

Comparison of effectiveness of Ondansetron versus Metoclopramide in the treatment of Hyper emesis Gravidarum.

Dr. Issam AL dali*
Dr. Sahar Hasan**
Nawar Ali***

(Received 19 / 9 / 2017. Accepted 2 / 11 / 2017)

□ ABSTRACT □

* The study was made on a sample of 100 pregnancies with Hyperemesis Gravidarum whom admitted to Tishreen University Hospital, Lattakia, Department of Obstetrics and Gynecology, during the period of April 2016 until May 2017 .

* The efficacy of ondansetron and metoclopramide was studied in the treatment of hyperemesis gravidarum and the most important side effects during treatment was studied .

* We found a significant reduction in the frequency of vomiting and severity of nausea on the third day of treatment in both closely studied groups (pvalue = 0.9489) and (pvalue = 0.826) respectively .

* The fetal pulse was normal throughout the treatment days in both groups.

* Ondansetron and metoclopramide showed similar efficacy in the treatment of hyperemesis gravidarum, as well as in nausea relief, while side effects were more frequent when metoclopramide was used.

* Ondansetron can be recommended as a first line in the treatment of hyperemesis gravidarum in the hospital (Intravenous) because of its good efficacy and low side effects.

Keywords : Hyperemesis gravidarum , Ondansetron , Metoclopramide , Side effects

*Professor Dept.of Obstetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

**Assistant Professor, Dept.of Obstetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia. Syria.

***Postgraduate Student. Dept.of Obstetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

المقارنة بين فعالية أوندانسيترون وميتوكلوبراميد في العلاج الدوائي للإقياءات الحملية

الدكتور عصام الدالي*

الدكتورة سحر حسن**

نوار علي***

(تاريخ الإيداع 19 / 9 / 2017. قُبل للنشر في 2 / 11 / 2017)

□ ملخص □

- أجريت الدراسة على عينة مكونة من 100 حالة من المريضاات الحوامل المقبولات بقصة إقياءات حملية في قسم التوليد وأمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي - اللاذقية خلال الفترة الممتدة من نيسان 2016 حتى أيار 2017.
- تم دراسة فعالية كل من أوندانسيترون وميتوكلوبراميد في علاج الإقياءات الحملية ودراسة أهم التأثيرات الجانبية خلال المعالجة .
- وجدنا انخفاض واضح في تواتر الإقياءات وشدة الغثيان في اليوم الثالث من العلاج في كلا المجموعتين المدروستين بشكل متقارب (p value =0.9489) و (p value = 0.826) على التوالي .
- نبض الجنين كان طبيعيا خلال طيلة أيام العلاج في كلا المجموعتين المدروستين .
- أظهر كلا من أوندانسيترون وميتوكلوبراميد فعالية متشابهة في علاج الإقياءات الحملية ، وكذلك في تخفيف الغثيان ، بينما كانت الآثار الجانبية أكثر حدوثا عند استعمال ميتوكلوبراميد .
- يمكن التوصية باستخدام أوندانسيترون كخط أول في علاج الإقياءات الحملية وريديا" داخل المشفى بسبب فعاليته الجيدة وقلة آثاره الجانبية .

الكلمات المفتاحية : الإقياءات الحملية ، أوندانسيترون ، ميتوكلوبراميد ، الآثار الجانبية

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

** مدرسة - قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالب دراسات عليا (ماجستير) - قسم التوليد و أمراض النساء - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية .

(nawarali887@hotmail.com)

مقدمة :

إن الغثيان والاقبياء خلال الحمل هو أمر فيزيولوجي ويحدث بشكل شائع..حيث تقدر الدراسات أن الغثيان والاقبياء يحدث في 50 – 90 % من حالات الحمل... ولكن في حالات قليلة قد تتطور الحالة الى الشكل الأكثر حدة من الغثيان والاقبياء وتسمى الاقبياء الحملية المفرطة Hyperemesis Gravidarum نسبتها (0.3- 2 %)التي تتميز باقبياءات مستمرة وتؤدي الى فقدان الوزن (< 5 % من الوزن قبل الحمل أو 4 كغ) والبيلة الكيتونية ونقص الحجم والشوارد والتجفاف واختلال التوازن الحمضي القاعدي واضطراب التغذية (نقص فيتامين B 1 التيامين - B6 - B 12) وحتى قد تؤدي الى الموت في حالات نادرة..

الاقبياءات الحملية المفرطة هي من أكثر الأسباب شيوعا لدخول المستشفى في النصف الاول من الحمل.

أهمية البحث وأهدافه:

- الاقبياءات الحملية المفرطة شكل حاد من الغثيان والاقبياء قد تؤدي الى مضاعفات خطيرة على الأم والجنين .
- الاقبياءات الحملية المفرطة تؤدي الى الحد من النشاطات اليومية وعدم القدرة على العمل وضياح الوقت وما ينتج عن ذلك من أعباء اقتصادية .
- تأخر الكثير من النساء في طلب العلاج بسبب الخوف من سلامة الدواء على الجنين .
- لا بد من ايجاد علاج فعال وبأقل تأثيرات جانبية ،، لتخفيف الأعراض وتحسين نوعية الحياة وتقليل فترة الإقامة بالمشفى .

