



الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة دمشق - كلية الطب البشري
قسم التوليد وأمراض النساء

مقارنة الميزوبروستول المهبلي بالتسريب الوريدي للأوكسيتوسين في إنهاء موت محصول

الحمل في الثلث الثاني من الحمل

رسالة مقدمة لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

إعداد طالبة الدراسات العليا

سلام اللقيس

إشراف

الأستاذ الدكتور: مروان الزيات

أستاذ في قسم التوليد وأمراض النساء - من كلية

الطب البشري - جامعة دمشق

2022 م

إنهم الأجدر بالشكر والتقدير أولئك الشموع التي أُنارت ورينا بنور علمها وضياء
فكرها لا يسعنا في نهاية المطاف ونحن على أبواب مرحلة جديدة إلا أن نتوجه
بالشكر والامتنان وعظيم الإجلال والاحترام للسادة أعضاء الهيئة التدريسية على
عطاؤهم وتعبهم معنا طوال هذه السنوات وأخص بالشكر

أستاذي الغالي الأستاذ الدكتور مروان الزينات

أستاذي القدير الأستاذ الدكتور كنعان السقا

أستاذي القدير الأستاذ الدكتور جميل طالب

فهرس المحتويات

3	Table of Contents فهرس المحتويات
7	قائمة الجداول المستخدمة في البحث.
9	مصطلحات البحث.
11	الملخص.
14	الجزء التمهيدي_ الإطار العام للبحث
14	1o- المقدمة .
15	2- السؤال البحثي.
15	3- هدف البحث.
15	4- أهمية البحث.
16	5- حدود البحث.
16	6- أدوات البحث.
16	7-الدراسات المرجعية.
18	الباب الأول_ أدبيات البحث.
18	الفصل الأول: الإطار النظري للبحث.
18	موت محصول الحمل.
18	1.1- مقدمة عامة.
19	1.2- الأسباب etiology .
20	1.3- التشخيص Diagnosis.
21	1.4- التدبير the management.
22	1.5i- مراقبة اضطرابات التخثر Monitoring of coagulopathy .
23	1.6-المتابعة. follow -up
24	الفصل الثاني_ الإطار النظري للبحث.

24	إنهاء الحمل في الثلث الثاني من الحمل.
24	2.1- مقدمة .
25	2.2- الإنهاء الجراحي.
29	2.3- الإنهاء الدوائي.
30	2.4- أنواع البروستاغلاندين.
34	2.5- الأوكسيتوسين.
38	2.6- النتائج والمضاعفات.
40	2.7- المتابعة Follow Up.
41	2.8- Bishop score.
43	الباب الثاني_ منهج البحث , وإجراءاته
43	الفصل الأول.
43	مجتمع البحث (عينة البحث
43	1- مكان الدراسة.
43	2- زمان الدراسة.
43	3- تصميم الدراسة.
43	4- حجم العينة المدروسة.
43	5- مجموعة الدراسة.
44	6- معايير الدراسة.
45	المنهج العلمي المعتمد (خطوات البحث
46	الأساليب الإحصائية المستخدمة.
47	الفصل الثاني.
47	اختبار الإطار النظري.
47	أولاً: الإحصاء الوصفي.

47	1- دراسة توزع متغير عمر الأم بالسنوات في العينة المدروسة.
47	2- دراسة توزع متغير العمر الحملي بالأسابيع في العينة المدروسة.
48	3- دراسة توزع متغير عدد الولادات في العينة المدروسة .
48	4- دراسة توزع متغير مشعر بيشوب في العينة المدروسة.
49	5- دراسة توزع متغير فترة التحريض بالساعات في العينة المدروسة.
50	6- دراسة توزع متغير نجاح التحريض في العينة المدروسة.
50	7- دراسة توزع متغير قيم الخضاب الدموي قبل التحريض وبعده في العينة المدروسة.
51	8- دراسة توزع متغير قيم الهيماتوكريت قبل التحريض وبعده في العينة المدروسة.
51	9- دراسة توزع متغير حدوث النزف في العينة المدروسة.
52	10- دراسة توزع متغير حالات لنقل الدم في العينة المدروسة.
52	11- دراسة توزع متغير حدوث اختلاطات لدى الأم في العينة المدروسة.
53	12-دراسة توزع متغير زمن الاستشفاء بالساعات في العينة المدروسة.
54	ثانياً: الإحصاء التحليلي.
54	1- دراسة توزع متغير العمر بالسنوات على مجموعتي الدراسة.
54	2- دراسة توزع متغير العمر الحملي على مجموعتي الدراسة.
55	3- دراسة توزع متغير عدد الولادات على مجموعتي الدراسة.
56	4-دراسة توزع متغير الخروسات والولادات بين مجموعتي الدراسة.
56	5- دراسة توزع متغير مشعر بيشوب على مجموعتي الدراسة.
57	6- دراسة توزع متغير زمن التحريض على مجموعتي الدراسة.
58	7-دراسة توزع متغير نجاح التحريض على مجموعتي لدراسة.
58	8-دراسة توزع متغير قيم الخضاب الدموي قبل التحريض وبعده على مجموعتي الدراسة.
59	9-دراسة توزع متغير قيم الهيماتوكريت قبل التحريض وبعده على مجموعتي الدراسة.
60	10-دراسة توزع متغير حدوث النزف على مجموعتي الدراسة.

61	11-دراسة توزع متغير الحاجة لنقل الدم على مجموعتي الدراسة.
61	12-دراسة توزع متغير حدوث احتباس مشيمة على مجموعتي الدراسة.
62	13-دراسة توزع متغير حدوث حالات تجريف رحم على مجموعتي الدراسة.
63	14-دراسة توزع متغير زمن الاستشفاء على مجموعتي الدراسة.
64	نتائج البحث
66	مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية.
69	الخاتمة.
70	التوصيات.
71	قائمة المراجع.
81	الملاحق. Appendices
81	الملحق 1: الموافقة المستنيرة للبحث العلمي.
82	الملحق 2: استمارة البحث العلمي.
83	Abstract
86	صفحة الغلاف باللغة الإنكليزية.

قائمة الجداول	
47	الجدول رقم 1: توزيع متغير العمر بالسنوات في العينة المدروسة.
47	الجدول رقم 2: توزيع متغير العمر لحملتي بالأسابيع في العينة المدروسة.
48	الجدول رقم 3: توزيع متغير عدد الولادات في العينة المدروسة.
48	الجدول رقم 4: توزيع نسب الخروسات والولودات في العينة المدروسة.
49	الجدول رقم 5: توزيع متغير مشعر بيشوب في العينة المدروسة.
49	الجدول رقم 6: توزيع نسب مشعر بيشوب في العينة المدروسة.
49	الجدول رقم 7: توزيع متغير فترة التحريض في العينة المدروسة.
50	الجدول رقم 8: توزيع متغير نجاح التحريض في العينة المدروسة.
50	الجدول رقم 9: توزيع متغير قيم الخضاب الدموي قبل التحريض وبعده في العينة المدروسة.
51	الجدول رقم 10: توزيع متغير قيم الهيماتوكريت قبل التحريض وبعده في العينة المدروسة.
51	الجدول رقم 11: توزيع متغير حدوث النزف في العينة المدروسة.
52	الجدول رقم 12: توزيع متغير حالات نقل الدم في العينة المدروسة.
52	الجدول رقم 13: توزيع متغير حدوث اختلاطات لدى الأم في العينة المدروسة.
53	الجدول رقم 14: توزيع متغير زمن الاستشفاء بالساعات في العينة المدروسة.
54	الجدول رقم 15: توزيع متغير عمر الأم بالسنوات على مجموعتي الدراسة.
55	الجدول رقم 16: توزيع متغير العمر الحملتي بالأسابيع على مجموعتي الدراسة.
55	الجدول رقم 17: توزيع متغير عدد الولادات على مجموعتي الدراسة.
56	الجدول رقم 18: توزيع متغير الخروسات والولودات على مجموعتي الدراسة.
56	الجدول رقم 19: توزيع متغير مشعر بيشوب على مجموعتي الدراسة.
57	الجدول رقم 20: توزيع متغير فترة التحريض بالساعات على مجموعتي الدراسة.
58	الجدول رقم 21: توزيع متغير نجاح التحريض على مجموعتي الدراسة.
59	الجدول رقم 22: توزيع متغير قيم الخضاب قبل التحريض وبعده على مجموعتي الدراسة.
60	الجدول رقم 23: توزيع متغير قيم الهيماتوكريت قبل التحريض وبعده بين مجموعتي الدراسة.
60	الجدول رقم 24: توزيع متغير حالات النزف على مجموعتي الدراسة.

61	الجدول رقم 25: توزيع متغير حالات نقل الدم على مجموعتي الدراسة.
62	الجدول رقم 26: توزيع متغير حالات احتباس المشيمة على مجموعتي الدراسة.
62	الجدول رقم 27: توزيع متغير حالات تجريف الرحم على مجموعتي الدراسة.
63	الجدول رقم 28: توزيع متغير زمن الاستشفاء بالساعات على مجموعتي الدراسة.

مصطلحات البحث

المصطلحات العربية	الاختصار	المصطلح اللاتيني
موت محصول الحمل داخل الرحم	IUFD	Intrauterine fetal demise
تحريض المخاض		Induction of Labor
ميزوبوستول		Misoprostol
أوكسيتوسين		Oxytocin
تسريب وريدي	IV	Intravenous
منظمة الصحة العالمية	WHO	world Health Organization
موت محصول الحمل المجهول		Unexplained stillbirth
تحدد النمو داخل الرحم		Fetal growth restriction
الاستشفاء		Hospitalisation
التشوهات الخلقية		Congénital anomalies
النزف الجنيني الوالدي		Fetomaternal hemorrhage
مرض السكري		Diabetes
ارتفاع سكر الدم		Hyperglycémie

.Hypertension disorder		فرط توتر الشرياني
Umbilical cord abnormalitie		تشوهات الحبل السري
Placental abnormalitie		شذوذات المشيمة
Uterine abnormalitie		شذوذات الرحم
The society of family planning	SFP	جمعية تنظيم الأسرة
Human chorionic gonadotrophin	HCG	هرمون موجه الأفتاد
Expectant management		التدبير المحافظ
Disseminated intravascular coagulation	DIC	التخثر المنتشر داخل الرحم
Blood transfusion		نقل دم
Dilatation and prevention	D&E	التوسّع والإفراغ
The United States center for diseases control and prevention	CDC	مركز الأمريكي لمكافحة الأمراض والوقاية
Hysterotomy		بضع الرحم الجراحي
Extraction forceps		ملقط الاستخراج
Paracervical Block		إحصار حول عنق الرحم

الملخص

خلفية البحث:

إن موت محصول الحمل داخل الرحم في الثلث الثاني يعدّ حدثاً مأساوياً للأم وعائلتها والطبيب الذي يقدم لها الرعاية الطبية، وإن إنهاء الحمل يسبب تحدياً كبيراً للمولدين في أثناء تدبيره؛ بسبب نسبة الاختلاطات العالية المرافقة له.

وصفت طرق عدة لإنهاء موت محصول الحمل داخل الرحم في الثلث الثاني، وأهمها طريقة الإنهاء الدوائي.

هدف البحث:

مقارنة النتائج بين إنهاء موت محصول الحمل في الثلث الثاني داخل الرحم عن طريق الميزوبروستول المهبلي؛ مقابل جرعات عالية من الأوكسيتوسين الوريدي، وتحديد الاختلاطات المترافقة مع كل طريقة؛ وصولاً إلى التوصية بإحدى الطريقتين كممارسة في مشفى الولادة وأمراض النساء الجامعي بدمشق.

المواد والطرائق:

دراسة تجريبية معشاة أجريت على 80 سيدة حامل شخص لهن موت محصول الحمل داخل الرحم في الثلث الثاني من الحمل وعنق الرحم غير ناضج ، واللاتي قبلن في مشفى الولادة وأمراض النساء الجامعي في شعبي المخاض العام والإسعاف في الفترة ما بين ١٤ كانون الثاني 2021 و 14 كانون الثاني 2022، حيث قسمت العينة إلى مجموعتين بطريقة الاعتيان العشوائي و خصّصت 40 سيدة عشوائياً لتلقي 200 ميكروغرام من الميزوبروستول المهبلي كل 12 ساعة، و 40 سيدة لتلقي جرعة عالية من الأوكسيتوسين الوريدي (بدءاً من 6 ميلي وحدة / دقيقة

للوصول إلى أقصى جرعة 40 ميلي وحدة / دقيقة وتسجيل تفاصيل التجربة واختلاطاتها ومقارنة النتائج ما بين المجموعتين. قورنت ما بين المجموعتين فيما يخص المتغيرات الآتية:

المدة الزمنية (بدء التحريض - إنهاء الحمل) وكمية النزف المقدرة والحاجة لنقل الدم في أثناء إنهاء الحمل أو بعده، فترة الاستشفاء، وحدث اختلاطات (تمزق رحم، واحتباس مشيمة، ونزف حاد، وتجريف رحم، ووفاة الأم).

أجري التحليل الإحصائي، باستخدام برنامج SPSS الإصدار 23.22 وعدت القيمة p الأقل من 0.05 ذات دلالة هامة إحصائياً

النتائج:

في دراستنا بلغ وسطي أعمار السيدات المشاركات في الدراسة (27.98 سنة $\pm$ 7.1) سنة، وتراوح بين [16-41] سنة، 24 سيدة منهن من الخروسات بنسبة (30. % من مجمل العينة)، و 56 سيدة منهن من الولادات بنسبة (70% من مجمل العينة)، ووسطي العمر الحملي كان (20.05 أسبوعاً حملياً $\pm$ 3.41)، وتراوحت القيم بين [13-24] اسبوعاً، وسطي مشعر بيشوب كان (2.05 $\pm$ 0.59)، وتراوحت القيم بين [1-3]. قد وجد زيادة مهمة في فترة التحريض في مجموعة الأوكسيتوسين؛ مقارنة بمجموعة الميزوبروستول حيث كان الفرق ذا دلالة مهمة إحصائياً $P < 0.05$.

لم تلاحظ فروقاً مهمة بين المجموعتين من حيث نجاح التحريض، وفترة الاستشفاء، وكمية النزف، والحاجة لنقل الدم، وحدث اختلاطات والدية حيث لم تكن الفروق ذات دلالة إحصائية هامة بين المجموعتين $p > 0.05$.

الخلاصة:

يعد كل من الميزوبروستول المهبلي والجرعات العالية من الأوكسيتوسين الوريدي ذا فعالية عالية في إنهاء حالات موت محصول الحمل في الثلث الثاني من الحمل مع عنق رحم غير ناضج، وحسب دراستنا أيضاً لقد تفوق

الميزوبروستول المهبلي على الجرعات العالية من الأوكسيتوسين الوريدي من حيث فترة التحريض، وفترة الاستشفاء، وقلّة الاختلاطات.

الكلمات المفتاحية :

تحريض المخاض في الثلث الثاني، موت محصول الحمل داخل الرحم، ميزوبروستول مهبلي، أوكسيتوسين وريدي، انتهاء الحمل.

الجزء التمهيدي: الإطار العام للبحث

1- المقدمة

يوجد نقص مضطرب في معدل وفيات الأجنة منذ منتصف القرن العشرين؛ وذلك بسبب تحسن ظروف الوقاية والعلاج لبعض الحالات المسببة. يبلغ معدل الوفيات الأجنة ما يقارب 1 % من الحمل. بالرغم من ذلك يعد موت محصول الحمل داخل الرحم حدثاً مأساوياً للأم وعائلتها والطبيب الذي يقدم لها الرعاية الطبية، ويعد واحداً من أهم الاختلاطات التي تواجه الكادر الطبي، ويشكل تحدياً كبيراً في أثناء تدبيره. بعد التشخيص يكون العبء العاطفي والضغط الاجتماعي للولادة كبيرة، ويمكن أن تكون العواقب الطبية لتأجيل الولادة مهددة للحياة. الإنهاء المبكر لحالات الحمل هذه يؤدي إلى الوقاية من مخاطر التخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC) وإنتان باطن الرحم.

هناك خياران في تدبير موت محصول الحمل:

1-الأول التدبير المحافظ وانتظار، حدوث مخاض عفوي (حيث معظم النساء سيحدث لهن مخاض عفوي في غضون ٣ أسابيع من موت محصول الحمل). مع ذلك، فإن تطور التخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC) والنزف الحاد ووفيات الأمهات يشكل مصدر قلق بالغ الأهمية، وصعب التدبير.

2-الخيار الثاني تحريض المخاض الذي أصبح يستخدم بشكل متزايد، بسبب فعاليته.

هناك أنواع مختلفة من العلاجات الطبية كبديل للعلاج الجراحي:

➤ الأوكسيتوسين: يعد من أقدم عوامل إنضاج عنق الرحم، وتحريض على مستوى العالم

وأشهرها، خاصة قبل إدخال البروستاغلاندين.

- قبل 24 أسبوع من الحمل يكون الرحم أقل استجابة لتسريب التراكيز المعتادة للأوكسيتوسين، لكن الكلية الأمريكية لأطباء النساء والتوليد اقترحت أن جرعة عالية من الأوكسيتوسين يمكن مقارنتها بالطرق الأخرى، وهي خيار مقبول.
- الميزوبروستول: هو نظير للبروستاغلاندين E1 استخدم للوقاية من القرحة الهضمية وعلاجها. ثم طوّر واستخدم بشكل فعال لتحريض المخاض في الثلث الثاني من الحمل، فهو غير مكلف ومستقر في درجة حرارة الغرفة، وله آثار جانبية قليلة، وقد ثبت أنه منبه فعال للعضلة الرحمية عند الحامل، ويرتبط بشكل انتقائي بمستقبلات EP-3 / EP2. يمتص بسرعة عن طريق الفم والمهبل. وقد يكون للميزوبروستول المهبلي تأثير موضعي، ومستويات تركيزه المصلي هي الأعلى.

2- السؤال البحثي

ما الإجراء الأمثل لإنهاء موت محصول الحمل في الثلث الثاني من الحمل؟

3- هدف البحث

- مقارنة النتائج بين إنهاء موت محصول الحمل في الثلث الثاني داخل الرحم عن طريق الميزوبروستول المهبلي مقابل جرعات عالية من الأوكسيتوسين الوريدي.
- وتحديد الاختلاطات المترافقة مع كل طريقة.
- الوصول إلى التوصية بإحدى الطريقتين كممارسة في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق.

4- أهمية البحث

تتبع أهمية البحث من النقاط الآتية:

- 1- معدل وفيات الأجنة 1% رغم تحسن ظروف الوقاية، والعلاج لبعض الحالات المسببة.

2- إيجاد الطريقة المثلى لإنهاء موت محصول الحمل داخل الرحم في الثلث الثاني.

3- الحدّ من استخدام العشوائي للميزوبروستول عبر وضع نظام جرعات محدد.

4- وضع بروتوكول لإنهاء موت محصول الحمل في الثلث الثاني، واعتماده في مشفانا.

5- حدود البحث

كانت محددات الدراسة ما يأتي:

➤ إجراء الدراسة في مركز واحد (وهو مشفى التوليد الجامعي بدمشق)؛ وفق المعايير المتبعة فيه يُحدّ من

إمكانية تعميم النتائج على جميع الحوامل في الجمهورية العربية السورية.

➤ عدم القدرة على تحديد عمر الحمل بشكل دقيق عند بعض السيدات لعدم معرفتهن بموعد آخر دورة طمثية

أو لعدم إجراء فائق الصدى في بداية الحمل، وتم استبعادهن من الدراسة.

6- أدوات البحث

أجريت الدراسة على المريضات اللواتي شخّص لهن موت محصول الحمل في الثلث الثاني داخل الرحم،

وعنق رحم غير ناضج، واللاتي حققن معايير الاشتمال وقبلن في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي في شعبي

المخاض العام والإسعاف.

تم استخدام استمارات لملء البيانات ومن ثم حلّلت.

لا يوجد تكاليف ضمن دراستنا.

7- الدراسات المرجعية:

في دراسة Zhila et al المجراة في إيران 2015 والتي شملت 85 سيدة، وجد انخفاض في نسبة

الاختلاطات فيما يخص احتباس المشيمة وحدوث النزف، وانخفاض في فترة التحريض والاستشفاء في مجموعة

الميزوبروستول مقابل مجموعة الأوكسيتوسين. ووجد أيضاً أن معدل نجاح التحريض أعلى في مجموعة الميزوبروستول، ولم يحصل أي اختلاطات مهددة للحياة كتمزق الرحم في كلا المجموعتين.

في دراسة Nakintu et al المجراة في أوغندا 2001 والتي شملت 120 سيدة، وجد أن معدل نجاح التحريض في مجموعة الميزوبروستول كان أعلى من مجموعة الأوكسيتوسين (هذه الدراسة اعتمدت مدة 48 ساعة معياراً لنجاح التحريض)، وجد انخفاضاً في فترة التحريض، وفي نسبة الاختلاطات كاحتباس المشيمة في مجموعة الميزوبروستول مقابل الأوكسيتوسين، ولم يحصل أي اختلاطات مهددة للحياة كتمزق الرحم في كلا المجموعتين.

في دراسة Bugalho et al المجراة في النروج 1995 والتي شملت 156 سيدة، وجد انخفاضاً في فترة التحريض وفترة الاستشفاء ونسبة الاختلاطات في مجموعة الميزوبروستول مقابل مجموعة الأوكسيتوسين، ولم يحدث اختلاطات مهددة للحياة كتمزق الرحم في المجموعتين.

في دراسة Yapar et al المجراة في تركيا 1996 والتي شملت 476 سيدة (36 سيدة في مجموعة الأوكسيتوسين 55,5% مع موت محصول حمل) و49 سيدة في مجموعة الميزوبروستول 46% مع موت محصول حمل)، وجد أن معدل نجاح التحريض في مجموعة الأوكسيتوسين كان أعلى من مجموعة الميزوبروستول وأن فترة التحريض كانت أقل في مجموعة الأوكسيتوسين؛ مع حالة تمزق رحم وحالة وفاة واحدة في مجموعة الأوكسيتوسين. أما في مجموعة الميزوبروستول لم يحصل أي اختلاطات.

الباب الأول: أدبيات البحث

الفصل الأول: الإطار النظري للبحث

موت محصول الحمل

Intrauterine Fetal Demise

1.1 مقدمة عامة

تعرف منظمة الصحة العالمية (WHO) world Health Organization موت الجنين على أنه موت محصول الحمل قبل بدء المخاض عند الحامل؛ بغض النظر عن مدة الحمل[1]. ويعتمد تشخيص الوفاة على غياب التنفس أو أي دليل آخر على الحياة، مثل ضربات القلب، أو نبض الحبل السري. يجب الإبلاغ عن جميع وفيات الأجنة ذات الوزن الأكبر من 500 غرام؛ وعندما لا يتوفر الوزن يستخدم عمر الحمل أكثر من 22 أسبوعًا كمعيار للإبلاغ عن وفاة الجنين؛ في حالة عدم توفر الوزن أو عمر الحمل، يستخدم طول التاجي المقعدي 25 سم كمعيار للإبلاغ عن وفاة الجنين والتميز بين وفاة الجنين والإجهاض لأغراض المقارنة الدولية، تُعرّف منظمة الصحة العالمية "الإملاص" على أنه طفل يولد ولا تظهر عليه أي علامات تدل على الحياة عند أقل من 28 أسبوعًا [2].

وحسب منظمة الصحة العالمية (WHO) انخفض معدل موت محصول الحمل في جميع أنحاء العالم من حوالي 35/1000 ولادة حية في 1980 إلى حوالي 15/1000 ولادة حية في عام 2015 [3].

ربط هذا الانخفاض بسبب تحسن ظروف الوقاية والعلاج لبعض الحالات المسببة لموت محصول الحمل داخل الرحم بتحسين الوصول إلى الرعاية السابقة للولادة، والاستفادة منها والقابلات الماهرات، والاهتمام بالمخاطر المعروفة على الأمهات فيما يتعلق بالإملاص. [2]

لقد تحول تدبير موت محصول الحمل (IUFD) من التدبير المحافظ إلى التدخلات الأكثر فعالية مع تطور الوسائل التشخيصية والعلاجية الأحدث على مدى العقدين السابقين.

1.2 الأسباب Etiology

موت محصول الحمل داخل الرحم هو النتيجة النهائية لمجموعة مختلفة من الاضطرابات المرضية تصيب الأم، والجنين والمشيمة. دراسة الأسباب الرئيسة لموت محصول الحمل داخل الرحم IUFD لا يمكن تحديدها بسبب عدم وجود بروتوكول موحد لتقييم موت محصول الحمل وتصنيفه [5] فضلاً عن الى انخفاض معدلات تشريح الجثة. والنسب المئوية لأسباب موت محصول الحمل تختلف بين البلدان النامية والبلدان المتقدمة [5,6] وبين الحمل المبكر والمتأخر.

➤ يكون سبب موت محصول الحمل مجهولاً أو لا يمكن تحديده unexplained stillbirth في 25-60 % من الحالات. [7]

➤ يعدّ تحدد النمو داخل الرحم Fetal growth restriction السبب الثاني الأكثر شيوعاً لموت محصول الحمل داخل الرحم. [8]

➤ انفكاك المشيمة: يحدث انفكاك المشيمة في حوالي 1% من حالات الحمل، ولكنها تمثل ما بين 10-20% من جميع حالات موت محصول الحمل. [8]

➤ الإلتانات الوالدية أو الجنينية: تمثل الإلتانات 50% من حالات موت محصول الحمل في البلدان منخفضة الدخل ومتوسطه الدخل 10-20% من الحالات في البلدان المرتفعة الدخل [9]

➤ التشوهات الخلقية [10] 20-50% congenital anomalies

➤ النزف الجنيني الوالدي Fetomaternal hemorrhage بنسبة قد تصل الى 5%

➤ الداء السكري Diabetes تتعرض النساء المصابات بالداء السكري لخطر متزايد لحدوث

موت محصول حمل، إن ارتفاع السكر في الدم Hyperglycemia هو أحد أسباب موت

محصول الحمل في حالات الحمل السكري، ولكن يمكن أن يؤدي زيادة الوزن عند الأم، إلى اعتلال الأوعية الدموية، واعتلال العضلة القلبية عند الجنين، وأن يؤدي إلى حدوث موت محصول الحمل [11]

➤ فرط التوتر الشرياني: hypertension disorder يرتبط فرط التوتر الشرياني بعدد كبير من حالات موت محصول الحمل داخل الرحم في البلدان النامية وفي البلدان المتقدمة. ويعد قصور المشيمة وانفكاكها من الأسباب الرئيسية لموت محصول الحمل عند النساء المصابات بفرط التوتر الشرياني.

➤ تشوهات الحبل السري 10% [12]. umbilical cord abnormalities.

➤ شذوذات المشيمة. placental abnormalities.

➤ شذوذات الرحم. uterine abnormalities.

➤ التدخين smoking [13].

1.3- التشخيص Diagnosis

- يشتبه بموت الجنين من الناحية السريرية حين تذكر المريضة قصة غياب الحركات الجنينية، وخاصة إذا كان حجم الرحم صغيراً نسبة لعمر الحمل.
- إذا لم يتمكن الفاحص من تحري أصوات القلب الجنينية باستخدام الدوبلر.
- لأن المشيمة قد تستمر بإنتاج (HCG) Human chorionic gonadotrophine هرمون موجهة الأفتاد، فإن اختبار الحمل الإيجابي لا ينفي وجود (IUFD) موت محصول الحمل.
- يسهل التصوير بالأمواج فوق الصوتية من تأكيد التشخيص بشكل كبير، وتبدي غياب الحركات الجنينية، والفعالية القلبية الجنينية [10].

1.4.1. التدبير the management

عادة إن الحمل أقل من ١٤ أسبوعاً ينهى جراحياً، أما موت محصول الحمل في الثلث

الثاني بين الأسبوعين ١٤ و ٢٤ يسمح باتباع مقاربتين مختلفتين [14,15] :

➤ التدبير المحافظ Expectant management

➤ تحريض المخاض Induction of Labor

1.1.4 - التدبير المحافظ Expectant management

هو انتظار حدوث مخاض عفوي، حيث معظم النساء سيحدث لديهن مخاض عفوي

في غضون ٣ أسابيع من موت محصول الحمل داخل الرحم، مع ذلك فإن تطور:

➤ التخثر المنتشر داخل الأوعية Disseminated intravascular (DIC).

coagulation

➤ النزف الحاد.

➤ وفيات الأمهات.

يشكل التدبير المحافظ مصدر قلق بالغ الأهمية، وصعب التدبير، فضلاً عن شعور المريضة

بالذنب والخسارة الشخصية قد يعرضها إلى قدر كبير من القلق بحيث تكون هذه المقاربة غير مقبولة

[16,17].

2.1.4 - تحريض المخاض Induction of Labor

إن ما يسوغ هذه المقارنة العلاجية هو:

➤ العبء العاطفي الملقى على كاهل الأم التي تحمل في بطنها جنيناً ميتاً.

➤ ضالة احتمال حدوث الإنتان الأمنيوسي، والتخثر المنتشر داخل الأوعية (DIC).

➤ هناك عدد من العلاجات الطبية المناسبة كبداية للمعالجة الجراحية:

1. البروستاغلاندينات prostaglandins

➤ بروستاغلاندين E2 المهبلي (دينوبروستون dinoprostine)

حصلت البروستاغلاندينات على ترخيص منظمة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) للاستعمال بين الأسبوعين 12 و 28 من الحمل.

➤ بروستاغلاندين E1 الميزوبروستول misoprostol هو نظير اصطناعي للبروستاغلاندين

E1. تم استخدامه بشكل فعال لتحريض المخاض في الثلث الثاني [18].

على الرغم من عدم الموافقة عليه من قبل إدارة الغذاء والدواء الأمريكية (FDA) لهذا

التحريض فإن منظمة الصحة العالمية (WHO) تعد الميزوبروستول المهبلي علاجاً

فعالاً لإنهاء حالات موت محصول الحمل قبل 24 أسبوعاً [19,20].

2. الأوكسيتوسين oxytocin

أحد أقدم عوامل إنضاج عنق رحم والتحريض وأشهرها على مستوى العالم، خاصة قبل إدخال

البروستاغلاندين [21].

1.5 - مراقبة اضطرابات التخثر monitoring of coagulopathy

بغض النظر عن المعالجة، وطريقة التدبير المختارة؛ فلا بد من المراقبة الأسبوعية لمستويات الفيبرينوجين

fibrinogen خلال فترة المعالجة المحافظة فضلاً عن معايرة الهيماتوكريت Hématocrite والصفائح

platelets. إن تراجع مستويات الفيبرينوجين يشكل علامة باكرة لاعتلالات التخثر الاستهلاكية في حالة

موت محصول الحمل، يؤكد التشخيص:

➤ تطاول زمني البروترومبين والترومبوبلاستين الجزئي (prolonged PT and

(aPTT

➤ تراجع مستويات فيبرينوجين . low plasma fibrinogen.

