

مقارنة بين الميزوبرستول والأكسيتوسين في تحريض المخاض بتمام الحمل

سوزان الطبراني*

الملخص

هدف البحث: معرفة مدى فعالية الميزوبرستول بجرعة 50 مكغ/4 ساعات تحت اللسان في إنضاج عنق الرحم وتحريض المخاض لدى الولودات والخروسات في تمام الحمل بمقارنته مع الاكسيتوسين وتبيان المضاعفات التي قد تحدث في أثناء التحريض.
الطرائق: أجريت الدراسة وهي دراسة مستقبلية في قسم المخاض بدار التوليد الجامعي بدمشق خلال المدة الواقعة بين كانون الثاني /2005/، وكانون الثاني /2007/، حيث تم تطبيق تحريض إنضاجي لدى 400 مريضة، استخدم الميزوبرستول تحت اللسان لتحريض المخاض بجرعة 50 مكغ عند 200 مريضة، وطبق الأكسيتوسين كتسريب وريدي لدى 200 مريضة أخرى. كان وسطي عمر المريضات في المجموعتين (24.7 ، 25.3 سنة)، وكان وسطي عمر الحمل لديهن (38.3 ، 38.0 أسبوعاً حلياً).

* أستاذ مساعد- كلية الطب البشري - جامعة دمشق

وكانت درجة بيشوب في كلتا المجموعتين أقل من 6.

النتائج: تبين من خلال الدراسة أن تطبيق الميزوبرستول كان ذا نتائج أفضل من تطبيق الأوكسيتوسين في تحريض المخاض في تمام الحمل من حيث نجاح التحريض ومن حيث إنقاص نسبة القيصرية عند الخروسات والولودات خاصة عند المجموعات ذات علامة بيشوب المتدنية. لكن كان ذلك على حساب زيادة حدوث فرط القلوصية، وتعقي السلى، أما معدل تألم الجنين وفرط المقوية وأبغار الوليد الأقل من (7) بالدقيقة الخامسة كان متقارباً في كلتا المجموعتين دون فارق إحصائي مهم.

الخلاصة: إن الميزوبرستول بجرعة 50مكغ/4 ساعات تحت اللسان دواء فعال في إنضاج عنق الرحم وتحريض المخاض عند الولودات والخروسات في تمام الحمل، وأكثر تقبلاً من قبل المريضة من الاكسيتوسين الوريدي، لكن يجب توخي الحذر والانتباه عند تطبيق الميزوبرستول إذ إن نسبة حدوث متلازمة فرط التنبه وفرط القلوصية وتعقي السلى كانت أعلى منها عند استعمال التحريض بالاكسيتوسين.

A Comparison Between Misoprostol & Oxytocin in Labour Induction in Term Pregnancy

Suzan Altabrane*

Abstract

Objective: To clear the effect of misoprostol, 50 mcg/4hours sublingually in ripening uterine cervix and induction of labour in both primigravide and multigravide at term in comparison with oxytocin, and to concentrate on the complications that may occur during induction.

Methods: Our study is a prospective study. The study took place in the labour room of the Maternity hospital of Damascus University, during the period between Jan /2005 until Jan /2007. 400 patients were included.

Misoprostol 50 mcg sublingually was used for induction of labour in 200 patients, and oxytocin intravenously was used for induction in the other 200 patients (control group).

The median age in the two groups were (24.7 – 25.3 years) .

The median pregnancy age were (38.0- 38.3 weeks) Bishop score was lower than 6 in both groups.

Results: It was clear from our study that misoprostol is more effective than oxytocin in ripening uterine cervix, induction of labour ,and in reducing the number of cesarean sections in both primigravide and multigravide at term, especially in the groups of low Bishop score , but we must be aware of the high percentage of hyperstimulation syndrome ,tachysystole, and meconium stained amniotic fluid which were higher in the first group . Fetal heart rate disturbances and the neonatal Apgar score were nearly the same in both groups.

Conclusion: Misoprostol 50mcg/4hours sublingual is an effective drug in ripening uterine cervix an induction of labour in both primigravide and multigravide at term, as well as it's more acceptable to the patients than oxytocin, but we must be aware of the high percentage of hyperstimulation syndrome ,tachysystole, and meconium stained amniotic fluid.

* Ass. Prof. Maternity, Faculty of Medicine University Hospital Damascus.

مقدمة:

إن حالة ووضع عنق الرحم يؤثر في نجاح التحريض، لذلك فإن أنظمة تقييم العملية التي يبدأ فيها المخاض بوسائل صناعية) وهو يختلف عن حث المخاض (مساعدة المخاض الذي بدأ عفويًا) (2).
متنوعة أعدت لهذا الغرض (2).
1- مقياس بيشوب: (الجدول رقم 1) وهو الأكثر استخداماً في الممارسة السريرية.
التنبؤ بنجاح التحريض:

الدرجة		0	1	2	3
العنق	اتساعه	0سم	1-2 سم	3-4 سم	$5 \leq$ سم
	امحاؤه	0-30%	40-50%	60-70%	$80 \leq$ %
	قوامه	صلب	متوسط	لين	-
	وضعيته	خلفي	متوسط	أمامي	-
تدخل رأس الجنين		3-	2-	0/1-	$1 + \leq$

مقياس بيشوب

إن القيمة التنبؤية لقيمة بيشوب العالية قد أثبتت بالدراسات المقارنة المستقبلية التي أظهرت أن وجود قصة سابقة لولادة مهبلية أو مشعر بيشوب عال كانت الأهم في التنبؤ بنجاح التحريض (وهو أفضل من اختبار الفيرونكتين الجنيني الإيجابي أو طول العنق القصير المثبت بالأيكو) (2).
تحريض المخاض بالأكسيتوسين:
- الأكسيتوسين عديد بيتيد يُنتج من منطقة الوطاء ويُفرز من الفص الخلفي للنخامى بشكل نبضي.
- إن إعطاء الأكسيتوسين الخارجي يحدث تقلصات رحمية دورية تلاحظ منذ الأسبوع الحلمي 20، وتزداد الاستجابة مع تقدم سن الحمل، وهذا يعود بشكل أساسي لزيادة مستقبلاته في العضلة الرحمية. (2).

- نظام إعطائه - وريدي - نصف عمره 3-6 دقائق.
- الوصول إلى تركيز ثابت يتطلب 30-40 دقيقة.
- 10 وحدات في 1000 مل محلول معادل التوتر.
- إن الأوكسيتوسين أقل نجاحاً في تحريض المخاض عندما يكون عنق الرحم (غير ناضج).
- البروستاغلاندينات: البروستاغلاندينات هي مواد كيميائية مشتقة من حمض الأراشيدونيك.
- إن تطبيق البروستاغلاندينات يؤدي إلى حل ألياف الكولاجين وزيادة المحتوى المائي تحت المخاطية للعنق.
- إن فعالية هذه المواد لإنضاج عنق الرحم والولادة خلال 24 ساعة من التطبيق قد أوضح في Cochrane review التي أظهرت أن البروستاغلاندينات كانت أكثر فعالية من استعمال (الأوكسيتوسين دون بثق الأغشية) في تحريض المخاض دون اختلاف في معدل القيصرية (4).
- إن الآثار الجانبية (حمى - عروءات - إقياء - إسهال) كانت قليلاً ما تصادف باستعمال محضرات PG E2 .
- البروستاغلاندين E2 : يوجد مستحضرات Cervidil, Prepidil .
- عموماً من مساوئ البروستاغلاندين E2 غلاء ثمنه (الجرعة الواحدة من الهلام 75 دولاراً، Cervidil المهبلي 150 دولاراً) وكونه يحتاج لوسط تخزين خاص. (4) (9).
- الميزوبروستول: اسمه التجاري (Cytotec) وهو عبارة عن بروستاغلاندين E1 يوجد بشكل حبوب (200.100) ميكرو غرام وسعر الحبة (100مكغ) أقل من دولار. وهو سهل الخزن بحرارة الغرفة، سريع الامتصاص عبر الطريق (الهضمي والمهبلي) و يترافق مع تأثيرات جانبية جهازية قليلة. استعمل مدة طويلة في علاج القرحة الهضمية إلا أن التجارب السريرية تؤكد أنه قد يكون بديلاً عن استعمال مستحضرات البروستاغلاندين E2، وفي بعض هذه التجارب كان أكثر

- فعالية منها لكن كان حدوث فرط التنبيه مع تبدلات بنظم قلب الجنين وتلون السلى بالعقي كان أكثر شيوعاً باستعمال الميزوبروستول. (7) (10)
- التوصيات الحالية حسب FDA (منظمة الغذاء والدواء بالولايات المتحدة): (2).**
- لا توجد إلى الآن طريقة مثالية لتحريض المخاض خاصة وأن آلية بدء المخاض لا تزال حتى الآن غامضة لكن يوصى بما يأتي:
- 1- بحالة عنق رحم غير ناضج (مقياس بيشوب ≥ 6):
- أكثر الطرائق فعالية في إنضاج عنق الرحم وتحريض المخاض استعمال الميزوبروستول مهلبياً (25 mcg كل 3-6 ساعات) (10).
- تصنيف الميزوبروستول والحمل:**
- ينتمي إلى صنف (X) حيث ذكر حالات من موت الجنين وتشوهات خلقية وتمزق الرحم والإجهاض عند من تلقين هذا الدواء لمنع القرحة المحدثة بالأدوية المضادة للريثة غير الستيرويدية NSAIDs (6)، حيث ذكرت دراسة
- برازيلية حدوث (17) حالة من أصل (47) حالة فشل فيها الميزوبروستول بإحداث الإجهاض حيث حدث (17) حالة تذكر منها ورود إحدى الحالات الآتية (1).
- القدم القفداء الروحاء الخلقية .Congenital talipes equinovarus
- أذياب بالأعصاب القحفية Cranial nerve defect
- التواء المفاصل arthrogyposis.
- شلل العصب الوجهي الخلقى مع خلل بالأطراف أو من دون خلل.
- ويعتقد أن هذا عائد لتمزق وعائي ناجم عن احتشاء جذع الدماغ المحدث خلال التقلصات.
- الحرائك الدوائية: (7)**
- امتصاصه سريع سواءً مهلبياً أم فمويًا.
- يستقلب بالكبد حيث يزال الاستر منه ليتحول إلى الشكل الحامضي الفعال.
- نصف عمر الإطراح: 20-40 دقيقة.
- ويصل لذروة تركيزه بالبلازما خلال ساعة واحدة بعد إعطائه فمويًا.

- وتعادل فعاليته الحيوية عند إعطائه مهلبياً ثلاثة أضعاف فعاليته الفموية ربما يعود ذلك لاستقلابه بالكبد عند إعطائه فموياً. تمام الحمل.

2- تبيان المضاعفات التي قد تحدث خلال التحريض.

3- مقارنة الميزوبروستول مع الأوكسيتوسين من حيث الفعالية والمضاعفات.

الطرائق والمواد:

أُجريت الدراسة وهي دراسة مستقبلية في قسم المخاض في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق خلال المدة الواقعة بين كانون الثاني 2005 وكانون الثاني 2007، حيث تم تطبيق تحريض إنضاجي لدى مجموعة التجربة باستخدام الميزوبروستول وفق بروتوكول سيتم ذكره، كما تم تطبيق تحريض إنضاجي باستخدام الأوكسيتوسين لدى مجموعة الشاهد وذلك وفق استطببات وشروط معينة سيتم ذكرها لاحقاً.

وتتضمن الدراسة (6) نلاحظ الأعراض الآتية: (تركين - رجفة - اختلاج - زلة - ألم بطني - إسهال - هبوط ضغوط - وبطء قلب). يمكن تقليل التأثيرات وذلك من خلال الانتقاء الدقيق للجرعة والفواصل.

السمية الدوائية: (6)

تطبيقات الميزوبروستول في حقل التوليد والنسائية:

- الإجهاض الطبي في الحمل المبكرة.
- الإجهاض في الثلث الثاني من الحمل.
- توسيع العنق وتليينه قبل الإجراءات الجراحية.
- تحريض المخاض عند الولادات والخروسات في تمام الحمل.
- نزوف الخلاص.

القسم العملي:

الهدف من البحث:

1- معرفة مدى فعالية وأمان الميزوبروستول تحت اللسان بجرعة 50

- مجموعة التجربة: 200 مريضة تم التحريض لديهن باستخدام الميزوبروستول.
 - مجموعة الشاهد: 200 مريضة تم التحريض لديهن باستخدام الأكسيتوسين.
- حيث تم اختيار مجموعة التجربة من المريضات المقبولات في المشفى خلال مدة الدراسة واللواتي تنطبق عليهن شروط الدراسة واستطاباتها.
- تم شرح بروتوكول الدراسة مع مخاطره الكامنة وفوائده للأطباء المقيمين، كما تم الحصول على موافقة المريضة قبل الشروع بتطبيق هذا النوع من التحريض.
- استطابات التحريض:**
- 1- الحمل المديد (أكثر من 42 أسبوعاً حملياً).
 - 2- ما قبل ارجاج/انسمام حملي.
 - 3- انبثاق أغشية باكر.
 - 4- استطابات أخرى:(موت محصول الحمل - سكري حملي - قلة السائل الامنيوسي- قلة حركات الجنين - تأخر نمو داخل الرحم - داء أبهري ...).
- الحالات التي تخضع للدراسة (الشروط):**
- 1- سن حمل أكبر أو يساوي 37 أسبوعاً.
 - 2- حمل مفرد.
 - 3- مجيء رأسي.
 - 4- عدد ولادات أقل أو يساوي 5 ولادات.
 - 5- عنق رحم غير ناضج (درجة ببشوب أقل أو تساوي 6).
 - 6- عدم وجود فعالية رحمية (أقل من 2 تقلصة /10 دقائق).
 - 7- عدم وجود سوابق عمل جراحي على الرحم.
- الحالات التي استبعدت من الدراسة:**
- 1- الخديج (أقل من 37 أسبوعاً).
 - 2- مجيء معيب.
 - 3- حمل متعدد.
 - 4- عديدات الولادة أكثر من 5 ولادات.
 - 5- وجود فعالية رحمية (أكثر من 2 تقلصة /10دقائق).
 - 6- علامات عدم تناسب حوضي - جنيني.
 - 7- سوابق عمل جراحي على الرحم.
 - 8- وجود نزف تناسلي.

- 9- اضطراب وظيفة الكبد أو الكلية. • حدوث تقلصات رحمية < 2 تقلصة
خطة الدراسة : 10/ دقائق.
- 1- وضع 50 مكغ ميزوبروستول تحت • عنق رحم ناضج .
اللسان (أي ربع حبة الميزوبروستول • اضطراب إصغاء الجنين .
المتوافرة تجارياً / الحبة تحوي 200 7- إذا حدث تركز رحم أو فرط قلووية
مكغ) وتركها حتى تمتص كاملة. أو متلازمة فرط التنبه الرحمي يتم:
2- تكرار الجرعة كل أربع ساعات إن لم - إعطاء الأكسجين بواسطة قناع
يحدث المخاض (ثلاث تقلصات رحمية وجهي .
خلال عشر دقائق). - تسريب سوائل وريرية.
- 3- أقصى عدد لتكرار الجرعة 6 مرات - اتخاذ الأم وضعية الاضطجاع الجانبي
مدة 24 ساعة فقط. الأيسر .
- 4- إذا لم يتطور مخاض فعال بعد 6 - إيقاف الجرعة وإزالة ما تبقى من مادة
جرعات أو مرور 24 ساعة على بدء الميزوبروستول الموجودة تحت اللسان .
التحريض يمكن الانتقال إلى الأوكسيتوسين - في حال استمرت هذه الحالة قد
بعد 4 ساعات من آخر جرعة. نضطر لإعطاء موقوفات المخاض.
- 5- خضعت المريضات المحرضات عُرِفَ :
لمراقبة مستمرة لنظم قلب الجنين كل • نجاح التحريض: بأنه تطور مخاض
10-15 دقيقة أو بتواتر أكبر عند فعال (على الأقل ثلاث تقلصات رحمية
الضرورة، وذلك بمسماح قلب الجنين أو في العشر دقائق مترافقة مع حدوث
بالإيكو/دوبلر، كما تمت مراقبة التقلصات تبدلات في عنق الرحم) أو حدوث الولادة
الرحمية بشكل دوري. المهبلية خلال 24 ساعة من بدء
6- تم إيقاف التحريض بالميزوبروستول التحريض .
في حال:

- **فشل التحريض:** بأنه فشل تطور مخاض فعال بعد إنهاء ست جرعات من التحريض أو مرور 24 ساعة على بدء التحريض بشكل منتظم.
- **فرط القلوصية Tachysystoly:** حدوث 6 تقلصات رحمية على الأقل خلال عشر دقائق وخلال فترتين متتاليتين.
- **فرط المقوية Hypertonus:** حدوث تقلصة وحيدة على الأقل مدتها دقيقتان على الأقل.
- **متلازمة فرط التنبه الرحمي Hyperstimulation Syndrome:** حدوث فرط القلوصية أو فرط مقوية مع حدوث تطور نظم قلب جنيني غير مطمئن (حدوث تسرع قلب الجنين أو تباطؤات متأخرة أو تباطؤات متغايرة شديدة أو زوال تغايرية نظم قلب الجنين).
- **تألم الجنين:** حدوث اضطراب إصغاء قلب الجنين من نمط غياب التغايرية مع تباطؤات متغايرة أو متأخرة شديدة ومديدة أو من دونه ومع ترافقها مع التقلصات الرحمية أو من دونه. سجلت جميع المعلومات حول المريضات (العمر، عدد الولادات، استتباب التحريض) وحول نتائج التحريض (نجاح التحريض أو فشله، طريقة الولادة، مدة التحريض منذ بدايته وحتى حدوث الولادة) وعن المضاعفات (فرط قلوصية الرحم، فرط مقوية الرحم، متلازمة فرط التنبه الرحمي، تعقي السلى، درجة أبغار الوليد في الدقيقة الخامسة أقل من 7، تمزق الرحم ...).
- سجلت النتائج ودرست بشكل مفصل وذلك بالنسبة لمجموعة الشاهد ومجموعة التجربة.
- وعدلت النتائج موضوعياً باستخدام الإحصاء الطبي واعتمد معنوية الفرق الإحصائي حسب جدول ستيودنت - فيشر واستعمل جهاز الحاسب (16) Casio HL.
- النتائج:** لم يكن هناك اختلاف ملحوظ بين مجموعات الدراسة بالنسبة لوسطي عمر

المريضات (24.7 ، 25.3 سنة) ووسطي التجربة والشاهد بالترتيب، وكانت درجة عمر الحمل لسيدين (38.3 ، 38.0) بيشوب في كلتا المجموعتين أقل من 6، أسبوعاً) وعدد الخروسات بين مجموعتي وتظهر هذه الفروقات في الجدول الآتي:

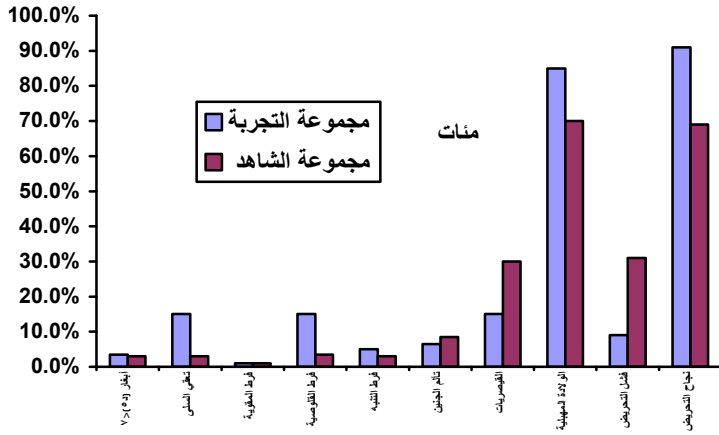
جدول (1) الفروقات بين مجموعتي التجربة والشاهد

مجموعة الشاهد	مجموعة التجربة	
25.3 ± 7.4 سنة	24.7 ± 6.3 سنة	وسطي العمر
39.2 ± 2.7 أسبوع	39.3 ± 3 أسبوع	وسطي عمر الحمل
112 (56%)	120 (60%)	عدد الخروسات
3.23	3.40	وسطي درجة بيشوب
186 (93%)	190 (95%)	اتساع العنق > 2سم

درست النتائج من خلال تقييم نسبة نجاح والقيصرية ونسبة المضاعفات الحادثة التحريض وفشله ونسبة الولادة الطبيعية في مجموعتي الشاهد والتجربة:

جدول (2) نتائج التحريض في مجموعتي التجربة والشاهد

النتيجة	مجموعة التجربة العدد 200	مجموعة الشاهد العدد 200	القيمة P
نجاح التحريض	182 (91%)	138 (69%)	0.001
فشل التحريض	18 (9%)	62 (31%)	0.001
الولادة المهبلية	170 (85%)	140 (70%)	0.003
القيصريات	30 (15%)	60 (30%)	0.003
تألم الجنين	13 (6.5%)	17 (8.5%)	0.75
فرط التنبه	10 (5%)	6 (3%)	0.1
فرط القلوصية	30 (15%)	7 (3.5%)	0.002
فرط المقوية	2 (1%)	2 (1%)	0.8
تعقبي السلي	30 (15%)	6 (3%)	0.002
أبغار (د) > 7	7 (3.5%)	6 (3%)	0.85
المدة من بدء التحريض حتى الولادة المهبلية	527 ± 968	684 ± 1244	0.001 >
المدة من بدء التحريض حتى الطور الفعال للمخاض	382 ± 743	647 ± 974	0.001 >



الشكل (1) نتائج التحريض في مجموعتي التجربة والشاهد

- كيف تم تدبير حالات فشل التحريض؟! قيصرية أما (32) حالة المتبقية فاستؤنف التحريض بعد إراحة المريضة (4-5) ساعات بالطريقة نفسها باستعمال (الأوكسيتوسين) فحدثت ولادة مهبلية لدى (20) منها، أما (12) حالة المتبقية فأجري لهن قيصرية بسبب تألم الجنين، وذلك في ثماني حالات وبسبب توقف اتساع في أربع حالات.
- في مجموعة التجربة:** كان هناك 18 حالة فشل تحريض، أجري لـ (4) منها قيصرية مباشرة أما (14) الباقية فاستؤنف التحريض بالطريقة السابقة نفسها (50 مكغ Cytotec تحت اللسان /4سا) وحدثت ولادة مهبلية في (8) حالات، وأجري لـ (6) حالات قيصرية بسبب تألم الجنين في ثلاث حالات، وتوقف اتساع في الثلاث حالات المتبقية.
- في مجموعة الشاهد:** كان هناك (62) حالة فشل تحريض ، أجري لـ (30) حالة منها مباشرة
- توزعت استطبابات القيصرات في مجموعة التجربة كالاتي:** (13) حالة تألم الجنين. (13) حالة توقف اتساع. (4) حالات قيصرية مباشرة بسبب فشل تحريض.

توزعت استطبابات القيصرات في مجموعة الشاهد كالاتي:

(17) حالة تألم جنين.

(13) حالة توقف اتساع.

(30) حالة قيصرية مباشرة بسبب فشل التحريض.

نلاحظ مما سبق أن تطبيق الميزوبروستول كان ذا نتائج أفضل من تطبيق الأوكسيتوسين في تحريض المخاض في تمام الحمل من حيث نجاح التحريض والمدة من بدء التحريض حتى المخاض الفعال والمدة من بدء التحريض حتى حدوث الولادة، ومن حيث إنقاص

نسبة القيصرات. لكن كان ذلك على حساب زيادة حدوث فرط القلوصية وتعقي السلى لكن معدل تألم الجنين وفرط المقوية وأبغار الوليد الأقل من (7) بالدقيقة الخامسة متقارب في كلتا المجموعتين دون فارق إحصائي مهم.

توزع النتائج حسب عدد الولادات:

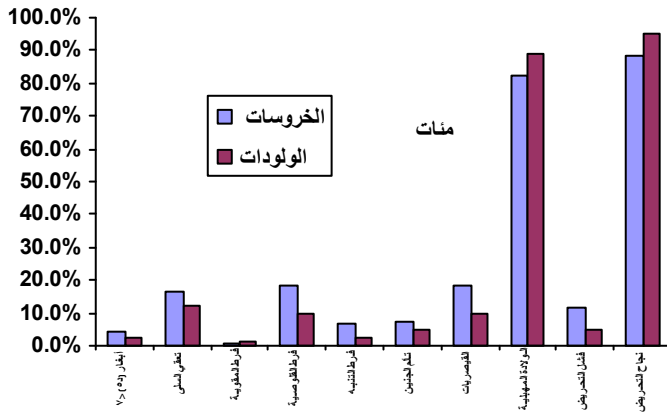
- توزعت مريضات مجموعة التجربة كالاتي:

120 خروساً بنسبة 60% من العدد الكلي.

80 ولوداً بنسبة 40% من العدد الكلي.

جدول (3) نتائج التحريض حسب عدد الولادات في مجموعة التجربة

النتيجة	الخروسات العدد 120	الولودات العدد 80	القيمة P
نجاح التحريض	106 (88.3%)	76 (95%)	0.15
فشل التحريض	14 (11.7%)	4 (5%)	0.15
الولادة المهبلية	99 (82.5%)	71 (88.75%)	0.1
القيصرات	22 (18.3%)	8 (10%)	0.2
تألم الجنين	9 (7.5%)	4 (5%)	0.55
فرط التنبه	8 (6.6%)	2 (2.5%)	0.2
فرط القلوصية	22 (18.33%)	8 (10%)	0.08
فرط مقوية الرحم	1 (0.8%)	1 (1.3%)	0.8
تعقي السلى	20 (16.66%)	10 (12.5%)	0.35
أبغار (د) > 7	5 (4.2%)	2 (2.5%)	0.7

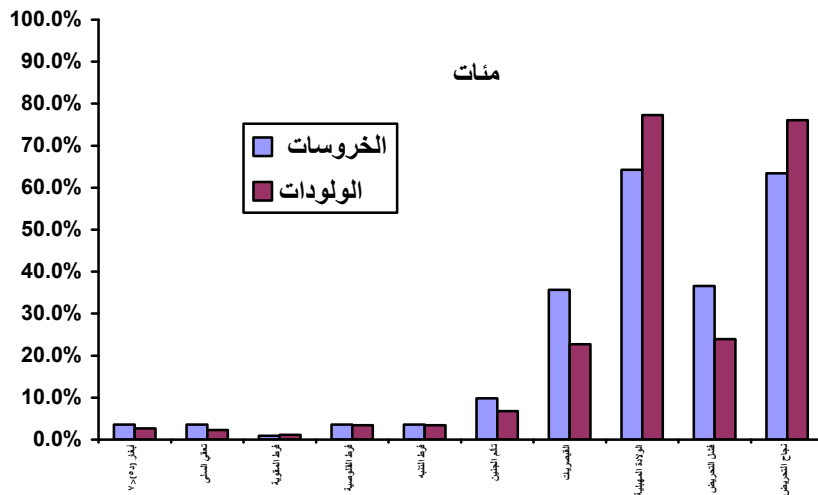


الشكل (2) نتائج التحريض حسب عدد الولادات في مجموعة التجربة

• نلاحظ مما سبق أن نسبة نجاح التحريض في مجموعة التجربة وكذلك نسبة الولادة المهبلية وفرط المقوية كانت أعلى عند الولودات مقارنة مع الخروسات، كما كانت نسبة القيصريات وتألم الجنين وفرط التنبيه وفرط القلوصية وتعقي السلى وأبغار الوليد بالدقيقة الخامسة الأقل من (7) أعلى عند الخروسات منها عند الولودات، لكن الجميع دون فارق إحصائي مهم.

جدول (4) نتائج التحريض حسب عدد الولادات في مجموعة الشاهد.

النتيجة	الخروسات العدد 112 (%)	الولودات العدد 88 (%)	القيمة P
نجاح التحريض	71 (63.4%)	67 (76.1%)	0.05
فشل التحريض	41 (36.6%)	21 (23.9%)	0.05
الولادة المهبلية	72 (64.28%)	68 (77.27%)	0.45
القيصريات	40 (35.7%)	20 (22.72%)	0.06
تألم الجنين	11 (9.82%)	6 (6.81%)	0.3
فرط التنبيه	4 (3.57%)	2 (2.27%)	0.17
فرط القلوصية	4 (3.57%)	3 (3.41%)	0.07
فرط مقوية الرحم	1 (0.89%)	1 (1.13%)	0.95
تعقي السلى	4 (3.57%)	2 (2.27%)	0.1
أبغار (د) >7	4 (3.57%)	2 (2.7%)	0.1



الشكل (3) نتائج التحريض حسب عدد الولادات في مجموعة الشاهد

- نلاحظ من الجدول السابق أن نجاح التحريض في مجموعة الشاهد وكذلك الولادة المهبلية ومعدل حدوث فرط المقوية أعلى عند الولادات مقارنة مع الخروسات، إلا أن معدل القيصرات كان أعلى عند الخروسات منه عند الولادات، وكذلك الأمر بالنسبة لتألم الجنين وحالات فرط التنبيه وفرط القلوصية وتعقي السلي وحتى أبعاد الوليد بالدقيقة الخامسة الأقل من 7، كلها كانت أعلى عند الخروسات منه عند الولادات: لكن بالمجمل لم تكن الفروقات ذات أهمية إحصائية، حيث يعدُّ الفارق ذا مغزى إحصائي عندما تكون $P > 0.05$.
- وعندما نقارن بين مجموعتي (التجربة والشاهد) نلاحظ ما يأتي:

جدول (5) مقارنة نتائج التحريض حسب عدد الولادات في مجموعة التجربة والشاهد

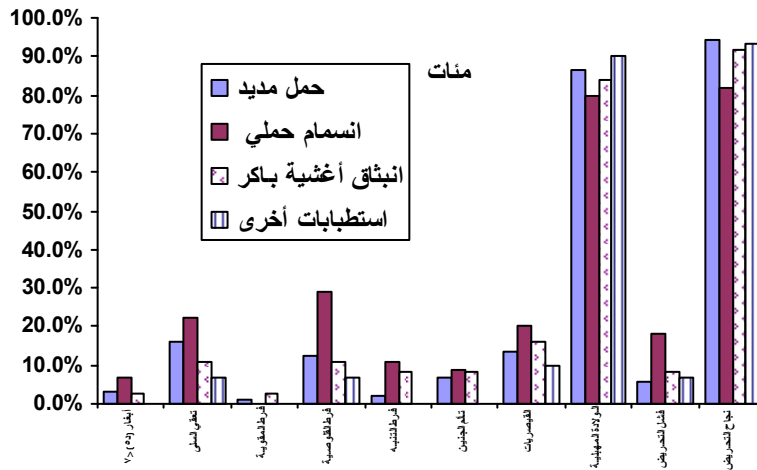
القيمة P	الولادات		القيمة P	الخروسات		النتيجة
	الشاهد	التجربة		الشاهد	التجربة	
0.001	%76	%95	0.001	%63.4	%88.3	نجاح التحريض
0.03	%22.27	%10	0.02	%35.71	%18.33	معدل القيصرات
0.8	%6.81	%5	0.5	%9.82	%7.5	تألم الجنين
0.7	%2.27	%2.5	0.9	%3.57	%6.6	فرط التنبه
0.04	%3.41	%10	0.01	%3.57	%18.33	فرط القلوصية
0.9	%1.13	%1.3	0.85	%0.89	%0.8	فرط مقوية الرحم
0.03	%2.27	%12.5	0.01	%3.57	%16.66	تعقي السائل
0.95	%2.27	%2.5	0.8	%3.57	%4.2	أبغار (د) > 7

أي نستنتج من خلال مقارنة نتائج وتلقي السلى في مجموعة التجربة سواء مجموعة التجربة مع نتائج مجموعة الشاهد حسب عدد الولادات أن التحريض بالميزوبروستول كان ذا معدل نجاح أعلى سواء عند الخروسات والولادات مما هو من معدل نجاح التحريض بالأوكسيتوسين. كما أن معدل القيصرات سواء عند (الخروسات أو الولادات) في مجموعة التجربة كان أقل مما هو في مجموعة الشاهد وكان لذلك مغزى إحصائي. لكن كانت هناك زيادة واضحة وذات مغزى إحصائي لحدوث فرط القلوصية

وتلقي السلى في مجموعة التجربة سواء (عند الخروسات أو الولادات) مقارنة بمجموعة الشاهد. لكن لم يكن هناك فارق ذا مغزى إحصائي فيما يتعلق بفرط التنبه وفرط المقوية وتألم الجنين. توزيع النتائج حسب استجابات التحريض: توزعت النتائج حسب استجابات التحريض في مجموعة التجربة كما يأتي:

النتيجة	حمل مديد العدد(88)	انسام حملي العدد(45)	انبثاق أغشية باكر(37)	استطبايات أخرى(30)
نجاح التحريض	83(94.3%)	37(82%)	34(91.8%)	28(93.3%)
فشل التحريض	5(5.7%)	8(18%)	3(8.1%)	2(6.6%)
الولادة المهبلية	76(86.3%)	36(80%)	31(83.7%)	27(90%)
القيصريات	12(13.6%)	9(20%)	6(16.2%)	3(10%)
تألم الجنين	6(6.8%)	4(8.9%)	3(8.1%)	-
فرط التنبه	2(2.2%)	5(11.1%)	3(8.1%)	-
فرط القلوصية	11(12.5%)	13(28.8%)	4(10.8%)	2(6.6%)
فرط المقوية الرحم	1(1.14%)	-	1(2.7%)	-
تعقي السلى	14(15.9%)	10(22.2%)	4(10.8%)	2(6.6%)
أبغار (د) > 7	3(3.4%)	3(6.6%)	1(2.7%)	-

جدول (6) توزع النتائج حسب استطبايات التحريض في مجموعة التجربة



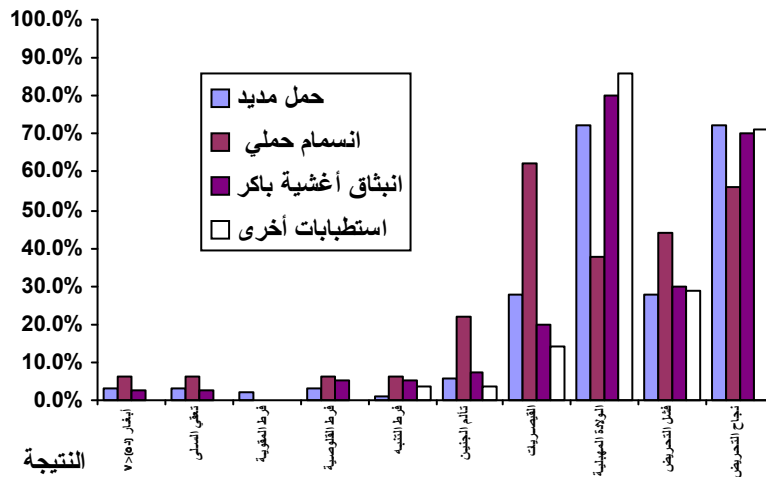
الشكل (4) : توزيع النتائج حسب استطبايات التحريض في مجموعة التجربة

وتظهر نتائج التحريض حسب استجابات الأخرى (P = 0.02)، وربما يعود ذلك التحريض في الجدول (6) ونلاحظ فيه: لأن عمر الحمل ودرجة ببشوب تكونان - أعلى معدل لنجاح التحريض كان في مجموعة الحمل المديد (94.3%) وكان معدل النجاح متقارباً في مجموعتي انبثاق الأغشية الباكر ومجموعة الاستجابات الأخرى، لكن أعلى معدل للفشل سجل في مجموعة الانسمام الحلمي وانبتاق الأغشية الباكر. كما توزعت استجابات التحريض في مجموعة الشاهد كما يأتي:

إحصائية عند المقارنة مع المجموعات

جدول (7) النتائج حسب استجابات التحريض في مجموعة الشاهد

النتيجة	حمل مديد العدد(100)	انسمام حلمي العدد(32)	انبثاق أغشية باكر(40)	استجابات أخرى(28)
نجاح التحريض	72(72%)	18(56.25%)	28(70%)	20(71.4%)
فشل التحريض	28(28%)	14(43.75%)	12(30%)	8(28.6%)
الولادة المهبلية	72(72%)	12(37.5%)	32(80%)	24(85.71%)
القيصريات	28(28%)	20(62.5%)	8(20%)	4(14.28%)
تألم الجنين	6(6%)	7(21.8%)	3(7.5%)	1(3.57%)
فرط التنبه	1(1%)	2(6.25%)	2(5%)	1(3.57%)
فرط القلوصية	3(3%)	2(6.25%)	2(5%)	-
فرط المقوية الرحم	2(2%)	-	-	-
تعقي السلى	3(3%)	2(6.25%)	1(2.5%)	-
أبغار (د) >7	3(3%)	2(6.25%)	1(2.5%)	-



الشكل (5) : توزيع النتائج حسب استطبايات التحريض في مجموعة الشاهد

نلاحظ من الجدول السابق:

1- كانت أعلى نسبة لنجاح التحريض في مجموعة الشاهد في مجموعة الحمل المديد، وكانت أقل نسبة نجاح قد سجلت في مجموعة الانسمام الحملي 56.25%.

2- كان أعلى معدل لقيصريات في مجموعة الانسمام الحملي سواء في مجموعة الشاهد أو التجربة.

3- كان أعلى معدل لتآلم الجنين في مجموعة الانسمام الحملي (21.87%) ثم في مجموعة انبثاق الأغشية الباكر (7.5%) ، $P = 0.04$.

4- فيما يتعلق بمتلازمة فرط التنبه سجل أعلى معدل في مجموعة الانسمام الحملي.

جدول (8) مقارنة النتائج حسب استجابات التحريض في مجموعة التجربة والشاهد

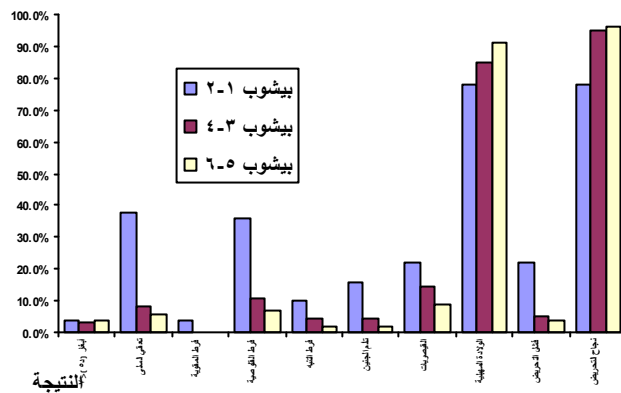
P	استجابات أخرى		P	نتائج أغشية باكر		P	انسمام حملي		P	حمل مديد		النتيجة
	شاهد	تجربة		شاهد	تجربة		شاهد	تجربة		شاهد	تجربة	
	%71.4	%93.3		%70	%91.8	0.001	%56.25	%82		%72	%94.3	نجاح التحريض
	%28.6	%6.6		%30	%8.1		%43.75	%18		%28	%5.7	فشل التحريض
	%85.71	%90		%80	%83.78		%37.5	%80		%72	%86.36	الولادة السهلة
0.64	%14.28	%10		%20	%16.21	0.001	%62.5	%20		%28	%13.63	القيصريات
	%3.57	-		%7.5	%8.1		%21.8	%8.89		%6	%6.81	تألم الجنين
0.3	%3.57	-	0.85	%5	%8.1	0.5	%6.25	%11.1	0.2	%1	%2.27	فرط التنبيه
0.03	-	%6.66	0.04	%5	%10.8	0.001	%6.25	%28.88	0.02	%3	%12.5	فرط القلوصية
0.99	-	-	0.2	-	%2.7	0.99	-	-	0.5	%2	%1.14	فرط نظوية الرحم
0.03	-	0.06	0.02	%2.5	%10.8	0.04	%6.25	%22.22	0.02	%3	%15.9	نعلي السلى
0.99	-	-	0.85	%2.5	%2.7	0.7	%6.25	%6.66	0.9	%3	%3.41	انفار (5) * 7

نلاحظ أن أعلى نسبة لنجاح التحريض في كلتا المجموعتين كانت في مجموعة الحمل المديد وكانت أقل نسبة نجاح قد سجلت في مجموعة الانسمام الحملي. وكان أعلى معدل للقيصريات في مجموعة الانسمام الحملي سواء في مجموعة الشاهد أو التجربة، وكذلك فيما يتعلق بتألم الجنين كان أعلى معدل لتألم الجنين في كلتا المجموعتين في مجموعة الشاهد. أما بالنسبة لفرط القلوصية، وتعقي السلى فنجد أن نسبة فرط القلوصية وحالات التعقي كانت أعلى في مجموعة التجربة وفي كل المجموعات عنها في مجموعة الشاهد. توزع النتائج حسب علامة بيشوب: توزعت مريضات مجموعة التجربة حسب علامة بيشوب كما يأتي:

جدول (9) نتائج التحريض حسب علامة بيشوب في مجموعة التجربة

النتيجة	بيشوب 1-2 العدد 50	بيشوب 3-4 العدد 95	بيشوب 5-6 العدد 55
نجاح التحريض	39(78%)	90(94.7%)	53(96.3%)
فشل التحريض	11(22%)	5(5.3%)	2(3.6%)
الولادة المهبلية	39(78%)	81(85.2%)	50(90.9%)
القيصريات	11(22%)	14(14.73%)	5(9.09%)
تألم الجنين	8(16%)	4(4.21%)	1(1.81%)
فرط التنبه	5(10%)	4(4.21%)	1(1.81%)
فرط القلوصية	18(36%)	10(10.25%)	2(6.63%)
فرط مقوية الرحم	2(4%)	-	-
تعقي السلى	19(38%)	8(8.42%)	3(5.45%)
أبغار (>5) 7	2(4%)	3(3.15%)	2(3.63%)

الشكل (6) : توزع نتائج التحريض حسب علامة بيشوب في مجموعة التجربة

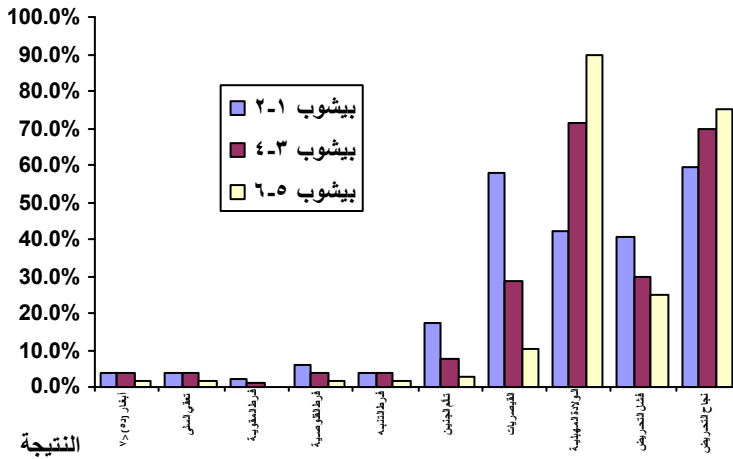


ونلاحظ من الجدول أن نسبة نجاح التحريض تزداد بشكل واضح في مجموعة التجربة كلما ازدادت علامة بيشوب وكانت أعلى نسبة في مجموعة بيشوب 5-6 (96.3%)، فيما كانت أعلى نسبة لفشل التحريض وتألم الجنين والقيصريات وفرط التنبه وفرط القلوصية وفرط مقوية الرحم وتعقي السلى وتدني درجة الأبغار في علامة بيشوب الأدنى، مما يدل على أن لمشعر بيشوب دوراً مهماً جداً في نجاح التحريض بالميزوبروستول.

توزعت مريضات مجموعة الشاهد حسب علامة بيشوب كما يأتي:

جدول (10) نتائج التحريض حسب علامة بيشوب في مجموعة الشاهد

النتيجة	بيشوب 1-2 العدد 52	بيشوب 3-4 العدد 80	بيشوب 5-6 العدد 68
نجاح التحريض	31 (59.6%)	56 (70%)	51 (75%)
فشل التحريض	21 (40.4%)	24 (30%)	17 (25%)
الولادة المهبلية	22 (42.3%)	57 (71.25%)	61 (89.7%)
القيصرات	30 (57.69%)	23 (28.75%)	7 (10.29%)
تألم الجنين	9 (17.3%)	6 (7.5%)	2 (2.94%)
فرط التنبه	2 (3.84%)	3 (3.75%)	1 (1.47%)
فرط القلوصية	3 (5.76%)	3 (3.75%)	1 (1.47%)
فرط مقوية الرحم	1 (1.92%)	1 (1.25%)	-
تعقي السلى	2 (3.84%)	3 (3.75%)	1 (1.47%)
أبغار (5) > 7	2 (3.84%)	3 (3.75%)	1 (1.47%)



الشكل (7) : توزيع نتائج التحريض حسب علامة بيشوب في مجموعة الشاهد

جدول (11) مقارنة نتائج التحريض حسب علاقة بيشوب في مجموعة التجربة والشاهد

P	بيشوب 6-5		P	بيشوب 4-3		P	بيشوب 2-1		النتيجة
	التجربة	الشاهد		التجربة	الشاهد		التجربة	الشاهد	
0.01	%75	%96.3	0.001	%70	%94.7	0.04	%59.6	%78	نجاح التحريض
	%25	%3.6		%30	%5.3		%40.4	%22	فشل التحريض
	%89.7	%90.9		%71.25	%85.2		%42.3	%78	الولادة المهبلية
0.75	%10.29	%9.09	0.02	%28.75	%14.73	0.05	%57.69	%22	القيصريات
0.35	%2.94	%1.81	0.55	%7.5	%4.21	0.5	%17.3	%16	تألم الجنين
	%1.47	%1.81		%3.75	%4.21	0.06	%3.84	%10	فرط التنبه
0.07	%1.47	%6.63	0.06	%3.75	%10.52	0.02	%5.76	%36	فرط القلوصية
	-			%1.25	-	0.85	%1.92	%4	فرط مقوية الرحم
	%1.47	%5.45		%3.75	%8.42	0.02	%3.84	%38	تعقي السلى
0.7	%1.47	%3.63	0.85	%3.75	%3.15	0.9	%3.84	%4	أبعاد (5) > 7

المناقشة:

نلاحظ من الجدول السابق أن نسبة نجاح التحريض تزداد بشكل واضح في كلتا المجموعتين كلما ازدادت علامة بيشوب ولاسيما في مجموعة التجربة بفارق إحصائي مهم. كذلك الأمر بالنسبة لتدني معدل القيصريات كلما ازداد مشعر بيشوب في المجموعتين. أما بالنسبة لفرط التنبه، وفرط القلوصية وتألم الجنين فقد كانت تسجل نسبة حدوث أعلى في مجموعة التجربة عنها في مجموعة الشاهد ولكن دون أن يكون للفوارق أي مغزى إحصائي هام وخاصة عند مشعر بيشوب (4-3) و (6-5).

بمقارنة دراستنا مع دراسة Samuel B,wolf (5) حيث استخدم جرعة 100 مكغ من الميزوبرستول تحت اللسان، كانت نسبة نجاح التحريض في مجموعة التجربة لدينا 91% مقابل 95% في دراسته، ولكن نسبة حدوث متلازمة فرط التنبه وفرط القلوصية وتعقي السلى كانت أعلى في دراسة Wolf عما هو في دراستنا وذلك كالآتي:

- فرط التنبه 11% مقابل 5% في دراستنا.
- فرط القلوصية 22% مقابل 15% في دراستنا.

- تعقي السائل 19% مقابل 15% في
دراستنا. أي أن الميزوبرستول بجرعة 50 مكغ/4 ساعات تحت اللسان جرعة مقبولة وغير جائرة ويمكن استخدامها بتحريض المخاض بأمان أكثر من الجرعات الزائدة.

أما في دراسة Shetty 2002 (6) حيث استخدم جرعة 50 مكغ من الميزوبرستول تحت اللسان لتحريض المخاض فقد كانت نسبة فرط القلوصية في دراسته 20% مقابل 15% في دراستنا، ونسبة تألم الجنين في 10% من الحالات مقابل 6.5% في دراستنا، هذا الفارق في الدراستين وزيادة نسبة الحالات لديهم ربما كان بسبب استخدام وسائل الترقاب الالكتروني التي تعد أدق في كشف حالات اضطراب النظم الشاذة لدى الجنين وتألم الجنين، بالمقابل كان اعتمادنا الأساسي على المسمع العادي والتقييم الشخصي للطبيب الفاحص. ولدى مقارنة دراستنا مع دراسة Caliskan 2002 (3) حيث طبق الميزوبرستول بجرعة 50 مكغ مهلبياً تبين أن نسبة نجاح التحريض في دراسته كان 83% مقابل 91% في دراستنا وهي أعلى ربما لأن وضع الجرعة تحت اللسان يساعد على إبقائها مدة أطول ومن ثم إعطاء تأثير أفضل من وضعها مهلبياً.

التوصيات :

- يجب التشجيع على استخدام الميزوبرستول تحت اللسان بجرعة 50 مكغ/4 ساعات لتحريض المخاض في تمام الحمل وذلك ضمن شروط معينة (استثناء سوابق عمل جراحي على الرحم، وحالات الجنين العرطل، واستسقاء السلى...) لأن الميزوبرستول دواء فعال وفعاليتيه تقارب فعالية الأوكسيتوسين بل وتفوقه ولاسيماً عندما يكون مشعر بيشوب منخفضاً. كما أن الميزوبرستول رخيص الثمن نسبياً وهو متوافر وسهل الحفظ والاستعمال وأكثر تقبلاً من قبل المريضة من الأوكسيتوسين الوريدي، كما أن مضاعفات الميزوبرستول تحت اللسان تحدث بنسبة مقبولة وقابلة للتدبير.

References

- 1- ACOG Committee Opinion . Induction of labor With Misoprostol No.228 Washington , DC : ACOG ;1999 . Obstet Gynecol 2003; 94; 1-2 .
- 2- Deborah Wing , MD , Induction of labor ; indications , techniques, and complications ; form uptodate . June 2005 .
- 3- Eray caliskan , Harika Bodur , Misoprostol 50 ug Sublingually versus Vaginally for Labor Induction at Term : A Randomized Study , Gynecologic and Obstetric Investigation 2005 ; 59 :155-161.
- 4- Harman , Jefferson H. and Andrew Kim. "current trends in Cervical Ripening and Labor Induction" American family physician, August ,2002 ; 82:3 .
- 5- Samuel B. Wolf , Luis Sanchez – Ramos , and Andrew m.Kaunitz; Sublingual Misoprostol for Labor Induction : A Randomized Clinical Trial Opstetrics & Gynecology 2005 :105 :365 – 371 .
- 6- Shetty A, Mackie L, Danielian P, Rice P, Templeton A, Sublingual compared With oral misoprostol in term labour induction: a randomized controlled trial. BJOG 2002; 109: 645-650.
- 7- Tant OS, Ho PC. Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. Hum Reprod 2002;17:332-6 .
- 8- Wing, DA. Labor Induction With Misoprostol. Am J Obstet Gynecol 1999; 181:339 .
- 9- Wheatly DN, Templeton A. Cervical riping with prostaglandin E1 analouges, Misoprostol and gemeprost. Lancet 2006; 343: 1207 – 1209.
- 10- Zhang J, Yancey MK. US national trends in labour induction, J Reprod Med 2007; 47:120-124.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق: 2007/5/13.
تاريخ قبوله للنشر: 2008/5/28.