

مقایسه تاثیر نیفیدیپین و سولفات منیزیم در درمان زایمان زودرس

دکتر مرضیه لطفعلی زاده^۱، دکتر مریم تیموری^۲

۱. استادیار گروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۲. دستیار تخصصی زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۸/۵/۱۵

تاریخ دریافت: ۱۳۸۸/۲/۱۱

خلاصه

مقدمه: زایمان زودرس یکی از علل عمده مرگ و میر و معلولیت های پری ناتال است. درمان زایمان زودرس و به تعویق انداختن زایمان سبب افزایش بقای نوزاد و بهتر شدن کیفیت زندگی وی و کاهش هزینه های لازم برای مراقبت و درمان نوزادان نارس می شود. این مطالعه با هدف مقایسه اثر نیفیدیپین و سولفات منیزیم در متوقف کردن زایمان زودرس و نیز مقایسه عوارض جانبی و هزینه درمان این دو دارو با یکدیگر صورت گرفته است.

روش کار: این مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی ۸۰ خانم باردار تک قلو با سن حاملگی ۲۶ تا ۳۴ هفته با تشخیص زایمان زودرس (انقباضات منظم رحمی با فواصل کمتر از ۱۰ دقیقه همراه با دیلاتاسیون و افسامان سرویکس که به استراحت در بستر و مایع درمانی و پتیدین عضلانی پاسخ نداده بودند) مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستانهای امام رضا (ع) و قائم (عج) مشهد، از دی ماه ۱۳۸۶ تا دی ماه ۱۳۸۷ انجام شد. بیماران در دو گروه درمانی نیفیدیپین خوراکی و سولفات منیزیم وریدی قرار گرفت و نتایج تاثیر این دو دارو مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها: بر اساس محاسبات آماری بین میزان پاسخ دهی به توکولیتیک در دو گروه طی ۴۸ ساعت و ۷ روز از شروع درمان تفاوت معنی داری وجود نداشت ($p=0/494$). اما میزان عوارض جانبی مادری در گروه نیفیدیپین به طور معنی داری کمتر از گروه سولفات منیزیم بود ($p=0/003$). برآورد هزینه متوسط دارو برای هر بیمار در گروه سولفات منیزیم حدود ۱۳ برابر گروه نیفیدیپین بود که اختلاف دو گروه از این نظر معنی دار می باشد ($p<0/001$). داده ها پس از جمع آوری با استفاده از آزمونهای آماری t و کای اسکوئر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه می توان نتیجه گرفت که نیفیدیپین می تواند با توجه به اثر بخشی خوب، عوارض جانبی ناچیز، قیمت مناسب و روش مصرف آسان به عنوان یک توکولیتیک، جایگزین مناسبی برای سولفات منیزیم در درمان زایمان زودرس باشد.

کلمات کلیدی: زایمان زودرس؛ نیفیدیپین؛ سولفات منیزیم

* نویسنده مسؤول مکاتبات: دکتر مریم تیموری؛ مشهد، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، دفتر گروه زنان؛
تلفن: ۰۵۱۱ - ۸۰۲۲۶۰۸؛ پست الکترونیک: m_teymoori59@yahoo.com



مقدمه

روش کار

زایمان زودرس حدود ۶-۷٪ بارداری‌ها را در کشورهای پیشرفته درگیر می‌سازد و عامل حدود دو سوم مرگ‌های نوزادان فاقد آنومالی و همچنین عوارض طولانی‌مدت نارسایی جنین می‌باشد. این عوارض مشکلات اجتماعی عدیده‌ای را به لحاظ سلامت اجتماعی و نیز بار مالی هنگفتی بر دوش جامعه تحمیل می‌کنند.

به لحاظ اهمیت موضوع و با توجه به افزایش شیوع زایمان زودرس در سالهای اخیر تلاش‌ها و مطالعات زیادی در جهت شناخت، پیشگیری و درمان زایمان زودرس انجام گرفته، اما طی دو دهه گذشته هیچگونه پیشرفتی در زمینه کاهش شیوع زایمان زودرس در کشورهای پیشرفته حاصل نشده و موفقیت‌های کسب شده تنها در مقوله درمان بوده است (۲۰۱).

عوامل توکولیتیک متعددی جهت توقف انقباضات رحمی مورد استفاده قرار می‌گیرند. توکولیتیکی که هم اکنون در کشور ما به طور شایع استفاده می‌شود سولفات منیزیم است. منیزیم از طریق رقابت با کلسیم یا به وسیله کاهش ورود کلسیم به داخل سلول از طریق مامبران سلولی حین دپلاریزاسیون عمل می‌کند. در حالیکه طبق مطالعات و بررسی‌هایی که اخیراً بعمل آمده این دارو بعلاوه عوارض شایع مادری و جنینی شناخته شده و وجود گزارشات متناقض درباره اثر بخشی آن و نیز گرانی قیمت در اغلب مراکز تحقیقاتی معتبر و شناخته شده دنیا از درمان زایمان زودرس حذف شده و با داروهایی با اثر بخشی بهتر، سرعت عمل بیشتر، عارضه کمتر و ارزانتر جایگزین شده است که یکی از آنها دارویی از گروه بلوک کننده‌های کانال کلسیم به نام نیفیدپین است (۲-۷). این دارو که از طریق ممانعت از ورود کلسیم به داخل سلول‌های عضلانی صاف از طریق بلوک کانالهای کلسیمی وابسته به ولتاژ، انقباض میومتر را مهار می‌کند، هم اکنون طبق بسیاری از مطالعات به عنوان توکولیتیک ارجح در درمان زایمان زودرس مطرح می‌باشد. در صورت دستیابی به نتایج مشابه آنچه که در گزارشات اخیر اعلام شده مبنی بر تاثیر بهتر و عوارض جانبی کمتر نیفیدپین، این دارو می‌تواند جایگزین مناسبی برای سولفات منیزیم در درمان زایمان زودرس باشد (۲۰۱).

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی، بر روی ۸۰ نفر از زنان باردار با سن حاملگی ۲۶-۳۴ هفته مراجعه کننده به دو بیمارستان آموزشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد (بیمارستان‌های امام رضا(ع) و قائم(عج)) از دی ماه ۱۳۸۶ لغایت دی‌ماه ۱۳۸۷ انجام گردید. این مطالعه به تصویب کمیته اخلاق و تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مشهد رسید. در ابتدا شرایط مطالعه به طور کامل برای تمامی بیماران توضیح و از آنها رضایت نامه کتبی اخذ شد. ۸۰ خانم باردار داوطلب با سن حاملگی بین ۲۶-۳۴ هفته، با حاملگی تک قلو و علائم زایمان زودرس، جهت این مطالعه انتخاب شدند. زایمان زودرس بصورت انقباضات رحمی منظم با فواصل ۴ انقباض طی ۲۰ دقیقه یا ۸ انقباض طی یک ساعت همراه با حداقل ۱ سانتیمتر دیلاتاسیون و ۵۰٪ افسمان در سرویکس تعریف گردید (۸). معیارهای خروج از مطالعه شامل دیلاتاسیون سرویکس ≤ 4 سانتیمتر، پارگی کیسه آب، خونریزی واژینال مشکوک، مرگ یا دیسترس جنینی، IUGR، ناهنجاریهای جنینی مغایر با حیات در سونوگرافی، سابقه تروما، پره اکلامپسی شدید، کوریوآمینیونیت، بیماری قلبی یا کبدی مادر، تعداد نبض کمتر از ۱۰۰ تا در دقیقه و فشا ر خون کمتر از ۹۰/۵۰ میلی‌متر جیوه در مادر بودند. چنانچه با تزریق ۵۰۰ میلی‌لیتر سرم رینگر لاکتات و ۵۰ میلی‌گرم پتیدین عضلانی، بعد از گذشت یک ساعت استراحت در بستر کماکان انقباضات رحمی با فواصل کمتر از ۱۰ دقیقه ادامه داشت، بیماران وارد مطالعه شده و بصورت تصادفی در دو گروه ۴۰ نفری قرار گرفتند. در گروه شاهد سولفات منیزیم (Pasteur Institute of Iran) شامل یک دوز اولیه ۴ گرم IV طی ۱۵ دقیقه و سپس با دوز نگهدارنده ۲-۳ گرم در ساعت انفوزیون IV ادامه یافت. در این گروه از بیماران رفلکس‌های وتری عمقی، تعداد تنفس و میزان برون‌ده ادراری هر یک ساعت کنترل می‌شد. در صورتیکه فواصل انقباضات بیشتر از ده دقیقه می‌شد بیمار بدون انقباض در نظر گرفته شده و تا ۱۲ ساعت بعد از آن، سولفات منیزیم ادامه یافته، سپس درمان قطع می‌شد. در صورتی که انقباضات رحمی بدون هیچ تغییری ادامه می‌یافت و دیلاتاسیون سرویکس پیشرفت می‌نمود فرد بعنوان عدم پاسخ، در نظر گرفته شده و درمان قطع می‌شد. در

درمان زایمان نکرده بودند ارزیابی شد. عوارض جانبی مادری با تاکید خاص بر هیپوتانسیون، تائیکاردی، تپش قلب، گرگرفتگی، سردرد، سبکی سر و تهوع در گروه نیفیدپین، و گرگرفتگی، تهوع، سردرد، تاری دید در گروه سولفات منیزیم مورد ارزیابی قرار گرفت.

پس از جمع آوری اطلاعات و وارد کردن داده ها در نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۱/۵) با استفاده از آزمون های آماری t و کای اسکوئر جهت تجزیه و تحلیل اطلاعات استفاده شد. سطح معنی داری در مطالعه حاضر کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

بر اساس نتایج بدست آمده، بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی داری از نظر سن مادر، تعداد زایمان، سن حاملگی، سابقه زایمان زودرس، دیلاتاسیون و افاسمان سرویکس در شروع درمان، تعداد و طول مدت انقباضات رحمی و عوامل خطر زای زایمان زودرس وجود نداشت. در ۳۲ مورد (۸۰٪) گروه نیفیدپین و ۲۵ مورد (۶۲/۵٪) گروه سولفات منیزیم زایمان ۴۸ ساعت به تاخیر افتاد که بین دو گروه تفاوت معنی داری از نظر آماری وجود نداشت. در ۶ مورد (۱۵٪) گروه نیفیدپین و ۳ مورد (۷/۵٪) گروه سولفات منیزیم زایمان بین ۴۸ ساعت تا ۷ روز پس از درمان اتفاق افتاد که در دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. ۸ مورد (۲۰٪) گروه نیفیدپین و ۱۵ مورد (۳۷/۵٪) گروه سولفات منیزیم به درمان پاسخ ندادند و ظرف مدت کمتر از ۴۸ ساعت زایمان نمودند، همچنین بین آنها نیز تفاوت معنی داری مشاهده نشد (جدول ۱).

گروه مورد مطالعه کپسول نیفیدپین (Aboureyhan pharmaceutical Adalat, Nifedipine) بصورت ۱۰ میلی گرم خوراکی با فواصل ۲۰ دقیقه تا ۴ دوز تکرار می شد. در صورت توقف انقباضات، نیفیدپین با دوز ۲۰ میلی گرم هر ۶ ساعت در ۲۴ ساعت اول و سپس ۲۰ میلی گرم هر ۸ ساعت در ۲۴ ساعت دوم و در نهایت ۱۰ میلی گرم هر ۸ ساعت در ۲۴ ساعت سوم ادامه یافته و درمان قطع می شد (۳، ۸).

در صورت تداوم انقباضات رحم و پیشرفت دیلاتاسیون سرویکس یا افت فشار خون به کمتر از ۹۰/۵۰ میلی متر جیوه و یا تائیکاردی بیشتر یا مساوی ۱۲۰ عدد در دقیقه تجویز نیفیدپین قطع می گردید.

طی این مدت علائم حیاتی، ضربان قلب جنین و انقباضات رحمی بیماران در زایشگاه کنترل می شد و بیمار از نظر هر گونه عارضه جانبی احتمالی تحت نظر قرار می گرفت و در صورت مشاهده هر گونه عارضه جانبی شدید مادری، دیسترس جنینی، بازشدگی دهانه رحم بیشتر از ۴ سانتی متر یا پارگی پرده های جنینی، درمان متوقف می گردید.

جهت تسریع بلوغ ریوی، همه بیماران ۱۲ میلی گرم بتامتازون عضلانی با فواصل ۲۴ ساعت تا ۲ دوز دریافت کردند. همچنین درمان با آنتی بیوتیک (آمپی سیلین) جهت پیشگیری در برابر استرپتوکوک گروه B در فاز فعال زایمان انجام شد. اهداف اصلی این مطالعه مقایسه اثر بخشی و بی خطر بودن نیفیدپین در برابر سولفات منیزیم بود. اثر بخشی توکولیتیک به صورت تعداد کل بیمارانی که طی ۴۸ ساعت (primary tocolytic effects) و ۷ روز (secondary tocolytic effects) از زمان شروع

جدول ۱- مقایسه فراوانی دو گروه مورد مطالعه بر اساس پاسخ به درمان به نیفیدپین و سولفات منیزیم در زنان حامله با زایمان زودرس در بیمارستان های

امام رضا (ع) و قائم (عج) مشهد از دیماه ۱۳۸۶ لغایت دیماه ۱۳۸۷

گروه		پاسخ به درمان
نیفیدپین n (%)	سولفات منیزیم n (%)	
		عدم پاسخ به درمان (زایمان در عرض ۴۸ ساعت از زمان شروع درمان)
۸ (۲۰٪)	۱۵ (۳۷/۵٪)	
		تاخیر زایمان تا ۴۸ ساعت (Primary tocolytic effect)
۳۲ (۸۰٪)	۲۵ (۶۲/۵٪)	
		تاخیر زایمان بیش از ۷ روز (Secondary tocolytic effect)
	۲۲ (۵۵٪)	

عوارض جانبی در ۱۷ بیمار (۴۲/۵٪) از گروه نیفیدپین و ۳۰ بیمار (۷۵٪) از گروه سولفات منیزیم وجود داشت که از نظر آماری تفاوت دو گروه معنی دار بوده است (جدول ۲). $(p=0/003)$ هیچ موردی از قطع دارو بعلت عوارض جانبی در دو گروه وجود نداشت.

جدول ۲- مقایسه فراوانی عوارض دارویی در مطالعه مقایسه تاثیر نیفیدپین و سولفات منیزیم در درمان زایمان زودرس بیمارستانهای امام رضاع (و قائم عج) مشهد از دیماه ۱۳۸۶ لغایت دیماه ۱۳۸۷

*عارضه جانبی	گروه	
	نیفیدپین n (%)	سولفات منیزیم n (%)
سردرد	۶ (۱۵٪)	۱۰ (۲۵٪)
سبکی سر	۵ (۱۲/۵٪)	۲ (۵٪)
افت فشار خون	۵ (۱۲/۵٪)	۰ (۰٪)
تاکیکاردی	۳ (۷/۵٪)	۰ (۰٪)
تپش قلب	۳ (۷/۵٪)	۳ (۷/۵٪)
گرگرفتگی	۲ (۵٪)	۱۰ (۲۵٪)
تهوع	۲ (۵٪)	۸ (۲۰٪)
استفراغ	۰ (۰٪)	۶ (۱۵٪)
تاری دید	۰ (۰٪)	۶ (۱۵٪)
تنگی نفس	۰ (۰٪)	۳ (۷/۵٪)

*در بعضی از بیماران ۲ یا ۳ عارضه جانبی بطور همزمان وجود داشت که در دو یا سه قسمت ذکر شده است.

هزینه متوسط دارو برای هر بیمار در گروه نیفیدپین ۲۹۰۰ ریال بوده است این در حالیست که این میزان برای سولفات منیزیم ۳۸۵۰۰ ریال (حدود ۱۳ برابر) محاسبه گردیده است که تفاوت دو گروه از این نظر معنی دار می باشد $(p=0/000)$.

بحث

در این مطالعه مورد شاهدی اثر بخشی، عوارض جانبی، و هزینه درمان با نیفیدپین خوراکی در برابر سولفات منیزیم در درمان زایمان زودرس مورد ارزیابی و مقایسه قرار گرفته است. ۲۰٪ (تعداد ۸ نفر) بیماران در گروه نیفیدپین و ۳۷/۵٪ (تعداد ۱۵ نفر) بیماران در گروه سولفات منیزیم طی ۴۸ ساعت از شروع درمان زایمان نمودند (primary tocolytic effects) و طی ۷ روز از شروع درمان ۲۰٪ بیماران در گروه نیفیدپین و ۳۶/۸٪ بیماران در گروه سولفات منیزیم زایمان نمودند (secondary tocolytic effects). با وجود اختلاف

قابل توجه از نظر تعداد موارد پاسخ به درمان بین دو گروه مورد مطالعه، تست های آماری اختلاف معنی داری را نشان نداد. طبق این مطالعه دو دارو از نظر اثر بخشی مشابه بودند ولی عوارض جانبی در گروه سولفات منیزیم با اختلاف آماری معنی داری بیشتر از گروه نیفیدپین بود $(p=0/878)$. همچنین هزینه دارو نیز برای گروه سولفات منیزیم به شکل معنی داری (حدود ۱۳ برابر) بیش از گروه نیفیدپین بود $(p=0/000)$.

در مطالعه مشابهی که در سال ۱۹۹۳ توسط گلاک و همکارانش انجام شد ۸۰ بیمار با حاملگی تک قلو کمتر از ۳۴ هفته مبتلا به زایمان زودرس نیفیدپین خوراکی یا سولفات منیزیم وریدی دریافت کردند و دریافتند که نیفیدپین خوراکی به اندازه سولفات منیزیم در توقف زایمان زودرس مؤثر است (۹).

در مطالعه دیگری که توسط لی یل در سال ۲۰۰۷ در آمریکا انجام شد اثر بخشی دو دارو در به تأخیر انداختن زایمان طی مدت ۴۸ ساعت یکسان و مشابه این مطالعه بود (۱۰). در مقالاتی که بر پایه اطلاعات کوکین از سال ۲۰۰۲ تاکنون منتشر شده، در بررسی انجام شده بر روی ۲۰۳۶ بیمار، سولفات منیزیم در درمان زایمان زودرس بی اثر اعلام شده است. تنها دو توکولیتیک شامل بلوکرهای کانال کلسیم و بتامیمتیکها توانستند تأیید این گروه را از نظر اثر بخشی در درمان زایمان زودرس بدست آورند که از این میان نیفیدپین با توجه به اثر بخشی آن و عوارض جانبی سوء کمتر در مادر و جنین به عنوان داروی ارجح در درمان زایمان زودرس پیشنهاد گردید (۴). در مطالعه مشابهی که توسط دکتر طاهریان در دانشگاه اصفهان انجام شد میزان اثربخشی در تأخیر انداختن زایمان به مدت ۴۸ ساعت در گروه نیفیدپین ۶۱/۴٪ و در گروه سولفات منیزیم ۵۰/۸٪ بود که از نظر آماری معنی دار نبود (۳).

در مطالعه دیگری که توسط اکونومی در سال ۲۰۰۱ انجام شد نیز اثر بخشی و عوارض جانبی دو دارو یکسان اعلام شد ولی نیفیدپین در توقف زایمان زودرس نسبت به سولفات منیزیم سریعتر عمل نموده است. میزان موفقیت درمانی در این تحقیق ۷۰٪ برای گروه سولفات منیزیم و ۷۶/۵٪ برای گروه نیفیدپین بود (۱۱).

گزارش شده است که تقریباً ۱۰ دقیقه بعد از دوز اولیه زیر زبانی یا ۲۰ دقیقه بعد از دوز دوم خوراکی دیده می شود و معمولاً گذرا است و از نظر بالینی قابل توجه نیست و با مایع درمانی کافی قابل پیشگیری است (۱۶،۱۵).

در مطالعه حاضر، در ۱۷ بیمار (۴۲.۵٪) از گروه نیفیدپین و ۳۰ بیمار (۷۵٪) از گروه سولفات منیزیم عوارض جانبی مادری وجود داشت که بر اساس آزمون آماری فیشر دقیق تفاوت دو گروه از این نظر معنی دار بوده است (۰/۰۰۳). در مطالعه کینگ و همکارانش در سال ۲۰۰۳ دو دارو از نظر عوارض جانبی مشابه بودند (۷). در مطالعه دکتر طاهریان نیز دو گروه از نظر عوارض جانبی تفاوت قابل توجهی با یکدیگر نداشتند (۳).

نیفیدپین به طریقه خوراکی مصرف می شود، در مقایسه با سولفات منیزیم که باید فقط به روش انفوزیون وریدی استفاده شود و نیازمند کنترل دقیق و تحت نظر گرفتن بیمار از نظر عوارض جانبی توکسیک قلبی و تنفسی می باشد.

در این مطالعه هزینه متوسط دارو برای هر بیمار در گروه نیفیدپین ۲۹۰۰ ریال و برای سولفات منیزیم ۳۸۵۰۰ ریال محاسبه گردیده است که از نظر آماری اختلاف معنی داری بود (۰/۰۰۰).
در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ در آمریکا انجام شد مقایسه‌ای از نظر هزینه‌ی درمان با ۴ داروی توکولیتیک رایج انجام شد. این مطالعه که ترکیبی از ۱۹ مطالعه بر روی ۱۰۷۳ بیمار بود، برآورد هزینه‌ی متوسط درمان با نیفیدپین در هر بیمار را ۱۶/۷۵ دلار و با ایندومتاسین ۱۵/۴۰ تعیین نمود. در مقایسه سولفات منیزیم ۱۹۷/۹۰ دلار و تربوتالین ۳۹۹/۰۲ دلار برای هر بیمار هزینه داشتند که قسمتی از آن جهت کنترل دقیق و درمان عوارض جانبی هزینه شده بود. این مطالعه نیفیدپین و ایندومتاسین را به لحاظ تجزیه و تحلیل هزینه‌ی بعنوان توکولیتیک ارجح معرفی می کند (۱۷).

نتیجه گیری

نیفیدپین می تواند با توجه به اثر بخشی خوب و عوارض جانبی ناچیز، قیمت مناسب و همچنین روش مصرف آسان بعنوان یک توکولیتیک، جایگزین مناسبی برای سولفات منیزیم در درمان زایمان زودرس باشد.

در این مطالعه میزان شیوع عوارض جانبی سولفات منیزیم به ترتیب عبارت بودند از: سردرد (۲۵/۰٪)، گرگرفتگی (۲۵/۰٪)، تهوع (۲۰/۰٪)، استفراغ (۱۵/۰٪)، تاری دید (۱۵/۰٪)، تپش قلب (۷/۵۰٪)، تنگی نفس (۷/۵۰٪)، سبکی سر (۵/۰٪) و درد قفسه صدی (۲/۵۰٪). شایعترین عوارض جانبی مادری گزارش شده برای سولفات منیزیم شامل گرگرفتگی، سردرد، تهوع، استفراغ، گیجی، تاری دید، ضعف عضلانی و تنگی نفس و عوارض نادر تهدید کننده حیات، نظیر درد قفسه صدی و ادم ریه می باشد (۱). منیزیم از جفت عبور می کند و می تواند باعث هیپوتونی و حتی دپرسیون تنفسی در نوزاد گردد (۱). در مطالعه حاضر هیچ موردی از عوارض جانبی توکسیک سولفات منیزیم وجود نداشت. طبق گزارشات گروه کوکین حین مصرف سولفات منیزیم خطر مرگ جنینی و نوزادی افزایش می یابد و این دارو با افزایش در میزان مرگ و میر پری ناتال همراه می باشد (۱۲)، در این مطالعه هیچ موردی از مرگ جنینی وجود نداشت.

همچنین میزان شیوع عوارض جانبی نیفیدپین به ترتیب عبارت بودند از: سردرد (۱۵٪)، سبکی سر (۱۲/۵٪)، افت فشارخون (۱۲/۵٪)، تپش قلب (۷/۵۰٪)، تاکیکاردی (۷/۵۰٪)، گرگرفتگی (۵٪) و تهوع (۵٪). در حالیکه شایعترین عوارض جانبی گزارش شده این دارو شامل افت فشار خون و افزایش ضربان قلب می باشد و اغلب علائم مادری وابسته به افت فشارخون و شامل سردرد (۲۰٪) گرگرفتگی (۸٪) سرگیجه و تهوع (۶٪) و در حد خفیف می باشد و مایع درمانی قبل از شروع درمان با این دارو میزان را کاهش می دهد (۱). در مطالعه مورای و همکارانش نیز سردرد شایع ترین عارضه جانبی بود (۱۷/۵۰٪) اما در هیچ موردی قطع دارو را ضروری ساخت (۱۳).

تا امروز هیچ موردی از عوارض جنینی نیفیدپین در انسان گزارش نشده و هیچ گونه تغییری در جریان خون عروق جفتی و جنینی و نمره آپگار نوزاد یا گازومتری ورید نافی یافت نشده است (۲،۱۳،۱۴).

عوارض جانبی نیفیدپین وابسته به دوز هستند و بندرت موجب عدم تحمل و قطع دارو می شوند (۱۴). افت فشارخون به کمتر از ۹۰/۵۰ میلی‌متر جیوه در مادر

انجام این طرح تحقیقاتی را تقبل نموده اند سپاسگزاری
نمایند. مقاله حاضر از پایان نامه دکتری تخصصی زنان
استخراج شده است.

تشکر و قدردانی

در انتها نویسندگان بر خود می دانند تا از معاونت
پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که هزینه مالی

♦ دکتر مرصیه لطفعلی زاده و همکار

منابع

1. Petraglia F, Strauss JF, Gabbe SG, Wiess G. Complicated pregnancy. 4th ed. London: Informa Healthcare;2007:668-700.
2. Gunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Williams obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005:901-58.
3. Taherian AA, Dehdar P. Comparison of efficacy and safety of nifedipine versus magnesium sulfate in treatment of preterm labor J Res Med Sci 2007;12(3):136-41.
4. Barbieri RL. Is the end of an era here for magnesium sulfate tocolysis? OBG Management 2007;19(1):6-10.
5. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. Cochrane Database Syst Rev 2002;(4):CD001060-CD001060. Review.
6. van Geijn HP, Lenglet JE, Bolte AC. Nifedipine trials: effectiveness and safety aspects. BJOG. 2005 Mar;112 Suppl 1:79-83. Review.
7. King JF. Tocolysis and preterm labour. Curr Opin Obstet Gynecol. 2004 Dec;16(6):459-63. Review.
8. Kashanian M, Akbarian AR, Soltanzadeh M. Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labor. Int J Gynaecol Obstet 2005 Oct;91(1):10-4.
9. Glock JL, Morales WJ. Efficacy and safety of nifedipine versus magnesium sulfate in the management of preterm labor: a randomized study. Am J Obstet Gynecol. 1993 Oct;169(4):960-4.
10. Lyell DJ, Pullen K, Campbell L, Ching S, Druzin ML, Chitkara U, et al. Magnesium sulfate compared with nifedipine for acute tocolysis of preterm labor: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007 Nov;110(5):1170-1.
11. Economy KE, Abuhamad AZ. Calcium channel blockers as tocolytics. Semin Perinatal 2001;25(5):264-71.
12. Grimes DA, Nanda K. Magnesium sulfate tocolysis: time to quit. Obstet Gynecol. 2006 Oct;108(4):986-9.
13. Murray C, Haverkamp AD, Orleans M, Berga S, Pecht D. Nifedipine for treatment of preterm labor. a historic prospective study. Am J Obstet Gynecol. 1992 Jul;167(1):52-6.
14. Mari G, Kirshon B, Moise KJ Jr, Lee W, Cotton DB. Doppler assessment of the fetal and uteroplacental circulation during nifedipine therapy for preterm labor. Am J Obstet Gynecol. 1989 Dec;161(6 Pt 1):1514-8.
15. Jeyabalan A, Caritis SN. Pharmacologic inhibition of preterm labor. Clin Obstet Gynecol. 2002 Mar;45(1):99-113.
16. Hearne AE, Nagey DA. Therapeutic agents in preterm labor: tocolytic agents. Clin Obstet Gynecol. 2000 Dec;43(4):787-801.
17. Hayes E, Moroz L, Pizzi L, Baxter J. A cost decision analysis of 4 tocolytic drugs. Am J Obstet Gynecol. 2007 Oct;197(4):383.e1-6.