

## بررسی مقایسه ای تأثیر شیاف پروستاگلندین با برهنه کردن پرده ها در نرم کردن سرویکس و کوتاه شدن زمان لیبر

دکتر صغری ربیعی\*، دکتر ملیحه عرب\*\*، دکتر مریم شکرپور\*\*\*

دریافت: ۸۶/۵/۲۱، پذیرش: ۸۷/۳/۱۱

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** حدود ۲۲٪ از حاملگی‌ها به حد ۴۰ هفته یا بیشتر می‌رسند. در مطالعات متعدد بر تأثیر پروستاگلندین (PG) در بهتر کردن وضعیت سرویکس و نمره بیشاپ، و نیز کوتاه کردن مدت القاء زایمان اشاره شده است. همچنین برهنه کردن پرده‌ها (stripping) نیز به عنوان یکی از راهکارهای موثر در کاهش میزان حاملگی‌های بعد از موعد مطرح می‌باشد. در این مطالعه به مقایسه تأثیر این دو روش در کاهش زمان درد زایمان (لیبر) پرداخته شده است.

**روش کار:** این مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی شده بود که در آن زنان باردار شکم اول و دوم که سن بارداری ۴۰ هفته یا بیشتر داشتند مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد نمونه در هر گروه ۳۰ نفر بود که به طور تصادفی به ۲ گروه مساوی شامل گروه A: برهنه کردن پرده ها و گروه B: شیاف پروستا گلندین E<sub>1</sub> (میزوپروستول) تقسیم شدند. اطلاعات حاصله با آزمون t-test مورد مقایسه قرار گرفتند.

**نتایج:** میانگین مدت زمان لیبر در گروه استفاده کننده از شیاف PG (پروستا گلندین) برابر با  $8/8 \pm 11/8$  ساعت و میانگین مدت زمان لیبر در گروه برهنه کردن پرده ها  $8/8 \pm 11/9$  ساعت بود. همچنین میانگین میزان تغییر نمره بیشاپ در گروه استفاده کننده از شیاف PG برابر با  $1/86 \pm 3/7$  و میانگین نمره بیشاپ در گروه برهنه کردن پرده ها برابر  $1/81 \pm 4$  بود. **نتیجه نهایی:** کارایی هر دو روش استفاده از شیاف پروستا گلندین و برهنه کردن پرده ها در کوتاه شدن زمان لیبر یکسان است و هیچ یک از دو روش برتری خاصی بر دیگری ندارد.

**کلید واژه ها:** برهنه کردن پرده ها / میزوپروستول / نمره بیشاپ

### مقدمه:

مراکز بهداشتی مقدور نباشد برای پیشگیری از مرگ و میر جنین زنان باردار ۴۰ هفته و یا بیشتر جهت ختم حاملگی انتخاب میشوند که در این موارد القاء زایمان با اکسی توسین صورت می‌گیرد (۱). مدت زمان کلی اینداکشن و پاسخ‌دهی افراد به آن، به وضعیت سرویکس آنان بستگی دارد، وضعیت سرویکس را نمره بیشاپ تعیین می‌کند. در زنان با حاملگی پس از موعد که نمره بیشاپ پایین دارند (۴ و کمتر) معمولاً القاء با موفقیت کمتر و زمان طولانی‌تر همراه است (۱،۲). در موارد القاء طولانی مدت باید هم به

حدود ۲۲٪ از حاملگی‌ها به حد ۴۰ هفته یا بیشتر می‌رسند (۱). در این مرحله از حاملگی‌ها انجام مراقبت‌های معمول پره‌ناتال باید با دقت و تواتر بیشتری صورت گیرد تا از ایجاد عوارض و مشکلات و پیامدهای ناگوار جنینی کاسته شود. در بسیاری از مراکز پیشرفته دنیا بررسی‌های سلامت جنین از ۴۲ هفتگی شروع می‌شود. هرچند در مراکزی که دسترسی به مراقبت‌های معمول پره‌ناتال و یا امکان دسترسی کافی به این سطح از

\* دانشیار گروه زنان و مامائی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (rabieesogol@yahoo.com)

\*\* دانشیار گروه زنان و مامائی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

\*\*\* متخصص زنان و مامائی

واجد شرایط ورود به مطالعه، بطور یک در میان در یکی از دو گروه قرار می گرفتند. معیار های ورود به مطالعه زنان باردار شکم اول یا دوم با سن حاملگی ۴۰ هفته و بیشتر، بدون هیچ گونه مشکل داخلی (قلبی عروقی و یا طبی دیگر) بود. بیمارانی که دارای فشار خون بارداری و یا مزمن، مشکل قلبی، کلیوی، ریوی مثل آسم، هپاتیت، گلوکوم، سابقه سزارین و یا هرگونه بیماری که نیازمند ختم فوری حاملگی بودند، وارد مطالعه نمی شدند (۱۰). لازم به ذکر است که نمره بیشاپ اولیه در این افراد باید زیر ۴ می بود. پس از بستری، توسط محقق با بیماران بر حسب گروه مطالعه صحبت شده و پس از کسب رضایت به صورت اثر انگشت بر روی قسمت پایین پرسشنامه، افراد وارد مطالعه می شدند. اطلاعات دموگرافیک افراد در پرسشنامه وارد می شد، در گروه A ابتدا بیمار معاینه واژینال می شد. نمره بیشاپ اولیه و وضعیت معاینه ابتدایی بیمار در پرسشنامه ثبت می شد. سپس برای بیمار هر ساعت تا ۶ ساعت معاینه و برهنه کردن سرویکس بدون پارگی کیسه آب، انجام می شد. در طی ۶ ساعت بیمار هیچ گونه داروی دیگری از قبیل اکسی توسین و یا مسکن دریافت نمی کرد. پس از ۶ ساعت با معاینه مجدد نمره بیشاپ تعیین و در پرسشنامه ثبت می گردید. در طی ۶ ساعت انقباضات بیمار از نظر طول مدت و فواصل آن یادداشت می شد. پس از پایان دوره ۶ ساعته در صورت نامناسب بودن انقباضات، سنتوسینون برای بیمار شروع می شد. در طی انجام طرح، بیمار در ابتدا و انتها توسط یک پزشک (محقق) معاینه می شد تا خطای ناشی از معاینه توسط افراد متعدد به حداقل برسد. پس از شروع اینداکشن در صورت مناسب بودن سرویکس و انقباضات، عمل پاره کردن کیسه آب انجام می شد و در نهایت طول مدت درد، زمان زایمان، آپگار نوزاد، روش زایمان و در موارد سزارین علت آن نیز در پرسشنامه ثبت می شد. در گروه B روش کار بدین صورت بود که پس از بستری بیمار و تعیین وضعیت سرویکس، ۱/۴ قرص شیاردار ۲۰۰ میکروگرمی میزوپروستول (50 µg) با دستکش استریل در فورونیکس خلفی واژن گذاشته می شد. لازم به ذکر است که دوز 50 µg از مطالعات انجام شده قبلی به دست آمده بود (۱،۲). در تمام مدت وجود قرص در واژن که بر اساس این مطالعه

مسائل و مشکلات مادر و جنین و هم به مسائل اقتصادی توجه شود. زیرا القاء طولانی مدت با طولانی شدن زمان بستری مادران، شرایط نامناسب تغذیه آنان در زمان اینداکشن، خطرات احتمالی تجویز زیاد اکسی توسین و افزایش میزان سزارین و درگیری کادر پرستاری و در کل افزایش هزینه های اقتصادی همراه است. مطالعات متعددی تأثیر PG (پروستاگلندین) را در بهتر کردن وضعیت سرویکس و B.S و نیز کوتاه کردن مدت القاء نشان داده است (۵-۱). دو نوع پروستاگلندین جهت نرم کردن سرویکس وجود دارد: پروستاگلندین PGE1 (میزوپروستول) و پروستاگلندین PGE2 (دینوپروستول) در مطالعات از هر دو نوع PG جهت آمادگی سرویکس استفاده شده است و نتایج آن ها بهتر کردن وضعیت سرویکس و کوتاه کردن طول مدت اینداکشن و کاهش دوز کلی مصرفی اکسی توسین بوده است. از طرفی برهنه کردن پرده ها نیز به عنوان یک راهکار موثر در کاهش میزان حاملگی های بعد از موعد مطرح بوده است. عوارضی که برای برهنه کردن پرده ها ذکر می شود شامل پاره شدن زودرس پرده ها، خونریزی و افزایش خطر کوریوآمنیونیت است. عوارض جانبی استفاده از شیاف پروستاگلندین ها شامل: ۱- هایپرتون شدن رحم ۲- ریت قلب نامطمئن (تاکسیستول) ۳- دفع مکنیوم ۴- آسپیراسیون مکنیوم می باشد. بی خطری و سودمندی استفاده از هر دو روش فوق در حاملگیهای بعد از موعد به اثبات رسیده است (۹-۵) ولی مقایسه این دو روش و عوارض آنها با هم در مطالعات دیده نشده است. در این مطالعه سعی شده است تا این دو روش از نظر کاهش طول مدت درد و عوارض آن باهم مقایسه شود.

### روش کار:

مطالعه انجام شده یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده است که بر روی زنان باردار شکم اول یا دوم با سن حاملگی ۴۰ هفته و بیشتر انجام شده است. افراد شرکت کننده در مطالعه، از طریق درمانگاه یا اورژانس بیمارستان فاطمیه همدان جهت ختم بارداری بدلیل مامایی (کاهش حرکت، داشتن انقباض و ...) بستری می شدند و در معاینه واژینال نمره بیشاپ کمتر از ۴ داشتند. هر گروه شامل ۳۰ نفر، گروه A: برهنه کردن پرده ها گروه B: شیاف پروستاگلندین E<sub>1</sub> (میزوپروستول) بود. افراد به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند بدین صورت که بیماران

### جدول ۲: میانگین نمره بیشاپ در دو گروه استفاده کننده از شیاف پروستاگلندین و گروه برهنه کردن پرده ها

آماره	نمره بیشاپ	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
df=58	۳/۷ $\pm$ ۱/۸۶	پروستاگلندین
t = 0.8	۴ $\pm$ ۰/۸۱	برهنه کردن پرده ها
P>0.05		

در کل نمونه های مورد بررسی چه در گروه PG و چه در گروه برهنه کردن پرده ها، هیچ گونه عارضه ای اعم از هایپرتون شدن رحم ، ریت قلب نامطمئن جنین ( تاکی سیستول ) ، دفع و آسپیراسیون مکنونیوم دیده نشد.

### بحث:

نتایج بدست آمده از این مطالعه حاکی از آن است که میانگین مدت زمان لیبر در گروه PG ۱۱/۸  $\pm$  ۸/۸ ساعت و میانگین مدت زمان لیبر در گروه برهنه کردن پرده ها ۱۱/۹  $\pm$  ۶/۸ ساعت است. بر اساس آزمون آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه مذکور از نظر میانگین مدت زمان لیبر وجود نداشت. هر دو روش منجر به کاهش زمان اینداکشن در زنان با حاملگی بعد از موعد شد اما تفاوت معنی داری بین دو روش فوق از نظر تأثیرگذاری بر زمان اینداکشن وجود نداشت. میانگین میزان تغییر نمره بیشاپ در گروه PG برابر ۳/۷  $\pm$  ۱/۸۶ و میانگین میزان تغییر نمره بیشاپ در گروه برهنه کردن پرده ها ۴  $\pm$  ۰/۸۱ بود. بر اساس آزمون آماری، اختلاف معنی داری بین دو گروه مذکور از نظر میانگین نمره بیشاپ نیز وجود نداشت. به طوری که تأثیر هر دو روش PG و برهنه کردن پرده ها در تغییر میزان نمره بیشاپ زنان با زایمان بعد از موعد یکسان بود. مطالعه ای در سال ۱۹۹۹ توسط کائولا در هند به انجام رسیده که به مقایسه برهنه کردن پرده ها با ژل پروستاگلندین E<sub>2</sub> در نرم کردن سرویکس پرداخته است که به این نتیجه رسیده است: تأثیر برهنه کردن پرده ها در نرم کردن سرویکس مشابه اثر ژل PGE<sub>2</sub> است و اختلاف آماری بین این دو مشهود نبود(۱۱). در مطالعه حاضر در هر دو گروه PG و برهنه کردن هیچگونه عارضه ای دیده نشد. عوارض مورد انتظار شامل ۱- هایپرتون شدن رحم ۲- تاکی سیستول ۳- دفع و آسپیراسیون مکنونیوم بود.

یافته های این مطالعه موید آن است که تأثیر هر دو روش استفاده از شیاف پروستاگلندین و برهنه کردن پرده ها

۶ ساعت در نظر گرفته شده بود بیمار هیچ گونه دارویی از قبیل اکسی توسین یا پنتازوسین دریافت نمی کرد. از وی درخواست می شد که راه نرود، در بستر دراز بکشد. قبل از جایگذاری شیاف، بیمار مئانه خود را خالی می کرد. در طی این مدت ، بیمار معاینه واژینال نمی شد تا احتمال جا به جایی قرص به حداقل برسد. در طی این مدت انقباضات رحمی بیمار از نظر شدت (Force)، (duration) مدت و فواصل (Interval) مورد بررسی قرار می گرفت ، تا در صورت بروز انقباضات شدید و پشت هم، فوراً شیاف از واژن خارج شود.

پس از ۶ ساعت از زمان جای گذاری شیاف، بیمار معاینه واژینال شده و نمره بیشاپ تعیین می گردید. در صورت نامناسب بودن انقباضات، اکسی توسین برای بیمار شروع می شد و در صورت مناسب بودن سرویکس، آمیوتومی همانند گروه A ، برای بیمار انجام می شد و در نهایت طول مدت درد، روش زایمان ، زمان آن، آپگار نوزاد و عوارض پروستاگلندین مورد بررسی قرار می گرفت. در نهایت طول مدت لیبر در هر گروه، نیاز به اکسی توسین و دیگرمتغیرهای مورد بررسی در هر گروه بررسی و اطلاعات بدست آمده از دو گروه با آزمون t-test با هم مورد مقایسه قرار می گرفتند.

### نتایج:

میانگین مدت زمان لیبر در گروه استفاده کننده از شیاف PG ( پروستا گلندین ) برابر با ۱۱/۸  $\pm$  ۸/۸ ساعت و در گروه برهنه کردن پرده ها ۱۱/۹  $\pm$  ۶/۸ ساعت بود. همچنین میانگین نمره بیشاپ در گروه استفاده کننده از شیاف PG برابر با ۳/۷  $\pm$  ۱/۸۶ و در گروه برهنه کردن پرده ها برابر ۴  $\pm$  ۰/۸۱ بود ( جداول ۱ و ۲ ).

### جدول ۱: میانگین مدت زمان لیبر در دو گروه استفاده کننده از شیاف پروستاگلندین و گروه برهنه کردن پرده ها

آماره	مدت زمان لیبر(ساعت)	
	میانگین $\pm$ انحراف معیار	
df=58	۱۱/۸ $\pm$ ۸/۸	پروستاگلندین
t = 0.04	۱۱/۹ $\pm$ ۶/۸	برهنه کردن پرده ها
P>0.05		

**منابع :**

- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ. Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill, 2005; chapters 37, 9,22.
- Scott JR, Gibbs RS, Karlan BY. Danforth's obstetrics & gynecology. 9th ed. New York: Lippincott, Williams & Wilkins, 2003; chapter 13; 219-222.
- James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High risk pregnancy. 2nd ed. New York: W.B. Saunders, 1999; chapter 60:1060-1061.
- Yoger Y, Ben-Haroush, A. Induction of labor with prostaglandin E2 in women with previous cesarean section and unfavorable cervix. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2004;116(2): 173-6.
- Grignaffini A, Soncini E. Dinoprostone: Slow release vaginal insert (Propess) and intra-cervical gel (Prepidil) for the induction of labor with unripened cervix. Minerva Ginecol 2004; 56(5): 413-8
- Sawai SK. Patient-administered out patient intravaginal prostaglandin E2 suppositories in post-date pregnancies: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. Obstet Gynecol 1999;84(5): 807-10.
- Lermon JE, et al. Outpatient cervical ripening with prostaglandin E2 and estrodiol. J Matern Fetal Neonatal Med 2002;11(2): 113-7.
- Doany, McCarty J. Outpatient management of uncomplicated post date pregnancy with intra-vaginal prostaglandin E2 gel and membrane stripping. Department of Obstetrics and Gynecology, Olive View-UCLA Medical center, Feb (1996).
- Magann EF, Mc Namara MF. Can we decrease postdatism in women with an unfavorable cervix and a negative fetal fibronectin test result at term by serial membrane sweeping? Am J Obstet Gynecol 1998;179(4): 890-4.
- Dare F.O., Oboro V.O. The role of membrane stripping in prevention of post-term pregnancy: a randomized clinical trial in Ile-Ife Nigeria: J Obstet Gynecol 2002; 22(3): 283-286.
- Kaula V, Aggarwala N. Membrane stripping versus single dose intracervical prostaglandin gel administration for cervical ripening. J Nurse Midwifery 1999;44(3):320-4.
- Ylva Styernholm V., Stygar D. Mansson C.: Factors involved in the inflammatory events of cervical ripening in humans. Reprod Biol Endocrin 2004, October 22.
- Kelly AJ, Kavangh J. A Clinical trial of induction of labor versus expectant management in post term pregnancy. Am J

در کوتاه شدن طول لیبر یکسان است و هیچ یک از دو روش برتری خاصی بر دیگری ندارند. این مطالعه نشان داد که روش ساده و بی خطر و بدون هیچ هزینه ای مثل برهنه کردن پرده ها می تواند با دارو های گران قیمت و کمیاب در کوتاه کردن زمان لیبر و نرم کردن سرویکس برابری کند و علاوه بر این عارضه مهمی نظیر هایپرتونسیته رحم را ندارد. این داروها را برای تمام بیماران از جمله سزارین های تکراری نمی توان استفاده کرد و محدودیت های زیادی را باید برای گزینش بیماران کاندیدای استفاده از پروستاگلندین مدنظر داشت (۱۵-۱۲). در صورتی که برهنه کردن پرده ها اصولاً منعی در بیماران ( به غیر از موارد پلاسنتا پرویا که خود اندیکاسیونی برای سزارین و کنتر اندکاسیونی برای تمام موارد القاء لیبر می باشد ) ندارد (۱۹-۱۶). در هیچ یک از دو گروه ، آپگار پایین نوزاد و یا هایپرتونسیته رحم و یا وجود مکونیوم در مایع آمنیون مشاهده نشد.

بر اساس نتایج این مطالعه پیشنهاد می شود، در موارد نمره بیشاپ زیر ۴ سرویکس، قبل از شروع اینداکشن، بهتر است از روش های کم خطرتری مثل برهنه کردن پرده ها استفاده شود. به این ترتیب طول مدت اقامت بیمار در لیبر کوتاه تر شده و تراکم کار کمتر خواهد شد و فرصتی برای رسیدگی به بیماران پرخطرتر خواهد بود. چرا که در لیبر در هردو این روش ها ، بیمار در طی ۶ ساعت ابتدایی تنها به کنترل قلب (FHR) و کنترکشن نیاز دارد.

فایده دیگر این مطالعه این است که در خیلی از موارد اینداکشن و ختم حاملگی، بیماران به نیمه شب برخورد می کند که طبق روال معمول بیمارستانها، در مواردی که ختم حاملگی اورژانسی مد نظر نباشد و شرایط برای استراحت دادن به بیماران فراهم باشد می توان بیماران را در گروه برهنه کردن پرده ها و یا پروستا گلندین قرار داده و فرآیند لیبر را در عین بی خطری و کارایی لازم و با فشار کمتری بر پرسنل لیبر، در نیمه شب ادامه داد. مزیت نهائی اینکه ، کوتاه شدن مدت لیبر، بدون عارضه ای برای مادر و جنین هم برای بیماران و هم برای پرسنل و هم برای بیمارستان هزینه کمتری را به دنبال دارد.

**نتیجه نهایی :**

کارایی هر دو روش استفاده از شیاف پروستاگلندین و برهنه کردن پرده ها در کوتاه شدن زمان لیبر یکسان است و هیچ یک از دو روش برتری خاصی بر دیگری ندارند.

- Obstet Gynecol 1994;170(3): 716-23.
14. Stefos T, Mouza kioti E, Satiriadis A, Use of prostaglandin E<sub>2</sub> for cervical ripening in pregnancies with oligo hydramnios. Gynecol Obstet Invest 2000;50(3):158- 61
  15. Salamalekies E, Vitoratos N, Kassanos D. Sweeping of the membranes versus uterine Stimulation by oxytocin in nulliparous women. A randomized controlled trial. Gynecol Obstet Invest 2000;49(4); 240-3
  16. Wiriyasrivay B, Vatyaranish T, Ruangsri RA. A randomized controlled trial of membrane stripping at term to promote labor. Obstet Gynecol 1996; (Spt 1): 767- 70
  17. Husslein P, Egarter C, Seveld P. Labor induction with 3 mg of prostaglandin E<sub>2</sub> vaginal tablets: a renaissance of programmed labor? Results of a prospective randomized study. Geburtshilfe Frauen Heilkd 1986;56(3):83-7
  18. Uldbjerg N, Ekman G. Ripening of the human uterine cervix related to changes in collagen, glycosaminoglycans and collagenolytic activity. Am J Obstet Gyencol 1983; 143: 662 – 666
  19. Icelly AJ, Kanagh J, Thomas J. Vaginal prostaglandin (PGE<sub>2</sub> and PGF<sub>2x</sub>) for induction of labor at term. Cochrane Database Syst Rev 2001: CD003101 (pub med)