- المقارنة بين فعالية أوندانسيرون وميتوكلوراميد في العلاج الدوائي للاقبياءات الحملية
- مقارنة النتائج التي سنحصل عليها في دراستنا مع النتائج المحلية والعالمية .

الاعراض والعلامات : Signs and symptoms

- اقياءات متعددة ومستمرة نهارا وليلا وغثيان شديد
- نقص في الوزن %5 أو أكثر من وزن المريضة قبل الحمل.
- التجفاف وشح البول ونقص مرونة الجلد
- نقص الحجم داخل الأوعية وانخفاض الضغط الشرياني
- نقص الشوارد (خاصة الصوديوم والبوتاسيوم) واختلال التوازن الحمضي القاعدي
- نقص فيتامينات B1 التيامين - B12 - B6
- اضطرابات نفسية (الاكتئاب - القلق - التهيج - تغيرات المزاج - ضعف التركيز)
- الامساك
- الصداع واضطراب النوم - تعب - ارهاق - دوام - العباب شديد
- البيلة الكيتونية : Ketonuria
- التنفس بشكل سريع وظهور رائحة الأسيتون في النفس
- خلل في حاسة التذوق...وحساسية مفرطة للروائح

عوامل الخطر : Risk Factors

- الحمل المتعدد
- قصة سابقة للإصابة بالإقياءات الحملية
- زيادة وزن الحامل
- الحمل لأول مرة (خروس) وطول المدة بين الحمل
- فرط نشاط الغدة الدرقية
- الرحي العدارية
- الوراثة : قصة إصابة الأم أو الأخوات
- الداء السكري والربو غير المعالج
- الحمل بأجنة إناث
- صغر سن الحامل
- الاضطرابات النفسية (اكتئاب - قلق - عدم الرغبة بالحمل - الخوف
- الاضطرابات الهضمية (قرحة هضمية - التهاب معدة وأمعاء - أمراض المرارة - أمراض الكبد
- الصرع و الصداع النصفي ودوار الحركة
- المستوى الاجتماعي والاقتصادي المتدني

في حين ذكرت دراسات حديثة أن التدخين يقلل خطر الإصابة بالإقياءات الحملية !!

التشخيص : Diagnosis

عادة تبدأ الأعراض بعمر 7-10 اسبوع حملي وتخف حدتها بعد الاسبوع 14 ونادرا تستمر الاعراض حتى الاسبوع 20 من الحمل ..يعتمد تشخيص الاقياءات الحملية على القصة المرضية المفصلة التي تؤخذ من المريضة..حيث يتم سؤالها عن أول يوم لآخر دورة طمثية وحساب عمر الحمل بشكل دقيق ، وتاريخ بدء الاقياءات و تواتر الاقياءات في اليوم ، طبيعتها ، لونها ، علاقتها مع الطعام ،، أو وجود أي مؤثرات تحرض حدوث الاقياءات . يتم سؤال المريضة عن وجود سوابق اقياءات حملية في الحمل السابقة ..وعن وجود أي قصة لتناول أدوية معينة، يتم الاستجواب عن القصة العائلية فيما اذا كانت أحد قريبات المريضة قد عانت من الاقياءات الحملية سابقا .

بالفحص السريري : يتم تقييم الحالة العامة للمريضة ومدى توجهها وتجاوبها ،نقيس العلامات الحيوية للمريضة(الضغط - النبض - الحرارة) حيث غالبا نجد انخفاض ضغط المريضة ، وقد يكون هناك تسرع في النبض مع درجة حرارة طبيعية . نبحث عن علامات التجفاف عند المريضة كفحص مرونة الجلد وجفاف الاغشية المخاطية والعيون الغائرة وسؤالها عن كمية البول ولونه...

يتم قياس أكسجة المريضة ومعدل التنفس.

كما يتم اجراء فحص سريري شامل لكافة أجهزة الجسم (البطن - الحالة القلبية - الحالة العصبية - تقييم الغدة الدرقية) ويتم قياس وزن المريضة ومقارنته مع وزنها قبل الحمل .

يجب اجراء ايكو حملي للتأكد من وجود الحمل داخل الرحم وقابليته للحياة والبحث عن الحمل المتعدد..وكذلك

لنفي اضطرابات الأرومة المغذية .. [45]

مخبريا : يتم طلب تحاليل دموية للمريضة تتضمن :

- خضاب الدم والهيماطوكريت
- الزمرة الدموية
- سكر الدم
- وظائف الكليتين (بولة - كرياتينين)
- وظائف الكبد
- شوارد الدم
- البيلروبين
- فحص البول والراسب مع التركيز على وجود الكيتون في البول.

Differential Diagnosis: التشخيص التفريقي

عندما تبدأ لاقبيات بعد الاسبوع 10 - 12 من الحمل أو عندما تستمر لبعء الاسبوع 20 - 22 من الحمل يجب أن نفتش عن سبب آخر للاقياءات الحملية . كذلك عندما يوجد أعراض أخرى مرافقة كالألم البطني والنزف الهضمي العلوي والترفع الحروري . وعندما تقشل جميع الأدوية في تخفيف الأعراض يجب استبعاد الحالات التالية :

| | |
|--|--|
| - انتانات السبيل البولي - التهاب الكبد - التهاب السحايا - التهاب المعدة والأمعاء | العدوى (مصحوبة مع حمى و أعراض أخرى) |
| - التهاب الزائدة الدودية - التهاب البنكرياس - التهاب المرارة - القرحة الهضمية - انسداد الأمعاء الدقيقة | اضطرابات الجهاز الهضمي (يرافقه ألم بطني غالبا) |
| - فرط نشاط الغدة الدرقية - داء أديسون - الحماض الكيتوني السكري - فرط نشاط جارات الدرق | اضطرابات غدية صماوية |
| - الرحي العدارية - كوربيوكارسينوما | أمراض الأرومة المغذية |
| - ارتفاع الضغط داخل القحف - الشقيقة ودوار الحركة - الأورام | اضطرابات الجهاز العصبي |

من أجل استبعاد هذه الحالات يمكن إجراء ايكو بطني أو تنظير هضمي علوي أو طبقي محوري للرأس أو إجراءات أخرى مختلفة حسب الفحص السريري وكذلك بعض التحاليل الخاصة حسب التوجه (TSH - أميلاز - كالسيوم - فوسفات - ACTH)

التدبير : Management

يشتمل تدبير الحالات الخفيفة على الراحة في السرير وتجنب الاجهاد واتباع حمية غذائية مناسبة بالإضافة الى الدعم النفسي وطمأنة المريضة .

المريضات غير المستجيبات على العلاج حيث يفقدون القدرة على تناول الطعام والشراب وتستمر الإقياءات لديهم يجب قبولهم في المشفى و تعامل كحالة اسعافية حيث يتم اللجوء الى الاماهة الوريدية وتعويض النقص في الشوارد والفيتامينات بالإضافة الى العلاج الدوائي بمضادات الاقياء المختلفة.

❖ الحمية Diet

❖ تعديل نمط الحياة Life Style

❖ العلاجات البديلة : Alternative medicine : مثل الوخز بالإبر أو نقاط الضغط ،أو التنويم

المغناطيسي ، أو باستخدام الأعشاب مثل الزنجبيل .

❖ الإماهة الوريدية : Intravenous rehydration

❖ العلاج النفسي السلوكي : Behavioral Psychotherapy

❖ التغذية المعوية عبر أنبوب أنفي معدي : Nasogastric Enteral Feeding

❖ التغذية الوريدية الكاملة : Total Parenteral Nutrition (TPN)

❖ الوقاية من التهاب الوريد الخثري العميق :

❖ الإجهاض العلاجي : Medical Abortion

❖ العلاج الدوائي : Medications

هناك الكثير من الأدوية يمكن استعمالها خلال الحمل بأمان وفعالية للسيطرة على الغثيان والإقياء ومنها :

▪ مضادات الإقياء : Antiemetics

• البيروكسين (فيتامين B6) pyridoxine :

مضادات الحساسية Antihistamines .:

ومن هذه الأدوية : - دوكسي لامين Doxylamine

- دي فينهيدرامين Diphenhydramine

- ميكلوزين Meclozine

- سيكليزين Cyclizine

- ديمينهيدرينات Dimenhydrinate

- بروميتازين Promethazine

مضادات الدوبامين Dopamine Antagonists : ومنها :

- ميتوكلوبراميد Metoclopramide

- دومبيريدون Domperidone

الفينوثيازينات phenothiazine ومنها :

- بروكلوربيرازين Prochlorperazine

- كلوربرومازين Chlorpromazine (largactil)

مضاد مستقبلات السيروتونين 3 - HT 5 - ومنها :

- أوندانسيترون Ondansetron

طرائق البحث ومواده:

تمت الدراسة على 100 مريضة مقبولة في قسم التوليد و أمراض النساء في مستشفى تشرين الجامعي باللاذقية قبل الاسبوع 20 من الحمل واللواتي تم تشخيص الإقياءات الحملية المفرطة Hyperemesis Gravidarum لديهن .

مكان الدراسة : قسم التوليد وأمراض النساء - مستشفى تشرين الجامعي - اللاذقية - سورية

مدة الدراسة : من نيسان 2016 لغاية أيار 2017

تم إجراء الدراسة على 100 مريضة حيث قسمت المريضات الى مجموعتين متساويتين :

• تم اعطاء المجموعة الأولى أوندانسيترون 4 ملغ كل 8 ساعات وريديا والمجموعة الثانية ميتوكلوبراميد 10

ملغ كل 8 ساعات وريديا

• تم اعطاء كلا المجموعتين الاماهة الوريدية + مجموعة فيتامينات B (B COMPLEX)

• حمية مطلقة خلال 24 ساعة الأولى ثم إدخال تدريجي للسوائل ثم الأطعمة الصلبة .

تم تسجيل المعلومات التالية على استمارة خاصة :

❖ تواتر الاقياءات خلال 24 ساعة الاولى من العلاج ...وفي اليوم الثاني والثالث حتى الخروج من

المشفى

❖ اجراء فحص بول بعد 24 ساعة لتحري البيلة الكيتونية ، وإعادة تحليل قيم شوارز الدم يوميا" .

❖ سؤال المريضة عن تحسن أعراض الغثيان .

❖ مراقبة العلامات الحيوية

❖ مراقبة الوزن يوميا

❖ مراقبة نبض الجنين يوميا

❖ حدوث الآثار الجانبية عند المريضات : اوندانسيترون (هبوط ضغط - نعاس - امساك - طفح جلدي -

احتباس بول- تشوش رؤية عابر)

ميتوكلوبراميد(اسهال - صداع - جفاف الفم - خارج هرمية { باركنسونية / رعشة - تقلص عضلات الوجه -

تقلصات لا ارادية}

❖ تحسن الحالة العامة والقدرة على متابعة التغذية الفموية بشكل طبيعي.

❖ طول فترة الإقامة في المشفى * عدد الجرعات المستخدمة من الدواء

معايير استبعاد المريضات :

- 1- حساسية تجاه أوندانسيترون أو ميتوكلوبراميد
- 2 - الإقياءات الناجمة عن أمراض جهازية مثل التهاب الحويضة والكلية - التهاب المعدة وأمعاء - التهاب مرارة - التهاب زائدة دودية - قرحة معدية- فرط نشاط الدرق- قصور كلوي مزمن
- 3- وجود رحي عدارية .
- 4 - وجود مضاد استتباب للأدوية مثل (القصور القلبي والشنوذ في ECG كتناول QT - القصور الكبدي الشديد - قصور كلوي حاد أو مزمن - نزف هضمي)

النتائج والمناقشة :

تم استخدام الاختبارات الإحصائية التالية:

- استخدم اختبار كاي مربع Chi-square test لمقارنة النسب المئوية بين المجموعتين المدروستين.
- اختبار "ت" للبيانات المستقلة two samples t test: لمقارنة متوسط المتغيرات المتصلة بين مجموعتي المعالجة.

- الفروق عند عتبة الدلالة p value أقل أو تساوي 0.05 اعتبرت هامة إحصائياً.
- تم التحليل الإحصائي بمساعدة البرنامج الإحصائي (Stata (version 6.0) وبإشراف اختصاصي مستقل بتحليل البيانات.

يظهر الجدول رقم (1) مقارنة توزع عمر المريضة وعمر الحمل بين مجموعتي الدراسة. لم نلاحظ وجود فروق هامة من الناحية الإحصائية فيما يتعلق بتوزيع كل من عمر المشاركات وأعمار حملهن بين المجموعتين المدروستين (درجة الأهمية الإحصائية أكبر من 5%).

الجدول رقم (1) : مقارنة توزع العمر وعمر الحمل بين مجموعتي الدراسة

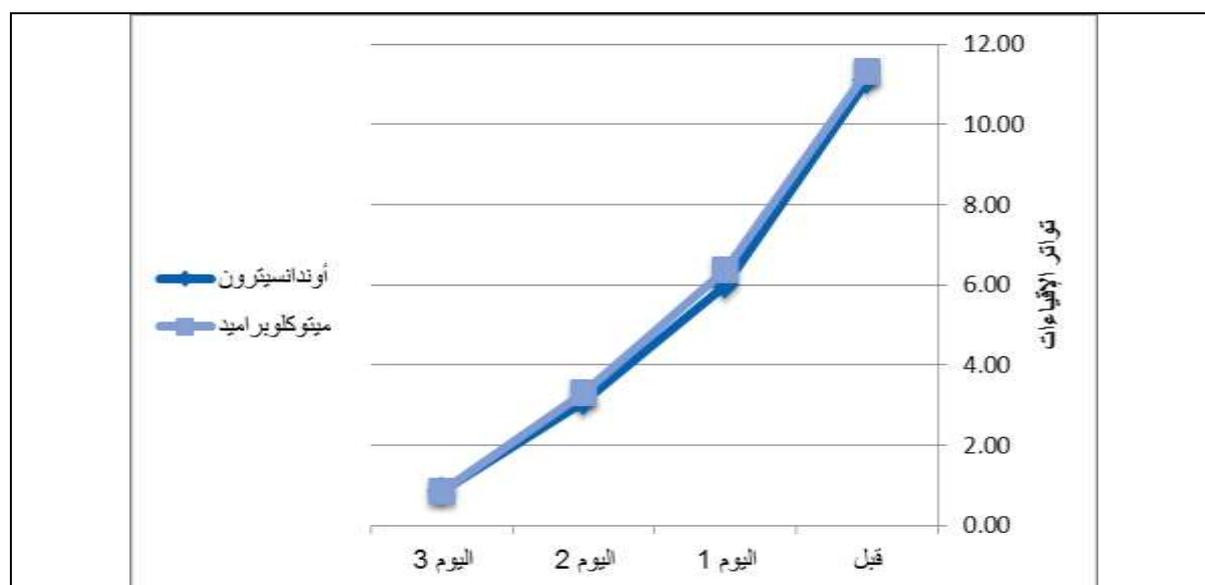
| P value | ميتوكلوبراميد | | أوندانسيترون | | |
|---------|---------------|-------|--------------|-------|-------------------|
| | SD | Mean | SD | Mean | |
| 0.7117 | 4.66 | 24.80 | 5.05 | 25.16 | العمر (سنة) |
| 0.8259 | 2.72 | 10.46 | 2.72 | 10.34 | عمر الحمل (اسبوع) |

يظهر الجدول رقم (2) مقارنة تواتر الإقياءات قبل وبعد العلاج بين مجموعتي الدراسة. لم نلاحظ وجود فروق هامة من الناحية الإحصائية بين المجموعتين فيما يتعلق بتواتر الإقياءات بين المجموعتين المدروستين (p value>0.05).

يظهر الشكل رقم (1) تطور تواتر الإقياءات في كل من المجموعتين، ونلاحظ انخفاض واضح في تواتر الإقياء بعد 3 أيام من المعالجة وعدم وجود فرق واضح بين الدوائين.

الجدول رقم (2): مقارنة تواتر الإقياءات قبل وبعد العلاج بين مجموعتي الدراسة.

| P value | ميثوكلوبراميد | | أوندانسيترون | | |
|---------|---------------|-------|--------------|-------|--|
| | SD | Mean | SD | mean | |
| 0.3866 | 1.25 | 11.32 | 1.50 | 11.08 | تواتر الإقياءات قبل العلاج |
| 0.2103 | 1.37 | 6.36 | 1.63 | 5.98 | تواتر الإقياءات في اليوم الأول للعلاج |
| 0.5523 | 1.62 | 3.32 | 2.04 | 3.10 | تواتر الإقياءات في اليوم الثاني للعلاج |
| 0.9489 | 1.56 | 0.85 | 1.68 | 0.87 | تواتر الإقياءات في اليوم الثالث للعلاج |



الشكل رقم (1) : مقارنة تواتر الإقياءات بين مجموعتي الدراسة

أما فيما يتعلق بمقارنة شدة الغثيان بين المجموعتين، فقد كان الغثيان شديداً عند جميع المريضات المعالجات بالميتوكلوبراميد (100%) مقارنة بـ 88% فقط من المريضات المعالجات بالأوندانسيترون وذلك في اليوم الأول للعلاج، وكان هذا الفرق هاما من الناحية الإحصائية، وتحسنت شدة الغثيان بشكل واضح خلال اليومين التاليين، وانعدمت الفروق بين المجموعتين في اليوم الثالث .

الجدول رقم (3) : مقارنة شدة الغثيان بين مجموعتي الدراسة.

| P value | ميثوكلوبراميد | | أوندانسيترون | | شدة الغثيان في اليوم الأول للعلاج |
|---------|---------------|----|--------------|----|------------------------------------|
| | % | N | % | n | |
| 0.012 | | 0 | | 0 | • خفيف |
| | | 0 | 12 | 6 | • متوسط |
| | 100 | 50 | 88 | 44 | • شديد |
| | | | | | شدة الغثيان في اليوم الثاني للعلاج |

| | | | | | |
|-------|-------|----|-------|----|------------------------------------|
| 0.074 | 8 | 4 | 10 | 5 | • خفيف |
| | 90 | 45 | 76 | 38 | • متوسط |
| | 2 | 1 | 14 | 7 | • شديد |
| | | | | | شدة الغثيان في اليوم الثالث للعلاج |
| 0.826 | 82.98 | 39 | 87.23 | 41 | • خفيف |
| | 14.89 | 7 | 10.64 | 5 | • متوسط |
| | 2.13 | 1 | 2.13 | 1 | • شديد |

يظهر الجدول رقم (4) مقارنة نتيجة فحص البول بعد 24 ساعة بين مجموعتي الدراسة. لم تختلف ايجابية الكيتون في فحص البول بعد 24 ساعة بشكل هام احصائيا بين مجموعتي الدراسة.

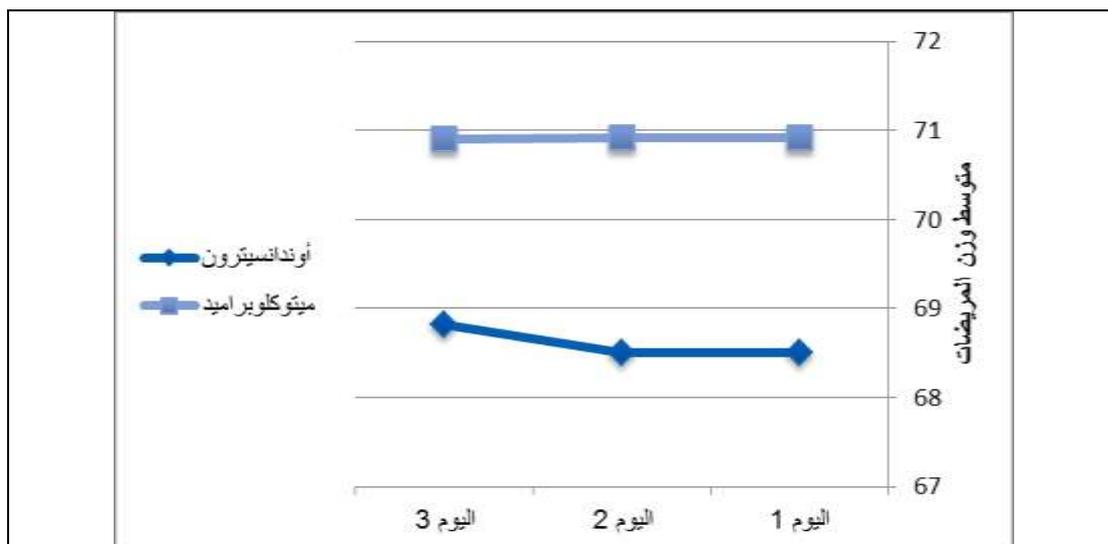
الجدول رقم (4): مقارنة نتيجة فحص البول بعد 24 ساعة .

| P value | ميتوكلوبراميد | | أوندانسيترون | | | |
|---------|---------------|----|--------------|----|---------|---------------------|
| | % | N | % | N | | |
| 0.401 | 82 | 41 | 88 | 44 | طبيعي | فحص بول بعد 24 ساعة |
| 0.9812 | 18 | 9 | 12 | 6 | كيتون + | |

وفيما يتعلق بوزن المريضات، فلم تطرأ تغيرات كبيرة على وزن المريضات في كل من المجموعتين (الجدول رقم 5)، (الشكل رقم 2).

الجدول رقم (5): مقارنة وزن المريضات (بالكيلوغرام) خلال فترة المعالجة بين مجموعتي الدراسة.

| P value | ميتوكلوبراميد | | أوندانسيترون | | |
|---------|---------------|-------|--------------|-------|------------------------|
| | SD | mean | SD | mean | |
| 0.0653 | 6.83 | 70.92 | 6.08 | 68.51 | وزن المريضة في اليوم 1 |
| 0.0653 | 6.83 | 70.92 | 6.08 | 68.51 | وزن المريضة في اليوم 2 |
| 0.1251 | 6.98 | 70.91 | 6.05 | 68.81 | وزن المريضة في اليوم 3 |
| 0.0744 | 6.90 | 70.96 | 6.10 | 68.61 | وزن المريضة عند الخروج |

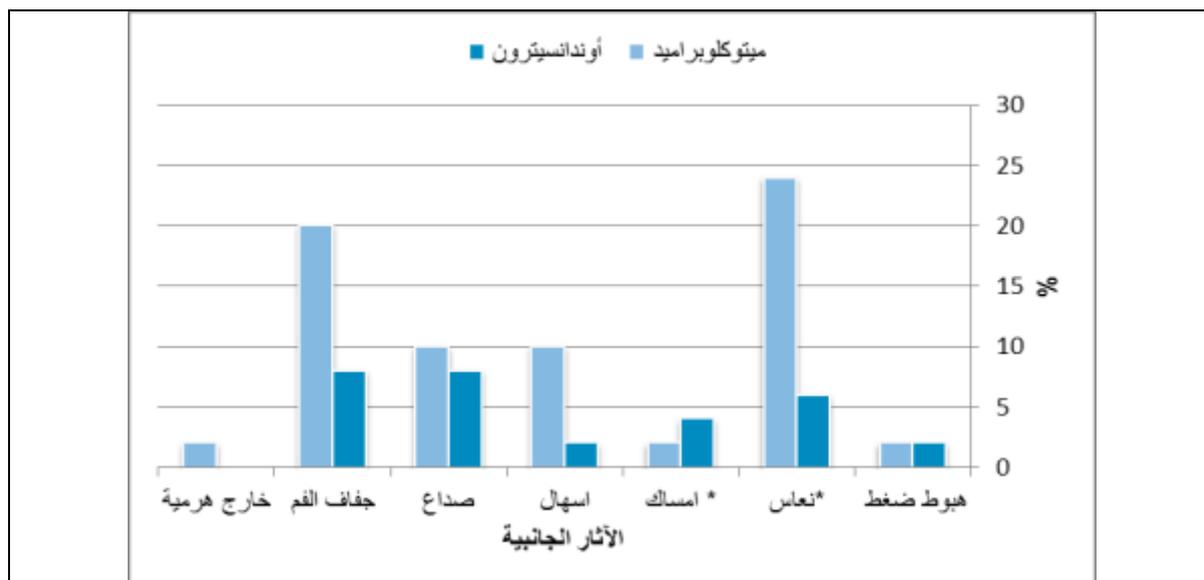


الشكل رقم (2) : مقارنة تطور وزن المريضات المشاركات بين مجموعتي الدراسة

لم يختلف توزيع الآثار الجانبية للأدوية بشكل هام احصائياً بين مجموعتي الدراسة، باستثناء النعاس الذي كان أكثر حدوثاً عند المريضات المعالجات بالميتوكلوبراميد (24%) منه عند المريضات المعالجات بالأوندانسيترون (6%)، وكان هذا هاماً من الناحية الإحصائية (p value=0.012)، (الجدول رقم 6)، (الشكل رقم 3).

الجدول رقم (6): مقارنة توزيع الآثار الجانبية للأدوية بين مجموعتي الدراسة.

| P value | ميتوكلوبراميد | | أوندانسيترون | | الآثار الجانبية للدواء |
|---------|---------------|----|--------------|---|------------------------|
| | % | N | % | N | |
| 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | هبوط ضغط |
| 0.012 | 24 | 12 | 6 | 3 | نعاس* |
| 0.558 | 2 | 1 | 4 | 2 | امسك |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | طفح جلدي |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | احتباس بول |
| | 0 | 0 | 0 | 0 | تشوش رؤية عابر |
| 0.092 | 10 | 5 | 2 | 1 | اسهال |
| 0.727 | 10 | 5 | 8 | 4 | صداع |
| 0.084 | 20 | 10 | 8 | 4 | جفاف الفم |
| 0.315 | 2 | 1 | 0 | 0 | خارج هرمية |
| 0.1241 | 8 | 4 | 16 | 8 | دوخة |



الشكل رقم (3) : مقارنة حدوث الآثار الجانبية بين مجموعتي الدراسة

ولم يختلف توزيع عدد الجرعات ومدة الإقامة إحصائياً بين مجموعتي الدراسة (الجدول رقم 7).

الجدول رقم (7) : مقارنة توزيع عدد الجرعات ومدة الإقامة بين مجموعتي الدراسة.

| P value | ميتوكلوبراميد | | أوندانسيترون | | |
|---------|---------------|-------|--------------|-------|---------------------------------|
| | SD | mean | SD | Mean | |
| 0.9549 | 1.80 | 3.42 | 1.73 | 3.44 | متابعة التغذية الفموية (اليوم) |
| 0.9698 | 5.37 | 10.18 | 5.16 | 10.22 | عدد الجرعات المستخدمة من الدواء |
| 0.9549 | 1.80 | 3.42 | 1.73 | 3.44 | مدة الإقامة (يوم) |

المقارنة مع بعض الدراسات العالمية :

1 - أجريت دراسة في ماليزيا - جامعة مالايا عام 2014 من أجل مقارنة فعالية أوندانسيترون مقابل ميتوكلوبراميد في الأقياءات الحملية حيث أجريت الدراسة على 160 امرأة حامل تعاني من أقياءات حملية وتم اختيار المشاركات عشوائياً لإعطائهن إما أوندانسيترون 4 ملغ كل 8 ساعات IV أو ميتوكلوبراميد 10 ملغ كل 8 ساعات IV وظهرت النتائج أن نوبات الأقياء في 24 ساعة الأولى كانت 1 (مجال 0 - 9) ل أوندانسيترون مقابل 2 (مجال 0 - 23) ل ميتوكلوبراميد قيمة احتمالية

$p \text{ value} = 0,38$, وهذه النتائج مشابهة لدراستنا

حدوث النعاس 12.5 % مع أوندانسيترون مقابل 30 % مع ميتوكلوبراميد $p \text{ value}=0,01$

, جفاف الفم 10 % مع أوندانسيترون مقابل 23% مع ميتوكلوبراميد $P \text{ value}<0,01$

، بيلة كيتونية مستمرة 24 ساعة كانت اقل تواتر مع اوندانسيبترون 12.5 % مقابل 30 % مع ميتوكلوبيراميد
P v= 0,01

و طول فترة الإقامة في المشفى كان متماثل في الدوائين ،

نلاحظ أن هذه النتائج مشابهة للنتائج التي حصلنا عليها في دراستنا .

2- أجريت دراسة في معهد دويرالا للعلوم الصحية في مدينة داران في نيبال عام 2014 من أجل تقييم فعالية اوندانسيبترون مقابل ميتوكلوبيراميد عن طريق الوريد حيث تم اختبار 68 مريضة تعاني من الإقياءات الحمية واعطاءهم اما اوندانسيبترون أو ميتوكلوبيراميد بطريقة عشوائية بالاشتراك مع الاماهة الوريدية وتعويض الفيتامينات وكانت النتائج تشير أنه لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية فيالنسبة لعدد جرعات الدواء

(3 جرعات من اوندانسيبترون مقابل 4 جرعات من ميتوكلوبيراميد) تغيرات الوزن ($OND = 0$ كغ مقابل $MET = 1$ كغ ،قيمة احتمالية 0.11) -- فترة تعويض السوائل وريديا خلال العلاج (24 ساعة مع اوندانسيبترون مقابل 24 ساعة مع ميتوكلوبيراميد)،- فترة الإقامة في المشفى متماثلة في المجموعتين (OND 3 ايام مقابل MET 3 ايام ،قيمة احتمالية 0.83) وهذا مشابه للنتائج التي حصلنا عليها في دراستنا .

3 - في دراسة أجريت في نيوكاسل - بريطانيا عام 2016 لمعرفة تأثير العديد من الأدوية المضادة للإقياء في علاج الإقياءات الحمية حيث وجدت توقف الإقياءات في اليوم الرابع للعلاج عند استخدام اوندانسيبترون أو ميتوكلوبيراميد أو بروميتازين ($p \text{ value} = 0.81$) وكذلك انخفاض معدل الإقياءات بعد 24 ساعة من العلاج كان متقارب في الأدوية الثلاثة $p \text{ value} = 0.99$ وكذلك تحسن الغثيان بشكل كبير ومتشابه عند استخدام أي من الأدوية السابقة عند اليوم الرابع ($p \text{ value} = 0.13$) وهذا مشابه لدراستنا .

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات :

1 - انخفاض واضح في تواتر الإقياءات في اليوم الثالث للعلاج ، وعدم وجود فرق واضح بين مجموعتي الدراسة حيث بلغ متوسط تواتر الإقياءات في اليوم الثالث للعلاج 0.87 بالنسبة لأوندانسيبترون مقابل 0.85 بالنسبة لميتوكلوبيراميد ($p \text{ value} = 0.9489$).

2 - غالبية المريضات كان لديهن غثيان شديد قبل البدء بالعلاج وفي اليوم الثالث للعلاج انخفضت شدة الغثيان بشكل واضح عند مجموعتي الدراسة دون فرق إحصائي هام حيث أصبح الغثيان خفيف عند 87.2 % مع اوندانسيبترون مقابل 82.98 % مع ميتوكلوبيراميد ($p \text{ value} = 0.826$) .

3 - بلغت نسبة وجود الكيتون في البول بعد 24 ساعة من العلاج 12 % مع اوندانسيبترون مقابل 18% مع ميتوكلوبيراميد ولا يوجد فرق إحصائي هام ($p \text{ value} = 0.4712$) .

4 - تحسن وزن المريضات بشكل طفيف عند الخروج من المشفى وذلك بشكل متقارب بين مجموعتي الدراسة ($p \text{ value} = 0.0744$) .

