

Comparing the effects of Indomethacin and Magnesium-sulfate in the treatment of preterm labor

Mesdaghinia E¹, Mesdaghinia A², Hashemi T³, Sooky Z^{4*}, Mousavi GA¹

1- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Department of Gynecology, Faculty of Medicine, Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

4- Department of Midwifery, Faculty of Nursing and Midwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received June 22, 2011; Accepted November 17, 2011

Abstract:

Background: The prevalence of preterm labor in Iran is 6-10%, accounting for 80% of neonatal morbidity. The most effective tocolytic agents to delay the preterm labor have not yet been known. Therefore, this study aimed to compare the effects of Indomethacin (ICN) and Magnesium-sulfate (MgS) in delaying preterm labor and also to assess the maternal complications associated with the two drugs.

Materials and Methods: This randomized clinical trial study was performed on 24-32 week pregnant women (n=60) at risk for preterm labor referred to Shabih-Khani maternity hospital in Kashan. The women were divided into two equal groups: intravenous MgS (control) or ICN rectal suppository (intervention) groups. Then, the delaying of preterm labor and also the maternal morbidity were assessed in both groups.

Results: No significant difference was seen in maternal and sociodemographic variables between the two groups. The delaying of preterm labor was the same for both groups and no case of preterm labor was seen in women during the first 48 hours of hospitalization. Moreover, there was no significant difference in variables (e.g. the maternal age, the number of gravida, gestational age, symptoms on admission, the number of prior preterm labors and a history of preterm labor) between the two groups. The most common complication in both groups was nausea. There was no case of oligohydramnios in the indomethacin group.

Conclusion: Although the delaying of preterm labor was the same in both groups, MgS administration requires permanent nursing care. It seems that ICN can be used as one of primary tocolytic treatments in preterm labor.

Keywords: Magnesium sulfate, Indomethacin, Tocolytic agents, Preterm labor

* Corresponding Author.

Email: soki_z@kaums.ac.ir

Tel: 0098 912 146 1374

Fax: 0098 361 555 6633

IRCT Registration No: IRCT138811223329N1

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences May, 2012; Vol. 16, No 2, Pages 95-101

Please cite this article as: Mesdaghinia E, Mesdaghinia A, Hashemi T, Sooky Z, Mousavi GA. Comparing the effects of Indomethacin and Magnesium-sulfate in the treatment of preterm labor. *Feyz* 2012; 16(2): 95-101.

مقایسه اثر ایندومتاسین و سولفات منیزیوم در درمان زایمان زودرس

الهه مصداقی نیا^۱، اعظم مصداقی نیا^۲، طیبه هاشمی^۳، زهرا سوکی^{۴*}، سید غلام عباس موسوی^۵

خلاصه:

سابقه و هدف: شیوع زایمان زودرس ۶ تا ۱۰ درصد بوده و مسبب ۸۰ درصد ناخوشی‌های نوزادی می‌باشد. هنوز مؤثرترین داروی توکولیتیک جهت تعویق زایمان زودرس شناخته نشده است. این به منظور مقایسه اثر ایندومتاسین و سولفات منیزیوم در تعویق زایمان زودرس و بررسی عوارض مادری این دو دارو صورت گرفته است.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی بر روی ۶۰ خانم حامله با سن حاملگی ۲۴ تا ۳۲ هفته مراجعه‌کننده به زایشگاه شبیه‌خوانی کاشان که به علت زایمان زودرس بستری شده بودند، انجام شد. بیماران در دو گروه مساوی تحت درمان با سولفات منیزیوم داخل وریدی (گروه شاهد) یا شیاف رکتال ایندومتاسین (گروه مداخله) قرار گرفتند. سپس، مدت زمان تأخیر زایمان زودرس و عوارض مادری مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتایج بررسی‌ها نشان داد هر دو گروه تجربی و کنترل از نظر متغیرهای مامایی و جامعه شناختی تفاوت معنی‌دار نداشتند. مدت تأخیر زایمان در هر دو گروه مشابه بوده و هیچ موردی از زایمان زودرس در طول ۴۸ ساعت بستری دیده نشد. متغیرهای سن مادر، تعداد حاملگی، سن و تعداد حاملگی، علایم بدو مراجعه، تعداد زایمان‌های زودرس قبلی و سابقه زایمان زودرس تفاوت معنی‌دار در دو گروه نداشتند. شایع‌ترین عارضه در هر دو گروه تهوع بود و هیچ موردی از الیگوهایدرآمینوس در بیماران تحت درمان با ایندومتاسین دیده نشد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه مدت تأخیر زایمان در هر دو گروه مشابه بوده اما مصرف سولفات منیزیوم نیاز به مراقبت پرستاری دائم دارد، به نظر می‌رسد می‌توان از ایندومتاسین به‌عنوان یکی از درمان‌های توکولیتیک اولیه در زایمان زودرس استفاده نمود.

واژگان کلیدی: سولفات منیزیوم، ایندومتاسین، عوامل توکولیتیک، زایمان زودرس

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره شانزدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۱، صفحات ۹۵-۱۰۱

مقدمه

از علل عمده مرگ نوزادان زودرس سندروم زجر تنفسی، اتروکولیت نکرروزان، خونریزی داخل مغزی، تشنج و سپتی‌سمی می‌باشد [۷، ۸]. از آنجا که این مساله طیف وسیعی از عوارض جنینی نوزادی شامل اختلالات قلبی، ریوی، گوارشی و عصبی را در بر می‌گیرد، می‌توان به اهمیت تلاش‌ها در زمینه پیش‌گیری از آن پی برد [۶، ۵]. جهت پیشگیری از زایمان زودرس روش‌های درمانی مختلفی مورد ارزیابی قرار گرفته که همگی در جهت به-تأخیر انداختن زایمان پیش از موعد و کاهش عفونت نوزادی می-باشد [۳، ۷، ۱]. امروزه استفاده از توکولیتیک‌ها علاوه بر هیدراته کردن، تجویز کورتیکواستروئیدها و آنتی‌بیوتیک کاربرد وسیعی یافته و جزء مراحل درمان محسوب می‌شود [۶، ۸]. اگرچه توکولیتیک‌های مختلفی برای این هدف به‌کار می‌روند، اما توافق عمومی بر مصرف یک توکولیتیک مشخص وجود ندارد [۲، ۱]. توکولیتیک‌ها شامل سولفات منیزیوم، نیفیدپین، ریتودرین، داروهای ضدالتهاب غیر استروئیدی (NSAID)، و اتوسیبان نیترو-گلیسرین می‌باشند. نتایج متفاوتی از موثر بودن هر یک از روش‌های فوق به‌خصوص توکولیتیک‌ها ذکر شده است [۹، ۸]. به‌عنوان مثال معلوم شده است که بتامیتیک‌ها علی‌رغم استفاده گسترده در بیش‌تر کشورها عوارض جانبی فراوانی نظیر مرگ مادر و ادم ریه به-

شروع دردهای زایمانی بعد از ۲۸-۲۰ هفته حاملگی و قبل از ۳۷ هفته زایمان زودرس تلقی شده [۳-۱] و شیوع ۱۰-۶ درصد دارد [۵-۲]. امروزه یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر نوزادان زایمان زودرس می‌باشد. علت آن در بیشتر موارد مشخص نشده و در ۵۰ درصد موارد بروز آن را ناشی از دخالت چند عامل دانسته‌اند. برخی عواملی که منجر به زایمان چنین نوزادانی می‌شود عبارتند از: پارگی زودرس پرده‌ها (۳۰ درصد)، فشار خون بالا (۲۹ درصد)، خونریزی قبل از زایمان (۱۷ درصد) و زایمان زود-رس (۱۷ درصد).

