

مقایسه انفوزیون خارج آمنیوتیک نرمال سالیین و هیدروکورتیزون با شیاف پروستاگلاندین E₂ برای ختم حاملگی*

فرحناز کشاورزی^۱، انیس الدوله نانکلی^۲، منصور رضایی^۳، طراوت فاخری^۴، نسرین جلیلیان^۱، نوشین محمدی^۱، نرگس لشنی^۵، احمد خشای^۶

چکیده

زمینه و هدف: ختم حاملگی قبل از شروع زایمان یکی از مشکلات مامایی است. هدف از این مطالعه، مقایسه اثر انفوزیون خارج آمنیوتیک نرمال سالیین و هیدروکورتیزون با شیاف پروستاگلاندین E₂ برای آمادگی سرویکس و ختم حاملگی سه ماهه دوم بارداری بود. **روش تحقیق:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، روی ۵۰ خانم حامله ۱۴ تا ۲۸ هفته با امتیاز بیشاپ (Bishop score) کمتر یا مساوی ۲ که به دلایل جنینی کاندید ختم حاملگی بودند، انجام گردید. ۲۵ نفر انفوزیون خارج آمنیوتیک نرمال سالیین (Extra-amniotic saline infusion یا EASI) و ۱۰۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون (Hydrocortisone) و ۲۵ نفر دیگر دو دوز ۳ میلی‌گرم شیاف پروستاگلاندین E₂ (PGE₂) هر ۴ ساعت دریافت کردند. شش ساعت بعد، القاء زایمان با اکسی‌توسین غلیظ طبق پروتوکول ختم بارداری سه ماهه دوم دانشگاه آلاباما شروع شد. داده‌ها با استفاده از روش‌های آماری χ^2 و آزمون‌های Fisher و T در $P < 0/05$ تجزیه و تحلیل گردید.

یافته‌ها: تفاوتی بین دو گروه از نظر سن مادر، زایمان، سن حاملگی، Bishop's score اولیه و علت ختم حاملگی وجود نداشت. در گروه EASI+H متوسط زمان شروع القا تا دفع جنین $23/04 \pm 4/47$ و در گروه PGE₂ $28/65 \pm 2/87$ ساعت بود ($P=0/001$). میزان موفقیت (پاسخ به القاء) در گروه EASI+H ۱۰۰ درصد و در گروه PGE₂ هشتاد درصد مشاهده شد ($P=0/04$). عوارضی مانند تب، تهوع، استفراغ، اسهال، افزایش فشار خون و نیاز به کورتاژ از نظر آماری به طور معنی‌دار در گروه PGE₂ بیشتر بود. **نتیجه‌گیری:** انفوزیون خارج آمنیوتیک نرمال سالیین و هیدروکورتیزون روشی مؤثر، مطمئن می‌باشد که جهت آمادگی سرویکس و ختم حاملگی در سه ماهه دوم پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: انفوزیون خارج آمنیوتیک، نرمال سالیین، هیدروکورتیزون، پروستاگلاندین E₂، آمادگی سرویکس، ختم حاملگی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند. ۱۳۹۱؛ ۱۹(۲): ۱۳۲-۱۳۹

دریافت: ۱۳۸۹/۱۱/۰۱ پذیرش: ۱۳۹۱/۱/۲۹

* کد ثبت کارآزمایی بالینی: IRCT201109107520N1

^۱استادیار، گروه زنان، مرکز تحقیقات زایمان، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران
^۲نویسنده مسؤل، استادیار، گروه زنان، مرکز تحقیقات زایمان، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران
 آدرس: کرمانشاه- مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع)- مرکز تحقیقات زایمان
 تلفن: ۰۸۳۱-۴۲۷۶۳۰۹-۰۸۳۱-۷۲۴۸۸۳۹-۰۸۳۱ پست الکترونیکی: anis_nankali@yahoo.com
^۳استادیار، گروه آمار زیستی دانشکده بهداشت، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقای سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران
^۴دانشیار، گروه زنان، مرکز تحقیقات زایمان، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران
^۵متخصص زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران
^۶کارشناس ارشد آموزش پرستاری، عضو هیئت علمی دانشکده پرستاری مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، ایران

مقدمه

اینداکشن تا فاز فعال زایمانی و ایندکشن تا زمان زایمان در گروه هیدروکورتیزون کوتاهتر بود (۱۵). کاشانی و همکاران دگزامتازون را به EASI اضافه کردند و نتیجه گرفتند که دگزامتازون به آمادگی سرویکس و سیر زایمان کمک می‌کند (۱۶).

هدف از این مطالعه، اضافه کردن هیدروکورتیزون به نرمال سالین در روش EASI و مقایسه اثرات آن با شیاف پروستاگلاندین E₂ جهت آمادگی سرویکس و ختم حاملگی سه ماهه دوم بارداری می‌باشد.

روش تحقیق

مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی بود که از خرداد تا دی ماه ۱۳۸۳ در مرکز آموزشی درمانی معتضدی کرمانشاه انجام شد. با استفاده از فرمول مقایسه میانگین‌های زیر، با اطمینان ۹۵ درصد و توان آزمون ۸۰ درصد و با فرض انحراف معیار ۲/۸ ساعت و فرض اختلاف میانگین دو روش (حداقل دقت) برابر ۲/۵ ساعت، حجم نمونه در هر گروه برابر ۲۵ نفر تعیین شد (۷، ۵).

$$n = \frac{2 * [(u + v)^2 * (sd)^2]}{[m1 - m2]^2}$$

انتخاب نمونه‌ها به صورت در دسترس و انتساب آن‌ها به دو گروه به صورت تصادفی انجام شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل مادران با حاملگی ۴ یا کمتر، امتیاز بیشاپ (Bishop score) کمتر یا مساوی ۲، سن حاملگی ۱۴ تا ۲۸ هفته، کیسه آب سالم و اندیکاسیون جنینی ختم حاملگی (در صورت زنده بودن جنین، نامه از طرف پزشکی قانونی) بود. معیارهای خروج شامل مادران با جفت سر راهی، آنومالی رحم، کیسه آب پاره، سابقه و یا فشار خون بالا، تب، بیماری قلبی، اسکار قلبی روی رحم، حساسیت به دارو و وجود انقباضات رحمی بود.

مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی یکسو کور (Single blind interventional clinical trial) انجام شد؛ به طوری که محقق جهت ثبت نتایج و عوارض در مرحله

یکی از مشکلات متخصصین علم مامایی، تلاش برای انجام زایمان واژینال در خانم‌هایی است که نیاز به ختم حاملگی قبل از شروع زایمان خودبخودی دارند (۱). عوامل بسیاری در القای موفقیت‌آمیز زایمان نقش دارد و به نظر می‌رسد که آمادگی سرویکس از اهمیت خاصی برخوردار باشد (۲). آمادگی سرویکس قبل از تجویز اکسی‌توسین میزان موفقیت ایندکشن را بالا می‌برد (۳). روش‌های مختلفی برای آماده‌سازی سرویکس به کار رفته است که شامل روش‌های بیوشیمیایی و مکانیکی است (۴). روش‌های دارویی شامل پروستاگلاندین E₁ و E₂ است که به صورت ژل، شیاف و قرص‌های خوراکی استفاده می‌شود (۲). روش‌های مکانیکی مانند گذاشتن سوند فولی داخل سرویکس با و یا بدون تزریق خارج آمنیونی نرمال سالین (۵، ۴)، گشادکننده‌های هیگروسکوپیک سرویکال (۶) و لخت کردن پرده‌ها (Stripping) (۷) می‌باشد. تحقیقات متعددی در خصوص به کارگیری روش‌های آماده‌سازی سرویکس جهت کاهش طول مدت ایندکشن با اکسی‌توسین صورت گرفته است (۸، ۵، ۳).

تزریق خارج آمنیوتیک سالین نرمال (Extra-amniotic saline infusion یا EASI) به همراه هیدروکورتیزون (Hydrocortisone) باعث کاهش طول مدت زمان ایندکشن تا ختم حاملگی می‌شود (۹-۱۲). مطالعه‌های حیوانی اهمیت ترشح کورتیزول از غدد آدرنال را در آغاز زایمان نشان داده است. همچنین انفوزیون گلوکوکورتیکواستروئید در جنین گوسفند باعث زایمان زودرس شده است. این مطالعه‌ها، تئوری نقش احتمالی گلوکوکورتیکوئیدها را در شروع زایمان تقویت می‌کند (۱۳). استفاده از گلوکوکورتیکوئید ممکن است یک نقش احتمالی در شروع زایمان داشته باشد (۱۴). در چند مطالعه از گلوکوکورتیکوئید جهت ختم حاملگی استفاده شده است. در مطالعه مستاجران و همکاران که روی اثر تزریق خارج آمنیونی هیدروکورتیزول با نرمال سالین بود، مدت زمان آغاز

اساس شکایت بیمار و مشاهده علائم عارضه توسط دستیار)، اسهال (به دفع سه بار یا بیشتر مدفوع آبکی و یا شل در شبانه روز)، تب (درجه حرارت بالای ۳۸ سانتی‌گراد زیربانی)، فشار خون بالا (بالا تر یا مساوی با ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه) یا پایین (کمتر از ۹۰/۷۰ میلی‌متر جیوه)، تاکی سیستول و هیپرتون شدن رحم (بیش از ۶ انقباض در ده دقیقه و انقباض بیش از دو دقیقه)، رتانسیون جفت (خارج نشدن جفت تا نیم ساعت پس از دفع جنین) و نیاز به کورتاژ در دو گروه بررسی شد. تجزیه و تحلیل داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون‌های χ^2 و Fisher برای متغیرهای کیفی و آزمون-t test برای مقایسه میانگین‌های متغیرهای کمی انجام شد.

یافته‌ها

۲۵ نفر در گروه انفوزیون خارج آمیوتیک سالی نرمال با هیدروکورتیزون EASI + H و ۲۵ نفر در گروه پروستاگلاندین E2 مورد مطالعه قرار گرفتند. دو گروه از نظر سن مادر، پاریتی، سن حاملگی، پرایمی پار بودن، علت جنینی ختم بارداری و Bishop score اولیه مقایسه شدند که تفاوت معنی‌دار آماری با یکدیگر نداشتند (جدول ۱). ۱۰۰ درصد از گروه EASI + H و ۸۰ درصد از گروه پروستاگلاندین E2 به ایندکشن پاسخ دادند که بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری وجود داشت ($P = ۰/۰۴$). میانگین مدت زمان از شروع القا تا دفع جنین در گروه EASI + H $۲۳/۰۴ \pm ۴/۴۷$ ساعت و در گروه پروستاگلاندین E2 $۲۸/۶۵ \pm ۲/۸۷$ ساعت بود که اختلاف معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود داشت ($P = ۰/۰۰۱$). باز شدن سوراخ داخلی سرویکس پس از پروسه آماده‌سازی در گروه EASI + H ۴۸ درصد و در گروه پروستاگلاندین E2 ۲۴ درصد بود. در این امر اختلاف معنی‌دار آماری بین دو گروه وجود داشت ($P = ۰/۰۳۸$).

عوارضی مانند تب، تهوع، استفراغ، اسهال، افزایش یا کاهش فشار خون (بالا تر یا مساوی با ۱۴۰/۹۰ میلی‌متر جیوه و یا کمتر از ۹۰/۷۰ میلی‌متر جیوه)، تاکی سیستول و هیپرتون

القای زایمان با اکسی‌توسین، اطلاعی در مورد این که بیمار در کدام گروه قرار می‌گیرد، نداشت. ابزار مورد استفاده فرم جمع‌آوری داده‌ها بود. پس از کسب رضایت آگاهانه از بیماران، ابتدا معاینه قلب، ریه، شکم و دستگاه تناسلی و ثبت علائم حیاتی توسط فرد محقق انجام گردید. در گروه اول جهت آماده‌سازی سرویکس، ۲ عدد شیاف ۳ میلی‌گرمی پروستاگلاندین E2 (با نام تجاری دینوپروستون) به فاصله ۴ ساعت در سرویکس خلفی واژن قرار داده شد (۱۷). علائم حیاتی و عوارض احتمالی بررسی شد. در زمان گذاشتن شیاف واژینال دوم، سرویکس از نظر گشاد شدن، نازک و کوتاه شدن مجدد مورد بررسی قرار گرفت.

در گروه دوم در وضعیت لیتوتومی پس از شستشوی پرینه و قرار دادن اسپکولوم استریل در واژن، سرویکس با بتادین تمیز شد. سپس سوند فولی شماره ۱۴ با دید مستقیم در سطح سوراخ داخلی سرویکس گذاشته شد و با ۲۰ سی‌سی آب مقطر فیکس شد. سپس ۳۶۰ میلی‌لیتر نرمال سالی ن تزریقی با دمای معمولی اتاق با ۱۰۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون مخلوط شد و با سرعت ۳۰ سی‌سی در ساعت از طریق سوند فولی در فضای خارج آمیونی انفوزیون شد. در صورت تحمل بیمار، انفوزیون مابعد حداکثر ۱۲ ساعت ادامه یافت. ۶ ساعت پس از آخرین شیاف پروستاگلاندین E2 و ۱۲ ساعت پس از شروع انفوزیون خارج آمیوتیک سالی ن نرمال با هیدروکورتیزون (EASI+H)، ایندکشن زایمان با سرم رینگر و اکسی‌توسین غلیظ طبق پروتکل دانشگاه آلاباما شروع شد و حداکثر تا ۲۴ ساعت ادامه یافت. طبق این پروتکل، انفوزیون با ۵۰ واحد اکسی‌توسین در ۵۰۰ سی‌سی نرمال سالی ن شروع می‌شد. هر ۴ ساعت نیز اکسی‌توسین ۵۰ واحد افزایش می‌یافت تا غلظت نهایی، ۳۰۰ واحد در ۵۰۰ سی‌سی می‌رسید (۷، ۲).

ایندکشن با کنترل دقیق انقباضات رحمی، علائم حیاتی و معاینه واژینال هر ۲ ساعت صورت گرفت. متغیرهایی مانند طول مدت ایندکشن تا دفع جنین، تهوع، استفراغ (هر دو بر

شدن رحم، خونریزی بیش از حد رحم و نیاز به هیستراتومی در دو گروه با هم مقایسه شد (جدول ۲). تحریک بیش از حد رحم در هیچ کدام از دو گروه دیده نشد. در گروه EASI + H، یک بیمار گراوید دو با حاملگی بیست هفته که به علت انانسفالی و پلی‌هیدرامنیوس شدید کاندید ختم بارداری بود، در وضعیت دیلاتاسیون ۲ سانتی‌متری دچار

پارگی خودبخود کیسه آب شد. این فرد به علت خونریزی شدید واژینال هیستراتومی شد. در گروه PGE₂ ۲۰ درصد به علت خارج نشدن کامل جفت به کورتاژ نیاز پیدا کردند، اما در گروه EASI + H دفع کامل جفت در تمام موارد دیده شد (P = ۰/۰۰۹).

جدول ۱- مشخصات بیماران و علل ختم بارداری در دو گروه مورد مطالعه

مشخصات	گروه	EASI + H	PGE ₂	سطح معنی‌داری
سن مادر (سال)	۲۷/۸۸±۶/۶	۲۷/۵۴±۶/۷	۰/۴۲۸	
سن حاملگی (هفته)	۲۰/۴۸±۲/۵	۲۱/۲±۲/۹	۰/۱۷۳	
پاریتی	۱/۶۵±۰/۹۵	۱/۵±۱/۱	۰/۳۰۱	
Score bishop اولیه	۱/۶۵±۰/۷۳	۱/۵۸±۰/۵۲	۰/۱۳۱	
پرایمی پار (تعداد) درصد	۵۶ (۱۴)	۶۰ (۱۵)	۰/۳۸۵	
علت ختم بارداری				
مرگ داخل رحمی (تعداد) درصد	۳۲ (۸)	۳۶ (۹)	۰/۳۸۲	
آنومالی جنینی (تعداد) درصد	۶۴ (۱۶)	۶۸ (۱۷)		

EASI + H=انفوزیون خارج آمنیوتیک نرمال سالیین (Extra-amniotic saline infusion) به همراه هیدروکورتیزون (Hydrocortisone)
PGE₂=پروستاگلاندین E₂

جدول ۲- مقایسه فراوانی نسبی عوارض در دو گروه هیدروکورتیزون و EASI + PGE₂

عوارض	گروه	EASI + H	گروه PGE ₂	سطح معنی‌داری
		(تعداد) درصد	(تعداد) درصد	
تب	۸ (۲)	۳۶ (۹)	۰/۰۱۷	
تهوع	۰	۸۰ (۲۰)	۰/۰۰۱	
استفراغ	۰	۲۰ (۵)	۰/۰۰۹	
اسهال	۰	۷۲ (۷)	۰/۰۰۲	
افزایش فشار خون	۰	۲۸ (۷)	۰/۰۰۲	
کاهش فشار خون	۴ (۱)	۱۲ (۳)	۰/۶۰۹	
خونریزی بیش از حد واژینال	۴ (۱)	۰	۱	
هیستراتومی	۴ (۱)	۰	۱	
نیاز به کورتاژ	۰	۲۰ (۵)	۰/۰۵	

EASI + H=انفوزیون خارج آمنیوتیک نرمال سالیین (Extra-amniotic saline infusion) به همراه هیدروکورتیزون (Hydrocortisone)

بحث

با توجه به نتایج به دست آمده در این پژوهش، مدت زمان القا در گروه PGE₂ ۵ ساعت بیشتر از گروه انفوزیون خارج آمینوتیک سالین نرمال با هیدروکورتیزون (EASI + H) بود.

مطالعه کاشانی و همکاران که EASI با انفوزیون سالین به اضافه دگزامتازون را با هم مقایسه کرد، نشان داد که اضافه کردن دگزامتازون سیر لیبر را کوتاه‌تر کرد (۱۶). در مطالعه مشابهی که توسط Barkai و همکاران انجام گردید، اینداکشن زایمان با استفاده از EASI و کورتیکوستروئید باعث کاهش زمان شروع لیبر تا زمان زایمان شد. آن‌ها یک نقش احتمالی را برای کورتیکوستروئید در پروسه زایمان در نظر گرفتند (۱۴). در مطالعه دیگری که توسط ضیایی و همکاران دگزامتازون فسفات به صورت عضلانی مورد استفاده قرار گرفت، متوسط دوز اکسی‌توسین مورد نیاز در گروه دگزامتازون کمتر از گروه شاهد بود. آنان نتیجه گرفتند که تزریق عضلانی دگزامتازون فسفات، مدت لیبر را کوتاه می‌نماید. نقش کورتیکوستروئیدها در شروع لیبر به خوبی درک نشده است. با این وجود یافتن گیرنده‌های گلوکوکورتیکوئیدها در پرده آمینون این فرضیه را که احتمالاً گلوکوکورتیکوئیدها در آغاز پروسه زایمان نقش دارند، تقویت می‌کند (۱۸). علاوه بر این، افزایش زیاد کورتیزول در غدد آدرنال جنین جز مکانیسم‌های شروع زایمان است که در طی هفته‌های آخر بارداری ایجاد می‌شود. این رویداد باعث افزایش کورتیزول و استروژن مادر می‌شود. میزان بالای کورتیزول و استروژن سبب از بین رفتن زود هنگام آرامش رحم می‌شود (۲). مطالب فوق بیانگر نقش احتمالی گلوکوکورتیکوئیدها در روند زایمان می‌باشد. با وجود مطالعات فوق، kavanagh و همکاران تأثیر کورتیکوستروئیدها را روی نرم کردن سرویکس و اینداکشن زایمان نامشخص گزارش کردند. همچنین بررسی‌های بیشتری را در این زمینه لازم دانستند (۱۹).

در مطالعه حاضر در گروه EASI + H دفع جنین در تمامی موارد دیده شد، اما دفع جنین در روش EASI در مطالعه امیرابی و همکاران ۵۰ درصد و در مطالعه کاشانی و همکاران ۶۷ درصد گزارش شد (۲۱، ۲۰). در مطالعه حاضر میزان نیاز به کورتاژ در گروه PGE₂ ۲۰ درصد بود که تقریباً مشابه مطالعه kapp و همکاران بود (۱۵ درصد) (۲۲). این افزایش میزان دفع جنین و عدم نیاز به کورتاژ در گروه EASI + H شاید به علت اثرات احتمالی کورتیکوستروئید باشد. میزان بالای کورتیزول در بدن مادر و جنین سبب افزایش ترشح بیشتر CRH جنین می‌شود که آبشار آندوکراین رو به جلویی را به وجود می‌آورد و تا زمان زایمان خاتمه نمی‌یابد (۲).

Vengalil و همکاران میزوپروستول را با EASI مقایسه کردند. آن‌ها گزارش کردند که طول مدت اینداکشن مشابه و دفع جنین در EASI بیشتر از میزوپروستول بود (۲۳). بنابراین استفاده از EASI جهت ختم حاملگی نسبت به میزوپروستول که به طور وسیعی استفاده می‌شود، مزایایی دارد. اضافه کردن هیدروکورتیزون به EASI نیز باعث کاهش طول مدت اینداکشن می‌شود.

در مورد مقایسه عوارض EASI+H با شیاف پروستاگلاندین E₂، در مطالعه حاضر به جز یک مورد هیستراتومی عارضه مهم دیگری در گروه EASI+H دیده نشد. با این وجود عوارضی مانند تب، تهوع، استفراغ، اسهال، افزایش فشار خون و نیاز به کورتاژ با اختلاف معنی‌داری در گروه پروستاگلاندین E₂ بیشتر دیده شد (جدول ۲). در مطالعه ۴ ساله Maslovitz و همکاران که روی ۱۰۸۳ مورد EASI انجام شد، ۶/۷ درصد افراد دچار عوارضی مانند تب واکنشی حاد گذرا، خون‌ریزی واژینال و تغییر در پرزانتاسیون شدند. بیشترین عارضه تب واکنشی حاد گذرا بود که در ۳ درصد موارد دیده شد (۲۴).

در مطالعه حاضر عارضه تب ۸ درصد در گروه EASI + H و ۳۶ درصد در گروه پروستاگلاندین E₂ دیده شد که

با یکدیگر اختلاف معنی‌دار آماری داشت ($P=0/008$). در مطالعه امیرابی و همکاران، سه مورد (۷/۲ درصد) در گروه پروستاگلاندین E۲ دچار تهوع و یک مورد (۲/۵ درصد) در گروه EASI خونریزی واژینال داشت که اختلاف معنی‌داری بین دو گروه وجود نداشت (۲۰). در مطالعه کاشانی و همکاران نیز عارضه مهمی در روش EASI با دگزامتازون دیده نشد (۱۶). در مطالعه Levey و همکاران استفاده از روش EASI در حاملگی ترم باعث افزایش میزان سزارین شد (۲۵)، اما در مطالعه‌های دیگر این مطلب تأیید نشد (۱۶، ۱۰). در مطالعه حاضر نیز یک مورد هیستراتومی به علت خونریزی واژینال وجود داشت که در مقایسه با گروه PGE۲ تفاوت معنی‌دار آماری وجود نداشت. در مطالعه حاضر و چند مطالعه دیگر که از کورتیکواستروئیدها جهت ختم بارداری

منابع:

