الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى التوليد و أمراض النساء الجامعي

مقارنة نتائج استخدام الميزوبروستول المهبلي بجرعة ٢٥ ميكروغرام وجرعة ٥٠ ميكروغرام لتحريض المخاض بتمام الحمل .

Comparison of outcomes between 25 µg and 50 µg dosing regimens of vaginal misoprostol for labour induction at term.

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا التخصصية في التوليد و أمراض النساء و جراحتهما.

برئاسة

الأستاذة الدكتورة

سوزان الطبراني

إشراف

الأستاذ المساعد

هيثم عباسي

إعداد طالب الدراسات العليا

محمد علاء الحريري

٢٠١٧

بسم الله الرحمن الرحيم

الإهداء

إلى أصحاب الفضل الكبير في تعليمي خلال سنوات الاختصاص

.....أساتذتي الأفاضل.

إلى من كنتم السند والمعين بكل صغيرةٍ في الحياة قبل كبيرها

.....أهلي الغوالي.

إلى توأم الروح ، رفيقة المناوبات ، شريكة المهمات الصعبة والنجاحات

.....زوجتي الحبيبة.

الفهرس

	رقم الصفحة
القسم النظري	٥
تحريض المخاض	٦
مراقبة الجنين أثناء المخاض	١١
البروستاغلاندينات	١٣
الميزوبروستول	١٨
القسم العملي	٢١
منهج الدراسة	٢٢
نتائج الدراسة	٢٧
مناقشة النتائج	٤٧
التوصيات	٤٩
المراجع	٥١
الملاحق	٥٨

القسم الأول

النظري

تحريض المخاض

يعرف المخاض بأنه حدوث تقلصات رحمية فعالة تؤدي إلى اتساع مترقٍ في عنق الرحم للوصول إلى الولادة.

تحريض المخاض induction يعني تحريض تقلصات رحمية لإتمام الولادة قبل البدء العفوي للمخاض ، في حين يعرف حث المخاض augmentation بأنه تنشيط التقلصات الرحمية العفوية التي لا تكون فعالة بشكل كافٍ وتسبب فشل اتساع عنق الرحم ونزول الجنين لاحقاً.

يعد تحريض المخاض من أشيع الإجراءات التوليدية المجراة في الولايات المتحدة الأمريكية ، حيث ازداد اللجوء لتحريض المخاض بمعدل الضعف بين عامي ١٩٩٠-٢٠٠٩ (Martin JA et al.,2011)، في حين ازداد تحريض المخاض بتمام الحمل الباكر (٣٧-٣٨ أسبوع حملي) بمعدل أربعة أضعاف (Murthy K et al,2011).

نصف السيدات اللواتي يخضعن لتحريض المخاض يكون عنق الرحم لديهن غير ناضج أو مشعر بيشوب قليل، ومن الممكن إنضاج عنق الرحم بوسائل دوائية أو ميكانيكية (Wannmacher L et al.,2013)، تستخدم البروستاغلاندينات عادةً كوسيلة دوائية لإنضاج عنق الرحم ، وهي تحرض التقلصات الرحمية وهي إحدى الخصائص التي تميزها عن الطرق الميكانيكية (Loto OM et al., 2012).

الاستطباب :

يستطب تحريض المخاض عندما تكون مخاطر استمرار الحمل على الأم أو الجنين تفوق المخاطر الناجمة عن الولادة قبل البدء العفوي للمخاض (ACOG, 2009).

تتضمن الأسباب الأكثر شيوعاً لتحريض المخاض (Mozurkewich, E et al. 2009) :

- الحمل المديد أو تأخر موعد الولادة.
- انبثاق الأغشية الأمنيوسية قبل بدء المخاض.
- ما قبل الإرجاج ،الإرجاج.
- الداء السكري.
- الانتان الأمنيوسي.
- قلة حركات الجنين مع أو بدون قلة السائل الأمنيوسي.
- بعد المسكن عن المشفى.

برزت أهمية صعوبة الوصول للمشفى في ظل الظروف الأمنية التي يمر بها بلدنا خلال الأزمة الحالية كسبب هام للتحريض الانتخابي للمخاض.

إن تجربة تحريض المخاض لدى الحوامل وبخاصة الخروسات هامة بهدف إنقاص نسبة القيصريات البدئية وما يرافق ذلك من اختلاطات والدية وتبدّل في التدبير التوليدي للسيدة في الحمول اللاحقة.

فقد سجلت الدراسات ازدياداً في معدل القيصريات لدى الخروسات فبلغت النسبة ٣١.٨٦% في مشفى التوليد الجامعي بدمشق خلال الفترة ٢٠١١-٢٠١٢ (د.صوان ٢٠١٢)، وبلغت ٣٩.٥% في المدن الصينية خلال الفترة ٢٠٠٧-٢٠١٠ (Tang S et al.، 2011).

مضادات الاستطباب :

إن مضادات استطباب تحريض المخاض تشابه تلك المعيقة لتطور المخاض و حدوث الولادة العفوية وممكن قسمها إلى :

١. **مضادات استطباب أمومية:**

- وجود شق رحمي سابق.
- سوابق تمزق رحم.
- ضيق حوض.
- ارتكاز مشيمة معيب.

- بعض الحالات النسائية الخاصة مثل وجود خمج فعال بالحلأ التناسلي أو سرطان عنق رحم غازٍ.

٢. **مضادات استطباب جنينية:**

- العرطلة الجنينية الواضحة.
- الاستسقاء الأمنيوسي الشديد.
- المجيئات المعيبة.
- حالة الجنين غير المطمئنة.
- انسدال السرر.

المخاطر :

الولادة القيصرية :

لاتزال الدراسات غير كافية لتحديد فيما إذا كان التحريض الانتخابي للمخاض بتمام الحمل يخفض أو يزيد نسبة القيصريات أكثر من التدبير الترقبي ، أي زيادة بنسبة القيصرية ترتبط بشكل بدئي بدرجة نضج عنق الرحم عند القبول ، حيث ذكرت معظم الدراسات عدم زيادة نسبة اللجوء للولادة القيصرية عند تحريض المخاض مع عنق رحم ناضج (Laughon SK et al., 2012).

يزداد معدل الولادة القيصرية بعد التحريض الانتخابي للمخاض بمعدل ١٢ ضعف لدى الخروسات مع مجيء رأسي غير متدخل وعمر حملي أكثر من ٤١ أسبوع حملي مقارنةً مع المجيء الرأسي المتدخل (Shin Ks et al., 2008).

أظهرت الدراسات أن معدل الولادة القيصرية لدى تحريض المخاض لدى الولودات مع سوابق ولادة طبيعية أقل منه عند الخروسات (Nielsen PE et al., 2005).

التهاب المشيماء و السلى :

يؤدي تحريض المخاض لدى السيدات لزيادة خطر حدوث التهاب المشيماء والسلى مقارنة مع المخاض العفوي (ACOG, 2009).

العطالة الرحمية :

يزيد خطر النزف بعد الولادة والعطالة الرحمية لدى السيدات اللواتي تم تحريض أو حث المخاض لديهن (Shellhaas et al., 2001).

المشاكل التنفسية عند الولدان :

يعد قبول الولدان في وحدة العناية المشددة نتيجة المشاكل التنفسية من أخطر اختلاطات التحريض الانتخابي للمخاض على الولدان ، قد تنجم المشاكل التنفسية نتيجة تحريض المخاض والجنين غير ناضج أو بسبب الزلة التنفسية العابرة الناجمة عن الولادة القيصرية نتيجة فشل التحريض (Stock SJ et al., 2012).

بينت الدراسات أن تحريض المخاض بعد الأسبوع ٣٩ لا يزيد خطر الزلة التنفسية العابرة عند الولدان ، الاختلاجات ، نقص السكر ، الانتان ، اليرقان ، أو أبغار الدقيقة الخامسة مقارنةً بالمخاض العفوي (Dietz PM et al., 2012).

التنبؤ بنجاح تحريض المخاض :

تختلف معدلات نجاح تحريض المخاض بشكل واسع نتيجة تأثرها بعدة عوامل، وتتضمن العوامل التي تزيد معدلات النجاح (Pevzner L et al., 2009):

- ✓ تعدد الولادات الطبيعية.
- ✓ مشعر كتلة الجسم أقل من ٣٠ كغ/م٢ .
- ✓ عنق رحم جيد النضج حسب مشعر بيشوب.
- ✓ زيادة جرعة الدواء المستخدم للتحريض.
- ✓ طول الفترة الزمنية للتحريض.

تقييم عنق الرحم :

إن حالة عنق الرحم هي من أهم العوامل المنبئة بنجاح تحريض المخاض ، تعد درجة مشعر بيشوب Bishop score – وهي موضحة في الجدول رقم (١) – أفضل طريقة متوفرة لتحديد حالة عنق الرحم ومدى نجاح التحريض ، وهو أفضل

من اختبار الفيبرونكتين الجنيني الإيجابي أو طول العنق القصير المثبت بالإيكو ، ويعد اتساع العنق أهم عنصر في مشعر بيشوب (Baacke KA et al., 2006).

	٠	١	٢	٣
الاتساع (سم)	مغلق	١-٢	٣-٤	٥-٦
الامحاء (نسبة مئوية)	٠-٣٠	٤٠-٥٠	٦٠-٧٠	≥٨٠
التدخل	-٣	-٢	-١، ٠	+١، +٢
قوام العنق	قاسي	متوسط	لين	
موقع العنق	خلفي	مركزي	أمامي	

الجدول رقم (١) : مشعر بيشوب لتحديد مدى نضج عنق الرحم.

تعكس درجة مشعر بيشوب ≤ ٩ احتمالية عالية لإمكانية الولادة الطبيعية سواءً بالتحريض أو البدء العفوي للمخاض ، حيث يعتبر معظم المولدين السيدة الحامل بتمام الحمل مع عنق رحم : باتساع ٢سم ،امحاء ٨٠%، لين القوام، مركزي الموقع ، وقفا الجنين متدخل -١ سوف يكون لديها تحريض مخاض ناجح.

قد تملك السيدات وبشكل متكرر استطباباً لتحريض المخاض ولكن مع عنق رحم غير ناضج ، ومع تناقص مشعر بيشوب فإن معدلات تحريض المخاض الفاشل تزداد ، لذلك اتجهت أبحاث متعددة نحو تحديد تقنيات متنوعة لإنضاج عنق الرحم قبل تحريض التقلصات الرحمية ، وتتضمن هذه التقنيات استخدام المستحضرات الدوائية أو الطرق الميكانيكية لانضاج العنق.

مراقبة التقلصات الرحمية:

تتم مراقبة التقلصات الرحمية بشكل متكرر لتحديد نجاح التحريض أو ظهور أي شكل من أشكال ازدياد الفعالية الرحمية، وعلى الرغم من تباين التعاريف بين الدراسات فغن معظمها اعتمد المصطلح المحدد من قبل الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين (ACOG, 2005) لوصف ازدياد الفعالية الرحمية كما يلي :

١) **فرط قلوصية الرحم Uterine tachysystole:** وهي حدوث ٦ تقلصات رحمية خلال فترة ١٠ دقائق.

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

٣) **فرط استثارة الرحم Uterine hyperstimulation:** حدوث فرط قلوصية أو فرط توتر رحمي مع تطور نمط دقات قلب جنين غير مطمئنة.

مراقبة الجنين أثناء المخاض:

تتم مراقبة الجنين أثناء المخاض إما باستخدام المراقبة الالكترونية المستمرة لدقات قلب الجنين ، أو الاصغاء المتقطع باستخدام المسمع اليدوي ، وتتم المراقبة عادةً لمدة ٣٠-٦٠ ثانية ل ١٥-٣٠ دقيقة خلال الطور الأول للمخاض وكل ٥ دقائق خلال الطور الثاني للمخاض أو بعد كل تقلصة (ACOG, 2005).

أنماط دقات قلب الجنين:

يعرف الخط القاعدي لدقات قلب الجنين بأنه تواتر دقات قلب الجنين الأكثر تكراراً خلال فترة ١٠ دقائق، ويكون الخط القاعدي الطبيعي عادةً بين ١١٠-١٦٠ ضربة /دقيقة.

يعتبر قلب الجنين متسرعاً عندما يتجاوز الخط القاعدي ١٦٠ ضربة /دقيقة ،بينما يعرف بطء القلب الجنيني عندما يهبط الخط القاعدي إلى ما دون ١١٠ ضربة /دقيقة (ACOG, 2009) .

التباطؤ المتغاير: يبدأ بشكل مفاجئ وعادةً ما يتلوه تسارع خفيف ، وهو يدل غالباً على انضغاط الحبل السري .

إذا استمر لفترة طويلة أو كانت عودته إلى مستوى الخط القاعدي بطيئة فهو غير مطمئن وقد يعكس حالة نقص أكسجة لدى الجنين حيث أن التباطؤ أقل من ٧٠ ضربة /دقيقة ولمدة دقيقة أو أكثر هو دليل على تألم الجنين.

التبـــاطؤ المتـــأخر : دليـل علـى قصـور التروية الرحميـة المشـيمية خـلال التقلصـات الرحميـة ، وهـي ذات بدايـة ونهايـة تدريجيـة. تصـل هـذه التبـاطؤات لأخفـض نقطـة بعـد ذروة التقلصة و تصبح أكثر عمقاً كلما زادت شدة نقص الأكسجة.

إن التبـاطؤات المتـأخرة المسـتمرة المترافقـة مـع غيـاب التغايريـة هـي نمـوذج مرضـي لدقات قلب الجنين.

التبـــاطؤات البـــاكرة : تـنجم عـن تنبيـه العصـب المـبهم بسـبب انضـغاط رأس الجنـين خـلال التقلصـات الرحميـة ممـا يسـبب تبـاطؤاً فـي دقـات قلـب الجنـين ، وهـي لا تـدل على تألم جنيني.

التغايريـــة : هـي التمـوج فـي مسـتوى الخـط القاعـدي خلـل دقيقـة واحـدة ، يـدل نقـص أو غيـاب التغايريـة علـى نمـوذج غيـر مطمـئن لـدقات قلـب الجنـين ، حيـث قـد يكـون نـاجم عن نقص أكسجة أو حماض لدى الجنين (Chauhan SP et al., 2008) .

تقييم حالة الولدان - مشعر أبغار Apgar score - :

هـو طريقـة لتقيـيم الوليـد و تحديـد فيمـا إذا كـان بحاجـة إلـى دعـم تنفسـي أو قلبـي ،ويـتم فيـه تقيـيم كـل مـن الحركـات التنفسـية و معـدل ضـربات القلـب و المقويـة العضـلية و المنعكسـات ولـون الجلـد ، بحيـث تعطـى كـل منهـا علامـة" ٢,١,٠ "حسـب الجـدول رقـم (٢) (AAP & AHA. et al., 2000).

العلامة	٠	١	٢
دقات قلب الوليد	غائبة	أقل من ١٠٠/د	أكثر من ١٠٠/د
الفاعلية التنفسية	غائبة	بكاء خفيف أو أنين	صراخ
المقوية العضلية	رخاوة	عطف الأطراف	حركة فاعلة
الاستجابة لوضع قثطار في الأنف	لا استجابة	تكشير الوجه	بكاء
لون الجلد	شاحب أو أزرق	زرقة محيطية	زهري اللون

الجدول رقم (٢) مشعر أبغار

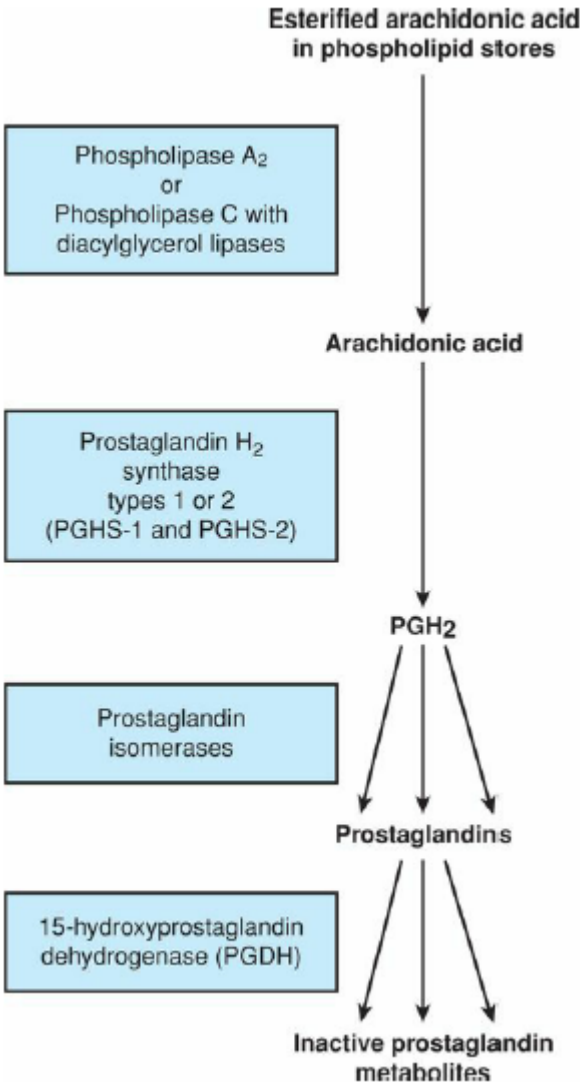
تُحدد علامة أبغار في الدقيقة الأولى مدى تحمل الجنين لعملية الولادة ، بينما تُعطي علامة أبغار في الدقيقة الخامسة فكرة حول سلامة الجنين خارج الرحم ، تحمل أي علامة أقل من ٦ دلالة على حاجة الوليد للدعم والعناية و كلما قلت العلامة وفق مشعر أبغار كان ذلك مشعراً لسوء حالة الوليد (Casey BM et al. , 2006).

وُجدت قيم منخفضة لمشعر أبغار في الدقيقة الأولى خلال تقييم الولدان الذين عانوا من تألم جنيني خلال المخاض بمعدل ٥٩% مقارنةً مع ٣١% ممن لم يعانوا من تألم جنيني خلال سير المخاض ،

وبشكل مشابه فإن ٢٤% مقابل ٣.٤% كان لديهم قيم منخفضة لمشعر أبغار في الدقيقة الخامسة ، وكان حدوث المراضة و الوفيات لدى الولدان الذين تعرضوا للتألم الجنيني مضاعفاً مقارنةً بمجموعة الشاهد (Moster D et al., 2008).

البروستاغلاندينات:

تعتبر البروستاغلاندينات بشكل شائع مقوية للرحم ، وعلى الرغم من ذلك فهي تملك تأثيرات معاكسة وبعضها يعمل كمرخيات للعضلات الملساء ، ويُظهر الشكل التالي المسارات الصنعية الأساسية التي تتداخل في التركيب الحيوي للبروستاغلاندينات.



يتم انتاج البروستاغلاندينات من تحرر حمض الأراشيدونيك عادةً بواسطة تفاعل الفوسفوليباز A2 أو C مع فوسفوليبيدات غشائية ، ثم يعمل بعدها حمض الأراشيدونيك كركيزة للنمط ١ و ٢ من البروستاغلاندين H سينثاز PGHS والتي تدعى أيضاً سيكلوأوكسجيناز ١,٢ (COx1,2)، وهي تقوم بتحويل حمض الأراشيدونيك إلى البروستاغلاندين G2 غير الثابت ، ومن ثم إلى البروستاغلاندين H2، وتعد هذه الأنزيمات هدفاً للعديد من الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية NSAIDS (Olson DM, Ammann C et al.:, 2007).

يُقلب البروستاغلاندين H2 بواسطة بروستاغلاندين إيزوميراز إلى بروستاغلاندينات فعالة وهي :

PGE_2,PGF_2,PGI_2. إن التعبير عن البروستاغلاندين إيزوميراز هو نوعي للأنسجة، وبالتالي يتم ضبط الإنتاج النسبي للبروستاغلاندينات المتنوعة.

إن تأثير البروستاغلاندينات على الأنسجة الهدفية معقد بسبب وجود عدد من المستقبلات ، وإن هذه العائلة من المستقبلات تصنف حسب النوعية الرابطة للمستقبل ، وهذه المستقبلات هي:

TP– (ثرومبوكسان A2)، DP–(PGD_2)، IP–(بروستاسيكلين أو PGI_2)، FP–(PGF_2)، $EP_{1,2,3,4}$(PGE_2).

تملك كل من PGE2 و PGI2 المقدرة على المحافظة على السكون الرحمي بزيادة إشارة cAMP ، وأيضاً يمكن أن يسبب PGE2 تقلصات رحمية بارتباطه ب EP1 و EP3، وأيضاً فإن PGE2 ، PGI2، PGD2 أظهرت أنها يمكن أن تسبب ارتخاء العضلات الملساء الوعائية و توسعاً وعائياً في العديد من الظروف، لذلك فإن انتاج بروستاغلاندين معين أو التعبير النسبي لمستقبلات البروستاغلاندين المختلفة يمكن أن يحدد استجابة العضلة الرحمية للبروستاغلاندينات (LyallF et al.,2002).

يوجد تغيرات تتعلق بالمنطقة حسب قطعتي الرحم العلوية و السفلية ، حيث ظهر أن التعبير عن COX2 ينتظم مكانياً في العنق و العضلية في الحمل و المخاض مع ازدياد مدروج التركيز من القعر إلى عنق الرحم (Havelock J et al. , 2005).

اقترحت الدراسات على الحيوانات تغيرات بالمستويات النسبية لمستقبلات البروستاغلاندين PGE2 في عنق الرحم بتمام الحمل (Schmitz et al.,2006).

إن فعالية هذه المواد لانضاج عنق الرحم والولادة خلال ٢٤ ساعة من التطبيق قد أوضحت في Cochrane review التي أظهرت أن البروستاغلاندينات كانت أكثر فعالية من استخدام الأوكسيتوسين دون بثق الأغشية في تحريض المخاض دون اختلاف في معدل القيصريات (Harman et al.,2002).

دور البروستاغلاندينات في الولادة :

إن للبروستاغلاندينات دور واضح في بدء المخاض وتسهيل حدوث الولادة ، وتتضمن البراهين الداعمة لذلك :

١. تزداد مستويات البروستاغلاندينات أو مستقبلاتها في السائل الأمنيوسي و مصل الأم و بول الأم خلال المخاض.
٢. يسبب إعطاء الأم البروستاغلاندينات بأي طريقة الإجهاض أو المخاض في كل مراحل الحمل.
٣. إن إعطاء مثبطات بروستاغلاندين H سينثاز نمط ٢ للسيدات الحوامل سوف يؤخر بدء المخاض العفوي ، وأحياناً يوقف المخاض الباكر (Loudon JA et al.,2003).

الحوادث الرحمية المنظمة لإنتاج البروستاغلاندين:

إن انتاج البروستاغلاندين ضمن العضلة الرحمية و الساقط هي آلية فعالة لإطلاق التقلصات ، وعلى سبيل المثال يزداد مستقبل PGF2 في الساقط في تمام الحمل ، وهذه الزيادة هي غالباً مرحلة تنظيمية في فعل البروستاغلاندين في الرحم .

تنتج العضلة الرحمية PGHS-2 مع بدء المخاض ولكن معظم البروستاغلاندينات تأتي من الساقط ، وتنتج الأغشية الجنينية والمشيمة أيضاً البروستاغلاندينات ، ويمكن تحري PGE2 بشكل أساسي، وأيضاً PGF2 في السائل الأمنيوسي في كل مراحل الحمل. ومع نمو الجنين فإن مستويات البروستاغلاندينات في السائل الأمنيوسي تزداد تدريجياً وإن الزيادة الكبرى لها في السائل الأمنيوسي تكون بعد بدء المخاض ، والتي يبدو أنها تنتج عن اتساع العنق و التعرض للنسيج الساقطي .

إن هذه المستويات المتزايدة من البروستاغلاندين في جيب المياه المتقدم يعتقد أنها نتيجة للاستجابة الالتهابية التي تطلق الأحداث المؤدية لبدء المخاض الفعال ، وبشكل متزامن فإن الزيادة في السيتوكينات و البروستاغلانديات تُحطم المعقد خارج الخلوي مما يُضعف الأغشية الجنينية ، ودعمت استنتاجات (Kelly et al.,2002) احتمالية أن الوسائط الالتهابية تدعم التوسع العنقي و التبدلات في القطعة السفلية للرحم.

أنواع البروستاغلانديات المستخدمة في تحريض المخاض:

البروستاغلاندين E2:

هناك نوعان من مستحضرات البروستاغلاندين E2 المتوافرة في الولايات المتحدة الأمريكية لانضاج عنق الرحم وهي:

Prepidil®: هو عبارة عن ٢.٥ مل من جل gel يحوي ٠.٥ ملغ من الدينوبروستون dinoprostone معد للإعطاء داخل العنق، ممكن تكرار الجرعة خلال ٦-١٢ ساعة إذا لم تطرأ تغيرات كافية على عنق الرحم أو كانت التقلصات الرحمية خفيفة بعد الجرعة الأولى ، يُنصح بعدم تجاوز جرعة ١.٥ ملغ كجرعة تراكمية (ثلاث جرعات) خلال ٢٤ ساعة (Smith CV et al.,1994).

Cervidil®: هو عبارة عن غرزة مهبلية vaginal insert تحوي ١٠ملغ من الدينوبروستون dinoprostone حيث يتم تحرير ٠.٣ملغ كل ساعة منه، يتم إبقاء الغرزة داخل المهبل حتى بدء المخاض الفعال أو لمدة ١٢ ساعة، تتميز الغرزة عن الجل بإمكانية إزالتها في حالات فرط قلوصية الرحم أو حالات التألم الجنيني (Witter FR et al.,1992).

من مساوئ البروستاغلاندين E2 عموماً غلاء ثمنه(الجرعة الواحدة من Prepidil® ٧٥ دولار ، Cervidil® ١٥٠دولار)، وكونه يحتاج لوسط تخزين خاص(Harman et al.,2002).

البروستاغلاندين E1:

إن الميزوبروستول –السيتوتك ®Cytotec– هو مستحضر صنعي رخيص الثمن للبروستاغلاندين E1 ، وهو متوافر على شكل أقراص ١٠٠ و ٢٠٠ ميكروغرام والتي من ممكن أن تُقسم لتؤمن جرعة ٢٥ أو ٥٠ مكغ ، يتم التأكد من دقة الجرعات بوزن الأجزاء المقسومة من الأقراص (Williams MC et al.,2012).

يُخزن الميزوبروستول بدرجة حرارة الغرفة ويُمتص بشكل سريع عن طريق الفم أو المهبل مع قليل من التأثيرات الجانبية الجهازية (Khan RU et al.,2004).

رُخص للميزوبروستول كعلاج وقائي من القرحة الهضمية المرتبطة بالاستخدام المزمن لمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية ، وقد استخدم بدون ترخيص لانضاج عنق الرحم و تحريض المخاض (Alfirevic Z et al.,2006).

على الرغم من انتشاره الواسع فإن الاستخدام الغير مرخص للميزوبروستول مازال موضع خلاف ، لكن الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين أشارت أن استخدامه لانضاج العنق وتحريض المخاض وفق جرعات محددة أظهر فاعلية وأمان جيدين (ACOG,2009).

الإعطاء المهبلي:

أظهرت الدراسات على السيدات الحوامل بتمام الحمل مع أغشية سالمة وعنق رحم غير ناضج أن (Hofmeyr GJ et al.,2010):

- إعطاء الميزوبروستول مهبلياً مقارنةً بالدواء الغفل أو عدم الإعطاء حسن نسبة الولادة الطبيعية خلال ٢٤ ساعة.
- إعطاء الميزوبروستول مهبلياً كان أكثر فاعلية في تحريض المخاض من البروستاغلاندينات الأخرى ،والحاجة لاستخدام الأوكسيتوسين لحث المخاض كانت أقل).

- اعطاؤه مهبلياً لم ينقص من معدل القيصريات مقارنةً مع البروستاغلاندينات الأخرى ،لكن معدل فرط قلوصية الرحم كان أعلى عند إعطاء الميزوبروستول.
- إعطاء الميزوبروستول مهبلياً كان أكثر فاعلية في تحريض المخاض وحدوث الولادة المهبلية من الأوكسيتوسين وكان معدل القيصريات أقل، لكن فرط قلوصية الرحم أعلى(الطبراني،٢٠٠٨).

الجرعة:

لم تُحدد الجرعة المثالية والفواصل بين الجرعات عند إعطاء الميزوبروستول مهبلياً بشكل دقيق (Sanchez-Ramos L et al.,1997).

حيث أظهرت بعض الدراسات أن جرعة ٥٠ ميكروغرام أكثر فاعلية من جرعة ٢٥ ميكروغرام (معدل الولادة المهبلية بعد جرعة واحدة – الولادة خلال ٢٤ ساعة)، لكن الأمان على الأم والجنين بالجرعة العالية لم يُقيم بشكل كافٍ (Kaunitz AM et al.,2002).

اقترحت الدراسات أن تكون الفواصل ٣-٦ ساعات بين جرعات الميزوبروستول مهبلياً، وفي حال الحاجة لاستخدام الأوكسيتوسين يجب أن يكون الفاصل ٤ ساعات على الأقل بعد آخر جرعة من الميزوبروستول(Wing DA et al.,2011).

استقلاب الميزوبروستول:

امتصاصه سريع ويستقلب في الكبد بإزالة الاستر منه بشكل سريع إلى حمض الميزوبروستول الذي هو الشكل الفعال للدواء، ويطرح عن طريق البول بنسبة ٦٤ – ٧٣% وعن طريق البراز بنسبة ١٥% خلال ٢٤ ساعة (Wing, DA et al.,1999).

تعادل فاعليته الحيوية عند إعطاؤه مهبلياً ثلاثة أضعاف فاعليته فيما لو أُعطي عن طريق الفم ، ربما بسبب الاستقلاب الكبدي عند الإعطاء الفموي للدواء (Tant OS et al.,2002).

التأثيرات السلبية:

إن فرط توتر الرحم هي التأثير السلبي الأساسي للاستخدام التوليدي للميزوبروستول، و التي قد تؤدي لفرط استثارة الرحم مع نقص واضح في الجريان الدموي الرحمي المشيمي ، تمزق الرحم أو صمة أمنيوسية، وقد سجلت حالات من انحباس المشيمة ، النزف الشديد وتباطؤ دقات قلب الجنين و وفيات والدية وجنينية.

تحدث تأثيرات جانبية هضمية "غثيان، إقياء، إسهال ،ألم بطني وانتفاخ" في أكثر من ١٠% من الحالات(Montvale NJ and Thomson PR et al., 2007).

مضادات الاستطباب:

- ☒ فرط التحسس للدواء.
- ☒ يستخدم بحذر لدى المصابات بقصور كلوي.

القسم الثاني

العملي

منهج الدراسة

عنوان الدراسة :

مقارنة نتائج استخدام الميزوبروستول المهبلي بجرعة ٢٥ ميكروغرام وجرعة ٥٠ ميكروغرام لتحريض المخاض بتمام الحمل .

Comparison of outcomes between 25 µg and 50 µg dosing regimens of vaginal misoprostol for labour induction at term .

هدف الدراسة:

تهدف هذه الدراسة للمقارنة بين استخدام جرعتي ٢٥ميكروغرام و ٥٠ ميكروغرام للميزوبروستول عن طريق المهبل لإحداث المخاض لدى السيدات في تمام الحمل من حيث الفعالية والأمان والتأثيرات الجانبية المسجلة على الأم والجنين.

مبررات الدراسة:

تحتاج عدد من السيدات لإنهاء الحمل قبل حدوث المخاض العفوي وذلك لاستطبابات متنوعة طبية والدية أو جنينية (الحمل المديد، ما قبل إرجاج ، انبثاق أغشية باكر، موت محصول الحمل، تأخر نمو داخل الرحم، قلة حركات الجنين أو قلة السائل الأمنيوسي، الداء السكري، ...وغيرها) ومنها لوجستية (بعد المسكن عن المشفى ، قصة ولادة سريعة ، صعوبة الوصول للمشفى في ظل الظروف الأمنية التي يمر بها بلدنا خلال الأزمة الحالية).

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

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

إن الميزوبروستول Misoprostol (السيتوتك Cytotec) هو مشابه صنعي للبروستاغلاندين E1، وقد ظهرت فعاليته في مجال التوليد على الرغم من أنه لا يملك ترخيص للاستخدام، وذلك لإنضاج عنق الرحم وتحريض المخاض ومعالجة نزف الخلاص الشديد في حالة العطالة الرحمية(Gulmezoglu et al.,2007- Lin MG et al.,2005).استخدم الميزوبروستول عن طريق الإعطاء المهبلي أو الفموي أو تحت اللسان أو الشدقي أو الشرجي، وبجرعات مختلفة من حيث الكمية وتكرار الإعطاء، ولكن المراجعات للدراسات المنشورة حول استخدامه لم تتوصل إلى جرعة وتكرار وطريقة استعمال محددة (Alfirevic Z and Weeks A.. 2006; Lin MG., 2005; Hofmeyr GJ and Gülmezoglu AM. 2007).

إن استخدام هذه الأدوية لا يخلو من الآثار الجانبية سواءً الوالدية أو الجنينية(Cunningham F, 2010; MontvaleNJ, Thomson PR2003).

إن هذه الدراسة سوف تسجل أمان وفعالية الاستخدام المهبلي للميزوبروستول بالجرعتين المذكورتين سابقاً لتحريض المخاض، وتقارن بين الفوائد والمضار.

المواد والطرائق:

نموذج الدراسة:

الدراسة عملية مستقبلية Prospective study.

مكان الدراسة:

شعبة المخاض العمومي – مشفى التوليد وأمرض النساء الجامعي – كلية الطب البشري – جامعة دمشق.

مدة الدراسة:

من ٢٠١٦/٤/١٥ إلى ٢٠١٧/١/١٥.

عينة الدراسة:

اشتملت الدراسة على ١٣٢ مريضة، تم توزيعهن إلى مجموعتين حسب أرقام الدخول في الدراسة :

- المجموعة الأولى: المريضات مع أرقام فردية وتم تطبيق الميزوبروستول مهبلياً بجرعة ٢٥ ميكروغرام كل ٦ ساعات(٦٦ مريضة).
- المجموعة الثانية: المريضات مع أرقام زوجية وتم تطبيق الميزوبروستول مهبلياً بجرعة ٥٠ ميكروغرام كل ٦ ساعات(٦٦ مريضة).

معايير الإدخال:

- سن الحمل أكبر أو يساوي ٣٧ أسبوعاً.
- حمل مفرد، مع مجيء قمي.
- مشعر بيشوب أقل من ٦.
- عدم وجود فعالية تقلصية رحمية (تقلصات رحمية أقل من ٢ تقلصة/١٠ دقائق).

معايير الاستبعاد:

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

تعاريف الدراسة:

- ❖ **تحـــريض المخـــاض:** تحـريض التقلصـات الرحميـة قبـل البـدء العفـوي للمخـاض، مع أو بدون تمزق الأغشية.
- ❖ **المخـــاض الفعـــال:** حـدوث ٣ تقلصـات رحميـة علـى الأقـل خـلال ١٠ دقـائق، وترافقها مع تبدلات في عنق الرحم.
- ❖ **تـــألم الجنـــين:** حـدوث اضـطراب إصـغاء قلـب الجنـين مـن نمـط غيـاب التغايريـة مع تباطؤات متغايرة أو متأخرة.
- ❖ **نجاح تطبيق الدواء:** حدوث مخاض فعال .
- ❖ **فشل تطبيق الدواء:** عدم تطور مخاض فعال بعد ٢٤ ساعة من البدء.

مراحل الدراسة:

أولاً: أخـذ موافقـة السـيدات قبـل الإدخـال فـي الدراسـة وفـق نمـوذج الموافقـة المسـتنيرة المرفق في الملاحق، ثم تحديد مجموعة المريضة وفق بروتوكول الدراسة.

ثانيـــاً: جمـع المعلومـات والبيانـات المطلوبـة للدراسـة وفـق الاسـتمارة الخاصـة ، مـع إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية ومس مهبلي لتحديد شروط الإدخال.

ثالثاً: تطبيق الميزوبروستول للسيدة وفق مجموعتها.

رابعـــاً: متابعـة حالـة المريضـة السـريرية حتـى الـولادة، تمـت مراقبـة التقلصـات الرحميـة بجس الرحم ، ومراقبة دقات قلب الجنين بشكل متقطع باستخدام المسمع الجنيني.

- تـم تحـري حـدوث مخـاض فعـال بتطـور تقلصـات رحميـة فعالـة مـع تبـدلات فـي عنق الرحم خلال سير المخاض.
- مراقبة أي تبدل في لون السائل الأمنيوسي.
- البحث عن أي علامة لتألم الجنين.
- مراقبة التأثيرات الجانبية للدواء و تطور فرط فعالية رحمية.

خامساً: جمع البيانات وتبويبها حاسوبياً باستخدام برنامج Excel 2010 وإجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج SPSS ، مع اعتبار المتغير ذو أهمية إحصائية عندما تكون قيمة مستوى الدلالة $P<0.05$ حسب الاختبار المُجرى.

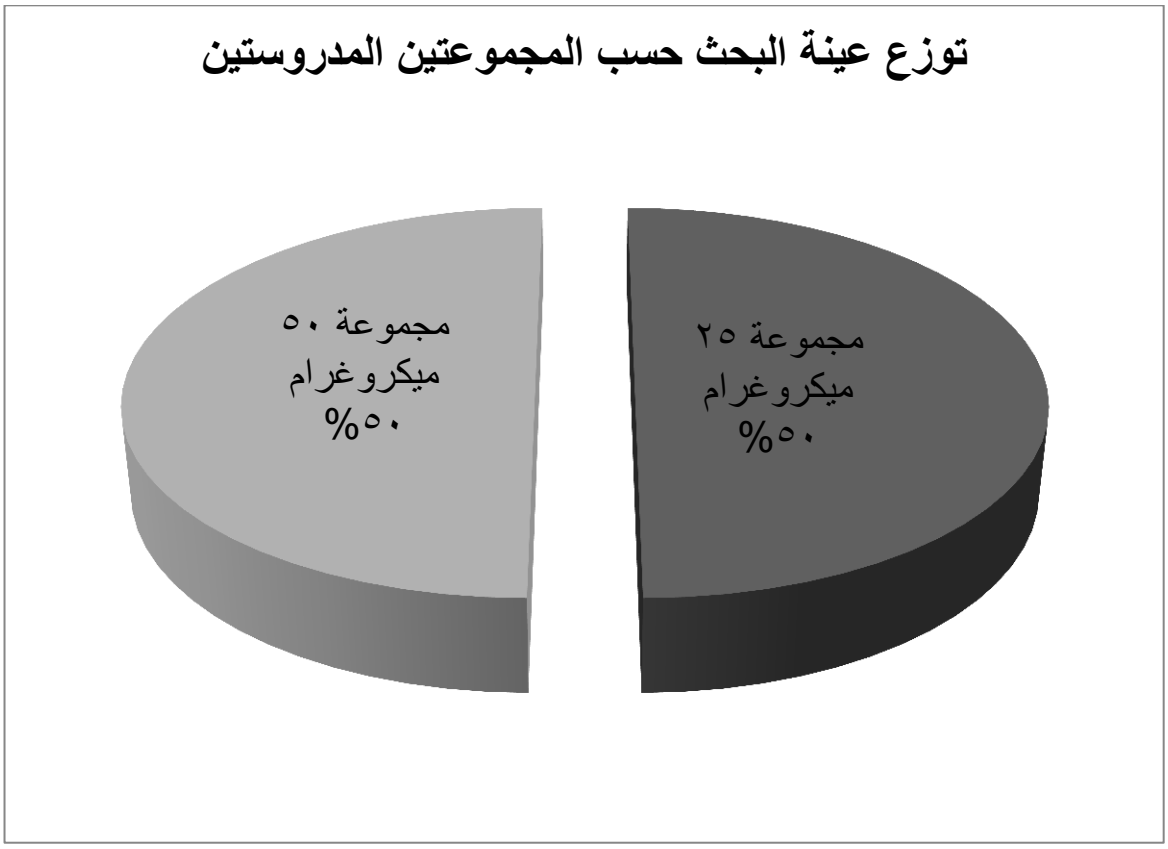
سادساً: مقارنة نتائج الدراسة بنتائج دراسات عالمية سابقة منشورة في الأدب الطبي.

نتائج الدراسة

توزع المريضات في عينة الدراسة:

تكونت عينة الدراسة من ١٣٢ سيدة حققت شروط الدراسة ، وتم تقسيمهن إلى مجموعتين رئيستين:

- المجموعة الأولى(n=٦٦ مريضة): المريضات مع أرقام فردية وتم تطبيق الميزوبروستول مهبلياً بجرعة ٢٥ ميكروغرام كل ٦ ساعات.
- المجموعة الثانية (n=٦٦ مريضة): المريضات مع أرقام زوجية وتم تطبيق الميزوبروستول مهبلياً بجرعة ٥٠ ميكروغرام كل ٦ ساعات.



المخطط(١) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب مجموعتي الدراسة

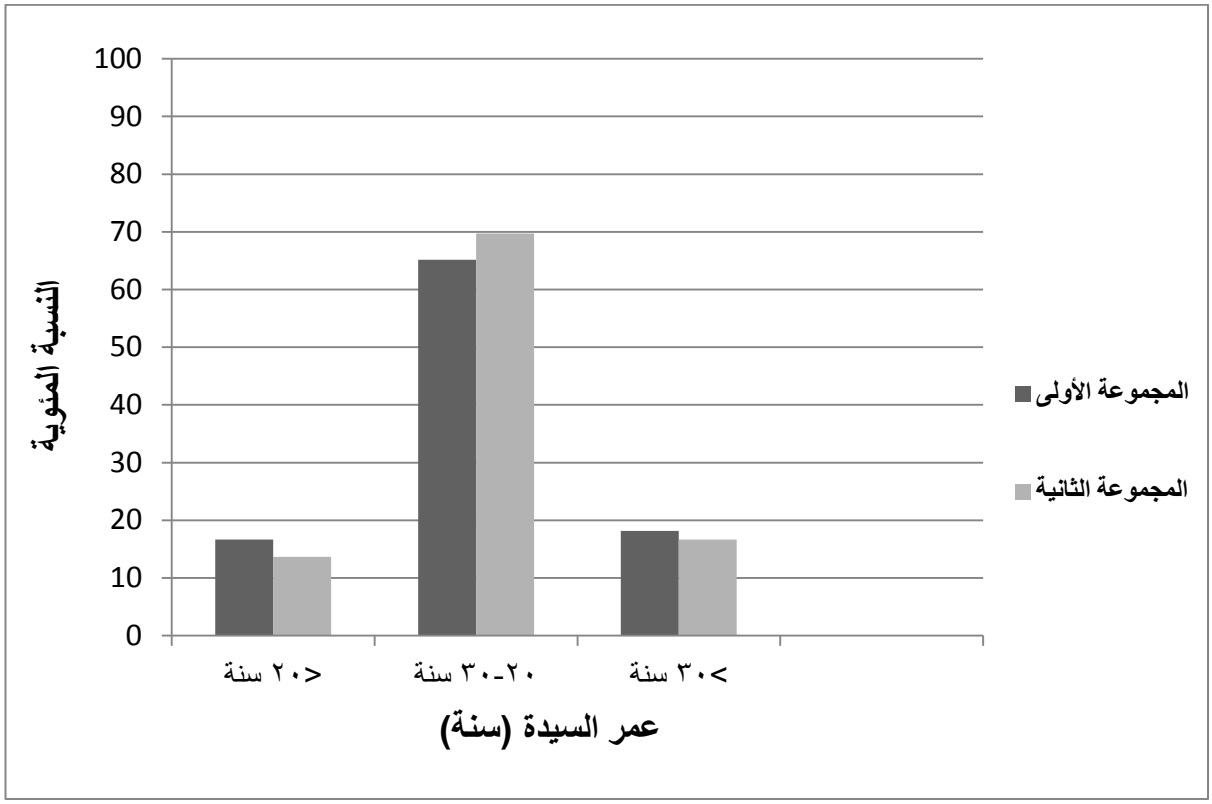
توزع عينة الدراسة حسب العمر:

تم دراسة توزع السيدات بحسب عمرهن في عينة الدراسة ، حيث تم تقسيمهن إلى ثلاث فئات عمرية كما هو مبين في الجدول رقم(٣)، ولم يكن هناك فارق هام بين المجموعتين من حيث عمر السيدة.

قيمة مستوى الدلالة P =٠.٠٧٦

الفئة العمرية	المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)	قيمة مستوى الدلالة
٢٠> سنة	١١(١٦.٦٦%)	٩(١٣.٦٣%)	P> ٠.٠٥
٣٠-٢٠ سنة	٤٣(٦٥.١٥%)	٤٦(٦٩.٦٩%)	
٣٠< سنة	١٢(١٨.١٨%)	١١(١٦.٦٦%)	
المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	٢٥.٦±٤.٧	٢٥.٧±٤.٨	

الجدول (٣) خصائص عمر السيدات في عينة الدراسة حسب المجموعتين المدروستين



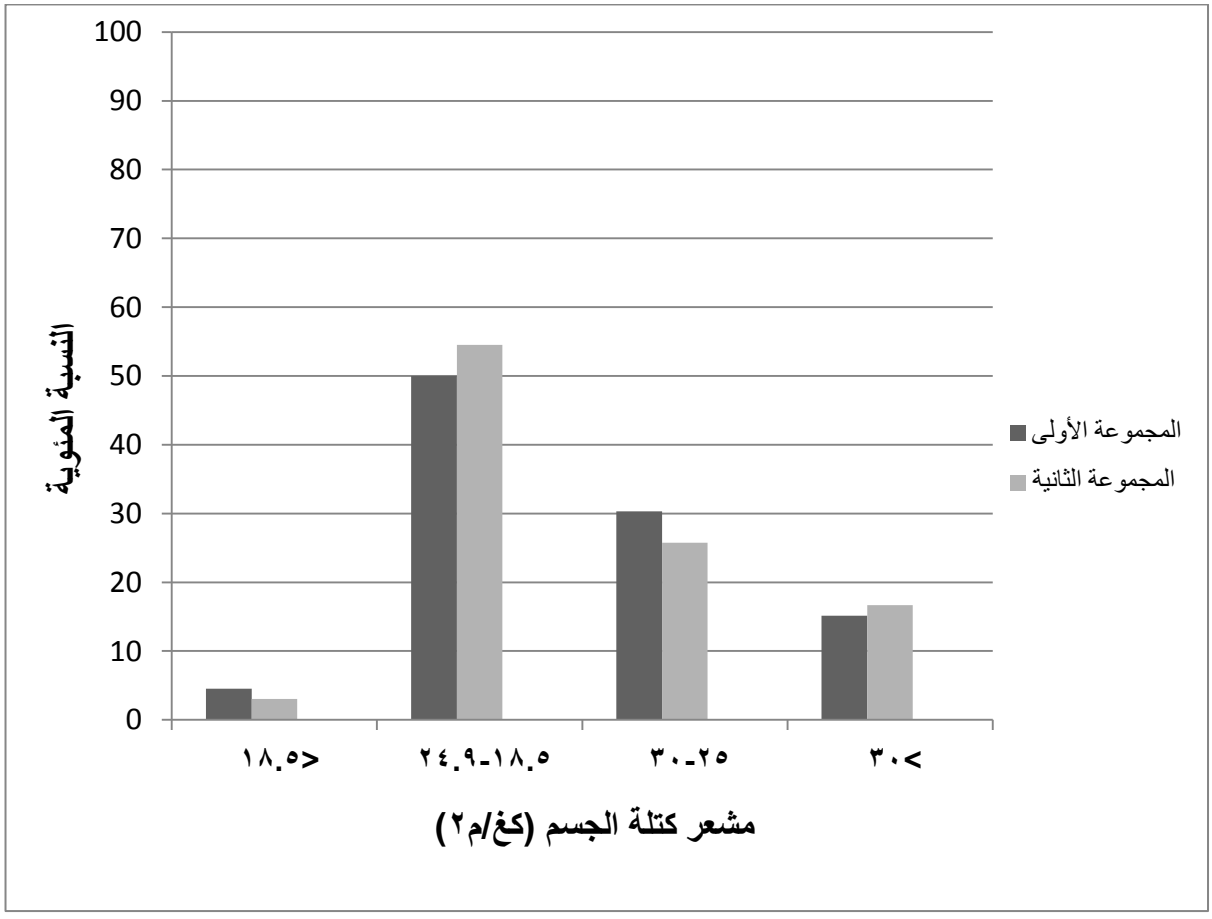
المخطط (٢) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب العمر

توزع عينة الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم (BMI):

تم حساب مشعر كتلة الجسم لكل سيدة في عينة الدراسة وتم تقسيم السيدات إلى أربع فئات وفقاً لمشعر كتلة الجسم كما هو مبين في الجدول (٤) ، وبالمقارنة بين المجموعتين لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية.

مشعر كتلة الجسم	المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)	قيمة مستوى الدلالة
<١٨.٥ كغ/م٢	٣(٤.٥٤%)	٢(٣.٠٣%)	P>٠.٠٥
١٨.٥-٢٤.٩ كغ/م٢	٣٣(٥٠%)	٣٦(٥٤.٥٤%)	
٢٥-٣٠ كغ/م٢	٢٠(٣٠.٣٠%)	١٧(٢٥.٧٥%)	
>٣٠ كغ/م٢	١٠(١٥.١٥%)	١١(١٦.٦٦%)	

الجدول(٤) توزع السيدات في عينة الدراسة حسب قيمة BMI



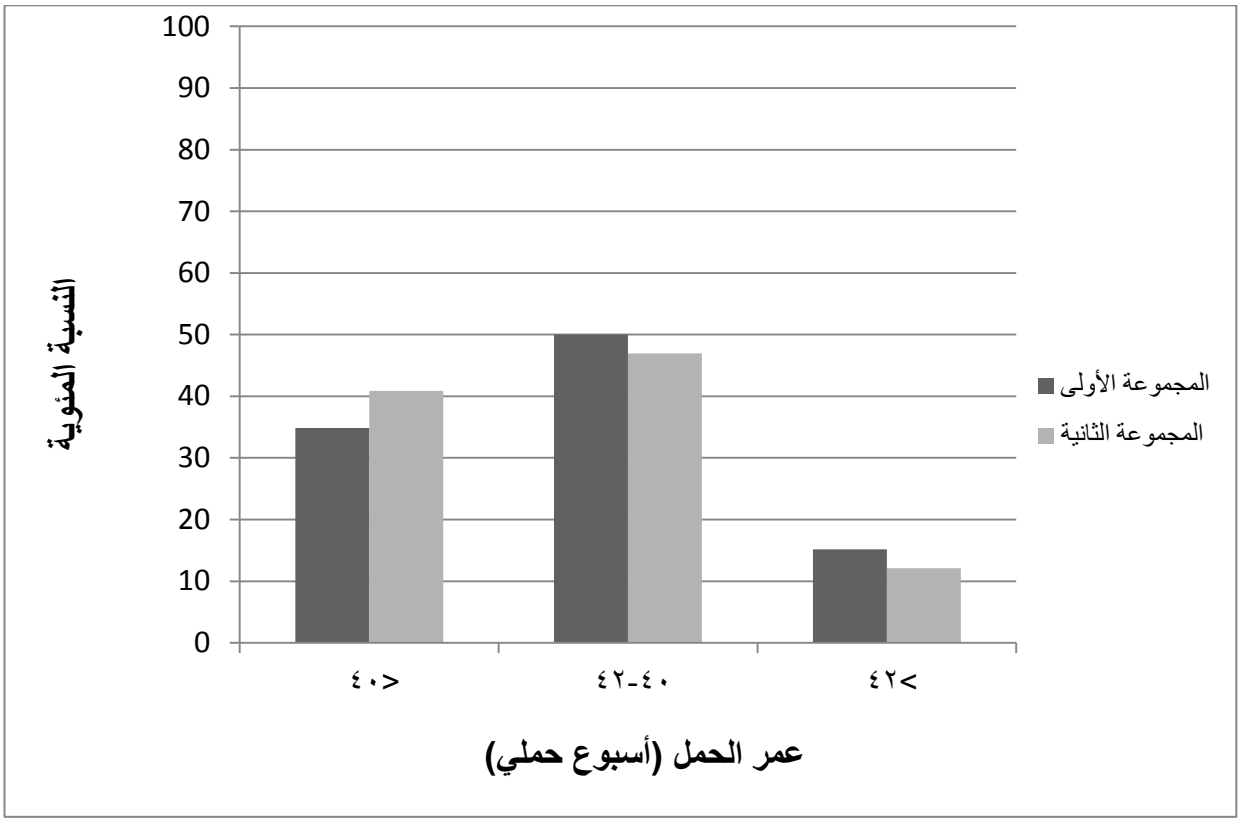
المخطط (٣) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم"BMI "

توزع عينة الدراسة حسب العمر الحملي:

تم تحديد العمر الحملي لكل سيدة اعتماداً على تاريخ آخر دورة طمثية LMP، أو حسابات المريضة مع مقارنتها بالتصوير بالأمواج فوق الصوتية إذا كان LMP غير معروف ، وتم تقسيمهن إلى ثلاث فئات كما يبين الجدول رقم(٥) ، وبالمقارنة بين المجموعتين لم يكن هناك أهمية للفروق بينهما حيث كانت قيمة مستوى الدلالة P =٠.٠٣٥٧.

العمر الحملي	المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)	قيمة مستوى الدلالة
٤٠> أسبوع	٢٣(٣٤.٨٤%)	٢٧(٤٠.٩٠%)	P>٠.٠٥
٤٠-٤٢ أسبوع	٣٣(٥٠%)	٣١(٤٦.٩٦%)	
٤٢< أسبوع	١٠(١٥.١٥%)	٨(١٢.١٢%)	
المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري	٤٠.١±٢.٨	٣٩.٨±٢.٦	

الجدول(٥) توزع السيدات في عينة الدراسة حسب العمر الحملي عند الإدخال



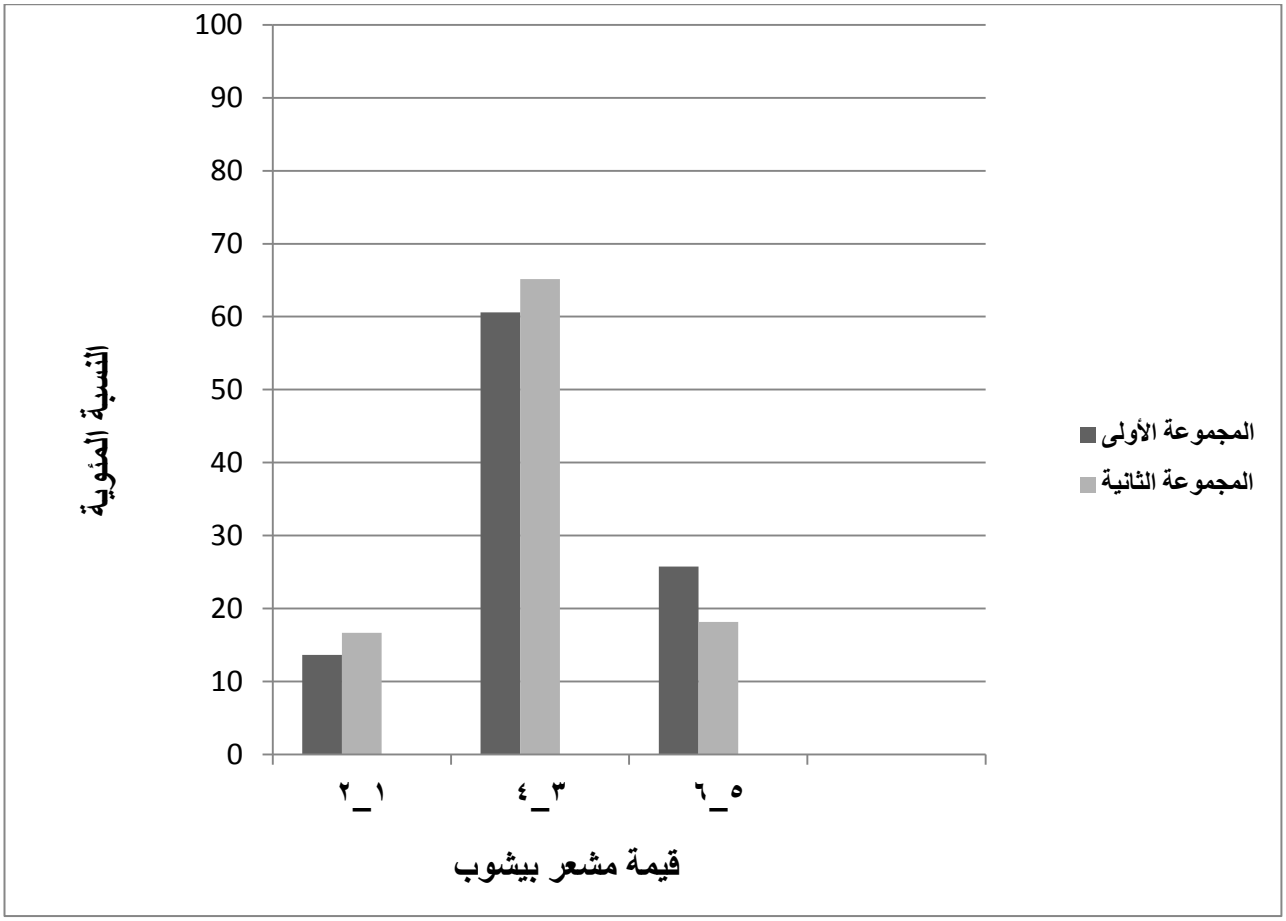
المخطط (٤) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب العمر الحملي عند الإدخال.

توزع عينة الدراسة حسب قيمة مشعر بيشوب لدى السيدات عند الإدخال:

بعد حساب قيمة مشعر بيشوب للسيدات عند الإدخال في الدراسة في كلا المجموعتين ، تم تقسيمهن بحسب قيم مشعر بيشوب البدئية إلى ثلاث فئات، وبالمقارنة لم يكن هناك فروق هامة بين تكرار قيم بيشوب بين المجموعتين كما هو مبين في الجدول رقم(٦).

		المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)
قيمة مشعر بيشوب	١-٢	٩(١٣.٦٣%)	١١(١٦.٦٦%)
	٣-٤	٤٠(٦٠.٦٠%)	٤٣(٦٥.١٥%)
	٥-٦	١٧(٢٥.٧٥%)	١٢(١٨.١٨%)
المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري		٣.٤± ١.٧	٣.٢± ١.٦

الجدول(٦) توزع عينة الدراسة حسب قيمة مشعر بيشوب عند الإدخال وفق المجموعتين المدروستين



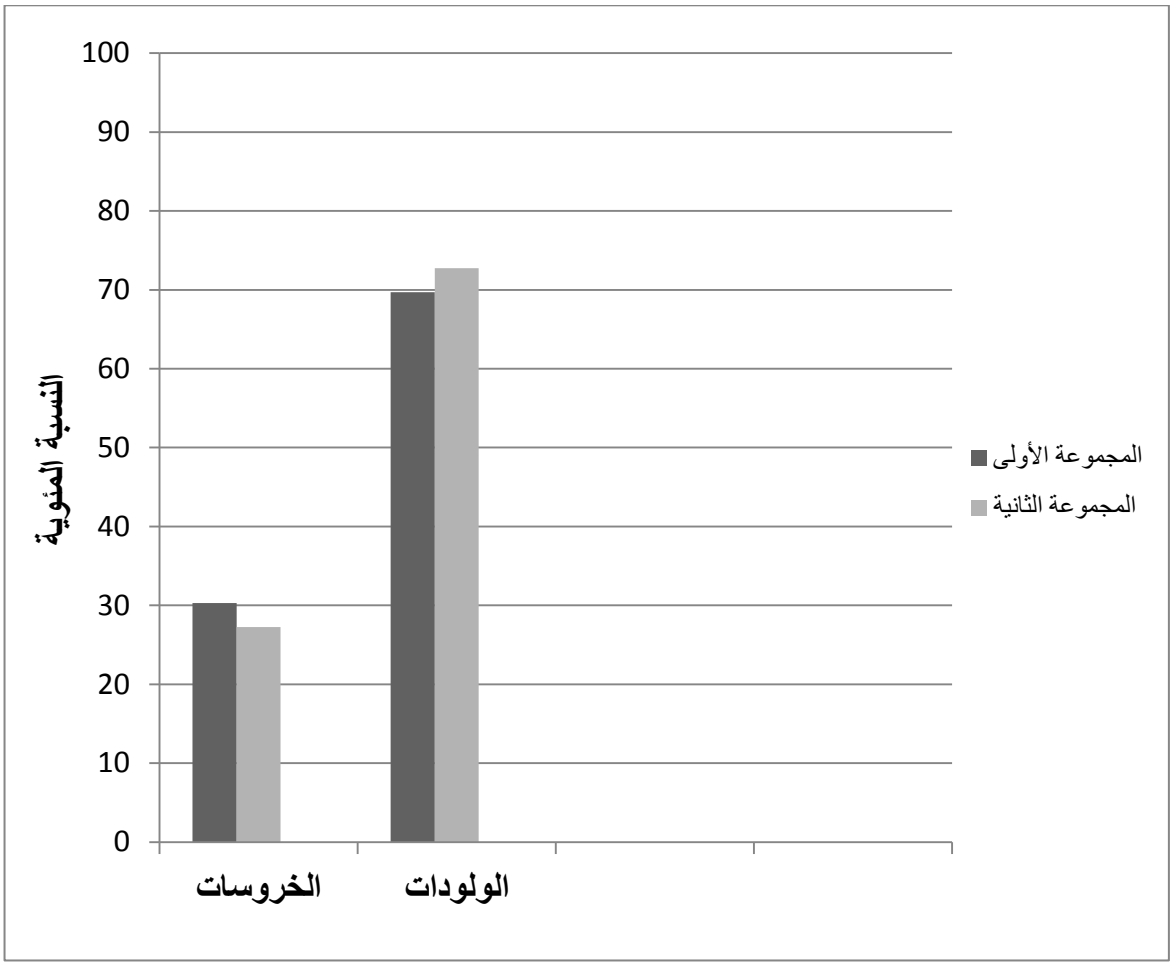
المخطط(٥) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب قيمة مشعر بيشوب عند الإدخال.

توزع عينة الدراسة حسب عدد الولادات:

يبين الجدول(٧) توزع السيدات في عينة الدراسة في كلا المجموعتين بحسب عدد الولادات ، حيث تم تقسيمهن إلى فئتي الولودات و الخروسات ، وبالمقارنة بين المجموعتين لم يكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية.

	المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)	قيمة مستوى الدلالة
الخروسات	٢٠(٣٠.٣٠%)	١٨(٢٧.٢٧%)	P>٠.٠٥
الولودات	٤٦(٦٩.٦٩%)	٤٨(٧٢.٧٢%)	

الجدول (٧) توزع عينة الدراسة حسب عدد الولادات وفق المجموعتين المدروستين



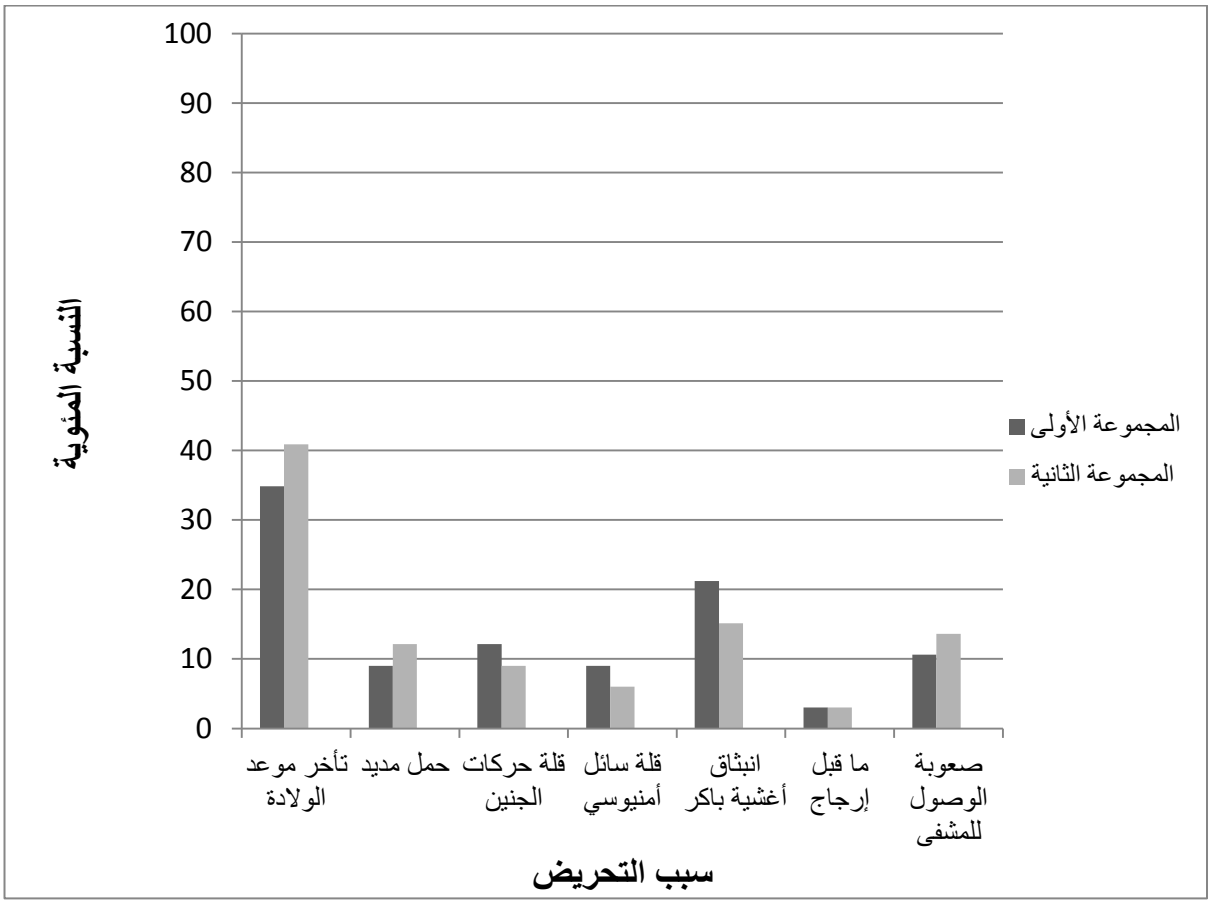
المخطط(٦) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب عدد الولادات.

توزع عينة الدراسة حسب سبب تحريض المخاض:

تم تقسيم السيدات في المجموعتين المدروستين إلى فئات حسب سبب تحريض المخاض لديهن، وعند بعض السيدات وجد أكثر من سبب لتحريض المخاض، وعند المقارنة بين المجموعتين لم تكن الفروق بينهما ذات دلالة إحصائية، كما هو موضح في الجدول رقم (٨).

سبب التحريض	المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)	قيمة مستوى الدلالة
تأخر موعد الولادة	٢٣(٣٤.٨٤%)	٢٧(٤٠.٩٠%)	P>٠.٠٥
حمل مديد	٦(٩%)	٨(١٢.١٢%)	
قلة حركات الجنين	٨(١٢.١٢%)	٦(٩%)	
قلة سائل أمنيوسي	٦(٩%)	٤(٦%)	
انبثاق أغشية باكر	١٤(٢١.٢١%)	١٠(١٥.١٥%)	
ما قبل إرجاج	٢(٣%)	٢(٣%)	
صعوبة الوصول للمشفى	٧(١٠.٦%)	٩(١٣.٦٣%)	

الجدول(٨) توزع عينة الدراسة حسب سبب التحريض وفق المجموعتين المدروستين



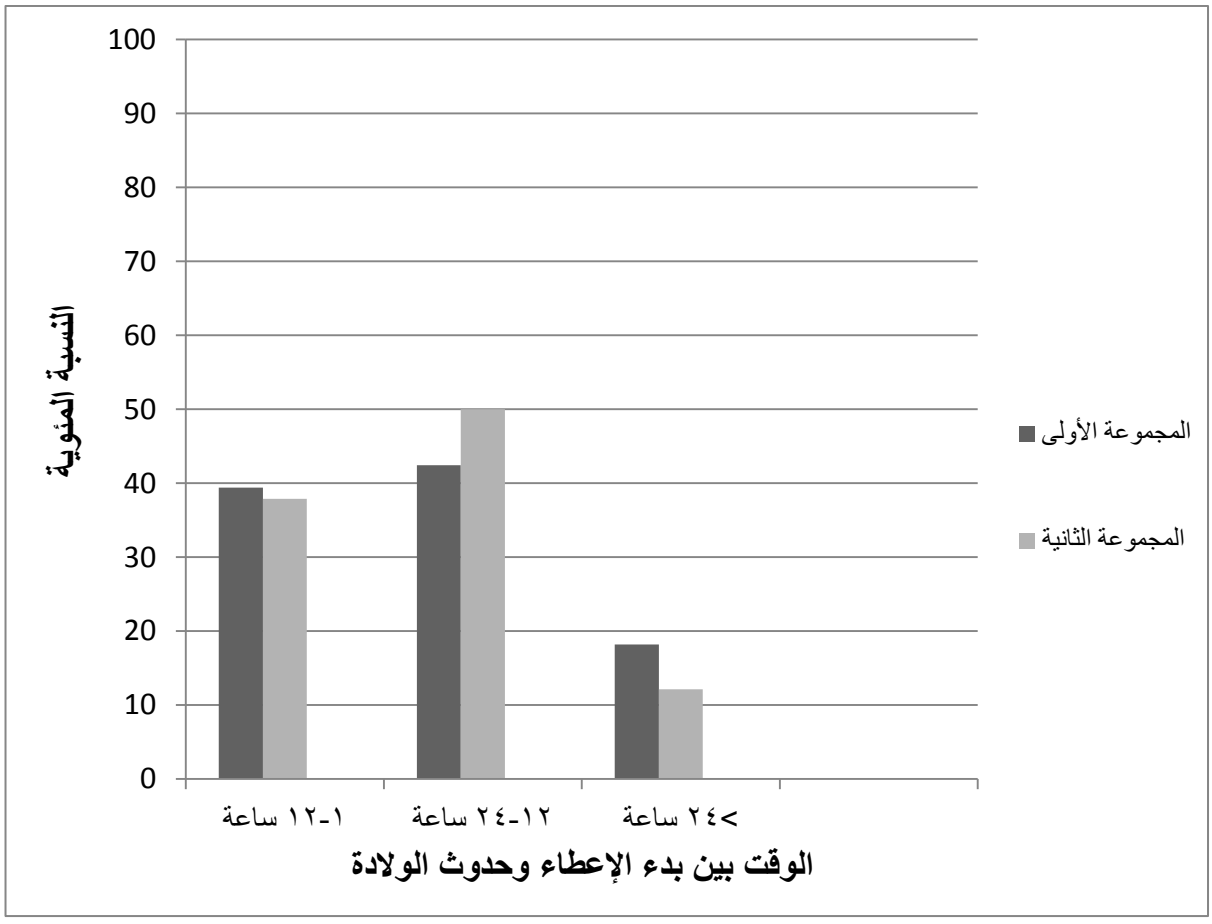
المخطط(٧) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب استطباب التحريض.

الوقت بين بدء تطبيق الدواء وحدوث الولادة:

تم حساب الزمن الفاصل بين بدء تطبيق الدواء وحدوث الولادة في كلا المجموعتين المدروستين ، ويبين الجدول رقم (٩) النتائج المسجلة ، وعلى الرغم أن الزمن الفاصل كان أقصر في المجموعة الثانية منه في المجموعة الأولى لكن دون وجود فارق إحصائي هام.

	المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)	قيمة مستوى الدلالة
١-١٢ ساعة	٢٦(٣٩.٣٩%)	٢٥(٣٧.٨٧%)	P>٠.٠٥
١٣-٢٤ ساعة	٢٨(٤٢.٤٢%)	٣٣(٥٠%)	
٢٤< ساعة	١٢(١٨.١٨%)	٨(١٢.١٢%)	
المتوسط الحسابي ±الانحراف المعياري	١٤.٢±٣.٦	١٣.١±٣.١	

الجدول(٩) الفاصل الزمني بين بدء تطبيق الدواء وحدوث الولادة في المجموعتين المدروستين



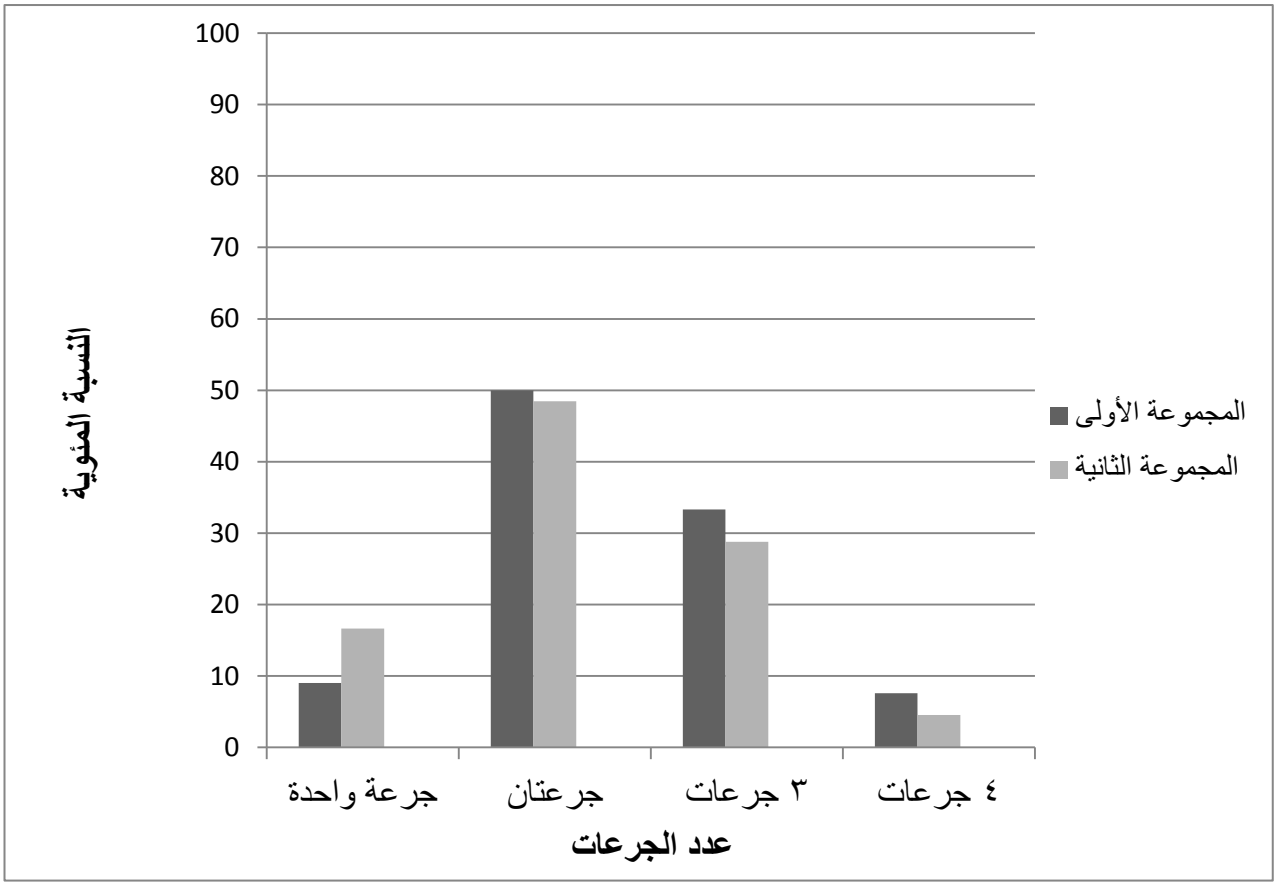
المخطط (٨) يبين الزمن الفاصل بين تطبيق الدواء وحدوث الولادة في عينة الدراسة.

عدد جرعات الميزوبروستول المستخدمة لتحريض المخاض :

لدى مقارنة عدد جرعات الميزوبروستول المستخدمة لتحريض المخاض لدى السيدات في كلا المجموعتين في عينة الدراسة، لوحظ أن عدد الجرعات كان أقل في المجموعة الثانية كما هو مبين في الجدول رقم (١٠) ، لكن دون وجود دلالة إحصائية لهذه الفروق.

	المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)	قيمة مستوى الدلالة
جرعة واحدة	٦(٩%)	١١(١٦.٦٦%)	P>٠.٠٥
جرعتان	٣٣(٥٠%)	٣٢ (٤٨.٤٨%)	
٣ جرعات	٢٢(٣٣.٣٣%)	٢٠(٣٠.٣٠%)	
٤ جرعات	٥(٧.٥٧%)	٣(٤.٥٤%)	

الجدول(١٠) عدد جرعات الدواء المستخدمة لتحريض المخاض في المجموعتين المدروستين



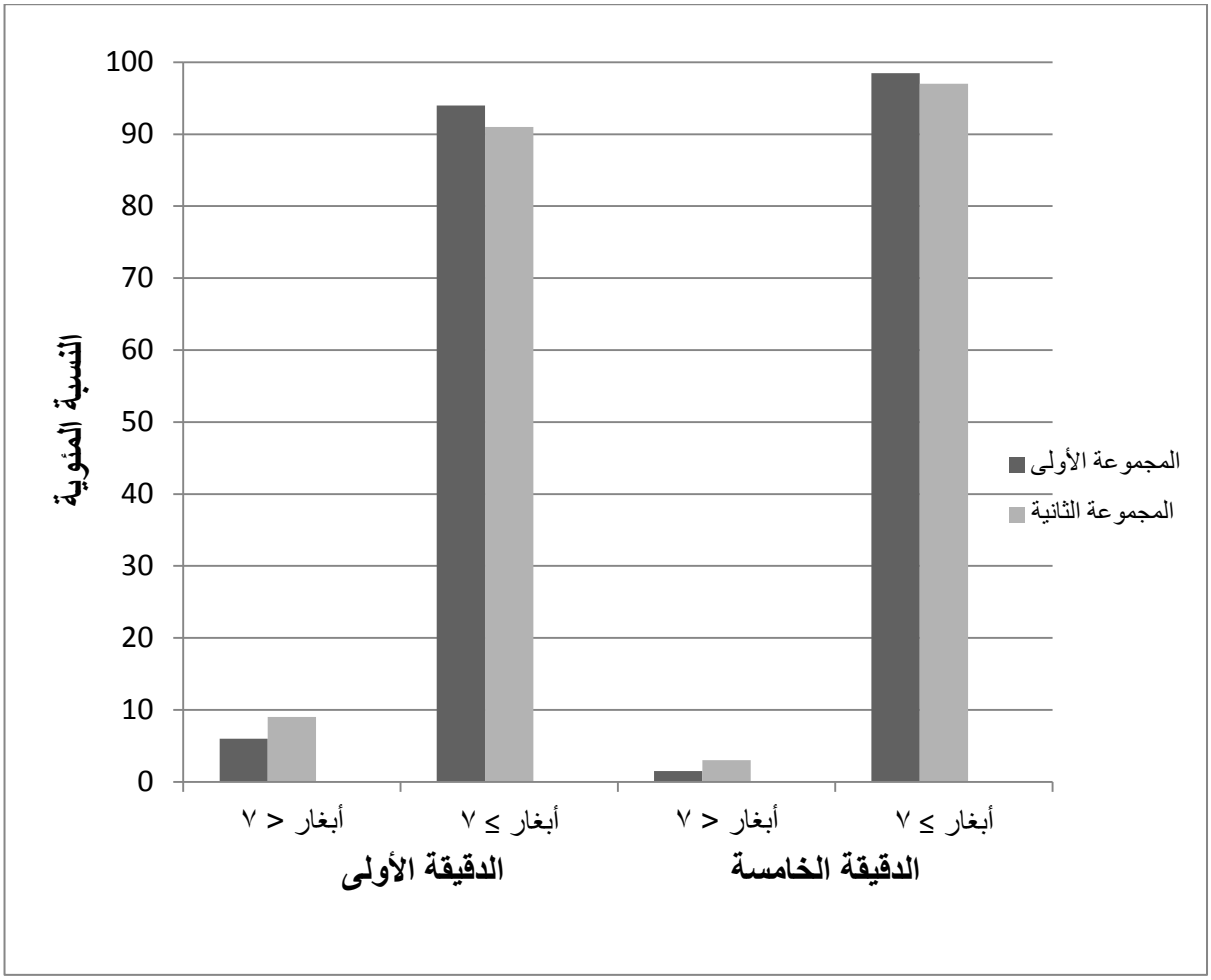
المخطط (٩) يبين عدد جرعات الدواء المستخدمة لتحريض المخاض في عينة الدراسة.

تقييم أبغار الوليد في الدقيقة الأولى و الخامسة :

تم تقييم مشعر أبغار للوليد في الدقيقتين الأولى و الخامسة ، ولدى مقارنة النتائج بين المجموعتين كما هو موضح في الجدول رقم (١١) لم تظهر دلالة إحصائية للفروق بين المجموعتين.

	مشعر أبغار	المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)
الدقيقة الأولى	أبغار < ٧	٤(٦%)	٦(٩%)
	أبغار ≤ ٧	٦٢(٩٤%)	٦٠(٩١%)
الدقيقة الخامسة	أبغار < ٧	١(١.٥١%)	٢(٣%)
	أبغار ≤ ٧	٦٥(٩٨.٤٨%)	٦٤(٩٧%)

الجدول(١١) قيم أبغار الوليد في الدقيقتين الأولى و الخامسة في المجموعتين المدروستين



المخطط (١٠) يبين قيم أبغار الوليد في الدقيقتين الأولى و الخامسة في عينة الدراسة.

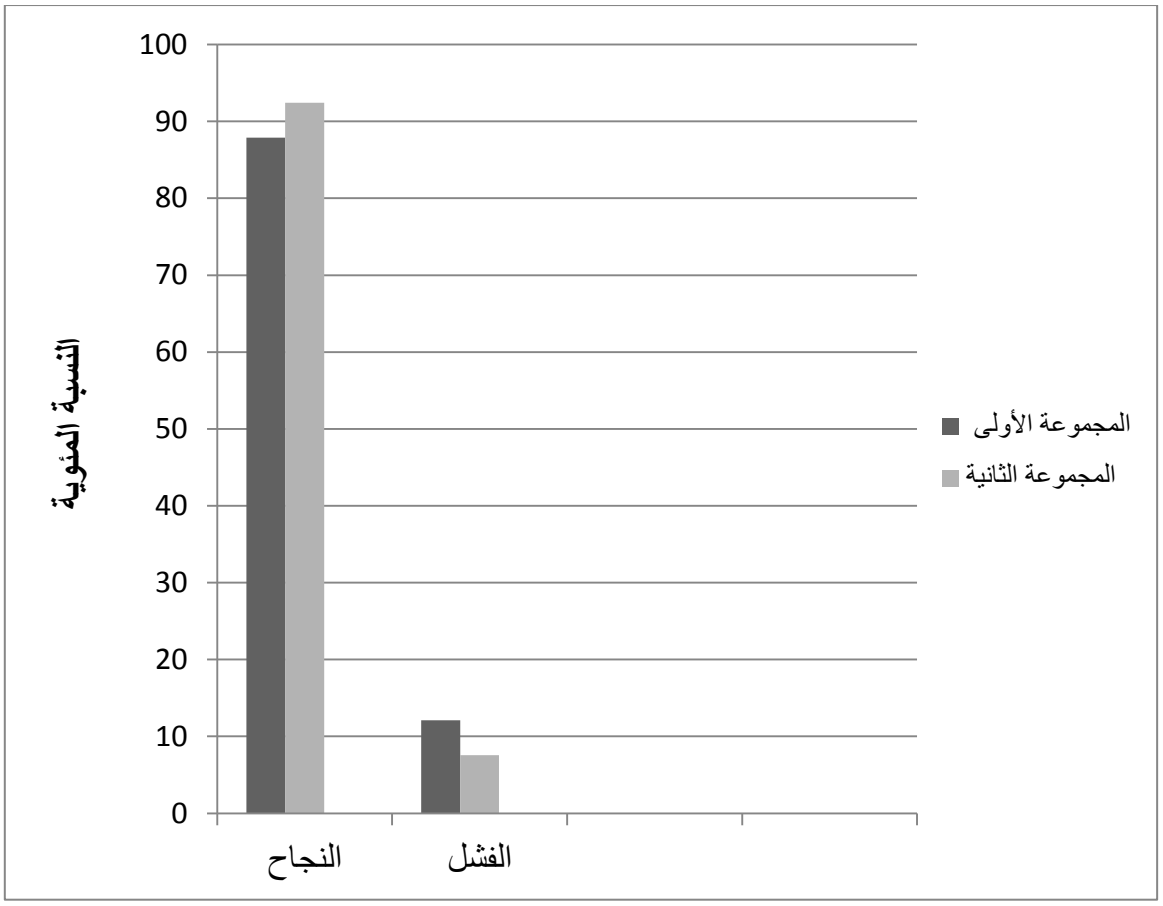
نتائج الاستقصاء عن نجاح/فشل تطبيق الدواء:

بحسب تعاريف الدراسة أُعتبر نجاح تطبيق الميزوبروستول بدء المخاض الفعال خلال ٢٤ ساعة من بدء التحريض، يبين الجدول رقم (٩) نتائج هذا الاستقصاء، على الرغم أن نسبة النجاح كانت أعلى في مجموعة ال٥٠ ميكروغرام ، لكن لم يكن لذلك دلالة إحصائية حيث كانت قيمة مستوى الدلالة

P> ٠.٠٥

	المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)	قيمة مستوى الدلالة
نجاح	٥٨(٨٧.٨٧%)	٦١(٩٢.٤٢%)	٠.٧٦٦
فشل	٨(١٢.١٢%)	٥(٧.٥٧%)	٠.٣٧١

الجدول(١٢) يبين النسب المئوية لنتائج الاستقصاء عن نجاح/فشل تطبيق الدواء في المجموعتين المدروستين



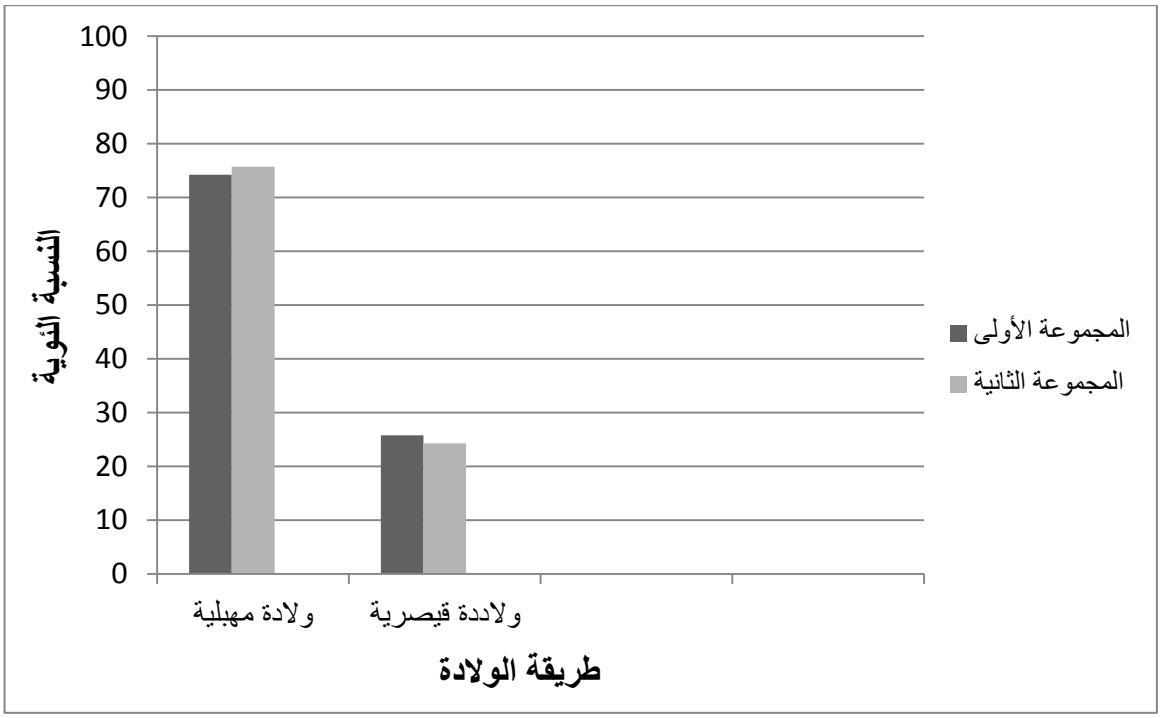
المخطط (١١) يبين النسب المئوية لنتائج الاستقصاء عن نجاح/فشل تطبيق الدواء في عينة الدراسة.

طريقة الولادة لدى السيدات في عينة الدراسة:

لدى مقارنة طريقة الولادة لدى السيدة في عينة الدراسة، تبين أن الولادة القيصرية حدثت لدى ٢٥.٧٥% من السيدات في المجموعة الأولى مقارنةً مع ٢٤.٢٣% من السيدات في المجموعة الثانية، وعلى الرغم من أن نسبة الولدة المهبلية كانت أعلى في المجموعة الثانية ، لكن لم يكن لهذه الفروق دلالة إحصائية " قيمة مستوى الدلالة ٠.٠٥ <P" ، كما هو مبين في الجدول رقم (١٣) الذي يوضح النسب المئوية لطريقة الولادة في المجموعتين المدروستين مع استطباب القيصرية .

		المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)	قيمة مستوى الدلالة
ولادة مهبلية		٤٩(٧٤.٢٤%)	٥٠(٧٥.٧٥%)	٠.٨٧٠
ولادة قيصرية	فشل تحريض	٨(١٢.١٢%)	٥(٧.٥٧%)	٠.٣٧١
	تألم الجنين	٦(٩.٠٩%)	٩(١٣.٦٣%)	٠.٢٩٧
	توقف اتساع/عدم تقدم مخاض	٣(٤.٥٤%)	٢(٣.٠٣%)	٠.٤٨٠

الجدول(١٣) يبين النسب المئوية لطريقة الولادة في المجموعتين المدروستين



المخطط (١٢) يبين النسب المئوية لطريقة الولادة في عينة الدراسة.

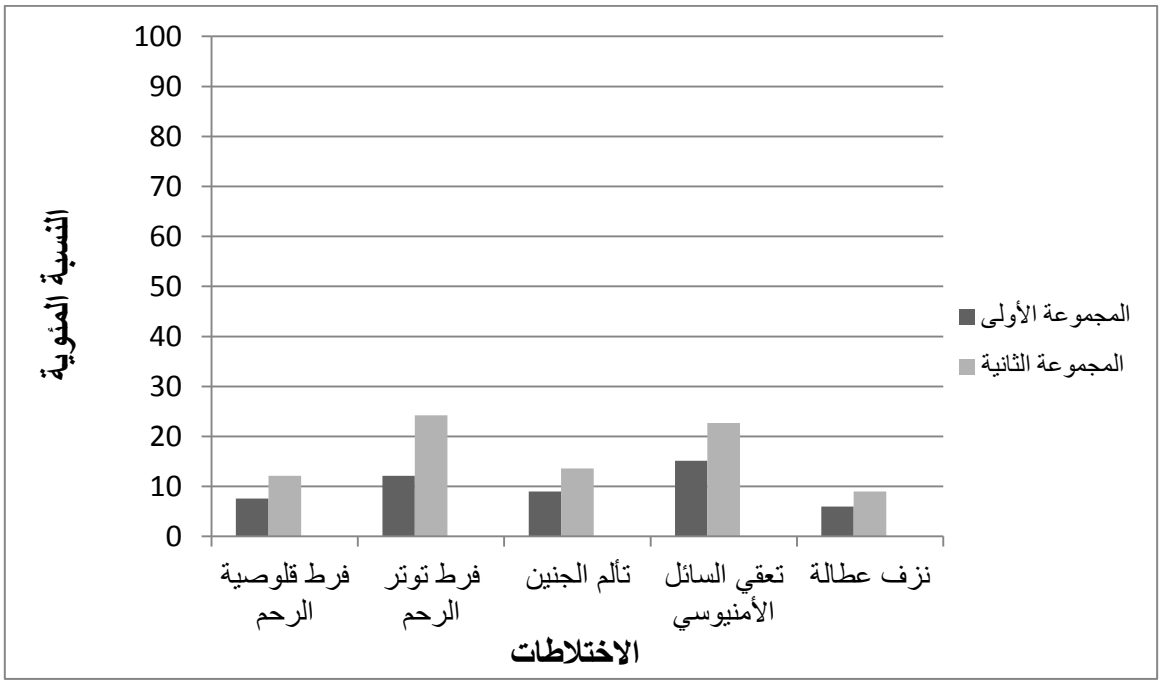
تقييم الاختلاطات المرافقة للمخاض و الولادة لدى السيدات في عينة الدراسة:

تم دراسة الاختلاطات المرافقة لسير المخاض و الولادة لدى السيدات في عينة الدراسة، تبين أن :

- أشيع الاختلاطات هو فرط توتر الرحم في المجموعتين الأولى و الثانية بنسبة ١٢.١٢%، ٢٤.٢٤% على الترتيب ، كما تبين أن لهذا الفرق دلالة إحصائية حيث كانت قيمة مستوى الدلالة "P< 0.05" .
- نسبة الاختلاطات في المجموعة الثانية أعلى منها في المجموعة الأولى ،لكن لم يكن لهذه الفروق دلالة إحصائية – باستثناء حالة فرط توتر الرحم–، كما هو موضح في الجدول رقم (١٤).

	المجموعة الأولى (n=٦٦)	المجموعة الثانية (n=٦٦)	قيمة مستوى الدلالة
فرط قلوصية الرحم	٥(٧.٥٧%)	٨(١٢.١٢%)	٠.٣٧١
فرط توتر الرحم	٨(١٢.١٢%)	١٦(٢٤.٢٤%)	٠.٠٤٦
تألم الجنين	٦(٩.٠٩%)	٩(١٣.٦٣%)	٠.٢٩٧
تعقي السائل الأمنيوسي	١٠(١٥.١٥%)	١٥(٢٢.٧٢%)	٠.١٩٤
نزف عطالة	٤(٦.٠٦%)	٦(٩.٠٩%)	٠.٤٣٩

الجدول(١٤) يبين النسب المئوية للاختلاطات المرافقة للمخاض والولادة في المجموعتين المدروستين



المخطط (١٣) يبين النسب المئوية للاختلاطات المرافقة للمخاض والولادة في عينة الدراسة.

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

✓ دراسة علاقة عمر الأم مع نجاح تطبيق الدواء:

تم تحديد تكرارات نجاح تطبيق كلا جرعتي الميزوبروستول وفق الفئة العمرية للأم، ويبين الجدول (١٥) النتائج المسجلة.

الفئة العمرية	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية	
	نجاح	فشل	نجاح	فشل
٢٠> سنة	(%٨١.٨١)٩	(%١٨.١٨)٢	(%٨٨.٨٨)٨	(%١١.١٢)١
٢٠-٣٠ سنة	(%٨٨.٣٧)٣٨	(%١١.٦٢)٥	(%٩١.٣)٤٢	(%٨.٧)٤
٣٠< سنة	(%٩١.٦٦)١١	(%٨.٣٣)١	(%١٠٠)١١	(%٠) ٠

الجدول(١٥) يبين علاقة عمر الأم مع نجاح تطبيق الدواء في المجموعتين المدروستين

نستنتج من الجدول السابق أن :

- النسبة المئوية لنجاح تطبيق الدواء كانت أعلى في الأعمار الأكبر، مع معدلات أقل في الأعمار الأصغر.
- لم يكن للفروق بين المجموعتين دلالة إحصائية بالنسبة لكل فئة عمرية (مثال لدى حساب قيمة مستوى الدلالة لفرق معدل النجاح بين المجموعتين بالنسبة للفئة العمرية الأصغر من ٢٠ سنة كانت القيمة P = ٠.٥٩٢)، وبالتالي لم يكن لعمر المريضة دور في نجاح أو فشل إعطاء الدواء في المجموعتين المدروستين.

✓ دراسة علاقة مشعر كتلة الجسم (BMI) مع نجاح تطبيق الدواء:

تم دراسة تكرارت نجاح تطبيق الدواء وفق الفئات الأربعة لمشعر كتلة الجسم في كلا المجموعتين المدروستين، كما هو مبين في الجدول رقم (١٦).

الفئة العمرية	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية	
	نجاح	فشل	نجاح	فشل
<١٨.٥ كغ/م٢	٣(١٠٠%)	٠ (٠%)	٢(١٠٠%)	٠ (٠%)
١٨.٥-٢٤.٩ كغ/م٢	٣٠(٩٠%)	٣(١٠%)	٣٤(٩٤.٤٤%)	٢(٥.٥٥%)
٢٥-٣٠ كغ/م٢	١٧(٨٥%)	٣(١٥%)	١٦(٩٤.١١%)	١ (٥.٨٨%)
>٣٠ كغ/م٢	٨(٨٠%)	٢(٢٠%)	٩(٨١.٨١%)	٢(١٨.١٩%)

الجدول(١٦) يبين علاقة مشعر كتلة الجسم مع نجاح تطبيق الدواء في المجموعتين المدروستين

نستنتج من الجدول ما يلي:

- ☒ ارتفاع مشعر كتلة الجسم ترافق مع زيادة معدل فشل إعطاء الدواء في كلا المجموعتين المدروستين.
- ☒ لم يكن للفروق بين المجموعتين دلالة إحصائية بالنسبة لكل فئة من فئات مشعر كتلة الجسم (مثال لدى حساب قيمة مستوى الدلالة لفرق معدل النجاح بين المجموعتين المدروستين بالنسبة لفئة السيدات اللواتي مشعر كتلة الجسم لديهن يتراوح بين ٢٥-٣٠ كغ/م٢ كانت القيمة P = ٠.٥٠١).

✓ دراسة علاقة العمر الحملي مع نجاح تطبيق الدواء:

لدى دراسة تكرارات نجاح تطبيق الدواء في كلا المجموعتين المدروستين نسبةً للعمر الحملي كما هو موضح في الجدول رقم (١٧) تبين أن :

- أعلى نسبة للنجاح في كلا المجموعتين كانت عند السيدات الحوامل بعمر حملي بين ٤٠-٤٢ أسبوع.
- لم يكن للفروق في معدلات النجاح بين المجموعتين أهمية إحصائية فقيمة مستوى الدلالة P>٠.٠٥.

العمر الحملي	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية	
	نجاح	فشل	نجاح	فشل
<٤٠ أسبوع	١٩(٨٢.٦%)	٤(١٧.٣٩%)	٢٤(٨٨.٨٨%)	٣(١١.١٢%)
٤٠-٤٢ أسبوع	٣٠(٩٠.٩%)	٣(٩.١%)	٣٠(٩٦.٧٧%)	١(٣.٢٢%)
>٤٢ أسبوع	٩(٩٠%)	١(١٠%)	٧(٨٧.٥%)	١ (١٢.٥%)

الجدول(١٧) يبين علاقة العمر الحملي مع نجاح تطبيق الدواء في المجموعتين المدروستين.

✓ دراسة علاقة قيمة مشعر بيشوب مع نجاح تطبيق الدواء:

تم دراسة معدلات نجاح تطبيق الدواء وفق قيمة مشعر بيشوب عند البدء بتطبيق الدواء، ويبين الجدول رقم (١٨) النتائج المسجلة.

قيمة مشعر بيشوب	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية	
	نجاح	فشل	نجاح	فشل
١-٢	٦(٦٦.٦٦%)	٣(٣٣.٣٣%)	٩(٨١.٨١%)	٢(١٨.١٨%)
٣-٤	٣٥(٨٧.٥%)	٥(١٢.٥%)	٤٠(٩٣%)	٣(٧%)
٥-٦	١٧(١٠٠%)	٠(٠%)	١٢(١٠٠%)	٠(٠%)

الجدول(١٨) يبين علاقة قيمة مشعر بيشوب مع نجاح تطبيق الدواء في المجموعتين المدروستين.

نستنتج من الجدول السابق أن:

- ❖ معدل النجاح كان يرتفع مع ازدياد قيمة مشعر بيشوب عند بدء تطبيق الدواء.
- ❖ عند مقارنة معدلات النجاح بين المجموعتين المدروستين وفق لقيمة مشعر بيشوب البدئية، كانت أعلى في المجموعة الثانية دون أن يكون هناك دلالة إحصائية للفروق(على سبيل المثال لدى حساب قيمة مستوى الدلالة لفرق معدل النجاح بين المجموعتين المدروستين بالنسبة لفئة السيدات اللواتي قيم مشعر بيشوب البدئي لديهن يتراوح بين ٣-٤ كانت القيمة P = ٠.٧١).

دراسة نتائج تطبيق الدواء حسب عدد الولادات في المجموعة الأولى:

لدى دراسة نتائج تطبيق الدواء بالمقارنة مع عدد الولادات في المجموعة الأولى تبين أن :

- معدل نجاح التحريض و الولادة الطبيعية كان أعلى عند الولودات منه عند الخروسات.
- معدل تألم الجنين، فرط توتر الرحم و تعقي السائل الأمنيوسي كان أعلى عند الخروسات منه عند الولودات.
- لم يكن لهذه الفروق أهمية إحصائية كما هو موضح في الجدول رقم (١٩)، حيث قيمة مستوى الدلالة "P> 0.05" .

النتيجة	الخروسات (n=٢٠)	الولودات (n=٤٦)	قيمة مستوى الدلالة P
نجاح التحريض	١٦(٨٠%)	٤٢(٩١.٣١%)	٠.٤
فشل التحريض	٤(٢٠%)	٤(٨.٦٩%)	٠.٠٦
ولادة طبيعية	١٣(٦٥%)	٣٦(٧٨.٢٦%)	٠.٢٧٧
ولادة قيصرية	٧(٣٥%)	١٠(٢١.٧٣%)	٠.٠٨٥
تألم الجنين	٢(١٠%)	٤(٨.٦٩%)	٠.٨١٩
فرط قلوصية الرحم	١(٥%)	٤(٨.٦٩%)	٠.٢٨٥
فرط توتر الرحم	٣(١٥%)	٥(١٠.٨٦%)	٠.٤٣٣
تعقي السائل الأمنيوسي	٤(٢٠%)	٦(١٣.٠٤%)	٠.٢٢٣

الجدول (١٩) نتائج تطبيق الدواء لدى السيدات حسب عدد الولادات في المجموعة الأولى.

دراسة نتائج تطبيق الدواء حسب عدد الولادات في المجموعة الثانية:

لدى دراسة نتائج تطبيق الدواء بالمقارنة مع عدد الولادات في المجموعة الثانية تبين أن :

- معدل نجاح التحريض و الولادة الطبيعية كان أعلى عند الولودات منه عند الخروسات.
- معدل تألم الجنين، فرط قلوصية الرحم و تعقي السائل الأمنيوسي كان أعلى عند الخروسات منه عند الولودات.
- لم يكن لهذه الفروق أهمية إحصائية كما هو موضح في الجدول رقم (٢٠)، حيث كانت قيمة مستوى الدلالة "P> 0.05" .

النتيجة	الخروسات (n=١٨)	الولودات (n=٤٨)	قيمة مستوى الدلالة P
نجاح التحريض	١٦(٨٨.٨٨%)	٤٤(٩١.٦٦%)	٠.٨٢٤
فشل التحريض	٢(١١.١١%)	٤(٨.٣٣%)	٠.٤٩١
ولادة طبيعية	١٢(٦٦.٦٦%)	٣٨(٧٩.١٦%)	٠.٣٢١
ولادة قيصرية	٦(٣٣.٣٣%)	١٠(٢٠.٨٣%)	٠.١٠٢
تألم الجنين	٣(١٦.٦٦%)	٦(١٢.٥%)	٠.٤٦٥
فرط قلوصية الرحم	٣(١٦.٦٦%)	٥(١٠.٤١%)	٠.١٧٨
فرط توتر الرحم	٤(٢٢.٢٢%)	١٢(٢٥%)	٠.٦٦٢
تعقي السائل الأمنيوسي	٥(٢٧.٧٧%)	١٠(٢٠.٨٣%)	٠.٧٨١

الجدول (٢٠) نتائج تطبيق الدواء لدى السيدات حسب عدد الولادات في المجموعة الثانية.

مقارنة نتائج تطبيق الدواء حسب عدد الولادات بين مجموعتي الدراسة:

بمقارنة نتائج تطبيق الدواء حسب عدد الولادات بين المجموعتين المدروستين كما هو موضح في الجدول رقم (٢١)، نستنتج مايلي:

- كان معدل نجاح تحريض المخاض والولادة الطبيعية لدى الخروسات في المجموعة الثانية أعلى منه في المجموعة الأولى.
- كان معدل تألم الجنين، فرط قلوصية الرحم، فرط توتر الرحم وتعقي السائل الأمنيوسي لدى خروسات المجموعة الثانية أعلى من خروسات المجموعة الأولى.
- كان معدل فشل التحريض والولادة القيصرية لدى الولودات في المجموعة الأولى أعلى منه في المجموعة الثانية.
- كان معدل تألم الجنين، فرط قلوصية الرحم، فرط توتر الرحم وتعقي السائل الأمنيوسي لدى الولودات في المجموعة الثانية أعلى منه في المجموعة الأولى.

النتيجة	الخروسات		القيمة P	الولودات		القيمة P
	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية		المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	
نجاح التحريض	%٨٠	%٨٨.٨٨	٠.٤٨٩	%٩١.٣١	%٩١.٦٦	٠.٩٤١
فشل التحريض	%٢٠	%١١.١١	٠.١٠٦	%٨.٦٩	%٨.٣٣	٠.٨٠٨
ولادة طبيعية	%٦٥	%٦٦.٦٦	٠.٨٦٢	%٧٨.٢٦	%٧٩.١٦	٠.٩٣٦
ولادة قيصرية	%٣٥	%٣٣.٣٣	٠.٨٠٨	%٢١.٧٣	%٢٠.٨٣	٠.٨٧٩
تألم الجنين	%١٠	%١٦.٦٦	٠.١٧٨	%٨.٦٩	%١٢.٥	٠.٣٩٤
فرط قلوصية الرحم	%٥	%١٦.٦٦	٠.٠١١	%٨.٦٩	%١٠.٤١	٠.٨١٩
فرط توتر الرحم	%١٥	%٢٢.٢٢	٠.٢٥	%١٠.٨٦	%٢٥	٠.٠٢
تعقي السائل الأمنيوسي	%٢٠	%٢٧.٧٧	٠.٧٨٥	%١٣.٠٤	%٢٠.٨٣	٠.٠٩٦

الجدول (٢١) مقارنة نتائج تطبيق الدواء حسب عدد الولادات بين المجموعتين المدروستين.

مما سبق نجد أنه بالرغم من أن جرعة ٥٠ ميكروغرام من الميزوبروستول كانت أكثر فاعلية من جرعة ٢٥ ميكروغرام في نجاح التحريض و حدوث الولادة المهبلية ، لكن معدل الاختلاطات كان أعلى –سواءً عند الولودات أو الخروسات– ، حيث كان لهذا الفرق أهمية ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بفرط قلوصية الرحم عند الخروسات و فرط توتر الرحم عند الولودات (قيمة مستوى الدلالة $P< 0.05$).

المناقشة

شكلت تجربة تحريض المخاض لدى الخروسات توصية لازمة في عدة تقارير سابقة بهدف خفض معدل إجراء القيصرية البدئية لدى الخروسات(صوان، ٢٠١٢ ؛ سحار، ٢٠١٥؛ Department of Health and Human Services. 2010) ، لكن هذه التوصيات ماتزال تواجه صعوبات في التطبيق بسبب الخوف من اختلاطات التحريض و اللجوء مباشرةً للولادة القيصرية.

توجد عدة أدوية تستخدم لتحريض المخاض و من ضمنها البروستاغلاندينات ، حيث استخدم الميزوبروستول منذ أمد في تحريض المخاض لدى الحوامل بتمام الحمل وذلك بجرعات مختلفة وطرق إعطاء متنوعة.

أجريت هذه الدراسة للمقارنة بين جرعتي ٥٠,٢٥ ميكروغرام للميزوبروستول مهبلياً من حيث الأمان و الفاعلية في تحريض المخاض لدى الحوامل بتمام الحمل، حيث اشتملت على ١٣٢ مريضة.

بلغت النسبة المئوية لنجاح الميزوبروستول المهبلي بجرعة ٢٥ ميكروغرام ٨٧.٨٧% و ٩٢.٤٢% بجرعة ٥٠ ميكروغرام ، وحدثت الولادة المهبلية في ٧٤.٢٤% من حالات الإعطاء لجرعة ٢٥ ميكروغرام، وفي ٧٥.٧٥% من حالات الإعطاء لجرعة ٥٠ ميكروغرام دون وجود أهمية إحصائية للفوارق، تتوافق هذه النتائج مع دراسات سابقة (El-Sherbiny MT et al.,2001; Shivarudraiah Girija et al.,2009)، بينما تختلف عن دراسة سابقة سُجل فيها معدل أعلى للولادة المهبلية عند إعطاء الميزوبروستول مهبلياً بجرعة ٢٥ ميكروغرام (Has R et al.,2002).

كانت المجموعتان مضبوطتان من حيث المتغيرات التالية:

- عمر السيدة.
- مشعر كتلة الجسم.
- العمر الحملي.
- قيم مشعر بيشوب عند الإدخال في الدراسة.

إلا أن النجـــاح كـــان متفاوتـــاً بالنســـبة لهـــذه المتغيـــرات، فقـــد ترافـــق عمـــر الأم المتقـــدم و زيـــادة قيمـــة مشـــعر بيشـــوب مـــع نســـب النجـــاح الأعلـــى ربمـــا بســـبب زيـــادة عـــدد الولـــودات مـــن هـــذه الفئـــة العمريـــة، فيمـــا ترافـــق ارتفـــاع مشـــعر كتلـــة الجســـم مـــع النســـب الأعلـــى لفشـــل تطبيـــق الـــدواء فـــي كـــلا المجمـــوعتين، لكـــن لـــم يكـــن لهـــذه الفـــروق أهميـــة إحصـــائية، حيـــث تتوافق هذه النتائج مع دراسة سابقة (Anjanappa Bharathi et al., 2013).

كانت عدد جرعات الميزوبروستول اللازمة لحدوث المخاض أقل في حال استخدام جرعة ٥٠ ميكروغرام، وكذلك الوقت الفاصل بين بدء تطبيق الدواء وحدوث الولادة، لكن دون أن يكون لهذه الفوارق أهمية إحصائية، حيث تتوافق هذه النتائج مع دراسات سابقة(Shivarudraiah Girija et al.,2009 ; Meydanli MM et al.,2003)، ونجد هذا التوافق أيضاً مع دراسات أخرى لكن بوجود أهمية إحصائية للفروق (Anjanappa Bharathi et al., 2013; El-Sherbiny MT et al.,2001).

كانت الاختلاطات أعلى في المجموعة المطبق عليها جرعة ٥٠ ميكروغرام، لكن دون أهمية إحصائية لهذه الفروق باستثناء حالة فرط توتر الرحم، وهذا ما يتوافق مع الدراسات السابقة (Has R et al.,2002; et al., Anjanappa Bharathi 2013; El-Sherbiny MT et al.,2001; Meydanli MM et al.,2003; Shivarudraiah Girija et al.,2009).

إن هذه الدراسة تؤكد على فاعلية الميزوبروستول بجرعة ٢٥ ميكروغرام أو ٥٠ ميكروغرام كل ٦ ساعات في تحريض المخاض لدى السيدات الحوامل بتمام الحمل، مع عدم وجود اختلاطات خطيرة على الأم أو الجنين، وهذا ما يتوافق مع تأكيدات الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين حول أمان و فاعلية الميزوبروستول (ACOG, 2009).

	معدل الولادة المهبلية	عدد جرعات الميزوبروستول	الوقت بين الإعطاء والولادة	الاختلاطات
El–Sherbiny	أعلى بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أعلى بجرعة ٥٠
Bharathi	أعلى بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أعلى بجرعة ٥٠
Meydanli	أعلى بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أعلى بجرعة ٥٠
Girija	أعلى بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أعلى بجرعة ٥٠
Has	أعلى بجرعة ٢٥	أقل بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أعلى بجرعة ٥٠
عباسي ،الحريري	أعلى بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أقل بجرعة ٥٠	أعلى بجرعة ٥٠

الجدول (٢٢) مقارنة نتائج الدراسة مع نتائج الدراسات العالمية السابقة.

التوصيات

- ✓ التشجيع على استخدام الميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الحوامل بتمام الحمل عند وجود استطباب للتحريض، خصوصاً عند الخروسات للحد ما أمكن من القيصريات البدئية .
- ✓ إن جرعتي ٢٥، ٥٠ ميكروغرام للميزوبروستول مهبلياً كل ٦ ساعات حتى ٤ جرعات فعالتان وآمنتان ويمكن استخدام أي منهما.
- ✓ يفضل استخدام جرعة ٥٠ ميكروغرام لتحريض المخاض في حالات معينة مثل ارتفاع قيمة مشعر كتلة الجسم ، قيمة مشعر بيشوب البدئية متدنية.

القسم الثالث

المراجع

- أ.د سوزان طبراني(٢٠٠٨) مقارنة بين الميزوبروستول والأوكسيتوسين في تحريض المخاض بتمام الحمل، مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية ،المجلد الرابع والعشرون –العدد الثاني ص٣٣٥.

- د.ملك صوان (٢٠١٢) دراسة حول أسباب القيصريات لدى الخروسات في مشفى التوليد الجامعي، رسالة ماجستير بإشراف أ.د محمد نذير ياسمينة .كلية الطب البشري ، جامعة دمشق.

- د. هبة سحار (٢٠١٥) مقارنة بين الاستخدام المهبلي وتحت اللساني للميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الخروسات ، رسالة ماجستير بإشراف أ.د محمد نذير ياسمينة .كلية الطب البشري ، جامعة دمشق.

- AAP "American Academy of Pediatrics", AHA "American Heart Association" (2000) Textbook of neonatal resuscitation. 4th ed. Elk Grove Village. IL.
- Abstract No 218. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26–31 January 2009.
- ACOG Committee on Practice Bulletins -- Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol 2009; 114:386.
- Alfirevic Z, Weeks A. Oral misoprostol for induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2006; :CD001338.
- American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 106: Intrapartum fetal heart rate monitoring: nomenclature, interpretation, and general management principles. Obstet Gynecol 2009; 114:192.
- Baacke KA, Edwards RK. Preinduction cervical assessment. Clin Obstet Gynecol 2006; 49:564.
- BISHOP EH. PELVIC SCORING FOR ELECTIVE INDUCTION. Obstet Gynecol 1964; 24:266.
- Brummer HC. Interaction of E prostaglandins and syntocinon on the pregnant human myometrium. J Obstet Gynaecol Br Commonw 1971; 78:305.
- Casey BM, McIntire DD, Leveno KJ (2006) The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. N Engl J Med. 344: 467-471.

- Chauhan SP, Klauser CK, Woodring TC, et al. Intrapartum nonreassuring fetal heart rate tracing and prediction of adverse outcomes: interobserver variability. Am J Obstet Gynecol 2008; 199:623.e1.
- Crane JM. Factors predicting labor induction success: a critical analysis. Clin Obstet Gynecol 2006; 49:573.
- Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, et al. (2010) Williams Obstetrics, 23rd ed. New York, McGraw-Hill. 2010
- Dietz PM, Rizzo JH, England LJ, et al. Early term delivery and health care utilization in the first year of life. J Pediatr 2012; 161:234.
- Ding DC, Hsu TS, Su HY. Low dose intravaginal misoprostol for induction of labour at term. Int J Gynecol Obstet. 2005;90:72–3.
- Electronic fetal heart rate monitoring: research guidelines for interpretation. National Institute of Child Health and Human Development Research Planning Workshop. Am J Obstet Gynecol 1997; 177:1385.
- Elective Induction of Labor: Safety and Harms. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. 2009.
- El-Sherbiny MT, El-Gharieb, Gewely HA. Vaginal misoprostol for induction
of labour: 25 vs. 50 g dose regimen. Int J Gynecol Obstet 2001; 72: 25-30.
- Elhassan EM, Mirghani, Adam I. Cervical ripening and labour induction with 25 µg vs. 50 µg of intravaginal misoprostol. Int J Gynecol Obstet. 2005;90:234–5.
- Ding DC, Hsu TS, Su HY. Low dose intravaginal misoprostol for induction of labour at term. Int J Gynecol Obstet. 2005;90:72–3.
- Farah LA, Sanchez-Ramos L, Rosa C, Del Valle GO, Gaudier FL, Delke I, et al. Randomized trial of two doses of the prostaglandin E1 analog misoprostol for labour induction. Am J Obstet Gynecol. 1997;177:364–9.
- Fox NS, Saltzman DH, Roman AS, et al. Intravaginal misoprostol versus Foley catheter for labour induction: a meta-analysis. BJOG 2011; 118:647.
- Gregson S, Waterstone M, Norman I, Murrells T. A randomised controlled trial comparing low dose vaginal misoprostol and

dinoprostone vaginal gel for inducing labour at term. BJOG. 2005;112:438–44.

- Has R, Batukan C, Ermis H, Cevher E, Araman A, Kilic G, Ibrahimoglu L. Comparison of 25 and 50 microgram vaginally administered misoprostol for preinduction of cervical ripening and labour induction. Gynecol Obstet Invest. 2002;53:16–21
- Havelock J, Keller P, Muleba N, et al: (2005) Human myometrial gene expression before and during parturition. Biol Reprod 72:707.
- Harman , Jefferson H. and Andrew Kim. "current trends in Cervical Ripening and Labor Induction" American family physician, August ,2002 ; 82:3 .
- Hoffman MK, Sciscione AC: (2003) Elective induction with cervical ripening increases the risk of cesarean delivery in multiparous women. Obstet Gynecol 101:7S
- Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2010; :CD000941.
- Khan RU, El-Refaey H, Sharma S, et al. Oral, rectal, and vaginal pharmacokinetics of misoprostol. Obstet Gynecol 2004; 103:866.
- Laughon SK, Zhang J, Grewal J, et al. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. Am J Obstet Gynecol 2012; 206:486.e1.
- Loudon JA, Groom KM, Bennett PR: (2003) Prostaglandin inhibitors in preterm labour. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 17:731.
- Loto OM, Ikuomola AA, Ayuba II, Onwudiegwu U. Comparative study of the outcome of induction of labor using 25 μg and 50 μg of vaginal misoprostol. J Matern Fetal Neonatal Med 2012;25:2359–62.
- Lyall F, Lye S, Teoh T, et al: (2002) Expression of Gsalpha, connexin-43, connexin-26, and EP1, 3, and 4 receptors in myometrium of prelabor singleton versus multiple gestations and the effects of mechanical stretch and steroids on Gsalpha. J Soc Gynecol Investi 9:299.
- Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, et al. Births: final data for 2009. Nat Vital Stat Rep 2011; 60:1.
- Margulies M, Campos-Perez G, Voto LS. Misoprostol to induce labour [letter] Lancet. 1992;339:64.
- Murthy K, Grobman WA, Lee TA, Holl JL. Trends in induction of labor at early-term gestation. Am J Obstet Gynecol 2011; 204:435.e1

- Mozurkewich E, Chilimigras J, Koepke E, et al. Indications for induction of labour: a best-evidence review. BJOG 2009; 116:626.
- Moster D, Lie RT, Irgens LM, Bjerkedal T, Markestad T. (2008) The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: a population-based study in term infants. *J Pediatr*. 138: 798-803.
- Meydanli MM, Çalışkan E, Haberal A. Prediction of adverse outcome associated with vaginal misoprostol for labour induction. Eur J Obstet Gynecol. 2003;110:143–8.
- Montvale NJ, Thomson PR; (2007) Misoprostol versus oxytocin for labor induction in term and post-term pregnancy. randomized controlled trial. Sao Paulo Med J. 121:102-6.
- Muzonzini G, Hofmeyr GJ. Buccal or sublingual misoprostol for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database Syst Rev 2004; :CD004221.
- Nielsen PE, Howard BC, Hill CC, et al. Comparison of elective induction of labor with favorable Bishop scores versus expectant management: a randomized clinical trial. J Matern Fetal Neonatal Med 2005; 18:59.
- Tant OS, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misprostol. Hum Reprod 2002;17:332-6 .
- Tang S, Li X, Wu Z.(2011) Rising caesarean delivery rate in primiparous women in urban China: evidence from three nationwide household health surveys. Am J Obstet Gynecol 195: 1527-32.
- Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Wears RL, et al. Misoprostol for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. Obstet Gynecol 1997; 89:633.
- Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Delke I. Labor induction with 25 microg versus 50 microg intravaginal misoprostol: a systematic review. Obstet Gynecol 2002; 99:145.
- Shin KS, Brubaker KL, Ackerson LM (2004) Risk of cesarean delivery in nulliparous women at greater than 41 weeks' gestational age with an unengaged vertex. Am J Obstet Gynecol 190:129.
- Shellhaas C for the NICHD MFMU Network (2001) The MFMU cesarean registry: Cesarean hysterectomy—its indications, morbidities, and mortality. Am J Obstet Gynecol 185:S123.

- Smith CV, Rayburn WF, Miller AM. Intravaginal prostaglandin E2 for cervical ripening and initiation of labor. Comparison of a multidose gel and single, controlled-release pessary. J Reprod Med 1994; 39:381.
- Srisomboon J, Singchai S. A comparison between 25 micrograms
- and 50 micrograms of intravaginal misoprostol for labour induction.
- J Med Assoc Thai 1998; 81: 779-83.
- Stock SJ, Ferguson E, Duffy A, et al. Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. BMJ 2012; 344:e2838.
- Olson DM, Ammann C:(2007) Role of the prostaglandins in labour and prostaglandin receptor inhibitors in the prevention of preterm labour. Front Biosci 12:1329.
- Pevzner L, Rumney P, Petersen R, et al (2009) Predicting a successful induction of labor: A secondary analysis of misoprostol vaginal insert trial.
- Pevzner L, Rayburn WF, Rumney P, Wing DA. Factors predicting successful labor induction with dinoprostone and misoprostol vaginal inserts. Obstet Gynecol 2009; 114:261.
- *Wannmacher L. Review: Expert Committee Member. MISOPROSTOL (Low dose for labour induction at term).* 2005
- Weeks A, Alfirevic Z, Faundes A, Hofmeyr GJ, Safar P, Wing D. Misoprostol for induction of labour with a live fetus. Int J Gynecol Obstet 2007; 99(supp 2): S194-7.
- Witter FR, Rocco LE, Johnson TR. A randomized trial of prostaglandin E2 in a controlled-release vaginal pessary for cervical ripening at term. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:830.
- Williams MC, Tsibris JC, Davis G, et al. Dose variation that is associated with approximated one-quarter tablet doses of misoprostol. Am J Obstet Gynecol 2012; 187:615.
- Wing DA, Miller H, Parker L, et al. Misoprostol vaginal insert for successful labor induction: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2011; 117:533.
- Wing, DA, “Labor Induction With Misoprostol,” *Am J Obstet Gynecol*, 1999, 181(2):339-45. [PubMed 10454679].

- Yuen PM, Pang HY, Chung T, Chang A. Cervical ripening before induction of labour in patients with an unfavourable cervix: a comparative randomized study of the Atad Ripener Device, prostaglandin E2 vaginal pessary, and prostaglandin E2 intracervical gel. Aust N Z J Obstet Gynaecol 1996; 36:291.

القسم الرابع

الملاحق

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التوليد وأمراض النساء التاريخ: / / ٢٠١٦

موافقة مستنيرة

عنوان الدراسة:

مقارنة نتائج استخدام الميزوبروستول المهبلي بجرعة ٢٥ ميكروغرام وجرعة ٥٠ ميكروغرام لتحريض المخاض بتمام الحمل .

سيدتي:

يقوم الباحث بإجراء دراسة لتحديد الجرعة الأمثل للميزوبروستول عن طريق المهبل لتحريض المخاض لدى السيدات الحوامل بتمام الحمل في مشفى التوليد الجامعي، ولذلك يهمنا مشاركتك في الدراسة وإعطاءنا بعض البيانات والتي ستحفظ بسرية تامة ولن تستخدم البيانات إلا لأغراض بحثية فقط والتي قد تفيد في تطوير الخدمات المقدمة داخل المستشفى للسيدات.

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

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

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

نطمح لمساهمتك في هذه الدراسة.

هل توافقين على المشاركة؟

١- نعم ٢- لا

اسم السيدة:

التوقيع:

كلية الطب البشري

مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي

استمارة خاصة بدراسة د.محمد علاء الحريري

(مقارنة نتائج استخدام الميزوبروستول المهبلي بجرعة ٢٥ ميكروغرام وجرعة ٥٠ ميكروغرام لتحريض المخاض بتمام الحمل .)

المجموعة الأولى **المجموعة الثانية**

الرقم:

اسم المريضة: **رقم الإضبارة:**

العمر: مكان السكن: الهاتف:

الشكاية الرئيسية:.....

القصة المرضية:

السوابق الطبية:.....
.....

السوابق الجراحية:.....

السوابق العائلية:.....

القصة الحملية:

الحمل الحالي:

سن الحمل الطمثي بالأسابيع:.....

موعد الولادة حسب آخر دورة:.....

سير الحمل: .....
.....
.....
.....

الفحص العام:

الوزن: الطول: مشعر كتلة الجسم: الضغط الشرياني: النبض: الحرارة:

وذمات:

أشياء مميزة:.....

فحص البطن.....

الفحص النسائي:

الاتساع: الامحاء: جيب المياه: المجيئ: التدخل:

تقييم الحوض: **مشعر بيشوب:**

التصوير الصدوي:.....
.....
.....

التحاليل المخبرية:.....
.....

استطباب التحريض:.....

الجرعة	ساعة الإعطاء	التقلصات الرحمية	ملاحظات
١			
٢			
٣			
٤			

الولادة: مهبلية:

استخدام ملقط:

تعقي السائل الأمنيوسي:

فترة تحريض-ولادة:

الوليد: أبغار د١: د٥:

اختلاطات أثناء سير المخاض: .....
.....

فشل إعطاء الدواء: السبب:

تدبير الفشل: