۰ گرم) بود. بیشترین تعداد زایمان قبلی، تعداد حاملگی قبلی یک تا سه در هر دو گروه بوده‌است. مشخصات دموگرافیک گروه‌های مورد مطالعه در جدول شماره ۱ آمده است. متوسط زمان خروج جفت (مرحله سوم زایمان) در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری نداشت ($p=0/43$)

مامایی ویلیامز تعیین شده است (۱). مرحله سوم زایمان (خروج جفت) بدون دخالت سپری شد. مدت زمان مرحله سوم در هر نفر اندازه‌گیری و میزان خونریزی در مرحله سوم و چهارم تعیین شد. عاملین زایمان به طور ثابت و با سابقه کار طولانی (بیش از ۵ سال) برای تمام بیماران در نظر گرفته شدند که در امر زایمان و خونریزی‌های بعد از آن تجربه کافی داشتند. در صورتی که رحم سفت و خونریزی در حد معمول بود، مورد ثبت می‌شد. در صورتیکه اگر رحم شل بوده و یا دفع لخته وجود داشت و یا میزان خونریزی با تخمین چشمی، بیشتر از حد طبیعی بود و نیاز به اقدامات بعدی و استفاده از داروهای اکسی‌توسیک دیگر جهت کنترل خونریزی وجود داشت و یا افت فشار خون به میزان مساوی یا کمتر از 100mmHg جیوه بود (۲۰) و یا بیمار به تزریق خون نیاز پیدا می‌کرد همه به عنوان خونریزی غیرطبیعی ثبت می‌شد. مبنای انتخاب این معیارها به عنوان خونریزی غیرطبیعی بر اساس مرور مطالعات مشابه بود (۸، ۲۱، ۲۲). اگر در مرحله اول زایمان اکسی‌توسین استفاده می‌شد مصرف آن در انتهای مرحله دوم متوقف می‌شد. فشار خون مادر در شروع بستری و بلافاصله بعد از زایمان و سپس هر ۱۵ دقیقه ثبت می‌شد. میزان مرحله

جدول ۱- فراوانی مطلق و نسبی مشخصات دموگرافیک زنان مورد مطالعه به تفکیک دو گروه دریافت کننده

اکسی‌توسین و سنتومترین در زنان باردار مراجعه کننده به زایشگاه قدس زاهدان جهت زایمان

| سنتومترین (n=۳۰۹) | | اکسی‌توسین (n=۳۰۹) | | دارو | مشخصات دموگرافیک |
|----------------------|------|-----------------------|------|--|------------------|
| نسبی | مطلق | نسبی | مطلق | | |
| ۷۳/۸ | ۲۲۸ | ۷۷/۴ | ۲۳۹ | یک تا سه چهار تا هفت بیش از هفت | زایمان قبلی |
| ۲۳/۳ | ۷۲ | ۱۹/۴ | ۶۰ | | |
| ۲/۹ | ۹ | ۳/۲ | ۱۰ | | |
| ۵/۵ | ۱۷ | ۴/۸۵ | ۱۵ | سزارین قبلی | |
| ۴/۵۳ | ۱۴ | ۵/۱۷ | ۱۶ | خونریزی زایمانی قبلی | |
| ۰/۶۴ | ۲ | ۱/۲۹ | ۴ | نیاز به خروج جفت با دست در زایمان‌های قبلی | |

جدول ۲- مقایسه فراوانی مطلق و نسبی طول مدت مرحله سوم زایمان در دو گروه دریافت‌کننده اکسی‌توسین و سنتومترین در زنان باردار مراجعه‌کننده به زایشگاه قدس زاهدان جهت زایمان

| جمع کل | طول مدت مرحله سوم- فراوانی | | | | | | دارو |
|--------|----------------------------|------|--------------------|------|------------------|------|------------|
| | بیشتر از ۳۰ دقیقه | | بین ۱۰ تا ۳۰ دقیقه | | کمتر از ۱۰ دقیقه | | |
| | نسبی | مطلق | نسبی | مطلق | نسبی | مطلق | |
| ۳۰۹ | ۱ | ۳ | ۷/۱ | ۲۲ | ۹۱/۹ | ۲۸۴ | اکسی‌توسین |
| ۳۰۹ | ۲/۳ | ۷ | ۷/۴ | ۲۳ | ۹۰/۳ | ۲۷۹ | سنتومترین |
| ۶۱۸ | ۱/۶۱ | ۱۰ | ۷/۲۸ | ۴۵ | ۹۱/۰۱ | ۵۶۳ | جمع کل |

(جدول شماره ۲). 90mmHg در هر دو گروه در جدول شماره ۴

آمده است.

