

## مقایسه میزان موفقیت انفوزیون با شیاف واژینال پروستاگلاندین E<sub>2</sub> همراه با اکسی توسین غلیظ اکسترآمنیوتیک نرمال سالین همراه با اکسی توسین غلیظ در ختم حاملگی‌های سه ماهه دوم

دکتر افسانه امیرابی<sup>۱</sup>، دکتر سریه گل‌محمدلو<sup>۲</sup>، دکتر شاکر سالاری لک<sup>۳</sup>، دکتر لاله خبیری<sup>۴</sup>

تاریخ دریافت ۸۷/۰۵/۱۶ تاریخ پذیرش ۸۷/۰۲/۱۰

### چکیده

**پیش زمینه و هدف:** در برخی حاملگی‌های سه ماهه دوم بهدلیل اندیکاسیون‌های مادری یا جنینی نیاز به ختم حاملگی وجود دارد. از آنجایی که معمولاً در سه ماهه دوم بارداری، دیلاتاسیون و افاسمان درسرویکس وجود ندارد نیاز به آماده سازی (ripening) سرویکس قبل از اینداکشن وجود دارد. هدف از این مطالعه، مقایسه اثربخشی انفوزیون اکسترآمنیوتیک نرمال سالین (EASI) و شیاف واژینال پروستاگلاندین E<sub>2</sub> با نام تجاری دینوپروستون در ripening سرویکس در ختم بارداری‌های سه ماهه دوم می‌باشد.

**مواد و روش کار:** این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی تصادفی روی ۸۰ زن با سن حاملگی ۲۸-۱۴ هفته که جهت ختم حاملگی بستری شده بودند انجام شد. چهل بیمار در گروه انفوزیون اکسترآمنیوتیک نرمال سالین (گروه ۱) و ۴۰ بیمار در گروه شیاف پروستاگلاندین E<sub>2</sub> (گروه ۲) به صورت تصادفی و یک در میان قرار گرفتند. اینداکشن با اکسی توسین غلیظ بعد از انفوزیون اکسترآمنیوتیک نرمال سالین در گروه یک و گزاردن ۲ عدد شیاف پروستاگلاندین E<sub>2</sub> (۱ عدد به فاصله ۴ ساعت) در فونیکس خلفی در گروه دو آغاز می‌شد. Bishop score قبل و بعد از استفاده از روش‌های ripening، موارد دفع جنین، مدت دفع جنین از شروع اینداکشن، موارد شکست درمان و هرگونه عوارض احتمالی ثبت شده و آنالیز آماری با استفاده از داده‌ها انجام می‌شد.

**یافته‌ها:** اولیه و ثانویه بهترتب در گروه EASI ۰/۵۳ ± ۰/۱۲ و در گروه شیاف پروستاگلاندین E<sub>2</sub> ۰/۶۶ ± ۰/۱۸ بود. با یکبار استفاده از روش ختم حاملگی میزان دفع جنینی در گروه EASI ۵/۵% و در گروه شیاف پروستاگلاندین E<sub>2</sub> ۲۰% بود. میانگین زمانی شروع اینداکشن تا خروج جنین در گروه EASI ۰/۳۸ ± ۰/۰۸ ساعت و در گروه شیاف پروستاگلاندین E<sub>2</sub> ۰/۰۹ ± ۰/۰۷ ساعت بود که تفاوت آماری در هر دو مورد معنی‌دار بود. عارضه جدی و خاصی در هیچ یک از دو گروه مشاهده نشد.

**بحث و نتیجه‌گیری:** روش EASI برای ختم بارداری در ۳ ماهه دوم ارزان و بی‌خطر بوده به خوبی توسط بیماران تحمل می‌شود. در مواردی که دسترسی به سایر روش‌ها مانند شیاف ۰/۲ میلی‌گرمی پروستاگلاندین E<sub>2</sub> و یا شیاف‌های میزوپروستول امکان‌پذیر نیست باید به عنوان انتخاب اول در نظر گرفته شود.

