جامعة دمشق
كلية الطب البشري

مقارنة بين الاستخدام المهبلي وتحت اللساني للميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الخروسات

Comparison between vaginal and sublingual administration of misoprostol use for labor induction in premiparous.

بحث علمي أعد لنيل درجة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

رئاسة
الأستاذ الدكتور كنعان السقا

إشراف الأستاذ
الدكتور محمدنذير ياسمينة

إعداد الدكتورة
هبة السحار

دمشق– 2015

بسم الله الرحمن الرحيم

(اللهم لا علم لنا إلا ماعلمتنا إنك أنت العليم الحكيم)

تتناثر الكلمات حبرا وحبا ..

على صفائح الأوراق..

لكل من علمني ..

ومن أزال غيمة جهل مررت بها ..

برياح العلم الطيبة..

ولكل من أعاد رسم ملامحي ..

وتصحيح عثراتي ..

أبعث تحية شكر واحترام .

هبة

الفهرس

المحتويات	الصفحة
القسم الأول–النظري	5
تحريض المخاض	6
البروستاغلاندينات	13
القسم الثاني–العملي	19
منهج الدراسة	20
نتائج الدراسة	25
المناقشة	41
التوصيات	43
القسم الثالث–المراجع	44
القسم الرابع–ملاحق	49

القسم الأول

النظري

تحريض المخاض

يعرّف المخاض بأنه حدوث تقلصات رحمية فعالة تؤدي إلى اتساع مترقي في عنق الرحم للوصول إلى الولادة.

يعني تحريض المخاض induction تحريض تقلصات الرحم قبل البدء العفوي للمخاض، مع أو بدون تمزق أغشية أمنيوسية. بينما يعرّف حث المخاض augmentation بأنه تنشيط وتنبيه التقلصات الرحمية العفوية التي لا تكون فعالة بشكل كافٍ وتسبب فشل اتساع عنق الرحم ونزول الجنين لاحقاً.

ازداد اللجوء إلى تحريض المخاض في الولايات المتحدة من 9.5% عام 1991م إلى 22.5% في عام 2006م (Martin JA *et al.*, 2009). ويختلف معدل الحدوث بين الأطباء الممارسين؛ على سبيل المثال تم تحريض أو حث 35% من حالات المخاض في مشفى باركلاند Parkland، بينما في مشفى بيرمنغهام في جامعة ألاباما فقد تم تحريض المخاض في 20% من الحالات، وتم حث المخاض بالسنتو في 35% من الحالات وبالتالي فإن المجموع 55% من الحالات (Cunningham FG et al., 2010).

الاستطباب:

يستطب تحريض المخاض عندما تكون الفوائد للأم أو الجنين تفوق فوائد استمرار الحمل.

تتضمن الأسباب الأشيع لتحريض المخاض: تمزق الأغشية الأمنيوسية بدون بدء مخاض، ارتفاع التوتر الشرياني الحملي، حالة جنين لا إرتكاسية، حمل مديد أو تأخر موعد الولادة، وحالات طبية والدية متنوعة مثل ارتفاع التوتر الشرياني المزمن والداء السكري (ACOG, 1999).

إن تجربة تحريض المخاض لدى الخروسات هامة بالخصوص بهدف إنقاص نسبة القيصريات البدئية وما يرافق ذلك من اختلاطات والدية، وتبدّل في التدبير التوليدي للسيدة في الحمول اللاحقة (Chaillet N and Dumont A. 2007). فقد سجلت الدراسات ازدياداً مضطرداً

في معدل القيصريات لدى الخروسات فبلغت 31.86% في دراسة د.ملك صوان خلال الفترة 2011–2012م في مشفى التوليد الجامعي، وبلغت 39.5% في المدن الصينية خلال الفترة (1998–2002) (Tang S *et al*., 2006).

مضادات الاستطباب:

إن مضادات استطباب تحريض المخاض تشابه تلك المعيقة لتطور المخاض وحدوث الولادة العفوية.

تتضمن الأسباب الجنينية: العرطلة الجنينية الواضحة، الحمول المتعددة، الاستسقاء الأمنيوسي الشديد، المجيئات المعيبة، حالة الجنين غير المطمئنة.

أما مضادات الاستطباب الوالدية فتشمل: وجود شق رحمي سابق، حوض ضيق، ارتكاز مشيمة معيب، بعض الحالات المخصوصة مثل خمج حلئي تناسلي فعال، أو سرطان عنق الرحم.

المخاطر:

الولادة القيصرية:

تزداد الولادة القيصرية مع تحريض المخاض لدى الخروسات بشكل خاص وسجّل خطراً أعلى بـــ 2–3 أضعاف (Luthy DA *et al*., 2004; Hoffman MK *and* Sciscione AC, 2003). وتزداد هذه المعدلات عكساً مع نضج العنق عند بدء التحريض وقيمة مشعر بيشوب (Vahratian A *et al*., 2005). يزداد معدل الولادة القيصرية بعد تحريض المخاض الانتقائي بشكل هام مقارنة بالمخاض العفوي، كما يزداد خطر الولادة القيصرية 12 ضعف لدى

الخروسات مع مجيء رأسي غير متدخل وعمر حملي أكثر من 41 أسبوع مقارنة مع المجيء الرأسي المتدخل (Shin KS *et al*., 2004).

التهاب المشيماء والسلى:

تملك السيدات مع تحريض مخاض حدوث أعلى لالتهاب المشيماء والسلى مقارنة مع المخاض العفوي (ACOG, 1999).

العطالة الرحمية:

إن العطالة الرحمية والنزف بعد الولادة أكثر شيوعاً لدى السيدات مع تحريض أو حث مخاض (Shellhaas et al. 2001).

التوقعات من تحريض المخاض:

تزيد عدة عوامل من نجاح تحريض المخاض وتتضمن: تعدد الولادات، ومشعر كتلة الجسم <30 كغ/م^2، وعنق رحم جيد النضج، ووزن ولادة أقل من 3500 غرام (Peregrine E *et al.*, 2006; Pevzner L *et al.*, 2009). يبدو أن الازدياد في الولادة القيصرية المرافق لتحريض المخاض يتأثر بشكل قوي بطول فترة محاولة التحريض وخاصة في ظروف عنق رحم غير ناضج.

سجّل Simon *and* Grobman (2005) أن 2% فقط من الخروسات لا يصلن للطور الفعال من المخاض قبل إجراء القيصرية، واستنتجا أن طوراً كامناً لفترة 18 ساعة أثناء التحريض يسمح لمعظم السيدات بالوصول إلى ولادة مهبلية بدون ازدياد هام في المراضة الوالدية أو الوليدية.

تقييم عنق الرحم:

إن حالة عنق الرحم مهمة لنجاح تحريض المخاض. تعد درجة مشعر بيشوب Bishop score إحدى الطرق المستخدمة للتنبؤ بناتج تحريض المخاض، وهي موضحة في الجدول [1].

الجدول [1]: مشعر بيشوب لتحديد قابلية نجاح التحريض.

Factor					
Score	**Dilatation (cm)**	**Effacement (Percent)**	**Station (–3 to +2)**	**Cervical Consistency**	**Cervical Position**
0	Closed	0–30	–3	Firm	Posterior
1	1–2	40–50	–2	Medium	Midposition
2	3–4	60–70	–1	Soft	Anterior
3	≥5	≥80	+1, +2	—	—

تعكس درجة مشعر بيشوب 9 أو أعلى احتمالية عالية لنجاح تحريض المخاض. ويعتبر معظم الأخصائيين السيدة مع (عنق رحم باتساع 2 سم، وإمحاء 80%، ولين القوام، ومتوسط الموقع، وقفا الجنين متدخل –1) سوف يكون لديها تحريض مخاض ناجح.

تملك السيدات وبشكل متكرر استطباباً لتحريض المخاض ولكن مع عنق رحم غير ناضج. ومع تناقص مشعر بيشوب أو نقص نضج عنق الرحم فإن معدلات تحريض المخاض الفاشل تزداد. لذلك فقد اتجهت أبحاث هامة نحو تحديد تقنيات متنوعة لإنضاج عنق الرحم قبل تحريض التقلصات الرحمية. وتتضمن الطرق المستخدمة لإنضاج عنق الرحم مستحضرات دوائية أو أشكال متعددة من الموسعات الميكانيكية لعنق الرحم.

مراقبة التقلصات الرحمية

تتم مراقبة التقلصات الرحمية بشكل متكرر لتحديد نجاح التحريض أو ظهور أي شكل من أشكال ازدياد الفعالية الرحمية، وعلى الرغم من تباين التعاريف بين الدراسات فإن معظمها اعتمد المصطلح المحدّد من قبل الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين (ACOG, 1999) لوصف ازدياد الفعالية الرحمية كما يلي:

1. فرط قلوصية الرحم Uterine tachysystole: وهي حدوث 6 تقلصات رحمية خلال فترة 10 دقائق.

2. فرط توتر الرحم Uterine hypertonus: وهي حدوث تقلصة رحمية واحدة وتستمر أكثر من دقيقتين.

3. فرط استثارة الرحم Uterine hyperstimulation: وهي عندما تؤدي أي حالة إلى نمط دقات قلب جنين غير مطمئنة.

مراقبة الجنين أثناء المخاض:

تتم مراقبة دقات قلب الجنين إما باستخدام مراقبة دقات قلب الجنين الالكترونية المستمرة، أو الإصغاء المتقطع باستخدام المسمع اليدوي، وتتم المراقبة عادة لمدة 30–60 ثانية كل 15–30 دقيقة خلال الطور الأول للمخاض وكل 5 دقائق خلال الطور الثاني من المخاض وأيضاً بعد كل تقلصة (*ACOG. 2005*).

أنماط دقات قلب الجنين: يعرّف الخط القاعدي لدقات قلب الجنين بأنه تواتر دقات قلب الجنين الأكثر تكراراً خلال فترة 10 دقائق. ويكون الخط القاعدي الطبيعي عادة بين 110–160 دقة/دقيقة. ويعتبر قلب الجنين متسرّعاً عندما يتجاوز الخط القاعدي 160 دقة/دقيقة. ويعرّف بطء قلب الجنين عندما يهبط الخط القاعدي إلى ما دون 110 دقة/دقيقة.

التباطؤ المتغير: يبدأ بشكل مفاجئ وعادة ما يتلوه تسارع خفيف. يدل عادة على انضغاط الحبل السري. إذا استمر لفترة طويلة أو كانت عودته إلى مستوى الخط القاعدي بطيئة فهو غير مطمئن وقد يعكس نقص أكسجة لدى الجنين. إن التباطؤ أقل من 70 دقة/دقيقة ولمدة دقيقة أو أكثر دليل على تألم الجنين.

التباطؤ المتأخر: دليل على قصور التروية الرحمية المشيمية خلال التقلصات الرحمية، وهي ذات بداية ونهاية تدريجية. تصل هذه التباطؤات لذروتها بعد ذروة التقلصة وتصبح أكثر عمقاً كلما زادت شدة نقص الأكسجة. إن التباطؤات المتأخرة المستمرة المترافقة مع غياب التغايرية هي نموذج مرضي لدقات قلب الجنين.

التباطؤات الباكرة: تنجم عن تنبه العصب المبهم بسبب انضغاط رأس الجنين خلال التقلصات الرحمية مما يسبب تباطؤاً في دقات قلب الجنين. وهي ليست دلالة على تألم الجنين.

التغايرية: هي التموج في مستوى الخط القاعدي خلال دقيقة واحدة، يدل غياب أو نقص التغايرية على نموذج غير مطمئن لدقات قلب الجنين، وقد يكون ناجماً عن نقص أكسجة أو حماض لدى الجنين.

تقييم حالة الولدان "مشعر أبغار Apgar score":

هو طريقة لتقييم الوليد وتحديد فيما إذا كان بحاجة إلى دعم تنفسي أو قلبي. ويتم فيه تقييم كل من الحركات التنفسية ومعدل ضربات القلب والمقوية العضلية والمنعكسات ولون الجلد، بحيث تعطى كل منها علامة 0،1،2 حسب الجدول (2) (*AAP & AHA. 2000*).

الجدول رقم (2) مشعر أبغار

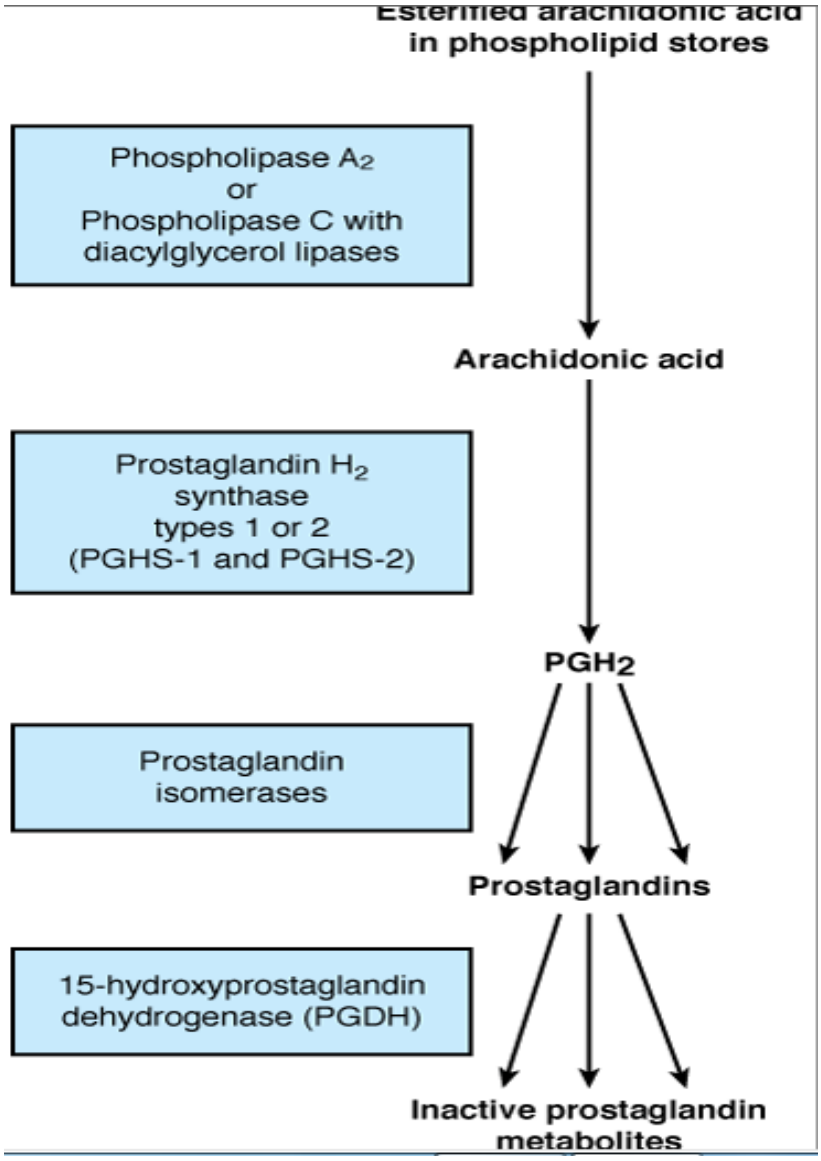
العلامة	0	1	2
دقات قلب الوليد	غائبة	أقل من 100/د	أكثر من 100/د
الفعالية التنفسية	غائبة	بكاء خفيف أو أنين	صراخ
المقوية العضلية	رخاوة	عطف الأطراف	حركة فاعلة
الاستجابة لوضع قثطار في الأنف	لا استجابة	تكشير الوجه	بكاء
لون الجلد	شاحب أو أزرق	زرقة محيطية	زهري اللون

تحدد علامة أبغار في الدقيقة الأولى مدى تحمل الجنين لعملية الولادة، بينما تعطي علامة أبغار في الدقيقة الخامسة فكرة حول سلامة الجنين خارج الرحم. تحمل أي علامة أقل من 6 دلالة على حاجة الوليد للدعم والعناية وكلما قلت العلامة وفق مشعر أبغار كان ذلك مشعراً لسوء حالة الوليد (*Casey BM et al., 2001*).

وجدت قيم منخفضة لمشعر أبغار في الدقيقة الأولى خلال تقييم الولدان الذين عانوا من تألم جنين خلال المخاض بمعدل 59% مقارنة مع 31% ممن لم يعانوا من تألم جنين خلال سير المخاض، وبشكل مشابه فإن 24% مقابل 3.4% كان لديهم قيم منخفضة لمشعر أبغار في الدقيقة الخامسة. وكان حدوث المراضة والوفيات لدى الولدان الذين تعرضوا للتألم الجنيني مضاعفاً مقارنة بمجموعة الشاهد (*Moster D et al., 2001*).

البروستاغلانديناتت

تعتبر البروستاغلانديناتت بشكل شائع مقويّة للرحم، وعلى الرغم من ذلك فهي تملك تأثيرات معاكسة وبعضها يعمل كمرخيات للعضلة الملساء. ويظهر الشكل التالي المسارات الصنعية الأساسية التي تتداخل في التركيب الحيوي للبروستاغلانديناتت.



يتم إنتاج البروستاغلاندينات من تحرّر حمض الأراشيدونيك عادة بواسطة تفاعل الفوسفوليباز A_2

أو C مع فوسفوليبيدات غشائية، ثم يعمل بعدها حمض الأراشيدونيك كركيزة للنمط 1 و 2 من البروستاغلاندين H سينثاز PGHS والتي تدعى أيضاً سيكلوأوكسيجيناز 1-2 ($COX_{1,2}$)، وهي تقوم بتحويل حمض الأراشيدونيك إلى البروستاغلاندين G_2 غير الثابت، ومن ثم إلى البروستاغلاندين H_2. وتعد هذه الأنزيمات هدفاً للعديد من الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية $NSAID_S$ (Olson DM *and* Ammann C, 2007).

يُقلب البروستاغلاندين H_2 بواسطة بروستاغلاندين إيزوميراز إلى بروستاغلاندينات فعالة: PGE_2, PGF_2, PGI_2. إن التعبير عن البروستاغلاندين إيزوميراز هو نوعي للأنسجة، وبالتالي يتم ضبط الإنتاج النسبي للبروستاغلاندينات المتنوعة. ونقطة أخرى في ضبط فعالية البروستاغلاندين هي التداخل في استقلابه والذي يتم عادة عن طريق تفاعل 15- هيدروكسي بروستاغلاندين ديهيدروجيناز، ويمكن أن يتم تنظيم التعبير عن هذا الأنزيم في الرحم، وهو شيء مهم بسبب مقدرته على نزع فعالية البروستاغلاندينات بسرعة وذلك بتحويلها إلى المستقلب (15- كيتو).

إن تأثير البروستاغلاندينات على الأنسجة الهدفية معقد بسبب وجود عدد من المستقبلات، وإن هذه العائلة من المستقبلات تصنف حسب النوعية الرابطة للمستقبل، وهذه المستقبلات هي: TP- (ترومبوكسان A_2)، DP- (PGD_2)، IP- (بروستاسيكلين أو PGI_2)، FP- (PGF_2)، $EP_{1,2,3,4}$ – (PGE_2). تملك كل من PGE_2 و PGI_2 المقدرة على الحفاظ على الهدوء الرحمي بزيادة إشارة cAMP، وأيضاً يمكن أن يسبب PGE_2 تقلصات رحمية بارتباطه بـــ EP_1، وEP_3 ، وأيضاً فإن PGE_2, PGD_2, PGI_2 أظهرت أنها يمكن أن تسبب ارتخاء العضلات الملساء الوعائية وتوسعاً وعائياً في العديد من الظروف، لذلك فإن إنتاج بروستاغلاندين معين أو التعبير

النسبي لمستقبلات البروستاغلاندين المختلفة يمكن أن يحدّد استجابة العضلة الرحمية للبروستاغلاندينات (Olson DM *and* Ammann C, 2007; Olson DM *et al.*, 2003; Lyall F *et al.*, 2002).

يوجد تغيرات تتعلق بالمنطقة حسب قطعتي الرحم العلوية والسفلية، حيث ظهر أن التعبير عن COX_2 ينتظم مكانياً في العنق والعضلية في الحمل والمخاض مع ازدياد مدروج التركيز من القعر إلى عنق الرحم (Havelock J *et al.*, 2005). واقترحت الدراسات على الحيوانات تغيرات بالمستويات النسبية لمستقبلات البروستاغلاندين PGE_2 في عنق الرحم في تمام الحمل (Schmitz T *et al.*, 2006).

دور البروستاغلاندينات في الولادة:

إن دور البروستاغلاندينات في طور الولادة الفعال واضح، وتتضمن البراهين الداعمة لهذه النظرية:

1. تزداد مستويات البروستاغلاندينات أو مستقبلاتها في السائل الأمنيوسي ومصل الأم وبول الأم خلال المخاض.
2. يسبب إعطاء الأم البروستاغلاندينات بأي طريقة إعطاء الإجهاض أو المخاض في كل مراحل الحمل.
3. إن إعطاء مثبطات بروستاغلاندين H سينثاز نمط 2 للسيدات الحوامل سوف يؤخر بدء المخاض العفوي، وأحياناً يوقف المخاض الباكر (Loudon JA *et al.*, 2003).
4. إن المعالجة بالبروستاغلاندين لأنسجة العضلة الرحمية يسبب التقلص اعتماداً على البروستانوئيد المدروس والحالة الفيزيولوجية للنسيج المعالج.

الحوادث الرحمية المنظمة لإنتاج البروستاغلاندين:

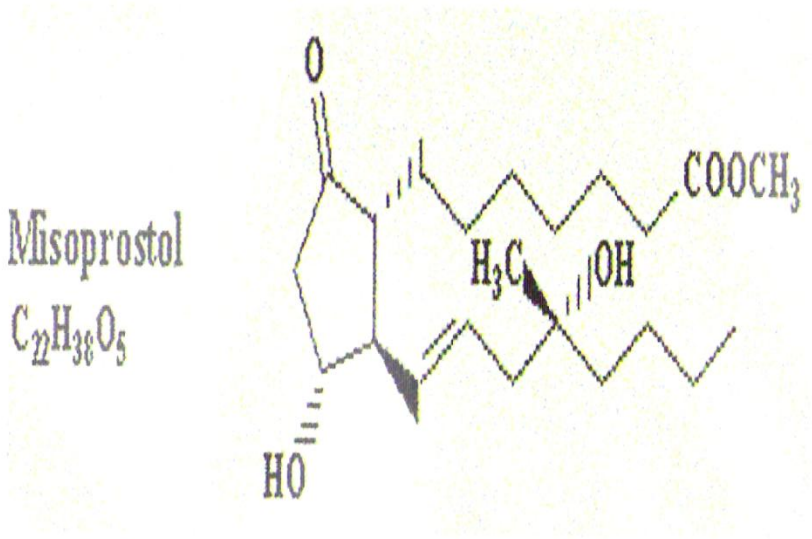
إن إنتاج البروستاغلاندين ضمن العضلية الرحمية والساقط هي آلية فعالة لإطلاق التقلصات، وعلى سبيل المثال يزداد مستقبل PGF_2 في الساقط في تمام الحمل، وهذه الزيادة هي على

الأغلب مرحلة تنظيمية في فعل البروستاغلاندين في الرحم. تنتج العضلة الرحمية PGHS-2 مع بدء المخاض ولكن معظم البروستاغلاندينات تأتي من الساقط، وتنتج الأغشية الجنينية والمشيمة أيضاً البروستاغلاندينات، ويمكن تحري PGE_2 بشكل أساسي، وأيضاً PGF_2 في السائل الأمنيوسي في كل مراحل الحمل. ومع نمو الجنين فإن مستوى البروستاغلاندينات في السائل الأمنيوسي يزداد تدريجياً وإن الزيادة الكبرى في السائل الأمنيوسي تكون بعد بدء

المخاض، ويكون هناك مستويات أعلى، والتي يبدو أنها تنتج عن اتساع العنق والتعرض للنسيج الساقطي. إن هذه المستويات المتزايدة من البروستاغلاندين في جيب المياه المتقدم يعتقد أنها نتيجة للاستجابة الالتهابية التي تطلق الأحداث المؤدية إلى المخاض الفعال، وبشكل متزامن فإن الزيادة في السيتوكينات والبروستاغلانديات تحطّم المعقد خارج الخلوي مما يضعف الأغشية الجنينية. ودعمت موجودات Kelly (2002) احتمالية أن الوسائط الالتهابية تدعم التوسع العنقي والتبدلات في القطعة السفلية للرحم.

البروستاغلاندين E_1:

إن الميزوبروستول misoprostol _ السيتوتك Cytotec _ هو مستحضر صنعي للبروستاغلاندين E_1، وهو مرخص له على شكل حبوب بعيار 100 أو 200 ميكروغرام للوقاية من القرحة الهضمية. وقد استخدم _ بدون ترخيص _ لإنضاج عنق الرحم قبل التحريض، ويمكن إعطاؤه فموياً أو مهبلياً، وإن هذه الحبوب ثابتة بدرجة حرارة الغرفة.



شكل ترسيمي يبين البنية الكيميائية للميزوبروستول

على الرغم من انتشاره الواسع فإن الاستخدام غير المرخص للسيتوتك ما يزال موضع خلاف (Wagner M, 2005; Weeks AD *et al.*, 2005)، نبهت G.D.Searle & Co عام 2000 الأطباء أن الميزوبروستول غير مرخص لتحريض المخاض أو إحداث الإسقاط، وعلى الرغم

من ذلك فإن الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين أعادت التأكيد وبشكل سريع على توصياتها حول استخدام الدواء وذلك بسبب الأمان والفعالية المثبتة (ACOG, 2000).

الإعطاء المهبلي:

إن تطبيق حبوب الميزوبروستول في المهبل كان مكافئاً أو أفضل مقارنة بتطبيق هلام البروستاغلاندين E_2 ضمن العنق (von Gemund N *et al.*, 2004). راجعت الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين (1999) 19 دراسة حول سيدات أعطين الميزوبروستول مهبلياً بجرعات تتراوح بين 25–200 ميكروغرام وتوصلوا إلى أمان وفعالية استخدامه.

يمكن أن ينقص استخدام الميزوبروستول من الحاجة للأوكسيتوسين وينقص الفترة تحريض–ولادة، راجع Hofmeyr and Gülmezoglu (2003) قاعدة بيانات Cochrane database ودعموا هذه التوصيات، ولكن مع حذر ازدياد معدلات فرط استثارة الرحم مع تغيرات سلبية في دقات قلب الجنين بهذا الاستخدام.

الإعطاء الفموي:

إن حبوب البروستاغلاندين E_1 فعالة أيضاً بالإعطاء الفموي، وسجّل أنها ذات فعالية مشابهة للإعطاء المهبلي في إنضاج العنق. وحدّد Wing (2000) و Hall (2002) ورفاقهما أن جرعة 100 ميكروغرام فموياً كانت فعالة بشكل مماثل لجرعة 25 ميكروغرام مهبلياً.

سجلت مراجعة Dodd ورفاقه (2010) أن الاستخدام تحت اللسان أو الشدقي يملك فعالية مماثلة للإعطاء المهبلي.

إلا أن الاتفاق على الاستخدام الأمثل من حيث الجرعة وطريقة الإعطاء ما يزال غير موجود (Alfirevic Z and Weeks A.. 2006; Lin MG et al., 2005; Hofmeyr GJ and Gülmezoglu AM. 2003).

تحريض المخاض بالبروستاغلاندين E_1:

يمكن استخدام الميزوبروستول الفموي والمهبلي لإنضاج العنق أو تحريض المخاض. قام Hofmeyer and Gulmezoglu (2007) بمراجعة منهجية ووجدوا أن الميزوبروستول المهبلي متبوعاً بالأوكسيتوسين عند الحاجة كان أفضل من الأوكسيتوسين لوحده لتحريض المخاض. وكانت معدلات الولادة القيصرية متباينة. يمكن أن يترافق الميزوبروستول مع ازدياد معدل فرط الاستثارة. بالإضافة لذلك فإن التحريض بالبروستاغلاندين E_1 قد يتطلب احيانا استخدام لاحق للأوكسيتوسين لحث المخاض.

استقلاب الميزوبروستول:

امتصاصه سريع ويستقلب في الكبد بشكل سريع إلى حمض الميزوبروستول الذي هو الشكل الفعال للدواء ويطرح عن طريق البول بنسبة 64–73% وعن طريق البراز بنسبة 15% خلال 24 ساعة.

التداخلات الدوائية:

يتداخل مع الأوكسيتوسين حيث يزيد من فعاليته لذلك ننتظر من 12-6 ساعة بعد إعطاء جرعة الميزوبروستول قبل البدء بإعطاء الأوكسيتوسين.

التأثيرات السلبية:

إن فرط استثارة الرحم هي التأثير السلبي الأساسي للاستخدام التوليدي للميزوبروستول، والتي قد تؤدي لتوتّر الرحم مع نقص واضح في الجريان الدموي الرحمي المشيمي، وتمزق الرحم، أو الصمة الأمنيوسية، وقد سجّلت حالات من انحباس المشيمة، والنزف التناسلي الشديد، والصدمة، وتباطؤ دقات قلب الجنين، ووفيات والدية وجنينية

تحدث أعراض هضمية "غثيان، إقياء، إسهال، ألم بطني وانتفاخ" في أكثر من 10% من الحالات. وسجل الصداع في 1–10%.

أما التأثيرات السلبية المسجلة في أقل من 1% فهي: قهم، تغيرات الشهية، لانظميات، تغيّم وعي، اكتئاب، حمى معتدلة، ارتفاع أو هبوط ضغط الدم، تسرّع القلب، اعتلال أعصاب، حكة، طفح جلدي، نقص صفيحات (Montvale NJ and Thomson PR, 2003)

مضاد استطباب الميزوبروستول:

فرط التحسس للدواء.

يستخدم بحذر لدى المصابين بقصور كلوي.

القسم الثاني

العملي

منهج الدراسة

عنوان الدراسة:

مقارنة بين الاستخدام المهبلي وتحت اللساني للميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الخروسات.

Comparison between vaginal and sublingual administration of misoprostol use for labor induction in premiparous.

هدف الدراسة:

تهدف هذه الدراسة للمقارنة بين طريقتي الاستخدام المهبلي وتحت اللساني للميزوبروستول لإحداث المخاض لدى الخروسات في تمام الحمل من حيث الفعالية والأمان والتأثيرات الجانبية المسجلة على الأم والجنين.

مبررات الدراسة:

تحتاج عدد من السيدات لإنهاء الحمل قبل حدوث المخاض العفوي لاستطبابات متنوعة طبيـــة والدية أو جنينية (الحمل المديد، ماقبل إرجاج ، انبثاق أغشية باكر، موت محصول الحمل، قلة حركات الجنين أو قلة السائل الأمنيوسي، الداء السكري، ...وغيرها).

إن تجربة تحريض المخاض لدى الخروسات هامة بهدف إنقاص نسبة القيصريات البدئية وما يرافق ذلك من اختلاطات والدية وتبدّل في التدبير التوليدي للسيدة في الحمول اللاحقة (Chaillet N, 2001; Kelly AJ et al., 2007. Dumont A.).

تم استخدام عدة تقنيات لتحريض المخاض، كان جزء من هذه التقنيات باستخدام طرق ميكانيكية وجزء آخر باستخدام مستحضرات دوائية. ومن هذه المستحضرات البروستاغلانديات (Cunningham FG et al., 2010).

إن الميزوبروستول Misoprostol (السيتوتك Cytotec) هو مشابه صنعي للبروستاغلاندين E1

، وقد ظهرت فعاليته في مجال التوليد على الرغم من أنه لا يملك ترخيصاً للاستخدام، وذلك لإنضاج عنق الرحم وتحريض المخاض ومعالجة نزف الخلاص الشديد في حالة العطالة الرحمية (Gulmezoglu AM et al., 2007; Lin MG et al., 2005). استخدم الميزوبروستول عن طريق الإعطاء المهبلي أو الفموي أو تحت اللساني أو الشدقي، وبجرعات مختلفة من حيث الكمية وتكرار الإعطاء، ولكن المراجعات للدراسات المنشورة حول استخدامه لم تتوصل إلى جرعة وتكرار وطريقة استعمال محددة (Alfirevic Z and Weeks A.. 2006; Lin MG et al., 2005; Hofmeyr GJ and Gülmezoglu AM. 2003).

إن استخدام هذه الأدوية لا يخلو من الآثار الجانبية سواء الوالدية المتعلقة بالتأثيرات الدوائيـــة العامة أو الجنينية (Cunningham FG et al., 2010; Montvale NJ, Thomson PR et al., 2003).

إن هذه الدراسة سوف تسجل أمان وفعالية الاستخدام المهبلي أو تحت اللساني للميزوبروستول لتحريض المخاض، وتقارن بين الفوائد والمضار.

المواد والطرائق:

نموذج الدراسة:

دراسة عملية استشرافية Prospective study.

مكان الدراسة:

شعبة المخاض – الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي.

مدة الدراسة:

من 15/ 9/ 2013 إلى 15/ 6/ 2014

عينة الدراسة:

اشتملت الدراسة 74 مريضة، وتم توزيعهن إلى مجموعتين حسب أرقام الدخول في الدراسة:
المجموعة الأولى: المريضات مع أرقام فردية وتم تطبيق الميزوبروستول 50 ميكرو غرام كل 6 ساعات عن طريق المهبل (37 مريضة).
المجموعة الثانية: المريضات مع أرقام زوجية وتم تطبيق الميزوبروستول 50 ميكروغرام كل 6 ساعات بالطريق تحت اللساني (37 مريضة).

معايير الإدخال:

- خروس
- سن حمل أكبر أو يساوي 37 أسبوعاً.
- حمل مفرد، مع مجيء رأسي.
- مشعر بيشوب أقل من 6
- عدم وجود فعالية تقلصية رحمية (تقلصات رحمية أقل من 2 تقلصة/10 دقائق).

معايير الاستبعاد:

- الخداج.
- مجيء معيب أو حمل متعدد.
- الاستسقاء الأمنيوسي الشديد والعرطلة الجنينية الواضحة.
- وجود حالة مخاض فعال.
- سوابق عمل جراحي على الرحم.
- نزف تناسلي (ارتكاز مشيمة معيب أو مجهول السبب).
- إصابة السيدة بقصور كلوي أو ربو شديد أو زرق أو مرض كبدي أو قلبي.
- فرط حساسية معروف لدى السيدة تجاه البروستاغلاندينات.

تعاريف الدراسة:

- **تحريض المخاض:** تحريض التقلصات الرحمية قبل البدء العفوي للمخاض، مع أو بدون تمزق أغشية.
- **مخاض فعال:** حدوث 3 تقلصات رحمية على الأقل خلال 10 دقائق، وترافقها مع تبدلات في عنق الرحم.
- **تألم الجنين:** حدوث اضطراب إصغاء قلب الجنين من نمط غياب التغايرية أو تباطؤات متغايرة أو متأخرة.
- **نجاح تطبيق الدواء:** حدوث مخاض فعال.
- **فشل تطبيق الدواء:** عدم تطور مخاض فعال بعد 24 ساعة من البدء .

مراحل الدراسة:

أولاً: أخذ موافقة المريضات قبل الإدخال في الدراسة وفق نموذج الموافقة المطلعة المرفق في الملاحق، ثم تحديد مجموعة المريضة وفق بروتوكول الدراسة

ثانياً: جمع المعلومات والبيانات المطلوبة للدراسة وفق الاستمارة الخاصة، مع إجراء تصوير بفائق الصوت والمس المهبلي لتحديد شروط الإدخال.

ثالثاً: تطبيق الميزوبروستول للسيدة وفق مجموعتها.

رابعاً: متابعة حالة المريضة السريرية حتى الولادة أو انتهاء فترة المتابعة. تمت مراقبة التقلصات الرحمية بجس الرحم، ومراقبة دقات قلب الجنين باستخدام المسمع الجنيني للمراقبة المتقطعة

- تحري حدوث مخاض فعال متظاهراً بتقلصات رحمية فعالة وتبدّلات في عنق الرحم خلال سير المخاض
- البحث عن أي علامة لتألم الجنين.
- مراقبة التأثيرات الجانبية للدواء وتطور فرط فعالية رحمية.
- مراقبة أي تبدل في لون السائل الأمنيوسي.

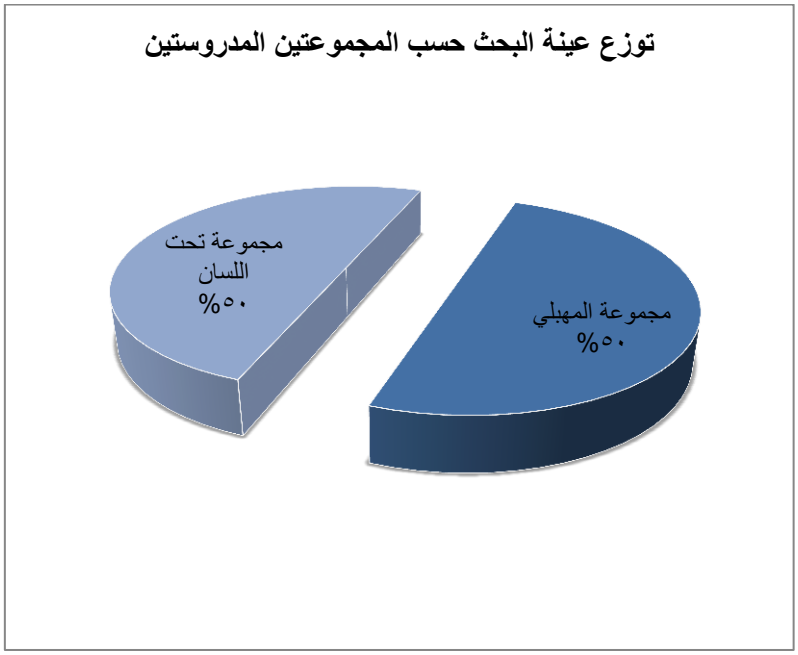
خامساً: جمع البيانات وتبويبها حاسوبياً وإجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج إكسل Excel 2000. ظهرت النتائج على شكل المتوسط الحسابي±الانحراف المعياري، والنسبة المئوية، مع اعتبار المتغير ذو أهمية إحصائية عندما تكون قيمة مستوى الدلالة P< 0.05 حسب الاختبار المُجرى.

سادساً: مقارنة النتائج بنتائج أبحاث عالمية سابقة منشورة في الأدب الطبي.

نتائـــج الدراسة

توزع المريضات في عينة الدراسة:

تكونت عينة الدراسة من 74 سيدة حققت شروط الدراسة، وتم تقسيمهن إلى مجموعتين رئيستين: المجموعة الأولى (n= 37 سيدة): وهي المجموعة التي تم استخدام الميزوبروستول بالطريق المهبلي. والمجموعة الثانية (n= 37 سيدة): وهي التي تم استخدام الميزوبروستول تحت اللسان.



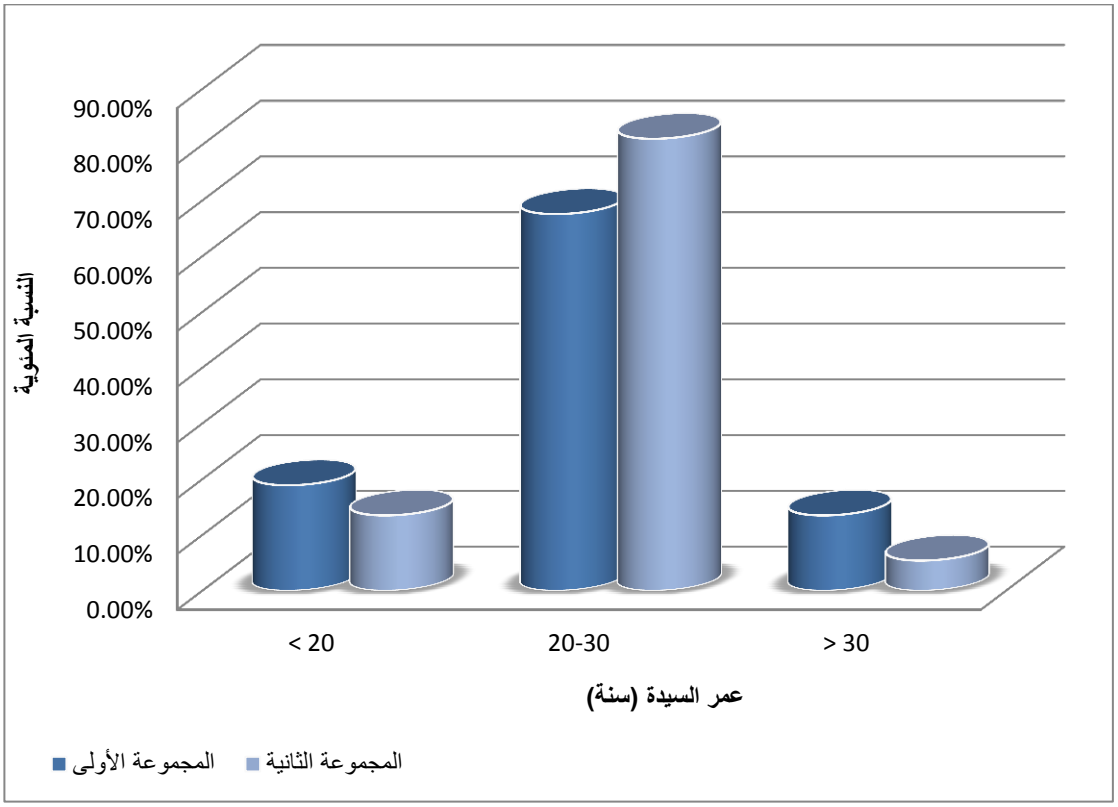
المخطط (1) يبين توزع السيدات في عينة البحث حسب مجموعتي الدراسة

توزع عينة الدراسة حسب العمر:

يبين الجدول (3) توزع السيدات في عينة الدراسة حسب العمر، ولم يكن هناك فارق هام بين المجموعتين من حيث عمر السيدة

الجدول (3) خصائص عمر السيدات في عينة الدراسة حسب المجموعتين المدروستين

الفئة العمرية	المجموعة الأولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)	قيمة مستوى الدلالة
< 20 سنة	7 (%18.92)	5 (%13.51)	P> 0.05
20–30 سنة	25(%67.57)	30 (%81.08)	
> 30 سنة	5(%13.51)	2 (%5.41)	
المتوسط الحسابي	25.8 سنة	24.62 سنة	



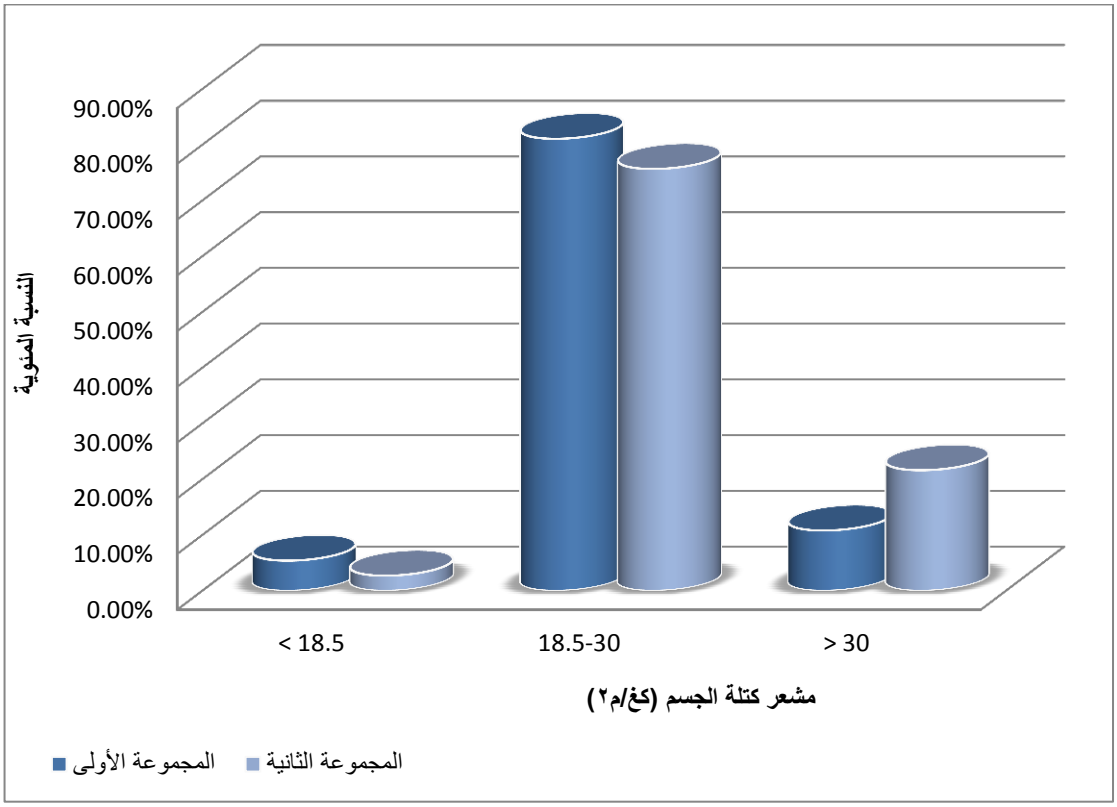
المخطط (2) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب العمر

توزع عينة الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم (BMI):

تم حساب مشعر كتلة الجسم للسيدات في عينة الدراسة وتبويبه في فئات وفق الجدول (4)، ولم نجد أهمية للفروق بين المجموعتين.

الجدول (4) توزع السيدات في عينة الدراسة حسب قيمة BMI

	المجموعة الأولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)	قيمة مستوى الدلالة
< 18.5 كغ/م2	2 (%5.4)	1 (2.7)	P> 0.05
18.5–30 كغ/م2	31 (%81.08)	28 (%75.67)	
> 30 كغ/م2	4 (%10.81)	8 (%21.62)	



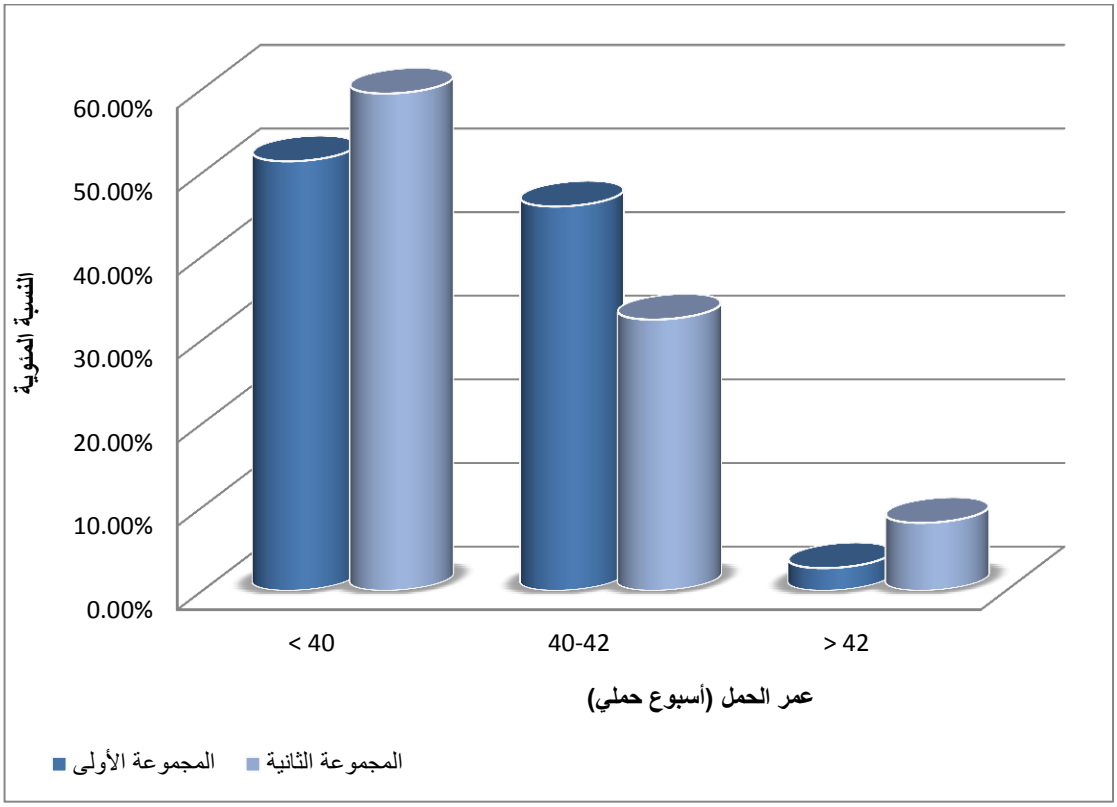
المخطط (3) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم "BMI".

توزع عينة الدراسة حسب العمر الحملي:

كان يتم تحديد العمر الحملي اعتماداً على آخر دورة للسيدة أو المراقبات الحملية الباكرة. وتم تقسيمها إلى 3 فئات يبينها الجدول (5). لم يكن هناك أهمية للفروق بين مجموعتي الدراسة.

الجدول (5) توزع السيدات في عينة الدراسة حسب العمر الحملي عند الإدخال

	المجموعة الأولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)	قيمة مستوى الدلالة
< 40 أسبوع	19 (%51.35)	22 (%59.46)	P> 0.05
40–42 أسبوع	17 (%45.95)	12 (%32.43)	
> 42 أسبوع	1 (%2.7)	3 (%8.11)	



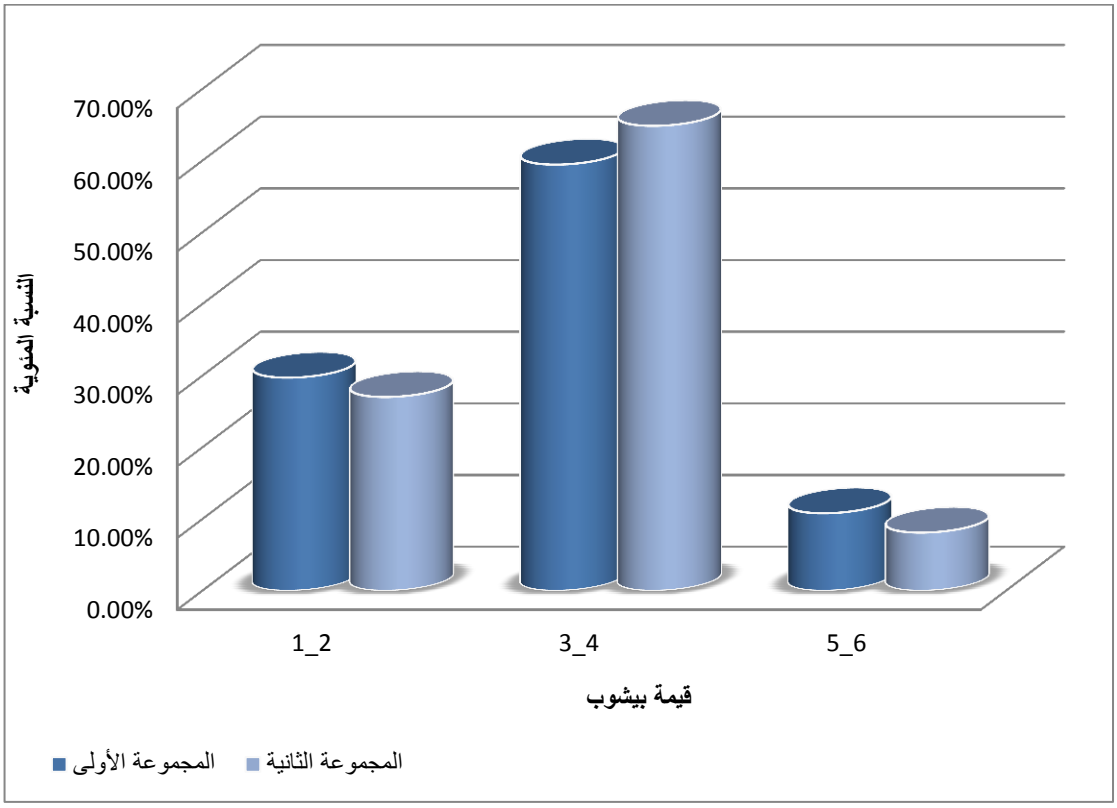
المخطط (4) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب العمر الحملي عند الإدخال.

نتيجة الاستقصاء عن قيمة مشعر بيشوب لدى المريضات عند الإدخال في الدراسة:

تم حساب قيمة مشعر بيشوب للمريضات في عينة الدراسة عند الإدخال فيها وفق الجدول (6)، ولم يكن هناك فروق هامة بين تكرار قيم مشعر بيشوب بين المجموعتين.

الجدول (6) توزع عينة الدراسة حسب قيمة مشعر بيشوب عند الإدخال وفق المجموعتين المدروستين

		المجموعة الأولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)
قيمة مشعر بيشوب	1–2	11 (%29.73)	10 (%27.03)
	3–4	22 (%59.46)	24 (%64.86)
	5–6	4 (%10.81)	3 (%8.11)
المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري		3.2 ± 1.6	3.4 ± 1.6



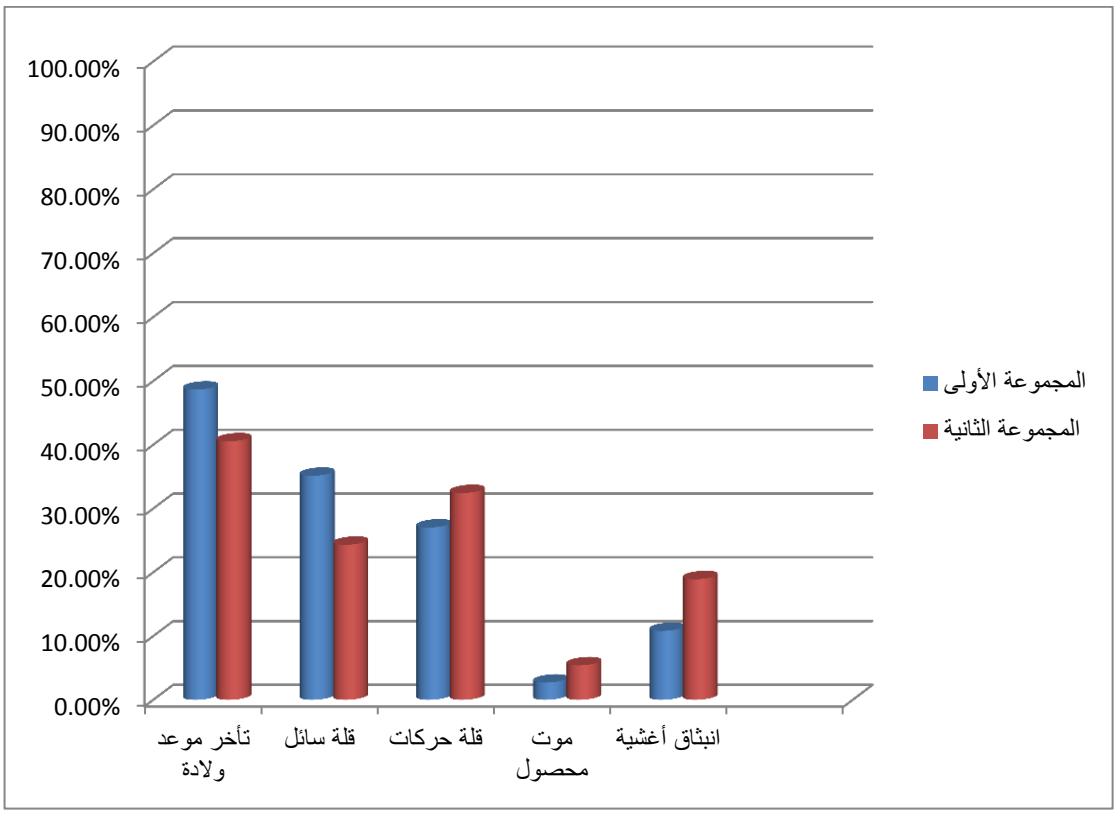
المخطط (5) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب قيمة مشعر بيشوب عند الإدخال.

نتيجة الاستقصاء عن سبب تحريض المخاض:

يبين الجدول (7) سبب تحريض المخاض لدى السيدات في عينة الدراسة. وقد وجد أكثر من سبب في بعض الحالات. ولم يكن هناك دلالة للفروق بين المجموعتين (P>0.05)

الجدول (7) النسب المئوية لأسباب تحريض المخاض لدى السيدات في عينة الدراسة

	المجموعة الأولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)
تأخر موعد ولادة/مديد	18 (%48.65)	15 (%40.54)
قلة سائل أمنيوسي	13 (%35.14)	9 (%24.32)
قلة حركات جنين	10 (%27.03)	12 (%32.43)
موت محصول الحمل	1 (%2.7)	2 (%5.41)
انبثاق أغشية باكر	4 (%10.81)	7 (%18.92)



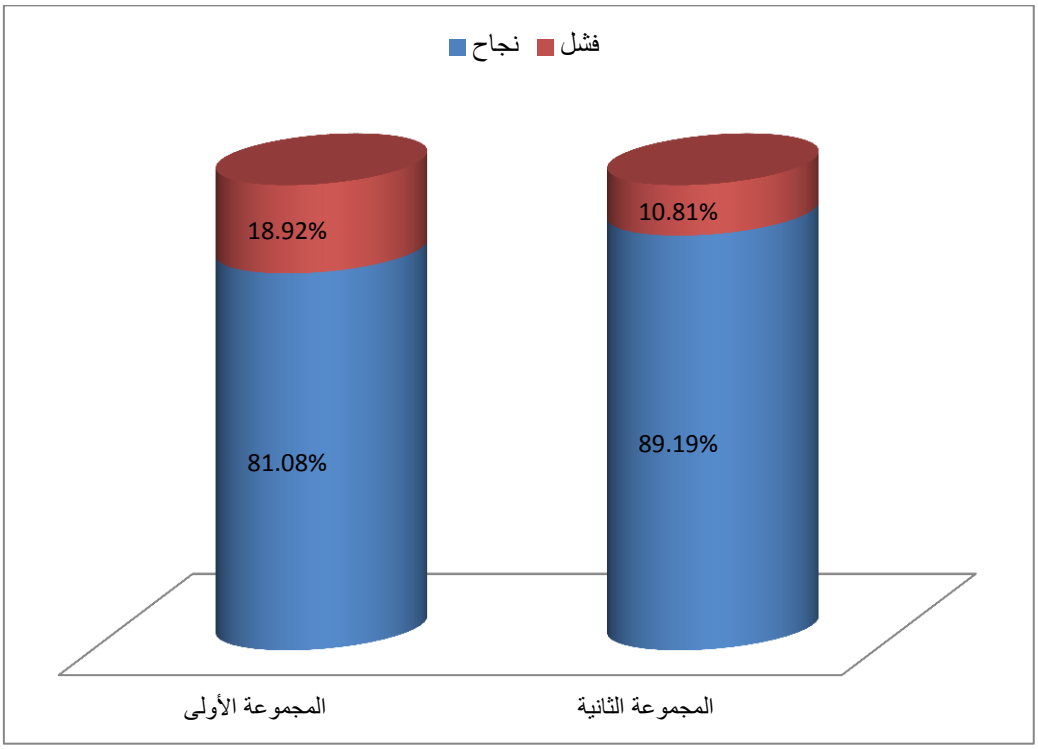
المخطط (6) يبين النسب المئوية لأسباب تحريض المخاض لدى السيدات في عينة الدراسة.

نتائج الاستقصاء عن نجاح/فشل تحريض المخاض:

إن معيار نجاح الميزوبروستول في تحريض المخاض في بروتوكول الدراسة كان حدوث مخاض فعال خلال 24 ساعة من بدء إعطاء الميزوبروستول. يبين الجدول (8) النتائج المحققة، ولم نجد فارق احصائي هام بين طريقتي الإعطاء.

الجدول (8) يبين النسب المئوية لنجاح/فشل الدواء

	المجموعة الأولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)	قيمة مستوى الدلالة
نجاح	(%81.08) 30	(%89.19) 33	P> 0.05
فشل	(%18.92) 7	(%10.81) 4	



المخطط (7) يبين النسب المئوية للنجاح/فشل في عينة الدراسة.

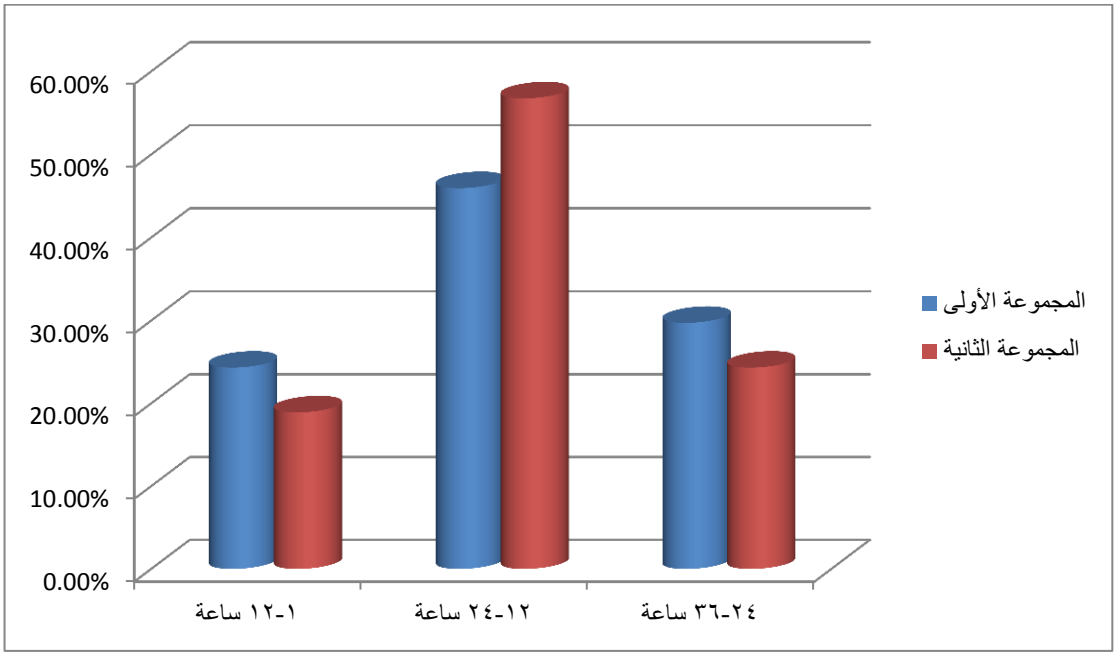
الوقت بين بدء إعطاء الميزوبروستول وحدوث الولادة:

تم احتساب الزمن الفاصل بين بدء تطبيق الدواء وحدوث الولادة، ويبين الجدول (10) النتائج المسجلة.

الجدول (10) الوقت الزمني الفاصل بين بدء إعطاء الميزو بروستول وحدوث الولادة

	المجموعة الاولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)
1–12 ساعة	9 (%24.32)	7 (%18.92)
12–24 ساعة	17(%45.95)	21(%56.76)
>24 ساعة	11 (%29.73)	9 (%24.32)

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروق هامة بين طريقتي الإعطاء للميزوبروستول من حيث الوقت اللازم لحدوث الولادة (P> 0.05).



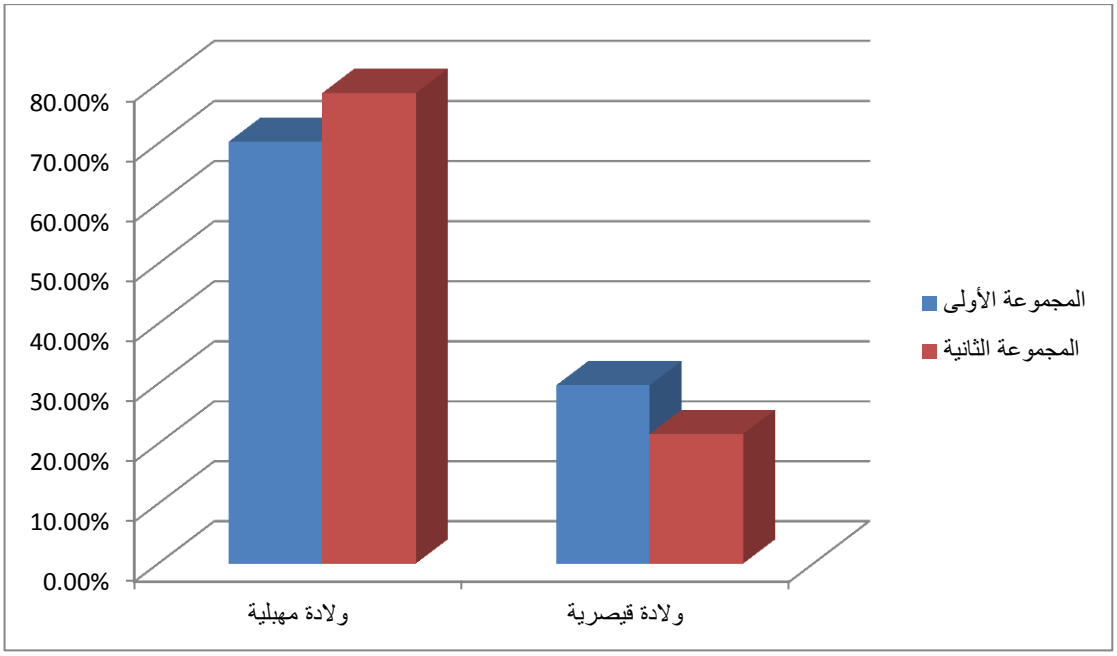
المخطط (8) يبين المقارنة بين المجموعتين من حيث الوقت اللازم لحدوث الولادة

طريقة الولادة لدى السيدات في عينة الدراسة:

حدثت الولادة القيصرية في 29.73% من السيدات في المجموعة الأولى و 21.62% من السيدات في المجموعة الثانية، ويبين الجدول (11) طريقة الولادة في عينة الدراسة مع استطباب القيصرية، ولم يكن هناك أهمية إحصائية للفروق.

الجدول (11) طريقة الولادة لدى السيدات في عينة الدراسة

		المجموعة الاولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)
ولادة مهبلية		(%70.27) 26	(%78.38) 29
ولادة قيصرية	تألم جنين	(%2.7) 1	(%5.41) 2
	فشل تحريض	(%18.92) 7	(%10.81) 4
	عدم تقدم/توقف اتساع	(%8.11) 3	(%2.7) 1
	انفكاك مشيمة	(-) 0	(%2.7) 1



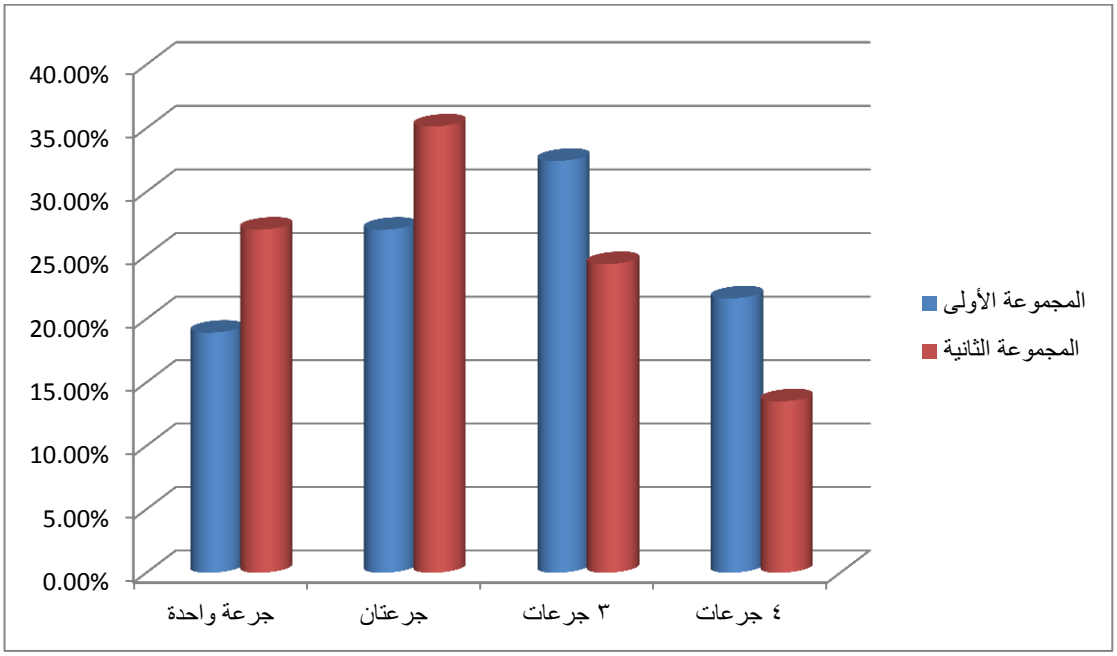
المخطط (9) يبين توزع عينة الدراسة وفق طريقة الولادة حسب المجموعتين

عدد جرعات الميزوبروستول المستخدمة لدى السيدات في عينة الدراسة:

يبين الجدول (12) عدد جرعات الميزوبروستول المستخدمة لدى السيدات في عينة الدراسة، ولم يكن هناك فروق هامة في عدد الجرعات بين المجموعتين.

الجدول (12) يبين عدد جرعات الميزوبروستول المستخدمة لدى السيدات في عينة الدراسة.

	المجموعة الاولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)
جرعة واحدة	7 (%18.92)	10 (%27.03)
جرعتان	10 (%27.02)	13 (%35.14)
3 جرعات	12 (%32.43)	9 (%24.32)
4 جرعات	8 (%21.62)	5 (%13.51)



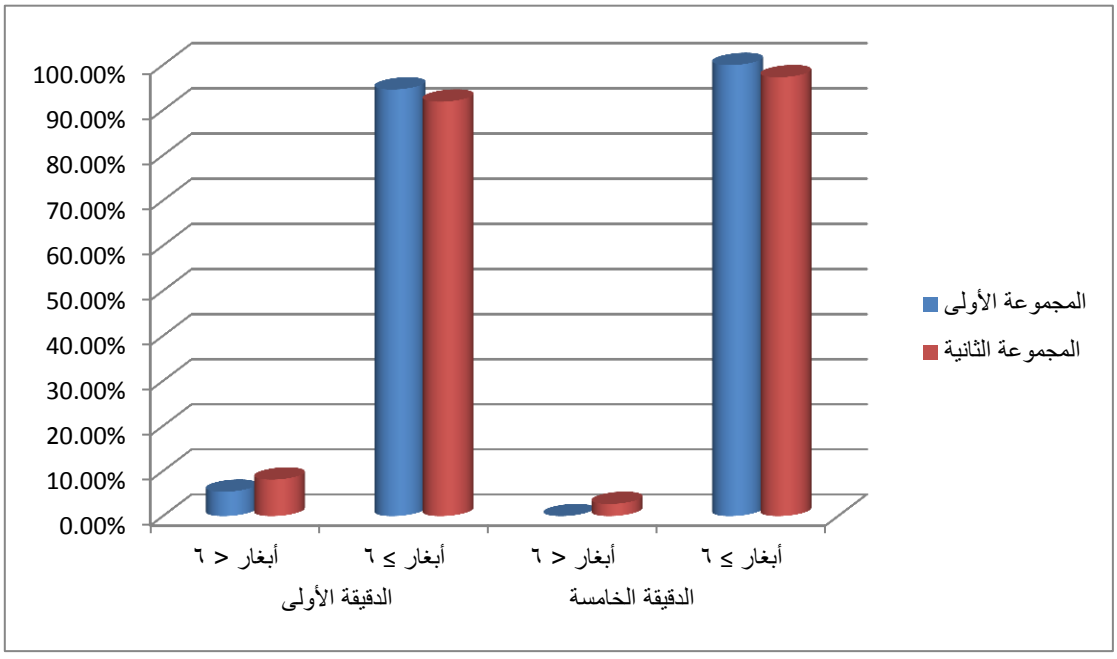
المخطط (10) يبين عدد جرعات الميزوبروستول المستخدمة لدى السيدات في عينة الدراسة.

تقييم أبغار الوليد في الدقيقة الأولى والخامسة:

قُيِّمت قيمة أبغار الوليد في الدقيقة الاولى والخامسة من قبل طبيب الأطفال، وكانت النتائج الواردة في الجدول (13) والذي يظهر عدم وجود فروق بين المجموعتين من حيث تكرار قيم أبغار المنخفضة (P> 0.05).

الجدول (13) قيم أبغار الوليد في الدقيقة الاولى والخامسة في عينة الدراسة.

		المجموعة الاولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)
الدقيقة الأولى	أبغار < 6	(%5.41) 2	(%8.11) 3
	أبغار ≤ 6	(%94.59) 35	(%91.89)34
الدقيقة الخامسة	أبغار < 6	(-) 0	(%2.7) 1
	أبغار ≤ 6	(%100) 37	(%97.3) 36



المخطط (11) يبين أبغار الوليد في الدقيقة الأولى والخامسة في عينة الدراسة

تقييم التأثيرات الجانبية للميزوبروستول لدى السيدات في عينة الدراسة:

يبين الجدول (14) التأثيرات الجانبية المسجلة للميزوبروستول، ولم يكن هناك فروق هامة بين المجموعتين على الرغم من أن تكراراها في المجموعة الثانية أكبر.

الجدول (14) التأثيرات الجانبية للميزوبروستول في عينة الدراسة

	المجموعة الاولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)	قيمة مستوى الدلالة
تأثيرات هضمية "إسهال، غثيان"	4 (10.81%)	6 (16.22%)	P> 0.05
ارتفاع حرارة	4 (10.81%)	5 (13.51%)	

تقييم الاختلاطات المرافقة للمخاض والولادة لدى السيدات في عينة الدراسة:

تم تسجيل الاختلاطات المرافقة لسير المخاض والولادة لدى السيدات في عينة الدراسة، وفق الجدول (15)، وكان أشيعها تعقي السائل الأمنيوسي، دون وجود فروق هامة (P> 0.05)

الجدول (15) اختلاطات المخاض والولادة لدى السيدات في عينة الدراسة.

	المجموعة الاولى (n=37)	المجموعة الثانية (n=37)
تعقي السائل الأمنيوسي	5 (13.51%)	7 (18.92%)
تكزز رحم "تألم جنين"	1 (2.7%)	2 (5.41%)
نزف عطالة	4 (10.81%)	1 (2.7%)
تمزق عجان درجة 3	2 (5.41%)	1 (2.7%)
تمزق عنق رحم	4 (10.81%)	2 (5.41%)

دراسة علاقة متغيرات عينة الدراسة مع نجاح/فشل تطبيق الدواء:

❖ دراسة علاقة عمر الأم مع نجاح تطبيق الدواء:

تم تحديد تكرارات نجاح تطبيق كل من الدواءين وفق الفئة العمرية للسيدة، ويبين الجدول (16) النتائج المسجلة.

الجدول (16) نجاح/فشل تطبيق الدواء حسب الفئة العمرية للسيدة في المجموعتين المدروستين

الفئة العمرية	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية	
	نجاح	فشل	نجاح	فشل
< 20 سنة	6 (%85.71)	1 (%14.29)	5 (%100)	0 (-)
20–30 سنة	21 (%84)	4 (%16)	27 (%90)	3 (%10)
> 30 سنة	3 (%60)	2 (%40)	1 (%50)	1 (%50)

من الجدول السابق نجد أن النسبة المئوية لنجاح تطبيق الميزوبروستول كانت أعلى في الأعمار 20–30 سنة في المجموعتين، مع معدلات أقل في الأعمار الأكبر، ويحدّد هذه النتائج صغر حجم الحالات.

لكن لم تسجل فروق ذات دلالة بين المجموعتين بالنسبة لكل فئة عمرية. وبالتالي لم يكن لعمر المريضة دور في نجاح أو فشل إحدى طريقتي إعطاء الميزوبروستول.

❖ دراسة علاقة مشعر كتلة الجسم BMI مع نجاح تطبيق الدواء:

كانت تكرارات نجاح تطبيق كل من الدواءين وفق مشعر كتلة الجسم BMI للسيدة وفق الجدول (17). نلاحظ من الجدول أن ارتفاع مشعر كتلة الجسم ترافق مع فشل إعطاء الميزوبروستول لتحريض المخاض في المجموعتين.

الجدول (17) نجاح/فشل تطبيق الدواء حسب مشعر كتلة الجسم للسيدة

مشعر كتلة الجسم (كغ/م2)	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية	
	نجاح	فشل	نجاح	فشل
18.5 >	2 (%100)	0 (-)	1 (%100)	0 (-)
30–18.5	26 (%83.87)	5 (%16.13)	26 (%92.86)	2 (%7.14)
30 <	2 (%50)	2 (%50)	6 (%75)	2 (%25)

❖ دراسة علاقة العمر الحملي مع نجاح تطبيق الدواء:

يبين الجدول (18) نجاح تطبيق الدواء وفق العمر الحملي. ويلاحظ من الجدول أن معدلات النجاح أعلى في فئة العمر الحملي المتقدم.

الجدول (18) نجاح/فشل تطبيق الدواء حسب العمر الحملي.

العمر الحملي	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية	
	نجاح	فشل	نجاح	فشل
40 > أسبوع	14 (%73.68)	5 (%26:32)	19 (%90.9)	3 (%9.09)
42–40 أسبوع	15 (%88.24)	2 (%11.76)	11 (%91.67)	1 (%8.33)
42 > أسبوع	1 (%100)	0 (-)	3 (%100)	0 (-)

❖ دراسة علاقة قيمة مشعر بيشوب مع نجاح تطبيق الدواء:

تم تحديد معدلات نجاح تطبيق الدواء وفق قيمة مشعر بيشوب عند بدء تطبيق الدواء، ويبين الجدول (19) النتائج المسجلة.

الجدول (19) نجاح/فشل تطبيق الدواء حسب قيمة مشعر بيشوب عند البدء

قيمة مشعر بيشوب	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية	
	نجاح	فشل	نجاح	فشل
2-1	7 (%63.64)	4 (%36.36)	8 (%80)	2 (%20)
4-3	19 (%86.36)	3 (%13.64)	22 (%91.67)	2 (%8.33)
6-5	4 (%100)	0 (-)	3 (%100)	0 (-)

نجد من النسب السابقة أن نسبة النجاح كانت ترتفع مع ازدياد قيمة مشعر بيشوب عند بدء تطبيق الدواء، ولكن دون أن يكون هناك فارق هام بين المجموعتين.

المناقشة

شكل تحريض المخاض لدى الخروسات توصية لازمة في عدة تقارير سابقة بهدف خفض معدل إجراء القيصرية البدئية لدى الخروسات (د.ملك صوان، 2012؛ Department of Health and Human Services. 2010)، ولكن هذه التوصيات ما تزال مُعرقَلة بسبب الخوف من اختلاطات التحريض واللجوء مباشرة للولادة القيصرية.

توجد عدة أدوية تستخدم لتحريض المخاض ومن ضمنها البروستاغلاندينات، والتي منها الميزوبروستول، والذي استخدم منذ أمد لتحريض المخاض وذلك بجرعات مختلفة وطرق إعطاء متنوعة.

قامت هذه الدراسة للمقارنة بين الطريقين المهبلي وتحت اللساني للإعطاء من حيث الفعالية والأمان. واشتملت على 74 مريضة.

بلغت النسبة المئوية لنجاح الميزوبروستول 81.08% في الإعطاء المهبلي، و89.19% في الإعطاء تحت اللسان، وحدثت الولادة المهبلية في 70.27% من حالات الإعطاء المهبلي، وفي78.38% من حالات الإعطاء تحت اللسان دون وجود فارق احصائي هام وهذا مايختلف عن الدراسات السابقة التي سجلت معدل ولادة مهبلية أعلى في طريقة الإعطاء تحت اللسان مقارنة بالإعطاء المهبلي مع فارق هام P<0.05 [Elhassan EM et al., 2010; Caliskan E et al., 2005، Dodd (2010)] .

كانت المجموعتان مضبوطتين من حيث المتغيرات التالية: عمر السيدة ووزنها والعمر الحملي ومشعر بيشوب. إلا أن النجاح كان متفاوت بالنسبة لهذه المتغيرات فقد ترافق العمر المتقدم وارتفاع مشعر كتلة الجسم والعمر الحملي الأصغر وانخفاض مشعر بيشوب مع النسب الأخفض

للنجاح في المجموعتين دون أن يكون لها أهمية، وهو ما يتوافق مع دراسة سابقة (Vahratian A *et al.*, 2005).

كان هناك تقارب بين طريقتي الإعطاء في الوقت اللازم لحدوث الولادة بدءاً من بدء الإعطاء، وفي عدد جرعات الميزوبروستول اللازمة لحدوث المخاض، بينما كانت الفترة أقل في الإعطاء تحت اللسان (Dodd JM et al., 2010; Elhassan EM et al., 2010).

كانت التأثيرات الجانبية العامة أعلى في مجموعة الإعطاء تحت اللسان، أما التأثيرات المتعلقة بالمخاض والولادة فقد كانت أعلى في مجموعة الإعطاء المهبلي، دون أن يكون لها أهمية، وهذه النتائج متقاربة مع دراسة Caliskan ورفاقه (2005).

أما بالنسبة للوليد فإن أبغار الدقيقة الاولى والخامسة المنخفض كان متقارباً بين المجموعتين دون وجود فارق.

إن الدراسة الحالية تؤكد على فعالية الميزوبروستول بجرعة 50 مكغ كل 6 ساعات في تحريض المخاض لدى الخروسات مع عدم وجود اختلاطات خطيرة على الأم أو الوليد. وأن لا أفضلية بين طريقتي الإعطاء المهبلي أو تحت اللسان، وهو يتوافق مع تأكيدات الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين حول أمان وفعالية الميزوبروستول (ACOG, 2000).

التوصيات

- ✓ استخدام الميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الخروسات.
- ✓ إن طريقتي الإعطاء المهبلي وتحت اللساني فعالتان وآمنتان ويمكن استخدام اي منهما.

القسم الثالث

المراجع

د.ملك صوان (2012) **دراسة حول أسباب القيصريات لدى الخروسات في مشفى التوليد الجامعي**. رسالة ماجستير بإشراف أ.د. محمد نذير ياسمينة. كلية الطب البشري، جامعة دمشق.

AAP "American Academy of Pediatrics" and ACOG "American College of Obstetricians and Gynecologists": Guidelines for Perinatal Care, 6th ed. 2007, p 148

AAP "American Academy of Pediatrics", AHA "American Heart Association" (2000) Textbook of neonatal resuscitation. 4th ed. Elk Grove Village. IL.

ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists (2005) ACOG practice bulletin. clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, No.70: Intrapartum fetal heart rate monitoring. *Obstetrics and Gynecology*. 106(6): 1453-1460.

ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists: Induction of labor. Practice Bulletin No. 10, November 1999

ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists: Response to Searle's drug warning on misoprostol. Committee Opinion No. 248, December 2000

ACOG. American College of Obstetricians and Gynecologists: Fetal lung maturity. Practice Bulletin No. 97, September 2008

Alfirevic Z, Weeks A. (2006) Oral misiprostol for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2*

Caliskan E, Dilbaz S, Doger E, Ozeren S, Dilbaz B. (2005) Randomized comparison of 3 misoprostol protocols for abortion induction at 13-20 weeks of gestation. Journal of Reproductive Medicine;50 (3):173–80

Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ (2001) The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. N Engl J Med. 344: 467-471

Chaillet N, Dumont A. (2007) Evidence-based strategies for reducing cesarean section rates: a meta-analysis. Birth. 34(1):53-64

Clark SL, Miller DD, Belfort MA, et al: (2009) Neonatal and maternal outcomes associated with elective term delivery. Am J Obstet Gynecol 200(2):156.e1

Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al. (2010) Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill. 2010

Department of Health and Human Services: Healthy People 2010, 2nd ed. With Understanding and Improving Health and Objectives for Improving Health. 2 vols. Washington, DC, U.S. Government Printing Office, November 2000

Dodd JM, Crowther CA. (2010) Misoprostol for induction of labour to terminate pregnancy in the second or third trimester for women with a fetal anomaly or after intrauterine fetal death. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 4. Art. No.: CD004901.

Elhassan EM, Abubaker MS, (2008) Adam I. Sublingual compared with oral and vaginal misoprostol for termination of pregnancy with second-trimester fetal demise. International Journal of Gynecology & Obstetrics;100(1):82–3.

Glantz JC (2003) Labor induction rate variation in upstate New York: What is the difference? Birth 30:68

Gulmezoglu AM, Forna F, Villar J, Hofmeyr GJ. (2007) Prostaglandins for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3.

Hall R, Duarte-Gardea M, Harlass F: (2002) Oral versus vaginal misoprostol for labor induction. Obstet Gynecol 99:1044

Havelock J, Keller P, Muleba N, et al: (2005) Human myometrial gene expression before and during parturition. Biol Reprod 72:707

Hoffman MK, Sciscione AC: (2003) Elective induction with cervical ripening increases the risk of cesarean delivery in multiparous women. Obstet Gynecol 101:7S

Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM: (2003) Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 1: CD000941

Kelly RW: (2002) Inflammatory mediators and cervical ripening. J Reprod Immunol 57:217

Kelly AJ, Kavanagh et al. (2001) ‘PGE2 & PGF2 a ‘ for induction of labour at term. Cochrane Database Syst Rev. 2001 ; 2

Lin MG, Nuthalapaty FS, Carver AR, et al (2005) Misoprostol for labor induction in women with term premature rupture of membranes: A meta-analysis. Obstet Gynecol 106:593, 2005

Loudon JA, Groom KM, Bennett PR: (2003) Prostaglandin inhibitors in preterm labour. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 17:731

Luthy DA, Malmgren JA, Zingheim RW: (2004) Cesarean delivery after elective induction in nulliparous women: The physician effect. Am J Obstet Gynecol 191:1511

Lyall F, Lye S, Teoh T, et al: (2002) Expression of Gsalpha, connexin-43, connexin-26, and EP1, 3, and 4 receptors in myometrium of prelabor singleton versus multiple gestations and the effects of mechanical stretch and steroids on Gsalpha. J Soc Gynecol Investi 9:299

Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al (2009) Births: final data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics,

Montvale NJ, Thomson PR; (2003) Misoprostol versus oxytocin for labor induction in term and post-term pregnancy. randomized controlled trial. Sao Paulo Med J. 121:102-6

Moster D, Lie RT, Irgens LM, Bjerkedal T, Markestad T. (2001) The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: a population-based study in term infants. *J Pediatr*. 138: 798-803.

Olson DM, Ammann C:(2007) Role of the prostaglandins in labour and prostaglandin receptor inhibitors in the prevention of preterm labour. Front Biosci 12:1329

Olson DM, Zaragoza DB, Shallow MC (2003) Myometrial activation and preterm labour: Evidence supporting a role for the prostaglandin F receptor—a review. Placenta 24:S47

Peregrine E, O'Brien P, Omar R, et al (2006) Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. Obstet Gynecol 107(2 Pt 1):227

Pevzner L, Rumney P, Petersen R, et al (2009) Predicting a successful induction of labor: A secondary analysis of misoprostol vaginal insert trial. Abstract No 218. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26–31 January 2009

Schmitz T, Levine BA, Nathanielsz PW (2006) Localization and steroid regulation of prostaglandin E2 receptor protein expression in ovine cervix. Reproduction 131:743

Shellhaas C for the NICHD MFMU Network (2001) The MFMU cesarean registry: Cesarean hysterectomy—its indications, morbidities, and mortality. Am J Obstet Gynecol 185:S123

Shin KS, Brubaker KL, Ackerson LM (2004) Risk of cesarean delivery in nulliparous women at greater than 41 weeks' gestational age with an unengaged vertex. Am J Obstet Gynecol 190:129

Simon CE, Grobman WA (2005) When has an induction failed? Obstet Gynecol 105:705

Tang S, Li X, Wu Z.(2006) Rising caesarean delivery rate in primiparous women in urban China: evidence from three nationwide household health surveys. Am J Obstet Gynecol 195: 1527-32.

Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al (2009) Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. N Engl J Med 360(2):111

Vahratian A, Zhang J, Troendle JF, et al (2005) Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. Obstet Gynecol 105: 698

von Gemund N, Scherjon S, LeCessie S, et al (2004) A randomized trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone for labour induction. Br J Obstet Gynaecol 111:42

Wagner M (2005) Off-label use of misoprostol in obstetrics: A cautionary tale. BJOG 112: 266

Weeks AD, Fiala C, Safar P (2005) Misoprostol and the debate over off-label drug use. BJOG 112: 269

Wing DA, Park MR, Paul RH (2000) A randomized comparison of oral and intravaginal misoprostol for labor induction. Obstet Gynecol 95:905

القسم الرابع

الملاحق

الملحق (1)

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التوليد وأمراض النساء التاريخ: / / 2013

موافقة مستنيرة

عنوان الدراسة:

مقارنة بين طريقتي استخدام للميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الخروسات

سيدتي:

تقوم الباحثة بإجراء دراسة عن فعالية استخدام الميزوبروستول عن طريق المهبل أو تحت اللسان لتحريض المخاض لدى الخروسات في مشفى التوليد الجامعي، ولذلك يهمنا مشاركتك في الدراسة وإعطاءنا بعض البيانات والتي ستحفظ بسرية تامة ولن تستخدم البيانات إلا لأغراض بحثية فقط والتي قد تفيد في تطوير الخدمات المقدمة داخل المستشفى للسيدات.

إن تحريض المخاض سوف يتم وفق استطباب واضح ومحدّد بدقة، وسوف تتم مراقبة السيدات المستخدمات للمستحضر في المشفى.

إن ملء الاستبيان والمشاركة في الدراسة غير ملزم ورفضك المشاركة لن يؤثر بأي شكل من الأشكال على حقوقك الطبية داخل المستشفى أو على الخدمات المقدمة لك.

ولك كامل الحق في رفض الإجابة على أي سؤال لا ترغبين في الإجابة عليه.

نطمح لمساهمتك في هذه الدراسة.

هل توافقين على المشاركة؟

1- نعم 2- لا

اسم السيدة:

التوقيع:

اسم جامع البيانات:

الملحق (2)

كلية الطب البشري

مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي

استمارة خاصة بدراسة د.هبة السحار

(مقارنة بين طرقتي استخدام للميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الخروسات)

المجموعة: 1 2

الرقم:

اسم المريضة:

العمر: مكان السكن: الهاتف:

الشكاية الرئيسية:.....

القصة المرضية:

السوابق الطبية:.....
.....

السوابق الجراحية:.....

السوابق العائلية:.....

القصة الحملية:

الحمل الحالي:

سن الحمل الطمثي بالأسابيع:.....

موعد الولادة حسب آخر دورة:.....

سير الحمل: .....
.....
.....
.....

الفحص العام:

الوزن: الطول: الضغط الشرياني: النبض: الحرارة:

وذمات:

أعراض بولية:

أشياء مميزة:.....

فحص البطن.....

الفحص النسائي:

الاتساع: الامحاء: جيب المياه: المجيئ: التدخل:

تقييم الحوض: **مشعر بيشوب:**

التصوير الصدوي:.....
.....
.....

التحاليل المخبرية:.....
.....

استطباب التحريض:.....

الجرعة	ساعة الإعطاء	التقلصات الرحمية	ملاحظات
1			
2			
3			
4			

الولادة: مهبلية: قيصرية:

استخدام ملقط:

تعقي السائل الأمنيوسي:

فترة تحريض-ولادة:

الوليد: أبغار د1: د5:

اختلاطات أثناء سير المخاض: .....

.....

فشل إعطاء الدواء: السبب:

تدبير الفشل: