

*COLLÈGE NATIONAL  
DES GYNÉCOLOGUES ET OBSTÉTRICIENS FRANÇAIS  
Président : Professeur M. Tournaire*

**Extrait des  
Mises à jour  
en Gynécologie  
et Obstétrique**

—

**Tome XXI  
publié le 3.12.1997**



*VINGT ET UNIÈMES JOURNÉES NATIONALES  
Paris, 1997*

# LA TRINITRINE EN OBSTÉTRIQUE

J. LEPERCQ, V. HAREL\*

Paris

Le monoxyde d'azote (NO) est un myorelaxant de la fibre musculaire lisse vasculaire, digestive et respiratoire. Des travaux récents ont montré une action équivalente au niveau de la fibre myométriale et un intérêt clinique dans la tocolyse d'urgence.

Le NO peut être administré soit directement en tant que gaz inhalé, soit indirectement par l'intermédiaire de molécules libératrices de NO, dont la trinitrine.

## I. LE MONOXYDE D'AZOTE

En 1980, une substance synthétisée par l'endothélium vasculaire et responsable de la vasodilatation a été découverte et appelée *Endothelium Derived Relaxin Factor* [7]. Cette substance s'avéra être le monoxyde d'azote (NO), synthétisé à partir de la L-arginine, sous l'action d'une enzyme ubiquitaire, la NO-synthase. Le NO ainsi obtenu sera transformé en groupements nitrosothiols.

\* Service de Gynécologie-Obstétrique. Pr Tournaire.  
Hôpital Saint-Vincent-de-Paul - PARIS.

Les groupes nitrosothiols et radicaux NO synthétisés stimuleront la guanylate-cyclase. Cette stimulation va entraîner à partir du guanosine triphosphate la formation de guanosine monophosphate cyclique, qui va favoriser, par l'intermédiaire de l'activation d'une protéine-kinase, la phosphorylation de la kinase des chaînes légères de la myosine responsable de la relaxation de la fibre musculaire lisse.

## II. LA TRINITRINE

Le principe actif est la trinitrine (dénomination commune française) ou la nitroglycérine (dénomination commune internationale). La trinitrine est la molécule la plus active des dérivés nitrés agissant comme vasodilatateurs.

### II.1. Mode d'action

L'action des dérivés nitrés n'est pas spécifique de la fibre musculaire lisse vasculaire, mais intéresse également l'ensemble des fibres musculaires lisses.

Les dérivés nitrés entraînent une relaxation de la musculature lisse bronchique, gastro-intestinale (incluant l'œsophage et le système biliaire), oculaire et génito-urinaire.

Le mécanisme actuellement retenu pour expliquer l'action myo-relaxante de ces dérivés fait intervenir au niveau du muscle lisse vasculaire une enzyme ubiquitaire, la glutathion-S-réductase principalement retrouvée au niveau du foie, des globules rouges et des parois vasculaires, surtout veineuses. Cette enzyme permet la libération d'un ion nitrite qui, par une série de réactions chimiques, sera transformé en monoxyde d'azote.

### II.2. Différentes formes galéniques

- Formes perlinguales : présentation sous forme de solutions de 4 à 5 %, contenant de 0,15 à 0,40 mg de trinitrine par pulvérisation ; ou sous forme de comprimés enrobés à croquer, contenant 0,15 à 0,75 mg de trinitrine par comprimé.
- Formes orales à libération ou action prolongée : présentation sous forme de gélules microencapsulées contenant de 2,5 à 10 mg de trinitrine.

- Formes percutanées : présentation sous forme de systèmes transdermiques adhésifs, diffusant de 5 à 10 mg de trinitrine. Existe également en pomnade à 2 %, une dose libérant 15 mg de trinitrine.
- Formes injectables : sous forme d'ampoules de 2 ml et 10 ml dosées respectivement à 3 mg et 15 mg de trinitrine. L'excipient présent dans les formes injectables est le propylène-glycol.

### II.3. Pharmacocinétique

La pharmacocinétique des dérivés nitrés est complexe, dépendant à la fois du dérivé considéré, de la voie d'administration et de la forme galénique.

En l'absence d'artifices galéniques, et pour des posologies allant de 0,15 à 0,75 mg de trinitrine, la voie orale n'est pas efficace en raison d'une hydrolyse gastrique et d'un premier passage hépatique entraînant un catabolisme intense.