**کلید واژه‌ها:** ختم بارداری در سه ماهه دوم، تزریق اکسترآمنیوتیک نرمال سالین، شیاف واژینال پروستاگلاندین E<sub>2</sub>، اینداکشن با محلول اکسی توسین غلیظ، آماده سازی سرویکس

مجله پزشکی ارومیه، دوره نوزدهم، شماره چهارم، ص ۳۰۱-۲۹۵، زمستان ۱۳۸۷

آدرس مکاتبه: ارومیه، گروه بیماری‌های زنان و مامایی، بیمارستان شهید مطهری، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۹۱۴۱۴۱۶۸۴۶

Email: amirabi@umsu.ac.ir

<sup>۱</sup> استادیار گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

<sup>۲</sup> دانشیار گروه زنان و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۳</sup> دانشیار اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

<sup>۴</sup> متخصص زنان و زایمان

مزایای استفاده از روش‌های مکانیکی در مقایسه با روش‌های دارویی شامل آسان‌تر انجام شدن، قیمت و عوارض جانبی کمتر می‌باشد (۴). تزریق محلول نرمال سالین به فضای اکسترا‌آمنیوتیک (EASI)<sup>۵</sup> یکی از روش‌های آسان، ارزان، بدون خطر و موثر برای ختم بارداری در سه ماهه دوم می‌باشد، مکانیسم تاثیر آن جدا کردن غشاها از دیواره رحم و در نتیجه آزاد شدن پروستاگلاندین و ایجاد انقباضات رحمی می‌باشد (۵). هدف از این مطالعه، مقایسه میزان موفقیت این روش باشیاف پروستاگلاندین E2 بود که سرعت تاثیر<sup>۶</sup> روش نیز با یکدیگر مورد مقایسه قرار گرفت.

## مواد و روش کار

این تحقیق در بخش زنان - مامایی بیمارستان شهید مطهری ارومیه از مهر ماه ۱۳۸۴ تا آذر ماه ۱۳۸۳ انجام شده است. پس از تایید کمیته پژوهشی و کمیته اخلاقی دانشگاه، مطالعه حاضر (Randomized Clinical trial) به صورت کار آزمایی بالینی تصادفی (Clinical trial) اوره ۳۰٪ هیپرتونیک داخل مایع آمنیون<sup>۴</sup> پروستاگلاندین‌های E<sub>2</sub>, F<sub>2</sub><sup>۷</sup> و آنالوگ‌های آن‌ها به صورت‌های مختلف<sup>۸</sup> متواتر و میله پریستون به صورت خوارکی یا تزریق عضلاتی<sup>۹</sup> ترکیبی از موارد فوق. هر یک از روش‌ها عوارض خاص خود را دارد یا هزینه درمانی زیادی را بر بیمار تحمیل می‌کند. متأسفانه تمام خانمهایی که نیاز به ختم حاملگی دارند سرویکس مطلوبی ندارند و آماده نبودن سرویکس جهت ختم حاملگی یکی از مشکلات مامایی می‌باشد. تلاش برای دیلاته کردن سرویکس در عرض چند دقیقه منجر به آسیب سرویکس می‌شود. یک روش کمی برای پیش گویی موفقیت القاء زایمان توسط Bishop توصیف شده است. امتیاز Bishop ارتباط مستقیم با میزان موفقیت ختم حاملگی دارد. برای آماده سازی سرویکس قبل از ختم بارداری روش‌های متنوعی ابداع شده است که شامل روش‌های مکانیکی و روش‌های دارویی از قبیل استفاده از پروستاگلاندین‌ها می‌باشد. روش‌های مکانیکی از جمله اولین روش‌هایی بودند که برای ختم حاملگی مورد استفاده قرار گرفتند (۴). روش‌های مکانیکی شامل استفاده از لامیناریا، کشش روی گردن رحم و تزریق محلول نرمال سالین به فضای اکسترا‌آمنیوتیک می‌باشد. این روش‌ها کنار گذاشته نشدندا اما در سال‌های اخیر توسط روش‌های دارویی، بهویژه پروستاگلاندین‌ها، جایگزین شده‌اند. در صورت طولانی تر شدن زمان القاء تا دفع جنین عوارض جدی افزایش می‌یابند (۲). کوتاه‌تر کردن فاصله زمان شروع اینداکشن تا دفع جنین با روش‌های مکانیکی و دارویی امکان پذیر است.

## مقدمه

ختم بارداری در سه ماهه دوم به علل مختلفی مانند مرگ جنین در داخل رحم، ناهنجاری‌های مادرزادی و بیماری‌هایی که طی آن‌ها ادامه بارداری موجب به خطر افتادن جان مادر می‌شود، یکی از مشکلات مهم مامایی است (۱). در این مرحله از حاملگی دیلا تاسیون و افسامان در سرویکس وجود ندارد و پاسخ میومتر به اکسی توسین ناچیز است (۲). روش‌های مختلفی برای ختم حاملگی در سه ماهه دوم وجود دارد (۱-۳) که شامل روش‌های جراحی و طبی می‌باشد.

۱- روش‌های جراحی: مانند<sup>۱</sup> D & X<sup>۲</sup>, D & E<sup>۳</sup>, آسپیراسیون باواکیم<sup>۴</sup>, هیستروتومی<sup>۵</sup> و هیسترکتومی<sup>۶</sup>

۲- روش‌های طبی (دارویی) (مانند: ۱) اکسی توسین دخل وریدی تزریق سالین ۲۰٪ هیپرتونیک داخل مایع آمنیون<sup>۴</sup> پروستاگلاندین‌های اوره ۳۰٪ هیپرتونیک داخل مایع آمنیون<sup>۴</sup> پروستاگلاندین‌های E<sub>2</sub>, F<sub>2</sub><sup>۷</sup> و آنالوگ‌های آن‌ها به صورت‌های مختلف<sup>۸</sup> متواتر و میله پریستون به صورت خوارکی یا تزریق عضلاتی<sup>۹</sup> ترکیبی از موارد فوق. هر یک از روش‌ها عوارض خاص خود را دارد یا هزینه درمانی زیادی را بر بیمار تحمیل می‌کند. متأسفانه تمام خانمهایی که نیاز به ختم حاملگی دارند سرویکس مطلوبی ندارند و آماده نبودن سرویکس جهت ختم حاملگی یکی از مشکلات مامایی می‌باشد. تلاش برای دیلاته کردن سرویکس در عرض چند دقیقه منجر به آسیب سرویکس می‌شود. یک روش کمی برای پیش گویی موفقیت القاء زایمان توسط Bishop توصیف شده است. امتیاز Bishop ارتباط مستقیم با میزان موفقیت ختم حاملگی دارد. برای آماده سازی سرویکس قبل از ختم بارداری روش‌های متنوعی ابداع شده است که شامل روش‌های مکانیکی و روش‌های دارویی از قبیل استفاده از پروستاگلاندین‌ها می‌باشد. روش‌های مکانیکی از جمله اولین روش‌هایی بودند که برای ختم حاملگی مورد استفاده قرار گرفتند (۴). روش‌های مکانیکی شامل استفاده از لامیناریا، کشش روی گردن رحم و تزریق محلول نرمال سالین به فضای اکسترا‌آمنیوتیک می‌باشد. این روش‌ها کنار گذاشته نشدندا اما در سال‌های اخیر توسط روش‌های دارویی، بهویژه پروستاگلاندین‌ها، جایگزین شده‌اند. در صورت طولانی تر شدن زمان القاء تا دفع جنین عوارض جدی افزایش می‌یابند (۲). کوتاه‌تر کردن فاصله زمان شروع اینداکشن تا دفع جنین با روش‌های مکانیکی و دارویی امکان پذیر است.

<sup>1</sup> D & E : Dilation & evacuation

<sup>2</sup> D & X : Dilation & extraction

<sup>3</sup> vacuum aspiration ( Suction curettage )

<sup>4</sup>Hysterotomy

<sup>5</sup> Hysterectomy

<sup>6</sup>EASI: Extra –amniotic saline infusion

پارگی رحم دوز از ۱۰۰ واحد اکسی توسمین در ۵۰۰ میلی لیتر افزایش نمی یافتد. در صورتی که پس از خاتمه پروسه، انقباضات موثر شروع نمی شد بالون سوند تخلیه و سوند خارج می گردید. و تحریک زایمان قطع می شد. زمان شروع کار و ساعت دفع جنین نیز ثبت می شد که مدت زمان لازم برای دفع جنین در نظر گرفته شده بود.

تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از آزمون همبستگی متغیرهای کیفی Chi-square و آزمون مقایسه میانگین ها T-test صورت گرفت سطح معنی دار با  $p \leq 0.05$  در نظر گرفته خواهد شد.

### یافته ها

جمعیت مورد مطالعه شامل ۸۰ نفر بودند که ۴۰ نفر در گروه انفوژیون اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین EASI و ۴۰ نفر در گروه شیاف واژینال پروستا گلاندین E2 قرار داشتند. بیماران دو گروه از نظر سن، پاریتی، سن حاملگی، زنده، یا مرده بودن جنین، اولیه (قبل از مداخله) و اندیکاسیون ختم بارداری تفاوت معنی داری با هم نداشتند (جدول شماره ۱).

وارد می شد (۶). شش ساعت بعد از شروع تزریق اکسترا آمنیوتیک، انفوژیون وریدی اکسی توسمین غلیظ (با دوز بالا) شروع می شد. در گروه شیاف پروستا گلاندین E2، ۲ عدد شیاف ۳ میلی گرمی PGE<sub>2</sub> با نام تجاری دینوپروستون (۱ عدد به فاصله ۴ ساعت) در فورنیکس خلفی گذاشته می شد و ۴ ساعت بعد از شیاف دوم، انفوژیون وریدی با اکسی توسمین غلیظ آغاز می شد (۷). Bishop score قبل و بعد از استفاده از هر دو روش تعیین می شد. در این مطالعه دوز اکسی توسمین براساس پروتکل دانشگاه آلا باما می باشد (۳، ۱). در ابتدا انفوژیون ۵۰ واحد اکسی توسمین در ۵۰۰ میلی لیتر سرم رینگر لاکاتن در طول ۳ ساعت انجام می شد و به ترتیب تناوب ۳ ساعت، تجویز اکسی توسمین با ۱ ساعت استراحت که در هر دوره متوالی ۵۰ واحد به میزان اکسی توسمین افزوده می شد تا غلظت نهایی به ۳۰۰ واحد در ۵۰۰ میلی لیتر رسید.

در صورت مناسب بودن انقباضات رحمی، دوز اکسی توسمین افزایش نمی یافت (انقباض مناسب: طی ۱۰ دقیقه ۳ انقباض ۴۰-۶۰ ثانیه ای باشد). در سنین حاملگی ۲۴-۲۸ هفته به علت اجتناب از عارضه

جدول شماره (۱): مشخصات بیماران و اندیکاسیون های ختم بارداری در گروه ها

P	PCE2 شیاف	EASI	گروه مشخصات
P>/0.5	۲۵/۵۳ ± ۵/۴۹	۲۵/۹۰ ± ۵/۱۸	سن مادر (سال، میانگین ± انحراف معیار)
P>/0.5	۱/۸ ± ۱/۱	۱/۷۵ ± ۰/۹۵	پاریتی (تعداد، میانگین ± انحراف معیار)
P>/0.5	۱۸/۷ ± ۴/۰۴	۱۷/۱۲ ± ۳/۰۷	سن حاملگی (هفته، میانگین ± انحراف معیار)
	(٪ ۲/۵) ۱	(٪ ۲/۵) ۱	اندیکاسیون های ختم بارداری
	(٪ ۵۲/۵) ۲۱	(٪ ۴۵) ۱۸	مادری (تعداد، درصد)
	(٪ ۴۵) ۱۸	(٪ ۵۲/۵) ۲۱	جنینی (تعداد، درصد)
	۱/۶۸ ± ٪ ۶۶	۱/۲ ± ۰/۵۳	آنومالی جنین
			مرگ جنین
			Bishop Score اولیه (میانگین ± انحراف معیار)

بستری شده بود. هیجده بیمار به علت آنومالی جنین و ۲۱ بیمار به علت مرگ جنین کاندید ختم بارداری شده بودند. در گروه شیاف پروستا گلاندین E2، ۱ بیمار به علت پراکلامپسی شدید کاندید ختم بارداری شده بود. هیجده مورد به علت آنومالی جنین و ۲۱ مورد به علت مرگ جنین بستری شده بودند. دفع جنین با ۱ نوبت استفاده از روش انفوژیون اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین

هیجده نفر از بیماران گروه انفوژیون اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین و ۱۷ نفر از بیماران گروه شیاف E2 PG سابقه ۱ نوبت زایمان واژینال قبلی را داشتند اما این اختلاف معنی دار نبود. تمام بیماران در هر دو گروه قبل از مداخله زیر ۳ Bishop Score بود که در این رابطه اختلاف معنی داری وجود نداشت در گروه EASI، ۱ بیمار به علت بیماری دریچه ای قلبی جهت ختم حاملگی

شیاف پروسنا گلاندین  $E_2$  ۲۰/۹±۶/۷ ساعت بود که با  $P=0/036$  این تفاوت معنی دار می باشد. بین پاریتی، سابقه زایمان طبیعی، سزارین تکراری و میزان موفقیت روش ها ارتباط معنی داری وجود نداشت. یک نفر از بیماران در گروه ۱ به علت مصرف داروی ضد انعقاد (وارفارین) دچار خون ریزی شد و ۳ نفر از بیماران گروه شیاف پروسنا گلاندین  $E_2$  دچار تهوع شدند که با استفاده از  $P=0/62$ , Fisher exact test می باشد که اختلاف معنی دار نیست هیچ کدام از بیماران به حاملگی زنده دست نیافتند. عارضه جدی و خاصی در هیچ یک از گروهها مشاهده نشد.

در ۲۰ بیمار (۵۰٪) و در روش شیاف پروسنا گلاندین  $E_2$  در ۸ بیمار (۲۰٪) روی داد. بین سن حاملگی و میزان موفقیت هر دو روش (دفع جنین) ارتباط مستقیم وجود داشت (جدول ۲) دفع جنین در سنین ۲۴-۲۸ هفته حاملگی بیشتر بود. (جدول ۳) میانگین نمره بیشاب (Bishop Score) ثانویه (بعد از استفاده از روش ها) در گروه انفوژیون اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین  $4/55\pm 2/14$  و در گروه شیاف  $E_2$   $4/66\pm 2/1$  بود که تفاوت معنی دار بود ( $P=0/001$ ).

میانگین زمانی شروع القاء زایمان تا خروج جنین در گروه انفوژیون اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین  $17/27\pm 8/38$  ساعت و در گروه

**جدول شماره (۲):** نمره بیشاب ثانویه و موارد دفع جنین، زمان اینداکشن و عوارض در گروهها

P	PCE2	EASI	گروهها
$P</0.5$	$3\pm 1/66$	$4/55\pm 2/14$	بیشاب اسکور ثانویه
$P</0.5$	(٪/۲۰) ۸	(٪/۵۰) ۲۰	موارد دفع جنین (تعداد درصد)
$P</0.5$	$20/9\pm 6/7$	$17/27\pm 8/38$	زمان شروع القاء تادفع جنین (ساعت)
$P</0.5$	(٪/۲۰) ۸	(٪/۵۰) ۲۰	موارد جنین (تعداد، درصد)
	۳	-	عارضه تهوع
	-	۱	خون ریزی

**جدول شماره (۳):** توزیع فراوانی موارد دفع جنین به تفکیک هفتاهای حاملگی

جمع	ناموفق	موفق	شرط دفع جنین	هفتاهای حاملگی
(٪/۱۰۰) ۴۹	(٪/۶۹) ۳۴	(٪/۳۰/۶) ۱۵		۱۴-۱۷/۶
(٪/۱۰۰) ۲۵	(٪/۶۸) ۱۷	(٪/۳۲) ۸		۱۸-۲۳/۶
(٪/۱۰۰) ۷	(٪/۲۸/۶) ۲	(٪/۷۱/۴) ۵		۲۴-۲۸

ختم حاملگی موفق بودند که به طور کامل با مطالعه حاضر هم خوانی دارد. همچنین در این بررسی در مقایسه با میزوپروستول که یک آنالوگ PGE است تاثیر روش EASI مشابه یزوپروستول بود اما میزان عوارض در موارد مصرف میزوپروستول بیش از EASI بود. در یک مطالعه که در سال ۱۳۸۳ (۸) توسط دکتر مریم کاشانیان و دکتر اکرم پروین کرمی در بیمارستان شهید اکبرآبادی تهران روی ۲۰۰ خانم حامله ۱۴-۲۸ هفته انجام شد، زمان لازم برای ختم حاملگی در روش EASI به طور معنی داری کوتاه تر از روش کشش با سوند فولی بود.

کالج آمریکایی زنان و مامایی (۹) در بررسی خودروی روش های القای زایمان از روش تزریق اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین EASI به عنوان یک روش مورد استفاده نام برد که به کار بردن آن برای

## بحث

در این مطالعه ۲ روش برای ختم بارداری در ۳ ماهه دوم مورد بررسی و مقایسه قرار گرفت. مدت زمان لازم در روش انفوژیون اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین EASI کمتر از روش استفاده از شیاف  $E_2$  PG بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بوده است این مطلب از نظر ختم سریع تر بارداری و در نتیجه کاهش اثرات روانی منفی در طول القای زایمان دارای اهمیت است.

در مطالعهای که توسط Boulvain M و همکاران (۴) در سال ۲۰۰۳ روی روش های مکانیکی القای زایمان صورت گرفت، ۴۵ پژوهش انجام شده در این زمینه مورد بررسی مجدد قرار گرفت در ۶۹٪ موارد روش های مکانیکی از جمله EASI طی ۲۴ ساعت برای

موفقیت در گروه پروستاگلاندین بیش از گروه نرمال سالین و مدت زمان لازم برای ختم حاملگی کوتاهتر بود. در واقع در این مطالعه جمع شدن اثر پروستاگلاندین و انفوژیون سالین نرمال موجب موفقیت بیشتر و مدت القای کوتاهتر شده بود.

Gvinn و همکاران (۱۴) ۳ روش آماده کردن سرویکس یعنی انفوژیون اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین، لامیناریا و E<sub>2</sub> PG را با هم مقایسه کردند که میزان سزارین در هر ۳ گروه یکسان بود. اما مدت زمان لازم تا زایمان در گروه E<sub>2</sub> PG طولانی تر بود. بین لامیناریا و انفوژیون اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین نیز از نظر میزان سزارین تفاوتی وجود نداشت اما مدت زمان تا زایمان در گروه EASI کوتاهتر بود (P=۰/۲۰۰).

در یک مطالعه مقایسه‌ای EASI با تجویز اکسترا آمنیوتیک PG E<sub>2</sub> برای القای زایمان توسط Mawir و همکاران (۱۵) ۱۶۲ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که تمام آن‌ها Bishop Score پایین داشتند. و بیماران به طور مساوی در هر گروه قرار داشتند. در گروه EASI بهبود در Bishop Score سریع تر از گروه پروستاگلاندین رخ داده بود. میزان موفقیت القای زایمان در ۲ گروه یکسان بود اما هزینه مصرف پروستاگلاندین ۶ برابر بیشتر از نرمال سالین بوده است. با توجه به این نتایج محققان در جوامع فقیر تجویز EASI را برای آماده کردن سرویکس به عنوان انتخاب اول پیشنهاد کردند. در مطالعه دیگری (۱۶) EASI با ژل پروستاگلاندین داخل سرویکس جهت آماده کردن سرویکس مورد مقایسه قرار گرفت: تعداد بیماران مورد بررسی ۵۲ نفر (۲۶ نفر در هر گروه) و تعداد بیمارانی که پس از ۶ ساعت Bishop Score مناسب پیدا کردند در گروه نرمال سالین بیش تراز پروستاگلاندین بود. عوارض در ۲ گروه تفاوتی نداشت این مطالعه و همچنین مطالعه دیگری که توسط Vander صورت گرفت (۱۷) EASI را روش مناسب، ایمن و موثر برای ختم حاملگی معروفی کرده است که شایسته است بیشتر مورد توجه و استفاده قرار گیرد.

در مطالعات دیگری نیز تزریق اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین با میزو پروسنتول (۱۸)، E<sub>2</sub> PG داخل مایع آمنیوتیک (۱۹) و لامیناریا (۲۰) مورد مقایسه قرار گرفت که تمام آن‌ها بیان گر تاثیر خوب، سریع، ارزان و بدون عارضه تزریق اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین برای آماده کردن سرویکس و القای زایمان می‌باشند که با مطالعه حاضر همخوانی دارد. بنابراین در ایران که هنوز پروستاگلاندین‌ها به سهولت و مقدار کافی در دسترس بیماران نیست و نیز لامیناریا یا مواد دیگری که می‌توانند برای آماده کردن سرویکس و موفقیت در القای زایمان کمک کننده باشند در دسترس نمی‌باشد، از این روش موثر می‌توان استفاده کرد. در مطالعه ما EASI منجر به تب یا عوارض عفونی نشده بود در یک

حاملگی ترم از نظر تاثیر و بدون عارضه بودن زیر سوال است. مطالعه حاضر استفاده از EASI را برای حاملگی ترم مورد تایید قرار نداده است تا در مورد عوارض و تاثیر آن قضایت نماید اما همان‌گونه که ذکر خواهد شد مطالعات زیادی اثرات مفید و ایمن آن را در حاملگی ترم مورد تایید قرار داده‌اند. روش ایده‌آل برای ختم حاملگی باید موثر، قابل اعتماد، قابل برگشت و ایمن باشد که در مورد روش تزریق اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین این ویژگی‌ها وجود دارد در یک مطالعه توسط Mullin PM و همکاران (۱۰) که برای مقایسه تجویز واژینال میزوپروسنتول با EASI برای آماده کردن سرویکس و القای زایمان در حاملگی‌های ترم صورت گرفت، ۲۰۰ بیمار به طور تصادفی در ۲ گروه تجویز میزو پروسنتول به میزان ۲۵ میکروگرم هر ۴ ساعت تا ۶ دوز و به دنبال آن اکسی‌توسین وریدی و گروه دیگر تزریق اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین به مدت ۱۲ ساعت از طریق سوندفولی و تجویز هم زمان اکسی‌توسین وریدی قرار گرفتند (در هر گروه ۱۰۰ نفر). براساس نتایج بدست آمده در گروه میزوپروسنتول متوسط زمان لازم از شروع القا تا ختم حاملگی بیشتر از گروه EASI بود. عوارض ناشی از آن نیز در مقایسه با EASI بیشتر بود که با مطالعه حاضر مطابقت دارد. این محققان نتیجه گرفتند که روش EASI روش موثرتر و بی‌خطر تر برای آماده کردن سرویکس و القای زایمان نسبت به میزو پروسنتول می‌باشد. Chammas و همکاران (۱۱) از انفوژیون اکسترا آمنیوتیک نرمال سالین همراه با Prepidil که یک ژل E<sub>2</sub> PG است برای ماده کردن سرویکس و القای زایمان در زنان نولی پاری که سرویکس آن‌ها Bishop Score کمتر یا مساوی ۲ داشت و به علل مختلف ضرورت ختم حاملگی برای آن‌ها در نظر گرفته شده بود استفاده کردند. میزان موفقیت٪۸۰ و متوسط از زمان شروع القا تا زایمان واژینال ۳/۸±۱/۳ ساعت بود. این محققان نتیجه گرفتند که روش EASI برای موفقیت زایمان و کوتاه کردن طول مدت القاکمک کننده می‌باشد. در EASI (۱۲) و همکارانش برای مقایسه لامیناریا و Mطالعه Hogg همراه با اکسی‌توسین غلیظ و PGE<sub>2</sub> واژینال، هر دو روش برای ختم حاملگی طی ۲۴ ساعت بسیار موفق بودند. Sherman و همکاران (۱۳) تزریق اکسترا آمنیوتیک E<sub>2</sub> PG رقیق شده در سالین به میزان ۵/۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر را با تزریق اکسترا آمنیوتیک سالین نرمال مقایسه کردند در این بررسی Bishop Score بیماران ۳ یا کمتر بود. تعداد ۱۱۶ بیمار به طور تصادفی به ۲ گروه تقسیم شدند. در هر دو گروه از سونی‌فولی برای انفوژیون استفاده شد که با ۳۰ میلی‌لیتر محلول، بالون آن پر شد و در بالای سوراخ داخلی سرویکس قرار گرفت. سرعت انفوژیون در هر دو گروه ۱ میلی‌لیتر در دقیقه بود. میزان

از میزان سزارین در این موارد کاست. البته در مطالعه ما آمار دفع جنین نسبت به مطالعات کمتر بود بهخصوص در سن حاملگی‌های کمتر (۱۴-۲۰ هفته) که به نظر می‌رسد با افزایش دوز شیاف PG E<sub>2</sub> شاید موفقیت بیشتر می‌شد و یا شاید شروع همزمان اکسیتوسین غلیظ با روش‌های آماده سازی سرویکس باعث موفقیت بیشتر ختم حاملگی گردد.

مطالعات بیشتر با دوزهای بیشتر شیاف E<sub>2</sub> PG پیشنهاد می‌شود. در این مطالعه اکثریت موارد اندیکاسیون جنینی ختم حاملگی را ناقص لوله عصبی (Neural Tube Defect) تشکیل می‌داد. بنابراین کاربرد راهکارهای پیش‌گیری کننده از جمله مصرف مکمل اسید فولیک در ماههای قبل از لقاح و اوایل بارداری توصیه می‌شود.

مطالعه توسط SciScione کاربرد سوند فولی برای آماده کردن سرویکس موجب افزایش احتمال زایمان زودرس در حاملگی آتنی نیست (۲۱). در اغلب مطالعاتی که به آن‌ها اشاره شد از این روش برای حاملگی‌های ترم جنین و زنده استفاده شده بود اما هیچ‌گونه عارضه‌ای مشاهده نگردیده بود.

تعداد سزارین در مواردی که ضرورت ختم حاملگی وجود داشت اما سرویکس مناسب نبود با استفاده از این روش تا حد زیادی کاهش یافته بود که موثر و ایمن بودن استفاده از انفوژیون اکسترآمنیوتیک نرمال سالین را پیشنهاد می‌نماید. بنابراین پیشنهاد می‌شود مطالعاتی روی حاملگی‌های ترم در ایران صورت گیرد تا نتایج حاصل از آن بتواند راهکشای همکاران در موارد نیاز به ختم حاملگی و سرویکس نامناسب شود (۲۲) بدین ترتیب شاید بتوان

## References

1. Gary Cunningham F, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams obestetrics. 22<sup>nd</sup> Ed. New York: MC Graw- Hill Co; 2005. P. 240-7, 538.
2. Rock JA, Jones HW. Telinde's operative gynecology. 9th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. P. 496-8.
3. Berek JS. Novak's gynecology. 14<sup>th</sup> Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. P. 299-301.
4. Boulvain M, Kelly A, Lohse C, Stan C, Irion O. Mechanical methods for induction of Labour. Cochrane Database Syst Rev 2001; 4: 1.
5. Chandra K, Gupta I, Dhawan V, Ganguly NK. Prostaglandin F<sub>2</sub><sup>a</sup> levels in normal saline–induce trimester abortions. Contracept J 1991; 44 (1):99-106.
6. Josi L, Tenore SM. Methods for cervical ripening and induction of labor. Am Family Phys J 2003; 47: 95-103.
7. Khadem N, Khadivzadeh T. Comparison of the efficacy of PGE<sub>2</sub> suppository and cervical foley catheter with pre-induction ripening of the cervix. Iran J M ed Sci: 2003; 28 (3): 119-22.
8. Kashanian M, Karami P. Comparison of the success rate of extra amniotic saline infusion: traction on the cervix with folly catheter for termination of second trimester pregnancies. J Iran Uni Med Sci 2004; 11:133-41.
9. American College of Obstetrician and Gynecologist. Induction of labor: practice bulletin no. 10. Washington D.C: The institute; 1999.
10. Mullin PM, House M, Paul RH, Wing DA. A Comparison of vaginally administered misoprostol with extra-amniotic saline solution infusion for cervical ripening and labour induction. Am J Ob Gyn 2002; 187(4): 847-52.
11. Chammas MF, Nguyen TM, Vasavada RA, Nuwayhid BS, Castro LC. Sequential use of Prepidil and extra – amniotic saline infusion for the induction of olabor in nulliparous women with very low Bishop scores. J Matern Fetal Med 2001; 10: 193-6.
12. Hogg BB, Owen J. Laminaria versus extra-amniotic saline solution infusion for cervical ripening in second trimester labor inductions. Am J Ob Gyn; 2001; 184 (6): 1145-8.
13. Sherman DJ, Frenkel E, Pansky M, CasPi E, Bukovsky I, Langer R. Ballon cervical ripening with extra – amniotic infusion of saline or

- دوره ۱۹، شماره ۴؛ ۱۴۰۰
- Prastaglan din E<sub>2</sub>: a double - blind randomized controlled study. Ob Gyn 2001; 97 (3): 375-80.
14. Guinn DA, GoePfert AR, Christin M, Owen J, Hauth JC. Extra amniotic saline, Laminaria or Prostagladin E<sub>2</sub> gel for Labor induction with unfavourable cervix: a randomized controlled trial. Ob Gyn 2000; 96 (1) : 106-20.
15. Mawire CJ, Chipato T, Rusakaniko S. Extra amniotic Saline infusion versus extra amniotic Prostaglandin F2 alpha for cervical ripening and induction of labor. Int J Gyn Ob 1999; 64(1): 35-41
16. Goldman JB, Wilton TR. A randomized comparison of extra amniotic saline infusion and intracervical dinoprostone gel fer cervical ripening. Ob Gyn 1999; 93(2):271-4.
17. Vander Wijden C. Extra amniotic saline infusion for induction of labor in antepartum fetal death: a cost effective method worthy of wider use. Br J Ob Gyn 1998; 105(8):932.
18. Vengalil SR, Guinn DA, Olabi NF, Burd LI, Owen J. A randomized trial of misopristol and extra amniotic saline infusion for cervical ripening and labor induction. Ob Gyn 1998; 91 (5 Pt1): 774-9.
19. Mahomed K, Jayaguru AS. Extra amniotic saline infusion for induction of labor in antepartum fetal death: a cost effective method worthy of wider use. Br J Ob Gyn 1997; 104(9): 1958-61.
20. Line A, Kupferminc M, Dooley SL. A randomized trial of extra amniotic saline infusion versus laminaria for cervical ripening. Ob Gyn 1995; 86(4-PTI): 545-9.
21. Sciscione A, Larkin M, Oshea A, Pollock M, Hoffman M, Colmorgen G. Preinduction cervical ripening with the foley Catheter and the risk of subsequen 97ent Preterm birth. Am J Ob Gyn 2004; 190 : 751 -4
22. Moini A, Riazi H, Hasanzadeh Z. Preinduction cervical ripening with the foley catheter and saline infusion VS cervical dinoprostone. Inter J Gyn Ob 2003; 83: 211- 3.