مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (4) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (4) 2017

Efficacy of indomethacin compared with magnesium sulfate in the management of preterm labor in pregnancies less than 32 weeks

Dr. Jehad Ayoub*
Dr. Lina Ramadan**
Ayman Nasra***

(Received 2 / 7 / 2017. Accepted 22 / 8 / 2017)

□ ABSTRACT □

The study was made on a sample of 100 pregnancies with preterm labour whom admitted to Tishreen University Hospital, Lattakia, Department of Obstetrics and Gynecology, during the period of May 2016 until May 2017
- Indomethacin and magnesium sulphate activities were studied for inhibition of preterm labor, the most important side effects during treatment and physical costfor using indomethacin and comparing it with the physical cost for using magnesium sulfate.
- The success rate of indomethacin for inhibition of labour during the first 48 hours of treatment (86%) while success rate of magnesium therapy (78%) was the same as the previous period.

- The average period of time from the start of treatment until the disappearance of uterine contractions was lower in women treated with indomethacin than in women treated with magnesium sulfate and this difference is important in terms of statistical.

- The lowest period of inhibition of labor was 8.4. Days for women who were treated with indomethacin versus 3.8 days for women treated with magnesium sulfate by a statistically significant difference.

- The most significant side effects caused by the application of indomethacin and the most frequent is (nausea) by (54%) of the total side effects.
- The most important side effects caused by the application of Magnesium sulfate and the most frequent is (flushing) by (66%) of the total side effects
- Indomethacin application by rectal in preterm labour inhibition was found to be less costly than using magnesium sulphate.

Key Words: Preterm Labour, Labour Toclytics.

*Professor. Dept. of Obestetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University , Lattakia, Syria.
Assistant Professor, Dept. of Obestetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.
Postgraduate student. Dept. of Obestetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم الصحية المجلد (39) العدد (4) 2017
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Health Sciences Series Vol. (39) No. (4) 2017

مقارنة فعالية الإندوميتاسين وسلفات المغنزيوم في تدبير المخاض الباكر للحوامل بعمر حملي أقل من 32 أسبوع

الدكتور جهاد أيوب*
الدكتورة لينا رمضان**
أيمن نصرة***

(تاريخ الإيداع 2 / 7 / 2017. قُبِل للنشر في 22 / 8 /2017)

□ ملخّص □

أجريت الدراسة على عينة مكونة من 100 حالة من المريضات الحوامل المقبولات بقصة مخاض باكر في قسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي – اللاذقية خلال الفترة الممتدة من أيار 2016 حتى أيار 2017

- تم دراسة فعالية كل من الإندوميتاسين وسلفات المغنزيوم في تثبيط المخاض الباكر ودراسة أهم التأثيرات الجانبية خلال المعالجة ودراسة التكلفة المادية لاستعمال الإندوميتاسين ومقارنتها مع التكلفة المادية لاستعمال سلفات المغنزيوم

- بلغت نسبة نجاح الإندوميتاسين في تثبيط المخاض بطريقة (الجرعة) لمدة 48 ساعة الاولى من المعالجة

- (86%) بينما كانت نسبة نجاح المعالجة بسلفات المغنزيوم (78%) لنفس المدة السابقة

- أن متوسط الفترة الزمنية منذ بدء العلاج حتى زوال التقلصات الرحمية كانت أقل عند السيدات المعالجات بالاندوميتاسين منه عند السيدات المعالجات بسلفات المغنيزيوم وكان هذا الفرق هاما من الناحية الاحصائية .

- بلغ متوسط أقل فترة تم فيها تثبيط المخاض 8.4 يوماعند السيدات المعالجات بالاندوميتاسين مقابل 3.8 يوماعند السيدات المعالجات بسلفات المغنيزيوم بفارق احصائي هام .

- أهم الآثار الجانبية الناجمة عن تطبيق الإندوميتاسين وأكثرها تواردا (الغثيان) بنسبة (54%) من مجمل الأثار الجانبية .

- أهم الآثار الجانبية الناجمة عن تطبيق سلفات المغنزيوم وأكثرها تواردا (التوهج) بنسبة (66%) من مجمل الأثار الجانبية

كما تبين أن تطبيق الإندوميتاسين عن طريق الشرج في تثبيط المخاض الباكر هو أقل تكلفة مادية من استعمال سلفات المغنزيوم.

الكلمات المفتاحية: المخاض الباكر– حالات المخاض

* أستاذ ، قسم التوليد و أمراض النساء، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية
** مدرس ، قسم التوايد وأمراض النساء، كلية الطب، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية
*** طالب دراسات عليا (ماجستير)، قسم التوليد و أمراض النساء ، كلية الطب ،جامعة تشرين ، اللاذقية، سورية

مقدمة:

مازال المخاض الباكر من أكبر التحديات التي تواجه الممارسة التوليدية نتيجة زيادة خطر حدوث الولادة الباكرة إضافة للتأثيرات السلبية على الحالة النفسية للأم من جراء احتمال فقدان الجنين أو على صحة الجنين لما يتعرض له من اختلاطات الخداجة، لذا دأب المولدون لإيجاد أفضل السبل لتثبيط المخاض الباكر وتحسين النتائج التوليدية.

إن التدخل الأكثر فعالية لتحسين النتائج التوليدية عند امرأة في حالة مخاض باكر هو إعطاء الكورتيكوستيروئيدات وتأجيل الولادة لمدة 48 ساعة إذا أمكن بهدف إنضاج رئة الجنين وتجنب حدوث متلازمة الضائقة التنفسية عند الوليد، ومن أجل توفير تلك الفترة الزمنية اتجهت الدراسات لإيجاد الدواء الفعال الذي يؤمن ذلك ويوقف التقلصات الرحمية .لذا ظهر خلال السنوات الأخيرة عدد من الدراسات العملية التي اهتمت بدراسة فعالية حالات المخاض وتقصي الآثار الجانبية الناجمة عن التطبيق .[1]

أهمية البحث وأهدافه:

- كثرة وجود مريضات المخاض الباكر المراجعات لقسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي باللاذقية ، وقلة الدراسات السابقة حول استخدام مثبطات المخاض بما فيها الإندوميتاسن وسلفات المغنزيوم .
- دراسة جدوى تثبيط المخاض الباكر باستخدام الإندوميتاسين أوسلفات المغنزيوم وتحري الآثار الجانبية الناجمة عن التطبيق كذلك تقييم فعالية وأمان الإندوميتاسين بالمقارنة مع سلفات المغنزيوم في تدبير المخاض الباكر عند الحوامل بعمر حملي أقل من 32 أسبوع
- التخفيف من التكلفة المادية في حالات الاستشفاء من أجل تثبيط المخاض الباكر
- إيجاد دواء فعال حال للمخاض سهل الاستعمال ورخيص الثمن بغية تخفيف التكلفة المادية للأدوية الوريدية المستعملة في تثبيط المخاض.

تعريف المخاض الباكر Definition:

• يعرف المخاض الباكر ببدء حدوث التقلصات الرحمية مترافقة بحدوث تبدلات بعنق الرحم(الامحاء والاتساع) قبل الاسبوع 37 من الحمل

• ويقترح الآن أن المخاض في تمام الحمل هو حدثية التهابية يتواسطها (السيتوكينات والبروساغلاندينات) المفرزة من الأغشية الجنينية ، عنق الرحم والغشاء الساقط .ومع أن سببية المخاض الباكر ماتزال مجهولة العوامل فإن تلك الحدثية الالتهابية ترى في معظم الحالات .[1]

أسباب المخاض الباكر CAUSES :

لايمكن التعرف على سبب المخاض الباكر في 50% من حالاته ويعتقد حالياً أنه حادثة مزمنة طويلة الأمد متعددة العوامل .كما أن هناك العديد من الآليات المرضية التي تفسر أسباب المخاض الباكر ومنها :

1.المخاض الباكر العفوي غير المفسر مع سلامة الاغشية الجنينية :

Spontaneous unexplained preterm labour with intact membranes

ويشكل نسبة 50–40 % من الحالات وتتضمن الأسباب المتهمة بذلك انسحاب البروجسترون ، تفعيل الغشاء الساقط مباشرة بالأوكسيتوسين.

2.تمزق الأغشية الباكر مجهول السبب idiopathy:

ويشكل نسبة 30–35 % من الحالات وتتضمن عوامل الخطر (إنتان أمنيوسي ، وضع اجتماعي – اقتصادي منخفض ، انخفاض مشعر كتلة الجسم أقل من 19.2 ، سوء التغذية ، التدخين والنساء مع سوابق تمزق أغشية باكر لديهن خطر أكبر للنكس ويمكن أن يحدث التمزق دون وجود أي من العوامل السابقة .

3.المخاض الباكر المحرض induction preterm labour:

لأسباب طبية والدية أو جنينية ويشكل نسبة 30–35 % من الحالات ويتضمن (ماقبل الإرجاج – الشدة الجنينية – تحدد النمو داخل الرحم – انفكاك المشيمة الباكر ...) وأسباب أقل شيوعا كفرط التوتر الشرياني المزمن، المشيمة المنزاحة ، النزف غير المفسر ، الداء السكري ، الامراض الكلوية ، تنافر الزمر بالعامل ريزوس ، التشوهات الجنينية .

4.زيادة تمدد الرحم uterine over distension:

كما في الحمل المتعدد وهذا مستمر بوجود الطرق الحديثة المساعدة للإخصاب فيحدث مخاض باكر بمعدل 1من كل 6 حالات لحمل متعدد

أو في حالة الاستسقاء الأمنيوسي أو تنافر الزمر بالعامل RH(الخزب الجنيني).[1]

التشخيص Diagnosis

التنبؤ بحدوث الولادة الباكرة prediction of preterm birth:

1.ولادة مبكرة سابقاً :

وجود قصة ولادة باكرة سابقة توجه بشدة لاحتمالية حدوث ولادة مبكرة تالية، يبين الجدول التالي نسبة معاودة الولادة الباكرة العفوية في أكثر من 6000 مريضة.

الولادة الأولى	الولادة الثانية	الولادة الثانية الباكرة
بتمام الحمل	–	%5
ولادة باكرة	–	%15
تمام الحمل	ولادة باكرة	%24
ولادة باكرة	ولادة باكرة	%32

1.الأعراض والعلامات :

- التقلصات الرحمية UTERINE CONTRACTIONS :

يعتمد لتشخيص المخاض الباكر على معايير الكلية الأمريكية للتوليد وأمراض النساء American college obstetric and gynaecology –ACOG 1997 سواء كانت الأغشية متمزقة أم لا وهي :

- ✓ 4 تقلصات رحمية خلال20 دقيقة أو 8 تقلصات خلال 60 دقيقة
- ✓ عنق رحم آخذ بالاتساع لأكثر من 1 سم
- ✓ امحاء 80% أو أكثر في عنق الرحم

- اختبار الفيبرونكتين الجنيني FETAL FIBRONECTINE:

يظهر الفيبرونكتين الجنيني بصورة طبيعية في السائل العنقي المهبلي عندما يعشعش الكيس الحملي وإن وجوده في العنق أو المهبل بعد الأسبوع العشرين للحمل يحدث عند أقل من 10% من النساء الحوامل ، وهو نادر الحدوث بعد الأسبوع 24 من الحمل .وبذلك يشير وجوده بعد هذا التاريخ إلى انفصال الأغشية الجنينية عن الساقط .وتعتبر مقاديره التي تتجاوز 50 نانو غرام/سم3 إيجابية بشرط عدم تلوث العينة بالصاء أو الدم الوالدي .

- تقييم طول العنق Assessment of cervical competence:

يعد طول العنق مؤشراً مفيداً لتقييم خطر حدوث الولادة الباكرة و يقيس العنق الطبيعي وسطيا 34 ملم بعمر حملي 24 أسبوع للخروسات و 36ملم للولودات وبذلك يعادل طول عنق رحم 1.5 سم امحاءً قدره (50%) تقريباً.

وإن طول عنق الرحم < 30 ملم بعمر 24 أسبوع حملي يعتبر عامل خطر مؤهب لحدوث الولادة الباكرة وعندما يصبح طول العنق < 25 ملم يصبح الإنذار 65% .

عمر الحمل بالأسابيع	طول عنق الرحم ب ملم
w 22-14	40-35
w 28-24	35
w 34	30

اتساع عنق الرحم :

إن حدوث اتساع لاعرضي في عنق الرحم بعد منتصف الحمل لقي اهتماماً كعامل خطورة لحدوث الولادة الباكرة في مستشفى باركلاند حيث ان ربع النساء اللواتي حصل لديهن اتساع في عنق الرحم يعادل 2-3سم بين الأسابيع 26-30 أسبوع من الحمل ولدن قبل الأسبوع 34 من الحمل . [1]

حالات المخاض Tocolysis

مقدمة تاريخية :

