

## مقایسه اثر قرص ایزوسوربايد مونونیترات و واژینال و سنتوسینون با دوز کم در آماده‌سازی دهانه رحم در هنگام زایمان در شهرستان یزد در سال ۸۷-۱۳۸۶

دکتر راضیه دهقانی فیروزآبادی<sup>۱</sup>، دکتر لیلی سخاوت<sup>۲\*</sup>، دکتر محمد غفورزاده<sup>۳</sup>، دکتر رضیه‌السادات طباطبایی<sup>۴</sup>، دکتر تهمینه فرج‌خدا<sup>۴</sup>

۱. دانشیار و فلوشیپ نابرووری، گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۲. استادیار، گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۳. رزیدنت، گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.
۴. استادیار گروه مامایی، دانشکده مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۹/۷/۲۲

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱/۲۸

### خلاصه

**مقدمه:** آماده‌سازی دهانه رحم برای انجام زایمان یکی از مشکلات مامایی محسوب می‌شود. هدف این مطالعه تعیین اثر ایزوسوربايد مونونیترات و مقایسه آن با سنتوسینون با دوز کم، در آماده‌سازی دهانه رحم در هنگام زایمان است.

**روش کار:** در این مطالعه، جامعه پژوهش را زنان باردار نولی‌پار مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد طی سالهای ۸۷-۱۳۸۶ تشکیل می‌دادند. ۱۰۰ زن حامله، شکم اول ترم به صورت تصادفی به دو گروه دریافت‌کننده قرص ایزوسوربايد مونونیتريت ۴۰ میلی‌گرم به صورت واژینال (۵۰ نفر) و سنتوسینون با دوز کم (۵۰ نفر) تقسیم شدند. تأثیر و ایمنی دو روش از نظر آماده‌سازی سرویکس و مدت زمان بین شروع درمان تا زایمان در دو گروه با هم مقایسه شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS (نسخه ۱۵)، توسط آزمونهای آماری دقیق فیشر و تی دانشجویی بررسی شد.

**یافته‌ها:** در دو گروه مورد مطالعه از نظر متغیرهای میانگین سن، سن حاملگی (سونوگرافی، اولین روز آخرین قاعدگی) اختلاف وجود نداشت. میانگین زمان آماده‌سازی دهانه رحم تا القای زایمان در گروه قرص ایزوسوربايد مونونیتريت،  $36/13 \pm 4/05$  ساعت و در گروه سنتوسینون با دوز کم،  $36/28 \pm 3/88$  ساعت بود ( $p=0/876$ ) اختلاف معنی‌داری بین دو گروه از نظر نوع زایمان (سزارین و زایمان واژینال) وجود نداشت. شایعترین عارضه دارویی در گروه قرص ایزوسوربايد مونونیتريت، سردرد خفیف (۷۰٪) و در گروه سنتوسینون با دوز کم، تاکی سیستول/هیپرتون (۴٪) بود. آپگار دقیقه اول و پنجم در دو گروه یکسان بود.

**نتیجه‌گیری:** استفاده از قرص ایزوسوربايد مونونیتريت و واژینال برای آماده‌سازی دهانه رحم، تأثیری مشابه با سنتوسینون با دوز کم دارد و می‌تواند به عنوان یک روش مؤثر، ساده، کم هزینه و ایمن در آماده‌سازی دهانه رحم مورد استفاده قرار گیرد.

**کلمات کلیدی:** ایزوسوربايد مونونیتريت؛ سنتوسینون با دوز کم؛ آماده‌سازی دهانه رحم؛ زایمان

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر لیلی سخاوت، گروه زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، یزد، ایران؛  
تلفن: ۰۱۱۳۵۱۸۲۲۴۰۰۱-۳۵۱۸۲۲۴۰۰۱ (+۹۸)؛ تلفن همراه: ۰۹۱۳۱۵۲۵۶۳۷؛ پست الکترونیک: lsekhavat@yahoo.com

## مقدمه

القای زایمان رایج ترین روش در مامایی و سریعترین روش طبی در حال رشد در ایالت متحده است (۱). برطبق مطالعات اخیر، هر ساله تقریباً ۲۰٪ از زنان حامله در ایالت متحده، تحت القای زایمان قرار می‌گیرند که بیشتر این زنان قبل از القای زایمان نیاز به آماده‌سازی دهانه رحم دارند (۲و۳). از میان استفاده‌های القای زایمان، حاملگی از موعد گذشته<sup>۱</sup>، پارگی پرده‌ها در غیاب لیبر، فشارخون بالا و وضعیت غیراطمینان بخش جنین، شایعتر هستند (۴و۵).

وضعیت دهانه رحم برای موفقیت القای زایمان حائز اهمیت است. در غیاب یک دهانه رحم آماده، زایمان واژینال موفقیت‌آمیز با احتمال کمتری انجام می‌گیرد. بنابراین باید آماده‌سازی دهانه رحم قبل از القای زایمان صورت گیرد (۱). آماده‌سازی دهانه رحم نتیجه یک سری مراحل بیوشیمیایی پیچیده است که با بازسازی و اصلاح مولکول‌های کلاژن پایان می‌پذیرد. بطور خلاصه آماده سازی دهانه رحم، نتیجه بازسازی کلاژن و کاهش اتصال کلاژن به آزنیم‌های پروتئولیتیک است و این مراحل به‌علاوه انقباضات رحمی باعث باز شدگی دهانه رحم می‌شود. تحقیقات در این مورد پیچیده است زیرا مطالعات انسانی در این مورد سخت است و بین گونه‌های مختلف اختلافات بسیاری وجود دارد (۶). روشهای آماده‌سازی دهانه رحم شامل روشهای مکانیکی از جمله، کاتتر بالون‌دار، کاتتر با محلول سالین (۷) و باز کننده هیگروسکوپیک، برهنه کردن پرده‌ها که از روشهای طبی هستند که دهانه رحم را آماده می‌کنند، بدون اینکه انقباضات رحمی را تحریک کنند (۸و۹).

اخیراً داروهای آزاد کننده اکسید نیتریک که یک عامل شل‌کننده وابسته به اندوتلیوم و یک واسطه بیولوژیک مهم در بدن انسان محسوب می‌شود، مورد توجه قرار گرفته است. اکسید نیتریک یک گاز رادیکال آزاد است که به عنوان شل‌کننده عضلات صاف عروق، عضلات صاف معده و میومتر محسوب می‌شود. در مامایی از دهنده‌های اکسید نیتریک برای درمان زایمان پره‌ترم،

شل کردن حاد رحم برای خروج آسان جنین، خروج دستی جفت و برای بهبود جریان خون جنینی استفاده شده است. نقش اثبات شده دیگر این عوامل، خصوصیت فیزیولوژیکی آماده‌سازی دهانه رحم است. در تحقیقاتی که انجام شده است، کاربرد واژینال دهنده‌های اکسید نیتریک بر روی آماده‌سازی دهانه رحم قبل از القای زایمان مؤثر بوده است (۹). در مطالعه‌ای که توسط نونس و همکاران در سال ۲۰۰۶ انجام شد مشخص گردید در صورتی که تری نترات گلیسیرین با دینوپروستون به صورت واژینال برای آماده‌سازی دهانه رحم استفاده شود در مقایسه با استفاده دینوپروستون و پلاسبو به صورت واژینال تاکی سیستمول رحمی کاهش پیدا می‌کند. این امر نشان می‌دهد دهنده‌های اکسید نیتریک اثر آنتاگونیستی روی میومتری که به وسیله پروستاگلاندین تحریک شده است دارند و باعث شل شدن میومتر شده و بنابراین تاکی سیستمول رحمی را کاهش می‌دهند (۱۰). اخیراً مطالعات متعددی در مورد استفاده از ایزوسورباید مونونیترات در آماده‌سازی دهانه رحم در طول سه ماهه اول بارداری قبل از ختم جراحی حاملگی و آماده‌سازی دهانه رحم قبل از القای زایمان صورت گرفته است. قرص ایزوسورباید مونونیترات که در مطالعات متعدد به صورت واژینال برای آماده‌سازی دهانه رحم استفاده شده است به صورت قرص ۲۰ میلی‌گرم است که در اکثر مطالعات با دوز ۴۰ میلی‌گرم استفاده شده و در بعضی از مطالعات براساس نمره بیشاپ<sup>۲</sup> (BS) این دوز می‌تواند یک تا دوبار تکرار شود (۹).

از آنجا که القای زایمان با وجود دهانه رحم نامناسب یکی از معضلات مامایی محسوب شده و شکست در آماده‌سازی دهانه رحم می‌تواند منجر به افزایش مداخلات جراحی از جمله سزارین شود، به کارگیری تدابیر درمانی که علاوه بر تأثیر مناسب، با عوارض مادری-جنینی کمی نیز همراه باشد ضروری به‌نظر می‌رسد. با توجه به مطالعات انجام شده درباره تأثیر ایزوسورباید مونونیترات بر آماده‌سازی دهانه رحم برای القای زایمان، می‌توان با انجام مطالعات بیشتر در این

<sup>2</sup> Bishop score

<sup>1</sup> Post term

خصوصاً، از این روش به عنوان یک روش درمانی مناسب در آماده‌سازی دهانه رحم که نسبتاً مؤثر است و عوارض مادری- جنینی کمتری دارد، استفاده نمود. لذا این مطالعه با هدف تعیین تأثیر قرص ایزوسورباید مونونیترات واژینال در مقایسه با سنتوسینون با دوز کم بر آماده‌سازی دهانه رحم در هنگام زایمان طراحی شد.

## روش کار

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی تصادفی شده مورد و شاهد بود. جامعه پژوهش را زنان باردار نولی‌پار مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد، طی سالهای ۸۷-۱۳۸۶ تشکیل می‌دادند. پس از تصویب و اخذ موافقت کمیته تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی یزد و کسب رضایتنامه آگاهانه، واحدهای پژوهش از میان زنان باردار شکم اول مراجعه‌کننده به بیمارستان شهید صدوقی یزد که به دلیل ختم حاملگی (زایمان پس از موعد، الیگوهیدرآمنیوس و پره‌اکلامپسی و سایر موارد) و دهانه رحم نامطلوب نیاز به القای زایمان داشتند، به روش آسان انتخاب شدند و بر اساس جدول اعداد تصادفی به دو گروه دریافت‌کنندگان قرص ایزوسورباید مونونیترات واژینال ۴۰ میلی‌گرم (۵۰ نفر) و سنتوسینون با دوز کم ۰/۵- میلی واحد در دقیقه (۵۰ نفر) تقسیم بندی شدند. تعداد نمونه بر اساس فرمول‌های آماری و درجه اطمینان ۰/۹۵، ۴۳ نفر تعیین شد، که برای امکان خروج نمونه و یا موارد حذف اورژانسی، ۵۰ نفر در نظر گرفته شد.

معیار ورود به مطالعه شامل بارداری تک قلو، نمایش سر، پرده‌های جنینی سالم،  $BS < 6$ ، نتیجه پایش سلامت جنین طبیعی، عدم انقباضات رحمی و عدم وجود مشکلات سیستمیک در شرح حال و معاینه بالینی بود و معیار خروج از مطالعه نیز عدم تطابق نمایش جنین با لگن، وجود اسکار رحم، سابقه مخروط برداری<sup>۱</sup> دهانه رحم، وجود پلی‌هیدرآمنیوس، سابقه حساسیت به دارو، هرگونه کنتراندیکاسیون زایمان واژینال و خونریزی واژینال تعیین شد. در ابتدای مطالعه اخذ شرح حال بالینی و انجام معاینات بالینی

شامل ارزیابی  $BS$ ، کنترل علائم حیاتی (فشار خون، درجه حرارت، تعداد ضربان قلب مادر)، معاینات سیستمیک، پایش قلب جنین و انقباضات رحمی، توسط پژوهشگر انجام شد. سپس در گروه ایزوسورباید مونونیترات واژینال، ۲ عدد قرص ۲۰ میلی‌گرم ایزوسورباید مونونیترات در فورنیکس خلفی قرار داده شد و بعد از ۱۶ ساعت مجدداً  $BS$  تعیین شده و در صورتی که  $BS < 6$  بود، مجدداً ۲ قرص دیگر در فورنیکس خلفی قرار داده می‌شد و ۲۴ ساعت بعد از اولین دوز،  $BS$  دوباره اندازه‌گیری می‌شد. در صورتی که  $BS > 6$  بود با استفاده از سنتوسینون با دوز ۴ میلی‌واحد در دقیقه القای زایمان ادامه می‌یافت و در صورت  $BS < 6$  فرد مورد نظر از مطالعه خارج می‌شد. در طی درمان، فشار خون مادر و تعداد ضربان قلب مادر هر ۴ ساعت کنترل شد.

در گروه دریافت‌کننده محلول سنتوسینون با دوز کم نیز ابتدا محلول سنتوسینون، به صورت ۱ میلی‌واحد در دقیقه، تجویز شد. پس از گذشت یک ساعت، اگر فرکانس انقباضات رحمی از ۳ انقباض در ۱۰ دقیقه کمتر بود، میزان سنتوسینون به ۲ میلی‌واحد در دقیقه افزایش می‌یافت و در صورت تکرار همین وضعیت، پس از یک ساعت، دوز به ۳ میلی‌واحد در دقیقه می‌رسید و اگر ضربان قلب جنین و تعداد انقباضات رحمی مطلوب بود، این دوز تا کامل شدن مرحله آماده‌سازی دهانه رحم ادامه می‌یافت. ضربان قلب جنین هر ۱۵ دقیقه و انقباضات رحم هر یک ساعت کنترل می‌شد. چنانچه تعداد انقباضات در طی ۱۰ دقیقه بیش از ۵ عدد بود (تاکی‌سیستول) و یا مدت زمان انقباض بیش از ۹۰ ثانیه طول می‌کشید (هیپرتون)، تحریک بیش از حد رحم محسوب شده و دادن سنتوسینون قطع می‌شد. معاینات دهانه رحم، هر ۴ ساعت توسط شخص پژوهشگر و دیگر همکاران دستیار زنان صورت می‌گرفت. همچنین فشار خون و تعداد ضربان قلب مادر هر ۴ ساعت کنترل می‌شد. بعد از ۲۴ ساعت از شروع درمان مجدداً  $BS$  تعیین می‌شد. در صورتی که  $BS > 6$  بود با استفاده از سنتوسینون با دوز ۴ میلی واحد در دقیقه القا زایمان ادامه می‌یافت. و در صورتی که  $BS < 6$  بود، فرد مورد نظر از مطالعه خارج می‌شد. در مورد

<sup>1</sup> Conization

مدت زمان ادامه یافتن آماده‌سازی دهانه رحم، در این مطالعه ۳ معیار در نظر گرفته شده بود. چنانچه هر کدام از معیارها ایجاد می‌شد، آماده‌سازی دهانه رحم قطع و برحسب شرایط برای بیمار تصمیم‌گیری می‌شد. که این معیارها شامل  $BS \geq 7$  در معاینات واژینال، پاره شدن خودبخودی پرده‌های جنینی و شکست در آماده‌سازی دهانه رحم پس از ۲۴ ساعت از شروع درمان بودند.

در این مطالعه از داروی سنتوسینون تولید شرکت عبیدی به میزان ۵ واحد به ازای هر سی‌سی به صورت آمپول و داروی ایزوسورباید مونونیتراست تولید کارخانه شوارتز انگلستان با دوز ۲۰ میلی‌گرم به صورت قرص استفاده شد.

آزمونهای آماری دقیق فیشر و تی دانشجویی، تجزیه و تحلیل شد و  $p < 0.05$  معنی‌دار تلقی شد.

### نتایج

تفاوت معنی‌داری در ویژگیهای فردی دو گروه مورد مطالعه وجود نداشت. میانگین سنی واحدهای پژوهش در این مطالعه در گروه قرص ایزوسورباید مونونیتراست  $24 \pm 3/9$  سال و در گروه سنتوسینون با دوز کم  $24/3 \pm 4/3$  سال بود. همچنین میانگین سن حاملگی براساس اولین روز آخرین قاعدگی در گروه قرص ایزوسورباید مونونیتراست  $40/2 \pm 1/4$  هفته و در گروه سنتوسینون با دوز کم  $39/9 \pm 1/5$  هفته، میانگین سن حاملگی براساس سونوگرافی در گروه قرص ایزوسورباید مونونیتراست  $40/1 \pm 1/3$  هفته و در گروه سنتوسینون با دوز کم  $39/7 \pm 1/4$  هفته تعیین شد. میانگین آپگار دقیقه اول نیز در گروه قرص ایزوسورباید مونونیتراست  $8/8 \pm 0/3$  و در گروه سنتوسینون با دوز کم  $8/7 \pm 0/6$  و میانگین آپگار دقیقه پنجم نیز در گروه ایزوسورباید مونونیتراست  $9/9 \pm 0/2$  و در گروه سنتوسینون با دوز کم  $9/9 \pm 0/2$  بود (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه میانگین ویژگیهای فردی واحدهای پژوهش بررسی مقایسه ای اثر قرص ایزوسورباید مونونیتراست واژینال و سنتوسینون در آماده سازی دهانه رحم

ویژگی	گروه ایزوسورباید مونونیتراست	گروه سنتوسینون با دوز کم	p-value
سن مادر (سال) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	$24 \pm 3/9$	$24/3 \pm 4/3$	۰/۶۷۱
سن حاملگی براساس LMP (هفته) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	$40/2 \pm 1/4$	$39/9 \pm 1/5$	۰/۲۵۴
سن حاملگی براساس سونوگرافی (هفته) (میانگین $\pm$ انحراف معیار)	$40/1 \pm 1/3$	$39/7 \pm 1/4$	۰/۲۱۱

هدف کلی مطالعه مقایسه تأثیر دو روش قرص ایزوسورباید مونونیتراست و سنتوسینون با دوز کم در آماده‌سازی دهانه رحم جهت القای زایمان بود که نتایج نشان داد میانگین مدت آماده‌سازی دهانه رحم تا زمان زایمان در گروه ایزوسورباید مونونیتراست  $36/13 \pm 4/05$  ساعت و در گروه سنتوسینون با دوز کم  $36/28 \pm 3/88$  ساعت بود که با توجه به  $p = 0/876$  میانگین اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد (جدول ۲)، از نظر نوع زایمان

به تفکیک روش درمانی، نتایج نشان داد بیشتر افراد در دو گروه پس از انجام پروتکل درمانی آماده‌سازی دهانه رحم، زایمان واژینال داشتند که این میزان به ترتیب برای گروه ایزوسورباید مونونیتراست، ۷۲٪ و برای سنتوسینون با دوز کم ۷۸٪ بود که با توجه به  $p = 0/645$  مشابه بودند (جدول ۲).

آپگار نوزادان در دو گروه تفاوت معنی‌دار نداشت. دیده نشد (جدول ۲).  
همچنین عارضه خاصی در هیچکدام از نوزادان دو گروه

**جدول ۲- مقایسه تأثیر درمانی دو روش درمانی بر روند زایمان واحدهای پژوهش بررسی مقایسه ای اثر قرص ایزوسورباید مونونیترات و استوسینون در آماده سازی دهانه رحم**

ویژگی	گروه ایزوسورباید مونونیترات	گروه سنتوسینون با دوز کم	p-value
میانگین مدت زمان تا انجام زایمان (ساعت) (میانگین ± انحراف معیار)	۳۶/۱۳ ± ۴/۰۵	۳۶/۲۸ ± ۳/۸۸	۰/۸۷۶
روش زایمان واژینال	۳۶ (۷۲)	۳۹ (۷۸)	۰/۶۴۵
روش زایمان سزارین تعداد(%)	۱۴ (۲۸)	۱۱ (۲۲)	
آپگار دقیقه اول (میانگین ± انحراف معیار)	۸/۸ ± ۰/۳	۸/۷ ± ۰/۶	۰/۴۲۴
آپگار دقیقه پنجم (میانگین ± انحراف معیار)	۹/۹ ± ۰/۲	۹/۱ ± ۰/۳	۰/۶۵۶

بود که از این نظر دو گروه اختلاف معنادار آماری داشتند و مشابه نبودند ( $p=0/001$ ). در گروه سنتوسینون با دوز کم شایعترین عارضه افزایش ضربان قلب با بروز ۴٪ بود که از این نظر دو گروه مشابه بوده و اختلاف معنادار آماری نداشتند ( $p=0/494$ ). همچنین در مورد عوارض دیگر نیز دو گروه مشابه بوده و اختلاف معنی‌دار نداشتند (جدول ۳).

بررسی دلایل انجام سزارین به تفکیک روش درمانی در دو گروه مورد مطالعه، متغیر دیگری بود که نتایج نشان داد بیشترین علت سزارین در دو گروه، عدم پیشرفت زایمان بود. در گروه ایزوسورباید مونونیترات ۹/۹۲٪ و در گروه سنتوسینون با دوز کم ۹/۸۱٪ که در دو گروه در این خصوص تفاوت معنی‌دار مشاهده نشد ( $p=0/468$ ). از نظر عارضه دارویی شایعترین عارضه در گروه ایزوسورباید مونونیترات سردرد خفیف با بروز ۷۰٪

**جدول ۳- مقایسه عوارض جانبی دارو به تفکیک روش درمانی در واحدهای پژوهش بررسی مقایسه ای اثر قرص ایزوسورباید مونونیترات و استوسینون در آماده سازی دهانه رحم**

عوارض جانبی	گروه ایزوسورباید مونونیترات	گروه سنتوسینون با دوز کم	p-value
سردرد تعداد (درصد)	۳۵ (۷۰)	۰	۰/۰۰۱
تاکی سیستول / هیپرتون تعداد (درصد)	۰	۲ (۴)	۰/۵
افزایش ضربان قلب تعداد (درصد)	۲ (۴)	۱ (۲)	۰/۹
تهوع تعداد (درصد)	۱ (۲)	۱ (۲)	۱
افت فشار خون تعداد (درصد)	۰	۰	--
گرگرفتگی تعداد (درصد)	۰	۰	--

## بحث

هدف اصلی این مطالعه تعیین تأثیر قرص ایزوسورباید مونونیترات واژینال با سنتوسینون با دوز کم در آماده‌سازی دهانه رحم در هنگام زایمان بود، که نتایج نشان‌دهنده مشابه بودن میانگین زمان آماده‌سازی دهانه رحم تا زایمان در دو گروه است.

در مطالعاتی که توسط حبیب (۱۱) و همکاران و بولاروگادا (۲) و همکاران انجام شد، نشان داده شده که میانگین زمان بستری تا زایمان در گروه قرص ایزوسورباید مونونیترات کوتاهتر از گروه پلاسبو بوده است. در مطالعات رامیز و همکاران، بولارو و همکاران و اکرهود و همکاران، در مقایسه قرص ایزوسورباید مونونیترات و پلاسبو، نیز نتایج نشان‌دهنده تأثیر بیشتر ایزوسورباید مونونیترات نسبت به پلاسبو بر آماده‌سازی دهانه رحم است (۱۴-۱۲).

نکته قابل توجه آن است که در این مطالعه‌ها، قرص ایزوسورباید مونونیترات با پلاسبو مقایسه شده است ولی در مطالعه کنونی، مقایسه بین قرص ایزوسورباید مونونیترات با سنتوسینون با دوز کم صورت گرفته که هر دو از انواع روشهای آماده‌سازی دهانه رحم هستند. برعکس در مطالعه‌ای که توسط عثمان و همکارانش انجام شده است، قرص ایزوسورباید مونونیترات با ژل پروستاگلاندین E2 مقایسه شده و متوسط زمان شروع درمان تا زایمان در مورد ایزوسورباید مونونیترات بیشتر از ژل پروستاگلاندین E2 بود و بنابراین در مطالعه آنها پروستاگلاندین E2 مؤثرتر از قرص ایزوسورباید مونونیترات در آماده‌سازی دهانه رحم بوده است (۳).

همچنین در مطالعات انجام شده توسط سانشه-راموس و همکاران (۱۵) و فرگوسن و همکاران (۱۶) میزوپروستول و سنتوسینون با دوز کم مقایسه شده و نشان داده شده که مدت زمان شروع درمان تا زایمان در گروه میزوپروستول، کوتاهتر از سنتوسینون با دوز کم بود. بنابراین می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که تأثیر پروستاگلاندین‌ها بر آمادگی دهانه رحم، بیشتر از ایزوسورباید مونونیترات و سنتوسینون با دوز کم است. به‌علاوه در مطالعه‌ای که توسط رادلویک و همکارانش در خصوص مقایسه تأثیر ایزوسورباید مونونیترات و

میزوپروستول به صورت واژینال بر روی باز شدگی دهانه رحم در سه ماهه اول بارداری انجام شد، نتایج نشان داد آماده‌سازی دهانه رحم تحت اثر میزوپروستول، بیشتر از قرص ایزوسورباید مونونیترات است (۱۷).

در مطالعه‌ای که توسط نونس و همکاران انجام گرفته است استفاده از گلیسیرین تری نیترات و دینوپروستون با دینوپروستون و پلاسبو مقایسه شده، فاصله زمانی از شروع درمان تا زایمان در گروه گلیسیرین تری نیترات و دینوپروستون کوتاهتر از دینوپروستون و پلاسبو بود که نشان می‌دهد گلیسیرین تری نیترات در آماده‌سازی دهانه رحم مؤثر بوده است (۱۰).

همچنین ارتگا-ترونکوزو و همکاران در مقایسه کاربرد داخل سرویکال ژل ایزوسورباید دی نیترات و ژل میزوپروستول بر باز شدن دهانه رحم در سه ماهه اول بارداری مطالعه‌ای انجام داده‌اند که نتایج نشان داده که تأثیر ایزوسورباید دی نیترات بر آماده‌سازی دهانه رحم، بیشتر از ژل میزوپروستول بود (۱۸). در ایران نیز مطالعه‌ای توسط حقیقی و همکاران انجام شد، مقایسه تأثیر ایزوسورباید دی نیترات و شیاف پروستاگلاندین E2 بر باز شدن دهانه رحم در سه ماهه اول بارداری انجام شده و نتایج نشان داده که میزان اثر بخشی شیاف پروستاگلاندین E2 بیشتر از ایزوسورباید دی نیترات بوده که شاید تفاوت مشاهده شده در نتایج دو مطالعه اخیر در دوز مورد استفاده ایزوسورباید دی نیترات باشد چون در مطالعه ارتگا و همکارانش از دوز ۸۰ میلی‌گرم هر سه ساعت تا حداکثر ۴ دوز استفاده شده بود (۱۹).

هدف دیگر این مطالعه تعیین نوع زایمان به تفکیک روش درمانی در دو گروه بود که نتایج نشان داد نوع زایمان اعم از سزارین و زمان واژینال در دو گروه مشابه بود. این یافته در مورد زایمان سزارین با نتایج مطالعه حبیب و همکاران و رامیز و همکاران و نونس مشابه بود (۱۲-۱۰).

در مورد دوزهای مختلف مورد ایزوسورباید مونونیترات در مطالعه‌ای که توسط نیکولی و همکاران انجام شد دوزهای ۲۰ میلی‌گرم و ۴۰ میلی‌گرم با مواردی که فقط معاینه واژینال انجام شد، مقایسه گردید و دیده شد که

۶۵٪ و ۹۰/۹٪ بعث سردرد شدند و در نتیجه بین دوز دارو و بروز سردرد، رابطه مستقیمی وجود دارد (۹). در مورد عارضه تاکی سیستول/هیپرتون که در مورد ایزوسورباید مونونیترات صفر و در مورد سنتوسینون با دوز کم ۴٪ بود، این نتایج با نتایج مطالعه نونس و همکاران (۱۰) مبنی بر این که در گروه دینوپروستون و گلیسیرین تری نیترات ۴٪ و در گروه دینوپروستون و پلاسبو حدود ۱۵٪ تاکی سیستول/هیپرتون ایجاد شد، همخوانی دارد و نشان می‌دهد که در گروه دینوپروستون و گلیسیرین تری نیترات، گلیسیرین تری نیترات که به عنوان دهنده اکسید نیتریک است باعث کاهش ایجاد تاکی سیستول/هیپرتون شده است.

در خصوص پیامد جنینی، شامل آپگار دقیق اول و پنجم، در دو گروه مورد مطالعه نتایج مشابه بود که این یافته مطابق با نتایج مطالعه اکرهود و همکاران، نونس و همکاران، نیکولی و همکاران و عثمان و همکاران می‌باشد (۹، ۱۰، ۱۴، ۳).

محدودیت انجام این مطالعه مشکل تهیه قرص ایزوسورباید مونونیترات بود که در حال حاضر در کشور ایران موجود نبوده و از خارج کشور تهیه گردید.

### نتیجه‌گیری

قرص ایزوسورباید مونونیترات واژینال دارویی مؤثر در آماده‌سازی دهانه رحم به عنوان روشی مؤثر، ساده و کم‌هزینه بوده می‌تواند جهت آماده‌سازی دهانه رحم استفاده گردد.

### تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان نامه رزیدنتی استخراج شده است. از کلیه افرادی که در انجام این مطالعه مشارکت و همراهی داشتند از جمله دستیاران زنان و زایمان، ماماها شاغل در بیمارستان شهید صدوقی یزد و نیز واحدهای پژوهش تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

نوع زایمان اعم از سزارین و زایمان واژینال در هر سه گروه یکسان بود (۹). همچنین در مطالعه که توسط عثمان و همکاران در مقایسه قرص ایزوسورباید مونونیترات و ژل واژینال پروستاگلاندین E2 انجام شد، نتایج نشان دهنده این بود که نوع زایمان، اعم از سزارین و زایمان واژینال در دو گروه تفاوتی نداشت (۳). در مورد زایمان واژینال مطالعات حبیب و همکاران، رامیز و همکاران و بولارو و همکاران نشان دهنده آن است که تعداد زانی که القای زایمان رفته بودند، در گروه ایزو سورباید مونونیترات بیشتر از گروه پلاسبو بود و علت تفاوت نتایج این مطالعات با مطالعه کنونی می‌تواند به این دلیل باشد که در این مطالعات ایزوسورباید مونونیترات با پلاسبو مقایسه شده در حالی که در مطالعه ما دو نوع آماده‌سازی دهانه رحم با هم مقایسه شده است (۱۱-۱۳). در مطالعه انجام شده فعلی بیشترین علت انجام سزارین در دو گروه T عدم پیشرفت زایمان بود که این یافته‌ها مطابق با نتایج حاصل از مطالعه‌ای است که توسط نونس و همکاران انجام شده است (۱۰).

در خصوص تعیین عوارض جانبی داروهای مورد استفاده در مطالعه فعلی (ایزو سورباید مونونیترات و سنتوسینون) در دو گروه مورد مطالعه، نتایج نشان داد که شایعترین عارضه در گروه ایزوسورباید مونونیترات سردرد با شیوع ۷۰٪ و در گروه سنتوسینون با دوز کم تاکی سیستول/هیپرتون با شیوع حدود ۴٪ بود. بروز عارضه جانبی سردرد در مطالعاتی که توسط رادولویک و همکاران (۱۷)، اکرهود و همکاران (۱۴)، ارتگا و همکاران (۱۸)، تامسون و همکاران (۲۰)، حقیقی و همکاران (۱۹) و عثمان و همکاران (۳) انجام شد، به ترتیب ۷۹٪، ۸۰٪، ۲۷٪، ۶۰٪، ۵۶٪ و ۸۸/۲٪ بود که تأییدکننده نتایج مطالعه کنونی در این خصوص می‌باشد.

در مورد تأثیر دوز دارو بر ایجاد سردرد در مطالعه‌ای که توسط نیکول و همکاران انجام شد، قرص ایزوسورباید مونونیترات با دوز ۲۰ میلی‌گرم و ۴۰ میلی‌گرم به ترتیب

1. Tenore. JL. Methods for cervical ripening and induction of labor. *Am Fam physician* 2003; 67: 2123-8.
2. Bollapragada S, Mackenzie F, Norrie J, Petrou S, Reid M, Greer I, et al. IMOP: randomised placebo controlled trial of outpatient cervical ripening with isosorbide mononitrate (IMN) prior to induction of labor—clinical trial with analyses of efficacy, cost effectiveness and acceptability. *BMC Pregnancy Childbirth* 2006;6:25.
3. Osman I, Mockenzie F, Norrie J, Murray HM, Greer IA, Norman JE. A randomized comparison of PGE2 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.
4. Cunningham F, Kenneth L, Bloom S, Hauth J, Gilstrap L, wenstrom K. *Williams Obstetrics*. 22<sup>nd</sup> ed. New York: McGraw Hill; 2005. p. 22- 25.
5. American College of Obstetrics and Gynecologists (ACOG): Assessment of Fetal Lung Maturity (ACOG educational bulletin No. 230). Washington, DC, ACOG, 1996.
6. ACOG committee on obstetric practice. ACOG committee opinion No. 342 induction of labor for vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol* 2006;108(2):465-8.
7. Mullin PM, House M, Paul RH, Wing DA. A comparison of vaginally administered misoprostol with extra – amniotic saline solution infusion for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(4): 847-52.
8. Harman JH Jr, Kim A. Current trends in cervical ripening and labor induction. *Am Fam Physician*. 1999;60(2):477-84.
9. 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(4):958-64.
10. Nunes P F, Campos PR, Manvel M. Intravaginal glyceryl trinitrate and dinoprostone for cervical ripening and induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 2006 Apr;194(4):1022-6.
11. 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.
12. Rameez MF, Goonewardene IM. Nitric oxide donor isosorbide mononitrate for pre-induction cervical ripening at 41 weeks' gestation: A randomized controlled trial. *J Obstet Gynecol Res* 2007; 33: 452-6.
13. Bullarbo M, Orrskog ME, Andersch B, Granström L, Norström A, Ekerhovd E. Outpatient vaginal administration of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening and labor induction postterm: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196(1):50.e1-5.
14. Ekerhovd E, Bullarbo M, Andersch B, Norström A. Vaginal administration of the nitric oxide donor isosorbide mononitrate for cervical ripening at term. *Am J obstet gynecol* 2003; 189: 1692-7.
15. 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;81(3):332-6.
16. Ferguson JE 2nd, Head BH, Frank FH, Frank ML, Singer JS, Stefos T, et al. Misoprostol versus low dose oxytocin for cervical ripening: a prospective, randomized double-masked trial. *Am J obstet Gynecol* 2002;187(2):273-9.
17. Radulovic N, Norstrom A, Ekerhovd E. Outpatient cervical ripening before first–trimester surgical abortion: a comparison between misoprostol and ISOSORBIDE MONONITRATE. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86(3):344-8.
18. Arteaga-Troncoso G, Villegas-Alvarado A, Belmont-Gomez A, Martinez-Herrera FJ, Villagrana-Zesati R, Guerra-Infante F. Intracervical application of the nitric oxide donor isosorbide dinitrate for induction of cervical ripening: a randomised controlled trial to determine clinical efficacy and safety prior to first trimester surgical evacuation of retained products of conception. *BJOG* 2005;112(12):1615-9.
19. Haghghi L, Hemmat M. Comparison of the Effect of Prostaglandin Suppository & Intravaginal Isosorbide Dinitrate on Cervical Dilatation in the First Trimester of Pregnancy. *J Iran Univ Med Sci* 2004;11(43):731–6.
20. Thomson AJ, Lunan CB, Ledingham M, Howat RC, Cameron IT, Greer IA, et al. Randomised trial of nitric oxide donor versus prostaglandin for cervical ripening before first-trimester termination of pregnancy. *Lancet* 1998;3;352(9134):1093-6.