



۱۳۸۰

دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان
دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور

پایان نامه

جهت دریافت درجه دکترای حرفه ای پزشکی

عنوان

بررسی سطح گنادوتروپین جفتی انسانی در ترشحات سرویکو
واژینال زنان مبتلا به دردهای زایمانی زودرس و جواب به
تجویز سولفات منیزیم

استاد راهنما

دکتر طاهره اشرف گنجویی

پژوهش و نگارش

اکرم کرد نژاد

۱۳۸۹/۳/۱۷

اسفند ماه ۱۳۸۸

۱۳۸۰۲۵



وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی کرمان
دانشکده پزشکی - آموزش بالینی

نمره نهایی دفاع از پایان نامه

پایان نامه تحصیلی دکتر اکرم کرد نژاد

تحت عنوان بررسی سطح گنادوتروپین جفتی انسانی در ترشحات سرویکو واژینال زنان مبتلا به درد های زایمانی زودرس و جواب به تجویز سولفات منیزیم در سال ۸۸.
جهت دریافت درجه دکترای پزشکی

در تاریخ ۱۳۸۸/۱۲/۹ با حضور اساتید راهنما و اعضای محترم هیئت داوری دفاع و با میانگین نمره ۱۸/۹۳ مورد تایید قرار گرفت.

سمت

دانشیار
رئیس هیئت مدیره
انجمن علمی
پزشکان
دانشگاه علوم پزشکی
کرمان

استاد یا اساتید راهنما

دکتر طاهره اشرف گنجوی

پرواز و متناسبه زنان و زایمان
فولادیان
شماره ۲۹۵۸۶

مهر و امضای دبیر کمیته بررسی پایان نامه

تذکر:

این فرم می بایست با توجه به نمرات دفاع تکمیل و پس از تائید توسط استاد یا اساتید راهنما و دبیر کمیته پایان نامه ها به تعداد نسخه های پایان نامه تکثیر و در کلیه پایان نامه ها در زمان صحافی درج گردد.

تقدیم به روان پاک پدرم

که نبودنش را هیچگاه باور نکردم و با خاطره مهرش زندگی
میکنم...

تقدیم به مادر دلسوز و فداکارم

دریای بیکران عطوفت و عشق
تکیه گاه صبور رنجها و دردهایم

فهرست مطالب

| | |
|---------|------------------|
| ۱..... | چکیده فارسی |
| ۴..... | چکیده انگلیسی |
| | فصل اول: |
| ۷..... | مقدمه و اهداف |
| | فصل دوم: |
| ۱۲..... | بررسی متون |
| | فصل سوم: |
| ۱۴..... | روش بررسی |
| | فصل چهارم: |
| ۲۰..... | یافته ها |
| | فصل پنجم: |
| ۲۴..... | بحث و نتیجه گیری |
| | فصل ششم: |
| ۲۸..... | منابع |
| ۳۰..... | پرسشنامه |

چکیده:

زایمان زودرس به عنوان یکی از علل مرگ و میر و ناخوشی دوران بارداری در سراسر دنیا است که عوارض زیادی مانند خونریزی داخل بطنی نوزاد و فلج مغزی و هزینه بسیار بالا به دنبال دارد. بنابراین شناسایی زود هنگام زنان در معرض خطر و پیشگیری از بروز آن از اهمیت بالایی برخوردار است. هدف از این مطالعه بررسی سطح BHCG در ترشحات سرویکوواژینال در زنان مبتلا به دردهای زایمانی زودرس و جواب آنان به تجویز سولفات منیزیم می باشد.

روش بررسی:

جمعیت مورد مطالعه در تحقیق ما 50 بیمار را شامل میشود که با تشخیص دردهای زودرس زایمان مورد مطالعه قرار گرفته اند. این بیماران در بین هفته های ۳۶-۲۴ بارداری مورد مطالعه قرار گرفتند

پس از تأیید دردهای زودرس زایمانی بیمار بستری و قبل از انجام معاینات واژینال و شروع درمان، با گذاشتن اسپکولوم سرویکس دیده میشود و ۵ سی سی نرمال سالین به داخل واژن ریخته شد پس از ۳۰ ثانیه ۳ سی سی از ترشحات داخل واژن به وسیله سرنگ کشیده و داخل لوله آزمایش ریخته شد. سپس نمونه در یخچال نگهداری شده و اندازه گیری هورمون طی حداکثر ۲۴ ساعت از

نمونه گیری انجام می پذیرد. پاسخ به درمان را کمتر از ۴ انقباض در ۲۰ دقیقه و عدم پیشرفت تغییرات سرویکس در نظر میگیریم، اگر فرد ۲۴-۱۲ ساعت بدون انقباض بماند درمان را متوقف می کنیم در غیر این صورت درمان تا ۴۸ ساعت ادامه داده میشود، اگر انقباضات بیش از ۴۸ ساعت طول کشید و یا دیلاتاسیون پیشرفت کرد، درمان را قطع کرده عدم پاسخ به درمان در نظر میگیریم (۲).

نتایج:

از ۵۰ بیمار مراجعه کننده با دردهای زایمانی زودرس ۲ نفر زایمان زودرس داشتند و ۴۸ نفر زایمان ترم داشتند. سطح βHCG در دو گروه پاسخ به درمان و عدم پاسخ به درمان به ترتیب ۴/۱ \pm ۱۲/۸ و $۵۲/۵ \pm ۳/۵$ بوده است که به طور معناداری ($P=۰/۰۰۱$) گروه عدم پاسخ به درمان سطح βHCG بالاتری نسبت به گروه دیگر داشت. متغیرهای مختلف از قبیل: گروه سنی مادر، سن حاملگی، مصرف یا عدم مصرف سیگار و وجود یا عدم وجود هیستوری از زایمان زودرس با سطح βHCG و جواب به تجویز سولفات منیزیم تفاوت معناداری وجود نداشت. با توجه به عدم وجود کار مشابه میتوان نتیجه گیری کرد که در صورت انجام تحقیقات وسیعتر شاید بتوان در بدو مراجعه این بیماران سطح βHCG به طور روتین اندازه گیری شود و در صورت بالاتر بودن از

حد cut of point درمان با سولفات منیزیم تجویز نشود. و از درمانهای دیگر استفاده کرد. ضمناً

جهت ارجاع بیمار به مراکز مجهز به NICU اقدام نمود.

واژگان کلیدی: β HCG، زایمان زودرس، سولفات منیزیم

Abstract:

Preterm delivery is the leading cause of perinatal morbidity and mortality throughout the world that causes intracerebral hemorrhage and cerebellar paralysis and costs

so that it is important to early finding of the women at high risk and prevent it the purpose of this study is Determination of the Beta human chorionic gonadotropin levels in cervicovaginal sections in women with preterm labor and response to magnesium sulfate therapy

Materials and methods:

The study population consisted of 50 patients that admitted to hospital with the diagnosis of preterm labor participants were enrolled between 24 and 36 completed week of pregnancy. After confirmation of preterm labor cervicovaginal fluid were collected from the posterior vaginal fornix by 5ml of sterile saline irrigation and after 30 seconds aspirated in the tube and refrigerated and assayed within 24h.

The response to treatment is less than for uterine contraction in 20 minutes and arrested of cervix changes

Response of the patient to $MgSO_4$ is determined of stop the uterine contraction within 48h

Results:

2 pregnant women with preterm labor delivered preterm and 48 patients arrested uterine contraction

Level of β HCG in the group with response to $MgSO_4$ was $12/8 \pm 4/1$ and $52/5 \pm 3/5$ in the group with non response with predictive value $P < 0.001$

Other variations had not related with β HCG and response to $MgSO_4$

Therefore we had, like studies further investigation is necessary to evaluate the level of β HCG with routine test and if it is more than cut point the treatment with $MgSO_4$ stop.

Key words:

β HCG, preterm labor, $MgSO_4$

فصل اول

مقدمه

مقدمه:

علی رغم پیشرفت های حاصله در زمینه پزشکی، زایمان زودرس همچنان به عنوان یکی از علل مرگ و میر و ناخوشی دوران بارداری در سراسر جهان مطرح می باشد

زایمان زودرس به زایمان قبل از هفته ۳۷ بارداری اطلاق می شود. شیوع زایمان زودرس ۷-۱۱٪ قبل از هفته ۳۷ بارداری و ۳-۴٪ قبل از هفته ۳۴ بارداری می باشد (۱). بروز زایمان زودرس ۲۳/۳ در صد بوده و در آمریکا این میزان یک مورد به ازای هر ۱۰ تولد می باشد و باعث ۷۵-۴۰ در صد مرگ و میر نوزادی می شود (۲).

در بیشتر موارد علل زایمان زودرس ناشناخته بوده و اتیولوژی مربوط به آن چند فاکتوری میباشد که شامل فاکتورهای مادری، جنینی و علل جفتی می باشد. عوارض زایمان زودرس شامل مرگ و میر نوزادان، سندرم زجر تنفسی نوزادان (RDS)، سپتی سمی و آنسفالیت نوزادی می باشد (۲).

گنادوتروپین جفتی انسانی (HCG) گلیکوپروتئینی می باشد که بعد از تشکیل تخم ابتداً توسط تخم ترشح می شود و بعد از آن به وسیله سلولهای سن سیشیو تروفوبلاستی ساخته می شود و در ترشحات مایع آمنیوتیک، خون و ادرار مادری با تیتراژ دو هزار تا هفتاد هزار واحد در میلی لیتر وجود دارد (۷). سطح HCG موجود در مایع آمنیوتیک در اوایل حاملگی هم سطح سرم مادری می باشد اما بعداً به بیست درصد سطح سرم مادری کاهش می یابد سطح β HCG وجود در مایع

آمنیوتیک در هفته ۸ تا ۱۲ حاملگی به حداکثر می رسد و سپس در ۱۸ هفتگی در سطح ثابت باقی می ماند (۷).

عقونتهای داخل رحمی از علل شایع و مهم زایمان زودرس می باشد مکانیسم منجر به زایمان زودرس ناشی از عقونتهای داخل رحمی، فعال شدن سیستم ایمنی داخلی می باشد. در بیماران با دردهای زودرس زایمانی احتمالاً بدلیل پروسه التهابی که مقدم بر بروز دردهای زودرس زایمانی است، نشت βHCG از سرم مادر به ترشحات سرویکس رخ داده و نتیجتاً میزان آن افزایش میابد (۴) از این رو امروزه این بحث مطرح می باشد که میتوان از این مارکر جهت پیش بینی زایمان زودرس در افراد با ریسک بالا استفاده کرد (۱،۴،۵،۶). در تحقیق انجام شده در سال ۲۰۰۳ توسط Sanchez-Ramos و همکاران در دانشگاه فلوریدا نشان داده شد که وجود βHCG در ترشحات سرویکوواژینال میتواند از لحاظ کمیت و کیفیت یک پیشگویی کننده مفید زایمان زودرس در زنان علامتدار می باشد (۴).

از آنجا که بیشتر مرگ های نوزادی در نوزادان با سن کمتر از ۳۴ هفته حاملگی رخ میدهد و پیشرفت های اخیر در زمینه مراقبت های دوران بارداری نتوانسته شیوع زایمان زودرس را کاهش دهد و از طرفی اداره صحیح دردهای زودرس زایمانی میتواند عوارض را به میزان زیادی کاهش دهد که از جمله اقدامات مناسب تجویز کورتیکواستروئید جهت کاهش مرگ و میر و موربیدیتی نوزادی است و انجام آنها بستگی به تشخیص صحیح و به موقع دردهای زودرس زایمانی دارد.

درمانهای دردهای زودرس زایمانی شامل تجویز مهارکننده های پروستاگلندین، آگونیست های سیستم سمپاتیک، مهارکننده های کانال کلسیم، آنتاگونیست های اکسی توسین و تجویز سولفات منیزیم میباشد (۸).

درمان معمول دردهای زودرس زایمانی در ایران محلول سولفات منیزیم میباشد که به صورت وریدی تجویز میشود.

عوارض سولفات منیزیم عبارتند از ادم ریوی و دپرن تنفسی و ارست قلبی و فلج عضلانی و افت فشار خون (۸) با توجه به اهمیت تشخیص زایمان زودرس و با توجه به رابطه اثبات شده بین β HCG در ترشحات سرویکوواژینال و زایمان زودرس بر آن شدیم تا میزان HCG در ترشحات سرویکوواژینال را بعنوان یک مارکر تشخیصی در پیشگویی جواب به درمان دردهای زودرس زایمانی به تجویز سولفات منیزیم اندازه گیری نماییم.

هدف اصلی :

بررسی سطح گنادوتروپین جفتی انسان در ترشحات سرویکوواژینال در زنان مبتلا به دردهای زایمانی زودرس و جواب به درمان با تجویز سولفات منیزیم

اهداف فرعی:

۱- تعیین سطح HCG ترشحات سرویکوواژینال زنان مبتلا به دردهای زودرس زایمانی با

پاسخدهی به درمان توکولیتیک براساس سن حاملگی

۲- تعیین HCG ترشحات سرویکوواژینال زنان مبتلا به دردهای زودرس زایمانی با

پاسخدهی به درمان توکولیتیک براساس سابقه زایمان زودرس.

۳- تعیین سطح HCG ترشحات سرویکوواژینال زنان مبتلا به دردهای زودرس زایمانی با

پاسخدهی به درمان توکولیتیک براساس پاریته.

۴- تعیین سطح HCG ترشحات سرویکوواژینال زنان مبتلا به دردهای زودرس زایمانی با

پاسخدهی به درمان توکولیتیک براساس مصرف سیگار و مواد مخدر.

۵- تعیین سطح HCG ترشحات سرویکوواژینال زنان مبتلا به دردهای زودرس زایمانی با

پاسخدهی به درمان توکولیتیک براساس سن مادر.

فصل دوم

بررسی متون

بررسی متون:

Gurbuz و همکاران در سال ۲۰۰۴ از HCG به عنوان مارکری برای پیش بینی زایمان زودرس استفاده نمودند. نتیجه بدست آمده به این شرح بود. یک رابطه قابل توجه و معنی دار بین غلظت HCG موجود در ترشحات سرویکوواژینال و زایمان زودرس وجود دارد و HCG می تواند مارکر دقیق در تشخیص زایمان زودرس باشد (۵).

برای بررسی رابطه و اطمینان از این مورد که آیا بین غلظت HCG موجود در ترشحات سرویکوواژینال و زایمان زودرس رابطه ای وجود دارد در پژوهش انجام شده توسط دکتر غضنفری و همکاران نتیجه بدست آمده حاکی از آن بود که یک افزایش ۲-۳ برابری در غلظت HCG موجود در ترشحات سرویکوواژینال زنان با زایمان زودرس وجود دارد و HCG می تواند یک پیش بینی کننده حساس و اختصاصی برای زایمان زودرس به شمار آید (۱).

همچنین در پژوهش انجام شده توسط Gurenalt و همکاران در سال ۲۰۰۱ برای ارزیابی و مقایسه ارزش پیش آگهی HCG ترشحات سرویکوواژینال در زنان یا زایمان زودرس یک گروه زنان باردار با ریسک بالای زایمان زودرس و یک گروه بدون مشکل، متشکل از ۱۷-۴۳ زن در بین هفته های ۲۴-۳۶ بارداری مورد مطالعه قرار گرفتند. نتایج نشان داد که HCG موجود در ترشحات سرویکوواژینال به طور قابل توجهی در زنان با زایمان زودرس بالاتر از زنان با زایمان

طبیعی و بدون مشکل بود و اندازه گیری HCG در بیماران با دردهای زودرس زایمانی ممکن

است به عنوان یک پیش بینی کننده مفید و مورد استفاده قرار گیرد (۶).

فصل سوم

روش بررسی

روش بررسی:

جمعیت مورد مطالعه در تحقیق ما ۵۰ بیمار را شامل میشد که با تشخیص دردهای زودرس زایمان مورد مطالعه قرار گرفتند. این بیماران در بین هفته های ۳۶-۲۴ بارداری مورد مطالعه قرار گرفتند. دردهای زودرس زایمانی در گروه مورد انتخاب به این صورت تعریف می شود وجود انقباضات رحمی، به تعداد ۴ تا در ۲۰ دقیقه یا ۸ تا در یک ساعت همراه با تغییرات پیشرونده سرویکس. سن حاملگی بر اساس آخرین قاعدگی بیمار مشخص می شد و با اولتراسونوگرافی تایید گردید. اگر سن حاملگی بر اساس LMP قابل اعتماد نبود و یا بیش از ۱۰ روز بین LMP و سونوگرافی اوایل حاملگی تفاوت وجود داشت سن حاملگی بر اساس سونوگرافی در نظر گرفته می شد.

معیارهای ورود نمونه ها:

۱- سن حاملگی به طور دقیق توسط سونوگرافی نیمه اول بارداری تعیین شود.

۲- سن حاملگی بین هفته های ۳۶-۲۴ بارداری باشد

۳- اتساع سرویکس کمتر از ۳ cm باشد

معیارهای خروج نمونه:

۱- آنومالی مادرزادی جنینی