Effect of intravenous oxytocin infusion on blood loss during myomectomy

Dr. Ahmad Abd Alrahman *
Dr. Jehad Ayoub *
Nada Daboul**

(Received 31 / 3 / 2022. Accepted 18 / 4 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Open myomectomy remains the main option has been shown to have satisfactory results as regard fertility preservation and symptom resolution, especially when the number and size of leiomyomas do not permit any other routes of intervention. Hemorrhage remains the most important concern with open myomectomy. Blood loss during surgery mainly depends on the number, size of the removed fibroids and the technique adopted during myomectomy.
Purpose: The aims of this study are to evaluate the effectiveness of oxytocin infusion during abdominal myomectomy on blood loss. In addition to, to determine the safety of oxytocin use.
Patients and Methods: This is randomized clinical study conducted for the period one year (July 2020 –July 2021) at Tishreen University Hospital in Lattakia-Syria. The study included 80 women who underwent myomectomy. They were assigned randomly either to group I (40) who received oxytocin or to group II (40) who received saline.
Results: The mean age was 33.7±4.4 years, without significant difference between the two groups regarding demographic characteristics, and ultrasonographic findings of the uterus and myoma($p>0.05$). The mean blood loss in group I was lower (390±159.1) vs (663.75±215.1, p:0.0001) in group II. Hemoglobin and hematocrit decline was more evident in the group II (1.95±0.9 vs 0.91±0.4, p: 0.0001) and (4.26±1.4 vs1.80±0.8, p:0.0001) respectively. The need for blood transfusion was 5% in group I vs 27% in group II, p:0.006. The duration of operation and hospitalization was significantly longer in group II (97.75±14.1 vs 72.12±10.5, p:0.0001) and (1.67±0.7 vs1.15±0.3, p: 0.002) respectively. Oxytocin infusion was associated negatively with blood loss (r: -0.31, p:0.001).
Conclusion: Oxytocin infusion is an effective and safe method in reducing bleeding during myomectomy.

Keywords: Oxytocin, myomectomy, bleeding.

*professor-Faculty of Human Medicine - Tishreen University, Syria. dr.ahmad.abdulrahman11454@gmail.com
*professor- Faculty of Human Medicine - Tishreen University, Syria. alayoubjehad@gmail.com
**Postgraduate Student- Faculty of Human Medicine- Tishreen University, Syria. nada.daboul@tishreen.edu.sy

تأثير تسريب الأوكسيتوسين الوريدي على فقدان الدم أثناء استئصال الورم الليفي الرحمي

د. أحمد عبد الرحمن *

د. جهاد أيوب*

ندى دعبول**

(تاريخ الإيداع 31 / 3 / 2022. قُبِل للنشر في 18 / 4 / 2022)

□ ملخّص □

يبقى استئصال الورم الليفي عبر البطن الخيار الرئيسي الذي ثبتت نتائجه المرضية فيما يتعلق بالحفاظ على الخصوبة وعلاج الأعراض ، خاصة عندما لا يسمح عدد الأورام الليفية وحجمها بأي طرق أخرى للتدخل. يبقى النزف المشكلة الأهم في استئصال الورم الليفي عبر البطن. يعتمد فقدان الدم أثناء الجراحة بشكل أساسي على عدد وحجم الأورام الليفية التي تمت إزالتها والتقنية المستخدمة أثناء استئصال الورم الليفي.

هدف البحث: هدفت الدراسة إلى تقييم فعالية تسريب الأوكسيتوسين على فقدان الدم أثناء استئصال الورم الليفي الرحمي عبر البطن. بالإضافة لذلك، تحديد أمان استخدام الأوكسيتوسين .

طريقة البحث: كانت دراستنا عبارة عن دراسة تجريبية عشوائية أجريت في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية–سوريا خلال الفترة الممتدة ما بين تموز 2020–تموز 2021. شملت الدراسة 80 سيدة من الخاضعات لاستئصال الورم الليفي الرحمي واللاتي تم تقسيمهن عشوائياً إلى مجموعتين، المجموعة الأولى (40) حيث تم تسريب الأوكسيتوسين لديهن، والمجموعة الثانية (40) تم فيها تسريب السيروم الملحي.

النتائج: بلغ متوسط عمر السيدات 33.7±4.4 سنة، ومن دون وجود فروقات ذات دلالة معنوية بين المجموعتين فيما يتعلق بالمتغيرات الديموغرافية، والموجودات الصدوية للأورام الليفية. كان معدل فقد الدم(مل) في المجموعة الأولى أقل (390± 159.1) مقابل (663.75±215.1) في المجموعة الثانية، وكان انخفاض قيم الخضاب والهيماتوكريت أكثر وضوحاً في المجموعة الثانية(1.95 ±0.9مقابل 0.91±0.4)، و(4.26±1.4 مقابل 1.80±0.8) على التوالي. بلغت الحاجة لنقل الدم في المجموعة الأولى 5% مقابل 27.5% في المجموعة الثانية وبوجود فروقات ذات دلالة معنوية. كانت مدة العمل الجراحي والحاجة للاستشفاء أطول في مجموعة السيروم الملحي وبوجود فروقات ذات دلالة معنوية (97.75±14.1 دقيقة مقابل 72.12±10.5) و(1.67±0.7 يوم مقابل 1.15±0.3) على التوالي .

ارتبط تسريب الأوكسيتوسين بعلاقة ارتباط سلبية ذات دلالة معنوية مع كمية الدم المفقودة (r : −0.31) وبدون آثارجانبية أثناء التسريب .

الخلاصة : أظهرت الدراسة الحالية أن تسريب الأوكسيتوسين هو إجراء فعال وآمن في تقليل حجم النزف أثناء استئصال الورم الليفي الرحمي.

الكلمات المفتاحية: الأوكسيتوسين، استئصال الورم الليفي، النزف.

*أستاذ دكتور– كلية الطب البشري – جامعة تشرين – سورية. dr.ahmad.abdulrahman11454@gmail.com

*أستاذ دكتور– كلية الطب البشري – جامعة تشرين – سورية. alayoubjehad@gmail.com

*طالبة دارسات عليا – كلية الطب البشري – جامعة تشرين – سورية. nada.daboul@tishreen.edu.sy

مقدمة:

تعتبر الأورام الليفية الرحمية أكثر أورام الجهاز التناسلي الأنثوي الحميدة شيوعاً في سن الإنجاب، حيث أنها تتكون بشكل أساسي من خلايا عضلية ملساء و كميات متفاوتة من النسيج الضام الليفي [1].

هناك اختلافات واسعة بمعدلات الإصابة التي تم الإبلاغ عنها مؤخراً لتتراوح بين 217 –3745 حالة لكل 100000 سيدة في السنة بناء على المناطق الجغرافية والمجموعات العرقية [2].

وفقاً للبيانات الوبائية الاخيرة : يزداد معدل الإصابة بالأورام الليفية الرحمية بشكل تدريجي خلال فترة الإنجاب (20–25 % من النساء > 35 سنة) وذروة الإصابة بعمر 50 سنة .وهي أكثر شيوعا عند النساء االبدينات ، عديمات الولادة أو ذوات عدد الولادات المنخفض بالإضافة للعرق الأسود . تشمل عوامل الخطر الأخرى: العوامل الوراثية ،فترة الحيض المبكرة واستهلاك الكافيين والكحول [3].

يمكن أن تكون لا عرضية عند نسبة كبيرة من المريضات (20 – 50 % من الحالات)، و في 20 – 30 % من الحالات تكون عرضية (غزارة طمث، فقر دم الذي و بالحالات الشديدة يمكن أن يهدد الحياة، الم غير دوري، ثقل أو ألم في الحوض /البطن وأعراض انضغاطية على الكولون والمستقيم والطرق البولية). يمكن أن تؤدي إلى العقم والاسقاطات المتكررة (وذلك حسب موقعها). يمكن أن تسبب عسرة طمث أو ألماً حاداً نتيجة النخر أو الإنفتال. حيث أن شدة الأعراض تعتمد على حجم وموقع الورم الليفي [4] .

يمثل النزف الرحمي الشاذ أكثر الأعراض شيوعًا والذي يحدث في حوالي 30 % من الحالات، وهو مسؤول عن فقر الدم بعوز الحديد ، وقلة الإنتاجية في العمل ، والإحراج الاجتماعي [5] .

هناك طرق مختلفة لعلاج الورم الليفي والتي تشمل : المراقبة، العلاج الدوائي و العلاج الجراحي، إذ يعتمد اختيار العلاج على معرفة الأعراض المرتبطة بالأورام الليفية ومدى تأثيرها على نوعية الحياة والرغبة (أو عدم الرغبة) في الحفاظ على الخصوبة وتفضيل السيدة [6].

يُعرَّف استئصال الورم الليفي : بأنه استئصال الأورام الليفية الرحمية مع الحفاظ على الرحم للحفاظ على وظيفته .

- للأورام الليفية الرحمية إمدادت دموية غنية جداً حيث أنها محاطة تماماً بطبقة وعائية كثيفة بالإضافة لعُنيق وعائي في قاعدة كل منها لتغذيتها. وجود الورم الليفي ضمن نسيج الرحم يؤدي إلى:
- تشوه شكل الرحم مما يؤثر سلباً على قلوصية العضلة الرحمية.
- تشوه الشجرة الوعائية الطبيعية وتوسعها (إعادة توزيع الأوعية) وبالتالي فإن الشرايين المقوسة قد تعمل بأي محور، بدلاً من المحور العرضي. ولذلك، فإن الشقوق الرأسية أو المستعرضة أثناء استئصال الورم الليفي قد تقطع هذه الأوعية. وبالتالي فإن النزيف هو أهم المضاعفات الرئيسية لاستئصال الورم الليفي وخاصة عبر البطن، حيث يبلغ متوسط فقدان الدم أثناء استئصال الورم الليفي عبر البطن : 200 – 800 مل بينما يبلغ 80 – 250 مل عبر منظار البطن. النزيف المفرط أثناء الجراحة البطنية قد يجعل التشريح الكامل صعباً و يزيد من مدة الجراحة، قد يزيد من آلام ما بعد الجراحة ومدة الاستشفاء كما يمكن أن يتسبب بنقل دم في 20 % من الحالات. يعتمد فقدان الدم أثناء استئصال الورم الليفي: على عدد وحجم الاورام الليفية المستأصلة، وموقعها بحال الوصول إلى جوف الرحم، مدة الجراحة والتقنية المستخدمة بالاستئصال. [7]

تم استخدام عدد من التقنيات لتقليل النزيف أثناء استئصال الورم الليفي والتي تشمل طرقًا ميكانيكية ودوائية ، ومع ذلك قد ترتبط هذه الاستراتيجيات ببعض المضاعفات وبعضها غير فعال أو مكلف أو يتطلب خطوات إضافية قبل الإجراء الفعلي. لا يزال الدليل الحالي غير حاسم فيما يتعلق بأفضل خيار دوائي حول الجراحة لتقليل النزيف أثناء استئصال الورم الليفي الرحمي . [8]

الأوكسيتوسين:هرمون عديد الببتيد مكون من 9 أحماض أمينية وهو من مقبضات العضلة الرحمية ذو تركيبة مماثلة للأوسي توسين المفرز من النخامة الخلفية. وظيفته الأساسية: تقبيض الرحم أثناء المخاض والولادة لذلك فإنه الخيار المفضل للوقاية من العطالة الرحمية ونزف ما بعد الولادة [9] .يُنظر إليه الآن كوسيلة لتقليل النزف من الرحم غير الحامل [10].

مستقبلات الأوكسيتوسين موجودة في الرحم غير الحامل علما أن تراكيزها أقل بكثير مما هي عليه في الحمل (أقل ب 50 – 100 مرة) لذلك فإن الاستخدام السريري للأوكسيتوسين خارج فترة الحمل محدود [11] .

تم إثبات وجود مستقبلات الأوكسيتوسين في بطانة الرحم و الخلايا البطانية الوعائية الدقيقة في عضل الرحم كما تم العثور على مستقبلات الأوكسيتوسين لتكون أقل قليلا في الأورام الليفية بالمقارنة مع عضل الرحم العادي [12] [13].

حساسية مستقبلات الأوكسيتوسين تزداد بوجود الأستروجين، و باعتبار أن الورم الليفي معتمد على الأستروجين فإن مستقبلات الأوكسيتوسين قد تزداد حساسيتها عند إعطائه.

يعمل الأوكسيتوسين من خلال مستقبلاته المرتبطة بالبروتين G ونظام الرسول الثاني المكون من الكالسيوم والفوسفونوزيد على تقليص العضلات الملساء في الرحم.

يرتبط الأوكسيتوسين مع مستقبلاته السطحية في الخلايا العضلية الرحمية والأنسجة الليفية ويتفاعل مع الفوسفولیباز C ويعطي اينوزيتول ثلاثي الفوسفات و دي أسيل غليسيرول علما أن:

- IP3: يعزز تدفق شوارد الكالسيوم من مخازنها داخل الخلية إلى العصارة الخلوية مما يحفز تقلص الرحم.
- DAG: يؤدي لاصطناع البروستاغلاندينات واللوكوترينات التي تزيد من تقلص الرحم [14].

تؤثر زيادة انقباض الرحم بشكل مباشر على الأوعية الدموية الرحمية مما يقلل تدفق الدم إلى الشرايين والأورام الليفية. يؤدي انخفاض حجم الدم في الرحم وتقلص الأوعية الدموية الرحمية بسبب تقلص الرحم إلى تقليل النزف أثناء الجراحة [15].

في السنوات القليلة الماضية تم إدخال نظائر الأوكسيتوسين الاصطناعية في مجال الجراحة النسائية بما في ذلك استئصال الرحم، استئصال الورم الليفي واستئصال بطانة الرحم بهدف تقليل النزف أثناء الجراحة [10].

أهمية البحث وأهدافه

أهمية البحث

تسليط الضوء على دور الأوكسيتوسين في تقليل النزف أثناء الجراحة وذلك لتقليل الحاجة لنقل الدم وأيضاً اللجوء لاستئصال الرحم.

أهداف البحث

الهدف الأساسي: تقييم فعالية الأوكسيتوسين على فقدان الدم أثناء استئصال الورم الليفي الرحمي عبر البطن .

الهدف الثانوي : تقييم أمان وموثوقية الأوكسيتوسين في تقليل النزف أثناء الجراحة.

تبرير البحث

1. كثرة مصادفة النساء المراجعات لشعبة النسائية بأورام ليفية رحمية.
2. كثرة اللجوء للجراحة المحافظة حفاظاً على فرصة الإنجاب.
3. الأوكسيتوسين مقبض رحمي متوافر، قليل التكلفة واعطاؤه لا يتطلب خبرة خاصة أو أي إجراء إضافي أثناء الجراحة.
4. الدراسات التي تناولت تأثير الأوكسيتوسين بتقليل النزف أثناء AM بعضها يدعم استخدام الأوكسيتوسين والبعض الآخر لا يدعم استخدامه.
5. بسبب عدم وجود دراسات محلية التي تناولت هذا الجانب فسوف نقوم بهذه الدراسة.

المرضى وطريقة الدارسة:

شمل البحث 80 سيدة من السيدات المراجعات لشعبة النسائية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية–سوريا من أجل اجراء استئصال ورم ليفي عبر البطن في الفترة الممتدة من تموز 2020 إلى تموز 2021 .

تم ادخال : النساء بين 18 –50 سنة المصابات بأورام ليفية رحمية عرضية تحت مصلية أو داخل عضلية (مشخصة بالإيكو) و اللاتي لم تتلقى مقلدات GnRH قبل الجراحة في الدراسة .

تم استبعاد : النساء المصابات بأورام ليفية تحت المخاطية ، المصابات بأمراض: قلبية ،وعائية ، تنفسية ، دموية تخثرية ، ذوات هيموغلوبين أقل من 10 غ / ديسيليتر ،الحوامل وبعد سن الضهي من الدراسة .

تم جمع البيانات التالية :عمرالمريضة ،عدد الولادات، وزن وطول المريضة، BMI ،أبعاد الورم الليفي المشخص بالإيكو، عدد الأورام الليفية المشخصة بالإيكو ،حجم الرحم بفحص الحوض ، التدخين ، السوابق الجراحية على البطن، مستويات Hg و Hct قبل الجراحة .

تم تقسيم السيدات إلى مجموعتين بشكل عشوائي :

- مجموعة الأوكسيتوسين : شملت 40 سيدة، تم تسريب وريدي ل 30 وحدة أوكسيتوسين ضمن 500 مل سيروم مالح بمعدل 120 مل / سا بعد التخدير العام مباشرة .
- مجموعة السيروم المالح : شملت 40 سيدة ، تم تسريب محلول ملحي طبيعي بنفس الحجم والمعدل .

