

بررسی ایمنی و پیشرفت مراحل زایمانی آتروپین

مینا ایروانی^۱، حمیده بخردی نسب^۲

خلاصه

سابقه و هدف: با وجود استفاده شایع و گسترده از آتروپین به منظور بهبود افسمان سرویکس و پیشرفت زایمان توسط برخی از پزشکان و ماماها، تحقیقات بسیار اندکی در این زمینه صورت گرفته است. از آنجا که استفاده از هر دارویی به خصوص در طی حاملگی و لیبر باید بر پایه اصول علمی استوار باشد، این مطالعه به منظور تعیین ایمنی و پیشرفت مراحل زایمانی آتروپین در زایشگاه شوشتر در سال ۱۳۸۲ انجام گرفت.

روش کار: این پژوهش با روش کارآزمایی بالینی دو سو کور بر روی ۱۰۰ نفر از زنان باردار شکم اول ترم، که دچار شروع دردهای خود به خودی زایمان شده بودند، انجام گردید. نمونه ها به طور تصادفی در دو گروه آزمون و شاهد قرار گرفتند. به گروه آزمون ۰/۵ میلی گرم آتروپین به میزان ۱ میلی لیتر، و به گروه شاهد ۱ میلی لیتر نرمال سالین، در سرنگهای مشابه با کدهای از پیش تعیین شده، به صورت تک دوز و از راه ورید در شروع فاز فعال زایمان تزریق گردید. نمره بیشاب سرویکس ۱ ساعت پس از تزریق، طول فاز فعال زایمان، طول مرحله دوم زایمان، میزان بروز تاکی کاردی و برادی کاردی ضربان قلب جنین ۰/۵ و ۱ ساعت پس از تزریق و آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان ثبت گردید. سپس جهت آنالیز داده ها از آمار توصیفی، آزمون مجذور کای و آزمون T test استفاده شد.

یافته ها: دو گروه از نظر سن مادر، سن حاملگی، دیلاتاسیون و افسمان اولیه سرویکس در زمان تزریق و وزن نوزادان مشابه بوده و یا اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار نبود. تغییر نمره بیشاب سرویکس ۱ ساعت پس از تزریق، در گروه آزمون ۳/۷ و در گروه شاهد ۲/۴ سانتی متر بود ($p < ۰/۰۰۰۱$). طول فاز فعال زایمان در گروه آزمون ۱۸۱ ± ۴۳ دقیقه و در گروه شاهد ۲۳۰ ± ۶۷ دقیقه بود ($p < ۰/۰۰۰۱$). در خانم هایی که در زمان تزریق دیلاتاسیون ۴ سانتی متر و افسمان کمتر از ۵۰ درصد داشتند، طول فاز فعال زایمان در گروه آزمون ۲۰۹ ± ۳۱ دقیقه و در گروه شاهد ۲۸۵ ± ۲۵ دقیقه بود ($p < ۰/۰۰۰۱$). در خانمهایی که در زمان تزریق دیلاتاسیون ۴ سانتی متر و افسمان بیشتر از ۵۰ درصد داشتند، طول فاز فعال زایمان در گروه آزمون ۱۵۳ ± ۳۵ دقیقه و در گروه ۱۷۴ ± ۴۵ دقیقه بود ($p < ۰/۰۲$). میزان بروز تاکی کاردی و برادی کاردی ضربان قلب جنین ۰/۵ ساعت پس از تزریق، در گروه آزمون ۳ برابر گروه شاهد بود ($p < ۰/۰۰۰۱$), و تغییرات به وجود آمده در ضربان قلب جنین به دنبال تزریق آتروپین به مادر، در ۱ ساعت پس از تزریق کمتر شد ($p < ۰/۰۶$). طول مرحله دوم زایمان در گروه آزمون ۶ ± ۲۶ دقیقه و در گروه شاهد ۴۴ ± ۷ دقیقه بود ($p < ۰/۰۰۰۱$). نمره آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان در دو گروه اختلاف معنی داری را از نظر آماری نشان نداد.

نتیجه گیری و توصیه ها: به نظر می رسد که آتروپین بتواند با تاثیر بر عضلات سرویکس در بهبود افسمان موثر باشد و باعث پیشرفت زایمان گردد، اما قبل از آن مطالعات بالینی بیشتری با ابزار دقیق لازم است تا تاثیر و ایمنی استفاده از این دارو بر روی مادر و جنین به تائید برسد.