^۱ استادیار، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ دانشیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ دستیار، گروه زنان و زایمان، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی،

دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ مربی، گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۵ مربی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب روانی، دانشکده پرستاری و مامایی، گروه مامایی

تلفن: ۰۹۱۲۱۴۶۱۳۷۴ | دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۶۶۳۳

پست الکترونیک: soki_z@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۱ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۰/۸/۲۶

معیارهای خروج از مطالعه شامل پارگی کیسه آب، الیگوهیدرو-آمینوس، خونریزی واژینال، دیلاتاسیون بیشتر و یا برابر ۴ سانتی متر دهانه رحم، آشفتنگی ضربان قلب جنین، حساسیت شناخته شده به ایندومتاسین و توکولیتیک درمانی، نارسایی کلیه، میاستنی گراو و خونریزی گوارشی بودند. برای بیماران استراحت، هیدراته کردن با ۵۰۰ سی سی نرمال سالین در عرض ساعت اول و سپس در صورت عدم بروز علائم دریافت بیش از حد دارو یا مایعات، ۱۲۰ سی سی در هر ساعت صورت گرفت. مقدار ۱۲ میلی گرم بتامتازون به صورت داخل عضلانی تزریق شد و مقرر شد در صورت عدم وقوع زایمان زودرس بعد از ۲۴ ساعت دوز دوم بتامتازون تکرار شود. بیماران انتخاب شده بر اساس شماره‌های تصادفی در یکی از دو گروه مداخله قرار گرفتند. افراد گروه کنترل تحت درمان با سولفات منیزیم ۲۰ درصد از انستیتو پاستور به میزان ۴ گرم داخل وریدی در عرض ۲۰ دقیقه و سپس ۲ گرم انفوزیون وریدی در هر ساعت تا زمان کاهش یا توقف انقباضات رحمی قرار گرفتند. تجویز سولفات منیزیم به مدت ۱۲ ساعت بعد از قطع انقباضات رحمی ادامه یافت. چنانچه در عرض یک ساعت از تجویز سولفات منیزیم انقباضات رحمی کاهش نمی‌یافت، افراد تحت درمان با ۳ گرم در ساعت سولفات منیزیم قرار می‌گرفتند. گروه تجربی تحت درمان با شیاف رکتال ایندومتاسین ساخت شرکت ایران‌پخش، در ابتدا ۵۰ میلی گرم و سپس ۵۰ میلی گرم در هر ۶ ساعت به مدت ۲۴ ساعت قرار گرفتند. تصمیم بر این بود که در صورت عدم کنترل انقباضات رحمی بعد از گذشت دو ساعت از تجویز داروها، معاینه مجدد سرویکس توسط دستیار زنان انجام شده و در صورتی که در معاینه سرویکس تغییر پیش‌رونده به وجود آمده و یا دیلاتاسیون بیش‌تر و یا مساوی ۴ سانتی متر شده باشد، فرد از مطالعه خارج شود که هیچ موردی از عدم پاسخ به درمان در هر دو گروه دیده نشد. متغیرهای مورد بررسی در این مطالعه سن مادر، سن حاملگی، دیلاتاسیون و افاسمان، علائم بیمار شامل: انقباض رحم، درد، خونریزی هنگام مراجعه، مدت زمان تأخیر زایمان، عوارض مادری هر یک از دو داروی تجویز شامل تهوع، سردرد، گرگرفتگی، تپش قلب، استفراغ و درد قفسه سینه بود. پایش ضربان قلب جنین بیماران در مدت بستری با سمع قلب جنین هر نیم ساعت توسط دستیار انجام می‌شد. هم‌چنین، ۶ ساعت بعد از توقف انقباضات رحمی NST (تست بدون استرس) جهت پایش سلامت جنین انجام و ضربان پایه قلب وی و تغییرپذیری ضربان به ضربان قلب جنین در NST مورد ارزیابی قرار گرفت [یکی از عوارض سولفات منیزیم کاهش تغییرات ضربه به ضربه (Beat to Beat variation) می‌باشد]. به-علت احتمال بروز عارضه جانبی الیگوهیدرآمینوس در دریافت-

همراه دارند [۱۰]. در نتیجه اخیراً بیشتر تحقیقات روی ترکیباتی که مشابه بتامیتیک‌ها بوده و اثرات جانبی کمتری دارند انجام گرفته است [۱۱]. در این رابطه گروه متوقف‌کننده‌های کانال کلسیم و مهار-کننده‌های سیکلواکسیژناز مورد توجه می‌باشند؛ به طوری که سولفات منیزیم و تربوتالین به عنوان خط اول درمان در زایمان زودرس و نیفیدپین و ایندومتاسین را در مواد مقاوم‌تر به درمان به کار می‌برند و در برخی مطالعات آنها را مقدم بر داروهای خط درمان اول می‌دانند [۱۲]. ایندومتاسین از سال‌ها قبل جهت درمان زایمان زودرس استفاده شده و در صورتی که در سن حاملگی ۳۲-۲۴ هفته مصرف شده و به مدت بیشتر از ۷۲ ساعت مصرف نشود، برای مادر و یا جنین ضرری نخواهد داشت [۱۸-۱۳]. در پژوهش انجام شده توسط Norton و همکاران مصرف ایندومتاسین همراه با عوارض جنینی بوده است [۱۹]. در مطالعه Loudon و همکاران بیان شده است که ایندومتاسین تنها دارویی است که منجر به تأخیر زایمان تا بیش از ۷ روز می‌شود [۲۰]. این در حالی است که مطالعه Psomiadis و Goldkrand سولفات منیزیم را به عنوان خط اول درمان زایمان زودرس معرفی کرده است [۳] و نیز نتیجه یک مطالعه دیگر نشان داده است افزودن ایندومتاسین به آنتی‌بیوتیک تأثیری در به‌تأخیر انداختن زایمان زودرس ندارد [۲۱]. با توجه به اهمیت موضوع و عوارض ناشی از زایمان زودرس و تناقضاتی که در اثربخشی داروهای موجود به‌ویژه ایندومتاسین وجود دارد، این تحقیق به منظور تعیین چنین اثری بر زایمان زودرس در بخش زایمان بیمارستان شبیه‌خوانی بیمارستان کاشان طی سال‌های ۸۸-۱۳۸۷ انجام شد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به روش کارآزمایی بالینی تصادفی بر روی خانم‌های باردار تک قلوی ۳۲-۲۴ هفته بر اساس آخرین دوره قاعدگی و یا سونوگرافی سه ماهه اول که از مهرماه ۱۳۸۷ تا پایان اسفندماه ۱۳۸۸ با شکایت درد، سفت شدن شکم، خونریزی واژینال و یا احساس فشار در لگن به زایشگاه شبیه‌خوانی کاشان مراجعه کرده بودند، انجام شد. تعداد نمونه بر اساس توان ۵۶ درصد، $p1=0.58$ و $p2=0.35$ برای هر گروه ۳۰ نفر محاسبه شد [۲۲]. از افراد شرکت کننده در بدو ورود رضایت‌نامه‌ای مبنی بر قرار گرفتن تصادفی در هر یک از دو گروه مداخله اخذ شد. سپس، انقباضات رحمی بیمار بعد از سمع قلب جنین به وسیله سونیکیت، به مدت ۲۰ دقیقه توسط دستیار زنان چک شد. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: وجود حداقل دو انقباض رحمی به مدت ۳۰ ثانیه در طی ۱۰ دقیقه؛ دیلاتاسیون ۳ یا کمتر از ۳ سانتی متر؛ افاسمان ۵۰-۴۰ درصد و یا کمتر با وضعیت میانی و قوام نرم سرویکس [۲].

کنندگان ایندومتاسین، ۲۴ ساعت بعد از قطع انقباضات، در تمامی بیمارانی که ایندومتاسین دریافت کرده بودند، سونوگرافی انجام شد. داده‌ها پس از جمع‌آوری به صورت دستی آنالیز شدند و از آزمون-های χ^2 ، t و فیشر دقیق استفاده شد. مقدار P برای معنی‌دار بودن کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

از ۶۰ بیمار مورد مطالعه ۳۰ نفر تحت درمان با ایندومتاسین و ۳۰ نفر تحت درمان با سولفات منیزیوم قرار گرفتند. بین دو گروه از نظر متغیرهای سن مادر، تعداد حاملگی، سن حاملگی، علائم بدو مراجعه، تعداد زایمان‌های زودرس قبلی و سابقه زایمان زودرس تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد (جدول شماره ۱). مدت تاخیر زایمان در هر دو گروه مشابه بوده و هیچ موردی از زایمان زودرس در ۴۸ ساعت بستری دیده نشد. شایع‌ترین عارضه در هر دو گروه تهوع بود (۴۳/۳ درصد در گروه ایندومتاسین در برابر ۳۶/۶ درصد در گروه سولفات منیزیوم) و اختلاف مذکور از

نظر آماری معنی‌دار بود ($P=۰/۰۰۰۵$). هیچ موردی از الیگوهِیدرآمیوس در بیماران تحت درمان با ایندومتاسین دیده نشد. در هر دو گروه مورد مطالعه هیچ موردی از عدم پاسخ به درمان که منجر به تغییر نوع دارو یا توقف درمان شود دیده نشد. از نظر آماری تفاوت معنی‌داری از نظر متغیرهای سن مادر، سن حاملگی، تعداد بارداری، سابقه زایمان زودرس و علائم بدو مراجعه در بین دو گروه وجود نداشت ($P=۰/۳$). سابقه زایمان زودرس در ۳/۳۳ درصد (یک نفر) از گروه تحت درمان با ایندومتاسین و ۲ نفر (۶/۶۶ درصد) از افراد تحت درمان با سولفات منیزیوم دیده شد ($P=۱$). در مطالعه حاضر در هر دو گروه تحت درمان، زایمان زودرس به مدت ۴۸ ساعت به تاخیر افتاد و موردی از زایمان زودرس در طول مدت بستری بیماران دیده نشد. پی‌گیری بعد از ترخیص (بعد از ۴۸ از مدت بستری)، هر چند که جز اهداف مطالعه ما نبود، نشان داد که در گروه ایندومتاسین چهار مورد زایمان زودرس ۷ تا ۱۰ روز بعد از قطع درمان و در گروه سولفات منیزیوم سه مورد زایمان زودرس ۷ روز بعد از قطع درمان دیده شد (جدول شماره ۳).

جدول شماره ۱- برخی خصوصیات نمونه‌های پژوهش در دو گروه مداخله

P	گروه تحت مطالعه		خصوصیات نمونه پژوهش
	سولفات منیزیوم تعداد (درصد)	ایندومتاسین تعداد (درصد)	
۰/۷۶	(۲۰)۶	(۲۶/۷)۸	۲۸ هفته و کمتر
	(۸۰)۲۴	(۷۳/۳)۲۲	بیش از ۲۸ هفته
۰/۲۶	$30/63 \pm 2/02$	$30 \pm 2/31$	$\bar{X} \pm SD$
۰/۱۸	(۲۶/۷)۸	(۱۰)۳	۲۰ سال و کمتر
	(۴۳/۵)۲۰	(۸۶/۷)۲۶	۲۱-۳۵
	(۶/۷)۲	(۳/۳)۱	۳۶ و بالاتر
	$24/6 \pm 5/2$	$25/77 \pm 4/6$	$\bar{X} \pm SD$
۰/۳۳	(۵۰)۱۵	(۶۶/۷)۲۰	۱
	(۳۶/۷)۱۱	(۲۰)۶	۲
	(۱۳/۳)۴	(۱۳/۳)۴	۳
۰/۶۹	(۴۳/۳)۱۳	(۵۳/۳)۱۶	درد
	(۲۰)۶	(۱۶/۷)۵	انقباض رحمی
	(۳۳/۳)۱۰	(۳۰)۹	درد و انقباض رحمی
	(۳/۳)۱	(۰)۰	خونریزی واژینال
۱	(۶/۷)۲	(۳/۳)۱	دارد
	(۹۳/۳)۲۸	(۹۶/۷)۲۹	ندارد
۱	(۹۶/۷)۲۹	(۹۶/۷)۲۹	۰
	(۳/۳)۱	(۳/۳)۱	۱-۲

