

مقایسه تاثیر میزو پروستول با اکسی توسین و اکسی توسین به تنهایی در اینداکشن لیبر بیماران حامله ترم با پارگی زودرس کیسه آب

شهلا یزدانی^۱ (MD)، زینت السادات بوذری^۲ (MD)*، سیما فرهی^۳ (MD)، افروز منادی طبری^۳ (BSc)

۱- گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی بابل

۲- مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بابل

۳- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۹۰/۴/۲۷، اصلاح: ۹۰/۶/۱۶، پذیرش: ۹۰/۸/۱۸

خلاصه

سابقه و هدف: روشهای القای لیبر در موارد پارگی کیسه آب در حاملگی ترم متعدد است. از این روشها می توان به اکسی توسین و انواع پروستاگلا ندین ها از جمله میزوپروستول اشاره کرد. میزوپروستول به روشهای مختلف و با دوزهای متفاوت اثرات مختلفی روی القاء لیبر در موارد پارگی کیسه آب دارد. این مطالعه به منظور مقایسه تاثیر میزوپروستول با اکسی توسین و اکسی توسین به تنهایی در اینداکشن لیبر بیماران باردار با پارگی زودرس کیسه آب انجام شد.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۹۹ بیمار باردار ترم با پارگی کیسه آب که در ۴ ساعت اول بعد از پارگی کیسه آب جهت ختم بارداری در بیمارستانهای آیت اله روحانی و شهید یحیی نژاد، بابل بستری گردیدند و به صورت تصادفی دوسوکور در دو گروه قرار گرفتند، انجام شد. به گروه اول (۴۹ نفر) در ساعت ۴ و ۸ بعد از پارگی پرده ها دو دوز ۵۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی و به گروه دیگر (۵۰ نفر) تا حداکثر ۲ دوز پلاسیو تجویز گردید. در هر دو گروه در صورت عدم شروع دردهای زایمانی، انفوزیون اکسی توسین وریدی جهت اینداکشن لیبر بعد از ۱۲ ساعت از پارگی پرده ها شروع گردید. سپس در دو گروه روش زایمان، علت سزارین، فاصله زمانی پارگی پرده ها تا زایمان، فاصله زمانی ایجاد انقباضات مناسب رحمی و عوارض مادری شامل کوریو آمنیوتیت و تحریک بیش از حد رحم ثبت و مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: متوسط فاصله زمانی از پارگی پرده ها تا زایمان در دو گروه مشابه بود ($14/3 \pm 3/4$ ساعت در گروه میزوپروستول در مقابل $15/6 \pm 3/29$ ساعت در گروه پلاسیو) ($p=0/061$). متوسط فاصله زمانی از پارگی پرده ها تا شروع انقباضات مناسب رحمی در گروه میزوپروستول به طور معنی داری از گروه پلاسیو کوتاهتر بود ($8/06 \pm 3/8$ ساعت در مقابل $9/8 \pm 3/9$ ساعت، $p=0/027$) میزان زایمان طبیعی در گروه میزوپروستول ۳۰ نفر ($61/2\%$) و در گروه پلاسیو ۲۴ نفر (48%) و میزان سزارین در گروه میزوپروستول ۱۹ نفر ($38/8\%$) در مقابل ۲۶ نفر (52%) در گروه پلاسیو بود ($p=0/13$) که از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشتند. عوارض مادری هم در دو گروه تفاوت واضحی نداشت.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که میزوپروستول با دوز ۵۰ میکروگرم خوراکی در مقایسه با پلاسیو، شروع دردهای زایمانی را بدون افزایش عوارض مادری یا جنینی تسریع می کند.

واژه های کلیدی: میزوپروستول، اکسی توسین، حاملگی، پارگی مامبران ها.

مقدمه

تجویز دهانی جذب می شود و اثرش در ایجاد آمادگی سرویکس و انقباضات رحمی خوب شناخته شده است (۳). در طی ۱۵ سال گذشته، محققین گزارش کردند که مصرف میزوپروستول بصورت واژینال و خوراکی برای اینداکشن لیبر در حاملگی با جنین قابل حیات، موثر و بی خطر است (۴). مصرف میزوپروستول

پارگی زودرس کیسه آب (Rupture Of Membranes = PROM) یا اکسی توسین (Premature) در ۱۰٪ کل حاملگی ها و ۸٪ حاملگی های ترم اتفاق می افتد (۱). روش درمان در موارد PROM از یک مرکز با مرکز دیگر فرق دارد. (۲) میزوپروستول یک آنالوگ پروستاگلاندین E_1 است که به سرعت بعد از

این مقاله حاصل پایان نامه سیما فرهی دانشجوی دستپاری زنان و زایمان و طرح تحقیقاتی به شماره ۷۲۳۹۱۳۱۲ دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:

آدرس: بابل، بیمارستان آیت اله روحانی، گروه زنان و زایمان، تلفن: ۰۱۱۱-۲۲۳۸۳۰۱-۳

e-mail: z_b412003@yahoo.com

مامبران ها، ۵۰ میکروگرم میزوپروستول خوراکی (ساخت کشور آلمان از شرکت Bayer- هر قرص ۲۰۰ میکروگرم می باشد که ۱/۴ آن ۵۰ میکروگرم می شود) تجویز گردید و در صورت شروع دردهای زایمانی بعد از دوز اول یا انجام زایمان دوز دوم تجویز نشد. بعد از ۱۲ ساعت در صورت عدم زایمان یا عدم انقباضهای مناسب رحمی اینداکشن لیبر با اکسی توسین شروع شد (طبق دستورالعمل گروه دوم).

در گروه دوم (۵۰ نفر) ۴ و ۸ بعد از گذاشتن از پارگی کیسه آب پلاسبو ۱/۴ (قرص ویتامین B6 که از نظر شکل و رنگ مشابه قرص میزوپروستول بود) داده شد و بعد از ۱۲ ساعت در صورت عدم زایمان و عدم شروع انقباضات مناسب رحمی اینداکشن با اکسی توسین شروع گردید. اینداکشن با ۱۰ واحد اکسی توسین در یک لیتر سرم رینگر لاکتات با یک میلی واحد در دقیقه شروع و هر ۳۰ دقیقه یک میلی واحد در دقیقه افزایش داده شد تا حداکثر ۳۶ میلی واحد در دقیقه که ۲ ساعت نیز در حداکثر دوز حفظ شد و در صورت عدم شروع فاز فعال زایمانی بعنوان عدم پاسخ به اینداکشن در نظر گرفته شد (۷) و برای بیمار سزارین انجام شد.

قبل از دادن هر دوز میزوپروستول و شروع اکسی توسین، کاردیوگرام جنین انجام شد. ۶ ساعت بعد از پارگی کیسه آب آمپی سیلین ۲ گرم هر ۶ ساعت برای تمام بیماران شروع شد و هر ۶ ساعت علائم حیاتی بیماران کنترل شد. Bishop score اولیه و ۱۲ ساعت بعد در دو گروه، فاصله زمانی ایجاد انقباضات مناسب از شروع پارگی مامبران، فاصله زمانی بین پارگی کیسه آب تا ختم حاملگی، مدت زمان استفاده از اکسی توسین، نوع زایمان، علت سزارین و عوارض احتمالی مادری مانند تحریک بیش از حد و غیر قابل برگشت رحم، دکولمان و کوریوآمیوتیت در دو گروه ثبت گردید. سپس اطلاعات بدست آمده در دو گروه توسط آزمونهای T-Test, Fisher's exact, Mann-whitney و Chi square آنالیز و $p < 0.05$ معنی دار تلقی شد.

یافته ها

میانگین سن زنان در گروه میزوپروستول $24/0 \pm 4/7$ و گروه پلاسبو $24/4 \pm 4/0$ سال بود ($p = 0/96$). ۱۳ نفر (۲۷٪) در گروه میزوپروستول و ۱۲ نفر (۱۸/۵٪) در گروه پلاسبو سابقه یکبار زایمان داشتند ($p = 0/3$) و متوسط سن بارداری در گروه میزوپروستول $38/6 \pm 1/13$ و گروه پلاسبو $38/5 \pm 1/14$ هفته بود ($p = 0/68$). Bishop score اولیه در دو گروه تفاوتی نداشت (گروه میزوپروستول $2/24 \pm 1/09$ و گروه پلاسبو $2/11 \pm 1/23$) ولی پس از ۱۲ ساعت در گروه میزوپروستول $7/94 \pm 4/17$ و در گروه پلاسبو $6/16 \pm 3/92$ بود که این تفاوت معنی دار بود ($p = 0/31$).