واژگان کلیدی: آتروپین، پیشرفت زایمان، دیلاتاسیون و افسمان سرویکس

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳/۱۰/۳

تاریخ تائید: مقاله: ۸۴/۲/۴

۱- مربی، عضو هیئت علمی دانشگاه آزاد اسلامی واحد دزفول، گروه مامایی

۲- کارشناس مامایی، بیمارستان الهادی شوشتر

• پاسخ گو: مینا ایروانی

کج اهواز، بلوار گلستان، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز، دانشکده پرستای و مامایی

مقدمه

زایمان شایع ترین اورژانس مامایی است (۱). در زایمان انقباضات عضلات صاف رحم، منجر به خروج جنین می گردد. این انقباضات در مقایسه با عضلات دیگر، به نحو بارزی دردناک می باشند. مدت مرحله فعال لیبر در زنان شکم اول، حدود ۴/۹ ساعت با انحراف معیار ۳/۴ ساعت است که زمان قابل توجهی می باشد (۲). طول مدت زایمان از عوامل موثر بر نتایج حاملگی و عوارض مادری و جنینی است (۳). طولانی شدن مرحله اول زایمان، عوارضی چون خستگی عضله رحم، خستگی فیزیولوژیک و کم آبی مادر را به دنبال دارد. علاوه بر این میزان شیوع آندومتريت، سزارین، زجر جنینی، مرگ و میر جنین و نوزاد افزایش می یابد (۴). از طرفی مادر در معرض خونریزی و عفونت بعد از زایمان و آشفتنگی روحی به علت اضطراب، بی خوابی و خستگی قرار می گیرد (۳).

اگر چه سرعت نزول جنین به همراه اتساع سرویکس دو معیار بسیار ارزشمند در پیشرفت زایمان هستند، افاسمان مناسب سرویکس نیز فاکتور مهمی است که بر طول دوره فاز نهفته و فاز فعال زایمان تاثیر بسزایی دارد. سرویکس معمولاً زمانی شروع به دیلاتاسیون موثر می نماید، که پروسه افاسمان کامل شده باشد (۲). یکی از داروهایی که به طور تجربی در بهبود افاسمان سرویکس و تسریع مرحله اول زایمان به وفور استفاده می شود، آتروپین می باشد. آتروپین جزو قدیمی ترین داروهای طب است. این دارو از گیاهی به نام آتروپا بلادونا استخراج می شود (۵).

آتروپین در دوز متوسط و بالا باعث تاکی کاردی می گردد (۶ و ۸). با این وجود علیرغم اثرات آتروپین بر روی ضربان قلب جنین و تحقیقات بالینی بسیار اندک در این زمینه، استفاده گسترده از این دارو به منظور بهبود افاسمان سرویکس و پیشرفت زایمان در اغلب قریب به اتفاق مراکز مامایی صورت می گیرد. از آنجا که استفاده از هر دارویی به خصوص در طی حاملگی و لیبر باید بر پایه اصول علمی استوار باشد، این سوالات در ذهن محقق نقش می بندد:

- آیا تجویز آتروپین در طی لیبر در پیشرفت زایمان موثر است؟
- آیا تجویز آتروپین در طی لیبر عوارضی برای مادر و جنین به دنبال دارد؟
- در صورت وقوع عوارض، با فرض تاثیر این دارو در کاهش دوره زایمان کدام یک مقبول تر است؟

علیهذا به منظور تعیین ایمنی و پیشرفت مراحل زایمانی آتروپین، این تحقیق روی مراجعین به بیمارستان خاتم الانبیاء شوشتر از مهر ماه تا اسفندماه ۱۳۸۲ انجام گرفت.

مواد و روشها

تحقیق با طراحی کارآزمایی بالینی دوسوکور انجام گرفت. تعداد ۱۰۰ نفر از زنان باردار شکم اول ترم، که به علت شروع دردهای زایمانی مستمر مراجعه نمودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. شرایط انتخاب نمونه شامل حاملگی تک قلو با نمایش سر، سن حاملگی ۳۸ تا ۴۲ هفته، پرده های جنینی سالم و عدم مشکلات دوران بارداری بودند. افراد دچار تاکی کاردی، هیپرتانسیون، بیماری قلبی عروقی، هیپوتیروئیدی و افرادی که در سیر زایمان آنها، باید از سایر مسکن ها یا اکسی توسین استفاده می شد، از مطالعه خارج شدند. نمونه ها بر اساس معیارهای انتخاب و حذف نمونه، انتخاب شده و به طور تصادفی در دو گروه آزمون و شاهد قرار گرفتند. به گروه آزمون ۰/۵ میلی گرم آتروپین، به میزان ۱ میلی لیتر، و به گروه شاهد نرمال سالین، به میزان ۱ میلی لیتر، در سرنگهای مشابه با کدهای از پیش تعیین شده، به صورت تک دوز از طریق ورید، در شروع فاز فعال زایمان تزریق گردید. تمامی افراد در گروه آزمون و شاهد در زمان تزریق، دیلاتاسیون ۴ سانتی متر و افاسمان ۳۰ تا ۶۰ درصد داشتند. آمینوتومی برای هر دو گروه در همین دیلاتاسیون انجام شد.

معاینات واژینال توسط یک نفر و به صورت دو سو کور انجام می شد. به طوری که فرد معاینه کننده از محتوای سرنگها در هنگام تزریق اطلاعی نداشت. غلایم حیاتی مادر و ضربان قلب جنین هر ۱۵ دقیقه چک می گردید. ضمناً بیمار هر یک ساعت، تحت معاینه واژینال از نظر دیلاتاسیون و افاسمان قرار گرفته و این معاینات به طور دقیق ثبت می شد. کلیه مشاهدات اعم از تغییر ضربان قلب جنین ۰/۵ و ۱ ساعت پس از تزریق، تغییر نمره بیشاب سرویکس ۱ ساعت پس از تزریق، طول فاز فعال زایمان، طول مرحله دوم زایمان و آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان در دو گروه آزمون (تزریق آتروپین) و شاهد (تزریق پلاسبو)، بررسی و در یک فرم اطلاعاتی ثبت می گردید. اطلاعات به دست آمده پس از کدگذاری وارد کامپیوتر شدند و با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه آماری قرار گرفتند. جهت آنالیز داده ها از آمار توصیفی، آزمون مجذور کای و آزمون *t test* استفاده شد.

جدول ۱- ضربان قلب و نمره بیشاب سرویکس نمونه های مورد بررسی بر حسب وضعیت مصرف آتروپین

نمره بیشاب سرویکس ۱ ساعت پس از تزریق	ضربان قلب جنین ۱ ساعت پس از تزریق			ضربان قلب جنین نیم ساعت پس از تزریق			شاخه
	بیشتر از ۱۶۰	۱۶۰-۱۲۰	کمتر از ۱۲۰	بیشتر از ۱۶۰	۱۶۰-۱۲۰	کمتر از ۱۲۰	
۲/۴±۰/۹۷	۳	۴۶	۱	۴	۴۵	۱	عدم تجویز آتروپین (N=۵۰)
۳/۶۸±۱/۱	۵	۴۳	۲	۱۲	۳۵	۳	تجویز آتروپین (N=۵۰)
$P < ۰/۰۰۰$	$P < ۰/۰۰۶$			$P < ۰/۰۰۲$			نتیجه آزمون

یافته ها

مرحله دوم را به میزان ۴۰ درصد کاهش داده است که همه این تفاوت ها به لحاظ آماری معنی دار می باشد ($p < ۰/۰۰۲$). میزان آپگار دقیقه اول نوزادان گروه شاهد $۸/۵۸ \pm ۰/۷$ و گروه آتروپین برابر $۸/۵۰ \pm ۰/۷۹$ و در دقیقه پنجم به ترتیب $۹/۲۰$ و $۹/۱۴ \pm ۰/۵۰$ بود و آزمون *t test* نشان داد که این اختلاف بین گروهها به لحاظ آماری معنی دار نبود یعنی آتروپین بر میزان آپگار نوزادان تاثیری نداشته است.

بحث

تحقیق نشان داد که مصرف آتروپین موجب تغییر ضربان قلب جنین یا افزایش نمره بیشاب سرویکس و کاهش طول فاز فعال زایمان با افسامان متفاوت و کاهش مرحله دوم زایمان می گردد و روی آپگار نوزادان تاثیری ندارد. آتروپین یک داروی آنتی کولینرژیک است که مستقیماً آثار شل کنندگی خود را بر روی عضلات صاف اعمال می کند (۶). اما بر انقباضات خود به خودی رحم تاثیری ندارد (۹). در مطالعه ما آتروپین توانسته است، میانگین تغییر نمره بیشاب سرویکس را به طور معنی داری نسبت به گروه شاهد افزایش دهد.

تحقیق روی تعداد ۱۰۰ نفر شامل ۵۰ نفر در گروه مورد و ۵۰ نفر در گروه شاهد انجام گرفت. دو گروه از نظر سن مادر، سن حاملگی، دیلاتاسیون و افسامان اولیه سرویکس در زمان تزریق و وزن نوزادان مشابه بوده و یا اختلاف آنها از نظر آماری معنی دار نبود، یعنی دو گروه با هم مشابه بودند. ضربان قلب جنین نیم و ۱ ساعت پس از تزریق و نمره بیشاب سرویکس بر حسب وضعیت آتروپین دریافتی در جدول شماره ۱ ارائه گردیده است که نشان می دهد بروز برادی کاردی و تاکی کاردی در نوزاد مادران دریافت کننده آتروپین بیشتر از گروه شاهد بوده است ($p < ۰/۰۰۶$) و نمره بیشاب سرویکس گروه آتروپین به میزان $۱/۲۸$ امتیاز و یا حدود ۵۳ درصد بیشتر از گروه شاهد بوده است ($p < ۰/۰۰۰$).

تاثیر آتروپین بر طول فازها و مراحل زایمان در جدول شماره ۲ ارائه گردیده است که نشان می دهد مصرف آتروپین طول فاز فعال زایمان را از ۲۳۰ ± ۶۷ دقیقه به ۱۸۱ ± ۴۳ دقیقه و به میزان ۴۹ دقیقه (۲۱ درصد) کاهش داده است ($p < ۰/۰۰۰۱$). طول فاز فعال زایمان را در دیلاتاسیون ۴ سانتی متر و افسامان کمتر از ۵۰ درصد به میزان ۲۷ درصد و در دیلاتاسیون ۴ سانتی متر با افسامان بیشتر از ۵۰ درصد به میزان ۱۲ درصد و بالاخره طول

جدول ۲- طول فازها و مراحل زایمان بر حسب گروههای درمانی

طول فاز به دقیقه	طول فاز فعال زایمان	طول فاز فعال زایمان	طول فاز فعال زایمان	طول مرحله دوم زایمان
زایمان	با آفسامان کمتر از ۵۰	با آفسامان بیشتر از ۵۰	با آفسامان بیشتر از ۵۰	با آفسامان بیشتر از ۵۰
عدم تجویز آتروپین	۲۳۰ ± ۶۷	۲۸۵ ± ۲۵	۱۷۴ ± ۴۵	۴۴ ± ۱۲
تجویز آتروپین	۱۸۱ ± ۴۳	۲۰۹ ± ۳۱	۱۵۳ ± ۳۵	۲۶ ± ۶
میزان کاهش (درصد) تعداد	۴۹ (۲۱)	۷۹ (۲۷)	۲۱ (۱۲)	۱۸ (۴۰)
نتیجه آزمون	$P < ۰/۰۰۱$	$P < ۰/۰۰۰۰$	$P < ۰/۰۰۲$	$P < ۰/۰۰۰۰$

سرویکس سه جزء ساختمانی شامل کلاژن، عضله صاف و بافت همبند یا ماده زمینه ای وجود دارد. میزان عضله صاف رحم خیلی کمتر از عضله صاف فاندوس است که از لحاظ آناتومیک از ۶ تا

از آنجا که میزان عضله صاف دهانه رحم، خیلی کمتر از عضله صاف فاندوس است (۲)، به نظر می رسد آتروپین با تاثیر بر عضلات صاف سرویکس در بهبود افسامان موثر باشد. در

در بیمارستان فاطمیه همدان بر روی ۹۰ نفر از زنان باردار انجام شد، نتایج نشان داد تجویز داروهای همچون پرومتازین و آتروپین اثری در مدت زمان سیر زایمان ندارد (۱۲). گفته می شود زنان شکم اول در مقایسه با مولتی پارها بیشتر تحت تاثیر آتروپین قرار می گیرند (۱۱). در پژوهش ما اختلاف میانگین طول مدت فاز فعال زایمان بین دو گروه آزمون و شاهد در خانمهایی که در زمان تزریق افاسمان کمتر از ۵۰ درصد داشتند از نظر آماری معنی دار نبود. بنابراین به نظر می رسد که در صورت افاسمان خوب سرویکس، تزریق و یا عدم تزریق آتروپین، تاثیری بر طول مدت زایمان نداشته باشد. ضمناً طول مرحله دوم زایمان نیز به طور قابل توجهی کوتاه گردید که به نظر می رسد کاهش خستگی رحم در نتیجه کوتاه بودن مرحله اول زایمان دلیل موجهی برای آن باشد (۱۱). مطالعات انجام شده در مورد آثار دارویی آتروپین بر روی مادر و جنین در اواخر حاملگی نشان داده اند که آتروپین به سرعت از جفت می گذرد، طوری که حداکثر غلظت آن در خون بند ناف ۵ دقیقه پس از تزریق وریدی می باشد. ضمناً ماکزیمم اثر آتروپین بر روی تعداد ضربان قلب جنین ۲۵ دقیقه بعد از تزریق داخل وریدی قابل مشاهده می باشد (۱۳ تا ۱۵). گفته می شود که تاثیر آتروپین بر تعداد ضربان قلب، بسته به دوز تجویزی دارو، متفاوت است (۸). آتروپین با دوز پایین (۰/۶-۰/۴ میلی گرم) باعث برادری کاردی و در دوز متوسط و بالا باعث تاکی کاردی می گردد (۶ و ۷). در مطالعه ما، میزان بروز برادری کاردی و تاکی کاردی ضربان قلب جنین نیم ساعت پس از تزریق در گروه آزمون ۳ برابر گروه شاهد بود، اما تغییرات به وجود آمده در ضربان قلب جنین به دنبال تزریق آتروپین به مادر در اکثر جنین ها، ۱ ساعت پس از تزریق به طور خود به خود برطرف گردید. یافته های ما در این مطالعه، نشان داد که تغییرات ایجاد شده در ضربان قلب جنین به دنبال تجویز ۰/۵ میلی گرم آتروپین به صورت تک دوز گذرا بوده و ضمناً هیچ تاثیری در نمره آپگار دقیقه اول و پنجم نوزادان در مقایسه با گروه شاهد ایجاد نمی کند. با توجه به یافته های حاصل از مطالعه به نظر می رسد که آتروپین بتواند به عنوان دارویی موثر در بیماران با عدم پیشرفت زایمان مورد استفاده قرار گیرد، اما قبل از آن، مطالعات بالینی بیشتری، با ابزار دقیق، لازم است تا ایمنی استفاده از این دارو را بر روی جنین به تایید رساند.

References:

۱- تعاون سیمین. زایمان در منزل، مجله پزشکی پنج ستاره. دی ماه ۱۳۷۹؛ شماره ۶، سال دوم

۲- کانیگهام و همکاران. بارداری و زایمان ویلیامز، ترجمه دکتر بهرام قاضی جهانی و همکاران، انتشارات گلبن، سال ۱۳۸۰.

3. Beischer N, Mackay E V: *Obsterics and Newborn*. 1995; 3rd ed. Saundres co.

4. Willson J.R Carrinytone. *Obstetric and Gynecology*. 1991; 10th ed Mosby year book. London

۲۵ درصد متغیر است. نقش عضلات صاف در کامل و رسیده شدن عضله سرویکس هنوز مشخص نیست، ولی احتمالاً مهمتر از چیزی می باشد که قبلاً تصور می شده است (۲). تا به حال راجع به پروستاگلاندینها، استروژن و ریلکسین، تحقیقاتی انجام شده و گفته شده است که در نرم شدن سرویکس موثر بوده اند، اما علی رغم اهمیت فراوان نرم و رسیده شدن دهانه رحم در موفقیت زایمان، هنوز اطلاعات اندکی پیرامون ترتیب یا تنظیم روندهای بیوشیمیایی و انواع داروهای موثر در این زمینه در دست می باشد (۲). آتروپین یک داروی آنتی کولینرژیک، ضد اسپاسم، ضد درد و آرام بخش می باشد، که مستقیماً آثار شل کنندگی خود را بر روی عضلات صاف دستگاههای گوارشی و ادراری تناسلی اعمال می کند. این دارو علاوه بر فعالیت آنتی کولینرژیک محیطی بر سلسله اعصاب مرکزی نیز اثر گذاشته (۶) و اثر سداتیو تدریجی و طولانی بر مغز دارد. آتروپین به سرعت از جفت می گذرد و بر روی جنین تاثیر می گذارد (۷). گفته می شود که تاثیر آتروپین بر تعداد ضربان قلب، بسته به دوز تجویزی دارو، متفاوت است. آتروپین با دوز پایین (۰/۶-۰/۴ میلی گرم) با اثر تحریکی بر مرکز واگ باعث ایجاد یک برادری کاردی اولیه می گردد. این اثر بعداً با شروع اثر ضد موسکارینی دارو بر گره سینوسی - دهلیزی که منجر به افزایش ضربان قلب می شود ختنی می گردد.

گفته شده ترس از زایمان، درد و مسائل روحی روانی ناشی از وضع حمل، به ویژه در زنان شکم اول باعث ترشح بیشتر اپی نفرین می شود، که خود می تواند موجب کاهش انقباضات رحمی و طولانی شدن زایمان گردد (۱۰). از طرفی آتروپین دارویی است که علاوه بر فعالیت آنتی کولینرژیک محیطی بر سلسله اعصاب مرکزی نیز تاثیر می گذارد و اثر سداتیو تدریجی و طولانی بر مغز دارد، لذا به نظر می رسد این ویژگی آتروپین نیز بتواند از طریق کاهش اضطراب، باعث کاهش طول مدت زایمان گردد. در مطالعه ای که در زایشگاه قدس زاهدان بر روی ۱۱۲ نفر از خانمهای شکم اول انجام گشت، نشان داده شد که آتروپین اثر بسیار خوبی در کاهش طول مدت زایمان دارد (۱۱). همچنین در مطالعه ای که در بیمارستان امام حسین تهران بر روی زنان اول زا و چندزا انجام گرفت، نشان داده شد که آتروپین می تواند در تسریع زایمان در زنان چندزا موثر باشد (۱۲). اما در مطالعه ای که

۵- زرگری علی. گیاهان دارویی، انتشارات دانشگاه تهران. ۱۳۷۲؛ چاپ پنجم

6. Clark Wesley. **Goth's Medical Pharmacology**. Baltimore, Mosby year Book. 1998. 13th ed

۷- دکتر سعید شهرزاد، دکتر طاهره غازیانی. درسنامه داروهای رسمی ایران. انتشارات تیمورزاده، ۱۳۸۱ چاپ اول

8. Weiner N. **Atroine, Scopolamine, and Related Antimuscarinic Drugs**. In Goodman And Milman's *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. Seventh Edition. Gilman, Alfered Goodman. et al (Eds.). MacMillan, new York.

9. Katzung BG. **Basic and clinical Pharmacology**. 1992; 5th ed

10. Scott JR, Disaia pJ, Hammond C B, Spellacy ww. **Danforth's Obstetrics and Gynecology**. Philadelphia Lippincott Company. 1994; 7th ed. P 540

۱۱- زنده دل فرزانه. بررسی مقایسه ای منحنی فریدمن و افاسمان سرویکس با و بدون تزریق آتروپین. مجله دانشگاه علوم پزشکی گناباد. پائیز و زمستان ۱۳۷۸؛ سال پنجم، شماره دوازدهم

۱۲- ربیعی صغری، شعبانی مریم. بررسی مقایسه ای اثر آتروپین و پرومتازین بر سیر زایمان. مجله دانشگاه علوم پزشکی سبزوار. زمستان ۱۳۷۹؛ سال هفتم، شماره ۴

13. Barrier G. **La Pharmacocinetique de I, Atropin chez iafemme enceinte et foetus en fin de grossesse**. *Anesth Anglg Reanim*. 1976; 33: 795-800.

14. Onnen I. **Placental transfer of Atropine at the end to pregnancy**. *Eur J Clin Pharmacol*. 1979; 15: 443-6

15. Kanto J. **Placental transfer and pharmacokinetics of Atropin after a single maternal intramuscular administration**. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1981; 25: 58-8