

### شیرین نیرومندی<sup>۱\*</sup>، زهرا طالب زاده نوری<sup>۲</sup>، محمد حسین پور<sup>۲</sup>

۱- استادیار گروه زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی تهران ۲- دستیار زنان و زایمان ۳- پزشک عمومی

**سابقه و هدف:** زایمان یک روند فیزیولوژیک بوده که اکثر زنان آن را بدون عارضه پشت سر می گذارند، ولی ممکن است عوارض حین زایمان بسیار سریع و غیر منتظره رخ دهد. بنابراین پذیرش زود هنگام در واحد زایمان، بخصوص اگر طی مراقبت قبل از زایمان مشخص شود که خطری مادر، جنین یا هر دو را تهدید می کند، اهمیت دارد. لذا هدف از این مطالعه مقایسه مصرف میزوپروستول خوراکی و زیر زبانی ۵۰µg در حاملگی ترم که اندیکاسیون طبی و مامایی ختم حاملگی داشته اند می باشد.

**مواد و روشها:** این مطالعه بصورت کارآزمایی بالینی بر روی ۱۵۰ خانم باردار با سن حاملگی بیشتر یا مساوی ۳۷ هفته که جهت القا زایمان بستری شده بودند انجام شد. جهت مشارکت در طرح موافقت آگاهانه و کتبی اخذ شد. در شروع پژوهش یک NST (Non-Stress Test) از جنین گرفته شد و در صورت طبیعی بودن NST طبق جدول اعداد تصادفی زنان باردار ۵۰µg میزوپروستول (خوراکی یا زیر زبانی) دریافت می کردند. سپس تاثیر این دو روش را با توجه به فاصله القا تا زایمان، تعداد داروی مصرفی، عوارض جنینی، عوارض مادری و میزان سزارین مورد بررسی قرار دادیم.

**یافته ها:** از بیماران مورد مطالعه، ۷۵ نفر در گروه میزوپروستول خوراکی و ۷۵ نفر در گروه میزوپروستول زیر زبانی قرار گرفتند. میانگین فاصله زمانی القا تا زایمان در گروه خوراکی ۸/۵۳±/۵۵ ساعت و در گروه زیر زبانی ۷/۰۵± ۳/۱۶ ساعت بود (p=۰/۰۰۸). تفاوت عوارض مادری و جنینی در دو گروه کاملاً معنی دار بوده است ولی اختلاف عوارض زایمانی، تعداد داروی مصرفی و میزان سزارین و تعداد زنانی که نیاز به اکسی توسین داشته اند از لحاظ آماری معنی دار نبود.

**نتیجه گیری:** این بررسی نشان داد که میزوپروستول زیر زبانی کارایی بیشتری نسبت به نوع خوراکی دارد و توسط بیماران بهتر تحمل می شود.

**واژه های کلیدی:** القا زایمان، میزوپروستول، خوراکی، زیر زبانی، حاملگی ترم.

#### مقدمه

زایمان بسیار سریع و غیر منتظره رخ دهد. پذیرش زود هنگام در واحد زایمان، بخصوص اگر طی مراقبت قبل از زایمان مشخص

زایمان یک روند فیزیولوژیک تلقی می شود که اکثر زنان آن را بدون عارضه پشت سر می گذارند، ولی امکان دارد عوارض حین

مطالعات متعددی در مورد مصرف واژینال و خوراکی میزوپروستول شده است، در دوز مساوی، میزان انقباضات رحمی نوع واژینال بیشتر است (۶-۴) و باعث کوتاه شدن طول مدت زایمان می شود. توانایی بهتر نوع واژینال به علت اثر فارماکوکینتیک دارو می باشد (۸ و ۷). تنها یک مطالعه قبلی در باب مقایسه نوع خوراکی و زیر زبانی میزوپروستول انجام شده است که نوع زیر زبانی دوره القا کوتاه تری داشته است هر چند حجم نمونه این مطالعه آنقدر بزرگ نبود که بتواند وارد مقوله عوارض جانبی شود ولی تنها یک مورد تحریک بیش از حد رحم در گروه زیر زبانی مشاهده شد و هیچ افزایش در میزان سزارین و عوارض جنینی ۲ گروه به وجود نیامد.

Zeiman و همکارانش نشان داده اند که رفتار بیولوژیک تجویز واژینال ۳ برابر نوع خوراکی است. نوع واژینال بسیار سریعتر به سطح پیک می رسد و مدت بیشتری در این سطح باقی می ماند. این نوع از میزوپروستول اثر مستقیم بر سرویکس داشته، باعث افزایش انقباضات رحمی می شود (۹).

هدف اصلی ما بررسی و مقایسه مصرف میزوپروستول خوراکی و زیر زبانی ( $50 \mu\text{g}$ ) در القای زایمان حاملگی ترم که اندیکاسیون طبی، مامائی ختم حاملگی داشته اند بوده و به مقایسه تأثیر این دو دارو در فاصله بین القا تا زایمان، تعداد داروی مصرفی، عوارض مادری، عوارض جنینی، عوارض زایمانی، میزان سزارین و تعداد زنانی که نیاز به اکسی توسین داشته اند، پرداختیم.

### مواد و روشها

این مطالعه از نوع مطالعات کارآزمائی بالینی بوده که بر روی خانم های باردار نولی پار با سن حاملگی  $\leq 37$  هفته که اندیکاسیون طبی و مامائی ختم بارداری را داشته اند در بیمارستان میرزا کوچک خان تهران از اردیبهشت ۸۲ تا بهمن ۸۳ انجام شده است. معیارهای ورود به مطالعه شامل خانم های حامله نولی پار ترم با وضعیت سرویکس ( $\text{Bishop Score} < 8$ ) نامناسب که در معاینه یا سونوگرافی سفالیک بوده اند و در حین بستری یک NST طبیعی داشته اند، می باشد. معیارهای خروج شامل بیماری قلبی و عروقی، آسم شدید، هپاتیت حاد، گلوکوم، وجود هر گونه برش قبلی رحمی

شود که خطری مادر، جنین یا هر دو را تهدید می کند، اهمیت دارد. اگر تشخیص زایمان اشتباه انجام گیرد، ممکن است مداخلات نامناسبی برای تقویت (Augmentation) زایمان صورت گیرد (۱). مدت مرحله اول زایمان در زنان نولی پار بطور متوسط ۷ ساعت و در زنان زایمان کرده حدود ۴ ساعت می باشد، اما تفاوت های فردی مشخصی نیز وجود دارد. بنابراین اظهار نظر دقیق در مورد زمان زایمان کار عاقلانه ای نیست (۲). اندیکاسیون های شایع القا زایمان شامل پارگی پرده های جنینی پیش از شروع خود به خود زایمان، هیپرتانسیون مادر و وضعیت غیر اطمینان بخش جنین و حاملگی طولانی شده می باشد.

طبق نظر متخصصان زنان و مامائی آمریکا نباید جهت راحتی بیمار یا پزشک توصیه به القای زایمان شود. انجام این کار سبب افزایش سزارین بخصوص در افراد نولی پار می شود. در صورتی که منافع عمل القا بر تداوم حاملگی برتری داشته باشد، انجام عمل القا اندیکاسیون می یابد. القا زایمان در مقایسه با زایمان خودبخود با افزایش عوارض همراه است. این عوارض شامل کوریوآمیونیوت و زایمان سزارین است. انتظار نمی رود که در زنان نولی پار پست ترمی که دارای سرویکس نامناسب هستند، تلاش برای القا زایمان با اکسی توسین داخل وریدی به مدت ۶-۴ ساعت موفقیت آمیز باشد. تعدادی از بیماری های مادری و جنینی و رحمی از موارد منع القا زایمان هستند. کنترا اندیکاسیون رحمی عمدتاً مربوط به برش های قبلی رحم (نظیر انسیزیون کلاسیک یا جراحی رحم) و جفت سرراهی است. موارد جنینی شامل ماکروزومی، ناهنجاری جنین نظیر هیدروسفالی، نمایش غیر طبیعی جنین و وضعیت غیر اطمینان بخش جنین هستند. کنترا اندیکاسیون مادر در ارتباط با جثه مادر، آناتومی لگن، بیماری طبی مثل هرپس فعال تناسلی هستند (۱).

از میان عوامل داروئی القا زایمان، پروستاگلاندین E1 (میزوپروستول) از مدت ها قبل بعنوان داروی پپتیک اولسر در دسترس بوده و بسیار ارزان و با صرفه است و در دمای اتاق پایدار، و عوارض جانبی آن در دوزهای بالا اسهال، استفراغ، تهوع و افزایش درجه حرارت بدن بصورت گذرا می باشد (۳).

از خروج جنین دفع نمی شد، تخلیه جفت توسط دست (کوراژ) و در صورت لزوم تخلیه با ابزار (کورتاژ) صورت می گرفت. مدت زمان بستری و نوع زایمان انجام شده در پرسشنامه ثبت می شد، در بدو ورود و ۶ ساعت بعد از خروج جفت و جنین Hb بیمار سنجش و یادداشت می شد. لازم به ذکر است تمام اطلاعات و ویزیت بیماران توسط خود محقق انجام شد. سن حاملگی بر اساس LMP و سونوگرافی ثبت می گشت. مشخصات بیمار شامل سن، وزن، قد، سن حاملگی، B.S، پارته در بدو ورود ثبت و یادداشت می شد. بعد از تولد جنین ABG بند ناف سنجیده شد. pH بندناف، آپگار دقیقه ۵ و وزن جنین ثبت و یادداشت می شد. بستری در واحد نوزادان و بروز مکنونوم نیز ثبت می شد. جهت تجزیه و تحلیل یافته ها از نرم افزار SPSS و مقایسه دو گروه از T.test, Fishers Exact, استفاده و RR محاسبه شد.

### یافته ها

یکصد و پنجاه خانم باردار نولی پار بطور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. دو گروه از لحاظ اندیکاسیون های ختم بارداری تفاوتی با یکدیگر نشان ندادند (جدول ۱).

جدول ۱. فراوانی اندیکاسیون ختم بارداری در زنان تحت مطالعه در دو گروه میزوپروستول خوراکی و زیر زبانی در بیمارستان میرزا کوچک خان تهران (۸۳-۸۲)

اندیکاسیون	میزوپروستول خوراکی تعداد(%)	میزوپروستول زیرزبانی تعداد(%)
حاملگی طولانی شده	۳۱(۴۱)	۳۰(۴۰)
پارگی پرده های جنینی	۳۲(۴۳)	۳۳(۴۴)
اختلالات هیپرتانسیو	۴(۵)	۱۲(۱۶)
کاهش حرکات جنین	۶(۸)	-
عمل دیگر	۲(۳)	-
جمع	۷۵(۱۰۰)	۷۵(۱۰۰)

میانگین سنی خانم های گروه خوراکی ۲۴/۱۹±۲/۸ سال و میانگین سنی خانم های گروه زیر زبانی ۲۴/۰۹±۳/۱۲ سال بود.

یا سزارین قبلی، حاملگی چند قلوئی، پره اکلامپسی شدید، محدودیت رشد داخل رحمی می باشد. پس از بستری ابتدا بیماران فرم رضایت نامه کتبی را امضاء کرده و سپس در شروع پژوهش یک NST از جنین گرفته می شد در صورت طبیعی بودن NST داروی میزوپروستول تجویز شد. B.S قبل از تجویز دارو ثبت شد. سپس خانم های باردار طبق جدول اعداد تصادفی که در اطاق زایمان موجود بود ۵۰ μg و داروی میزوپروستول (خوراکی یا زیر زبانی) دریافت کردند.

یکساعت بعد از تجویز دارو قلب جنین مانیتورینگ شد و انقباضات رحمی مورد سنجش قرار گرفت. دز دارو هر ۴ ساعت ۵۰ μg در صورت لزوم تکرار شد (تا ماکزیمم ۵ دوز). قبل از تکرار دز بعدی مجدداً NST انجام شد تا از سلامتی جنین اطمینان حاصل شود. معاینه واژینال جهت تعیین تغییرات B.S انجام شد. اگر بیمار وارد فاز اکتیو زایمان می شد یا BS ≤ ۸ می گشت، دارو تکرار نمی شد و بیمار اگر ممبران سالم داشت، آمنیوتومی می شد و در صورت لزوم اکسی توسین جهت بیمار شروع می شد. مانیتورینگ FHR ادامه یافته و مراقبت های لازم حین زایمان صورت گرفت.

اگر در پایان ۵ دز دارویی، سرویکس آمادگی مناسب جهت آمنیوتومی نداشت یا رحم هیچ انقباض پیدا نمی نمود، القا زایمان با شکست مواجه شده و بسته به شرایط بیمار و تصمیم پزشک به ادامه میزوپروستول و یا استفاده از اکسی توسین و سزارین اقدام می شود. قبل از ترخیص از بیمارستان و در بخش زایمان از بیمار راجع به رضایت آنها از روشهای القا سؤالاتی می شد.

طی مدت بستری و استفاده از قرص میزوپروستول علائم حیاتی بیمار، عوارض احتمالی، از شروع القا تا یکساعت بعد از خروج جنین و جفت ثبت می شد. در صورت لزوم از ضد درد پتیدین ۲۵ mg عضلانی، ضد تهوع پرومتازین ۲۵ mg عضلانی استفاده می شد. زمان شروع القا که برابر با قرار دادن اولین دز میزوپروستول زیر زبانی یا مصرف اولین قرص خوراکی بود تا خروج جنین و جفت ثبت می شد. جفت از نظر کامل بودن مورد بررسی قرار می گرفت. اگر جفت کامل خارج نشده بود و یا بعد از یکساعت

گروه زیر زبانی به دز دوم دارو نیازمند بودند (RR برابر ۰/۷۳)، هر چند این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبود. میانگین فاصله زمانی زایمان تا خروج جفت در گروه خوراکی و زیر زبانی به ترتیب ۵ و ۴ دقیقه بود، این تفاوت نیز از لحاظ آماری معنی دار نبود. در مقایسه میزان نیاز به اکسی توسین در دو گروه، ۱۲ نفر (۱۶٪) از خانم های گروه خوراکی و ۶ نفر (۸٪) از خانم های گروه زیر زبانی، به اکسی توسین نیاز پیدا کردند (RR برابر ۰/۵) که البته از لحاظ آماری تفاوت معنی داری نمی باشد. عوارض مادری استفاده از میزوپروستول خوراکی و زیر زبانی تفاوت معناداری از لحاظ آماری نشان داد (p=۰/۰۰۳). حدود سه چهارم بیماران گروه زیر زبانی هیچ نوع عارضه ای را نشان ندادند. این در حالی است که میزان تهوع و استفراغ در گروه خوراکی حدود ۸ برابر گروه زیر زبانی بود. سه مورد آپگار ۸ (۴٪) در گروه خوراکی وجود داشت. نوزادان با آپگار ۱۰ در هر دو گروه ۷۰ نفر (۹۳/۳٪) بودند. نمره آپگار در دو گروه تفاوتی از لحاظ آماری از خود نشان نداد.

میانگین میزان pH در گروه خوراکی ۷/۲۷ و در گروه زیر زبانی ۷/۲۵ بود. این میزان در دو گروه تفاوتی از لحاظ آماری نداشت. در هر گروه سه نوزاد (۴٪) در بخش مراقبت های ویژه نوزادان بستری شد. دفع مکنونیوم در ۶ (۸٪) مورد از جنین های گروه خوراکی و ۱۲ مورد (۱۶٪) از جنین های گروه زیر زبانی حادث شد. این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار بود (p=۰/۰۱۳). میانگین وزن نوزاد در گروه خوراکی ۳۴۴۳/۳±۲۱۲/۲ گرم و در گروه زیر زبانی ۳۳۵۰/۰±۳۲۱/۹ گرم بود. این تفاوت از لحاظ آماری معنی دار شناخته نشد. در ضمن هیچیک از بیماران از طعم و مزه قرص احساس نارضایتی نکردند.

### بحث و نتیجه گیری

این مطالعه نشان داد که میزوپروستول زیر زبانی کارایی بیشتری نسبت به نوع خوراکی دارد مدت زمان القا تا زایمان را کوتاه تر می کند و توسط بیماران بهتر تحمل می شود و هیچ عارضه عمده جنین و مادری مبنی بر تحریک بیش از حد رحم یا دیسترس جنین یا عوارض مامائی دیده نشد. توانائی بهتر روش زیر زبانی در القای زایمان احتمالاً به ۲ دلیل است: نخست اینکه

میانگین قد خانم های گروه خوراکی ۱۶۲/۲۱±۳/۲۷ سانتیمتر و میانگین قد خانم های گروه زیر زبانی ۱۶۱/۲۱±۴/۵۸ سانتیمتر بود. میانگین وزن خانم های گروه خوراکی ۷۴/۴۸±۶/۵ کیلوگرم و میانگین وزن خانم های گروه زیر زبانی ۷۳/۲۴±۸/۰۴ کیلوگرم بود. میانگین نمره Bishop در گروه خوراکی و زیر زبانی به ترتیب ۳/۳۲±۰/۸۸ و ۳/۵۲±۰/۹۹ بود که البته تفاوتی از لحاظ آماری نشان نمی داد. سن بارداری در هنگام القا در گروه خوراکی، چه بر اساس تاریخ آخرین دوره قاعدگی و چه با استفاده از شاخص های سونوگرافی ۳۹ هفته و ۵ روز بود. این در حالی است که سن بارداری در هنگام القا در گروه زیر زبانی، بر اساس تاریخ آخرین دوره قاعدگی ۴۰ هفته و ۴ روز و با استفاده از شاخص های سونوگرافی ۴۰ هفته و ۲ روز بود. تفاوت معنی داری از لحاظ آماری بین دو گروه از لحاظ سن بارداری مشاهده نشد. اندیکاسیون ختم حاملگی در خانم های هر دو گروه بیشتر Postterm و ROM بود (۴۱/۳٪ و ۴۲/۷٪ به ترتیب برای خانم های گروه خوراکی و ۴۰٪ و ۴۴٪ به ترتیب برای خانم های گروه زیر زبانی، RR به ترتیب ۰/۹۷ و ۱/۰۳). در ضمن هیچ نوع تفاوت آماری از لحاظ فراوانی این اندیکاسیون ها در دو گروه مشاهده نشد. در گروه خوراکی، ۶۷ نفر (۸۹/۳٪) زایمان واژینال و ۸ نفر (۱۰/۷٪) سزارین بوده و در گروه زیر زبانی ۶۹ نفر (۹۲٪) زایمان واژینال و ۶ نفر (۸٪) سزارین داشتند که اختلاف معنی داری نداشته است. در مقایسه روش های زایمان در دو گروه، ۸ نفر (۱۰/۷٪) از خانم های گروه خوراکی و ۶ نفر (۸٪) از خانم های گروه زیر زبانی، تحت سزارین قرار گرفتند (RR برابر ۰/۷۵) که از لحاظ آماری تفاوت معناداری نمی باشد (جدول ۳). میانگین فاصله زمانی القا تا زایمان در گروه خوراکی ۸/۵۳±۳/۵۵ ساعت و در گروه زیر زبانی ۷/۰۵±۳/۱۶ ساعت بود. لازم به ذکر است که تفاوت در فاصله زمانی القا تا زایمان در دو گروه تحت مطالعه از لحاظ آماری کاملاً معنا دار بوده است (p=۰/۰۰۸). میانگین مدت بستری در گروه خوراکی ۲۴/۹۵±۳/۰۱ ساعت و در گروه زیر زبانی ۲۴/۵۵±۳/۸۴ ساعت بود که تفاوت از لحاظ آماری معنی دار نبوده است. در مورد دز داروی مصرفی ۴۴٪ از خانم های گروه خوراکی برای ادامه روند القا به دز دوم و سوم میزوپروستول احتیاج پیدا کردند در حالی که تنها ۳۲٪ از خانم های

روش میزوپروستول خوراکی با واژینال هر ساعت  $50 \mu\text{g}$  مقایسه شده است میانگین زمان بستری تا زایمان در گروه واژینال ۱۷/۸ ساعت بوده است که با روش تجویز زیر زبانی در مطالعه Shetty برابری می کند (۸). در عوض در روش واژینال تحریک بیش از حد رحمی و پیامد بد جنینی بعلت دیسترس بیشتر بوده است. بنابراین پیشنهاد می شود که با روش تجویز زیر زبانی بتوان به موفقیت بالاتری هم از نظر فاصله القا تا زایمان و هم میزان کمتر عوارض دست پیدا کرد. اگر چه مطالعات فارماکوکینتیک پیرامون میزوپروستول زیرزبانی صورت نگرفته است ولی از نظر تئوریک این روش موثر تر از روش واژینال است. و با توجه به اینکه القای زایمان همچنان یکی از شایعترین مداخلات مامائی می باشد و میزوپروستول هم که یکی از روش های القا زایمان است، بسیار ارزان و ایمن می باشد و مثل PGE2 و نیاز به نگهداری در یخچال ندارد بنابراین مطالعات بیشتری درباره زمینه فارماکوکنتیک دارو برای تعیین دز مناسب و بهترین راه تجویز آن پیشنهاد می شود.

### تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات پرسنل محترم بخش اورژانس زایمان و آقای دکتر فتوحی و همکارانشان در داروخانه بیمارستان میرزا کوچک خان که در تهیه و ورود دارو از هلال احمر نهایت همکاری را داشته اند تقدیر و تشکر می شود.

متابولیسم گوارشی و کبدی ندارد و دلیل دوم آن که فاقد اثر مستقیم بر روی سرویکس می باشد مطالعات متعددی در مورد مصرف واژینال و خوراکی میزوپروستول انجام شده ولی در مورد روش زیر زبانی تنها یک مطالعه قبلی در توسط Shetty و همکارانش در اسکاتلند انجام شد (۸) که بر بهتر بودن روش زیر زبانی بر خوراکی اتفاق نظر دارند و تنها یک مورد تحریک بیش از حد رحم را در گروه زیر زبانی گزارش کردند. Zeiman و همکاران گزارش کردند که سطح خونی میزوپروستول در روش واژینال ۱۲۰-۶۰ دقیقه بعد به حداکثر می رسد ولی در نوع خوراکی ۱۲/۵ تا ۶۰ هفته بعد به حداکثر اثر خود می رسد. اگر چه در نوع خوراکی سطح خونی بسیار آهسته تر می یابد (۱۲۰ دقیقه) در نوع واژینال بسیار آهسته تر و تا ۲۴۰ دقیقه بعد سطح خونی به ۶۱ درصد حداکثر اثر خود میرسد. این اختلاف رفتار ناشی از عبور اول متابولیسم کبدی در روش خوراکی است پس توصیه کرده که شاید روشی مانند زیر زبانی بتواند از نظر تئوریک روش واژینال را تقلید کند (۹).

Danielsson و همکاران عنوان کردند که روش واژینال میزوپروستول با اثر مستقیم بر سرویکس سبب تحریک بیش از حد رحم می شود و پیشنهاد کرده است که شاید روش تجویز زیر زبانی دارو این اثر مستقیم را بر سرویکس نداشته باشد و میزان تحریک بیش از حد رحمی کمتر شود (۶). در مطالعات متعدد قبلی (۸-۴) که

\*\*\*\*\*

### References

1. Cunningham F, Leveno KG, Bloom SL, Hauth JC, Gilptrap LC, Wenstrom KD. Williams's obstetrics, 22nd ed, Mc Graw Hill 2005; pp: 409-42.
2. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson J. Obstetrics, normal and problem pregnancies, 4th ed, Churchill Livingstone 2002; pp: 377.
3. Dallenbach P, Boulvain M, Viardot C, Irion O. Oral misoprostol or vaginal dinoprostone for labor induction. Am J Obstet Gynecol 2003; 188(1): 162-7.
4. Dickinson JE, Godfrey M, Evans SF. Efficacy of intravaginal misoprostol in second-trimester pregnancy termination: A randomized controlled trial. J Matern Fetal Med 1998; 7(3): 115-9.

5. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SW, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. *Hum Reprod* 2002; 17(2): 332-6.
6. Danielsson KG, Marions L, Rodriguez A, Spur BW, Wong PY, Bygdeman M. Comparison between oral and vaginal misoprostol administration of misoprostol on uterine contractility. *Obstet Gynecol* 1999; 93(2): 275-80.
7. Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GC, Lee SW. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol in termination of second trimester pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 90(5): 735-8.
8. Shetty A, Danielian P, Templeton A. Sublingual misoprostol for the induction of labor at term. *Am Obstet Gynecol* 2002; 186(1): 72-6.
9. Ziemann M, Fong SK, Benowitz NL, Bankster D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997; 90(1): 88-92.

Archive of SID

---

\* آدرس نویسنده مسئول: تهران، خ کریم خان زند، بیمارستان میرزا کوچک خان، گروه آموزشی زنان، تلفن: ۰۲۱-۳۳۸۱۴۶۴۵.

[dr.niromanesh@yahoo.com](mailto:dr.niromanesh@yahoo.com)

Archive of SID