دور البروجسترون العضلي في الوقاية من المخاض المبكر

د. حسن صالح*

د. جهاد أيوب*

علا عبدالله**

(تاريخ الإيداع 8 / 12 / 2020. قُبِل للنشر في 24 / 1 / 2021)

□ ملخّص □

المقدمة: إن الولادة الباكرة قبل تمام 37 أسبوع حملي هي السبب الرئيسي للمراضة والوفيات الوليدية في العالم. اعتبر إعطاء البروجسترون العضلي فعال في الوقاية من المخاض المبكر لدى السيدات عاليات الخطورة وخاصة مع قصة PTB سابقة ووجود عنق رحم قصير في الثلث المتوسط من الحمل.

المواد وطرائق البحث: ضمت الدراسة 50 مريضة حامل بين الأسبوع (W 24-20) مقسمات إلى مجموعتين: 23 مريضة معطاة البروجسترون العضلي بجرعة 250 ملغ أسبوعياً، 27 مريضة غير آخذة للبروجسترون العضلي تم تقييم الحوامل من خلال إجراء إيكو لتحديد عدد الأجنة والعمر الحملي وحيوية الجنين وكمية السائل الأمنيوسي وطول عنق الرحم، وتم إجراء تحاليل خضاب دم، خمائر كبد، تحليل فحص بول وراسب.

النتائج: كانت النسبة المئوية لمجموعة التعرض (الآخذة للبروجسترون العضلي) هي 46% ومجموعة الشاهد 54%. أجري حساب الخطورة النسبية للولادة المبكرة في حال وجود قصة ولادة باكرة سابقة وكانت 0.76 وبالتالي أقل في مجموعة التعرض مقارنة بمجموعة الشاهد. كان تأثير طول عنق الرحم على حدوث الولادة المبكرة في مجموعة التعرض 100% في حال كان طول عنق الرحم < 25 ملم و 57.14% مع طول عنق رحم 35-25 ملم و 0% في حال كان > 35 ملم.

الخلاصة: إعطاء البروجسترون العضلي للوقاية من المخاض المبكر لدى السيدات عالية الخطر (قصة ولادة باكرة عفوية سابقة مع طول عنق رحم > 35 ملم).

* أستاذ – كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

** طالبة دراسات عليا (ماجستير) – كلية الطب البشري، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية.

The Role of Intramuscular Progesterone in the Prevention of Preterm Labor

Dr. Hasan Saleh[*]
Dr. Jihad Ayoub[*]
Oula Abdullah[**]

(Received 8 / 12 / 2020. Accepted 24 / 1 / 2021)

□ ABSTRACT □

Introduction: Premature birth before 37 weeks gestation is the leading cause of neonatal morbidity and mortality worldwide. Intramuscular progesterone administration has been considered effective in preventing preterm labor in high-risk women, especially with a previous PTB history and a short cervix in the middle trimester of pregnancy**.**

Materials and Methods: The study included 50 pregnant patients between the week (20-24 W) divided into two groups: 23 patients given intramuscular progesterone at a dose of 250 mg weekly, 27 patients not taking intramuscular progesterone. Pregnant women were evaluated through an ultra sound to determine the number of fetuses, gestational age and fetal vitality and the amount of amniotic fluid and the length of the cervix were performed hemoglobin tests, liver enzymes, urine test and sediment analysis.

Results: The percentage of the group exposed to intramuscular progesterone was 46% and for the control group 54%. The calculation of the relative risk of preterm birth was carried out in case of a previous preterm birth history and it was 0.76 and therefore lower in the exposure group compared to the control group. The effect of cervical length on the incidence of preterm labor in the exposure group was 100% if the cervical length was< 25 mm and 57.14% with cervical length 25-35 mm and 0% if it was >35mm.

Conclusion: administration of intramuscular progesterone to prevent preterm labor in high-risk women a history of a previous spontaneous preterm birth with a cervical length >35 mm.

[*] **Professor - Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**
[**] **Postgraduate Student (MSc) - Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

إن الولادة الباكرة قبل تمام الأسبوع37 من الحمل هي السبب الرئيسي للمراضة والوفيات الوليدية في العالم وتصيب 5–18%من الحمول (1). تعد قصة ولادة باكرة سابقة عفوية السبب الأول للولادة الباكرة عند الولودات(2). إن البروجسترون هرمون هام في الحفاظ على الحمل في المراحل المبكرة والمتأخرة (3). إن الآلية الدقيقة لذلك ماتزال قليلة الوضوح وتتضمن الفرضيات المقترحة لذلك منع تشكل الموصلات الفجوية gapjunctions في العضلة الرحمية، ووجود تأثير مباشر على عنق الرحم بالإضافة لتأثيره المضاد للالتهاب وتثبيط مستقبلات البروستاغلاندينات والأوكسيتوسين (4).

يبلغ متوسط طول عنق الرحم عند 24 أسبوعًا حملياً حوالي 35 ملم عند القياس بالموجات فوق الصوتية عبر المهبل. المخاض الباكر(preterm labor) :تقلصات رحمية منتظمة و/أو مؤلمة بمعدل 4 تقلصات خلال 20 دقيقة او8 تقلصات خلال 60 دقيقة بين الأسبوع 20 وقبل تمام الأسبوع 37 من الحمل مؤدية لتبدلات في عنق الرحم تتضمن الامحاء (80% أو اكثر) والاتساع 2سم أو أكثر لعنق الرحم (5).

عنق رحم قصير: هو عنق الرحم بطول اقل من 25mm(1in).(6)

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية الدراسة:

إن الولادة الباكرة Pre term birth (PTB) قبل تمام الأسبوع 37 من الحمل سبب رئيسي للوفيات والمراضة الوليدية، وترتبط بشكل قوي مع الإعاقات العصبية والتطورية اللاحقة لدى الوليد.

