Comparative study between oral vaginal and sublingual misoprostol for induction of term labor

Mohamed Abd Elmonim Salim Zaky

إن عملية استحثاث الولادة - في حالة عدم استجابة (اتساع و انمحاء) عنق الرحم - تكون عملية صعبة و مهدرة للوقت؛ وفي حال فشلها نتحول للولادة القيصرية. ولقد كانت مستحضرات البروستاجلاندين و عقار الأوكسيتوسين بالوريد هما أكثر الخيارات الدوائية استخداما في عملية استحثاث الولادة. فالأوكسيتوسين الذي يعمل عن طريق استثارة الانقباضات الرحمية - فقط - هو الأكثر شيوعا لأنه ثبتت فاعليته و أمانه، ولكن نجاحه يعتمد- أساسا- على حالة عنق الرحم في بداية الاستحثاث.أما عقار الميزوبروستول - وهو دواء مخلق من البروستاجلاندين - فقد تمت دراسته باستفاضة - وعلى اختلاف الجرعات وطرق التناول - كبديل للأوكسيتوسين حيث أنه يتميز عن الأخير في أنه يؤثر في انمحاء واتساع (نضوج) عنق الرحم كما يحفز الانقباضات الرحمية.إن أكثر من 100 دراسة سابقة أظهرت أن الميزوبروستول عقار آمن ومؤثر على إنضاج عنق الرحم واستحثاث الولادة، أغلبية المشاركات في هذه الدراسات تناولن جرعات متكررة (من 25 : 50 ميكروجم) ميزوبروستول مهبليا. كما أن دراسات أخرى نشرت عن تناول الميزوبروستول بالبلع لتحفيز الولادة وإنضاج عنق الرحم؛ معظم السيدات المشتركات في الدراسات الأخيرة تعاطين 50 ميكروجم بالفم (بالبلع) كل 4 ساعات؛ وهذه الجرعة يبدو أنها كانت بنفس فاعلية إعطائها عن طريق المهبل وان كان الأخير أفضل نسبيا بالرغم من زيادة احتمال حدوث مضاعفات مثل زيادة شدة الانقباضات الرحمية وزيادة معدل تسارع تلك الانقباضات.إن طريقة تفاعل عقار الميزوبروستول في الجسم ترجح أنه أكثر فاعلية إذا أعطي مهبليا من لو أعطي عن طريق البلع؛ فمعدلات نواتج أيضه في الدم تصل لأعلى مستو لها خلال ساعتين من تناوله مهبليا مقارنة بحوالي نصف ساعة لو أعطي بالبلع. وبالرغم من أن الوصول لقمة المعدلات أبطأ بالنسبة للطريقة المهبلية إلا أنها أكثر استمرارا في إفراز الدواء وأكثر تعريضا له في أنسجة الجسم. وربما هذا هو السبب في أن إعطاء الميزوبروستول مهبليا أكثر فاعلية من ابتلاعه، بالإضافة إلى تأثيره المباشر على عنق الرحم.أما تناول الميزوبروستول تحت اللسان فيعطي تأثيرا أعلى من تناوله بالبلع أيضا؛ عن طريق تفادي تعرض العقار لتأثيرات المعدة والكبد، بينما تقل مخاطر زيادة معدلات الانقباضات الرحمية عن طريق تفادي التأثير المباشر على عنق الرحم إذا تم تناول العقار مهبليا. لذلك فان تناول العقار تحت اللسان يعتبر أفضل إذا ما قورن بطريقتي المهبل و البلع، بالإضافة إلى ضعف احتمال حدوث زيادة في معدلات الانقباضات الرحمية.* الهدف من البحث :المقارنة بين فاعلية وأمان (من جهة نتائجه على الولادة والمولود والآثار الجانبية) لتناول 50 ميكروجم من عقار الميزوبروستول بين ثلاثة طرق إعطاء: مهبليا ، بالبلع، وتحت اللسان؛ بغرض إنضاج عنق الرحم واستحثاث الولادة الطبيعية عند اكتمال عمر الجنين.*المادة العلمية بالبحث :أوردنا بهذا الباب أربعة فصول؛ تعرض الفصل الأول لعقار الميزوبروستول: نبذة تاريخية عن بداية تصنيعه، وأوجه استخدامه، وخصائصه الفارماكولوجية، ثم أوردنا آثاره الجانبية، وكيف أنه يستخدم إلى الآن في النساء والتوليد خارج نطاق استخدامه الأصلي المدون على عبواته؛ وهو علاج قرحة المعدة الناتجة عن استخدام المسكنات.في الفصل الثاني تحدثنا عن عنق الرحم تشريحيا، ووظيفيا، ثم أوردنا التغيرات التي تطرأ عليه نتيجة الحمل والولادة.الفصل الثالث تعرض لعملية الولادة الطبيعية، والتغيرات التشريحية والفسيولوجية المصاحبة لها، والعوامل المؤثرة فيها خصوصا نضوج (اتساع وانمحاء) عنق الرحم.أما الفصل الرابع، فقد أوردنا فيه شرحا وافيا عن عملية استحثاث الولادة الطبيعية: التعريف بها، والدواعي لاستخدامها، والمحاذير المتبعة عند إجرائها، وأخيرا ذكرنا أشهر طرق استحثاث الولادة الطبيعية، خصوصا، وباستفاضة: هرمون الأوكسيتوسين، وعقارات البروستاجلاندين.*

المرضى وطرق البحث :* هذه الدراسة العملية أجريت بعون ا بمستشفى قليوب العام ومستشفى بنها الجامعي في الفترة من مايو 2008 وحتى أبريل 2009.وقد شملت الدراسة عدد 90 سيدة ذوات حمل مكتمل ويستدعى إنهاء حملهن عن طريق استحثاث الولادة لأسباب طبية في الأم أو الجنين.كانت شروط الانضمام للبحث: أن تكون الحامل بكرية، أو عدد ولاداتها الطبيعية السابقة 8.جميع الحالات تمت متابعتهن سريريا وباستخدام جهاز متابعة انقباض الرحم ونبض الجنين بمجرد بدء آلام الوضع.إن عملية استحثاث الولادة تكون قد فشلت إذا لم تدخل السيدة في طور الولادة الحقيقي بعد أربع جرعات من الميزوبروستول، وعندئذ نتحول للولادة القيصرية أو نستخدم عقار الأوكسيتوسين بالتنقيط بالوريد.أثناء عملية الاستحثاث تم تسجيل الأحوال الآتية: مدة استحثاث الولادة، عدد جرعات الميزوبروستول، والجرعة الإجمالية، الحاجة إلى عقار الأوكسيتوسين، وعدد الولادات القيصرية، حالة الجنين بعد الولادة (مقياس أبجار، الحاجة للحجز بالحضانة)، وفي حالة الولادة المهبلية تم التنويه عن استخدام أجهزة مساعدة مثل الشفاط أو الجفت من عدمه.كما سجلنا كلا من المضاعفات و الأعراض الجانبية للعقار- إذا حدثت- مثل: زيادة قوة الانقباضات الرحمية ومعدل تسارعها، الغثيان، القيء، الحمى، الإسهال، والأزمة الربوية.• وفي النهاية، تم تسجيل جميع المعلومات السابقة وحللت إحصائيا.* النتائج :شارك في هذا البحث 90 سيدة ذوات حمل مكتمل ويراد إنهاء حملهن لأسباب طبية. وقد قسمن عشوائيا إلى ثلاث مجموعات (30 سيدة في كل مجموعة) المجموعة الأولى تناولت 50 ميكروجم ميزوبروستول بالبلع؛ والثانية أدخلنا لها نفس الجرعة في الأخدود الخلفي للمهبل؛ والثالثة وضعت نفس الجرعة تحت اللسان حتى تمام الامتصاص.* تكررت الجرعات بنفس الكيفية كل 4 ساعات، وبحد أقصى 4 جرعات. ووجدنا الآتي:المدة منذ بدء الاستحثاث حتى الولادة كانت أقصر بكثير في مجموعتي المهبل وتحت اللسان عن مجموعة البلع.وكما لم يحدث مضاعفات بالنسبة لانقباضية الرحم في مجموعة البلع، كان هناك زيادة في معدلات تلك المضاعفات واستخدام الشفاط للولادة في مجموعة المهبل؛ الأمر الذي ندر حدوثه في مجموعة تحت اللسان.أما فيما يخص الأعراض الجانبية الأخرى على الأم وحالة المولود فلم يكن هناك اختلافا كبيرا بين المجموعات الثلاث.* خلاصة البحث :خلصنا في نهاية البحث إلى أن تناول 50 ميكروجم ميزوبروستول (تحت اللسان) كل 4 ساعات، وبحد أقصى 4 جرعات، له نفس الفاعلية، ويبدو أكثر أمانا في تحريض الولادة الطبيعية من لو أعطي مهبليا. كما أنه أكثر فاعلية من طريقة البلع، وان كان يماثلها من ناحية تجنب الأعراض السلبية للعقار .* التوصيات :مطلوب دراسات أكثر وعلى نطاق أوسع لتحديد الجرعات المثالية وكيفية تفادي الآثار الجانبية لعقار الميزوبروستول.كما أننا نقترح نتيجة للحاجة المتزايدة والاستخدام المضطرد لهذا العقار، نقترح على الشركات الكبرى المنتجة له، بطرح جرعات صغيرة (50 ميكروجم)؛ تخصص للتعاطي تحت اللسان (أقراص للمص)، إضافة إلى الجرعة الحالية الموجودة بالأسواق (200 ميكروجم).