جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التوليد وأمراض النساء
مستشفى التوليد الجامعي

مقارنة بتن جرعات الميزوبروستول في إنهاء محصول الحمل في الثلث الأول من الحمل

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في النسائية والتوليد

إشراف
الأستاذ الدكتور مروان زيات

رئاسة
الأستاذ الدكتور كنعان السقا

إعداد
الدكتورة ربى محمد السليمان

1437 هـ / 2016 م

الشكر والتقدير

خمس سنوات مضت بحلوها ومرّها كنتم لنا سنداً ومرشداً

كل الشكر والامتنان للأستاذ الدكتور مروان زريات لتفضله بالإشراف على هذا البحث

العلمي وكل التقدير والإكبار للأستاذ الدكتور كنعان السقا رئيس قسم التوليد

وأمراض النساء لرئاسته ورعايته هذا البحث.

ولا بد من توجيه التحية والامتنان للأستاذ الدكتور تمام الأشقر والأستاذة الدكتورة سوزان

طبراني لتفضلهما بمناقشة هذا البحث وإغنائه بملاحظاتهما القيّمة.

من القلب شكراً لكم

الإهداء

إلى من وقفوا معي ودعموني دائماً وأبداً

إلى منارات أضاءت دربي وأنارت قلبي

إلى عائلتي

أمي أبي زوجي أخي وأخواتي

إلى قطعة مني وسر سعادتي

ابنتي مايا

قائمة المحتويات

الموضوع	رقم الصفحة
شكر وتقدير	2
الإهداء	3
أولاً: الدراسة النظرية	8
المقدمة	8
الحدوث والوبائيات	9
الإجراءات المتخذة قبل عملية الإفراغ	10
. الفحوص المخبرية	
. التصوير بالأمواج فوق الصوتية	
الصادات الوقائية	10
تحضير عنق الرحم	11
. التوسيع الميكانيكي	12
. الموسعات الحلولية	12
. مشابهات البروستاغلاندين E1	13
. الميفبريستون	14
التخدير	15
. التخدير الموضعي	
. التسكين	16
. التخدير الناحي أو العام	
اختيار طريقة إنهاء الحمل	16
. الاختلاطات الباكرة	19
. الاختلاطات المتأخرة	21

البروستاغلاندينات	
اكتشاف البروستاغلاندينات	23
الكيمياء الحيوية للبروستاغلاندينات	24
العمليات الحيوية التي تتدخل بها البروستاغلاندينات	26
الميزوبروستول	29
طرق استخدام الميزوبروستول	
الآثار الجانبية للميزوبروستول	30
مضادات استطباب الميزوبروستول	
التداخلات الدوائية للميزوبروستول	
استقلاب الميزوبروستول	
استخدامات الميزوبروستول في النسائية والتوليد	31
ثانياً: الدراسة العملية	33
الهدف من الدراسة	
الطرق والمواد	
خطة الدراسة	35
النتائج	36
خصائص وصفات المريضات	36
استطبابات إنهاء الحمل	38
الآثار الجانبية	39
خصائص التحريض	41
توزع النتائج حسب عدد الحمول	46
توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل	50
المناقشة	54
التوصيات	56
ثالثاً: المراجع	57
رابعاً: استمارة الاستبيان	63

قائمة الجداول

الرقم	اسم الجدول	رقم الصفحة
1	جدول منظمة الفيغو للجرعات المستخدمة عالمياً في إنهاء الحمل	32
2	متوسط عمر المريضات وسن الحمل في المجموعتين	36
3	خصائص المريضات في المجموعتين	37
4	استطبابات إنهاء الحمل في المجموعتين	38
5	الآثار الجانبية للدواء في المجموعتين	40
6	المدة اللازمة لحدوث الإسقاط في المجموعتين	41
7	عدد الجرعات اللازمة للتحريض في المجموعة الأولى	42
8	عدد الجرعات اللازمة للتحريض في المجموعة الثانية	43
9	نتائج التحريض في المجموعتين	45
10	توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعة الأولى	46
11	توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعة الثانية	47
12	مقارنة توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعتين الأولى والثانية	49
13	توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل في المجموعة الأولى	50
14	توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل في المجموعة الثانية	52
15	توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل في المجموعتين الأولى والثانية	53

قائمة الأشكال البيانية

الرقم	اسم الشكل البياني	رقم الصفحة
1	خطوات تركيب البروستاغلاندينات	25
2	متوسط عمر المريضات وسن الحمل في المجموعتين	36
3	خصائص المريضات في المجموعتين	37
4	استطبابات إنهاء الحمل في المجموعتين	39
5	الآثار الجانبية للدواء في المجموعتين	40
6	المدة اللازمة لحدوث الإسقاط في المجموعتين	41
7	عدد الجرعات اللازمة للتحريض في المجموعة الأولى	43
8	عدد الجرعات اللازمة للتحريض في المجموعة الثانية	44
9	نتائج التحريض في المجموعتين	45
10	توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعة الأولى	47
11	توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعة الثانية	48
12	مقارنة توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعتين الأولى والثانية	49
13	توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل في المجموعة الأولى	51
14	توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل في المجموعة الثانية	52
15	توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل في المجموعتين الأولى والثانية	53

أولاً: الدراسة النظرية

المقدمة

نحتاج في كثير من الأحيان إلى إنهاء الحمل خلال الثلث الأول منه أي في الأسابيع الـ13 الأولى، وذلك لأسباب مختلفة إما بسبب حالة مرضية لدى الأم تستدعي إنهاء محصول الحمل أو نتيجة تعرض الأم لعوامل مشوهة خلال فترة تكون المضغة كالأدوية الكيماوية أو المعالجة الشعاعية أو بعض الأدوية المسببة للتشوهات والمحظور استخدامها خلال الحمل أو بسبب جنيني كحالات الحمل اللامضغي أو ما يسمى بالبيضة الرائقة وحالات موت المضغة وبقائها ضمن الرحم أو ما يسمى بالإسقاط المنسي، وقد استخدمت وسائل الإنهاء الجراحية (التوسيع والتجريف) منذ مدة طويلة وما يتبعها من اختلاطات قد تؤثر على مستقبل المريضة الإنجابي. وبدأ يدخل في هذا المضمار في الآونة الأخيرة الطرق الدوائية في إنهاء الحمل بمراحله المختلفة، وتعتبر البروستاغلاندينات أحد هذه الأدوية وخاصة الميزوبروستول وهو مشابه صنعي للبروستاغلاندين (E1).

ونحن نسعى في دراستنا هذه إلى استخدام الميزوبروستول كوسيلة رخيصة الثمن ذات تقبل جيد من قبل المريضات لإنهاء الحمل في الثلث الأول من الحمل ومحاولة تقليل إجراء تجريف الرحم الآلي تحت التخدير العام وما يرافقه أو يعقبه من اختلاطات. وحاولنا في هذه الدراسة المتواضعة إلقاء مزيد من الضوء على هذا العقار ودراسته بشكل علمي لمعرفة ميزاته واختلاطاته والجرعة المثلى المناسبة لإنهاء الحمل مع أقل قدر من الاختلاطات خلال الثلث الأول من الحمل.

لمحة حول إنهاء الحمل بشكل عام

يشكل إفراغ الرحم قسماً هاماً من العناية التوليدية والنسائية ليس فقط لإنهاء الحمل الانتخابي ولكن ايضاً في تدبير الإسقاط العفوي، موت الجنين ضمن الرحم، البقايا المشيمية، وأمراض الطبقة المغذية الحملية، وتعتمد طريقة إنهاء الحمل على حجم الرحم وخبرة الجراح أكثر من استطباب إجراء الإفراغ[66].

الحدوث والوبائيات

كان معدل إنهاء الحمل في الولايات المتحدة في عام 2003 حسب مراكز مراقبة المرض (Centers for Disease Control) 15 لكل 1000 امرأة عمرها بين 15–44 سنة أو 241 لكل 1000 ولادة حية، ارتفعت إلى 19.4 لكل 1000 امرأة في 2005، حيث تعد 50% من الحمول في النساء الأمريكيات غير مرغوبة أو غير مخطط لها وغالباً ما يتم إنهاء نصف هذه الحمول[65،66]، معظم الحمول التي تنهى هي في النساء الغير متزوجات (82%)، اللاتي لديهن طفل أو أكثر (60%)، القوقازيات (55%)، واللاتي أعمارهن تحت 25 سنة (51%)[66]. ويشكل حدوث الإسقاط عند النساء السود من 2–3 أضعاف حدوثه عند النساء البيض، كما تشكل المراهقات حالة من كل 5 إسقاطات في الولايات المتحدة. تنهى أغلب الحمول في الثلث الأول من الحمل حيث أن 61% تنهى قبل الأسبوع 8، 88% تنهى قبل الأسبوع 13، 95% تجري حتى الأسبوع 16، 4.2% تجري بين 16–20 أسبوع، وفقط 1.4% تنهى بعد الأسبوع 21[65،66].

وإن معظم الأسباب التي تقدمها النساء كمبررات لإنهاء الحمل هي: أن ولادة الطفل يمكن أن تتعارض مع العمل أو المدرسة أو المسؤوليات الأخرى، عدم القدرة على العناية بالطفل، عدم الرغبة بأن تكون أم عازبة، وجود مشاكل مع الزوج أو الشريك[59].

الإجراءات المتخذة قبل عملية الإفراغ

يجب أخذ قصة مرضية مفصلة وفحص سريري شامل مع التركيز على حجم الرحم وتوضعه، التأكد من وجود الحمل وتقدير سن الحمل، المناقشة مع المريضة وشرح الطرق الممكنة لإنهاء الحمل واختلاطاتها[15].

1. الفحوص المخبرية: يجرى بشكل عام عيار الخضاب والهيماتوكريت وإجراء الزمرة الدموية وعامل الريزوس، وتجري الفحوص التخثرية في حالات موت محصول الحمل. يجري العديد من السريريين مسح للأمراض المتعلقة بالجنس حيث يتم علاجها قبل إنهاء الحمل.

2. التصوير بالأمواج فوق الصوتية: يجب أن يجرى إذا كان هناك عدم توافق بين حجم الرحم وسن الحمل أو في حال عدم التأكد من التشخيص (شك حمل هاجر، رحى عدارية)، في بعض الحالات يمكن أن يجرى التصوير أثناء عملية الإفراغ وذلك في حال وجود تشوه في الرحم أو ورم ليفي أو تضيق عنق الرحم أو كون محتويات جوف الرحم غير طبيعية (حمل رحوي) [67].

الصادات الوقائية:

يوصى بإعطاء الصادات وقائياً، حيث أن التهاب بطانة الرحم عقب الإسقاط يحدث في 5% – 20% من النساء اللاتي لم يعطين صادات وقائية[5].

يمكن إعطاء الدوكسي سيكلين (100 ملغ فموياً مرتين في اليوم الذي يتم فيه الإفراغ)، الأوفلوكساسين (400 ملغ فموياً مرتين في يوم الإفراغ)، أو السيفترياكسون (1غ وريدياً قبل الإفراغ بنصف ساعة) للمساعدة في الوقاية من إنتانات بطانة الرحم.

بينت نتائج إحدى الدراسات أن إعطاء الصادات الوقائية أنقص حالات التهاب بطانة الرحم ما حول الإسقاط إلى النصف تقريباً في كل النساء اللاتي أجري لهن إسقاط علاجي حتى في النساء منخفضات الخطورة (اللاتي ليس لديهن قصة داء حوضي التهابي وكان زرع الكلاميديا لديهن سلبياً)[50] وتشمل عواقب الإنتان بعد الإسقاط كلا من الحمل الهاجر، العقم، والألم الحوضي المزمن. لم تحدد الفترة بعد الإسقاط اللازمة لمتابعة العلاج بالصادات، حيث أظهرت بعض الدراسات العشوائية أن المعالجة لمدة 3 أيام فعالة مثل 7 أيام[41] وأن المعالجة ليوم واحد أكثر فعالية من إعطاء الغفل (placebo)[19،39].

تحضير عنق الرحم:

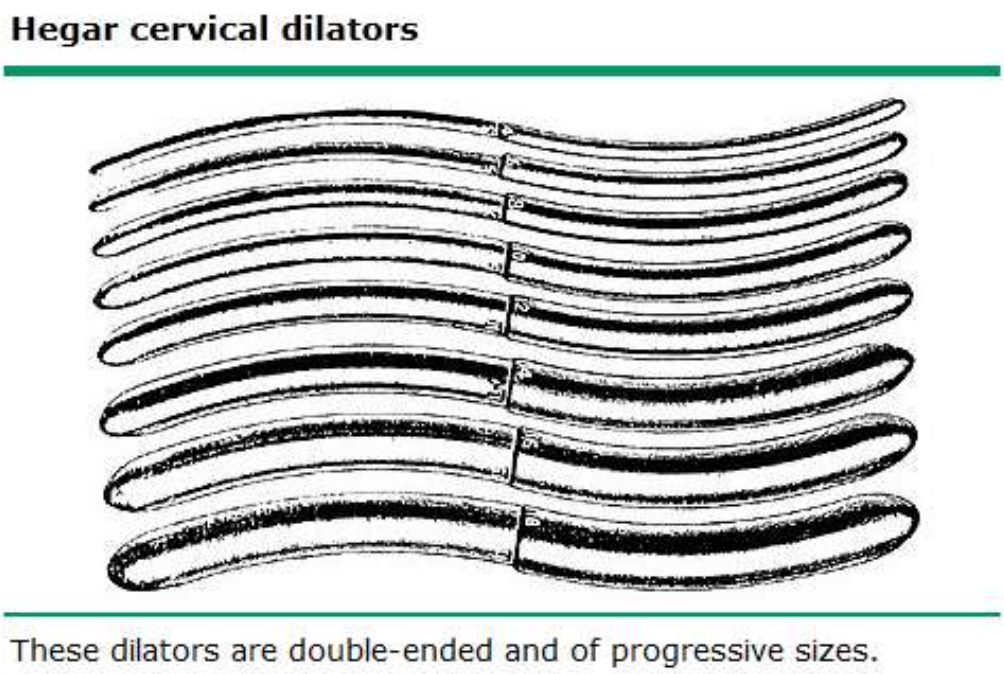
ينظف العنق ويعقم بالبوفيدون ايودين أو الكلورهيكسيدين قبل الإفراغ الجراحي. يعد توسيع عنق الرحم ضرورياً غالباً قبل الإسقاط الجراحي للسماح بإدخال الأدوات وإخراج محتويات جوف الرحم، في الأعمار الحملية الباكرة (أقل من 7 أسابيع) قد لا نحتاج لتوسيع عنق الرحم، بينما في الأعمار الحملية 7–13 أسبوعاً يمكن أن توسع قناة عنق الرحم إما يدوياً (توسيع ميكانيكي) أو باستخدام الموسعات الحلولية التي تحدث توسعاً تدريجياً في العنق والتي يوصى باستخدامها في كل إجراءات الثلث الثاني[67].

وهذا فإن التحضير الكافي لعنق الرحم يقلل من الاختلاطات التالية للإجراء كتمزق العنق وانثقاب الرحم.

ومن عوامل الخطورة لحدوث الاختلاطات أثناء التوسيع:

تضيق العنق، تشوهات الرحم، الالتصاقات، الأعمار الحملية المتقدمة، نقص الخبرة، تعدد الولادات.

1): التوسيع الميكانيكي: يجري التوسيع الميكانيكي باستخدام أدوات ذات أقطار متزايدة (برات، دينستن، هيغار)، ومن المعروف أن التوسيع الميكانيكي أكثر رضاً لعنق الرحم من الطرق الأخرى[51].



2): الموسعات الحلولية: تمتص الموسعات الحلولية والتي يوجد منها أنواع صنعية مثل Dilapan، Lamicel، Dilateria أو طبيعية مثل Seaweed Laminaria الرطوبة من عنق الرحم وتتضخم موسعة بشكل تدريجي قناة العنق ومؤدية لحدوث تلين العنق حيث أظهرت إحدى الدراسات أن استخدام أعواد اللامينارية أدى إلى إنقاص تهتكات العنق بحوالي 5 مرات بالمقارنة مع التوسيع اليدوي[51]. كما أن التغيرات التي تحدثها الموسعات الحلولية في العنق تؤدي إلى تحرر البروستاغلاندينات الداخلية التي تلين العنق أكثر وتسهل عملية التوسيع[60]، لهذه الأسباب فإن استخدام الموسعات الحلولية تعد الطريقة المفضلة لتوسيع العنق في الولايات المتحدة. على عكس

التوسيع الميكانيكي الذي يجري فوراً قبل الإفراغ فإن الموسعات الحلولية يجب أن توضع قبل عدة ساعات من الإفراغ وذلك لإعطائها الوقت الكافي لتحدث تأثيرها في العنق. يزداد قطر كل عود من أعواد اللامينياريا بنسبة 25% إذا ترك في مكانه لمدة 4 ساعات، وبنسبة 90% إذا ترك طوال الليل[37،43]، وبالتالي فالاستخدام الأمثل لأعواد اللامينياريا يتطلب إدخالها وإبقائها في مكانها من 12–18 ساعة للحصول على توسيع العنق الأمثل، أي أن إجراء الإفراغ يتطلب حوالي يومين، بالمقابل يمكن أن تستخدم الموسعات الحلولية الصنعية التي تؤدي لتوسيع آمن ومثالي خلال 6–8 ساعات وهكذا فإن كامل الإجراء يمكن أن ينهى خلال يوم واحد.

يفضل إدخال عدد أكبر من أعواد اللامينياريا صغيرة القطر (2 أو 3 ملم) على إدخال عدد أقل من الأعواد كبيرة القطر (6 ملم) وذلك لأن وضعها أسهل وتؤدي إلى توسع أفضل في عنق الرحم. قد نحتاج أحياناً إلى الحصار جانب العنق لوضع الأعواد حيث يمسك العنق بماسك العنق وتدخل اعواد اللامينياريا إلى داخل قناة العنق بعد تنظيف العنق بالبوفيدون ويتم الحفاظ على الأعواد في مكانها بدك الرتوج المهبلية بواسطة الشاش، يسجل عدد أعواد اللامينياريا الموضوعة وتمنع المريضة من الجماع وتراجع الطبيب في الوقت المحدد لها أو عند حدوث نزف، تمزق أغشية أو حمى حيث يمكن حدوث إنتانات شديدة إذا لم ترفع أعواد اللامينياريا خلال 48 ساعة من وضعها[67].

3): مشابهات البروستاغلاندين E1: بينت الدراسات إمكانية استخدام الميزوبروستول لتحضير العنق قبل الإجراءات الجراحية[46،47]، وفي دراسة أجريت لتحديد الجرعة الأمثل من الميزوبروستول لتحضير العنق أوصي باستخدام جرعة 400 ميكروغرام مهبلياً قبل 2–3 ساعات من الإفراغ[54]، وفي دراسة أخرى تبين أن استخدامه قبل ساعة من الإفراغ كان غير فعال[52]. تعادل جرعة 400 ميكروغرام مهبلياً وضع عود لامينياريا واحد متوسط الحجم لمدة 4 ساعات لكنها تسبب إزعاجاً أقل للمريضة[43]. في أوروبا يستخدم الجيمبروست (مشابه صنعي للبروستاغلاندين E1) بجرعة 1

ميلغرام مهبلياً قبل 3 ساعات من الإفراغ بشكل شائع لتحضير العنق لكن هذا الدواء غير متوفر في الولايات المتحدة[23].

عندما يستخدم الميزوبروستول في إفراغات الثلث الأول فإنه يحدث اتساعاً في عنق الرحم بمقدار 8 مم على الأقل في 97% من المريضات ولكن في إفراغات الثلث الثاني من 13–16 أسبوع فإن الميزوبروستول المستخدم في نفس يوم الإجراء غير فعال مثل اللامينياريا التي وضعت من اليوم السابق[43].

4): **الميفبريستون:** معاكس بروجستروني مشتق من النور ايثندرون يرتبط بمستقبلات البروجسترون بألفة أكثر من الهرمون الطبيعي وهو يفضل لإنهاء الحمل الدوائي في الأعمار الحملية أقل أو يساوي 49 يوماً ويستخدم لوحده أو بالمشاركة مع الميزوبروستول[2]. وقد أظهر فعالية في توسيع العنق من أجل الإفراغ ويمكن أن يسهل التوسيع اليدوي والحلولي لعنق الرحم لكن هذا الاستخدام محدود بسبب كلفته وعدم توفره بشكل واسع[7،46].

التخدير

تعاني العديد من النساء من الألم أثناء إفراغ الرحم الجراحي على الرغم من استخدام الحصار جانب العنق، وصف المسكنات قبل العملية، أو التركين الواعي[56،67].

1): التخدير الموضعي:

التخدير الموضعي ومثاله الإحصار جانب العنق:

إن التخدير الموضعي مع أو بدون التركين الوريدي كافي لمعظم حالات إنهاء الحمل في الثلث الأول.

تتضمن الأدوية المستخدمة في التركين الواعي:

ميدازولام وريدياً بجرعة 2 مغ أو فنتانيل وريدياً بجرعة 100 مغ

وهذا فإن التركين الفموي ليس بنفس فعالية التركين الوريدي.

الحصار جانب العنق:

يتم إجراء الحصار جانب العنق باستخدام 10–20 مل من الليدوكائين أو البوبيفاكائين 0,25 التي تحقن عميقاً ضمن لحمة العنق في المواضع عند الساعة 12، 4، 8[27،63].

ومن اختلاطات هذا التخدير أن يتم الحقن ضمن وعاء دموي مما يؤدي إلى اختلاطات قلبية واختلاجات ولذلك يفضل البعض الكلوروبروكائين على الليدوكائين نظراً لاستقلابه السريع في حال حقنه بشكل غير مقصود في أحد الأوعية وقد تحدث الصدمة العنقية (الإغماء الوعائي المبهمي) كاختلاط لهذا التخدير[55]. ويكون العلاج بإعطاء الأتروبين 0.5 –1 ملغ كل 5 دقائق على أن لا تتجاوز 3 ملغ أو 0.04 ملغ/كغ.

2): التسكين: إن إعطاء مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية كالايبوبروفين 600 – 800 مغ قبل ساعة من الإفراغ ينقص الانزعاج أثناء وبعد العملية، وفي إحدى الدراسات وجد أن الايبوبروفين يقدم تسكيناً أفضل من الترامادول، ويبدو أن استخدام هذه الأدوية لا يتداخل مع تأثير أو عمل البروستاغلانديات المستخدمة لإنهاء الحمل[25،40،17].

3): التخدير الناحي أو العام: يمكن أن يستخدم التخدير الناحي (الشوكي، فوق الجافية) أو العام ولكنها تعد أقل أماناً بسبب زيادة خطر النزف وأذية الأحشاء المرتبطة بانثقاب الرحم[29،48]. وحسب مراكز مراقبة المرض (CDC) فإن الاختلاطات المرتبطة بالتخدير تشكل 35% من الوفيات المتعلقة بإسقاطات الثلث الأول بينما يشكل النزف، الإنتان، والصمة الخثرية 15% فقط[29].

اختيار طريقة إنهاء الحمل:

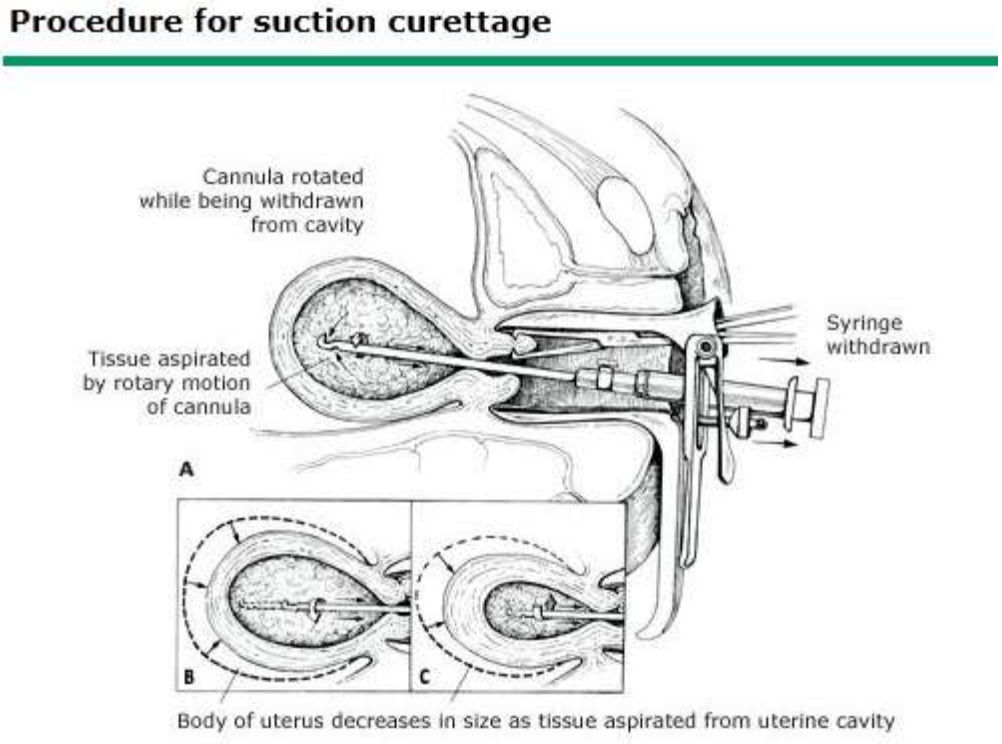
يعتبر حجم الرحم وطبيعة محتوى جوف الرحم وخبرة الجراح عواملاً أساسية في اختيار الطريقة الجراحية لإنهاء الحمل[67]. كانت طرق إنهاء الحمل في الولايات المتحدة في عام 2003 موزعة كما يلي: التجريف بالممص أو المجرفة الحادة 90.9% (المجرفة الحادة أقل من 2%)، حقن المواد المسببة للإسقاط ضمن الرحم 0.4%، الإسقاط الدوائي 7.7%، بينما شكلت الطرق الأخرى 1%[66].

1): الطرق الجراحية[67]: يعد التوسيع والإفراغ الطريقة الأكثر شيوعاً لإنهاء الحمل في الأعمار الحملية أقل أو يساوي 14 أسبوعاً، ويتضمن التوسيع والإفراغ الفتح الميكانيكي لعنق الرحم المتبوع بإفراغ محتويات جوف الرحم، بينما يعد إجراء خزع الرحم واستئصال الرحم أقل الطرق استخداماً من أجل الإسقاط كما أنها أقل أماناً من الإجراءات الإفراغية الأخرى والطرق غير الجراحية.

– **التوسيع:** توسيع عنق الرحم غالباً ضروري للسماح بإدخال الأدوات وإزالة محتويات جوف الرحم ولكن في الأعمار الحملية الباكرة جداً أي قبل الأسبوع 7 من الحمل قد لا نحتاج لإجراء توسيع عنق الرحم. في الأعمار الحملية (7–13) أسبوعاً توسع قناة عنق الرحم إما بالتوسيع اليدوي (الميكانيكي) أو بالموسعات الحلولية أو بالبروستاغلاندينات التي يمكن أن توسع العنق تدريجياً والطريقتين الأخيرتين تحتاجان لعدة ساعات لتبدأ تأثيرها قبل التجريف ولهذا فمعظم الممارسين والسريرين لا يستخدمونها في الثلث الأول من الحمل.

– **التجريف:** ويكون باستخدام

الممص اليدوي . الممص الكهربائي . التجريف الحاد



2): الطرق غير الجراحية[67]: يمكن أن تطبق هذه الطرق في الأعمار الحملية الباكرة جداً (أقل من 7–9 أسابيع) ولإنهاء الحمل المتأخر (في الأعمار أكبر أو يساوي 15 أسبوعاً)، بينما تطبق الطرق الجراحية في الحمول بين هذه الأعمار الحملية.

* الميزوبرستول: كعامل وحيد لإنهاء الحمل فهو يستخدم بشكل شائع في الولايات المتحدة الأمريكية.

* الميفبريستون: يستخدم لإنهاء الحمل في الأعمار الحملية الباكرة أقل من 49 يوماً ويستخدم لوحده أو بالمشاركة مع الميزوبرستول.

* الميثوتريكسات: يستخدم بالمشاركة مع الميزوبرستول لإنهاء الحمول أقل من 8 أسابيع.

* في الأعمار الحملية أكثر من 15 أسبوعاً تستخدم العوامل المسببة للإسقاط جهازياً أو ضمن الجوف الأمنيوسي (البروستاغلاندينات مهبلياً، حقن المحلول الملحي أو البروستاغلاندين F2a ضمن الأمنيون).

يجب على السريريين الذين يختارون الطرق الدوائية لإنهاء الحمل أن يكونوا مهيأين لإجراء إفراغ جراحي عند وجود بقايا من محصول الحمل بعد الإسقاط.

العناية بعد العملية

يجب أن تراقب المريضات على الأقل مدة 30 دقيقة بعد الإفراغ وذلك لمراقبة النزف المهبلي أو أي تغير في العلامات الحيوية قد يوحي بوجود نزف ضمن البطن، ويعطى الغلوبولين المناعي (Anti-D) للسيدات سلبيات عامل الريزوس بعد الإفراغ، كما يعطي البعض الميترجين فموياً بجرعة 0.2 مغ كل 4 ساعات لـ5 جرعات وذلك لإنقاص النزف بعد الإسقاط الناتج عن ارتخاء الرحم وللمساعدة في الوقاية من تطور أو حدوث تدمي الرحم[21،53]. ويوضح للمريضة أنه عليها الاتصال بالطبيب في حال حدوث نزف غزير، حمى، أو تطور ألم بطني كما يجب على المريضة

مراجعة الطبيب بعد الإفراغ في حال عدم تراجع أعراض الحمل بعد أسبوع أو عدم عودة الدورة الطمثية بعد 6 أسابيع[32].

اختلاطات إنهاء الحمل بشكل عام

يعد الإفراغ بالممص في الثلث الأول للحمل الطريقة الأكثر أماناً لإنهاء الحمل الجراحي، بينما يحمل كل من الاستخراج، حقن المواد المجهضة ضمن الجوف الأمنيوسي، خزع الرحم أو استئصال الرحم في الثلث الثاني معدلات اختلاط أعلى[33،34].

1): الاختلاطات الباكرة: تشمل الاختلاطات الفورية كلاً من التخدير والمشاكل المتعلقة به، النزف، تهتكات العنق وثقب الرحم، حيث لوحظ في دراستين أن الاختلاطات الفورية الصغرى (الإنتان الخفيف، التهتكات، الإسقاط الناقص) حدثت بنسبة 1–5% بينما الاختلاطات الكبرى حدثت بنسبة 0.1–2%[58،62].

❖ **النزف:** قد ينجم عن التهتكات في العنق أو المهبل، ثقب الرحم، البقايا المشيمية، أو ارتخاء الرحم. الأسباب الأخرى للنزف تتضمن الإنتان، التشوهات الرحمية الوعائية، المشيمة الملتحمة، واضطراب التخثر التالي لإطلاق التروموبلاستين النسيجي في الدوران الجهازي الوالدي. يمكن إنقاص خطر التهتكات باستخدام الموسعات الحلولية للعنق قبل الإفراغ[8]، بينما يعالج ارتخاء الرحم بإعطاء مقبضات العضلة الرحمية كالميترجين 0.20 مغ داخل العضل، كاربوبروست 250 ميكروغرام داخل العضل يعاد بفواصل 15–90 د لنصل إلى جرعه كلية 2 مغ، والميزوبرستول 1000 ميكروغرام شرجياً)

❖ **ثقب الرحم:** إن نسبة حدوثه في الثلثين الأول والثاني هي أقل من 0.6 % ويزداد خطر حدوثه أثناء الحمل بسبب ليونة ورقة جدار الرحم وزيادة حجم جوف الرحم هذا وتختلف شدة النزف والأعراض السريرية باختلاف مكان الانثقاب في الرحم، حيث إن الانثقاب في قعر الرحم والذي

يشكل ثلثي الحالات يمكن أن لا يكشف كونه يسبب نزفاً خفيفاً، بينما الانثقاب الجانبي يمكن أن يؤذي الأوعية الرحمية وهذا يحدث نزفاً غزيراً فورياً وقد يؤدي إلى حدوث ورم دموي في الرباط العريض ويتظاهر كاختلاط متأخر، وهناك عاملان يؤديان لإنقاص خطر انثقاب الرحم هما: استخدام الموسعات الحلولية لعنق الرحم قبل العملية، وخبرة الجراح حيث تكون نسبة الحدوث أعلى بـ 5.5 مرة في حال قلة الخبرة[20،29].

❖ **أذيات العنق:** يمكن أن تحدث مباشرة بسبب التوسيع أو من الرض أثناء التجريف. سحجات العنق تحدث بشكل أكثر تواتراً عندما يطبق شد زائد على ماسك عنق الرحم وخاصة ماسك عنق الرحم أحادي السن ويتم معالجتها إما بالضغط أو أخذ قطب إرقائية لإيقاف النزف[42].

❖ **الوفيات الوالدية:** تعد إجراءات إنهاء الحمل في الثلث الأول أكثر أماناً منها في الثلث الثاني، حيث أن معدل الوفيات هو 0.1–0.4 وفيات لكل 100 ألف إجراء في الثلث الأول مقابل 1.7–8.9 وفيات لكل 100 ألف إجراء في الثلث الثاني[30،12]، تشكل الوفيات بسبب الإسقاط الجنائي غير الآمن نسبة هامة من كل الوفيات الوالدية حول العالم، حيث قدرت منظمة الصحة العالمية (WHO) حدوث وفاة والدية من أصل ثمان بسبب الاختلاطات المتعلقة بالإسقاط[4]. وفي بعض البلدان النامية حيث يعتبر الإسقاط إجراء غير قانوني فإن 25% من كل الوفيات الوالدية متعلقة بالإسقاط[68].

هذا وإن الإفراغ بالممص يحمل أقل نسبة وفيات والدية مقارنة بالإجراءات الجراحية الأخرى، كما أن الوفيات الوالدية تكون أقل ما يمكن قبل الأسبوع 8 وتزداد بسرعة بعد الأسبوع 18.

2): الاختلاطات المتأخرة: هي التي تحدث بعد 72 ساعة من الإفراغ وتشكل نسبة حدوثها 1%. وتعتبر الحمى، الإنتان، النزف، والبقايا المشيمية هي الاختلاطات الأشيع[58].

❖ **الإنتان:** تتضمن أعراضه غالباً حمى، نزف مهبلي متطاول وألم حوضي، وغالباً ما يكون هناك بقايا مشيمية ضمن الرحم، ويعتبر التصوير بالأمواج فوق الصوتية مفيداً في تقييم هؤلاء المريضات ومعالجتهن[64].

ويشمل العلاج السيفوتيتان وريدياً + دوكسيسيكلين 100 مغ وريدي كل 12 ساعة أو فموياً في حال العلاج خارج المشفى لـ14 يوماً أو سيفترياكسون 250 مغ عضلي بجرعة وحيدة + دوكسيسيكلن 100 مغ فموي مرتين يومياً لـ14 يوماً مع أو بدون الميترونيدازول 500 مغ مرتين يومياً.

❖ **البقايا المشيمية:** قد تحدث عقب أي إسقاط أو ولادة ، وتتظاهر بحمى، نزف، كتلة في منتصف الحوض (الرحم المتضخم) أو ألم بطني حوضي، وفي دراسة لمتابعة المريضات بعد الإفراغ لوحظ أن البقايا المشيمية كانت موجودة في 4 حالات من أصل 672 إفراغ في الثلث الأول[58] . ويفيد التصوير بالأمواج فوق الصوتية في تحديد البقايا المشيمية، وفي حال وجود أي دليل سريري أو صدوي على وجود بقايا من محصول الحمل (زيادة حجم الرحم مع حمى أو نزف، نسج ضمن جوف الرحم) يجب أن يوضع بعين الاعتبار الإفراغ بالممص لإكمال إفراغ جوف الرحم[64،63].

❖ **استمرار الحمل:** يحدث بشكل أكثر في الإسقاطات الباكرة منه في الإسقاطات المتأخرة. وعند الأطفال الذين تعرضوا للميزوبروستول في الثلث الأول يمكن أن يزداد لديهم خطر حدوث تشوه موبيوس والانطواء على الذات، ويعتبر تشوه موبيوس حالة سريرية تتظاهر بشلل عيني وجهي وتشوهات في عظام وعضلات الأطراف وهو يحدث نتيجة عوامل متعددة يتعرض لها الجنين (عوامل جينية، أذيات بيئية، تمزق الأغشية المديد، واعتيان الزغابات المشيمية) [11].

❖ **الالتصاقات ضمن الرحم:**

يطلق تناذر أشرمان على وجود التصاقات ضمن الرحم ناجمة بشكل أساسي عن تأذي البطانة بسبب جراحة رحمية خاصة بعد التجريف. إن معظم إن لم يكن جميع حالات تناذر أشرمان تنشأ من تجريف يجري على رحم حامل. في دراسة واسعة شملت مجموعة من النساء مع التصاقات ضمن الرحم كان السبب الكامن لديهن متعلقاً بتجريف أجري من أجل إما إسقاط ناقص 50%، نزف بعد الولادة 24%، إسقاط انتخابي 18%، إسقاط منسي 6%، أو حمل رحوي 2% والـ2% الباقية من المريضات كان لديهن أسباب أخرى متعددة[14]، ويترتب عن حدوث الالتصاقات ضمن الرحم سواء شملت كامل الجوف الرحمي أو جزءاً منه اضطرابات طمثية، عسرة طمث، عقم وإسقاطات متكررة[49،61].

البروستاغلاندينات

اكتشاف البروستاغلاندينات

سميت بهذا الاسم لأنه كان يعتقد أنها تفرز من البروستات، وتعد الولايات المتحدة أول من اكتشف البروستاغلاندينات وذلك بسبب طبيبين نسائيين من جامعة كولومبيا ونيويورك هما Lieb, Kurzrok اللذان ذكرا بتقريرهما عام 1920 التأثيرات المقبضة للسائل المنوي البشري الطازج على شرائح من الرحم البشري.

اكتشف كل من Goldlatt في بريطانيا عام 1933 و Von Eulr في السويد عام 1934 بأن مفرزات الحويصل المنوي تنبه محضرات العضلة الملساء ولها فعالية مخمدة وعائية. بعد عام 1935 كتب Von Eulr أن فعاليته الحيوية تعود إلى ليبيد حامضي دعاه بالبروستاغلاندين، وفي أوائل الستينيات تم وضع ملامح وتركيب البروستاغلاندينات والتي يمكن استخدامها لإنتاج البروستاغلاندينات النقية. وخلال السبعينات بدأ سلطان كريم باستخدام البروستاغلاندينات عملياً في أوغندا والذي كان أول من استخدمها للتحريض الناجح للمخاض والإسقاط، وفي عام 1982 منحت جائزة نوبل في الطب لكل من Sune Bergstrom لعمله في مجال البروستاغلاندينات وBengtsemuelsson لعمله في مجال اللوكوترينات وJohn.R.Vane لعمله في مجال البروستاسيكلين.

. الكيمياء الحيوية للبروستاغلاندينات

1): التركيب الكيميائي الحيوي:

تعتبر البروستاغلاندينات ذات الفعالية الحيوية العظمى هي تلك التي تحوي رابطتين مضاعفتين وتشتق من حمض الأراشيدونيك الذي يتم الحصول عليه من مصدرين إما بشكل مباشر من الغذاء (اللحوم) أو بشكل غير مباشر بتشكيله من طليعته (حمض اللينوليئيك) والذي يوجد في الخضروات.

ويشكل حمض الأراشيدونيك الحر 1-2% من الحموض الدسمة الحرة في المصل ويسلك الطريق التركيبي لحمض الأراشيدونيك مسلكين مختلفين هما: طريق الليبوأكسجيناز الذي يصل إلى تركيب اللوكوترينات التي تتداخل في تفاعلات الدفاع للكريات البيضاء وتساهم في استجابات فرط التحسس والاستجابات الالتهابية، وطريق السيكلوأكسجيناز الذي يؤدي إلى تركيب البروستاغلاندينات، والبروستاغلاندينات الأولى التي تتشكل هي PGG2, PGH2 والتي تعد أمهات البروستاغلاندينات الأخرى.

2): استقلاب البروستاغلاندينات:

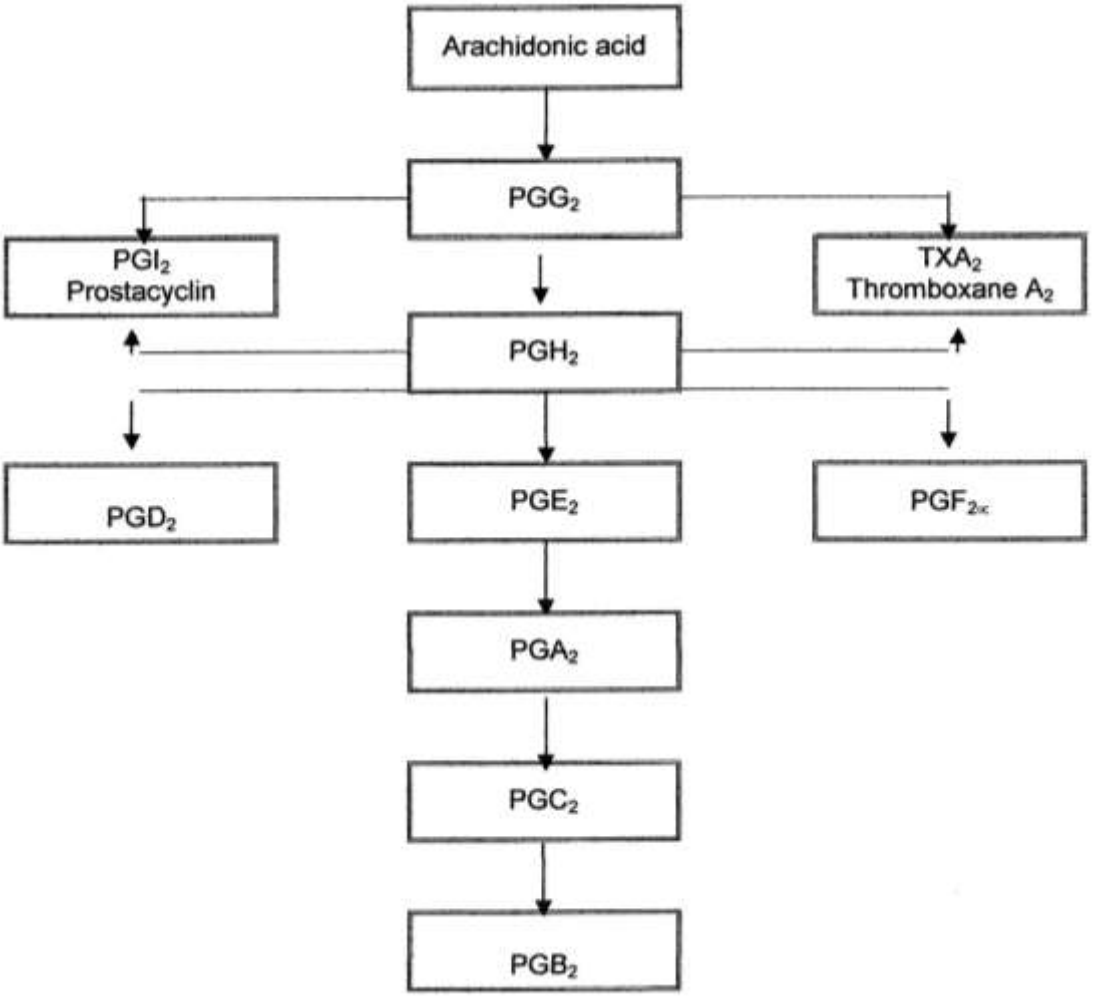
يحدث بشكل أولي في الرئتين والكبد والكلية وتعد الرئتان هامتين لاستقلاب البروستاغلاندينات E, F.

3): تثبيط البروستاغلاندينات:

تحرض الستيروئيدات القشرية وبعض المخدرات الموضعية تركيب بروتينات تحصر عمل الفوسفوليباز وبذلك تثبط عمل البروستاغلاندينات، كما يعتبر الأسبرين مثبطاً غير عكوس يضيف الأستيل بشكل انتقائي للأوكسيجيناز الحلقية التي تتدخل في تصنيع البروستاغلاندين، بينما تعتبر مضادات الالتهاب غير الستيروئيدية كالإندوميتاسين مثبطات عكوسة، أما الباراسيتامول فيقوم

بتثبيط الأوكسجيناز الحلقية في الجملة العصبية المركزية مما يسبب فعله المسكن والخافض للحرارة.

شكل رقم (1): يوضح خطوات تركيب البروستاغلاندينات



4): العمليات الحيوية التي تتدخل بها البروستاغلاندينات:

1- التراجع اللوتئيني: حيث إنها المسؤولة عن إنهاء عمر الجسم الأصفر إن لم يتم الإلقاح وبالتالي تحدث الإباضة التالية بشكل أسرع، والمسؤول تحديداً هو $PGF_{2\propto}$ الذي ينشأ من بطانة الرحم وينبه تركيبه بالإستروجين المنتج من الجريبات النامية وينتقل مباشرة إلى الجسم الأصفر ويتجنب التصفية السريعة في الدوران الجهازي.

2- البروستاغلاندينات والدوران الجنيني: حيث يتجلى تأثيرها في المحافظة على القناة الشريانية والأوعية الكلوية والمساريقية والرحمية والمشيمية والشرايين الإكليلية والدماغية بحالة استرخاء أو توسع، ويعتبر PGE2 هو الأكثر أهمية من الناحية الوظيفية في بقاء القناة الشريانية مفتوحة حيث إن انغلاقها داخل الرحم يمكن أن يؤدي إلى قصور قلب احتقاني وفرط توتر رئوي، ويؤكد ذلك أن إعطاء الإندوميتاسين أثناء الحمل والذي يعد مضاداً بروستاغلاندينياً يؤدي إلى انغلاق باكر في القناة الشريانية.

3- البروستاغلاندينات والتنفس الجنيني: يكون تنفس الجنين قبل الولادة سطحياً جداً ويفترض أن PGE2 المشيمي يثبط التنفس بالتأثير على دماغ الجنين. إن انغلاق الحبل السري بعد الولادة يتلوه فوراً فقد التأثير المثبط لـ PGE2 وبدء التنفس الهوائي وقد يفسر هذا نقص الحركات التنفسية للجنين الملاحظ أثناء المخاض حيث يكون هناك ارتفاع في مستويات البروستاغلاندينات.

4- البروستاغلاندينات والجريان الدموي المشيمي والضغط الدموي الوالدي: تنقص مقاومة الأوعية الدموية خلال الحمل وذلك للتأقلم مع تغيرات الحجم الوعائي والدفق الدموي المتزايد ويحصل ذلك بتواسط البروستاسيكلين.

5- البروستاغلاندينات وما قبل الإرجاج: أثناء الحمل الطبيعي تزداد فعالية جهاز الرينين . أنجيوتنسين . ألدوسترون ربما بسبب التنبيه المباشر للإستروجين، وتزداد الفعالية الموسعة للأوعية بالمقابل لمواجهة التقبض الوعائي وتزايد حجم الدم الوعائي الناجم عن الجهاز السابق. يعتقد أن

البروستاغلاندينات تنتج من الأوعية الدموية ولهذا يفترض أنها المسؤولة عن إحداث التوسع الوعائي خاصة PGE2 والبروستاسيكلين. في حالة ما قبل الإرجاج يحدث خلل في التوازن السابق لصالح العوامل المقبضة للأوعية كالثرومبوكسان فيحدث التشنج الوعائي وارتفاع الضغط الدموي.

6- البروستاغلاندينات وإنضاج العنق: يتجلى نضج عنق الرحم في نهاية الحمل على المستوى الجزيئي بزيادة تركيز وفعالية الكولاجيناز وهذه الإنزيمات تحول حزم الكولاجين الصلبة المتراصة والكثيفة المتواجدة في العنق غير الناضج إلى ألياف رخوة تسمح بتمدد الأنسجة[2]. يؤدي إعطاء البروستاغلاندينات إلى حل حزم الكولاجين في عنق الرحم وزيادة المحتوى المائي لتحت مخاطية العنق .هذه التغييرات ينتج عنها حالة عنق رحم تترافق مع معدل أعلى لنجاح الولادة. يعتبر PGE2 فعالاً جداً لإنضاج العنق حيث يستخدم مهبلياً بشكل حبوب أو تحاميل أو هلام[1].

7- البروستاغلاندينات والولادة: للبروستاغلاندينات دوران مباشران يتعلقان بالمخاض هما إنضاج العنق وتأثير أوكسيتوسيني مباشر[2]. توجد بعض الدلائل التي تشير إلى دور البروستاغلاندينات في حدوث الولادة هي[1]:

* تزداد مستويات البروستاغلاندينات في الدم الوالدي والسائل الأمينوسي أثناء المخاض.

* تزداد مستويات حمض الأراشيدونيك في السائل الأمينوسي كما أن حقنه ضمن الجوف الأمينوسي يحرض الولادة.

* يؤدي إعطاء مضادات البروستاغلاندين بجرعات عالية إلى زيادة هامة في معدل طول الحمل ونسبة حدوث الحمل المديد وطول فترة المخاض.

* المنبهات التي تسبب تحرر البروستاغلاندينات الداخلية مثل تسليخ الأغشية، تمزيق الأغشية، ومنابلة عنق الرحم خلال الفحص المهبلي تحرض التقلصات الرحمية.

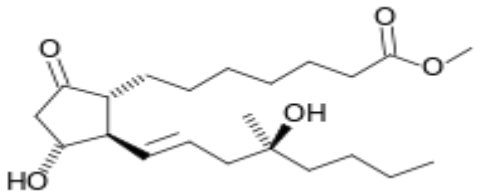
* الإندوميتاسين يمنع البدء الطبيعي للمخاض عند القرود ويوقف المخاض المبكر عند الإنسان.

8- البروستاغلاندينات والنزف بعد الولادة: يمكن استخدام البروستاغلاندينات في تدبير نزف العطالة بعد الولادة المهبلية أو القيصرية حيث يستخدم $PGF_{2\propto}$ عضلياً أو مباشرةً ضمن العضلة الرحمية.

9- البروستاغلاندينات والإسقاط: تم بشكل مقبول جداً إثبات دور البروستاغلاندينات في تحريض الإسقاط في الثلث الأول والثاني للحمل، حيث يمكن استخدامها عضلياً، فموياً، مهبلياً، أو ضمن الأمنيون، ويمكن استخدامها مستقلة أو مشاركة مع عوامل دوائية أخرى مثل الميثوتريكسات أو الميفبريستون[9،1،24].

الميزوبروستول[67]

هو مشابه صنعي للبروستاغلاندين E1 استخدم لفترة طويلة في معالجة القرحة الهضمية حيث له خصائص مقلصة للرحم ومجهضة ويتميز عن الأنواع الأخرى من البروستاغلانديات بأنه ثابت في حرارة الغرفة، تكلفته غير مرتفعة، فعال فموياً ومهبلياً، وتحمله جيد من قبل المريضات.



. طرق استخدام الميزوبروستول:

يمكن أن يعطى فموياً ، شدقياً ، تحت اللسان، مهبلياً أو شرجياً، حيث أجرى كل من

Khan RU, El-Refaey H, Sharma S, Soora في مستشفى Chelsea and west minster في لندن في المملكة المتحدة دراسة هدفت إلى معرفة الخواص الدوائية للميزوبروستول بطرق الإعطاء المختلفة المذكورة أعلاه، أظهرت نتائجها أن حبوب الميزوبروستول الفموية تمتص أيضاً بالطريق المهبلي والشرجي وأن الميزوبروستول المعطى في المرحلة الباكرة للحمل له خواص دوائية مرتبطة بطريقة الإعطاء وأنه يمتص بشكل أفضل عند إعطائه مهبلياً (مستوى الثقة 1) [36].

وتبين أن طريقة الإعطاء الفموي أو تحت اللسان يؤدي للوصول سريعاً للذروة في المصل وتراجعه خلال ساعة إلى 3 ساعات وبالمقابل فإن الإعطاء الشدقي والمهبلي يتأخر بالوصول للذروة ولكنه يبقى لفترة أطول.

. الآثار الجانبية للميزوبروستول[67]:

- أكثر من 10% أعراض هضمية (غثيان، إقياء، إسهال، ألم بطني، انتفاخ).
- من 1–10% أعراض عصبية مركزية (صداع).
- أقل من 1% تحسسية، قهم، تغيرات شهية، لانظميات، خثار شرياني، تشنج قصبي، تغيم وعي، اكتئاب، حمى، ارتفاع أو هبوط ضغط الدم، عنانة، فقد الرغبة الجنسية، تسرع قلب، احتشاء قلب، اعتلال أعصاب، صمة رئوية، حكة، طفح، نقص صفيحات، تمزق رحم.

. مضادات استطباب الميزوبروستول[67]:

- فرط التحسس للدواء أو للبروستاغلاندينات.
- الحمل في حال استخدامه لمعالجة القرحة الهضمية.
- يستخدم بحذر في المرضى المصابين بقصور كلوي والمسنين.

. **التداخلات الدوائية للميزوبروستول**[67]:

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

. **استقلاب الميزوبروستول**[67]:

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

. **استخدامات الميزوبروستول في النسائية والتوليد:**

- تحريض المخاض: استخدم الميزوبروستول في تحريض المخاض وإنضاج العنق قبل الولادة وأدى إلى نتائج جيدة[67].
- توسيع العنق قبل التداخلات الجراحية: يستخدم لتليين عنق الرحم قبل التجريف عند الحامل وغير الحامل وذلك لتقليل احتمال رض العنق ويفضل إعطاؤه مهبلياً قبل 3–4 ساعات من التداخل[43،46].
- إنهاء الحمل في الثلث الثاني للحمل: استخدم بنجاح في هذا المجال عن طريق الفم أو عن طريق المهبل وكانت النتائج جيدة[3،25].

إنهاء الحمل في الثلث الأول للحمل: هذا ما يهمنا وما تركزت حوله دراستنا، حيث أجريت دراسات عديدة حول استخدامه لإنهاء الحمل في الثلث الأول من الحمل رغم أنه لم يقر من قبل هيئة الدواء والغذاء الأمريكية لهذا الاستخدام منها دراسة Creinin MD, 1997 ، Autry A, 1999 ، Graziosi GC, 2004 ، Demetroulis C, 2001 ، Muffley PE, 2002 ، Bagratee JS 2004 ، Zhang J, 2005 ، دراسة الطباع والكردي ، وكانت النتائج جيدة سواء باستخدامه لوحده أو بالمشاركة مع بعض الأدوية كالميثوتريكسات والميفبريستون وفيما يلي جدول منظمة الفيغو حول الجرعات المستخدمة عالمياً من الميزوبروستول في إنهاء الحمل .

MISOPROSTOL

Recommended Dosages 2012

	1st Trimester	2nd Trimester	3rd Trimester	Post-Partum
800µg	**Induced abortion**[1] 800µg pv or sl 3 hrly (max x3 within 12hrs)[a]			**PPH treatment** 800µg sl single dose[f]
	Missed abortion 800µg pv 3 hrly (max x2) or 600µg sl 3 hrly (max x2)[b]			
600µg				**PPH prophylaxis**[2] 600µg po single dose[e]
	Incomplete abortion[2,3] 600µg po single dose[e] or 400µg sl single dose[e]			
400µg				
	Cervical ripening pre-instrumentation 400µg pv 3 hrs or sl 2-3 hrs before procedure[a]	**Induced abortion**[1,4] **/ Interruption of pregnancy** 400µg pv or sl 3 hrly (max x5)[a]		
200µg		**Intrauterine foetal death**[4] **13-17 wks** 200µg pv 6 hrly (max x4)[c]		
100µg		**Intrauterine foetal death**[4] **18-26 wks** 100µg pv 6 hrly (max x4)[c]		
25µg			**Intrauterine foetal death**[5] 25µg pv 6 hrly or 25µg po 2 hrly[d]	
			Induction of labour[2,5] 25µg pv 6 hrly or 25µg po 2 hrly[d]	
		Care with previous uterine scar and caesarean section		

Check for updates at **www.figo.org**

Notes

1. Only use where legal and with mifepristone, where available
2. Included in the WHO Model List of Essential Medicines
3. Leave to work for 1-2 weeks unless excessive bleeding or infection
4. Halve dose if previous caesarean section or uterine scar
5. Make sure you use the correct dosage - overdose can lead to complications. Do not use if previous caesarean section

References

a WHO/RHR. Safe abortion: technical and policy guidance for health systems (2nd edition), 2012
b Gemzell-Danielsson et al. IJGO, 2007
c Gómez Ponce de León et al. IJGO, 2007
d WHO recommendations for induction of labour, 2011
e FIGO Guidelines: Prevention of PPH with misoprostol, 2012
f FIGO Guidelines: Treatment of PPH with misoprostol, 2012

Abbreviations pv - vaginal; sl - under the tongue; po - oral; PPH - post-partum haemorrhage; µg - microgramme

ثانياً: الدراسة العملية

❖ الهدف من الدراسة:

تهدف هذه الدراسة إلى مقارنة جرعات الميزوبروستول في إنهاء الحمل في الثلث الأول من الحمل ومعرفة الجرعة المثلى الفعالة واللازمة لإحداث الإسقاط.

❖ الطرق والمواد:

تمت الدراسة في قسم الإسعاف في مستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي خلال الفترة من آب 2014 إلى آب 2015، حيث تم تطبيق الميزوبروستول لدى مريضات حوامل في الثلث الأول من الحمل بسن حملي أقل أو يساوي 13 أسبوعاً حملياً، حيث تم تقدير سن الحمل باستخدام تاريخ آخر دورة طمثية موثوقة بالمشاركة مع حجم الرحم والتصوير بالأمواج فوق الصوتية باستخدام المسبار المهبلي (أبعاد كيس الحمل، الطول القمي العجزي). استخدم الدواء مهبلياً بطريقتين إما بجرعة 200 ميكروغرام (حبة واحدة) تكرر كل 6 ساعات في المجموعة الأولى، أو بجرعة 600 ميكروغرام (3 حبات دفعة واحدة) تكرر بعد 24 ساعة في المجموعة الثانية. وعدت الحالة فشلاً للدواء بعد مرور 48 ساعة من بدء المعالجة دون حدوث الإسقاط حيث أجري للمريضة تجريف رحم آلي تحت التخدير العام. واختبرت الفروق الإحصائية بين المجموعتين وضمن كل مجموعة باستخدام اختبار T واختبار Chi-Square عند مستوى معنوية 0.05، وأجري التحليل بواسطة برنامج SPSS14.

. استطبابات إنهاء الحمل: أسباب إنهاء الحمل في الدراسة كانت كما يلي:

- البيضة الرائقة (الحمل اللامضغي)
- الإسقاط المنسي (موت المضغة أو الجنين).
- أمراض الأم (إسقاط دوائي).

. الحالات التي تدخل ضمن الدراسة:

- سن الحمل أقل أو يساوي 13 أسبوعاً حملياً.
- عدم وجود سوابق عمل جراحي على الرحم (قيصرية، ورم ليفي، تصنيع رحم،...).
- عنق رحم مغلق.
- عدم وجود نزف رحمي.

. الحالات التي تستبعد من الدراسة:

- سن حملي أكبر من 13 أسبوعاً.
- سوابق عمل جراحي على الرحم.
- عنق مفتوح أو نزف فعال.
- الحالات التي استخدم فيها الميزوبروستول من قبل المريضات قبل مراجعة المستشفى.
- وجود اضطرابات تخثرية.
- التحسس للميزوبروستول أو للبروستاغلاندينات.
- وجود مرض قلبي أو صدري أو كلوي لدى الأم.

❖ خطة الدراسة:

تم تقسيم العينة المؤلفة من 60 مريضة حاملاً في الثلث الأول راجعن مستشفى التوليد خلال فترة الدراسة ولديهن أحد استطبابات إنهاء الحمل المذكورة سابقاً وانطبقت عليهن شروط الدراسة، حيث تم تعبئة استمارة خاصة لكل مريضة فيها معلومات عن العمر وعدد الولادات وسن الحمل والسوابق المرضية والجراحية والتحسسية لدى المريضة كما سجل استطباب إنهاء الحمل والآثار الجانبية الحادثة أثناء تطبيق الدواء مع تسجيل عدد الجرعات اللازمة لحدوث الإسقاط والفترة الواقعة بين إعطاء الدواء وحدوث الإسقاط وفيما إذا كان الإسقاط تاماً أو ناقصاً وفيما إذا احتاجت المريضة إلى إجراء تجريف رحم آلي.

تم تقسيم العينة إلى مجموعتين: الأولى اشتملت على 30 مريضة طبق لهن الميزوبروستول مهبلياً بجرعة 200 ميكروغرام تكرر بفاصل 6 ساعات، واشتملت الثانية على 30 مريضة طبق لهن الميزوبروستول مهبلياً بجرعة 600 ميكروغرام دفعة واحدة.

بعد أخذ مواقفة السيدة على الطريقة التي ستستخدم لإنهاء الحمل تم وضع الميزوبروستول في الرتج الخلفي للمهبل وروقبت العلامات الحيوية (الضغط، النبض، الحرارة) والنزف المهبلي كل 4 ساعات وسجلت الآثار الجانبية التي حدثت لدى المريضات.

أجري المس المهبلي عند كل تطبيق للجرعة أو في حال حدوث نزف فعال لدى المريضة. وأعيد تطبيق الميزوبروستول في اليوم التالي بنفس الطريقة المتبعة في اليوم الأول عند عدم حدوث الإسقاط في اليوم الأول، وعدت الحالة فشلاً للدواء بعد مرور 48 ساعة من بدء المعالجة مع بقاء محصول الحمل ضمن الرحم، وقيم ذلك بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية باستخدام المسبار المهبلي، حيث أجري تجريف الرحم الآلي تحت التخدير العام للمريضات اللاتي حدث لديهن إسقاط ناقص أو فشل الدواء في إحداث الإسقاط.

❖ النتائج

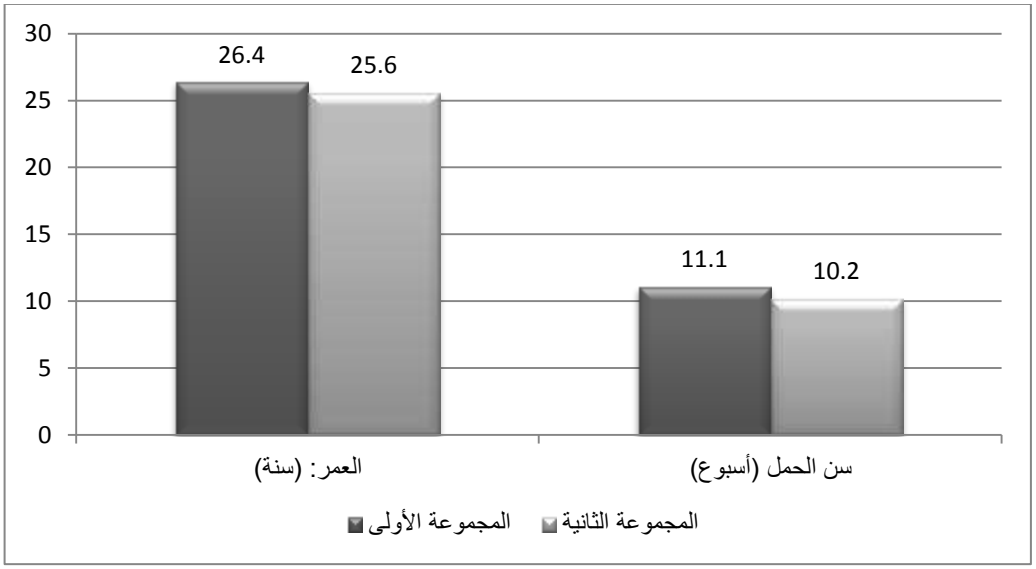
1) خصائص وصفات المريضات:

***عمر المريضات وسن الحمل:** يتبين من استعراض الجدول رقم (2) أن متوسط عمر المريضات كان متقارباً في المجموعتين بمتوسط بلغ 26.4 سنة وانحراف معياري 2.4 لدى مريضات المجموعة الأولى و25.6 سنة وانحراف معياري 2.7 لدى مريضات المجموعة الثانية دون وجود فرق ذو مغزى إحصائي بينهما($P = 0.66 > 0.05$) ، كما يتبين أن متوسط سن الحمل لدى مريضات المجموعة الأولى كان 11.1 أسبوعاً و10.2 أسابيع عند مريضات المجموعة الثانية ودون وجود فرق هام إحصائياً بين المجموعتين.

جدول رقم (2): يبين متوسط عمر المريضات وسن الحمل في المجموعتين.

البيان	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	P value
العمر: (سنة)	26.4±2.4	25.6±2.7	0.66
سن الحمل (أسبوع)	11.1	10.2	0.06

شكل رقم (2): يبين متوسط عمر المريضات وسن الحمل في المجموعتين.



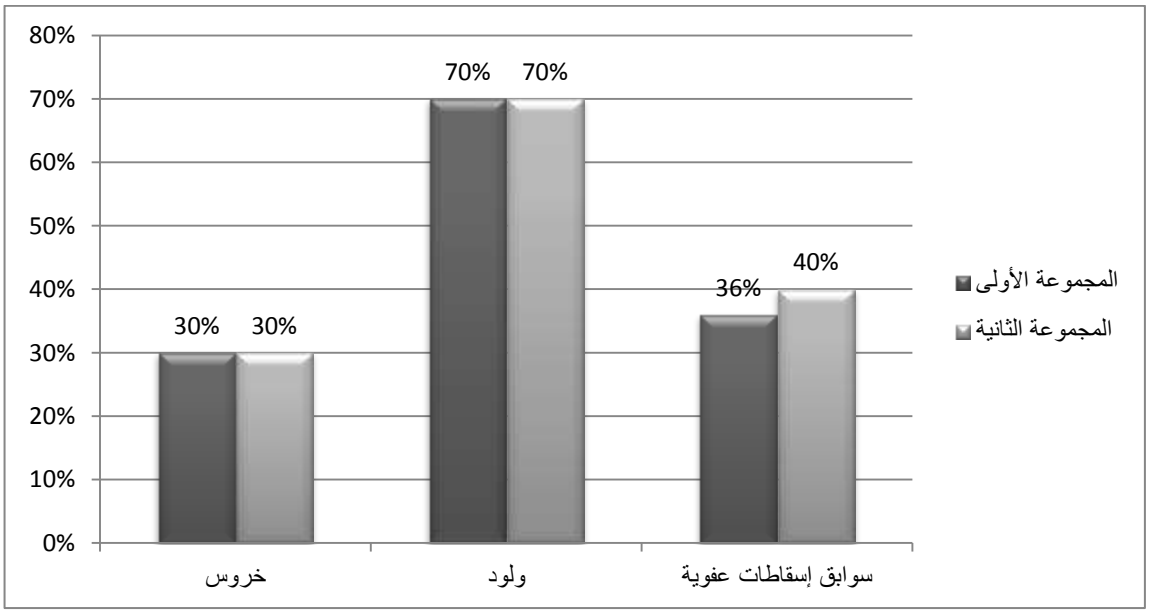
*** القصة التوليدية:**

يتبين من الجدول رقم (3) أن عدد الخروسات والولودات كان متساوياً في المجموعتين، حيث شملت كل مجموعة 9 خروسات و21 ولوداً، يمثلان نسبة 30% و70% على التوالي. كما يتضح أن 11 مريضة في المجموعة الأولى لديهن سوابق إسقاطات عفوية وبما يعادل 36% مقابل 12 مريضة في المجموعة الثانية وبما يعادل 40%، ولم تثبت وجود فارق هام إحصائياً بينهما (P=0.66>0.05).

جدول رقم (3): يبين خصائص المريضات في المجموعتين.

المتغير		المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		P value
		العدد	النسبة	العدد	النسبة	
عدد الحمول	خروس	9	%30	9	%30	1
	ولود	21	%70	21	%70	1
سوابق إسقاطات عفوية		11	%36	12	%40	0.77

شكل رقم (3): يبين خصائص المريضات في المجموعتين.



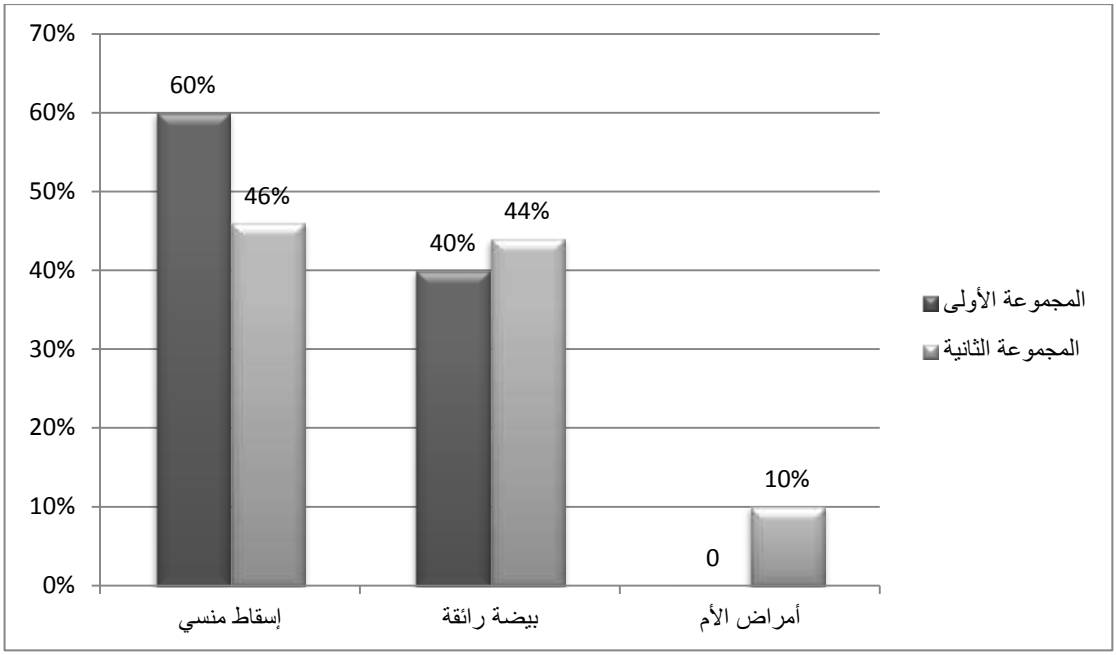
2) استطبابات إنهاء الحمل:

يتضح من الجدول رقم (4) أن الإسقاط المنسي كان السبب الأهم لإنهاء الحمل في كلتا المجموعتين، حيث أن 18 مريضة من مريضات المجموعة الأولى أي ما يعادل 60% و14 مريضة من مريضات المجموعة الثانية أي ما يعادل 46% كان لديهن إسقاط منسي، في حين أن البيضة الرائقة كانت السبب الثاني لإنهاء الحمل في المجموعتين حيث لوحظت لدى 12 مريضات في المجموعة الأولى بنسبة 40% و13 مريضة في المجموعة الثانية بنسبة 44%، أما بالنسبة لأمراض الأم فلم يكن هناك أي حالة في المجموعة الأولى وكان هناك 3 حالات في المجموعة الثانية (الأولى مريضة مصابة بسرطان مثانة مع فغر كلية ومعالجة كيماوياً وهي حامل في الأسبوع العاشر، الحالتان التاليتان مصابات بسرطان ثدي تتلقيان معالجة شعاعية أرسلتا إلى مشفانا من مشفى الطب النووي لإنهاء الحمل من أجل استكمال العلاج)، ولم يتضح وجود فارق هام إحصائياً بين استطبابات إنهاء الحمل لدى المجموعتين (P=0.40, 0.78, 0.16 > 0.05 على الترتيب).

جدول رقم (4): يبين استطبابات إنهاء الحمل في المجموعتين.

الاستطباب	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		P value
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	
إسقاط منسي	18	%60	14	%46	0.40
بيضة رائقة	12	%40	13	%44	0.78
أمراض الأم	0	0	3	%10	0.16

شكل رقم (4): يبين استطبابات إنهاء الحمل في المجموعتين.



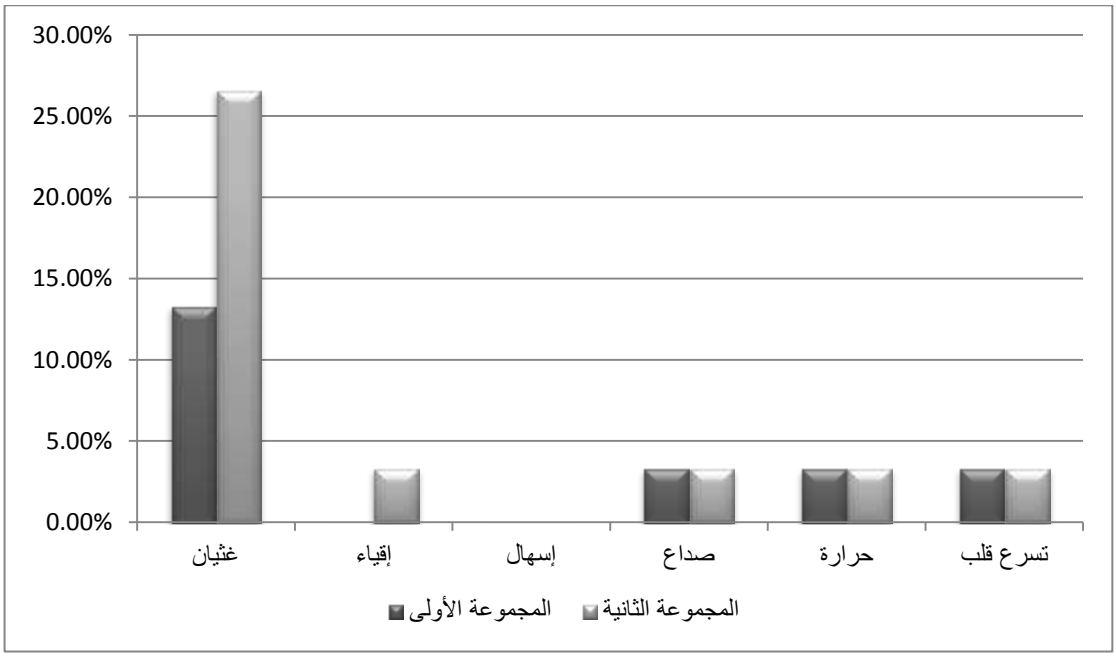
3) الآثار الجانبية:

لوحظ حدوث بعض الآثار الجانبية أثناء تطبيق العلاج بالميزوبروستول كما هو مبين في الجدول رقم (5)، والذي يتضح منه أن نسبة حدوث الآثار الجانبية كانت قليلة في المجموعتين وكانت في معظمها هضمية دون حدوث اختلاطات خطيرة، وقد شكل الغثيان أهم تلك الأعراض بنسبة 13.3% عند مريضات المجموعة الأولى و26.6% عند مريضات المجموعة الثانية، أما بقية الأعراض الجانبية كالصداع والحرارة وتسرع القلب فلوحظت بنسبة 3.3% في المجموعتين، بينما لوحظ الإقياء لدى 3.3 % في المجموعة الثانية، في حين لم تلاحظ أية حالة إسهال في كلتا المجموعتين، ولم تثبت معنوية الفرق الإحصائي في الآثار الجانبية بين المجموعتين ($P>0.05$).

جدول رقم (5): يبين الآثار الجانبية للدواء في المجموعتين.

الآثار الجانبية	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		P value
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	
غثيان	4	%13.3	6	%26.6	0.28
إقياء	0	0	1	%3.3	0.32
إسهال	0	0	0	0	–
صداع	1	%3.3	1	%3.3	1
حرارة	1	%3.3	1	%3.3	1
تسرع قلب	1	%3.3	1	%3.3	1

شكل رقم (5): يبين الآثار الجانبية للدواء في المجموعتين.



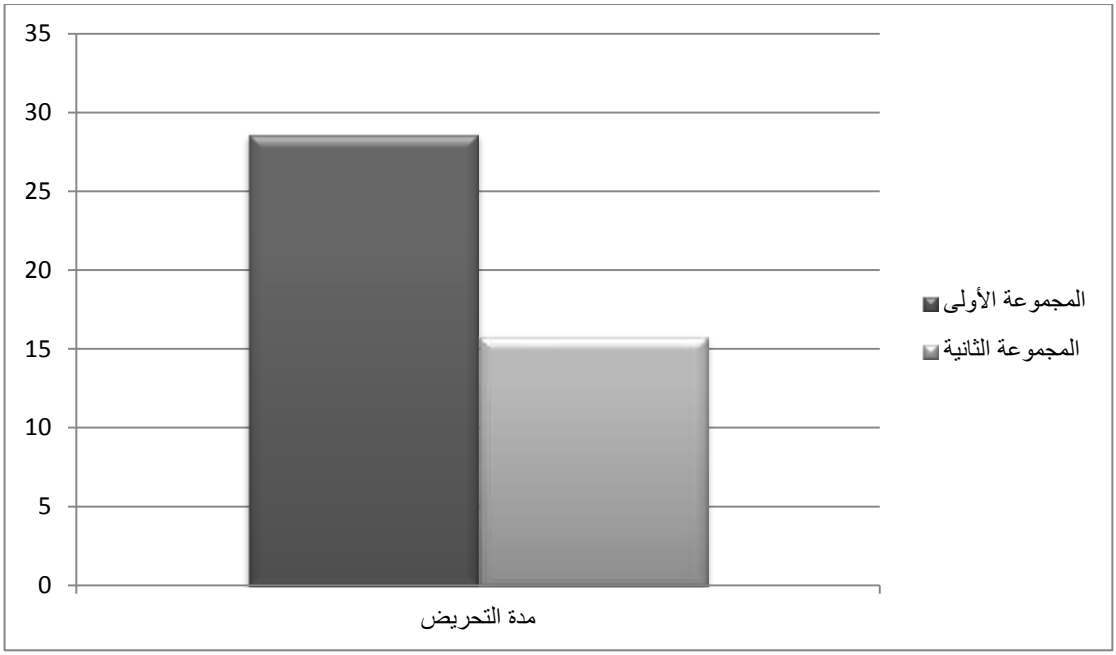
4) خصائص التحريض

***مدة التحريض:** يتبين من الجدول رقم (6) أن المدة التي استغرقها حدوث الإسقاط عند مريضات المجموعة الأولى أطول من المجموعة الثانية، حيث بلغت 28.6 ساعة و15.8 ساعة في المجموعتين على التوالي مع ثبوت معنوية الفرق الإحصائي بينهما (P=0.003<0.05).

جدول رقم (6): يبين المدة اللازمة لحدوث الإسقاط في المجموعتين.

البيان	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	P value
مدة التحريض	28.6	15.8	0.003

شكل رقم (6): يبين المدة اللازمة لحدوث الإسقاط في المجموعتين.



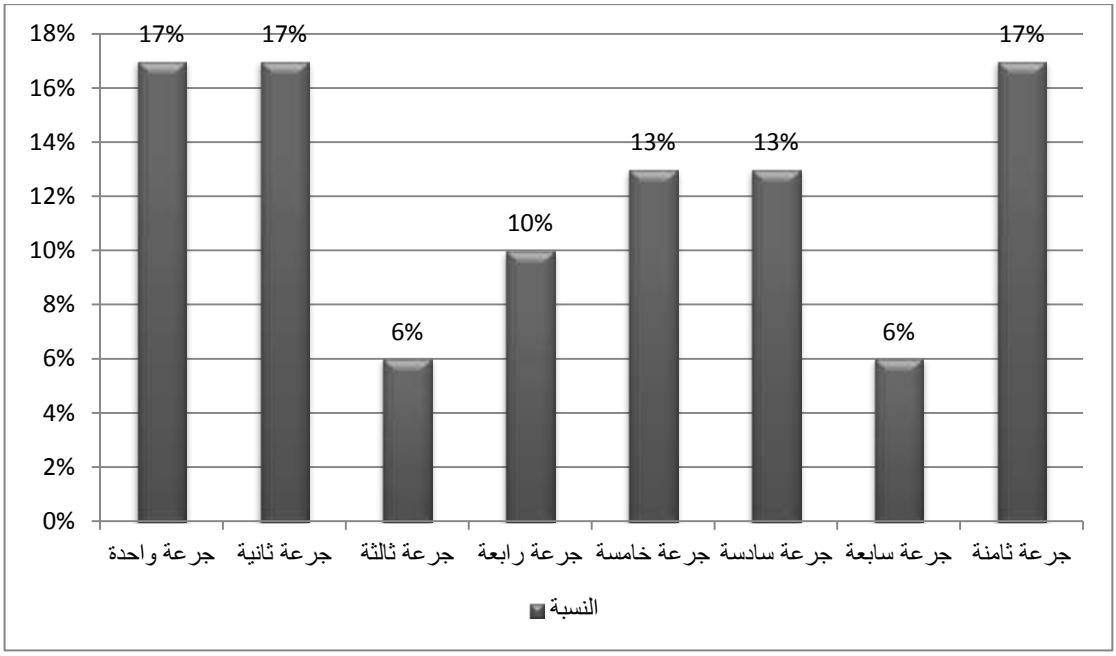
*** عدد الجرعات:**

يلاحظ من استعراض الجدول رقم (7) أن الإسقاط حدث بعد جرعة واحدة (200 ميكروغرام) عند 5 مريضات فقط في المجموعة الأولى أي بنسبة 17%، وبعد جرعتين عند 5 مريضات أيضاً أما بعد 4 جرعات (800 ميكروغرام) فقد حدث الإسقاط عند 15 مريضة أي بنسبة 50% وعند الوصول إلى هذه الجرعة يكون قد مضى على قبول المريضة في المستشفى أكثر من 24 ساعة. تجدر الإشارة إلى أن متوسط عدد الجرعات اللازمة للتحريض في المجموعة الأولى 4.36%.و بمقارنة تأثير كون المريضة خروس أو ولود أو لديها سوابق إسقاطات عفوية بعدد الجرعات التي تحتاجها لم نجد فارق هام احصائياً بين المجموعات السابقة (p value > 0.05)

جدول رقم (7): يبين عدد الجرعات اللازمة للتحريض في المجموعة الأولى.

الجرعات	العدد	النسبة	المدة من آخر جرعة (ساعة)	خروس		ولود		سوابق اسقاط		P value
				العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	
جرعة واحدة	5	%17	5.2	2	22.2	3	14.3	2	18.2	0.7
جرعة ثانية	5	%17	3.5	2	22.2	3	14.3	1	9	0.52
جرعة ثالثة	2	%6	5	0	0	2	9.5	0	0	0.43
جرعة رابعة	3	%10	4	1	11.13	2	9.5	2	18.2	0.66
جرعة خامسة	4	%13	2.7	0	0	4	19	3	27.4	0.56
جرعة سادسة	4	%13	3	2	22.2	2	9.5	0	0	0.38
جرعة سابعة	2	%6	3	1	11.13	1	4.9	1	9	0.62
جرعة ثامنة	5	%17	6	1	11.13	4	19	2	18.2	0.34

شكل رقم (7): يبين عدد الجرعات اللازمة للتحريض في المجموعة الأولى.

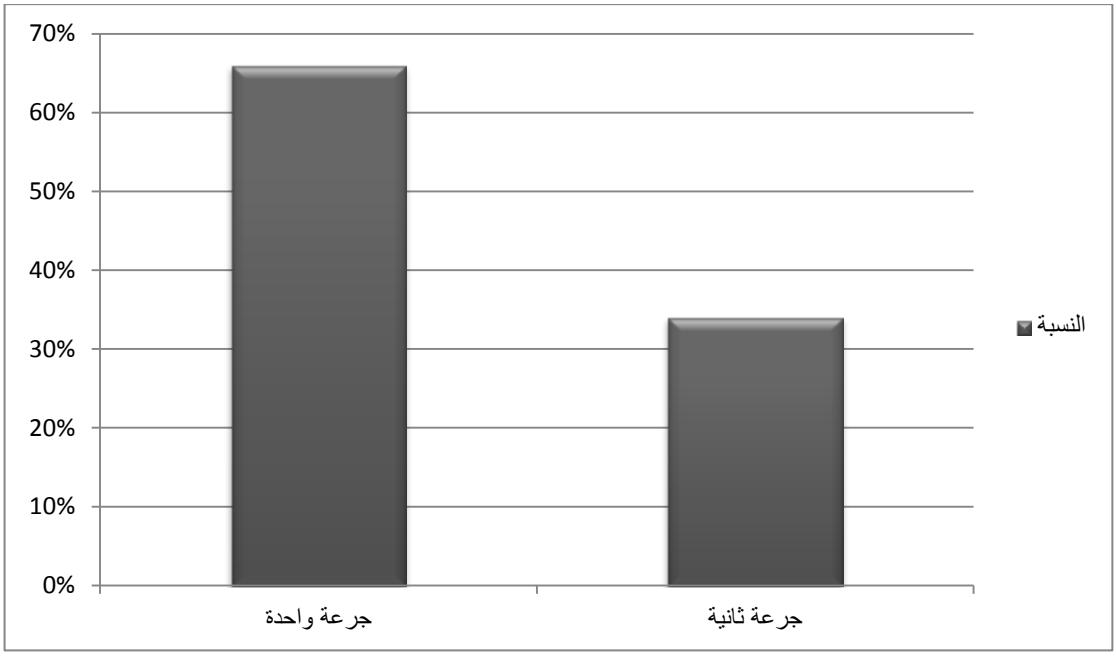


ويبين الجدول رقم (8) عدد الجرعات اللازمة للتحريض عند مريضات المجموعة الثانية، والذي يتضح منه أن الإسقاط حدث بعد جرعة واحدة عند 20 مريضة أي بنسبة 66% وكان متوسط عدد الساعات اللازمة لحدوثه 7.35 من إعطاء الجرعة، بينما احتاجت 10 مريضات أي بنسبة 34% إلى إعطاء جرعة ثانية. وتجدر الإشارة إلى أن متوسط عدد الجرعات في المجموعة الثانية 1.33 جرعة.

جدول رقم (8): يبين عدد الجرعات اللازمة للتحريض في المجموعة الثانية.

الجرعات	العدد	النسبة	المدة من آخر جرعة (ساعة)
جرعة واحدة	20	%66	7.35
جرعة ثانية	10	%34	7.71

شكل رقم (8): يبين عدد الجرعات اللازمة للتحريض في المجموعة الثانية



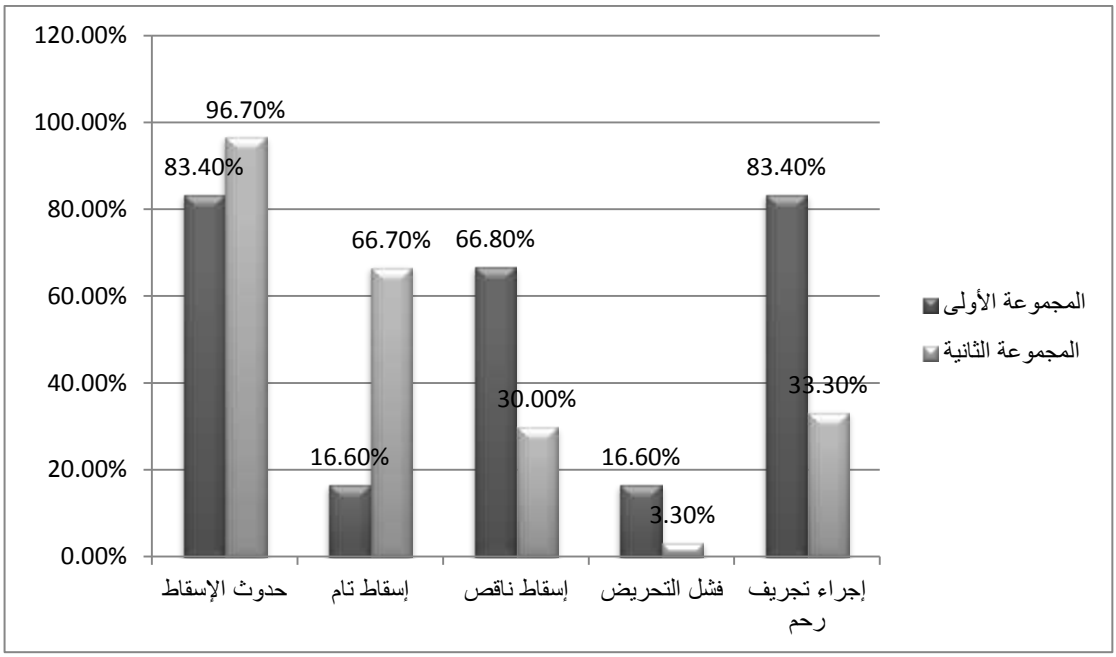
*** نتائج التحريض:**

نلاحظ من الجدول رقم (9) أن معدل حدوث الإسقاط كان مرتفعاً في المجموعتين الأولى والثانية بنسبة بلغت 83.4% و96.7% على التوالي إلا أن معظم حالات الإسقاط في المجموعة الأولى كانت ناقصة بنسبة 66.8% مقابل 30% في المجموعة الثانية مع وجود فرق ذو مغزى إحصائي بينهما (P=0.01<0.05)، بينما حدث الإسقاط التام عند 66.7% من مريضات المجموعة الثانية مقابل 16.6% من مريضات المجموعة الأولى مع ثبوت معنوية الفرق بينهما (P=0.001<0.05)، في حين حدث 5 حالات فشل تحريض في المجموعة الأولى وبما نسبته 16.6% مقابل حالة واحدة فقط تمثل نسبة 3.3% في المجموعة الثانية مع عدم ثبوت معنوية الفرق بينهما (P=0.16>0.05) وبالتالي فقد احتاجت 83.4% من مريضات المجموعة الأولى لإجراء تجريف رحم آلي مقابل 33.3% من مريضات المجموعة الثانية مع وجود فرق معنوي إحصائياً بينهما (P=0.001<0.05).

جدول رقم (9): يبين نتائج التحريض في المجموعتين.

المتغير		المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		P value
		العدد	النسبة	العدد	النسبة	
حدوث الإسقاط		25	%83.4	29	%96.7	0.16
نوع الإسقاط	إسقاط تام	5	%16.6	20	%66.7	0.001
	إسقاط ناقص	20	%66.8	9	%30	0.01
فشل التحريض		5	%16.6	1	%3.3	0.16
إجراء تجريف رحم		25	%83.4	10	%33.3	0.001

شكل رقم (9): يبين نتائج التحريض في المجموعتين.



5) توزع النتائج حسب عدد الحمول:

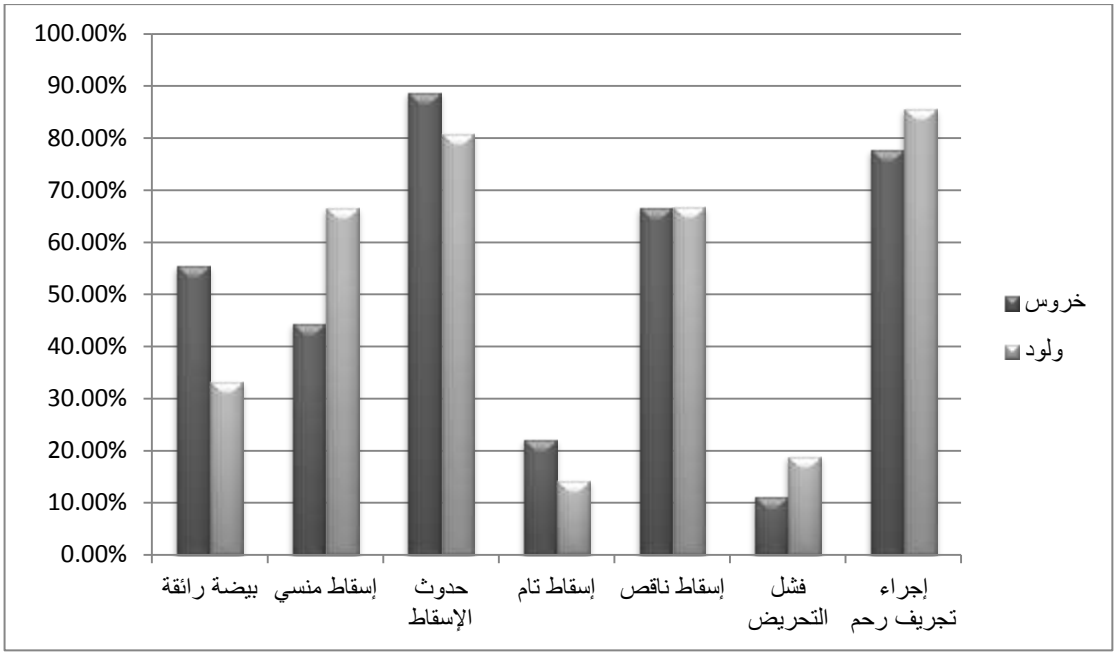
يوضح الجدول (10) توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعة الأولى والذي يتبين منه أن حالات البيضة الرائقة كانت أكثر مشاهدة عند الخروسات بنسبة 55.5% مقابل 33.3% عند الولودات ولكن لم تثبت معنوية الفرق الإحصائي بينهما (P=0.27>0.05).

أما معدل حدوث الإسقاط فقد كان متقارباً عند الخروسات والولودات بنسبة بلغت 88.8%، 81% منها 22.2%، 14.2 إسقاط تام و66.6%، 66.8% إسقاط ناقص لكليهما على التوالي مع عدم ثبوت معنوية الفرق بينهما (P=0.88, 0.81 > 0.05)، وبلغت نسبة فشل التحريض 11.2%، 19%، بينما بلغت نسبة إجراء تجريف رحم 77.7%، 85.7% لكل من الخروسات والولودات على التوالي ولم تثبت أيضاً معنوية الفرق بينهما (P=0.88>0.05).

جدول رقم (10): يبين توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعة الأولى.

المتغير		خروس		ولود		P value
		العدد	النسبة	العدد	النسبة	
الاستطباب	بيضة رائقة	5	%55.5	7	%33.3	0.27
	إسقاط منسي	4	%44.5	14	%66.7	0.27
حدوث الإسقاط		8	%88.8	17	%81	0.88
نوع الإسقاط	إسقاط تام	2	%22.2	3	%14.2	0.88
	إسقاط ناقص	6	%66.6	14	%66.8	0.81
فشل التحريض		1	%11.2	4	%19	0.88
إجراء تجريف رحم		7	%77.7	18	%85.7	0.88

شكل رقم (10): يبين توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعة الأولى.

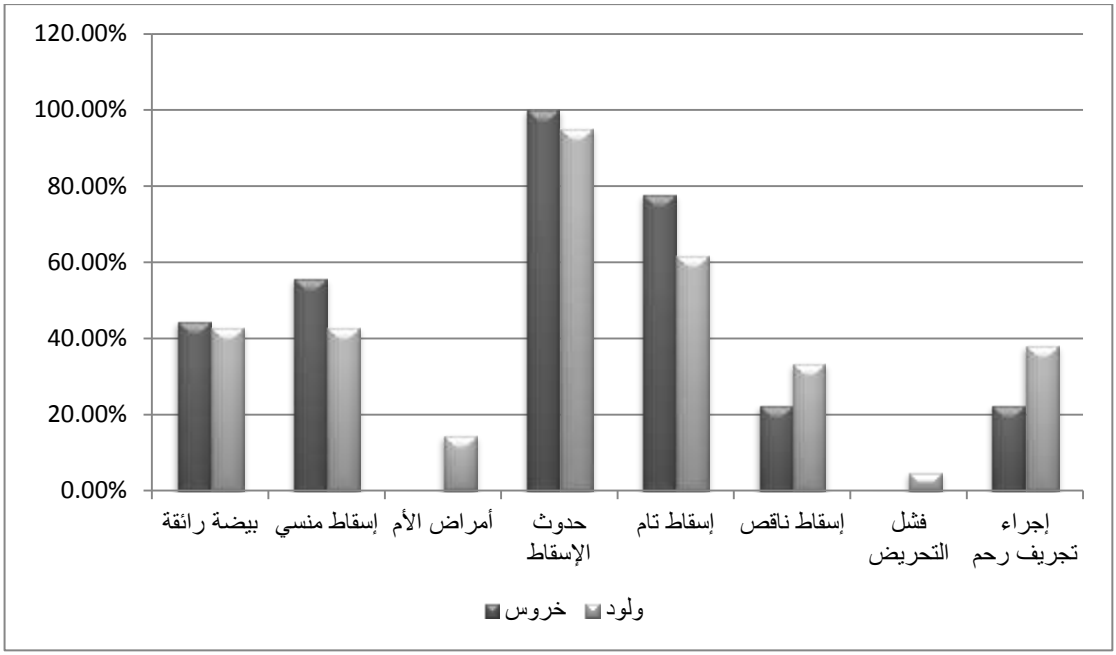


يوضح الجدول (11) توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعة الثانية حيث يتبين أن حالات الإسقاط المنسي كانت أكثر مشاهدة عند الخروسات بنسبة بلغت 55.6% مقابل 42.8% عند الولودات ولم تثبت معنوية الفرق الإحصائي بينهما (P=0.57>0.05).

جدول رقم (11): يبين توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعة الثانية.

المتغير		خروس		ولود		P value
		العدد	النسبة	العدد	النسبة	
الاستطباب	بيضة رائقة	4	%44.4	9	%42.8	0.94
	إسقاط منسي	5	%55.6	9	%42.8	0.57
	أمراض الأم	0	0	3	%14.4	0.46
حدوث الإسقاط		9	%100	20	%95.2	0.52
نوع الإسقاط	إسقاط تام	7	%77.7	13	%61.88	0.16
	إسقاط ناقص	2	%22.3	7	%33.32	0.24
فشل التحريض		0	0	1	%4.8	0.52
إجراء تجريف رحم		2	%22.3	8	%38.12	0.16

شكل رقم (11): يبين توزع النتائج حسب عدد الحمول في المجموعة الثانية.



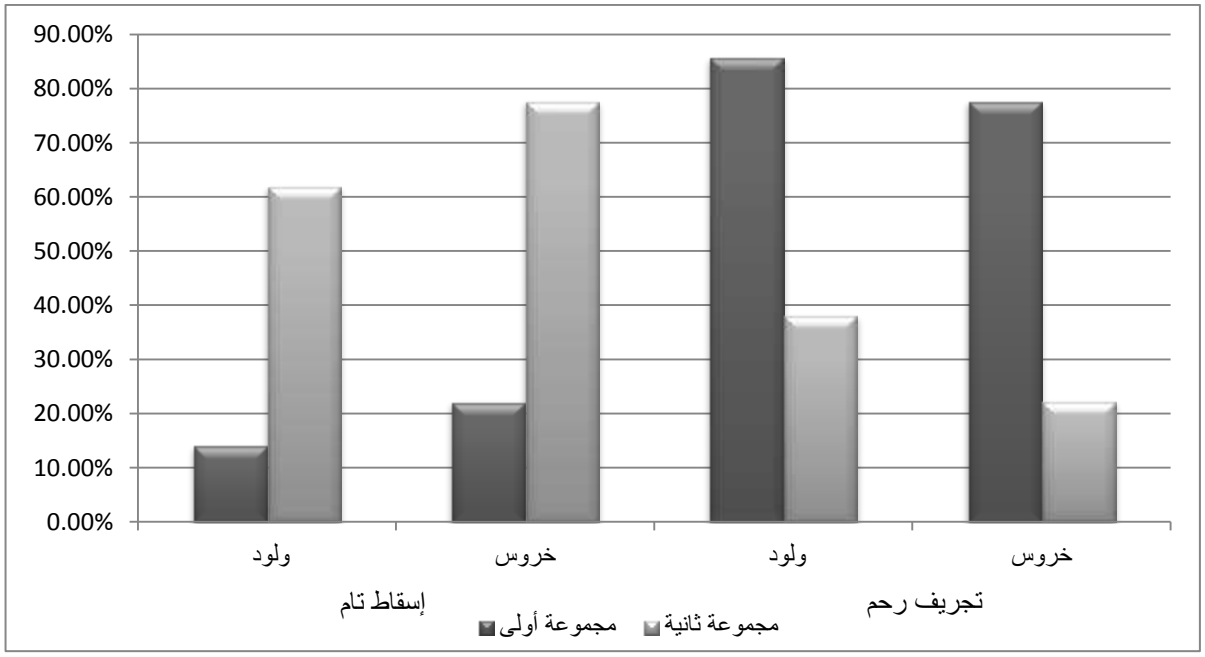
أما معدل حدوث الإسقاط فقد كان متقارباً عند الخروسات والولودات بنسبة بلغت 100%، 95.2% منها 77.7%، 61.88% إسقاط تام 22.3%، 33.32% إسقاط ناقص لكليهما على التوالي مع عدم ثبوت معنوية الفرق بينهما (P=0.16,0.24>0.05)، وبلغت نسبة فشل التحريض 4.8% عند الولودات بينما لم تحدث أية حالة فشل عند الخروسات، أما نسبة إجراء تجريف رحم فقد بلغت 22.3%، 38.12% لكل من الخروسات والولودات على التوالي ولم تثبت أيضاً معنوية الفرق بينهما (P=0.52,0.16>0.05). ونستنتج مما سبق أن كون المريضة خروس أو ولود لم يؤثر على نتيجة المعالجة في المجموعتين الأولى والثانية.

وبمقارنة توزع النتائج حسب عدد الحمول بين المجموعتين الأولى والثانية يتضح من الجدول رقم (12) أن نسبة الإسقاط التام لدى الخروسات كانت 22.2% و 77.7% ولدى الولودات 14.2%، 61.88% في المجموعتين الأولى والثانية على التوالي، بينما بلغت نسبة إجراء تجريف الرحم لدى الخروسات 77.7%، 22.3% ولدى الولودات 85.7%، 38.12% في المجموعتين الأولى والثانية على التوالي، مع ثبوت معنوية الفرق الإحصائي بين المجموعتين (P=0.01,0.004<0.05).

جدول رقم (12): يوضح مقارنة توزع النتائج حسب عدد الحمول بين المجموعتين الأولى والثانية.

المتغير	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		P value	P value
	خروس	ولود	خروس	ولود		
إسقاط تام	%22.2	%14.2	%77.7	%61.88	0.004	0.01
إجراء تجريف رحم	%77.7	%85.7	%22.3	%38.12	0.004	0.01

شكل رقم (12): يوضح مقارنة توزع النتائج حسب عدد الحمول بين المجموعتين الأولى والثانية.



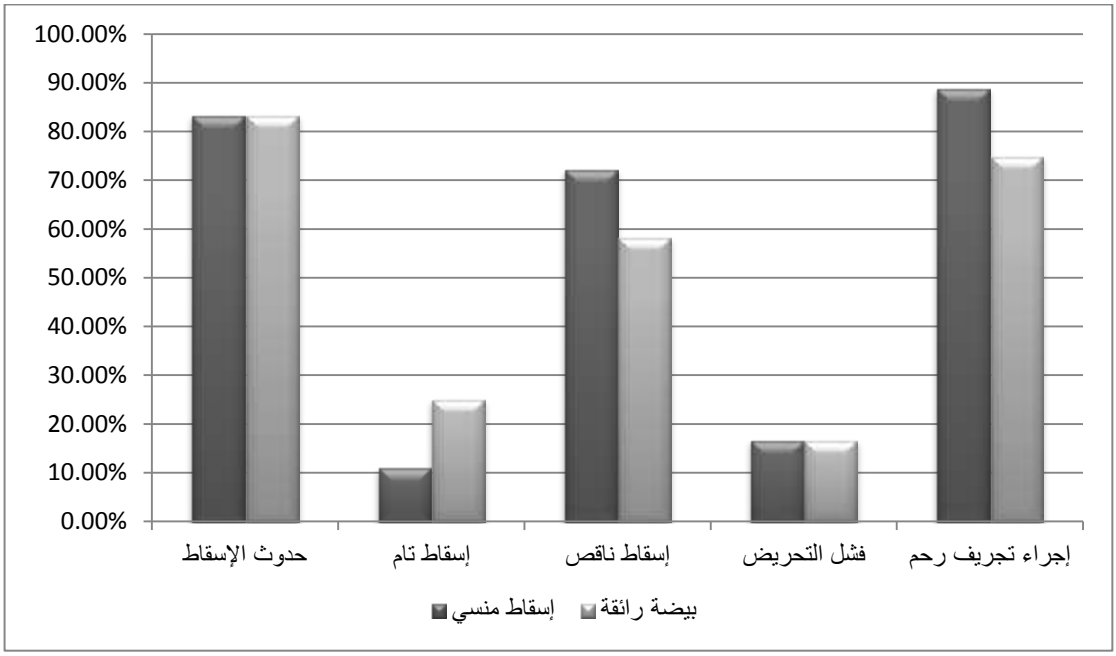
6) توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل:

تضمنت المجموعة الأولى 18 حالة إسقاط منسي و12 حالات بيضة رائقة، ويتضح من الجدول رقم (13) أن معدل حدوث الإسقاط كان متشابهاً بين حالات الإسقاط المنسي وحالات البيضة الرائقة بنسبة بلغت 83.3% مع عدم ثبوت معنوية الفرق بينهما (P=0.66>0.05)، وحدث الإسقاط التام بنسبة أعلى في حالات البيضة الرائقة بنسبة 25% مقابل 11.1% في حالات الإسقاط المنسي ولم تثبت معنوية الفرق بينهما (P=0.12>0.05)، أما فشل التحريض فقد حدث بنسبة 16.7% في كلتا المجموعتين (P=0.66>0.05)، في حين كانت نسبة إجراء تجريف رحم أعلى في حالات الإسقاط المنسي 88.9% مقابل 75% في حالات البيضة الرائقة ولم تثبت معنوية الفرق بينهما (P=0.12>0.05).

جدول رقم (13): يبين توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل في المجموعة الأولى.

المتغير		إسقاط منسي		بيضة رائقة		P value
		العدد	النسبة	العدد	النسبة	
حدوث الإسقاط		15	%83.3	10	%83.3	0.66
نوع الإسقاط	إسقاط تام	2	%11.1	3	%25	0.12
	إسقاط ناقص	13	%72.2	7	%58.3	0.12
فشل التحريض		3	%16.7	2	%16.7	0.66
إجراء تجريف رحم		16	%88.9	9	%75	0.12

شكل رقم (13): يبين توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل في المجموعة الأولى.

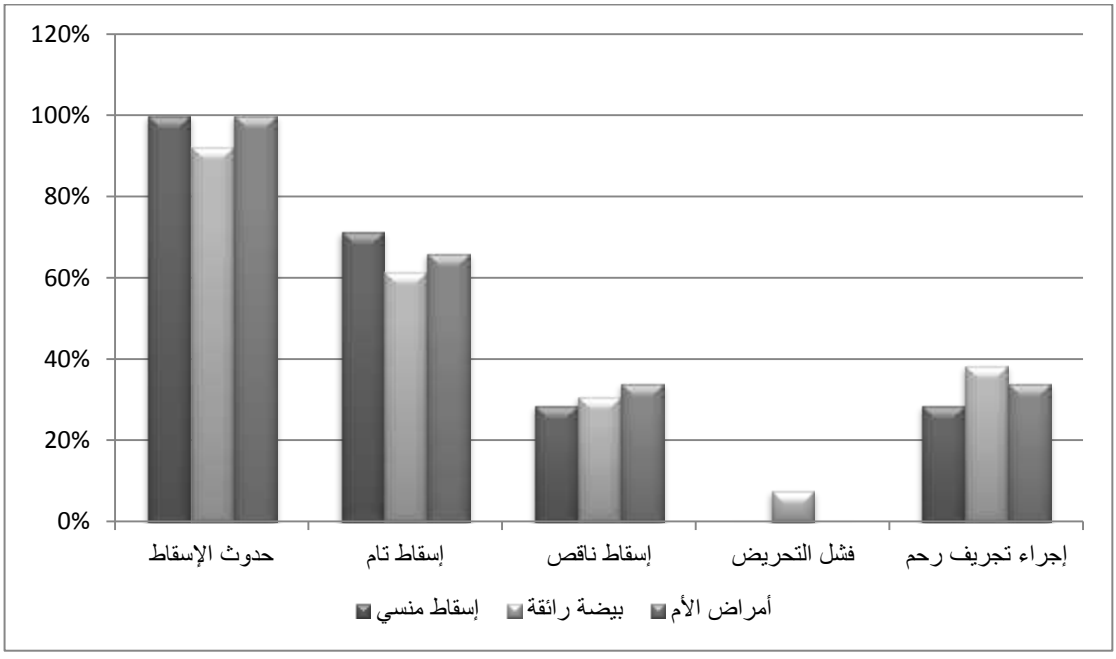


بينما تضمنت المجموعة الثانية 14 حالة إسقاط منسي و13 حالة بيضة رائقة و3 حالات أمراض الأم، ويتضح من الجدول رقم (14) أن معدل حدوث الإسقاط كان بنسبة 100% في حالات الإسقاط المنسي وأمراض الأم و92.3% في حالات البيضة الرائقة، وحدث الإسقاط التام بنسبة 61.5% في حالات البيضة الرائقة و71.43%في حالات الإسقاط المنسي و66% في حالات أمراض الأم، ولم تسجل أية حالة فشل في كل من حالات الإسقاط المنسي وأمراض الأم بينما سجلت حالة فشل واحدة في حالة البيضة الرائقة، وأجري تجريف رحم عند 28.57%، 38.5%، 34% لكل من حالات الإسقاط المنسي والبيضة الرائقة وأمراض الأم على الترتيب، ولم تثبت معنوية الفروق الإحصائية بينها ($P>0.05$).

جدول رقم (14): يبين توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل في المجموعة الثانية.

المتغير		إسقاط منسي		بيضة رائقة		أمراض الأم		P value
		العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة	
حدوث الإسقاط		14	%100	12	%92.3	3	100	0.52
نوع الإسقاط	إسقاط تام	10	%71.43	8	%61.5	2	%66	0.92
	إسقاط ناقص	4	%28.57	4	%30.8	1	%34	0.70
فشل التحريض		0	0	1	%7.7	0	0	0.52
إجراء تجريف رحم		4	%28.57	5	%38.5	1	%34	0.92

شكل رقم (14): يبين توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل في المجموعة الثانية.

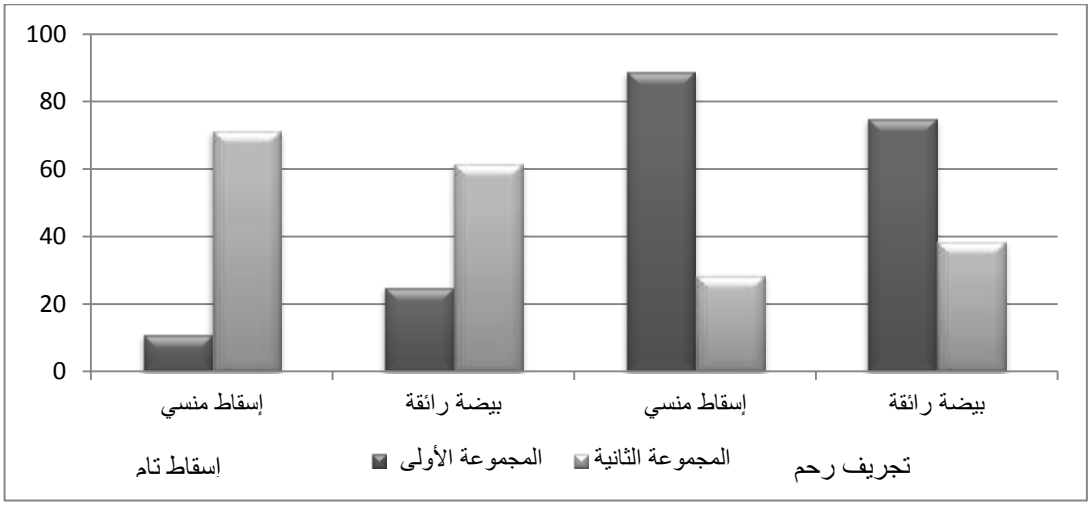


وبمقارنة النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل بين المجموعتين الأولى والثانية يتضح من الجدول رقم (15) أن نسبة الإسقاط التام في حالات الإسقاط المنسي بلغت 11.1% في المجموعة الأولى مقابل 71.43% في المجموعة الثانية بينما كانت نسبة إجراء تجريف رحم 88.9% في المجموعة الأولى مقابل 28.57% في المجموعة الثانية مع ثبوت معنوية الفرق الإحصائي بينهما (P=0.003<0.05). أما بالنسبة لحالات البيضة الرائقة فقد كانت نسبة الإسقاط التام 25% في المجموعة الأولى و61.5% في المجموعة الثانية، ونسبة إجراء تجريف رحم 75% في المجموعة الأولى 38.5% وفي المجموعة الثانية مع عدم ثبوت معنوية الفرق الإحصائي بين المجموعتين (P=0.12>0.05).

جدول رقم (15): يبين توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل بين المجموعتين الأولى والثانية.

المتغير	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		P value	P value
	إسقاط منسي	بيضة رائقة	إسقاط منسي	بيضة رائقة		
إسقاط تام	11.1	25	71.43	61.5	0.003	0.12
إجراء تجريف رحم	88.9	75	28.57	38.5	0.003	0.12

شكل رقم (15): يبين توزع النتائج حسب استطباب إنهاء الحمل بين المجموعتين الأولى والثانية.



❖ المناقشة

تم في هذه الدراسة تطبيق الميزوبروستول مهبلياً في الثلث الأول من الحمل بطريقتين الأولى بجرعة 200 ميكروغرام تكرر كل 6 ساعات وهي الطريقة التي مازالت تتبع من قبل البعض في مستشفى التوليد الجامعي لإنهاء الحمل في الثلث الأول، والثانية بجرعة 600 ميكروغرام دفعة واحدة وهي الطريقة التي تتبع في معظم الدراسات حول استخدام الميزوبروستول في إنهاء الحمل في الثلث الأول، حيث اتضح أن معدل حدوث الإسقاط كان مرتفعاً في المجموعتين (الأولى 84%، الثانية 96%) لكن كانت معظم الإسقاطات في المجموعة الأولى (200 ميكروغرام) ناقصة حيث كانت نسبة الإسقاط التام 16.6% وهذا يقارب ماوجده **Wesley clark**[62] في دراسته حيث كانت نسبة الإسقاط التام لديه 23% .

كان معدل حدوث الإسقاط التام أعلى في المجموعة الثانية (600 ميكروغرام) بنسبة 66%، وهذا يتفق مع دراسة **Bagratee JS, 2004**[10] **ودراسة Seervi ,Hooja**[52] حيث كانت نسبة الإسقاط التام باستخدام جرعة 600 ميكروغرام هي 88.5 % و 85% على التوالي .

أجري للمريضات تجريف رحم آلي بنسبة أعلى في المجموعة الأولى 83.4% (77% في دراسة **Wesley clark**) بينما كانت نسبة الحاجة لإجراء تجريف رحم في المجموعة الثانية منخفضاً (34%) وهذا يقارب الدراسات العالمية ومنها دراسة **Bagratee JS, 2004 ودراسة Seervi Hooja,** حيث كان معدل تجريف الرحم لديهم 11.5% و 15% على التوالي.

وبما أننا نهدف من إعطاء الميزوبروستول لتقليل الحاجة لإجراء تجريف الرحم فإن جرعة 200 ميكروغرام كل 6 ساعات تعد طريقة غير فعالة. كما ان الإسقاط حدث بعد جرعة وحيدة في 66% في المجموعة الثانية و17% فقط في المجموعة الأولى، وبدراسة المدة التي استغرقها التحريض وحدوث الإسقاط نلاحظ أن الفترة الزمنية كانت اطول في المجموعة الأولى عنها في الثانية حيث كانت مدة التحريض اللازمة لحدوث الإسقاط 28.6 ساعة في المجموعة الأولى مقابل 15.8 في الثانية وبفارق معنوي (P= 0.003) وهذا يتفق مع دراسة **Seervi ,Hooja** حيث كانت مدة التحريض لديه باستخدام جرعة 600 ميكروغرام هي 18 ساعة ، وهكذا فإن إعطاء الميزوبروستول

بجرعة 600 ميكروغرام تعتبر أوفر لأنها تحتاج بقاء المريضة في المستشفى لوقت أقصر وتقلل تكلفة الحاجة لإجراء تجرف الرحم.

وبمقارنة الآثار الجانبية بين المجموعتين كان حدوث الغثيان أعلى في المجموعة الثانية ولكن دون وجود فرق معنوي، كما أن الغثيان قد يكون اختلاطاً للمعالجة أو بسبب الحمل، كما لم تسجل اختلاطات كبيرة للميزوبروستول كتشنج القصبات أو تمزق الرحم التي تجعل البعض يتخوف أحياناً من إعطاء 600 ميكرروغرام دفعة واحدة وهذا ماينطبق مع الدراسات العالمية **(Bagratee JS, 2004 ودراسة Seervi ,Hooja).**

وبدراسة النتائج حسب عدد الحمول لم يتضح وجود فرق في الاستجابة للميزوبروستول بين الخروسات والولودات في كل مجموعة على حدة ولكن بمقارنة المجموعتين اتضح أن نسبة حدوث الإسقاط التام كانت أعلى في المجموعة الثانية لكل من الخروسات والولودات وبشكل أكبر لدى الخروسات وهذا مخالف لما جاء في دراسة **Agostini A 2005**[6] التي أجريت على 276 مريضة لديهن فشل حمل باكر وطبق لهن 800 ميكروغرام من الميزوبروستول مهبلياً حيث خلصت الدراسة بأن معدل نجاح المعالجة يتناسب عكسياً مع عدد الحمول حيث كانت نسبة النجاح 73.7% لدى الخروسات و 56.6% في الحمول الثنائية .

وعند دراسة النتائج حسب الاستطبابات لم يكن هناك فرق في نسبة حدوث الإسقاط التام أو إجراء تجريف الرحم في كل مجموعة على حدة ولكن بمقارنة المجموعتين اتضح أن نسبة حدوث الإسقاط التام كانت أعلى في حالات الإسقاط المنسي والبيضة الرائقة في المجموعة الثانية.

وبالنتيجة فإن الميزوبروستول بجرعة 200 ميكروغرام طريقة غير فعالة في إنهاء الحمل في الثلث الأول وتعد مكلفة أكثر بسبب طول المدة التي تحتاجها المريضة في المستشفى وزيادة نسبة احتياجها لإجراء تجريف الرحم بينما تعد جرعة 600 ميكروغرام دفعة واحدة طريقة فعالة وآمنة وهذا ما يتوافق مع دراسات أخرى .

❖ التوصيات

- استخدام الميزوبروستول لإنهاء الحمل في الثلث الأول مهبلياً بجرعة 600 ميكروغرام دفعة واحدة وذلك ضمن شروط ومعايير محددة و يفضل أن يتم ذلك داخل المشفى.

المراجع

❖ المراجع العربية:

1. المرجع في الغدد الصم النسائية والعقم، سبيروف، 1997، ص345-373.

2. المرشد العملي في الحمول والولادات عالية الخطورة، 1996، ص487-491.

3. د. محمد الطباع، د. بشار الكردي، المقارنة بين طريقتين في استخدام الميزوبروستول عن طريق المهبل لإنهاء الحمل في ثلثيه الأول والمتوسط، مستشفى التوليد الجامعي، كلية الطب، جامعة دمشق، 2001.

❖ المراجع الأجنبية:

4- Abortion: A Tabulation of Available Information, 3rd edition. World Health Organization, Geneva, 1997.

5- ACOG Practice Bulletin No. 74: Antibiotic Prophylaxis for Gynecologic Procedures. Obstet Gynecol, 2006.

6- Agostini A , Ronda I , Capelle M , Romain .Influence of clinical and ultrasound factors on the efficacy of misoprostol in first trimester pregnancy failure 2004.

7- Ashok, PW, Flett, GM, Templeton, A. Mifepristone versus vaginally administered misoprostol for cervcal priming before first-trimester termination of pregnancy: a randomized, controlled study. Am J Obstet Gynecol 2000.

8- Atienza, MF, Burkman, RT, King, TM. Forces associated with cervical dilatation at suction abortion: qualitative and quantitative data in studies completed with a force-sensing instrument. P. 343. In Naftolin F, Stubblefield PG (eds): Dilatation of the Uterine Cervix. Raven Press, New York, 1980.

9- Autry, A, Jacobson, G, Sandhu, R, Isbill, K. Medical management of non-viable early first trimester pregnqncy. Int J Gyn aecol Obstet 1999.

10- Bagratee, JS, Khullar, V, Regan, L, et al. A randomized controlled trial comparing medical and expectant management of first trimester miscarriage. Hum Reprod 2004.

11- Bandim, JM, Ventura, LO, Miller, MT, et al. Autism and Mobius sequence: an exploratory study of children in northeastern Brazil. Arq Neuropsiquiatr 2003.

12- Bartlett, LA, Berg, CJ, Shulman, HB, et al. Risk Factors for Legal Induced Abortion-Related Mortality in the United States. Obstet Gynecol 2004.

13- Ben-Baruch, G, Menczer, J, Shalev, J, et al. Uterine perforation during curettage: perforation rates and postperforation mangement. Isr J Med Sci 1980.

14- Broome, JD, Vancaillie, TG. Fluoroscopically guided hysteroscopic division of adhesions in severe Asherman syndrome. Obstet Gynecol 1999.

15- Chervenak, FA, McCullough, LB. Ethics in fetal medicine. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 1999.

16- Creinin, MD, Moyer, R, Guido, R. Misoprostol for medical evacuation of early pregnancy failure. Obstet Gynecol 1997.

17- Creinin, MD, Shulman, T. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the action of misoprostol in a regimen for early abortion. Contraception 1997.

18- Dajani, AS, Bisno, Al, Chung, KJ, et al. Prevention of bacterial endocarditis. Recommendations by the American Heart Association. JAMA 1990.

19- Darj, E, Stralin, EB, Nilsson, S, The prophylactic effect ofdoxycycline on postoperative infection rate after first-trimester abortion. Obstet Gynecol 1987.

20- Darney, PD, Atkinson, Em Hirabayashi, K, Uterine perforation during second-trimester abortion by cervical dilation and instrumental extraction: a review of 15 cases Obstet Gynecol 1990.

21- de Groot, AN, van Dongen, PW, Vree, TB, et al. Ergot alkaloids. Current status and review of clinical pharmacology and therapeutic use compared with other oxytocics in obstetrics and gynaecology. Drugs 1998.

22- Demetroulis, C, Saridogan, E, Kunde, D Naftalin, AA. A prospective randomized control trial comparing medical and surgical treatment for early pregnancy failure. Hum Reprod 2001.

23- Ekerhovd, E, Radulovic, N, Norstrom, A. Gemeprost versus misoprostol for cervical priming before first-trimester abortion: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2003.

24- el-Refaey, H, Rajasekar, D, Abdalla, M, et al. Induction of with mifepristone (RU 486) and oral or vaginal misoprostol. N Engl J Med 1995.

25- Fiala, C, Swahn, ML, Stephansson, O, Gemzell-Danielsson, K. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on medical abortion with mifepristone and misoprostol at 13-22 weeks gestation. Hum Reprod 2005.

26- Fielding, WL, Lee, SY, Borten, M, Friedman, EA. Continued pregnancy after failed First-trimester abortion. Obstet Gynecol 1984.

27- Glantz, JC, Shomento, S. Comparison of paracervical block techniques during first trimester pregnancy termination. Int J Gynaecol Obstet 2001.

28 -Graziosi, GC, van der, Steeg JW, Reuwer, PH, et al. Economic evaluation of misoprostol in the treatment of early pregnancy failure compared to curettage after an expectant management. Hum Reprod 2005.

29 -Grimes, DA, Cates, W Jr, Selik, RM. Abortion facilities and the risk of death. Fam Plann Perspect 1981.

30 -Grimes, DA, Schulz, KF, Cates, WJ Jr. Prevention of uterine perforation during curettage abortion. JAMA 1984.

31 -Grimes, DA, Schulz, KF. Morbidity and mortality from second-trimester abortions. J Reprod Med 1985.

32 -Grossman, D, Ellertson, C, Grimes, DA, Walker, D. Routine Follow-up Visits After First-Trimester Induced Abortion. Obstet Gynecol 2004.

33-Hodgson, JE, Portmann, KC. Complications of 10,453 consecutive first-trimester abortions: a prospective study. Am J Obstet Gynecol 1974.

34-Hodgson, JE. Major complications of ._ consecutive first trimester abortions: problems of fragmented care. Adv Plan Parenthood 1975.

35-Keder, LM. Best practices in surgical abortion. Am J Obstet Gynecol 2003.

36-Khan, RU, El-Refaey, H, Sharma, S, et al. Oral, rectal, and vaginal pharmacokinetics of misoprostol. Obstet Gynecol 2004.

37-Krammer, J, O'Brien, WF. Mechanical methods of cervical ripening. Clin Obstet Gynecol 1995.

38-Lawson, HW, Frye, A, Atrash, HK, et al. Abortion mortality, United States, through 1987. Am J Obstet Gynecol 1994.

39-Levallois, P, Rioux, JE, et al. Prophylactic antibiotics for suction curettage abortion: results of a clinical controlled trial. Am J Obstet Gynecol 1988.

40-Li, CF, Wong, CY, Chan, CP, Ho, PC. A study of co-treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) with misoprostol for cervical priming before suction termination of first trimester pregnancy. Contraception 2003.

41-Lichtenberg, ES, Shott, S. A randomized clinical trial of prophylaxis for vacuum abortion: 3versus 7days of doxycycline. Obstet Gynecol 2003.

42-Lowensohn, RI, Hibbard, LT. Laceration of the ascending branch of the uterine artery: a complication of therapeutic abortion. Am J Obstet Gynecol 1974.

43-MacIsaac, L, Grossman, D, Balistreri, E, Darney, P. A randomized controlled trial of laminaria, oral misoprostol, and vaginal misoprostol before abortion. Obstet Gynecol 1999.

44-Muffley, PE, Stitely, ML, Gherman, RB. Early intrauterine pregnancy failure: a randomized trial of medical versus surgical treatment. Am J Obstet Gynecol 2002.

45-Nathanson, BN. Ambulatory abortion: experience with 26,000 cases (July 1, 1970, , to August 1, 1971). N Engl J Med 1972.

46-Ngai, SW, Yeung, KC, Lao, T, Ho, PC. Oral misoprostol versus mifepristone for cervical dilatation before vacuum aspiration in first trimester nulliparous pregnancy: a double blind prospective randomised study. Br J Obstet Gynaecol 1996.

47-Oppegaard, KS, Qvigstad, E, Nesheim, BI. Oral versus self-administered vaginal misoprostol at home before surgical termination of pregnancy: a randomized controlled trial. BJOG 2006.

48-Peterson, HB, Grimes, DA, Cates, W Jr, Rubin, GL. Comparative risk of death from induced abortion at less than or equal to 12 weeks' gestation performed with local versus general anesthesia. Am J Obstet Gynecol 1981.

49-Sacks, PC, Tchabo, JG. Incidence of bacteremia at dilation and curettage. J .Reprod Med 1992.

50-Sawaya, GF, Grady, D, Kerlikowske, K, Grimes, DA. Antibiotics at the time of induced abortion: the case for universal prophylaxis based on a meta-analysis. Obstet Gynecol 1996.

51-Schulz, KF, Grimes, DA, Cates, W Jr. Measures to prevent cervical injury during suction curettage abortion. Lancet 1983.

52- Seervi N, Hooja N . Comparison of different regimes of misoprostol for the termination of early pregnancy failure

53-Shulman, LP, Elias, S, Simpson, JL. Induced abortion for genetic indications: techniques and complications. p. 721. In Milunsky A (ed): Genetic Disorders and the Fetus: Diagnosis, Prevention and Treatment. Johns Hopkins University Press, Baltimore, 1992.

54-Singh, K, Fong, YF, Prasad, RN, Dong, F. Randomized trial to determine optimal dose of vaginal misoprostol for preabortion cervical priming. Obstet Gynecol 2004.

55-Stubblefield, PG, Carr-Ellis, S, Borgatta, L. Methods for induced abortion. Obstet Gynecol 2004.

56-Stubblefield, PG. Pregnancy termination. p. 1303. In Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL (eds): Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies. 2nd Ed. Churchill Livingstone, New York, 1991.

57-Thomson, AJ. Lancet. 1998.

58-Thonneau, P, Fougeyrollas, B, Ducot, B, et al. Complications of abortion performed under local anesthesia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1998.

59-Torres, A, Forrest, JD. Why do women have abortions?. Fam Plann Perspect 1988.

60-Uldberg, N, Ulmsten, U. The physiology of cervical ripening and cervical dilatation and the effect of abortifacient drugs. Baillieres Clin Obstet Gynecol 1990.

61-Valle, RF, Sciarra, JJ. Intrauterine adhesions: hysteroscopic diagnosis, classification, treatment, and reproductive outcome. Am J Obstet Gynecol 1988.

62-Wesley Clark , MD , Misoprostol as a single agent for medical termination of pregnancy .

63-Wiebe, ER. Comparison of the efficacy of different local anesthetics and techniques of local anesthesia in therapeutic abortions. Am J Obstet Gynecol 1992.

64-Wolman, I, Gordon, D, Yaron, Y, et al. Transvaginal sonohysterography for the evaluation and treatment of retained products of conception. Gynecol Obstet Invest 2000.

65-www.agi-usa.org/pubs/fb_induced_abortion.html(Accessed 6/6/05).

66-www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5511a1.htm?s_ cid =ss5511a1-eAccessed November 27, 2006.

67-www.uptodate. Com.

68-www.who.int/docstore/world-health-day/en/pages1998/ whd98_10.html.

69-Zhang, J, Gilles, JM, Barnhart, K, et al. A comparison of medical management with misoprostol and surgical management for early pregnancy failure. N Engl J Med 2005.

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم التوليد وأمراض النساء
مشفى التوليد الجامعي

استمارة استبيان

مقارنة جرعات الميزوبروستول في إنهاء محصول الحمل في الثلث الأول من الحمل

الاسم:

العمر:

المهنة:

رقم الهاتف:

عدد الحمول والولادات:

تاريخ آخر دورة طمثية:

سن الحمل الحالي:

قصة الحمل الحالي:

السوابق المرضية والجراحية:

السوابق الدوائية:

السوابق التحسسية:

السوابق العائلية:

الشكوى الحالية:

الفحص السريري:

الفحوص الدموية:

التصوير بالأمواج فوق الصوتية:

نمط إعطاء الميزوبروستول:

عدد الجرعات:

الآثار الجانبية:

المدة بين إعطاء الجرعة وحدوث الإسقاط:

إسقاط تام أم ناقص:

الحاجة إلى إجراء تجريف رحم آلي: