● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال اول، شمارهٔ ۴، صفحه ۴۲ الی ۴۶، پائیز ۱۳۷۸

مقایسه تأثیر دو روش انسولین درمانی بر عارضه ماکروزومی جنین در زنان دیابتیک باردار

محبوبه فرامرزی[۱]، نوشاذ میرحق‌جو[۲]، دکترسعیده صدری[۳]

۱ - کارشناس ارشد مامایی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲ - کارشناس ارشد مامایی، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

۳ - استادیار بیماریهای زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی گیلان

سابقه و هدف: دیابت بارداری اثرات سوء از قبیل افزایش شیوع پره اکلامپسی، عفونت بارداری، ناهنجاری مادرزادی، مرگ داخل رحمی، دیسترس تنفسی، هیپوگلیسمی بدنبال دارد. از عوارض مهم آن افزایش وزن جنین بالای ۴۰۰۰ گرم (ماکروزومی) است. کنترل مناسب قند خون می‌تواند بسیاری از عوارض دیابت از جمله ماکروزومی را کاهش دهد. یکی از مشکلات در مامایی روش انسولین درمانی مناسب جهت تنظیم قند خون است که در این بررسی دو روش انسولین درمانی از نظر تأثیر عارضه ماکروزومی جنین مقایسه می‌شوند تا روش مناسب توصیه گردد.

مواد و روشها: جمعیت مورد مطالعه ۲۰۰ زن باردار زیر ۳۲ هفته با قند خون ناشتای بالای ۱۰۵ mg/dl بودند که به دو گروه تقسیم شده، از طریق دو روش انسولین درمانی قند خون تنظیم گردید. در روش (۱) اندازه‌گیری قند خون ۶ بار در روز انجام شده که با چهار الگوی تجویز انسولین به اجرا گذاشته شد. در روش (۲) اندازه‌گیری قند خون ۳ بار روزانه و استفاده از تجویز انسولین بصورت $\frac{2}{3}$ انسولین NPH و $\frac{1}{3}$ انسولین کریستال بود. پس از تنظیم قند خون در هر دو گروه و تکمیل پرسشنامه تا انتهای بارداری بیمار تحت نظر قرار داشت و بعد از زایمان اطلاعات مربوط به نوزاد تکمیل گردید.

یافته‌ها: میزان ماکروزومی و میانگین وزن در گروه (۱) بترتیب ۱۵/۳٪(۵۸۸±۳۵۲۸ گرم) و در گروه (۲) ۱۷/۲٪ (۳۶۷±۳۵۶۳) گرم بود که از این نظر بین دو گروه اختلاف آماری معنی‌داری وجود نداشت. از نظر عوارض دیابت بر مادر و جنین و نوزاد اختلاف معنی‌داری در دو گروه مشاهده نشد. در مورد میزان سزارین نیز در دو گروه اختلاف واضحی دیده نشد.

نتیجه‌گیری: بنابر یافته‌ها دو روش انسولین درمانی (۱) و (۲) از نظر کنترل عوارض دیابت بخصوص ماکروزومی یکسان بوده ولی روش (۲) بدلیل اینکه اندازه‌گیری قند خون روزانه در آن ۳ بار کمتر از روش (۲) است، پذیرش بهتری دارد.

واژه‌های کلیدی: دیابت قبل از بارداری، ماکروزومی، عوارض بارداری، انسولین.

مقدمه

امروزه دیابت یکی از شایعترین اختلالات غدد درون ریز است که بر بارداری اثرات سوء می‌گذارد. عوارض دیابت قبل از بارداری نسبت به دیابت ناشی از بارداری بیشتر است. شیوع دیابت قبل از بارداری یک در ۲۰۰ حاملگی است (۱). اثرات نامطلوب دیابت بر بارداری از قبیل افزایش شیوع پره‌اکلامپسی، عفونت، پلی‌هیدرآمنیوس، سزارین در زنان باردار و ناهنجاریهای مادرزادی، سندرم دیسترس تنفسی، هیپوگلیسمی، مرگ داخل رحمی بر جنین و نوزاد است که یکی از عوارض شایع ماکروزومی جنین (افزایش وزن تولد بیش از ۴ kg)

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.7.8]

است (۲). شیوع ماکروزومی در زنان حامله دیابتی ۴۵-۱۵٪ گزارش شده است (۳). ماکروزومی جنین خود منجر به بروز مشکلاتی از قبیل زایمان سخت، صدمات کانال زایمانی، پارگی رحم، خونریزی بعد از زایمان، افزایش وقوع سزارین، دیستوشی شانه، مرگ جنین و صدمات هنگام تولد در نوزاد می‌گردد. میزان ماکروزومی جنین با درجه هیپرگلیسمی مادر ارتباط دارد و با تشخیص دیابت و کنترل صحیح قند خون مادر می‌توان تا حد زیادی از بروز ماکروزومی پیشگیری کرد. در یک مطالعه در زنان دیابتی که از ابتدای حاملگی تحت مراقبت بودند، مشاهده گردید که میزان قند خون بعد از غذا در سه ماهه دوم و سوم ارتباط تنگاتنگی با وقوع ماکروزومی دارد(۴) و تقریباً در ۲۰٪ مواردی که متوسط قند خون بعد از غذا ۱۲۰ mg/dl و ۳۵٪ مواردی که قند خون ۱۶۰mg/dl بود ،ماکروزومی رخ داده بود(۵و۴). بنابراین یکی از راههای ارزیابی روش کنترل قند خون، بررسی میزان بروز ماکروزومی در نوزاد است. بررسیهای گوناگون نشان می‌دهد که تنظیم قند خون در دوران بارداری عوارض دیابت بر بارداری را کاهش می‌دهد (۶). در حال حاضر تنها داروی مجاز تنظیم کننده قند خون در حاملگی، انسولین است که روشهای مختلفی در جهت کنترل قند خون دارد. یکی از روشهای تنظیم قند خون که در حال حاضر در بسیاری از بیمارستانها رایج می‌باشد اندازه‌گیری روزانه ۶ بار قند خون بوده که موفقیت‌های زیادی را در جهت تنظیم قند خون و کاستن عوارض دیابت بر بارداری داشته است. در این تحقیق بر آن شدیم که این روش معمول انسولین درمانی را با روش دیگری که روزانه ۳ بار قند خون اندازه‌گیری می‌شود، مقایسه نماییم. با توجه به اینکه اکثر بیماران جهت تنظیم قند خون حدود ۱۰ روز در بیمارستان بستری می‌شوند، در صورتی که روش پیشنهادی بتواند همانند روش قبلی و یا بهتر از آن عارضه ماکروزومی جنین و سایر عوارض دیابت راکنترل نماید به جهت اینکه روزانه ۳ بار اندازه‌گیری قندخون در بیمار را می‌کاهد مزیت‌های مختلفی از جمله کاهش هزینه اقتصادی، آسایش جسمی و روحی بیمار، بدنبال خواهد داشت. بنابراین مقایسه این دو روش ما را در جهت انتخاب روشی که در عین داشتن کنترل مناسب، هزینه کمتری نیز در برداشته باشد رهنمون خواهد کرد.

مواد و روشها

این پژوهش یک بررسی نیمه تجربی بوده که در مرکز آموزشی درمانی حضرت فاطمه الزهرا شهرستان رشت (تنها زایشگاه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی گیلان) انجام شد. محققین روزانه در درمانگاه مراقبتهای بارداری بیمارستان حضور یافته و کلیه زنان بارداری زیر ۳۲ هفته که ۲ آزمایش قند خون بالای mg/dl ۱۰۵ (در آزمایشگاه بیمارستان) داشته را مورد بررسی قرار دادند. جهت جمع آوری اطلاعات از مصاحبه، معاینه پزشکی، تکمیل پرسشنامه و اسناد و مدارک پزشکی استفاده شد و پس از انجام مصاحبه، معاینات لازم و تکمیل پرسشنامه، بیماران واجد شرایط در بخش حاملگی پرخطر بستری شدند. در این پژوهش طی ۳ سال ۲۰۰ نفر از زنان واجد شرایط راضی به همکاری در طرح، بطور تصادفی در دو گروه ۱۰۰ نفری قرارگرفتند و روش انسولین درمانی ۱ و ۲ برای دو گروه اجرا گردید. در روش (۱) اندازه‌گیری قندخون (تقریباً ۶ بار شامل قبل از صبحانه، ناهار، عصرانه، قبل از خواب، دو ساعت بعد از غذا، ساعت ۶-۲ صبح صورت گرفت تا الگوی درمانی مناسب اتخاذ گردد. روش (۱) شامل ۴ الگوی درمانی است که در صورت عدم موفقیت در کنترل قند خون در هر مرحله ، مرحله بعدی اجرا می شد که شامل مراحل زیر است؛ الگوی (۱): تجویز انسولین NPH (متوسط الاثر) یک بار در صبح. الگوی (۲): مخلوط انسولین کریستال (سریع الاثر) و NPH یک بار در صبح (نسبت NPH به کریستال ۲ به ۱ است). الگوی (۳): مخلوط کریستال و NPH در صبح و تجویز NPH در شب. الگوی (۴): مخلوط کریستال و NPH در صبح و شب.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.7.8]

معیار تنظیم قند خون به شرح زیر بوده است : قبل از صبحانه ۹۰-۶۰mg/dl.

