

**Vaginal versus sublingual misoprostol in
the management of first trimester silent
miscarriages**
(Randomized controlled double blind trial)

Thesis

Submitted for partial fulfillment of Master Degree in

Obstetrics & Gynaecology

By

Abeer Abd El hameed Mohamad

M.B; B.Ch, Mansoura University (1998)
Resident at Mansoura General Hospital

Under supervision of

Prof. Hassan Awwad

Professor of Obstetrics and
Gynecology
Faculty of Medicine, Ain Shams
University

Prof. Osama El kady

Professor of Obstetrics and
Gynecology
Faculty of Medicine, Ain
Shams University

Dr. Ihab Fouad Serag Eldin Allam

Lecturer of Obstetrics and Gynecology
Faculty of Medicine, Ain Shams University

**Faculty of Medicine
Ain Shams University
2006**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

يَا أَيُّهَا النَّاسُ إِنْ كُنْتُمْ فِي رَيْبٍ
مِّنَ الْبَعْثِ فَإِنَا خَلَقْنَاكُمْ مِّنْ تَرَابٍ
ثُمَّ مِنْ نُطْفَةٍ ثُمَّ مِنْ عَلْقَةٍ ثُمَّ مِنْ
مُضْغَةٍ مُّخْلَقَةٍ وَغَيْرُ مُخْلَقَةٍ لَّنْ يَرَى
لَكُمْ وَنَقْرٌ فِي الْأَرْحَامِ مَا نَشَاءُ
إِلَى أَجْلٍ مَسْمُىٌّ ثُمَّ نَخْرُجُكُمْ
طُفَّالًا ثُمَّ لَتَبْلُغُوا أَشْدَكُمْ وَمِنْكُمْ مَنْ
يَتَوَفَّى وَمِنْكُمْ مَنْ يُرْدَى إِلَى أَرْذَلِ
الْعُمُرِ لَكِبِّلًا يَعْلَمُ مَنْ بَعْدَ عِلْمٍ
شَيْئًا وَتَرَى الْأَرْضَ هَامِدَةً فَإِذَا
أَنْزَلْنَا عَلَيْهَا الْمَاءَ اهْتَزَّتْ وَرَبَّتْ
وَأَنْبَتَتْ مِنْ كُلِّ زَوْجٍ بَهِيجٍ

صدق الله العظيم

"سورة الحج آية رقم (5)"

ACKNOWLEDGEMENTS

First of all, thanks to **ALLAH**, to whom I relate any success in achieving any work in my life.

Then I wish to express my sincere gratitude to **Prof. Hassan Awwad Bayoumy**, Professor of Obstetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Ain Shams University, who I had the privilege of doing this thesis under his supervision. My sincere thanks for dedicating so much of his precious time and efforts, and constant guidance to complete this work, words of thanks are so little for his great help in preparation and completing this work.

I would like to offer sincere thanks to **Prof. Osama Saleh El kady** Professor of Obstetrics and Gynecology Faculty of Medicine, Ain Shams University, for his great help, supervision and continuous guidance during the whole of research period.

My sincere thanks and appreciation are due to **Dr. Ihab Fouad Serag Eldin Allam**. Lecturer of Obstetric and Gynecology, Faculty of Medicine, Ein Shams University,

for his generous help, continuous encouragement and support until the end of this thesis.

All thanks to my father, my mother and members of my family.

Table of contents

List of Abbreviations.....	i
List of Tables	ii
List of Figures.....	iv
Introduction.....	1
Aim of the work.....	4
Review of Literature.....	
Chapter 1: Anatomy and Histology of the cervix..	5
Chapter 2: Abortion.....	17
Chapter 3: Management of abortion.....	50
Chapter 4: Different mechanisms of cervical ripening	69
Chapter 5: Misoprostol.....	81
Patients and methods.....	97
Results.....	103
Discussion.....	134
Summary.....	144
Conclusion & recommendation.....	147
References.....	148
Arabic summary.....	

List of Abbreviations

Beat/m	beat/minute
C S	Cesarean section
D BP	Diastolic blood pressure
D & C	Dilation and curettage
G Age	Gestational age
GAG	Glycosaminoglycans
GP	group
Hb	Hemoglobin
h	hour
LMP	Last menstrual period
mg	Milligram
mm hg	millimeter mercury
NS	Non significant
POC	Product of conception
PGE1	Prostaglandins E1
PGE2	Prostaglandins E2
PGF 2 α	Prostaglandins F 2 α
S BP	Systolic blood pressure

Temp	Temperature
T.V.S.	Trans vaginal sonar
Ug	Microgram

i

<u>List of Tables</u>		
Table No.	Title	Page No.
1	Group 1 (vaginal misoprostol)	104
	Continuity of group 1 (vaginal misoprostol)	104
2	Group 2 (sublingual misoprostol)	106
	Continuity of Group2 (sublingual misoprostol)	107
3	Comparison between data on admission in both groups	108
4	Comparison between obstetric data on admission in both groups	109
5	Comparison between general conditions of the cases on admission between both groups	110
6	Comparison between Hb before and after the course of misoprostol	111
7	Distribution of the total amount of blood loss after the course of misoprostol	112
8	Side effects after 3hs of misoprostol	115

9	Comparison between general conditions of the cases 3hs of misoprostol administration	117
10	Side effects after 6hs of misoprostol	118
11	Comparison between general conditions of the cases 6hs of misoprostol administration	120
12	Side effects after 9hs of misoprostol	121
13	Comparison between general conditions of the cases 9hs of misoprostol administration	123
14	Showing the acceptability of cases to the routes of administration	124
15	The interval between drug administration & passage of poc (Product of conception) in hours.	125
16	Number of cases ended by complete abortion after misoprostol course	127
17	The mean number of doses needed by each group.	129
18	The mean change in the temperature with different doses of misoprostol.	130
19	The rate of success in cases with previous D&C or previous spontaneous miscarriages	131
20	The causes of failure	132

List of Figures

Figure No.	Title	Page No.
1	Distribution of the total amount of blood loss after the course of misoprostol	113-114
2	Side effects after 3h of misoprostol	116
3	Side effects after 6h of misoprostol	119
4	Side effects after 9h of misoprostol	122
5	The interval between drug administration & passage of poc (product of conception) in hours	126
6	Number of cases ended by complete abortion after misoprostol course	128
7	The main change in the temperature with different doses of misoprostol	130
8	The causes of failure of medical abortion	133

المقدمة:

الإجهاض هو فقدان الحمل قبل وصول الجنين إلى درجة من النمو تمكنه من الحياة خارج الرحم. أو بتعريف آخر هو فقدان الحمل قبل العشرين أسبوعاً الأولى من الحمل.

ويبلغ معدل حدوث الإجهاض من 10 إلى 20% من نسبة الحمل الذي تم تشخيصه إكلينيكياً ومعظم حالات الإجهاض تحدث قبل الثلاثة عشرة أسبوعاً الأولى من الحمل.

ويمكن تقسيم الإجهاض إلى أنواع عديدة منها:

1- حمل الحويصلة الفارغة ويتميز بوجود كيس جنيني ومشيمة وفشل في نمو الجنين.

2- الحمل المفقود أو المختزن: وهو حمل غير حي يحدث في الثلث الأول من الحمل نتيجة موت مبكر للجنين داخل الرحم.

ويتم علاج إجهاض الثلث الأول من الحمل بطرق عديدة منها:

1- العلاج الطبي الذي ظهر حديثاً ولقد بحثت العديد من الدراسات فعالية البروستاجلاندين مع أو بدون عقار الميفيبرستون وبسبب اختلافات في مواصفات اختيار وجرعة العلاج الطبي والمواصفات الأخرى لتشخيص الإجهاض الكامل فيستحب وضع نظام علاجي بدون استخدام عقار الميفيبرستون لأنه مكلف اقتصادياً وغير متاح في العديد من البلدان.

وان عقار الميزوبرستول هو الاختيار الأمثل من أنواع البروستاجلاندين المختلفة وذلك لأنه رخيص الثمن، لا يتأثر بدرجة حرارة الغرفة وله العديد من طرق التناول التي تشمل استخدامه عن طريق الفم، تحت اللسان وعن طريق المهبّل.