إن البروجسترون هرمون هام في الحفاظ على الحمل في المراحل الباكرة والمتأخرة. اعتبر أن إعطاء البروجسترون فعال في الوقاية من المخاض المبكر لدى السيدات عاليات الخطورة وخاصة مع وجود قصة PTB سابقة، ووجود عنق رحم قصير في الثلث المتوسط من الحمل، ولكن لم يكن للبروجسترون فعالية في إنقاص المخاض المبكر والمراضة الوليدية في حال وجود عوامل خطر أخرى.

ناقشت الدراسات الباكرة أهمية 17–α– هيدروكسي بروجستيرون كابروات، وهو استركابروات صنعي للمشتق الطبيعي للبروجسترون، للمعالجة والوقاية من المخاض المبكر. قامت هذه الدراسة لتحديد دور البروجسترون العضلي في الوقاية من المخاض المبكر وقدرته على تحسين النتاج الحملي بتخفيض معدلات المراضة الوليدية.

هدف الدراسة:

يهدف هذا البحث لتقييم فائدة الإعطاء العضلي للبروجسترون لدى مريضات عاليات الخطورة للمخاض المبكر للوقاية من حدوث الولادة الباكرة.

مكان وزمان الدراسة:

العيادة النسائية في مشفى تشرين الجامعي بين عامي (2019–2020)

عينة الدراسة:

مجموعة النساء الحوامل المحققات لمعايير الادخال والآخذات للبروجسترون العضلي.

مجموعة الشاهد مجموعة مقاربة للأولى ولكنها لم تأخذ البروجسترون.

حجم العينة: يتعلق بعدد النساء الحوامل المتابعات خلال فترة الدراسة.

معايير الإدخال:

- عمر الحمل 20–24 أسبوع حسب آخر دورة طمثية موثوقة، أو تصوير صدوي في الثلث الأول من الحمل.
- جنين حي مفرد، مع نفي وجود تشوهات أو عيوب جنينية.
- وجود عامل خطر لتطور المخاض المبكر.
- عدم وجود معايير تشخيص المخاض المبكر.

معايير الاستبعاد:

☒الحمل المتعدد.

☒وجود تطويق عنق رحم في الحمل الحالي.

☒وجود سبب طبي أو توليدي لإنهاء الحمل "نزف مهبلي أو تمزق أغشية، إنتان أمنيوسي محدد أو مشتبه."

☒وجود تشوهات أو عيوب جنينية.

☒وجود شذوذات تشريحية في الرحم أو عنق الرحم، أو سوابق جراحية على عنق الرحم "خزعة مخروطية".

☒وجود مضاد استطباب للبروجسترون" الحساسية له أو وجود مرض كبدي شديد، أمراض خثارية، نزف دماغي، بورفيريا".

طرائق البحث ومواده:

I. أخذت الموافقات التسلسلية اللازمة للبدء بالدراسة من مجلس قسم التوليد وأمراض النساء، وكلية الطب البشري، وجامعة تشرين.

II. أخذ موافقة السيدة الطوعية للدخول في الدراسة.

III. تم ملء الاستبيان المخصص للدراسة لكل مريضة من قبل الطبيبة الدارسة، بالاعتماد على المقابلة الشفوية مع المريضة.

IV. استكمال جمع المعلومات والبيانات المطلوبة للدراسة بعد إجراء الفحص الفيزيائي والتصوير الصدوي اللازم، ومتابعة المريضة حتى الولادة وتسجيل النتائج.

V. تحليل البيانات واستخلاص النتائج.

VI. مقارنة النتائج بالنتائج المسجلة في دراسات منشورة سابقة.

خطة الدراسة:

المتغيرات التالية سيتم اخذها بعين الاعتبار عند الدراسة:

التصوير الصدوي لتحديد عدد الاجنة، العمر الحملي، حيوية الجنين وكمية السائل الأمنيوسي.

قياس طول عنق الرحم باستخدام التصوير الصدوي عبر المهبل.

الفحوص المخبرية التالية لكل المريضات: خضاب–وظائف كبد– -pt-ptt– سكر دم –فحص بول وراسب.

تتم متابعة المريضات الآخذات للبروجسترون العضلي (17-هيدروكسي بروجسترون كابروات) بمقدار 250 ملغ بشكل اسبوعي حتى حدوث الولادة او تمام الأسبوع 37 من الحمل وكذلك متابعة المريضات غير الآخذات بنفس الطريقة. كانت المريضات تراجع بزيارة روتينية كل شهر لتقييم الوضع،او عند حدوث أي طارئ. في حال حدوث الولادة كان يتم تسجيل العمر الحملي وتقييم حالة الوليد حسب مشعر ابغار. في حال حدوث مخاض باكر كان التدبير الإسعافي يتم مع الاستمرار بالعلاج بالنسبة للسيدات في مجموعة التعرض.

الأجهزة المستخدمة: أجهزة التصوير الصدوي المتواجدة في عيادات المشفى.

تحليل البيانات:

بعد جمع البيانات تم ترميزها وإدخالها إلى الحاسب باستخدام لوحة جدولية من برنامج المكتبي إكسل – 2007 (Microsoft Office Excel 2007)، وإجراء التحليل الإحصائي باستخدام الاختبارات المناسبة. ظهرت النتائج الوصفية على شكل المتوسط الحسابي ± الانحراف المعياري والنسبة المئوية. تم اعتبار المتغير ذو أهمية إحصائية عندما تكون قيمة مستوى الدلالة أصغر من 0.05 وفق الاختبار المجرى.

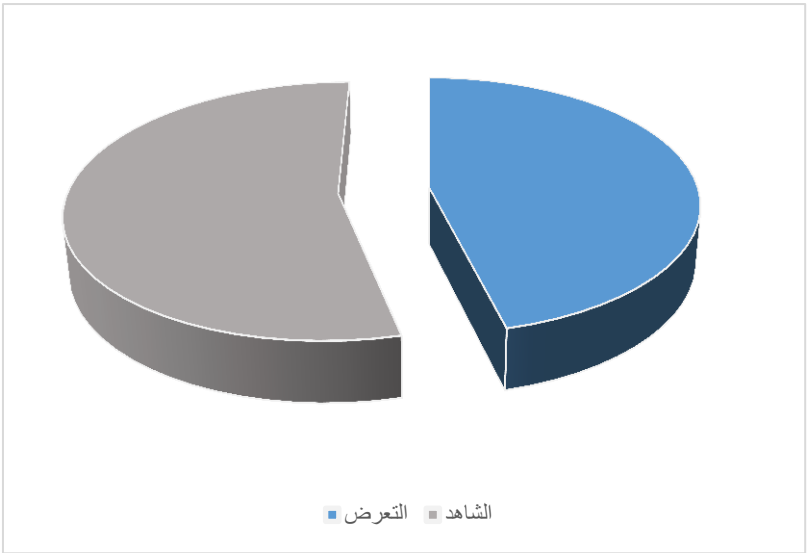
النتائج والمناقشة:

عينة الدراسة:

اشتملت عينة الدراسة 50 سيدة حققن شروط الدراسة، وكنّ مقسمات إلى مجموعتين وفق بروتوكول الدراسة: الأولى مجموعة السيدات اللاتي أعطين 17 هيدروكسي بروجسترون كابروات (مجموعة التعرض)، ومجموعة سيدات المراقبة (مجموعة الشاهد).

الجدول (1) توزع عينة الدراسة

المجموعة	العدد	النسبة المئوية
التعرض	23	46%
الشاهد	27	54%



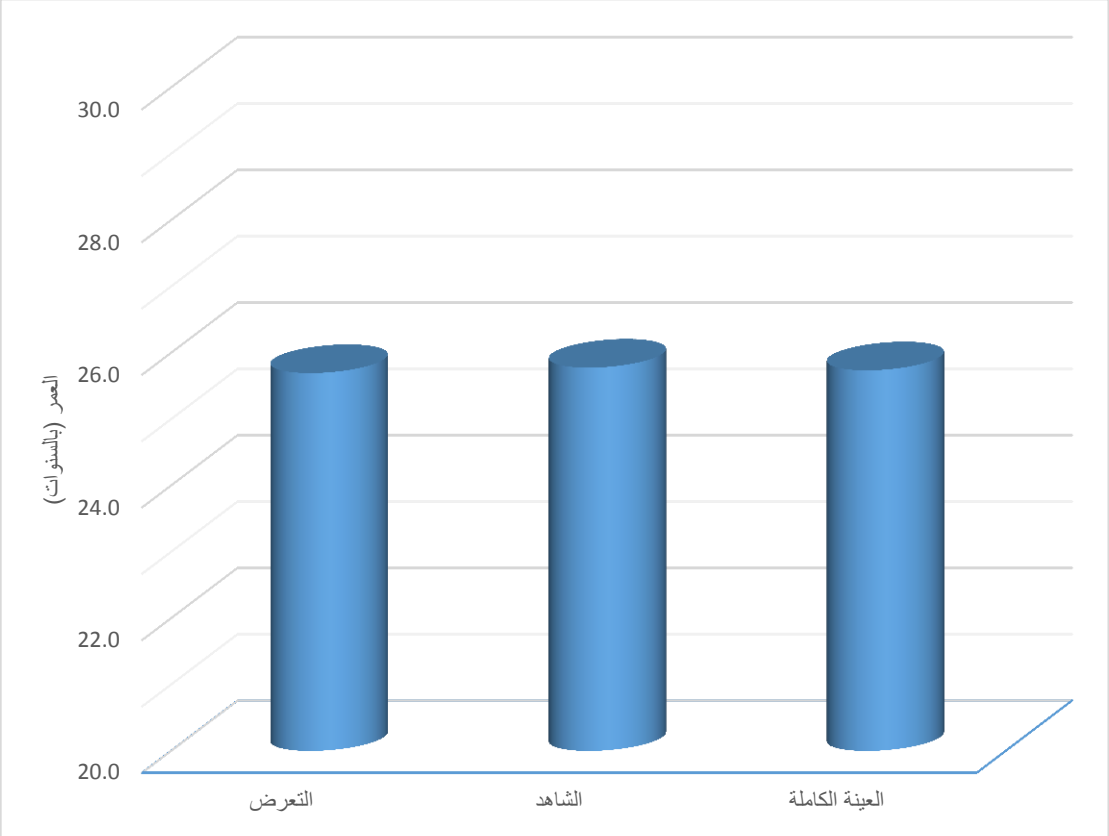
مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزع عينة الدراسة وفقا للمجموعتين المدروستين.

نتائج الاستقصاء عن العمر:

تظهر النتائج المحققة في الجدول رقم (2) ويبيّنها المخطط رقم (2)، ويظهر منها أن المتوسط الحسابي للمجموعتين متقارب دون وجود فروق ذات دلالة.

جدول رقم (2) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي ومجال الثقة لأعمار السيدات.