5 - تحسن واضح في قيم الشوارد بعد ثلاثة أيام من العلاج بشكل متقارب بين مجموعتي الدراسة دون فروق إحصائية هامة .

- 6- متوسط مدة الإقامة في المشفى والقدرة على استعادة التغذية الفموية كان 3.44 يوم مع أوندانسيترون مقابل 3.42 يوم مع ميتوكلوبراميد دون فرق إحصائي هام (p value = 0.9549) .
- 7 - متوسط عدد الجرعات المستخدمة من الدواء كان 10.22 جرعة مع أوندانسيترون مقابل 10.18 جرعة مع ميتوكلوبراميد دون فرق إحصائي هام (p value = 0.9698) .
- 8- الآثار الجانبية كانت أكثر حدوثاً عند استعمال ميتوكلوبراميد وخاصة النعاس 24 % مع ميتوكلوبراميد مقابل 6 % مع أوندانسيترون وهذا يعتبر فرق إحصائي مهم (p value = 0.012) ،، بينما كان الإسهال وجفاف الفم والصداع والأعراض خارج الهرمية أكثر حدوثاً عند استعمال ميتوكلوبراميد لكن دون فروق إحصائية مهمة . كانت الدوخة هي العرض الجانبي الأكثر حدوثاً مع أوندانسيترون 16 % مقابل 8 % مع ميتوكلوبراميد .
- 9 - أظهر كلا من أوندانسيترون وميتوكلوبراميد فعالية متشابهة في علاج الإقياءات الحملية ، وكذلك في تخفيف الغثيان ، بينما كانت الآثار الجانبية أكثر حدوثاً عند استعمال ميتوكلوبراميد .

التوصيات :

- 1 - حسب نتائج دراستنا يمكن التوصية باستخدام أوندانسيترون كخط أول في علاج الإقياءات الحملية وريديا" داخل المشفى وذلك بسبب فعاليته الجيدة وقلة آثاره الجانبية .
- 2 - يبقى ميتوكلوبراميد خيار فعال وجيد في علاج الإقياءات الحملية مع الانتباه للآثار الجانبية وبشكل خاص (الأعراض خارج هرمية) .
- 3 - ضرورة تعويض السوائل وريديا" وتصحيح الاضطراب الشاردي والنقص في الفيتامينات
- 4 - إجراء دراسات مستقبلية على عدد أكبر من المريضات .
- 5 - التأكيد على أهمية التنقيف الصحي للحوامل وتقديم النصائح الغذائية و الدعم النفسي اللازم

المراجع :

- [1] TAN, PC; OMAR, SZ. "Contemporary approaches to hyperemesis during pregnancy". Current Opinion in Obstetrics and Gynecology. 23 (2): (April 2011). 87-93. PMID 21297474
- [2] ACOG. ACOG (American College of Obstetrics and Gynecology) Practice Bulletin: nausea and vomiting of pregnancy. Obstet Gynecol. 2016 Apr. 103(4)
- [3] ABAS MN1, TAN PC, AZMI N, OMAR SZ., *Ondansetron compared with metoclopramide for hyperemesis gravidarum: a randomized controlled trial.* Obstet Gynecol. 2014 Jun;123(6):1272-9. doi: 10.1097/AOG.000000000000024, www.sciencedirect.com
- [4] KASHIFARD M1, BASIRAT Z, KASHIFARD M, GOLSORKHTABAR-AMIRI M, MOGHADDAMNIA A. *Ondansetron or metoclopramide? Which is more effective in severe nausea and vomiting of pregnancy? A randomized trial double-blind study .* Clinical And Experimental Obstetrics & Gynecology [Clin Exp Obstet Gynecol] 2013; Vol. 40 (1), 127-30 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PUBMED.GOV>
- [5] MCPARLIN, O'DONNELL, ROBSON, BEYER, MOLONEY, BRYANT, BRADLEY, MUIRHEAD, NELSON-PIERCY, NEWBURY-BIRCH, NORMAN, SHAW, SIMPSON, SWALLOW, YATES, VALE. *Treatments for Hyperemesis Gravidarum and Nausea and Vomiting in Pregnancy: A Systematic Review.* Institute of Health and Society,

Newcastle University, Newcastle, Tyne and Wear, United Kingdom. JAMA. 2016 Oct 4;316(13):1392-1401. doi: 10.1001/jama .2016. 14337

[6] "*Management of hyperemesis gravidarum.*". Drug Ther Bull. 51 (11): 129–9. November 2013. doi:10.1136/dtb.2013.11.0215. PMID 24227770

[7] "*Hyperemesis Gravidarum (Severe Nausea and Vomiting During Pregnancy)*". Cleveland Clinic. 2012. Retrieved 23 January 2013..

[8] [http://www.helper.org/H.E.R. Foundation/ Hyperemesis Gravidarum Education and Research](http://www.helper.org/H.E.R.Foundation/HyperemesisGravidarumEducationandResearch) . HER Foundation is currently working closely with the University of Southern California (USC) and the University of California Los Angeles (UCLA) to conduct genetic research.

[9] [://www.pregnancysicknesssupport.org.uk](http://www.pregnancysicknesssupport.org.uk) © 2017 Pregnancy Sickness Support, all rights reserved. Registered Charity No. 1094788