



جامعة دمشق
كلية الطب البشري

**مقارنة بين الاستخدام المهبلي وتحت اللسانى
للميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الفروسات**
**Comparison between vaginal and sublingual
administration of misoprostol use for labor
induction in premenopausal women.**

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

إشراف الأستاذ
رئاسة
الدكتور محمد نذير ياسمينة
الأستاذ الدكتور كنعان السقا

إعداد الدكتورة

هبة السحار

دمشق - 2015

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(اللَّهُمَّ لَا عَلَمْ لَنَا إِلَّا مَا عَلَمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ)

تناثر الكلمات حبرا وحبا ..

على صفائح الأوراق ..

لكل من علمني ..

ومن أزال غيمة جهل مررت بها ..

برياح العلم الطيبة ..

ولكل من أعاد رسم ملامحي ..

وتصحيح عثراتي ..

أبعث تحية شكر واحترام .

هبة

المحتوى

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

القسم الأول

النظري

تحريض المخاض

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

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

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

الاستطباب:

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

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

إن تجربة تحريض المخاض لدى الخروقات هامة بالخصوص بهدف إنقاص نسبة القيصريات البدئية وما يرافق ذلك من اختلالات والدية، وتبدل في التدبير التوليدى للسيدة في الحمول اللاحقة (Chaillet N and Dumont A. 2007).

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

مضادات الاستطباب:

إن مضادات استطباب تحريض المخاض تشبه تلك المعيبة لتطور المخاض وحدوث الولادة العفوية.

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

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

المخاطر :

الولادة القيصرية:

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

الخروقات مع مجيء رأسى غير متدخل وعمر حملي أكثر من 41 أسبوع مقارنة مع المجيء الرأسى المتدخل .(Shin KS *et al.*, 2004)

التهاب المشيماء والسلى:

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

العطاله الرحمية:

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

التوقعات من تحريض المخاض:

تزيد عدة عوامل من نجاح تحريض المخاض وتتضمن: تعدد الولادات، ومشعر كثلة الجسم $>30 \text{ كغ}/\text{م}^2$ ، وعنق رحم جيد النضج، وزن ولادة أقل من 3500 غرام (Peregrine E et al., 2006; Pevzner L et al., 2009). يبدو أن الإزدياد في الولادة القيسارية المرافق لتحريض المخاض يتأثر بشكل قوي بطول فترة محاولة التحريض وخاصة في ظروف عنق رحم غير ناضج.

سجل Simon and Grobman (2005) أن 2% فقط من الخروقات لا يصلن للطور الفعال من المخاض قبل إجراء القيسارية، واستنتجوا أن طوراً كامناً لفترة 18 ساعة أثناء التحريض يسمح لمعظم السيدات بالوصول إلى ولادة مهبلية بدون ازدياد هام في المراضاة الوالدية أو الوليدية.

تقييم عنق الرحم:

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

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

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

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

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

مراقبة التقلصات الرحمية

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

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

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

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

مراقبة الجنين أثناء المخاض:

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

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

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

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

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

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

تقييم حالة الولدان "مشعر أبغار Apgar score":

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

الجدول رقم (2) مشعر أبغار

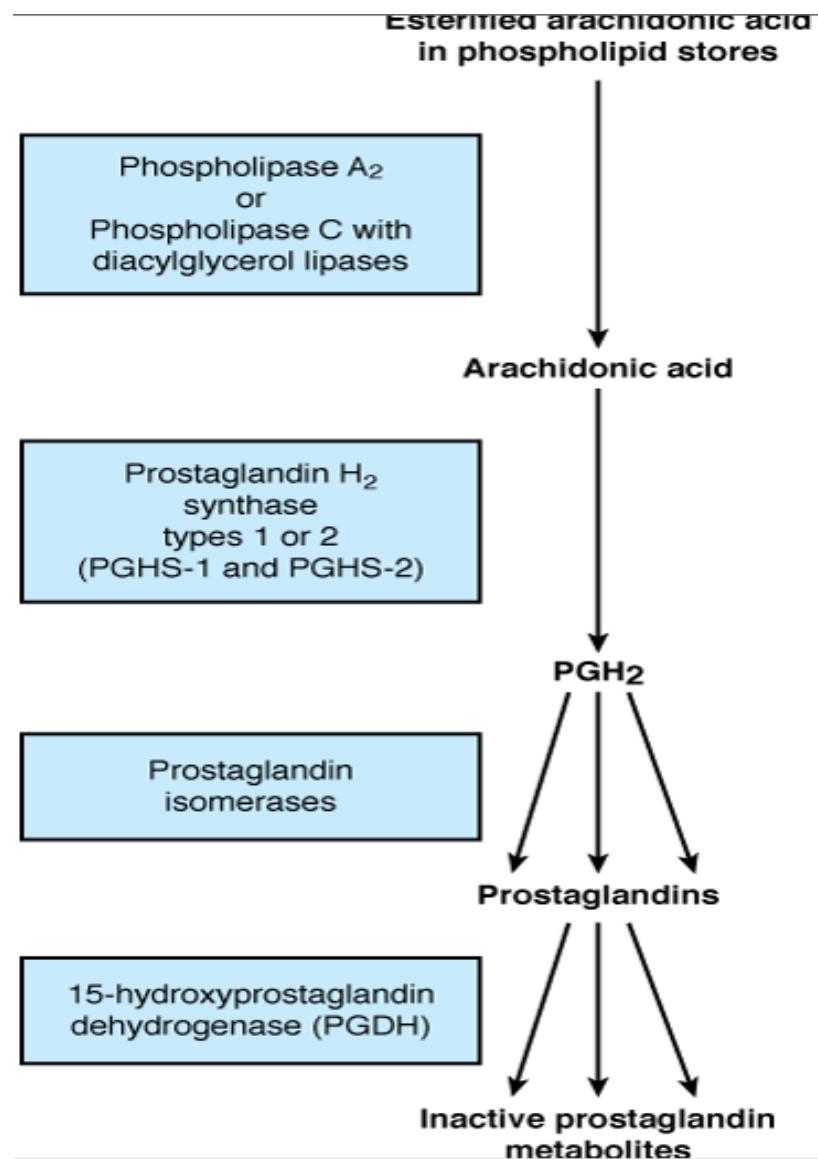
العلامة	رخاوة	غائبة	أقل من 100/د	2
دقائق قلب الوليد	غائبة	أقل من 100/د	أكثر من 100/د	أكثـر من 100/د
المقوية العضلية	غائبة	بكاء خفيف أو أنين	صرـاخ	صراـخ
الاستجابة لوضع قثـطار في الأنف	لا استجابة	عـطـف الأطراف	حـرـكة فـاعـلة	بـكـاء
لون الجـلد	شـاحـب أو أـزـرق	زـرـقة مـحيـطـية	زـهـري اللـون	

تحدد علامة أبغار في الدقيقة الأولى مدى تحمل الجنين لعملية الولادة، بينما تعطي علامة أبغار في الدقيقة الخامسة فكرة حول سلامـة الجنـين خارـج الرـحم. تحـمل أي عـلـمة أقل من 6 دلـالة على حاجة الـولـيد للـدعـم والـعنـادـة وكـلـما قـلـت العـلـمة وـفقـ مشـعـرـ أـبـغارـ كانـ ذـلـكـ مشـعـراً لـسوءـ حالـةـ الـولـيدـ (Casey BM et al., 2001).

