

بررسی تأثیر نیفیدیپین خوراکی روی پارامترهای جریان خون بند ناف در اولتراسونوگرافی در بیماران باردار با طول سرویکس کوتاه

* دکتر وجیهه مرصوصی (دانشیار)، دکتر لاله محمدی علمداری (دستیار)، دکتر حمیده شجری (دانشیار) **

* گروه جراحی زنان و زایمان، مجتمع بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

** گروه اطفال، مجتمع بیمارستانی دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف: در مطالعات اخیر، آنتاگونیست‌های کلسمیم، و به ویژه نیفیدیپین در اداره زایمان زودرس به میزان فرایندهای مورد استفاده قرار گرفته است و به عنوان یک داروی توکولیتیک از داروهای بتا ۲ سمتاً توومیتیک‌ها موثرتر است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر نیفیدیپین خوراکی روی پارامترهای جریان خون بندناف در اولتراسونوگرافی در بیماران باردار با طول سرویکس کوتاه می‌باشد.

روش بررسی: در یک مطالعه از نوع سری موارد، ۲۰ بیمار در خطر زایمان زودرس با سرویکس کوتاه شونده در معاینات سریال مورد بررسی قرار گرفتند. در این بیماران نیفیدیپین ۴۰mg در روز به صورت خوراکی تا حدود هفتة ۳۷ حاملگی تجویز گردید و بیماران توسط سونوگرافی کالرداپلر و پالس داپلر از نظر فلوی بند ناف نسبت جریان خون سیستولی به دیاستولی (SD) و شاخص ضربان‌پذیری (PI)، پیش و پس از تجویز نیفیدیپین هر دو هفتة یکبار مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین سن بیماران 25.55 ± 4.58 سال بود. میانگین طول سرویکس در شروع مطالعه 732 ± 68 میلیمتر بود. نیفیدیپین به طور متوسط در $4/12 \pm 4/26$ هفتگی بارداری آغاز و در $10/65 \pm 10/37$ هفتگی پایان یافت. عوارض نیفیدیپین در ۲ بیمار (۱۰٪) دیده شد. در هیچیک از بیماران میزان SD و PI در هیچیک از اندازه‌گیری‌ها از محدوده طبیعی خارج نگردید. بر خلاف PI، SD پس از شروع نیفیدیپین، به میزان معنی‌داری از SD پیش از تجویز نیفیدیپین پائین تر بود ($45/28 \pm 2/21$ در مقابل $40/25 \pm 10/21$). دو نوزاد (۱۰٪)، با سن زیر ۳۷ هفتة و وزن زیر ۲۵۰۰ گرم به دنیا آمدند. فقط یک نوزاد نیاز به بستری در NICU پیدا کرد.

نتیجه‌گیری: می‌توان از نیفیدیپین خوراکی به عنوان یک داروی مطمئن و موثر به عنوان توکولیتیک در بیماران در خطر زایمان زودرس با طول سرویکس کوتاه شونده، استفاده کرد.

کلید واژه‌ها: توکولیتیک، زایمان زودرس، نیفیدیپین خوراکی

روش بررسی

پس از تایید طرح نوسط کمیته اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی تهران، پس از کسب رضایت آگاهانه، ۲۰ بیمار در خطر زایمان زودرس شامل بیمارانیکه سایقه سقط یا زایمان زودرس داشته‌اند یا بیمارانی که در حاملگی فعلی دردهای لگنی و احساس فشار لگنی داشته‌اند، با سرویکس کوتاه شونده در معاینات سریال، در یک مطالعه از نوع سری از موارد^۱ مورد بررسی قرار گرفند.

در این بیماران با انجام سریال سونوگرافی واژینال طول سرویکس از هفتة ۱۴ حاملگی به بعد و ادامه آن هر ۲ هفتة یکبار مورد ارزیابی قرار گرفت و در صورت مشاهده سرویکس کوتاه شونده در معاینات سریال (سرویکس کوتاهتر از ۲۰ میلیمتر و یا ۲۵ میلیمتر همراه با funneling) پس از توصیه‌های درمانی لازم، بیماران با سن بارداری کمتر از ۲۵ هفتة که علیرغم سرکلاز، در سونوگرافی‌های مکرر طول سرویکس کوتاه شونده داشتند و تمام بیماران با سن بارداری بیشتر از ۲۵ هفتة، تحت درمان با نیفدبیین قرار می‌گرفند. بدین ترتیب که در این بیماران نیفدبیین ۴۰ mg در روز (در چهار دوز) به صورت خوراکی تا حدود هفتة ۳۷ حاملگی تجویز می‌گردید.

در آغاز مطالعه، فلوی بند ناف توسط اندازه‌گیری تسبیت جریان خون سیستولی به دیاستولی^۲ (SD) و شاخص ضربان‌پذیری^۳ (PI)، توسط سونوگرافی کالرداپلر و پالس داپلر مورد بررسی قرار می‌گرفت. سپس در طول مطالعه نیز در فواصل هر ده هفتة یکبار این پارامترها اندازه‌گیری می‌شد. بیماران از نظر همین مقادیر و فشار خون مادر مورد بررسی قرار می‌گرفند. در صورتی که فشار خون بیمار در شروع مطالعه کمتر از ۹۰ روی ۵۰ میلیمتر جیوه بود، بیمار از مطالعه خارج می‌شد و در صورتی که در طی مطالعه نیز فشار خون مادر از این میزان کمتر می‌شد، با کنترل فشار خون بیمار دوز دارو تعدیل می‌یافت و یا در صورت ادامه فقط می‌شد و بیمار از مطالعه خارج می‌گردید. از آزمون آماری ویکلاکسون در محیط نرم‌افزاری SPSS Ver. 12.0 جهت مقایسه داده‌ها

زمینه و هدف

تولد نوزاد پیش از تکمیل ۳۷ هفتگی، تولد پیش از موعد پس از تولد زودرس^۴ تعریف می‌شود (۲،۱) و مسئول ۶۵٪ مورتالیتی نوزادی و ۵۰٪ ناتوانی‌های نورولوژیک محسوب می‌شود (۱).

توکولیتیک‌ها، داروهایی هستند که از طریق مهار انقباضات رحمی برای جلوگیری از زایمان زودرس به کار می‌روند. داروهایی که در این زمینه بیشتر از سایر دسته‌های دارویی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند، بتامیمتیک‌ها (تریبوتالین یا ریتودرین) هستند (۲). این نظریه مطرح شده که در بیماران در خطر زایمان زودرس همراه با شواهد funneling سرویکس در سونوگرافی، استفاده همزمان از ریتودرین با استراحت موجب بهبود outcome می‌شود (۲).

اگر چه نشان داده شده که این داروها سبب تأخیر زایمان می‌شوند، اما بهبود outcome پری‌ناتال با آنها گزارش نشده است و شیوع بالایی از عوارض جانبی نامطلوب و حتی کشنده گزارش شده (۳) که از آن جمله می‌توان به ادم ریه، ایسکمی قلبی و مسمومیت قلبی جنین اشاره کرد. همچنین عدم تحمل این عوارض توسط مادر، اغلب منجر به کاهش دوز یا عدم ادامه درمان می‌شود (۴). تغییرات سایکوتروپیک که با بتامیمتیک‌ها ایجاد می‌شود (مانند اضطراب و بی‌خوابی)، ناراحتی قابل ملاحظه‌ای برای مادر ایجاد می‌کند و این تغییرات با آنچه که برای طلاقی شدن حاملگی لازم است (استراحت و relaxation) در نضاد هستند (۵).

در سالهای اخیر علاقه فرازباندهای به استفاده از داروهای مسدود کننده کانال کلسیم به عنوان توکولیتیک بالقوه مؤثر که به خوبی تحمل می‌شود پیدا شده است (۶). تا کنون مطالعات زیادی در این مورد به انجام رسیده است. اما تاکنون اثرات این داروها بر جریان خون بند ناف مورد بررسی قرار نگرفته است.

هدف از انجام این مطالعه نیز بررسی تأثیر نیفدبیین خوراکی روی پارامترهای جریان خون بند ناف در اولتراسونوگرافی در بیماران باردار با طول سرویکس کوتاه می‌باشد.

2 Case-series

3 Systolic/Diastolic ratio

4 Pulsatility index

^۱ Preterm Labor

عوارض نیفیدیپین در ۲ بیمار (۱۰٪) دیده شد. در هیچیک از بیماران (به جز یک مورد) میزان SD و PI در هیچیک از اندازه‌گیری‌ها از محدوده طبیعی خارج نگردید. همچنین SD پس از شروع نیفیدیپین، به میزان معنی‌داری از SD پیش از تجویز نیفیدیپین پائین‌تر بود ($2/28 \pm 0/45$) در مقابل $2/65 \pm 0/21$. اما مقدار PI در این مطالعه اختلاف معنی‌داری نداشته است (جدول و نمودار شماره ۱). میانگین سن نوزادان در هنگام تولد $37,5 \pm 2,03$ هفته (حداقل ۳۰ هفته و حداکثر ۴۰ هفته) بود که به جز در دو مورد (۱۰٪)، در بقیه موارد همگی در بالای ۳۷ هفته رخ داده بود و میانگین وزن نوزادان 3175 ± 508 گرم (حداقل ۲۱۵۰ گرم و حداکثر ۳۸۰۰ گرم) بود که از این میان دو نوزاد با وزن زیر ۲۵۰۰ گرم به دنیا آمدند.

جدول شماره ۱- مقایسه میانگین SD و PI پیش و پس از تجویز نیفیدیپین در هفتاهای ۳۱، ۳۲ و ۳۶. مقادیر بر اساس انحراف معیار ± میانگین بیان شده است.

PI	SD	متغیرها
$1/10 \pm 0/31$	$2/65 \pm 0/21$	پیش از تجویز نیفیدیپین (هفته ۳۷)
$0/89 \pm 0/32$	$2/28 \pm 0/45$	* پس از تجویز نیفیدیپین (هفته ۳۱)
$0/86 \pm 0/23$	$2/19 \pm 0/31$	پس از تجویز نیفیدیپین (هفته ۳۶)

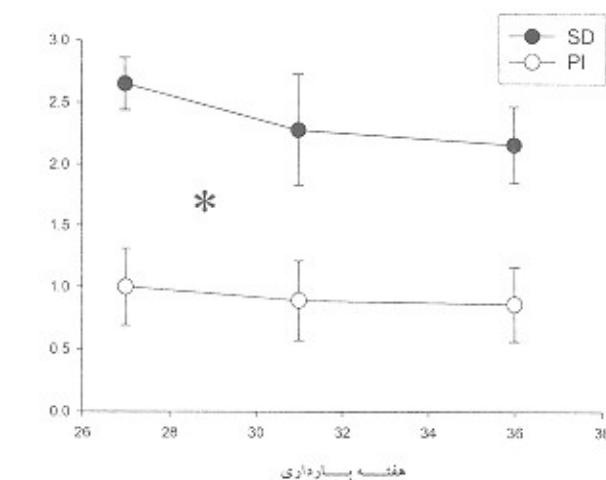
* اختلاف معنی‌دار بین مقدار SD پیش و پس از تجویز نیفیدیپین در هفته ۳۱

Systolic/Diastolic ratio:SD
Pulsatility index:PI

استفاده شد. مقدار عدد P کمتر از $0/05$ از لحاظ آماری معنی‌دار تلقی شده است.

یافته‌ها

در این مطالعه یک بیمار به دلیل سردردهای شدید از مطالعه خارج شد و بیمار دیگری به جای وی جایگزین گردید و در نهایت نتایج حاصل از بررسی ۲۰ بیمار با طول سرویکس کوتاه مورد بررسی نهایی قرار گرفته است. میانگین و انحراف معیار سن بیماران مورد بررسی به ترتیب $25,05 \pm 4,08$ سال بود (حداقل ۱۹ سال و حداکثر ۳۵ سال) که بیشترین شیوع در گروه سنی ۲۱-۲۵ سال با فراوانی ۴۵٪ و پس از آن در گروه سنی ۲۶-۳۰ سال با فراوانی ۵ مورد (۲۵٪) قرار داشت. در مطالعه حاضر در ۱۲ بیمار (۶۰٪) دردهای لگنی وجود داشت و ۱۱ بیمار (۵۵٪) تحت سرکلائز قرار گرفتند. میانگین طول سرویکس در شروع مطالعه $19,78 \pm 7,32$ میلیمتر بود (حداقل ۰ و حداکثر ۲۷/۵ میلیمتر). میانگین هفته شروع نیفیدیپین بر اساس هفته بارداری در بیماران ۱۲ $27,4 \pm 4$ هفتگی (حداقل ۱۶ هفتگی و حداکثر ۳۳ هفتگی) بود که به طور متوسط تا $37,10 \pm 2,15$ هفتگی (حداقل ۲۹ هفتگی و حداکثر ۳۹ هفتگی) ادامه یافت. بدین ترتیب میانگین مدت زمان دریافت نیفیدیپین $4/34 \pm 9/70$ هفتۀ (حداقل ۴ هفته و حداکثر ۲۲ هفته) بود.



نمودار شماره ۱- میانگین و انحراف معیار SD و PI پیش و پس از تجویز نیفیدیپین در هفتاهای ۳۱، ۳۲ و ۳۶.

* اختلاف معنی‌دار بین مقدار SD پیش و پس از تجویز نیفیدیپین در هفته ۳۱

Systolic/Diastolic ratio:SD

Pulsatility index:PI

بسالینی قابل توجه نیست و با و هیدراتاسیون کافی قابل پیشگیری است (۸.۷). این عوارض وابسته به دوز هستند و بندرت موجب عدم تحمل دارو و قطع دارو می شوند. (۵) در مطالعه Murray و همکارانش (۴) نیز سردرد شایعترین عارضه جانبی بود (۱۷/۵٪) اما در هیچ سوردمی، عوارض مادری قطع نیفدبین را ضروری نساخت. در مطالعه حاضر نیز عوارض نیفدبین در ۲ بیمار (۱۰٪) دیده شد. مورد اول، بیمار یک زن دیابتی بود که به علت بروز هیپوتانسیون و افزایش میزان SD به ۶ مجبور به کاهش دوز به نصف شدیم که مشکلات بیمار با این اقدام برطرف شد. همچنین در یک مورد سردرد رخ داد که به ناچار دارو در این بیمار قطع شد و بیمار از مطالعه خارج شد. همچنین بر اساس یافته های این مطالعه، در هیچیک از بیماران (به جز یک مورد که در بالا توضیح داده شده است) میزان SD و PI در هیچیک از اندازه گیری ها از محدوده طبیعی خارج نگردید. همچنین SD پس از شروع نیفدبین، به میزان معنی داری از SD پیش از تجویز نیفدبین پانین تر بود. (۲/۲۸±۰/۴۵ در مقابله ۲/۶۵±۰/۲۱). اما مقدار PI در هیچیک از اندازه گیریها در این مطالعه اختلاف معنی داری نشان نداد. نسبت SD با ارزیابی جریان خون در حین دیاستول برآورده از مقاومت و بنابراین برآورد غیر مستقیمی از کفايت جریان خون به جنبه ارائه می دهد و به عنوان آزمون غربالگری برای استرس جنین به کار رفته است (۱). بنابراین بر اساس این یافته ها می نوان نتیجه گرفت که مقاومت جریان خون رحمنی به میزان معنی داری کاهش یافته است. اگرچه این احتمال نیز وجود دارد که قسمتی از این کاهش به افزایش سن بارداری مربوط باشد (اندازه گیری اول در سن هفتاه ۱۲±۴،۴ و اندازه گیری دوم در هفتاه ۳۱±۲/۹۹ انجام گرفته است) زیرا با افزایش سن بارداری SD به طور طبیعی کاهش می یابد (۱) اما اینکه تجویز نیفدبین در این امر چقدر موثر بوده است نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه دارد.

این یافته ها با یافته های Mari و همکارانش (۵) در تناقض می باشد. آنها نشان دادند که جریان خون جفتی به طور معنی داری تغییر نیافته بود ولی مقاومت کاهش یافته بود. اگرچه در انتها ذکر کردند که ممکنست دوز های بالاتر نیفدبین و یا تجویز مداوم JV بتواند مقادیر PI را تغییر دهد.

در هیچیک از نوزادان مشکلی در زمینه آپگار دیده نشده تنها یک نوزاد پس از زایمان به NICU منتقل شد که بعد از یک هفته به بخش نوزادان منتقل گردید و بدون مشکل خاصی ترجیح شد.

بحث

بر اساس یافته های حاصل از این مطالعه تجویز نیفدبین خوراکی به میزان ۴۰ میلیگرم در روز به مدت متوسط ۴،۵ هفته با ایجاد عوارض جانبی ناجائز، موجب کاهش معنی داری در میزان SD می شود. مطابق با یافته های این مطالعه، میانگین طول سرویکس در شروع مطالعه $۱۹/۷۸\pm ۷/۲۲$ میلیمتر بود (حداقل ۰ و حداکثر ۲۷/۵ میلیمتر). میانگین هفته شروع نیفدبین نیز بر اساس هفته بارداری در بیماران $۲۶/۴\pm ۴/۱۲$ هفتگی (حداقل ۱۶ هفتگی و حداکثر ۳۳ هفتگی) بود که به طور متوسط تا $۳۷/۱۰\pm ۲/۶۵$ هفتگی (حداقل ۲۹ هفتگی و حداکثر ۳۹ هفتگی) ادامه یافت. میانگین سن حاملگی تخمینی نیز در شروع توکولیز در مطالعه Murray و همکارانش (۴)، ۳۰/۷ هفته بود در موقع قطع درمان $۳۵/۶$ هفتگی بود. بنابراین در مطالعه حاضر به طور متوسط تجویز نیفدبین زودتر شروع شده و دیرتر خاتمه یافته بود. یکی از مهمترین مزیتها بیان مختصر و گذرای آن است.

این عوارض خفیف تر و قابل تحمل تر از بتامیمتیک ها یا سولفات منیزیم اند و انسیدانس قطع درمان توسط بیمار کمتر است (۷). شایع ترین عوارض جانبی گزارش شده نیفدبین عبارتند از سر درد (۱۹/۴٪)، گرگرفتگی (۸/۱٪)، سبکی سر گذرا و تهوع (۷/۵٪) (۴) و بندرت تاکیکاردي، هیپوتانسیون، سوزش پشت جناغ، طپش قلب، خستگی، تنگی نفس، dizziness، ترسور، علائم گوارشی خفیف، آنژین یا هپاتوتوكسیتی، هیپوتانسیون معمولاً به صورت کاهش متوسط در فشار خون به صورت 15 mmHg در فشار خون سیستولی و 10 mmHg در فشار خون دیاستولی و افزایش ضربان مادر به میزان ۱۰ ضربه در دقیقه گزارش شده است، که تقریباً ۱۰ دقیقه بعد از دوز اولیه زیر زبانی یا ۲۰ دقیقه بعد از دوز دوم خوراکی دیده می شود که معمولاً گذرا است و از نظر

اما چنین مطالعات مشابه در انسان، انسیدانس هشدار دهنده‌ای از آیگار Core Score با pH پایین نشان نداده‌اند (۲) و کاهش قابل توجهی در PO_2 و pH شریان چنین دیده نشد و نا امروز گزارشی در مورد عوارض جانبی چنینی در مورد نیفیدیپین در انسان دیده نشده است (۳,۴,۹). بر اساس نتایج این مطالعه در مواردی که اقدام به اندازه‌گیری pH بند ناف شده است، در هیچ موردی مقادیر کمتر از $7/2$ مشاهده نشد.

در مطالعه Mari و همکارانش (۵) نیز تنها در یک نوزاد pH خون و ریبدی بند ناف کمتر از $7/20$ دیده شده است. همچنین در تمامی نوزادان این مطالعه آیگار اسکور مناسب بود به جز در یک مورد (با سن زایمانی ۳۵ هفته) که به واسطه دکولمان، نوزاد پس از تولید نیاز به احیاء داشت که بعد از احیاء بیمار به

NICU و بعد از یک هفته به بخش منتقل گردید.

در نهایت اینکه بر اساس نتایج مطالعه حاضر که با نتایج بدست آمده از مطالعات قبلی در بسیاری نتایج اشتراک دارد، به نظر می‌رسد نیفیدیپین به عنوان داروی توکولیتیک دارویی بسیار مناسب است. به ویژه که در مقایسه با دو داروی رایجتر از این دسته، ریتودرین و سولفات منزیم دارویی بهتری محسوب می‌شود. بر اساس مطالعاتی که در این زمینه انجام شده است، نیفیدیپین در مقایسه با ریتودرین:

۱. عوارض جانبی مختصر و گذرا هستند و فقط درمان به دلیل عوارض جانبی در مورد نیفیدیپین به طور قابل توجهی کمتر بوده است (۷,۱۰).

۲. اثر نیفیدیپین در تاخیر زایمان مانند ریتودرین می‌باشد. (Koks و همکارانش (۱۱)) اما با نیفیدیپین به دلیل کارآیی توکولیتیکی بیشتر، تاخیر در زایمان بیشتر است (۵,۱۰) و Papatsonis و همکارانش (۱۲-۱۴).

۳. الترات جانبی مادری نیفیدیپین بسیار کمتر است (۱۲,۱۱).

۴. با نیفیدیپین تعداد نوزاد بستری شده در NICU کمتر است (۱۲-۱۴, ۹).

۵. نیفیدیپین باعث تغییرات کمتری در وضعیت همودینامیک و متابولیک بیماران می‌شود (۱۲).

۶. ریسک RDS، خونریزی داخل جمجمه‌ای یا یرقان نوزادی، به طور قابل توجهی در گروه نیفیدیپین پایین تر است (۹,۱۲,۱۴,۱۵).

نیفیدیپین از مسدود کننده‌های کاتال کلسیم نوع II (گروه dihydropyridine) محسوب می‌شود. این دارو با مهار ورود کلسیم از خلال غشاء سلول عضله صاف موجب شل شدن می‌شوند (۲-۴). همچنین نشان داده شده که این دارو باعث کاهش مقاومت عروق سیستمیک می‌شود. کاهش قابل توجه مقاومت عروقی، مسبب بیش از ۲۰٪ کاهش در فشار دیاستولی و میانگین فشار شریانی و افزایش بروون ده قلبی محسوب می‌شود. بدین ترتیب این احتمال نیز وجود دارد که با همین مکانیسم بر عروق جفتی نیز تاثیر بگذارد و مقاومت آن را کاهش دهد. این دارو با مکانیسم مشابهی موجب کاهش شدت و فرکانس انقباضات رحمی و مهار انقباضات می‌شود (۳). در این مطالعه در ۱۶ بیمار (۸۰٪) وضع حمل توسط سازارین انجام شد که فقط یک مورد به دلیل دکولمان و خونریزی شدید مادر بود و در باقی موارد (۴ مورد یا ۲۰٪) به صورت NVD انجام شد. در مطالعه Murray و همکارانش (۴)، میزان S/C در گروه مطالعه $26/5\pm 2/03$ هفته بود که نسبت به نتایج مطالعه حاضر میانگین سن نوزادان $37/5\pm 2/03$ هفته بود که به جز دو مورد (۱۰٪)، در بقیه موارد همگی در بالای ۳۷ هفته رخ داده بود و میانگین وزن نوزادان 3175 ± 558 گرم بود که از این میان دو نوزاد با وزن زیر 2500 گرم به دنبال آمدند. در مطالعه Mari و همکارانش (۵)، میانگین سن حاملگی در موقع زایمان $28/5\pm 2/04$ هفته بود و در کل تقریباً ۷۰٪ افراد گروه مطالعه در زمان ترم زایمان کردند و میانگین وزن موقع تولید 3026 ± 692 گرم بود. بدین ترتیب با وجود اینکه میانگین سن حاملگی در مطالعه Murray و همکارانش (۴) بالاتر بود، ولی میانگین وزن نوزادان کمتر از مطالعه حاضر بود. این احتمال وجود دارد که تجویز طولانی مدت تر نیفیدیپین در این مطالعه باعث بهتر بودن وضعیت چنین‌ها و بهتر بودن وزن آنها شده است.

در مورد عوارض جانبی و نوزادی نیفیدیپین، در یک مطالعه افت قابل توجه PO_2 و pH شریان چنین به دنبال تجویز نیکاردیپین به میمون rhesus حامله دیده شده (احتمالاً به دلیل کاهش جریان خون رحمی) و هجتین پاسخ‌های اسیدمیک چنینی مشابه (شامل مرگ چنین) با تجویز مادری نیکاردیپین یا نیفیدیپین در گوسفندها گزارش شده است (۲).

فشار خون مادری کمتر از ۹۰ روی ۵۰ میلیمتر جیوه است که در رابطه کتراندیکاسیون مصرف مسدود کننده‌های کانال کلسیم هستند (۸).

در نهایت اینکه مسدود کننده‌های کانال کلسیم بخصوص نیفلدیپین، نسبت به بتا-۲-سمپاتومیمتیک‌ها در به تأخیر انداختن زایمان بسیار مؤثرند. نیفلدیپین عوارض پرہناتال و عوارض جانبی مادران را بسیار کاهش می‌دهد. مزیت دیگر نیفلدیپین، تجویز خوراکی آن می‌باشد. این دارو کارآبی مشابه و عوارض جانبی مشابه و سرعت عمل بیشتر نسبت به سولفات منیزم IV (۱۶) دارد. مجموعاً نیفلدیپین در کنترل زایمان زودرس انتخاب اول می‌باشد. (۱۷,۱۸)

۷. نیفلدیپین خوراکی است (۱۶)، تاکی فیلاکسی ندارد و اثرات قابل برگشت است (۵).

۸. نیفلدیپین با دوزیکه جهت زایمان زودرس به کار می‌رود عارضهای روی جریان خون رحمی -جفتی ندارد (۵). همچنان نیفلدیپین در مقایسه با سولفات منیزم:

۱. کارآبی توکولیتیک مشابه (۶)

۲. عوارض جانبی مشابه (۶)

۳. نیفلدیپین سریع‌تر از سولفات منیزم انقباضات رحمی را متوقف می‌کند (۶).

۴. نیفلدیپین خوراکی است (۱۶).

اما باید توجه داشت که از نیفلدیپین نمی‌توان در تمام بیماران استفاده نمود. مهمترین کتراندیکاسیون‌های نیفلدیپین،

REFERENCES

- Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Illiams Obstetrics. 23rd edi. McGraw-Hill: New York. 2001. pp:689-727.
- Creasy RK, Iams JD. Creasy Resnik Maternal Fetal Medicine. 4th edi. Philadelphia: Saunders. 1999. pp: 498-531.
- Childress CH, Katz VL. Nifedipine and its indications in obstetrics and gynecology. *Obstet Gynecol*. 1994 Apr;83(4):616-24
- Murray C, Haverkamp AD, Orleans M, Berga S, Pecht D. Nifedipine for treatment of preterm labor: a historic prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 1992 Jul;167(1):52-6.
- Mari G, Kirshon B, Moise KJ Jr, Lee W, Cotton DB. Doppler assessment of the fetal and uteroplacental circulation during nifedipine therapy for preterm labor. *Am J Obstet Gynecol*. 1989 Dec;161(6 Pt 1):1514-8.
- King JF, Flenady V, Papatsonis D, Dekker G, Carbone B. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour; a systematic review of the evidence and a protocol for administration of nifedipine. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2003 Jun;43(3):192-8.
- Jeyabalan A, Caritis SN. Pharmacologic inhibition of preterm labor. *Clin Obstet Gynecol*. 2002 Mar;45(1):99-113.
- Hearne AE, Nagey DA. Therapeutic agents in preterm labor: tocolytic agents. *Clin Obstet Gynecol*. 2000 Dec;43(4):787-801.
- Papatsonis DN, Lok CA, Bos JM, Geijn HP, Dekker GA. Calcium channel blockers in the management of preterm labor and hypertension in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001 Aug;97(2):122-40.
- Tsatsaris V, Papatsonis D, Goffinet F, Dekker G, Carbone B. Tocolysis with nifedipine or beta-adrenergic agonists: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2001 May;97(5 Pt 2):840-7.
- Koks CA, Broermann HA, de Kleine MJ, Manger PA. A randomized comparison of nifedipine and ritodrine for suppression of preterm labor. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998 Apr;77(2):171-6.
- Papatsonis DN, Van Geijn HP, Ader HJ, Lange FM, Bleker OP, Dekker GA. Nifedipine and ritodrine in the management of preterm labor: a randomized multicenter trial. *Obstet Gynecol*. 1997 Aug;90(2):230-4.
- Papatsonis DN, Kok JH, van Geijn HP, Bleker OP, Ader HJ, Dekker GA. Neonatal effects of nifedipine and ritodrine for preterm labor. *Obstet Gynecol*. 2000 Apr;95(4):477-81.
- Papatsonis DN, Lok CA, Bos JM, Geijn HP, Dekker GA. Calcium channel blockers in the management of preterm labor and hypertension in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2001 Aug;97(2):122-40.
- Papatsonis DN, Kok JH, van Geijn HP, Bleker OP, Ader HJ, Dekker GA. Neonatal effects of nifedipine and ritodrine for preterm labor. *Obstet Gynecol*. 2000 Apr;95(4):477-81.
- Haghghi L. Prevention of preterm delivery: nifedipine or magnesium sulfate. *Int J Gynaecol Obstet*. 1999 Sep;66(3):297-8.
- Papatsonis DN, Timmerman CC, Oei SG, van Geijn HP. Nifedipine first choice in management of threatening preterm labor. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2002 Oct 19;146(42):1980-3.