تم تسجيل المعلومات التالية :

- حجم الدم المفقود أثناء العملية مقدراً ب (مل)، الحاجة لنقل الدم أثناء الجراحة أو بعدها، حجم الدم المنقول، مستويات Hg و Hct بعد الجراحة ب 6 ساعات وحساب مقدار التغير بالمستويات، عدد الأورام الليفية المستأصلة ، أبعاد أكبر ورم ليفي مستأصل، عدد شقوق الرحم، مدة العملية، فترة الاستشفاء، الوقت اللازم للخروج من السرير، العلامات الحيوية ما حول الجراحة، الآثار الجانبية للأكسيتوسين والحاجة لاستئصال رحم.
- حجم الدم المفقود أثناء العملية مقدراً بالميلي ليتر عن طريق إضافة حجم الدم الموجود في جهاز الشفط (مل) إلى (قياس وزن الشانات المستخدمة (غ) مقسوماً على 1.061 مل /غ) .
- وزن الشانات المستخدمة: تم قياس وزن الشانات قبل الاستخدام مع إعادة قياس الوزن بعد الاستخدام (بعد امتصاص الدم) والفارق بينهما هو كمية الدم المفقودة مقدرة بالغرام .

- قانون الكتلة والحجم :

$$\text{الحجم (مل)} = \frac{\text{الكتلة (غ)}}{\text{الكثافة } (\frac{\text{مل}}{\text{غ}})}$$

علما أن: كثافة الدم عند النساء =1.061 مل/غ

كان قرار نقل الدم بناءً على : حجم النزف، العلامات السريرية (BP, HR) وتركيز Hgb < 10 غ/ديسيليتر .

المسألة الأخلاقية:

تم الحصول على موافقة مستنيرة من جميع المرضى المشاركين في البحث (النموذج المعتمد في كلية الطب البشري في مشفى تشرين الجامعي) كما تمت الموافقة على إجراء البحث من قبل لجنة أخلاقيات البحث العلمي في كلية الطب البشري بجامعة تشرين ومن قبل مجلس جامعة تشرين.

الدراسة الإحصائية

تصميم الدراسة

دراسة عشوائية سريرية (Randomized Clinical Study)

1. إحصاء وصفي (Description Statistical) وشمل على:

متغيرات كمية (Quantitative Variables): تم التعبير عنها بمقاييس النزعة المركزية ومقاييس التشتت .

متغيرات نوعية (Qualitative Variables):تم التعبير عنها بالتكرارات والنسب المئوية .

2. إحصاء استدلالي (Inferential Statistical) وشمل:

اختبار (Independent T Student): للمقارنة بين متوسط مجموعتين مستقلتين .

اختبار (Chi-Square Or Fisher Exact): لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية .

تم استخدام معامل الارتباط (Pearson Or Spearman Correlation) لدراسة الارتباط ما بين فقدان النزف الحاصلة أثناء العمل الجراحي والمتغيرات المدروسة .

اعتبرت النتائج هامة احصائياً مع p-value < 0.05 . تم اعتماد البرنامج (IBM SPSS version 20) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج .

النتائج

شملت الدراسة 80 سيدة مرشحة لاستئصال الورم الليفي عبر البطن . تراوح العمر بين 25 و 44 سنة بمتوسط 33.7 ± 4.4 سنة. كما يوضح الجدول 1، لم يكن هناك فرق كبير بين المجموعتين فيما يتعلق بالخصائص الديموغرافية للسيدات. والتي تضمنت : العمر (33.9 ± 4.3 مقابل 33.5 ± 4.5 ، p:0.6) ، مشعر كتلة الجسم (22.5 ± 1.5 مقابل 22.8 ± 1.2 ، p:0.4) ، والتدخين (25٪ مقابل 30٪ ، p:0.2) ، عدد الولادات (1.40 ± 1.1 مقابل 1.32 ± 0.9 ، p:0.7) ، سوابق جراحية على البطن (32.5٪ مقابل 37.5٪ ، p:0.8). كما هو موضح في خطأ! لم يتم العثور على مصدر المرجع..

الجدول 1 البيانات الديموغرافية لدى مجموعتي الدراسة :

المتغيرات	المجموعة الأولى اوكسيتوسين (n=40)	المجموعة الثانية سيروم ملحي (n=40)	قيمة P
العمر (سنوات)	33.9±4.3 (27–44)	33.5±4.5 (25–42)	0.6
مشعر كتلة الجسم (كغ/م2)	22.5±1.5 (19.5–27.3)	22.8±1.2 (20.2–26.1)	0.4
التدخين	10 (25%)	12 (30%)	0.2
عدد الولادات	1.40±1.1 (0–4)	1.32±0.9 (0–3)	0.7
سوابق جراحية على البطن	13(32.5%)	15(37.5%)	0.8

فيما يتعلق بنتائج فحص الحوض والموجات فوق الصوتية بما في ذلك: حجم الرحم (16.22 ± 1.5 مقابل 16 ± 0.9 ، p:0.4) ، عدد الأورام الليفية المشخصة (2.22 ± 1.1 مقابل 2.12 ± 1.1 ، p:0.7) ، وأبعاد أكبر ورم ليفي مشخص : الطول (7.15 ± 1.2 مقابل 7.2 ± 1.1 ، p:0.3) ، والعرض (6.5 ± 1.5 مقابل 6.7 ± 1.7 ، p:0.1) لم يكن هناك فرق كبير بين المجموعتين (الأوكسيتوسين مقابل مجموعة الدواء السيروم الملحي) كما هو موضح في الجدول 2 البيانات السريرية و الموجودات الصدوية لدى مجموعتي الدراسة.