المتغير المدروس	المجموعة المدروسة	العدد	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	مجال الثقة
عمر السيدة بالسنوات	التعرض	23	21	34	25.7	[22-29.4]
	الشاهد	27	20	32	25.8	[22.1-29.3]
	العينة الكاملة	50	20	34	25.7	[22-29.4]



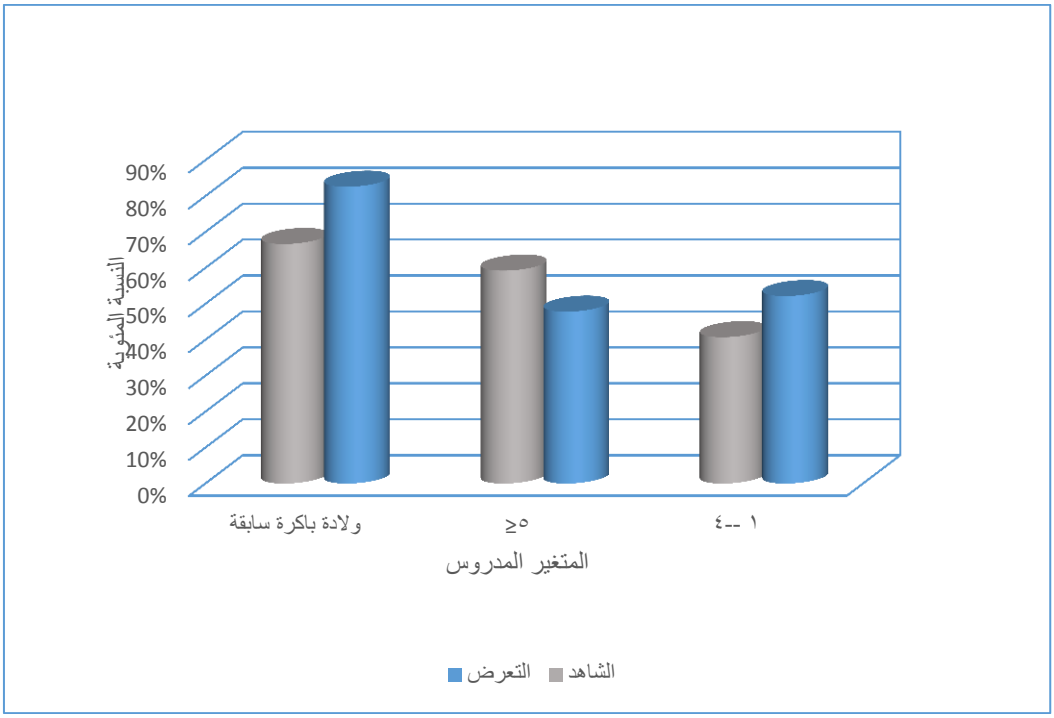
مخطط رقم (2) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار السيدات في عينة الدراسة وفقا للمجموعة المدروسة.

نتائج الاستقصاء عن السوابق التوليدية:

يبين الجدول التالي(3) نتائج الاستقصاء عن الحالة التوليدية السابقة لدى السيدات في عينة الدراسة، ولم يكن للفروق دلالة بين المجموعتين.

الجدول (3) يبين خصائص السوابق التوليدية لدى السيدات في عينة الدراسة

المتغير		مجموعة التعرض	مجموعة الشاهد	قيمة مستوى الدلالة
عدد الولادات	خروس	(-) 0	(-) 0	0.05 >0.1
	1 --4	(%52.17) 12	(%40.74) 11	
	5≤	(%47.83) 11	(%59.26) 16	
وجود قصة ولادة باكرة سابقة		(%82.61) 19	(%66.67)18	
وجود إسقاط سابق		(%34.78) 8	(%44.44) 12	



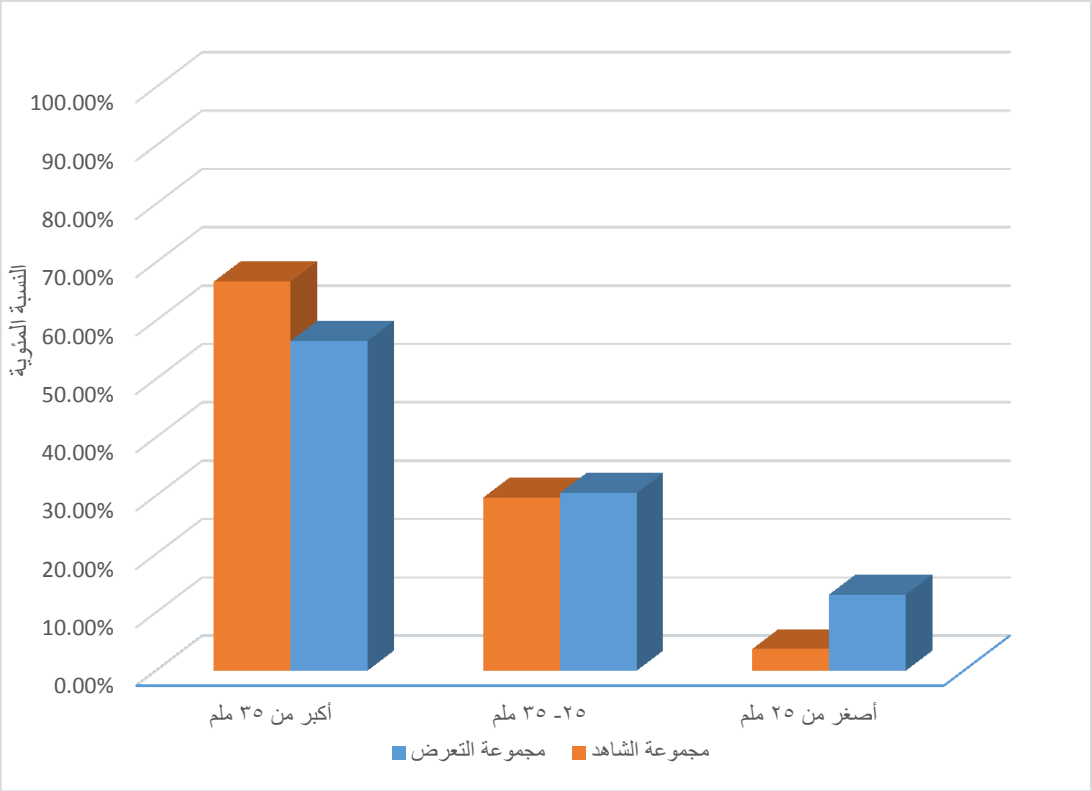
المخطط (3) يبين مقارنة النسب المئوية لنتائج القصة التوليدية.

نتائج الاستقصاء عن طول عنق الرحم عند الإدخال في الدراسة:

يستعرض الجدول(4) والمخطط (4) النتائج المسجلة في عينة الدراسة. ولدراسة أهمية الفروق في تكرارات قيم طول عنق الرحم بين المجموعتين؛ أجري تحليل إحصائي فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05، وبالتالي فإن الفروق في تكرار كل قيمة ليس ذات أهمية.

جدول(4) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب طول عنق الرحم

طول عنق الرحم	مجموعة التعرض		مجموعة الشاهد		قيمة مستوى الدلالة
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
أصغر من 25 ملم	3	13.04%	1	3.70%	0.05 >0.1
25- 35 ملم	7	30.43%	8	29.63%	
أكبر من 35 ملم	13	56.52%	18	66.67%	



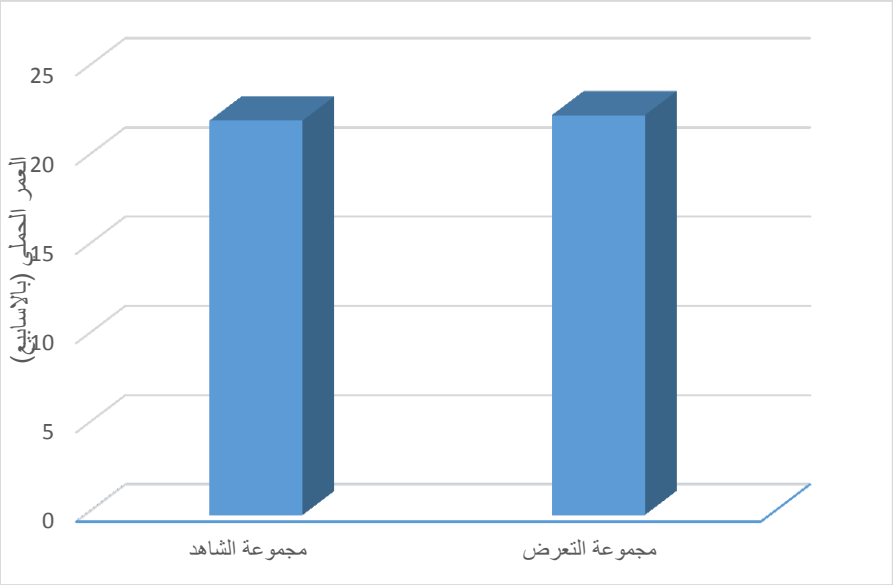
مخطط (4) توزع السيدات في عينة الدراسة حسب طول عنق الرحم

عمر الحمل عند الإدخال في الدراسة:

بلغ المتوسط الحسابي لعمر الحمل عند الإدخال 23.2 أسبوع في مجموعة التعرض، و23.0 أسبوع في مجموعة الشاهد، ولم يكن للفرق بين المتوسطين دلالة. يستعرض الجدول(5) خصائص العمر الحملي عند الإدخال في الدراسة.

جدول (5) يبين خصائص العمر الحملي لدى السيدات عند الإدخال في الدراسة

المتغير المدروس	المجموعة المدروسة	عدد الحوامل	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	مجال الثقة
عمر الحمل (بالأسابيع)	مجموعة التعرض	23	21	24	22.4	[21.43–23.37]
	مجموعة الشاهد	27	20	24	22.1	[21.02–23.18]



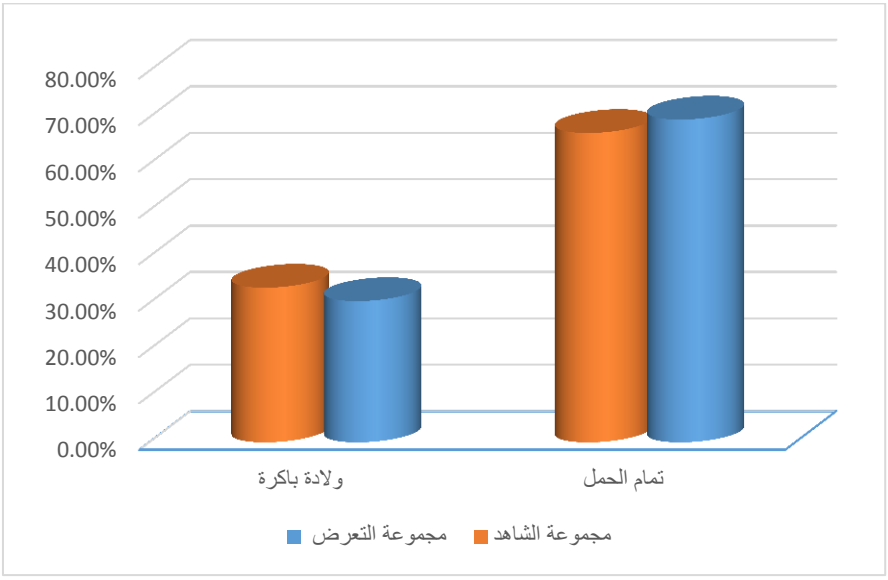
مخطط (5) توزع السيدات في عينة الدراسة حسب عمر الحمل عند الإدخال في الدراسة

العمر الحملي عند حدوث الولادة:

تم تبويب نتائج الوصول بالحمل إلى تمام الحمل والولادة أو حدوث الولادة بشكل باكر في الجدول (6) والمخطط رقم(6)، ولم يكن للفرق أهمية مع قيمة مستوى دلالة أكبر من 0.05.

الجدول (6) يبين العمر الحملي عند حدوث الولادة لدى السيدات في عينة الدراسة

عمر الحمل	مجموعة التعرض	مجموعة الشاهد	قيمة مستوى الدلالة
تمام الحمل	(69.56 %) 16	(66.67%) 18	0.05<0.2
ولادة باكرة	(30.44%) 7	(33.33%) 9	



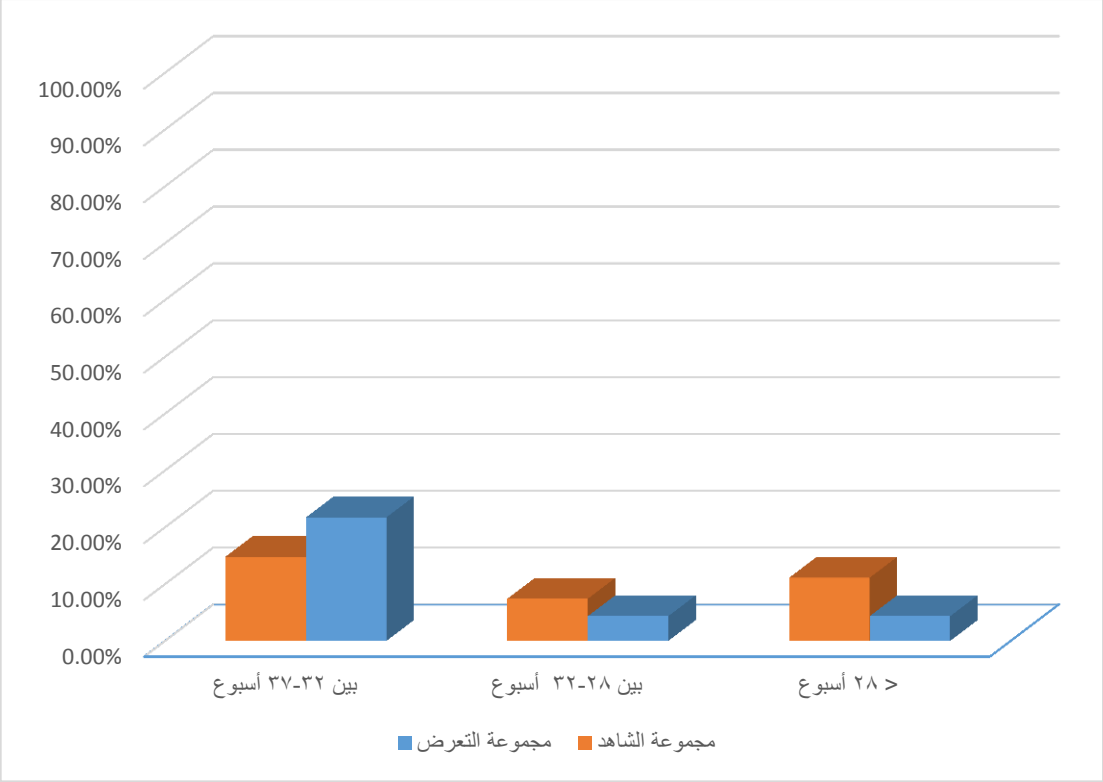
المخطط رقم (6) يبين مقارنة النسب المئوية للعمر الحملي عند الولادة بين المجموعتين

تم تقسيم المريضات اللاتي حدثت لديهن الولادة بشكل باكر وفق الجدول التالي رقم (7).

جدول (7) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب عمر الحمل عند حدوث الولادة الباكرة

عمر الحمل (بالأسابيع)	مجموعة التعرض	مجموعة الشاهد	الخطورة النسبية	قيمة مستوى الدلالة
	العدد (النسبة المئوية)	العدد (النسبة المئوية)		
< 28 أسبوع	1 (%4.35)	3 (%11.11)	0.41	0.05<0.1
بين 28–32 أسبوع	1 (%4.35)	2 (%7.41)	0.61	
بين 32–37 أسبوع	5 (%21.74)	4 (%14.81)	0.85	

ولدراسة أهمية الفروق في تكرارات حدوث الولادة الباكرة بأعمار حملية مختلفة بين المجموعتين؛ أجري تحليل إحصائي فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05 بالنسبة لكل عمر حملي محدد، وبالتالي فإن الفروق في تكرار كل قيمة ليست ذات أهمية، ويلاحظ من الجدول انخفاض الخطر النسبي لحدوث الولادة المبكرة في مجموعة التعرض ويكون هذا الانخفاض اكبر كلما كان العمر الحملي أقل.



مخطط (7) النسب المئوية للسيدات اللاتي ولدن بشكل باكر في عينة الدراسة وفقا للعمر الحملي

تأثير السوابق التوليدية على عمر الولادة:

يبين الجدول (8) نتائج ربط السوابق التوليدية مع حدوث الولادة في تمام الحمل أو بشكل باكر في المجموعتين. ونجد من الجدول أن النسب المئوية للولادة في تمام الحمل كانت أعلى في مجموعة التعرض، ولكن لم يكن هناك أهمية ذات

دلالة للفروق. أجري حساب للخطورة النسبية للولادة المبكرة في حالة وجود قصة ولادة باكرة سابقة وكانت 0.76 وبالتالي فهي اقل في مجموعة التعرض مقارنة بمجموعة الشاهد، وان الإعطاء العضلي للبروجسترون ينقص من خطر حدوث ولادة باكرة مكررة.

جدول (8) يبين تأثير السوابق التوليدية على عمر الولادة في الحمل الحالي لدى عينة الدراسة

المتغير		مجموعة التعرض		مجموعة الشاهد	
		تمام الحمل	باكر	تمام الحمل	باكر
عدد الولادات	1--4	(66.67%) 8	(33.33%) 4	(63.64%) 7	(36.36%) 4
	5≤	(72.73%) 8	(27.27%) 3	(62.5%) 10	(37.5%) 6
وجود قصة ولادة باكرة سابقة		(78.95%)15	(21.05%)4	(72.22%)13	(27.78%)5

جدول (9) يبين حساب للخطورة النسبية للولادة المبكرة في حالة وجود قصة ولادة باكرة سابقة

المتغير	تمام حمل	ولادة باكرة	عامل الخطورة النسبية RR
مجموعة التعرض	15	4	**0.76 ≈1**
مجموعة الشاهد	13	5	

تأثير طول عنق الرحم على عمر الولادة:

يبين الجدول (10) تأثير طول عنق الرحم عند الإدخال في الدراسة على حدوث الولادة الباكرة بين مجموعتي الدراسة.

جدول (10) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب طول عنق الرحم

طول عنق الرحم	مجموعة التعرض		مجموعة الشاهد	
	تمام حمل	باكرة	تمام حمل	باكرة
أصغر من 25 ملم	(−) 0	(100%) 3	(−) 0	(100%) 1
25 – 35 ملم	(42.86%) 3	(57.14%) 4	(37.5%) 3	(62.5%) 5
أكبر من 35 ملم	(100%) 13	(−) 0	(83.33%)15	(16.67%)3

من الجدول السابق نجد أن النسبة المئوية للولادة في تمام الحمل كانت أعلى في مجموعة التعرض مقارنة بمجموعة الشاهد بالنسبة لطول عنق رحم بين 25–35 مم أو أكبر من 35 مم. كان المعدل يزداد مع ازدياد طول عنق الرحم في كل مجموعة لوحدها. وبالتحليل الإحصائي فقد كان طول عنق رحم أكبر من 35 مم يترافق مع ولادة تمام الحمل أعلى

مقارنة بطول عنق رحم غير ذلك في مجموعة التعرض. أي أن فعالية البروجسترون العضلي في الوقاية من الولادة الباكرة تكون أفضل كلما كان عنق الرحم أطول.

مناقشة النتائج:

لم يثبت أي دواء فعاليته الأكيدة في علاج المخاض الباكر وعواقبه الوليدية والوالدية، ولذلك كان التوجه نحو إيجاد وسائل للوقاية منه وذلك من خلال تحديد فهم أدق وأعمق للآليات المرضية وعوامل الخطورة المرتبطة بذلك. يعد البروجستيرون هرمون هام وأساسي في الحفاظ على الحمل في بدايته، وقد يتداخل انخفاضه في بدء المخاض، وبالتالي كان الاقتراح أن إعطاءه يقي من الولادة الباكرة، ولكن كان وما زال التباين حول طرق الإعطاء والجرعة المعتمدة. أجريت هذه الدراسة في مشفى تشرين الجامعي قسم التوليد وأمراض النساء على عينة من السيدات لتحديد دور الإعطاء العضلي للبروجستيرون في الوقاية من الولادة الباكرة. اشتملت الدراسة على 50 سيدة بعمر حملي بين 20–24 أسبوع، خضعت 23 سيدة منهن لإعطاء عضلي أسبوعي للبروجستيرون بجرعة 250 ملغ/أسبوعياً، تم ضبط مجموعتي الدراسة من أجل عدة عوامل كالعمر، وعمر الحمل عند الإدخال، وطول عنق الرحم (P-value > 0.05). وجد بالدراسة أن الإعطاء العضلي للبروجسترون أنقص من الخطر النسبي لحدوث الولادة الباكرة في الأعمار الحملية <37، <32، <28 أسبوع حملي، ولكن لم يكن لهذا الانخفاض دلالة هامة (P-value=0.2 > 0.05).

ولكن دراسة Meis ورفاقه (2003) أظهرت أن هذا الاختلاف له أهمية لدى السيدات مع قصة ولادة باكرة سابقة عفوية. ترافق إعطاء البروجستيرون العضلي للسيدات مع قصة ولادة باكرة سابقة مع انخفاض خطر حدوث ولادة باكرة في الحمل الحالي إلى 0.7 مقارنة مع عدم إعطاء البروجسترون، وهو ما توصلت إليه دراسات سابقة بأن تكرار الولادة المبكرة لدى المريضات مع قصة ولادة باكرة سابقة كان أقل في مجموعة العلاج بالبروجستيرون مقارنة بالشاهد (Asma N et al., 2012; Cetingoz E et al., 2011; Ibrahim M et al., 2010).

كان طول عنق الرحم الأكبر عند البدء بإعطاء الدواء يترافق مع معدل أعلى للوصول لتمام الحمل، وكان هذا المعدل يزداد مع ازدياد طول عنق الرحم. ولكن كان الفارق له أهمية فقط بالنسبة لأطوال عنق رحم أكبر من 35 مم. لم تجد النتائج الأولية لدراسة معشاة متعددة المراكز أن إعطاء البروجستيرون عضلياً يفيد في الوقاية من الولادة الباكرة لدى السيدات مع عنق رحم قصير (Grobman WA et al., 2012) على الرغم من أن دراسة سابقة سجلت نتيجة هامة في حال وجود عنق رحم قصير في الثلث المتوسط للحمل (Fonseca EB et al., 2007).

لم تسجل الدراسة تأثيرات جانبية مرتبطة بالدواء الموصوف، وهو ما تم تسجيله سابقاً عن أمان البروجستيرون (Romero R *et al.*،2012). إن نتيجة الدراسة تدعم الاستخدام الموجه والدقيق للبروجستيرون في مجموعات محددة من المريضات اللاتي لديهن خطر مرتفع للولادة الباكرة.

المقارنة مع دراسات محلية وعالمية:

1- أجرى MAIS ورفاقه (2003) دراسة معشاة مضبوطة ثنائية التعمية على سيدات مع قصة ولادة باكرة سابقة عفوية، وتم الإدخال بعمر حملي 16–20 أسبوع وتم التوزيع لتلقي إما 250 ملغ من 17- هيدروكسي بروجستيرون كابروات حقنة أسبوعية أو دواء غفل مماثل، وتم الاستمرار بالدواء حتى الأسبوع 36 من الحمل أو الولادة، كان الناتج الأولي هو الولادة قبل الأسبوع 37 من الحمل، أنقص العلاج بـ 17- هيدروكسي بروجستيرون كابروات

خطر الولادة قبل الأسبوع 37 من الحمل بشكل هام (36.3% – 54.9%،RR = 0.66)، وكان هناك نقص هام في الولادة الباكرة قبل الأسبوع 35 والأسبوع 32 من الحمل.

2- أجريت دراسة اشتملت 96 سيدة مع حمل مفرد وسوابق ولادة باكرة أعطي قسم منهن 17- هيدروكسي بروجستيرون كابروات عضلي بدءاً من الأسبوع 16- 20 من الحمل والقسم الآخر شاهد، ووجد أن تكرار الولادة كان أقل في مجموعة التعرض مقارنة بالمجموعة الشاهد، وكان عمر الحمل عند الولادة أعلى بشكل هام (36 أسبوع في مجموعة التعرض؛ مقابل 33.5 أسبوع في مجموعة الشاهد. (Asma N et al., 2012)

3- نصحت الكلية الأمريكية للتوليد والنسائية باستخدام البروجسترون فقط للوقاية من الولادة الباكرة في الحمل المفرد مع ولادة باكرة سابقة عفوية بسبب مخاض باكر عفوي أو تمزق أغشية باكر (ACOG. 2018). وأقرت هيئة الدواء والغذاء الامريكية عقار مكون من 17- هيدروكسي بروجستيرون كابروات لإنقاص خطر الولادة المبكرة قبل الأسبوع 37 من الحمل لدى السيدات مع قصة ولادة باكرة عفوية سابقة واحدة على الأقل.

4- وتوصلت دراسة (2015) إلى أن البروجستيرون المهبلي والبروجستيرون العضلي لديهما نفس مستوى الفعالية والأمان والقبول في الوقاية من الولادة الباكرة، لذلك يمكن استخدامهما لهذا السبب في الممارسة مع الحاجة لدراسات أكبر (Bafghi AST et al., 2015).

5- في دراسة أمريكية تبين أن النساء اللواتي لديهن تاريخ من الولادة المبكرة العفوية أكثر عرضة بنسبة 1.5 إلى مرتين للولادة المبكرة اللاحقة .يرتبط هرمون البروجسترون السابق للولادة بانخفاض كبير في الولادة المبكرة اللاحقة في بعض النساء الحوامل. واستخدام مكملات البروجسترون بغض النظر عن طول عنق الرحم عند النساء اللواتي لديهن تاريخ من الولادة المبكرة العفوية.kristen Rundell et al. Am Fam Physician 2017).

الاستنتاجات والتوصيات:

إعطاء البروجسترون العضلي للوقاية من المخاض المبكر لدى السيدات عاليات الخطر (قصة ولادة باكرة عفوية سابقة مع طول عنق رحم أكبر من 35 mm فقط بسبب عدم وجود أي تأثيرات إيجابية على المجموعات الأخرى).

استبيان الدراسة

رقم السيدة: **مجموعة التعرض ( )** **مجموعة الشاهد ( )**

اسم السيدة:

العمر: **عدد الولادات السابقة:** **تمام الحمل:** **باكرة:** **الاسقاطات:**

سوابق مرضية:

سوابق جراحية:

الطول: **الوزن:**

تاريخ آخر دورة طمثية: **العمر الحملي:**

تصوير الإيكو:

BPD **FL** **AC**

طول عنق الرحم:

ملاحظات .....

المتابعة:

التاريخ	عمر الحمل	

عند القبول للولادة:

العمر الحملي:

تأثيرات سلبية متعلقة بالعلاج: .....

References

1- Blencowe H, Cousens S Oestergaard MZ et al National regional and worldwide estimates of pretermbirth rates in year 2012 with time trends since 1990 for selected countries.

2- Cetingoz E, Cam C, Sakall M, Karateke A, Celik E, Sancak A. Progesterone effects on preterm birth in high-risk pregnancies: a randomized placebo controlled trial. Arch Gynecol Obstet, 283 (2011), pp. 423–429.

3- Berghella V Figueroa D Szychowski JM Owen J Hankins JD et al 17alpha hydroxyprogestron caproate for the prevention of preterm birth in women with prior preterm birth and a short cervical length Am J Obstet Gynecol 2013.

4- Romero R Espinoza, J Kusanovic Jp, et al. The preterm parturition syndrome Br J Obstet Gynecol 2014.

5- Williams obstetrics 2018 p814.

6- Williams obstetrics 2018.

7- Meis PJ, Klebanoff M, Thom E, Dombrowski MP, Sibai B, et al. (2003) Prevention of recurrent preterm delivery by 17 alpha-hydroxy progesterone caproate. N Engl J Med; 348(24):2379–2385.

8- Asma N, Hakim S, Zehra M. Role of 17 a Hydroxy Progesterone Caproate (17OHPC) in the Prevention of Preterm Labor The Journal of Obstetrics and Gynecology of India (July-August 2012) 62(4):398–400.

9- ACOG. (2018) ACOG committee opinion no 419. The use of progesterone to prevent preterm birth. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol. 112:963–569.

10- Bafghi AST, Bahrami E, Sekhavat L. Comparative Study of Vaginal versus Intramuscular Progesterone in the Prevention of Preterm Delivery: A Randomized Clinical Trial Electronic Physician October 2015, Volume: 7, Issue: 6, Pages: 1301-1309.

11- Kristen Rundell , Bethany Panchal Preterm Labor: Prevention and Management Am Fam Physician. 2017 Mar 15; 95(6):366-372.