چنانچه در جدول مشاهده می‌شود میزان بروز عوارض فوق در هر دو گروه ناشیاب و تفاوت معنی‌دار آماری وجود ندارد (جدول شماره ۴).

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در گروه یک که بعد از

درگروه اول (دریافت‌کننده اکسی‌توسین) ۲۰ مورد (۶/۴۷٪) و در گروه دوم (دریافت‌کننده سنتومترین) ۸ مورد (۲/۵۸٪) به علت خونریزی بیش از حد طبیعی نیاز به مداخلات جهت کنترل خونریزی داشتند که با آزمون χ^2 اختلاف دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود (جدول شماره ۳).

گروه مرجع، گروه دریافت‌کننده سنتومترین می‌باشد

جدول ۳- فراوانی مطلق و نسبی خونریزی بیش از حد طبیعی (بیش از 500ml) به دلیل شلی رحم در دو گروه دریافت‌کننده اکسی‌توسین و سنتومترین در زنان باردار مراجعه‌کننده به زایشگاه قدس زاهدان جهت زایمان

| جمع کل | خونریزی غیر طبیعی- فراوانی | | | | دارو |
|--------|----------------------------|------|-----------|------|------------|
| | وجود ندارد | | وجود دارد | | |
| | نسبی | مطلق | نسبی | مطلق | |
| ۳۰۹ | ۹۳/۵۳ | ۲۸۹ | ۶/۴۷ | ۲۰ | اکسی‌توسین |
| ۳۰۹ | ۹۷/۴۲ | ۳۰۱ | ۲/۵۸ | ۸ | سنتومترین |
| ۶۱۸ | ۹۵/۴۱ | ۵۹۰ | ۴/۵۹ | ۲۸ | جمع کل |

خروج شانه قدامی اکسی‌توسین دریافت کرده بودند، میزان خونریزی بعد از زایمان (شلی رحم) به طور معنی‌داری بیشتر از گروه دوم که سنتومترین دریافت کرده بودند، بود ($P=0/03$).

طول مرحله سوم و میزان عوارض جانبی در دو گروه اختلاف آماری معنی‌دار نداشت.

تعداد زیادی از مطالعات قدیمی نظیر مطالعات Hooper

یعنی میزان خونریزی بعد از زایمان در گروه مصرف‌کننده اکسی‌توسین ۲/۰۶ برابر بیشتر از گروه مصرف‌کننده سنتومترین می‌باشد.

میزان احتباس جفت و نیاز به برداشت جفت با دست و میزان بروز عوارض نظیر تهوع، استفراغ، افزایش فشار خون به میزان سیستول مساوی و بالاتر از 140mmHg و یا دیاستول مساوی و بالاتر از

جدول ۴- فراوانی مطلق و نسبی عوارض دارویی در دو گروه مصرف کننده اکسی توسین و سنتومترین در زنان باردار
مراجعه کننده به زایشگاه قدس زاهدان جهت زایمان

| OR | سنتومترین | | اکسی توسین | | دارو - فراوانی | عوارض |
|------|-----------|------|------------|------|----------------|------------------|
| | نسبی | مطلق | نسبی | مطلق | | |
| ۰/۴۲ | ۲/۲۶ | ۷ | ۰/۹۷ | ۳ | | احتباس جفت |
| ۰/۷۲ | ۳/۵۵ | ۱۱ | ۲/۵۸ | ۸ | | تهوع و استفراغ |
| ۰/۷۶ | ۴/۲۰ | ۱۳ | ۳/۲۳ | ۱۰ | | افزایش فشار خون* |

* فشار خون سیستول مساوی و بالاتر از 140 mmHg و یا فشار خون دیاستول مساوی و بالاتر از 90 mmHg

Abu Omar و همکاران در سال ۲۰۰۱ طی مطالعه‌ای اعلام نمودند اکسی توسین به تنهایی به اندازه سنتومترین در کنترل خونریزی بعد از زایمان موثر است، با این تفاوت که عوارض جانبی مادر نیز کمتر از سنتومترین می باشد (۱۴). اما Elbourne و همکاران در سال ۲۰۰۱ اعلام نمودند که در ۶ مطالعه مداخله‌گر تفاوت کمی بین مصرف اکسی توسین و سنتومترین در کنترل خونریزی مرحله سوم و چهارم زایمان یافته‌اند. ولی وقوع احتباس جفت و افزایش فشار خون در مصرف کنندگان سنتومترین بیشتر بود. آنان در ۵ مطالعه مداخله‌ای دیگر عوارض جانبی را در هر دو گروه یکسان یافتند (۸). از طرفی Khan و همکاران در سال ۱۹۹۵ میزان باقی ماندن جفت را در مصرف اکسی توسین بیشتر از سنتومترین اعلام نمودند (۲۶). در مطالعه حاضر میزان احتباس جفت و نیاز به کوراژ در دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار نداشت. Choy و همکاران در سال ۲۰۰۲ تاثیر اکسی توسین داخل وریدی و سنتومترین عضلانی را در کنترل خونریزی بعد از زایمان را یکسان اعلام نمودند؛ ولی میزان نیاز به خروج جفت با دست و طول مرحله سوم در این مطالعه در دو گروه تفاوت نداشت و فقط میزان بروز افزایش فشار خون در گروه سنتومترین بیشتر بود (۲۱). در مطالعه حاضر میزان خونریزی بعد از زایمان در گروه دریافت کننده سنتومترین کمتر بود. ممکن است

و Docherty (۱۶) Dumoulin (۱۷) در سال ۱۹۸۱ و Jarvin و Nieminen و همکاران (۱۵) در سال ۱۹۶۳ مویید نتایج مطالعه حاضر می باشد و همه سنتومترین را در کاهش خونریزی واژینال بعد از زایمان موثرتر دانسته‌اند. تعدادی از مطالعات جدیدتر نیز نظیر مطالعه Chan و همکاران در سال ۲۰۰۱ (۵) و مطالعه Elbourne و همکاران در سال ۱۹۸۸ سنتومترین را در کنترل خونریزی بعد از زایمان موثرتر از اکسی توسین به تنهایی معرفی نموده‌اند (۲۳). Mc Donald و همکاران در سال ۲۰۰۰ سنتومترین را در میزان خونریزی بعد از زایمان با مقادیر تقریبی کمتر از 1000 ml مؤثرتر از اکسی توسین اعلام نمودند و در خونریزی‌های بیشتر تفاوتی در تاثیر این دو دارو دیده نشد (۱۸). در مطالعه حاضر میزان خونریزی در دو حد جداگانه در نظر گرفته نشده است؛ اما Mc Donald و همکاران در سال ۱۹۹۳ طی مطالعه‌ای مداخله‌گر اعلام نمودند که اثرات اکسی توسین و سنتومترین در کاهش خونریزی بعد از زایمان یکسان است (۲۴). همچنین Thilanganthan و همکاران در سال ۱۹۹۳ طی مطالعه مداخله‌ای آینده‌نگر بر روی ۱۹۳ زایمان واژینال استفاده از سنتومترین را در کاهش خون از دست رفته مؤثرتر از اکسی توسین ندانستند. ولی این دارو در کوتاه کردن مرحله سوم مؤثر بوده است (۲۵). اما در مطالعه حاضر طول مدت مرحله سوم در دو گروه تفاوت آماری معنی‌دار نداشت.

علت اختلاف نتایج این مطالعه با مطالعه فوق استفاده از اکسی‌توسین وریدی در این مطالعه باشد. اما طول مرحله سوم در مطالعه حاضر مشابه این مطالعه و در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشته است. از طرفی در مطالعه حاضر عوارض جانبی نظیر تهوع و استفراغ و افزایش فشار خون در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. شاید علت افزایش فشار در مطالعات انجام شده فوق، عدم حذف بیماران دارای بیماری زمینه‌ای و عروقی از مطالعه باشد که در مطالعه حاضر این کار انجام شد. همچنین در بعضی از مطالعات فوق معیار خونریزی را افت هموگلوبین بعد از ۲۴ ساعت دانسته‌اند (۲۱). ولی معیار مطالعه حاضر نیاز به اقدامات بعدی و افت فشار خون بود. در مطالعه Joy و همکاران نیز که در سال ۲۰۰۳ جهت مقایسه میزان خونریزی بعد از زایمان با مصرف میزوپروستول و سنتومترین انجام شد، معیار خونریزی نیاز به اقداماتی نظیر استفاده از داروهای انقباض دهنده رحمی (یوتروتونیک‌ها) دیگر بود. نتیجه این مطالعه نیز سنتومترین را مؤثرتر از میزوپروستول نشان داد (۲۲). Chan و همکاران در میان داروهای یوتروتونیک سنتومترین را داروی کاملاً مؤثر اعلام نمودند ولی مشکل بودن نحوه تجویز (تزریق) و شرایط نگهداری سخت را از مشکلات مصرف آن اعلام نموده و جهت حل مشکلات فوق توصیه به تجویز میزوپروستول خوراکی کردند (۵). مطالعاتی اثرات سنتومترین را مساوی و حتی بهتر از میزوپروستول و پروستاگلاندین $F_2\alpha$ در کنترل خونریزی بعد از زایمان اعلام نمودند (۷، ۲۷، ۲۸). موضوع مطالعه حاضر مقایسه سنتومترین با پروستاگلاندین‌ها نبوده و این موضوع می‌تواند موضوع مطالعات بعدی قرار گیرد.

بعضی از محققین به دلیل ترس از عوارض جانبی و خطر باقی‌ماندن جفت با مصرف ارگومترین هنوز مصرف روتین سنتومترین را توصیه نمی‌کنند. در

مطالعه حاضر عوارض در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت. مطالعات دیگری جز افزایش فشار خون عارضه جانبی دیگری را با مصرف سنتومترین گزارش نکرده‌اند (۲۱). ولی مطالعه Abu Omar و همکاران میزان بروز عوارض مادری نظیر تهوع و استفراغ و سردرد و افزایش فشار خون را در سنتومترین بیشتر اعلام نمودند (۱۴). درحالیکه مطالعاتی نیز بروز عوارض جانبی را در دو گروه، بدون تفاوت معنی‌دار اعلام کردند (۸). Elbourne و همکاران نیز مصرف سنتومترین را بی‌خطر می‌دانند ولی توصیه به مطالعات بیشتر نموده‌اند (۲۳). همچنین Mc Donald و همکاران مشکلات مادری و جنینی در مصرف سنتومترین نیافته‌اند (۱۸). در مطالعه حاضر نیز عوارض در دو گروه اختلاف آماری معنی‌دار نداشت. شاید با حذف کامل بیماران با ریسک بالا (دارای مشکلات قلبی عروقی و هیپرتانسیون) عوارض ارگومترین قابل توجه نباشد.

پیشنهاد می‌شود مطالعات وسیعتر جهت مقایسه سنتومترین با سایر داروهای انقباض دهنده رحمی نظیر پروستاگلاندین‌ها انجام شود و نیز مطالعات بیشتر جهت تعیین میزان عوارض سنتومترین و مقایسه آن با اکسی‌توسین و میزان بروز احتباس جفت یا طول مرحله سوم با مصرف سنتومترین انجام شود تا در صورت بی‌خطر بودن و تأیید مطالعه ما از لحاظ تاثیر بیشتر سنتومترین در کاهش ریسک خونریزی بعد از زایمان بتوان استفاده روتین آنرا در تمام نقاط کشورمان بدون ترس از عوارض آن توصیه نمود.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از زحمات بی‌شائبه سرکار خانم دکتر اکرم طالبی و پرسنل محترم اتاق زایمان زایشگاه قدس زاهدان که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند تشکر می‌نمائیم.