-منذ مطلع الثمانينات استعملت مقلدات بيتا كعلاج أساسي واعتبرت من العوامل الوحيدة المرخصة لحل المخاض الباكر في العديد من البلدان ، لكن بسبب آثارها الجانبية سواء على الحامل أو الجنين والحاجة للمراقبة الدقيقة سيما أثناء التسريب الوريدي فلقد اتجهت الدراسات الحديثة لاستعمال أدوية أخرى أسهل استعمالا وأكثر فعالية وأقل إحداثا للآثار الجانبية ومنها حاصرات قنوات الكلس كالنيفيدبين وسلفات المغنزيوم كذلك مثبطات اصطناع البروستاغلاندينات المتهمة ببدء شلال حوادث تفعيل المخاض كالإندوميتاسين .ينبغي الاخذ بعين الاعتبار الا يكون لمثبط المخاض آثار جانبية والمخاض ليس متقدما .[7]

-يبقى اختيار الدواء المثالي الحال للمخاض موضوع نقاش وأهم هذه الأدوية :

1-مقلدات بيتا الودية beta-sympathomimetics:

-إن تأثيرها يحاكي تأثير الأدرينالين والنورادرينالين على أعضاء الجسم بمافيها الرحم حيث تكثر مستقبلات بيتا 2 في العضلة الرحمية فتنقص قلوصيتها بنقص ربط الكالسيوم إلى الشبكة الهيولية العضلية وبالتالي تحد من حركة خيوط الميوزين والأكتين

-وأهم هذه الأدوية (الريتودرين والتربوتالين). يبقى الريتودرين الدواء الأكثر شيوعا في الاستخدام.

-تتضمن التأثيرات الجانبية : تسرع قلب والدي جنيني والخفقان القلبي 48% ، اضطراب نظم وخوارج انقباضية ، احتشاءً قلبياً ، فرط سكر الدم الوالدي العابر 40% ، نقص بوتاسيوم الدم لتحركه من الحيز خارج الخلوي

إلى داخل الخلايا ،الدوار23% والارتعاش39%، الغثيان 20% أو الإقياء .لذا لا تملك العديد من الحوامل القدرة على تحمله . [4]

2-لصاقات ثلاثي نترات الغليسريل :

-تحرر أكسيد النتريك مما ينقص تقلص العضلة الرحمية ، وهي اقل فعالية مقارنة بالريتودرين ، ولكن تثبت العديد من الدراسات أنه مثبط مخاض مقبول الفعالية مع تحمل جيد .

-وهناك العديد من الآثار الجانبية (الصداع ، تسرع القلب ، التوهج ....) .

- لصاقة 5 مغ يمكن أن تستبدل بعد ساعتين ب 10 مغ إذا استمرت التقلصات ، اما إذا تمت السيطرة على التقلصات فإن اللصاقة تزال بعد 24 ساعة .[4]

3-النيفيدبين Nifedipine:

-وهو حاصر لقناة الكالسيوم يمنع دخول الكالسيوم إلى العضلة الملساء الرحمية فينقص بذلك التقلصات الرحمية .

-آثاره الجانبية قليلة وناتجة عن التوسع الوعائي المحيطي وتتضمن (الصداع ، التوهج ، التبيغ ،هبوط الضغط الخفيف ، الدوار والوذمة المحيطية).

-يعطى فمويا بجرعة 10مغ فموياً كل 20 دقيقة وحتى ثلاث جرعات، وجرعة الصيانة 10-20مغ كل 4-6 ساعات عن طريق الفم . [1]

4-سلفات المغنزيوم Magnesium sulphate:

-التأثير: يرخي المغنزيوم العضلات الملساء الرحمية بأن يحل محل الكالسيوم وقد ينقص أيضاً من كمية الكالسيوم الخلوي بفرط استقطاب غشاء الخلية، وهو شائع الاستخدام لإيقاف المخاض في أمريكا USA وبعض المناطق الأخرى من العالم ولكنه نادر الاستخدام في بريطانيا UK. ومن مضادات استطبابه الوهن العضلي الوخيم

-تعطى عن طريق التسريب الوريدي بجرعة هجومية 4-6 غرام خلال عشرين دقيقة ثم جرعة مستمرة تعادل 1-2غرام /سا حتى تتوقف التقلصات الرحمية أو تظهر علامات الإنسمام .

-تعتبر غلوكونات الكالسيوم المضاد النوعي لها 1غ (10مل من المحلول 10%) خلال3 دقائق وريدياً.[3]

5- الإندوميتاسين Indomethacin:

-له فعالية مثبطة للسيكلوأسجيناز كمضاد للبروستاغلانين لإنقاص تنبيه وتطور المخاض الباكر .

-ويستعمل فمويا أو كتحاميل شرجية بجرعة (1-3مغ / كغ / اليوم).[6]

6-مضادات الأوكسيتوسين Oxytocin antagonist:

-أتوزيبان Atosiban كعامل متاح لتثبيط المخاض الباكر ، أثبتت الدراسات السريرية أن له فعالية مشابهة لمقلدات بيتا الودية لكن مع آثار جانبية وحوادث ضارة أقل ومدة علاج أقل . ولكن كلفته عالية.

-تعطى بالتسريب الوريدي بمعدل 300 مغ / دقيقة لمدة أقصاها 12 ساعة .[1]

طرائق البحث ومواده:

100 حامل بعمر حملي مابين 24-32 أسبوع مشخص لديهن مخاض باكرمن المراجعات لقسم التوليد وأمراض النساء في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية اعتبارا من شهر أيار 2016 لغاية شهر أيار 2017 .

- دراسة مريضات المخاض الباكر المراجعات لقسم التوليد وامراض النساء بعمر حملي (24–32 أسبوع حملي) في الفترة الزمنية بين عامي 2016–2017
- تشخيص حالة المخاض الباكر وفق معايير الكلية الامريكية لأطباء التوليد وامراض النساء American college obstetric and gynaecology –ACOG 1997
- تحديد العمر الحملي حسب: موعد آخر دورة طمثية ، ارتفاع قعر الرحم ، التصوير بالأمواج فوق الصوتية
- مراقبة التقلصات الرحمية خلال 20 دقيقة ونبض الجنين بواسطة جهاز مراقبة الجنين cardio toco graph – CTG
- تقييم تبدلات عنق الرحم (الاتساع والامحاء)

استعمال حالات المخاض: (الإندوميتاسين وسلفات المغنزيوم)

- تقسيم الحوامل الى مجموعتين :

أ– 50 مريضة يطبق لديهن الإندوميتاسين بجرعة 50مغ (تحاميل شرجية) كجرعة تحميل ثم 25مغ/6 ساعات حتى توقف التقلصات الرحمية. مع إجراء تصوير بالأمواج فوق الصوتية لقياس مقدار التغير بكمية السائل الامنيوسي.

ب– 50 مريضة يطبق لديهن سلفات المغنزيوم بجرعة تحميل4غ تسريب وريدي مع المحافظة على جرعة 2 غ /ساعة حتى توقف التقلصات الرحمية. مع مراقبة الإدرار البولي والضغط الشرياني والمنعكسات وعدد مرات التنفس /د

- اعطاء كلا المجموعتين 12 مغ بيتاميتازون حقن عضلي مع اعادة الحقن بعد 24 ساعة في حال توقف المخاض
- مراقبة نبض قلب الجنين كل نصف ساعة ..واجراء NST كل 6 ساعات
- تقييم الاستجابة البدئية : تراجع التقلصات الرحمية أو زوالها خلال 2سا من بدء العلاج وإلا تعد المعالجة فاشلة سواء باستخدام الإندوميتاسين أو سلفات المغنزيوم.
- دراسة التكلفة المادية لتثبيط المخاض بالإندوميتاسين ومقارنتها مع التكلفة المادية لتثبيط المخاض بسلفات المغنزيوم الوريدي .

النتائج والمناقشة:

أجريت الدراسة على عينة مكونة من 100 حالة من المريضات الحوامل المقبولات بقصة مخاض باكر في قسم التوليد وامراض النساء في مشفى تشرين الجامعي – اللاذقية خلال الفترة الممتدة من أيار 2016 حتى أيار 2017، وكانت النتائج كما يلي:

1– مقارنة توزع العمر وعمر الحمل وخصائص عنق الرحم من حيث الاتساع والامحاء بين مجموعتي الدراسة:

الجدول رقم 1: مقارنة توزع العمر وعمر الحمل وحالة عنق الرحم بين مجموعتي الدراسة

		الدواء المستخدم				
		سلفات المغنزيوم		الإندوميتاسين		
		mean	SD	mean	SD	p value

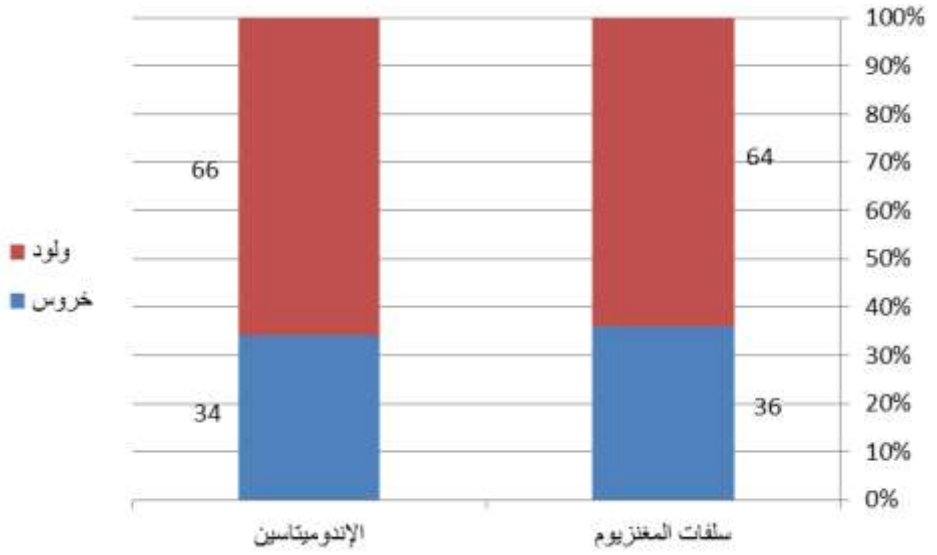
العمر	سنة	26.78	5.20	27.78	5.13	0.3351
عمر الحمل	اسبوع	28.40	2.50	28.26	2.39	0.7752
الاتساع	سم	3.25	0.57	3.07	0.67	0.157
الامحاء		0.34	0.07	0.34	0.07	0.8346

يظهر الجدول رقم 1 مقارنة توزع العمر وعمر الحمل بين مجموعتي الدراسة. لم نلاحظ وجود فروق هامة من الناحية الاحصائية فيما يتعلق بتوزيع كل من عمر المشاركات وأعمار حملهن بين المجموعتين المدروستين، وكذلك الأمر بالنسبة لخصائص عنق الرحم من الاتساع والامحاء(درجة الأهمية الإحصائية أكبر من 5%).

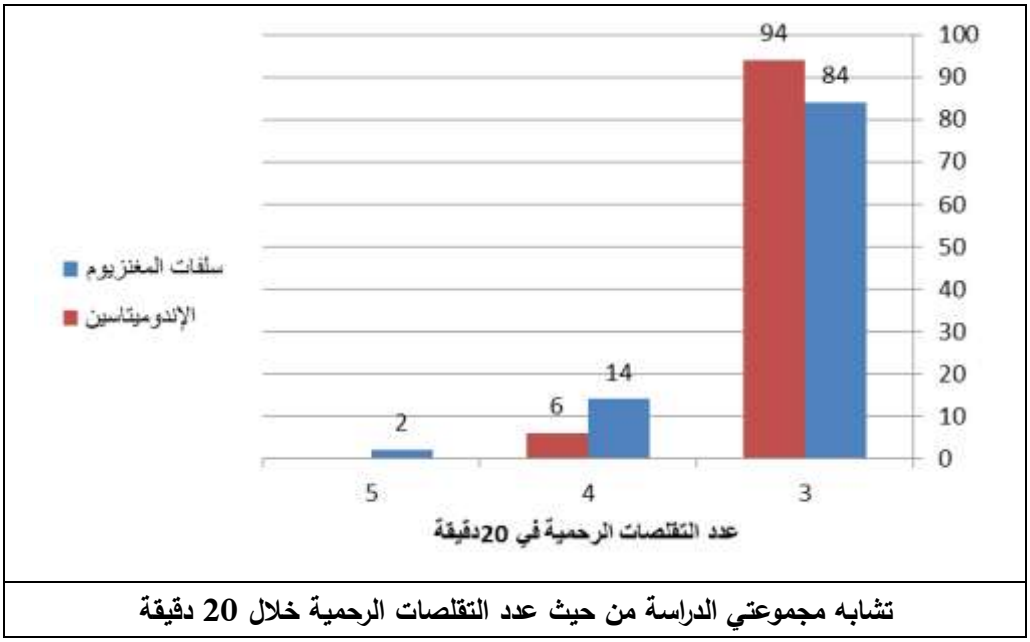
2- مقارنة توزع عدد الحمول وعدد التقلصات الرحمية خلال 20 دقيقة بين مجموعتي الدراسة:

الجدول رقم 2: مقارنة توزع عدد الحمول وعدد التقلصات الرحمية خلال 20 دقيقة بين مجموعتي الدراسة

		الدواء المستخدم				
		سلفات المغنزيوم		الإندوميتاسين		
		n	%	n	%	p value
الحامل	خروس	18	36	17	34	0.834
	ولود	32	64	33	66	
التقلصات الرحمية خلال 20 دقيقة	3	42	84	47	94	0.237
	4	7	14	3	6	
	5	1	2			



الشكل رقم 1: توزع عدد الحمول



تشابه مجموعتي الدراسة من حيث عدد التقلصات الرحمية خلال 20 دقيقة

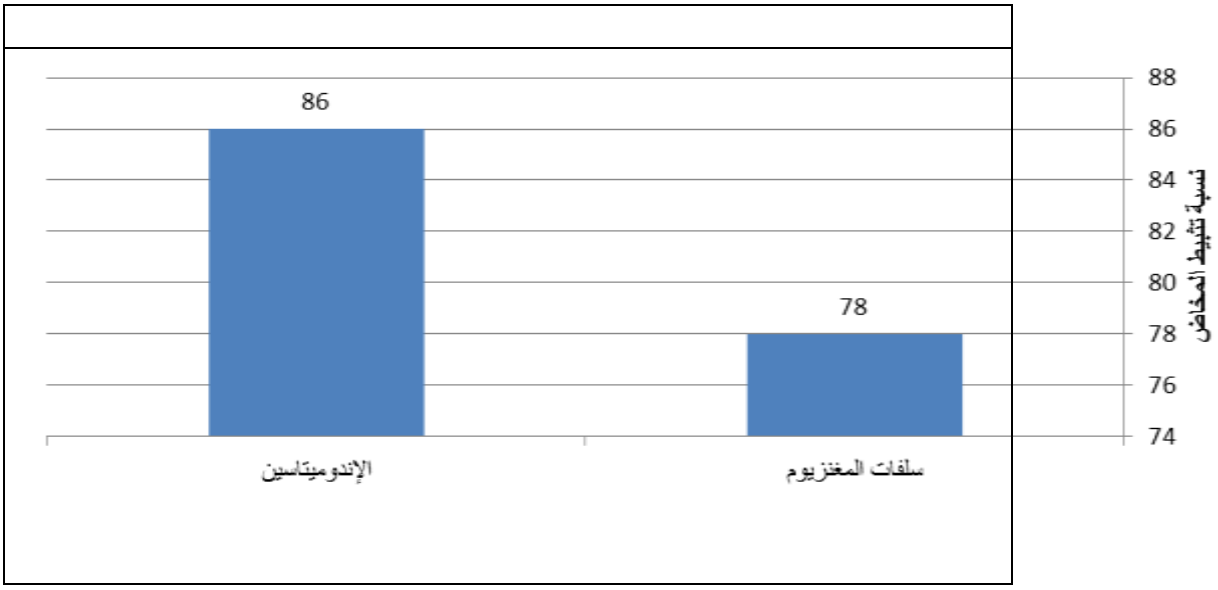
الشكل رقم 2: توزع عدد التقلصات الرحمية خلال 20 دقيقة بين مجموعتي الدراسة

3-مقارنة نتائج العلاج على تثبيط المخاض بين مجموعتي الدراسة:

الجدول رقم 3: مقارنة نتائج العلاج على تثبيط المخاض بين مجموعتي الدراسة.

		الدواء المستخدم				
		سلفات المغنزيوم		الإندوميتاسين		
		n	%	N	%	p value
تثبيط المخاض	نعم	39	78	43	86	0.298
	لا	11	22	7	14	

يظهر الجدول رقم3 مقارنة نتائج علاج تثبيط المخاض بين مجموعتي الدراسة . بلغت نسبة تثبيط المخاض86% بين السيدات المعالجات بالاندوميتاسين مقابل 78% بين السيدات المعالجات بسلفات المغنيزيوم (الشكل رقم 3)،ولكن لم يكن هذا الفرق هاما من الناحية الاحصائية (درجة الأهمية الاحصائية 0.298).

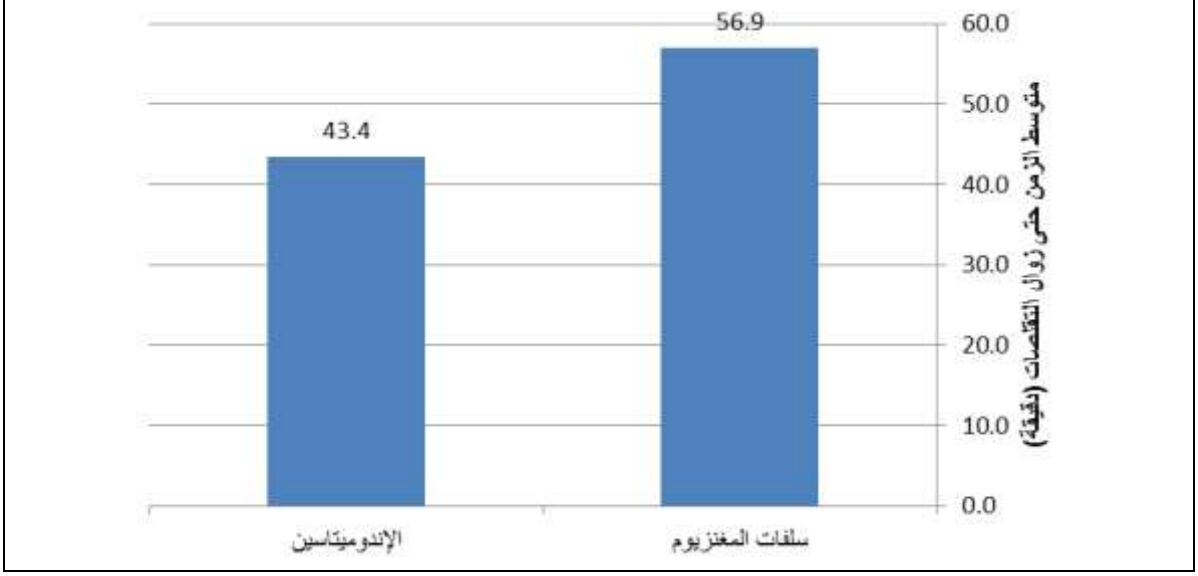


الشكل رقم 3: نتائج العلاج على تثبيط المخاض بين مجموعتي الدراسة

4-مقارنة الزمن المستغرق لزوال التقلصات الرحمية بين مجموعتي الدراسة:

الجدول رقم 4: مقارنة الزمن المستغرق لزوال التقلصات الرحمية بين مجموعتي الدراسة.

	الدواء المستخدم					
	الإندوميتاسين		سلفات المغنزيوم			
p value	SD	Mean	SD	mean		
0.0002	14.5	43.4	17.2	56.9	دقيقة	الفترة الزمنية منذ بدء العلاج حتى زوال التقلصات الرحمية



الشكل رقم 4: مقارنة الزمن المستغرق لزوال التقلصات الرحمية بين مجموعتي الدراسة.

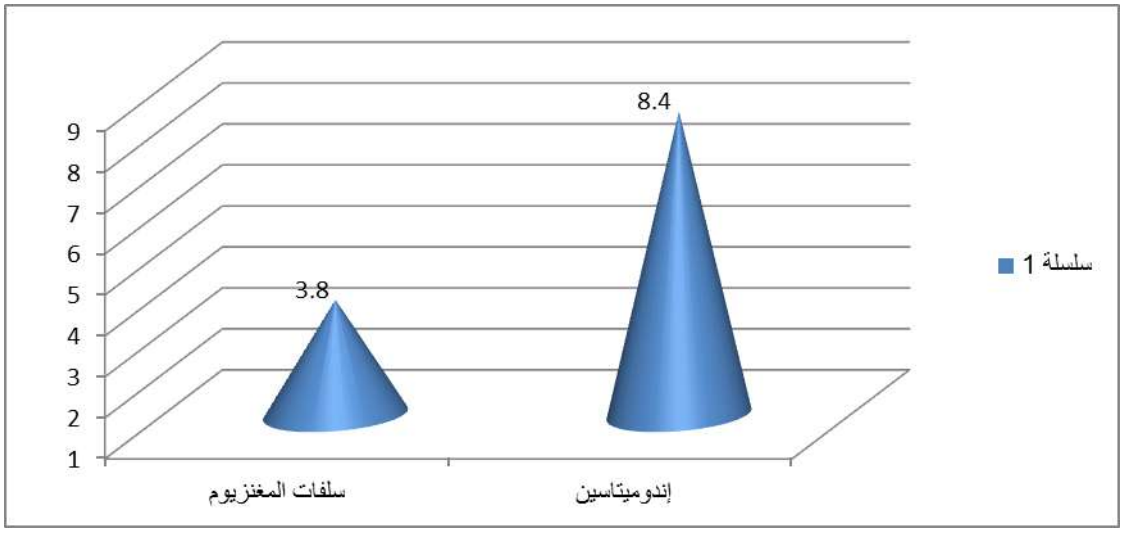
الجدول رقم 4 فيظهر أن متوسط الفترة الزمنية منذ بدء العلاج حتى زوال التقلصات الرحمية كانت أقل عند السيدات المعالجات بالاندوميتاسين منه عند السيدات المعالجات بسلفات المغنيزيوم (الشكل رقم 4)، وكان هذا الفرق هاما من الناحية الاحصائية (درجة الأهمية الاحصائية 0.0002).

5-مقارنة أقل فترة زمنية تم فيها تثبيط المخاض بين مجموعتي الدراسة :

الجدول رقم 5: مقارنة أقل فترة زمنية التي تم فيها تثبيط المخاض بين مجموعتي الدراسة.

		الدواء المستخدم				
		سلفات المغنزيوم		الإندوميتاسين		
		mean	SD	Mean	SD	p value
أقل فترة زمنية تم فيها تثبيط المخاض	يوم	3.8	2.5	8.4	2.49	0.01

يظهرالجدول رقم 5 مقارنة أقل فترة زمنية تم فيها تثبيط المخاض بين مجموعتي الدراسة. بلغ متوسط أقل فترة تم فيها تثبيط المخاض 8.4. يوماعند السيدات المعالجات بالاندوميتاسين مقابل 3.8يوماعند السيدات المعالجات بسلفات المغنيزيوم (الشكل رقم 5)، بفارق احصائي هام (درجة الأهمية الاحصائية 0.01<0.05).



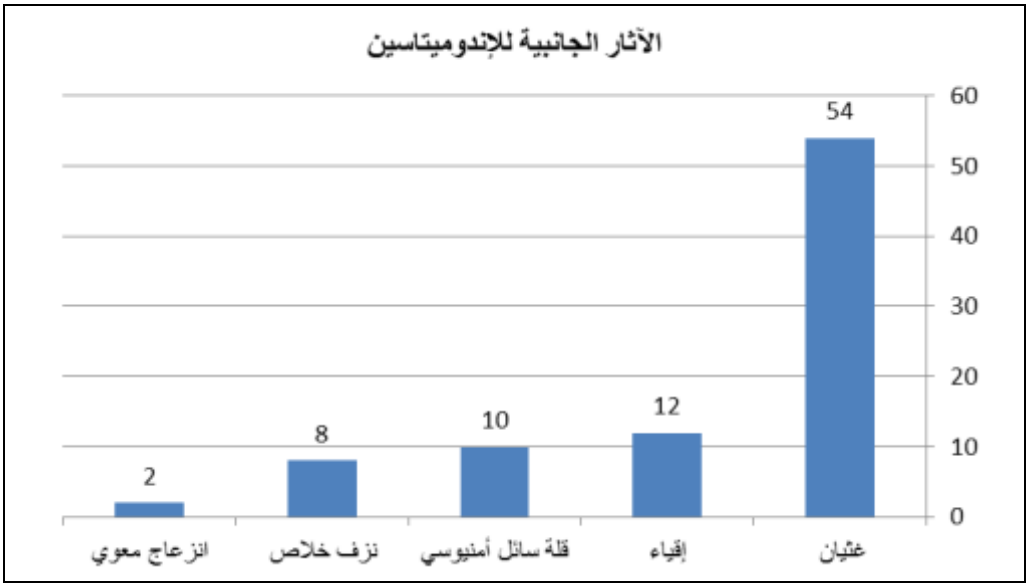
6-الآثار الجانبية للأدوية المستخدمة

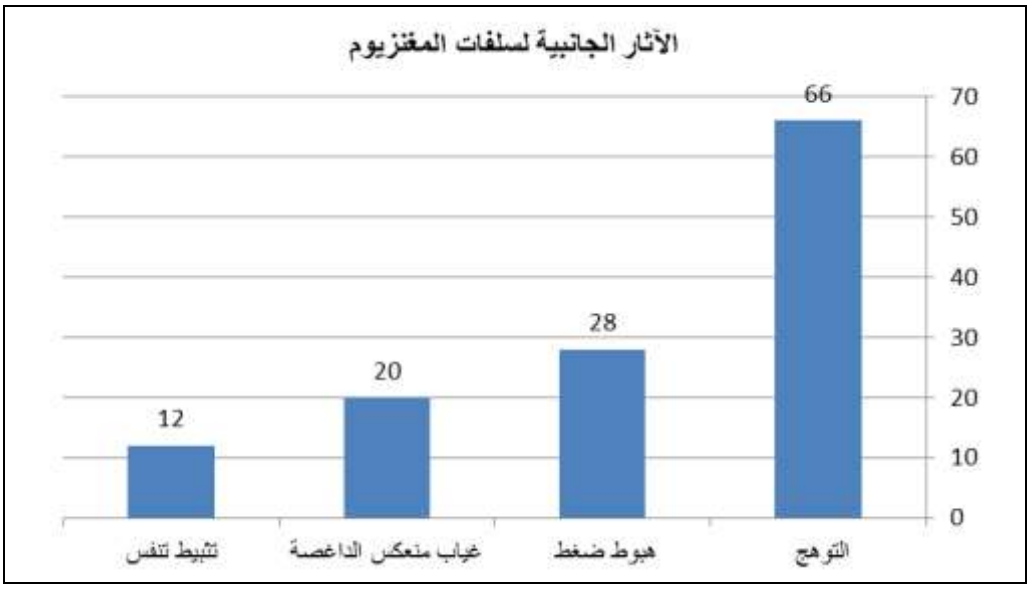
الجدول رقم 6: الآثار الجانبية للأدوية المستخدمة

		الدواء المستخدم				
		سلفات المغنزيوم		الإندوميتاسين		
		n	%	n	%	p value
الآثار الجانبية						
	غثيان	0	0	27	54	
	انزعاج معوي	0	0	1	2	

	إقياء	0	0	6	12	
	قلة سائل أمنيوسي	0	0	5	10	
	نزف خلاص	0	0	4	8	
	غياب منعكس الداغصة	10	20	0	0	
	تثبيط تنفس	6	12	0	0	
	التوهج	33	66	0	0	
	هبوط ضغط	14	28	0	0	
عدد الآثار الجانبية	0	9	18	20	40	0.128
	1	24	48	19	38	
	2	13	26	9	18	
	3	3	6	2	4	
	4	1	2			

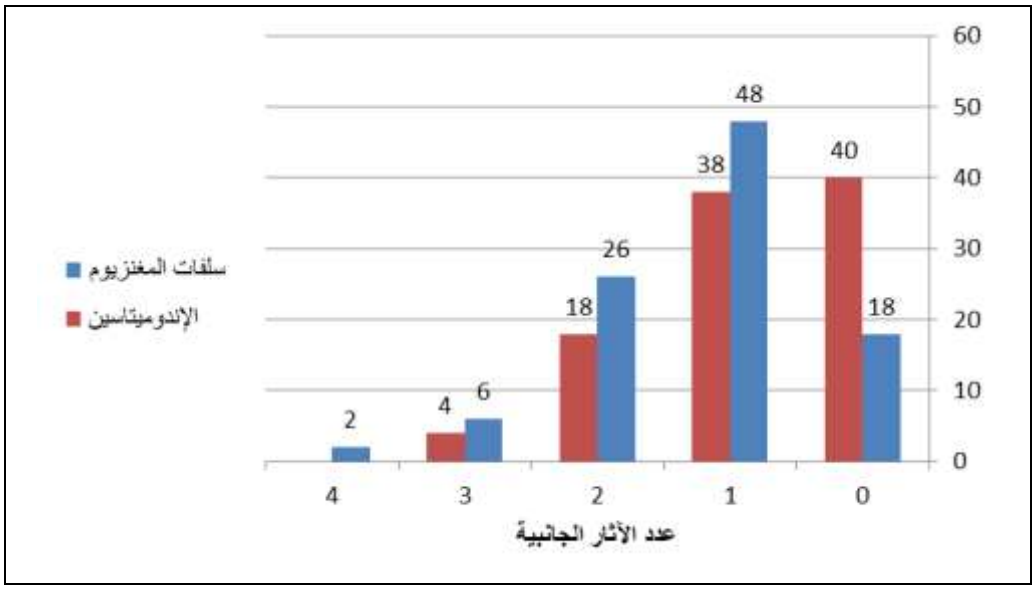
يظهر الجدول رقم 6 الآثار الجانبية للأدوية المستخدمة. نلاحظ اختلافا واضحا بنوع الآثار الجانبية بين الدوائين المستخدمين. بينما كان التوهج هو الأثر الجانبي الأكثر شيوعا عند المعالجات بسلفات المغنيزيوم (66%)، كان الغثيان هو الأثر الجانبي الأكثر شيوعا عند المعالجات بالاندوميتاسين (54%)، (الشكل رقم 6). ولم يختلف عدد الآثار الجانبية بشكل هام إحصائيا بين المجموعتين (الشكل رقم 7).





الشكل رقم 6: مقارنة الآثار الجانبية للدوائين المستخدمين في الدراسة.

يظهر الشكل (6) الآثار الجانبية للأدوية المستخدمة. نلاحظ اختلافا واضحا بنوع الآثار الجانبية بين الدوائين المستخدمين. بينما كان التوهج هو الأثر الجانبي الأكثر شيوعا عند المعالجات بسلفات المغنيزيوم (66%)، كان الغثيان هو الأثر الجانبي الأكثر شيوعا عند المعالجات بالاندوميتاسين (54%).



الشكل رقم 7: مقارنة عدد الآثار الجانبية للدوائين المستخدمين في الدراسة.

يظهر الشكل رقم 7 عدم وجود اختلاف بعدد الآثار الجانبية بشكل هام إحصائياً بين المجموعتين مقارنة التكلفة المادية لاستخدام سلفات المغنزيوم والإندوميتاسين :

التكلفة المادية لتثبيط المخاض بالإندوميتاسين وسلفات المغنزيوم	
مستلزمات حل المخاض بسلفات المغنزيوم وريديا	التكلفة المادية خلال 24ساعة/ ل.س
1.5 ليتر سيروم يوميا لتسريب سلفات المغنزيوم	700(500 ml)×3=210

4 غ سلفات كجرعة تحميل 2 غ/ساعة كجرعة صيانة أي نحتاج الى المغنزيوم 5% 50غ من سلفات المغنزيوم = 10 أمبولات سلفات	10(amp)×35=350
المحاقن المستعملة بسعة 5مل	3×20=60
كانيولا (قثطرة وريدية)	50
المجموع	670
التكلفة المادية لحل المخاض بالإندوميتاسين (شرجيا وفمويا)	15
الأسعار حسب المرجع الدوائي السوري لعام 2011	

مقارنة مع بعض الدراسات العالمية:

1–في دراسة قام بها كلوسر klauser[2] في نيويورك عام 2013 قارن فيها فعالية سلفات المغنزيوم والنيفيدبين والاندوميتاسين في تثبيط المخاض لمدة 48 ساعة أو لمدة أسبوع . لم يكن هناك فارق إحصائي هام بالنسبة لفعالية حالات المخاض الثلاثة (p=0,1999) وهذا مشابه لدراستنا بالنسبة لفعالية كل من الإندوميتاسين وسلفات المغنزيوم حيث كانت قيمة (p=0,298)

2–في دراسة مورواليس و مادهاف Morales and madhaf [3] في كاليفورنيا عام 2010 لمجموعتي مريضات مخاض باكر (101 مريضة) متشابهتين في معايير اختيار المرضى والعمر الحملي وتبدلات عنق الرحم من حيث الامحاء والاتساع كانت فعالية الإندوميتاسين (90%) مشابهة لفعالية سلفات المغنزيوم في تثبيط المخاض الباكر (85%) وهذه النسب متقاربة مع دراستنا بنسبة فعالية الإندوميتاسين (86%) وسلفات المغنزيوم (78%) حيث لم يكن هناك فرق إحصائي هام .

3– في دراسة قام بها هاس HASS [4] عام 2009م لتحديد مثبط مخاض كخط أول في تدبير المخاض الباكر وجد أن مثبطات اصطناع البروستاغلاندين قد تفوقت على جميع مثبطات المخاض الأخرى في تأخير الولادة لأكثر من أسبوع واعتبرت العلاج الامثل وخط العلاج الأول للحوامل بعمر <32أسبوع حملي .وهذا يتناسب مع دراستنا حيث كان متوسط أقل فترة تم تثبيط المخاض فيها في مجموعة الإندوميتاسين (8.4) يوم بينما في مجموعة سلفات المغنزيوم كان المتوسط (3.8) يوم بفارق احصائي هام p=0.01

4–وفي سان فرانسيسكو – أمريكا أجرى هايز Hayes –2007–[8]وزملائه دراسة لتكلفة 4 أدوية لتثبيط المخاض وهي /الإندوميتاسين – النيفيدبين – سلفات المغنزيوم – التيربوتالين / شملت هذه التكلفة تكلفة المراقبة وتدبير الآثار الجانبية .

الدواء المستخدم	التكلفة بالدولار
الإندوميتاسين	15.4دولار
النيفيدبين	16.75دولار
سلفات المغنزيوم	197.90دولار
التيربوتالين	399.02دولار

نلاحظ من الجدول السابق أن تكلفة تثبيط المخاض بالإندوميتاسين هي الأقل من بين مثبطات المخاض الأخرى كما في دراستنا .

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات :

1-بلغت نسبة تثبيط المخاض 86% بين السيدات المعالجات بالاندوميتاسين مقابل 87% بين السيدات المعالجات بسلفات المغنيزيوم ولكن لم يكن هذا الفرق هاما من الناحية الاحصائية.

2-متوسط الفترة الزمنية منذ بدء العلاج حتى زوال التقلصات الرحمية كانت أقل عند السيدات المعالجات بالاندوميتاسين(43.4 دقيقة) منه عند السيدات المعالجات بسلفات المغنيزيوم (56.9 دقيقة) وكان هذا الفرق هاما من الناحية الاحصائية .

3-بلغ متوسط أقل فترة تم فيها تثبيط المخاض 8.4. يوماعند السيدات المعالجات بالاندوميتاسين مقابل 3.8 يوماعند السيدات المعالجات بسلفات المغنيزيوم (الشكل رقم 5)، بفارق احصائي هام (درجة الأهمية الاحصائية 0.05>0.01).

4-كان التوهج هو الأثر الجانبي الأكثر شيوعا عند المعالجات بسلفات المغنيزيوم (66%)، كان الغثيان هو الأثر الجانبي الأكثر شيوعا عند المعالجات بالاندوميتاسين (54%)، ولم يختلف عدد الآثار الجانبية بشكل هام إحصائيا بين المجموعتين.

5-العبء المادي الذي تتحمله المشفى باليوم عند استعمال الإندوميتاسين غير مكلف مقارنة مع التكلفة المادية لحل المخاض بسلفات المغنزيوم الوريدي .

6-الإندوميتاسين فعال كحال للمخاض مع سهولة استعماله وسرعة تأثيره كما انه رخيص الثمن وآثاره الجانبية قليلة عند الحوامل بعمر حملي يقل عن 32 أسبوع .

التوصيات :

- وفق نتائج البحث يمكن التوصية باستخدام الإندوميتاسين كخط أول في تثبيط المخاض الباكر للحوامل بعمر حملي أقل من إثني وثلاثين أسبوعاً نظرا لفعاليته العلاجية وسرعة تأثيره وقلة آثاره الجانبية إضافة لانخفاض تكلفته المادية .

- إجراء دراسات عن تأثيراستعمال الإندوميتاسين وسلفات المغنزيوم لتثبيط المخاض الباكر على الأجنة والولدان لقلة الدراسات المجراة في هذا المجال .

- التأكيد على اهمية التخفيف من عبء التكلفة المادية الناجمة عن تثبيط المخاض الباكر في المشافي الحكومية سيما في الظروف الراهنة التي يعيشها بلدنا .

المراجع:

المراجع باللغة العربية :

1-مرجعية كوكرين . *دراسة التكلفة المادية لتثبيط المخاض باستعمال حالات المخاض المستخدمة في بريطانيا* . مكتبة الصحة الإنجابية لمنظمة الصحة العالمية RHL، عام 2000 ، الصفحة 13-14

2–نقابة صيادلة سوريا . *المرجع الدوائي السوري* . الطبعة السابعة ، دمشق ، عام2011، 75–80، 450.

References:

1. Up to date in obstetric and gynecology.USA 2011,edition-19.3.

2. KLAUSER CK, BRIERY CM, MARTIN RW, LANGSTON L, MAGANN EF, MORRISON JC. *A comparison of three tocolytics for preterm labor,* Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2014 May,www.sciencedirect.com

3. MORALES WJ, MADHAV H, *Efficacy and safety of indomethacin compared with magnesium sulfate in the management of preterm labor,* Am J Obstet Gynecol. 2010,California Ju,www.sciencedirect.com.

4. HAAS DM, IMPERIALE TF, KIRKPATRICK PR, KLEIN RW, ZOLLINGER TW, GOLICHOWSKI AM. *Tocolytic therapy: a meta-analysis and decision analysis,* Obstet Gynecol. 2009 Mar, www.sciencedirect.com.

5. KLAUSER CK, BRIERY CM, KEISER SD, MARTIN RW, KOSEK MA, MORRISON JC. *Effect of antenatal tocolysis on neonatal outcomes, Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2012 Dec;25, www.sciencedirect.com.

6. STEPHEN T. VERMILLION, ROGER B. NEWMAN. *Recent indomethacin tocolysis is not associated with neonatal complications in preterm infants,* American Journal of Obstetrics and Gynecology, November 1999, www.sciencedirect.com.

7.FINKEL, RICHARD, MECHELLE, A. LIPPINCOTT, S. *illustrated reviews pharmacology* . edition 4th,2009,p355-358.