وـجـدتـ قـيمـ منـخـفـضـةـ لـمشـعـرـ أـبـغارـ فيـ الدـقـيقـةـ الـأـوـلـىـ خـلـالـ تـقـيـمـ الـولـدانـ الـذـيـنـ عـانـواـ مـنـ تـأـلمـ جـنـينـ خـلـالـ المـخـاضـ بـمـعـدـلـ 59% مـقـارـنـةـ مـعـ 31% مـنـ لـمـ يـعـانـواـ مـنـ تـأـلمـ جـنـينـ خـلـالـ سـيرـ المـخـاضـ، وـبـشـكـلـ مـشـابـهـ فـإـنـ 24% مـقـابـلـ 3.4% كـانـ لـدـيـهـمـ قـيمـ منـخـفـضـةـ لـمشـعـرـ أـبـغارـ فيـ الدـقـيقـةـ الـخـامـسـةـ. وـكـانـ حدـوثـ المـراـضـةـ وـالـوـفـيـاتـ لـدىـ الـولـدانـ الـذـيـنـ تـعـرـضـواـ لـتـأـلمـ جـنـينـيـ مـضـاعـفاًـ مـقـارـنـةـ بـمـجـمـوعـةـ الشـاهـدـ (Moster D et al., 2001).

البروستاغلاندينات

تعتبر البروستاغلاندينات بشكل شائع مقوية للرحم، وعلى الرغم من ذلك فهي تملك تأثيرات معاكسة وبعضها يعمل كمرحبات للعضلة الملساء. ويظهر الشكل التالي المسارات الصناعية الأساسية التي تتدخل في التركيب الحيوي للبروستاغلاندينات.



يتم إنتاج البروستاغلاندينات من تحرر حمض الأرشيدونيك عادة بواسطة تفاعل الفوسفوليبياز

A₂

أو C مع فوسفوليبيدات غشائية، ثم يعمل بعدها حمض الأرشيدونيك كركيزة للنمط 1 و 2 من البروستاغلاندين H سينثاز PGHS والتي تدعى أيضاً سيكلوكسيجيناز 1-2 (COX_{1,2})، وهي تقوم بتحويل حمض الأرشيدونيك إلى البروستاغلاندين G₂ غير الثابت، ومن ثم إلى البروستاغلاندين H₂. وتعد هذه الأنزيمات هدفاً للعديد من الأدوية المضادة للالتهاب غير الستيروئيدية (Olson DM and Ammann C, 2007).

يُقلّب البروستاغلاندين H₂ بواسطة بروستاغلاندين إيزوميراز إلى بروستاغلاندينات فعالة: PGE₂, PGF₂, PGI₂. إن التعبير عن البروستاغلاندين إيزوميراز هو نوعي للأنسجة، وبالتالي يتم ضبط الإنتاج النسبي للبروستاغلاندينات المتنوعة. نقطة أخرى في ضبط فعالية البروستاغلاندين هي التداخل في استقلابه والذي يتم عادة عن طريق تفاعل 15-هيدروكسي بروستاغلاندين دييهيدروجيناز، ويمكن أن يتم تنظيم التعبير عن هذا الأنزيم في الرحم، وهو شيء مهم بسبب مقداره على نزع فعالية البروستاغلاندينات بسرعة وذلك بتحويلها إلى المستقلب (15-كيتو).

إن تأثير البروستاغلاندينات على الأنسجة الهدفية معقد بسبب وجود عدد من المستقبلات، وإن هذه العائلة من المستقبلات تصنف حسب النوعية الرابطة للمستقبل، وهذه المستقبلات هي: -TP (ترومبوكسان A₂), -DP (PGD₂), -IP (بروستاسيكلين أو PGI₂), -FP (PGE₂) – EP_{1,2,3,4}, (PGF₂). تملك كل من PGE₂ و PGI₂ المقدرة على الحفاظ على الهدوء الرحمي بزيادة إشارة cAMP، وأيضاً يمكن أن يسبب PGE₂ نقلصات رحمية بارتباطه بـ EP₁، و أيضاً فإن PGE₂, PGD₂, PGI₂ أظهرت أنها يمكن أن تسبب ارتخاء العضلات الملساء الوعائية وتوسعاً وعائياً في العديد من الظروف، لذلك فإن إنتاج بروستاغلاندين معين أو التعبير

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

.(Lyall F et al., 2002

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

دور البروستاغلاندينات في الولادة:

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

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

الحوادث الرحمية المنظمة لإنتاج البروستاغلاندين:

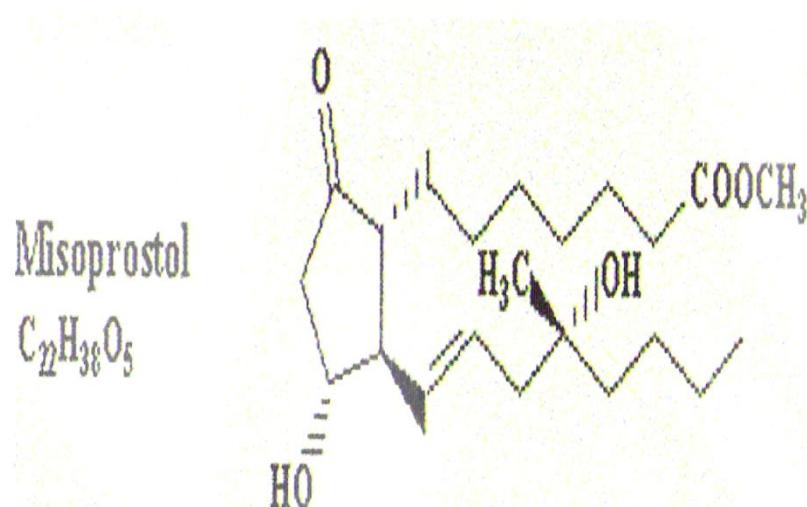
إن إنتاج البروستاغلاندين ضمن العضلية الرحمية والساقي هي آلية فعالة لإطلاق التقلصات، وعلى سبيل المثال يزداد مستقبل PGF_2 في الساقط في تمام الحمل، وهذه الزيادة هي على

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

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

البروستاغلاندين E₁:

إن الميزوبروستول misoprostol _ السيوتونك Cytotec هو مستحضر صنعي للبروستاغلاندين E₁، وهو مرخص له على شكل حبوب بعيار 100 أو 200 ميكروغرام للوقاية من القرحة الهضمية. وقد استخدم _ بدون ترخيص _ لإنضاج عنق الرحم قبل التحرير، ويمكن إعطاؤه فموياً أو مهلياً، وإن هذه الحبوب ثابتة بدرجة حرارة الغرفة.



شكل ترسيمي يبين البنية الكيميائية للميزوبروستول

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

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

الإعطاء المهبلي:

إن تطبيق حبوب الميزوبروستول في المهبلي كان مكافئاً أو أفضل مقارنة بتطبيق هلام البروستاغلاندين E₂ ضمن العنق (von Gemund N *et al.*, 2004). راجعت الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين (1999) 19 دراسة حول سيدات أعطين الميزوبروستول مهبلياً بجرعات تتراوح بين 25-200 ميكروغرام وتوصلوا إلى أمان وفعالية استخدامه.

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

الإعطاء الفموي:

إن حبوب البروستاغلاندين E₁ فعالة أيضاً بالإعطاء الفموي، وسجل أنها ذات فعالية مشابهة للإعطاء المهبلي في إنضاج العنق. وحدّد Wing (2000) و Hall (2002) ورفاقهما أن جرعة 100 ميكروغرام فموياً كانت فعالة بشكل مماثل لجرعة 25 ميكروغرام مهبلياً.

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

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

تحريض المخاض بالبروستاغلاندين E₁:

يمكن استخدام الميزوبروستول الفموي والمهيلي لإنصاج العنق أو تحريض المخاض. قام Hofmeyer and Gulmezoglu (2007) بمراجعة منهجية ووجدوا أن الميزوبروستول المهيلي متىوباً بالأوكسيتوسين عند الحاجة كان أفضل من الأوكسيتوسين لوحده لتحريض المخاض. وكانت معدلات الولادة القبصرية متباينة. يمكن أن يتراافق الميزوبروستول مع ازدياد معدل فرط الاستثارة. بالإضافة لذلك فإن التحريض بالبروستاغلاندين E₁ قد يتطلب أحياناً استخدام لاحق للأوكسيتوسين لحت المخاض.

استقلاب الميزوبروستول:

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

التدخلات الدوائية:

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

التأثيرات السلبية:

إن فرط استثارة الرحم هي التأثير السلبي الأساسي للاستخدام التوليدي للميزوبروستول، والتي قد تؤدي لنتوء الرحم مع نقص واضح في الجريان الدموي الرحمي المشيمي، وتمزق الرحم، أو الصمة الأمنيوسية، وقد سجلت حالات من انحباس المشيمة، والنفف التناسلي الشديد، والصدمة، وتباطؤ دقات قلب الجنين، ووفيات والدية وجنبية تحدث أعراض هضمية "غثيان، إقياء، إسهال، ألم بطني وانتفاخ" في أكثر من 10% من الحالات. وسجل الصداع في 1-10%.

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

مضاد استطباب الميزوبروستول:

فرط التحسس للدواء.
يستخدم بحذر لدى المصابين بقصور كلوبي.

المقسم الثاني

العملي

منهج الدراسة

عنوان الدراسة:

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

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

هدف الدراسة:

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

مبررات الدراسة:

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

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

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

إن الميزوبروستول Misoprostol (السيتوك) هو مشابه صنعي للبروستاغلاندين

E1

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

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

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

المواد والطرائق:

نموذج الدراسة:

دراسة عملية استشرافية .Prospective study

مكان الدراسة:

شعبة المخاض - الهيئة العامة لمستشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي.

مدة الدراسة:

من 15 / 9 / 2013 إلى 15 / 6 / 2014

عينة الدراسة:

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

المجموعة الثانية: المريضات مع أرقام زوجية وتم تطبيق الميزوبروستول 50 ميكروغرام كل 6 ساعات بالطريق تحت اللسان (37 مريضة).

معايير الإدخال:

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

معايير الاستبعاد:

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

تعریف الدراسة:

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

مراحل الدراسة:

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

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

ثالثاً: تطبيق الميزوبروستول للسيدة وفق مجموعتها.

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

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

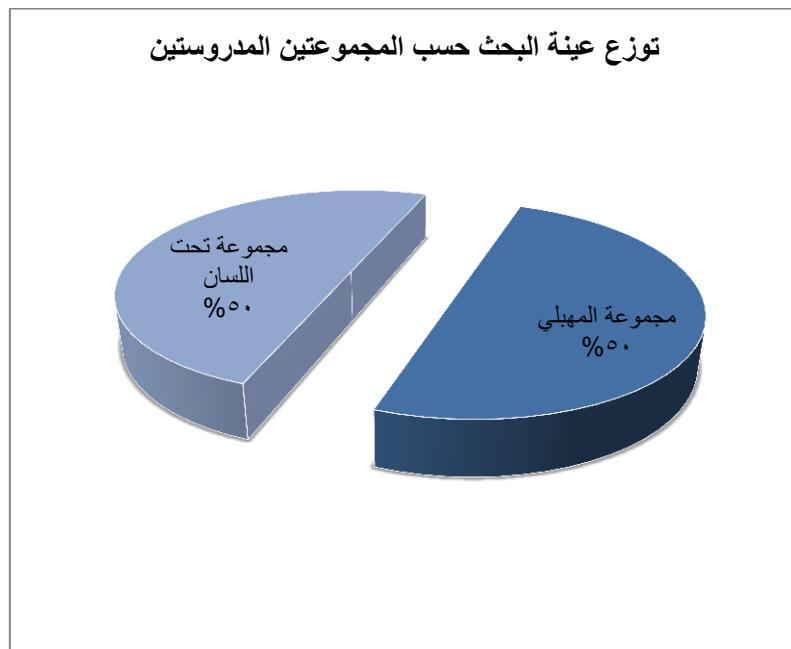
خامساً: جمع البيانات وتبويتها حاسوبياً وإجراء التحليل الإحصائي باستخدام برنامج إكسل 2000. ظهرت النتائج على شكل المتوسط الحسابي \pm الانحراف المعياري، والنسبة المئوية، مع اعتبار المتغير ذو أهمية إحصائية عندما تكون قيمة مستوى الدلالة $P < 0.05$ حسب الاختبار المُجرى.

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

نتائج الدراسة

توزيع المريضات في عينة الدراسة:

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



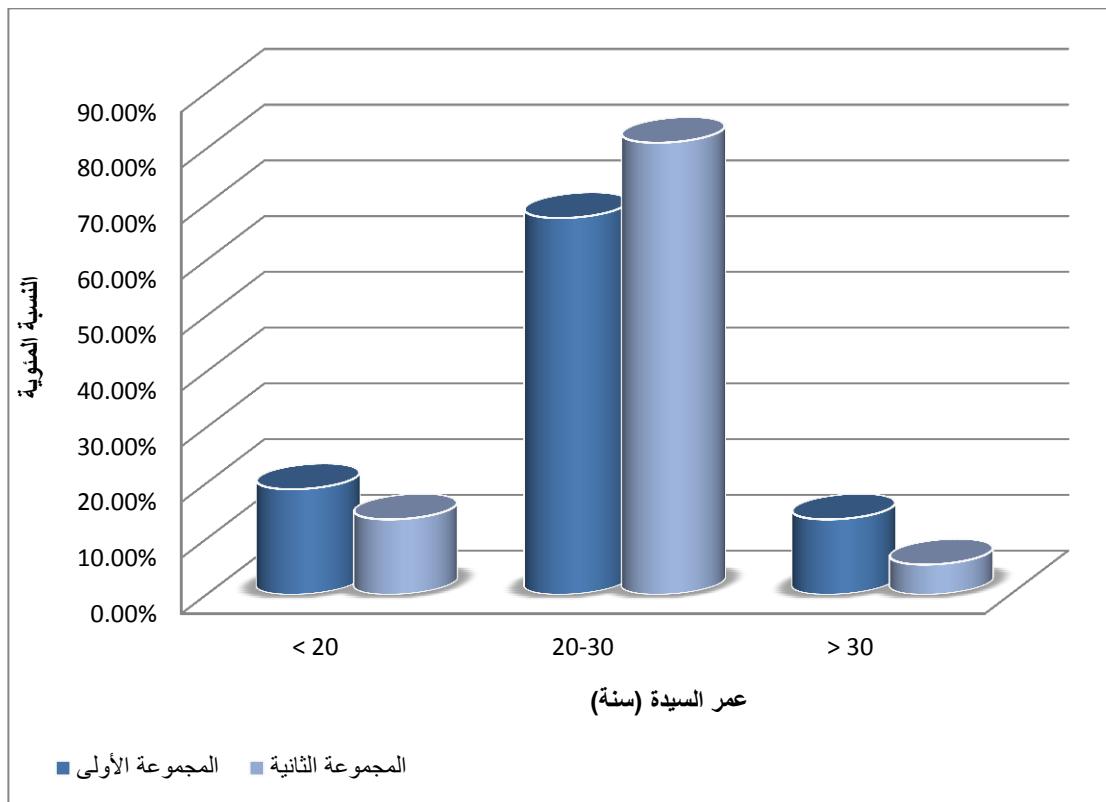
المخطط (1) يبين توزع السيدات في عينة البحث حسب مجموعتي الدراسة

توزيع عينة الدراسة حسب العمر:

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

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

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



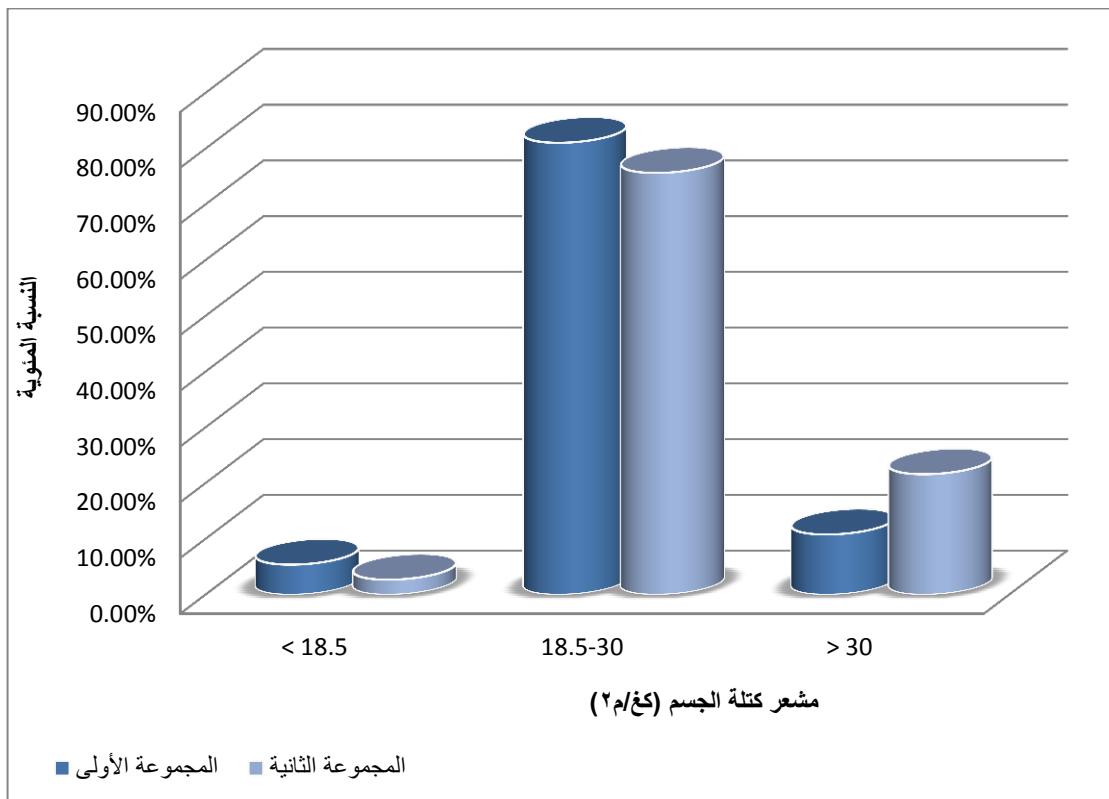
المخطط (2) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب العمر

توزيع عينة الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم (BMI):

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

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

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



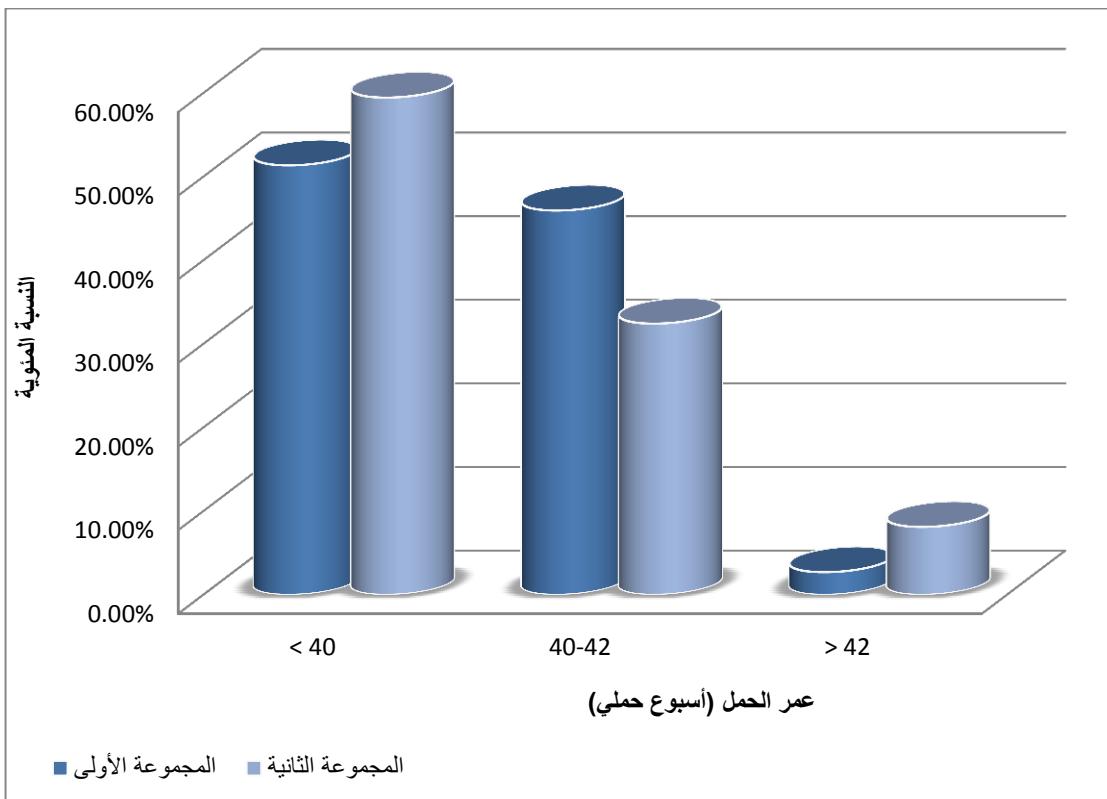
المخطط (3) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب مشعر كتلة الجسم "BMI".

توزيع عينة الدراسة حسب العمر الحملي:

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

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

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



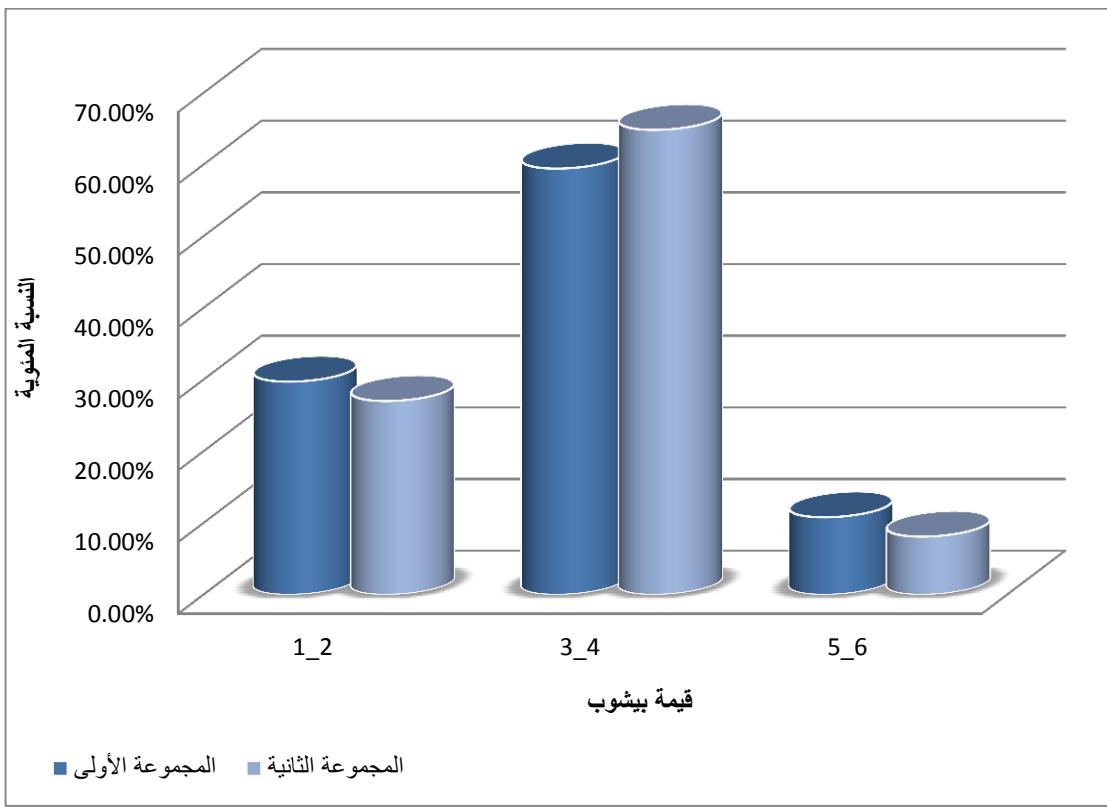
المخطط (4) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب العمر الحملي عند الإدخال.

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

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

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

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



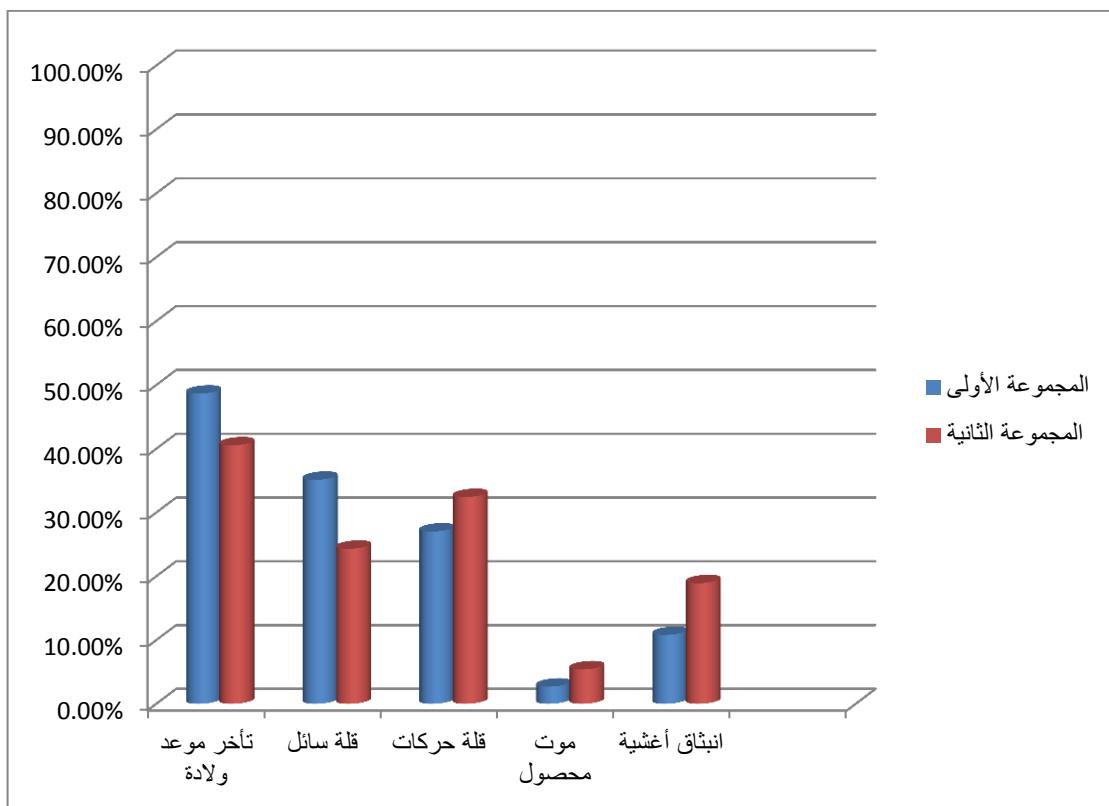
المخطط (5) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب قيمة مشعر بيشوب عند الإدخال.

نتيجة الاستقصاء عن سبب تحرير المخاض:

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

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

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



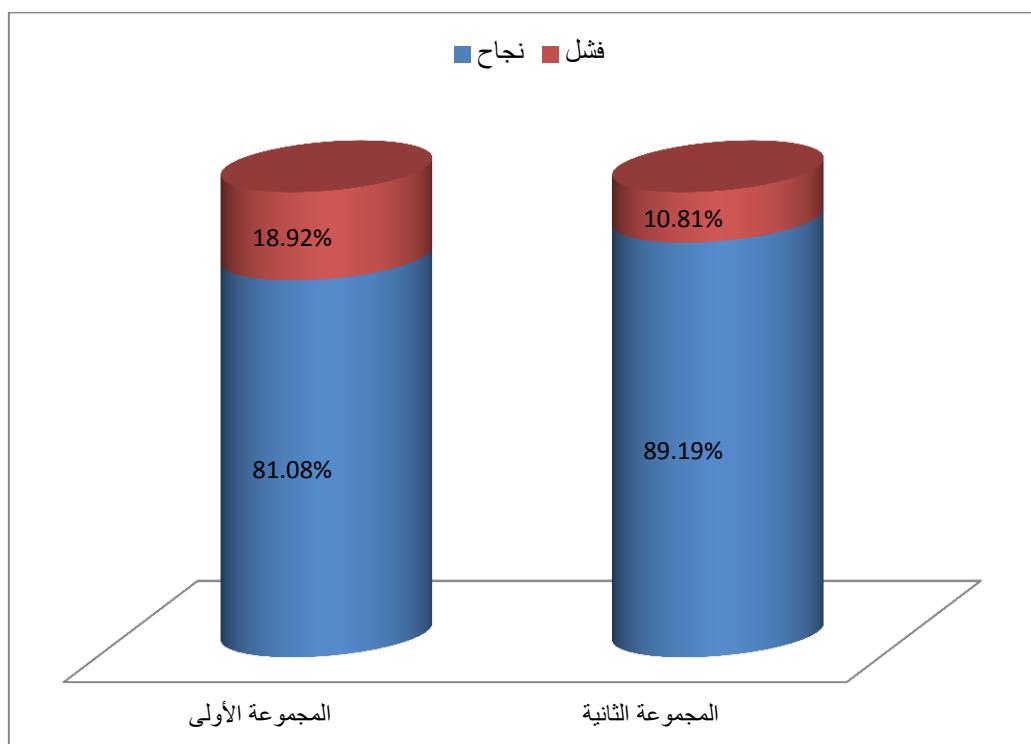
المخطط (6) يبين النسب المئوية لأسباب تحرير المخاض لدى السيدات في عينة الدراسة.

نتائج الاستقصاء عن نجاح/فشل تحرير المخاض:

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

الجدول (8) يبيّن النسب المئوية لنجاح/فشل الدواء

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



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

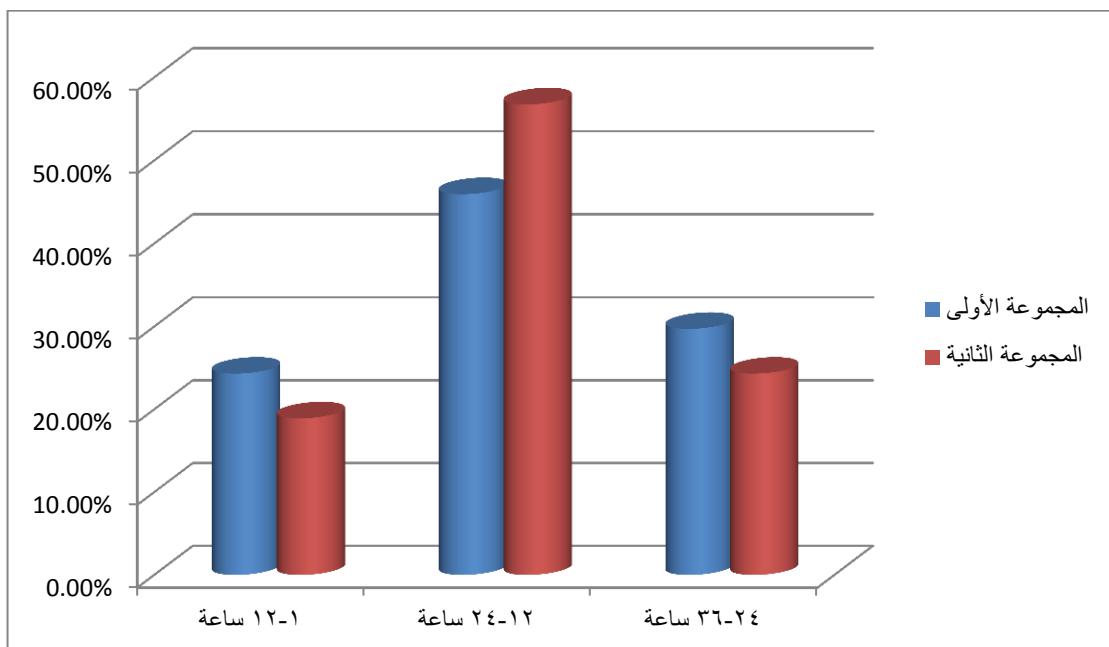
الوقت بين بدء إعطاء الميزوبروستول وحدوث الولادة:

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

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

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

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



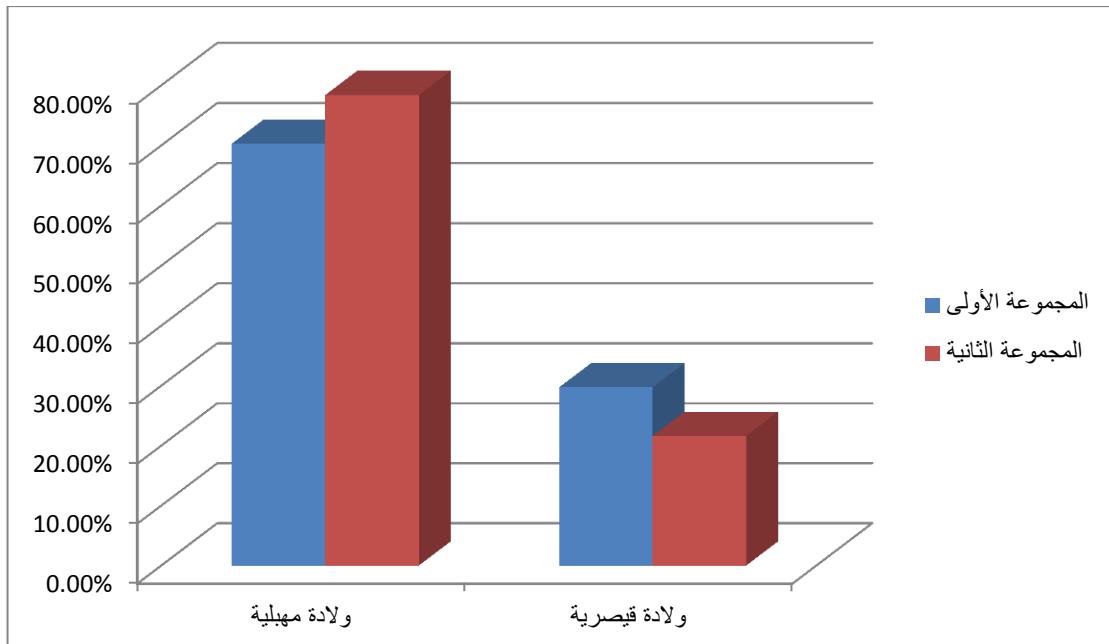
المخطط (8) يبيّن المقارنة بين المجموعتين من حيث الوقت اللازم لحدوث الولادة

طريقة الولادة لدى السيدات في عينة الدراسة:

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

الجدول (11) طريقة الولادة لدى السيدات في عينة الدراسة

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



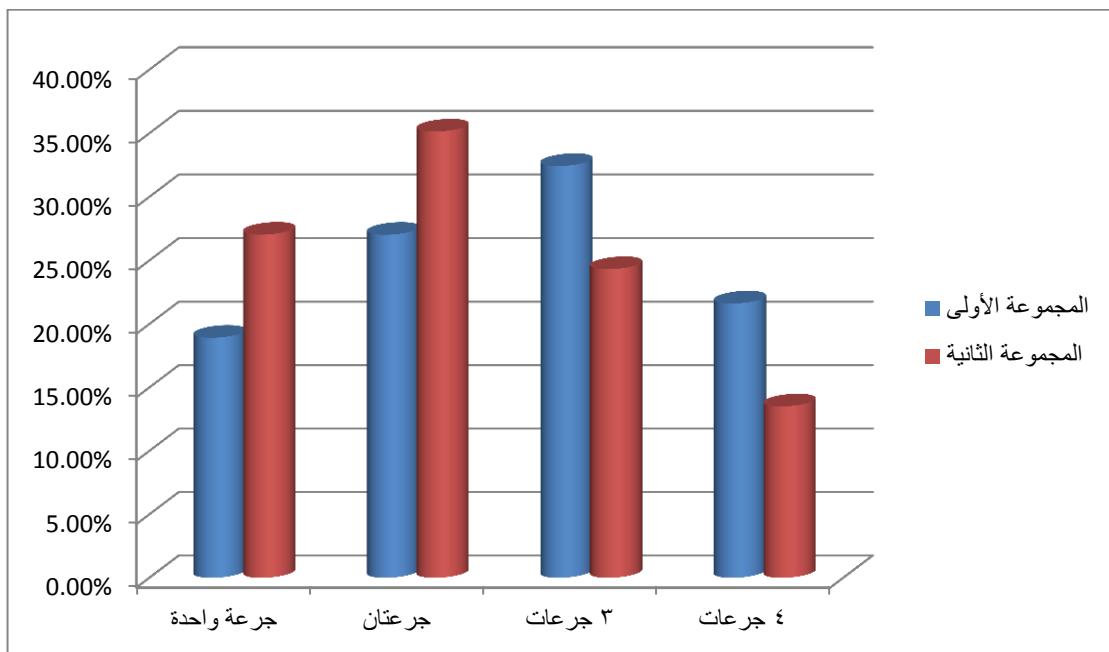
المخطط (9) يبيّن توزع عينة الدراسة وفق طريقة الولادة حسب المجموعتين

عدد جرعات الميزوبروستول المستخدمة لدى السيدات في عينة الدراسة:

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

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

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



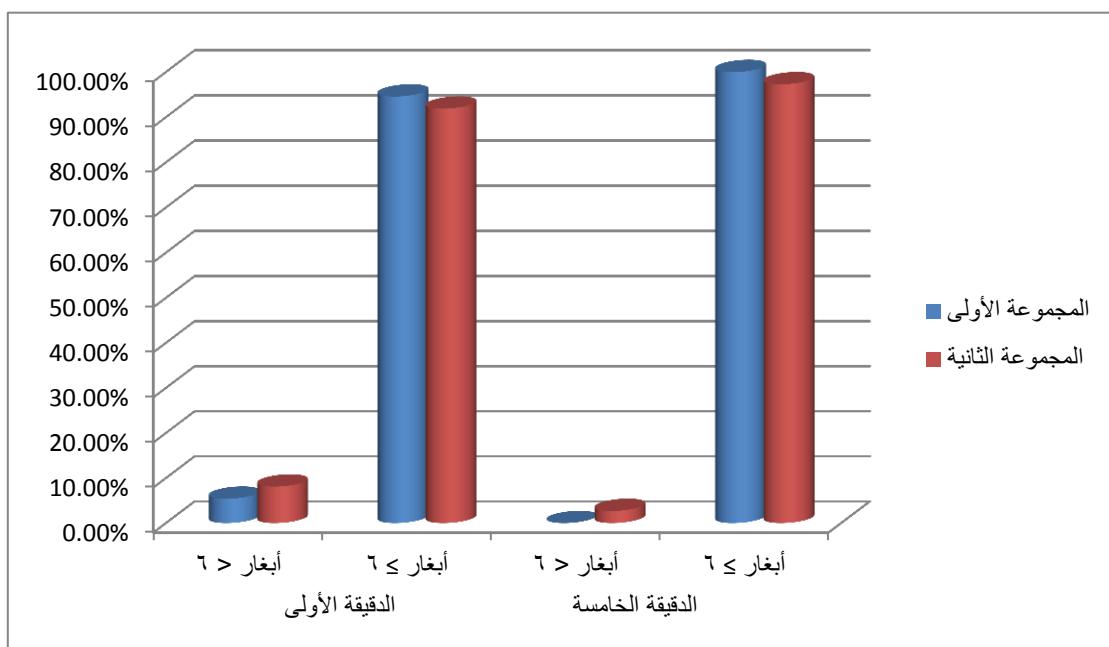
المخطط (10) يبين عدد جرعات الميزوبروستول المستخدمة لدى السيدات في عينة الدراسة.

تقييم أبغار الوليد في الدقيقة الأولى والخامسة:

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

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

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



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

تقييم التأثيرات الجانبية للميزوبروستول لدى السيدات في عينة الدراسة:

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

الجدول (14) التأثيرات الجانبية للميزوبروستول في عينة الدراسة

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

تقييم الاختلاطات المرافقة للمخاض والولادة لدى السيدات في عينة الدراسة:

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

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

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

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

❖ دراسة علاقة عمر الأم مع نجاح تطبيق الدواء:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

❖ دراسة علاقة العمر الحملي مع نجاح تطبيق الدواء:

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

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

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

❖ دراسة علاقة قيمة مشعر بيشوب مع نجاح تطبيق الدواء:

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

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

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

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

المناقشة

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

توجد عدة أدوية تستخدم لتحرير المخاض ومن ضمنها البروستاغلاندينات، والتي منها الميزوبروسنول، والذي استخدم منذ أمد لتحرير المخاض وذلك بجرعات مختلفة وطرق إعطاء متعددة.

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

بلغت النسبة المئوية لنجاح الميزوبروسنول 81.08% في الإعطاء المهبلي، و 89.19% في الإعطاء تحت اللسان، وحدثت الولادة المهبالية في 70.27% من حالات الإعطاء المهبلي، وفي 78.38% من حالات الإعطاء تحت اللسان دون وجود فارق احصائي هام وهذا ما يختلف عن الدراسات السابقة التي سجلت معدل ولادة مهبالية أعلى في طريقة الإعطاء تحت اللسان مقارنة بالإعطاء المهبلي مع فارق هام Elhassan EM et al., 2010; Caliskan] P<0.05 [Dodd, E et al., 2005 .

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

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

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

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

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

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

التوصيات

- ✓ استخدام الميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الخروقات.
- ✓ إن طريفتي الإعطاء المهبلي وتحت اللسانى فعالتان وآمنتان ويمكن استخدام أي منهما.

القسم الثالث

المراجع

د.ملک صوان (2012) دراسة حول أسباب القىصرىات لدى الخروقات في مشفى التوليد الجامعي. رسالة ماجستير بإشراف أ.د. محمد نذير ياسمينة. كلية الطب البشري، جامعة دمشق.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- Luthy DA, Malmgren JA, Zingheim RW: (2004) Cesarean delivery after elective induction in nulliparous women: The physician effect. Am J Obstet Gynecol 191:1511
- Lyall F, Lye S, Teoh T, et al: (2002) Expression of Gsalpha, connexin-43, connexin-26, and EP1, 3, and 4 receptors in myometrium of prelabor singleton versus multiple gestations and the effects of mechanical stretch and steroids on Gsalpha. J Soc Gynecol Investi 9:299
- Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, et al (2009) Births: final data for 2006. National Vital Statistics Reports, Vol 57, No 7. Hyattsville, MD, National Center for Health Statistics,
- Montvale NJ, Thomson PR; (2003) Misoprostol versus oxytocin for labor induction in term and post-term pregnancy. randomized controlled trial. Sao Paulo Med J. 121:102-6
- Moster D, Lie RT, Irgens LM, Bjerkedal T, Markestad T. (2001) The association of Apgar score with subsequent death and cerebral palsy: a population-based study in term infants. *J Pediatr.* 138: 798-803.
- Olson DM, Ammann C:(2007) Role of the prostaglandins in labour and prostaglandin receptor inhibitors in the prevention of preterm labour. Front Biosci 12:1329
- Olson DM, Zaragoza DB, Shallow MC (2003) Myometrial activation and preterm labour: Evidence supporting a role for the prostaglandin F receptor—a review. Placenta 24:S47
- Peregrine E, O'Brien P, Omar R, et al (2006) Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of cesarean delivery after induction of labor. Obstet Gynecol 107(2 Pt 1):227
- Pevzner L, Rumney P, Petersen R, et al (2009) Predicting a successful induction of labor: A secondary analysis of misoprostol vaginal insert trial. Abstract No 218. Presented at the 29th Annual Meeting of the Society for Maternal-Fetal Medicine. 26–31 January 2009
- Schmitz T, Levine BA, Nathanielsz PW (2006) Localization and steroid regulation of prostaglandin E2 receptor protein expression in ovine cervix. Reproduction 131:743
- Shellhaas C for the NICHD MFMU Network (2001) The MFMU cesarean registry: Cesarean hysterectomy—its indications, morbidities, and mortality. Am J Obstet Gynecol 185:S123

- Shin KS, Brubaker KL, Ackerson LM (2004) Risk of cesarean delivery in nulliparous women at greater than 41 weeks' gestational age with an unengaged vertex. *Am J Obstet Gynecol* 190:129
- Simon CE, Grobman WA (2005) When has an induction failed? *Obstet Gynecol* 105:705
- Tang S, Li X, Wu Z.(2006) Rising caesarean delivery rate in primiparous women in urban China: evidence from three nationwide household health surveys. *Am J Obstet Gynecol* 195: 1527-32.
- Tita AT, Landon MB, Spong CY, et al (2009) Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med* 360(2):111
- Vahrtian A, Zhang J, Troendle JF, et al (2005) Labor progression and risk of cesarean delivery in electively induced nulliparas. *Obstet Gynecol* 105: 698
- von Gemund N, Scherjon S, LeCessie S, et al (2004) A randomized trial comparing low dose vaginal misoprostol and dinoprostone for labour induction. *Br J Obstet Gynaecol* 111:42
- Wagner M (2005) Off-label use of misoprostol in obstetrics: A cautionary tale. *BJOG* 112: 266
- Weeks AD, Fiala C, Safar P (2005) Misoprostol and the debate over off-label drug use. *BJOG* 112: 269
- Wing DA, Park MR, Paul RH (2000) A randomized comparison of oral and intravaginal misoprostol for labor induction. *Obstet Gynecol* 95:905

القسم الرابع

الملاحم

موافقة مستنيرة

عنوان الدراسة:

مقارنة بين طرقيتي استخدام الميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الخروفات

سيديتي:

تقوم الباحثة بإجراء دراسة عن فعالية استخدام الميزوبروستول عن طريق المهبل أو تحت اللسان لتحريض المخاض لدى الخروفات في مشفى التوليد الجامعي، ولذلك يهمنا مشاركتك في الدراسة وإعطائنا 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 ومحدد 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.
ننصح لمساهمتك في هذه الدراسة.

هل توافقين على المشاركة؟

1 - نعم 2 - لا

اسم السيدة:

التوقيع:

اسم جامع البيانات:

استماره خاصة بدراسة د. هبة السحار

(مقارنة بين طرقي استخدام للميزوبروستول في تحريض المخاض لدى الخروفات)

المجموعة: 1 2

الرقم:

اسم المريضة:

العمر: مكان السكن: الهاتف:

الشكاية الرئيسية:

القصة المرضية:

السوابق الطبية:

السوابق الجراحية:

السوابق العائلية:

القصة الحملية:

الحمل الحالي:

سن الحمل الطمثي بالأسابيع:

موعد الولادة حسب آخر دورة:

سير الحمل:

الفحص العام:

الوزن: الطول: الضغط الشرياني: النبض: الحرارة:

وذمات:

أعراض بولية:

أشياء مميزة:

فحص البطن.....

الفحص النسائي:

الاتساع: الامحاء: جيب المياء: المجيء: التدخل:

مشعر بيشووب: تقييم الحوض:

التصوير الصدوي:

التحاليل المخبرية:

استطباب التحرير:

الجرعة	ساعة الإعطاء	التقلصات الرحمية	ملاحظات
1			
2			
3			
4			

الولادة: مهبلية: قيصرية:

استخدام مقطط:

تعقي السائل الأمينيوسي:

قرة تحريض-ولادة:

الوليد: أبغار د: 1: 5:

اختلاطات أثناء سير المخاض:

فشل إعطاء الدواء: السبب:

تدبير الفشل: