

بررسی مقایسه‌ای تاثیر میزوپروستول واژینال توام با اکسی توسین و اکسی توسین به تنهایی در آماده‌سازی و القاء زایمان در حاملگی‌های سه ماهه سوم

فاطمه بهادری^۱، طاهره بهروزی لک^{۲*}، فرزانه برومند^۳، فریبا نان بخش^۴

تاریخ دریافت ۱۳۹۰/۶/۰۵ تاریخ پذیرش ۱۳۹۰/۷/۱۵

چکیده

پیش زمینه و هدف: در برخی شرایط طبی مامائی القاء زایمان و ختم حاملگی قبل از شروع خودبه‌خود انقباضات و آماده‌سازی سرویکس یک ضرورت می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی اثربخشی میزوپروستول واژینال در آماده‌سازی سرویکس و طول مدت زایمان و بیشاب اسکور پایین در سه ماهه سوم می‌باشد. **مواد و روش‌ها:** در این طرح که به‌صورت کارآزمایی بالینی با تخصیص تصادفی انجام شد ۱۰۰ خانم باردار ترم با اندیکاسیون ختم حاملگی و بیشاب اسکور پایین در دو گروه مساوی تحت آماده‌سازی با ۲۵mg میزوپروستول واژینال و سپس اکسی توسین (مورد) و یا اکسی‌توسین به تنهایی (شاهد) قرار گرفته و از نظر وضعیت سرویکس، طول مدت زایمان، نحوه زایمان و نتایج نوزادی مقایسه گردیده و نتایج آماری بین دو گروه ارزیابی شد. **یافته‌ها:** در گروه مورد بیشاب اسکور از $1/25 \pm 1/76$ به $2/57 \pm 5/4$ افزایش پیدا کرد ($P < 0/05$). میانگین و انحراف معیار زمان شروع القاء تا زایمان در گروه مورد کم‌تر از گروه شاهد بود. ($P = 0/008$). در گروه مورد ۲۲ نفر نیاز به ادامه القاء با اکسی توسین نداشتند که ۱۶ نفر (۷۲/۷ درصد) زایمان واژینال طبیعی و ۶ نفر (۲۷/۳ درصد) تحت سزارین واقع شدند. روش زایمان، دفع مکنونیوم، آپگار دقایق اول و پنجم و وزن نوزادان در دو گروه تفاوتی نداشتند. در گروه مورد سه رخداد تهوع داشتیم که نیاز به درمان خاصی نداشت. **بحث و نتیجه گیری:** استفاده از میزوپروستول قبل از القاء زایمان در ختم حاملگی‌های ترم با سرویکس نامناسب توصیه می‌گردد. در خصوص دوز لازم و دفعات آن مطالعات گسترده‌تری لازم می‌باشد.

کلید واژه‌ها: اکسی توسین، میزوپروستول، آماده‌سازی سرویکس، القاء زایمان

دوماهنامه دانشکده پرستاری و مامائی ارومیه، دوره نهم، شماره ششم، پی در پی ۳۵، بهمن و اسفند ۱۳۹۰، ص ۴۳۰-۴۲۴

آدرس مکاتبه: ارومیه، بیمارستان مطهری، تلفن: ۰۴۴۱۲۲۳۷۰۷۷

Email: t.behrooz2@yahoo.com

مقدمه

سال افزایشی حدود دو برابر داشته و از ۹/۵ درصد در سال

۱۹۹۱ به ۲۲/۵ درصد در سال ۲۰۰۶ رسیده است.

۳۵ درصد زایمان‌ها در بیمارستان پارکلند با اکسی توسین

القاء شده و در دانشگاه آلاباما ۲۰ درصد زنان برای القاء زایمان و

۳۵ درصد جهت تقویت زایمان اکسی توسین استفاده کردند. (۳)

القاء و تقویت زایمان قبل از شروع خودبه‌خود انقباضات

رحمی زمانی انجام می‌شود که ادامه زندگی جنینی و حاملگی

برای جنین یا مادر زیانبار باشد. (۱، ۲، ۳) بنابر اعلام مرکز ملی

آمار حیاتی میزان القا یا تقویت زایمان در ایالات متحده در هر

^۱ استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه جراح و متخصص زنان و زایمان پری‌ناتولوژیست

^۲ استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه جراح و متخصص زنان و زایمان (نویسنده مسئول)

^۳ استادیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه جراح و متخصص زنان و زایمان

^۴ دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ارومیه جراح و متخصص زنان و زایمان

القای زایمان در مقایسه با زایمان طبیعی با عوارضی همراه است، عوارضی همچون کوریوآمینونیت و افزایش سزارین که مورد دوم ناشی از آمادگی ناکافی رحم برای زایمان می‌باشد (۳) وضعیت سرویکس شامل فرم، قوام، دیلاتاسیون آن تأثیر مهمی در پیش آگهی القاء دارد بر این اساس Bishop در سال ۱۹۶۴ اسکوربندی مناسبی ارائه داد که ارتباط مستقیمی با موفقیت اینداکشن دارد (۱،۲). روند رسیدگی و آماده‌سازی سرویکس اشاره به تعدادی عوامل دارویی و غیردارویی دارد که از طریق مکانیسم‌های هورمونی بیوشیمیایی سبب تغییر در کلاژن سرویکس و بافت زمینه‌ای آن شده و در چنین مواردی با حضور سرویکس آماده میزان شکست اینداکشن، اینداکشن‌های تکراری، موربیدیتی مادری جنینی، روزهای اقامت در بیمارستان و احتمالاً میزان سزارین کاهش خواهد یافت (۲).

روش‌های دارویی آماده‌سازی سرویکس شامل پروستاگلندین E2 (دینوپروستون)، پروستاگلندین E1 (میزوپروستول)، اکسی توسین، استروژن، میفریستون، اناپریستون می‌باشند. از عوامل غیردارویی استریپینگ پرده‌ها، دیلاتورهای هیگروسکوپیک (لامیناریا) کاتتربالن دار و آمینوتومی را می‌توان نام برد (۱،۲). تلاش‌های اولیه برای آماده‌سازی سرویکس توسط داروها بر فرآورده‌های پروستاگلندین E2 سرویکال و واژینال متمرکز بود روش دارویی میزوپروستول خوراکی یا واژینال اخیراً به خاطر هزینه کم آن و امکان نگهداری آسان آن مورد استقبال عموم واقع شده است (۳).

میزوپروستول آنالوگ پروستاگلندین E1 است که به صورت قرص‌های ۱۰۰ میکروگرم و ۲۰۰ میکروگرم در درمان اولسر پپتیک به کار می‌رود در دمای اتاق قابل نگهداری بوده و به فرم اورال، واژینال، رکتال استفاده می‌شود (۳). کالج متخصصین زنان و مامایی آمریکا تجویز اینترا واژینال ۲۵ میکروگرم میزوپروستول را در زنانی که سرویکس آماده‌ای ندارند، حداکثر هر ۳ تا ۶ ساعت

موثر دانسته است (۳). فرم واژینال جذب راحت‌تری داشته و سطح خونی آن در پلازما به مدت طولانی‌تری نسبت به فرم اورال بالا می‌ماند (۴). مطالعات اولیه نشان داد که فرم واژینال آن معادل یا برتر از PGE2 اینترا سرویکال می‌باشد میزوپروستول مرحله اول زایمان، طول اینداکشن تا زایمان، انسیدانس القاء با اکسی توسین و دوزکلی آن را کاهش می‌دهد (۳). در مطالعات انجام شده میزوپروستول واژینال در مقایسه با دینوپروستون و اکسی توسین در نرم کردن دهانه رحم و القاء زایمان موثر بوده است (۳،۴). روش‌های درمانی مختلفی آزموده شده است از جمله ۲۵ میکروگرم قرص واژینال هر ۳-۲ ساعت ۵۰ میکروگرم (هر ۳-۴ ساعت) و یا دوز منفرد ۱۰۰ میکروگرم (۴).

دوز توصیه شده میزوپروستول به منظور نرم کردن دهانه رحم و اینداکشن لیبر ۲۵ میکروگرم دوز اولیه بوده است که هر ۳ تا ۶ ساعت قابل تکرار بوده است و دوز ماگزیمم ۴ تا ۸ دوز ممکن است طی ۲۴ ساعت اول لازم شود تا این که فاز اکتیو شروع گردد. بعد از قرص واژینال در صورت استفاده از اکسی توسین نباید کم‌تر از چهار ساعت از آخرین دوز دریافتی شروع شود (۵،۶). کالج متخصصین زنان و مامایی آمریکا در بررسی ۱۹ کارآزمایی تصادفی آینده‌نگر بر روی بیش از ۱۹۰۰ زنی که ۲۵ تا ۲۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال دریافت کرده بود، توصیه نمود که میزوپروستول اینترا واژینال با دوز ۲۵ میکروگرم مصرف شود که این مقدار باعث کاهش نیاز به اکسی توسین، افزایش زایمان واژینال در عرض ۲۴ ساعت از القای زایمان و کاهش معنی‌دار فاصله القاء تا وضع حمل می‌شود (۳).

مواد و روش کار

این مطالعه که بعد از تصویب موضوع در شورای پژوهشی و تأیید آن توسط کمیته اخلاقی به صورت Randomized controlled trial انجام شد.

مجدد بیشاب اسکور و وضعیت کنتراکشن‌های رحمی بررسی شده که در صورت وجود انقباضات موثر رحمی (طی ۱۰' چهار انقباضات ۴۰-۴۵ ثانیه) اکسی توسین اضافه نشده. در غیر این صورت اکسی توسین با ۲mu/min شروع و حداکثر تا ۴۰mu/min ادامه یافت. در گروه شاهد نیز بعد از ارزیابی بیشاب اسکور اکسی توسین با ۲mu/min شروع و تا ایجاد انقباضات موثر طی ۱۰' چهار انقباضات ۴۰-۴۵ ثانیه و یا حداکثر تا ۴۰mu/min اکسی توسین افزایش داده شد.

در نهایت در دو گروه طول مدت مداخله تا زایمان، نوع زایمان، تغییرات FHR، آپگار جنینی، عوارض اینداکشن، هیپرآستیمولاسیون به تفکیک ارزیابی و تحت آنالیز آماری واقع شدند و نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS آمارهای توصیفی و شاخص‌های مناسب مانند میانگین، انحراف معیار و نسبت وابسته با استفاده از آزمون تی تست و کای مجذور و در صورت نیاز آزمون‌های ناپارامتریک که معادل آن‌ها است استخراج شد.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار سن مادران در گروه مورد و شاهد به ترتیب $5/08 \pm 24/8$ و $21/54 \pm 3/87$ سال بود ($P = 0/08$) و میانگین و انحراف معیار سن حاملگی در گروه مورد و شاهد به ترتیب $4/34 \pm 38/22$ و $38/26 \pm 3/68$ هفته بود ($P=0/79$). میانگین و انحراف معیار بیشاب اسکور اولیه در گروه مورد و شاهد به ترتیب $1/25 \pm 1/76$ و $1/32 \pm 1/96$ ($P=0/9$) اختلاف آماری با هم نداشتند (جدول ۱) میانگین و انحراف معیار بیشاب اسکور اولیه و ثانویه (قبل و بعد استفاده از میزوپروستول) $1/25 \pm 1/76$ و $2/57 \pm 5/4$ بود که به‌طور وضوح بیشاب اسکور افزایش یافت $P < 0/05$ (جدول ۲).

خانم‌های حامله سه ماهه سوم مراجعه کننده به بیمارستان مطهری ارومیه طی ۸۶-۸۵ که دارای اندیکاسیون ختم حاملگی بودند انتخاب شدند. حجم نمونه با توان ۸۰ درصد و ضریب اطمینان ۹۵ درصد برای هر گروه حدود ۵۰ نفر احتساب شد. قبل از ورود به مطالعه کلیه بیماران فرم رضایت‌نامه را تکمیل نمودند. بارداران که هیچ اطلاعی از گروه مورد یا شاهد نداشتند با انتخاب یکی از ۱۰۰ کد شماره داخل پاکت به گروه مورد یا شاهد راه یافتند. معیارهای ورود به مطالعه شامل حاملگی بالای ۲۸ هفته: اندیکاسیون طبی ختم حاملگی، پست‌ترم بودن، آنومالی جنینی، مغایر زندگی، مرگ داخل رحمی جنینی، Bishop score ≤ 5 ، کیسه آب سالم، اندکس مایع آمنیوتیک نرمال، حاملگی تکی، نولی پارتی، پرزانتاسیون سفالیک، FHR نرمال (در صورت زنده بودن جنین). معیارهای خروج از مطالعه شامل: خون‌ریزی واژینال نامعلوم، جفت سر راهی، تخمین وزن جنین بالای ۴kg توسط سونوگرافی و بررسی بالینی، شواهدی از عدم تناسب سر جنین و لگن مادر در معاینه، اسکار قبلی رحم و کنتراندیکاسیون طبی میزوپروستول شامل اختلالات کلیوی، آسم، هیپر تانسسیون، اختلالات کبدی، ریوی، گلوکوم، اپی لپسی. وجود لیبر فعال (حداقل ۳ انقباض به مدت ۴۰ ثانیه) در دو گروه بعد انجام ارزیابی سن و سلامت جنین و مانیتورینگ الکترونیکی قلب جنین و کنترل علایم حیاتی مادر، بیشاب اسکور سرویکس تعیین شد. در گروه مورد ۲۵gll قرص میزوپروستول (cytotec)، ساخت کارخانه Searle) توسط یک نفر در فورنیکس خلفی واژن گذاشته شد، بیمار بعد از گذاشتن قرص در وضعیت خوابیده به پهلوی چپ به مدت ۳۰-۶۰ قرار گرفت و علایم حیاتی مادر هر چهار ساعت چک شد و مانیتورینگ الکترونیک قلب جنین در طی تجویز و بعد آن انجام شد. بعد از چهار ساعت، معاینه بعدی توسط فرد دیگری انجام شد تا از سوگیری احتمالی پیشگیری شود که با ارزیابی

جدول شماره (۱): خصوصیات دموگرافیکی گروه‌ها

میانگین و انحراف معیار	مورد N= ۵۰	شاهد N= ۵۰	مقدار P
سن مادران	۲۴/۸ ± ۰/۰۸	۲۱/۵۴ ± ۳/۸۷	۰/۰۸
سن حاملگی	۳۸/۲۲ ± ۴/۳۴	۳۵/۲۶ ± ۳/۶	۰/۷۹
بیشاب اسکور اولیه	۱/۷۶ ± ۱/۲۶	۱/۹۶ ± ۱/۳	۰/۹
وزن نوزادان	۳۰۲۴ ± ۸۵۲/۴	۲۷۸۱ ± ۷۹۲/۷	۰/۷۳
آپگار دقیقه اول	۶/۷ ± ۳/۰۸	۶/۸ ± ۲/۴۷	۰/۸
آپگار دقیقه پنجم	۷/۹ ± ۳/۷۸	۸ ± ۲/۷۹	۰/۹

جدول شماره (۲): میانگین و انحراف معیار بیشاب اسکور اولیه و ثانویه در گروه مورد

تعداد	Mean±SD	مقدار P
۵۰	۱/۷۶ ± ۱/۲۵	قبل مداخله
۵۰	۵/۴ ± ۲/۵۷	بعد مداخله

میانگین دوز اکسی توسین استفاده شده جهت القاء تا زایمان طبیعی در گروه مورد (۳۶ نفر) ۲۶ mu و در گروه شاهد که ۳۲ نفر تحت القاء زایمان واژینال کردند ۴۰/۲ mu/min بود که میزان نهایی دوز اکسی توسین استفاده شده در گروه کنترل به وضوح کم است.

در بررسی روش زایمان فراوانی واژینال طبیعی گروه مورد ۳۶ نفر (۷۲ درصد) و در گروه شاهد ۳۲ نفر (۶۴ درصد) داشتند و سزارین نیز در گروه مداخله ۱۴ نفر (۲۸ درصد) و در گروه شاهد ۱۸ نفر (۳۶ درصد) بود که اختلاف آماری قابل توجهی با هم نداشتند (P=۰/۳۹). میانگین و انحراف معیار آپگار دقیق اول و پنجم در گروه مورد ۶/۷ ± ۳/۰۸ و ۷/۹ ± ۳/۷۸ و در گروه شاهد ۲/۴۷ ± ۶/۸ و ۵/۴ ± ۲/۷۹ بود که در دو گروه با هم تفاوت قابل ملاحظه‌ای نداشتند. میانگین و انحراف معیار وزن نوزادان در گروه مورد و شاهد اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند (جدول ۱). فراوانی اندیکاسیون‌های ختم حاملگی و نیز علل سزارین در دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. از عوارض میزوپروستول در گروه مورد فقط سه رخداد تهوع گزارش شد که نیاز به اقدام درمانی خاصی نداشتند.

از ۵۰ خانم باردار در گروه مورد ۲۸ نفر (۵۶ درصد) نیاز به استفاده از اکسی توسین پیدا کردند در حالی که ۲۲ نفر بدون نیاز به اکسی توسین وارد فاز فعال زایمانی شدند.

از تعداد ۲۲ نفر که بدون اکسی توسین وارد فاز فعال زایمان شدند، ۱۶ نفر (۷۲/۷ درصد) زایمان داشتند که میانگین فاصله زمانی از گذاشتن میزوپروستول تا زایمان واژینال طبیعی ۵۳۴/۶۸ دقیقه بود. شش نفر (۲۷/۳ درصد) نیز به دنبال تک دوز میزوپروستول تحت سزارین واقع شدند که چهار نفر به علت دیسترس قلب جنینی و دو نفر نیز به علت دفع مکونیوم تحت سزارین واقع شدند (نمودار ۲). میانگین و انحراف معیار طول مدت القاء زایمان و استفاده از اکسی توسین در ۲۸ نفر از گروه مورد که نیاز به القاء پیدا کردند ۹۲/۷۸ ± ۱۹۱/۰۷ دقیقه و در گروه شاهد ۶۷/۳۵ ± ۵۶۸/۲۰ دقیقه بود که اختلاف معنی‌دار بوده و مدت القاء در گروه میزوپروستول کم‌تر بوده است (P < ۰/۰۵).

مدت زمان مداخله تا زایمان (واژینال طبیعی-سزارین) در دو گروه از زمان گذاشتن میزوپروستول در گروه مورد میانگین و انحراف معیار ۳۷۱/۰۵ ± ۶۶۳/۹ و در گروه شاهد ۳۷۱ ± ۶۳۵/۹ دقیقه بود که اختلاف معنی‌داری با هم نداشتند (P= ۰/۶۹).

دقیقه بوده است (۱۲) که در مطالعه ما نیز در گروه میزوپروستول تک دوز 330 ± 663 دقیقه و در گروه اکسی توسین 371 ± 635 دقیقه می‌باشد (۱۱).

در مطالعه B.B.Afolabi که در لاگوس انجام شده ۵۰ خانم حامله ترم با تک دوز ۱۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال تحت القاء واقع شدند و با گروه کاتر فولی مورد مقایسه قرار گرفتند. که در ۲۹ خانم در گروه میزوپروستول، Ripening و القاء موفق داشتند که در مطالعه ما نیز ۲۲ نفر با تک دوز ۲۵ میکروگرم میزوپروستول القاء موفق داشتند (۱۲). در این مطالعه درصد افرادی که به دنبال استفاده از ۱۰۰ میکروگرم میزوپروستول واژینال نیاز به استفاده از اکسی توسین داشتند ۲۴ درصد بود که در مطالعه ما درصد افرادی که به دنبال ۲۵ میکروگرم میزوپروستول از اکسی توسین استفاده کردند، ۵۶ درصد می‌باشد که این اختلاف بالا ناشی از دوز چهار برابری (۱۰۰ میکروگرم) در قیاس با (۲۵ میکروگرم) می‌باشد. در این مطالعه دو مورد پارگی رحم به دنبال استفاده میزوپروستول وجود داشت که ۷ و ۱۱ ساعت به دنبال استفاده از میزوپروستول دچار هیپراکتیویته رحم و ابرمالیته FHR شدند که نیاز به سزارین اورژانس پیدا کردند. در مطالعه ما در هیچ یک از گروه‌ها تاکی‌سیستول مشاهده نشد. از طرفی ریت کلی سزارین در یک مطالعه ۳۶ درصد بود که در مطالعه ما ۱۶ درصد بود که به نظر می‌رسد ناشی از دوز بالا و سطح عوارض بالای تغییرات FHR و هیپراستیمولاسیون در مطالعه فوق می‌باشد (۱۲). به نظر می‌رسد دوز به کار برده شده در این مطالعه از ایمنی کافی جهت برخوردار نبوده است و محققان این مطالعه اعلام کردند که بررسی‌های بیشتری در خصوص تعیین دوز پایین و safe میزوپروستول لازم است. در مطالعه‌ای که توسط خانم دکتر حقیقی و همکارانش به منظور بررسی اثر میزوپروستول واژینال بر طول مدت زایمان در پارگی زودرس و قبل از ترم کیسه آب در خانم‌های باردار با بیشاپ اسکور کم‌تر از چهار انجام شده فاصله

جدول شماره (۳): روش زایمان در دو گروه

تعداد فراوانی و درصد	گروه مورد	گروه شاهد	P
NVD	(/۷۲)۳۶	(/۶۴)۳۲	
سزارین	(/۲۸)۱۴	(/۳۶)۱۸	$p > 0.05$

بحث و نتیجه گیری

القاء لیبر علی‌رغم سرویکس نامطلوب در بعضی از حاملگی‌ها یک ضرورت به شمار می‌رود. اکسی توسین، تنها داروی مورد تأیید می‌باشد که در این موارد استفاده می‌شود. نتیجه نهایی القاء در ارتباط تنگا تنگ با وضعیت سرویکس می‌باشد. در بیماران بابیشاپ اسکور کم‌تر از ۴-۵ شانس سزارین به علت عدم پاسخ به القاء بالا می‌رود.

اخیراً استفاده از میزوپروستول واژینال جهت نرم کردن، آماده کردن و القاء زایمان مورد استفاده قرار گرفته، مطالعات متعددی در مورد مصرف واژینال و خوراکی میزوپروستول شده است، در دوز مساوی، میزان انقباضات رحمی در نوع واژینال بیشتر است (۷،۸) و باعث کوتاه شدن طول مدت زایمان می‌شود به علت اثر فارماکوکینتیک دارو می‌باشد (۹-۱۰).

در مطالعه‌ای جهت نرم کردن و القاء زایمان میزوپروستول در بارداران ترم با سرویکس نامناسب که با دوز ۲۵ میکروگرم استفاده شد زمان اینداکشن تا زایمان در گروه میزوپروستول $4/4 \pm 10/6$ ساعت در گروه شاهد $5/1 \pm 14/8$ ساعت بوده (۱۰) که در مطالعه ما نیز در گروه میزوپروستول $5/5 \pm 11/06$ ساعت و گروه اکسی توسین $6/1 \pm 10/5$ بوده است که نتایج زمانی میزوپروستول مطالعه ما علی‌رغم تک دوز میزوپروستول مشابه مطالعه فوق می‌باشد. در مطالعه دکتر افتخاری و همکاران در بیمارستان باهنر کرمان که ۲۵ میکروگرم میزوپروستول واژینال هر چهار ساعت تا حداکثر ۱۰۰ میکروگرم استفاده کردند میانگین فاصله زمانی میزوپروستول تا زایمان 223 ± 685 دقیقه و در گروه اکسی توسین 198 ± 685

زمانی بین القا دردهای زایمانی تا زایمان در گروهی که از میزوپروستول ۲۵ میکروگرم استفاده شده بود نسبت به گروه اکسی‌توسین کم‌تر بود. علی‌رغم تشابه میزان کلی سزارین در دو گروه، میزان سزارین به‌علت عدم پاسخ به القای زایمان در گروه مورد کم‌تر از گروه شاهد بود (۹ درصد در مقابل ۱۹ درصد $p=0/004$ دو گروه از نظر وزن هنگام تولد و آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان تفاوتی نداشتند (۱۴) که در مطالعه ما نیز یافته‌های مشابهی دارد.

رحم ضرورت دارد. لذا پیشنهاد می‌شود قبل از القای لیبر در موارد ختم حاملگی جهت سهولت القا و کاهش مدت زمان بستری بیمار، و کاهش هزینه‌های لازم از روش‌های نرم کردن سرویکس استفاده گردد. براساس این مطالعه و مطالعات دیگر در این زمینه به‌نظر می‌رسد که میزوپروستول واژینال، در نرم کردن و القای زایمان، موفق‌تر از دیگر روش‌ها بوده و جهت استفاده روتین از این روش و راهیابی به دوز ایمن و موثر مطالعات جامع دیگری صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

از سرکار خانم دکتر صابری معاونت محترم داروی وقت و تمامی عزیزانی که در اجرای این مطالعه ما را یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌نماییم.

پیشنهادات

با توجه به انجام القاء زایمان در بعضی شرایط که ادامه زندگی داخل رحمی مغایر سلامتی مادر یا جنین می‌باشد به‌کار بردن روش‌ها و راه‌هایی جهت پیشبرد و تسهیل القاء و آماده‌سازی دهانه

References:

1. James DK, Steet PJ, Weiner CP. High risk pregnancy management options. 6th Ed. Philadelphia: Saunders Co; 2007. P. 333-4.
2. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap L, Wenstrom KD. William's obstetrics and gynecology. 22nd Ed. New York: McGraw-Hill; 2005
3. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Eankster D, Darney PD. Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration. *Obstet Gynecol* 1997;90(1):88-92.
4. American College of Obstetrician and Gynecologists. Instruction of labor with misoprostol. *Int J Gynecol Obstet* 2000; 69: 77-8.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. Vaginal birth after previous cesarean. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2004.
6. 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.
7. 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.
8. Ho PC, Ngai SW, Liu KL, Wong GC, Lee SW. Vaginal misoprostol compared with oral misoprostol intermination of second trimester pregnancy. *Obstet Gynecol* 1997; 90(5): 735-8.
9. Shetty A, Danielian P, Templeton A. Sublingual misoprostol for the induction of labor at term. *Am Obstet Gynecol* 2002; 186(1): 72-6.
10. Simpson KR, Thorman KE. Obstetric conveniences elective induction of labor, cesarean birth on demand, and other potentially unnecessary interventions. *J Perin Neonat Nurs* 2005; 19: 134-44.
11. Eftekhari N, Motamedi B, Said H. A comparison of vaginal Misoprosto; with intravenous oxytocin for cervical ripening and labor induction. *Acta Med Iran* 2002; 40(4): 219-22.

12. Folabi BBA, Oyenyin OL, Ogedengbe OK. Intravaginal misoprostol versus foley catheter for cervical ripening and induction of labor. *Int J Gynecol Obstet* 2005; 89: 263-7.
13. Haghghi L, Rahmanian M. The effect of intravaginal misoprostol on the duration of labor in preterm premature rupture of membrane. *J Iran Univ Med Sci* 2005;12(48): 75-81. (Persian)