References

- 1- Cunningham F.G., Norman F.G., Kenneth G.L. Conduct of normal labor and delivery. Williams Obstetrics. 21th Edition, New York, Mc Graw-Hill.2001;pp:321-325.
- 2- Bennett V.R., Lindak B.R. Myles textbook for midwives.12th Edition, Churcill Living Stone, 1996;11:353-358.
- 3- James D.K., Street P.J. Postpartum hemorrhage and other problems of the third stage. Hig risk pregnancy. 2nd Edition. W.B Saunders, London. 2000;pp:231-1247.
- 4- Mitchell G., Elbourne D.E., Ashurst H.A., The salford third stage trial: Oxitocin plus ergometrine versus oxytocion alone.J Current Clinic Tri. 1993; 13:282-3.
- 5-Chan A.S., Ng P.S., Sin W.K., TANg L.C., Cheung K.B. A multicenter randomized controlled trial of oral misoprostol and IM syntometrine in the management of the third stage of labour. Hum Reprod.2001;16(1):31-35.
- 6- McCormick M.L., Sanghvi H.C., Kinzie B., McIntosh N. Preventing Postpartum hemorrhage in low- resource. Int J Gynaecol Obstet.2002;77 (3): 267-75.
- 7- Lokugamage A.U., Sullivan K.R., Niculescu I. A randomized study comparing rectally admnhstered misoprostol versus syntometrine combined with an oxytocin infusion for the cessation of primary post partum hemorrhage. Acta Obstet Gynecol Scand.2001;80(9):835-9.
- 8-Elbourne D.R., Prendiville W.J., Carroli G. Prophylactic of oxytocin in the third stage of labour. Cochrane Database Syst Rev.2001; (4): CD001808.
- 9-Bertram G. Z., Emertius.P.H .Basic &Clinical Pharmacology. 8thedition. New York Mc Graw Hill. 2001;639-640,282-286.
- 10-Yeun P.M., Chan N.S.T., Yim S.F. Randomized double blind comparison of syntometrine and syntocinon in the management of the third stage of labour. Br J Obsetet Gynecol. 1995;102:372-380.
- 11-Garcia J., Garforth S., Ayers S. The policy and practice of midwifery study: Introduction and methods. Midwifery.1987;302-9.
- 12-Embrey M.P. Simultaneous intramuscular injection of oxytocin and ergometrine. a tocographic study. Br Med J.1961;1:1737-1738.
- 13- Soriano D., Dulitzki., M.C., Schiff E. A prospective Cohort study of oxytocin plus ergometrine compared with oxytocin alone for prevention of postpartum hemorrhage. Br J Obsetet Gynecol.1996;1103:1068-1073.
- 14- Abu Omar A.A. Prevention of post partum hemorrhage ,safety and efficacy. Saudi Med J. 2001;22(12):1118-21.
- 15-Nieminen U., Jarvinen P.A. A comparative syudy of different medical treatment of the third stage of labor. Ann Chir Gynecol.1963;53:424-429.
- 16- Dochety P.W., Hooper M. Choice of an oxytotic agent for routine use at delivery. J Obsetet Gynecol.1981;2:60-5
- 17-Domoulin J.G. A rel of the use of ergometrine. J Obstet Gynecol. 1981;1:178-181.
- 18-Mc Donald S., Prendiville W.J., Elbourne D.Prophylactic syntometrine versus oxytocin for delivery placenta. Cochrane Database Sys Rev. 2000;(2):CD000201.
- 19- Elbourne D.R. Prophylactic syntometrine versus oxytocin in third stage of labour. In: Enkin M.W., Kears M.J.N.C., Renfrew M.J., Neilson J.P., (Editors). Pregnancy and Childbirth module, Review No 02999. Oxford: update Software,1993.
- 20-John K., Stene: Christopher M. Grande, Anesthesia for trauma .Anesthesia Ronald D., Miller M.D.4th Edition, New York, Churchill Livhngstone.1996;66:2165.
- 21-Choy C.M., Lau W.C., Tam W.H. A randomized controlled trial of intramuscular syntometrine and intravenous oxytocin in the management of the third stage of labour. BJOG. 2002;109(2):173-7.
- 22-Joy S.D., Sanchez-Ramos L.Misoprostol use during the third stage of labour. Int J Gynaecol Obstet.2003; 82(2):143-52.
- 23-Elbourne D., Prendiville W.J. Choice of oitocic preparation for routine use in the management of the third stage of labour: an overview evidence from controlled trials. Br J Obstet Gynaecol.1988;95(1):17-30.
- 24-Mc Donald S.J., Prendiville W.J., Blair E. Randomized controlled trial of oxytocin alone versus oxytocin and ergometrine in active management of the third stage of labor. BMJ. 1993;307:1167-1171.
- 25-Thilanganthan B., Cutner A., Larimer J. Management of the third stage of labour in

women at low risk of postpartum heamorrhage. Eur J Obstet Gynecol Bio.1993;48:19-2.
26-Khan G.Q., John I.S., Chan T. Third stage trial:oxitocin versus syntometrine in the active management of the third stage of labour.Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.1955;58(2):147-51.
27-Bamigboye A.A., Merrell D.A., Hofmeyr misoprostol with synto metrine for management

G.J. Randomized Comparison of rectal of third stage of labor. Acta Obstet Gynecol Scand.1988;77(2):178-81.
28-Cook C.M., Spurrett B., Murray H.A. Randomized clinical trial compring oral misoprostol and synthetic oxytocin or syntometrine in the third stage of labour. Aust NZJ Obstet Gynecol.1999;39(4):414-9.