

مقایسه اثر میزوپروستول مهبلی و اکسی توسین با دوز کم بر آمادگی دهانه رحم و القاء زایمان

نویسندگان:

راضیه دهقانی فیروزآبادی*

استادیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

عزیزه قانع

دستیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

نصیمه طیبی

پزشک عمومی- مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری یزد

تاریخ ارائه: ۸۵/۴/۱ تاریخ پذیرش: ۸۵/۹/۱۱

Comparison of Intra Vaginal Misoprostol with Low -Dose Oxytocin for Cervical Ripening

Abstract

Introduction: Applying mechanical or pharmacological techniques before onset of spontaneous labor condition of cervix is important to the success of labor induction. Because of the efficacy and safety of oxytocin, it is the most common prescribed drug all over the world. Other medical preparations proposed to cervical ripening are prostaglandins such as Misoprostol a synthetic prostaglandin E1. The aim of this study was to compare efficacy of misoprostol and low-dose oxytocine in cervix ripening and labor induction.

Methods and Material: This study was a clinical trial study on 100 pregnant women in Yazd Shahid Sadeghi Hospital in 2003-2005. They all had singletone fetus with GA>37 weeks, and unripped cervix and indications for labor induction. All of data were gathered in the questionnaire. Then, they were analyzed by chi-square, T test and Fisher exact tests.

Results: The patients' demographic findings for the groups and indication of labor induction had not significant difference. The time -length between onset of ripening to delivery for misoprostol group was 20.6 ± 2.6 hours and for low dose oxytocin group was 25.1 ± 2.5 hours ($p=0.001$). There was no significant difference in kind of delivery between two groups ($p=0.93$). There was significant difference between two groups about consumption of magnesium sulfate. It was more in misoprostol group compared to low dose oxytocin group ($p=0.001$).

Conclusion: Vaginal misoprostol ($25\mu\text{g}/\text{Q4h}$) is a safe and useful medicine for cervical ripening in low risk patients. It has not any serious side effects for mother and fetus.

Key Words: Oxytocin, Misoprostol, Labor induction

آدرس:

مرکز تحقیقاتی و درمانی ناباروری، صفاییه، یزد

تلفن: ۸۲۴۷۰۸۵ (۳۵۱) نمابر: ۸۲۴۷۰۸۷ (۳۵۱)

پست الکترونیک: dr_firouzabadi@yahoo.com

مقدمه

القاء زایمان رایج ترین روش در مامایی و سریعترین روش طبی در حال رشد در ایالات متحده می باشد (۱). بطور کلی زمانی که فواید زایمان برای مادر و یا جنین فراتر از خطر ادامه حاملگی باشد، القاء زایمان ضرورت می یابد.

از میان اندیکاسیونهای استاندارد برای القاء زایمان، فشار خون ناشی از حاملگی و حاملگی طول کشیده شایع ترین معیارها می باشند، بطوریکه بیش از ۸۰٪ موارد القاء گزارش شده مربوط به این دو معیار می باشد. وضعیتهای بالینی از جمله نمایش ته، وجود لگن بینابینی، چندزا، آزمایش جنینی غیر مطمئن که نیاز به زایمان فوری دارد، پلی هیدرآمنیوس و حاملگی چندقلویی ممنوعیتهای القاء زایمان نیستند ولی برای القاء باید احتیاط لازم به عمل آورد (۲).

موفقیت القاء زایمان کاملاً به وضعیت آمادگی دهانه رحم مربوط است. طول، ضخامت و به خصوص قوام دهانه رحم مهمترین شاخص برای ارزیابی وضعیت دهانه رحم قبل از القاء زایمان هستند (۳).

برای سالهای زیادی از روشهای مکانیکی جهت آمادگی دهانه رحم (نرم شدن و قابلیت اتساع دهانه رحم) استفاده شده است (۴). در نیمه قرن نوزدهم بارنزا یکی از اولین افرادی بود که از کاتتر بالون دار برای آمادگی دهانه رحم استفاده کرد (۵). از جمله روشهای مکانیکی دیگر برای آمادگی دهانه رحم که برای سالهای زیادی استفاده شده خمیرهای لامیناریا، طبیعی و مصنوعی بوده است. با این روش شیوع بالای عفونت در طی سه ماهه سوم حاملگی گزارش شده است (۶). همچنین از گشادکننده های هیگروسکوپ دهانه رحم جهت آمادگی دهانه رحم در موارد ختم حاملگی استفاده شده است. فواید استفاده از گشادکننده های اسموتیک، قیمت پایین آنها و آسانی جایگذاری و برداشتن آنها است (۷).

از روشهای دارویی برای آمادگی دهانه رحم، استفاده از پروستاگلندین ها می باشد که بطور گسترده ای با انواع و مقدار مصرف و روشهای مختلف تجویز گزارش شده است (۸). دینوپروستون (PGE₂) بیشترین پروستاگلندینی است که برای آمادگی دهانه رحم استفاده می شود. فرآورده های موضعی PGE₂ حداقل از طریق ۳ مکانیسم باعث نرمی دهانه رحم می شوند:

- از طریق تغییر مواد زمینه ای خارج سلولی دهانه رحم
- تأثیر روی عضلات صاف دهانه رحم و رحم
- تشکیل گپ جانکشن ها^۱ که برای انقباضات رحمی همزمان ضروری است (۹). متا آنالیزها نشان می دهند که پروستاگلندین ها نسبت به دارونما و اکسی توسین به تنهایی در آمادگی دهانه رحم برترند (۱۰). در مقالات جدید میزوپروستول (آنالوگ صناعی PGE₁) به عنوان عامل نرم کننده دهانه رحم معرفی شده است. مصرف مقادیر ۲۵-۵۰ میکرو گرمی آن بصورت مهملی در نرم کردن دهانه رحم و زایمان میتواند موثر باشد. چون اکثریت بیماران به فاصله کمی بعد از مصرف اولین مقدار، انقباضات منظم رحمی را تجربه می کنند، بنابراین میزوپروستول می تواند هم به عنوان القا گر زایمان و نرم کننده دهانه رحم محسوب شود (۱۱، ۱۲).

مطالعات نشان داده که تجویز خوراکی یا مهملی این دارو عامل موثری برای نرم کردن و القاء زایمان در بیماران با حاملگی های زنده و یا مرده است و کاهش مشخصی در میزان زایمان سزارین برای بیماران القا شده با میزوپروستول نسبت به دریافت کننده های دیگر عوامل القاء کننده وجود دارد (۱۳، ۱۴).

از روشهای دارویی دیگر برای القاء زایمان استفاده از اکسی توسین می باشد. این دارو رایج ترین دارویی می باشد که در القاء زایمان در حاملگی های زنده استفاده شده است. این اکتا پپتید بصورت ضربانی ترشح می شود (۱۵) و نیمه عمر آن ۱۰-۱۲ دقیقه می باشد (۱۶). روش تجویز این دارو که برای تحریک رحم حامله استفاده می شود وریدی می باشد، چرا که از این طریق

2-Gap junction

1-Barnes

معیارهای ورود به مطالعه شامل: جنین تک قل، نمایش سر، پرده های جنینی سالم، درجه بی شاپ^۱ $N.S.T \leq 4$ راکتیو و انقباضات رحمی کمتر از ۳ انقباض در ۱۰ دقیقه بود. معیارهای خروج از مطالعه: انقباضات منظم رحمی ≥ 6 انقباض در ساعت، نمایش غیرطبیعی، بیماری قلبی عروقی فعال، خونریزی مهبلی، پارگی پرده ها، گلوکوم، آسم، سابقه حساسیت به پروستاگلندین ها یا بتا آدرنرژیک ها، نمای غیر طبیعی ضربان قلب جنین و هرگونه ممنوعیت زایمان مهبلی می باشد.

مجموع حجم نمونه در ۲ گروه ۱۰۰ بیمار که بطور تصادفی به یکی از دو گروه ۵۰ نفره A و B تقسیم شدند. بدین نحو که بر روی ۵۰ عدد از پرسشنامه ها (شامل اطلاعات فردی و سوابق بیمار، اطلاعات و نتایج حاصل از معاینات) حرف A و بر روی ۵۰ عدد دیگر حرف B ثبت شده بود. پرسشنامه ها بطور تصادفی مخلوط شده و در موقع مراجعه فرد واجد شرایط بصورت تصادفی یک پرسشنامه از بین پرسشنامه ها انتخاب و براساس حرف نوشته شده درمان موردنظر اعمال گردید. گروه A دریافت کننده اکسی توسین با مقدار کم و گروه B دریافت کننده میزوپروستول مهبلی بودند.

دستورالعمل تجویز داروی گروه A و B به صورت زیر بود: در گروه A، ابتدا محلول اکسی توسین به صورت ۱ میلی واحد در دقیقه تجویز شده و یک ساعت بیمار مونیتور گردید. پس از گذشت ۱ ساعت اگر تناوب انقباضات رحمی کمتر از ۳ انقباض در ۱۰ دقیقه بود میزان اکسی توسین به ۲ میلی واحد در دقیقه افزایش می یافت و در صورت تکرار همین وضعیت فرکانس رحمی (کمتر از ۳ انقباض در ۱۰ دقیقه) پس از ۱ ساعت دوز انفوزیون اکسی توسین به ۴ میلی واحد در دقیقه می رسید و این دوز تا زمان کامل شدن مرحله آماده سازی دهانه رحم به شرط تعداد مطلوب انقباضات رحمی ادامه می یافت.

امکان اندازه گیری مقادیر دارویی تجویز شده وجود دارد و زمانی که عارضه ای اتفاق بیفتد امکان قطع سریع آن وجود دارد.

دوز آغازین این دارو از ۰.۵ میلی واحد در دقیقه تا ۲ میلی واحد در دقیقه و در بعضی مواقع تا ۶ میلی واحد در دقیقه متغیر است و زمان بین افزایش مقدار مصرف از ۱۵-۴۰ دقیقه متغیر است (رژیم میزان کم) (۱۷). این رژیم در ایالات متحده بطور رایج استفاده می شود. اما رژیم با دوز بالا (دوز اولیه ۶-۸ میلی واحد در دقیقه با افزایش دوز ۶ میلی واحد در دقیقه هر ۱۵-۴۰ دقیقه) برای القاء زایمان در حاملگی های با جنین زنده بطور موثر و مطمئن استفاده شده است (۱۸). بر اساس داده های فارماکوکینتیک جدید، اغلب متخصصین مامایی از رژیم استفاده می کنند که افزایش دوز اکسی توسین بصورت ۱-۲ میلی واحد در دقیقه، هر ۴۰ دقیقه صورت گیرد (۱۹). بطور کلی شایع ترین عارضه مربوط به القاء زایمان توسط این دارو تحریک بیش از حد انقباضات رحم می باشد. از عارضه های غیر شایع این دارو، پارگی رحم و مسمومیت با آب است (۲۰). تعدادی از مطالعات نشان داده که استفاده اکسی توسین در القاء زایمان منجر به زردی نوزادی می شود (۲۱).

با توجه به اهمیت القاء زایمان و داروهای مورد استفاده مطالعه با هدف مقایسه اثر دو داروی میزوپروستول مهبلی و اکسی توسین در آمادگی دهانه رحم و القاء زایمان و تاثیر این دو رژیم را بر سرنوشت زایمان و عوارض احتمالی آن انجام شده است.

روش کار

این مطالعه بصورت کار آزمایی بالینی در طی سالهای ۱۳۸۲-۸۴ در بیمارستان شهید صدوقی یزد صورت گرفت. جامعه مورد بررسی زنان باردار با جنین زنده ای هستند که سن حاملگی بیش از ۳۷ هفته داشته و از نظر پارامترهای طبی، دهانه رحم نامطلوب داشته و لزوم القاء زایمان را نیز داشته اند.

1- Bishop Score

در گروه B: ۲۵ میکروگرم یا ۱/۸ از قرصهای ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول در داخل فورنیکس خلفی بیما ر گذاشته شد. در ساعت اول پس از گذاشتن قرص، بیمار نباید از بستر خارج گردد. وضعیت قلب جنین هر ۱۵ دقیقه و انقباضات رحمی هر ۱ ساعت کنترل میشد. چنانچه تعداد انقباضات در طی ۱۰ دقیقه بیش از ۵ عدد (تاکی سیستول) بود و یا مدت زمان انقباض بیش از ۹۰ ثانیه طول کشید تحریک بیش از حد رحم محسوب شده و در گروه میزوپروستول چنانچه هنوز قرص داخل واژن بود خارج می گردید و درمان با سولفات منیزیوم صورت می گرفت. دوز اولیه سولفات منیزیم ۴ میلی گرم بصورت یک دوز فوری و سپس دوز نگهدارنده ۲ mg/100cc/h تا زمان کاهش تعداد انقباضات و یا کاهش مدت زمان انقباض ادامه می یافت. لازم به ذکر است در صورت عدم جواب با ۲۵ میکروگرم، با همین دوز میزوپروستول را هر ۴ ساعت داخل فورنیکس واژن گذاشته و این دوز را حداکثر تا ۲۰۰ میکروگرم تکرار شد.

در گروه اکسی توسین با دوز پایین سرعت انفوزیون کاهش یافته بطوریکه از ۴ میلی واحد در دقیقه به ۲ میلی واحد در دقیقه و از ۲ میلی واحد در دقیقه به ۱ میلی واحد در دقیقه و از ۱ میلی واحد در دقیقه به ۰ میلی واحد در دقیقه کاهش داده می شود و در صورت لزوم سولفات منیزیوم به همان طریق گفته شده در گروه B تجویز گردید.

زمانی که بیمار در معاینات دهانه رحم (معاینات مهبل) توسط دستیار زنان صورت گرفت) هر ۴ ساعته به ۷ ≤ درجه بی شاپ برسد و یا اتساع دهانه رحم بیش از ۴ سانتی متر باشد و یا پاره شدن خودبخودی پرده های جنینی اتفاق بیفتد و تعداد انقباضات رحمی بیش از ۳ و یا بیشتر در طی ۱۰ دقیقه باشد و پیشرفت زایمانی مطلوب باشد به بیماران اجازه داده می شود تا سیر طبیعی زایمان را طی نموده و وضع حمل نمایند. ولی چنانچه تعداد انقباضات رحمی کمتر از ۳ عدد در ۱۰ دقیقه باشد دستورالعمل تجویز اکسی توسین جهت القاء زایمان اجرا میگردد. بدین صورت که ابتدا با میزان ۱-۲ میلی واحد در دقیقه و به فاصله ۴۰ دقیقه دوز آن با سرعت ۲ میلی واحد در دقیقه افزایش یافته و حداکثر به ۳۰ میلی واحد در دقیقه می رسد مگر آنکه سیر زایمان منظم پیشرفت نماید و یا بیمار دچار تاکی سیستول می شد.

در نهایت داده ها پس از گردآوری و ثبت در پرسشنامه به کمک نرم افزار آماري SPSS-11.5 وارد کامپیوتر شده و از طریق تستهای آماري مجذور کای، تی مستقل، دقیق فیشر آنالیز گردید.

نتایج

مشخصات فردی شامل سن مادر، فراوانی بیمارانی که حاملگی اول را می گذرانند، وزن مادر و مصروف سیگار در بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت قابل ملاحظه ای از نظر آماری نداشت. (جدول ۱)

جدول ۱: مقایسه خصوصیات در دو گروه مورد مطالعه

P-value	گروه اکسی توسین با دوز کم	گروه میزوپروستول	ویژگی
۰,۸	۲۳,۸±۰,۷	۲۴,۳±۰,۹	سن مادر (سال)
۰,۱۵	۳۲ (۶۴٪)	۳۰ (۶۰٪)	نولی پارها (تعداد)
۰,۲۸	۸۰,۲±۲,۱	۷۴,۴۵±۳,۵	وزن مادر (کیلوگرم)
۱۰	٪۲	٪۲	مصروف سیگار در طول حاملگی
۰,۱۵	۳۸,۹±۰,۸	۳۸,۵±۰,۹	سن حاملگی (هفته)

اولیگو هیدرآمنیوس، دیابت، پلی هیدرآمنیوس) در بیماران ۲ گروه وجود ندارد (p=۰/۷)

تفاوت آماری معنی داری از نظر موارد لزوم القاء زایمان (طول کشیده، فشارخون حاملگی،

منیزیم تفاوت معنی داری مشاهده شد. بدین صورت که میزان اکسی توسین مصرفی و ماکزیم دوز مصرفی در گروه اکسی توسین با دوز کم بیش از گروه میزوپروستول بوده است و از طرفی تجویز سولفات منیزیم در گروه میزوپروستول به میزان قابل توجهی بیش از گروه اکسی توسین بوده است (۱۱ مورد در برابر ۱ مورد) (جدول ۲).

مشخصه های زایمان شامل سن حاملگی، درجه بی شاپ در شروع، حداکثر اکسی توسین تجویز شده، میزان اکسی توسین مصرفی بعد از آمادگی دهانه رحم و نیز میزان نیاز به تجویز سولفات منیزیم طی زایمان می باشد که در خصوص میزان اکسی توسین مصرفی بعد از آمادگی دهانه رحم، ماکزیم دوز اکسی توسین و میزان تجویز سولفات

جدول ۲: توزیع فراوانی وضعیت زایمان در دو گروه مورد بررسی

P-value	گروه اکسی توسین با دوز کم	گروه میزوپروستول	ویژگی
۰,۲	۳,۲±۰,۲	۳±۰,۳	درجه بی شاپ
۰,۰۰۳	۴۲ (٪۸۴)	۳۰ (٪۶۰)	تقویت با اکسی توسین پس از شروع آمادگی دهانه رحم
۰,۰۱	۲۰±۲	۱۰±۲	حداکثر دوز اکسی توسین (MIU/Min)
۰,۰۰۱	۱ (٪۲)	۱۱ (٪۲۲)	مصرف سولفات منیزیم در طی زایمان

در گروه میزوپروستول و ۲٪ (۱ مورد) در گروه اکسی توسین با دوز کم) ($p=0/001$).
از نظر آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه در خصوص شیوه انجام زایمان دیده نشد ($p=0/93$) (جدول ۳).

در مورد نتیجه زایمان که شامل آپگار دقیقه ۱ و ۵ و تعداد موارد بستری در NICU، خونریزی بعد از زایمان، دفع مکنیوم می باشد تنها در مورد میزان بروز تاکی سیستول/هیپرتونی تفاوت معنی داری از نظر آماری بین دو گروه به چشم می خورد (۲۲٪، ۱ مورد)

جدول ۳: روش وضع حمل در دو گروه مورد بررسی

روش وضع حمل	گروه میزوپروستول (n=50)	گروه اکسی توسین با دوز کم (n=50)
زایمان واژینال	۴۲ (٪۸۴)	۴۰ (٪۸۰)
زایمان سزارین	۸ (٪۱۶)	۱۰ (٪۲۰)

زمان لازم از شروع مطالعه تا انجام زایمان بطور متوسط در گروه اکسی توسین با دوز کم $25,1 \pm 2,5$ ساعت بود و در گروه میزوپروستول $20,6 \pm 2,6$ ساعت به دست آمد که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود داشت ($p=0/001$) (جدول ۴).

علت سزارین در دو گروه بررسی شد. علت اصلی سزارین در گروه میزوپروستول، دیسترس جنینی و در گروه اکسی توسین با مقدار کم، عدم پیشرفت بود. تحریک بیش از حد رحم در گروه میزوپروستول سبب نارسایی رحمی - جفتی و متعاقب آن دیسترس جنینی می شود.

جدول ۴: توزیع فراوانی زمان لازم برای زایمان در گروه میزوپروستول و اکسی توسین با دوز کم

گروه	تعداد	میانگین مدت زمان تا انجام زایمان (ساعت)	S.D	Min	Max
میزوپروستول	۵۰	۲۰,۶	۲,۶	۱۲,۷۵	۲۸,۴۵
اکسی توسین با دوز کم	۵۰	۲۵,۱	۲,۵	۱۸,۲	۳۲

کل زایمانها در طول سال از طریق القاء زایمان صورت می پذیرد. نکته قابل توجه اینکه بدون وجود دهانه رحم مناسب انجام موفقیت آمیز زایمان مهملی بعید است (۱).

بحث

القاء زایمان از جمله اقدامات مامایی مرسوم می باشد و براساس جدیدترین آمارها بین ۳۳,۷-۹,۵٪ از

شیوه های متعددی برای آماده کردن دهانه رحم وجود دارد که شامل عوامل دارویی و غیردارویی شامل عوامل گیاهی، روغن کاستور، حمام گرم، انما، نزدیکی، تحریک پستان، طب سوزنی و ابزارهای مکانیکی می باشد. از جمله عوامل دارویی میزوپروستول و اکسی توسین می باشد. میزوپروستول یک آنالوگ صنایعی پروستاگلاندین E1 (PGE1) است که باعث شل شدن عضلات نرم دیواره دهانه رحم و تسریع اتساع دهانه رحم می شود. به علت افزایش سطح کلسیم داخل سلولی منجر به انقباض عضلات میومتر می گردد (۲ و ۳). مطالعات متعددی در زمینه مقدار مصرف اثربخش داروی میزوپروستول منتشر گردید که ماحصل این مطالعات در خصوص دوز مصرفی، بهترین دوز دارو ۲۵ میکروگرم، داخل واژن، هر ۴-۶ ساعت می باشد که در این مطالعه از همین مقدار استفاده شده است (۱). مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۲ توسط وینگ^۱ در خصوص ارزیابی سود و زیان مصرف میزوپروستول برای آمادگی دهانه رحم انجام شد نشان داد که مصرف این دارو به ویژه با دوز ذکر شده، با داشتن عوارض کمتر دارای اثرات مفیدی در مقایسه با شیوه های دیگر آماده سازی دهانه رحم می باشد (۲۲). نتیجه مطالعه دیرو^۲ و همکارانش در سال ۱۹۹۹ بر روی ۲۵۰ بیمار نشان داد که مصرف مقادیر ۲۵ میکروگرم و ۵۰ میکروگرم میزوپروستول از نظر میزان موفقیت القاء، نوع زایمان و پیامد جنینی با هم تفاوت چشمگیری نداشته، تنها با دوز ۵۰ میکروگرم مراحل اول و دوم زایمان کوتاهتر بوده ولیکن میزان هیپرآستیمولاسیون رحمی بیشتر گزارش گردید (۲۳). مطالعه اخیر نشان داد که متوسط مدت زمان لازم از شروع مطالعه تا انجام زایمان با میزوپروستول به میزان قابل توجهی از نظر آماری کوتاهتر از اکسی توسین با دوز کم است که نتایج مطالعه سانچز راموس^۳ در سال ۱۹۹۳ و مطالعه جیمز^۴ در سال ۲۰۰۲ را تایید می نماید (۱۱ و ۲۴).

در خصوص پیامد درمان از نظر زایمان باید گفت اگرچه تعداد موارد منجر به سزارین در گروه میزوپروستول کمتر از گروه اکسی توسین با دوز پایین بود، لیکن از نظر آماری نتایج دو گروه معنی دار نبود و این نتایج با نتایج مطالعات جیمز و لامارکوویس^۵ و سانچز راموس و وینگ مشابه بود (۲۵-۲۲).

در مورد آمار مربوط به گروه اکسی توسین با مقدار کم نیز شاهد مطالعه ما، مطالعه مارکر^۶ و همکارانش است که اثرات اکسی توسین با دوز کم را با دوز معمول مقایسه نموده اند. نتایج مطالعه وی نشان داد که میزان سزارین و اپیزودهای هیپرآستیمولاسیون در گروه اکسی توسین با دوز پایین، کمتر از گروه اکسی توسین با دوز معمولی می باشد (۲۶).

در خصوص پیامد جنینی مطالعه شامل آپگار ۱ و ۵، بستری در بخش مراقبت های ویژه نوزادان (NICU^۷) و دفع مکنونیم نتایج این مطالعه نشان داد که بین دو گروه تفاوت قابل ملاحظه ای وجود نداشت و نتایج مشابه سایر مطالعات دیگر بوده است (۲۵-۲۲).

از نظر پیامد مادری نیز هیچ مورد پارگی رحم در این مطالعه وجود نداشت. آمار خونریزی بعد از زایمان بین دو گروه تفاوت معنی داری نداشت و تنها مسئله ایجاد تاکی سیستول و هیپرتونی در گروه دریافت کننده میزوپروستول بود که تفاوت معنی داری با گروه اکسی توسین با مقدار پایین نداشت. یافته های این مطالعه در خصوص پیامدهای مادری با یافته های مطالعه وینگ و همکارانش تفاوت قابل ملاحظه ای دارد که این مسئله قطعاً به جمعیت مورد مطالعه و طراحی آن ارتباط دارد. در مطالعه وینگ بیماران دارای سابقه سزارین و محل برش قبلی روی رحم بوده اند و قطعاً در خطر و احتمال بالاتری برای پیدایش عوارض قرار داشتند، همچنانکه دو مورد از بیماران گروه میزوپروستول دچار پارگی رحم گردیدند (۲۲).

1- Wing
2- Diro
3- Sanchez Ramos
4- James

5- Lemarczewice
6- Marcere
7- Neonatal Intensive Care Unit

خوش خیم بوده و براحتی کنترل می گردد. علاوه بر این، این دارو با عوارض مادری و جنینی همراه نیست و می تواند در کاهش میزان سزارین و انجام زایمان مهبل در افراد باردار با دهانه رحم نامناسب استفاده شود.

نتیجه گیری

تجویز میزوپروستول مهبل با دوز ۲۵ میکروگرم هر ۴ ساعت، داروی نسبتاً ایمن و اثر بخشی در آماده کردن دهانه رحم در بیماران کم خطر محسوب می شود. این دارو باعث افزایش احتمال تاکی سیستول و هیپرتونی می گردد ولی این عارضه

خلاصه

مقدمه: جهت آمادگی سرویکس و موفقیت القاء زایمان، روشهای مکانیکی و دارویی بکاربرده می شود. به دلیل موثر بودن اکسی توسین، این دارو رایج ترین دارویی می باشد که درجهان برای القاء زایمان در حاملگی های زنده توصیه می شود. داروهای دیگر از خانواده پروستاگلندین ها می باشند که از جمله میزوپروستول که آنالوگ صنایعی PGE1 است به عنوان عامل نرم کننده سرویکس معرفی شده است. هدف این مطالعه مقایسه اثر میزوپروستول و اکسی توسین با دوز کم در آمادگی سرویکس و القاء زایمان است.

روش کار: این مطالعه بصورت کار آزمایشی بالینی در سالهای ۸۴-۱۳۸۲ در بیمارستان شهید صدوقی یزد بر روی ۱۰۰ زن باردار انجام شده است. جامعه مورد بررسی زنانی با جنین زنده ای هستند که سن حاملگی بیش از ۳۷ هفته داشته و سرویکس نامطلوب داشته و اندیکاسیون القاء زایمان را نیز داشته اند. مشخصات فردی و نتایج درمان در پرسشنامه جمع آوری شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از تستهای آماری مجذور کای، تی مستقل، دقیق فیشر آنالیز گردید.

نتایج: مشخصات فردی بیماران و اندیکاسیونهای القاء زایمان در بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت قابل ملاحظه ای از نظر آماری نداشت. زمان لازم از شروع مطالعه تا انجام زایمان بطور متوسط در گروه اکسی توسین با دوز کم 20.1 ± 2.5 ساعت و در گروه میزوپروستول 20.6 ± 2.6 ساعت به دست آمد که از نظر آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه وجود داشت ($p=0/001$). از نظر آماری تفاوت معنی داری بین دو گروه در خصوص شیوه انجام زایمان دیده نشد ($p=0/93$). تجویز سولفات منیزیم در گروه میزوپروستول به میزان قابل توجهی بیش از گروه اکسی توسین بوده است. ($p=0/001$)

نتیجه گیری: تجویز میزوپروستول واژینال با دوز ۲۵ میکروگرم هر ۴ ساعت، داروی نسبتاً ایمن و اثر بخشی در آماده کردن سرویکس در بیماران کم خطر محسوب می شود و این دارو با عوارض مادری و جنینی همراه نبوده است.

کلمات کلیدی: اکسی توسین، میزوپروستول، القاء زایمان

References:

1. Martin JA , Hamilton BE. Births final data for 2002, National Center for Health Statistics. Natl Vial Stat Rep 2003; 52:1-114.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. Assessment of fetal lung maturity. ACOG Educational Bulletin No.320. Washington, DS: American College of Obstetricians and Gynecologists: 1996.

3. Calkins LA, Irvine JH. Variation in the length of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1930; 19:294-7.
4. Krammer J, O'brien WF. Mechanical methods of cervical ripening. *Clin Obstet Gynecol* 1995; 38:280-6.
5. Woodman WB. Induction of labor at eight months, and delivery of a living child in less than four hours by Dr.Barnes's method. *Lancet* 1863; 1:10.
6. Kazzi GM, Bottoms SF, Rosen MG. Efficacy and safety of Laminaria digitata for pre-induction ripening of the cervix. *Obstet Gynecol* 1982 Oct; 60(4):440-3.
7. Gilson GJ, Russell DJ, Izquierdo LA, Qualls CR, Curet LB .A prospective randomized evaluation of a hygroscopic cervical dilator, Dilapan , in the pre- induction ripening of patients undergoing induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1996 Jul; 175(1):145-9.
8. Gordon-Wright AP, Elder MG. Prostaglandin E2 tablets used intra vaginally for the induction of labor. *Br J Obstet Gynecol* 1979; 86:32-6.
9. Rath W, Adelman-Grill BC, Pieper U, Kuhn W. The role of collagenases and proteases in prostaglandin induced cervical ripening. *Prostaglandins*. 1987 Jul; 34(1):119-27.
10. Keirse MJ. Prostaglandins in pre-induction cervical ripening: Meta-analysis of worldwide clinical experience. *J Reprod Med* 1993; 38:89-100.
11. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Del Valle GO, Delke I, Schroeder PA, Briones DK. Labor induction with the prostaglandin E1 methyl analogue misoprostol versus oxytocin: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1993 Mar;81(3):332-6.
12. Fletcher H, Mitchell S, Frederick J, Simeon D, Brown D. Intra vaginal misoprostol versus dinoprostone as cervical ripening and labor-induction agents. *Obstet Gynecol* 1994 Feb; 83(2):244-7
13. Jain JK, Mishell Jr DR. A comparison of intra vaginal misoprostol with prostaglandin E2 for termination of second-trimester pregnancy. *N Engl J Med* 1994; 331:290-3.
14. Bugalho A, Faundes A, Jamisse L, Usfa M, Maria E, Bique C. Evaluation of the effectiveness of vaginal misoprostol to induce first trimester abortion. *Contraception* 1996 Apr;53(4):244-6
15. Dawood MY, Ylikorkala O, Trivedi D, Fuchs F. Oxytocin in maternal circulation and amniotic fluid during pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab* 1979 Sep;49(3):429-34
16. Leake RD, Weitzman RE, Fisher DA. Pharmacokinetics of oxytocin in the human subject. *Obstet Gynecol* 1980 Dec; 56(6):701-4.
17. Blakemore KJ, Qin NG, Petrie RH, Paine LL. A prospective comparison of hourly and quarter hourly oxytocin dose increase intervals for the induction of labor at term. *Obstet Gynecol* 1990 May; 75(5):757-61.
18. Merrill DC, Zlatnik FJ. Randomized, double-masked comparison of oxytocin dosage in induction and augmentation of labor. *Obstet Gynecol* 1999 Sep; 94(3):455-63
19. Seitchik J. The management of functional dystocia in the first stage of labor. *Clin Obstet Gynecol* 1987 Mar; 30(1):42-9.
20. Eden RD, Parker RT, Gall SA. Rupture of the pregnant uterus: a 53-year review. *Obstet Gynecol* 1986 Nov; 68(5):671-4.
21. Johnson JD, Aldrich M, Angelus P, Stevenson DK, Smith DW, Herschel MJ, et al. Oxytocin and neonatal hyperbilirubinemia: studies of bilirubin production. *Am J Dis Child*. 1984 Nov; 138(11):1047-50.
22. Wing DA. A benefit-risk assessment of misoprostol for cervical ripening and labor induction. *Drug Saf* 2002; 25(9):665-76.
23. Diro M, Adra A, Gilles JM, Nassar A, Rodriguez A, Salamat SM, et al. A double blind randomized trial of two dose regimens of misoprostol for cervical ripening and labor induction. *J Matern Fetal Med* 1999 May-Jun;8(3):114-8.
24. Ferguson JE, Head BH, Frank FH, Frank ML, Singer JS, Stefos T, et al. Misoprostol versus low -dose oxytocine for cervical ripening: A prospective, randomized, double-masked Trial. *Am J Obstet Gynecol* 2002 Aug;187(2):273-9; discussion 279-80
25. Lemancewicz A, Urban R, Skotnicki MZ, Karpiuk A, Urban J. Uterine and fetal Doppler flow changes after misoprostol and oxytocin therapy for induction of labor in post term pregnancies, *Int J Gynecol Obstet* 1999 Dec;67(3):139-45
26. Mercer B, Pilgrim P, Sibai B. Labor induction with continues low-dose oxytocin infusion: a randomized trial. *Obstet Gynecol* 1991 May; 77(5):659-63.