Dès lors, le recours à d'autres voies d'administration est nécessaire pour permettre au produit d'être actif. En effet, bien qu'il existe un métabolisme de la trinitrine tant au niveau plasmatique qu'au niveau des globules rouges, ces réactions restent modérées.

La résorption de la trinitrine par voie intraveineuse est quasi complète et rapide ; la trinitrine apparaissant dans le plasma au bout de 30 secondes. Le T<sub>max</sub> est de 2 à 3 minutes, la demi-vie d'élimination plasmatique est de 3 à 4 minutes et la substance a totalement disparu au niveau plasmatique en 20 minutes environ. La durée d'action de la trinitrine administrée par cette voie est courte, comprise entre 10 et 30 minutes maximum. Son catabolisme est complexe, dépendant en grande partie du foie. La dénitrification enzymatique de la trinitrine produit des métabolites hydrosolubles directement éliminés par les urines.

### II.4. Propriétés pharmacodynamiques

#### II.4.1. Effets sur la circulation périphérique

Les effets dépendent essentiellement de la concentration plasmatique en dérivés nitrés. En cas de concentration plasmatique relativement basse, l'action vasodilatatrice prédomine au niveau du territoire veineux. En cas de concentration plasmatique élevée, (perfusion de trinitrine à fortes doses), il se produit une vasodilatation artérielle et artériolaire, accompagnée d'une chute des résistances périphériques, et d'une diminution de la pression artérielle, surtout systolique.

### **II.4.2. Autres actions pharmacodynamiques**

Les dérivés nitrés, produits oxydants, peuvent transformer l'hémoglobine en méthémoglobine, modifiant ainsi le fer ferreux en fer ferrique incapable de transporter l'oxygène.

Cet effet indésirable n'apparaît pas avec les dérivés nitrés utilisés aux doses thérapeutiques et n'a en fait été signalé qu'exceptionnellement, lors d'intoxications.

## **II.5. Effets indésirables**

- Céphalées et bouffées vasomotrices, peuvent survenir en début de traitement. Elles disparaissent en quelques jours et nécessitent parfois une diminution de la posologie. Des bouffées vasomotrices s'accompagnant de bouffées de chaleur sont décrites en cas de traitement per os.

- Hypotension artérielle, en début de traitement par voie intraveineuse, surtout chez le sujet âgé. Une diminution de la pression artérielle, s'intégrant parfois dans un tableau d'hypotension orthostatique, peut survenir. En raison de cet effet indésirable, il faut être prudent quant à l'administration de trinitrine chez la femme enceinte.

- Autres effets indésirables : sont également décrits des troubles digestifs banals, des dermatites de contact après administration percutanée de trinitrine. Un cas de toxicité du propylène-glycol chez un sujet âgé ayant entraîné une acidose et une hémolyse importante a été rapporté.

## **II.6. Contre-indications**

En pratique, il existe peu de contre-indications à l'utilisation des dérivés nitrés par voie intraveineuse. Cependant, leur prescription doit être prudente en cas de :

- glaucome à angle fermé ;
- migraines ;
- cardiomyopathie obstructive ou valvulopathie ;
- allergie aux dérivés nitrés ;
- anémie sévère ;
- insuffisance rénale ou hépatique ;
- traumatisme crânien ou hémorragie intracrânienne.

**Les seules contre-indications absolues sont l'hypertension intracrânienne ainsi que l'hypotension artérielle sévère et le collapsus.**

### III. DONNÉES ACTUELLES EN OBSTÉTRIQUE

Bien que ne bénéficiant pas de l'autorisation de mise sur le marché en obstétrique, les dérivés nitrés sous forme injectable ont été ponctuellement utilisés depuis 1979 aux États Unis et au Canada avant et pendant des césariennes en cas d'hypertension artérielle compliquée [5, 6, 13].

Plus récemment, les dérivés nitrés par voie intraveineuse ont trouvé leur application dans des situations obstétricales où un relâchement utérin rapide et de brève durée est requis.

#### III.1. Contraction utérine

Le monoxyde d'azote est présent dans le myomètre. Il jouerait un rôle important dans l'inhibition des contractions utérines et dans le maintien de la grossesse : une diminution de l'activité NO-synthase est observée en cas d'entrée en travail, qu'il soit prématuré ou à terme [3].

##### *III.1.1. La propriété de la trinitrine d'entraîner un relâchement utérin a été rapportée dans les urgences obstétricales suivantes :*

- Délivrance artificielle [18, 22], ou encore réduction d'une inversion utérine [2], sans aucun effet secondaire maternel.
- En per-partum, pour réaliser une version par manœuvres externes sur un deuxième jumeau [1] ou par manœuvres internes [10, 12, 25].

Dans le cas rapporté par Greenspoon, après naissance du premier jumeau et échec d'une version par manœuvres externes, une version par manœuvres internes à membranes intactes a été entreprise. Lors de cette tentative, la survenue d'une contraction utérine gêna la poursuite de la manœuvre et fut levée en trente secondes par deux pulvérisations de 400 microgrammes de trinitrine par voie sublinguale [10]. La rapidité du délai d'action pouvait néanmoins correspondre à la fin d'une contraction physiologique.

Dans la série lilloise, la trinitrine était utilisée préventivement, avant la rupture des membranes, alors que dans notre série elle était utilisée à visée thérapeutique, une fois la rétraction utérine constituée. Le principal facteur de la rétraction utérine était une rupture inappropriée des membranes. Les posologies de trinitrine utilisées allaient de 100 à 1000 microgrammes par voie IV. Deux échecs ont été observés et l'extraction a

dû être réalisée par césarienne. Aucune hypotension artérielle maternelle n'a été rapportée. En revanche, une hémorragie de la délivrance estimée à 2000 ml et réversible sous traitement ocytocique est survenue. Aucune transfusion sanguine n'a été nécessaire.

– Pour des extractions difficiles lors de césariennes, notamment pour les sièges prématurés [15, 20].

– En cas de rétraction du col lors d'un accouchement gémellaire à 25 SA [29]. Nous l'avons utilisée sans succès lors d'une rétraction du col utérin sur la tête dernière pour un accouchement très prématuré par le siège à Saint-Vincent-de-Paul. La teneur en fibres musculaires lisses au niveau du col utérin n'est que de 10-15 %, ce qui ne présagerait que d'une action modérée de la trinitrine dans la rétraction du col [16].

– Dans le traitement de l'hypercinésie utérine avec troubles du rythme cardiaque fœtal. Après les thérapeutiques habituelles : arrêt des ocytociques, oxygénothérapie en décubitus latéral gauche, traitement d'une hypotension artérielle, l'injection de 60 à 90 microgrammes de trinitrine, éventuellement répétée au bout de 2-3 minutes, a permis le retour à la normale de l'activité utérine et du RCF chez 22 patientes, et un résultat partiel mais suffisant chez deux patientes. La répétition de l'injection au bout de 2-3 minutes a été nécessaire chez 9/24 patientes (38 %). À des posologies de 60 à 180 microgrammes, une hypotension artérielle modérée et rapidement réversible sous éphédrine est survenue chez 25 % des patientes [17].

• La tocolyse d'urgence repose habituellement sur les  $\beta$ 2-mimétiques intraveineux ou l'halothane.

– Bien qu'aucune complication grave ne semble avoir été rapportée après injection unique d'une dose faible de  $\beta$ 2-mimétique en per partum, une tachycardie maternelle sévère peut survenir et leur action tocolytique prolongée peut retentir sur la poursuite du travail et la délivrance.

– L'halothane a des propriétés myorelaxantes. Son effet sur l'utérus est dose-dépendant. Il diminue la circulation utéro-placentaire, le tonus et l'activité utérine ainsi que la réponse aux ocytociques ; toutefois, ces effets sont peu marqués aux doses cliniques utilisées [23]. Certains effets secondaires maternels à type de dépression cardio-respiratoire, d'hémorragie de la délivrance liée à une atonie utérine peuvent survenir. L'halothane est en principe administré à une concentration de 0,5 % ; mais en cas d'hypertonie utérine, des concentrations de 1 à 2 % peuvent être nécessaires mais exposent aux risques de l'anesthésie générale en urgence. Ce composé passe la barrière placentaire et pourrait, pour des concentrations supérieures à 0,5 %, entraîner une dépression cardio-respiratoire néonatale [26].

• Au vu des cas rapportés, il apparaît que le relâchement utérin consécutif à l'injection de trinitrine a été rapide, bref et suffisant pour permettre la réalisation aisée de manœuvres endo-utérines et apparemment sans effets

secondaires maternels et néonataux. Toutefois, la trinitrine ne bénéficiant pas de l'AMM en obstétrique, mérite d'être évaluée à plus grande échelle. De plus, il n'existe aucune étude comparative vis-à-vis des  $\beta$ -mimétiques ou de l'halothane.