وهناك دراسات أوضحت أن استخدام عقار الميزوبرستول تحت اللسان مع أو بدون الميفيبرستون مفيد في إجهاض الثلث الأول من الحمل. ولقد أوضحت الدراسة الدوائية إن إعطاء عقار الميزوبرستول تحت اللسان يعطى أعلى تركيز في الدم والذي يصل في أقل وقت مقارنة بالطرق الأخرى للاستخدام وأوضحت أيضاً أن استخدام جرعات متكررة منه تحت اللسان مفيدة في علاج إجهاض الثلث الأول من الحمل بنسبة نجاح تصل إلى 92%.

ولقد أوضحت الدراسات الإكلينيكية أن استخدام عقار الميزوبرستول عن طريق المهبل له السبق إذا ما قورن باستخدامه عن طريق الفم في إنهاء الحمل في الثلث الأول منه.

2 - التفريغ الجراحي للرحم: والذي كان يعتبر الطريقة المثلية للعلاج ولكن قد يصاحبه آثار جانبية مثل حدوث العدوى، حدوث ثقب بالرحم وحدوث التصاقات داخل الرحمف فيما بعد.

3- العلاج التحفظي: بالرغم من أنه يعتبر طريقة جذابة للعلاج حيث يتم تجنب مشاكل التفريغ الجراحي وكذلك هو حل اقتصادي لكن معدل حدوث الإجهاض الكامل معه يختلف اعتماداً على فترة الملاحظة للمربيضة.

الهدف من الدراسة:

مقارنة استعمال عقار الميزوبرستول عن طريق المهبل وتحت اللسان في علاج إجهاض الثلث الأول من الحمل من حيث فاعلية العقار المستخدم في إحداث الإجهاض الكامل وقبول المريضة لطريقة الاستخدام.

ثانياً البحث وطريقة الدراسة:

تم إجراء الدراسة على ستين سيدة تعانين من إجهاض متزوك أو منسي في الثلث الأول من الحمل.

الخصائص التي على إثرها تم اختيار الحالات:

بعد إجراء موجات فوق صوتية لجميع الحالات تم الاختيار على وجود أحد النقاط الثلاث التالية:

1- احتواء الرحم على كيس جنيني أكبر من أو يساوى 2 سم خالي من الجنين.

2- وجود جنين بدون قلب نابض.

3- وجود كيس جنيني فارغ لا يحتوى على أجزاء جنينية أو استمرار غياب نبضات القلب بالمتابعة خلال السبعة إلى العشرة أيام اللاحقة.

الخصائص التي تم استبعادها:

1- السيدات ذوات الإجهاض الكامل وغير كامل.

2- الحمل العنقودي.

3- المرضى اللاتي يعانيين من حساسية جراء استخدام عقار الميزوبرستول.

و تم شرح الخطوات التفصيلية للدراسة بما فيها الفوائد والإخطار المحتمل التعرض لها لجميع السيدات اللاتي انطبقت عليهن شروط الانضمام للرسالة.

المجموعة الأولى: تم وضع أقراص ميزوتاك (600 ميكروجرام ميزوبرستول) في الجيب الخلفي للمهبل.

وتم إعطاء أقراص بلاسيبو تم الحصول عليها من شركة سيجما للأدوية(الشركة المصنعة للميزوتاك) تحت اللسان.

المجموعة الثانية: تم وضع أقراص ميزوتاك 600 ميكروجرام ميزوبرستول تحت اللسان وتم وضع أقراص بلاسيبو في الجيب الخلفي للمهبل.

وبعد وضع أقراص الميزوبرستول تحت اللسان يتم التنبية على السيدة بتجنب تناول الطعام أو الشراب لمدة العشرين دقيقة التالية لاكتمال ذوبان الأقراص. تم عمل فحص إكلينيكي مبدئي لكل سيدة مشاركة في الدراسة لتقدير الحالة الصحية العامة وتم فحص لعنق الرحم لمعرفة وضعه، طوله، درجة اتساعه ودرجة إنضاجه.

تم تسجيل ضغط الدم، معدل النبض، الآثار الجانبية وكذلك تسجيل درجة الحرارة كل 3 ساعات.

وتم استخدام المسكنات (أقراص باراسيتامول 500 ملليجرام): قرصان بقليل من الماء عن طريق الفم عند الشكوى من الألم الشديد. تم إجراء التفريغ الجراحي بطريقة عاجلة في حالة وجود نزيف شديد أو ألم قاسى.

وتم تقييم كفاءة العقار المستخدم بعد 12 ساعة بعد إعطاء عقار الميزوبرستول بعمل أشعة موجات فوق صوتية خلال المهبل لجميع السيدات اللاتي شملتهم الدراسة وتم اللجوء إلى التفريغ الجراحي إذا ثبت أن الكيس الجنيني ما زال موجوداً بينما إذا أوضحت الأشعة حدوث إجهاض كامل أو وجود بقايا أقل من 2 سنتيمتر في هذه الحالة لا يتم عمل شيء.

والمقياس الأول في هذه الدراسة الذي تمت المقارنة عتي أساسه بين المجموعتين هو حدوث إجهاض كامل وكذلك قياس الآثار الجانبية والتغير في مستوى الهرمونوجلوبين الذي سوف تم قياسه قبل وبعد التعرض للتفريغ الطبي.

ثالثاً: النتائج والتوصيات:

وجد أن التفريغ الطبي باستخدام عقار الميزوبرستول 600 ميكروجرام علاج فعال ولا يوجد فرق من الناحية الاستاتيكية بوضعه في الجيب الخلفي للمهبل أو تحت اللسان.

الفترة الزمنية التي احتاجتها سيدات المجموعة الثانية (اللائي استخدمن الميزوبرستول تحت اللسان) كانت أقل من تلك التي احتاجتها سيدات المجموعة الأولى (اللائي استخدمن الميزوبرستول بوضعه في الجيب الخلفي للمهبل). وجد أن الآثار الجانبية كانت متقاربة الحدوث ما عدا حدوث إسهال وإرهاق حيث أنهما كانوا أكثر حدوثاً لسيدات المجموعة الثانية.

الوصيات:

من خلال هذه الدراسة يوصي باستخدام عقار ميزوبرستول بجرعة 600 ميكروجرام بوضعه في الجيب الخلفي للمهبل أو تحت اللسان بعرض التفريغ الطبي لحالات إجهاض الثلث الأول من الحمل (حمل الحويصلة الفارغة أو الحمل المخزن) وذلك لكفاءته ورخص ثمنه ولكن مع المتابعة الجيدة لظهور أعراض جانبية.

ويوصي أيضاً بإجراء مزيد من الأبحاث لزيادة توضيح أنساب طرق استخدام العقار وجرعاته لإتمام إجراء التفريغ الطبي لحالات إجهاض الثلث الأول من الحمل (حمل الحويصلة الفارغة أو الحمل المخزن).

مقارنة بين استخدام عقار الميزوبرستول عن طريق المهبل وتحت اللسان في التدبير العلاجي للإجهاض الساكن في الأثنوث الأول من الحمل (تجربة إكلينيكية معشرة)

رسالة

توطئة للحصول على درجة الماجستير في

أمراض النساء والتوليد

مقدمة من

الطبية/ عبير عبد الحميد محمد

بكالوريوس الطب والجراحة - جامعة المنصورة (1998)

طبيب مقيم نساء وتوليد بمستشفى المنصورة العام

تعالجه إهراخه

الأستاذ الدكتور/ حسن عواد الأستاذ الدكتور/ أسامة القاضي

أستاذ التوليد وأمراض النساء

أستاذ التوليد وأمراض النساء

كلية الطب - جامعة عين شمس

كلية الطب - جامعة عين شمس

الدكتور/ إيهاب فؤاد سراج الدين علام

مدرس التوليد وأمراض النساء

كلية الطب - جامعة عين شمس

كلية الطب
جامعة عين شمس
2006

المُلْكُوكُونُ الْعَرَبِيُّونُ