- 1- Sciscione AC, McCullough H, Manley JS, Shlossman PA, Pollock M, Colmorgen GH. A prospective randomized comparison of Foley catheter insertion versus intracervical prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 180(1): 55-60.
- 2- Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Hauth J, Rouse D, Spong C. *Williams Obstetrics.* 23rd ed. New York: McGraw-Hill Company; 2010. pp: 215-37, 500-10.
- 3- Guinn DA, Davies JK, Jones RO, Sullivan L, Wolf D. Labor induction in women with an unfavorable Bishop score: randomized controlled trial of intrauterine Foley catheter with concurrent Oxytocin infusion versus Foley catheter with extra-amniotic saline infusion with concurrent oxytocin infusion. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191(1): 225-9.
- 4- Levey KA, Arslan AA, Funai EF. Extra-amniotic saline infusion increases cesarean risk versus other induction methods and spontaneous labor. *Am J Perinatol.* 2006; 23(7): 435-8.
- 5- Karjane NW, Brock EL, Walsh SW. Induction of labor using a Foley balloon, with and without extra-amniotic saline infusion. *Obstet Gynecol.* 2006; 107(2 Pt 1): 234-9.
- 6 - Gilson GJ, Russell DJ, Izquierdo LA, Qualls CR, Curet LB. A prospective randomized evaluation of a hygroscopic cervical dilator, Dilipan in the preinduction ripening of patients undergoing induction of labor. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175(1): 145-9.
- 7- Berek JS. *Berek & Novak's Gynecology.* 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. pp: 299-301.
- 8 - Hogg BB, Owen J. Laminaria versus extra-amniotic saline solution infusion for cervical ripening in second-trimester labor inductions. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 184(6): 1145-8.
- 9- Boulvain M, Kelly A, Lohse C, Stan C, Irion O. Mechanical methods for induction of Labor. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001; (4): CD001233.
- 10- Sharami SH, Milani F, Zahiri Z, Mansour-Ghanaei F. A randomized trial of prostaglandin E2 gel and extra-amniotic saline infusion with high dose oxytocin for cervical ripening. *Med Sci Monit.* 2005; 11(8): CR381-6.
- 11- Ejaz L, Salman N, Naseer T. Extra-amniotic saline infusion versus extra-amniotic Prostaglandin F2 alpha for cervical ripening and induction of labour in second trimester of pregnancy. *J surg.* 2001; (23, 24): 48-52.

- 12- Ghanaei MM, Sharami H, Asgari A. Labor induction in nulliparous women: a randomized controlled trial of foley catheter with extra-amniotic saline infusion. *J Turkish-German Gynecol Assoc.* 2009; 10(2): 71-5.
- 13- Wood CE, Keller-wood M. Induction of parturition by Cortisol: Effects on negative feedback sensitivity and plasma CRF. *J Dev Physiol.* 1991; 16(5): 287-92.
- 14- Barkai G, Cohen SB, Kees S, Lusky A, Margalit V, Mashiach S, et al. Induction of labor with use of a Foley catheter and extra amniotic corticosteroids. *Am J Obstet Gynecol.* 1997; 177(5): 1145-8.
- 15- Mostajeran F, Zarei S, Vafaei H. The comparison of extra-Amniotic Hydrocortisone and Normal Saline with use of Foley catheter in induction of labor. *Journal of Isfahan Medical School (I.U.M.S).* 2001; 18(60): 44-7. [Persian]
- 16 - Kashanian M, Fekrat M, Naghghash S, Ansari NS. Evaluation of the effect of extra-amniotic normal saline infusion alone or in combination with dexamethasone for the induction of labor. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008; 34(1): 47-50.
- 17- Khadem N, Khadivzadeh T. Comparison of the efficacy of PGE2 suppository and cervical Foley catheter with pre-induction ripening of the cervix. *Iranian Journal of Medical Sciences.* 2003; 28(3): 119-22. [Persian]
- 18- Ziaei S, Rosebehani N, Kazeminejad A, Zafarghandi S. The effects of intramuscular administration of corticosteroids on the induction of parturition. *J Perinat Med.* 2003; 31(2): 134-9.
- 19- Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Corticosteroids for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (2): CD003100.
- 20- Amirabi A, Golmammadlou S, Salari Lak S , Khabiry L. A comparative study of extra-amniotic saline infusion and high dose Oxytocin with prostaglandin E2 suppository and high dose Oxytocin in pre- induction cervical ripening in second trimester pregnancy. *Urmia Medical Journal.* 2009; 4(19): 295-301. [Persian]
- 21- Kashanian M, Akbarian A, Baradaran H. Extra-amniotic saline infusion vs. cervical traction with Foley catheter for second-trimester pregnancy termination. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006; 92(2): 159-60.
- 22- Kapp N, Borgatta L, Stubblefield P, Vragovic O, Moreno N. Mifepristone in second-trimester medical abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(6): 1304-10.
- 23- Vengalil SR, Guinn DA, Olabi NF, Burd LI, Owen J. A randomized trial of Misoprostol and extra-amniotic saline infusion for cervical ripening and labor induction. *Obstet Gynecol.* 1998; 91(5 pt 1): 774-9.
- 24- Maslovitz S, Lessing JB, Many A. Complications of trans-cervical Foley catheter for labor induction among 1,083 women. *Arch Gynecol Obstet.* 2010; 281(3): 473-7.
- 25- Levey KA, Arslan AA, Funai EF. Extra-amniotic saline infusion increases cesarean risk versus other induction methods and spontaneous labor. *Am J Perinatol.* 2006; 23(7): 435-8.

Comparison of Extra-Amniotic Normal Saline Infusion plus Hydrocortisone versus Prostaglandin E₂ Suppository for Pregnancy Termination

Farahnaz Keshavarzi¹, Anisodowleh Nankali², Mansour Rezaei³, Taravat Fakheri⁴, Nasrin Jalilian¹, Nooshin Mohammadi¹, Narges Lashani⁵, Ahmad Khoshay⁶

Background and Aim: Pregnancy termination before onset of labor is one of the midwifery problems. The aim of the present study was to compare extra-amniotic normal saline infusion plus hydrocortisone effect versus prostaglandin E₂ suppository for cervical ripening and second- trimester pregnancy termination.

Materials and Methods: This randomized clinical-trial study was performed on 50 pregnant women with gestation age of 14 to 28 weeks and Bishop's Score ≤ 2 who required pregnancy termination for fetal indications. Half of the cases received extra-amniotic normal saline infusion plus 100 mg hydrocortisone (EASI+ H) and the other half received two doses of 3mg prostaglandin E₂ suppository every 4 hours. Six hours later, induction of labor was started by means of a high dose of Oxytocin according to of Alabama University Protocol for Mid-trimester Abortion. The obtained data was analyzed by using statistical methods Chi-square, Fisher and T-test.

Results: There were no differences between the two groups regarding maternal age, parity, gestational age, Primary Bishop,s Score and indication of pregnancy termination. In the EASI+H group, the mean interval between initiation of labor induction and fetal expulsion was 23.04 ± 4.47 hours and in PGE₂ group was 28.65 ± 2.87 hours ($P=0.001$). The success rate in the EASI+H group was 100% and in PGE₂ group 80 % ($P=0.04$). Complications such as fever, nausea, vomiting, diarrhea, increase of blood pressure and need to curettage in PGE₂ group were statistically and significantly more abundant.

Conclusion: Extra-amniotic normal saline infusion plus hydrocortisone is an effective and safe method that is suggested for cervical ripening and second- trimester pregnancy termination.

Key Words: Extra-Amniotic Saline Infusion, Hydrocortisone (EASI+H), Prostaglandin E₂ (PGE₂), Cervical ripening, pregnancy termination

Journal of Birjand University of Medical Sciences. 2012; 19(2): 132-139

Received: January 21, 2011 Accepted: April 17, 2012

¹Assistant Professor of Obstetrics & Gynecology, Maternity Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Iran

²Corresponding Author, Assistant Professor of Obstetrics & Gynecology, Maternity Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Iran. E-mail: anis_nankali@yahoo.com

³Assistant Professor of Bio Statistics, Faculty of Health, Social Development and Health Promotion Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Iran

⁴Associate Professor of Obstetrics & Gynecology, Maternity Research Center, Imam Reza Hospital, Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Iran

⁵Gynecologist, Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Iran

⁶Master of Science in Nursing Education, Faculty of Nursing and Midwifery, Kermanshah University of Medical Sciences (KUMS), Iran