- D'après une revue quasi exhaustive de la littérature [19], il ressort que de faibles doses (50 à 200 microgrammes) de trinitrine semblent efficaces et suffisantes dans la plupart des situations, et que les effets secondaires (hypotension artérielle) sont alors rares et très modérés. Néanmoins, des doses plus importantes semblent parfois nécessaires pour pouvoir franchir le col dans les délivrances artificielles.

- Au vu de la communication de Shen et coll. [21], il faut rester prudent. En effet, après avoir utilisé de la trinitrine par voie intraveineuse pour obtenir un relâchement utérin et faciliter la pratique de délivrances artificielles ou de révisions utérines chez onze patientes, trois d'entre elles ont présenté une hémorragie de la délivrance liée à une atonie utérine alors qu'aucune complication n'a été relevée dans le groupe témoin. À noter un cas où le recours à la trinitrine aurait pu favoriser la survenue d'une inversion utérine [27].

**III.1.2. En dehors de situations obstétricales nécessitant une relaxation utérine rapide, l'action tocolytique des dérivés nitrés a été étudiée dans une étude préliminaire non contrôlée** [14]. Des patches de 5 et 10 milligrammes de trinitrine ont été appliqués chez 13 patientes hospitalisées pour une menace d'accouchement prématuré entre 25 et 35 SA. Une tocolyse efficace semble avoir été obtenue, avec une durée moyenne de prolongation de la grossesse de 59 jours.

## III.2. Maturation cervicale

Le NO interviendrait dans le processus biochimique de maturation cervicale [4], mais il n'existe pas de données cliniques dans cette indication.

## III.3. Prééclampsie

Le NO entraîne une vasodilatation, inhibe l'agrégation plaquettaire à la paroi endothéliale, joue un rôle dans la régulation de la pression artérielle et interviendrait dans la neurotransmission cérébrale et périphérique. Un déficit en NO participe à l'hypertension artérielle.

Pendant la grossesse normale, le NO joue un rôle important dans la diminution de la pression artérielle maternelle et a été impliqué dans la régulation du flux utéro-placentaire.

Dans la prééclampsie compliquée de retard de croissance intra-utérin, une anomalie de l'invasion trophoblastique des artères spiralées responsable d'une diminution de la perfusion utéro-placentaire entraînerait des lésions endothéliales qui seraient responsables d'un défaut de production de NO. Une diminution de l'activité NO-synthase a été rapportée dans la prééclampsie, cette diminution d'activité est corrélée aux perturbations vélocimétriques de l'artère ombilicale [9].

Du fait des propriétés synergiques du NO et de la prostacycline, d'une part, et par analogie avec les résultats obtenus dans le traitement de l'insuffisance coronarienne, le NO pourrait présenter en théorie, en association avec l'aspirine, un intérêt thérapeutique dans le traitement préventif de la prééclampsie.

- En 1986, Cotton et al. [5] ont démontré que la trinitrine IV était un hypotenseur d'action rapide : chez 6 patientes, ils ont observé une baisse de 27,5 % de la pression artérielle, sans modification de la pression veineuse centrale, ni du rythme cardiaque fœtal.

- En 1992, Giles a étudié l'effet de la trinitrine sur la vascularisation utéro-placentaire [8]. Chez 5 femmes (trois hypertendues et deux normotendues) présentant un retard de croissance intra-utérin et un doppler de l'artère ombilicale altéré, ils ont administré 300 microgrammes de trinitrine par voie sublinguale en une prise unique au troisième trimestre de la grossesse. L'index ombilical S/D a diminué de 17 % à 10 minutes, 21 % à 20 minutes puis est revenu aux valeurs initiales à 30 minutes. Le RCF n'a pas été modifié. La pression artérielle maternelle est restée stable, une accélération modérée de la fréquence cardiaque maternelle a été observée.

- En 1995, Grunewald et al. [11] ont utilisé la trinitrine en perfusion dans la prééclampsie sévère chez 12 patientes. Le débit initial était de 0,25 microgramme/kg/mn et était augmenté jusqu'à l'obtention d'une pression artérielle diastolique de 100 mm de Hg. Leurs résultats montrent que la trinitrine intraveineuse permet d'abaisser efficacement la pression artérielle maternelle sans diminuer la perfusion utéro-placentaire tout en améliorant la perfusion fœto-placentaire.

- L'effet d'une dose unique de 5 milligrammes de dinitrate d'isosorbide sur la vélocimétrie utéro-placentaire rapporte des résultats équivalents chez 18 femmes enceintes non à risque au 2<sup>e</sup> trimestre de la grossesse [24].

Toutes ces études sont préliminaires et ne permettent pas actuellement de recommander la trinitrine dans le traitement de la prééclampsie.

#### IV. DONNÉES NÉONATALES

Il est tout à fait probable que la trinitrine, du fait de son faible poids moléculaire, traverse le placenta. Les études chez le rat et le lapin n'ont pas objectivé de toxicité durant l'organogenèse. Il n'y a pas de données en clinique humaine. Le retentissement sur l'hémodynamique fœtale, notamment cérébrale, n'a pas fait l'objet d'études, et il existe un risque théorique d'hypotension artérielle néonatale. Enfin, les dérivés nitrés, puissants oxydants, peuvent transformer l'hémoglobine en méthémoglobine. Cet effet secondaire reste exceptionnel même à de fortes posologies chez l'adulte. Toutefois, en raison d'une immaturité enzymatique associée à un fort pourcentage d'hémoglobine fœtale dans le sang du nouveau-né, ce dernier est particulièrement sensible aux médicaments méthémoglobinisants, c'est-à-dire une incapacité de transférer l'oxygène aux tissus.

#### CONCLUSION

La trinitrine a des propriétés myorelaxantes intéressantes pour l'obstétricien : délai d'action rapide, demi-vie courte. À des posologies de 50 à 200 microgrammes par voie intraveineuse, elle est le plus souvent efficace quand une tocolyse per-partum d'urgence est nécessaire avec des effets secondaires (hypotension artérielle) rares et modérés. Le risque d'atonie utérine doit rester présent à l'esprit et prévenu. Au vu de résultats préliminaires, les indications qui se profilent sont l'hypertonie utérine, la version-grande extraction d'un deuxième jumeau et les césariennes de grands prématurés.

Son indication dans le traitement de la menace d'accouchement prématuré doit être évaluée par des études contrôlées.

Malgré un intérêt théorique, elle ne peut être actuellement recommandée dans le traitement préventif de la prééclampsie.

La trinitrine n'a pas l'autorisation de mise sur le marché en obstétrique.

