

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

١٤٤٤



دانشگاه آزاد اسلامی
واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع :

بررسی ارتباط بین مقادیر قند خون مادر در تست تحمل گلوکز ۷۵ گرمی با
اندازه های آنترپومتریک نوزاد در بدو تولد در بیمارستان جواهری فروردین

۸۷ تا شهریور ۸۷

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر معصومه همت یار

نگارش:

دکتر بهناز تعظیمی

شماره پایان نامه : ۴۲۵۳

سال تحصیلی : ۱۳۸۸

۱۳۸۹/۶/۲

کتابخانه اساتید و محققان
تیم: دکتر

۱۴۰۹۴۶

تقدیم به

استاد گرامی،

سرکار خانم دکتر معصومه همت یار

تقدیم به

مادر و پدر مهربان

و

خواهر عزیزم

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۳	مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۵	بررسی متون
۱۳	روش مطالعه
۱۶	یافته ها
۳۶	بحث و نتیجه گیری
۴۱	فهرست منابع
۴۴	چکیده انگلیسی

فهرست جداول

صفحه	عنوان
۱۷	جدول شماره ۱) توزیع فراوانی سن مادر در جمعیت مورد مطالعه
۱۷	جدول شماره ۲) توزیع فراوانی سن مادر زیر سی سال و بالای سی سال در جمعیت مورد مطالعه
۱۷	جدول شماره ۳) توزیع فراوانی جنسیت نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۱۷	جدول شماره ۴) توزیع فراوانی وزن مادر قبل از بارداری در جمعیت مورد مطالعه
۱۸	جدول شماره ۵) توزیع فراوانی BMI مادر قبل از بارداری در جمعیت مورد مطالعه
۱۸	جدول شماره ۶) توزیع فراوانی وزن نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۱۸	جدول شماره ۷) توزیع فراوانی وزن نوزاد بالای ۴ کیلوگرم و زیر ۴ کیلوگرم در جمعیت مورد مطالعه
۱۸	جدول شماره ۸) توزیع فراوانی قد نوزاد، دورسر و دور سینه نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۱۹	جدول شماره ۹) توزیع فراوانی OGT پایه، OGT ساعت اول و OGT ساعت دوم در جمعیت مورد مطالعه
۱۹	جدول شماره ۱۰) Correlation مقادیر OGT پایه، OGT ساعت اول و OGT ساعت دوم با وزن نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۱۹	جدول شماره ۱۱) Correlation مقادیر OGT پایه، OGT ساعت اول و OGT ساعت دوم با نسبت دورسر به دور سینه نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۲۰	جدول شماره ۱۲) Correlation مقادیر OGT پایه، OGT ساعت اول و OGT ساعت دوم با اندکس پوندرال در جمعیت مورد مطالعه
۲۰	جدول شماره ۱۳) Correlation بین سن مادر و وزن نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۲۰	جدول شماره ۱۴) Correlation بین BMI مادر قبل از بارداری و BMI مادر بعد از بارداری با وزن نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۲۱	جدول شماره ۱۵) Correlation بین وزن نوزاد با OGT ساعت اول مادر (در صورتی که بیشتر یا کمتر از ۱۶۰ باشد با وزن نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۲۱	جدول شماره ۱۶) Independent samples test

فهرست نمودارها

صفحه	عنوان
۲۲	نمودار شماره (۱) توزیع فراوانی سن مادر در جمعیت مورد مطالعه
۲۳	نمودار شماره (۲) توزیع فراوانی میانگین سن مادران در جمعیت مورد مطالعه
۲۴	نمودار شماره (۳) توزیع فراوانی جنسیت نوزادان در جمعیت مورد مطالعه
۲۵	نمودار شماره (۴) توزیع فراوانی تامادرنبسکازاز بارداری در جمعیت مورد مطالعه
۲۶	نمودار شماره (۵) توزیع فراوانی BMI قبل از بارداری در جمعیت مورد مطالعه
۲۷	نمودار شماره (۶) توزیع فراوانی وزن نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۲۸	نمودار شماره (۷) توزیع فراوانی وزن نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۲۹	نمودار شماره (۸) توزیع فراوانی قد نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۳۰	نمودار شماره (۹) توزیع فراوانی دور سر نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۳۱	نمودار شماره (۱۰) توزیع فراوانی دور سینه نوزاد در جمعیت مورد مطالعه
۳۲	نمودار شماره (۱۱) میزان OGT پایه در جمعیت مورد مطالعه
۳۳	نمودار شماره (۱۲) میزان OGT ساعت اول در جمعیت مورد مطالعه
۳۴	نمودار شماره (۱۳) میزان OGT ساعت ۲ در جمعیت مورد مطالعه
۳۵	نمودار شماره (۱۴) بررسی ارتباط میزان OGT ساعت اول مادر(در صورتی که بیشتر یا کمتر از ۱۶۰ باشد) با وزن نوزاد در جمعیت مورد مطالعه

بررسی ارتباط بین مقادیر قند خون مادر در تست تحمل گلوکز ۷۵ گرمی با اندازه های آنتروپومتریک نوزاد در بدو تولد در بیمارستان

جواهری فروردین ۸۷ تا شهریور ۸۷

دانشجو: بهناز تعظیمی استاد راهنما: سرکار خانم دکتر معصومه همت یار

تاریخ دفاع: ۸۸/۴/۲۷

شماره پایان نامه: ۲۲۵۳

کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۱۰۸۴

هدف: این مطالعه با هدف تعیین ارتباط بین مقادیر قند خون مادر در تست تحمل گلوکز ۷۵ گرمی با اندازه های آنتروپومتریک نوزاد در بدو تولد در بیمارستان جواهری طی فروردین ۸۷ تا شهریور ۸۷ انجام شده است.

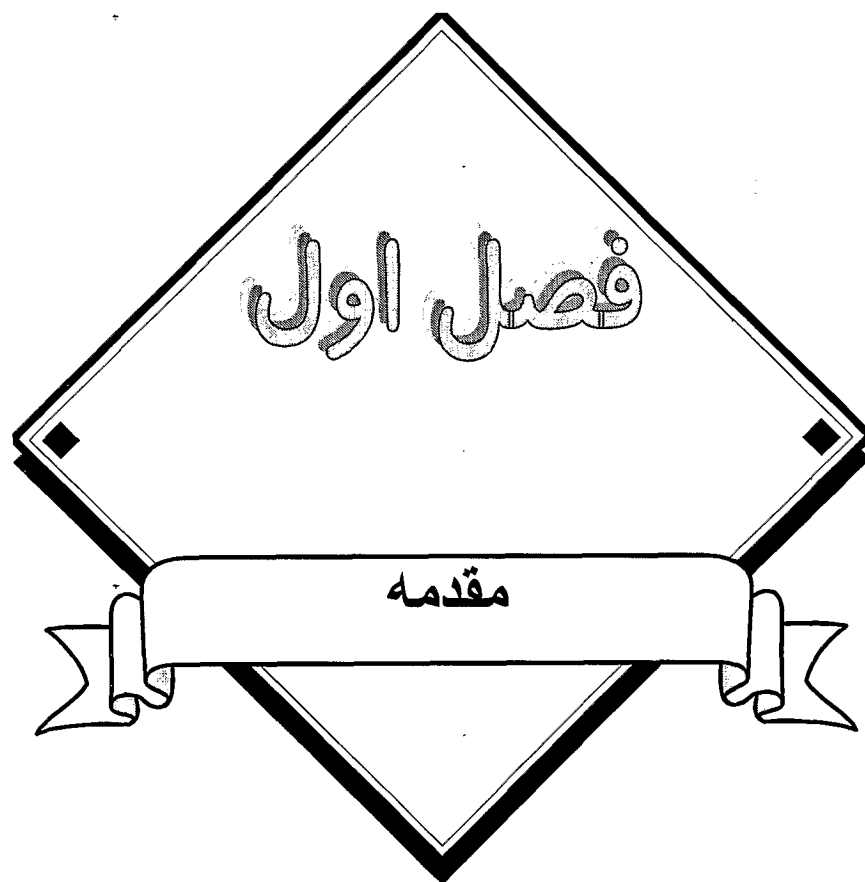
روش بررسی: این مطالعه به صورت یک بررسی توصیفی - تحلیلی مقطعی انجام شده است. حجم نمونه مورد بررسی شامل ۱۷۰ خانم از مراجعین به بیمارستان جواهری طی سال ۱۳۸۷ بود که به صورت متوالی انتخاب گردیدند.

یافته ها: میانگین سنی مادران مورد بررسی در این مطالعه، ۲۸/۰۹ سال بود. بین نسبت دور سر به دور سینه نوزادان با Base OGT مادران ارتباط خطی معناداری به صورت مستقیم وجود داشت و با افزایش Base OGT مادر نسبت دور سر به دور سینه افزایش می یافت ($P=0.015, r=0.186$). با این وجود بین سایر مقادیر قند خون مادر و اندازه های آنتروپومتریک نوزاد ارتباطی یافت نشد ($P > 0.05$).

نتیجه گیری: در مجموع می توان چنین نتیجه گرفت که مقادیر قند خون مادران به صورت

واضح با اندازه های آنتروپومتریک نوزادان ارتباط ندارد.

واژه های کلیدی: قند خون مادر، اندازه نوزاد



بیان مسئله:

بررسی های آنتروپومتريک از جمله تخمین مقادير نرمال موجود در جمعیت های مختلف از یک سو و تعیین عوامل موثر در آن از سوی دیگر از جمله موارد حائز اهمیت در طب نوزادان محسوب می گردند. عمده این موارد شامل فاکتورهای محیطی و فاکتورهای ژنتیکی هستند که در تعامل با یکدیگر خصوصیات آنتروپومتريک نوزاد را تعیین می نمایند. از آنجایی که محیط اصلی که نوزاد در مرحله پیش از تولد در تماس با آن است، رحم مادر می باشد و خونرسانی جنین از شرایین مادری است؛ لذا انتظار طبیعی این است که خصوصیات بیوشیمیایی موجود در خون مادر تأثیر عمده ای در خصوصیات آنتروپومتريک نوزاد داشته باشند.

یکی از مهمترین عوامل بیوشیمیایی موجود در خون مادر سطح گلوکز سرمی است که با توجه به خصوصیات تروفیک گلوکز در متابولیسم انسانی، می توان انتظار داشت هرچه قند خون مادر بالاتر باشد، اندازه های آنتروپومتريک نوزاد وی نیز افزایش یابد. لذا جهت آزمودن این فرضیه در این مطالعه به بررسی ارتباط بین مقادير قند خون مادر در تست تحمل گلوکز ۷۵ گرمی با اندازه های آنتروپومتريک نوزاد در بدو تولد در بیمارستان جواهری فروردین ۸۷ تا شهریور ۸۷ پرداختیم.

بررسی متون (منابع ۱ تا ۶):

اپیدمیولوژی

دیابت بارداری به هر درجه ای از عدم تحمل گلوکز (glucose intolerance) که برای اولین بار در حاملگی شروع شده و یا تشخیص داده می شود اطلاق می شود. این تعریف هم شامل مواردی می شود که با پایان حاملگی خاتمه می یابد و هم مواردی که پس از حاملگی نیز ادامه می یابد. همچنین هم مواردی را شامل می شود که درمان با انسولین انجام می شود و هم مواردی که فقط استفاده از رژیم توصیه می شود.

آمارهای مختلفی از مناطق مختلف جهان از نظر شیوع GDM وجود دارد که از ۰/۶٪ تا ۱۵٪ متغیر است، براساس جمعیت مورد مطالعه و به علت تفاوت شیوع دیابت نوع دو و اختلاف در روش غربالگری آمارها متفاوت می باشد. در آمریکا شیوع دیابت بارداری از ۲ تا ۷٪ گزارش شده است. در بعضی مطالعات بر حسب Risk factor های مختلف شیوع دیابت بارداری را بررسی کرده اند که در گروه با ریسک کم از ۱/۲ تا ۲/۸٪ و در گروه با ریسک بالا از ۳/۳ تا ۶/۱٪ گزارش شده است.

اتیولوژی و پاتوژنز دیابت حاملگی :

اتیولوژی قطعی برای دیابت حاملگی بیان نشده است ولی فرضیه های مختلفی عنوان شده ، که عبارتند از:

۱- تخریب اتوایمیون سلولهای بتا پانکراس

۲- آسیب عملکرد سلولهای بتا

۳- افزایش تخریب انسولین

۴- کاهش حساسیت بافتی به انسولین

۵- آسیب اتصال انسولین به رسیپورهای مربوطه

۶- آسیب پیامهای داخل سلولی انسولین

عوارض دیابت بارداری

افزایش گلوکز پلاسمای ناشتای بیشتر از 105 mg/dl با افزایش ریسک عوارض

perinatal همراه است . از نظر همراهی GDM با عوارض مختلف می توان به مهمترین

و شایعترین آن ماکروزومی (به علت افزایش نسج چربی) اشاره کرد . به همین دلیل تاکید

بیشتر بر اندازه گیری رشد محیط شکم نسبت به اندازه گیری رشد محیط سر ، توسط

اولتراسونوگرافی می باشد . همچنین در يك مطالعه دیده شده که به ازای هر 18 mg/dl

افزایش در گلوکز پلاسمای ناشتا ، شانس ماکروزومی ۲ برابر می شود.

همچنین همراهی GDM با اختلالات hypertensive مادر و نیاز به سزارین دیده شده است. عوارض دیگر شامل افزایش شیوع مرگ داخل رحمی در طول ۸-۴ هفته آخر بارداری، هایپوگلیسمی نوزاد، ا یکترا، پلی سیتمی نوزاد، هایپوکلسمی، ناهنجاریهای رشد و ناهنجاریهای رفتاری - عصبی در بچگی برای نوزاد مادر مبتلا به دیابت بارداری، سندرم دیسترس تنفسی، آسفیکسی نوزاد و افزایش شیوع سزارین اشاره کرد. هایپرگلیسمی مادر منجر به افزایش انسولین در مادر و بالطبع هایپوگلیسمی در نوزاد شده که به نوبه خود باعث افزایش لاکتات و کاهش pH و در نتیجه هایپوکسی جنین می شود.

در ضمن دیابت بارداری باعث افزایش خط ابتلا به دیابت Overt در سالهای پس از حاملگی می شود. همچنین فرزندان مادرانی که GDM دارند ریسک بالای چاقی و عدم تحمل گلوکز و دیابت را در بلوغ و سنین جوانی دارند. زنان بارداری که دیابت بارداری در آنها تشخیص داده شد باید پس از زایمان با فواصل منظم ویزیت شوند تا شروع دیابت در آنها در این مرحله سریع تشخیص داده شود. همچنین به آنها توصیه می شود که فعالیت بدنی منظم داشته باشند زیرا پیشگیری به صرفه تر از درمان دیابت بارداری می باشد.

همچنین در زنانی که سابقه دیابت بارداری در حاملگی های قبلی دارند داروهای مثل کورتیکو استروئید، نیکوتین آمید، دیورتیک تیازیدی (به علت اثر بر متابولیسم گلوکز) باید با احتیاط مصرف شود.

به صورت کلی شیوع IGT (اختلال تحمل گلوکز) در مادرانی که در سنین باروری هستند بیشتر از دیابت آشکار است. در نتیجه نیاز به انجام غربالگری GDM (که نوعی از اختلال تشدید شده تحمل گلوکز تصور می شود) بیشتر حس می شود. با توجه به عوارض GDM ، تشخیص به موقع دیابت بارداری و اقدامات درمانی لازم (رژیم و انسولین) ضرورت می یابد که در این راستا انجام بیماریابی جهت تشخیص دیابت بارداری حایز اهمیت می باشد .

از نظر کلی زنان بارداری که زودتر مبتلا به GDM (در طول بارداری خود) شده اند از نظر خطرات و عوارض GDM ریسک بالاتری دارند ولی گروهی که در اواخر بارداری دچار GDM شده اند عوارض کمتری را تحمل می کنند . از طرفی انجام تست غربالگری در زمانهای زودتر در حاملگی شانس کمتری برای تشخیص GDM دارد و کمتر حساس است ولی انجام تست غربالگری در ماههای آخر حساستر می باشد . از این نظر زمان مورد نظر برای تست غربالگری که هم اکثر موارد را در بر گیرد و هم گروه High Risk را جهت درمان به موقع مشخص سازد هنوز مورد سوال است.

تشخیص دیابت بارداری

از نظر کلی ۲ نوع رویکرد جهت انجام تست غربالگری وجود دارد:

Selective Screening و Universal Screening

در روش بیماریابی عمومی (Universal Screening) ، این تست برای تمام خانمهای باردار بین هفته های ۲۸-۲۴ حاملگی انجام می شود. علت انجام در این زمان کاهش تدریجی در تحمل کربوهیدرات در سه ماهه دوم است که منجر به افزایش غلظت گلوکز خون و افزایش نسبت انسولین به گلوکز پس از غذا می شود. در روش بیماریابی انتخابی خانمهای باردار را به سه گروه با ریسک پایین ، متوسط و بالا تقسیم می کنند . کسانی که در گروه با ریسک پایین قرار می گیرند باید تمام خصوصیات زیر را داشته باشند:

۱- سن کمتر از ۲۵ سال

۲- عدم تعلق به نژادهای با ریسک بالا (African American ، Hispanic ،

(South or east Asia ، American Indian

۳- BMI < 25

۴- عدم شرح حال قبلی Abnormal Glucose Tolerance در خانمهای حامله

۵- عدم وجود سابقه حاملگی مسئله دار

۶- عدم وجود دیابت در بستگان درجه ۱

۷- عدم وجود نوزاد قبلی بیشتر از ۹ پوند (4000 gr)

چنانچه یکی از موارد زیر را داشته باشند در گروه با ریسک بالا قرار می گیرند .

۱- گلیکوزوری

۲- سابقه زایمان مسئله دار

۳- سابقه دیابت در بستگان درجه ۱

۴- چاقی آشکار

افراد با ریسک متوسط کسانی اند که در گروه با ریسک بالا و یا گروه با ریسک متوسط قرار نگیرند . در خانمهای با ریسک بالا در اولین مراجعه بارداری تست تحمل گلوکز انجام می شود که اگر منفی بود بین هفته ۵ ای ۲۸-۲۴ مجدداً تست تکرار می شود . افراد با ریسک متوسط باید بین هفته های ۲۸-۲۴ حاملگی تست تحمل گلوکز را انجام دهند . می توان در افراد با ریسک پایین این تست را انجام نداد .

کلاً حدود ۱۰٪ خانمهای باردار در گروه با ریسک کم قرار می گیرند . تست غربالگری آزمونی است که به راحتی انجام می گیرد ، از نظر تعریف مشخص است ، گران نمی باشد ، قابل تکرار است بیشترین حساسیت را دارد و اختصاصی است . روشهای متعددی برای بیماریابی وجود دارد .