مدت زمان متوسط شروع انقباضات رحمی از پارگی کیسه آب به طور معنی داری در گروه میزوپروستول کوتاهتر بود ($p = 0/027$)، همچنین مدت زمان متوسط زایمان از پارگی کیسه آب در گروه میزوپروستول کوتاهتر از گروه پلاسبو بوده است ولی این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($p = 0/061$) (نمودار ۱). ۳۰ نفر (۶۱/۲٪) در گروه میزوپروستول و ۲۴ نفر (۴۸٪) در گروه پلاسبو زایمان به روش طبیعی داشتند ($p = 0/186$) و ۱۳ نفر از گروه پلاسبو و ۱۹ نفر از گروه میزوپروستول (۲۶٪ در مقابل ۳۸٪) قبل از ۱۲ ساعت از زمان پارگی کیسه آب

بصورت خوراکی موجب معاینات واژینال کمتری شده و احتمال عفونت مادری و جنینی را کاهش می دهد. همچنین آزادی بیشتری برای مادر جهت حرکت ایجاد می کند که ممکن است به پیشرفت لیبر کمک کند (۵) دوز پیشنهادی میزوپروستول برای اینداکشن لیبر از ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم، هر ۴ ساعت می باشد که در این دوز عوارضی چون تحریک بیش از حد رحم و پارگی رحم نادر است (۱۰۲). در یک مطالعه که تعداد ۸۴ خانم حامله مولتی پار با پارگی کیسه آب در گروه اینداکشن با میزوپروستول خوراکی و درمان انتظاری از نظر تاثیر و عوارض میزوپروستول مقایسه شدند، میزوپروستول خوراکی با دوز ۵۰ میکرو گرم هر ۴ ساعت تا حداکثر ۴ دوز هم موثر و هم بی خطر گزارش شد (۱). در مطالعه Nagpal که اثر میزوپروستول خوراکی و اکسی توسین با ژل پروستاگلاندین E₂ در اینداکشن لیبر بیماران با پارگی کیسه آب مقایسه شد، میزوپروستول هم موثرتر و هم بدون عارضه بود (۶). با توجه به اینکه در مرکز ما در حال حاضر برای بیماران ترم با پارگی کیسه آب اینداکشن لیبر فقط با اکسی توسین انجام می شود و کم نیستند بیمارانی که بعلت عدم پاسخ به اینداکشن لیبر با اکسی توسین کاندید سزارین می شوند، در این مطالعه اثر میزوپروستول با اکسی توسین و اکسی توسین به تنهایی در اینداکشن افراد حامله ترم با پارگی زودرس کیسه آب مورد مقایسه قرار گرفت تا نتایج مطالعه برای اداره بهتر اینگونه بیماران استفاده گردد.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی و دوسوکور با شماره ثبت کارآزمایی بالینی N³ ۲۰۱۱۰۵۱۰۳۸۲۰ بر روی ۹۹ خانم حامله ترم (۳۷ تا ۴۰ هفته) (۷) با پارگی زودرس کیسه آب که نیاز به ختم بارداری داشتند و در زایشگاه بیمارستانهای شهید یحیی نژاد و آیت الله روحانی شهر بابل در فاصله فروردین ۱۳۸۷ تا بهمن ۱۳۸۹ بستری شده بودند، انجام شد. پس از تایید طرح تحقیق در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل، زنان بارداری که کمتر از ۴ ساعت از پارگی کیسه آب آنها گذشته بود با حاملگی تک قلو، پاریتی ۱ و ۲، پرزانتاسیون سفالیک بدون درد زایمانی، معاینه لگن کفایت داشته باشد (CPD رد شود) و کاردیوگرام جنین نرمال باشد، وارد مطالعه شدند و بیماران با سابقه جراحی روی رحم، دیسترس جنینی، مایع آمنیوتیک مکنونیال، تخمین وزن جنین بالای ۴ کیلوگرم، حاملگی بالاتر از ۴۱ هفته، پرولاپس بندناف، وجود خونریزی واژینال، سابقه دیابت، فشارخون مزمن، پره اکلامپسی و علائم کوریوآمیوتیت (تب- تاکی کاردی مادر یا قلب جنین) از مطالعه خارج شدند.