## Bibliographie

1. Abouleish AE, Corn SB. Intravenous nitroglycerin for intrapartum external version of the second twin. *Anesth-Anal* 1994; 78 : 808-809.
2. Altabef KM, Spencer JT, Zinberg S. Intravenous nitroglycerin for uterine relaxation of an inverted uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166 : 1237-1238.
3. Bansal RK, Goldsmith PC, He Y, Zaloudek CJ, Ecker JL, Riemer RK. A decline in myometrial nitric oxide synthase expression is associated with labor and delivery. *J Clin Invest* 1997; 99 : 2502-2508.
4. Chwaslisz K, Hegele-Hartung C, Schulz R, Shi Shao Quin, Louton PT, Elger W. Progesterone control of cervical ripening - experimental studies with the progesterone antagonists onapristone, liloprostone and mifepristone. In Leppert P, and Woessner F (Eds). *The extracellular matrix of the uterus, cervix and fetal membranes : synthesis, degradation and hormonal regulation*. Perinatology Press, Ithaca NY, 1994, pp 119-131.
5. Cotton DB, Jones MM, Longmire S, Dorman KF, Tessem J, Joyce TH. Role of intravenous nitroglycerin in the treatment of severe pregnancy- induced hypertension complicated by pulmonary edema. *Am J Obstet Gynecol* 1986, 154 : 91-93.
6. Delarrat M, Chelly J, Garcia A, Kergrohen F, Passelecq J. Utilisation de la nitroglycérine intra veineuse en solution aqueuse comme agent hypotenseur au cours d'une césarienne. *Anesth Anal Rea* 1980; 37 : 719-721.
7. Furchgott RF, Zawadski JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. *Nature* 1980; 288 : 373-376.
8. Giles W, O'Callaghan S, Boura A, Walters W. Reduction in human fetal umbilical-placental vascular resistance by glyceryl trinitrate. *Lancet* 1992; 340 : 856.
9. Giles W, O'Callaghan S, Read M, Gude N, King R, Brennecke S. Placental nitric oxide synthase activity and abnormal umbilical artery flow velocity waveforms. *Obstet Gynecol* 1997; 89 : 49-52.
10. Greenspoon JS, Kovacic A. Breech extraction facilitated by glyceryl trinitrate sublingual spray. *Lancet* 1991; 338 : 124-125.
11. Grunewald C, Kublickas M, Carlström K, Lunell N-O, Nissel H. Effects of nitroglycerin on the uterine and umbilical circulation in severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995; 86 : 600-604.
12. Harel V. Efficacité et tolérance materno-fœtale du Lénitral® en cas de rétraction utérine lors de l'accouchement du deuxième jumeau. Mémoire pour le diplôme de Sage-Femme, Paris V, 1996.
13. Hood DD, Dovan DM, James FM et coll. The use of nitroglycerin in preventing the hypertensive response to tracheal intubation in severe preeclampsia. *Anesthesiology* 1985, 63 : 329-332.
14. Lees C, Campbell S, Jauniaux E, Brown R, Ramsay B, Gibb D, Moncada S, Martin JF. Arrest of preterm labour and prolongation of gestation with glyceryl trinitrate, a nitric oxide donor. *Lancet* 1991; 343 : 1325-1326.
15. Mayer DC, Weeks SK. Antepartum uterine relaxation with nitroglycerin at caesarean section. *Can J Anaesth* 1992; 39 : 166-169.
16. Mercier FJ, Benhamou D. Nitroglycerin for fetal head entrapment during vaginal breech delivery? *Anesth Analg* 1995; 81 : 654-655.
17. Mercier FJ, Dounas M, Bouaziz H, Lhuissier C, Benhamou D. Intravenous nitroglycerin to relieve intrapartum fetal distress related to uterine hyperactivity : a prospective observational study. *Anesth Analg* 1997; 84 : 1117-1120.
18. Peng ATC, German RS, Shulmans M, De Marchis E, Nyunt K, Blancato LS. Intravenous nitroglycerin for uterine relaxation in the post partum patients with retained placenta. *Anesthesiology* 1989, 71 : 172-173.
19. Riley ET, Flanagan B, Cohen SE, Chitkara U. Intravenous nitroglycerin : a potent uterine relaxant for emergency obstetric procedures. Review of literature and

report of three cases. *Int J Obstet Anesth* 1996; 5 : 264-268.

20. Roblin SH, Hew EM, Bernstein A. Uterine relaxation can be life saving. *Can J Anaesth* 1991; 38 : 939-940.

21. Shen O, Neuman E, Lavie O, Grisaru S, Cohen C, Aboulafia Y, Diamant Y. Intravenous nitroglycerin as a uterine relaxant in cases of retained placenta. *First World Congress on Labor and Delivery, Jerusalem 1994 (abstract)* 324.

22. De Simone CA, Norris MC, Leighton BL. Intravenous nitroglycerin aids manual extraction of a retained placenta. *Anesthesiology* 1990, 73 : 787.

23. Steib A, Otteni JC. Pharmacodynamie des anesthésiques par inhalation. Dans : *Pharmacologie en anesthésiologie. Fondation Européenne d'enseignement en Anesthésiologie*. pp : 54-65. Editions Pradel. 1994.

24. Thaler I, Amit A, Iskovitz-Eldor J. The effect of isosorbide dinitrate on uterine artery and umbilical artery flow velocity

waveforms at mid-pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996; 88 : 838-843.

25. Vinatier D, Dufour P, Bérard J. Utilization of intravenous nitroglycerin for obstetrical emergencies. *Int J Gyn Obstet* 1996; 55 : 129-134.

26. Warren TM, Datta S, Ostheimer GW, Naulty JS, Weiss JB, Morrison JA. Comparison of the maternal and neonatal effects of Halothane, Enflurane and Isoflurane for cesarean delivery. *Anesth Anal* 1983; 62 : 516-520.

27. Weiss H, Diaz FR. Uterine inversion after nitroglycerin use during cesarean delivery. *Int J Obstet Anesth* 1996; 5 : 269-271.

28. Wells SR, Thorps JM, Bowes WA Jr. Management of the non vertex twin. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 172 : 383-385.

29. Wessen A, Elowsson P, Axemo P, Lindberg B. The use of intravenous nitroglycerin for emergency cervico-uterine relaxation. *Acta Anaesthesiol Scand* 1995; 39 : 847-849.