ADA (American Diabetes Assosiation) روش دو مرحله ای را توصیه می

کند که بیشتر در امریکای شمالی انجام می شود. در مرحله اول آزمون (Glucose GCT

Challenge Test) انجام می شود (که نیازی به ناشتا بودن ندارد) که در صورت مختل

بودن GCT در ادامه GTI (100gr) سه ساعته انجام می شود . در GCT به بیمار 50gr گلوکز خوراکی تجویز شده پس از ۱ ساعت چنانچه گلوکز پلاسما بیشتر یا مساوی ۱۴۰ باشد (و یا ۱۳۰) تست غیرطبیعی حساب می شود. در صورتی که ۱۴۰ را معیار قرار دهیم Sensivity ۸۰% ، در صورتی که ۱۳۰ را ملاک قرار دهیم حساسیت ۹۰% وجود دارد. در مورد ۱۳۰ موارد مثبت کاذب زیاد خواهد شد . در تست تحمل گلوکز با 100gr گلوکز خوراکی که در صورتیکه GCT مختل باشد انجام می شود . بیمار پس از ۳ روز رژیم معمولی از نظر کربوهیدرات و پس از ۸-۱۲ ساعت ناشتایی ابتدا گلوکز ناشتا سپس گلوکز پلاسما در ۱ ساعت ، ۲ ساعت و ۳ ساعت پس از خوردن 100gr گلوکز اندازه گیری می شود . در صورتی که ۲ مورد و یا بیشتر از اعداد بیشتر و یا مساوی معیارهای Coustan & Carpenter باشد، تشخیص GDM گذاشته می شود (اعداد طبق چهارمین و آخرین Workshop دیابت بارداری و مطابق ADA است)

FPG	1hr	2hr	3hr
95 mg/dl	180	155	140

این معیارها از مطالعه اولیه Mahan و Sullivan به دنبال تغییراتی که توسط Coustan و Carpenter در آن داده شده به دست آمد . معیار تشخیص اولیه براساس احتمال بروز دیابت آشکار در ما در ۱۰-۵ سال بعد از دیابت بود (نه عوارض جنینی - مادری ایجاد شده در زمان زایمان) .

روش بعدی ، روش يك مرحله ای با 75 gr گلوکز خوراکی می باشد که طبق معیارهای WHO (۱۲) در صورتیکه گلوکز پلاسما ۲ ساعت بعد از دریافت 75gr گلوکز خوراکی بیشتر یا مساوی ۱۴۰ باشد دیابت بارداری تشخیص داده می شود. از نظر کلی روش ۱ مرحله ای GTI 75gr از روش ۲ مرحله ای ساده تر و حساستر می باشد . به نظر می رسد انجام تست يك مرحله ای از نظر وقت و هزینه مقرون به صرفه باشد .

لازم به ذکر است چنانچه گلوکز پلاسماى رندوم بیمار ۲۰۰ mg/dl یا بیشتر باشد و یا گلوکز پلاسماى ناشتای بیمار ۱۲۶ و یا بیشتر باشد نیاز به انجام تست تحمل گلوکز نمی باشد . تستهای دیگری هم برای غربالگری GDM مطرح شده اند ، نظیر فروکتوز آمین و یا اندازه گیری پروتئینهای گلیکوزیله نظیر آلبومین و هموگلوبین . بدین شکل که Glycation يك روند بدون دخالت آنزیم است که هم وابسته به زمان است و هم وابسته به غلظت گلوکز در حال حاضر مشکلات غربالگری GDM از طریق پروتئینهای گلیکوزیله استفاده از آنها فقط جهت تحقیقات می باشد .

مشکلات انجام غربالگری GDM به روش ارزیابی پروتئینهای گلیکوزیله به قرار زیر است :

- ۱- خانمهای باردار گلوکز خون ناشتای کمتری نسبت به غیر باردارها دارند .
- ۲- خانمهای باردار گلوکز پس از غذای بیشتری نسبت به غیر باردارها دارند.
- ۳- به علت افزایش اریتروپوئز در حاملگی RBC آنها جوانتر بوده و کمتر گلیکوزیله می باشد .