الجدول 2 البيانات السريرية و الموجودات الصدوية لدى مجموعتي الدراسة :

المتغيرات	المجموعة الأولى اوكسيتوسين (n=40)	المجموعة الثانية دواء سيروم ملحي (n=40)	قيمة P
حجم الرحم (أسابيع)	16.22±1.5 (13–19)	16±0.9 (14–18)	0.4
عدد الأورم الليفية المشخصة	2.22±1.1 (1–5)	22.8±1.2 (20.2–26.1)	0.7
أبعاد أكبر ورم ليفي مشخص			
الطول (سم)	7.15±1.2 (5–10.3)	7.2±1.1(5.2±9.5)	0.3
العرض (سم)	6.5±1.5 (4.3–6.2)	6.7±1.7(4.5–6.3)	0.1

يظهر الجدول 3 أن متوسط عدد الأورام الليفية المستأصلة 2.5 ± 1.2 في مجموعة الأوكسيتوسين مقابل 2.3 ± 1.1 في مجموعة السيروم دون اختلاف كبير p:0.4.

بالإضافة إلى أنه لم يكن هناك فرق كبير بين المجموعتين (الأوكسيتوسين مقابل السيروم المالح) فيما يتعلق بالقطر الأكبر لأكبر ورم ليفي مستأصل (8.5 ± 1.2 مقابل 8.1 ± 0.9 ، p:0.2).

حيث أن متوسط عدد شقوق الرحم المطلوبة لاستئصال الورم الليفي 1.77 ± 0.8 في مجموعة الأوكسيتوسين مقابل 1.57 ± 0.8 في مجموعة السيروم p:0.2.

الجدول 3 خصائص الأورام الليفية المستأصلة وعدد الشقوق الرحمية لدى مجموعتي الدراسة :

المتغيرات	المجموعة الأولى اوكسيتوسين (n=40)	المجموعة الثانية دواء سيروم ملحي (n=40)	قيمة P
عدد الأورام الليفية المستأصلة 1 2 3≤	2.5±1.2 13 (32.5%) 13 (32.5%) 14 (35%)	2.3±1.1 14 (35%) 14 (35%) 12 (30%)	0.4
القطر الأكبر لأكبر ورم (سم)	8.5±1.2 (4.5-11)	8.1±0.9 (5-10)	0.2
عدد شقوق الرحم 1 2 3≤	1.77±0.8 (1-4) 23 (57.5%) 13 (32.5%) 4 (10%)	1.57±0.8 (1-4) 19 (47.5%) 13 (32.5%) 8 (20%)	0.2

يظهر الجدول 4 أنه:

كان متوسط فقد الدم أثناء الجراحة 390 ± 159.1 مل في مجموعة الأوكسيتوسين مقابل 663.75 ± 215.1 في مجموعة السيروم p:0.0001 .

كان متوسط قيم الهيموغلوبين قبل الجراحة في مجموعة الأوكسيتوسين (11.97 ± 0.5) مقابل (12 ± 0.5) في مجموعة السيروم p:0.8 .

كان متوسط Hct قبل الجراحة في مجموعة الأوكسيتوسين (37.11 ± 0.7) مقابل (37.19 ± 0.8) في مجموعة السيروم p:0.6 .

كان الانخفاض في قيم Hb و Hct أكثر وضوحًا في مجموعة السيروم مقارنة بمجموعة الأوكسيتوسين؛ (1.95 ± 0.9 مقابل 0.91 ± 0.4 ، p:0.0001) و (4.26 ± 1.4 مقابل 1.80 ± 0.8 ، p:0.0001) ، على التوالي.

كان نقل الدم أكثر تواتراً في مجموعة السيروم (27.5٪ مقابل 5٪ ، p: 0.006).

تراوح حجم الدم المنقول في مجموعة الأوكسيتوسين مقابل مجموعة السيروم: 500 مل (2.5% مقابل 5%)

1000 مل (2.5% مقابل 10%)

1500 مل (0 مقابل 12.5%) (p:0.001)

الجدول 4 المتغيرات الدموية لدى مجموعتي الدراسة :

المتغيرات	المجموعة الأولى اوكسيتوسين (n=40)	المجموعة الثانية دواء سيروم ملحي (n=40)	قيمة P
خضاب الدم قبل الجراحة خضاب الدم بعد الجراحة انخفاض Hb	11.97±0.5 (11.1-13.3) 11.06±0.6 (9.3-12.1) 0.91±0.4 (0.3-2.6)	12±0.5 (10.9-13.5) 10.04±1.03 (7.7-11.7) 1.95±0.9 (0.8-3.9)	0.8 0.0001 0.0001
Hct قبل الجراحة Hct بعد الجراحة انخفاض Hct	37.11±0.7 (35.8-39.1) 35.15±1.1 (32.4-37.1) 1.80±0.8 (0.7-4.6)	37.19±0.8 (34.9-39.5) 32.89±1.6 (28.9-35.7) 4.26±1.4 (2.4-7)	0.6 0.0001 0.0001
فقدان الدم أثناء العملية (مل)	390±159.1	663.75±215.1	0.0001

حجم الدم المنقول 500 مل 1000 مل 1500 مل	1 (2.5%) 1 (2.5%) 0 (0%)	2 (5%) 4 (10%) 5 (12.5%)	0.0001

في الجدول 5 نجد أن وقت العملية قد في مجموعة الأوكسيتوسين بين 55 و 95 دقيقة بمتوسط 72.12 ± 10.5 ، بينما كان وقت العملية أطول في مجموعة السيروم وتراوح بين 75 و 125 دقيقة بمتوسط 97.75 ± 14.1 ، p:0.0001 .

في مجموعة السيروم تراوح الوقت اللازم للخروج من السرير بين 4 و 10 ساعات بمتوسط 6.6 ± 1.9 ، بينما كان الوقت أطول في مجموعة السيروم وتراوح بين 3 ساعات و 15 ساعة بمتوسط 9.92 ± 0.2 ، p:0.001.

تراوحت مدة الإقامة في المستشفى بين يوم إلى يومين بمتوسط 1.15 ± 0.3 في مجموعة الأوكسيتوسين ، بينما كانت المدة أطول بشكل ملحوظ في مجموعة السيروم وتراوحت بين يوم إلى ثلاثة أيام بمتوسط المدة 1.67 ± 0.7 ، p:0.002.

الجدول 5 مدة العملية ، الوقت اللازم للخروج من السرير ومدة الاستشفاء لدى مجموعتي الدراسة :

المتغيرات	المجموعة الاولى اوكسيتوسين (n=40)	المجموعة الثانية دواء سيروم ملحي (n=40)	قيمة P
مدة العملية (دقيقة)	72.12±10.5 (55-95)	97.75±14.1(75-125)	0.0001
الوقت اللازم للخروج من السرير (ساعات)	6.6±1.9 (4-10)	9.5±3.2 (3-15)	0.001
مدة الإقامة في المستشفى (أيام)	1.15±0.3 (1-2)	1.67±0.7(1-3)	0.002

كما يوضح الجدول 6 ، أن الارتباط الإيجابي معنوي بين فقد الدم أثناء العملية ومؤشر كتلة الجسم (r: 0.42، p: 0.0001) ، عدد الولادات (r: 0.21، p: 0.0001) ، حجم الرحم (r: 0.46، p: 0.0001) ، وعدد الأورام الليفية المستأصلة (r:0.39, p:0.005) ، أكبر ورم ليفي مستأصل (r: 0.27, p:0.01) ، سوابق جراحية على البطن (r:0.29, p: 0.04)، وعدد شقوق الرحم (r: 0.35, p:0.002).

كان هناك ارتباط سلبي معنوي بين فقد الدم أثناء العملية وتسريب الأوكسيتوسين (r: −0.31، p: 0.001) ، حيث ارتبط تسريب الأوكسيتوسين مع انخفاض فقد الدم .

الجدول 6 الارتباط بين المتغيرات المختلفة وفقدان الدم أثناء العملية :

المتغيرات	ارتباط بيرسون	قيمة P
تسريب الأوكسيتوسين	− 0.31	0.001
مؤشر كتلة الجسم	0.42	0100.0
عدد الولادات	0.21	40.0
حجم الرحم (أسابيع)	0.46	0.0001
وعدد الأورام الليفية المستأصلة	0.39	0.005
أكبر ورم ليفي مستأصل	0.27	0.01
سوابق جراحية على البطن	0.29	0.04
عدد شقوق الرحم	0.35	0.002

مضاعفات الجراحة

لم نلاحظ وجود أية حالة استئصال رحم أو إصابة حشوية في مجموعتي الدراسة .

لوحظ وجود ترفع حروري بعد 48 ساعة من الجراحة لدى 4 سيدات (10%) في مجموعة السيروم المالح مقابل 0 سيدة في مجموعة الأوكسيتوسين .

الآثار الجانبية للأوكسيتوسين

لم يلاحظ حدوث أي تبدلات في ضغط الدم الشرياني ومعدل ضربات القلب أثناء تسريب الأوكسيتوسين .

الآثار الجانبية الأخرى من صداع وغثيان واقياء لم تلاحظ بسبب التسكين أو أن المريضات كانت لا تزال تحت تأثير التخدير.

المناقشة

تصف الدراسة الحالية آثار استخدام الأوكسيتوسين أثناء استئصال الورم الليفي على النتائج الجراحية.

أظهرت تجربتنا السريرية تفوق استخدام الأوكسيتوسين في تقليل حجم النزف أثناء استئصال الورم الليفي مع انخفاض الحاجة إلى نقل الدم.

لوحظ فرق إحصائي في تركيز الهيموجلوبين والهيماتوكريت بعد العملية الجراحية والذي كان أقل في مجموعة السيروم ، مع وجود فرق معنوي في مدة العملية ومدة الاستشفاء التي كانت أقصر في مجموعة الأوكسيتوسين.

ارتبط تسريب الأوكسيتوسين بتقليل فقد الدم بشكل كبير أثناء العملية ، ولم تعاني أية سيدة من أية مضاعفات كبيرة. إضافة إلى أن المتغيرات الهيموديناميكة أثناء تسريب المحلول لم تظهر أي فروق ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين.

يمكن تفسير هذه النتائج من خلال تأثيرات الأوكسيتوسين المقبضة للرحم والمضيقة للأوعية.

أظهرت دراسات خوشديل وزملائه [16] ، أتاشخوي وزملائه [15] ، أحمد و زملائه [17] ، عبد الحميد و زملائه [18] عن استئصال الورم الليفي عبر البطن انخفاضا كبيرا في كمية النزف أثناء الجراحة بالإضافة لانخفاض الحاجة لنقل الدم، حيث استخدموا 30 وحدة أوكسيتوسين ضمن 500 مل سيروم مالح بمعدل 120 مل / سا. متفقة بذلك مع نتائج دراستنا .

بدراسة سيتين وزملائه قاموا بتقييم تسريب الأوكسيتوسين على النزف أثناء استئصال الورم الليفي عبر البطن وتوصلوا إلى أن الأوكسيتوسين كان فعالا في تقليل النزف والحاجة لنقل الدم حتى بالجرعات المنخفضة منه .حيث تم تسريب 10 وحدات /500 مل سيروم مالح بمعدل 120 مل / سا [19].

أجريت أولى الدراسات حول استخدام الأوكسيتوسين أثناء استئصال الورم الليفي عبر البطن عام 2005 بواسطة أغوستيني وزملائه : حيث تم تسريب 15 وحدة /125 مل سيروم مالح أثناء استئصال الورم الليفي عبر البطن وعبر المهبل، وتوصلوا إلى أن حجم النزف أثناء العملية والحاجة لنقل الدم ومدة العملية كانت متشابهة بين المجموعتين، متناقضة بذلك مع نتائج دراستنا [20].

توقيت إعطاء الأوكسيتوسين قد يفسر الاختلاف بين الدراسات المختلفة.

بدراسة أغوستيني تم البدء بتسريب الأوكسيتوسين في وقت شق الرحم في حين أن جميع الدراسات الأخرى بما في ذلك دراستنا تم التسريب بعد التخدير العام مباشرة قبل البدء بالجراحة واستمر طوال فترة الجراحة لذا كان هناك 20 دقيقة على الأقل قبل أن يصل الأوكسيتوسين إلى أقصى تأثير على الرحم غير الحامل (الأوكسيتوسين يستغرق وقتا أطول

لتحقيق ظهوره في الرحم غير الحامل). لذلك إذا بدأ التسريب بعد شق الرحم فقد يكون الرحم قد استجاب جزئيا أو لم يستجب على الإطلاق للأوكسيتوسين .

قد يفسر هذا نتائج أغوستيني بأن الأوكسيتوسين لم يظهر انخفاضا كبيرا في النزف بينما أظهرت جميع الدراسات الأخرى انخفاضا .

بدراستي وانج وزملائه قاموا بتسريب وريدي ل 10 وحدات أوكسيتوسين / 1000مل سيروم مالح بمعدل 120 مل /سا أثناء استئصال الورم الليفي بالمنظار واستئصال الرحم المهبلي بمساعدة المنظار للرحم كبير الحجم حيث خفض تسريب الاوكسيتوسين أثناء العملية من فقدان الدم والحاجة لنقل الدم وفترة الاستشفاء بشكل ملحوظ. وقالوا أن نتائج هذه الدراسة قد لا تشمل مريضات استئصال الورم الليفي عبر البطن نتيجة زيادة فقدان الدم خلاله [21].

أظهرت دراسات شوكيير 2011 و زملائه أن التسريب الوريدي للأوكسيتوسين قلل حجم النزف وسائل الري (الغليسين) ومن الانخفاض الملحوظ في الهيماتوكريت بعد استئصال بطانة الرحم بمنظار الرحم وبعمليات استئصال الورم الليفي بمنظار الرحم بينما كانت مدة الجراحة وفترة الاستشفاء مماثلة [10].

لم نقم نحن بتقييم تسريب الأوكسيتوسين أثناء استئصال الورم الليفي بالمنظار لعدم توفره بالقسم لدينا .

سامي وزملائه قاموا بدراسة التداخلات الدوائية غير الهرمونية المحيطة بالجراحة للتقليل من النزف أثناء استئصال الورم الليفي (مصر 2019–2020) و توصلوا إلى أن :

الأوكسيتوسين هو التداخل الأكثر فعالية في استئصال الورم الليفي بالمنظار (احتل الأوكسيتوسين المرتبة الأولى بتقليل النزف والحاجة لنقل الدم).

أما باستئصال الورم الليفي عبر البطن فكان هناك حاجة لمزيج من المقبضات الرحمية ومضيقات الأوعية المحيطية لتقليل النزف بشكل فعال .

(احتل مزيج الأوكسيتوسين والفازوبريسين المرتبة الثانية بتقليل النزف بعد مزيج الميزوبروستول والفازوبريسين .

احتل الأوكسيتوسين المرتبة الأخيرة بتقليل الحاجة لنقل الدم .

احتل الأوكسيتوسين المرتبة الثانية في تقليل مدة الإقامة في المشفى بعد مزيج الترانيكساميك والأورنيبريسين .

احتل الأوكسيتوسين المرتبة الأولى لقيم الخضاب والهيماتوكريت الأعلى بعد الجراحة .

احتل الأوكسيتوسين المرتبة الأولى في خفض معدل الاختلاطات الحموية .

كان حمض الأسكوربيك ومزيج الإيبنفرين والبوبيفاكائين أقل التداخلات الدوائية فعالية .

لكن الأدلة لديهم لم تكن قوية كفاية لدعم المقبضات الرحمية وخاصة الاوكسيتوسين ومضيقات الأوعية المحيطية كخيارات دوائية فعالة حول الجراحة في تقليل النزف والحاجة لنقل الدم وذلك لعدم وجود دراسات مقارنة [22].

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

1. التسريب الوريدي ل 30 وحدة من الأوكسيتوسين ضمن 500 مل سيروم مالح بمعدل تسريب 120 مل / سا بعد التخدير العام مباشرة أثناء استئصال الورم الليفي عبر البطن طريقة فعالة ، آمنة وموثوقة في تقليل النزف والحاجة لعمليات نقل الدم اللاحقة و بدون أي آثار جانبية كبيرة .

2. قد يكون التسريب الوريدي للأوكسيتوسين الطريقة المعتمدة لتقليل النزف أثناء استئصال الورم الليفي عبرالبطن.

التوصيات

من خلال دراستنا الإحصائية ومتابعتنا السريرية ومقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية نوصي بما يلي:

1. نوصي بالتسريب الوريدي ل 30 وحدة أوكسيتوسين ضمن 500 مل سيروم مالح بمعدل 120 مل / سا أثناء استئصال الورم الليفي الرحمي عبر البطن بعد التخدير العام مباشرة قبل البدء بالجراحة وذلك لتقليل النزف خلاله.
2. إجراء المزيد من الدراسات مع حجم عينة أكبر بجرعات وبروتوكولات مختلفة للأوكسيتوسين لتأكيد نتائج هذه الدراسة .
3. إجراء المزيد من الدراسات المقارنة بين الأدوية المختلفة للوصول إلى أفضل وأسلم خيار دوائي من شأنه أن يخفف النزف أثناء استئصال الورم الليفي عبر البطن .

اجراء المزيد من الدراسات التي تتناول تأثير الأوكسيتوسين على فقد الدم أثناء الجراحات النسائية الأخرى (استئصال الورم الليفي عبر المنظار، استئصال الرحم ، استئصال بطانة الرحم).

References

[1] Zimmermann A, Bernuit D, Gerlinger C, Schaefers M, Geppert K (2012) Prevalence, symptoms and management of uterine fibroids: an international internet-based survey of 21,746 women. BMC Womens Health 12:6.

[2] Stewart EA, Cookson CL, Gandolfo RA, Schulze-Rath R. Epidemiology of uterine fibroids: a systematic review. BJOG 2017; 124:1501–12.

[3] Pavone D, Clemenza S, Sorbi F, Fambrini M, Petraglia F. Epidemiology and risk factors of uterine fibroids. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2018; 46:3–11.

[4] Williams ARW. Uterine fibroids—what's new? F1000Research 2017; 6: 2109.

[5] Longo, D; Bulun, S. Uterine fibroids. N Engl J Med.369: 1344-55. (2013).

[6] Marsh, E; Kappus, D; Stewart, E. Burden, prevalence, and treatment of uterine fibroids: A survey of U.S. women. J Womens Health .27:1359-1367. (2018)

[7] Chattawar, P; Kamath, M. Review of nonsurgical/minimally invasive treatments and open myomectomy for uterine fibroids. Curr Opin Obstet Gynecol.27:391-397. (2015) - Chattawar, P; Kamath, M. Review of nonsurgical/minimally invasive treatments and open myomectomy for uterine fibroids. Curr Opin Obstet Gynecol.27:391-397. (2015)

[8] -Zhang, J; Go, V; Blanck, J. A systematic review of minimally invasive treatments for uterine fibroid-related bleeding. Reprod Sci. 3 :(2021).

[9] Yamaguchi ET, Cardoso MM, Torres ML, Nascimento RC, Ribeiro MC, Frerichs E, et al. Serum oxytocin concentrations in elective caesarean delivery: a randomized comparison of three infusion regimens. Int J Obstet Anesth 2011; 20:224–8.

[10] Shokeir T, El-Lakkany N, Sadek E, El-Shamy M, Abu Hashim H (2011) An RCT: use of oxytocin drip during hysteroscopic endometrial resection and its effect on operative blood loss and glycine deficit. J Minim Invasive Gynecol 18(4):489–493.

[11] Fuchs AR, Fuchs F, Soloff MS (1985) Oxytocin receptors in nonpregnant human uterus. J Clin Endocrinol Metab 60(1):37–41.

[12] Dawood MY, Lau M, Khan-Dawood FS (1999) Localizationvand expression of oxytocin receptor and its messenger ribonucleicvacid in peri-implantation phase human endometrium duringvcontrol and clomiphene-treated cycles. Am J Obstet Gynecolv181(1):50–56
[13] Weston GC, Cann L, Rogers PA (2003) Myometrial microvascular vendothelial cells express oxytocin receptor. BJOG 110(2):149–156
[14] Lee KH, Khan-Dawood FS, Dawood MY (1998) Oxytocin receptor and its messenger ribonucleic acid in human leiomyoma and myometrium. Am J Obstet Gynecol 179(3 Pt 1):620–627
[15] Atashkhoei S, Fakhari S, Pourfathi H, Bilehjani E, Garabaghi PM, Asiaei A (2017) Effect of oxytocin infusion on reducing the blood loss during abdominal myomectomy: a double-blind randomised controlled trial. BJOG 124(2):292–298
[16] Arshad Khushdil , Madiha Ahmed ,Shehla Baqai ,Fariha Ahmed . Effect of oxytocin infusion on reducing blood loss during abdominal myomectomy . JPMA 70: 969; 2020).
[17] Abd El-Azeem Mohamed Ahmed, Ahmed Osama Abd El-Motaal and Osama Mahmoud Abd El-Rhim . Effect of oxytocin infusion on reducing blood loss during abdominal myomectomy. *Al-Azhar Med. J. 49(2), (2020),797-806*
[18] Mohammad Abd El-Hameed , Mohammad Nasr Al-Deen1 , Ahmed Hamdy Nageeb , Mohamed Elsenity , Othman Mohammed1 , Ahmed M. Abbas . Effect of oxytocin infusion on reducing the blood loss during abdominal myomectomy. Evidence Based Women's Health Journal (EBWHJ) 10.21608 (2020) 22540 .1073.
[19] Berna Aslan Çetin ،Begüm Aydoğan Mathyk ،Nadiye Köroğlu ،Ali Soydar ،Gökhan Demirayak ، Tayfur Çift . Oxytocin infusion reduces bleeding during abdominal myomectomies. Archives of Gynecology and Obstetrics (2019) 299:151–157.
[20] Aubert Agostini, Isabelle Ronda, Fabrice Franchi, Florence Bretelle, Vale´rie Roger, Ludovic Cravello, Bernard Blanc. Oxytocin during myomectomy. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 118 (2005) 235–238.
[21] Wang CJ, Lee CL, Yuen LT, Kay N, and Han CM, Soong YK (2007): Oxytocin infusion in laparoscopic myomectomy may decrease operative blood loss. J Minim Invasive Gynecology; 14:184-8.
[22] Ahmed Samy,Ayman N. Raslan, Bassem Talaat, Ahmed El Lithy, Mohamed El Sharkawy, Marwa Fouad Sharaf et al . Perioperative nonhormonal pharmacological interventions for bleeding reduction during open and minimally invasive myomectomy. Fertility and Sterility. 113, No. 1,) 2020), 0015-0282.