

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه آزاد اسلامی
واحد پزشکی تهران

پایان نامه :

جهت دریافت دکترای پزشکی

موضوع :

بررسی ارتباط سطح لیپیدهای مادری با بروز تهوع و استفراغ در حاملگی طبیعی در

زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین از اسفند ۸۶ لغایت اسفند ۸۷

استاد راهنما:

سرکار خانم دکتر مژگان شاکری

۱۳۸۹/۶/۲

محل اطلاعات در آن می باشد
نمبدر آن

نگارش:

طاهره قنبری

شماره پایان نامه : ۴۲۴۸

سال تحصیلی : ۱۳۸۸

۱۴۰۶۹۳

به نام خداوند علم و ادب

سپاس خدای را که یاریم نمود تا قدمی کوچک در راه اعتلای دانش

پزشکی در جامعه بردارم.

تقدیم به:

پدر عزیزم که مشوق من در این راه بود

و مادر مهربانم که دلسوزانه یاریم کرد.

با سپاس از استاد گرامی سرکار خانم دکتر شاکری

فهرست مطالب

| صفحه | عنوان |
|------|--------------------------|
| ۱ | چکیده فارسی |
| ۳ | مقدمه و بیان اهمیت مسأله |
| ۶ | بررسی متون |
| ۲۱ | روش مطالعه |
| ۲۴ | یافته ها |
| ۴۰ | بحث و نتیجه گیری |
| ۴۴ | فهرست منابع |
| ۵۰ | چکیده انگلیسی |

فهرست جداول

| صفحه | عنوان |
|------|---|
| ۱۲ | جدول ۱- خصوصیات زایمان طبیعی |
| ۲۵ | جدول ۲- توزیع فراوانی تهوع و استفراغ بارداری |
| ۲۶ | جدول ۳- توزیع فراوانی سن، BMI و سن بارداری |
| ۲۷ | جدول ۴- توزیع فراوانی گراوید |
| ۲۸ | جدول ۵- توزیع فراوانی پاریتی |
| ۲۹ | جدول ۶- توزیع فراوانی سقط |
| ۳۰ | جدول ۷- توزیع فراوانی داشتن فرزند |
| ۳۱ | جدول ۸- توزیع فراوانی مدت تهوع |
| ۳۲ | جدول ۹- توزیع فراوانی شدت دهیدراتاسیون |
| ۳۳ | جدول ۱۰- توزیع فراوانی شیوه درمانی |
| ۳۴ | جدول ۱۱- توزیع فراوانی سطح چربی های سرمی در دو گروه مورد مطالعه |
| ۳۵ | جدول ۱۲- توزیع فراوانی سطح چربی های سرمی بر اساس شدت تهوع و استفراغ بارداری |
| ۳۶ | جدول ۱۳- توزیع فراوانی شدت تهوع و استفراغ بر اساس سن، BMI و سن بارداری |

فهرست نمودارها

| صفحه | عنوان |
|------|--|
| ۳۷ | نمودار ۱- توزیع فراوانی شدت تهوع و استفراغ بارداری |
| ۳۸ | نمودار ۲- توزیع فراوانی شدت دهیدراتاسیون |
| ۳۹ | نمودار ۳- توزیع فراوانی شیوه درمانی |

بررسی ارتباط سطح لیپیدهای مادری با بروز تهوع و استفراغ در حاملگی طبیعی در

زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین از اسفند ۸۶ لغایت اسفند ۸۷

دانشجو: ظاهره قنبری استاد راهنما: سرکار خانم دکتر مژگان شاکری

تاریخ دفاع: شماره پایان نامه: ۴۲۴۸ کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۶۱۰۷۷

هدف: هدف از این مطالعه تعیین ارتباط سطح لیپیدهای مادری با بروز تهوع و استفراغ در

حاملگی طبیعی در زنان باردار مراجعه کننده به بیمارستان امیرالمومنین از اسفند ۸۶

لغایت اسفند ۸۷ بوده است.

روش بررسی: این مطالعه به صورت یک بررسی توصیفی - تحلیلی مقطعی انجام شده

است. ۱۷۷ خانم باردار که در هفته های ۱۲ تا ۲۰ بارداری بودند و از اسفند ۸۶

لغایت اسفند ۸۷ به بیمارستان امیرالمومنین مراجعه نموده بودند، مورد ارزیابی قرار

گرفتند.

یافته ها: ۱۱۷ خانم باردار، ۶۶ خانم باردار (۵۶/۴ درصد) دچار تهوع و استفراغ

بارداری بودند. میانگین سطح تری گلیسرید در خانم های گروه مورد ۱۲۳/۱۸ و در

خانم های گروه شاهد ۱۰۶/۹۴ میلیگرم در دسی لیتر بود که اختلاف آماری معناداری

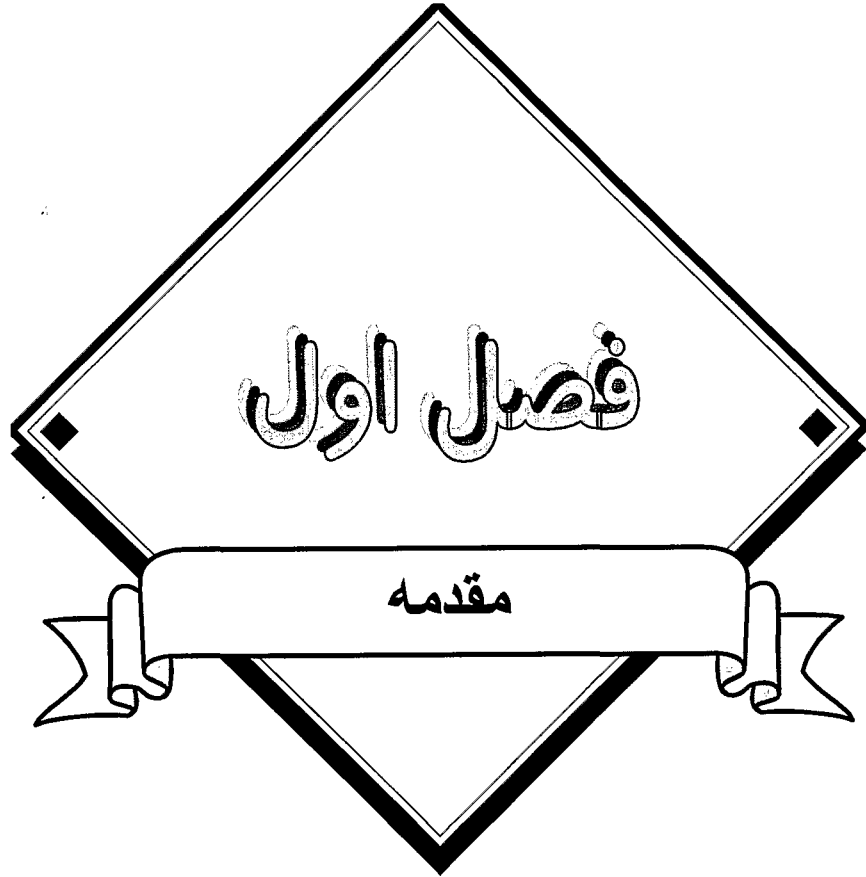
داشت (P=0.023). هرچند سطح کلسترول LDL، HDL و توتال سرمی در دو

گروه مورد بررسی اختلاف آماری معناداری نداشت (P > 0.05).

نتیجه گیری: در مجموع بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه می توان چنین نتیجه گرفت

که هیپرلیپیدمی ارتباط واضحی با تهوع و استفراغ دوران بارداری و شدت آن ندارد.

واژه های کلیدی: تهوع و استفراغ، بارداری، لیپید پروفایل



بیان مسئله:

تهوع و استفراغ بارداری از جمله مسائل رایج در ابتدای بارداری است که در بیش از نیمی از خانم های باردار دیده می شود و در ۶۰ تا ۸۰ درصد از موارد در سه ماهه اول حاملگی بخصوص هفته های ۶ و ۷ بارداری شروع می شود. تهوع و استفراغ معمولاً در ۵۰ درصد از موارد صبح ها شدیدتر است که به همین دلیل به آن Morning Sickness می گویند؛ ولی در یک سوم از موارد در تمامی طول روز و در یک سوم موارد نیز فقط شب ها وجود دارد.

۶۰ درصد از موارد تهوع و استفراغ تا هفته ۱۳ حاملگی و ۹۰ درصد تا هفته ۲۰ حاملگی خودبخود بهبود یافته و برطرف می شود. در موارد شدید که تحت عنوان Hyperemesis Gravidarum نامیده می شود، ممکن است شدت تهوع و استفراغ به حدی باشد که باعث دهیدراتاسیون و اختلالات آب و الکترولیت گردد و حتی منجر به بستری مادر باردار گردد.

هرچند علت دقیق این مسأله روشن نمی باشد؛ اما آن را یک اختلال مولتی فاکتوریال می دانند که هم تحت تأثیر عوامل روانشناختی و هم تحت تأثیر عوامل فیزیولوژیک قرار دارد. در این زمینه یکی از تئوری های مطرح عبارت است از نقش اختلالات هورمونی. به عنوان مثال افزایش سطح HCG به موازات افزایش استروژن مادر می باشد که خود هیپر استروژنمی سبب افزایش سطح لیپیدهای خون می شود و نیز هورمون های آدرنال را از جمله عوامل

دخیل در تهوع و استفراغ دوران بارداری می دانند که پیش ساز اصلی این هورمون ها کلسترول است و لذا دور از ذهن نخواهد بود اگر سطح چربی های خون نیز با تهوع و استفراغ در ارتباط باشد. بعلاوه چاقی که خود معمولا با افزایش سطح لیپیدهای سرمی همراه است، از جمله مواردی است که به ارتباط آن با تهوع و استفراغ بارداری پی برده اند. بر همین اساس بر آن شدیم تا در این مطالعه به بررسی ارتباط بین سطح لیپیدهای مادری و تهوع و استفراغ دوران بارداری در حاملگی های طبیعی بپردازیم.

بررسی متون (منابع ۱ تا ۳):

بارداری

بارداری وضعیتی است که در طی آن مادر، یک جنین در حال رشد را در بدن خود دارد که به صورت وجود بیش از 35 mIU HCG در نمونه ادرار اول صبح تا حد زیادی برای حاملگی اختصاصی است (۱).

تستهای دیگر مثل اندازه‌گیری بتا hCG سرم نیز ممکن است استفاده شود. همچنین تشخیص صدای قلب جنین از طریق سمع یا سونوگرافی نیز مورد استفاده قرار می‌گیرد. البته سونوگرافی معمولاً اندیکاسیون ندارد مگر در مواردی مثل افتراق حاملگی داخل و خارج رحمی که در این موارد می‌توان صدای قلب جنین را از هفته چهارم به بعد توسط سونوگرافی ترانس واژینال تشخیص داد (۱).

جنین انسان از زمان بارور شدن تا هفته هشتم حاملگی تحت عنوان «رویان» (embryo) و از هفته هشتم تا زمان زایمان «جنین» (fetus) نامیده می‌شود (۱). از نظر مامائی، طول مدت بارداری بر اساس «سن بارداری» (gestational age) مشخص می‌گردد که سن تخمینی جنین از نخستین روز آخرین دوره قاعدگی طبیعی (LMP) با احتساب دوره‌های ۲۸ روزه است، که به صورت هفته‌های کامل بیان می‌شود و یک فاکتور مهم در تصمیم‌گیری برای تعیین میزان مراقبتهای لازم از جنین یا نوزاد می‌باشد. در مقابل این

موضوع «سن رشد یا سن جنینی» (fetal age یا developmental age) قرار دارد که سن

جنینی از زمان ایجاد می‌باشد و از زمان لانه‌گزینی محاسبه می‌شود (۱).

پس از اینکه تشخیص بارداری داده شد، آنگاه تشخیص طول مدت بارداری و تخمین

تاریخ زایمان (EDC) ضروری خواهد بود. سن بارداری (GA) به طور طبیعی بین ۳۷ تا

۴۲ هفته و بطور متوسط ۴۰ هفته به طول می‌انجامد که اولین روز آخرین دوره قاعدگی

طبیعی زمان مشخصی است که به عنوان زمان شروع در نظر گرفته می‌شود و به نوزادی که

در طی فاصله زمانی ۳۷ تا ۴۲ هفته بعد از LMP به دنیا می‌آید جنین یا نوزاد ترم اطلاق

می‌شود (۱).

پارامترهای بالینی مربوط به سن بارداری (۱):

۱- تست حاملگی: ادرار خانم‌های حامله در صورتیکه در طول ۶ هفته اول پس از شروع

آخرین قاعدگی مثبت شود، در اثبات حاملگی بخصوص در مراحل اولیه مفید است.

۲- اندازه رحم: مقایسه اندازه رحم با هفته‌های خاصی از حاملگی که طی آنها امکان تعیین

اندازه رحم با دقتی معقول وجود دارد.

در اوایل سه ماهه نخست بارداری معاینه انجام شده، معمولاً به خوبی متناسب با سن

تخمینی بارداری است. رحم درست در ناحیه سمفیزپوبیس در هفته هشتم قابل لمس است.

در هفته دوازدهم، رحم بصورت يك عضو شکمی در می‌آید و در هفته پانزدهم به نقطه میان سمفیز پوبیس و ناف می‌رسد. در هفته بیستم، رحم در حوالی ناف قابل لمس است. اندازه فوندوس رحم طی هفته‌های ۲۶ تا ۳۴ بارداری به صورت نامنظمی متناسب با سن بارداری می‌باشد.

پس از هفته سی و ششم ارتفاع قله رحم (fundal high) ممکن است به دلیل پائین آمدن سر جنین به سوی لگن کاهش یابد. ارتفاع قله رحم با اندازه‌گیری فاصله بین سمفیز پوبیس تا فوندوس بر حسب سانتی متر مشخص می‌گردد.

۳- حرکات حیاتی: اولین احساس از حرکت جنین به طور متوسط در هفته هفدهم در زنان مولتی پار و به طور متوسط در هفته هجدهم در زنان نولی پار قابل درک است.

۴- تشخیص صدای ضربان قلب جنین: FHTs ممکن است با فتوسکوپ در هفته بیستم شنیده شود، در حالیکه با استفاده از روش سونوی داپلر معمولاً ضربان قلب در هفته دهم قابل تشخیص است.

۵- بررسی با اشعه X: سن جنین با بررسی میزان کلسیفیه شدن استخوانها توسط اشعه X به طور تقریبی قابل تشخیص می‌باشد ولی خوشبختانه امروزه سونوگرافی به طور گسترده‌ای جایگزین این روش شده است.

۶- اولترا سونوگرافی: امروزه به صورت گسترده به عنوان يك تکنیک جهت تعیین سن بارداری بکار می‌رود. بنابراین استفاده از اشعه X به این منظور تقریباً یا به طور کامل

بی‌مورد می‌باشد. با استفاده از سونوگرافی، طی سه ماهه اول، در هفته‌های ششم تا هشتم، با اندازه‌گیری طول فرق سر تا باسن (crown-rump length) رویان، می‌توان با دقتی معقول سن جنین را تخمین زد. بعد از هفته شانزدهم، قطر بین استخوانهای پاریتال (biparietal diameter) جمجمه جنین را می‌توان اندازه گرفت که بیشترین کارایی این روش در بین هفته‌های بیستم تا بیست و چهارم است که مجدداً در هفته‌های بیست و ششم تا سیام تکرار میشود. طول فمور جنین و محیط شکم او از نظر تعیین نسبت با قطر بی‌پاریتال قابل استفاده می‌باشد.

اولترا سونوگرافی جهت اندازه‌گیری پارامترهای رشد جنین، تخمین وزن او، بررسی آناتومی جنین و اندازه‌گیری مقدار مایع آمنیوتیک مفید است.

۷- آنالیز مایع آمنیوتیک: بررسی مایع آمنیوتیک ممکن است در تعیین بلوغ جنین کمک کننده باشد اما به تعیین سن واقعی وی کمی نمی‌کند.

۸- نسبت لستین به اسفنگومیلین (نسبت L/S): قبل از هفته ۳۵ حاملگی غلظت لستین و اسفنگومیلین در مایع آمنیوتیک تقریباً برابر است. بعد از این زمان غلظت لستین تا هنگام ترم به سرعت صعود می‌کند و غلظت اسفنگومیلین بر عکس تنزل می‌یابد.

غلظت بالای لستین مبین بلوغ جنین است، در نتیجه، در صورتیکه نسبت L/S حداقل ۲ به ۱ باشد، صرف نظر از اندازه جنین ریه احتمالاً بالغ شده است و احتمال بروز دیسترس تنفسی شدید کم خواهد بود.

۹- فسفاتیدیل گلیسرول: وجود فعالیت سورفاکتانت این ماده نشانه بلوغ جنین است و اطمینان معقولی مبنی بر عدم ایجاد سندرم دیسترس تنفسی در صورت زایانیدن جنین، فراهم می‌کند. با این حال فقدان آن به عنوان معرفی برای احتمال وقوع سندرم دیسترس تنفسی از ارزش کمتری برخوردار است. تستی که از نظر بررسی وجود فسفاتیدیل گلیسرول به عمل می‌آید، تحت تأثیر وجود خون، مکونیوم یا مایع آمنیوتیک قرار نمی‌گیرد. این تست در مقایسه با ارزیابیهای دیگر مایع آمنیوتیک معرفهای حساستری برای بلوغ ریه‌های جنین و خطر ایجاد سندرم دیسترس تنفسی در شیرخوار نوزاد می‌باشد.

زایمان، وضع حمل و نفاس طبیعی

زایمان يك روند فیزیولوژیک است که باعث تغییرات گسترده ای در مادر می‌شود و وضع حمل جنین را از طریق مجرای زایمان می‌سازد. این روند با افسمان پیشرونده سرویکس، دیلاتاسیون و یا هر دو مشخص می‌گردد که از انقباضات رحمی حاصل می‌شود این انقباضات حداقل هر ۵ دقیقه تکرار می‌شود و ۶۰-۳۰ ثانیه طول می‌کشد. قبل از شروع زایمان حقیقی معمولاً تعدادی وقایع فیزیولوژیک آماده سازی، رخ می‌دهد که به برخی از آن‌ها اشاره می‌گردد (۱):

پایین رفتن رحم به سمت لگن (lightening)

دو هفته یا بیشتر قبل از زایمان سر جنین در اکثر زنان اول‌زا تا لبه لگن نزول می‌کند ولی در زنان مولتی‌پار این امر تا ابتدای زایمان صورت نمی‌گیرد. بدیهی است که فشار حاصله بر روی مثانه اغلب باعث تکرر ادرار می‌شود (۱).

زایمان کاذب (false labor)

در طی هفته های ۸-۴ حاملگی رحم انقباضات غیر منظم پیدا می‌کند که بدون درد هستند و به صورت گاه و بیگاه (اسپورادیک) و موزون (ریتمیک) و با شدت خفیف ظاهر می‌شوند در ماه آخر حاملگی این انقباضات ممکن است بیشتر و گاهی اوقات هر ۲۰-۱۰ دقیقه و با شدت بیشتری تکرار شوند که انقباضات بر اکستون هیکس بوده و زایمان کاذب نامیده شده و همراه با دیلاتاسیون و افاسمان پیشرونده نیستند ولی در سه ماهه سوم این انقباضات را باید از زایمان زودرس، افتراق داد (۱).

افاسمان گردن رحم (Cervical effacement)

قبل از شروع زایمان معمولاً سرویکس در نتیجه افزایش محتوای آب و لیز کلاژن، نرم می‌شود افاسمان و نازک شدن سرویکس وقتی رخ می‌دهد که سرویکس بخشی از سگمان تحتانی شود. در نتیجه افاسمان توده ای موکوسی داخل مجرای سرویکس ترشح می‌شود و

بنابراین شروع زایمان ممکن است با عبور مقدار کم موکوس آغشته به خون از واژن (Bloody show) مورد توجه قرار گیرد (۱).

جدول ۱- خصوصیات زایمان طبیعی

| ویژگی ها | اولزا (primipara) | چندزا (multipara) |
|---|--------------------|-------------------|
| طول مرحله اول | ۶-۸ ساعت | ۲-۱۰ ساعت |
| سرعت دیلاتاسیون سرویکس در طول فاز فعال | ۱ سانتی متر | ۱/۲ سانتی متر |
| طول مرحله دوم | ۳۰ دقیقه تا ۳ ساعت | ۵ تا ۳۰ دقیقه |
| طول مرحله سوم | صفر تا ۳۰ دقیقه | صفر تا ۳۰ دقیقه |

مراحل زایمان (۱)

۱ - شروع زایمان حقیقی (دردهای حقیقی) تا دیلاتاسیون کامل سرویکس

۲ - دیلاتاسیون کامل سرویکس تا تولد نوزاد

۳ - تولد نوزاد تا خروج جفت

۴ - خروج جفت تا زمان تثبیت حال بیمار معمولا ۶ ساعت پس از زایمان

تغییرات لیپیدها در بارداری (۱)

غلظت لیپیدهای پلاسما در طی بارداری بسیار افزایش می یابد که بین غلظت لیپیدها و

غلظت استرادیول، پروژسترون و hpL ارتباط مثبت وجود دارد.

غلظت LDL در حدود هفته ۳۶ بارداری به اوج خود می‌رسد که ناشی از اثرات استروژن و پروژسترون است. HDL در هفته ۲۵ بارداری به اوج خود می‌رسد تا هفته ۳۲ کاهش می‌یابد و در مابقی طول بارداری سالم می‌ماند که این افزایش مشاهده شده در نیمه اول بارداری ناشی از اثر استروژن است. غلظت این لیپیدها پس از وضع حمل با سرعت‌های متفاوتی کاهش می‌یابد.

بررسی اثرات حاملگی طبیعی و مشکل‌دار بر طرح پلاسمایی لیپیدها موضوع بسیاری از مطالعات مقایسه‌ای در جوامع مختلف بوده است (۲، ۳). نتایج اغلب اینگونه مطالعات حاکی از افزایش لیپیدها، لیپوپروتئینها و تمایل به طرح پلاک‌زایی بیشتر (افزایش LDL-C و کوچک‌تر شدن ذرات LDL) در اواخر حاملگی بوده است (۴، ۵). با این حال نقش بیولوژیک و یا اختلالات حاصل از طرح خاص لیپیدها و لیپوپروتئینها در دوران حاملگی به‌طور کامل درک نشده است (۶، ۷).

غلظت لیپوپروتئین پلاسمایی به عنوان یک عامل خطر ساز برای آترواسکلروز و یک مداخله‌گر فرآیند فیبرینولیز، نیز مورد توجه بوده و در حاملگی طبیعی و مشکل‌دار و در جوامع مختلف مورد ارزیابی قرار گرفته است (۸، ۹). اغلب مطالعات افزایش لیپوپروتئین پلاسمایی را در هنگام حاملگی طبیعی و مشکل‌دار نشان داده‌اند (۱۰، ۱۱، ۱۲)، در حالیکه برخی از مطالعات تغییرات معنی‌داری از این لیپوپروتئین را در هنگام حاملگی نشان نداده‌اند (۱۳).