

## دور البروجسترون في الوقاية من الولادة المبكرة

الدكتورة ربيعة مرعي\*  
الدكتور عصام الدالي\*\*  
هزار الحسن\*\*\*

(تاريخ الإيداع 30 / 6 / 2009. قُبِلَ للنشر في 16 / 8 / 2009)

### □ ملخص □

الهدف من الدراسة: تقييم فعالية 17- هيدروكسي بروجسترون كابروات (OHPC -17) في خفض معدلات الولادة المبكرة في الحوامل عاليات الخطورة ممن لديهن قصة ولادة مبكرة سابقة .  
شملت الدراسة 80 حامل ممن لديهن قصة ولادة مبكرة سابقة، تم تقسيمهم إلى مجموعتين :  
المجموعة الأولى: ضمت 50 حامل تم إعطاؤهن حقن البروجسترون 250 ملغ أسبوعياً بدءاً من عمر (16-20) أسبوع وحتى بلوغ (36) أسبوع أو حتى الولادة.  
المجموعة الثانية: ضمت 30 حامل لم يعطين الدواء.  
فوجدنا انخفاض واضح في معدل حدوث نكس الولادة المبكرة في المجموعة الأولى 28% مقارنة بالمجموعة الثانية 43.3%.  
كما أن الانخفاض في معدل حدوث نكس الولادة المبكرة تم ملاحظته بعمر حملي أقل من (32.35.37) أسبوع في المجموعة الأولى (28%، 14%، 6%) مقارنة بالمجموعة الثانية (43.3%، 23.3%، 13.3%) على الترتيب.  
الكلمات المفتاحية: 17\_ هيدروكسي بروجسترون كابروات- الولادة المبكرة .

\* أستاذة مساعدة - قسم التوليد وأمراض النساء- كلية الطب- جامعة تشرين -اللاذقية - سورية.  
\*\* أستاذ - قسم التوليد وأمراض النساء- كلية الطب- جامعة تشرين -اللاذقية - سورية.  
\*\*\* طالبة دراسات عليا (ماجستير) - قسم التوليد وأمراض النساء- كلية الطب- جامعة تشرين -اللاذقية - سورية.

## The Effect of Progesterone on Preventing Preterm Delivery

Dr. Raiefa Merei\*

Dr. Issam Al-Ddali\*\*

Hazar Al-Hasan\*\*\*

(Received 30 / 6 / 2009. Accepted 16 / 8 / 2009)

### □ ABSTRACT □

The objective of this study is to evaluate the effectiveness of prophylactic use of 17- OHPC in preventing recurrent preterm delivery in women with a documented history of a previous spontaneous preterm birth. This study includes 80 pregnant women divided into two groups: The first includes 50 pregnant women receiving weekly 17- OHPC injections (250mg) from (16-20) weeks up to 36 weeks or delivery. The second group included 30 pregnant women receiving progesterone. We find that the recurrence of preterm birth is significantly less for women treated with 17- OHPC (28%) compared to those (43.3%) who have not been treated. Women in the second group are significantly more likely to have spontaneous recurrent preterm birth at (<37, <35, <32) weeks of gestation (43.3%, 23.3%, 13.3%) compared to women who receive progesterone (28%, 14%, 28%).

**keywords:** 17 hydroxy progesterone caproate, preterm birth

---

\* 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.

## مقدمة:

تشكل الولادة الباكرة نسبة (12.5%) من الولادات الباكرة. وتعتبر سبباً رئيسياً من أسباب المراضة والوفيات حول الولادة عند حديثي الولادة. حيث تعد مسؤولة عن 70% من وفيات الولدان (بعد استثناء تلك الناجمة عن التشوهات الخلقية المميتة) و 10-15% من الناجين يصابون بعقاييل دائمة مثل الشلل الدماغي والتخلف العقلي. لذلك لابد من البحث لإيجاد طريقة تقلل من نسبة حدوث الولادة الباكرة ومن مشكلة الخداجة وما ينتج عنها من اختلاطات وأعباء مادية. حيث تبين أن بقاء الجنين داخل الرحم حتى يبلغ العمر الحلمي المناسب لحدوث الولادة يحسن من فرص حياته ونضجه الكامل.

إن التفكير في المعالجة البروجسترونية وإمكانية تحسينها لنتاج محصول الحمل كانت محط الاهتمام لأكثر من خمسين عاماً. ومنذ عام 1964 قام Levin بدراسة تأثير البروجسترون في الوقاية من الولادة الباكرة، ولا تزال الدراسات حتى الوقت الراهن تبحث في هذا الاتجاه في محاولة لكشف المزيد عن آلية تأثير البروجسترون، وعن فعاليته في الوقاية من الولادة الباكرة في مجموعات الخطورة المختلفة، والبحث عن مقدار الجرعة المناسبة وطريقة الإدخال الأكثر فعالية..

## أهمية البحث وأهدافه :

يكتسب هذا البحث أهميته من كونه يبحث عن وسيلة وقائية وغير مكلفة نسبياً (تمنع أو تخفض) نسبة حدوث الولادة الباكرة وما ينجم عنها من ارتفاع في نسبة المراضة والوفيات عند حديثي الولادة، ومن ارتفاع التكاليف المادية الناجمة عن معالجة هذه الاختلاطات، خاصة أن معدلات الولادة الباكرة في تزايد (من 9.8% عام 1981 إلى 12.5% عام 2006).

يهدف هذا البحث إلى :

- تقييم دور الإطعام الوقائي ل 17OHPC في خفض معدلات الولادة الباكرة في عاليات الخطورة ممن لديهن قصة ولادة باكراً سابقة .

## طرائق البحث ومواده:

أجريت الدراسة في مشفى الأسد الجامعي باللادقية - قسم التوليد وأمراض النساء - ما بين العامين (2008-2009) على الحوامل المراجعات للمشفى ممن لديهن حمل مفرد حي ومؤهبات لخطر عالي لحدوث الولادة الباكرة، ممن لديهن سوابق ولادة باكراً عفوية لمرة واحدة. بلغ تعداد العينة (80) حامل لديهن ولادة باكراً عفوية سابقة تم تقسيمهم لمجموعتين :

- المجموعة الأولى (50 حامل): تم إعطاؤها الدواء 17ohpc بجرعة (250) ملغ حقن عضلي أسبوعي. بدءاً من العمر الحلمي (16-20) أسبوع وحتى 36 أسبوع أو حتى الولادة  
- المجموعة الثانية (30 حامل): لم تعط الدواء 17OHPC .  
كانت الحوامل في كلا المجموعتين متشابهة من حيث العمر وعوامل الخطورة التوليدية.  
هذا وقمنا في كلا المجموعتين بما يأتي :

- تحديد العمر الحملي :حسب آخر دورة طمثية LMP وحسب التصوير بالأشعة فوق الصوتية حتى الأسبوع 12 أو بالاعتماد على الانسجام والتوافق بين تصويرين بالأشعة فوق الصوتية بين الأسبوعين (12-20)
- أخذ عينة من مفرزات عنق الرحم والمهبل لإجراء الزرع والتحسس الجرثومي في الأسبوع (20) من أجل التحري عن العقديات b ، المشعرة المهبلية، المبيضات البيض، الغاردينيلا المهبلية.
- في حال إيجابية الزرع تعطى المريضة كورس علاجي من الصاد الحيوي المناسب ثم يعاد الزرع لإثبات فعالية العلاج.
- تتقيف الحوامل حول الأعراض والعلامات المنذرة بالمخاض الباكر وأهمية إخبار الطبيب أو مراجعة المشفى عند حدوث أي منها. وكن يعطين النصائح اللازمة حول أهمية التخفيف من الإجهاد النفسي والجسدي وإيقاف التدخين في حال كانت مدخنة، والاهتمام بتحسين التغذية ...
- إعطاء الحوامل في مجموعة البروجسترون الدواء بجرعة 250 ملغ حقن عضلي أسبوعي بدءاً من الأسبوع ( 16-20) أسبوع وحتى 36 أسبوع أو الولادة .

## النتائج و المناقشة:

### النتائج:

- حدثت الولادة الباكرة في دراستنا في (27) حالة من أصل (80) حالة. أي كان معدل الولادة الباكرة (33.75%) حيث حدثت في المجموعة I بنسبة 28 % (14 من أصل 50 حالة). بينما حدثت في المجموعة II بنسبة 43.3 % (13 من أصل 30 حالة).
- وبمقارنة المجموعتين نجد انخفاضاً هاماً في معدل حدوث الولادة الباكرة في مجموعة البروجسترون مقارنة مع المجموعة الشاهدة.

الجدول رقم (1) يبين نسبة حدوث الولادة الباكرة في المجموعتين

المجموعة II	المجموعة I	معدل الولادة الباكرة (%)
43.3% (13)	28% (14)	

- ويبين الجدول التالي معدل حدوث الولادة الباكرة حسب الأسابيع الحملية التي حدثت فيها الولادة في كلا المجموعتين.

الجدول رقم (2) يبين نسبة حدوث الولادة الباكرة حسب الأسابيع الحملية

المجموعة II	المجموعة I	معدل الولادة الباكرة (%)
43.3% (13)	28% (14)	- قبل الأسبوع 37
23.3% (7)	14% (7)	- قبل الأسبوع 35
13.3% (4)	6% (3)	- قبل الأسبوع 32

- نلاحظ انخفاض معدل نكس الولادة الباكرة بعمر حملي أقل من (32،35،37) أسبوع في مجموعة البروجسترون I مقارنة مع المجموعة II.

- من بين (50) حالة في المجموعة I اللواتي تابعن أخذ الدواء حتى الأسبوع 36، توجد (10) حالات توقفن عن أخذ الحقن قبل الأسبوع 32 . فكانت معدلات حدوث الولادة الباكرة في المجموعة التي استمرت بالدواء، وفي المجموعة التي أوقفته مبينة في الجدول الآتي:

الجدول رقم (3) معدل حدوث الولادة الباكرة في حال إيقاف الدواء وفي حال الاستمرار به

معدل الولادة الباكرة (%)	المجموعة التي أوقفت البروجسترون (n=10)	المجموعة التي استمرت بالبروجسترون (n=40)
- قبل الأسبوع 37	50% (5)	22.5% (9)
- قبل الأسبوع 35	20% (2)	13% (5)
- قبل الأسبوع 32	10% (1)	5% (2)

من الجدول نلاحظ ارتفاع نكس الولادة الباكرة في المجموعة التي أوقفت الدواء قبل الأسبوع 32 وذلك بعمر حملي أقل من (37 أسبوع ، 35 أسبوع ، 32 أسبوع ) مقارنة مع المجموعة التي استمرت بالدواء حتى الأسبوع 36 .

#### المناقشة :

- \* في الحوامل مع قصة سابقة لولادة باكرة عفوية:
- أظهر البروجسترون فعالية هامة في خفض معدلات نكس الولادة الباكرة. حيث انخفضت معدلات الولادة الباكرة لدينا باستخدامه من 43.3% (في المجموعة II) إلى 28% (في المجموعة I).
- وذلك على الرغم من أن الآلية الدقيقة لدور البروجسترون في الحمل لاتزال غير واضحة بشكل جيد بعد.
- ولكن على أية حال من المعروف أن البروجسترون يؤثر في العضلة الرحمية على محورين:
- الأول: يكبح تأثير الإستروجين من خلال تثبيطه لمستقبل الإستروجين.
- الثاني: يلعب دور مباشر وفعال في العمليات الحيوية لخلايا الرحم من خلال مستقبلاته الخاصة بحيث يقيها تحت تأثيره
- على الرغم من أن نظرية انسحاب البروجسترون تم إثباتها في الثدييات الأخرى (والتي تثبت دور البروجسترون في المحافظة على استمرار الحمل) فإنه لا يمكن تجاهلها عند الإنسان، إذ إن:
- \* إعطاء مضادات البروجسترون الصناعية للحامل أدت لإثارة التقلصات الرحمية.
- \* إعطاء مثبطات الأنزيم 3 b-hsd أدت لتحريض المخاض والولادة عند النساء والقردة.
- \* بينت الدراسات وجود زيادة مرافقة في سيطرة مجموعة من الجينات قبل المخاض والتي تكون بصورة طبيعية مثبطة بوجود البروجسترون.
- \* وضعت عدة تفسيرات لانسحاب البروجسترون الوظيفي:
- فقدان مستقبلات البروجسترون أو تغير في تعبير المستقبلات نفسها.
- ارتباط البروجسترون مع بروتين عالي الألفة مما يؤدي لنقص تركيز البروجسترون الحر الفعال.
- إنتاج مضاد بروجسترون موضعي.

- حدوث نقص في تراكيز البروجسترون في أغشية الجنين غير الموعاة ولذلك لا يكتشف النقص في الدوران. ولذلك فإنه يبقى التساؤل كيف يحدث الانسحاب الوظيفي للبروجسترون قبل حدوث المخاض البشري؟ وعلى العكس كيف أننا بتعويض البروجسترون نتفادى الولادة الباكرة؟ بحاجة للمزيد من البحث والتفسير.

### المقارنة مع الدراسات العالمية:

يوجد العديد من الدراسات التي تدعم بقوة استعمال البروجسترون للوقاية من الولادة الباكرة في الحوامل مع قصة ولادة باكرة سابقة. منها:

- دراسة Meis et al (2003):

والتي أجراها على (463) حامل، واستخدم فيها OHPC-17 بجرعة 250 ملغ حقن عضلي أسبوعي. وتوصل إلى أن إعطاء البروجسترون أنقص وبنسبة هامة معدل الولادة الباكرة في المجموعة التي أخذته ( I ) مقارنة مع المجموعة التي لم تأخذها ( II ) وذلك بعمر حملي أقل من (32،35،37) أسبوع. كما هو مبين في الجدول الآتي:

الجدول رقم (4) نتائج دراسة Meis et al

معدل الولادة (%)	مجموعة ( I ) ( 311 حامل )	مجموعة ( II ) ( 153 حامل )
- قبل الأسبوع 37	%36.3	%54.9
- قبل الأسبوع 35	%20.6	%30.7
- قبل الأسبوع 32	%11.4	%19.6

### الاستنتاجات والتوصيات:

\* يبدي OHPC-17 فعالية جيدة في الوقاية من نكس الولادة الباكرة في الحوامل بحمل مفرد واللواتي لديهن قصة سابقة لولادة باكرة عفوية عند استخدامه بجرعة 250 ملغ (IM) أسبوعياً بدءاً من العمر الحملي (16-20) أسبوع.

\* أوصت ال ACOG باستخدام البروجسترون للوقاية من نكس الولادة الباكرة في الحوامل مع قصة سابقة لولادة باكرة عفوية فقط. وأوصت بإجراء المزيد من الدراسات حتى يتم الإقرار فيما إن كان هناك استطببات أخرى للتزويد بالبروجسترون لمنع الولادة الباكرة .

ولذلك وأسوة بالمراكز المختلفة المنتشرة في أنحاء العالم والتي تبحث في هذا الموضوع لما له من أهمية، فإننا نوصي بإجراء المزيد من الدراسات لتقييم فعالية البروجسترون في الوقاية من الولادة الباكرة في مجموعات الخطورة المختلفة، ولتحديد الجرعة وطريقة الإدخال المناسبة والأكثر فعالية في خفض معدلات الولادة الباكرة.

## المراجع :

- 1- institute of medicine of the national academies. *preterm birth :causes, consequences, and prevention*. whashington dc;national academies press, 2006
- 2- 25/5/2009. < [www.google.com/search?q=use progesteron for prevent preterm birth&hl=ar&lr=&start=140&sa=n](http://www.google.com/search?q=use+progesteron+for+prevent+preterm+birth&hl=ar&lr=&start=140&sa=n) >
- 3- ARIAS,F. *practical quide to high- risk pregnancy and delivery*. 2<sup>nd</sup> .ed, 1997,455
- 4- JAMES,D.K.;STEER,P.J;WEINER,C.P;GONIK,B. *high risk pregnancy management Options*. 2<sup>nd</sup> .ed, elsive science,united kingdom,2003,1433
- 5- JAMES, J.D.; CASAL D,mc gregor ja (1993) *fetal fibronectin improves the Accuracy of diagnosis of preterm labor.american journal of obstetrics And gynecology* 173,141-145
- 6- JOESOEUF. M/R.; HILLIER, S.L.; WIKNJOSASTRO, U. et al. *intravaginal clindamycin treatment f or bacterial vaginosis:effect on preterm deliveryand low birth weight*. American Journal of obstetric and gynecology 173, 1995,1527-1531
- 7- progesterone therapy. progesterone .....what is it?accessed 21 december, 2006 . available at <http://www.progesterontherapy.com>
- 8- 20/2/2009. < [www. Biomedcentral.com/1471-2393/7/7](http://www.Biomedcentral.com/1471-2393/7/7)
- 9- 5/6/2009.<<http://www.scienceblog.com/community/older/2003/f/20033926.html>>
- 10- 2/4/2009.<<http://www.sogc.org/guidelines/documents/guijogc202tu0801.pdf>>
- 11- دهمان، أحمد. *السريريات في فن التوليد*. الطبعة الأولى، مطبعة الداودي، دمشق، 1992، 981

