

پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی شهید بهشتی
سال ۲۷، شماره ۱، صفحات ۱۱ تا ۱۵، (بهار ۱۳۸۲)

مقایسه تاثیر شیاف پروستاگلاندین E2 و سوند فولی سرویکال در آماده‌سازی سرویکس قبل از تحریک زایمان

دکتر نیره خادم*

* استادیار، گروه زنان و مایمی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد

چکیده

سابقه و هدف: هدف از این مطالعه مقایسه کارایی و ایمنی سوند فولی داخل سرویکس با شیاف پروستاگلاندین E2 و اثرینال در آماده‌کردن سرویکس قبل از تحریک با اکسی توسین برای ختم حاملگی سه ماهه دوم است. این تحقیق در زایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) در سال ۱۳۷۷-۷۹ انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه آینده‌نگر تصادفی، ۷۰ خانم حامله در هفته ۱۴ تا ۲۸ حاملگی با دهانه رحم نامناسب ($Bishop\ score < 4$) که جهت ختم حاملگی معرفی شده بودند، انتخاب و به طور تصادفی جزو یکی از دو گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه پروستاگلاندین، شیاف Prostin E2 (دینوپروستون) ۳ میلی‌گرمی هر ۶ ساعت حداکثر تا ۲ دوز جهت آماده‌سازی دهانه رحم قبل از شروع اکسی توسین دریافت نمودند و گروه دیگر از بالون سوند فولی سوپراسرویکال به این منظور استفاده کردند.

یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین تغییرات Bishop score در دو گروه وجود ندارد ولی فاصله تحریک تا ختم حاملگی در گروه سوند فولی کوتاه‌تر بود (گروه پروستاگلاندین $20/18 \pm 5/18$ ساعت در مقابل گروه سوند فولی $15 \pm 7/7$ ساعت، $P < 0/01$).

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: استفاده از سوند فولی برای آمادگی سرویکس در ختم حاملگی سه ماهه دوم به اندازه پروستاگلاندین E2 مؤثر و بی‌خطر بوده و تخلیه رحم با سرعت بیشتر و عوارض جانبی کمتری در مقایسه با پروستاگلاندین E2 انجام می‌شود. این در حالی است که این وسیله با هزینه بسیار کمتری در دسترس می‌باشد.

واژگان کلیدی: سوند فولی، پروستاگلاندین E2، آمادگی سرویکس، ختم حاملگی

مقدمه

هر سال میلیون‌ها نفر در دنیا حامله می‌شوند و اغلب حاملگی‌ها به تولد یک نوزاد زنده از مادری سالم منجر می‌گردد. اما همیشه روند حاملگی طبیعی نیست به طوری که گاهی مادر و جنین دچار عوارض جدی می‌گردند که نیاز به ختم حاملگی را ضروری می‌سازد (۱،۲). روشهای طبی و جراحی ختم حاملگی به ویژه زمانی که سرویکس آمادگی لازم را ندارد مشکل‌تر بوده و میزان شکست و عوارض آن نیز افزایش می‌یابد (۳،۴). از این رو بطور کلی نیاز به

آمادگی سرویکس قبل از تحریک زایمان به عنوان یک ضرورت توسط متخصصین مایمی پذیرفته شده‌است و هدف آن افزایش موفقیت تحریک زایمان، کم شدن عوارض، کوتاه شدن طول مدت زایمان و کاهش میزان سزارین و نهایتاً کاهش هزینه‌ها می‌باشد (۲،۶). بدین منظور روشهای مکانیکی و دارویی متعددی مطرح شده است.

سرویکس در فضای خارج آمینون بوسبله ۳۰ cc سرم نمکی استریل پر می‌شد و در حالت کشش ملایم قرار می‌گرفت. برای ایجاد کشش از وزنه ۵۰۰ گرمی استفاده شد. در هر دو گروه ۱۲ ساعت بعد تحریک با اکسی‌توسین نیز شروع شد. به این ترتیب که در گروه پروستاگلاندین ۱۲ ساعت بعد از دریافت اولین شیاف و در گروه سوند حداکثر ۱۲ ساعت بعد از گذاشتن سوند تحریک با ۱۵ قطره از سرم رینگر یک لیتری حاوی ۲۰ واحد اکسی‌توسین شروع شد. بیماران از نظر وجود انقباضات رحمی، دفع سوند، تغییرات Bishop score، و عوارض احتمالی حین و بعد از زایمان بررسی و کنترل شدند. مشخصات فردی و زایمانی و سایر اطلاعات مربوط به بیماران در پرسشنامه ثبت گردید. پس از جمع‌آوری اطلاعات یافته‌های دو گروه با یکدیگر مقایسه شدند، از آزمون Student t و X^2 جهت تجزیه و تحلیل آماری استفاده گردید و اختلاف در سطح $p < 0.05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۷۰ زن باردار با سن حاملگی ۲۸-۱۴ هفته که یک دوره ۱۸ ماهه جهت ختم حاملگی به بخش مامایی زایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) مراجعه کرده‌بودند، در دو گروه مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات بیماران در جدول ۱ خلاصه شده‌است.

جدول ۱- مشخصات فردی بیماران در دو گروه مورد مطالعه، زایشگاه

بیمارستان امام رضا، مشهد، ۷۹-۱۳۷۷

گروه		متغیر**
پروستاگلاندین (n=۳۳)	سوند فولی (n=۳۷)	
۲۷/۲±۵/۴	۲۸/۱±۷*	سن مادر (سال)
۲۱/۷±۵/۲	۲۲/۱±۵/۲	سن حاملگی (هفته)
۳/۱±۱/۷	۲/۹±۱/۸	تعداد حاملگی
۱/۵±۱/۴	۱/۴±۱/۵	تعداد زایمان
۲۳/۲±۱۵/۷	۲۳/۸±۱۷/۱	فاصله تا حاملگی قبلی (ماه)

* اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار آورده شده است.

** تفاوت بین دو گروه در هیچ یک از متغیرها از نظر آماری معنی‌دار نیست.

مشخصات زایمانی بیماران در جدول ۲ مشاهده می‌شود. بدنبال استفاده از سوند فولی یا پروستاگلاندین، در هر دو گروه تغییرات بارزی در سرویکس ایجاد شد، بطوری که BS ثانویه نسبت به اولیه در گروه سوند و PG افزایش یافت ($p < 0.01$) و این افزایش در دو گروه مشابه بود.

از سال ۱۹۷۰ که پروستاگلاندین‌ها به عنوان یک روش دارویی برای ختم حاملگی کاربرد بالینی پیدا کرد تاکنون مطالعات مختلفی در این زمینه انجام گرفته است و نهایتاً FDA در سال ۱۹۹۲، پروستاگلاندین E2 را برای آماده‌سازی سرویکس قبل از تحریک زایمان تایید کرد. استفاده از سوند فولی سرویکال نیز یکی از روشهای مکانیکی آماده‌سازی سرویکس است که در مقایسه با عوارض گزارش شده پروستاگلاندین (۱۰-۶) به نظر می‌رسد روش مناسب و بی‌خطری باشد (۶، ۵). با توجه به این مساله و محدود بودن مطالعات در خصوص آن، بررسی حاضر با هدف مقایسه کارایی و عوارض دو روش پروستاگلاندین E2 و سوند فولی سرویکال در بیمارستان امام رضا (ع) در سال ۷۹-۱۳۷۷ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

در این کارآزمایی بالینی، از بین ۲۶۷ زن بارداری که نیاز به ختم حاملگی داشتند و به زایشگاه بیمارستان امام رضا (ع) وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مشهد در طی ۱۸ ماه مراجعه کرده بودند، ۷۰ زن واجد شرایط پژوهش انتخاب و به طور تصادفی در دو گروه قرار گرفتند. شرایط ورود به مطالعه عبارت بود از: سن حاملگی بیشتر از ۱۴ و کمتر از ۲۸ هفته، سرویکس نامناسب، سالم بودن کیسه آب و سلامتی عمومی مادر. در این پژوهش از سیستم Bishop (Bishop Score) برای تشخیص نامناسب بودن سرویکس استفاده شد و در صورتی که نمره BS اولیه (وضعیت سرویکس در اولین معاینه واژینال) کمتر یا مساوی ۴ بود، به عنوان سرویکس نامناسب در نظر گرفته می‌شد. معاینات توسط پژوهشگر یا همکار وی انجام می‌شد و بیمارانی که این معیارها را نداشتند و یا بیماری خاصی از قبیل آسم، صرع، بیماری قلبی، دیابت، افزایش شدید فشار خون مادر و یا عوارضی مثل خونریزی واژینال با علت ناشناخته، جفت سرراهی، پرزانتاسیون معیوب و اسکار روی رحم داشتند، از مطالعه حذف می‌شدند. سپس در یک گروه از بیماران واجد شرایط شیاف‌های واژینال ۳ میلی‌گرمی گرمسی PG-E2 (dinoprostone) prostin E2 که از فرآورده‌های جدید PG-E2 واژینال ساخت کشور انگلستان می‌باشد، به تعداد حداکثر دو شیاف بفاصله ۶ ساعت در فورنیکس خلفی واژن گذاشته می‌شد و شیاف دوم در صورتی استفاده می‌شد که سرویکس هنوز نامناسب، یعنی BS ثانویه (وضعیت سرویکس در موقع شروع اکسی‌توسین) کمتر یا مساوی ۴ بود و انقباضات رحمی هم شروع نشده بود. در گروه دوم بالون سوند فولی شماره ۱۶ پس از عبور از سوراخ داخلی

آپکار کمتر از ۴ و وزن زیر ۱۰۰۰ گرم متولد شدند که دو مورد آن با آنومالی متعدد به دنیا آمده و ظرف ۲ ساعت فوت کردند. متوسط زمان دفع سوند در بیماران $6/4 \pm 4/2$ ساعت بود و در دو مورد نیز سوند دفع نشد که بعد از ۱۲ ساعت اکسی‌توسین شروع شد و سپس سوند خارج گردید. ۷۵٪ از بیمارانی که PG دریافت نمودند، برای آمادگی سرویکس نیاز به دو شیاف پیدا کردند.

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که استفاده از سوند فولی و PGE2 تغییرات Bishop score قابل ملاحظه‌ای در هر دو گروه ایجاد می‌کند و آمادگی مناسبی در سرویکس قبل از تحریک با اکسی‌توسین بوجود می‌آورد. طول مدت زایمان در گروه سوند از پروستاگلاندین کوتاهتر، و میزان عدم پاسخ در دو گروه مشابه بود. در این مطالعه عوارض جدی و خطرناک در دو گروه کم بود، و عوارض سیستمیک در گروه PG بیشتر بود ولی کمتر از حد مورد انتظار ما بود که این احتمالاً به دلیل مصرف واژینال این نوع PG است که عوارض کمتری دارد (۷).

نتایج مطالعه حاضر تقریباً مشابه چندین پژوهش دیگری است که تاکنون انجام گرفته است، اگر چه برنامه‌های درمانی متفاوت بوده ولی در همه آنها آماده‌سازی سرویکس با روش‌های دارویی و یا مکانیکی قبل از تحریک زایمان توصیه شده است.

مطالعات متعددی در مورد انواع پروستاگلاندین E و F و روش‌های مصرف آن جهت ختم حاملگی انجام شده و استفاده از اکثر این عوامل بصورت‌های خوراکی، داخلی و خارج آمینون، تزریق عضلانی، داخل میومتر و بصورت ژل واژینال یا سرویکال برای آمادگی سرویکس قبل از تحریک زایمان یا سقط توصیه گردیده است (۲، ۶، ۲۱-۱۲). اخیراً شیاف واژینال آن بنام *dinoprostone* در این رابطه تایید شده و به دلیل این که دارو نسبت به ژل با سرعت کمتری (۳/۰ میلی‌گرم در ساعت) آزاد می‌شود و عوارض سیستمیک (تب، استفراغ و اسهال) محدودتری دارد، مصرف آن ترجیح داده شده است. همچنین استفاده از یک دوز خوراکی *Mife pristone* (RU486)، بدلیل این که عضلات رحم را نسبت به PG حساس می‌کند (۱)، به عنوان پیش درمان، قبل از استفاده از پروستاگلاندین‌ها و هر روش دیگری جهت ختم حاملگی توصیه شده است (۲۲، ۲۳).

بعضی محققین نیز روش‌های مکانیکی و غیر دارویی مثل سوند فولی را جهت آماده‌شدن سرویکس توصیه می‌کنند و در زمینه مقایسه آن با PG تحقیقاتی نیز انجام داده‌اند. در مقایسه‌ای که در سال ۱۹۹۵ در

در مجموع ۶۱ مورد تحریک زایمان موفق بود و ۷ مورد به علت عدم پاسخ به اینداکشن و ۲ مورد جدا شدن زودرس جفت مجموعاً ۹ مورد هیستروتومی صورت گرفت که ۵ مورد آن در گروه سوند فولی و ۴ مورد در گروه پروستاگلاندین قرار داشتند. فاصله شروع تحریک با اکسی‌توسین تا ختم حاملگی از ۲ ساعت تا ۳۶ ساعت متفاوت بود. میانگین در گروه سوند $15 \pm 7/7$ و در گروه پروستاگلاندین $20/8 \pm 5/8$ ساعت بود. بنابراین طول مدت کلی تحریک در گروه سوند کوتاهتر بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/01$). در مجموع ۱۵ مورد کورتاژ رحم به علت شک به باقی ماندن نسج جفتی که به وسیله سونوگرافی تشخیص داده شد انجام گردید که ۷ مورد در گروه سوند و ۸ مورد در گروه پروستاگلاندین بود.

جدول ۲- مشخصات زایمانی دو گروه مورد مطالعه، زایشگاه بیمارستان امام رضا، مشهد، ۷۹-۱۳۷۷

متغیر*	سوند فولی (n=۳۷)	پروستاگلاندین (n=۳۳)
Bishop Score اولیه	$2/2 \pm 0/7$	$2/0 \pm 0/9$
Bishop Score ثانویه	$6/6 \pm 0/5$	$6/1 \pm 0/9$
تغییرات BS	$4/4 \pm 0/4$	$4/0 \pm 0/5$
زایمان واژینال (تعداد)	۳۲	۲۹
هیستروتومی (تعداد)	۵	۴
کورتاژ رحم بدنبال زایمان (تعداد)	۷	۸

* تفاوت بین دو گروه در هیچ یک از متغیرها از نظر آماری معنی‌دار نیست.

در هیچ یک از دو گروه عارضه جدی مثل پارگی رحم در مادر مشاهده نشد. دو مورد جدا شدن زودرس جفت ایجاد شد که در هر گروه یک مورد بود، ۲ مورد حالت تهوع و استفراغ، یک مورد اسهال و یک مورد سردرد در گروه پروستاگلاندین وجود داشت. همچنین ۷ بیمار در همین گروه دچار گرگرفتگی شدند که درجه حرارت این بیماران از $37/8$ درجه سانتیگراد بالاتر نرفت.

عوارض عفونی بعد از زایمان نیز در دو گروه مشابه بود. ۲ بیمار در گروه پروستاگلاندین و ۳ بیمار در گروه سوند با علائم عفونت بعد از زایمان (مشکوک به عفونت رحمی) مراجعه کردند که یک مورد در گروه PG و ۲ مورد در گروه سوند بیمارانی بودند که هیستروتومی شدند، که در نهایت بستری مجدد و درمان لازم انجام شد.

لازم به ذکر است از ۷۰ بیمار، ۶۵ مورد جنین مرده داشته و در ۵ مورد که جنین زنده و الیگوهیدرامینوس شدید داشتند نوزادان با

در مطالعه ما نیز استفاده از سوند فولی در جهت آماده‌سازی سرویکس قبل از تجویز اکسی‌توسین نتایج مثبتی به‌مراه داشت و مشابه مصرف PGE2 واژینال بود. عوارض جدی و حوادث وخیم در دو گروه کم بود. روش زایمان، عدم پاسخ به اینداکشن و عمل جراحی و عوارض عفونی بعد از زایمان در هر دو گروه مشابه بود، در صورتی که عوارض جانبی سیستمیک همراه و طول مدت زایمان در سوند فولی کمتر بود. محدودیت عمده این پژوهش، مشکل بودن تهیه پروستاگلاندین و هزینه نسبتاً بالای آن بود.

بنابراین می‌توان گفت سوند فولی داخل سرویکس می‌تواند مانند شیاف پروستاگلاندین E2 که در آماده‌سازی سرویکس جهت ختم حاملگی تایید شده‌است، مؤثر باشد و حتی بهتر از آن و با عوارض جانبی کمتری می‌تواند طول مدت زایمان را کوتاه نماید و نکته مهم این که این وسیله راحت‌تر و با هزینه ارزی بسیار کمتر در دسترس قرار دارد و در جهت آماده کردن سرویکس به عنوان یک وسیله مکانیکی براحتی می‌تواند جایگزین پروستاگلاندین شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از دستیاران پرتلاش بخش زنان به خصوص سرکار خانم دکتر مینو ناییبی و دکتر فاطمه شوریده یزدی و همکاران محترم زایشگاه بیمارستان امام رضا تشکر و قدردانی می‌گردد.

آمریکا بین سوند فولی و ژل سرویکال PGE2 انجام شد، هیچ تفاوت بارزی در مدل زایمانی و عوارض جانبی در دو گروه مشاهده نکردند (۲۴). در مطالعه مشابه دیگری که در سال ۱۹۹۶ انجام شد، نتیجه گرفتند که بالون سوند فولی در مقایسه با روش‌های مکانیکی و دارویی دیگر دارای اثرات بهتر و عوارض جانبی کمتری می‌باشد (۱۱).

در بعضی از این مطالعات ترکیب روش داروئی و مکانیکی مورد تایید قرار گرفت. در این رابطه مطالعه‌ای در سال ۱۹۹۶ در آمریکا انجام شد و مصرف یک دوز (۵ mg) ژل سرویکال به همراه استفاده از سوند فولی را با مصرف دو دوز ژل سرویکال PGE2 مقایسه کردند و در گروه یک (ترکیب دو روش) افزایش بارز B.S و میزان پایین‌تری از شکست در اینداکشن وجود داشت و عوارضی مثل سزارین، تحریک بیش از حد رحمی و عفونت بعد از زایمان نیز در دو گروه مشابه بود (۱۰). در مطالعه‌ای که در آمریکا در سال ۱۹۹۸ جهت ختم حاملگی سه ماهه دوم قبل از استعمال شیاف PGE2 از لامیناریا استفاده کردند، طول مدت زایمان کوتاه‌تر و تعداد شیاف مصرفی نیز کمتر بود (۷).

در مطالعه دیگری که در سال ۱۹۹۸-۹۹ انجام شد و از سوند فولی جهت آماده ساختن سرویکس قبل از تحریک با اکسی‌توسین در بیماران بستری و سرپایی استفاده شد، نتایج مشابه با عوارض جانبی کم در هر دو گروه مشاهده گردید (۵).

REFERENCES

1. Giacalone V, Targosz F, Laffargue G, et al. Cervical ripening with mifepristone before labor induction: A randomized study. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 487-91.
2. Stemple J. Preinduction cervical ripening: A randomized prospective comparison of the efficacy and safety of intravaginal and intracervical PGE2 gel. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1305-9.
3. MacDonald D. Surgical induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 107: 908-11.
4. Clinch J. Induction of labor – a six year review. *Br J Obstet Gynecol* 1979; 86: 340-2.
5. Sciscione AC, Muench M, Pottock M, et al. Transcervical Foley catheter for preinduction cervical ripening in a outpatient versus inpatient setting. *Obstet Gynecol* 2001; 98: 751-6.
6. Sciarra J. Use of prostaglandins as abortifacients. In: Hern Sciarra WM (ed). *Gynecology and Obstetrics*. Vol 6. Philadelphia, J.B. Lippincott, 1994: 1-10.
7. Atlas RO, Lemus A, Reed J. Second trimester abortion using prostaglandin E2 suppositories with or without intracervical Laminaria Japonica. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 398-402.
8. Zieger W, Lever Inghaus A, Pilck H. Uterine rupture during induced abortion with prostaglandin in the second trimester. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1995; 55(10): 592-8.
9. Grimes DA. Complication from legally induced abortion. *Obstet Gynecol* 1979; 34: 177-91.
10. Sullivan CA. Combining medical and mechanical methods of cervical ripening. *J Reprod Med* 1996; 41: 823-8.
11. Shermann DJ, Frenkel E, Tovbin J, et al. Ripening of the unfavorable cervix with extra amniotic catheter balloon. *Obstet Gynecol* 1996; 51: 621-7.

- 12.Orhue AA. Induction of labor at term in primigravide with low BS: A comparison of three methods. *Eur J Obstet Gynecol* 1995; 58: 119-25.
- 13.Keirse MJ NC. Prostaglandins in preinduction cervical ripening: Meta-analysis of worldwide clinical experience. *J Reprod Med* 1993; 38: 89-98.
- 14.Wing DA, Jones MM, Rahall A, et al. A comparison of Misoprostol and prostaglandin E2, gel for preinduction cervical ripening and the induction of labor. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1804-10.
- 15.Rayburn W. Prostaglandin E2 gel for cervical ripening and induction of labor; a critical analysis. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 160: 529-35.
- 16.Magann F, Perry KG, Morison JC. Cervical ripening before medical induction of labor: A comparison of prostaglandin E2 , estradiol and oxytocin. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1702-8.
- 17.Buttino L, Garite TJ. Intracervical prostaglandin in postdate pregnancy. *J Reprod Med* 1990; 35: 155-8.
- 18.Nuutila M, Toivonen G, et al. A comparison between two doses of intravaginal misoprostal and gameprost for induction of second trimester abortion. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 896-900.
- 19.Adair D. Oral or vaginal misoprostal administration for induction of labor. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 810-13.
- 20.Bennett KA. A masked randomized comparison of oral and vaginal administration of misoprostal for labor induction. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 481-86.
- 21.Singh K. Randomized trial to determine optimal dose of vaginal misoprostal for preabortion cervical priming. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 795-98.
- 22.Jia WL OL, Tang X. Histological study of uterine cervix during termination of early pregnancy by mifepristone and prostaglandins. *Chung-Hua-Fu-Chan-K* 1995;30(9):522-5.
- 23.Bonkstrom H, Norstropm A, Wiquist N. Cervical mucus concentration of prostaglandins E2 and F2 after pretreatment with mifepristone in the first trimester of pregnancy. *Prostaglandins* 1995; 49(1): 41-8.
- 24.Onge St RD. Preinduction cervical ripening: A comparison of intracervical PGE2 gel versus the Foley catheter. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 687-90.