

Comparison of Rectal Misoprostol's Effect When Used Before And After An Elective Cesarean Section On Post Cesarean Bleeding

Dr. Lina Ramadan*
Dr. Louai Hassan**
Roqea Khansa***

(Received 3 / 4 / 2023. Accepted 2 / 5 / 2023)

□ ABSTRACT □

Introduction: Cesarean deliveries are among the most common major surgical interventions among women. Nevertheless, cesarean deliveries can lead to serious fetal or maternal complications, including primary postpartum hemorrhage (PPH). Which can be a fatal complication and is the most common cause of maternal mortality worldwide, leading to over 100 000 maternal deaths annually.

Misoprostol, a synthetic prostaglandin E1 analog, is widely used in obstetrics for the prevention and control of blood loss. Previous reports have shown that misoprostol is effective in reducing blood loss during and after cesarean delivery, whether administered orally, intravenously, or rectally. However, the optimum time for administration of misoprostol to achieve maximum blood loss reduction has not been adequately addressed. Therefore, the aim of the present study was to compare the efficacy of preoperative and postoperative rectally administered misoprostol (400 µg) in blood loss reduction during elective cesarean delivery to determine the optimum time for drug administration.

Materials and methods: A number of 180 women who were admitted to our hospital because of elective cesarean section entered this clinical trial. They were divided into two groups. Group 1 received 400-µg of rectal misoprostol before the cesarean section, group 2 received 400-µg of rectal misoprostol after the surgery, the primary outcome was blood loss after cesarean delivery. Secondary outcomes were use of additional uterotonic drugs, postoperative hemoglobin and hematocrit concentration, change in hemoglobin and hematocrit concentration, adverse effects, and fetal and maternal morbidity.

Results: The mean estimated blood loss after cesarean delivery was significantly lower in group 1 than in group 2. Similarly, more patients in group 2 than in group 1 needed additional uterotonic drugs, the estimated postoperative hemoglobin and hematocrit levels were significantly lower in group 2 than in group 1 as was the change in hemoglobin and hematocrit levels.

Conclusion: 400 µg rectally administered misoprostol given before surgery more effectively reduced blood loss during elective cesarean than did postoperative administration. Furthermore, the frequency of adverse events did not vary depending on the timing of misoprostol administration.

Keywords: Cesarean delivery, rectal misoprostol, postpartum hemorrhage

Copyright



:Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* Associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, faculty of medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

***Postgraduate Student, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria

تأثير الميزوبروستول الشرجي عند استخدامه قبل وبعد القيصرية الانتخابية على نزف ما بعد الولادة القيصرية _ دراسة مقارنة

د. لينا رمضان*

د. لؤي حسن**

رقية خنسة***

(تاريخ الإيداع 3 / 4 / 2023. قبل للنشر في 2 / 5 / 2023)

□ ملخص □

المقدمة: تُعتبر الولادة القيصرية من بين التدخلات الجراحية الرئيسية الأكثر شيوعاً بين النساء. ومع ذلك، يُمكن أن تُؤدي الولادة القيصرية لمضاعفات خطيرة للجنين أو الأم، بما في ذلك النزف بعد الولادة (PPH)، والذي يُمكن أن يكون من المضاعفات المميتة، وهو السبب الأكثر شيوعاً لوفيات الأمهات في جميع أنحاء العالم، حيث يؤدي إلى أكثر من 100000 حالة وفاة بين الأمهات سنوياً.

على نطاق واسع في طب التوليد للوقاية E1 يُستخدم الميزوبروستول، وهو نظير اصطناعي للبروستاغلاندين من فقدان الدم والسيطرة عليه، أظهرت الدراسات السابقة أن الميزوبروستول فعال في التقليل من فقدان الدم أثناء الولادة القيصرية وبعدها، سواء تم إعطاؤه عن طريق الفم أو شرجياً. ومع ذلك، فإن الوقت الأمثل لإعطاء الميزوبروستول لتحقيق الفائدة القصوى لم تتم دراسته بشكل كافٍ، لذلك، فإن الهدف من الدراسة الحالية هو مقارنة فعالية الميزوبروستول الشرجي عند استخدامه قبل الولادة القيصرية وبعدها، في التقليل من فقدان الدم في الولادة القيصرية الانتخابية، لتحديد الوقت الأمثل لإعطائه.

المواد والطرائق: لدينا في هذه الدراسة 180 سيده تم قبولهن، لإجراء قيصرية انتخابية، تم تقسيمهم إلى مجموعتين، المجموعة 1 تلقت 400 مكغ من الميزوبروستول شرجياً قبل العملية القيصرية، ومجموعة 2 تلقت 400 مكغ من الميزوبروستول شرجياً بعد العملية القيصرية. كانت النتيجة الأولية هي فقدان الدم بعد الولادة القيصرية، والنتائج الثانوية استخدام مقبضات رحم إضافية، تركيز الخضاب والهيمااتوكريت بعد الجراحة، الآثار الجانبية الضارة على الجنين والأم.

النتائج: كان متوسط فقد الدم المقدر بعد الولادة القيصرية أقل بشكل ملحوظ في المجموعة 1 منه في المجموعة 2، وبالمثل احتاج عدد أكبر من المرضى في المجموعة 2 مقارنةً بالمجموعة 1 إلى المزيد من الأدوية المقبضة للزحم. وكان انخفاض الخضاب والهيمااتوكريت أكبر في المجموعة 2 مقارنةً بالمجموعة 1.

الخلاصة: إعطاء 400 مكغ من الميزوبروستول الشرجي قبل القيصرية، يقلل من حجم الدم المفقود في الولادة القيصرية بشكل أكثر فاعلية من إعطائه بعد القيصرية، علاوة على ذلك إن التأثير الجانبي للميزوبروستول عند المريعات لا يتعلق ب زمن الإعطاء قبل أو بعد الجراحة.

الكلمات المفتاحية: الولادة القيصرية، النزف بعد الولادة، الميزوبروستول الشرجي.



حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص

CC BY-NC-SA 04

* أستاذ مساعد ، قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

**أستاذ ، قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

*** طالبة دراسات عليا ، قسم التوليد وأمراض النساء، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

مُقَدِّمَةٌ:

❖ تعاريف :

نزف الخلاص الباكر: هو فقد الدموي الذي يزيد عن 500 مل بعد الولادة الطبيعية، أو الذي يزيد عن 1000 مل بعد الولادة القيصرية، وذلك خلال 24 ساعة الأولى التالية للولادة، كذلك يشمل التعريف من الناحية السريرية أي نزف مهما كان مقداره يؤدي إلى اضطراب في الحالة الهيموديناميكية للمريضة .

يُستخدَم في العديد من الاستطابات في ممارسات ، E1 الميزوبروستول: هو نظير صناعي للبروستاغلاندين التوليد وأمراض النساء. بما في ذلك الإجهاض الدوائي، تدبير الإجهاض، تحريض المخاض، إنضاج عنق الرحم، وعلاج العطالة الرحمية. لذلك فهو مدرج في قائمة الأدوية الأساسية لمنظمة الصحة العالمية النموذجية.

الولادة القيصرية هي من بين التداخلات الجراحية الأكثر شيوعاً بين النساء.

ومع ذلك يُمكن أن تؤدي الولادة القيصرية إلى مضاعفات خطيرة للجنين والأم بما فيها نزف الخلاص

. Postpartum hemorrhage (PPH)

الذي يُعرف بفقدان الدم لأكثر من 1000 مل خلال 24 ساعة الأولى بعد الولادة PPH يمكن أن يكون القيصرية من المضاعفات القاتلة.

وهو السبب الأشيع لوفيات الأمهات في جميع بلدان العالم، ويؤدي إلى أكثر من 100000 وفاة سنوياً صناعي على نطاق واسع في التوليد E1 يُستخدم الميزوبروستول وهو نظير البروستاغلاندين للوقاية والسيطرة على فقدان الدم. تعتمد فوائده الميزوبروستول وآثاره الجانبية على الجرعة.

الميزوبروستول ميسور التكلفة ومتوفر على نطاق واسع ويمكن استخدامه عبر طرق مختلفة.

أظهرت الدراسات السابقة أن الميزوبروستول فعال في تقليل فقد الدم أثناء الولادة القيصرية وبعدها سواء أعطي عن طريق الفم أو شرجياً.

ومع ذلك فإن الوقت الأمثل لإعطاء الميزوبروستول لتحقيق الفائدة القصوى لم يتم تناوله بشكل كافٍ.

معدل امتصاص الميزوبروستول يكون أعلى عند تناوله عن طريق الفم، ويحقق أعلى تركيز بعد 30 دقيقة مع عمر نصف يتراوح بين 20 ل 30 دقيقة، ويكون معدل الامتصاص أعلى عند تناوله تحت اللسان.

الإعطاء الشرجي له معدل امتصاص أبطأ لذلك له تأثير مُستدام، ويحقق أعلى تركيز بعد ساعة، علاوة على ذلك يؤدي الامتصاص البطيء إلى انخفاض مستويات التركيز، وبالتالي التقليل من الآثار الجانبية.

لذلك كان الهدف من هذه الدراسة هو مقارنة فعالية الميزوبروستول الشرجي عند إعطائه قبل الولادة القيصرية وبعدها في الحد من فقدان الدم في الولادة القيصرية الانتخابية، لتحديد الوقت الأمثل لإعطاء الميزوبروستول.

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث:

نظراً لشيوع الولادة القيصرية في الوقت الحالي، وارتباطها بخطر النزف التالي للولادة، والذي يُعتبر المُسبب الرئيسي لمرضاة ووفيات الأمهات في جميع أنحاء العالم، فإن أهمية هذا البحث تتبّع من إمكانية الاستفادة من الإعطاء الشرجي

للميزوبرستول قبل المباشرة بشق الجلد في الولادة القيصرية، لتقليل من النزف الحاصل أثناء الولادة القيصرية وبعدها بـ 24 ساعة، وتقليل الحاجة لمقويات الرحم الإضافية، وتفايدي التأثيرات الجانبية الناجمة عن الإغطاء بالطريق الفموي.

هدف البحث:

مقارنة فعالية الميزوبروستول قبل الجراحة وبعدها، عن طريق إعطاء 400 ميكروغرام شرجي، في الحد من فقدان الدم أثناء الولادة القيصرية الانتخابية، لتحديد الوقت الأمثل لإعطاء الميزوبروستول في الولادة القيصرية.

طرائق البحث ومواده

مكان الدراسة:

قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

فترة الدراسة:

سنة كاملة، في الفترة الممتدة من آذار 2022 إلى آذار 2023.

نمط الدراسة:

دراسة مقارنة مستقبلية معشاة _ Prospective Randomized, Comparative study

عينة الدراسة:

180 سيّدة من الحوامل المقبولات في شعبة المخاض، من أجل إجراء قيصرية انتخابية أولى أو سوابق قيصرية واحدة، واللواتي حقن معايير الإدخال والاستبعاد.

معايير الإدخال في الدراسة:

- سيّدات حوامل بحمل مفرد.
- العمر الحملي 38 أسبوع أو أكثر.
- عمر الأم يتراوح بين 18-35 سنة.
- المريضة مرشحة لإجراء قيصرية انتخابية.

معايير الاستبعاد من الدراسة:

- ارتكاز مشيمة معيب.
- اضطراب ارتفاع ضغط الدم (ما قبل الإرجاج، الإرجاج، متلازمة هيلب).
- أمراض الأم المزمنة.
- فقر الدم (خضاب أقل من 10 غ/دل).
- اضطراب نزفي.
- علاج مضاد للتخثر.
- فرط تمدد الرحم (موه السلى، الحمل المتعدد، الجنين العرطل).
- سوابق أكثر من قيصرية.
- قصّة سابقة لنزف تالي للولادة.

خطوات الدراسة:

أُخذت الموافقة على إجراء الدراسة من قبل مجلس قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي، ومجلس كلية الطب، وجامعة تشرين.

تم شرح هدف الدراسة بطريقة مبسطة للمريضات قبل إشمالهن في الدراسة.

أُخذت موافقة خطية موقعة من قبل كل المريضات المرشحات للدخول في الدراسة.

أُخذت قصة مرضية، من خلال مقابلة شفوية مع السيدة، واشتملت على بيانات عامة حول المريضة، مع ذكر السوابق الولادية والمرضية والجراحية والدوائية، مع إجراء فحص صدوي، وفحص سريري دقيق، وتوثيق قيمة الصغط الشرياني، ومعدل النبض القلبي، وحرارة المريضة قبل الولادة القيصرية.

تم قياس مستويات الخضاب والهيماوكريت قبل العملية القيصرية وبعدها بـ 24 ساعة.

تم استخدام جدول رقمي عشوائي، تم إنشاؤه بواسطة الكمبيوتر، من قبل إحصائي مستقل، لإعداد مغلفات مختومة مبهمة تحتوي على تعيين المجموعة، تم إعطاء هذه الأطراف، إلى طرف ثالث (قابلة) والتي لم تكن على علم بمحتواها، حيث قامت بتوزيعها بالتناوب على المريضات، فتوزعت عينة البحث في مجموعتين:

مجموعة 1: تم إعطاؤهن الميزوبروستول 400 ميكروغرام شرجياً، بعد التخدير القطني، ووضع القنطرة البولية، وقبل المباشرة بشق الجلد.

مجموعة 2: تم إعطاؤهن الميزوبروستول 400 ميكروغرام شرجياً بعد إغلاق شق الجلد.

تلقت الأم في كلتا المجموعتين 5 وحدات أوكسيتوسين تسريب وريدي بعد ولادة الجنين، وقص الحبل السري.

تم تقييم النتائج التالية:

- تقدير كمية النزف أثناء الولادة القيصرية وبعدها بـ 24 ساعة.
- الحاجة لمقدمات الرحم الإضافية.
- التغير في تركيز الخضاب والهيماوكريت بعد 24 ساعة من الجراحة.
- الآثار الجانبية الدوائية عند الأم.
- حالة الوليد الصحية الممتثلة في تقييم مشعر أبغار في الدقيقة الأولى والخامسة

الطرق الإحصائية المتبعة

أجري التحليل باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) النسخة (20)

(IBM SPSS statistics Verision 20)، وكذلك برنامج Excel 2010، وتم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من

0.05 (P value < 0.05) هامة إحصائياً.

:(Description Statistical الإحصاء الوصفي

- للمتغيرات الفئوية: فُمنّا بالاعتماد على التكرار، النسب المئوية، والأشكال البيانية.
- للمتغيرات المتواصلة: تم استخدام مقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، المجال).

الإحصاء الاستدلالي (Inferential Statistical):

بالنسبة لاختبار العلاقات الإحصائية بين الخصائص القاعدية فمنا باستخدام الأساليب الإحصائية التالية:
لمقارنة المتوسطات بين مجموعتين مستقلتين. "t" والتعبير عنه بـ (، student test – t اختيار ت ستودنت)
اختبار كاي مربع (chi- square) والتعبير عنه بـ "X²" لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية.

النتائج:

شملت عينة البحث 180 سيدة من السيدات الخاضعات لقيصرية انتخابية أولى أو سوابق قيصرية واحدة، مع حمل مفرد، وعمر حملي 38 أسبوع حملي أو أكثر عند الولادة، المقبولات في قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية، خلال الفترة الزمنية الممتدة بين آذار 2022 – آذار 2023، والمحققات لمعايير الاشتغال في البحث.

تراوحت أعمار السيدات بين 18 إلى 35 سنة وبلغ متوسط العمر 27.33 ± 1.9 سنة.
هدف البحث إلى مقارنة فعالية الميزوبروستول قبل الجراحة وبعدها عن طريق إعطاء 400 ميكروغرام شرجي، في الحد من فقدان الدم أثناء الولادة القيصرية الانتخابية، لتحديد الوقت الأمثل لإعطاء الميزوبروستول.
الجدول (1): فروقات التوزيع بين مجموعتي البحث حسب الفئات العمرية، ومتوسط عمر الحوامل.

الفئات العمرية(سنة)	مجموعة الإغطاء قبل شق الجلد (90مريضة)	مجموعة الإغطاء بعد اغلاق الجلد (90مريضة)	P-value
18-24	33(36.7%)	32(35.6%)	0.2
25-30	37(41.1%)	40(44.4%)	
31-35	20(22.2%)	18(20%)	
Mean ± SD	27.23±1.3	28.16±1.1	0.7

بلغ متوسط عمر الحوامل اللواتي تلقين 400ميكروغرام من الميزوبروستول الشرجي قبل شق الجلد 27.23 ± 1.3 ، ومتوسط عمر الحوامل اللواتي تلقين 400ميكروغرام من الميزوبروستول الشرجي بعد إغلاق شق الجلد 28.16 ± 1.1 .
لم يكن هناك فرق هام إحصائياً في توزيع مجموعتي البحث وفقاً للفئات العمرية الوالدية ($p=0.2$).

الجدول (2): توزيع مجموعتي البحث وفقاً للسوابق الولادية:

السوابق الولادية	مجموعة الإغطاء قبل شق الجلد (90مريضة)	مجموعة الإغطاء بعد اغلاق الجلد (90مريضة)	P-value
خروس	40(44.4%)	43(47.8%)	0.1
سوابق قيصرية واحدة	50(55.6%)	47(52.2%)	

نلاحظ من الجدول السابق عدم وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالسوابق الولادية.

الجدول (3): مقارنة متوسط العمر الحَملي عند الولادة بين مجموعتي البحث.

العمر الحَملي عند الولادة	مجموعة الإِطاء قبل شق الجلد (90مريضة)	مجموعة الإِطاء بعد اغلاق الجلد (90مريضة)	P-value
	38.8±0.5	38.6±0.4	0.4

من الجدول السابق، نجد أنه لم يكن هناك فرق هام إحصائياً في متوسط العمر الحَملي عند الولادة بين النساء اللواتي تلقين 400ميكروغرام من الميزوبرستول الشرجي قبل شق الجلد والنساء اللواتي تلقين نفس الجرعة بعد إغلاق شق الجلد $P=0.4$

الجدول (4): مقارنة متوسط كمية النزف وفقاً لتوقيت إعطاء الميزوبرستول في الولادة القيصرية.

كمية النزف(مل)	مجموعة الإِطاء قبل شق الجلد (90مريضة)	مجموعة الإِطاء بعد اغلاق الجلد (90مريضة)	P-value
	521.6±147	750.2±212	0.0001

بلغ متوسط كمية النزف عند الحوامل اللواتي تلقين الميزوبرستول الشرجي قبل المباشرة بشق الجلد $521.6±147$. وعند الحوامل اللواتي تلقين الميزوبرستول الشرجي بعد إغلاق شق الجلد $750.2 ± 212$ بفارق ذو دلالة إحصائية $(P= 0.0001)$.

الجدول (5): توزع مجموعتي البحث وفقاً لحدوث نزف الخلاص.

نزف الخلاص (مل)	مجموعة الإِطاء قبل شق الجلد (90مريضة)	مجموعة الإِطاء بعد اغلاق الجلد (90مريضة)	P-value
موجود	2(2.2%)	9(10%)	0.04
غير موجود	88(97.8%)	81(90%)	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالقيم المتوسطة لحدوث نزف الخلاص، حيث كان أقل بشكل ملحوظ في مجموعة إعطاء الميزوبرستول الشرجي قبل شق الجلد مقارنة مع مجموعة الإِطاء بعد إغلاق شق الجلد $(P=0.04)$.

الجدول (6): مقارنة متوسط الخضاب وفقاً لتوقيت إعطاء الميزوبرستول في الولادة القيصرية.

الخضاب(غ/دل)	مجموعة الإِطاء قبل شق الجلد (90مريضة)	مجموعة الإِطاء بعد اغلاق الجلد (90مريضة)	P-value
قبل الولادة القيصرية	11.58±0.69	11.44±0.92	0.5
بعد الولادة القيصرية	11.10±0.81	10.24±1.31	0.04
مقدار التغير في الخضاب	0.48±0.12	1.2±0.39	0.04

لم يكن هناك فرق هام إحصائياً في قيمة الخضاب قبل القيصرية بين مجموعتي البحث $(P=0.5)$ ،

كانت قيمة الخضاب بعد 24 ساعة من الولادة لدى المريضات اللواتي تلقين 400 ميكروغرام من الميزوبرستول الشرجي قبل شق الجلد أكبر بفرق هام إحصائياً مقارنةً بالمريضات اللواتي تلقين نفس الجرعة من الميزوبرستول الشرجي بعد إغلاق شق الجلد ($P=0.04$)، كذلك كان متوسط مقدار الانخفاض في الخضاب لدى النساء في مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد أقل بفرق ذي دلالة إحصائية من مجموعة الإعطاء بعد إغلاق شق الجلد ($P=0.04$).
الجدول (7): مقارنة متوسط الهيماتوكريت وفقاً لتوقيت إعطاء الميزوبرستول في الولادة القيصرية.

الهيماتوكريت (%)	مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد (90 مريضة)	مجموعة الإعطاء بعد إغلاق الجلد (90 مريضة)	P-value
قبل الولادة القيصرية	34.2±3.4	33.7±3.5	0.2
بعد الولادة القيصرية	33.4±3.6	30.5±4.2	0.001
مقدار التغير في الهيماتوكريت	0.8±0.2	3.2±0.7	0.001

لم يكن هناك فرق هام إحصائياً في قيمة الهيماتوكريت قبل القيصرية بين مجموعتي البحث ($P=0.2$)، كانت قيم الهيماتوكريت بعد 24 ساعة من الولادة القيصرية لدى المريضات اللواتي تلقين 400 ميكروغرام من الميزوبرستول الشرجي قبل شق الجلد أكبر بفرق هام إحصائياً من النساء اللواتي تلقين نفس الجرعة من الميزوبرستول الشرجي بعد إغلاق شق الجلد ($P=0.001$). كذلك كان متوسط مقدار الانخفاض في الهيماتوكريت في مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد أقل بفرق ذي دلالة إحصائية مقارنةً بمجموعة الإعطاء بعد إغلاق شق الجلد ($p=0.001$).

الجدول (8): مقارنة الحاجة لمقبضات رحيمة إضافية وفقاً لتوقيت إعطاء الميزوبرستول في الولادة القيصرية.

الحاجة لمقبضات رحيمة إضافية	مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد (90 مريضة)	مجموعة الإعطاء بعد إغلاق الجلد (90 مريضة)	P-value
نعم	7(7.8%)	16(17.8%)	0.02
لا	83(92.2%)	74(82.2%)	

نلاحظ من الجدول السابق وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين مجموعتي البحث فيما يتعلق بالحاجة لمقبضات رحيمة إضافية، حيث أن مجموعة الإعطاء بعد إغلاق الجلد احتاجت لمقبضات رحيمة إضافية أكثر ($P=0.02$).

الجدول (9): مقارنة مشعر أبعاد الوليد في الدقيقة الأولى والدقيقة الخامسة وفقاً لتوقيت إعطاء الميزوبرستول في الولادة القيصرية.

مشعر أبعاد	مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد (90 مريضة)	مجموعة الإعطاء بعد إغلاق الجلد (90 مريضة)	P-value
الدقيقة الأولى	8.4±1.1	8.5±1.3	0.2
الدقيقة الخامسة	9.5±0.2	9.7±0.1	0.6

من الجدول السابق نجد أنه لم يكن هناك فرق هام إحصائياً بين مجموعتي البحث من ناحية حالة الوليد الصحية المتمثلة في تقييم مشعر أبعاد في الدقيقة الأولى ($P=0.2$) والدقيقة الخامسة ($P=0.6$).

الجدول (10): مقارنة التأثيرات الجانبية الدوائية وفقاً لتوقيت إعطاء الميزوبرستول في الولادة القيصرية.

الأثار الجانبية	مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد	مجموعة الإعطاء بعد إغلاق الجلد	P-value
حمى	12(13.3%)	14(15.6%)	0.2
عرواءات	9(10%)	11(12.2%)	0.5
غثيان و/أو إقياء	7(7.8%)	5(5.6%)	0.1
ألم بطني	8(8.9%)	10(11.1%)	0.9
اسهال	6(6.7%)	4(4.4%)	0.3

مما سبق نجد أنّ حدوث التأثيرات الجانبية الدوائية للميزوبرستول الشرجي كان مُتقارباً بين مجموعتي الدراسة، حيث أنّ التأثير الجانبي لإعطاء الميزوبرستول الشرجي لا يتعلّق بتوقيت إعطائه قبل أو بعد الجراحة.

مناقشة النتائج:

تضمّننا بحثنا 180 سيدة من السيدات المقبولات في قسم التوليد في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية، خلال الفترة الزمنية بين آذار 2022 _ آذار 2023، اللواتي خضعنا لقيصرية انتخابية أولى أو سوابق قيصرية واجدة، وكُنّا بحمل مفرد وعمر حملي 38 أسبوع حملي أو أكثر، تمّ تقسيم العينة إلى مجموعتين:

90 مريضة تمّ إعطاؤهنّ 400 ميكروغرام من الميزوبرستول الشرجي بعد التخدير القطني، ووضع القثطرة البولوية، وقبل المباشرة بشق الجلد.

90 مريضة تمّ إعطاؤهنّ 400 ميكروغرام من الميزوبرستول الشرجي بعد إغلاق شق الجلد.

فمنا بمراجعة ثلاث دراسات مشابهة لدراستنا، واستخلاص أهم نتائج هذه الدراسات، ومقارنتها مع نتائج دراستنا، وفيما يلي أهم النتائج التي وجدناها في دراستنا، وأهم نقاط المقارنة بينها وبين نتائج الدراسات العالمية.

الجدول (11): مقارنة عامة بين دراستنا والدراسات العالمية.

الباحث	دراستنا	A. Ragab et al. ^[1]	A Sharafi, M Ghasemi. ^[2]	Maged et al. ^[3]
الدولة	سوريا، مستشفى تشرين الجامعي.	مصر، مستشفى جامعة المنصورة.	إيران مستشفى زاهدان	مصر، مستشفى قصر العيني.
السنة	2022-2023	2013-2014	2017-2018	2018-2019
العدد	180	348	120	200
عدد مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد.	90	174	60	100
عدد مجموعة الإعطاء بعد إغلاق الجلد	90	174	60	100
جرعة الميزوبرستول	مكغ400	مكغ400	مكغ400	مكغ400

من الجدول السابق نجد أنَّ أغلب الدَّراسات حديثة، وحجم العينة يتراوح بين 120 و348 مريضة، وأنَّ الدَّراسات استخدمت نفس الجرعة من الميزوبرستول الشَّرجي.

مناقشة نتائج العمر الوسطي للسيدات والعمر الحلمي بين المجموعتين ومقارنتها مع الدَّراسات العالمية:

الجدول (12): مقارنة العمر الوسطي للسيدات مع الدَّراسات السابقة.

P-value	مجموعة الإِطاء بعد اغلاق شق الجلد	مجموعة الإِطاء قبل شق الجلد	الدَّراسة
P=0.7	28.16±1.1	27.23±1.3	دراستنا
P=0.227	28.1±5.1	27.4±4.1	A. Ragab et al.
P=0.45	29±5.9	29.2±6.3	A.Sharafi,M.Ghasemi.
P=0.93	27.6±4.8	27.3±4.4	Maged et al.

من الجدول السابق نجد أنَّ العمر الوسطي للسيدات كان مُتقارباً في مجموعتي البحث في دِرَاسَتنا، وفي الدَّراسات الثلاثة السابقة.

الجدول (13): مقارنة متوسِّط العمر الحلمي عند الولادة مع الدَّراسات العالمية.

مجموعة الإِطاء بعد اغلاق شق الجلد	مجموعة الإِطاء قبل شق الجلد	الدَّراسة
38.6±0.4	38.8±0.5	دراستنا
39.3±0.7	39.2±0.3	A. Ragab et al.
37.8±1.0	38.0±1.0	A.Sharafi,M.Ghasemi.
38.8±1.1	38.3±1.1	Maged et al.

من الجدول السابق نجد أنَّ متوسِّط العمر الحلمي كان مُتقارباً في مجموعتي البحث في دِرَاسَتنا، وفي الدَّراسات الثلاثة السابقة.

مناقشة قيم الخضاب في المجموعتين، قبل الولادة القيصرية وبعدها بـ 24 ساعة، ومقارنتها مع الدراسات العالمية:

الجدول (14): قيم الخضاب في المجموعتين ومقارنتها مع الدراسات العالمية.

P-value	مجموعة الإعطاء بعد اغلاق شق الجلد	مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد	الخضاب	الدراسة
0.5 0.04	11.44±0.92 10.24±1.31	11.58±0.69 11.10±0.81	قبل القيصرية بعد 24 ساعة	دراستنا
0.27 <0.001	11.16±1.18 9.8±1.02	11.18±1.06 10.05±1.03	قبل القيصرية بعد 24 ساعة	A. Ragab et al.
0.32 0.7	12±1.2 10.9±1.29	11.5±1.1 11±1.3	قبل القيصرية بعد 24 ساعة	A.Sharafi,M.Ghasemi.
0.87 <0.001	11.7±1.6 10.2±1.5	11.7±1.7 10.9±1.4	قبل القيصرية بعد 24 ساعة	Maged et al.

في دراستنا كان تركيز الخضاب قبل الولادة القيصرية، مُقارناً بين مجموعتي الدراسة، مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد، ومجموعة الإعطاء بعد إغلاق شق الجلد.

كان انخفاض الخضاب أكبر في مجموعة الإعطاء بعد إغلاق شق الجلد وهو ما توافق مع دراستي (Maged et al) و (A. Ragab et al)

ولا يتوافق مع ما ورد في دراسة (A. Sharafi ، M. Ghasemi) حيث لم يكن هناك فرق هام إحصائياً في مقدار انخفاض الخضاب بين مجموعتي البحث (P=0.7).

مناقشة حجم الدم المفقود، والمقارنة مع الدراسات العالمية:

الجدول (15): مناقشة حجم الدم المفقود في المجموعتين، والمقارنة مع الدراسات العالمية.

P-value	مجموعة الإعطاء بعد إغلاق شق الجلد	مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد	الدراسة
0.0001	750.2±212	521.6±147	دراستنا
<0.001	844±270	570±240	A. Ragab et al.
0.6	294±108	283±147	A.Sharafi,M.Ghasemi.
<0.001	788±105.8	528.1±114.8	Maged et al.

في دراستنا إعطاء الميزوبرستول الشرجي قبل شق الجلد قلل من حجم الدّم المفقود أثناء الولادة القيصرية، وبعد الولادة بـ 24 ساعة وهو ما يتوافق مع دراستي (Maged et al) و (A. Ragab et al) بينما يختلف مع ما ورد في دراسة (A. Sharafi, M. Ghasemi) حيث لم يكن هناك فرق هام إحصائياً في حجم الدّم المفقود بين مجموعتي البحث ($P=0.6\%$).

مناقشة نتيجة الحاجة إلى مُقبضات رحيمة إضافية، ومقارنتها مع الدراسات العالمية:
الجدول (16): مناقشة الحاجة لمقبضات رحيمة إضافية، والمقارنة مع الدراسات العالمية.

الدراسة	مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد	مجموعة الإعطاء بعد إغلاق شق الجلد
دراستنا	7.8%	17.8%
A. Ragab et al.	21.8%	39.7%
A. Sharafi, M. Ghasemi.	47%	85%
Maged et al.	7%	21%

في دراستنا قلل الإعطاء الشرجي للميزوبرستول قبل الولادة القيصرية من الحاجة لمقبضات رحيمة إضافية، وهو ما يتوافق مع نتائج الدراسات الثلاثة السابقة.

مناقشة الآثار الجانبية الدوائية وتقييم مشعر أبغار والمقارنة مع الدراسات العالمية:

في دراستنا كان أشيع تأثير جانبي عند السيدات هو العرواءات والترفع الحروري العابر في كلا المجموعتين، وقد توافقت ذلك مع ما ورد في دراسة (A. Ragab et al).

بينما في دراسة (A. Sharafi, M. Ghasemi) كان التأثير الجانبي الأشيع هو الألم البطني في مجموعة الإعطاء قبل شق الجلد، والاسهال في مجموعة الإعطاء بعد إغلاق شق الجلد.

أي أنّ التأثير الجانبي للميزوبرستول الشرجي في دراستنا لا يتعلّق بتوقيت إعطاء الميزوبرستول في الولادة القيصرية، قبل شق الجلد أو بعد إغلاق شق الجلد وهو ما يتوافق مع دراسة (A. Ragab et al)،

ويختلف مع دراسة (A. Sharafi, M Ghasemi).

وبالمقارنة مع نتائج الدراسات العالمية التي استخدمت الميزوبرستول الفموي^[4] بجرعة 600 ميكروغرام في الوقاية من نزف الخلاص، كانت نسبة حدوث الترفع الحروري والعرواءات أعلى مقارنة مع الإعطاء الشرجي، مما يجعل من الإعطاء الشرجي أكثر أماناً من الإعطاء الفموي.

وجدنا أيضاً أنّ حالة الوليد الصحية المتمثلة بتقييم مشعر أبغار في الدقيقة الأولى، والدقيقة الخامسة كان متقارباً بين مجموعتي الدراسة، في دراستنا، وفي الدراسات الثلاثة التي قارنا معها.

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات:

على الرغم من أن الدراسات السابقة قد أظهرت، أن إعطاء الميزوبروستول فعال في التقليل من فقدان الدم أثناء الولادة القيصرية وبعدها سواء تم إعطاؤه عن طريق الفم أو شرجياً، فإن الدراسة الحالية لها العديد من نقاط القوة، فهي من أوائل الدراسات التي تتناول توقيت إعطاء الميزوبروستول في الولادة القيصرية لتحقيق الفائدة القصوى من إعطائه. وقد أظهرت هذه الدراسة أن إعطاء 400 ميكروغرام من الميزوبروستول الشرجي قبل الولادة القيصرية (قبل المباشرة بشق الجلد) قد قلل من النزف أثناء الولادة القيصرية وبعد 24 ساعة من الولادة، بشكل أكثر فعالية من استخدام نفس الجرعة شرجياً بعد الولادة القيصرية (بعد إغلاق الجلد).

كما قلل استخدام الميزوبروستول الشرجي قبل الولادة القيصرية بشكل ملحوظ من الحاجة لاستخدام المزيد من المقبضات الرحمية، مقارنة مع إعطائه بنفس الجرعة بعد الولادة القيصرية.

كما بينت الدراسة أن التأثيرات الجانبية الدوائية للميزوبروستول الشرجي، وحالة الوليد الصحية لا تتأثر بتوقيت إعطاء الميزوبروستول قبل أو بعد الولادة القيصرية، حيث لم يختلف تواتر حدوثها بين مجموعتي البحث.

التوصيات:

نوصي بإعطاء الميزوبروستول الشرجي بجرعة مقدارها 400 ميكروغرام، قبل المباشرة بشق الجلد في الولادة القيصرية، للاستفادة من تأثيره في تقليل النزف الحاصل أثناء وبعد الولادة القيصرية، وتقليل الحاجة لمقبضات الرحم الإضافية، وتفايدي التأثيرات الجانبية الناجمة عن الإعطاء بالطريق الفموي.

ونوصي بإجراء المزيد من الدراسات في المستقبل بأعداد أكبر من المريضات، وجرعات مختلفة من الميزوبروستول الشرجي، وبطرق إعطاء مختلفة للميزوبروستول.

Reference

1. Ragab A, Barakat R, Alsammani MA. A randomized clinical trial of preoperative versus postoperative misoprostol in elective cesarean delivery. Int J Gynaecol Obstet. 2016 Jan;132(1):82-4. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.06.057. Epub 2015 Oct 14. PMID: 26522140.
2. Sharafi A, Ghasemi M. Comparison of rectal misoprostol's effect when used before and after a cesarean section on post-cesarean bleeding. J Gynecol Obstet Hum Reprod. 2019 Feb;48(2):129-132. doi: 10.1016/j.jogoh.2018.10.017. Epub 2018 Oct 28. PMID: 30394344.
3. Maged AM, Fawzi T, Shalaby MA, Samy A, Rabee MA, Ali AS, Hussein EA, Hammad B, Deeb WS. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of preoperative rectal misoprostol for prevention of intraoperative and postoperative blood loss at elective cesarean delivery. Int J Gynaecol Obstet. 2019 Oct;147(1):102-107. doi: 10.1002/ijgo.12922. Epub 2019 Jul 25. PMID: 31304593.
4. Mansouri H A, Alsayhly N. Rectal Misoprostol for active management of third stage of labor: a randomized controlled trial. Arch Gynecol Obstet. 2011;283:935-9.
5. Dahlke JD, Mendoz-Figueroa H, Maggio L, "Prevention and management of postpartum hemorrhage: a comparison of 4 national guidelines", Am J Obstet Gynecol, p. 213.e1. Graphic 73412 Version 10.0,2015.

6. ACOG Committee Opinion authors. Number 283 May, 2003. New U.S. Food and Drug Administration labeling on Cytotec (misoprostol) use and pregnancy. *Obstet Gynecol*, 2003.
7. Allen R, O'Brien BM. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. *Rev Obstet Gynecol* 2009;2(3):159–68.
8. Sung S, Mahdy H. Cesarean section. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. 2022 Sep 18.
9. Marshall NE, Fu R, Guise JM. Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205(3):262.e1–8.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006;108(4):1039–47.
11. World Health Organization. Maternal Mortality. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/maternal-mortality>. [accessed 22 February 2023].
12. Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Engl J Med* 2001;344(1):38–47.
13. Mirteimouri M, Tara F, Teimouri B, Sakhavar N, Vaezi A. Efficacy of rectal misoprostol for prevention of postpartum hemorrhage. *Iran J Pharm Res* 2013;12(2):469–74.
14. Lapaire O, Schneider MC, Stotz M, Surbek DV, Holzgreve W, Hoesli IM. Oral misoprostol vs. intravenous oxytocin in reducing blood loss. after emergency cesarean delivery. *Int J Gynecol Obstet* 2006;95(1):2–7.
15. Chaudhuri P, Banerjee GB, Mandal A. Rectally administered misoprostol versus intravenous oxytocin infusion during cesarean delivery to reduce intraoperative and postoperative blood loss. *Int J Gynecol Obstet* 2010;109(1):25–9.
16. Tang OS, Schweer H, Seyberth HW, Lee SWH, Ho PC. "Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol." *Hum Reprod*, p. 17:332–6. 2002.
17. Zieman M, Fong SK, Benowitz NL, Banskter D, Darney PD. "Absorption kinetics of misoprostol with oral or vaginal administration." *Obstet Gynecol*, p. 90:88–92. 1997.
18. Tang OS, Gemzell-Danielsson K, Ho PC. Misoprostol: pharmacokinetic profiles, effects on the uterus and side-effects. *Int J Gynaecol Obstet* 2007; 99 Suppl 2: S160.