الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

# مقارنة بين نظامي الإعطاء الوريدي و العضلي لسلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة والارتعاج في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق.

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

## رئاسة وإشراف

## الأستاذ الدكتور

## كنعان السقا

إعداد الدكتورة

سلام أحمد الطالب

# المحتويات


| المحتويات | الصفحة |
|---|---|
| القسم الأول-القسم النظري | ٣ |
| مقدمة | ٤ |
| مقدمة الارتعاج | ٦ |
| الآلية الإمراضية | ٨ |
| التظاهرات السريرية | ١١ |
| التشخيص | ١٦ |
| التدبير | ١٨ |
| نظم إعطاء سلفات المغنيزيوم | ٢٣ |
| القسم الثاني-القسم العملي | ٣٧ |
| منهج الدراسة | ٣٨ |
| نتائج الدراسة | ٤٥ |
| مناقشة النتائج | ٥٩ |
| توصيات | ٦٣ |
| قائمة المراجع | ٦٤ |
| قائمة الملاحق | ٧١ |

# القسم الأول

# القسم النظري

## ▪ مقدمة:

أكثر من نصف مليون امرأة تموت كل عام من أسباب متعلقة بالحمل، و٩٩% من هذه الوفيات تحدث في الدول ذات الدخل المنخفض أو المتوسط .

وإن ما يزيد عن ٤ مليون امرأة حول العالم يتطور لديها إصابة بمتلازمة مقدمة الارتعاج سنوياً، وحوالي ٢٠٠,٠٠٠ مريضة منهن تتطور لديها الحالة نحو الارتعاج (و٩٠% من حالات الارتعاج تحدث في الدول النامية) [١].

وعلى الرغم من التقدم الحاصل في طب التوليد وزيادة التوجه نحو الرعاية الطبية ما قبل الولادة، فإن متلازمة مقدمة الارتعاج/ الارتعاج ماتزال تمثل تحدياً في مجال التوليد وهي مساهم رئيسي في وفيات الأمهات والوفيات ما حول الولادة. فالارتعاج يسبب أكثر من ٥٠ ألف حالة من وفيات الأمهات حول العالم كل عام، وإن ما يقرب من ١٦٪ من الوفيات المرتبطة بالحمل في الولايات المتحدة الأمريكية من عام ٢٠٠١حتى عام ٢٠٠٧ كان سببها مضاعفات لأمراض ارتفاع الضغط في الحمل. وإن ١٠-١٥% من وفيات الأمهات ترتبط بشكل مباشر مع متلازمة مقدمة الارتعاج/الارتعاج في الدول ذات الدخل المنخفض أو المتوسط. كما أن أمراض ارتفاع الضغط في الحمل مسؤولة عن حوالي ٢٠% من الوفيات ما حول الولادة[١].

بالإضافة إلى ذلك فإن هذه المتلازمة هي من أهم أسباب المراضة عند الأم والجنين حيث تتسبب مقدمة الارتعاج /الارتعاج بحوالي خمس قبولات المستشفيات للعناية قبل الولادة، كما تتسبب بحوالي ربع القبولات في وحدات العناية المركزة لأسباب توليدية[١].

ولقد أصبح استخدام سلفات المغنيزيوم للوقاية من الاختلاج عند مريضات مقدمة الارتعاج/ الارتعاج من الممارسات التوليدية الأساسية. وقد وصفت الدراسات والتجارب المعشاة استخدام أنظمة مختلفة لسلفات المغنيزيوم لمنع أو إنقاص نسبة حدوث الاختلاجات والاختلاطات الناجمة عنها عند مريضات مقدمة الارتعاج/ الارتعاج[٢،٣].

## ▪ تعاريف واصطلاحات:

***أمراض ارتفاع الضغط في الحمل[٤،٥،٦] :***

تصنف أمراض ارتفاع الضغط في الحمل إلى أربعة أمراض حسب تصنيف المجموعة الوطنية الأمريكية حول ارتفاع الضغط الدموي لعام ٢٠٠٠ وهي:

**١-ارتفاع الضغط الحملي:**

- ضغط دم انقباضي ≥ 140 ملم ز أو انبساطي ≥90 ملم ز يكتشف للمرة الأولى أثناء الحمل.
- لا بيلة بروتينية.
- ضغط الدم يعود إلى وضعه الطبيعي قبل الأسبوع ١٢ بعد الولادة.
- التشخيص النهائي يوضع بعد الولادة فقط.

**٢-مقدمة الارتعاج/الارتعاج:**

*مقدمة الارتعاج:*

- ضغط دم انقباضي ≥ ١٤٠ ملم ز أو انبساطي ≥٩٠ ملم ز بعد الأسبوع ٢٠ من الحمل عند امرأة سوية الضغط سابقاً.
- بيلة بروتينية ≥٣٠٠ ملغ / ٢٤ ساعة أو +١ بشريط الغمس.

*الارتعاج:*

حدوث نوب اختلاج عند مريضة مقدمة ارتعاج.

**٣-ارتفاع الضغط المزمن:**

- ضغط دم ≥١٤٠/٩٠ ملم ز قبل الحمل أو قبل الأسبوع ٢٠ من الحمل لا يعزى إلى مرض الأرومة الغاذية.
- أو ارتفاع ضغط الدم مستمر بعد الأسبوع ١٢ بعد الولادة.

**٤-مقدمة الارتعاج المضافة لارتفاع ضغط مزمن:**

- ظهور بيلة بروتينية ≥٣٠٠ ملغ / ٢٤ ساعة عند مريضات ارتفاع ضغط بدون بيلة بروتينية قبل الأسبوع ٢٠ من الحمل.
- زيادة مفاجئة في البيلة البروتينية أو ضغط الدم أو تعداد صفيحات ≥١٠٠٠٠٠ أو ارتفاع خمائر الكبد عند مريضات ارتفاع ضغط الدم مع بيلة بروتينية قبل الأسبوع ٢٠ من الحمل.

***متلازمة HELLP :***

هي اضطراب جهازي خطير يرتبط بمقدمة الارتعاج يتظاهر بانحلال دم وارتفاع خمائر الخمائر الكبد ونقص في الصفيحات. وتحدث عند حوالي ٢٠% من مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة.

و يجب اجتماع المعايير التالية لوضع التشخيص:

- انحلال دم بلطاخة الدم المحيطية، أو LDH >٦٠٠وحدة/ليتر، أو البيليروبين الكلي >١,٢ملغ/د.ل.
- AST >٧٠ وحدة/ليتر.
- تعداد الصفيحات <١٠٠,٠٠٠/ملم$^{٣}$.

## ▪ مقدمة الارتعاج/ الارتعاج:

*مقدمة الارتعاج* هي عبارة عن متلازمة متعددة الأجهزة تتظاهر سريرياً بارتفاع في الضغط الشرياني و بيلة بروتينية مع أو بدون أعراض أخرى مرافقة، عندما تكون شديدة فإنها يمكن أن تشمل، الكبد، الكلية، شلال التخثر، الدماغ، بالإضافة إلى المشيمة مما يؤدي إلى زيادة خطر حدوث انفكاك المشيمة الباكر، نقص التروية المشيمية، والولادة الباكرة.

تشكل متلازمة مقدمة الارتعاج الاختلاط الطبي الأكثر شيوعاً في الحمل، ويمكن أن تحدث في أي وقت خلال النصف الثاني من الحمل، أو الأسابيع القليلة الأولى التالية للولادة .

*الارتعاج:* هو حالة توليدية إسعافية مهددة للحياة، تعرف بحدوث نوبة صرعية كبرى عند مريضة مقدمة ارتعاج، دون وجود أي سبب آخر عند المريضة يفسر حدوث النوبة. وخطورة الارتعاج تأتي من إمكانية تسببه في نقص أكسجة شديد (نتيجة الاختلاجات المتكررة أو الحالة الصرعية)، رضوض خطيرة عند الأم، ذات رئة استنشاقية. هذه المخاطر تلاحظ خاصة عند المريضة التي يتطور لديها الارتعاج قبل دخول المشفى وقبل أن تصبح تحت رعاية الطاقم الطبي وهذا ما يحدث بشكل أكثر شيوعاً في البلدان النامية حيث تغيب الرعاية الطبية ما قبل الولادة.

ويمكن أن يحدث الارتعاج قبل الولادة (٣٨-٥٣%)، أثناء المخاض (١٨-٣٦%)، أو بعد الولادة (١١-٤٤%)[٧].

## الحدوث وعوامل الخطورة :

### *نسبة الحدوث [٨،٥]:*

حوالي واحد من أصل عشر نساء يمكن أن يظهر عليهن ارتفاع في الضغط الشرياني خلال فترة ما من الحمل.

وتحدث مقدمة الارتعاج بنسبة تقارب ٧,٥ % من جميع الحمول حول العالم. وحسب الدراسات فإنها تتراوح بين ٢-٨% تبعاً للعرق (حيث تكون أعلى عند العرق الأسود وأخفض عند الآسيويات والنساء من أصل إسباني مقارنة مع العرق الأبيض) و تبعاً لعوامل أخرى بيئية، اجتماعية، اقتصادية، وتغيرات فصلية. وتبلغ نسبة حدوث مقدمة الارتعاج الشديدة ٠,٦-١,٥% من كل الحمول في الدول الغربية.

أما الارتعاج فهو يحدث عند ١ من كل ٤٠٠ حالة مقدمة ارتعاج خفيفة، و١ من كل ٥٠ حالة مقدمة ارتعاج شديدة. وتقدر النسبة ب ١ من بين كل ٢٠٠٠ ولادة في الدول المتطورة، في حين تتراوح بين ١/١٠٠- ١/١٧٠٠ ولادة في الدراسات المجراة في الدول النامية.

### *عوامل الخطورة لحدوث متلازمة مقدمة الارتعاج [٨] :*

- الخروسات.
- مقدمة ارتعاج في حمل سابق.
- عمر أكبر من ٤٠ سنة أو أصغر من ١٨ سنة.
- قصة عائلية لمقدمة الارتعاج.
- ارتفاع ضغط مزمن.
- مرض كلوي مزمن.
- متلازمة أضداد الفوسفوليبيد أو اضطرابات الخثار الموروثة.
- أدواء الأوعية أو النسيج الضام.
- الداء السكري (الحملي أو ماقبل الحمل).
- الحمول المتعددة .
- ارتفاع مشعر كتلة الجسم.
- وجود قصة مقدمة ارتعاج عند أم الزوج أو شريكته السابقة.
- نقص نمو الجنين داخل الرحم غير مفسر.
- نقص نمو الجنين داخل الرحم ،أو انفكاك مشيمة باكر ،أو موت الجنين داخل الرحم في حمل سابق.
- فاصل طويل بين الحمول (أكثر من عشر سنوات).

## الآلية الإمراضية [١٠،٩،٨] :

من المرجح أن الفيزيولوجيا المرضية لمقدمة الارتعاج تنطوي على عدة عوامل عند الأم ،الجنين والمشيمة. حيث أن الشذوذ في تطور الأوعية الدموية للمشيمة في وقت مبكر من الحمل قد يؤدي إلى نقص تروية نسبي في المشيمة وبالتالي نقص الأكسجة ومنه إلى الإقفار، مما يؤدي إلى تحرر عوامل مضادة لتكون الأوعية نحو دوران الأم وهذه تغير وظيفة الخلايا البطانية وتسبب ارتفاع ضغط الدم وغيرها من مظاهر المرض. وإن الأساس الجزيئي لدور المشيمة في تغيير نظام هذه العوامل لا يزال غير معروف، ودور البروتينات المكونة للأوعية في التطور الباكر لأوعية المشيمية لايزال قيد الدراسة .

ويتهم التطور غير الطبيعي للمشيمة في الآلية الإمراضية كما يلي: في الحمول الطبيعية تهاجر خلايا الأرومة الغاذية الخلوية عبر الساقط وجزء من عضلية الرحم لتغزو الغلالة المتوسطة العضلية والبطانة للشرايين الحلزونية للرحم . ونتيجة لذلك، فإن هذه الأوعية تتحول من شرينات عضلية صغيرة إلى أوعية كبيرة السعة منخفضة المقاومة، مما يسهل كثيراً تدفق الدم إلى المشيمة مقارنة مع مناطق أخرى من الرحم. هذه التحولات على الشرايين الحلزونية تبدأ في أواخر الثلث الأول وتكتمل عادة بحوالي الأسبوع ١٨ إلى ٢٠ من الحمل، على الرغم من أن عمر الحمل المحدد الذي يتوقف فيه غزو الأرومة الغاذية لهذه الشرايين غير واضح .

أما في مقدمة الارتعاج فإن خلايا الأرومة الغاذية الخلوية تغزو الجزء الساقطي فقط من الشرايين الحلزونية، وتفشل في اختراق الجزء الواقع ضمن عضلية الرحم. لهذا تبقى الشرايين الحلزونية ضيقة، مما يؤدي إلى نقص تروية المشيمة. وهذا الخلل في الانغراس العميق للمشيمة يؤدي إلى عدة نتائج سلبية، منها مقدمة الارتعاج، وفاة الجنين في الثلث الثاني من الحمل، احتشاءات المشيمة، انفكاك المشيمة الباكر، تأخر نمو الجنين داخل الرحم، تمزق الأغشية الباكر، والمخاض الباكر .

ومن غير المعروف لماذا لا يحدث التسلسل الطبيعي لتطور الدوران الرحمي المشيمي في بعض الحمول .وتلعب دوراً في ذلك عوامل وعائية، بيئية، مناعية، ووراثية. وإن الخلل في تمايز الأرومة الغاذية هو أحد الآليات المحتملة في خلل غزوها للشرايين الحلزونية. حيث أن تمايز خلايا الأرومة الغاذية في الحمل الطبيعي ينطوي على تغيير تعبيرية عدد من الجزيئات بما فيها السيتوكينات، جزيئات الالتصاق، معقد التوافق النسيجي وغير ذلك. فتتغير جزيئات الالتصاق مثلاً من جزيئات التصاق خلايا ظهارية إلى جزيئات التصاق خلايا بطانية وهذا ما لا يحدث في مقدمة الارتعاج .

وتلعب العوامل المناعية دوراً في الآلية الإمراضية حيث أن تبدلات مناعية شبيهة بتلك الحادثة في داء الطعم ضد المضيف شوهدت في مقدمة الارتعاج، ووجد أن خلايا الأرومة الغاذية خارج الزغابات تظهر مزيجاً غير معتاد من مستضدات معقد التوافق النسيجي الصف الأول: HLA-C, HLA-G .

وترتشح خلايا القاتلات الطبيعية -والتي تمتلك عدداً من المستقبلات (CD94, KIR, ILT) التي تتعرف على جزيئات الصف الأول من معقد التوافق النسيجي- في الساقط الأموي على تماس مع خلايا الأرومة الغاذية خارج الزغابات. وفي مقدمة الارتعاج يعتقد بأن التعارض بين مورثات الأم والأب يؤدي إلى انغراس مشيمي غير طبيعي عبر زيادة فعالية خلايا القاتلات الطبيعية. ويعتقد بأن التفاعل بين أنماط معقد التوافق النسيجي عند الأم، الأب، والجنين _أكثر منه وجود نمط HLA معين_ هو عامل مهم محتمل في الآلية المناعية لمقدمة الارتعاج .

كما وجد Mills and Roberts أن مريضات مقدمة الارتعاج ينقص لديهن إنتاج البروستاسيكلين من بطانة الأوعية ويزداد الثرومبوكسان A2 الذي تنتجه الصفيحات مما يؤدي إلى انخفاض نسبة البروستاسيكلين/ الثرومبوكسان A2 مما يؤدي إلى زيادة الحساسية تجاه الأنجيوتنسينII. بالإضافة إلى أنه لديهن مستويات أعلى من مستقبلات الأنجيوتنسين AT-1، والتفعيل المتزايد لهذه المستقبلات يمكن أن يؤدي إلى ارتفاع ضغط وأذية وعائية كتلك المشاهدة في مقدمة الارتعاج .

*سوء وظيفة الخلايا البطانية الجهازي:* كل التظاهرات السريرية لمقدمة الارتعاج يمكن تفسيرها كنتيجة لسوء وظيفة الخلايا البطانية المعمم. كمثال فإن ارتفاع الضغط ينتج عن تعطل سيطرة الخلايا البطانية على المقوية الوعائية، البيلة البروتينية والوذمة تنتج عن زيادة النفوذية الوعائية، اضطراب التخثر ينتج عن زيادة تعبيرية الخلايا البطانية لل PROCOAGULANTS. الصداع، الاختلاجات، تشوش الرؤية، الألم الشرسوفي، وتأخر نمو الجنين داخل الرحم هي نتائج لسوء وظيفة الخلايا البطانية في الأعضاء الهدف مثل الدماغ، الكبد، الكلية، والمشيمة .

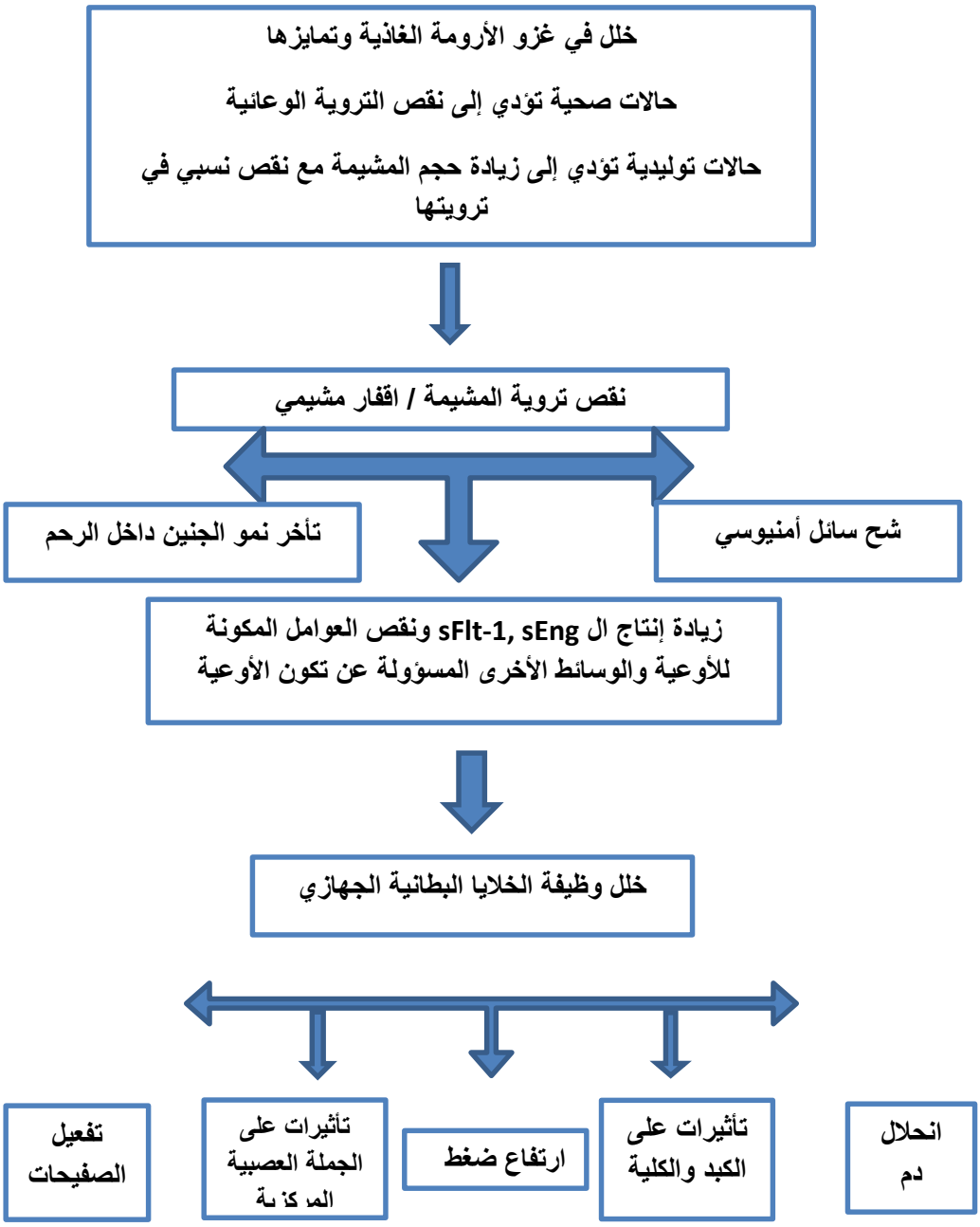
وتتضمن الآلية الإمراضية لسوء وظيفة الخلايا البطانية الجهازي ما يلي: إن الانغراس المشيمي الطبيعي يتطلب تكون أوعية جديدة على نطاق واسع من أجل تأمين شبكة وعائية مناسبة لتزويد الجنين بالأوكسجين والمغذيات. وهذا يتطلب توازناً بين العوامل المكونة للأوعية( VEGF, PIGFوهي عوامل تحرض على انقسام الخلايا البطانية) والعوامل المضادة لتكون الأوعية (sFlt,1) . زيادة إنتاج العوامل المضادة لتكون الأوعية يؤدي إلى اضطراب هذا التوازن والذي ينجم عنه سوء وظيفة الخلايا البطانية الجهازي المميز لمقدمة الارتعاج .

هناك العديد من الأدلة على دور ال sFlt-1 في مقدمة الارتعاج، ولكن العامل المحرض على زيادة إنتاجه من المشيمة ما يزال غير معروف. ولكن يعتقد بأن الإقفار المشيمي يلعب دوراً في ذلك بالإضافة إلى العوامل الوراثية وحجم المشيمة(كما في الحمل المتعدد). يمكن في المستقبل أن يتم إنتاج أدوية ترتبط ب sFlt-1 وتمنعه من تعطيل عمل VEGF, PIGF ، وأن تستعمل للوقاية من حدوث مقدمة الارتعاج .

هناك عوامل أخرى مضادة لتكون الأوعية يمكن أن تلعب دوراً في سوء وظيفة الخلايا البطانية المعمم الملاحظ في مقدمة الارتعاج ومنها الإندوغلين المنحل sEng .

ومن المحتمل أن الحالة الالتهابية يمكن أن تزيد حساسية الخلايا البطانية للعوامل السمية مثل sFlt-1, sEng. ورغم أنه لا يوجد دليل مؤكد على ذلك فقد بينت مراجعة منهجية للدراسات أن

خطر الإصابة بمقدمة الارتعاج يزداد عند النساء الحوامل المصابات بالأخماج البولية والأخماج السنية .




***مخطط رقم(١) الآلية الإمراضية لمقدمة الارتعاج***

## ***التظاهرات السريرية*** :

عند معظم المريضات تبدأ الموجودات السريرية بالظهور بعد الأسبوع ٣٤ " البدء المتأخر لمقدمة الارتعاج"، لكن عند حوالي ١٠% من المريضات يظهر ارتفاع الضغط والبيلة البروتينية قبل الأسبوع ٣٤ "البدء الباكر لمقدمة الارتعاج"، وعند حوالي ٥% مقدمة الارتعاج تتظاهر بعد الولادة –عادة خلال ال٤٨ ساعة الأولى التالية للولادة [٨].

هناك اختلاف واسع بين المريضات في درجة ارتفاع الضغط والبيلة البروتينية بالإضافة إلى وجود أو غياب التظاهرات السريرية الأخرى التي تظهر عند حوالي ٢٥% من المريضات وتتضمن:

- ارتفاع ضغط شديد.
- صداع معند أو شديد.
- مشاكل بصرية ( تشوش رؤية، رهاب من الضوء، عمى صدغي، عتمات).
- ألم شرسوفي أو في المراق الأيمن.
- غثيان، إقياء.
- شح بول.
- زلة تنفسية، ألم خلف القص.
- تأخر نمو الجنين داخل الرحم.
- شح السائل الأمنيوسي.
- تغير الحالة العقلية.

**التبدلات المخبرية المحتملة [١١]:**

- تكثف دموي.
- فقر دم انحلالي تالي لاعتلال الأوعية الصغيرة (لطاخة محيطية شاذة، ارتفاع مستوى البيليروبين، انخفاض عيار الهابتوغلوبين المصلي).
- قلة الصفيحات (<١٠٠,٠٠٠/ ميكرو ليتر).
- ارتفاع مستويات الكرياتينين المصلية (>١,٣ ملغ/د.ل).
- ارتفاع خمائر الكبد (> ضعفي الحد الأعلى الطبيعي).
- بيلة بروتينية شديدة (≤ ٥ غرام/بول٢٤ساعة).

### *السير السريري:*

معظم المريضات يتظاهر لديهن المرض بارتفاع ضغط خفيف مع بيلة بروتينية خفيفة ثم تتفاقم الحالة تدريجياً حتى الولادة. عند ٢٥% من المريضات ،خاصة في مقدمة الارتعاج ذات البدء الباكر، تتطور الحالة خلال أيام إلى أسابيع إلى ارتفاع ضغط شديد أو بيلة بروتينية شديدة أو تظهر أعراض وعلامات أذية الأعضاء الانتهائية. وعند ٢% من الحالات يحدث الارتعاج [١٢].

ولادة المشيمة تؤدي إلى زوال تام لأعراض وعلامات المرض. حيث يبدأ انزياح السوائل من الحيز الثالث والإدرار عادة خلال ٤٨ ساعة من الولادة. ارتفاع الضغط يمكن أن يسوء خلال الأسبوع الأول وأحيانا الثاني بعد الولادة، لكن عند معظم النساء يعود للطبيعي خلال الأسابيع الأربعة الأولى التالية للولادة، ونادراً ما يستمر لأكثر من ثلاثة أشهر. تبدأ البيلة البروتينية بالتحسن عادة خلال بضعة أيام، ولكن وفي حال وجود إطراح عالي للبروتين فإن الشفاء التام قد يستغرق أسابيع إلى أشهر [١٢] .

### *التظاهرات الجهازية [٨،٥] :*

- **القلبية الرئوية :**

ارتفاع الضغط: عادة هو أول الموجودات السريرية ظهوراً في مقدمة الارتعاج. حيث يرتفع ضغط الدم بشكل تدريجي حتى يتجاوز ٩٠/١٤٠ ملم ز في وقت ما من الثلث الحملي الثالث وغالباً بعد الأسبوع ٣٧ من الحمل. ارتفاع الضغط الانقباضي ≥١٦٠ ملم ز أو الانبساطي≥١١٠ ملم ز في مناسبتين بفاصل ٦ ساعات على الأقل يرفع الدرجة إلى مقدمة ارتعاج شديدة.

الحجم داخل الوعائي والوذمة: ينخفض الحجم داخل الوعائي وتظهر الوذمات. الوذمة هي عرض شائع في الحمل لكن وذمة الوجه أو زيادة الوزن المفاجئة سريعة الترقي (> ٥ باوند /الأسبوع) توجه نحو مقدمة الارتعاج.

وظيفة القلب: مقدمة الارتعاج لا تؤثر على العضلة القلبية بشكل مباشر، لكن القلب يتأثر بالتغيرات الفيزيولوجية المرافقة لمقدمة الارتعاج. حيث يبقى الكسر القذفي عادة ضمن الحدود الطبيعية، ولكن قد يحدث تراجع في عمل البطين الأيسر كنتيجة لزيادة الحمل البعدي. وعند بعض مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة قد يحدث أذية في العضلة القلبية أو خلل شامل في الوظيفة الانبساطية للقلب. يجب معايرة مستويات تروبونين I في حال وجود ألم صدري أو تبدلات تخطيطية موجهة للخناق الصدري .

وذمة الرئة: تشخص تطور الحالة نحو الدرجة الشديدة. لها أسباب عديدة منها: نقص الضغط الجرمي للبلازما مترافقا مع زيادة الضغط السكوني، أذية الخلايا البطانية والتسريب عبر الشبكة الشعرية، قصور القلب الأيسر، فرط حمل دوراني محدث طبياً .

- **الكلوية :**

الكلية هي العضو الأكثر تأثراً بأذية الخلايا البطانية الحادثة في مقدمة الارتعاج.

البيلة البروتينية: وتشخص بوجود ≤ ٠,٣ غرام من البروتين في بول ٢٤ ساعة، أو بيلة مستمرة +١ (٣٠ ملغ/د.ل)على شريط الغمس، أو نسبة البروتين/الكرياتينين >٣٠ ملغ/ ممول في عينة بول عشوائية. وجود بيلة بروتينية ≤ ٥غ/بول ٢٤ ساعة يرفع درجة مقدمة الارتعاج من خفيفة إلى شديدة. البيلة البروتينية قد تكون من الموجودات المتأخرة في مقدمة الارتعاج، ولكنها تزداد عموما مع تطور الحالة. ويعود سببها جزئياً إلى تأذي الحاجز الكبي الكلوي ونقص عود الامتصاص النبيبي للبروتينات المرتشحة عبر الكبة الكلوية .

وظيفة الكلية: معدل الرشح الكبي ينخفض بنسبة ٣٠-٤٠% عند مريضات مقدمة الارتعاج مقارنة بالحمل الطبيعي. تراكيز الكرياتينين المصلية تكون عادة طبيعية أو مرتفعة قليلاً (١-١,٥ ملغ/د.ل). أما في حال ارتفاع مستوى الكرياتينين (<١,٥ ملغ/د.ل)، أو وجود شح بول (<٥٠٠ مل/٢٤ ساعة) فإن هذا يشير إلى ترقي المرض نحو الدرجة الشديدة .

الراسب البولي: فحص الراسب البولي يكون سليماً عادة.

- **الدموية :**

خلل التخثر الأكثر شيوعاً في مقدمة الارتعاج هو نقص الصفيحات، وإن تعداد صفيحات <١٠٠,٠٠٠ /ميكرو ليتر يرفع درجة مقدمة الارتعاج من الخفيفة إلى الشديدة. زمن البروثرومبين (PT) وزمن الثرومبوبلاستين الجزئي (PTT) وعيار الفيبرينوجين المصلي لا تتأثر عادة إلا في حال حدوث اختلاطات إضافية مثل انفكاك المشيمة الباكر أو اضطراب شديد في وظيفة الكبد .

قد يحدث انحلال الدم باعتلال الأوعية الصغيرة ويشخص عن طريق اللطاخة الدموية أو بارتفاع مستويات LDH المصلية. التكثف الدموي ينتج عن نقص حجم البلازما. التكثف الدموي يرفع قيم الهيماتوكريت، بينما انحلال الدم يؤدي إلى انخفاضها، وفي حال اجتماعهما معاً فإن هذا قد يؤدي إلى بقاء قيم الهيماتوكريت ضمن الحدود الطبيعية .

قد يحدث ارتفاع طفيف في تعداد الكريات البيض على حساب المعتدلات.

- **الكبدية :**

قد يحدث تشحم كبدي صغير الحويصلات. كما أن نقص الوارد الدموي الكبدي قد يؤدي إلى الإقفار والنزف. التظاهرات السريرية لخلل الوظيفة الكبدية تشمل: ألم شرسوفي أو ألم في المراق الأيمن، ارتفاع الخمائر الكبدية، خلل في التخثر، وفي الحالات الشديدة جداً نزف تحت المحفظة الكبدية أو تمزق الكبد. هذه التبدلات الكبدية ترفع درجة مقدمة الارتعاج من الخفيفة إلى الشديدة .

التهاب البنكرياس الحاد هو من الاختلاطات النادرة جداً لمقدمة الارتعاج.

- **الجهاز العصبي المركزي والعين [١٣] :**

التظاهرات العصبية المركزية لمقدمة الارتعاج تشمل: الصداع، الأعراض البصرية، اشتداد المنعكسات المعمم، وقد نشاهد الرمع في الكاحل .

الصداع يمكن أن يكون صدغي، جبهي، قفوي، أو معمم. عادة يكون صداعاً نابضاً، ولكنه قد يأتي بصورة ألم طاعن أحياناً. ويتميز بأنه يستمر رغم إعطاء المسكنات وأنه قد يصبح شديداً إلى درجة إعاقة المريضة عن أداء وظائفها اليومية وقد تصفه ب"أسوأ صداع يصيبني في حياتي" .

الأعراض البصرية تنتج جزئياً عن تقبض شرايين الشبكية، وتشمل تشوش الرؤية، الومضات، والعتمات. وقد يحدث أيضاً تضاعف الرؤية أو عمى في عين واحدة. العمى القشري نادر وإذا حدث فإنه يكون عابراً. العمى الناتج عن إمراضية في الشبكية – مثل: خثار الشريان أو الوريد الشبكي، انفصال الشبكية، أذية العصب البصري، تشنج الشريان الشبكي، والإقفار الشبكي- قد يكون دائما.

حدوث نوب اختلاجية عند مريضة مقدمة ارتعاج يضع تشخيص الارتعاج، وهو يحدث عند ١ من كل ٤٠٠ حالة مقدمة ارتعاج خفيفة، و١ من كل ٥٠ حالة مقدمة ارتعاج شديدة .

وتمر نوبة الارتعاج وفقاً ل Chesley ب ٤ مراحل:

*١. مرحلة الدخول في النوبة:*

- تفقد المريضة الوعي.
- تبدأ عضلات الوجه واللسان والأطراف بالارتعاش.
- تستمر حوالي ٣٠ ثانية.

*٢. المرحلة المقوية:*

- يدخل كامل الجسم في تشنج مقوي.
- تظهر الزرقة.
- تستمر حوالي ٣٠ ثانية.

*٣. المرحلة الرمعية:*

- كل العضلات الإرادية تدخل في حالة تناوب بين التقلص والاسترخاء.
- يمكن أن تعض المريضة لسانها.
- تستمر حوالي ١-٤ دقائق.

٤. مرحلة الغيبوبة:

- بعد انتهاء الاختلاجات تدخل المريضة في حالة غيبوبة.
- تستمر عادة لفترة وجيزة.

**اختلاطات الارتعاج [١٤] :**

الاختلاطات عند الأم:

- أذيات جسدية رضية.
- انفكاك المشيمة الباكر (١٠%).
- أذيات عصبية مؤدية للعجز (٧%).
- ذات رئة استنشاقية (٧%).
- اعتلال التخثر المنتشر داخل الأوعية (٣%).
- توقف القلب والتنفس (٤%).
- قصور كلوي حاد (٤%).
- الوفاة (١%).

الاختلاطات عند الجنين:

نسبة المراضة والوفيات ما حول الولادة عالية جداً وتصل إلى حوالي ٣٠-٥٠%، والأسباب هي:

- الخداج، سواء العفوي أو المحرض.
- موت الجنين داخل الرحم.
- تأثيرات الأدوية المستخدمة للسيطرة على النوب.

التشريح المرضي النسجي يظهر: نزف، نمشات، وذمة دماغية، اعتلال أوعية، أذية إقفارية، احتشاءات نقطية، ونخر فيبريني .

النشبة -والتي قد تؤدي إلى الموت أو الإعاقة الدائمة- هي أخطر اختلاطات مقدمة الارتعاج الشديدة/ الارتعاج، ولكنها نادرة الحدوث .

وفيات الأمهات في الارتعاج تتراوح بين أقل من ١% إلى حوالي ٢٠%، الاختلاطات الخطيرة تحدث عند نسبة تصل إلى ٣٥% من المريضات .

- **الجنين والمشيمة:**

العواقب الجنينية الناجمة عن نقص التروية المزمن للمشيمة تشمل: تأخر نمو الجنين داخل الرحم، وقلة السائل السلوي. تأخر نمو الجنين يرفع درجة مقدمة الارتعاج من الخفيفة إلى الشديدة.

انفكاك المشيمة الباكر يحدث في أقل من ١% من مريضات مقدمة الارتعاج الخفيفة ولكنه يصيب حوالي ٣% من مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة.

وعند مريضات الارتعاج فإن الوفيات ما حول الولادة تتراوح من ٢- ٨,٦% في الدول المتطورة ومن ٤- ٣٣,٩٨ % في البلدان النامية .

## ***التشخيص [٦,٤] :***

معايير تشخيص مقدمة الارتعاج:

- ضغط دم انقباضي ≥ ١٤٠ ملم زئبقي أو ضغط دم انبساطي ≥٩٠ ملم زئبقي.
- بيلة بروتينية ≥ ٠,٣ غرام/ بول ٢٤ساعة، أو بيلة مستمرة +١ (٣٠ ملغ/د.ل)على شريط الغمس، أو نسبة البروتين/الكرياتينين >٣٠ ملغ/ميلي مول في عينة بول عشوائية.

بشرط:

- أن يكون أول ظهور لارتفاع الضغط والبيلة البروتينية بعد الأسبوع ٢٠ من الحمل.
- أن يتم قياس الضغط بطريقة صحيحة (وهذا يشمل: إيقاف الكافئين والتدخين لمدة نصف ساعة على الأقل قبل القياس، أن تكون المريضة مرتاحة لمدة عشر دقائق وفي غرفة هادئة إن أمكن، عدم التحدث مع المريضة أثناء القياس، القياس بوضعية الجلوس في كرسي وإن لم نستطع فوضعية الاضطجاع الجانبي الأيسر، قياس مناسب لكم الضغط، أن يتم قياس الضغط في كلا الذراعين عند الزيارة الأولى ويتم اعتبار القياس الأعلى، كما نعتمد الجهة ذات القياس الأعلى للمتابعة في الزيارات اللاحقة) .
- أن يتم تأكيد وجود ارتفاع في الضغط بقياسين منفصلين بمدة لاتقل عن ٤ ساعات .

**التقييم بعد التشخيص:**

يجب أن تقيم المريضة بالقصة والفحص السريري بحثاً عن وجود:

- صداع معند أو شديد.
- شذوذات بصرية.
- ألم شرسوفي أو ألم في المراق الأيمن.
- غثيان، إقياء.
- شح بول.
- زلة تنفسية.
- تبدل الحالة العقلية.

**الفحوص المخبرية والشعاعية [١١] :**

يجب أن يجرى على الأقل:

- تعداد الصفيحات.
- مستوى كرياتينين المصل.
- الخمائر الكبدية (ALT,AST).
- تصوير صدوي توليدي (متثابتات الجنين، حجم السائل السلوي).
- تقييم حالة الجنين (السيماء الفيزيائية الحيوية، أو اختبار اللاشدة).

الفحوص الأخرى تتضمن:

- لطاخة الدم المحيطية.
- تركيز ال LDH المصلي.
- عيار البيليروبين.

**التصنيف:**

تقسم مقدمة الارتعاج إلى درجتين: خفيفة وشديدة.

**معايير تشخيص مقدمة الإرتعاج الشديدة [٦،٤] :**

هي وجود معايير تشخيص مقدمة ارتعاج مع واحد مما يلي:

١- ارتفاع ضغط شرياني شديد (انقباضي ≥ ١٦٠ ملم ز أو انبساطي ≥ ١١٠ ملم ز ) في مناسبتين بفاصل ٦ ساعات والمريضة بحالة راحة.

٢- بيلة بروتينية ≥ ٥ غرام في بول ٢٤ ساعة ( أو≥ +٣ على شريط الغمس في عينتي بول عشوائيتين بفاصل ٤ ساعات) .

٣- أعراض تشير إلى خلل في الجملة العصبية المركزية.

٤- أعراض تمطط المحفظة الكبدية أو أذية الخلية الكبدية.

٥- تعداد صفيحات أقل من ١٠٠ ألف/ ملم٣ أو انحلال دم.

٦- شح بول: إدرار أقل من ٥٠٠ مل في بول ٢٤ ساعة.

٧- وذمة رئة أو زرقة.

٨- تأخر نمو الجنين داخل الرحم.

## التدبير [١٥] :

العلاج الحاسم لمقدمة الارتعاج/ الارتعاج هو ولادة الجنين والمشيمة، لكن هذا القرار يعتمد على:

١-العمر الحملي.

٢-حالة الأم والجنين.

٣-شدة مقدمة الارتعاج.

فالمريضة المصابة بالدرجة الخفيفة أو الشديدة من مقدمة الارتعاج بتمام الحمل أو قرب تمام الحمل يجب توليدها. بينما بعيداً عن تمام الحمل فإن مخاطر الاختلاطات الناجمة عن تطور المرض يجب أن توازن مع مخاطر الولادة الباكرة.

عند وجود دليل على حدوث خلل خطير في وظيفة الأعضاء الانتهائية عند الأم، أو حالة الجنين غير المطمئنة فهذه استطبابات لإنهاء الحمل الفوري بغض النظر عن العمر الحملي. أما عند كون حالة الأم والجنين مستقرة فإن المقاربة المحافظة هي خيار منطقي بهدف تحقيق المزيد من النمو والنضج الجنيني.

ويتضمن التدبير مايلي:

- القبول في المشفى أم عدم القبول.
- توقيت إنهاء الحمل.
- المراقبة.
- العلاجات.

## القبول في المشفى أم المتابعة خارج المشفى :

بعد القبول في المشفى لتقييم حالة الأم والجنين، فإن مقدمة الارتعاج الخفيفة يمكن تدبيرها في المنزل بشرط المراقبة الحذرة. على أن يعاد قبول المريضة في المشفى إذا لوحظ حدوث تطور في الحالة مع ظهور أعراض أو علامات الدرجة الشديدة من مقدمة الارتعاج، أو إذا كان هناك صعوبة في المتابعة من قبل المريضة .

أما مقدمة الارتعاج الشديدة –وبغض النظر عن العمر الحملي- فإنه يفضل قبول المريضة في مركز رعاية صحية ثالثي .

المريضة المتابعة خارجيا يجب أن تكون قادرة على القيام بزيارات متابعة دورية (على الأقل مرتين أسبوعيا ). وينصح عموماً بالحد من الفعالية الفيزيائية، على الرغم من عدم وجود دليل على فائدة الراحة في تحسين الحصيلة عند الأم أو الجنين. إذا لوحظت أعراض أو علامات تطور المرض، يجب قبول المريضة في المشفى من أجل مراقبة مكثفة أكثر وتسريع الولادة عند وجود استطباب لذلك. ويجب أن تقوم المريضة بطلب الرعاية الطبية فوراً في حال ظهور صداع شديد

أو معند، شذوذات بصرية، ألم في الشرسوف أو في المراق الايمن، غثيان وإقياء، زلة تنفسية، زيادة ملحوظة في الوزن خلال ١-٢ يوم، نقص في الصادر البولي. أو عند حدوث قلة في حركات الجنين، نزف مهبلي، ألم بطني، تمزق في الأغشية .

## *توقيت إنهاء الحمل:*

**الارتعاج:** هو استطباب للولادة بغض النظر عن العمر الحملي والتحضير للولادة يتضمن تحقيق استقرار الحالة بما في ذلك قيم الضغط الشرياني، الصادر البولي، ودقات قلب الجنين. ويفضل تحديد موعد الولادة بعد ساعتين من استقرار الحالة .

**مقدمة الارتعاج الشديدة:** بشكل عام تعتبر مقدمة الارتعاج الشديدة استطباباً للولادة بغض النظر عن العمر الحملي بهدف إنقاص خطر تطور مضاعفات خطيرة عند الأم والجنين (النزف الدماغي، تمزق الكبد، قصور الكلية، وذمة الرئة، الارتعاج، نزف بسبب نقص الصفيحات، تأخر نمو الجنين داخل الرحم، وانفكاك المشيمة الباكر). وباستثناء تأخر نمو الجنين، فإن أي من هذه الاختلاطات يمكن أن يحدث فجأة. ولكن إذا كانت البيلة البروتينية ≥٥غ هي المعيار الوحيد في تشخيص الدرجة الشديدة من مقدمة الارتعاج، فإنه يتم تدبير الحالة وكأنها مقدمة ارتعاج خفيفة نظراً لكون درجة البيلة البروتينية ليس لها علاقة بالحصيلة السيئة عند الأم أو الجنين .

محاولة إطالة أمد الحمل في مركز رعاية صحية ثالثي هو خيار مطروح عند بعض حالات مقدمة الارتعاج الشديدة بعمر حملي <٣٤ أسبوع. لكن هناك حالات تشكل استطبابا للولادة بغض النظر عن العمر الحملي( الولادة النفعية) وتتضمن :

استطبابات عند الأم:

- حدوث الارتعاج.
- وذمة الرئة.
- القصور الكلوي.
- متلازمة HELLP.
- انفكاك المشيمة الباكر.

استطبابات عند الجنين:

- تباطؤات متأخرة أو متغايرة شديدة متكررة.
- نتيجة السيماء الفيزيائية الحيوية ≤٤ في مناسبتين بفاصل ٤ ساعات على الأقل.
- مشعر السائل الأمنيوسي ≤٢، أو تأخر نمو الجنين داخل الرحم.
- موت الجنين.

**مقدمة الارتعاج الخفيفة:** ينصح بالولادة لكل حالات مقدمة الارتعاج بعمر حملي ≤٣٧ اسبوع.

التدبير المثالي لمريضات مقدمة الارتعاج الخفيفة بعمر حملي ٣٤-٣٧ أسبوع عندما تكون حالة الأم والجنين مستقرة مايزال غير محدد، لكن تدبر هذه الحمول عموماً بشكل محافظ للسماح بنضج جنيني أفضل. وتستطب الولادة عند ظهور أعراض وعلامات المرض الشديد أو عند الوصول إلى الأسبوع ٣٧. أما مقدمة الارتعاج الخفيفة بعمر حملي <٣٤ أسبوع فإن التدبير المحافظ هو الخيار الأمثل .

وإن القرار بتسريع الولادة في حالة مقدمة الارتعاج الشديدة لا تعني بالضرورة إجراء الولادة القيصرية .

## ***المراقبة عند المريضة المقبولة في المشفى :***

يقاس الضغط الشرياني كل ٤ ساعات في الحالات غير الشديدة وبتواتر أعلى للحالات الشديدة.

بما أن العديد من الدراسات السريرية قد أكدت بأن تطور البيلة البروتينية ليس له تأثير على الحصيلة عند الام أو الجنين، فإنه لا فائدة من إعادة عيار البروتين في بول ٢٤ ساعة طالما تم الوصول إلى عتبة تشخيص مقدمة الارتعاج.

المتابعة المخبرية: يجب أن تتضمن على الأقل: تعداد الدم الكامل، الشوارد، كرياتينين المصل، ووظائف الكبد تعاد بمعدل مرة إلى مرتين أسبوعيا عند مريضات مقدمة الارتعاج الخفيفة.

ليست هناك ضرورة لإجراء وظائف التخثر في حالات مقدمة الارتعاج الخفيفة طالما تعداد الصفيحات ضمن الطبيعي.

الزلة التنفسية تستدعي التقييم الدقيق بما في ذلك صورة الصدر الشعاعية.

*المراقبة في الحالات الشديدة:*

يقاس الضغط الشرياني كل ١٥ دقيقة حتى يستقر ثم بعد ذلك كل ساعة.

يراقب معدل التنفس كل ساعة.

يقاس إشباع الأوكسجين بشكل مستمر وفي حال انخفاضه تحت ٩٥% فيجب البحث عن السبب.

الحرارة يجب أن تقاس كل ٤ ساعات.

توازن السوائل يجب أن يراقب بشكل دقيق، وأن يتم تسجيل الصادر البولي كل ساعة، وأن يوضع جدول لتسجيلات الوارد والصادر.

يجب إعادة الفحوص الدموية كل ١٢-٢٤ ساعة. وفي حال وجود قيم متدهورة فإنها يجب أن تجرى بتواتر أعلى (كل ٤-٨ ساعات).

***تقييم حالة الجنين :***

تقييم العافية الجنينية: يجب إجراء عد حركات الجنين بشكل يومي وإجراء اختبار اللاشدة أو السيماء الفيزيائية الحيوية مرتين أسبوعياً، وتعاد الاختبارات مباشرة عند حدوث أي تغير طارئ على حالة الأم. تقييم مشعرات دوبلر الشريان السري مفيدة أيضا وتساعد في تحديد موعد الولادة، ويفضل إعادة الفحص بشكل أسبوعي.

تقييم النمو الجنيني: تأخر نمو الجنين قد يكون أول تظاهرات مقدمة الارتعاج وهو أحد معايير المرض الشديد. ويجب أن يجرى تقييم صدوي للنمو الجنيني وكمية السائل السلوي عند وضع تشخيص مقدمة الارتعاج، ثم يعاد كل ٣ أسابيع في حال كانت النتائج ضمن الطبيعي، أو بتواتر أعلى إذا كان النمو الجنيني دون الأمثل.

ويجب أن تعطى القشرانيات السكرية بهدف تحريض النضج الرئوي الجنيني للمريضات بعمر حملي < ٣٤ أسبوع.

## *العلاجات:*

### تدبير ارتفاع الضغط:

استخدام خافضات الضغط لضبط الضغط الشرياني المرتفع قليلاً عند مريضة مقدمة الارتعاج لا يغير من سير المرض كما أنه لا يسهم في إنقاص المراضة والوفيات ما حول الولادة ويجب تجنبه.

حيث لاينصح بإعطاء خافضات الضغط للمريضات اللواتي قيم الضغط الشرياني لديهن <١٠٠/١٥٠ملم ز. الفائدة الوحيدة من إعطاء خافضات الضغط لهذه المريضات هي إنقاص خطورة تطور ارتفاع ضغط شديد وهي لا توازي مخاطر تعريض الجنين للتأثيرات الجانبية لهذه الأدوية. أما ارتفاع الضغط الشديد فيجب أن يعالج لكي نمنع تطور اختلاطات قلبية وعائية عند الأم (مثل النشبة وقصور القلب).

*هناك حالتان يجب فيهما إعطاء الأدوية الخافضة للضغط في مقدمة الارتعاج:*

١. تدبير ارتفاع الضغط الشديد الحاد والذي قد يتطلب العلاج الوريدي.
٢. السيطرة على ضغط الدم على المدى الطويل ضمن التدبير المحافظ لمقدمة الارتعاج الشديدة.

**التدبير الحاد لارتفاع الضغط الشديد** [١٦] **:** هناك إجماع حول الحاجة إلى الضبط السريع لارتفاع الضغط الشديد خوفاً من النشبة. والخيار الأول للعلاج هو اللابيتالول الوريدي والخيار الثاني هو الهيدرالازين الوريدي.

- اللابيتالول : يمتاز بأنه فعال، آمن، وسريع التأثير حيث أن الفترة الفاصلة بين إعطاء الدواء وظهور فعله الخافض للضغط ٥-١٠ دقائق.
- الهيدرالازين :أبطأ تأثيرا من اللابيتالول (١٠-٣٠ دقيقة).
- حاصرات أقنية الكالسيوم :هي أيضا من الخيارات المطروحة ولكن كخط ثاني للعلاج.
- النيتروغليسيرين: وهو خيار جيد خاصة في حال ترافق ارتفاع الضغط مع وذمة رئة.

**العلاج الفموي طويل الأمد في سياق التدبير المحافظ لمقدمة الارتعاج الشديدة** [١٧] **:**

علاجات الخط الأول تشمل: الألفا ميثيل دوبا واللابيتالول. أما علاجات الخط الثاني فتشمل حاصرات أقنية الكالسيوم مديدة التأثير مثل النيفيدبين (النيفيدبين هو خافض ضغط فعال ويجب أن لا يستخدم تحت اللسان عند مريضة ارتفاع الضغط).

الهدف هو تحقيق قيم ضغط دم انقباضي ١٣٠-١٥٠ ملم ز وضغط دم انبساطي ٨٠-١٠٠ ملم ز. خفض الضغط بطريقة هجومية يمكن أن يحرض الإقفار أو الاحتشاء القلبي أو الدماغي.

## الوقاية من النوب الاختلاجية:

*استخدام مضادات الاختلاج عند مريضات الارتعاج* [١٨] *:*

سلفات المغنيزيوم، كان أحد أوائل الأدوية المقترح أن لها تأثيراً مضاداً للاختلاج عند مريضات الارتعاج. وأول اقتراح منشور لاستخدامه كان في عام ١٩٠٦ من قبل Horn. ثم في أواخر العشرينيات من القرن الماضي كان هناك عدة تقارير باستخدام سلفات المغنيزيوم عند مريضات الارتعاج في كل من أوروبا والولايات المتحدة. تلا ذلك في السنوات اللاحقة إدخال عدد من الادوية البديلة عند مريضات الارتعاج. فمثلاً الديازيبام ،ونظراً لكونه رخيصاً ومتوافراً بشكل واسع، أصبح شائع الاستخدام في كل من الدول النامية والدول المتطورة (Lean 1968). ثم وفي ثمانينيات القرن الماضي تم اقتراح الفينيتوئين لكونه يمتلك نظرياً ميزة الوقاية من الاختلاجات بدون وجود أثر تسكيني (Slater 1987).

و لعقود كان هناك خلاف حول أي من مضادات الاختلاج هو الأفضل عند مريضات الارتعاج (Dinsdale 1988,Donaldson 1992, Kaplan 1988, Sibai 1990).

ثم انتهى هذا الخلاف عندما أجريت تجربة معشاة كبيرة و أظهرت أن سلفات المغنيزيوم هو الأفضل من حيث إنقاص خطر حدوث نوبات ارتعاج أخرى و التقليل من وفيات الأمهات، مقارنة بالديازيبام والفينيتوئين (Collab trial 1995) .

وقد أكدت مراجعات ال Cochrane أن سلفات المغنيزيوم أفضل من الديازيبام، الفينيتوئين، والكوكتيل الحال(والذي هو عادة مزيج من الكلوربرومازين، والبروميثازين، والبيتيدين) في معالجة مريضات الارتعاج (Duley 1995, Duley 2000) [١٩،٢٠،٢١،٢٢] .

*استخدام مضادات الاختلاج عند مريضات مقدمة الارتعاج:*

تم أيضاً اقتراح استخدام مضادات الاختلاج عند مريضات مقدمة الارتعاج باعتبارها ستقي من الارتعاج وبالتالي ستؤدي إلى حصيلة أفضل. لكن لم يكن واضحاً في البدء ما إذا كانت المنافع من استخدام مضادات الاختلاج عند مريضات مقدمة الارتعاج تفوق مضارها عند الأم و الطفل (Dulley 1994 ) [٢٢] .

وفي عام ٢٠٠٢، تجربة معشاة كبيرة أثبتت أن استخدام سلفات المغنيزيوم أنقص خطر الارتعاج إلى النصف مقارنة بالغفل (Magpie trial 2002)، وأُكد ذلك بمراجعة منهجية ( Duley 2003) [٢٣،٢] .

لكن لا يزال الخلاف قائماً حول إعطاء سلفات المغنزيوم للمريضات المصابات بالدرجة الخفيفة من مقدمة الارتعاج. حيث يرى البعض أنه وعلى الرغم من أن الارتعاج والموت هي اختلاطات نادرة الحدوث في مقدمة الارتعاج الخفيفة، فإن الكلفة القليلة والسمية المنخفضة لسلفات المغنزيوم تبرر إعطاءه عند مريضات مقدمة الارتعاج الخفيفة. هناك في الأدب الطبي فقط دراستان لتقييم استخدام سلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج الخفيفة، ولايزال الدليل حول استخدام سلفات المغنيزيوم وقائياً عندهن غير حاسم ولا يبرر استخدامه الروتيني لهذه الغاية. ووفقاً لل MAGPIE Trialفإن ٤٠٠ مريضة مصابة بالدرجة الخفيفة من مقدمة الارتعاج يجب معالجتها للوقاية من نوبة ارتعاج واحدة، مقابل ٧١ مريضة مصابة بالدرجة الشديدة من المرض [٢٤،٢] .

ومن المهم التأكيد على أن الوقاية من الارتعاج لا توقف تطور المرض في ما لا يتعلق بالاختلاجات. ولكن نظراً لكونه ينقص خطر حدوث الارتعاج، فإن هذا التأثير يمكن أن ينعكس بانخفاض في نسب حدوث اختلاطات الارتعاج، مثل قصور الكلية الحاد، الحادث الوعائي الدماغي، النزف الكبدي، بالإضافة إلى تحسن ضبط الضغط الشرياني.

## ***نظم إعطاء سلفات المغنزيوم :***

كيف ظهرت نظم الإعطاء المختلفة:

- أول ما أدخل سلفات المغنزيوم في علاج مريضات الارتعاج فإنه استخدم بجرعات منخفضة جداً حيث بلغت الجرعة الكلية ٢-٦ غ ( Lazard 1925 ).
- وخلال السنوات العشرين اللاحقة، وخوفاً من السمية، ارتفعت الجرعة تدريجياً ببطء حتى أصبحت ١٠-١٢ غ في اليوم ( Stroganoff 1937 ).
- ثم اقترح بعض الباحثين أن إعطاء جرعات أعلى سيكون آمناً وذا تأثيرات علاجية أفضل، فأصبح سلفات المغنيزيوم يعطى ١٠غ بالحقن العضلي يتلوها ٥غ/٦سا (Eastman 1945).

- وبملاحظة أن المستويات المصلية ترتفع ببطء بعد الإعطاء العضلي، تم اقتراح إضافة ٤غ تسريباً وريدياً إلى جرعة التحميل، وزيادة تواتر جرعة الصيانة إلى ٥غ/٤سا حقناً عضلياً وهو نظام إعطاء (Pritchard 1955)؛ وهذا النظام لايزال يستخدم في العديد من البلدان النامية .

- وبسبب التأثيرات الجانبية المزعجة للطريق العضلي (الألم والإنتان مكان الحقن)، تم اقتراح استخدام الطريق الوريدي كطريق إعطاء بديل ويتضمن جرعة تحميل ٤غ تسريباً وريدياً ثم جرعة صيانة ١غ/سا تسريباً وريدياً أيضاً (Zuspan 1978)وكان هذا نظام الإعطاء المستخدم في العديد من البلدان. ولكن وجد بعض الباحثين أن مستويات مغنزيوم مصلية "تحت علاجية" (< ٤,٥ ملغ/د.ل) تصادف بشكل أكثر شيوعا مع نظام إعطاء Zuspan .

- ولهذا اقترح ( Sibai 1984) زيادة جرعة الصيانة إلى ٢غ/سا، وزيادة جرعة التحميل إلى ٦غ ( Sibai 1990).

وحالياً لايوجد إجماع حول نظام الإعطاء الأمثل لسلفات المغنزيوم: الجرعة، توقيت البدء، والانتهاء، وطريق الإعطاء .

عادة يبدأ باستخدام سلفات المغنيزيوم عند بدء المخاض، أو عند البدء بحثه ، أو قبل القيصرية ونستمر بإعطائه حتى مرور ٢٤ ساعة بعد الولادة أو بعد آخر نوبة اختلاج حسب أيهما يأتي لاحقاً. الإدرار (>٤ ليتر/اليوم) هو أدق المؤشرات السريرية الدالة على تراجع مقدمة الارتعاج/ الارتعاج، ولكنه مع ذلك ليس ضماناً لعدم حدوث نوب الارتعاج [٢٥] .

في العديد من المراكز حول العالم يعطى سلفات المغنيزيوم بالطريق الوريدي بسبب كون الطريق العضلي مؤلم بشدة للمريضة مما قد يؤدي إلى عدم مطاوعتها ، بالإضافة إلى إمكان حدوث اختلاطات مكان الحقن (إنتان أو نخر أو خراج عضلي)،إلى جانب إمكانية إيقاف التسريب الوريدي بمجرد ظهور أعراض الانسمام بالسلفات. لكن الطريق العضلي لايزال شائع الاستخدام خاصة في الدول النامية حيث لا تتوافر لوازم إعطاء سلفات المغنيزيوم بطريق التسريب الوريدي [٢٦] . ويوضح الجدول رقم (١) بعض المراكز التي تطبق نظام الإعطاء الوريدي لسلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة والارتعاج.

| اسم المركز | نظام الإعطاء المطبق |
|---|---|
| Parkland Hospital,Texax,USA. | -جرعة تحميل من سلفات المغنيزيوم (٤-٦ غرام) تسريبا وريديا خلال ١٥-٢٠ دقيقة.<br>-جرعة صيانة تسريبا وريديا بمعدل ٢غرام/الساعة. |
| Royal Cornwall Hospitals, England | -جرعة تحميل ٤ غرام من سلفات المغنيزيوم تسريبا وريديا خلال عشرين دقيقة.<br>-جرعة صيانة: تسريب وريدي لسلفات المغنيزيوم بمعدل ١ غرام/ الساعة. |
| Maternal Fetal Medicine, University of New Mexico | -جرعة تحميل ٤غرام من سلفات المغنيزيوم تسريبا وريديا خلال عشرين دقيقة.<br>-جرعة صيانة: تسريب وريدي لسلفات المغنيزيوم بمعدل ٢ غرام/ الساعة. |
| East Kent Hospitals | -جرعة تحميل ٤غ من سلفات المغنزيوم ممددة حتى ٤٠ مل بسيروم ملحي وتسرب خلال ١٥ دقيقة.<br>-جرعة صيانة:باستخدام مضخة اعطاء وريدي بمعدل ١غ/الساعة. |
| Royal College of Physicians of Irland | -جرعة تحميل وريدي ٤ غ تسرب خلال ٥-١٠ دقائق.<br>-جرعة صيانة تسريب وريدي بمعدل ١غ/الساعة. |

***جدول رقم (١) بعض المشافي التي تطبق نظام الإعطاء الوريدي لسلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة والارتعاج.***

*الحرائك الدوائية للمغنزيوم :*

**التوزع:** حوالي ١-٢% من المغنيزيوم الكلي في الجسم يتوضع في الحيز خارج الخلوي، ويكون ٣٠% منه مرتبطاً بالألبومين. وتعتمد المستويات المصلية للمغنيزيوم بعد الإعطاء الخلالي على حجم التوزع والإطراح الكلوي لشاردة المغنيزيوم. وفي حال وجود شح بول شديد أو قصور كلوي متقدم، فإن حجم التوزع يحدد لوحده التركيز المصلي. يتوزع المغنيزيوم المسرب بشكل سريع إلى كامل الحيز خارج الخلوي ويقوم النسيج العظمي بقبط جزء منه.

إن جرعة تحميل وريدية ٤-٦غ ينتج عنها ارتفاع سريع لكنه عابر للمستويات المصلية إلى ٢,١-٣,٨ ممول/ل، والذي ينخفض خلال ساعة إلى ١,٣-١,٧ ممول/ل. وبعد مرور حوالي ٦٠ دقيقة فإن حوالي ٥٠% من المغنيزيوم المسرب يتحرك نحو العظام والخلايا الأخرى.

وبوجود معدل تسريب ثابت فإن المستويات المصلية تستقر عندما يكافئ معدل التسريب معدل الإطراح الكلوي. حيث أنه عند تسريب سلفات المغنيزيوم وريدياً بمعدل ١غ/سا فإن تراكيزه المصلية تستقر بعد حوالي ٢٤ ساعة عند مستوى يقارب ١,٧ ممول/ل، في حين أنه عند تسريبه بمعدل ٢غ/سا فإن ذلك يحدث بعد ٦-٨ ساعة عند مستوى ٢,٢ ممول/ل. أما فيما يخص الطريق العضلي فإن المستويات المصلية ترتفع بشكل تدريجي لتبلغ ذروتها بعد ٩٠-١٢٠ دقيقة. التوزع السريع للمغنيزيوم ضمن حجم التوزع الكبير هذا له فعل واقي حيث يحمي من تراكم المغنيزيوم ووصوله إلى مستويات سمية.

ووفقاً ل Sibai ورفاقه، فإن جرعة الصيانة ١غ/سا تؤدي إلى مستويات مصلية <١,٧ ممول/ل. في حين أن جرعة الصيانة ٢غ/سا تؤدي إلى المحافظة على مستويات مصلية ١,٧-٣,٣ ممول/ل [٢٧].

**الاستقلاب:** لايتم استقلابه.

**الإطراح:** يطرح المغنيزيوم بشكل كامل تقريباً عن طريق الكليتين بمعدل يتناسب مع تركيزه في المصل والتصفية الكلوية.

وبعد مرور ٤ ساعات من إعطائه فإن ٥٠% من الجرعة المسربة تطرح في البول، وبعد ٢٤ ساعة، فإنه يتم إطراح حوالي ٩٠% من الجرعة.

وإن التصفية الكلوية للمغنيزيوم تزداد بشكل خطي عند ارتفاع مستوياته المصلية. وفي حال وجود شح بول فإننا يجب أن نقوم بإنقاص أو حتى إيقاف جرعة الصيانة ومراقبة المستويات المصلية بشكل متكرر.

كما يجب تعديل الجرعة عند المريضة المصابة بقصور الوظيفة الكلوية (وتعرف بمستوى كرياتينين المصل>١ملغ/د.ل) حيث تعطى المريضة جرعة تحميل نظامية ولكن يتم تخفيض جرعة الصيانة وفقاً للمعايرات المصلية، وإذا وصل مستوى الكرياتينين >٢,٥ ملغ/د.ل فإنه يجب إعطاء جرعة التحميل فقط بدون أي جرعة صيانة. ويجب إجراء عيار لمستوى مغنزيوم المصل كل ٦ ساعات.

**بدء التأثيرات:** مباشرة في حال إعطائه وريدياً، وخلال ساعة في حال إعطائه عضلياً.

**مدة التأثير:** ٣٠ دقيقة في حال إعطائه وريدياً، و٣-٤ ساعات في حال إعطائه عضلياً.

عند إعطائه بالطريق الوريدي، فإنه يفضل تسريبه عبر خط وريدي منفصل، وأن لا يتم تسريب أدوية أخرى معه عبر نفس الخط إلا بعد التأكد من وجود توافق بينهما.

الأدوية التي لا تتوافق مع المغنيزيوم تشمل: البيكربونات، الكليندامايسين، الهيدروكورتيزون، البوليميكسين، الستريبتومايسين، التتراسيكلين، والتوبرامايسين.

يمكن تمديده باستخدام سيروم ملحي، أو سيروم سكري، أو محلول رينغر لاكتات.

يطرح عبر الحليب عند الأم المرضع لكن حسب الكلية الأمريكية لطب الأطفال، فإنه لا مشكلة من إعطائه عند المرضع.

***مستويات المغنيزيوم المصلية:***

مستوى المغنيزيوم الطبيعي في المصل ١,٨-٣ ملغ/د.ل (٠,٧-١,١ ممول/د.ل)

لايوجد عتبة محددة بدقة لمستوى سلفات المغنزيوم في المصل تضمن عدم حدوث اختلاجات، ولكن تم اختيار المجال العلاجي ٤,٨-٨,٤ ملغ/د.ل (٢-٢,٥ ممول/د.ل) بناء على الدراسات السريرية الوصفية الراجعة.

ليس من الضروري مراقبة مستويات المغنزيوم المصلية بشكل روتيني، وهي مسألة مكلفة وغير متوافرة في العديد من المراكز، في حال وجود مراقبة محكمة للعلامات السريرية للانسمام بسلفات المغنيزيوم. وتتضمن مراقبة المريضة أثناء إعطاء سلفات المغنيزيوم ما يلي [٢٨] :

كل ١ ساعة:

- ضغط الدم، النبض، معدل التنفس، إشباع الأوكسجين.
- الوارد والصادر.
- مستوى الوعي.
- مراقبة ظهور الأعراض أو تغيرها في حال وجودها: الصداع، الاضطرابات البصرية، الغثيان/الإقياء، الألم الشرسوفي، والزلة التنفسية.
- مراقبة ظهور العلامات أو تغيرها في حال وجودها: غياب المنعكس الداغصي، نقص الصادر البولي، نقص إشباع الأوكسجين(<٩٥%).

كل ٢ ساعة:

- الحرارة في حال الأغشية متمزقة.
- إصغاء الساحتين الرئويتين.

كل ٤ ساعة:

- الحرارة في حال الأغشية سالمة.

*جرعة الصيانة تعطى فقط في حال كون:*

- المنعكس الداغصي موجود (غياب المنعكسات هو أول علامات الانسمام بالمغنزيوم ).
- معدل التنفس >١٦ مرة/الدقيقة.
- الصبيب البولي >٢٥مل/سا.

## *تدبير نوبة الارتعاج [٢٩] :*

- وضع المريضة بوضعية الاستلقاء الجانبي، وحمايتها من الأذية البدنية.
- وضع قثطرة وريدية.
- تسريب سلفات المغنيزيوم وريدياً.
- ضبط الضغط الشرياني.
- وضع جدول للوارد والصادر.
- مراقبة الأم والجنين.
- الولادة بعد استقرار الحالة (ضبط الضغط، السيطرة على نقص الأكسجة، السيطرة على الاختلاجات).

*تدبير عودة نوبة الاختلاج :*

- إعطاء جرعة إضافية ٢-٤ غ من سلفات المغنيزيوم دفش وريدي خلال خمس دقائق (حسب وزن المريضة، ٢ غ إذا كان وزنها<٧٠كغ).
- متابعة المراقبة مع الأخذ بعين الاعتبار إمكانية الحاجة إلى التهوية الآلية.
- إذا تم تكرار جرعة ال ٢ غ مرتين دون السيطرة على النوب، عندها يجب البدء بوسائل أخرى مثل إعطاء مضادات الاختلاج التقليدية.
- إرسال عينة دم إلى المخبر لمعايرة مستويات المغنيزيوم المصلية.
- من الضروري التفكير بوجود سبب آخر للاختلاجات وإمكانية إجراء تصوير للدماغ عند استقرار حالة المريضة.

## التأثيرات الجانبية [٣٠] :

وهي تصيب حوالي ٢٥% من المريضات (وتتراوح في الدراسات بين ١٥-٦٧%) وتزداد بالتسريب السريع لسلفات المغنيزيوم وتحدث عادة عند مستويات مصلية تقارب ٣,٨-٥ ممول/ل. وتشمل: التعرق، التبيغ، الإحساس بالحرارة أو الألم خاصة في اليدين وهذه الأعراض سببها التوسع الوعائي المحيطي وهبوط الضغط الشرياني. وقد يحدث بالإضافة إلى ذلك الغثيان، الإقياء، الإحساس بالعطش، الصداع، الدوار، الضعف العضلي، ثقل الكلام، اضطرابات بصرية، والخفقان.

الزلة التنفسية والألم الصدري قد تكون أعراضاً لوذمة الرئة والتي هي من التأثيرات الجانبية النادرة لسلفات المغنزيوم.

**السمية** [٣٠] :

الانسمام بسلفات المغنيزيوم غير شائع في حال وظيفة كلوية جيدة، وهو يتعلق بمستوى المغنيزيوم المصلي:

غياب المنعكسات الوترية العميقة (والتي نتحراها عادة بالمنعكس الداغصي)، يحدث عند مستويات مغنزيوم ٩,٦-١٢ ملغ/د.ل (٤-٥ ممول/ل).

الشلل التنفسي يحدث عند مستويات مغنزيوم ١٢-١٨ ملغ/د.ل (٥-٧,٥ ممول/ل).

توقف القلب يحدث عند مستويات مغننزيوم ٢٤-٣٠ ملغ/د.ل (١٠-١٢,٥ ممول/ل).

من الضروري الاحتفاظ بأمبولة غلوكونات الكالسيوم ١غ (١٠مل من محلول ١٠%) بجوار سرير المريضة للاستخدام الوريدي كترياق في حالات الانسمام المهددة للحياة. ويجب أن تعطى ببطء خوفاً من هبوط الضغط وبطء القلب.

وفي المراجعة المنهجية التي أجراها Jeffrey Smith ورفاقه (٢٠١٣) حول الانسمام بسلفات المغنيزيوم كانت النسب كالتالي:

غياب المنعكسات الوترية ١,٦% (تراوحت بين ٠-٥٧% حسب الدراسة)

التثبيط التنفسي ١,٣% (تراوحت بين ٠-٨,٢% )

إنقاص الجرعة أو إيقاف التسريب ٣,٦% (تراوحت بين ٠-٦٥% )

إعطاء غلوكونات الكالسيوم ٠,٢% (تراوحت بين ٠-١,٣% )

لا يوجد مضادات استطباب مطلقة للعلاج بسلفات المغنيزيوم باستثناء الوهن العضلي الوخيم (لأنه يمكن أن يحرض نوبة وهن عضلي شديدة) وأذيات عضلة القلب خاصة في حال ترافقها مع حصارات النقل القلبي.

ويوضح الجدول رقم (٢) تدبير الانسمام بسلفات المغنيزيوم عند مريضة مقدمة الارتعاج/ الارتعاج.

| الحالة | التدبير |
| --- | --- |
| غياب المنعكسات الوترية، أو معدل التنفس<١٢ مرة/دقيقة، أو إشباع الأوكسجين <٩٥% بشكل ثابت. | • إيقاف التسريب.<br>• معايرة مستوى المغنيزيوم .<br>• إعطاء الأوكسجين إذا كان الإشباع منخفضاً.<br>• عندما تتحسن المريضة، نعيد تسريب سلفات المغنيزيوم بمعدل نصف الجرعة السابقة مع زيادة تواتر المراقبات إلى مرة كل ١٥ دقيقة. |
| شح البول. | • إيقاف التسريب.<br>• معايرة مستوى المغنيزيوم كل ٢-٤ ساعة.<br>• نعيد تسريب سلفات المغنيزيوم بمعدل نصف الجرعة السابقة.<br>• نراجع جدول تدبير المريضة مع التركيز بشكل خاص على توازن السوائل. |
| التثبيط التنفسي. | • إيقاف التسريب.<br>• معايرة مستوى المغنيزيوم .<br>• وضع المريضة بوضعية الصحو<br>• المحافظة على الطريق الهوائي<br>• إعطاء الأوكسجين بتركيز ٦-٨ ليتر/دقيقة عبر قناع الوجه.<br>• إعطاء غلوكونات الكالسيوم وريدياً عند الضرورة. |
| توقف القلب والتنفس. | • إيقاف التسريب.<br>• استدعاء مساعدة طبية إسعافية.<br>• البدء بالإنعاش القلبي الرئوي للمريضة إلى حين التنبيب والبدء بالتهوية الآلية .<br>• إعطاء غلوكونات الكالسيوم وريدياً. |

***جدول رقم (٢) تدبير الانسمام بسلفات المغنيزيوم عند مريضة مقدمة الارتعاج/ الارتعاج.***

## تأثيرات سلفات المغنيزيوم على أجهزة الجسم [٣١] :

- *التأثيرات على الجملة العصبية المركزية والدوران الدماغي:*

لاتزال آلية ومكان تأثير سلفات المغنيزيوم غير معروفة بشكل واضح. حيث يعتقد البعض أن مكان التأثير الأساسي محيطي على مستوى الوصل العصبي العضلي، في حين يعتقد آخرون أن مكان التأثير الأساسي مركزي. ويقترح أن سلفات المغنيزيوم يعمل من خلال التأثير على العمليات الأنزيمية المعتمدة على الكالسيوم داخل العصبونات والتي تؤثر على قابلية العصبونات للاستثارة وتؤدي للاختلاج. دخول الكالسيوم إلى العصبونات يتم تنظيمه عن طريق أقنية مرتبطة بمستقبلات لحموض أمينية مفعلة. ويبدو أن تأثير سلفات المغنيزيوم المضاد للاختلاج يتواسط ولو جزئيا عبر مستقبل ال N-methyl-D-asparate (NMDA) بمنع تفعيل هذا المستقبل حيث تقوم شاردة المغنيزيوم بسد قناة هذا المستقبل.

وعلى الرغم من أن سبب الاختلاج عند مريضات الارتعاج لايزال غير مفهوم بشكل كامل، فإن ترافق هذه المتلازمة بحدوث تشنج وعائي معمم وزيادة الحساسية للمواد القابضة قاد إلى الاعتقاد بأن الاختلاجات قد تكون نتيجة لنقص الوارد الدموي الدماغي. ونظراً لكون سلفات المغنيزيوم موسع وعائي فعال خاصة للدوران الدماغي، فإن إعطاءه لمريضات مقدمة الارتعاج ينقص التشنج الوعائي داخل القحف وهذا ما ظهر بتصوير الدوبلر للشريان المخي الأوسط. وقد تبين أن سلفات المغنيزيوم يزيد إنتاج البروستاسيكلين كما يقي الخلايا البطانية من التأذي بالجذور الحرة.

- *التأثيرات التنفسية والقلبية الوعائية:*

على الرغم من أنه يستخدم بهدف الوقاية من الاختلاج، فقد وجد أن لسلفات المغنيزيوم تأثيراً خافضاً للضغط. حيث وجد Pritchard أن هذا التأثير الخافض للضغط عابر ويظهر عند التسريب السريع للجرعة أو التسريب المستمر لجرعات عالية .

James *et* al لاحظ حدوث انخفاض في المقاومة الوعائية الجهازية مرتبط بالجرعة وهذا ما يؤكد التأثير الموسع الوعائي لشاردة المغنيزيوم والذي قد يعود سببه إلى تأثير المغنيزيوم على حركة شوارد الكالسيوم عبر أغشية الخلايا الوعائية. ويمكن أن يحدث حصار عضلي مع هبوط شديد للضغط نتيجة الاستخدام المتزامن لسلفات المغنزيوم مع حاصرات أقنية الكالسيوم ولكن خطر حدوث هذا يبدو قليلا.

انخفاض الضغط هو تأثير غير ثابت عند تدبير الحمول المختلطة بارتفاع الضغط الشرياني بسلفات المغنيزيوم. وتفسير ذلك قد يعود جزئياً إلى التصفية السريعة لسلفات المغنيزيوم من المصل. كما يعتقد أن لتأثير سلفات المغنيزيوم على النتاج القلبي دوراً في ذلك حيث أن سلفات المغنيزيوم إما يزيد النتاج القلبي أو يحافظ على النتاج القلبي ويزيد حجم الضربة، حيث تعاوض هذه الزيادة في النتاج القلبي الانخفاض الحادث في المقاومة الوعائية الجهازية.

للمغنيزيوم بشكل عام تأثير سلبي على عمل العضلة القلبية حيث أنه ينقص القوة التقلصية للخلية القلبية المعزولة، لكن هذا التأثير صغير وغير هام عندما يتم الحفاظ على مستويات الكالسيوم ضمن الحدود الطبيعية.

وجد أن للمغنيزيوم تأثيراً على تخطيط القلب الكهربائي يتضمن تطاول المسافة P-R والمعقد QRS ولكن أوضح James *et* al أن المغنيزيوم ضمن المجالات العلاجية المستخدمة من غير المحتمل أن يؤدي إلى تبدلات هامة في تخطيط القلب الكهربائي باستثناء تطاول محتمل في زمن النقل الأذيني.

يؤدي استخدام سلفات المغنيزيوم إلى إحداث نقص في معدل التنفس. كما أنه يزيد خطر حدوث وذمة الرئة.

شاردة المغنيزيوم لها تأثير مضاد لتجمع الصفيحات ويبدو أنها تطيل زمن النزف.

- *التأثيرات على فعالية العضلة الرحمية:*

أول من أشار إلى التأثيرات الحالة للمخاض لسلفات المغنيزيوم كان Hall ***et al*** عام ١٩٥٩. حيث وجد Stallworth *et al* انخفاضاً خفيفاً عابراً في تواتر التقلصات الرحمية دون حدوث تغير هام في شدتها. ووفقاً ل Atkinson *et al* فإن سلفات المغنيزيوم ،بالمقارنة مع الفينيتوئين، عندما يستخدم للوقاية من الارتعاج لا يطيل أمد تحريض المخاض كما أنه لا يزيد نسبة الولادة القيصرية. كما وجد Witlin *et al* أن استخدام سلفات المغنيزيوم أثناء المخاض عند مريضات مقدمة الارتعاج لم يؤثر على أي من مراحل المخاض باستثناء الحاجة إلى جرعات أعلى من الأوكسيتوسين [٣٢] .

- *التأثيرات على الجنين والمشيمة :*

تشير الدراسات على الأجزاء الوالدية والجنينية للدوران المشيمي إلى أن سلفات المغنيزيوم يمتلك تأثيراً موسعاً لهذه الأوعية ولكن الأهمية السريرية لذلك ماتزال غير واضحة، بيد أنه من المحتمل أن تسريب المغنيزيوم يزيد الوارد الدموي الرحمي والمشيمي.

يعبر المغنيزيوم بحرية عبر المشيمة، وتكون مستوياته في دم الجنين موازية لتلك الموجودة عند الأم. ويعتقد بأن هذا التوازن بين الأم والجنين يحدث عادة خلال ساعتين. ووفقاً ل Hallak ورفاقه، فإن مستويات المغنيزيوم ترتفع في مصل الجنين خلال ساعة وفي السائل السلوي خلال ٣ ساعات بعد إعطائه وريدياً للأم.

وإعطاء سلفات المغنيزيوم للأم يمكن أن يتسبب في انخفاض الخط القاعدي لمعدل ضربات قلب الجنين لكنه يبقى ضمن المجال الطبيعي، كما قد يلاحظ وجود انخفاض في التغايرية . اختبارات العافية الجنينية قبل الولادة ( مثل السيماء الفيزيائية الحيوية، واختبار اللاشدة ) لا تتأثر بشكل هام[٣٤،٣٣] .

أما عند الوليد فيمكن أن يسبب تثبيط تنفسي وتثبيط عصبي عضلي، بالإضافة إلى الرخاوة وضغف المنعكسات ونقص قيمة أبغار.

- *التأثيرات على تركيز الكالسيوم المصلي [٣٥] :*

العلاج بسلفات المغنيزيوم يمكن أن ينتج عنه انخفاض عابر في تركيز كالسيوم المصل الكلي والمؤين بسبب التثبيط السريع لتحرير هرمون جارات الدرق. وفي حالات نادرة فإن انخفاض الكالسيوم هذا قد يصبح عرضياً (الرمع، الهذيان، وتبدلات في تخطيط القلب). وإن مستويات الكالسيوم تعود للطبيعي عند إيقاف العلاج، ولكن قد يتطلب الأمر تسريب الكالسيوم على شكل غلوكونات الكالسيوم في حال ظهور أعراض النقص.

**آلية عمل سلفات المغنيزيوم المضادة للاختلاج [٣٦] :**

إن آلية التأثيرات المضادة للاختلاج لسلفات المغنيزيوم في حالات مقدمة الارتعاج/ الارتعاج غير مفهومة بشكل واضح حتى الآن. ولكن يعتقد بأن تأثيره الأساسي مركزي حيث يفترض بأنه:

- حاصر تنافسي لمستقبل NMDA (n-methyl d-aspartate ) وبالتالي يرفع عتبة الاختلاج.
- يؤدي إلى استقرار الغشاء في الجملة العصبية المركزية بسبب كونه حاصر غير نوعي لأقنية الكالسيوم.

وهناك بعض الآليات المحتملة الأخرى وتتضمن:

١- توسيع وعائي للأوعية الدماغية المتقبضة بمعاكسته لتقبض الشرايين المعتمد على الكالسيوم وبالتالي إنقاص الإقفار الدماغي.

٢- إنقاص الأذية العصبية الناتجة عن نقص التروية.

٣- تثبيط تجمع الصفيحات.

٤- حماية الخلايا البطانية من أذية الجذور الحرة.

٥- منع دخول الكالسيوم إلى الخلايا المقفرة.

٦- إنقاص تحرر الأستيل كولين في الصفيحات المحركة الإنتهائية ضمن الوصل العصبي العضلي.

## *التدبير أثناء المخاض :*

**المراقبة أثناء المخاض**: المراقبة المستمرة أثناء المخاض مستطبة لتمييز حالات: تدهور ارتفاع الضغط، تراجع الوظيفة الكبدية، الكلوية، الدموية، القلبية الوعائية، والعصبية عند الأم. بالإضافة إلى الكشف الباكر عن حالات انفكاك المشيمة، واضطرابات النظم الجنيني.

**السوائل:** يجب أن يراقب توازن السوائل بإحكام لتجنب زيادة حمل السوائل بسبب وجود خطورة لحدوث وذمة الرئة عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة. ويكفي عادة تسريب السوائل بمعدل ٨٠ مل/ساعة في حال عدم وجود خسارة مستمرة للسوائل ,مثل النزف.

**تدبير ارتفاع الضغط:** يعالج ارتفاع الضغط الشديد إما وريدياً باللابيتالول أو الهيدرالازين، أو فموياً بالنيفدبين.

**الولادة** المهبلية مفضلة على الولادة القيصرية إلا في حال وجود استطباب آخر للقيصرية.

**التخدير** الناحي مفضل إذا لم يكن هناك مضاد استطباب مثل عيوب الخثار أو غير ذلك.

## *التدبير ما بعد الولادة [٣٧] :*

يجب تجنب إعطاء مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية عند المريضات اللواتي لديهن ارتفاع ضغط غير مضبوط، شح بول، سوء الوظيفة الكلوية، ونقص في الصفيحات.

يجب الاستمرار بمراقبة العلامات الحيوية وإعادة الفحوص المخبرية حتى نحصل على قيم طبيعية لمرتين متتاليتين.

يجب معالجة ارتفاع الضغط الشديد، وفي بعض الحالات تخرج المريضة من المشفى وهي موضوعة على دواء خافض للضغط ويتم إيقافه عن عودة قيم الضغط للطبيعي.

يجب متابعة المريضة في العيادات الخارجية حتى عودة كافة الموجودات السريرية والمخبرية إلى الوضع الطبيعي، وفي حال تأخر ذلك أكثر من ٣-٦ أشهر فلابد من أخذ التشاخيص التفريقية الأخرى بعين الاعتبار.

## *الإنذار:*

**التكرار [٣٨] :**

إن خطر عودة مقدمة الارتعاج في الحمول اللاحقة يتعلق بشدة مقدمة الارتعاج، وتوقيت ظهور المرض أثناء الحمل. حيث يكون خطر تكرار مقدمة الارتعاج الشديدة ذات البدء الباكر عالياً ويقارب ٢٥-٦٥% ، في حين أن خطر تكرار مقدمة الارتعاج الخفيفة الحاصلة عند خروس هو ٥-٧%، بينما يقارب خطر الإصابة عند سيدة كان حملها الأول خاليا من أمراض ارتفاع الضغط حوالي ١%.

**التأثيرات طويلة الأمد [٣٩،٤٠] :**

المرض القلبي الوعائي: تبين أن النساء اللواتي في سوابقهن قصة إصابة بمقدمة الارتعاج لديهن خطورة أعلى مستقبلاً لتطور ارتفاع الضغط الشرياني، مرض القلب الإقفاري، النشبة، الخثار الوريدي، والانصمام الخثري. ويعتقد أن زيادة خطورة المرض القلبي الوعائي عند مريضات مقدمة الارتعاج سببها وجود استعداد كامن عند هذه المريضات لكلا المرضين، ولكن من المحتمل أيضاً أن مقدمة الارتعاج تتسبب في تغيرات وعائية دائمة تؤدي لاحقاً إلى المرض القلبي الوعائي.

الداء السكري: تترافق مقدمة الارتعاج مع زيادة خطورة تطور الداء السكري من النمط الثاني ٣-٤ أضعاف مقارنة مع النساء سويات الضغط أثناء الحمل.

المرض الكلوي المتقدم: تزداد خطورة تطور المرض الكلوي المتقدم حوال ٤ أضعاف عند المريضات اللواتي في سوابقهن قصة إصابة بمقدمة الارتعاج.

***الوقاية* [٤١،٤٢،٤٣] :**

تمت دراسة العديد من التدابير بغرض الوقاية من مقدمة الارتعاج، ولكن للأسف لم يكن لأي منها فائدة ملحوظة في إنقاص خطر الإصابة. ونذكر منها:

الحمية ناقصة الملح، الكالسيوم، كبسولات زيت السمك.

المدرات، الأدوية الخافضة للضغط.

مضادات الأكسدة: فيتامين C,E.

الأدوية المضادة للخثار: الأسبرين منخفض الجرعة، الأسبرين مع الهيبارين، الأسبرين مع الكيتانسيرين، الأسبرين/الدايبيريدامول.

ولكن فقط الأسبرين منخفض الجرعة وجد أن له فائدة متواضعة في الوقاية عند المجموعة عالية الخطورة لتطور مقدمة الارتعاج. حيث أن الجرعة المنخفضة من الأسبرين(٦٠-١٥٠ ملغ/اليوم) تنقص إنتاج الثرومبكسان الصفيحي دون أن تؤثر على إنتاج البروستاسيكلين من جدران الأوعية. ونظراً لكونه آمناً خلال الحمل فإنه ينصح باستخدامه وقائياً عند المريضات عاليات الخطورة .

## ***التنبؤ بمقدمة الارتعاج [٤٤،٥٤] :***

إن التنبؤ بمقدمة الارتعاج حالياً محدود الفائدة نظراً لعدم وجود تداخل فعال يمكن من الوقاية من حدوث المرض في حال تنبأنا بوقوعه، أو حتى يمنع تطوره من الدرجة الخفيفة إلى الدرجة الشديدة. وعلى أية حال فإنه لا يوجد في الوقت الحاضر أي اختبارات سريرية يمكن إجراؤها للتمييز بين السيدات اللواتي سيتطور لديهن مقدمة ارتعاج عن اللواتي لن يتطور لديهن المرض. ولكن يبقى لدينا تحديد المريضات ذوات الخطورة العالية لتطور المرض، التشخيص الباكر، والتدبير العاجل والمناسب (مثل: إعطاء القشرانيات السكرية لتحريض النضج الجنيني، تدبير ارتفاع الضغط الشديد، الولادة الباكرة، والوقاية من الارتعاج) والذي يمكن أن يسهم في تحسين الحصيلة عند الأمهات، وربما عند الولدان أيضاً.

ومن الاختبارات الواعدة والتي لاتزال قيد الدراسة معايرة مستويات العوامل المكونة للأوعية والعوامل المضادة لتكون الأوعية ومنها: VEGF, PIGF, sEng, sFlt-1 . حيث أن تغيراتها تسبق الظهور السريري للمرض بعدة أسابيع- أشهر.

وعند السيدات ذوات الخطورة العالية لتطور مقدمة الارتعاج، فإنه يجب :

- أن يكون هناك استشارة ما قبل الإخصاب لمحاولة تعديل عوامل الخطورة القابلة للتعديل مثل إنقاص الوزن عند البدينات.
- أن تراجع بشكل باكر عند حصول الحمل من أجل: إمكانية تحديد دقيق للعمر الحملي، وضع قياس قاعدي للضغط الشرياني، ووضع قيم قاعدية للفحوص المخبرية للمقارنة معها لاحقاً.
- أن تكون زيارات ما قبل الولادة مكثفة أكثر للتحري عن ظهور أعراض وعلامات مقدمة الارتعاج.

# القسم الثاني
# القسم العملي

# المبحث الأول

# منهج الدراسة

## عنوان الدراسة:

مقارنة بين نظامي الإعطاء الوريدي و العضلي لسلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة والارتعاج في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق.

A comparison of intravenous and intramuscular magnesium sulfate regimens in severe preeclampsia and eclampsia in Damascus Maternity Hospital.

## أهمية الدراسة:

حتى أواسط القرن العشرين كان الارتعاج يتسبب في نسبة هائلة من وفيات الأمهات والوفيات ما حول الولادة في كل من الدول النامية والدول المتطورة. ولكن بعد ذلك وكنتيجة لإدخال مفهوم الرعاية الطبية ما قبل الولادة بشكل واسع، والكشف المبكر عن عوامل الخطورة، والتحري الروتيني عن الأعراض والعلامات أثناء الحمل، والتدبير الأفضل للحالة فقد حدث تحسن هام في حصيلة الحمول المختلطة بمقدمة الارتعاج والارتعاج. وإن إدخال سلفات المغنيزيوم في التدبير كان أحد أهم التداخلات التي تركت أثراً كبيراً في الحصيلة عند الأمهات والولدان.

فسلفات المغنيزيوم هو الدواء المختار للوقاية من حدوث النوب عند مريضات مقدمة الارتعاج، وللوقاية من تكرارها عند مريضات الارتعاج.

حيث أنه وفقاً ل "The Eclampsia Collaborative Group Trial" عام ١٩٩٥ فإن سلفات المغنيزيوم ينقص حدوث الاختلاجات بنسبة ٥٢% بالمقارنة مع الديازيبام وبنسبة ٦٧% بالمقارنة مع الفينيتوئين عند مريضات الارتعاج. كما أشارت ال Magpie trial عام ٢٠٠٢ إلى أن سلفات المغنيزيوم ينقص خطر حدوث الاختلاجات عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة بنسبة ٥٨% بالمقارنة مع الغفل. وقد أكدت مراجعات الCochrane هذه الملاحظات

. (Duley 1995; Duley2000; Duley 2000a ;Duley2003)

وتم اعتبار المعالجة بسلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج/الارتعاج كواحدة من بين ٥٦ من التداخلات الأساسية المستندة إلى البينة والتي مع بعضها يمكن أن تقي من وفاة ٣٥٨,٠٠٠ أم، و٧,٦ مليون طفل في الدول ذات الدخل المنخفض والمتوسط.

وقد قام McDonald *et al* بإجراء مراجعة منهجية للحصيلة عند الأمهات والولدان بعد المعالجة بسلفات المغنيزيوم . حيث بينت هذه المراجعة المنهجية أن استخدام سلفات المغنيزيوم قد أنقص نسبة حدوث الاختلاجات والمراضة الناجمة عنها، بالإضافة إلى إنقاص نسبة وفيات الأمهات.

وإن ما يدعم الاستخدام الأمثل لسلفات المغنيزيوم في الوقاية من الاختلاجات في سياق متلازمة مقدمة الارتعاج/ الارتعاج أن تكون القواعد وتوصيات الممارسة مستندة إلى دليل مثبت ببينة مستمدة من دراسات تقارن تأثيرات أنظمة الإعطاء المختلفة لسلفات المغنيزيوم.

لقد تطورت أنظمة إعطاء سلفات المغنيزيوم على مر السنوات ولكنها لم تقيم بشكل منهجي في الدراسات، ولم يتم تحديد إيجابيات وسلبيات كل طريقة منها بشكل كافي في الأدب الطبي.

وحسب المراجهة المنهجية التي أجراها Duley 2010 فإنه وعلى الرغم من أن الدليل على استخدام سلفات المغنزيوم من أجل الوقاية من وعلاج الارتعاج هو دليل قوي جداً، لكن التجارب المقارنة بين نظم الاعطاء المختلفة لسلفات المغنزيوم صغيرة جداً ولا يمكن استخلاص استنتاجات يمكن الاعتماد عليها من خلالها.

وفي ظل غياب دليل موثوق مستمد من الدراسات المعشاة ليوجه اختيار نظام الإعطاء الأمثل لسلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج/ الارتعاج. فإن أغلب الأطباء يميلون إلى استخدام نظام الإعطاء الذي اعتادوا عليه أو المدرج ضمن بروتوكولات المشافي التي يعملون فيها. وإنه من المنطقي في الوقت الحالي أن يستخدموا أنظمة قد استخدمت وأثبتت فعاليتها في تجارب قارنت سلفات المغنيزيوم مع الغفل أو مع أدوية أخرى مضادة للاختلاج، ريثما يتم إجراء تجارب معشاة تثبت أفضلية أحد هذه الأنظمة على الأخرى.

وإن أكبر الدراسات التي أجريت عند مريضات مقدمة الارتعاج/الارتعاج هي:

(Collab Trial 1995)، و (Magpie Trial 2002) . وفي هذه الدراسات فإن أنظمة الإعطاء المستخدمة كانت هي نظام الإعطاء العضلي ل Pritchard ونظامي الإعطاء الوريديين ل Sibai و Zuspan.

لذا فإنه من المفيد إجراء مقارنة بين بعض هذه النظم خاصة إذا كان ذلك سيؤدي إلى تغيير البروتوكول المتبع إلى آخر قد يكون ذا إيجابيات أعلى أو سلبيات أقل.

# هدف الدراسة:

- المقارنة بين نظامي الإعطاء الوريدي والعضلي لسلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة والارتعاج المقبولات في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق من حيث:
  - الفعالية في السيطرة على الاختلاجات عند مريضات الارتعاج، والوقاية منها عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة.
  - الحصيلة عند الأمهات والحصيلة ماحول الولادة.
  - التأثيرات الجانبية لسلفات المغنزيوم عند كلا المجموعتين.
- الاستفادة من نتائج المقارنة في تحديد طريق الإعطاء الأفضل من حيث النتائج والتأثيرات الجانبية للدواء ومطاوعة المريضة.
- استخدام نتائج الدراسة في وضع البروتوكول الأفضل لإعطاء سلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة والارتعاج لتطبيقه في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق.

# الاعتبارات الأخلاقية:

لا يوجد مخاطر لهذه الدراسة لأن التداخلات المطبقة على المريضات في هذه الدراسة مستخدمة عالمياً وآمنة ولا تؤذي الأم أو الجنين كم أنها أساسية في سياق تدبير عينة الدراسة. لم تتضمن هذه الدراسة توجيه أية أسئلة حساسة. وكان للسيدة الحق بالانسحاب عندما ترغب بذلك. تم الحصول على موافقة المريضة المسبقة للدخول في الدراسة بعد إعلامها وتعريفها بكافة التفاصيل والتداخلات المتخذة وأهميتها. استخدمت البيانات بشكل مرمز.

# مواد وطرائق الدراسة:

## تصميم الدراسة:

دراسة مستقبلية تجريبية معشاة ذات شاهد.

## مكان الدراسة:

مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي - دمشق - الجمهورية العربية السورية. وهو المستشفى التعليمي الرسمي العائد لكلية الطب البشري في جامعة دمشق.

## فترة الدراسة:

فترة جمع العينة بين ٢٠١٣/١٢/١٥-٢٠١٥/١٢/٣.

## المشاركات في الدراسة:

المريضات المشخص لديهن مقدمة ارتعاج شديدة أو ارتعاج والمقبولات في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق، ولديهن استطباب لإعطاء سلفات المغنيزيوم ، ويحققن معايير الإدخال و تنتفي لديهن معايير الاستبعاد. وقد تم تقسيمهن إلى مجموعتين رئيسيتين اثنتين وفقاً لنظام الإعطاء المطبق لسلفات المغنيزيوم .

أولاً: مجموعة المريضات المطبق لديهن نظام الإعطاء الوريدي .

وثانياً: مجموعة المريضات المطبق لديهن نظام الإعطاء العضلي .

## حجم العينة:

بلغ عدد المشاركات ٢١٥ مريضة، مقسمة بين المجموعتين.

## معايير الإدخال:

أ- وجود معايير تشخيص مقدمة ارتعاج شديدة أو ارتعاج والتي قد سبق ذكرها.
ب- لم تلد بعد أو لم يمر على ولادتها ٢٤ ساعة.
ت- أن يكون العمر الحملي أكبر أو يساوي ٢٠ أسبوعاً حملياً اعتماداً على آخر دورة طمثية "معروفة بدقة وموثوقة" أو اعتماداً على تصوير صدوي في الثلث الحملي الأول.
ث- صبيب بولي >٢٥مل/ سا.
ج- أعطت موافقة مستنيرة على المشاركة في الدراسة.

## معايير الاستبعاد:

أ- رفض المريضة الدخول في الدراسة.
ب- قصة تحسس على المغنيزيوم أو السلفات.
ت- قصة وهن عضلي وخيم، أو حصارات في النقل القلبي.
ث- سوابق مرض كلوي لدى المريضة.
ج- مريضات متلازمة HELLP.
ح- مريضة غير واعية مع إصابة بحادث وعائي دماغي، قصور كلوي، وذمة رئة واسعة، نزف واسع، DIC ، الصدمة.
خ- وجود قصة صرع عند المريضة.

## تصنيف المريضات في مجموعات فرعية:

إن المريضات المدخلات ضمن الدراسة سوف يكون بينهن تغاير في الصفات ولتحقيق توازن بين مجموعتي الدراسة فإنه – و بعد استيفاء المريضة لمعايير الإدخال وانتفاء وجود معايير الاستبعاد- سيتم تصنيف المريضات في إحدى المجموعات الفرعية حسب ما يلي :

١-هل هي مريضة مقدمة ارتعاج شديدة أم ارتعاج؟

٢-هل تم البدء بتطبيق سلفات المغنزيوم قبل الولادة أم بعد الولادة؟

## جمع البيانات:

اعتمد في جمع البيانات المطلوبة لإنجاز هذه الدراسة على المصادر التالية:

- مراجعة أدبيات الدراسة: تم الاعتماد على المعلومات المتاحة والتي تتعلق بموضوع البحث من دراسات وأبحاث وتقارير ومراجعات منشورة في المجلات العلمية المتخصصة، بالإضافة للنصوص الطبية الواردة في الكتب المنشورة.
- بيانات استبيان الدراسة: كان الاستجواب الدقيق المفصل هو المفتاح الأساسي للحصول على البيانات الأولية المتعلقة بالسيدة وفق نموذج الاستبيان المخصص لهذه الدراسة -راجع الملحق- ، بالإضافة إلى تدوين البيانات التي تم الحصول عليها من طريقة العمل، ونتائج متابعة السيدة المشاركة.

## طريقة العمل:

**I.** أخذت الموافقات التسلسلية اللازمة للبدء بالدراسة من مجلس قسم التوليد وأمراض النساء، وكلية الطب البشري، وجامعة دمشق.

**II.** أخذت موافقة السيدة الطوعية للدخول في الدراسة بعد التأكد من تحقيقها لمعايير الدخول والاستبعاد.

**III.** تم ملء الاستبيان المخصص للدراسة لكل مريضة بالاعتماد على المقابلة الشفوية مع المريضة.

**IV.** الفحص السريري:
كان يجرى فحص سريري عام شامل بالإضافة إلى الفحص الحوضي اللازم. مع إجراء الفحص الطبي السريري الخاص بكل حالة.

**V.** إجراء التصوير الصدوي:
كان يجرى للمريضة تصوير صدوي عبر البطن باستخدام المسبار المحدب ٣,٥ ميغاهرتز. حيث يتم قياس متثابتات الجنين، والتأكد من الفعالية القلبية، وقياس حجم السائل الأمنيوسي، ووضع المشيمة.

**VI.** إجراء التحاليل المخبرية الضرورية لكل حالة طبية بشكل مخصوص، بالإضافة إلى المقايسات اللازمة لضرورة الدراسة.

**VII.** ثم كانت تصنف المريضة في أحد المجموعات الفرعية (مقدمة ارتعاج شديدة أم ارتعاج – ما قبل الولادة أم ما بعد الولادة).

**VIII.** ثم تم اختيار نظام إعطاء سلفات المغنيزيوم الذي سيطبق عند هذه المريضة. ثم تم البدء بتطبيقه كما يلي:

## نظام الإعطاء العضلي (نظام Pritchard ):

- *جرعة تحميل:*

٤غ من سلفات المغنزيوم أي ٨ مل من محلول سلفات المغنزيوم ذو التركيز٥٠% تمدد في ٢٠٠ مل سيروم ملحي "محلول كلوريد الصوديوم ٠,٩%" تسرب وريديا خلال ١٥ دقيقة (عدادة بسرعة ٨٠٠ مل/ سا) ويعطى بشكل مرافق ٥غ من محلول سلفات المغنزيوم (ذو التركيز ٥٠% من دون تمديد) مع ٢مل ليدوكائين في الربع العلوي الوحشي من كل إلية (أي ما مجموعه ١٠غ).

- *جرعة صيانة:*

٥غ حقن عضلي عميق من محلول سلفات المغنزيوم (ذو التركيز ٥٠% من دون تمديد) مع ٢مل ليدوكائين في الربع العلوي الوحشي من الإلية كل ٤ ساعات (بالتناوب بين الإليتين) لمدة ٢٤ ساعة على الأقل.

## نظام الإعطاء الوريدي (نظام Sibai ):

- *جرعة تحميل:*

٦غ من سلفات المغنزيوم (١٢ مل من محلول سلفات المغنزيوم ذو التركيز٥٠%) تمدد في ٢٠٠ مل سيروم ملحي تسرب وريديا خلال ١٥ دقيقة (عدادة بسرعة ٨٠٠ مل/سا).

- جرعة صيانة:

تتبع مباشرة بجرعة صيانة تحضر كما يلي: ٢٤غ من سلفات المغنزيوم (٤٨ مل من محلول سلفات المغنزيوم ذو التركيز ٥٠% "حوالي ٩,٥ أمبولة" تمدد في ١٠٠٠مل سيروم ملحي ) تسرب خلال ١٢ساعة (عدادة بسرعة ٨٠ مل/سا) "أي ٢غ /ساعة" وتكرر هذه الجرعة مرة ثانية "أي ما مجموعه مدة ٢٤ ساعة على الأقل".

مع الانتباه إلى أنه بالنسبة لأمبولات سلفات المغنيزيوم ذات التركيز ٥٠%، فإن كل ١ مل من المحلول تحوي ٠,٥غ من سلفات المغنيزيوم . أما الأمبولات ذات التركيز ٢٠%، فإن كل ١ مل من المحلول تحوي ٠,٢غ من سلفات المغنيزيوم.

**IX.** وقبل إعطاء كل جرعة، يجب التأكد من أن:

- المنعكسات الوترية موجودة.
- معدل التنفس >١٦ مرة/دقيقة.
- الصبيب البولي >٢٥ مل/سا.

**X.** المتابعة اللاحقة:

كان يتم إجراء مراقبة سريرية للأم والجنين عند مريضات الدراسة وفق ما يلي:

١. مراقبة العلامات الحيوية كل ساعة(ضغط الدم، النبض).
٢. التحقق من المنعكسات الوترية كل ساعة.
٣. معدل التنفس كل ساعة.
٤. مراقبة الصبيب البولي كل ساعة.
٥. التحقق من وجود تأثيرات جانبية لسلفات المغنيزيوم : التبيغ، الخفقان، الغثيان و الإقياء، الضعف العضلي، النعاس، التخليط الذهني، اختلاطات في مكان الحقن :(ألم ،التهاب، كدمة أو ورم دموي، خراج).
٦. الانتباه إلى حصول نوب الارتعاج وتدبيرها في حال حصولها.
٧. تقييم الوليد في الدقيقة الأولى والدقيقة الخامسة، مع استكمال البيانات المطلوبة في الاستبيان والمتعلقة بالوليد.

**XI.** ويستمر العلاج لمدة ٢٤ ساعة بعد الولادة أو بعد آخر نوبة ارتعاج حسب أيهما يأتي لاحقا .

**XII.** تحليل البيانات واستخلاص النتائج:

بعد جمع البيانات تم ترميزها وإدخالها إلى الحاسب باستخدام لوحة جدولية من البرنامج المكتبي مايكروسوفت إكسل – إصدار ٢٠١٠ (Microsoft Office Excel).

أجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS، الإصدار١٥، Chicago، IL، USA).

استعرضت الإحصائيات الوصفية على شكل المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى.

اعتبر المتغير المدروس له قيمة إحصائية ذات مغزى من أجل قيمة مستوى الدلالة أقل أو يساوي ٠,٠٥ ($P\leq$٠,٠٥) عند مستوى الثقة ٩٥%.

# المبحث الثاني

# نتائج الدراسة

## وصف العينة:

تألفت عينة الدراسة من ٢١٥ مريضة مشخص لديها مقدمة ارتعاج شديدة أو ارتعاج تراوحت أعمارهن بين ١٦-٤٣ عاماً، وكن مقسمات إلى مجموعتين رئيسيتين اثنتين وفقاً لنظام الإعطاء المطبق لسلفات المغنيزيوم . أولاً: مجموعة المريضات المطبق لديهن نظام الإعطاء الوريدي، وثانياً: مجموعة المريضات المطبق لديهن نظام الإعطاء العضلي.

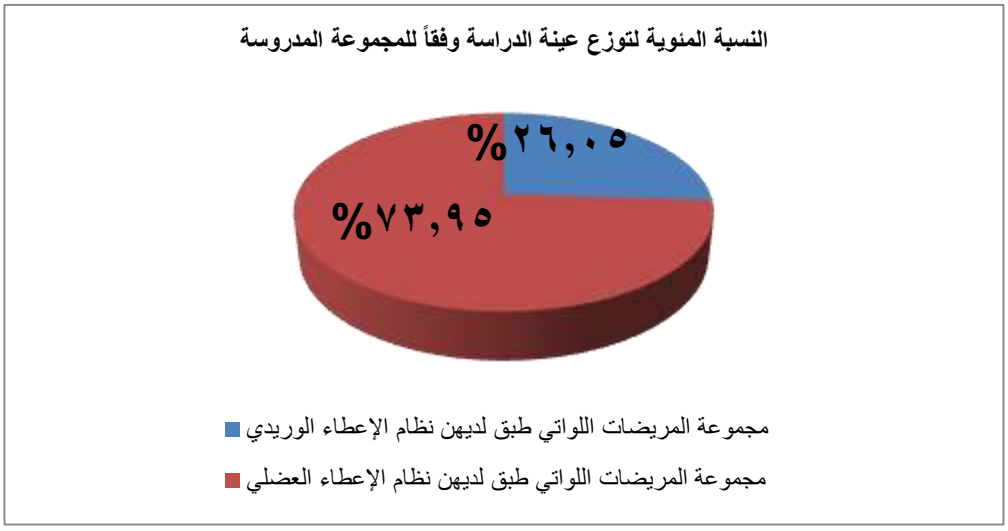
## بيانات عامة:

### توزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة:

***جدول رقم(٣)يبين توزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.***

| المجموعة المدروسة | عدد المريضات | النسبة المئوية |
|---|---|---|
| **مجموعة المريضات اللواتي طبق لديهن نظام الإعطاء الوريدي** | ٥٦ | %٢٦,٠٥ |
| **مجموعة المريضات اللواتي طبق لديهن نظام الإعطاء العضلي** | ١٥٩ | %٧٣,٩٥ |
| المجموع | ٢١٥ | %١٠٠,٠٠ |

***مخطط رقم(٢) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.***



## توزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعات الفرعية:

حيث تم توزيع المريضات في مجموعات فرعية صغرى بهدف التأكد من تحقيق التجانس بين المجموعتين الرئيسيتين، وفقاً ل :

*أولاً: هل هي مريضة مقدمة ارتعاج شديدة أم مريضة ارتعاج.*

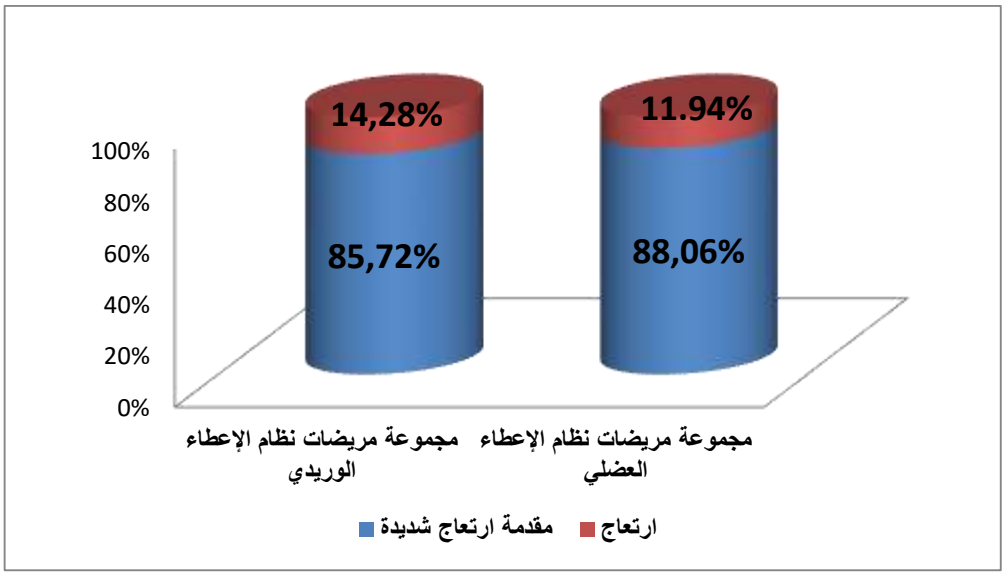
***جدول رقم(٤) يبين توزع المجموعتين المدروستين إلى مجموعات صغرى حسب كونها مريضة مقدمة ارتعاج شديدة أم ارتعاج***

| المجموعة المدروسة | مقدمة ارتعاج شديدة | ارتعاج |
|---|---|---|
| **مجموعة المريضات اللواتي طبق لديهن نظام الإعطاء الوريدي** | ٤٨ | ٨ |
| **مجموعة المريضات اللواتي طبق لديهن نظام الإعطاء العضلي** | ١٤٠ | ١٩ |
| **المجموع** | ١٨٨ | ٢٧ |

***جدول رقم(٥) يبين توازن المجموعتين الرئيسيتين من حيث التقسيم إلى مجموعات صغرى***

| المجموعة الفرعية | **مجموعة مريضات نظام الإعطاء الوريدي** | | **مجموعة مريضات نظام الإعطاء العضلي** | |
|---|---|---|---|---|
| | عدد المريضات | النسبة المئوية | عدد المريضات | النسبة المئوية |
| مقدمة ارتعاج شديدة | ٤٨ | %٨٥,٧٢ | ١٤٠ | %٨٨,٠٦ |
| ارتعاج | ٨ | %١٤,٢٨ | ١٩ | %١١,٩٤ |
| المجموع | ٥٦ | %١٠٠,٠٠ | ١٥٩ | %١٠٠,٠٠ |

***مخطط رقم(٣) يبين توازن المجموعتين الرئيسيتين من حيث التقسيم إلى مجموعات صغرى( مقدمة ارتعاج شديدة- ارتعاج)***



*ثانياً: هل تم البدء بتطبيق سلفات المغنيزيوم قبل الولادة أم بعد الولادة:*

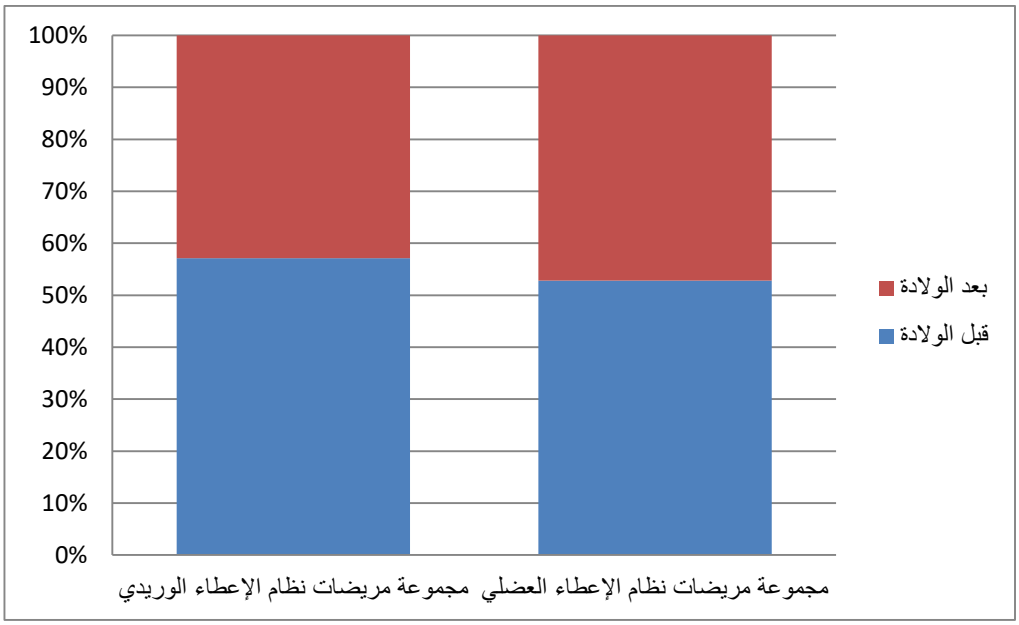
***جدول رقم(٦) يبين توزع المجموعتين المدروستين إلى مجموعات صغرى حسب كون البدء بتطبيق سلفات المغنيزيوم قد تم قبل الولادة أم بعدها***

| المجموعة المدروسة | قبل الولادة | بعد الولادة |
|---|---|---|
| **مجموعة المريضات اللواتي طبق لديهن نظام الإعطاء الوريدي** | ٣٢ | ٢٤ |
| **مجموعة المريضات اللواتي طبق لديهن نظام الإعطاء العضلي** | ٨٤ | ٧٥ |
| المجموع | ١١٦ | ٩٩ |

***جدول رقم(٧) يبين توازن المجموعتين الرئيسيتين من حيث التقسيم إلى مجموعات صغرى***

| المجموعة الفرعية | **مجموعة مريضات نظام الإعطاء الوريدي** | | **مجموعة مريضات نظام الإعطاء العضلي** | |
|---|---|---|---|---|
| | عدد المريضات | النسبة المئوية | عدد المريضات | النسبة المئوية |
| قبل الولادة | ٣٢ | %٥٧,١٤ | ٨٤ | %٥٢,٨٣ |
| بعد الولادة | ٢٤ | %٤٢,٨٦ | ٧٥ | %٤٧,١٧ |
| المجموع | ٥٦ | %١٠٠,٠٠ | ١٥٩ | %١٠٠,٠٠ |

***مخطط رقم(٤) يبين توازن المجموعتين الرئيسيتين من حيث التقسيم إلى مجموعات صغرى(البدء بالتطبيق قبل الولادة- بعد الولادة)***



## العمر الحملي بالأسابيع عند البدء بتطبيق سلفات المغنيزيوم:

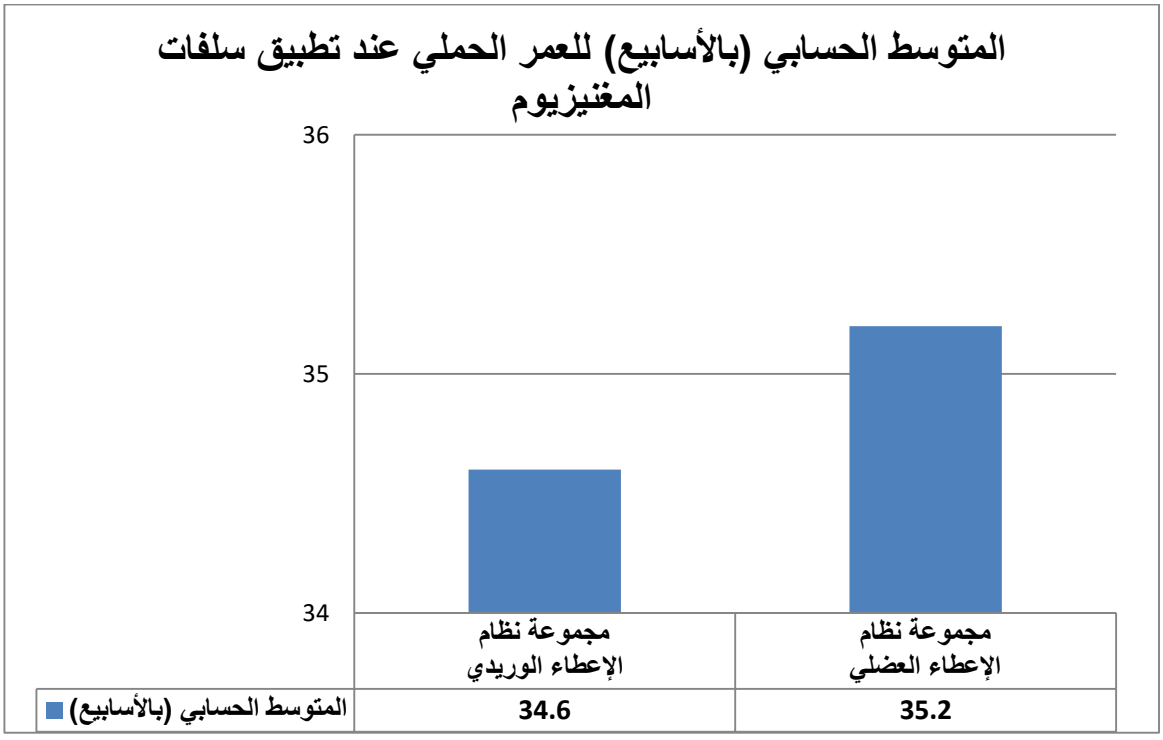
كان يتم حساب العمر الحملي وفقاً لتاريخ آخر دورة طمثية إذا كانت محددة بدقة أو اعتماداً على تصوير صدوي في الثلث الأول من الحمل، وكان متوسط العمر الحملي في مجموعة مريضات نظام الإعطاء الوريدي ٣٤,٦ أسبوعاً حملياً، أما مجموعة الإعطاء العضلي فقد بلغ المتوسط الحسابي للعمر الحملي ٣٥,٢ أسبوعاً حملياً.

ويبين الجدول (٨) خصائص العمر الحملي للمجموعتين.

***جدول رقم (٨) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري للعمر الحملي (بالأسابيع) في عينة الدراسة عند تطبيق سلفات المغنيزيوم***

| المتغير المدروس | المجموعة | عدد المريضات | الحد الأدنى | الحد الأعلى | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري |
|---|---|---|---|---|---|---|
| العمرالحملي (بالأسابيع) | مجموعة نظام الإعطاء الوريدي | ٥٦ | ٢٧,٥ | ٤١,٣ | ٣٤,٦ | ١,٧ |
| | مجموعة نظام الإعطاء العضلي | ١٥٩ | ٢٨,١ | ٤٢ | ٣٥,٢ | ١,٩ |

***مخطط رقم(٥) يمثل المتوسط الحسابي للعمر الحملي (بالأسابيع) عند البدء بتطبيق سلفات المغنيزيوم وفقاً للمجموعات***



## توزع عينة الدراسة وفقاً لنتائج قياس الضغط الشرياني عند البدء بتطبيق سلفات المغنيزيوم :

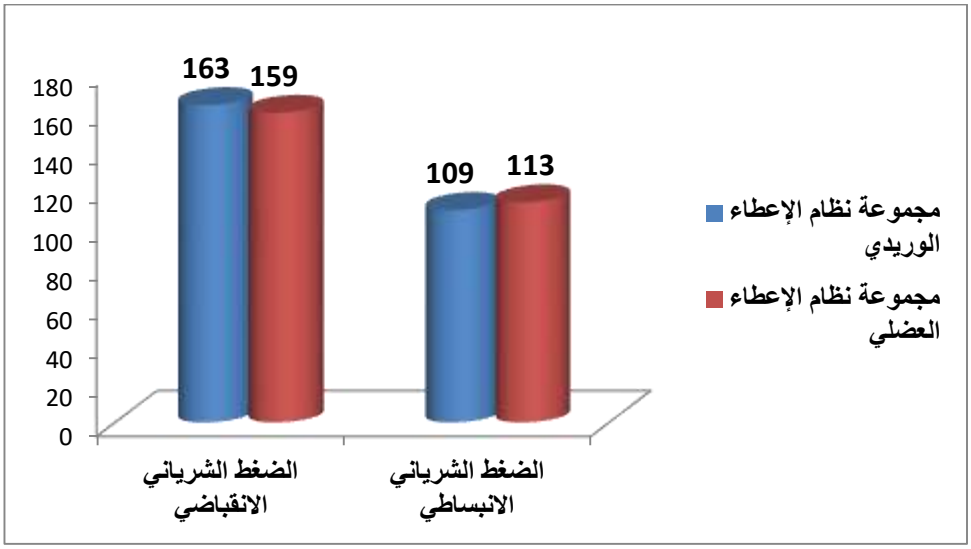
كان يتم قياس ضغط الدم الشرياني قبل البدء بتطبيق سلفات المغنيزيوم، ثم تم حساب المتوسط الحسابي لضغط الدم الانقباضي والانبساطي للتأكد من توازن مجموعتي الدراسة من حيث قيم الضغط الشرياني.

***جدول رقم(٩) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم ضغط الدم الشرياني الانقباضي والانبساطي عند البدء بتطبيق سلفات المغنيزيوم***

| المتغير المدروس | المجموعة | عدد المريضات | الحد الأدنى | الحد الأعلى | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري |
|---|---|---|---|---|---|---|
| الضغط الشرياني الانقباضي | مجموعة نظام الإعطاء الوريدي | ٥٦ | ١٢٠ | ٢٤٠ | ١٦٣ | ١٧ |
| | مجموعة نظام الإعطاء العضلي | ١٥٩ | ١١٠ | ٢٢٠ | ١٥٩ | ١٤ |
| الضغط الشرياني الانبساطي | مجموعة نظام الإعطاء الوريدي | ٥٦ | ٧٠ | ١٢٠ | ١٠٩ | ١٠ |
| | مجموعة نظام الإعطاء العضلي | ١٥٩ | ٧٠ | ١٣٠ | ١١٣ | ٩ |

يوضح الجدول السابق عدم وجود فوارق كبيرة بين متوسطي ضغط الدم الانقباضي والانبساطي بين مجموعتي الدراسة. وبإجراء اختبار كاي مربع لدراسة الفروق في تكرارات قيم المتوسط الحسابي للضغط الشرياني، وجد أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من ٠,٠٥، أي أنه عند مستوى الثقة ٩٥% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات قيم ضغط الدم الشرياني الانقباضي والانبساطي كلاً على حدة عند البدء بتطبيق سلفات المغنزيوم بين مجموعتي نظام الإعطاء الوريدي ونظام الإعطاء العضلي.

***مخطط رقم(٦) يمثل المتوسط الحسابي لقيم ضغط الدم الشرياني الانقباضي والانبساطي عند البدء بتطبيق سلفات المغنيزيوم في عينة الدراسة وفقاً للمجموعات***



## *نتائج تطبيق سلفات المغنيزيوم عند عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة:*

### أولاً: بالنسبة للأم:

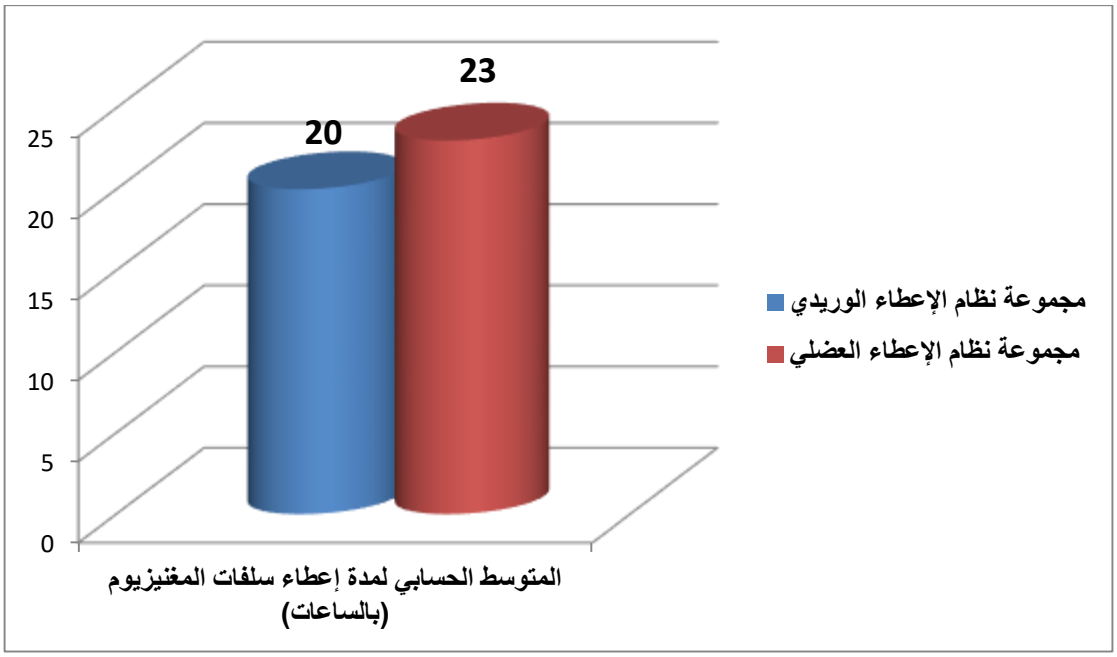
**المتوسط الحسابي لمدة تطبيق العلاج بسلفات المغنيزيوم في مجموعتي الدراسة:**

***جدول رقم(١٠) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لمدة تطبيق العلاج بسلفات المغنيزيوم (بالساعات)***

| المتغير المدروس | المجموعة | عدد المريضات | الحد الأدنى | الحد الأعلى | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **مدة تطبيق العلاج (بالساعات)** | مجموعة نظام الإعطاء الوريدي | ٥٦ | ١ | ٢٤ | ٢٠ | ١,٣ |
| | مجموعة نظام الإعطاء العضلي | ١٥٩ | ٤ | ٤٤ | ٢٣ | ١,١ |

يظهر من الجدول السابق أن المتوسط الحسابي لمدة تطبيق العلاج بسلفات المغنيزيوم في مجموعة نظام الإعطاء الوريدي كانت أقل من المتوسط الحسابي في مجموعة نظام الإعطاء العضلي، وبالتحليل الإحصائي لم يكن لهذا الفارق أهمية إحصائية ذات دلالة مع قيمة الدلالة أكبر من ٠,٠٥ عند مستوى ثقة ٩٥%.

***مخطط رقم(٧) يبين المتوسط الحسابي لمدة تطبيق العلاج بسلفات المغنيزيوم (بالساعات) في عينة الدراسة وفقاً للمجموعات***



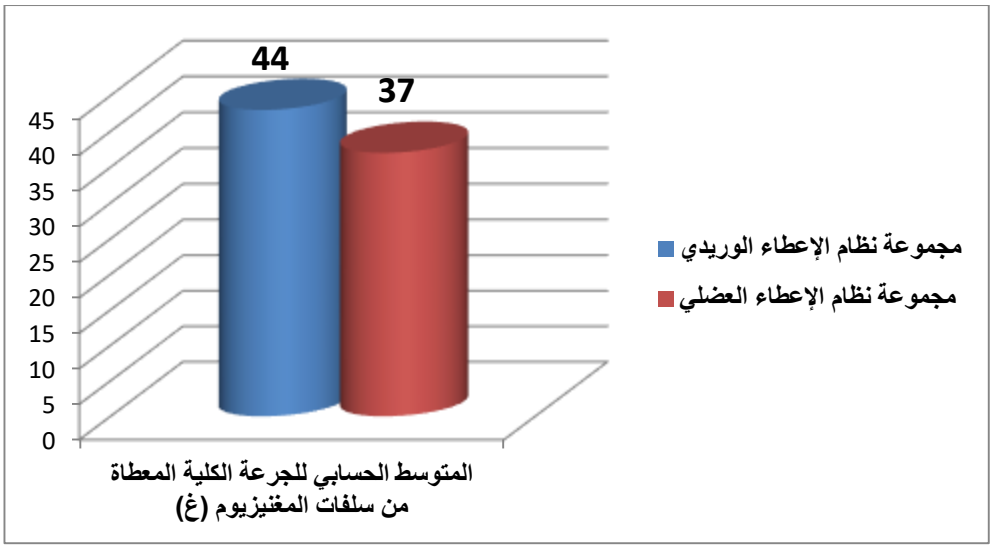
**المتوسط الحسابي للجرعة الكلية المعطاة من سلفات المغنيزيوم في مجموعتي الدراسة:**

***جدول رقم(١١) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري للجرعة الكلية المعطاة من سلفات المغنيزيوم (بالغرام)***

| المتغير المدروس | المجموعة | عدد المريضات | الحد الأدنى | الحد الأعلى | المتوسط الحسابي | الانحراف المعياري |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **الجرعة الكلية المعطاة (غ)** | مجموعة نظام الإعطاء الوريدي | ٥٦ | ٦ | ٥٤ | ٤٤ | ١,٧ |
| | مجموعة نظام الإعطاء العضلي | ١٥٩ | ٥ | ٥٩ | ٣٧ | ١,٤ |

يظهر من الجدول السابق أن المتوسط الحسابي للجرعة الكلية المعطاة من سلفات المغنيزيوم في مجموعة نظام الإعطاء الوريدي كانت أكبر من المتوسط الحسابي في مجموعة نظام الإعطاء العضلي، وبالتحليل الإحصائي لم يكن لهذا الفارق أهمية إحصائية ذات دلالة مع قيمة الدلالة أكبر من ٠,٠٥ عند مستوى ثقة ٩٥%.

***مخطط رقم(٨) يبين المتوسط الحسابي للجرعة الكلية المعطاة من سلفات المغنيزيوم (بالغرام) في عينة الدراسة وفقاً للمجموعات***



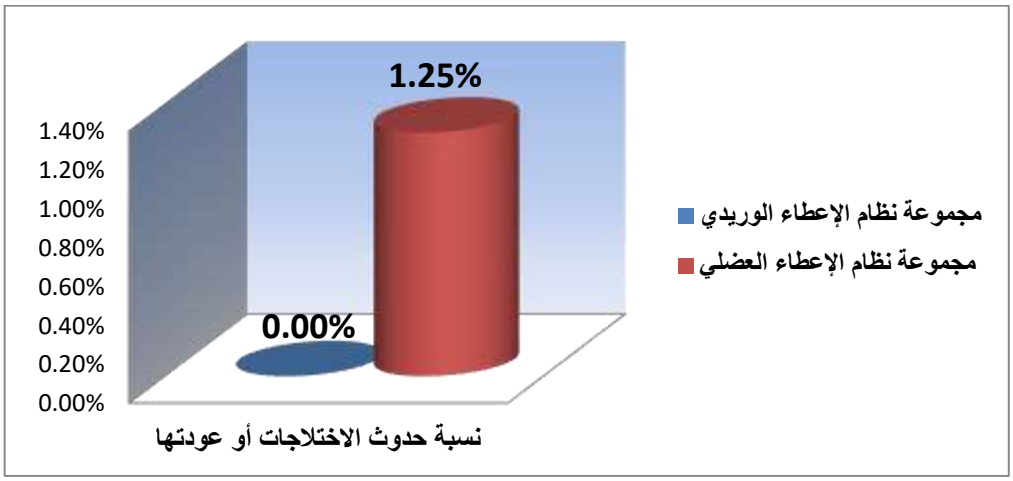
**الفعالية في الوقاية من حدوث الاختلاجات عند مريضات مقدمة الارتعاج ومن تكرارها عند مريضات الارتعاج:**

***جدول رقم(١٢) يبين توزع عينة الدراسة وفقاً لحدوث نوب ارتعاج أو عودتها بعد البدء بتطبيق العلاج***

| المجموعة الفرعية | مجموعة مريضات نظام الإعطاء الوريدي | | مجموعة مريضات نظام الإعطاء العضلي | |
|---|---|---|---|---|
| | عدد المريضات | النسبة المئوية | عدد المريضات | النسبة المئوية |
| مقدمة ارتعاج | ٠ | %٠,٠٠ | ١ | %٠,٧١ |
| ارتعاج | ٠ | %٠٠,٠٠ | ١ | %٥,٢٦ |
| المجموع | ٠ | %٠,٠٠ | ٢ | %١,٢٥ |

يوضح الجدول السابق أنه لم تحدث أي حالة ارتعاج عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة اللواتي طبق لديهن نظام الإعطاء الوريدي، في حين حدثت حالة ارتعاج في مجموعة نظام الإعطاء العضلي. ولم يتكررحدوث الاختلاج بعد بدء العلاج بسلفات المغنيزيوم عند أي مريضة في مجموعة نظام الإعطاء الوريدي، في حين تكرر عند ١مريضة في مجموعة نظام الإعطاء العضلي، وبإجراء التحليل الإحصائي لم يكن لهذا الفارق أهمية إحصائية ذات دلالة مع قيمة الدلالة أكبر من ٠,٠٥ عند مستوى ثقة ٩٥%.

***مخطط رقم(٩ ) يبين توزع عينة الدراسة وفقاً لحدوث نوب ارتعاج أو عودتها بعد البدء بتطبيق العلاج***




**نتائج الاستقصاء عن تكرار حدوث التأثيرات الجانبية لسلفات المغنيزيوم :**

تم تقييم توارد التأثيرات الجانبية المحتملة لسلفات المغنيزيوم سواء بالاستجواب أو بالفحص السريري وهي تشمل: التبيغ، الخفقان أو تسرع النبض، الغثيان والإقياء، الضعف العضلي، ضعف المنعكسات، الدوار، النعاس، التخليط الذهني، شح البول، التثبيط التنفسي، اختلاطات في مكان الحقن وتشمل : الألم والحرقة، الكدمة أو الورم الدموي، الإنتان أو الخراج.

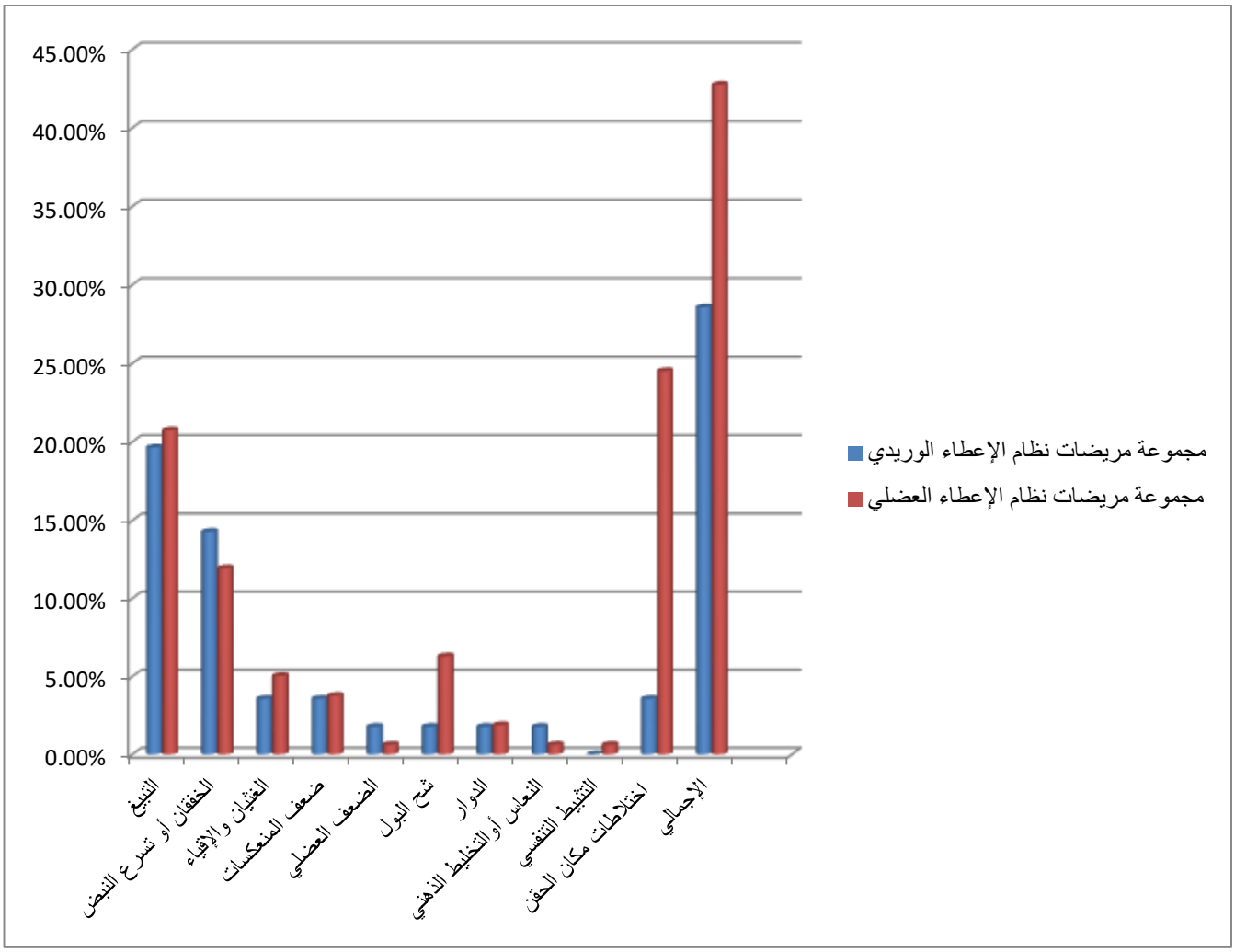
***جدول رقم(١٣) يبين توزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة وظهور التأثيرات الجانبية للمعالجة بسلفات المغنيزيوم***

| التأثير الغير مرغوب | **مجموعة مريضات نظام الإعطاء الوريدي** | | **مجموعة مريضات نظام الإعطاء العضلي** | |
|---|---|---|---|---|
| | عدد المريضات | النسبة المئوية | عدد المريضات | النسبة المئوية |
| التبيغ | ١١ | %١٩,٦٤ | ٣٣ | %٢٠,٧٥ |
| الخفقان أو تسرع النبض | ٨ | %١٤,٢٨ | ١٩ | %١١,٩٤ |
| الغثيان والإقياء | ٢ | %٣,٥٧ | ٨ | %٥,٠٣ |
| ضعف المنعكسات | ٢ | %٣,٥٧ | ٦ | %٣,٧٧ |
| الضعف العضلي | ١ | %١,٧٨ | ١ | %٠,٦٢ |
| شح البول | ١ | %١,٧٨ | ١٠ | %٦,٢٩ |
| الدوار | ١ | %١,٧٨ | ٣ | %١,٨٨ |
| النعاس أوالتخليط الذهني | ١ | %١,٧٨ | ١ | %٠,٦٢ |
| التثبيط التنفسي | ٠ | %٠,٠٠ | ١ | %٠,٦٢ |
| اختلاطات مكان الحقن | ٢ | %٣,٥٧ | ٣٩ | %٢٤,٥٢ |
| الإجمالي | ١٦ | %٢٨,٥٧ | ٦٨ | %٤٢,٧٦ |

يوضح الجدول السابق أن التأثيرات الجانبية لسلفات المغنيزيوم لوحظت بنسبة أعلى عند مجموعة الطريق العضلي. حيث ظهرت التأثيرات الجانبية عند ١٦ مريضة (٢٨,٥٧%) من مجموعة طريق الإعطاء الوريدي، وعند ٦٨ مريضة (٤٢,٧٦%) من مجموعة طريق الإعطاء العضلي، وبإجراء التحليل الإحصائي تبين وجود فارق إحصائي هام مع قيمة الدلالة أصغر من ٠,٠٥ عند مستوى ثقة ٩٥%.

كما ظهرت الاختلاطات مكان الحقن بنسبة عالية عند مريضات الطريق العضلي ٣٩مريضة (٢٤,٥٢%) مقابل ٢ مريضة فقط (٣,٥٧%) في مجموعة الطريق الوريدي، وبفارق إحصائي هام مع قيمة الدلالة أصغر من ٠,٠٥ عند مستوى ثقة ٩٥%. بينما كانت هناك اختلافات صغيرة في تكرارات باقي التأثيرات الجانبية، وبفوارق إحصائية غير هامة مع مستوى الدلالة أكبر من ٠,٠٥ عند مستوى ثقة ٩٥%.

***مخطط رقم(١٠) يبين توزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة وظهور التأثيرات الجانبية للمعالجة بسلفات المغنيزيوم***




## نتائج الاستقصاء عن استخدام مضادات اختلاج أخرى عدا سلفات المغنيزيوم عند عينة الدراسة:

لم يتم استخدام أي مضادات اختلاج أخرى عند أي مريضة من عينة الدراسة.

## نتائج الاستقصاء عن تطبيق غلوكونات الكالسيوم لمعاكسة الاختلاطات المهددة للحياة لسلفات المغنيزيوم:

لم يتم تطبيق غلوكونات الكالسيوم عند أي مريضة من عينة الدراسة.

## نتائج الاستقصاء عن استخدام خافضات ضغط أخرى أثناء المعالجة بسلفات المغنيزيوم:

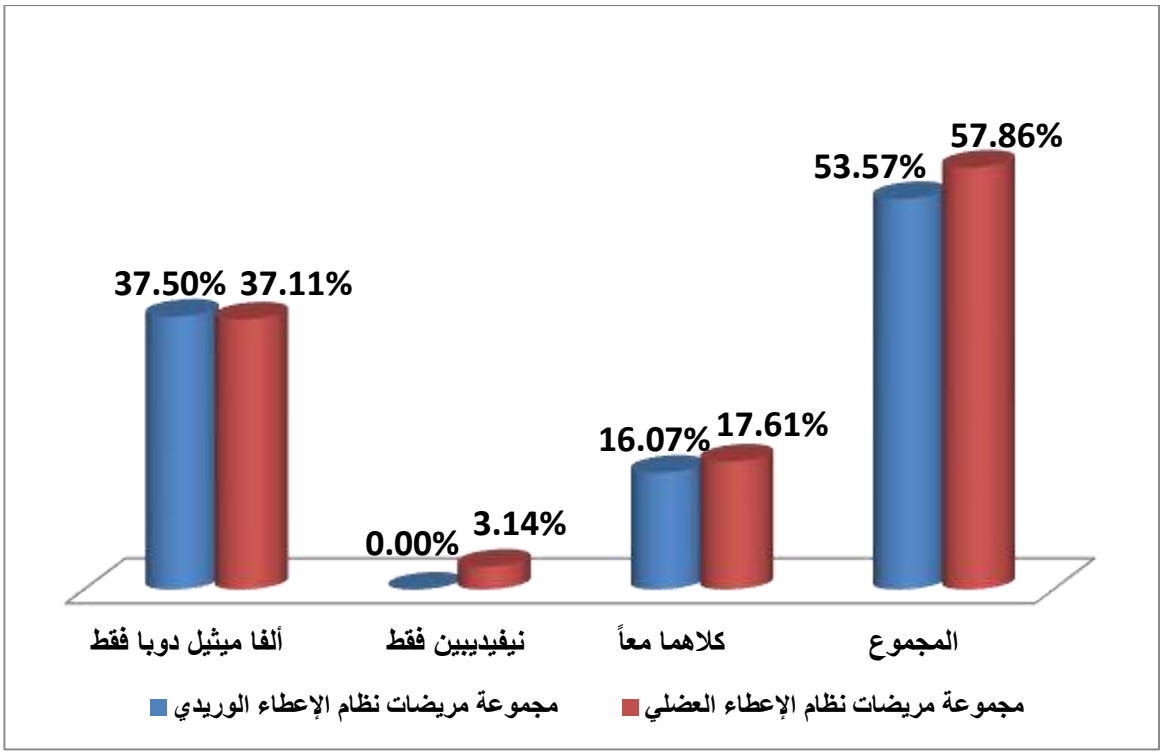
تم مراقبة قيم الضغط الشرياني أثناء المعالجة بسلفات المغنيزيوم، واستخدام خافضات الضغط في حالات ارتفاعات الضغط الشديدة خوفاً من الاختلاطات القلبية الوعائية عند المريضة. وقد شملت الأدوية المستعملة لخفض الضغط: الألفا ميثيل دوبا فقط، النيفيديبين فقط، كلاهما معاً.

***جدول رقم (١٤) يبين توزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة واستخدام خافضات الضغط أثناء المعالجة بسلفات المغنيزيوم***

| استخدام خافضات الضغط أثناء المعالجة | مجموعة مريضات نظام الإعطاء الوريدي | | مجموعة مريضات نظام الإعطاء العضلي | |
|---|---|---|---|---|
| | عدد المريضات | النسبة المئوية | عدد المريضات | النسبة المئوية |
| ألفا ميثيل دوبا فقط | ٢١ | %٣٧,٥٠ | ٥٩ | %٣٧,١١ |
| نيفيديبين فقط | ٠ | %٠,٠٠ | ٥ | %٣,١٤ |
| كلاهما معاً | ٩ | %١٦,٠٧ | ٢٨ | %١٧,٦١ |
| المجموع | ٣٠ | %٥٣,٥٧ | ٨٦ | %٥٧,٨٦ |

يظهر من الجدول السابق أن نسب استخدام خافضات الضغط كانت أعلى عند مريضات نظام الإعطاء العضلي مقارنة مع مجموعة النظام الوريدي. لكن بإجراء التحليل الإحصائي تبين أنه ليس لهذا الفارق أهمية إحصائية ذات دلالة مع قيمة الدلالة أكبر من ٠,٠٥ عند مستوى ثقة ٩٥%.

***مخطط رقم (١١) يبين توزع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة واستخدام خافضات الضغط أثناء المعالجة بسلفات المغنيزيوم***



## نتائج الاستقصاء عن وفيات الأمهات:

لم يكن هناك أي حالة من وفيات الأمهات ضمن عينة الدراسة.

## *الحصيلة عند الولدان:*

تمت دراسة الحصيلة عند الولدان فقط عند المريضات اللواتي تم البدء بإعطاء سلفات المغنيزيوم لهن قبل الولادة.

## نتائج الاستقصاء عن أبغار الوليد في الدقيقة الأولى والدقيقة الخامسة:

تم الاعتماد على جدول أبغار لتقييم حالة الجنين في الدقيقة الاولى والدقيقة الخامسة من الولادة – يوجد جدول أبغار في الملحق رقم (٣)- وكانت النتائج كالتالي:

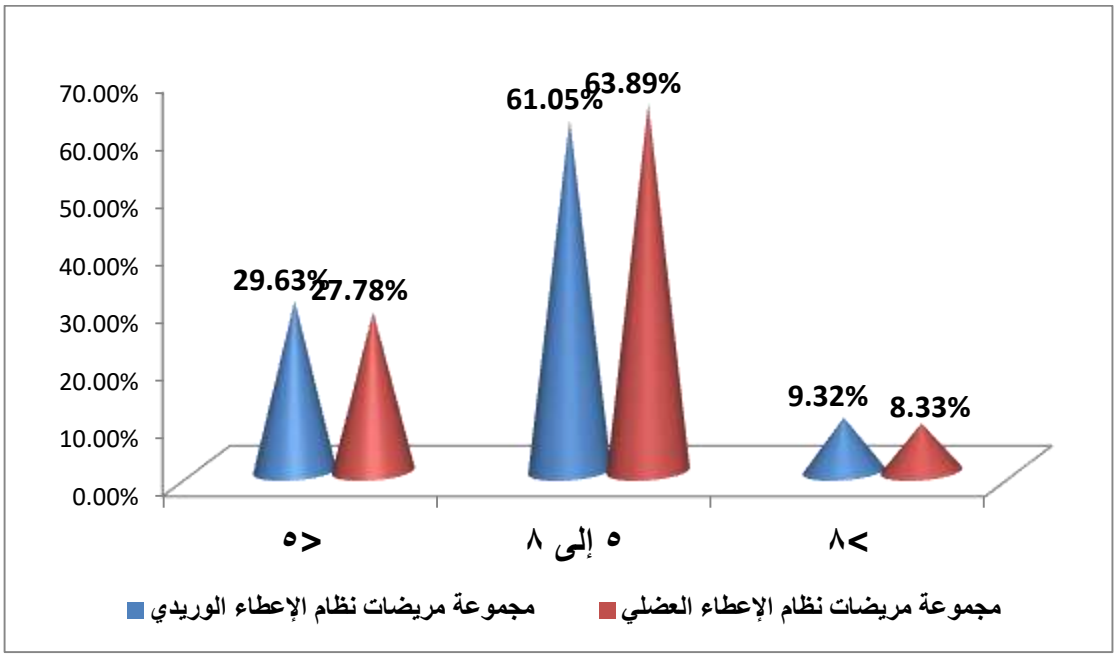
***جدول رقم (١٥) يبين النسب المئوية لأبغار الوليد في الدقيقة الأولى والدقيقة الخامسة في عينة الدراسة وفقاً للمجموعات.***

| الدقيقة | قيمة أبغار | مجموعة مريضات نظام الإعطاء الوريدي | | مجموعة مريضات نظام الإعطاء العضلي | |
|---|---|---|---|---|---|
| | | العدد | النسبة المئوية | العدد | النسبة المئوية |
| الدقيقة الأولى | <٥ | ٨ | %٢٩,٦٣ | ٢٠ | %٢٧,٧٨ |
| | ٥-٨ | ١٦ | %٦١,٠٥ | ٤٦ | %٦٣,٨٩ |
| | >٨ | ٣ | %٩,٣٢ | ٦ | %٨,٣٣ |
| الدقيقة الخامسة | <٥ | ٤ | %١٤,٨٢ | ٨ | %١١,١١ |
| | ٥-٨ | ١١ | %٤٠,٧٤ | ٣٣ | %٤٥,٨٣ |
| | >٨ | ١٢ | %٤٤,٤٤ | ٣١ | %٤٣,٠٥ |

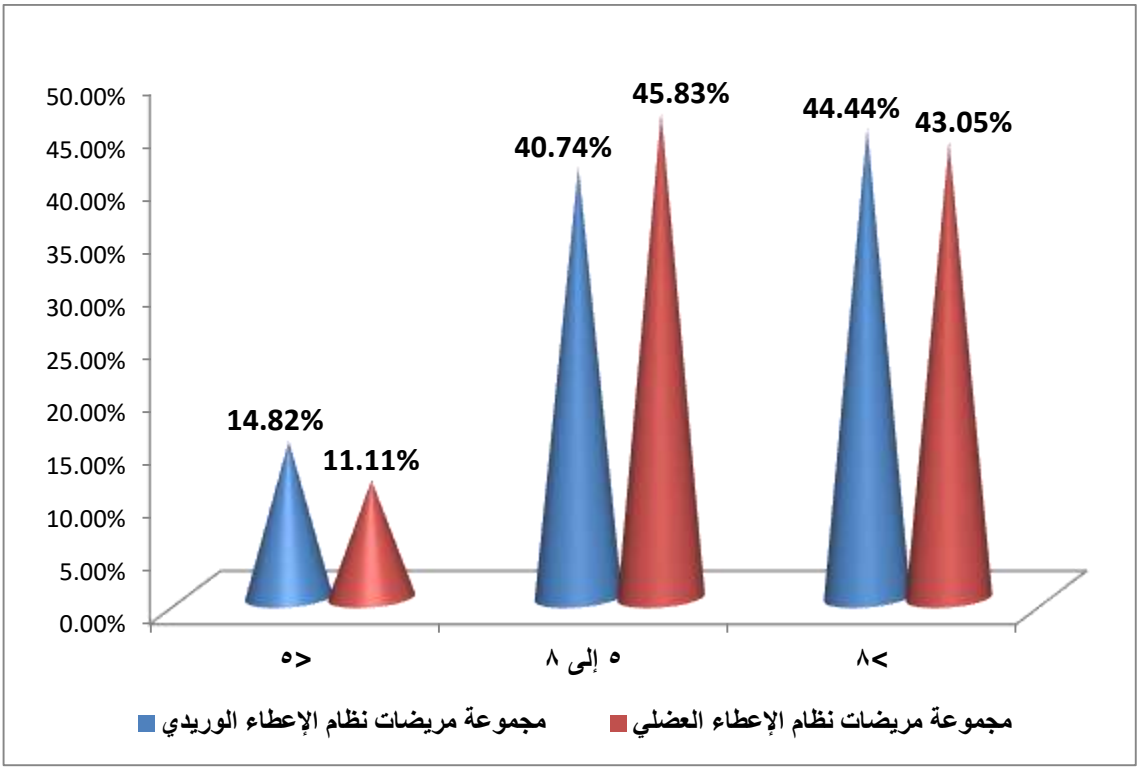
نلاحظ من الجدول أن نسبة الولدان بأبغار جيد(>٨) كانت متساوية تقريباً بين مجموعتي الدراسة، وأن نسبة الولدان بأبغار منخفض بشدة (<٥) كانت أعلى عند مجموعة نظام الإعطاء الوريدي ، في حين أن نسبة الولدان بقيمة أبغار (٥-٨ ) كانت أعلى في مجموعة نظام الإعطاء العضلي.

وبإجراء مقارنة النسب بالتحليل الإحصائي لدراسة دلالة الفروق في تكرارات أبغار وليد <٥، ٥-٨ في الدقيقة الأولى والخامسة _كل على حدة_ بين مجموعة مريضات نظام الإعطاء الوريدي ومريضات نظام الإعطاء العضلي؛ وجد أنه عند مستوى الثقة ٩٥%لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات أبغار الوليد المنخفضة (<٥) بين مجموعتي نظام الإعطاء الوريدي والعضلي في الدقيقة الأولى والخامسة من الولادة كما لم يكن للفروق في تكرارات قيمة أبغار الوليد (٥-٨) أو (>٨) أهمية إحصائية عند مستوى الثقة ٩٥%.

مخطط رقم (١٢) يبين النسب المئوية لأبغار الوليد في الدقيقة الأولى في عينة الدراسة وفقاً للمجموعات.




مخطط رقم (١٣) يبين النسب المئوية لأبغار الوليد في الدقيقة الخامسة في عينة الدراسة وفقاً للمجموعات.



## نتائج الاستقصاء عن إمراضيات أخرى عند الولدان والمتعلقة بسلفات المغنيزيوم:

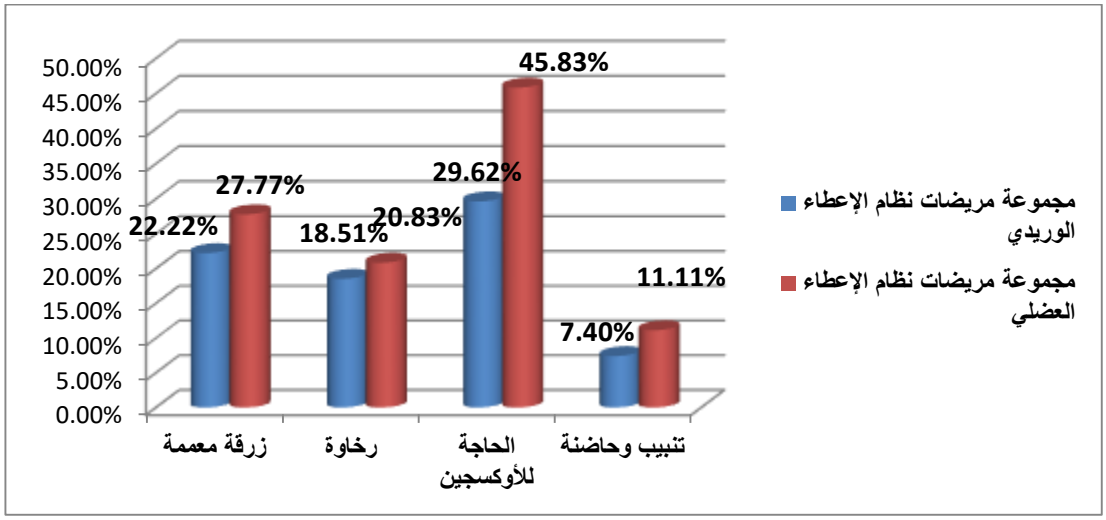
تمت دراسة بعض الإمراضيات عند الولدان والتي يعتقد بصلتها بسلفات المغنيزيوم بين مجموعتي الدراسة، ويبين الجدول رقم(٢١) هذه الإمراضيات ونسبها المئوية عند ولدان مجموعتي الدراسة.

***جدول رقم (١٦) يبين النسب المئوية لبعض الإمراضيات التي يعتقد بصلتها بسلفات المغنيزيوم عند ولدان عينة الدراسة وفقاً للمجموعات.***

| الإمراضية | مجموعة مريضات نظام الإعطاء الوريدي | | مجموعة مريضات نظام الإعطاء العضلي | |
|---|---|---|---|---|
| | عدد الولدان | النسبة المئوية | عدد الولدان | النسبة المئوية |
| **زرقة معممة** | ٦ | %٢٢,٢٢ | ٢٠ | %٢٧,٧٧ |
| **رخاوة** | ٥ | %١٨,٥١ | ١٥ | %٢٠,٨٣ |
| **الحاجة للأوكسجين** | ٨ | %٢٩,٦٢ | ٣٣ | %٤٥,٨٣ |
| **تنبيب وحاضنة** | ٢ | %٧,٤٠ | ٨ | %١١,١١ |

يتبين من الجدول السابق أنه كانت هناك فروقات صغيرة بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بالزرقة المعممة والرخاوة والحاجة للتنبيب والحاضنة، بينما كانت الحاجة للأوكسجين أكبر عند ولدان مريضات نظام الإعطاء العضلي . أجري التحليل الإحصائي لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات بعض الإمراضيات عند الوليد التي يعتقد بصلتها بسلفات المغنيزيوم بين المجموعتين المدروستين وكانت قيمة مستوى الدلالة (بالنسبة للزرقة، الرخاوة، الحاجة للأوكسجين، والتنبيب والحاضنة) أكبر من ٠,٠٥ أي أنه عند مستوى الثقة ٩٥% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات الإمراضيات السابقة بين المجموعتين.

***مخطط رقم (١٤) يبين النسب المئوية لبعض الإمراضيات التي يعتقد بصلتها بسلفات المغنيزيوم عند ولدان عينة الدراسة وفقاً للمجموعات.***



# مناقشة النتائج

هناك دليل قوي مسند إلى البينة حول ضرورة الكشف الباكر والتدبير العاجل لمريضات مقدمة الارتعاج/ الارتعاج بهدف تحسين الحصيلة عند الأمهات والولدان. وإن الوقاية من حدوث الاختلاجات عند مريضات مقدمة الارتعاج، والوقاية من تكرارها عند مريضات الارتعاج تشكل جزءاً هاماً من هذا التدبير. وسلفات المغنيزيوم هو الدواء المثالي، مع بداية تأثير سريعة، هامش أمان واسع، وترياق متوفر بشكل غلوكونات الكالسيوم.

تم إجراء العديد من الدراسات حول استخدام سلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج/ الارتعاج، لكن وفقاً لآخر مراجعة منهجية أجريت عام ٢٠١٠ (Duley 2010): فإنه وعلى الرغم من أن الدليل على استخدام سلفات المغنيزيوم من أجل الوقاية من وعلاج الارتعاج هو دليل قوي جداً، لكن التجارب المقارنة بين نظم الإعطاء المختلفة لسلفات المغنزيوم صغيرة جداً ولا يمكن استخلاص استنتاجات يمكن الاعتماد عليها من خلالها. وهناك العديد من الأسئلة الهامة حول كيفية الاستخدام الأمثل لسلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج والارتعاج؛ وتتضمن: ماهي أخفض جرعة فعالة (كجرعة تحميل وجرعة صيانة)، ما هي إيجابيات وسلبيات طريقي الإعطاء الوريدي والعضلي، متى هو التوقيت المناسب لإيقاف المعالجة. وتتطلب الإجابة على هذه الأسئلة تجارب معشاة كبيرة لمقارنة طرق الإعطاء المختلفة وتقييم تأثيراتها المتباينة على الوفيات والمراضة الشديدة والتأثيرات الجانبية. وبما أن الارتعاج أكثر شيوعاً في الدول ذات الدخل المنخفض والمتوسط، فإن الأولوية هي لإجراء التجارب في هذه الدول.

أجريت هذه الدراسة في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي، وهو أكبر المستشفيات التعليمية التخصصية في القطر العربي السوري، وهو يستقبل الكم الأكبر من الحالات التوليدية الحرجة في مدينة دمشق وما حولها، وقد تم إجراء دراسات سابقة في المستشفى فيما يخص أمراض ارتفاع الضغط الدموي أثناء الحمل دراسة د.علي الدادا (٢٠١٠)، كما أجريت دراسة حول أثر مقدمة الارتعاج على الناتج الحملي دراسة د.ديمة أبو شملة (٢٠١٣). ولكن هذه الدراسة هي الأولى التي تقارن بين نظم إعطاء مختلفة لسلفات المغنيزيوم. وتهدف هذه الدراسة إلى تقييم تأثيرات نظامي الإعطاء الوريدي والعضلي لسلفات المغنيزيوم على الأم بالإضافة إلى الطفل لتقديم دليل يمكن الاعتماد عليه في توجيه رعاية مريضات مقدمة الارتعاج/الارتعاج. حيث أنه من غير الملائم اتباع تدبير معين غير مدروس الإيجابيات والسلبيات في الوقت الذي تتوفر فيه الفرصة لتقييم فعالية وأمان هذا التدبير.

ضمت عينة الدراسة ٢١٥ مريضة قبلن في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي ، وافقن على الدخول في الدراسة، وحققن معايير الإدخال والاستبعاد.

تم تقسيم عينة الدراسة إلى مجموعتين رئيسيتين وفقاً لنظام الإعطاء المطبق لسلفات المغنيزيوم . الأولى: مجموعة المريضات المطبق لديهن نظام الإعطاء الوريدي، والثانية: مجموعة المريضات المطبق لديهن نظام الإعطاء العضلي.

ولتحقيق التجانس بين المجموعتين الرئيسيتين تم توزيع المريضات في مجموعات فرعية صغرى وفقاً ل :

هل هي مريضة مقدمة ارتعاج شديدة أم مريضة ارتعاج، هل تم البدء بتطبيق سلفات المغنزيوم قبل الولادة أم بعد الولادة.

لم تلاحظ أهمية إحصائية للفروقات في مدة تطبيق العلاج بسلفات المغنيزيوم، حيث كانت القيم أعلى عند مجموعة نظام الإعطاء العضلي. كما لم يلاحظ وجود أهمية إحصائية لفروقات الجرعة الكلية المعطاة من سلفات المغنيزيوم، مع قيم أعلى في مجموعة نظام الإعطاء الوريدي.

بالنسبة للفعالية في الوقاية من حدوث الاختلاجات عند مريضات مقدمة الارتعاج ومن تكرارها عند مريضات الارتعاج، فلم تجد الدراسة فروقات هامة إحصائياً بين المجموعتين. مع العلم أن نسب حدوث الاختلاج بعد بدء المعالجة كانت أعلى بشكل طفيف في مجموعة نظام الإعطاء العضلي، وقد يكون ذلك عائداً إلى أن التأرجحات في مستويات المغنيزيوم المصلية أكبر عند مريضات الطريق العضلي مقارنة مع مريضات الطريق الوريدي كما أظهرت بعض الدراسات .

ووفقا ل Pritchard et al وحسب دراسته المجراة بين عامي ١٩٧٥-١٩٨٣ فإن نسبة عودة الاختلاجات هي ١٢,١% في ٨٣ مريضة ارتعاج عولجن بسلفات المغنزيوم. في حين ذكر Sibai ورفاقه عام ١٩٨١بأن نسبة تكرار الاختلاج بعد بدء المعالجة هي ١% من بين ١١٥٨ مريضة مقدمة ارتعاج تلقين سلفات المغنزيوم وفقا لنظام الإعطاء العضلي.

تم الاستقصاء عن التأثيرات الجانبية لسلفات المغنيزيوم الحادثة عند مجموعتي الدراسة، وقد تبين أن التأثيرات الجانبية لسلفات المغنيزيوم لوحظت بنسبة أعلى عند مجموعة الطريق العضلي. حيث ظهرت التأثيرات الجانبية عند ١٦مريضة (٢٨,٥٧%) من مجموعة طريق الإعطاء الوريدي، وعند ٦٨ مريضة (٤٢,٧٦%) من مجموعة طريق الإعطاء العضلي، وبإجراء التحليل الإحصائي تبين وجود فارق إحصائي هام.

كما ظهرت الاختلاطات مكان الحقن بنسبة عالية عند مريضات الطريق العضلي ٣٩مريضة (٢٤,٥٢%) مقابل ١ مريضة فقط (٣,٥٧%) في مجموعة الطريق الوريدي، وبإجراء التحليل الإحصائي تبين وجود فارق إحصائي بين المجموعتين.

لم يتم استخدام أي مضادات اختلاج أخرى عند أي مريضة من عينة الدراسة، كما لم يتم تطبيق غلوكونات الكالسيوم عند أي مريضة من عينة الدراسة.

لم يكن للفارق بين مجموعتي الدراسة في نسب استخدام خافضات الضغط أثناء تطبيق العلاج بسلفات المغنزيوم أهمية إحصائية.

لم يكن هناك أي حالة من وفيات الأمهات ضمن عينة الدراسة.

اعتمد تقييم الحصيلة عند الولدان على مقارنة أبغار الدقيقة الأولى والخامسة، بالإضافة إلى بعض الإمراضيات التي يعتقد بصلتها بسلفات المغنيزيوم.

إن تقييم أبغار الوليد في الدقيقة الأولى وفي الدقيقة الخامسة أظهر أن نسبة الولدان بأبغار جيد(>٨) كانت متساوية تقريباً بين مجموعتي الدراسة، وأن نسبة الولدان بأبغار منخفض بشدة (<٥) كانت أعلى عند مجموعة نظام الإعطاء الوريدي ، في حين أن نسبة الولدان بقيمة أبغار (٥-٨ ) كانت أعلى في مجموعة نظام الإعطاء العضلي.

وبإجراء مقارنة النسب بالتحليل الإحصائي وجد أنه عند مستوى الثقة ٩٥%لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات أبغار الوليد المنخفضة (<٥) بين مجموعتي نظام الإعطاء الوريدي والعضلي في الدقيقة الأولى والخامسة من الولادة كما لم يكن للفروق في تكرارات قيمة أبغار الوليد (٥-٨) أو (>٨) أهمية إحصائية عند مستوى الثقة ٩٥%.

تبين أنه كانت هناك فروقات صغيرة بين مجموعتي الدراسة فيما يتعلق بالزرقة المعممة والرخاوة والحاجة للتنبيب والحاضنة، بينما كانت الحاجة للأوكسجين أكبر عند ولدان مريضات نظام الإعطاء العضلي، لكن دون وجود فوارق هامة إحصائياً.

مما سبق نجد أن نظام الإعطاء الوريدي (بجرعة صيانة ٢غ/سا) هو أكثر فعالية وأماناً من نظام الإعطاء العضلي. ولا يزال غير واضح فيما إذا كانت جرعة صيانة اقل (١غ/سا) ستكون كافية من حيث الفعالية مع إنقاص نسبة ظهور التأثيرات الجانبية.

هناك عدد من الدراسات في الأدب الطبي التي قارنت بين نظامي الإعطاء الوريدي والعضلي لسلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة/الارتعاج، نذكر منها:

من أهم هذه الدراسات كانت ال "Magpie trial"، وهي دراسة كبيرة جداً معشاة قارنت سلفات المغنيزيوم مع الغفل عند مريضات مقدمة الارتعاج. هذه الدراسة كانت مخصصة لمقارنة سلفات المغنيزيوم مع الغفل لكن في سياقها تم إجراء بعض المقارنات بين المريضات اللواتي تلقين سلفات المغنيزيوم بالطريق الوريدي أو العضلي.

وقد كان متوسط مدة المعالجة بسلفات المغنيزيوم بالطريق الوريدي ٢٤ساعة، مقارنة مع ٢٥,٦ ساعة للنظام العضلي.

حدوث الاختلاجات أو تكرارها كان بنسبة ٠,٧% للطريق الوريدي مقابل ٠,٩% للطريق العضلي.

ظهور التأثيرات الجانبية كان كما في دراستنا أعلى عند مجموعة الطريق العضلي (٢٠% عند مريضات نظام الإعطاء الوريدي، مقابل ٣٨% عند مريضات نظام الإعطاء العضلي):

الاختلاطات في مكان الحقن ( ٥% عند مريضات نظام الإعطاء الوريدي، مقابل ٢٨% عند مريضات نظام الإعطاء العضلي).

التبيغ (١٦% عند مريضات نظام الإعطاء الوريدي، مقابل ٢٤% عند مريضات نظام الإعطاء العضلي).

الغثيان والإقياء (٤% عند مريضات نظام الإعطاء الوريدي، مقابل ٣% عند مريضات نظام الإعطاء العضلي).

وكانت الخلاصة بأن: المراكز التي استخدمت الطريق العضلي كانت لديها خطورة أعلى للارتعاج ولوفيات الولدان ، دون وجود دليل يمكن الاعتماد عليه حول ذلك. ولكن وعلى الرغم من عدم وجود دليل على أن فعالية سلفات المغنيزيوم تتأثر إلى نحو هام سريرياً بنظام الإعطاء المستخدم، فإنه يبدو أن الطريق الوريدي يترافق بمشاكل وتأثيرات جانبية أقل.

ومع أن هذه التأثيرات الجانبية ليست مهددة للحياة لكنها مزعجة بشدة للمريضة وكانت هي السبب الأساسي في طلب المريضة بإيقاف المعالجة باكراً.

وخلصت الدراسة إلى أن هذه المقارنات بين المريضات اللواتي تلقين المعالجة بالطريق الوريدي أو العضلي يجب أن تفسر بحذر كونه لم يكن هناك توزيع عشوائي للمريضات بين المجموعتين، وطالبت بإجراء دراسات لاحقة للمقارنة بينهما.

وفي دراسة Joydeb Roy , Snehamay (Japan, 2008 ) تمت مقارنة فعالية سلفات المغنيزيوم بين نظامي الإعطاء حيث كانت نسبة عودة الاختلاجات (٢% عند مجموعة نظام الإعطاء الوريدي، مقابل ٣,٣% عند مجموعة نظام الإعطاء العضلي).

وفي دراسة Cunningham ( California, 2006 ) فإن نسبة عودة الاختلاجات عند مريضات الارتعاج هي ١ من كل ٨٠٠ مريضة (٠,١٣%) عند استخدام نظام الإعطاء العضلي، و١ من كل ١٠٠ مريضة(١%) عند استخدام نظام الإعطاء الوريدي بجرعة صيانة ١غ/سا ولهذا نصح برفع جرعة الصيانة إلى ٢غ/سا.

وفي دراسة Chissel, Moodley (South Africa ,1994) وجد أن مريضات الطريق العضلي كن أقل حاجة للمعالجة الخافضة للضغط الشرياني قبل الولادة بسبب الضبط الأفضل للضغط بالطريق العضلي(٨/٧ في مجموعة نظام الإعطاء الوريدي مقابل ٩/٢ في مجموعة نظام الإعطاء العضلي)، كما كان الانسمام بسلفات المغنيزيوم أعلى في مجموعة الطريق الوريدي(٨/١ في مجموعة نظام الإعطاء الوريدي مقابل ٩/٠ في مجموعة نظام الإعطاء العضلي)، لكن هذه الدراسة كانت صغيرة جداً لاستخراج أي استنتاجات يمكن الاعتماد عليها، حيث ضمت إجمالي ١٧ مريضة موزعة بين المجموعتين.

وفي دراسة Behera( India, 2010) ظهرت التأثيرات الجانبية موضع الحقن عند ٧٦,٦% من مريضات الطريق العضلي، مقابل ٤% من مريضات الطريق الوريدي. وشح البول عند ٨,٣% من مريضات الطريق العضلي، مقابل ٨,١٦% من مريضات الطريق الوريدي.

# التوصيات

## توصيات للممارسة:

- ✓ استخدام نظام الإعطاء الوريدي بدلاً من نظام الإعطاء العضلي لتطبيق سلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة والارتعاج، نظراً لكونه يكافئه في الفعالية ويفضله من حيث الآثار الجانبية والتأثيرات غير المرغوبة.
- ✓ إبقاء طريق الإعطاء العضلي للحالات التي لا يكون فيها الطريق الوريدي ممكناً مع الانتباه إلى محاولة تجنب النسبة العالية من التأثيرات الجانبية موضع الحقن.
- ✓ ضرورة توافر عناية وليدية لولدان مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة والارتعاج اللواتي يتلقين علاجاً بسلفات المغنيزيوم ، حيث سجلت الدراسة نسب عالية للتنبيب والحاضنة.

## توصيات للبحث:

- ✓ إجراء دراسات لاحقة لتقييم الجرعة المثالية من سلفات المغنيزيوم عند مريضات مقدمة الارتعاج الشديدة والارتعاج، بالإضافة إلى دراسة التوقيت الأفضل لبدء وإنهاء المعالجة.

# قائمة المراجع

# المراجع العربية:


دادا، علي. (٢٠١٠) " الحمول عالية الخطورة ونسبتها إلى مجموع الحمول"، رسالة ماجستير، كلية الطب البشري، جامعة دمشق، غير منشورة.

أبوشملة، ديمة (٢٠١٣) "دراسة ماقبل الإرجاج في مختلف مراحل الحمل وأثرها على النمو الجنيني والمخاطر السلبية لناتج الولادة"، رسالة ماجستير، كلية الطب البشري، جامعة دمشق، غير منشورة.

# المراجع الأجنبية:


1) The World Health Report 2005. Make every mother and child count. Geneva: World Health Organization; 2005; 65:121-125.
2) Magpie Trial Collaboration Group. Do women with pre-eclampsia, and their babies, benefit from magnesium sulphate? The Magpie Trial: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2002;359: 1877–90.
3) Collab Trial 1995, Eclampsia Trial Collaborative Group. Which anticonvulsant for women with eclampsia? Evidence from the Collaborative Eclampsia Trial. Lancet 1995; 345: 1455-63
4) Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2000;183:S1-S22.
5) Williams Obstetrics, Twenty-Third Edition, Chapter 34, pregnancy Hypertention 2010;34:706–757.
6) Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33. American College of Obstetricians and Gynecologists; 2012;33,1-9.
7) Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of preeclampsia and eclampsia. Obstet Gynecol. 2009;105:402–410.
8) UpToDae,2014.Clinical features, Pathogenesis, Diagnosis, and Management of preeclampsia, eclampsia 2014;58,59 :8-93.
9) Brosens I, Pijnenborg R, Vercruysse L, Romero R. The "Great Obstetrical Syndromes" are associated with disorders of deep placentation. Am J Obstet Gynecol 2011; 204:193.
10) Roberts JM, Taylor RN, Musci TJ, Rodgers GM, Hubel CA, McLaughlin MK. Preeclampsia: an endothelial cell disorder. Am J Obstet Gynecol. 2008;161:1200–1204.
11) Martin JN Jr, May WL, Magann EF, et al. laboratory tests to predict likelihood of subsequent significant maternal morbidity in preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2009; 180:1407.
12) Podymow T, August P. Clinical course of gestational hypertension and preeclampsia. Hypertens Pregnancy 2010; 29:294.
13) Zeeman GG. Neurologic complications of pre-eclampsia. Semin Perinatol 2009; 33:166.

14) Eastabrook G, Brown M, Sargent I. The origins and end-organ consequence of eclampsia. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2011; 25:435.
15) American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee Opinion No. 560. Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. Obstet Gynecol 2013; 121:908.
16) Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion no. 514: emergent therapy for acute-onset, severe hypertension with preeclampsia or eclampsia. Obstet Gynecol 2011; 118:1465.
17) Abalos E, Duley L, Steyn DW, Henderson-Smart DJ. Antihypertensive drug therapy for preeclampsia during pregnancy. Cochrane Database Syst Rev 2007; :CD002252
18) Sibai BM. Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. Am J Obstet Gynecol 2014; 190:1520.
19) Duley L, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate versus phenytoin for eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews 1995, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD000128]
20) Duley L, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate versus diazepam for eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD000127]
21) Duley L, Gulmezoglu AM. Magnesium sulphate versus lytic cocktail for eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000 ,Issue 3. [Art. No.: CD002960. DOI: 10.1002/14651858.CD002960]
22) Duley L, Johanson R. Magnesium sulphate for pre-eclampsia and eclampsia: the evidence so far. British Journal of Obstetrics and Gynaecology 1994;101:565–7.
23) Duley L, Gulmezoglu AM, Henderson-Smart DJ. Magnesium sulphate and other anticonvulsants for women with pre-eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 2. [Art. No.: CD000025. DOI: 10.1002/14651858.CD000025]
24) Witlin AG, Sibai BM. Magnesium sulfate therapy in mild preeclampsia. Obstet Gynecol 2008; 92:883.
25) Hall DR, Odendaal HJ, Smith M. Is the prophylactic administration of magnesium sulphate in women with pre-eclampsia indicated prior to labour? BJOG 2000; 107:903
26) Rosenberg K, Twaddle S. Screening and management of pregnancy pre-eclampsia/eclampsia - an economic approach to the use of daycare. Bailliere's Clin Obstet Gynaecol 1999; 4:89-107.

27) Taber EB, Tan L, Chao CR, et al. Pharmacokinetics of magnesium in subjects with preeclampsia. Am J Obstet Gynecol 2002; 186:1017.
28) Isler CM, Barrilleaux PS, Rinehart BK, et al. Magnesium sulfate seizure prophylaxis: using maternal clinical parameters to guide therapy. Obstet Gynecol 2003; 101:66.
29) Key Elements for the Management of Hypertensive Crisis In Pregnancy, series 4, 2013.
30) Smith JM, Lowe RF, Fullerton J, et al. An integrative review of the side effects related to the use of magnesium sulfate for pre-eclampsia and eclampsia management. BMC Pregnancy Childbirth 2013; 13:34.
31) BMG Clinical Evidence, 2007 Obstet Gynecol Surv 2007; 61:655.
32) Szal SE, Croughan-Minihane MS, Kilpatrick SJ. Effect of magnesium prophylaxis and preeclampsia on the duration of labor. Am J Obstet Gynecol 2009; 180:1475.
33) Gray SE, Rodis JF, Lettieri L, et al. Effect of magnesium sulfate on the biophysical profile of the healthy preterm fetus. Am J Obstet Gynecol 2004; 170:1131.
34) Duffy CR, Odibo AO, Roehl KA, et al. Effect of magnesium sulfate on fetal heart rate patterns in the second stage of labor. Obstet Gynecol 2012; 119:1129.
35) Cholst IN, Steinberg SF, Tropper PJ, et al. The influence of hypermagnesemia on serum calcium and parathyroid hormone levels in human subjects. N Engl J Med 2007; 310:1221.
36) Cotton DB, Hallak M, Janusz C, et al. Central anticonvulsant effects of magnesium sulfate on N-methyl-D-aspartate-induced seizures. Am J Obstet Gynecol 2011; 168:974.
37) Berks D, Steegers EA, Molas M, Visser W. Resolution of hypertension and proteinuria after preeclampsia. Obstet Gynecol 2009; 114:1307.
38) Sibai BM, Mercer B, Sarinoglu C. Severe preeclampsia in the second trimester: recurrence risk and long-term prognosis. Am J Obstet Gynecol 2011; 165:1408.
39) Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams DJ. Pre-eclampsia and risk of cardiovascular disease and cancer in later life: systematic review and meta-analysis. BMJ 2007; 335:974.
40) McDonald SD, Malinowski A, Zhou Q, et al. Cardiovascular sequelae of preeclampsia/eclampsia: a systematic review and meta-analyses. Am Heart J 2008; 156:918.

41) Roberts JM, Myatt L, Spong CY, Thom EA, Thorp JM Jr., Saade G, Sorokin Y, Anderson GB. Vitamins C and E to prevent complications of pregnancy-associated hypertension. N Engl J Med. 2010;362:1282–1291.
42) Spinnato JA II., Freire S, Cunha Rudge MV, Martins-Costa S, Koch MA, Goco N, Santos Cde B, Sibai BM. Antioxidant therapy to prevent preeclampsia: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2007;110:1311–1318.
43) Benigni A, Gregorini G, Frusca T, et al. Effect of low-dose aspirin on fetal and maternal generation of thromboxane by platelets in women at risk for pregnancy-induced hypertension. N Engl J Med 2009; 321:357.
44) Angeli F, Angeli E, Reboldi G, Verdecchia P. Hypertensive disorders during pregnancy: clinical applicability of risk prediction models. J Hypertens 2011; 29:2320.
45) Milne F, Redman C, Walker J, et al. The pre-eclampsia community guideline (PRECOG): how to screen for and detect onset of pre-eclampsia in the community. BMJ 2014; 330:576.
46) Duley L, Matar HE, Almerie MQ, Hall DR. Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010; Issue 8. Art. No.: CD007388; DOI: 10.1002/14651858.CD007388.pub2
47) Cunningham FG, .Alexander JM, McIntire DD, Leveno KJ. Selective magnesium sulfate prophylaxis for the prevention of eclampsia in women with gestational hypertension. Obstet Gynecol 2006; 108:826.
48) Zuspan FP. Problems encountered in the treatment of pregnancy induced hypertension. American Journal of Obstetrics and Gynecology 1978;131:591–7.
49) Pritchard JA. The use of magnesium ion in the management of eclamptogenic toxemias. Surgery, Gynecology and Obstetrics 1955; 100:131–40.
50) Chissell S, Botha JH, Moodley J, McFadyen L. Intravenous and intramuscular magnesium sulphate regimens in severe preeclampsia. South African Medical Journal 1994;84:607–10.
51) Joydeb Roy Chowdhury, Snehamay Chaudhuri, Nabendu Bhattacharyya, Pranab Kumar Biswas, Madhabi Panpalia. Intravenous and intramuscular magnesium sulphate regimens in severe preeclampsia. Japan obs Journal 2008; 94:217–11.
52) Khan Shoaib, Pakistan, 2009. Noor S, Halimi M, Faiz NR, Gull F, Akbar N. Department of Gynaecology, Lady Reading Hospital Peshawar. 2009.

53) Behara f, Suvarna V.N., Malapaka , Priya K., Ballal. Intravenous and intramuscular magnesium sulphate regimens in severe eclampsia. India, 2010.

# قائمة الملاحق

# الملحق الأول

**جامعة دمشق**

**كلية الطب البشري** **رقم الحالة:**

**قسم التوليد وأمراض النساء** **التاريخ: / / .**

## موافقة مستنيرة

**عنوان الدراسة: مقارنة بين إعطاء سلفات المغنزيوم بالطريق الوريدي أو العضلي عند مريضات ما قبل الإرجاج الشديد والإرجاج في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق.**

**<u>أرجو منك قراءة المعلومات التالية حول الدراسة:</u>**

- ✓ طبيعة المشاركة: الإجابة عن أسئلة الباحثة حول السيدة والقصة الطبية. والسماح بتطبيق العلاج الملائم ومتابعة حالة السيدة والجنين.
- ✓ هدف البحث: المقارنة بين نظامي الإعطاء الوريدي والعضلي لسلفات المغنزيوم عند مريضات ما قبل الإرجاج الشديد والإرجاج والاستفادة من نتائج المقارنة في تحديد طريق الإعطاء الأفضل.
- ✓ المخاطر: غير متوقعة، لأن المريضة سوف تكون تحت المراقبة مع إمكانية التداخل الإسعافي لأي طارئ.
- ✓ الفوائد: استبدال نظام الإعطاء المتبع بآخر ذي فائدة أكبر وتأثيرات الجانبية أقل .
- ✓ الكلفة : لا توجد كلفة إضافية على المريضة.
- ✓ السرية: إن البيانات والنتائج التي سوف تظهر تتمتع بالسرية ولن يتم استخدام ما يشير إلى هوية المريضة بأي صورة كانت.

سيدتي؛ ستتم الإجابة عن أي استفسار ترغبين به من قبل الباحثة، واعلمي أنه يمكنك الانسحاب من الدراسة في أي وقت دون أن يؤثر ذلك على نوعية الخدمة الصحية المقدمة لك.

**وشكراً لك.....د. سلام الطالب.**

**أقر أن هذه الموافقة تمت بعد الاطلاع على التفاصيل الواردة سابقا، والإجابة على كل أسئلتي واستفساراتي حول الموضوع.**

اسم وتوقيع السيدة

# الملحق الثاني

# الملحق الثالث

## جدول معطيات أبغار لتقييم حالة الوليد .

| Apgar Scale (evaluate @ 1 and 5 minutes postpartum) | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Sign | | 2 | 1 | 0 |
| A | Activity (muscle tone) | Active | Arms and legs flexed | Absent |
| P | Pulse | >100 bpm | <100 bpm | Absent |
| G | Grimace (reflex irritability) | Sneezes, coughs, pulls away | Grimaces | No response |
| A | Appearance (skin color) | Normal over entire body | Normal except extremities | Cyanotic or pale all over |
| R | Respirations | Good, crying | Slow, irregular | Absent |