➤ وجود منتجات تدرك الفيبرينوجين the fibrin degradation product .elevated

➤ نقص تعداد الصفائح [22]. Platelet count reduced

إذا أشارت العلامات المخبرية لوجود حالة خفيفة من التخثر المنتشر داخل الأوعية في غياب النزف، فيستطب الإنهاء بالطريقة الأنسب للمريضة.

إذا كان اضطراب عوامل التخثر أكثر شدة أو كانت هناك دلائل على النزف، فإن الحجم المفقود يعوّض بنقل الدم أو مكافئاتها (كالبلازما المجمدة الطازجة) قبل إجراء أي تدخل.

1.6. المتابعة Follow-up

لا تنتهي مسؤولية الطبيب مع ولادة الجنين، فضلاً عن الدعم العاطفي للوالدين ينبغي البحث عن سبب وفاة الجنين. يستطب البحث عن كل الأسباب التي ذكرت سابقاً في أسباب موت محصول الحمل، فضلاً عن ذلك ينبغي مسح جميع هؤلاء النساء بحثاً عن أضداد الكارديوليبين. كذلك يؤخذ البحث عن حالات التأهب للتخثر الوراثية في الحسبان.

إذا عثر على أحد التشوهات الخلقية، تجري الدراسة الصبغية الجنينية والصور الشعاعية الشاملة للجسم فضلاً عن فتح الجثة.

الفصل الثاني _ الإطار النظري للبحث

إنهاء الحمل في الثلث الثاني

من الحمل

Second-trimester pregnancy termination

2.1. مقدمة

نسبة إنهاء الحمل في الثلث الثاني حوالي 10-15% من حوالي 42 مليون عملية إنهاء تجرى سنوياً في جميع أنحاء العالم [23,24].

أفاد مركز الأمريكي لمكافحة الأمراض والوقاية منها The United States Center For Diseases Control and Prévention (CDC) أن 7,1% من عمليات إنهاء الحمل تجرى بين 14 إلى 20 أسبوعاً و 1.3% في أو بعد 21 أسبوعاً [25].

يرتبط إنهاء الحمل في الثلث الثاني بمزيد من المراضة والوفيات بالنسبة لإنهاء الحمل في الثلث الأول. وبعض النساء تواجه تحديات اجتماعية أو عاطفية أكبر [2].

نادراً ما يرتبط إنهاء الحمل بالوفاة، من عام 2008 إلى عام 2012 أبلغ مركز الأمريكي لمكافحة الأمراض والوقاية (CDC) عن 36 حالة وفاة مرتبطة بإنهاء الحمل في الولايات المتحدة الأمريكية وكانت نسبة الوفيات 0,8% [25].

يزداد خطر الوفاة بنسبة 38% لكل أسبوع حمل بعد كل 8 أسابيع [27]. على غرار إنهاء الحمل

في الثلث الأول هناك خيارات عديدة لإنهاء الحمل في الثلث الثاني:

➤ الإنهاء الجراحي.

➤ الإنهاء الدوائي.

يجب تقديم المشورة الطبية للنساء اللواتي يخططن لإنهاء الحمل في الثلث الثاني، ومراجعة

الخيارات الجراحية أو الدوائية مع المريضة. يجب شرح المضاعفات المحتملة لكل طريقة بأسلوب

مبسط للمريضات، وأخذ موافقة خطية منهن (موافقة مستنيرة، ووضعها في سجل طبي).

2.2. الإنهاء الجراحي

الإجراء الجراحي الأكثر شيوعاً لإنهاء الحمل في الثلث الثاني: هو التوسيع والإفراغ (D&E)

Dilation and Evacuation ونادراً ما يتم استخدام بضع الرحم الجراحي Hysterotomy كإجراء

لإنهاء الحمل في الثلث الثاني إلا في حالات خاصة:

➤ تضيق عنق الرحم الشديد.

➤ الأورام العضلية الملساء التي تسد عنق الرحم والمهبل.

• التوسيع والإفراغ Dilation and Evacuation

التوسيع والإفراغ يعد من أكثر الإجراءات شيوعاً في إنهاء الحمل في الثلث الثاني، وهو يتم على

مرحلتين:

- تحضير عنق الرحم وتوسيعه؛ وباستخدام موسعات تناضحية ودوائية و / أو ميكانيكية.
- تفريغ الرحم بالشفط (المص) suction، ملقط الاستخراج - extraction forceps - التجريف curettage.

عادة ما يتم تحضير عنق الرحم؛ باستخدام الموسعات التناضحية و / أو الدوائية قبل يوم أو يومين من الإجراء. في يوم العملية، يعطى التخدير:

✓ إحصار حول عنق الرحم **paracervical Block** حيث يؤمن تسكيناً جيداً، يحقن

ب 5-10 سنتيمتر مكعب من محلول ليدوكائين أو chloprocaine على جانبي

عنق الرحم عند الساعة 4 و 8 أو 3 و 9 بعد دفع رأس الإبرة لمسافة 0,5 cm في

مخاطية المهبل، والتأكد من عدم دخولها في وعاء دموي (يجب تجنب دفعها لأكثر

من ذلك كي لا تدخل عضلة الرحم أو أوعيتها الكبيرة أو الجنين).

يؤدي إلى تسكين الألم، ويستمر تأثيره لمدة ساعة أو أكثر؛ مما يستدعي تكرار الحقن إذا تطلب ذلك.

• التسكين sedation

فضلاً عن التخدير يعطى المضادات الحيوية prophylactic antibiotics

- Doxycycline 100mg وريدي قبل التوسيع و الإفراغ و 200mg فموي بعده.

ملاحظة الوقاية الخثارية غير مطلوبة في D&E الثلث الثاني من الحمل.

وإذا كانت هناك حاجة إلى مزيد من توسيع عنق الرحم يجري ذلك، باستخدام موسعات

ميكانيكية (على سبيل المثال، Herat, Pratt وغيرها) قبل الإجراء مباشرة ويجري تفريغ الرحم.

➤ تحضير عنق الرحم cervical preparation

يحضر عنق الرحم قبل إجراء عملية التوسيع والإفراغ D&E هدف هذا الإجراء لتليين عنق الرحم وتوسيعه قبل الإجراء؛ لتجنب تعرض عنق الرحم لرض، عن طريق تقليل الحاجة الى إجراء توسيع ميكانيكي واسع النطاق في يوم الإجراء. يعد التوسيع الميكانيكي السريع أحد عوامل الخطر لقصور عنق الرحم. وقد يؤدي إلى فقد الحمل في الثلث الثاني في الحمل المستقبلية[28] .

الموسّعات التناضحية (مثل الموسّعات laminating- synthetic osmotic dilators Dilapan-S وغيرها) هي الطريقة القياسية لتحضير عنق الرحم. في الحالات التي يكون فيها التوسيع الأسبوزي وحده غير كاف، يمكن استخدام الموسّعات مع عامل دوائي misoprostol و/ أو mifepristone.

من مساوئ الموسّعات التناضحية هو أنه لتحقيق أقصى قدر من التوسيع، يجب غالباً وضعها قبل الإجراء بيوم أو يومين. وغالباً توضع على مدار يومين (مع إمكانية وضع مجموعة أكبر من الموسّعات في اليوم الثاني) قبل إجراء التوسيع والتفريغ [29]. في المقابل يمكن إعطاء misoprostol في يوم الإجراء نفسه؛ مما يسمح بإكمال الإجراء في يوم واحد.

➤ تفريغ الرحم

تجرى عملية التفريغ لمحصول الحمل والمشيمة؛ باستخدام الشفط (suction) واستخراج بالملقط والكشط curettage .

بعد تحقيق التوسيع الكافي لعنق الرحم، يوضع سبيكيلوم المناسب (يسمح برؤية عنق الرحم بوضوح، ولا يعيق حركة الجراح)، تختار قنية حسب العمر الحلي، فقنية 16mm تسمح بإفراغ محصول حلي بعمر 16-18 أسبوعاً وقنية الأصغر من 16mm تسمح بإفراغ محصول حلي بعمر أكبر من 16-18 أسبوعاً.

بعد وضع القنية المناسب يجري الجراح الشفط لإزالة السائل الأمنيوسي يتبع ذلك استخدام الملقط لاستخراج الجنين على سبيل المثال ملقط Hen, Van lith, Sopfer أو Bierer forceps. فضلاً عن ذلك يمكن استخدام الموجات فوق الصوتية التي تساعد على تجنب المضاعفات مثلاً انتقاب الرحم [30].

بعد إزالة كل من الجنين والمشيمة بالكامل ينهي معظم الجراحين عملية التوسيع والتفريغ عن طريق كشط بطانة الرحم بثنية الشفط، هذا يسمح بإزالة معظم أجزاء المشيمة المتبقية.

• الاختلاطات

(1) **انتقاب الرحم:** يعد انتقاب الرحم أحد أخطر مضاعفات الإنهاء الجراحي، ويحدث في أقل من 1% من إجراءات التوسيع والتفريغ في الثلث الثاني من الحمل [31,32]. يؤدي الانتقاب إلى حدوث نزيف أو أذية أمعاء أو المثانة أو الأوعية الكبيرة.

(2) **تمزق عنق الرحم:** يحدث التمزق فيما يصل إلى 3% من عمليات الإنهاء الحلي في الثلث الثاني. سواء أجريت عن طريق التوسيع والتفريغ أو عن طريق الإنهاء الدوائي [33].

يمكن للجراحين تقليل تواتر تمزق العنق؛ باستخدام تحضير عنق الرحم والتقنية المناسبة، تكون معظم التمزقات صغيرة ولا تتطلب أي تدخل.

(3) **الإنتان:** تفاوتت معدلات الإنتان بعد عمليات إنهاء الحمل في الثلث الثاني لتصل إلى 4 %.

يقلل استخدام المضادات الحيوية الوقائية على النحو الموصى به معدل الإصابة بالإنتان بنسبة 1 بالمائة [34].

(4) **النزف:** تختلف تعاريف النزف التالي لإنهاء الحمل. على الرغم من أن عدداً من الباحثين قد حددوا سابقاً النزف على أنه خسارة دم بمقدار 200ml، فإن تعريف جمعية تنظيم الأسرة The society of Family Planning النزف هو خسارة إما 500ml أو ما علامة بذلك (على سبيل المثال، الحاجة إلى نقل الدم) [35].

يمكن أن ينتج النزف عن مجموعة متنوعة من الأسباب، بما في ذلك عطالة الرحمية، ونواتج الحمل المحتجزة، واعتلال التخثر؛ شذوذات المشيمة وإصابة الرحم أو العنق. إن العطالة الرحمية تعد السبب الأكثر شيوعاً للنزف بعد التوسيع والتفريغ، وتبلغ ما يقارب 2 بالمائة [36].

(5) الوفاة.

2.3. الإنهاء الدوائي

هو إنهاء الحمل عن طريق تحريض المخاض، باستخدام الأدوية. تاريخياً اعتمدت النساء على مجموعة متنوعة من المواد العشبية، وغيرها لتحفيز المخاض، وإنهاء الحمل الغير مرغوب فيه. وقد تختار النساء الإنهاء الدوائي على باقي الطرق لأسباب، نذكر منها:

- إذا كن يفضلن عدم فقد الوعي في أثناء العملية.
- إذا كن يفضلن جنيناً سليماً، ويرغبن في حمله.
- أو في حالات التشوهات الجنينية فإن كان الجنين سليماً يكون مفيداً للتقييم الوصفي.
- إذا رغبن في تجنب الجراحة فإن لدى المريضة مضاد استطباب جراحي.

النساء الراغبات في إنهاء الحمل في الثلث الثاني يحتجن إلى تحضير مسبق، وتقييم شامل:

➤ تحديد العمر الحملي.

➤ تقييم الحالة الطبية للمريضة.

➤ تحديد أي عوامل قد تؤثر في الإجراء (مضاد استطباب).

لا ينصح عادة باستخدام المضادات الحيوية الوقائية لإنهاء الدوائي في الثلث الثاني من الحمل [37].

تشمل البروتوكولات الحالية لإنهاء الحمل في الثلث الثاني عادة البروستاغلاندين (PG) وعادة ما يكون الميزوبروستول، وقد يستخدم الميفبريستون mifepristone أو الأوكسيتوسين oxytocin.

2.4. أنواع البروستاغلاندين Type of prostaglandins

استخدمت مجموعة متنوعة من العوامل الكيميائية للحث على إنهاء الحمل في الثلث الثاني من الحمل عبر التاريخ، يتناول عدد منها ذاتياً.

بدأ الإنهاء الدوائي الحديث في أربعينات القرن الماضي بتقطير محلول ملحي مفرط التوتر أو اليوريا مفرطة الإسمولية في الكيس السلوى لإخراج الملح من الجنين. غالباً ما يتبع استخدام التقطير بفرط الإسمولية أدوية مقوية لتوتر الرحم Uterotonic medication للحث على الانقباض.

الآن لقد تخلى عن الإنهاء الدوائي بهذه العوامل إلى حد كبير بسبب مخاطرها، مثل [38,39]:

➤ فرط صوديوم الدم.

➤ تخثر الدم.

➤ النزيف.

مقارنة بالطرق الحالية لتحريض المخاض (عادة الميزوبروستول) أظهرت التجارب العشوائية أن الإنهاء الدوائي بالتقطير يؤدي إلى [40]:

➤ فترات تحريض أطول.

➤ زيادة في معدلات احتباس المشيمة.

➤ الحاجة لنقل الدم.

تم استخدام العديد من أنواع البروستاغلاندين في إنهاء الحمل:

❖ الميزوبروستول Misoprostol و Gemeprost

الميزوبروستول: هو نظير اصطناعي للبروستاغلاندين E1 استخدم لواقية الغشاء المخاطي، طوّر في الأصل في السبعينيات للوقاية من القرحة الهضمية. منذ أوائل التسعينيات، استخدم الميزوبروستول على نطاق واسع في التوليد [40] واستخدم بشكل فعال لتحريض المخاض في الثلث الثاني من الحمل [41].

على الرغم من عدم موافقة إدارة الغذاء والدواء (FDA) على الميزوبروستول لهذا التحريض، فإن منظمة الصحة العالمية (WHO) تعد الميزوبروستول المهبلي علاجاً فعالاً لإنهاء حالات موت محصول الحمل قبل 24 أسبوعاً [42,43].

لقد وجدت الدراسات أن الميزوبروستول يحفز المخاض بشكل أكثر فعالية، وبأعراض جانبية أقل من البروستاغلاندينات الأخرى (على سبيل المثال، carboprost, sulprostine وغيرها) والأوكسيتوسين أو الأوكسيتوسين المشترك مع أنواع أخرى من البروستاغلاندين [44,45].

يحفز الميزوبروستول المخاض بأعمار حملية مختلفة، وتنخفض الجرعة مع تقدم الحمل، لأن الرحم يصبح أكثر حساسية تجاه البروستاغلاندين [46].

1. مزايا الميزوبروستول مقارنة بباقي البروستاغلاندين:

(1) Gemeprost (E1 PG) أنه غير مكلف ومستقر بدرجة حرارة الغرفة، وله عدة طرائق

إعطاء ويقل الحاجة للتخدير والعمل الجراحي (D&E) [46].

(2) Carboprost هو نظير PG F2 alpha ينتج عنه آثار جانبية جهازية أكثر من نظائر (PG E).

(3) Sulprostone نظير PG E2 لم يعد مرغوباً باستخدامه؛ لأنه متهم بإحداث احتشاء عضلة القلب [44].

2. طرائق إعطاء الميزوبروستول

هناك اتجاه عالمي نحو طريقة بديلة للإجهاض في الثلث الأول والثاني، ويبدو أن الميزوبروستول هو أكثر هذه العوامل الواعدة، ويرجع ذلك جزئياً إلى قدرته على إنهاء الحمل، لأنه جيد التحمل عند تناوله من خلال مجموعة متنوعة من الطرائق المختلفة، ويرتبط بآثار جانبية قليلة وغير مكلف ولا يحتاج إلى تبريد.

يختلف طريق الإعطاء والجرعة والفواصل الزمني بين الجرعات للميزوبروستول باختلاف البروتوكول.

صنّع الميزوبروستول والموافقة عليه من قبل إدارة الغذاء والدواء FDA، لاستخدامه كأقراص الفم ولكن هناك عدة طرق أخرى للإعطاء فضلاً عن طريق الفم (الطريق المهبلية، والشدقي، وتحت اللسان، والشرجي).

الطريق المهبلي (يدخل في المهبل على شكل أقراص أو هلام)، طريق الفم (يبتلع)، عن طريق الشرج (يدخل في الشرج على شكل أقراص)، أو شديقي أو تحت اللسان (القرص يوضع بين الخد واللثة أو تحت اللسان على التوالي).

الميزوبروستول الشديقي والمهبلي لهما توافر حيوي أكبر وأكثر فعالية من طريق الفم مع تأثيرات جانبية أقل. والاعطاء عن طريق تحت اللسان لها فعالية مماثلة للجرعات المهبلية [47].

وجدت تجربة معشاه أن الجرعات المهبلية أو الجرعات تحت اللسان كانت مرتبطة بوقت أقصر لإنهاء الحمل من الجرعات الفموية [48].

في الثلث الثاني من الحمل، تتراوح جرعة الميزوبروستول من 200 الى 800 ميكروغرام، في النظم العلاجية التي تستخدم الميزوبروستول بمفرده. يكون متوسط فترات الحث، الى الإجهاض حوالي 12 الى 16 ساعة [49] تقل الفترة الزمنية للإجهاض مع زيادة الجرعات المتكررة.

أظهرت تجربتان معشاهتان فترة تحريض أقصر بشكل ملحوظ مع الإعطاء المهبلي للميزوبروستول 400 ميكروغرام كل 3 ساعات، مقارنة بكل 6 ساعات دون زيادة معتد بها في الآثار الجانبية [50,51].

الآثار الجانبية هي نزيف معتدل إلى شديد، وألم بطني، وغثيان، وقيء وإسهال، وتغير في الشدة الأعراض يرجع لبروتوكولات المعتمدة أو العمر الحلي.

مضاد الاستطباب المطلقة: فرط الحساسية للميزوبروستول أو البروستاجلاندين الأخرى والحمل المرغوب به.

مضادات الاستطباب النسبية: أمراض القلب والأوعية الدموية، والقصور الكلوي، ويستخدم

بحذر عند هؤلاء المرضى، وقد تكون هناك حاجة لتعديل الجرعة.

2.5 الأوكسيتوسين Oxytocin

هو هرمون عصبي تحت مهادي تفرزه الغدة النخامية الخلفية، صنع الأوكسيتوسين في عام 1954 ليكون أول هرمون متعدد البيبتيد مركب [52]. منذ ذلك الحين استخدم على نطاق واسع ووافق عليه من قبل إدارة الغذاء والدواء FDA، وأوصى به ACOG لتحريض المخاض [53,54] الأوكسيتوسين الصناعي يعد من العوامل الأكثر شيوعاً والتي أثبتت جدواها في تحريض المخاض [55,56].

إعطاء الأوكسيتوسين الصناعي ينتج عنه تقلصات رحمية منتظمة أثبتت للمرة الأولى في الأسبوع 20 من الحمل. العضلة الرحمية تزداد حساسيتها للأوكسيتوسين مع تقدم العمر الحلي حتى الأسبوع 34 ومن ثم تتراجع حتى يبدأ المخاض العفوي [57]. تعود الزيادة في حساسية العضلة الرحمية في المقام الأول إلى الزيادة في مواقع ارتباط مستقبلات الأوكسيتوسين على عضلية الرحم [58]. تنشيط المستقبلات يطلق سلسلة من الأحداث التي تحفز الانقباضات الرحمية عن طريق زيادة الكالسيوم داخل الخلايا [59]. لا يرتبط تقدم المخاض العفوي بزيادة تركيز الأوكسيتوسين في البلازما، ولا يبدو أن hypo-contractile labor ناتج عن عجز في تراكيز الأوكسيتوسين [60]. ومع ذلك، يبدو أن الاختلافات في الجينات المتعلقة بمستقبلات الأوكسيتوسين مرتبطة بكمية الأوكسيتوسين المطلوبة في أثناء التحريض ومدة المخاض [61]. الأوكسيتوسين له عمر نصفي قصير في البلازما يقدر ب 3 إلى 6 دقائق [62]. تستند بروتوكولات الجرعات المنخفضة إلى دراسات تظهر أن هناك حاجة إلى 40 دقيقة تقريباً لأي جرعة معينة من الأوكسيتوسين، للوصول إلى تركيز الحالة المستقرة Steady - State والاستجابة الانقباضي القصوى للرحم [63].

لا يمكن إعطاء الأوكسيتوسين عن طريق الفم، لأن عديد الببتيد يتحلل إلى أشكال صغيرة غير نشطة بواسطة إنزيمات الجهاز الهضمي.

يعطى الأوكسيتوسين عن طريق الوريد بواسطة مضخة التسريب للسماح بالتحكم المستمر والدقيق في الجرعة المعطاة. نقترح أن تطبق المستشفيات بروتوكولاً موحّداً لتقليل الأخطاء في تسريب الأوكسيتوسين، وكذلك المضاعفات الناتجة عن تسريب الأوكسيتوسين [64,65]. النظام الشائع هو صنع محلول مكون من 60 وحدة من الأوكسيتوسين في 1000 مل من محلول بلوري (60 ملي وحدة في 1 مل) للسماح بإعداد مضخة التسريب (مل / ساعة)؛ لتتناسب مع الجرعة المعطاة (ملي وحدة / دقيقة)، على سبيل المثال، ضخ معدل 1 مل في الساعة يساوي 1 ملي وحدة في الدقيقة. أصبح هذا النظام شائعاً بشكل متزايد؛ لأنه يقلل من مخاطر الأخطاء الحسابية البسيطة في الجرعات ومن ثم يحسن السلامة.

نظام الجرعات الأمثل لتسريب الأوكسيتوسين مثير للجدل، ولم يخضع أي بروتوكول للتدقيق العلمي اللازم لإثبات تفوقه في كل من الفعالية والأمان على الآخر.

تختلف البروتوكولات فيما يتعلق بالجرعة الأولية (0.5 إلى 6 مللي وحدة / دقيقة)، والفترة الزمنية بين زيادات الجرعة (10 إلى 60 دقيقة)، والجرعة القصوى (16 إلى 64 مللي وحدة / دقيقة) [64] ، ولكن معدل نجاح مختلف البروتوكولات مماثل [66].

Side Effect الآثار الجانبية

❖ **نقص صوديوم الدم** - يحتوي الأوكسيتوسين على بنية مشابهة للفازوبريسين (الهرمون

المضاد لإدرار البول) ويمكن أن يتفاعل مع مستقبل الفازوبريسين الكلوي.

إذا أعطيت جرعات عالية (على سبيل المثال، 40 إلى 50 مللي وحدة / دقيقة) من الأوكسيتوسين بكميات كبيرة (على سبيل المثال، أكثر من 3 لترات) من المحاليل منخفضة التوتر (على سبيل المثال، 5% دكستروز في الماء [D5W]) لفترات طويلة من الزمن (≥ 7 ساعة [65,67])، يمكن أن يحدث احتباس الماء المفرط، وينتج عنه نقص حاد في صوديوم الدم مصحوباً بأعراض، على غرار متلازمة إفراز الهرمون المضاد لإدرار البول غير المناسب [67,68].

يمكن أن يكون للإفراط في تناول السوائل منخفضة التوتر عن طريق الفم، بدلاً من الوريد، التأثير نفسه.

تشمل أعراض نقص صوديوم الدم الحاد الوخيم الصداع، وفقدان الشهية، والغثيان، والقيء، وآلام البطن، والخمول، والنعاس، وفقدان الوعي، ونوبات الصرع الكبرى، وإصابة عصبية لا رجعة فيها.

في حالة حدوث تسمم بالماء، يجب إيقاف الأوكسيتوسين، وأي محاليل ناقصة التوتر. يجب إجراء تصحيح نقص صوديوم الدم بعناية، ويتكون من تقييد تناول الماء، والإعطاء الدقيق لمحلول ملحي مفرط التوتر إذا كان المريض يعاني من أعراض.

❖ **انخفاض ضغط الدم** - يمكن أن ينتج انخفاض ضغط الدم، وعدم انتظام دقات

القلب عند الحقن الوريدي السريع للأوكسيتوسين.

وقد لاحظ هذا في الولادة القيصرية عندما أعطيت جرعات كبيرة من الأوكسيتوسين (< 5 وحدات) لمنع نزيف ما بعد الولادة [69,70].

ومع ذلك، فمن الحكمة إعطاء الأوكسيتوسين للتحريض عن طريق مضخة التسريب أو بالتقطيط البطيء، لتجنب الآثار السلبية للقلب والأوعية الدموية (عدم انتظام ضربات القلب، واحتشاء عضلة القلب، وانخفاض ضغط الدم)، وكذلك تسرع الانقباض، والغثيان، والقيء، والصداع، والاحمرار [68].

❖ فرط بيليروبين الدم الوليدي.

❖ خطر الإصابة بالتوحد :

على الرغم من الإعلان على نطاق واسع عن وجود ارتباط محتمل بين تحريض الأوكسيتوسين، وتطور مرض التوحد في الصحف العادية، إلا أنه لم يثبت أي ارتباط، ونعتقد أن الارتباط غير مرجح.

المضاعفات Complication

Tachysystole - تقترح الكلية الأمريكية لأطباء التوليد وأمراض النساء مصطلح tachysystole لوصف < 5 تقلصات في 10 دقائق ، بمتوسط مدة 30 دقيقة [70] .

لا توجد تعريفات موحدة في جميع أنحاء العالم لمصطلحات مثل تسرع الانقباض، وفرط التنبيه، وفرط التوتر. يجب على الأطباء أن يكونوا على دراية بالاختلافات الدلالية في الأدب.

على سبيل المثال، استخدم مصطلح "فرط تنبيه الرحم" "uterine hyperstimulation" دون تغييرات في معدل ضربات قلب الجنين" لوصف تسرع الرحم (< 5 تقلصات في 10 دقائق لمدة 30 دقيقة على الأقل) أو فرط انقباض الرحم / فرط ضغط الرحم hyper systole/hypertonus (تقلص يستمر لمدة دقيقتين على الأقل) مع معدل ضربات قلب الجنين الطبيعي.

استخدم مصطلح "فرط تنبيه الرحم hyperstimulation مع تغيرات معدل ضربات قلب الجنين" للإشارة إلى فرط تنبيه الرحم مع تغيرات معدل ضربات قلب الجنين، مثل التباطؤ المستمر، أو عدم انتظام دقات القلب، أو التقلبات قصيرة المدى [71].

تمزق الرحم - يزداد الخطر النسبي لتمزق الرحم في أثناء تحريض المخاض، لكن الخطر المطلق منخفض وتحدث معظم الحالات عند النساء اللواتي لديهن رحم متدب [72].

2.6- النتائج و المضاعفات

إنهاء الحمل الجراحي هو إجراء آمن وفعال، لكن معظم السيدات تلجأ لإنهاء الحمل بالتحريض، لكن بعضهن يحتجن إلى إجراء جراحي في حالات خاصة كالمشيمة المحتسبة، والبقايا من نواتج الحمل.

تشمل المضاعفات المحتملة:

1- الإجهاض الناقص: أكثر شيوعاً في حالات الإنهاء الحمل الدوائي في الثلث الثاني منه في الإنهاء الجراحي (1 إلى 7 مقابل 0) [52,53,54].

2- تمزق الرحم: يمكن أن يحدث تمزق الرحم عند النساء اللواتي لديهن ندبة رحم أو بدون وجود ندبة [73].

في دراسة منهجية لإنهاء الحمل في الثلث الثاني، باستخدام الميزوبروستول، وكان خطر تمزق الرحم بين النساء اللواتي لديهن قصة ولادة قيصرية سابقة 0.28%، بينما كان الخطر عند النساء اللواتي ليس لديهن قصة ولادة قيصرية سابقة 0.04%.

تدعم جمعية تنظيم الأسرة (SFP) في الولايات المتحدة الأمريكية إنهاء الحمل الدوائي في الثلث الثاني لدى النساء اللواتي لديهن ولادة قيصرية سابقة [1].

لم تقم أي دراسة بتقييم سلامة الإنهاء الدوائي بين النساء اللواتي لديهن ندبة رحم بعد استئصال الورم العضلي السابق أو الجراحة لتصحيح شذوذ الرحم Mullerian uterine anomalies.

3-تمزق العنق: قد يحدث تمزق عنق الرحم في الإنهاء الحمل الدوائي والجراحي.

4-الإننتان: الأدوية المستخدمة لإنهاء الحمل الدوائي، وخاصة الميزوبروستول غالباً ما تؤدي إلى الحمى؛ مما يجعل من الصعب تقييم معدل الإصابة بالإننتان.

أفاد الأدبيات من قبل SFP إلى حدوث العدوى 1 إلى 3 % وليس الحمى فقط [75] .

5-النزف: يزداد خطر النزف مع زيادة عمر الحمل، ومدة الحث. تشمل الأسباب الشائعة نواتج الحمل المحتجزة، والعطالة الرحمية، وأذيات السبيل التناسلي السفلي [76]. على الرغم من أن الأطباء يعالجون العطالة الرحمية الناتجة عن إنهاء الحمل في الثلث الثاني بشكل مشابه لعطالة الرحم بعد الولادة فإن الرحم في الثلث الثاني يحتوي على عدد أقل من مستقبلات الأوكسيتوسين، مما يحد من الاستجابة لجرعات عالية من الأوكسيتوسين.

وصف 250 Carboprost ميكروغرام في العضل كل 15 دقيقة كحد أقصى 8 جرعات، وجرعة منخفضة من الفازوبريسين العنقي Cervical Vasopressine في حالة العطالة الرحمية الناتجة عن إنهاء الحمل الدوائي في الثلث الثاني [77].

قد يصبح الدك بالبالون مع قشاطر داخل الرحم والخيوط ضغط الرحم وانصمام الوعائي ضروريًا في حالات النزف الشديدة [78,79]. وفي حالة فشل كل محاولات السيطرة على النزيف نلجأ الى استئصال الرحم.

2.7- المتابعة Follow-up

متابعة النساء اللواتي خضعن لإنهاء حمل دوائي في الثلث الثاني مماثل لإنهاء الحمل الجراحي.

على الرغم من الدراسات المتعددة التي قيّمت وقارنت الفعالية والآثار الجانبية وجرعات الميزوبروستول والأوكسيتوسين في تحريض المخاض في حالات الحمل بأجنة حية خلال الثلث الثاني والثالث من الحمل، فإن الدراسات المتعلقة؛ باستخدام الميزوبروستول والأوكسيتوسين في تحريض المخاض في حالات الحمل؛ مع موت محصول الحمل المبكر محدودة [16,17,19].

تختلف الجرعة وطرق الاعطاء واستخدام عوامل التحريض لدى النساء مع موت محصول حمل عن أولئك اللواتي لديهن أجنة حية، وهناك احتمال أكبر للإصابة بتخثر الدم داخل الأوعية في حالات موت محصول الحمل؛ مما يعقد عملية إنهاء الحمل، ويعرض حياة المرأة للخطر. ومع ذلك، فإن معدل النجاح أعلى ووقت الإجهاض يكون أقصر في حالات حمل موت محصول الحمل مقارنة بحمل الأجنة الحية [17].

فضلاً عن ذلك، لم يحدّد بعد التركيز الأمثل للأوكسيتوسين الوريدي، ونظام الجرعات في إنهاء الحمل في الثلث الثاني من الحمل، لذلك أجرينا هذه الدراسة لمقارنة معدل النجاح والفعالية والآثار الجانبية للميزوبروستول المهبلي مقابل؛ الأوكسيتوسين الوريدي في تحريض المخاض عند النساء مع موت محصول الحمل في الثلث الثاني.

Bishop score-2.8

مشعر بيشوب المعدل: هو نظام تقييم عنق الرحم الأكثر شيوعاً في الممارسة السريرية في الولايات المتحدة [85]. يقوم هذا النظام بجدولة النتيجة بناءً على حالة العنق، ونزول الجزء المتقدم من الجنين. كما هو موضح بالجدول الآتي: الجدول رقم (0) مقياس بيشوب.

UpToDate®

©2018 UpToDate

Wolters Kluwer

Bishop scoring system

	0	1	2	3
Dilation, cm	Closed	1 to 2	3 to 4	≥5 to 6
Effacement, %	0 to 30	40 to 50	60 to 70	≥80
Station*	-3	-2	-1, 0	+1, +2
Cervical consistency	Firm	Medium	Soft	
Position of the cervix	Posterior	Midposition	Anterior	

* Based on a -3 to +3 scale.

Graphic 65320 Version 9.0

في عام 1955، ابتكر Bishop نظاماً لتسجيل درجات نضج عنق الرحم عند عديدات الولادة حيث تعطى 0-3 نقاط لكل من العوامل الخمسة: 1- درجة امحاء عنق الرحم 2- اتساع العنق 3-3- توضع العنق - 5-القوام -6-ونزول الجزء المتقدم من الجنين [85].

bishop score: هو نظام تسجيل ما قبل المخاض يساعد على التنبؤ بما إذا كان تحريض المخاض مطلوباً. كما استخدم لتقييم نضج العنق واحتمالية الولادة المبكرة العفوية [86].

قرر أن النتيجة الإجمالية 9 على الأقل تتنبأ باحتمالية الولادة المهبلية بعد تحريض المخاض
ويلحظ بالمثل في مريضة ذات بداية تلقائية للمخاض. ومن ثم، تُستخدم bishop score لتقييم
حالة العنق ونزول رأس الجنين.

الباب الثاني: منهج البحث وإجراءاته

الفصل الأول

مجتمع البحث (عينة البحث)

1- مكان الدراسة

قسم التوليد وأمراض النساء الجامعي - مشفى التوليد الجامعي بدمشق - كلية الطب البشري جامعة دمشق.

2- زمان الدراسة

اثنا عشر شهراً، بدءاً من تاريخ 14 كانون الثاني عام 2021 ولغاية 14 كانون الثاني عام 2022.

3- تصميم الدراسة

دراسة تجريبية معشاة.

4- حجم العينة المدروسة

80 سيدة حاملاً شَخَصَ لهن موت محصول الحمل داخل الرحم في الثلث الثاني من الحمل، وحققن معايير الاشتغال في الدراسة.

حسب حجم العينة من خلال معادلة $morgan \text{ and } krejcie$ بمستوى دلالة 0.95 ونسبة خطأ 0.05

5- مجموعة الدراسة

السيدات الحوامل المقبولات في قسم المخاض العام والإسعاف في مشفى التوليد الجامعي في دمشق.

6- معايير الدراسة

أعتمدت المعايير التالية لقبول والمرضى من الدراسة واستبعادهم:

1- معايير التضمين:

1- النساء الحوامل المشخصّ لهنّ وفاة محصول الحمل داخل الرحم.

2- عمر الحمل 14-24 اسبوعاً.

3- Bishop أقل من 4.

2- معايير الاستبعاد :

1- وجود تاريخ لولادة قيصرية أو أكثر.

2- Bishop أكثر من 4.

3- أي مضاد استطباب لتحريض المخاض (بما في ذلك أمراض القلب عند الأم، والسرطان

الغازي لعنق الرحم).

4- أي عمل جراحي على جدار الرحم (استئصال ورم ليفي سابق).

5- التهاب المشيمة والسلى.

المنهج العلمي المعتمد (خطوات البحث)

بعد أخذ الموافقات اللازمة للبدء بالبحث من مجلس قسم التوليد وأمراض النساء، وكلية الطب البشري، وجامعة دمشق، وبعد أخذ الموافقة المستتيرة من المريضات المشاركات بعد توضيح هدف البحث، وجميع الفوائد والاختلاطات المحتملة، قسمت عينة الدراسة إلى مجموعتين: مجموعة تعطى 200 ميكروغرام من الميزوبروستول المهبل كل 12 ساعة (اختيرت جرعة إعطاء الميزوبروستول وطريقته بناءً على توصية من

WHO منظمة الصحة العالمية في Reproductive Health Library commentary [83])

كانت جرعة البداية 200 ميكروغرام من أقراص الميزوبروستول المهبلية، وكان القرص مبللاً بقطرة من الماء ويدخل في الجزء الخلفي من المهبل (القبو الخلفي) بعد 12 ساعة إذا لم يطرد محصول الحمل أو حدوث انقباضات رحمية فعالة (< 3 تقلصات / 10 دقائق)، يدخل جرعة أخرى من 200 ميكروغرام من أقراص الميزوبروستول المهبلية، لتصل إلى جرعة إجمالية قصوى تبلغ 400 ميكروغرام. إذا لم تنتهي عملية الحمل خلال 24 ساعة من التحريض، فقد نعد هذا تحريضاً فاشلاً.

وفي المجموعة الأخرى أعطيت جرعة عالية من الأوكسيتوسين في الوريد (بدءاً من 6 ملي وحدة / دقيقة، للوصول إلى أقصى جرعة 40 ملي وحدة / دقيقة، (بناءً على توصية ACOG) [84]) أعطى تسريب الأوكسيتوسين في 500 سم³ من 5 دكستروز بجرعة بداية من الأوكسيتوسين تبلغ 6 ملي وحدة / دقيقة بفاصل 45 دقيقة، للوصول إلى جرعة قصوى تبلغ 40 ملي / دقيقة. إذا لم ينه الحمل في غضون 24 ساعة من التحريض، فقد اعتُبر هذا بمنزلة تحريض فاشل. في كلتا المجموعتين، في حالة احتباس المشيمة أو النزيف المهبل الغزير، أُجري تجريف الرحم الآلي.

حيث كان الاعتيان بطريقة عشوائية ضمن الأجنحة.

ملئت استمارة البحث المرفقة فيما يخص القصة المرضية والتوليدية المفصلة، وسجلت جميع

المتغيرات المدروسة وفق الدراسة. درست المتغيرات الوالدية كالاتي:

المدة الزمنية لإنهاء الحمل (فترة التحريض): سيجسب منذ بداية التحريض حتى إنهاء الحمل.

نجاح التحريض: يحسب من خلال انتهاء الحمل خلال 24 ساعة من بداية التحريض بأي من الوسيلتين

المستخدمتين (الميزوبروستول أو الاوكسيتوسين).

نضج العنق يحسب من خلال مشعر بيشوب.

فترة الاستشفاء: سيحسب منذ دخول السيدة المشفى حتى التخرج منها.

تقدير حدوث النزف والكمية: من خلال مقارنة أرقام الخضاب والهيماتوكريت قبل الإنهاء، وبعدها كمشعر لتقدير

النزف فضلاً عن تسجيل الحاجة إلى نقل الدم في أثناء إنهاء الحمل وبعده. (انخفاض بنسبة 10 % أو أكثر في

مستوى الهيماتوكريت عرّفوا على أنهم يعانون من نزيف ما بعد الولادة، وهن بحاجة لنقل الدم)

سجلت الاختلاطات الحاصلة في حال حدوثها (النزف، وتمزق الرحم، ووفاة الوالدية، واحتباس المشيمة).

توبع المرضى بعد التجربة، لتسجيل مدة البقاء في المشفى، وتسجيل أي اختلاطات.

الأساليب الإحصائية المستخدمة

جمعت البيانات ودوّنت وصنّفت في مجموعات ومن ثم أجري الإحصاء الوصفي، بالاستعانة بجداول إحصائية مناسبة.

أجريت الدراسة الإحصائية من خلال برنامج SPSS النسخة 23.

استخدم الاختبار الإحصائي Independent Samples T Test لدراسة الفروق في المتوسطات.

الحسابية للمتغيرات الرقمية المستمرة بين المجموعات، واختبار Pearson Chi-Square لدراسة فروق التوزيع

بين المتغيرات الفئوية. ووضعت نظرية العدم Null Hypothesis على الشكل الآتي:

- عدم وجود فارق مهم إحصائياً $p \geq 0.05$.

- وجود فارق مهم إحصائياً $p < 0.05$.

الفصل الثاني

اختبار الإطار النظري

أولاً- الإحصاء الوصفي

1-دراسة توزيع متغير عمر الأم بالسنوات في العينة المدروسة.

تراوحت أعمار السيدات المشاركات في الدراسة بين (16 - 41) سنة بمتوسط أعمار بلغ 27.98 سنة و(انحراف معياري ± 7.1 سنة)، وهذا ما يوضحه الجدول رقم (1).

الجدول رقم 1: توزيع متغير العمر بالسنوات في العينة المدروسة:

عمر الأم	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	80	27.98	7.1	16	41

2-دراسة توزيع متغير العمر الحولي بالأسابيع في العينة المدروسة.

تراوح العمر الحولي لدى السيدات المشاركات بالدراسة بين (13-24) أسبوعاً بمتوسط حسابي بلغ 20.05 أسبوعاً (وانحراف معياري ± 3.41 أسبوع)، هذا ما يوضحه الجدول رقم (2).

الجدول رقم 2: توزيع متغير العمر الحولي بالأسابيع في العينة المدروسة:

العمر الحولي	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	80	20.05	3.41	13	24

3-دراسة توزيع متغير عدد الولادات في العينة المدروسة

تراوح عدد الولادات في العينة المدروسة بين (0-6) ولادة بمتوسط حسابي 2 ولادة (وانحراف معياري 1.78)،

هذا ما وضح الجدول رقم (3).

الجدول رقم 3: توزيع متغير عدد الولادات في العينة المدروسة:

عدد الولادات	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	80	2	1.78	0	6

كان عدد السيدات الخروسات المشاركات في الدراسة 24 سيدة خروساً بنسبة 30 %، والسيدات الولادات 56 سيدة ولوداً بنسبة 70 %، وهذا ما يوضح الجدول رقم (4).

الجدول رقم 4: توزيع نسب الخروسات والولادات في العينة المدروسة:

عدد الولادات	العدد	النسبة
الخروسات	24	30%
الولادات	56	70%
كامل العينة	80	100%

4-دراسة توزيع متغير مشعر بيشوب في العينة المدروسة.

بلغ متوسط مشعر بيشوب عند كامل العينة 2.05، وتراوحت القيم من 1 الى 3 وانحراف معياري (0.59)

كما يوضح الجدول رقم (5)

الجدول رقم 5: توزيع متغير مشعر بيشوب في العينة المدروسة:

أكبر قيمة	أصغر قيمة	الانحراف المعياري	المتوسط	العدد	مشعر بيشوب
3	1	0.59	2.05	80	كامل العينة

وكانت نسبة كل قيمة موزعة كما في الجدول الآتي (6):

النسبة	العدد	مشعر بيشوب
%15	12	1
%65	52	2
%20	16	3
%100	80	المجموع

5-دراسة توزيع متغير فترة التحريض بالساعات في العينة المدروسة

تراوحت فترة التحريض في العينة المدروسة بين (9-30) ساعة بمتوسط حسابي 21.21 ساعة و(انحراف معياري 5.68)، وهذا ما يوضحه الجدول رقم (7).

الجدول رقم 7: توزيع فترة التحريض في العينة المدروسة:

أكبر قيمة	أصغر قيمة	الانحراف المعياري	المتوسط	العدد	فترة التحريض
30	9	5.68	21.21	80	كامل العينة

6-دراسة توزيع متغير نجاح التحريض في العينة المدروسة.

تراوح عدد الحالات التي نجح التحريض فيها في العينة المدروسة 53 حالة بنسبة مئوية 66.3%، بينما عدد الحالات التي فشل فيها التحريض 27 حالة بنسبة مئوية 33.7%، كما يدل الجدول رقم (8).

الجدول رقم 8: توزيع متغير نجاح التحريض في العينة المدروسة:

النسبة	العدد	نجاح التحريض
66.3%	53	نعم
33.7%	27	كلا
100%	80	المجموع

7-دراسة توزيع متغير الخضاب الدموي قبل التحريض وبعده في العينة المدروس.

بلغ متوسط قيم الخضاب الدموي في العينة المدروسة قبل العلاج 12.78 (انحراف معياري 2.96)، وتراوحت القيم (10.2-14) مقابل 12 كمتوسط قيمها بعد العلاج و (انحراف معياري 2.44)، وتراوحت قيمها بين (8.2-13)، وهذا ما يوضحه الجدول (9).

الجدول رقم 9: توزيع متغير قيم الخضاب الدموي قبل وبعد التحريض في العينة المدروسة:

الخضاب	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة (قبل)	80	12.78	2.96	10.2	14
كامل العينة (بعد)	80	12	2.44	8.2	13

8-دراسة توزيع متغير الهيماتوكريت في العينة المدروسة.

بلغ متوسط قيم الهيماتوكريت الدموي في العينة المدروسة قبل العلاج 32.78 (انحراف معياري 3.03)، و تراوحت القيم (30-41.4)؛ مقابل 31.95 كمتوسط قيمها بعد العلاج و (انحراف معياري 3.95)، وتراوحت قيمها بين (21.9_40.5) ، وهذا ما يوضحه الجدول (10).

الجدول رقم 10: توزيع قيم الهيماتوكريت قبل التحريض وبعده في العينة المدروس.

قيم الهيماتوكريت	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة (قبل)	80	32.78	3.03	30	41.4
كامل العينة (بعد)	80	31.95	3.59	21,9	40,5

9-دراسة توزيع متغير حدوث النزف في العينة المدروسة.

كان عدد حالات النزف 10 حالات بنسبة 12,5 %، وعدد حالات التي لم يحدث فيها النزف 70 حالة بنسبة 87.5%. كما هو موضح في الجدول (11).

الجدول رقم 11: توزيع متغير حدوث النزف في العينة المدروسة:

النزف	العدد	النسبة
نعم	10	%12.5
لا	70	%87.5
المجموع	80	%100

10-دراسة توزيع متغير حالات نقل الدم في العينة المدروسة

كان عدد حالات نقل الدم 7 حالات بنسبة 8.8%، وكانت الحالات التي لم تحتاج لنقل الدم 73 حالة بنسبة 91.2%. كما هو موضح في الجدول (12).

الجدول رقم 12: توزيع متغير حالات نقل الدم في العينة المدروسة:

نقل الدم	العدد	النسبة
نعم	7	8.8%
لا	73	91.2%
المجموع	80	100%

11-دراسة توزيع متغير حدوث الاختلاطات لدى الأم في العينة المدروسة.

تراوح عدد حالات الاختلاطات في العينة المدروسة 22 حالة بنسبة 27.5%، وتوزعت على 10 حالات نزف بنسبة 12.5%، و6 حالات احتباس مشيمة بنسبة 7.5%، و6 حالات تجريف بنسبة 7.5%، ولم يحدث أي حالة تمزق رحم أو حالة وفاة في العينة المدروسة. كما هو موضح في الجدول رقم (13).

الجدول رقم 13: توزيع متغير حدوث الاختلاطات لدى الأم في العينة المدروسة:

اختلاطات	العدد	النسبة
نزف	10	12.5%
احتباس مشيمة	6	7.5%
تجريف	6	7.5%
تمزق رحم	0	0%
حالة وفاة	0	0%
المجموع	22	27.5%

12-دراسة توزيع زمن الاستشفاء بالساعات في العينة المدروسة.

بلغ متوسط فترة الاستشفاء في العينة المدروسة 32.39 ساعة (الانحراف المعياري 13.26)، وتراوحَت أصغر قيمة 12 ساعة، وأكبر قيمة 72 ساعة. كما هو موضَّح في الجدول رقم (14).

الجدول رقم 14: توزيع متغير زمن الاستشفاء بالساعات في العينة المدروسة:

زمن الاستشفاء	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
كامل العينة	80	32.39	13.26	12	72

ثانياً: الإحصاء التحليلي

1-دراسة توزع متغير عمر الأم بالسنوات بين مجموعتي الدراسة:

بلغ متوسط أعمار السيدات في مجموعة الميزوبروستول 27.38 سنة و (انحراف معياري ± 6.83 سنة)، وبلغ متوسط أعمار السيدات في مجموعة الأوكسيتوسين 28.58 سنة و (انحراف معياري ± 7.39 سنة) كما هو موضح في الجدول رقم (15).

الجدول رقم 15: توزع متغير عمر الأم بين مجموعتي الدراسة:

عمر الأم	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
مجموعة الميزوبروستول	40	27.38	6.83	16	41
مجموعة الأوكسيتوسين	40	28.58	7.39	16	40

بإجراء اختبار Independent Samples Test لمقارنة المتوسطات الحسابية لمتغير

عمر الأم بالسنوات بين مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، و مجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P=0.453$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة؛ نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

2-دراسة توزع متغير العمر الحولي بالأسابيع بين مجموعتي الدراسة:

بلغ متوسط العمر الحولي في مجموعة الميزوبروستول 19.98 أسبوعاً، (انحراف معياري 3.36)، وبلغ متوسط العمر الحولي في مجموعة الأوكسيتوسين 20.13 أسبوعاً و (انحراف معياري 3.50) كما هو موضح في الجدول رقم (16).

الجدول رقم 16: توزيع متغير العمر الحولي بالأسابيع بين مجموعتي الدراسة:

العمر الحولي	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
مجموعة الميزوبروستول	40	19.98	3.36	14	24
مجموعة الأوكسيتوسين	40	20.13	3.50	13	24

بإجراء اختبار Independent Samples Test لمقارنة المتوسطات الحسابية لمتغير العمر الحولي بين مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P=0.843$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

3-دراسة توزيع متغير عدد الولادات على مجموعتي الدراسة.

بلغ متوسط عدد الولادات في مجموعة الميزوبروستول 2.38 ولادة، و(انحراف معياري 1.75)، وبلغ متوسط عدد الولادات في مجموعة الأوكسيتوسين 1.67، و(الانحراف المعياري 1.74)، كما هو موضح في الجدول رقم

(17)

الجدول رقم 17: توزيع متغير عدد الولادات على مجموعتي الدراسة:

عدد الولادات	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
مجموعة الميزوبروستول	40	2.38	1.75	0	6
مجموعة الأوكسيتوسين	40	1.67	1.74	0	6

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير عدد الولادات على مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P=0.075$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

4-دراسة توزيع متغير الخروسات والولودات على مجموعتي الدراسة.

بلغت نسبة الخروسات في مجموعة الميزوبروستول (22.5%) أصغر منها في مجموع الأوكسيتوسين (37.5%) ، وبلغت نسبة الولودات في مجموعة الميزوبروستول (77.5%) أكبر منها في مجموعة الأوكسيتوسين (62.5%) كما هو موضح في الجدول رقم (18).

الجدول رقم18: توزيع متغير الخروسات والولودات على مجموعتي الدراسة:

المجموع	ولود	خروس	
40(100%)	31(77.5%)	9(22.5%)	مجموعة الميزوبروستول
40(100%)	25(62.5%)	15(37.5%)	مجموعة الأوكسيتوسين
80(100%)	56(70%)	24(30%)	المجموع

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير الخروسات والولودات على مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P=0.143$. وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

5_دراسة توزيع متغير مشعر بيشوب على مجموعتي الدراسة

تراوحت قيم مشعر بيشوب في مجموعة الميزوبروستول (قيمة1) بنسبة 17.5 %، (قيمة2) بنسبة 65%، و (قيمة3) بنسبة 17.5%، مقابل قيم مشعر بيشوب في مجموعة الأوكسيتوسين (قيمة1) 12.5%، و (قيمة2) 65% و (قيمة3) بنسبة 22.5%. كما هو موضح في الجدول رقم (19).

الجدول رقم19: توزيع متغير مشعر بيشوب على مجموعتي الدراسة

مشعر بيشوب	1	2	3	المجموع
مجموعة الميزوبروستول	7(17.5%)	26(65%)	7(17.5%)	40 (100%)
مجموعة الأوكسيتوسين	5 (12.5%)	26(65%)	9(22.5%)	40 (100%)
المجموع	12 (15%)	52(65%)	16(20%)	80 (100%)

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير مشعر بيشوب على مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P=0.531$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

6-دراسة توزيع متغير فترة التحريض على مجموعتي الدراسة.

بلغ متوسط فترة التحريض في مجموعة الميزوبروستول 19.60 ساعة و(الانحراف المعياري 5.86)، وبلغ

متوسط فترة التحريض في مجموعة الأوكسيتوسين 22.83 ساعة و(الانحراف المعياري 5.26).

كما هو موضح في الجدول (20)

الجدول رقم 20: توزيع متغير فترة التحريض على مجموعتي الدراسة.

فترة التحريض	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
مجموعة الميزوبروستول	40	19.60	5.68	9	27
مجموعة الأوكسيتوسين	40	22.83	5.26	12	30

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير فترة التحريض على مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة طريقة الأوكسيتوسين)، بلغت **قيمة $P=0.010$ وهي ذات دلالة إحصائية مهمة** نظراً لأنها أصغر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا، حيث ترافقت مجموعة النساء اللواتي حرضن باستخدام الميزوبروستول المهبل مع فترة تحريض أقل (19.60) ساعة، مقارنة بمجموعة النساء اللواتي حرضن باستخدام الأوكسيتوسين الوريدي (22.83) ساعة.

7-دراسة توزيع متغير نجاح التحريض على مجموعتي الدراسة.

كانت نسبة نجاح التحريض في مجموعة الميزوبروستول 75%، ونسبة الفشل 25%، مقابل نسبة نجاح التحريض في مجموعة الأوكسيتوسين 57.5%، ونسبة فشل 42.5%. كما هو موضح في الجدول رقم (21)

الجدول رقم 21: توزيع متغير نجاح التحريض على مجموعتي الدراسة:

نجاح التحريض	نعم	لا	المجموع
مجموعة الميزوبروستول	30(75%)	10(25%)	40(100%)
مجموعة الأوكسيتوسين	23(57.5%)	17(42.5%)	40(100%)
المجموع	53(66.3%)	27(33.7%)	80(100%)

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير نجاح التحريض على مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P=0.098$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

8-دراسة توزيع متغير قيم الخضاب الدموي قبل التحريض وبعده على مجموعتي الدراسة.

قبل التحريض:

بلغ متوسط قيم الخضاب في مجموعة الميزوبروستول 12.96 و(الانحراف المعياري 4.11)، وبلغ متوسط في مجموعة الأوكسيتوسين 12.58 و(الانحراف المعياري 0.83).

بعد التحريض:

بلغ متوسط قيم الخضاب في مجموعة الميزوبروستول 12.17 و(الانحراف المعياري 3.26)، وبلغ متوسط في مجموعة الأوكسيتوسين 11.91 و(الانحراف المعياري 1.20). كما هو موضح في الجدول رقم (22).

الجدول رقم 22: توزيع متغير قيم الخضاب قبل التحريض وبعده على مجموعتي الدراسة:

قيم الخضاب	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
مجموعة الميزوبروستول	قبل	40	12.96	4.11	10.7
	بعد	40	12.17	3.26	8.4
مجموعة لأوكسيتوسين	قبل	40	12.58	0.83	10.2
	بعد	40	11.91	1.20	8.2

قبل التحريض:

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير قيم الخضاب على مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P=0.571$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة، نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

بعد التحريض:

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير قيم الخضاب على مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P=0.633$ وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة، نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

9 -دراسة توزيع متغير قيم الهيماتوكريت قبل التحريض وبعده بين مجموعتي الدراسة.

قبل التحريض:

بلغ متوسط قيم الهيماتوكريت في مجموعة الميزوبروستول 32.88 و(الانحراف المعياري 4.03)، وبلغ متوسط في مجموعة الأوكسيتوسين 32.69 (الانحراف المعياري 1.55).

بعد التحريض:

بلغ متوسط قيم الهيماتوكريت في مجموعة الميزوبروستول 32.06 (الانحراف المعياري 4.59)، وبلغ متوسط في مجموعة الأوكسيتوسين 31.84 (الانحراف المعياري 2.24). كما هو موضَّح في الجدول رقم (23).

الجدول رقم 23: توزيع متغير قيم الهيماتوكريت قبل التحريض وبعده على مجموعتي الدراسة:

الهيماتوكريت	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
مجموعة الميزوبروستول	40	32.88	4.03	30	41.4
مجموعة الأوكسيتوسين	40	32.06	4.59	21.9	40.5
مجموعة الأوكسيتوسين	40	32.69	1.55	30	35
مجموعة الميزوبروستول	40	31.84	2.24	22.4	34.6

قبل التحريض:

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير قيم الهيماتوكريت على مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P=0.779$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة، نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

بعد التحريض:

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير قيم الهيماتوكريت على مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P=0.784$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة، نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

10- دراسة توزيع متغير حالات النزف بين مجموعتي الدراسة.

بلغ عدد حالات النزف في مجموعة الميزوبروستول (4 حالات بنسبة 10 %)، مقابل (6 حالات في مجموعة الأوكسيتوسين بنسبة 15 %)، وهذا ما يوضحه الجدول رقم (24).

الجدول رقم 24: توزيع متغير حالات النزف على مجموعتي الدراسة.

حالات النزف	نعم	لا	المجموع
مجموعة الميزوبروستول	4 (10 %)	36 (90 %)	40 (100 %)
مجموعة الأوكسيتوسين	6 (15 %)	34 (85 %)	40 (100 %)
المجموع	10 (12.5 %)	70 (87.5 %)	80 (100 %)

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير حالات النزف على مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين) ،بلغت قيمة $P = 0.499$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة، نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

11- دراسة توزيع متغير حالات نقل الدم على مجموعتي الدراسة.

تراوح عدد حالات نقل الدم في مجموعة الميزوبروستول (4) حالات بنسبة 10 %؛ مقابل (3) حالات في مجموعة الأوكسيتوسين بنسبة (7.5 %).
كما هو موضح في جدول رقم (25).

الجدول رقم 25: توزيع متغير حالات نقل الدم على مجموعتي الدراسة.

حالات نقل الدم	نعم	لا	المجموع
مجموعة ميزوبروستول	4 (10%)	36 (90%)	40 (100%)
مجموعة الأوكسيتوسين	3 (7.5%)	37 (92.5%)	40 (100%)
المجموع	7 (8.8%)	73 (91%)	80 (100%)

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير حالات نقل الدم في مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، مجموعة الأوكسيتوسين) ،بلغت قيمة $P = 1$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة، نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

12- دراسة توزيع متغير حالات احتباس المشيمة بين مجموعتي الدراسة.

تراوح عدد حالات احتباس المشيمة في مجموعة الميزوبروستول (2) بنسبة 5%؛ مقابل 4 حالات في مجموعة الأوكسيتوسين بنسبة 10%. كما هو موضح في الجدول رقم (26).

الجدول رقم 26: توزيع متغير حالات احتباس المشيمة على مجموعتي الدراسة:

حالات احتباس المشيمة	نعم	لا	المجموع
مجموعة الميزوبروستول	2 (5%)	38 (95%)	40 (100%)
مجموعة الأوكسيتوسين	4 (10%)	36 (90%)	40 (100%)
المجموع	6 (7.5%)	74 (92.5%)	80 (100%)

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير حالات احتباس المشيمة في مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P = 0.675$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة، نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

13_دراسة توزيع متغير حالات تجريف الرحم على مجموعتي الدراسة.

تراوح عدد حالات تجريف الرحم في مجموعة الميزوبروستول حالتين (2) بنسبة 5%؛ مقابل 4 حالات في مجموعة الأوكسيتوسين بنسبة 10%. كما هو واضح في الجدول رقم (27).

الجدول رقم 27: توزيع متغير حالات تجريف الرحم على مجموعتي الدراسة:

حالات تجريف الرحم	نعم	لا	المجموع
مجموعة الميزوبروستول	2 (5%)	38 (95%)	40 (100%)
مجموعة الأوكسيتوسين	4 (10%)	36 (90%)	40 (100%)
المجموع	6 (7.5%)	74 (92.5%)	80 (100%)

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزيع متغير حالات تجريف الرحم في مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P = 0.675$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة، نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

14_دراسة توزع متغير فترة الاستشفاء على مجموعتي الدراسة.

بلغ متوسط فترة الاستشفاء في مجموعة الميزوبروستول 30.28 ساعة (الانحراف المعياري 8.98)، وبلغ متوسط في مجموعة الأوكسيتوسين 34.5 ساعة (الانحراف المعياري 16.32).

كما هو موضح في الجدول رقم (28).

الجدول رقم 28: توزع متغير زمن الاستشفاء على مجموعتي الدراسة

فترة الاستشفاء	العدد	المتوسط	الانحراف المتوسط	أصغر قيمة	أكبر قيمة
مجموعة الميزوبروستول	40	30.28	8.98	18	48
مجموعة الأوكسيتوسين	40	34.5	16.32	12	72

بإجراء اختبار Chi-Square لدراسة توزع متغير فترة الاستشفاء في مجموعتي الدراسة (مجموعة الميزوبروستول، ومجموعة الأوكسيتوسين)، بلغت قيمة $P = 0.155$ ، وهي ليست ذات دلالة إحصائية مهمة، نظراً لأنها أكبر من قيمة 0.05 المعتمدة في دراستنا.

نتائج البحث

- بلغ العدد الكلي للسيدات المشاركات في الدراسة واللواتي حققن معايير الادخال 80 سيدة، من ضمنهم 24 سيدة خروساً و 56 سيدة ولوداً.
- تراوحت أعمار السيدات المشاركات في الدراسة بين (16-41) سنة بمتوسط أعمار بلغ 27.98 سنة ± 7.1 سنة.
- تراوح العمر الحملي لدى السيدات المشاركات بالدراسة بين (13-24) أسبوعاً بمتوسط حسابي بلغ 20.05 أسبوع ± 3.41 أسبوع..
- قسمت العينة لمجموعتين بطريقة عشوائية، المجموعة الأولى شملت 40 سيدة خضعن للتحريض بالميزوبروستول المهبلي. والمجموعة الثانية شملت 40 سيدة خضعن للتحريض بالأكسيتوسين الوريدي.
- تراوح فترة التحريض في الدراسة بين (9-30) ساعة بوسطي 21.21 ساعة ± 5.68 ساعة، مع الأخذ بالحسبان أن نجاح التحريض يكون بإنهاء الحمل قبل تجاوز 24 ساعة. توزعت 19.60 ساعة في مجموعة الميزوبروستول و 22.83 في مجموعة الأكسيتوسين.
- كان عدد حالات نجاح التحريض 53 حالة (66.3 %)، وتوزعت القيم بين 30 حالة في مجموعة الميزوبروستول، و 23 حالة في مجموعة الأكسيتوسين.
- بينما كانت حالات فشل التحريض 27 حالة (33.7 %) توزعت بين 10 حالات في مجموعة الميزوبروستول و 17 حالة في مجموعة الأكسيتوسين.
- خلال المتابعة سجلنا 10 حالات نزف توزعت على؛ أربع حالات نزف في مجموعة الميزوبروستول ؛ مقابل 6 حالات في مجموعة الأكسيتوسين.
- حدثت حالتا احتباس مشيمة في مجموعة الميزوبروستول، مقابل 4 حالات احتباس مشيمة في مجموعة الأكسيتوسين، ودبّرت الحالات بإجراء تجريف رحم آلي.

- كانت الحاجة إلى نقل الدم في أثناء التحريض وبعده في 7 حالات توزعت على 4 حالات في مجموعة الميزوبروستول؛ مقابل 3 حالات في مجموعة الأوكسيتوسين.
- تراوح عدد حالات تجريف الرحم بين حالتين في مجموعة الميزوبروستول؛ مقابل أربع حالات في مجموعة الأوكسيتوسين.
- كما كانت مدة الاستشفاء في العينة المدروسة (72-12) ساعة، وكانت في مجموعة الأوكسيتوسين (34.5) ساعة أطول منها في مجموعة الميزوبروستول (30.28) ساعة، ولكن لم يشكل أيضاً فارقاً هاماً إحصائياً كما سيذكر لاحقاً.

لدى إجراء الاختبارات المقارنة بين مجموعتي الدراسة تبعاً ل:

- العمر الحملّي: لم يكن الفارق ذا دلالة مهمة إحصائياً بقيمة $P=0.843$.
- عمر السيدة الحامل: لم يكن الفارق ذا دلالة مهمة إحصائياً بقيمة $P=0.453$.
- عدد الولادات: لم يكن الفارق ذا دلالة مهمة إحصائياً بقيمة $P=0.075$.
- مشعر بيشوب: لم يكن الفارق ذا دلالة مهمة إحصائياً بقيمة $P=0.531$.
- فترة التحريض: كان الفارق ذا دلالة مهمة إحصائياً بقيمة $P= 0,010$.
- نجاح التحريض: لم يكن ذا دلالة مهمة إحصائياً بقيمة $P=0.098$.
- مدة الاستشفاء بالساعات داخل المشفى: لم يكن الفارق ذا دلالة مهمة إحصائياً $P=0.155$.
- الحاجة لنقل الدم: لم يكن الفارق ذا دلالة مهمة إحصائياً بقيمة $P=1$.
- النزف خلال التحريض: لم يكن الفارق ذا دلالة مهمة إحصائياً بقيمة $P=0.499$.
- حدوث اختلاطات: لم يكن الفارق ذا دلالة مهمة إحصائياً بقيمة $P=0.895$.

مناقشة النتائج والمقارنة مع الدراسات العالمية

صممت هذه الدراسة من أجل تقييم مدى فعالية إنهاء الحمل وأمانه في الثلث الثاني مع موت محصول حمل بالمحرضات الدوائية كالميزوبروستول والأوكسيتوسين الوريدي، والمقارنة بينهما للاعتماد على أحدهما، واستخدامه كبديل آمن وفعال.

في دراستنا فما يخص الحوامل بقصة موت محصول حمل في الثلث الثاني وعنق رحم غير ناضج، كان تحريض المخاض بجرعة عالية من الأوكسيتوسين الوريدي ذا فعالية، مع نسبة نجاح وصلت 57%، وفترة تحريض تراوحت بين $22,8 \pm 5,3$ ، ومن دون حدوث اختلاطات مهمة كتمزق الرحم أو الوفاة الوالدية.

وفي دراسة Zhila et al المجرة في إيران 2015 ، والتي شملت 84 سيدة مع موت محصول حمل في الثلث الثاني وعنق رحم غير ناضج، كان تحريض المخاض بجرعة عالية من الأوكسيتوسين أيضا ذا فعالية عالية؛ مع نسبة نجاح 86.7% وفترة تحريض 6.8 ± 14 ساعة، ومن دون حدوث اختلاطات مهددة للحياة كتمزق الرحم، أو الانسمام المائي، أو انخفاض الضغط الحاد أو وفاة الوالدية، وهو ما يماثل النتائج في دراستنا.

في دراسة Yapar et al المجرة في تركيا 1996 [79]، و التي شملت 476 سيدة، منهن 36 سيدة (55,5% مع موت محصول حمل) ، وعنق غير ناضج ، تلقينا جرعة عالية من الأوكسيتوسين لإنهاء الحمل في الثلث الثاني وصلت نسبة النجاح إلى 97,3 % ، وهي أعلى من دراستنا ودراسة Zhila et al وكانت فترة التحريض تتراوح بين 12.2 - 14.4 ساعة، وهي أقل من دراستنا ؛ مع حالة تمزق رحم واحدة ، وحالة وفاة واحدة [79].

وفي دراسة Bugalho et al المجرة في النروج عام 1994 [83] ، ودراسة Nukinto et al المجرة في أوغندا عام 2001 [81] والتي شملت سيدات مع موت محصول حملي، وعنق رحم غير ناضج؛ بأعمار حملية

بأكثر من 18 أسبوعاً حملياً كانت نسبة النجاح في مجموعة الأوكسيتوسين 96%، وبفترة تحريض أطول من دراستنا؛ مع عدم وجود اختلاطات مهددة للحياة في هذه الدراسة [81,82].

قد يكون انخفاض معدل نجاح التحريض في دراستنا، ودراسة Zhila بسبب الاختلاف في تعريف مدة نجاح التحريض والعمر الحلي المعتمد في ودراستنا Zhila et al والدراسات الأخرى (Nakintu, Bugalho). في دراستنا، ودراسة Zhila حددنا نجاح التحريض بمدة 24 ساعة؛ بينما الدراسات الأخرى حددت 48 ساعة كمدة لنجاح التحريض في دراسته [80,82].

كما يبدو ان فترة التحريض الأطول في دراسة Nakintu يرجح إلى استخدام جرعة منخفضة من الأوكسيتوسين الوريدي، بينما دراستنا ودراسة Zhila ودراسة Yapar استخدمنا جرعة عالية من الأوكسيتوسين [80].

في دراستنا الحالية، موت محصول حمل في الثلث الثاني مع عنق رحم غير ناضج، تحريض المخاض ب 200 ميكروغرام من الميزوبروستول المهلي كل 12 ساعة كان ذا فعالية هامة بنسبة نجاح وصلت 75%، وفترة تحريض تراوحت بين 19,5 ± 5,7. كانت المضاعفات نادرة في هذه المجموعة 5% ولم يحدث مضاعفات مهددة للحياة؛ كتمزق الرحم والوفاة الوالدية.

في دراسة Zhila et al 40 سيدة حاملاً مع موت محصول حمل في الثلث الثاني تلقت 200 ميكروغرام من الميزوبروستول المهلي كانت نسبة النجاح 95%، وفترة تحريض تراوحت بين 10.5 ± 5,3 ساعة، وكانت المضاعفات أيضاً نادرة نسبياً 5% ومن دون حدوث مضاعفات مهددة للحياة؛ كتمزق الرحم والانسمام المائي وانخفاض الضغط الحاد أو الوفاة الوالدية.

وفي دراسة 49,Yapar et al سيدة (46% مع موت محصول حملي في الثلث الثاني)، تلقين أيضاً 200 ميكروغرام من الميزوبروستول المهبلي، ارتبط هذا بمعدل نجاح 77,5 % وفترة تحريض تراوحت 24 - 22.2 ساعة من دون اختلاطات مهددة للحياة [80].

في دراستنا الحالية كان كلا العاملين الميزوبروستول والأوكسيتوسين ذوا فعالية عالية، لكن الميزوبروستول المهبلي تفوق على الجرعات العالية من الأوكسيتوسين الوريدي في تحريض المخاض لدى موت محصول حملي في الثلث الثاني، وقد ترافق إعطاء الميزوبروستول المهبلي بفترة تحريض، وفترة استشفاء أقصر، ونسبة اختلاطات أقل.

هذه النتائج تتوافق مع دراسة Zhila et al، ومع الدراسات الأخرى التي أجريت على سيدات مع موت محصول حملي أكبر من 18 أسبوعاً حملياً Bugalho في النروج و Nakintu في أوغندا [81,80].

بالرغم من ذلك، كان هناك اختلاف بين دراستنا ودراسة Yapar et al التي أظهرت أن الجرعات العالية من الأوكسيتوسين كانت أكثر فعالية من الميزوبروستول المهبلي في إنهاء الحمل في الثلث الثاني. قد يكون هذا بسبب إدراج حالات حمل الأجنة الحية في دراستهم.

الخاتمة

الخلاصة

يعد كل من الميزوبروستول المهبلي 200 ميكروغرام كل 12 ساعة والجرعات العالية من الأوكسيتوسين الوريدي (بدأ ب 6 ميلي وحدة / دقيقة للوصول إلى أقصى جرعة 40 ميلي وحدة /دقيقة) ذات فعالية عالية في إنهاء حالات موت محصول الحمل في الثلث الثاني من الحمل مع عنق رحم غير ناضج.

وحسب دراستنا الحالية، ومن أغلب الدراسات العالمية نستنتج أن؛

الميزوبروستول المهبلي أفضل من الجرعات العالية من الأوكسيتوسين الوريدي، لأنه مرتبط بفترة تحريض واستشفاء أقصر، وانخفاض بنسبة المضاعفات.

كانت هذه الجرعات من الميزوبروستول المهبلي والأوكسيتوسين الوريدي آمنة، ولم تكن مرتبطة بتطور مضاعفات قد تهدد الحياة. ومع ذلك، كان حجم العينة في دراستنا صغيراً جداً؛ للوصول إلى نتيجة تتعلق بسلامة الأدوية، حيث إن المضاعفات الخطيرة التي تسببها هذه الأدوية نادرة،

لذلك، هناك حاجة لمزيد من الدراسات مع أعداد أكبر من المرضى؛ لتأكيد هذه النتائج، ولتقييم سلامة هذه الأدوية.

التوصيات

➤ تهدف دراستنا على الحدّ من الاستخدام العشوائي لأدوية تحريض المخاض في الثلث الثاني مع موت محصول حمل وعنق رحم غير ناضج من خلال إيجاد نظم جرعات وطرق إعطاء ذات فعالية عالية.

وبعد مقارنة نتائج دراستنا بين جرعة الميزوبروستول المهبلي وجرعات العالية من الأوكسيتوسين نطلب إعتاماد الميزوبروستول المهبلي في إنهاء موت محصول حملي في الثلث الثاني كبديل للطريقة الأخرى واعتماد جرعة 200 ميكروغرام كل 12 ساعة لمدة 24 ساعة كبروتوكول موحد يطبق في مشفانا، بإشراف مولد ذي خبرة في هذا المجال.

قائمة المراجع

1. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th ed, World Health Organization, Geneva 2004
2. Lawn JE, Blencowe H, Pattinson R, et al. Stillbirths: Where? When? Why? How to make the data count? Lancet 2011; 377:1448.
3. GBD 2015 Child Mortality Collaborators. Global, regional, national, and selected subnational levels of stillbirths, neonatal, infant, and under-5 mortality, 1980-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet 2016; 388:1725.
4. Korteweg FJ, Gordijn SJ, Timmer A, et al. The Tulip classification of perinatal mortality: introduction and multidisciplinary inter-rater agreement. BJOG 2006; 113:393.
5. Silver RM, Varner MW, Reddy U, et al. Work-up of stillbirth: a review of the evidence. Am J Obstet Gynecol 2007; 196:433.
6. Reinebrant HE, Leisher SH, Coory M, et al. Making stillbirths visible: a systematic review of globally reported causes of stillbirth. BJOG 2018; 125:212.
7. Aminu M, Bar-Zeev S, van den Broek N. Cause of and factors associated with stillbirth: a systematic review of classification systems. Acta Obstet Gynecol Scand 2017; 96:519.
8. Fretts RC, Boyd ME, Usher RH, Usher HA. The changing pattern of fetal death, 1961-1988. Obstet Gynecol 1992; 79:35.

9. Goldenberg RL, McClure EM, Saleem S, Reddy UM. Infection–related stillbirths. *Lancet* 2010; 375:1482.
10. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/epidemiology/stillbirth/en/ (Accessed on June 15, 2016).
11. Starikov R, Dudley D, Reddy UM. Stillbirth in the pregnancy complicated by diabetes. *Curr Diab Rep* 2015; 15:11.
12. Sørnes T. Umbilical cord knots. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000; 79:157.
13. Pineles BL, Hsu S, Park E, Samet JM. Systematic Review and Meta–Analyses of Perinatal Death and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. *Am J Epidemiol* 2016; 184:87.
14. Winikoff B, Ellerston C, Clark S. Analysis of failure in medical abortion. *Contraception* 1996; 54:323–7.
15. Slade P, Heke S, Fletcher J, Stewart P. A comparison of medical and surgical termination of pregnancy: choice, emotional impact and satisfaction with care. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:1288–95
16. Dodd JM, Crowther CA. Misoprostol for induction of labour to terminate pregnancy in the second or third trimester for women
17. Gomez Ponce de Leon R, Wing D, Fiala C. Misoprostol for intrauterine fetal death. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99: S190–S193.
18. Allen R, O’Brien BM. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. *Rev Obstet Gynecol* 2009; 2: 159–168

19. Weeks A. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks): RHL commentary (last revised: 4 January 2007). The WHO Reproductive Health Library. Geneva: World Health Organization.
20. Neilson JP, Hickey M, Vazquez J. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks). *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3) CD00225
21. Alfievic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and indu
22. Fourrier F, Chopin C, Goudemand J, et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. Compared patterns of antithrombin III, protein C, and protein S deficiencies. *Chest* 1992; 101:816.
23. ACOG Practice Bulletin No. 135: Second-trimester abortion. *Obstet Gynecol* 2013; 121:1394. Reaffirmed 2017.
24. Sedgh G, Henshaw S, Singh S, et al. Induced abortion: estimated rates and trends worldwide. *Lancet* 2007; 370:1338.
25. Jatlaoui TC, Ewing A, Mandel MG, et al. Abortion Surveillance – United States, 2013. *MMWR Surveill Summ* 2016; 65:1.
26. Henshaw SK, Finer LB. The accessibility of abortion services in the United States, 2001. *Perspect Sex Reprod Health* 2003; 35:16.
27. Bartlett LA, Berg CJ, Shulman HB, et al. Risk factors for legal induced abortion-related mortality in the United States. *Obstet Gynecol* 2004; 103:729.
28. Johnstone FD, Beard RJ, Boyd IE, McCarthy TG. Cervical diameter after suction termination of pregnancy. *Br Med J* 1976; 1:68.

29. Newmann SJ, Sokoloff A, Tharyil M, et al. Same-day synthetic osmotic dilators compared with overnight laminaria before abortion at 14–18 weeks of gestation: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014; 123:271.
30. Darney PD, Sweet RL. Routine intraoperative ultrasonography for second trimester abortion reduces incidence of uterine perforation. *J Ultrasound Med* 1989; 8:71.
31. Peterson WF, Berry FN, Grace MR, Gulbranson CL. Second-trimester abortion by dilatation and evacuation: an analysis of 11,747 cases. *Obstet Gynecol* 1983; 62:185.
32. Jacot FR, Poulin C, Bilodeau AP, et al. A five-year experience with second-trimester induced abortions: no increase in complication rate as compared to the first trimester. *Am J Obstet Gynecol* 1993; 168:633.
33. Autry AM, Hayes EC, Jacobson GF, Kirby RS. A comparison of medical induction and dilation and evacuation for second-trimester abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:393.
34. Sawaya GF, Grady D, Kerlikowske K, Grimes DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. *Obstet Gynecol* 1996; 87:884.
35. Kerns J, Steinauer J. Management of postabortion hemorrhage: release date November 2012 SFP Guideline #20131. *Contraception* 2013; 87:331.
36. Niinimäki M, Suhonen S, Mentula M, et al. Comparison of rates of adverse events in adolescent and adult women undergoing medical abortion: population register based study. *BMJ* 2011; 342: d2111.

37. Achilles SL, Reeves MF, Society of Family Planning. Prevention of infection after induced abortion: release date October 2010: SFP guideline 20102. *Contraception* 2011; 83:295.
38. Kafrissen ME, Barke MW, Workman P, et al. Coagulopathy and induced abortion methods: rates and relative risks. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 147:344.
39. Kapp N, Todd CS, Yadgarova KT, et al. A randomized comparison of misoprostol to intrauterine instillation of hypertonic saline plus a prostaglandin F₂alpha analogue for second-trimester induction termination in Uzbekistan. *Contraception* 2007; 76:461.
40. Elami-Suzin M, Freeman MD, Porat N, et al. Mifepristone followed by misoprostol or oxytocin for second-trimester abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2013; 122:815.
41. Smith JG, Merrill DC. Oxytocin for induction of labor. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 594–608.
42. Page EW. Response of human pregnant uterus to pitocin tannate in oil. *Proc Soc Exp Biol Med* 1943; 52: 195–197.
43. du Vigneaud V, Ressler C, Swan JM, Roberts CW, Katsoyannis PG. The synthesis of oxytocin¹. *J Am Chem Soc* 1954; 76: 3115–3121.
44. Owen J, Hauth JC. Vaginal misoprostol vs. concentrated oxytocin plus low-dose prostaglandin E₂ for second trimester pregnancy termination. *J Matern Fetal Med* 1999; 8:48.
45. Su LL, Biswas A, Choolani M, et al. A prospective, randomized comparison of vaginal misoprostol versus intra-amniotic prostaglandins for midtrimester termination of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1410.

46.Su LL, Biswas A, Choolani M, et al. A prospective, randomized comparison of vaginal misoprostol versus intra-amniotic prostaglandins for midtrimester termination of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193:1410.

47-Wildschut H, Both MI, Medema S, et al. Medical methods for mid-trimester termination of pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; CD005216.

48-Dickinson JE, Jennings BG, Doherty DA. Mifepristone and oral, vaginal, or sublingual misoprostol for second-trimester abortion: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2014; 123:1162.

49-Ashok PW, Templeton A, Wagaarachchi PT, Flett GM. Midtrimester medical termination of pregnancy: a review of 1002 consecutive cases. *Contraception* 2004; 69:51.

50-Wong KS, Ngai CS, Yeo EL, et al. A comparison of two regimens of intravaginal misoprostol for termination of second trimester pregnancy: a randomized comparative trial. *Hum Reprod* 2000; 15:709.

51-Pongsatha S, Tongsong T. Intravaginal misoprostol for pregnancy termination. *Int J Gynaecol Obstet* 2004; 87:176.

52-ACOG Practice Bulletin No. 135: Second-trimester abortion. *Obstet Gynecol* 2013; 121:1394. Reaffirmed 2017.

53-Autry AM, Hayes EC, Jacobson GF, Kirby RS. A comparison of medical induction and dilation and evacuation for second-trimester abortion. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187:393.

54–Bryant AG, Grimes DA, Garrett JM, Stuart GS. Second–trimester abortion for fetal anomalies or fetal death: labor induction compared with dilation and evacuation. *Obstet Gynecol* 2011; 117:788.

55–Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD003246.

56–Alfirevic Z, Keeney E, Dowswell T, et al. Which method is best for the induction of labour? A systematic review, network meta–analysis and cost–effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2016; 20:1.

57–Calderyro–Barcia R, Sereno JA. The response of human uterus to oxytocin throughout pregnancy. In: *Oxytocin*, Calderyro–Barcia R, Heller H (Eds), Pergamon Press, London 1959.

58–Fuchs AR, Fuchs F, Husslein P, Soloff MS. Oxytocin receptors in the human uterus during pregnancy and parturition. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:734.

59–Arrowsmith S, Wray S. Oxytocin: its mechanism of action and receptor signalling in the myometrium. *J Neuroendocrinol* 2014; 26:356.

60–Thornton S, Davison JM, Baylis PH. Plasma oxytocin during the first and second stages of spontaneous human labour. *Acta Endocrinol (Copenh)* 1992; 126:425.

61–Grotegut CA, Ngan E, Garrett ME, et al. The association of single–nucleotide polymorphisms in the oxytocin receptor and G protein–coupled receptor kinase 6 (GRK6) genes with oxytocin dosing requirements and labor outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217:367. e1.

62–Rydén G, Sjöholm I. The metabolism of oxytocin in pregnant and non–pregnant women. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1971; 9: Suppl 9:37.

63–Seitchik J, Amico J, Robinson AG, Castillo M. Oxytocin augmentation of dysfunctional labor. IV. Oxytocin pharmacokinetics. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 150:225.

64–Hayes EJ, Weinstein L. Improving patient safety and uniformity of care by a standardized regimen for the use of oxytocin. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198:622. e1.

65–Freeman RK, Nageotte M. A protocol for use of oxytocin. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 197:445.

66–ACOG Committee on Practice Bulletins -- Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. *Obstet Gynecol* 2009; 114:386. Reaffirmed 2016.

67–WHALLEY PJ, PRITCHARD JA. OXYTOCIN AND WATER INTOXICATION. *JAMA* 1963; 186:601.

68–Feeney JG. Water intoxication and oxytocin. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1982; 285:243.

69–Dyer RA, Butwick AJ, Carvalho B. Oxytocin for labour and caesarean delivery: implications for the anaesthesiologist. *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24:255.

70–American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. *Obstet Gynecol* 2009; 114:192. Reaffirmed 2017.

71–Smith JG, Merrill DC. Oxytocin for induction of labor. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49:594.

72–Porreco RP, Clark SL, Belfort MA, et al. The changing specter of uterine rupture. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:269. e1.

73–Berghella V, Airoidi J, O'Neill AM, et al. Misoprostol for second trimester pregnancy termination in women with prior caesarean: a systematic review. *BJOG* 2009; 116:1151.

74–Borgatta L, Kapp N, Society of Family Planning. Clinical guidelines. Labor induction abortion in the second trimester. *Contraception* 2011; 84:4.

75–Achilles SL, Reeves MF, Society of Family Planning. Prevention of infection after induced abortion: release date October 2010: SFP guideline 20102. *Contraception* 2011; 83:295.

76–Kapp N, von Hertzen H. Medical methods to induce abortion in the second trimester. In: *Management of unintended and abnormal pregnancy: comprehensive abortion care*, Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, Grimes DA, Stubblefield PG, Creinin MD (Eds), Wiley–Blackwell, Hoboken 2009. p.186.

77–Lichtenberg ES, Grimest DA. Surgical complications: Prevention and Management. In: *Management of Unintended and Abnormal Pregnancy: Comprehensive Abortion Care*, Paul M, Lichtenberg ES, Borgatta L, et al (Eds), Wiley–Blackwell, Hoboken 2009. p.232.

78–Baskett TF. Uterine compression sutures for postpartum hemorrhage: efficacy, morbidity, and subsequent pregnancy. *Obstet Gynecol* 2007; 110:68.

79–Steinauer JE, Diedrich JT, Wilson MW, et al. Uterine artery embolization in postabortion hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2008; 111:881.

80–YaparEG, SenozS, UrkuturM, BatiogluS, Gokmen O. Second trimester pregnancy termination including fetal death: Comparison of five different methods. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1996; 69: 97 –102.

81–NakintuN. A comparative study of vaginal misoprostol and intravenous– oxytocin for induction of labour in women with intrauterine– fetal death in Mulago Hospital, Uganda. Afr Health Sci 2001; 1: 55 –59.

82– Bugalho A, Bique C, Machungo F, Bergstrom S. Vaginal miso– prostol as an alternative to oxytocin for induction of labor in women with late fetal death. Acta Obstet Gynecol Scand 1995; 74: 194 –198.

83–Weeks A. Medical treatment for early fetal death (less than 24 weeks): RHL practical aspects (last revised: 4 January 2007). The WHO Reproductive Health Library. Geneva: World Health Organization

84–ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol 2009; 114: 386

85–BISHOP EH. PELVIC SCORING FOR ELECTIVE INDUCTION. Obstet Gynecol 1964; 24:266.

86–Baacke KA, Edwards RK. Preinduction cervical assessment. Clin Obstet Gynecol 2006; 49:564.

الملاحق Appendices

الملحق 1: الموافقة المستنيرة للبحث العلمي

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Medicine

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

الموافقة المستنيرة على المشاركة بالبحث الذي عنوانه

مقارنة الميزوبروستول المهبلي بالتسريب الوريدي للأوكسيتوسين في إنهاء موت محصول الحمل في

الثالث الثاني من الحمل

أنا الطبيبة سلام حسين اللقيس طالبة الدراسات العليا (ماجستير) في اختصاص التوليد وأمراض النساء في كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

سيدتي تهنأنا مشاركتك في الدراسة وإعطائنا بعض البيانات التي لن تشتمل على ما يشير إلى هويتك بأي صورة كانتا وسنحتفظ بها بسرية تامة، ولن نستخدم إلا لأغراض بحثية فقط، إن هذه الدراسة لا تتطلب منك أي تكلفة مادية إضافية.

إن ملأ الاستبيان والمشاركة في الدراسة غير ملزمين، ورفضك المشاركة لن يؤثر بشكل من الأشكال على حقوقك الطبية أو الخدمات المقدمة لك داخل المشفى، ولك كامل الحق في رفض الإجابة عن أي سؤال لا ترغبين في الإجابة عنه، كما أننا سنرحب بأي استفسار لديك بخصوص الحالة التي تعانين منها. نطمح بمشاركتك في هذه الدراسة. أقر بأن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقاً، والإجابة عن أسئلتني واستفساراتي حول الموضوع.

اسم السيدة وتوقيعها

مع علمي أن هذه المشاركة غير مأجورة.

الملحق 2: استمارة البحث العلمي

استمارة الدراسة

رقم الاضبارة:

اسم السيدة:

العمر:

وقت القبول والمدة:

العمر الحولي:

تاريخ آخر دورة طمثية:

السوابق المرضية والتوليدية:

القصة التوليدية:

الفحص السريري:

التصوير الصدوي:

التدخل:

الامحاء:

الفحص النسائي المهبلي: الاتساع:

زمن تحريض المخاض - انتهاء الحمل:

كمية النزف المقدرة خلال التحريض

الحاجة لنقل الدم (في أثناء الحمل وبعد إنهائه):

بعد إنهاء الحمل:

قيمة خضاب الدم والهيماتوكريت: قبل إنهاء الحمل:

فترة الاستشفاء:

الاختلاطات عند الأم المتعلقة بالتحريض:

ملاحظات أخرى:

Abstract

Background:

Intrauterine fetal death in the second trimester is a tragic event for the mother, her family and the physician who is providing her obstetric care. Termination of pregnancy causes a great challenge to the obstetrician during its management. Because of the high rate of complications associated with it.

Several methods of terminating intrauterine fetal death in the second trimester have been described, the most important of which is the pharmacological termination method.

Purpose:

Comparison of outcomes between intrauterine fetal death in the second trimester with vaginal misoprostol; versus high doses of intravenous oxytocin, identifying complications associated with each method; In order to recommend one of the two methods as a practice in the University Hospital of Obstetrics and Gynecology in Damascus.

Materials and methods:

A randomized clinical trial conducted on 80 pregnant women with intrauterine fetal death and unripe cervix, who were admitted to the University Hospital of Obstetrics and Gynecology in the General Labor and Emergency Departments in the period

between January 14, 2021 and January 14, 2022, where the sample was divided into two groups by random sampling method, 40 women were randomly assigned to receive 200 micrograms of vaginal misoprostol every 12 hours, and 40 women were randomly assigned to receive a high dose of intravenous oxytocin (starting from 6 mg/min to reach a maximum dose of 40 mg/min). The results and the complications were recorded and compared. The results between the two groups were compared with respect to the following variables: Duration (induction – to delivery interval (h)), hemorrhage, blood transfusion during or after termination of pregnancy, total hospital stay, complications (uterine rupture, placental retention, severe bleeding, curtage, maternal death).

Statistical analysis was performed using SPSS version 23.22 and the p-value less than 0.05 was calculated Statistically significant.

Results:

In our study, the average age of the women participating in the study was (27.98 ± 7.1) years, and ranged between [16–41] years, 24 of them were null-parity (30%), and 56 were multi-parity (70%), and the average gestational age was (20.05 ± 3.41 weeks gestation), the values ranged between [13–24] weeks, the mean gestational age was (2.05 ± 0.59), and the values ranged between [1–3]. A significant increase in the period of induction was found in the oxytocin group; Compared to the misoprostol group, the difference was statistically significant $P < 0.05$.

No significant differences were observed between the two groups in terms of success of induction, hospitalization period, bleeding, blood transfusion, and occurrence of parental complications.

Conclusion: Both vaginal misoprostol and high-dose i. v oxytocin are highly effective in labor induction in second pregnancies with fetal demise and an unripe cervix. However, vaginal misoprostol seems to be superior to i.v. Oxytocin.

Keywords: Second-Trimester labor Induction – Intrauterine Fetal Demise–Vaginal Misoprostol –Pregnancy Termination –oxytocin i.v.

**Ministry of Higher Education
Damascus University
Faculty of Medicine
Department of Obstetrics and Gynecology**



Vaginal Misoprostol Versus Intravenous Oxytocin For Termination Of Pregnancy with Intrauterine Fetal Demise In The Second-Trimester Of Pregnancy

A dissertation Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements for the Master

Degree (MSc) in obstetrics and gynecology

By

Salam Iakkis M.D

Supervised By

Marwan El zayat PhD. MD.

Department of Obstetrics and Gynecology

Faculty of Medicine

Damascus University

2022