مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره پانزدهم، شمارهٔ ۲، اسفند۱۳۹۱، صفحه ۱۷-۱۲

تاثیر تجویز سرپائی ایزوسورباید منونیترات بر موفقیت القاء زایمان

ماندانا منصورقناعی(MD)[۱]، فریبا میربلوک(MD)[۱*]، راحله گودرزی(MD)[۲]، مریم شکیبا(MSc)[۲]

۱- مرکز تحقیقات بهداشت باروری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۲- دانشگاه علوم پزشکی گیلان

دریافت: ۹۱/۲/۱۱، اصلاح: ۹۱/۴/۱۴، پذیرش: ۹۱/۶/۸

خلاصه

سابقه و هدف: القاء زایمان در حضور سرویکس نامطلوب اغلب نیاز به دسترسی طولانی قبل از زایمان دارد و ممکن است منجر به سزارین گردد. ترکیبات اکسید نیتریک اخیراً بطور قابل ملاحظه ای جهت آماده سازی سرویکس قبل از القاء بویژه بدلیل عوارض کم مورد توجه قرار گرفته اند. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر ایزوسورباید منونیترات (Isosorbide Mononitrate, IMN) بر آماده سازی سرویکس و القاء زایمان می باشد.

مواد و روشها: این مطالعه کارآزمائی بالینی دوسوکور تصادفی شده، روی ۷۲ خانم اول زا با سن حاملگی >۴۰ هفته و سرویکس نامطلوب انجام شد که بطور تصادفی به دو گروه دریافت کننده قرص واژینال ایزوسورباید منونیترات ۲۰ میلیگرم (۳۶ نفر) و یا پلاسبو (۳۶ نفر) دو بار هر ۱۲ ساعت قبل از پذیرش برای القاء زایمان تقسیم شدند. پیامدهای تغییر در نمره بیشاپ، میانگین مدت زمان پذیرش تا فاز فعال زایمان، میانگین مدت زمان پذیرش تا زایمان، وجود یا غیاب عوارض نوزادی و مادری و میزان سزارین در دو گروه مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: ایزوسورباید منونیترات در ایجاد تغییر نمره بیشاپ از پلاسبو موثرتر بود (۰/۸۹±۳/۶۹ در مقابل ۰/۶۷±۱/۰۵، p=۰/۰۰۱)، میانگین مدت زمان ورود به فاز فعال زایمان در گروه IMN ۰/۶۷±۲/۸۲ساعت و در گروه پلاسبو ۰/۵۵±۳/۳۳ ساعت بود (p=۰/۰۰۱). IMN مدت زمان پذیرش تا زایمان را نسبت به پلاسبو کوتاهتر کرد (۳/۷۴±۶/۶۱ ساعت در مقابل ۳/۵۵±۱۱/۴۸ساعت، p=۰/۰۰۱) تفاوت آماری معنی داری در عوارض مادری- جنینی یا میزان سزارین در دو گروه دیده نشد.

نتیجه گیری: نتایج مطالعه نشان داد که مصرف سرپائی IMN واژینال قبل از القاء زایمان در آماده سازی سرویکس و کوتاهتر کردن زمان القا تا زایمان موثر می باشد بدون اینکه عوارض مادری -جنینی و میزان سزارین را افزایش دهد.

واژه های کلیدی: القاء زایمان، ایزوسورباید منونیترات، آمادگی سرویکس.

مقدمه

القاء زایمان در مامایی اقدام شایعی است و بنا به تعریف به تحریک انقباضات رحم قبل از آغاز خودبخود دردهای زایمانی گفته میشود (۱). میزان آن ۹/۷-۳۲/۷ درصد تمام حاملگی ها می باشد و بدون شک القای انتخابی زایمان جهت راحتی پزشک یا بیمار در حال افزایش است، بطوریکه یک چهارم از کل موارد القای زایمانی انتخابی هستند (۲). جهت آمادگی برای زایمان، سرویکس باید نرم شده و قابلیت اتساع پیدا کند که به این روند، آمادگی سرویکس می گویند. روش هایی که برای آماده سازی سرویکس به کار می روند شامل روشهای دارویی (آنالوگهای پروستاگلاندین و آزادکننده های اکسید نیتریک) و شیوه های مکانیکی (لامیناریا و کاتتر ترانس سرویکال) می باشند (۳و۴). اغلب این روشها همزمان انقباضات رحمی را نیز تحریک میکنند و لذا نیازمند بستری شدن در بیمارستان، بکارگیری پرسنل تعلیم دیده و مصرف آنتی بیوتیک هستند که خود می تواند منجر به افزایش هزینه ها گردد (۵). اکسید نیتریک (Nitric Oxide, NO) یک رادیکال آزاد با نیمه عمر کوتاه است که سبب تحریک گوانیل سیکلاز و لذا سبب شلی میومتر و آماده سازی سرویکس می گردد. ترکیبات NO شامل سدیم نیتروپروساید، نیتروگلیسیرین، ایزوسورباید منونیترات(IMN) و دی نیترات است. یافته های محققین حاکی از آن است که NO احتمالاً یک واسطه آماده سازی سرویکس است و در آغاز انقباضات رحمی متابولیتهای NO در سرویکس افزایش می یابند و دیگر اینکه تولید NO در سرویکس در زایمان پست ترم بسیار اندک است (۱) همچنین عوارض جانبی ترکیبات NO از آنالوگهای پروستاگلاندین کمتر است و نیز تجویز سرپائی آن ممکن می باشد (۹-۶). اگرچه

▣ این مقاله حاصل پایان نامه راحله گودرزی دانشجوی دستیاری زنان و زایمان و طرح تحقیقاتی به شماره ۵۲۲ دانشگاه علوم پزشکی گیلان می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: رشت، خیابان نامجو، بیمارستان آموزشی درمانی الزهرا، مرکز تحقیقات بهداشت باروری، تلفن: ۰۱۳۱-۳۲۲۵۶۲۴
e-mail: faribamirblouk@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.2.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.12]

پروستاگلاندین ها که بطور شایعی در آماده سازی سرویکس بـه کـار مـی رونـد، نسبت به NO تاثیر بهتری برای آماده سازی سرویکس دارند، ولی به علت ایجاد انقباضات رحمی و در نتیجه هایپوکسی جنینی، بیمار باید به هنگام بکـارگیری آن بستری شود (۱۰). اخیراً چنـدین مطالعـه مصـرف واژینـال IMN را بـه تنهـایی (۱۲و۱۱و۹و۶) یا همراه با سایر ترکیبات (۱۵-۱۳)جهت آمـاده سـازی سـرویکس قبل از القای زایمان مورد مقایسه قرار داده اند. در بعضی از این مطالعـات کـاهش در میانگین زمان رسیدن به زایمان مشاهده نشد (۱۷و۱۶و۱۴و۶) هرچند در سـایر مطالعات IMN سبب آمادگی سریعتر سرویکس و کوتـاهتر شـدن فاصـله زمـان بستری تا القاء زایمان گردید (۱۳-۱۱و۹و۸) نظـر بـه اینکـه کوتـاه کـردن مـدت بستری قبل از زایمان، موجب کاهش بار کاری در اتاق زایمان و کـاهش هزینـه و افزایش رضایت مادران می گردد، توجه به آماده سازی سرویکس به طور سـرپایی در حال افزایش می باشد (۱۰).

هدف از این مطالعه، بررسی موفقیت القا و عوارض مادری و جنینی با تجویز قرص واژینال ایزوسورباید منونیترات بطور سرپایی برای آمـاده سـازی سـرویکس می باشد.

مواد و روشها

این مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی خانم های مراجعه کننـده بـه درمانگاه زنان باردار بیمارستان آموزشی درمانی الزهرا (س) رشت از اول فروردین ۱۳۸۹ تا آخر مرداد ۱۳۹۰ انجام شده است. پس از کسب مجوز از کمیتـه اخـلاق دانشگاه علوم پزشکی گیلان و ثبت در پایگاه کارآزمایی بـالینی ایـران بـا شـماره IRCT138803311946N3 بیماران واجد شرایط مطالعه پس از توضیحات کافی در مورد طرح مذبور و کسب رضایت آگاهانه وارد مطالعـه شـدند. بـه خـانم های شرکت کننده در طرح اطلاعات کافی در مورد انجام کـار و عـوارض جـانبی احتمالی داده شد و فرم های رضایت نامه برای تمـام خـانم هـای شـرکت کننـده تنظیم شد.

حجم نمونه براساس $\alpha \leq$ ۰/۰۵ و با قدرت ۹۰٪ بر اساس تحقیقات انجام شده (۱۰)، ۷۲ نفر تعیین شد و افراد با اسـتفاده از روش بلـوک تصـادفی از پـیش آماده شده به طور تصادفی به ۲ گروه ۳۶ نفری تقسیم شـدند. خانمهـای اول زای دارای حاملگی بـدون عارضـه و بـا سـن حـاملگی بـالای ۴۰هفتـه (بـر اسـاس سونوگرافی زیر ۲۰ هفته)، تک قلویی، پرزانتاسیون سفالیک، نمـره بیشـاپ ≥۴، ۵ ≤AFI، ضربان منظم قلب جنین و پرده های سالم وارد مطالعـه شـدند. افـراد در صورت وجود انقباضات منظم رحمی (حداقل ۳ انقباض ۴۵ ثانیه ای در ۱۰ دقیقه)، سابقهٔ سردرد، عدم تحمل به IMN، بیماری جدی قلبـی – ریـوی، حـاملگی بـا جفت سر راهی یا وازوپرویا، پرولاپس بند ناف، سابقه سزارین یا میومکتومی قبلی، تنگی لگن، سرطان سرویکس (بر اساس پاتولوژی)، الگوی نامنظم FHR (تـاکی کاردی، برادی کاردی، deceleration)، حاملگی چند قلو، نمایش غیر سفالیک، پلی هیدرآمینوس، فشارخون بالای شدید مادر(≤ ۱۶۰/۱۱۰ و پروتئینوری ≤ +۱)، وزن بالای ۳۵۰۰ گرم (بر اساس EFW یاسونوگرافی)، هیدروسفالی، جثه کوچک مادر، وارد مطالعه نشدند. کلیهٔ شـرکت کننـدگان در طـرح از نظـر قـوام، طـول و دیلاتاسیون سرویکس و جایگاه سر جنین بر اساس امتیازبندی بیشاپ ارزیابی و به گروه مورد (قرص IMN ۲۰میلی گرم) و گروه شاهد (قـرص پلاسـبو بـا همـان طرح و رنگ) تقسیم شدند. در هر گروه یـک عـدد قـرص IMN یـا پلاسـبو در فورنیکس خلفی واژن گذاشته شد.

پس از تجویز قرص و قبل از بازگشت به منزل، نام و نام خانوادگی، شـماره تلفن و آدرس بیمار ثبت و به بیمار گفته شـد در صـورت آبریـزش یـا شـروع درد زایمان یا خونریزی سریعاً به بیمارستان مراجعه نماید. در غیـر اینصـورت طـی ۱۲ ساعت بعد از گذاشتن قرص مراجعه نمایـد. در مراجعـه بعـدی در مـورد عـوارض جانبی دارو مانند سردرد و تپش قلب سوال شد و اگر هنوز انقباضات منظم رحمـی شروع نشده بود، دوز بعدی قرص (۲۰میلیگـرمIMN یـا پلاسـبو) در فـورنیکس خلفی واژن گذاشته شد و به بیمار گفته شد که ۱۲ ساعت بعد جهت القای زایمان به بیمارستان مراجعه نماید. بلافاصله پس از بستری نمره بیشاپ مجدداً تعیین شد و اینداکشن با اکسی توسین وریدی با پروتکل استاندارد آغاز شد (۱).

پیامدهای اصلی مطالعه شامل تغییر در نمره بیشاپ، مدت زمان بسـتری تـا فاز فعال (دیلاتاسیون ۴-۳ سانتی متر)، مدت زمان بستری تا زایمان طبیعی بودند. پیامدهای ثانویه شامل روش زایمان (طبیعی یا سزارین)، مقـدار خـونریزی در فـاز زایمانی و بعد از زایمان (بر اساس نیاز به تزریق خون با توجه به افت هموگلـوبین بعد از زایمان نسبت به قبل از زایمان) و عوارض دارو (تپش قلب و سردرد مادر) و پیامدهای نوزادان شامل نمره آپگار و نیاز به NICU. مورد بررسی قـرار گرفتنـد. پیامدها توسط رزیدنت همکار طرح که از تخصیص گروهها اطلاعی نداشت اندازه گیری و ثبـت شـد. بـرای مقایسـه گروههـا از آزمـون آمـاری T-test و chi-square استفاده شد. جهت تعدیل اثـر متغیرهـای مخـدوش کننـده روی پیامـد اصلی از آزمون رگرسیون خطی استفاده شد و $p \leq$ ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفتـه شد.

یافته ها

در این مطالعه ۷۲ خانم اول زای کاندید ختم بارداری در ۲ گـروه ۳۶ نفـری شامل تجویز واژینال قرص ایزوسورباید منونیترات و پلاسبو قرار گرفتند. میـانگین سن زنان باردار در گروه ایزوسورباید بطور معنی داری کمتر از گـروه کنتـرل بـود. (۶/۳۷±۲۳/۷۲ سال در گروه ایزوسورباید در مقابـل ۵/۶۳±۲۶/۵ سـال در گـروه پلاسبو p=۰/۰۵) تفاوت معنی داری در میانگین سن حاملگی دو گروه دیده نشـد. (۱/۳۹±۴۰/۵۳ هفته در گروه ایزوسورباید در مقابل ۱/۷۳±۴۰/۳۰ هفته در گـروه پلاسبو p=۰/۱۷).

تفاوت نمرهٔ بیشاپ اولیه و ثانویه در گروه IMN به طور معنی داری بـالاتر از گروه پلاسبو بود (۰/۸۹±۳/۶۹ در گروه ایزوسورباید در مقابل ۰/۶۷±۱۱/۰۵ در گروه پلاسبو، p=۰/۰۰۱). میانگین مدت زمان ورود به فاز فعال زایمـان در گـروه IMN به طور معنی داری کمتر از گروه پلاسبو بود (۰/۶۷±۲/۸۲ ساعت در گروه ایزوسورباید در مقابل ۰/۵۵±۳/۳۳ ساعت در گروه پلاسـبو، p=۰/۰۰۱). میـانگین مدت زمان بستری تا زایمان در گروه IMN به طور معنـی داری کمتـر از گـروه پلاسبو بود (۳/۷۴±۶/۶۱ سـاعت در گـروه ایزوسـورباید در مقابـل ۳/۵۵±۱۱/۴۸ ساعت در گروه پلاسبو، p=۰/۰۰۱). تفاوت معنی داری از نظر نوع زایمان، بین دو گروه دیده نشد (۸ سزارین در گـروه ایزوسـورباید در مقابـل ۴ سـزارین در گـروه پلاسبو، p=۰/۱۷). اندیکاسیون های سزارین در ۲ گروه شـامل مکونیـوم (۳مـورد در گروه IMN و ۲ مورد در گـروه پلاسـبو)، عـدم پیشـرفت (۳ مـورد در گـروه

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.2.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.12]

IMN و ۱ مورد در گروه پلاسبو)، زجر جنین (۲ مورد در گروه IMN و ۱ مورد در گروه پلاسبو) بودند. تفاوت معنی داری در میانگین نمرهء آپگار دقیقه اول در دو گروه دیده نشد (۸/۴۴±۱/۳۴ در گروه ایزوسورباید در مقابل ۸/۷۸±۰/۶۴ در گروه پلاسبو، p=۰/۱۸) (جدول ۱). عارضه سردرد و تپش قلب در هیچیک از افراد دو گروه مشاهده نشد. هیچ موردی از نیاز به NICU و عوارض جنینی و نیاز به تزریق خون در دو گروه دیده نشد. از آنجاییکه متغیر سن در دو گروه اختلاف معنی داری داشت، جهت کنترل اثر سن در گروههای مورد مطالعه بر پیامد اولیه (مدت زمان ورود به فاز فعال) آنالیز رگرسیون خطی انجام شد که در افراد دریافت کننده پلاسبو مدت زمان رسیدن به فاز فعال بیشتر از قرص IMN بوده است (p=۰/۰۰۰۱) (۶/۴۸-۳/۴۸=۹۵٪ CI و ۴/۹۸= ضریب همسان شده β) که مستقل از سن بوده است.

جدول ۱. مقایسه متغیرهای مورد بررسی در دو گروه مورد مطالعه

گروه / متغیر	ایزوسورباید (n=۳۶) Mean±SD	پلاسبو (n=۳۶) Mean±SD	pvalue
سن (سال)	۲۳/۷۲±۶/۳۷	۲۶/۵±۵/۶۳	۰/۰۵
سن حاملگی (هفته)	۴۰/۵۳±۱/۳۹	۴۰/۳۰±۱/۷۳	۰/۱۷
تفاوت نمره بیشاپ اولیه و ثانویه	۳/۶۹±۰/۸۹	۱/۰۵±۰/۶۷	۰/۰۰۱
مدت زمان ورود به فاز فعال(ساعت)	۲/۸۲±۰/۶۷	۳/۳۳±۰/۵۵	۰/۰۰۱
مدت زمان بستری تا زایمان(ساعت)	۶/۶۱±۳/۷۴	۱۱/۴۸±۳/۵۵	۰/۰۰۱

بحث و نتیجه گیری

در این مطالعه تفاوت نمره بیشاب در گروه IMN بطور معنی داری بالاتر از گروه پلاسبو بود (p=۰/۰۰۱) که با برخی مطالعات با تجویز دو یا بیش از دو دوز IMN همسو بود (۱۷و۹-۶). در مطالعه Bullarbo دوز واحد IMN تغییر قابل ملاحظه ای در نمره بیشاب ایجاد نکرد (۸) اما در مطالعه Agarwal ۲۴ ساعت پس از تجویز اولین دوز تغییر در نمره بیشاب واضح بود (۹) از آنجاییکه تجویز واژینال IMN سبب القای سیکلواکسیژناز ۲، شلی عضلات سرویکس و نیز تغییراتی مشابه آماده سازی خودبخودی سرویکس در ساختمان میکروسکوپی سرویکس می گردد، این نتیجه قابل پیش بینی می نمود (۸) در مطالعه ما همانند اکثر مطالعات IMN اثر قابل ملاحظه ای بر کوتاه شدن زمان بستری تا زایمان داشت (۱۵و۱۳و۱۲و۹-۷).

مطالعه ما همانند برخی مطالعات بروی خانمهای نولی پار انجام گرفت هر چند در اکثر این مطالعات هم خانمهای مولتی پار و هم نولی پار شرکت داشتند (۱۸و۱۶و۱۳و۹-۷). در مطالعه Bollapragada، IMN در تغییر نمره بیشاب موثرتر از پلاسبو بود اما دو گروه تفاوت آماری قابل ملاحظه ای در متوسط زمان رسیدن به زایمان نداشتند (۶). در مطالعه Osman پروستاگلاندین E_2 در تغییر نمره بیشاب موثرتر از IMN بود متوسط زمان تا زایمان در گروه IMN بیش از گروه پروستاگلاندین E_2 (PGE_2) بود (۱۷). در مطالعه Nunes مصرف واژینال گلیسیریل تری نیترات در مقایسه با دینوپروستون در زمان شروع فاز فعال تا لیبر و زمان رسیدن به زایمان موثرتر بود هر چند تغییر آماری قابل ملاحظه ای در نمره بیشاب در دو گروه مشاهده نشد (۱۵). اگرچه مطالعات بالینی نشان نداده اند که داروهای تولید کننده NO به اندازه PGE_2 در آماده سازی سرویکس موثر می باشند (۱۷) و افزودن IMN به دینوپروستون یا میزوپروستول آماده سازی سرویکس را از اوایل بارداری تا ترم افزایش نمی دهد و زمان زایمان واژینال را کوتاه نمی کند (۱۴) اما پروستاگلاندین ها برعکس ترکیبات NO اثر خود را بر آماده سازی سرویکس با تحریک انقباضات رحمی اعمال می نمایند (۱).

تجویز قرص ها در مطالعه ما همانند دیگر مطالعات بصورت سرپایی انجام گرفت (۱۶و۹و۸و۶). همچنین این مطالعه همانند برخی مطالعات دیگر روی خانمهای با حاملگی بیش از ۴۰ هفته انجام شد (۱۱و۹و۸). در مطالعه Agarwal و همکاران تجویز سرپایی دو قرص ۴۰ میلی گرمی IMN بفاصله ۱۲ ساعت سبب بهبود قابل ملاحظه نمره بیشاب ۲۴ ساعت پس از تجویز در مقایسه با مصرف ۴۰ میلی گرم پیریدوکسین با همین دوز گردید و نیز زمان پذیرش تا زایمان را کوتاهتر نمود (۹) در مطالعه Bullarbo تجویز سرپایی دو قرص ۲۰ میلی گرمیIMN واژینال سبب زایمان ۲۲٪ خانمها در مقایسه با ۸٪ در گروه پلاسبو گردید و در خانمهایی که وارد فاز لیبر نشده بودند طول سرویکس و نمره بیشاب مشابه با گروه دیگر بود (۸). در مطالعه Vidanagamage تعداد بیشتری از نولی پارها و مولتی پارها در مقایسه با گروه کنترل دارای سرویکس مناسب برای القای زایمان بودند (۱۱) تغییرات آماری قابل ملاحظه ای در نمره بیشاب و فاصله رسیدن به فاز فعال و متوسط زمان پذیرش تا زایمان در مطالعه ما شاید این دلیل باشد که سطوح اکسیدنیتریک در سرویکس خانمهای با حاملگی پس از موقع، کمتر است و در نتیجه پاسخ به ترکیبات اکسیدنیتریک بهتر می باشد (۱۹). در مطالعه ما میزان سزارین در دو گروه تفاوت آماری معنی داری نداشت که این امر مشابه و دیگر مطالعات بود (۸-۶).

در مطالعه Agarwal میزان سزارین در گروه IMN کمتر از گروه کنترل بود (۲۲٪ در مقابل ۳۱٪) (۹) در مطالعه ما در مقایسه با سایر مطالعات (۱۸و۹-۶) عوارض جانبی قابل ملاحظه ای در گروه IMN ایجاد نشد که شاید این امر بدلیل مصرف دوز بالاتر دارو در این مطالعات نسبت به مطالعه ما باشد. در مطالعه ما همانند مطالعه Habib میانگین نمره آپگار اختلاف معنی داری با گروه کنترل نداشت (۷).

طبق مطالعه Nicoll و همکاران و Vidanagamage و همکاران IMN روی همودینامیک مادر و جنین موثر بود ولی این اثر از نظر آماری معنی دار نبود (۲۰و۱۱). همچنین طبق مطالعه Chanrachakul هر چند عوارضی مانند طپش قلب و سردرد در گروه GTN بیش از گروه PGE_2 بود اما علایم حیاتی مادر پایدار بود و افت فشار خون مادر و ضربان قلب مادر و جنین مشاهده نشد (۵). در مطالعه ما اختلاف معنی داری در بروز عوارض مادری و جنینی (نظیر نیاز نوزادان به NICU، خونریزی پس از زایمان، هایپرسیستول) در دو گروه نشان داده نشد، که این امر نشاندهنده بی ضرر بودن IMN از نظر ایمنی دارو می باشد. در این مطالعه علیرغم استفاده از روش تصادفی سازی جهت تخصیص گروهها، اختلاف معنی داری از نظر سن در دو گروه مشاهده شد. از آنجاییکه ممکن است سن اثر مخدوش کننده بر روی زمان رسیدن به فاز فعال داشته باشد،

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.2.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.12]

از رگرسیون خطی استفاده شد که نتایج آن حاکی از اثر مستقل و معنی دار گروه مورد مطالعه بر پیامد اولیه، یعنی زمان رسیدن به فاز فعال بود. براساس نتایج بدست آمده از این مطالعه، استفاده از قرص واژینال ۲۰ میلی گرمی ایزوسورباید منونیترات جهت آماده سازی سرویکس قبل از زایمان سبب کاهش زمان رسیدن به فاز فعال و زمان رسیدن به زایمان شده و در عین حال میزان سزارین را نیز افزایش نداده و عارضه جنینی و مادری نیز ندارد.

بنظر میرسد استفاده سرپائی از قرص واژینال ۲۰ میلی گرمی ایزوسورباید منونیترات در دو دوز با فاصله ۱۲ ساعت برای آماده سازی سرویکس و القای زایمان موثر و بی ضرر باشد مطالعات دیگری برای تعیین دوز و فرکانس مصرف ترکیبات اکسید نیتریک توصیه می گردد.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری و مرکز تحقیقات بهداشت باروری دانشگاه علوم پزشکی گیلان بدلیل حمایت مالی از این تحقیق تشکر و قدردانی می گردد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.2.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.12]

Effect of Outpatient Isorbide Mononitrate on Success of Labor Induction

M. Mansour Ghanaie (MD) [1], F. Mirblouk (MD) [1*], R. Godarzi (MD) [2], M. Shakiba (MSc) [2]

1.Reproductive Health Research Center, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran
2.Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

J Babol Univ Med Sci; 15(2); Mar 2013; pp: 12-17
Received: Apr 30th 2012, Revised: Jul 4th 2012, Accepted: Aug 29th 2012.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Labor induction in the presence of an unfavorable cervix often requires a long hospitalization before delivery and may result in cesarean section. There has been a considerable interest in the use of nitrous oxide donors for cervical ripening in the last year, especially for its lower complications. This study was conducted to evaluate the efficacy of vaginal isosorbide mononitrate (IMN) for cervical ripening and labor induction.

METHODS: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial was conducted with 72 nuliparous women with singleton postdated pregnancy and unfavorable cervix. They randomly assigned to receive either 20mg IMN (n=36) or placebo (n=36) tablets vaginally twice each 12h prior to admission for induction of labor. The outcomes were change in Bishop score, mean time from admission to active phase of labor, admission to delivery interval, and presence or absence of fetal and maternal morbidity and the rate of cesarean section that compared in both groups.

FINDINGS: IMN was more effective than placebo in inducing a change in Bishop score (3.69±0.89 vs 1.05±0/67;p=0.001), the mean time to active phase of labor was 2.82±0.67h in the IMN group; and 3.33±0.55 h in placebo group (p=0.01). IMN shortened the admission to delivery interval as compared with placebo (6.61±3.74 vs 11.48±3.55 h; p=0.001). There was no statistical difference in terms of maternal-fetal complications or cesarean section rates in two groups.

CONCLUSION: Using of vaginal IMN in an outpatient setting is more efficient than placebo in cervical ripening and shortening of induction-labor interval without increasing maternal-fetal complications, or cesarean section rate.

KEY WORDS: *Labor induction, Isorbide mononitrate, Cervical Ripening.*

*Corresponding Author;
Address: Reproductive Health Research center, Al -Zahra Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Namjoo Street, Rasht, Guilan, IRAN
Tel: +98 131 3225624
E-mail: faribamirblouk@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.2.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.12]

References

1.Cunningham FG, leveno KJ, Bloom SL, et al. Induction of labor. Williams obstetrics. 23rd ed. New York: MCGraw Hill 2010; pp: 535-45.

2.Glantz JC. Labor induction rate variation in upstate New York: what is the difference? Birth 2003;30(3):168-74.

3.American college of Obstetricians and Gynecologists: Induction of labor. Practice Bulletin No 10, November 1999a.

4.American college of Obstetricians and Gynecologists: Induction of labor with Misoprostol. Committee Opinion No 228, November 1999b.

5.Chanrachakul B, Herabutya Y, Punyavachira P. Randomized comparison of glyceryl trinitrate and prostoglandin E2 for cervical ripening at terms. Obstet Gynecol 2000;96(4):549-53.

6.Bollapragada SS, MacKenzie F, Norrie JD, et al. Randomised placebo-controlled trial of outpatient (at home) cervical ripening with isosorbide mononitrate (IMN) prior to induction of labour--clinical trial with analyses of efficacy and acceptability. The IMOP study. BJOG 2009;116(9):1185-95.

7.Habib SM, Emam SS, Saber AS. Outpatient cervical ripening with nitric oxide donor isosorbide mononitrate prior to induction of labor. Int J Gynaecol Obstet 2008;101(1):57-61 .

8.Bullarbo M, Orrskog ME, Andersch B, Granstrom L, Norstrom A, Ekerhovd E. Outpatient vaginal administration of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening and labor induction postterm. Am J Gynecol Obstet 2007;196(1):501-5.

9.Agarwal K, Batra A, Batra A, Dabral A, Aggarwal A. Evaluation of isosorbide mononitrate for cervical ripening prior to induction of labor for postdated pregnancy in an outpatient setting. Int J Gynaecol Obstet 2012;118(3):205-9.

10.American College of Obstetricians and Gynecologists: Induction of labor. Technical Bulletin No 217, December 1995b.

11.Vidanagamage RS, Goonewardene IM. The efficacy of two different doses of vaginal isosorbide mononitrate in pre induction cervical ripening: a double blind randomised controlled trial. Ceylon Med J 2011;56(3):91-100.

12.Romero-Gutiérrez G, Bernal González OE, Ponce-Ponce de León AL. Comparison of isosorbide dinitrate and dinoprostone for induction of labor in term pregnancy. Ginecol Obstet Mex 2011;79(5):285-91.

13.Abdellah MS, Hussien M, Aboalhassan A. Intravaginal administration of isosorbide mononitrate and misoprostol for cervical ripening and induction of labour: a randomized controlled trial. Arch Gynecol Obstet 2011;284(1):25-30.

14.Collingham JP, Fuh KC, Caughey AB, Pullen KM, Lyell DJ, El-Sayed YY. Oral misoprostol and vaginal isosorbide mononitrate for labor induction: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2010;116(1):121-6.

15.Nunes FP, Campos AP, Pedroso SR, et al. Intravaginal glyceryl trinitrate and dinoprostone for cervical ripening and induction of labor. Am J Obstet Gynecol 2006;194(4):1022-6.

16.Phusaanantakul P, Promsonthi P, Chanrachakul B. Effect of isosorbide mononitrate for cervical ripening before surgical termination of pregnancy in the first trimester. Int J Gynaecol Obstet 2010;110(2):145-8.

17.Osman I, MacKenzie F, Norrie J, Murray HM, Greer IA, Norman JE. The "PRIM" study: a randomized comparison of prostaglandin E2 gel with the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening before the induction of labor at term. Am J Obstet Gynecol 2006;194(4):1012-21.

18.Chanrachakul B, Herabutya Y, Punyavachira P. Randomized trial of isosorbide mononitrate versus misoprostol for cervical ripening at term. Int J Gynaecol Obstet 2002;78(2):139-45.

19.Väisänen-Tommiska M, Nuutila M, Ylikorkala O. Cervical nitric oxide release in women postterm. Obstet Gynecol 2004;103(4):657-62.

20.Nicoll AE, Mackenzie F, Greer IA, Norman JE. Vaginal application of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for preinduction cervical ripening: a randomized controlled trial to determine effects on maternal and fetal hemodynamics. Am J Obstet Gynecol 2001;184(5):958-64.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1391.15.2.2.3]
[DOI: 10.18869/acadpub.jbums.15.2.12]