

استخدام البروستاغلاندين E1 تحت اللسان لإنهاء الحمل بثثيه الثاني والثالث

الدكتور جهاد الأيوب *

الدكتور حسن صالح **

سهاد علي ***

(تاريخ الإيداع 16 / 8 / 2007. قبل للنشر في 8 / 10 / 2007)

□ الملخص □

الهدف من الدراسة: تقييم فعالية وأمان إعطاء البروستاغلاندين E1 (ميزوبروستول) تحت اللسان لإنهاء الحمل. الطريقة: شملت الدراسة 82 مريضة، قسمت إلى 52 مريضة في الثلث الثاني للحمل و30 مريضة في الثلث الثالث، وأعطيت المجموعتين 50mcg تحت اللسان كل أربع ساعات (4جرعات) وجاءت النتائج:

- مدة التحريض الفعال 2 ± 13.4 ساعة في الثلث الثاني للحمل و 2 ± 14.5 ساعة في الثلث الثالث. ومعدل الإسقاط أو الولادة المهبلية 50% في الثلث الثاني و 93.33% في الثلث الثالث. أما الآثار الجانبية فكانت:

- الغثيان (1.9%). التوهج (1.9%) في الثلث الثاني.

- الغثيان (3.3%)، التوهج (3.3%)، الألم البطني (10%)، فرط الاستثارة الرحمية (3.3%)، تألم الجنين (3.3%) في الثلث الثالث للحمل.

كلمات مفتاحية:

- ميزوبروستول (بروستاغلاندين E1) Misoprostol (Prostaglandine E1)
- تحت اللسان Sublingual
- إنهاء الحمل Pregnancy Termination

* أستاذ مساعد في قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب - جامعة تشرين اللاذقية - سورية.
** مدرس في قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.
*** طالبة دراسات عليا في قسم التوليد وأمراض النساء - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Use of the Prostaglandine E1 Sublingual at Second and Third Trimester for Pregnancy Termination

Dr. Jehad AL Aueob*
Dr. Hasan Saleh **
Suhad Ali ***

(Received 16 / 8 / 2007. Accepted 8/10/2007)

□ ABSTRACT □

The objective of this study is evaluate the effectiveness and safety of sublingual administration of Misoprostol for pregnancy termination. The study included 82 patients, who were divided into two groups: 52 patients in second Trimester, and 30 patients in third trimester. The two groups used Misoprostol 50mcg sublingually every 4 hours (4 doses).

The study shows that the mean duration of induction was 13.4 ± 2 hours in group 1 and 14.5 ± 2 hours in group 2. The incidence of abortion or vaginal delivery was 50% in group 1, and 93.33% in group 2 . the side effects were :
Nausea (1.9%) and flashing (1.9%) in group 1 .
Nausea (3.3%), Flashing (3.3%), Abdominal pain (10%), Uterine Hyperstimulation (3.3%), and Fetal distress(3.3%) in group 2 .

Keywords: Misoprostol, Sublingual, pregnancy termination.

* Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen university, Lattakia, Syria.

○ **Assistant 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

مقدمة:

إن مدة الحمل عند الإنسان 280 يوماً أو أربعين أسبوعاً محسوبة اعتباراً من اليوم الأول للطمث الأخير. هذا وتقسّم فترة الحمل إلى ثلاثة أقسام متساوية يقال لكل منها ثلث الحمل Trimester، يستمر 13-14 أسبوعاً أو ثلاثة أشهر شمسية. ويعترض سير الحمل في الثلث الثاني والثالث بعض الأمراض والاختلالات التي تضطربنا لإنهائه منها:

- موت الجنين داخل الرحم.
 - تشوهات الجنين الخلقية.
 - الالتهاب الميشيمائي الامينوسي.
 - الأمراض المناعية.
 - أمراض الأم المزمّنة: ارتفاع التوتر الشرياني - الداء السكري - ما قبل ارجاج - ارجاج.
 - انبثاق الأغشية الباكر.
 - نقص النمو الجنيني داخل الرحم.
 - الحمل المديد.
- وقد استعملت طرق عديدة لإنهاء الحمل أهمها:
- التجريف بالمص.
 - التوسيع والتجريف.
 - خزع الرحم.
 - تسليخ الأغشية.
 - بثق جيب المياه.
 - قنطرة فولي.
 - حقن محلول مفرط التوتر داخل الجوف السلوي.
 - البروستاغلاندينات (فمويًا، مهبليًا).
 - الأوكستيوسين.
 - أعواد اللانباريا.

شكل ذلك كله ضرورة ملحة وتحدياً يواجهه الطبيب الممارس من حيث استخدام الطرق الأكثر فائدة للأم ومحصول الحمل القابل للحياة، وبأقل الاختلالات والتأثيرات الجانبية، مع الأخذ بعين الاعتبار التكلفة المادية الأقل. [1]

وأن المركب الأحدث المستخدم لإنضاج عنق الرحم وتحريض المخاض هو البروستاغلاندين E1 أو Misoprostol، وهو مركب صنع لعلاج القرحة الهضمية ومعروف تجارياً باسم cytotec، وإن الإشارة الأولى لخصائصه المقبضة للرحم أتت من أمريكا اللاتينية عندما استخدم لإنهاء الحمل (Topozada عام 1997) [2]

هدف البحث وأهميته:

يهدف البحث إلى دراسة فعالية البروستاغلاندين E1 (ميزوبرستول) تحت اللسان في إنهاء الحمل بثلاثه الثاني والثالث.

أما أهمية البحث فنكمن بعدم وجود دراسة سابقة في استخدام البروستاغلاندين E1 (Misoprostol) تحت اللسان لإنهاء الحمل بثلاثه الثاني والثالث.

طريقة البحث ومواده:

كل الحوامل اللواتي راجعن قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى الأسد الجامعي-جامعة تشرين، بقصد إنهاء الحمل في الثلث الثاني والثالث.

شملت الدراسة التي قمنا بها في قسم التوليد وأمراض النساء بمشفى الأسد الجامعي - جامعة تشرين، جميع حالات إنهاء الحمل بثلاثه الثاني والثالث، وذلك ما بين 1\1\2006 حتى 1\7\2007، حيث بلغ عدد الحالات 82 حالة قسمت إلى مجموعتين حسب العمر الحلمي:

- المجموعة الأولى: ضمت المريضات أعمار الحمل لديهن تتراوح من بداية الأسبوع 13 حتى نهاية الأسبوع 26 حسب تاريخ آخر طمث وشملت 52 مريضة.

- المجموعة الثانية: ضمت المريضات أعمار الحمل لديهن تتراوح من بداية الأسبوع 27 حتى تمام الحمل حسب آخر دورة طمثية وشملت 30 مريضة.

وقد تم إتباع الطريقة التالية لدى المجموعتين:

1- تستعمل مادة الميزوبرستول misoprostol وهو مماثل صناعي للبروستاغلاندين E1 ومعروف تجارياً باسم cytotec، عيار الحبة الواحدة 200mcg حيث توضع 1\4 حبة = 50mcg تحت اللسان وتكرر كل 4 ساعات حتى الوصول إلى مخاض فعال بحيث لا تتجاوز الجرعة الكلية 200mcg.

2- عند مرور 16 ساعة منذ بدء تطبيق الميزوبرستول مع بقاء محصول الحمل داخل الرحم، تتم المتابعة حسب درجة نضج عنق الرحم :- في حالات عنق الرحم متوسط النضج (مشعر Bishop 6-7) أو الناضج (مشعر Bishop ≥ 8) يتابع بـ Oxytcine بمعدل 8 ن/د تزداد كل 20-30 دقيقة بمعدل 4 ن/د حتى الوصول إلى المخاض الفعال، والجرعة القصوى 20ملي وحدة □ د.

- في الحالات عنق الرحم غير مستجيب (مشعر Bishop > 5) يتم وضع حبتي cytotec بجرعة 400mcg كل 4 ساعات في الرتج الخلفي للمهبل على أن لا تتجاوز الجرعة الكلية 1600mcg ، وتم اختيار ذلك حسب توجه الأخصائي المشرف على الحالة.

وقد تم اختيار المريضات الخاضعات للدراسة وفق الشروط الآتية:

- 1- سن الحمل مقدر حسب آخر دورة طمثية LMP أو التصوير بالأشعة فوق الصوتية، ثم تقسيم المريضات إلى مجموعتين حسب العمر الحولي، وقد تم استثناء الحمل المشكوك به دون الأسبوع 14 حملياً.
- 2- في حالات تمزق الأغشية الباكر أثبت اعتماداً على شكوى المريضة والتنظير المهبلي العقيم ورؤية تجمع السائل الأمنيوسي في المهبل أو سيلانه من العنق.
- 3- في مجموعة الدراسة الثانية (الثالث الثالث للحمل): تمت مراعاة ما يلي: (حمل مفرد- مجيء قمي -عدم وجود قصة سوابق قيصرية- أو ارتكاز مشيمة معيب أو انفكاك مشيمة باكر .
- 4- لا دليل على وجود أي تقلصات رحمية عفوية عند القبول.
- 5- عنق الرحم غير ناضج وهذا يرادف Bishop (0-5) كما هو موضح هو يرادف اتساع العنق >2 سم ، طوله ≤ 2 سم قاسي وينظر للخلف أو متوسط الليونة والوضع وتدخل الجنين ≥ 2 .

الإجراءات المتبعة في الدراسة:

بعد تحديد الحالات التي تفي بمعايير الدراسة وأخذ موافقة السيدة على الطريقة المتبعة في إنهاء الحمل يتم ما يلي:

- 1- يجرى أولاً للمريضة الخاضعة للدراسة بعد القبول مباشرة فحص أصبعي عقيم (باستخدام القفازات العقيمة ووضع الرفادات العقيمة)، وذلك لتقييم حالة العنق من حيث نضجه حسب مشعر Bishop حيث تقبل الحالات ذات المشعر (0-5) وتستثنى بقية الحالات.

العلامة	0	1	2	3
العامل				
اتساع العنق سم Dilationcm	0	2-1	4-3	6-5
إمحاء العنق % effacement	3-0	50-40	70-60	80
تدخل الجنين Station	3-	2-	0/1-	2+ / 1+
قوام العنق Consistency	قاسي	متوسط	لين	.
وضع العنق Postion	خلفي	متوسط	أمامي	-

- 2- إجراء التحاليل المخبرية اللازمة حسب الحالة السريرية للمريضة ومحصول الحمل (زمرة- خضاب- هيماوكريت- تعداد الكريات البيض وصيغتها- تعداد الصفيحات- سكر- بولة- كرياتينين- فحص بول وزرع بول- CRP- فيبرينوجين ، PT ، PTT، نواتج تحطم الفيبرين).
 - 3- توضع المريضة بحالة راحة وتراقب العلامات الحيوية كل 4 ساعات /ضغط، نبض، عدد مرات التنفس، الحرارة/ وتقييم حالة الجنين القابل للحياة بواسطة المرقب/ جهاز تخطيط لب الجنين الكهربائي/.
 - 4- تتم مراقبة المخاض: بدء حدوثه من قبل الطبيب بجس البطن كل ساعة مدة 15 دقيقة و/أو أخبار المريضة الطبيب عنها عندما تشعر بها.
- ويراقب تطوره إلى مخاض فعال، ويتم خلال ذلك إجراء فحص نسائي بطريقة عقيمة كل 1-2 ساعة.

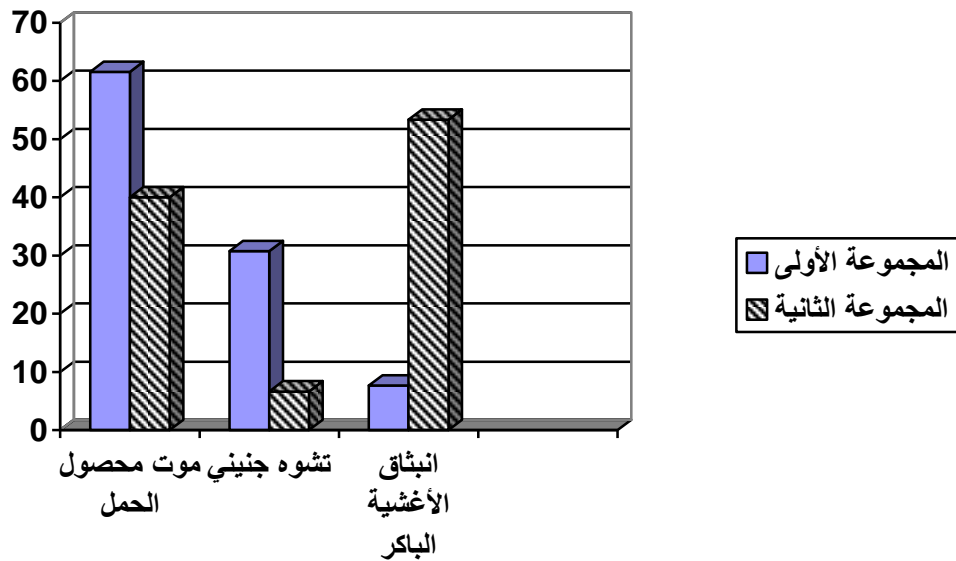
- 5- تسجل الأعراض الجانبية : إسهال، غثيان، مضض رحمي، ترفع حروري، توهج، تكزز رحم (فرط استثارة رحمية)، تسرع قلب، اضطراب نظم، ضغط دوراني.
- 6- تراقب المريضة بعد إنهاء الحمل : النزف عيانياً، الضغط، قياس الحرارة ، إجراء تصوير بالأموح فوق الصوتية لتحديد خروج محصول الحمل كاملاً ، وكذلك يتم تقييم حالة الجنين الحي بعد ولادته حسب مشعر أبعاد.

النتائج:

بلغ عدد الحالات التي شملتها الدراسة 82 حالة، توزعت حسب العمر الحملي إلى 52 حالة في المجموعة الأولى (13-26 أسبوع حملي)، و30 حالة في المجموعة الثانية (26 أسبوع - تمام الحمل) وكانت استطببات إنهاء الحمل وعددها في كل مجموعة موضحة في الجدول رقم (1).

الجدول رقم (1) استطببات إنهاء الحمل

الاستطببات	المجموعة الأولى n=52	المجموعة الثانية n= 30
موت محصول الحمل	32 61.53%	12 40%
تشوه جنيني	16 30.77%	2 6.66%
انبتاق الأغشية الباكر	4 7.7%	16 53.33%



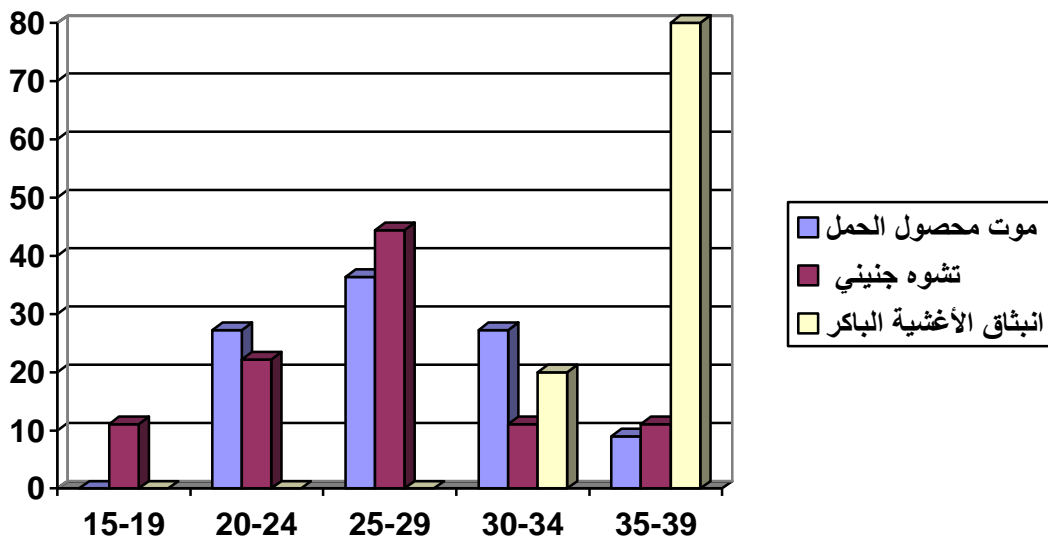
المخطط البياني رقم (1) يبين النسب المئوية لإستطببات إنهاء الحمل

نلاحظ من استعراض الجدول رقم (1) أن الاستطببات الأول لإنهاء الحمل في المجموعة الأولى هو موت محصول الحمل بنسبته 61.53%، وفي المجموعة الثانية كان الاستطببات الأول هو انبتاق الأغشية الباكر بنسبة 53.33%. وهنا يجب أن نوضح أن استطببات إنهاء الحمل في حالات انبتاق الأغشية الباكر في الأعمار المحلية > 34 أسبوعاً هو الالتهاب المشيمائي الأمنيوسي السريري أو تحت السريري.

وقد تراوحت أعمار مريضات الدراسة بين 15-39 سنة وتوزعت الحالات عندهن كما هو مذكور في الجدول رقم (2).

الجدول رقم(2)توزع الحالات المرضية حسب الفئات العمرية

الحالة المرضية		موت محصول الحمل		تشوه جنيني		انبتاق الأغشية الباكر	
الفئة العمرية		n	%	n	%	n	%
19-15 سنة		-	-	2	11.11%	-	-
20-24 سنة		12	27.27%	4	22.22%	-	-
25-29 سنة		16	36.36%	8	44.44%	-	-
30-34 سنة		12	27.27%	2	11.11%	4	20%
35-39 سنة		4	9%	2	11.11%	16	80%
المجموع		44		18		20	



المخطط البياني رقم(2) يبين النسب المئوية لتوزع الحالات المرضية حسب الفئات العمرية

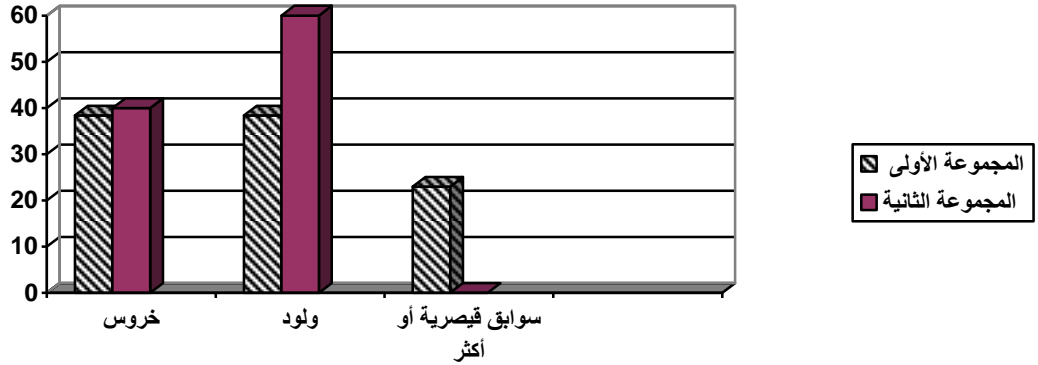
ونلاحظ من خلال الجدول رقم (2) أن أعلى نسبة لحدوث موت محصول الحمل وتشوه الأجنة لدى الفئة العمرية (25-29) سنة بنسبة %36.36، %44.44 على التوالي، وأعلى نسبة لحدوث انبتاق الأغشية الباكر لدى الفئة العمرية (35-39) سنة بنسبة %80 .

ونستعرض فيما يلي الخصائص للحالات في المجموعتين بالجدول رقم (3):

الجدول رقم (3) الخصائص التوليدية للمريضات.

المؤشر	المجموعة الأولى n=52	المجموعة الثانية n=30
--------	----------------------	-----------------------

عدد الحمل: خروس	20	38.4%	12	40 %
ولود	20	38.4 %	18	60%
سوابق قيصرية أو أكثر	12	23%	-	-



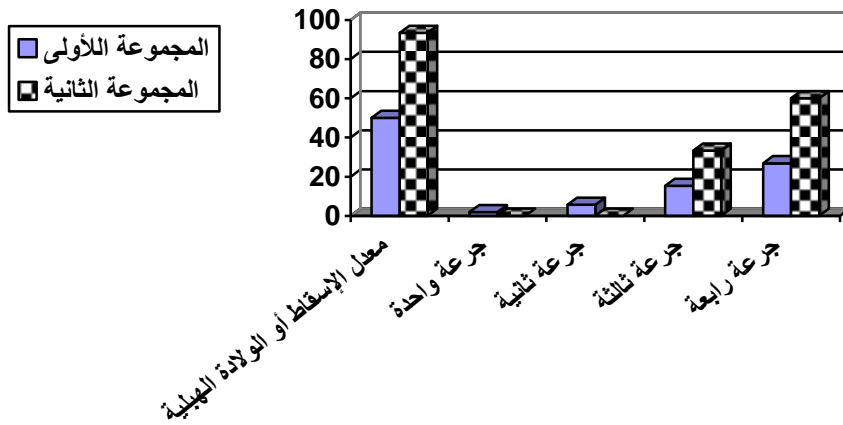
المخطط البياني رقم(3) يبين النسب المئوية للخصائص التوليدية للمريضات.

وهنا يجب أن ننوه على أشتمال الدراسة على 12 مريضة في سوابقهن قيصرية أو أكثر، وذلك في مريضات المجموعة الأولى.

ويعرض في الجدول رقم (4) خصائص التحريض بالميزوبرستول وبخاصة الجرعات ومدة التحريض الفعال ونجاح الطريقة:

الجدول رقم (4) خصائص التحريض بالميزوبرستول تحت اللسان لدى المجموعتين

المؤشرات	المجموعة الأولى n= 52	المجموعة الثانية n=30
مدة التحريض الفعال/سا/	13.4+_2h	14.5+_2h
معدل الإسقاط أو معدل الولادة المهبلية	50% 26	93.33 % 28
الجرعة جرعة واحدة	1.9% 1	-
جرعة ثانية	5.7% 3	-
جرعة ثالثة	15.3% 8	33.33% 10
جرعة رابعة	26.9% 14	60 % 18



المخطط البياني رقم (4) يبين خصائص التحريض بالميزوبرستول لدى المجموعتين.

ونلاحظ من خلال الجدول رقم (4) أن متوسط مدة التحريض الفعال بلغ في المجموعة الأولى 13 ساعة تقريباً، يقابلها 14 ساعة تقريباً في المجموعة الثانية. وقد تم خروج محصول الحمل خلال 16 ساعة من بدء تطبيق الميزوبرستول لدى 26 مريضة 50% في المجموعة الأولى، وتم استخدام الأوكسيتوسين 30 وحدة/لتر سيروم فيزيولوجي لدى المريضات اللواتي مشعر Bishop لديهن <5، وكن 11 مريضة، وذلك بعد 16 ساعة من بدء تطبيق الميزوبرستول وحدث خروج محصول الحمل لديهن خلال فترة أقصاها 6 ساعات.

أما المريضات اللواتي مشعر Bishop لديهن >5 فكان عددهن 15 مريضة وتم وضع حبيتي cytotec مهلبيا في الرتج الخلفي (400mcg) كررت كل 4 ساعات وحدث خروج محصول الحمل لديهن خلال فترة أقصاها 24 ساعة.

ونبين فيما يأتي خصائص الحالات غير المستجيبة على الميزوبروستول تحت اللسان بالجدول رقم (5):

الجدول رقم (5) خصائص الحالات غير المستجيبة على الميزوبروستول تحت اللسان.

المؤشر	عدد الحالات	النسبة المئوية %
خروس	4	26.6%
ولود	1	6.6%
سوابق قيصرية أو أكثر	10	66.6%

وبهذا تكون المريضات اللواتي في سوابقهن قيصرية أو أكثر غير مستجيبات على جرعة الميزوبروستول 50mcg تحت اللسان كل 4 ساعات بنسبة 66.6%.

أما في المجموعة الثانية فحصلت الولادة المهبلية خلال 16 ساعة من بدء تطبيق الميزوبرستول لدى 28 مريضة بنسبة 93.33%، وتم استخدام الأوكسيتوسين لدى مريضتين مشعر Bishop لديهما ≤8، وحدثت الولادة المهبلية خلال فترة أقصاها 4 ساعات.

ولقد حدث خروج محصول الحمل الكامل لدى 30 مريضة بنسبة 57.6% لدى مريضات المجموعة الأولى، وكانت هناك حاجة لإجراء تجريف رحم بسبب عدم خروج محصول الحمل كاملاً لدى 25 مريضة بنسبة 42.3%. أما لدى مريضات المجموعة الثانية فقد خرج محصول الحمل كاملاً عندهن جميعاً.

وفي سياق التعامل مع الميزوبرستول لا بد من الوقوف عند الجرعة المستخدمة ومدى الحاجة لتكرارها، حيث كانت الجرعة البدئية 50mcg تكرر كل 4 ساعات على أن لا تتجاوز 200mcg، وقد كان هناك حاجة لجرعة كلية لدى 14 مريضة في المجموعة الأولى بنسبة 26.9%، ولدى 18 مريضة في المجموعة الثانية بنسبة 60%. أما الآثار الجانبية المشاهدة لدى استعمال الميزوبرستول تحت اللسان في المجموعة الأولى فهي موضحة بالجدول رقم (6):

الجدول رقم (6) الآثار الجانبية لاستعمال الميزوبرستول تحت اللسان في المجموعة الأولى.

النسبة المئوية	المجموعة الأولى n=52 عدد الحالات	المضاعفة
-	-	الآلم البطني
1.9%	1	الغثيان
-	-	الإقياء
1.9%	1	التوهج
-	-	الترفع الحروري
-	-	الإسهال
-	-	فرط الاستشارة الرحمية
-	-	تسرع القلب

ونلاحظ أن المضاعفات في الثلث الثاني للحمل شملت على حالة توهج لدى مريضة واحدة وحالة حس غثيان لدى مريضة واحدة بنسبة 1.9% لكل منهما.

وحين نتبين الآثار الجانبية لدى مريضات المجموعة الثانية لا بد من مراعاة الأجنة الحية ذات العمر الحملي ≤ 34 أسبوعاً لدى مريضات انبثاق الأغشية الباكر وبلغ عدد الحالات 10 حالات، وقد توزعت أعمار الحمل لدى مريضات انبثاق الأغشية الباكر في المجموعة الثانية كما يأتي:

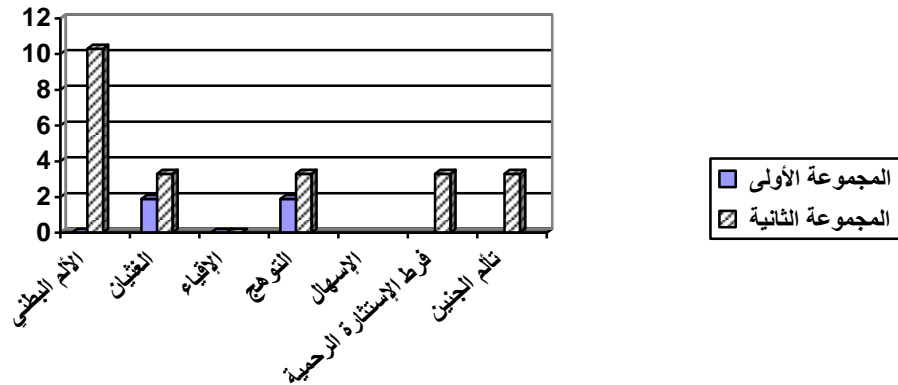
- عمر الحمل > 30 أسبوعاً حملي 6 حالات .
- عمر الحمل 30-34 أسبوعاً حملي 0 .
- عمر الحمل ≤ 34 أسبوعاً حملي 10 حالات.

وقد جاءت الآثار الجانبية لدى المجموعة الثانية كما هو موضح بالجدول رقم (7):

الجدول رقم (7) الآثار الجانبية لاستعمال الميزوبرستول تحت اللسان في المجموعة الثانية.

النسبة المئوية %	n	عمر الحمل ≤ 34 أسبوع N=10	عمر الحمل > 34 أسبوع n=20	الآثار الجانبية
10.3%	3	2	1	الآلم البطني
3.3%	1	1	-	الغثيان
-	-	-	-	الإقياء
3.3%	1	-	1	التوهج
-	-	-	-	الإسهال
3.3%	1	1	-	فرط الاستشارة الرحمية
3.3%	1	1	=====	تألم الجنين
-	-	-	=====	أبغار الوليد >

			7 في الدقيقة الخامسة
--	--	--	-------------------------



المخطط البياني رقم (5) يبين النسب المئوية للتأثير الجانبي في المجموعتين

من خلال استعراض الجدول رقم (7) نلاحظ وجود الألم البطني بنسبة 10.3% وفرط الاستثارة الرحمية بنسبة 3.3% وتألم الجنين بنسبة 3.3%، ولكن يجب أن نذكر أنه تمت الولادة المهبلية لدى حالة تألم الجنين وبدرجة أبعاد > 7 للوليد في الدقيقة الخامسة دون اللجوء للعمل القيصري.

مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات التي أجريت في قسم التوليد وأمراض النساء في مشفى الأسد:

لقد أجريت عدة دراسات في مشفى الأسد - قسم التوليد وأمراض النساء لإنهاء الحمل بأعمار مختلفة وبوسائل متعددة، فلقد استخدم د. زكوان خريط [3] الميزوبروستول فمويًا ومهبليًا لإنهاء الحمل لدى مريضات انبثاق الأغشية الباكر وبعمر حملي ≤ 34 أسبوعاً حملي، وتمت الدراسة كما يأتي:

المجموعة الأولى ضمت 28 مريضة، طبق لديهن الميزوبروستول مهبليًا بجرعة 25mcg تكرر كل 4 ساعات حسب الحاجة. المجموعة الثانية ضمت 24 مريضة أعطين الميزوبروستول 100mcg فمويًا تكرر كل 4 ساعات حسب الحاجة، وكانت النتائج مقارنة مع دراستنا كما يأتي:

الجدول رقم (8) مقارنة معدل الولادة المهبلية وعدد الجرعات لدى مريضات انبثاق الأغشية الباكر بعمر حملي ≤ 34 أسبوعاً في دراستنا ودراسة د. زكوان خريط .

دراسة د. زكوان خريط		دراستنا n=10	المؤشر
المجموعة الثانية n=24	المجموعة الأولى n=28		
66%	75%	93.33%	معدل الولادة المهبلية

جرعة واحدة	–	42% 12	45.8% 11
جرعة ثانية	–	28.5% 8	20.8% 5
جرعة ثالثة	20% 2	3.5% 1	–
جرعة رابعة	80% 8	–	–

ونلاحظ من خلال الجدول السابق أن معدل الولادة المهبلية في دراستنا أعلى منه بطريقة الإغطاء المهبلية والفموي في دراسة د.خريط.

أما الآثار الجانبية فنستعرضها بالجدول الآتي:

الجدول رقم(9)مقارنة الآثار الجانبية في دراستنا مع دراسة د.خريط.

دراسة د.خريط		دراسة n=10	الآثار الجانبية
المجموعة الثانية n=24	المجموعة الأولى n=28		
–	7.1% 2	–	الترفع الحروري
20.8% 5	10.7% 3	3.3% 1	فرط الإستثارة الرحمية
0	3.6% 1	3.3% 1	تألم الجنين
0	7.14% 2	–	مشعر أبغار >7 بالدقيقة الخامسة
33.33% 8	25% 7	–	القيصرية

ومن مناقشة الجدول السابق نلاحظ، أن الاختلاطات في دراستنا تميل نحو فرط الاستثارة الرحمية وتألم الجنين بنسبة 3.3% لكل منهما، وأن نسبة حدوث الأختلاطات تميل في دراسة د.خريط نحو حدوث تألم الجنين بنسبة 3.6% وفي أن يكون مشعر أبغار >7 في الدقيقة الخامسة بنسبة 7.14% بالإغطاء المهبلية، ونحو فرط الاستثارة الرحمية 20.8% بالإغطاء الفموي، مع ارتفاع نسبة إجراء القيصرية في كل منهما بنسبة 25% و 33.33% على التوالي.

وفي دراسة أخرى أجراها د.جورج طنوس [4] بهدف إنهاء الحمل باستخدام الميزوبروستول مهلبياً بجرعة 200mcg تكرر كل 4 ساعات بجرعة كلية 800mcg لدى 48 مريضة في الثلث الثاني للحمل باستطباب موت محصول الحمل أو التشوه الجنيني. وقد كانت النتائج مقارنة مع دراستنا على النحو الآتي:

الجدول رقم (10)مقارنة مدة التحريض الفعال ومعدل حدوث الإسقاط في دراستنا مع دراسة د.طنوس .

المؤشر	دراسة n=48	دراسة د.طنوس n=48
مدة التحريض الفعال الوسطية	13.4±2 h	11.10±4.8 h
معدل حدوث الإسقاط	50%	77%
الجرعة جرعة واحدة	1 1.9%	5 10.4%

29.2%	14	5.7%	3	جرعة ثانية
14.6%	7	15.3%	8	جرعة ثالثة
45.8%	22	26.9%	14	جرعة رابعة

من خلال الجدول السابق نلاحظ أن مدة التحريض الوسطية كانت أقل ومعدل حدوث الإسقاط كان أعلى في دراسة د.طنوس. أما من حيث الآثار الجانبية فقد كانت على النحو الآتي:

الجدول رقم(11)مقارنة الآثار الجانبية في دراستنا مع دراسة د.طنوس.

دراسة د.طنوس n=48	دراستنا n=48	الآثار الجانبية
10.4%	1.9%	غثيان
6.3%	-	إقياء
-	-	إسهال
-	-	صداع
2%	1.9%	توهج
6.3%	-	فرط الاستثارة الرحمية

نلاحظ من خلال الجدول السابق انخفاض نسبة حدوث الآثار الجانبية في دراستنا بإعطاء الميزوبروستول تحت اللسان بجرعة 50mcg كل 4 ساعات، مقارنة مع إعطائه مهلبيا بجرعة 200mcg كل 4 ساعات كما في دراسة د.طنوس.

مناقشة النتائج ومقارنتها مع الدراسات العالمية:

قمنا بتطبيق الميزوبروستول Misoprostol تحت اللسان بجرعة 50mcg تكرر كل 4 ساعات بجرعة كلية 200mcg لدى 52 مريضة في الثلث الثاني للحمل، فكان معدل حدوث الإسقاط أو الولادة المهبلية 50% خلال 16 ساعة من تطبيق الميزوبروستول، وكانت المضاعفات لدينا هي التوهج والغثيان بنسبة 1.9% لكل منهما، وبمقارنة هذه النتائج مع دراسة كل من E Caliskan وزملائه عام(2005) [5] الذي استخدم الميزوبروستول تحت اللسان بجرعة 100mcg تكرر كل ساعتين وجرعة كلية 500mcg لدى 51 مريضة، ودراسة Tang So وزملائه عام(2005) [6] الذي استخدم الميزوبروستول تحت اللسان بجرعة 400mcg كل 4 ساعات بجرعة كلية 1600mcg لدى 120 مريضة، كما هو موضح بالجدول رقم (12).

الجدول رقم (12) مدة التحريض الفعال ومعدل حدوث الولادة المهبلية لدى مريضات المجموعة الأولى لدينا مقارنة مع الدراسات العالمية.

دراسة د.طنوس n = 52	Caliskan E وزملائه n = 51	Tang so وزملائه n = 120	مدة التحريض الفعال
13.4 h	10 h	5.5 h	

91.2%	94%	50%	معدل حدوث الإسقاط أو الولادة المهبلية
-------	-----	-----	---------------------------------------

ونجد بذلك أن مدة التحريض الفعال في دراستنا استغرقت 13 ساعة تقريبا مقارنة مع 10 ساعات لدى E Caliskan وزملائه، و 5 ساعات تقريبا لدى Tang So وزملائه، ومعدل حدوث الإسقاط أو الولادة المهبلية 50% في دراستنا مقارنة مع 94% و 91.2% لدى كل من E Caliskan و Tang So، وبهذا تكون الجرعة المستخدمة في دراستنا 50mcg وزمن تكررها 4 ساعات وجرعة كلية 200 mcg، أقل فعالية وذات زمن تحريض أطول، وإن زيادة الجرعة إلى 100mcg كل ساعتين وجرعة كلية 500 mcg كما طبق E caliskan انقص زمن التحريض الفعال إلى 10 ساعات وزاد من معدل حدوث الإسقاط أو الولادة المهبلية إلى 94%، وإن زيادة الجرعة إلى 400 mcg تكرر كل 4 ساعات وجرعة كلية 1600 mcg كما استخدم Tang So أنقصت مدة التحريض الفعال إلى 5.5 ساعة وكان معدل الإسقاط أو الولادة المهبلية 91% .

أما من حيث الآثار الجانبية فقد كانت في دراستنا حالة من التوهج وحالة من حس الغثيان بنسبة 1.9% لكل منهما مقارنة مع 10% و 13% لدى دراسة E caliskan و 10% و 8.3% لدى دراسة Tang So، ولم تحدث لدينا حالة فرط استثارة رحمية في حين وجدت لدى 19.6% من مريضات E caliskan و 12.5% من مريضات Tang So، ولم يحدث لدى مريضات الألم البطني أو الإقياء في حين وجد لدى 7.8% لكل منهما من مريضات E caliskan و 6.6% و 7.5% لدى مريضات Tang So كما هو موضح بالجدول رقم (13).

الجدول رقم (13) مقارنة الآثار الجانبية لدى مريضات المجموعة الأولى في دراستنا مع الدراسات العالمية

المضاعفة	دراستنا	دراسة E caliskan وزملائه	دراسة Tang so وزملائه
الألم البطني	-	7.8% (4)	6.6% (8)
الغثيان	1.9%	13% (7)	8.3% (10)
حس التوهج	1.9%	10% (5)	10% (12)
الإقياء	-	7.8% (4)	7.5% (9)
فرط الاستثارة الرحمية	-	19.6% (10)	12.5% (15)

فالآثار الجانبية في دراستنا قليلة بشكل مهم وملحوظ.

وقد قمنا بتطبيق الميزوبرستول تحت اللسان بجرعة 50mcg كل أربع ساعات لدى 30 مريضة في الثلث الثالث من الحمل، وكان معدل حدوث الولادة المهبلية 93.33%، وبمقارنة هذه النتيجة مع دراسة كل من shetty وزملائه (عام 2002) [7] الذي استخدم الجرعة 50mcg كل أربع ساعات لدى 100 مريضة، و Barcaite وزملائه (عام 2006) [8] الذي استخدم الجرعة نفسها والتكرار ذاته لدى 70 مريضة، وكذلك E caliskan وزملائه (عام 2005) [5] الذي اتبع نفس الطريقة لدى 80 مريضة، وكذلك دراسة Samuel B وزملائه (عام 2005) [9] الذي اتبع نفس الطريقة لدى 102 مريضة، كما هو موضح بالجدول رقم (14).

الجدول رقم (14) مقارنة مدة التحريض الفعال ومعدل الولادة المهبلية لمريضات المجموعة الثانية في دراستنا مع الدراسات العالمية.

دراسة Samuel وزملائه	دراسة calis kane وزملائه	دراسة Barcaite وزملائه	دراسة Shetty وزملائه	دراستنا	
h 13.6	15±3.7 h	h 11.8	16 ±2.2h	14.5±2 h	مدة التحريض الفعال
30 %	83%	92.5%	73.8%	93.33%	معدل الولادة المهبلية

ونجد بذلك أن مدة التحريض الفعال بالميزوبرستول بجرعة 50mcg كل 4 ساعات مماثلة تقريبا في دراستنا للدراسات المذكورة وبمعدل حدوث ولادة مهبلية 93.33% مماثل أيضاً مقارنة مع 92.5% لدى Barcaite وزملائه و 73.8% لدى SHetty وزملائه و 83% لدى Caliskan E وزملائه .

وبمقارنة المضاعفات في دراستنا مع الدراسات العالمية السابقة كما هو موضح في الجدول رقم (15).

الجدول رقم (15) مقارنة الآثار الجانبية لدمريضات المجموعة الثانية في دراستنا مع الدراسات العالمية

دراسة Samuel B وزملائه N = 102	دراسة Caliskan E وزملائه N = 80	دراسة Barcaite وزملائه N = 70	دراسة Shetty وزملائه N = 100	دراستنا N = 30	المضاعفة
10%	3%	2.8%	1%	3.3%	فرط الاستثارة الرحمية
12%	3.8%	3.2%	1%	-	الألم البطني
10%	3.8%	14%	3%	3.3%	تألم الجنين
12%	4%	12%	3%	3.3%	الغثيان
9%	3.5%	7%	4%	3.3%	التوهج
7%	2.5%	9%	3%	-	الإقياء
2%	-	-	-	-	أبغار الوليد >7 بالدقيقة الخامسة

نلاحظ من خلال استعراض الجدول السابق أن حدوث فرط الاستثارة الرحمية في دراستنا 3.3% مماثل تقريباً لكل من Barcaite ودراسة Caliskan E ، وكذلك حالة تألم الجنين في دراستنا 3.3% تقارب دراسة Shetty 3% ودراسة Caliskan E 3.8% ، وكان حدوث الغثيان والتوهج لدينا بنسبة 3.3% لكل منهما مقارب لدراسة shetty بنسبة 3% و 4% ودراسة Caliskan E 4% و 3.5% ، ولم يلاحظ حدوث ألم بطني أو أقياء لدى مريضاتنا. وبالمقارنة مع الدراسات المذكورة تكون الآثار الجانبية في دراستنا أقل حدوثاً .

الاستنتاجات:

- 1- إن استعمال الميزوبروستول Misoprostol (بروستاغلاندين E1 مماثل صناعي) تحت اللسان بجرعة 50mcg كل أربع ساعات وجرعة كلية 200mcg لدى مريضات الثلث الثاني، كان آمناً ومقبولاً من قبل المريضات ولكن بفعالية معتدلة وغير مكافئة لفعالية استخدامه بجرعات أعلى وأكثر تكراراً كما الدراسات العالمية .
- 2- لدى استعمال Misoprostol تحت اللسان بجرعة 50mcg كل 4 ساعات لدى مريضات الثلث الثالث للحمل، كان آمناً وفعالاً بطريقة مثالية تقريباً ومقبولاً لدى المريضات والآثار الجانبية قليلة .

التوصيات:

- 1- التأكيد على إنهاء الحمل في الثلث الأخير للحمل باستعمال Misoprostol (بروستاغلاندين E1 مماثل صناعي) تحت اللسان بجرعة 50mcg كل أربع ساعات، طريقة فعالة وسهلة التطبيق ومقبولة لدى المريضات وغير مكلفة وآمنة، ولكن ليس بالمطلق مع التأكيد على ضرورة المراقبة الصارمة للأم والجنين في أثناء المخاض المحرض تقادياً لحدوث مضاعفات خطيرة رغم ندرتها .
- 2- نقترح إجراء دراسات مستقبلية لإنهاء الحمل بالثلث الثاني بالميزوبروستول تحت اللسان للوصول الى الجرعة الفضلى الفعالة بطريقة مكافئة للدراسات العالمية وبشكل آمن .
- 3- لا بد من التأكيد على إجراء تجريف رحم بعد إنهاء الحمل بشكل روتيني خلال الثلث الثاني للحمل .
- 4- إن استعمال الميزوبروستول (بروستاغلاندين E1) لتحريض المخاض في الثلث الثاني آمن عند المريضات اللواتي في سوابقهن قيصرية أو أكثر .

المراجع:

1. ARIAS, F.E. *Practical guide to high – risk pregnancy and delivery* . 2nd.ed , 1997, 455.
2. BUGALHO, A. *The affectiveness of intravaginal misoprostol in inducing after elevn weeks of pregnancy* . 1999 , 24 : 319 – 323.

3. خريط، زكوان. إنهاء الحمل في انبثاق الأغشية الباكر بواسطة البروستاغلاندين. بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في التوليد وأمراض النساء بإشراف الأستاذ الدكتور أحمد حسن يوسف، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، 2002، 82.
4. طنوس، جورج. الإنهاء الطبي للحمل في الثلث الثاني بواسطة البروستاغلاندين *E1*. بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير في التوليد وأمراض النساء بإشراف الأستاذ الدكتور محمد توفيق النقري، كلية الطب البشري، جامعة تشرين، 2004، 47.
5. CALISKAN , E.; BODUR,H.;OZEREN,S . *Misoprostol 50 microg sublingual versus vaginally for labor induction at term : a runderonized study* . Depatment of Obstetrics and Gyncology , Kocael university , Turkey . 2005 ; 59(3) : 155 – 61 .
6. TANG , So ; CHAN, Cc ;KAM, AS . *Aprospective randomized comparison of sublingual and oral misoprostol for medical Abortion* , the university of hong Kong . Queen Mary Hospital , hong kong , china . 2005 , 20(11) : 3062 – 6 .
7. SHETTY , A. ;DANIELIAN , P.*Sublingual Misoprostol for the induction of labor At term. Departmens of Gyencology and obstetrice* , Aberdeen Maternity Hospital , Scotland. 2002 ; 186(1) : 72 – 6 .
8. BARTUSEVIUS,A.; BARCAITE , E.*Sublingual compared with uaginal misoprostol of labor induction at term* . Kaunas university of Medicine, Lithuania. 2006 – 12 , BJOG .113(12) : 1431 – 7 .
9. SAMUEL , B.; WOLF, D.*Sublingual misoprostol for labor induction : Randomized clinical trial the Department of obstetrics and gynecology* . university of Florida , 2005 ; 105 : 365 – 371 .