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی عوارض مادری در گروه‌های تحت در مان

P	گروه تحت مطالعه		عوارض مادری
	سولفات منیزیوم	ایندومتاسین	
۰/۰۰۵۲	(۴۶/۲)۶	(۱۰۰)۱۳	۱
	(۵۳/۹)۷	(۰)۰	۱ <
۰/۰۰۰۵	(۳۰/۸)۴	(۱۰۰)۱۳	تهوع
	(۶۹/۳)۹	(۰)۰	سایر عوارض*

*طپش قلب، سردرد، درد قفسه سینه

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی مدت تاخیر زایمان در گروه‌های تحت درمان

P	گروه تحت مطالعه		مدت تاخیر زایمان
	سولفات منیزیوم	ایندومتاسین	
NS	(۱۰۰)۳۰	(۱۰۰)۳۰	۲-۶ روز
	(۹۰)۲۷	(۸۶)۲۶	۷-۱۰ روز

ساعت، ۷۲ ساعت و ۷-۱۰ روز و حتی طولانی کردن سن حاملگی تا بالاتر از ۳۷ هفته هم موثر بوده است [۱۱]. اصغری‌نیا و همکاران بیان می‌دارند اثرات ایندومتاسین در مهار زایمان زودرس بیش‌تر از ۴۸ ساعت بوده و استفاده از آن بهتر از سولفات منیزیوم می‌باشد [۲۲]. با در نظر گرفتن کلیه موارد مذکور می‌توان گفت تفاوت قابل ملاحظه در مدت تاخیر زایمان زودرس با مصرف ایندومتاسین دیده می‌شود که به‌نظر می‌رسد مربوط به چگونگی انجام تحقیق، متدولوژی و تفاوت‌های مربوط به تعداد نمونه‌باشد. به‌عنوان مثال در پژوهش اصغری‌نیا و همکاران از ۲۵ میلی‌گرم ایندومتاسین خوراکی هر ۸ ساعت در ۶۰ نمونه و در پژوهش حاضر از شیاف رکتال ایندومتاسین ۵۰ میلی‌گرم هر ۶ ساعت در ۳۰ نمونه استفاده شده است. نگرانی مهم به‌هنگام مصرف ایندومتاسین ایجاد الیگوهایدرآمنیوس می‌باشد. خوشبختانه در پژوهش حاضر هیچ موردی از الیگوهایدرآمنیوس در اثر مصرف این دارو دیده نشد. در مطالعات مشابه نیز تجویز ایندومتاسین تاثیری بر حجم مایع آمنیوتیک نداشته است [۲۳، ۶]. در پژوهش حاضر شایع‌ترین عارضه مادری دارویی در هر دو گروه تهوع بود که به‌طور معنی‌داری در گروه دریافت‌کننده ایندومتاسین بیشتر مشاهده شد ($P=0/0005$). در مطالعه‌ی موحدی و همکاران در قم نیز شایع‌ترین عارضه سولفات منیزیوم تهوع گزارش شده است [۲۴]. در مطالعه‌ای که توسط Abramov و همکاران انجام شد [۲۳]. در پژوهش حاضر مشاهده شد در گروه دریافت‌کننده ایندومتاسین نسبت به گروه دریافت‌کننده سولفات منیزیوم تعداد عوارض مادری کم‌تر بود ($P=0/0005$). Pryde و همکاران علت نگرانی از مصرف سولفات منیزیوم را بروز عارضه قلبی عروقی و

بحث

در مطالعه حاضر زایمان در کلیه افراد تحت درمان در هر دو گروه برای ۴۸ ساعت به‌تأخیر افتاد. پیگیری بعد از ترخیص (بعد از ۴۸ ساعت از مدت بستری) نشان داد که ۷ تا ۱۰ روز بعد از قطع درمان چهار بیمار (۱۴ درصد) در گروه ایندومتاسین و سه بیمار (۱۰ درصد) در گروه سولفات منیزیوم هفت روز بعد از قطع درمان دچار زایمان زودرس شدند. بیان شده است اگرچه در استرالیا ایندومتاسین در تعویق زایمان به‌مدت بیش از ۲۴ ساعت در ۸۱ درصد موارد موثر است، اما در آمریکای شمالی به‌علت تجویز گسترده سولفات منیزیوم، استفاده از آن در زایمان زودرس با شکست مواجه شده و در تاخیر زایمان زودرس به‌مدت کم‌تر از ۴۸ ساعت هم اثر ندارد [۷]. Pryde و همکاران نشان داده‌اند که اگرچه تعویق مدت زمان زایمان توسط ایندومتاسین چشم‌گیر نبوده ولی در مورد سولفات منیزیوم این چنین نیست [۱۴]. McCombs سولفات منیزیوم و ایندومتاسین را به‌عنوان خط اول درمان زایمان زودرس معرفی کرده و نتیجه گرفته است که ایندومتاسین مشابه سولفات منیزیوم در تاخیر زایمان زودرس موثر است (۹۰ درصد در برابر ۸۵ درصد) [۵]. در یک مطالعه‌ی دیگر نشان داده شده است ایندومتاسین و سولفات منیزیوم در مقایسه با دارونما مدت حاملگی را طولانی‌تر می‌کنند و در مراحل پیشرفته زایمان را به-مدت ۳-۷ روز به تعویق می‌اندازند [۱۲]. مطالعه Psomiadis و Goldkrand سولفات منیزیوم را به‌عنوان خط اول درمان زایمان زودرس معرفی کرده است [۳]. هم‌چنین، بیان شده است افزودن ایندومتاسین به آنتی‌بیوتیک تاثیری در به تاخیر انداختن زایمان زودرس ندارد [۲۱]. در مطالعه‌ای که توسط de Veciana و همکاران انجام شد ایندومتاسین در تعویق زایمان به‌مدت ۴۸

تنفسی دانسته اند [۱۴]. سولفات منیزیوم روی سیستم قلبی عروقی و تنفسی مادران باردار هم اثرات مضر دارد که در این مطالعه موردی از این عارضه دارویی دیده نشد.

نتیجه گیری

بر اساس نتایج مطالعه حاضر مدت تاخیر زایمان در هر دو گروه دریافت کننده ایندومتاسین و سولفات منیزیوم مشابه بوده و هیچ موردی از زایمان زودرس در مدت ۴۸ ساعت پس از شروع درمان دیده نشد. عوارض مادری مشاهده شده در گروه دریافت کننده سولفات منیزیوم بیش تر از ایندومتاسین بود. به نظر می رسد به علت مؤثر بودن ایندومتاسین در به تأخیر انداختن زایمان زودرس و عوارض مادری کم تر می توان از آن به عنوان یک

توکولیتیک مؤثر در به تاخیر انداختن زایمان زودرس استفاده نمود. پیشنهاد می شود جهت ارزیابی بیش تر مقایسه ایندومتاسین و سولفات منیزیوم در به تاخیر انداختن زایمان زودرس یک مطالعه با تعداد نمونه بیش تر و به منظور کنترل نمره پیشاپ (Bishop Score) انجام شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می دانند که از همکاری بی شائبه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان به جهت تامین بودجه تحقیق حاضر که حاصل پایان نامه دستیاری می باشد و نیز اساتید و کارکنان زایشگاه شبیه خوانی کاشان در تسهیل اجرای پژوهش قدردانی نمایند.

References:

- [1] James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. High Risk Pregnancy: Management Options, saunders. 3rd ed. London: W.B. Saunders; 2006. p.1260-75.
- [2] Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, editors. Williams Obstetrics. 23rd ed. United States of America: McGraw-Hill Companies; 2010. p. 1250, 1322, 1405-8.
- [3] Psomiadis N, Goldkrand J. Efficacy of aggressive tocolysis for preterm labor with advanced cervical dilatation. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 18(1): 47-52.
- [4] Sullivan CA, Morrison JC. Emergent management of the patient in preterm labor. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22(2): 197-214.
- [5] McCombs J. Update on tocolytic therapy. *Ann Pharmacother* 1995; 29(5): 515-22.
- [6] Sandruck JC, Grobman WA, Gerber SE. The effect of short-term indomethacin therapy on amniotic fluid volume. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(5): 1443-5.
- [7] Giles W, Bisits A. Preterm labour. The present and future of tocolysis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2007; 21(5): 857-68.
- [8] Savage AH, Anderson BL, Simhan HN. The safety of prolonged indomethacin therapy. *Am J Perinatol* 2007; 24(4): 207-13.
- [9] Sanchez-Ramos L, Delke I, Zamora J, Kaunitz AM. Fetal fibronectin as a short-term predictor of preterm birth in symptomatic patients: a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 2009; 114(3): 631-40.
- [10] Higby K, Suiter CR. A risk-benefit assessment of therapies for premature labour. *Drug Saf* 1999; 21(1): 35-56.
- [11] de Veciana M, Porto M, Major CA, Barke JJ. Tocolysis in advanced preterm labor: impact on neonatal outcome. *Am J Perinatol* 1995; 12(4): 294-8.
- [12] D'ercole C, Bretelle F, Shojai R, Desbriere R, Boubli L. Tocolysis: indications and contraindications. When to start and when to stop. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2002; 31(7 Suppl): 5S84-95.
- [13] Stoikov S, Popov I. Tocolysis and its place in premature labor. *Akush Ginekol (Sofia)* 1999; 38(1): 11-3.
- [14] Pryde PG, Janeczek S, Mittendorf R. Risk-benefit effects of tocolytic therapy. *Expert Opin Drug Saf* 2004; 3(6): 639-54.
- [15] Morales WJ, Madhav H. Efficacy and safety of indomethacin compared with magnesium sulfate in the management of preterm labor: a randomized study. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 169(1): 97-102.
- [16] Doggrel SA. Recent pharmacological advances in the treatment of preterm membrane rupture, labour and delivery. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5(9): 1917-28.
- [17] Klam SL, Leduc L. Management options for preterm labour in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2004; 26(4): 339-45.
- [18] Vermillion ST, Newman RB. Recent indomethacin tocolysis is not associated with neonatal complications in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181(5 Pt 1): 1083-6.
- [19] Norton ME, Merrill J, Cooper BA, Kuller JA, Clyman RI. Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labor. *N Engl J Med* 1993; 329(22): 1602-7.
- [20] Loudon JA, Groom KM, Bennett PR. Prostaglandin inhibitors in preterm labour. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003; 17(5): 731-44.
- [21] Mostaghel N, Gachkar L, Zamani A. The Effect of metronidazole, erythromycin and indomethacin on the process of idiopathic preterm

labor. *J Shaheed Beheshti Univ Med Sci* 2009; 33(1): 39-42. [in Persian]
[22] Asgharnia M, Sobhani AR, Omidvar Jalali Z. Comparison of Mg-Sulfate and Indomethacin in management of women with preterm labor. *J Gorgan Univ Med Sci* 2002; 4(10): 12-7. [in Persian]
[23] Abramov Y, Nadjari M, Weinstein D, Ben-Shachar I, Plotkin V, Ezra Y. Indomethacin

for preterm labor: a randomized comparison of vaginal and rectal-oral routes. *Obstet Gynecol* 2000; 95(4): 482-6.
[24] Movahedi M, Aghaie Zadah F, Ghasemi M. Comparison of Oral Nicardipine and Intravenous Magnesium Sulfate for Preterm Labor Pain Management. *J Qom Univ Med Sci* 2007; 1(2): 31-39. [in Persian]