از ۹۹ خانم واجد شرایط رضایت نامه کتبی گرفته شد و بعد از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی، آبریزش و پارگی مامبران با گذاشتن اسپیکولوم استریل و دیدن خروج مایع از سرویکس و یا تست نیترازین مثبت اثبات گردید. برای بیماران آزمایشات اولیه شامل شمارش سلولهای خونی و گروه خون انجام شد. معاینه اولیه واژینال برای تعیین Bishop score اولیه و معاینات بعدی توسط رزیدنت ارشد انجام شد و تا ۴ ساعت بعد از پارگی مامبران ها تحت نظر قرار گرفته و سپس به طور تصادفی و دوسوکور در دو گروه قرار گرفتند، Bishop score بر اساس نمره دهی به ۵ متغیر دیلاتاسیون، افاسمان، قوام و وضعیت سرویکس به اضافه جایگاه جنینی تعیین شد (۷). به گروه اول (۴۹ نفر) در ساعت ۴ و ۸ بعد از پارگی

تا حداکثر سه دوز و در گروه دیگر اکسی توسین وریدی $1\mu\text{min}$ هر ۱۵ دقیقه تا $3\mu\text{min}$ تجویز گردید. زمان شروع انقباضات در گروه میزوپروستول کوتاهتر بود، ولی نوع زایمان و متوسط زمانی زایمان از پارگی کیسه آب در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت (۱۰) که مشابه نتایج بدست آمده از مطالعه اخیر می باشد. در مطالعه Ngai با وجود تجویز دوز بالاتر میزوپروستول، نتایج کاملاً مشابهی به دست آمد. این نکته می تواند بیانگر این باشد که دوز ۵۰ میکروگرم میزوپروستول می تواند به اندازه ۱۰۰ میکروگرم موثر باشد.

در مطالعه Cheung و همکاران که به ۱۰۰ بیمار حامله ترم، با پارگی زودرس کیسه آب در سه گروه، پلاسبو (vit B_6) و میزوپروستول خوراکی با دوزهای متفاوت ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم هر ۴ ساعت حداکثر تا ۶ دوز تجویز شد، در گروه میزوپروستول فاصله زایمان از پارگی کیسه آب به طور معنی داری کوتاهتر بود، در این مطالعه نیز با توجه به نتایج حاصل، کارایی دوز ۵۰ میکروگرمی به اندازه دوز ۱۰۰ میکروگرم در ایندکشن لیبر بیمارانی پیرامی پار معرفی گردید (۱۱). کوتاه شدن فاصله زایمان در گروه میزوپروستول در این مطالعه با مطالعه اخیر همخوانی نداشت که ممکن است این اختلاف به دلیل تفاوت در تعداد دوزهای میزوپروستول تجویزی در این دو مطالعه باشد (حداکثر ۲ دوز در مقابل ۶ دوز). علت استفاده از دو دوز در مطالعه اخیر طولانی نکردن فاصله زایمان از پارگی کیسه آب است که در صورت طولانی شدن فاصله زایمان تا پارگی کیسه آب عوارض مادری و جنینی مخصوصاً کوریوآمینیوتیت و آندومتريت، افزایش می یابد (۱۲).

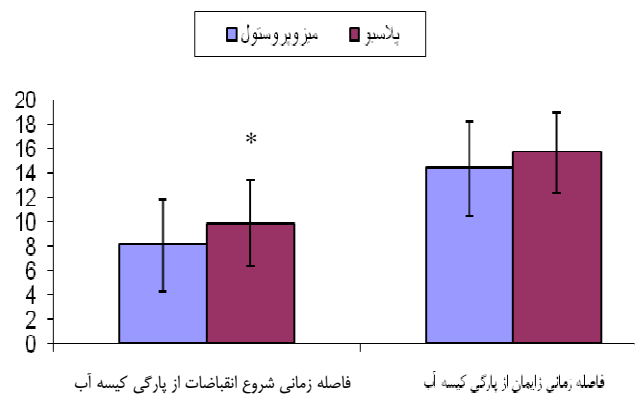
در مطالعه Ezechi و همکاران که تجویز اکسی توسین را با تجویز میزوپروستول واژینال با دوز ۱۰۰ میکروگرم مقایسه کردند. میزان سزارین به طور معنی داری در گروه میزوپروستول کمتر بود (۱۸٪ در مقابل ۴۱٪) (۱۳) ممکن است اختلاف نتایج این مطالعه با مطالعه Ezechi در نحوه تجویز میزوپروستول باشد که بصورت واژینال بود.

در مطالعه da Graca krupa و همکاران نیز که مقایسه تاثیر میزوپروستول واژینال (با دوز ۲۵ میکروگرم هر ۶ ساعت تا حداکثر ۴ دوز) با اکسی توسین و اکسی توسین به تنهایی در ایندکشن لیبر بیمارانی حامله ترم با پارگی زودرس کیسه آب بررسی شده بود، در گروه میزوپروستول فاصله زمانی تا زایمان و میزان سزارین کمتر بود (۱۴). علت اختلاف احتمالاً به دلیل روش تجویز میزوپروستول (واژینال در مقابل خوراکی) و تعداد دوزهای تجویز شده (۴ دوز در مقابل ۲ دوز) بوده است. با وجود این در مطالعه da Graca krupa فاصله زمان زایمان از پارگی زودرس کیسه آب در گروه میزوپروستول ۱۸/۹ ساعت و در گروه پلاسبو ۲۷/۵ ساعت بود که هر چند در گروه میزوپروستول نسبت به گروه پلاسبو با اختلاف معنی داری کوتاهتر بود ولی در کل نسبت به مطالعه اخیر طولانی تر بود (۱۴/۳ ساعت در گروه میزوپروستول و ۱۵/۶ در گروه پلاسبو).

در مطالعه حاضر از نظر عوارض پری ناتال و موریبیدیته مادری تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود نداشت. تنها ۳ مورد (۶/۱٪) تاکی سیستول در گروه میزوپروستول گزارش گردید ولی در گروه پلاسبو هیچ موردی از تاکی سیستول دیده نشد که آن سه مورد نیز بدلیل تحریک بیش از حد و برگشت ناپذیر رحم و برداکاردی جنین سزارین شدند ولی آپگار بدو تولد و pH نوزاد نرمال بود. در مطالعه Butt و همکاران که به ۱۰۸ خانم باردار با پارگی کیسه آب در دو گروه (۵۴ نفر) جهت ایندکشن لیبر، میزوپروستول خوراکی ۵۰ میکروگرم هر ۴ ساعت

زایمان کرده و کاندید دریافت اکسی توسین نشدند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود ($p=0/17$). در بین بیمارانی که بعد از دریافت اکسی توسین به روش طبیعی زایمان کردند، مدت زمان متوسط القا با اکسی توسین در گروه میزوپروستول $3/85 \pm 1/51$ ساعت و در گروه پلاسبو $3/54 \pm 2/06$ ساعت بود ($p=0/51$). فراوانترین علت سزارین در دو گروه عدم پاسخ به القاء زایمان بود. ۱۲ مورد (۶۳/۲٪) سزارین ها از گروه میزوپروستول و ۲۲ مورد (۸۰/۸٪) سزارین ها از گروه پلاسبو علت عدم پاسخ به القاء زایمان بود ($p=0/186$).

از نظر عوارض در دو روش یک مورد دکولمان جفت در هر گروه و سه مورد تحریک بیش از حد رحم در گروه میزوپروستول ثبت شد ($p=0/117$). که در هر سه مورد تحریک بیش از حد رحم، بدلیل برادی کاردی جنین، سزارین انجام گردید، آپگار و pH بدو تولد این سه نوزاد نرمال بود و هیچ موردی از کوریوآمینیوتیت و مترییت در دو گروه مشاهده نشد.



$p < 0/05$ *

نمودار ۱. مقایسه فاصله زمانی شروع انقباضات رحمی و زایمان از پارگی کیسه آب در دو گروه دریافت کننده میزوپروستول و پلاسبو

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که متوسط زمان شروع انقباضات در گروه میزوپروستول کوتاهتر از گروه پلاسبو بود. Bishop score ۱۲ ساعت بعد از پارگی کیسه آب در گروه دریافت کننده میزوپروستول به طور معنی داری از گروه پلاسبو بیشتر بوده است. در مطالعه Ayaz و همکاران نیز در گروه میزوپروستول شروع دردهای زایمانی سریعتر و میزان زایمان واژینال بیشتر بود (۱) که مشابه نتایج مطالعه حاضر می باشد. اما در مطالعه wing و همکاران تاثیر میزوپروستول خوراکی با دوز ۱۰۰ میکروگرم و واژینال با دوز ۲۵ میکروگرم روی آمادگی سرویکس یکسان بوده است (۸).

در این مطالعه درصد زایمان طبیعی در گروه میزوپروستول بیشتر از گروه دریافت کننده پلاسبو بود (۶۱٪ در مقابل ۴۸٪) ولی این اختلاف معنی دار نبود. این نتیجه دقیقاً مشابه نتایج مطالعه Lery و همکاران می باشد، که هر چند میزان سزارین در گروه میزوپروستول کمتر بود ولی با گروه پلاسبو اختلاف معنی داری نداشت (۹). در مطالعه Ngai و همکاران که در بیمارانی باردار ترم با پارگی کیسه آب در یک گروه میزوپروستول خوراکی با دوز ۱۰۰mg هر ۴ ساعت

میزوپروستول در مقابل پلاسیو نتوانست میزان سزارین را واضحاً کاهش دهد و نیاز به مطالعات بیشتری برای نتیجه گیری قطعی می باشد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل به دلیل تامین هزینه تحقیق و زحمات پرسنل زایشگاه بیمارستان آیت اله روحانی و شهید یحیی نژاد، تشکر و قدردانی می گردد.

تا حداکثر ۲ دوز و در صورت عدم دردهای زایمانی پس از ۴ ساعت از آخرین دوز میزوپروستول، اکسی توسین تجویز شد و در گروه دیگر بعد از گذشتن ۱۲ ساعت اکسی توسین داده شد. عوارض مادری و جنینی در دو گروه اختلاف معنی داری نداشت (۱۵). ولی در مطالعه Fox و همکاران میزان تاکی سیستول در گروه دریافت کننده میزوپروستول در مقایسه با کاتتر فولی داخل سرویکس با القاء لیبر بیشتر بود (۱۶). اما در بررسی سایر محققین، از نظر عوارض مادری، جنینی و نوزادی بین دو گروه دریافت کننده میزوپروستول و اکسی توسین و اکسی توسین به تنهایی تفاوت معنی داری وجود نداشت (۱۵ و ۸). در نتیجه اینکه

Oral Misoprostol with Oxytocin versus Oxytocin Alone for Labor Induction in Pre-Labor Rupture of Membranes (PROM) at Term Pregnancy

Sh. Yazdani (MD)¹, Z. Bouzari (MD)^{*2}, S. Farahi (MD)³, A. Monadi Tabary (BSc)³

1. Department of Gynecology & Obstetrics, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

2. Cellular and Molecular Biology Research Center, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

3. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci; 14(3); May 2012; pp: 7-12.

Received: Jun 28th 2011, Revised: Sep 7th 2011, Accepted: Nov 9th 2011.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: There are different methods of labor induction in PROM at term pregnancy including oxytocin and some prostaglandin such as misoprostol. Misoprostol has different effects on the induction of labor in PROM with different methods and dosages. The aim of this study was to compare the efficacy of oral misoprostol with oxytocin and oxytocin alone in induction of labor at term pregnant women with premature rupture of membranes.

METHODS: This clinical trial study was performed on 99 term pregnant women with PROM who in the first 4 hours after PROM for delivery were admitted in Ayatollah Roohani and Shahid Beheshti hospitals of Babol, Iran. They were randomly assigned in a double-blinded manner to two groups. Misoprostol 50µg in two doses was administered 4 and 8 hours after rupture of membranes to one group (49 patients) and placebo was administered up to two doses to the other group (50 patients). When labor did not occur after 12 hours of rupture of membrane, oxytocin was administered for induction of the labor in both groups. Then type of delivery, cause of cesarean, duration between PROM until delivery, appropriate uterine contraction and maternal complications such as chorioamnionitis and uterine hyperstimulation were recorded and compared.

FINDINGS: Average duration between rupture of membranes and delivery was similar to each other in two groups (14.3±3.4 hours in misoprostol group in compare with 15.6±3.29 hours in placebo group) (p=0.061). Average duration between rupture of membranes and uterine contraction was significantly shorter in misoprostol group (8.06±3.8 hours in compare with 9.8±3.9 hours) (p=0.027). The rate of vaginal delivery in misoprostol group was 30 (61.2%) and in placebo group was 24 (48%), and the rate of cesarean delivery in misoprostol group was 19 (38.8%) and in placebo group was 26 (52%), that there was not a significant difference (p=0.13). Maternal complications were not different in two groups.

CONCLUSION: Results of this study showed that oral misoprostol 50µg in comparison with placebo could start uterine contraction without the increase of maternal and neonatal complications.

KEY WORDS: Misoprostol, Oxytocin, Pregnancy, Rupture of Membranes.

^{*}Corresponding Author;

Address: Department of Gynecology & Obstetrics, Ayatollah Roohani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

Tel: +98 111 2238301-3

E-mail: z_b412003@yahoo.com

References

1. Ayaz A, Saeed S, Farooq MU, Ahmad F, Bahoo LA, Ahmad I. Pre-labour rupture of membrane at term in patients with an unfavorable cervix: active versus conservative management. *Taiwan J Obstet Gynecol* 2008;47(2):192-6.
2. Shetty A, Stewart K, Stewart G, Rice P, Danielian P, Templeton A. Active management of term prelabour rupture of membranes with oral misoprostol. *BJOG* 2002;109(12):1354-58.
3. Goldbery AB, Greenbery MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001;344(1):38-47.
4. Bricker L, Peden H, Tomlinson AJ, et al. Titrated Low-dose Vaginal and/or oral misoprostol to induce labour for prelabour membrane rupture: a randomized trial. *BJOG* 2008;115(12):1503-11.
5. Alfirevic Z. Oral misoprostol for induction of labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(2):CDOO1338 .
6. Nagpal MB, Raghunandan C, Saili A. Oral misoprostol versus intracervical prostaglandin E2 gel for active management of premature rupture of membranes at term. *Int J Gynecol Obstet* 2009;106(1):23-6.
7. Cunniham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY. *Williams obstetrics*. 23rd ed. USA: Williams & Wikins 2010; pp: 3, 507, 712.
8. Wing DA, Park MR, Paul RH. A randomized comparison of oral and intravaginal misoprostol for labor induction. *Obstet Gynecol* 2000;95(6 Pt 1):905-8.
9. Lery R, Vaisbuch E, Furman B, Brown D, Volach V, Hagay ZY. Induction of labor with oral misoprostol for premature rupture of membranes at term in women with unfavorable cervix: a randomized, double blind, placebo-controlled trial. *J Perinat Med* 2007;35(2):126-9.
10. Ngai SW, Chan YM, Larn SW, Lao TT. Labour characteristics and uterine activity: misoprostol compared with oxytocin in women at term with prelabour rupture of the membranes. *BJOG* 2000;107(2):222-7.
11. Cheung PC, Yeo EL, Wong ST, Tang LC. Oral misoprostol for induction of labor in prelabour rupture of membranes (PROM) at term: a randomized trial. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006;85(9):1128-33.
12. Tran SH, Cheng YW, Kaimal AJ, Caughey AB. Length of rupture of membranes in the setting of premature rupture of membranes at term and infectious maternal of morbidity. *Am J Obset Gynecol* 2008;198(6):700.e 1-5.
13. Ezechi OC, Loto OM, Ezeobi PM, Okogbo FO, Gbajabiamila T, Nwokoro CA. Safety and efficacy of misoprostol in induction of labour in prelabour rupture of fetal membrane in Nigerian women: a multicenter study. *Iran J Reprod Med* 2008;6(2):83-7.
14. da Graca Krupa F, Cecatti JG, de Castro Surita FG, Milanez HM, Parpinelli MA. Misoprostol versus expectant management in premature rupture of membranes at term. *BJOG* 2005;112(9):1284-90.
15. Butt KD, Bennett KA, Crane JM, Hutchens D, Young DC. Randomized comparison of oral misoprostol and oxytocin for labor induction in term prelabour membrane rupture. *Obstet Gynecol* 1999;94(6):994-9.
16. Fox NS, Saltzman DH, Roman AS, Klauser CK, Moshier E, Rebarber A. Intravaginal misoprostol versus foley catheter for labour induction: a meta-analysis. *BJOG* 2011;118(6):647-54.