قبل از ناهار، عصرانه، شام ۱۰۵-۶۰ mg/dl

۲ ساعت پس از غذا ۱۲۰mg/dl

ساعت ۶-۲ صبح ۶۰mg/dl<.

در روش درمانی (۲) اندازه‌گیری قند خون ۳ بار (قبل از صبحانه، بعد از ناهار، بعد از شام) انجام می شد و تجویز انسولین بصورت $\frac{2}{3}$ انسولین NPH و $\frac{1}{3}$ کریستال صورت می‌گرفت و بر اساس میزان قند خون دو ساعت پس از خوردن گلوکز(2pp) و FBS تنظیم می‌شد و در صورتی که قند خون ناشتا (FBS) غیر طبیعی باشد، انسولین NPH شب نیز اضافه می‌شد و اگر قند خون 2pp غیر طبیعی مشاهده می‌شد، ۱۰-۵ واحد انسولین کریستال قبل از ناهار و هنگام عصر تجویز می‌شد، معیار تنظیم قند خون مشابه روش (۱) بود. در هر دو روش پس از تنظیم قند خون در طی ۲ روز متوالی، بیمار ترخیص شده و هر هفته جهت کنترل به درمانگاه مراقبتهای بارداری مراجعه کرده و تحت ویزیت محققین قرار گرفته و آزمایش قند خون بررسی شد و بیمار تا زمان زایمان تحت نظر قرار گرفت. پس از زایمان پرسشنامه مربوط به عوارض دیابت بر جنین و نوزاد از طریق پرونده مادر و نوزاد در بخش نوزادان توسط محققین تکمیل گردید. پس از تکمیل پرسشنامه، داده‌ها وارد کامپیوتر شده و با استفاده از برنامه SPSS و آزمون‌های آماری مقایسه میانگین‌ها و آزمون کای دو تجزیه و تحلیل صورت گرفت. اختلاف بین داده‌ها با $p<0/05$، معنی دار تلقی شد.

یافته ها

یافته‌های پژوهش حاکی از آن بود که اکثر نمونه‌ها در گروه سنی ۲۹-۲۰ سال قرار داشتند (۴۷٪ گروه ۱ و ۵۲٪ گروه ۲) مدرک تحصیلی اکثر نمونه‌ها در سطح ابتدایی بود (۵۰٪ گروه ۱ و ۵۷٪ گروه ۲). ۷۱٪ گروه ۱ و ۶۹٪ گروه ۲ دارای ۴-۱ حاملگی بودند و ۳۹٪ گروه ۱ و ۳۸/۵٪ گروه ۲ کلاس A دیابت بوده‌اند. نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که دو گروه (۱) و (۲) از نظرعواملی چون سن مادر، تحصیلات، شغل، تعداد زایمان، سن حاملگی

جدول ۱. فراوانی افراد گروه ۱و۲ به تفکیک وزن هنگام تولد جنین در مراکز آموزشی درمانی الزهرا(س)

	گروه ۱		گروه ۲	
وزن بدو تولد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۲۴۹۹-۲۰۰۰	۳	(۳/۱)	۳	(۳)
۲۹۹۹-۲۵۰۰	۴	(۴/۱)	۵	(۵/۱)
۳۴۹۹-۳۰۰۰	۳۶	(۳۶/۷)	۳۲	(۳۲/۳)
۳۹۹۹-۳۵۰۰	۴۰	(۴۰/۸)	۴۲	(۴۲/۴)
۴۰۰۰<	۱۵	(۱۵/۳)	۱۷	(۱۷/۲)
جمع	۹۸	(۱۰۰)	۹۹	(۱۰۰)

جدول ۲. میزان بروز عوارض زایمانی در گروه ۱و۲ انسولین درمانی در مرکز آموزشی درمانی الزهرا (س)

عوارض	گروه۱	گروه۲	تفاوت
زجر جنین	٪۳	٪۲	NS
مرگ داخل رحمی	٪۱	٪۰/۵	NS
تاخیر رشد داخل رحمی	٪۱	۰	NS
پره اکلامپسی	٪۳	٪۷/۵	NS
پارگی زودرس کیسه آب	٪۳	٪۲	NS
زایمان زودرس	٪۵	٪۶	NS
عفونت ادراری	٪۳	٪۳/۵	NS
پلی ئیدرآمنیوس	٪۲	٪۲/۵	NS
سزارین	٪۱۸	٪۱۹	NS
شکستگی ترقوه	٪۶	٪۱	NS
تشنج	٪۶	٪۱	NS
سندرم دیسترس تنفسی	٪۳	٪۵	NS
ایکترنوزادی	٪۲/۵	٪۳	NS
هیپوگلیسمی	٪۱/۶	٪۳	NS
آنومالیهای ماژور	٪۰/۵	٪۰/۵	NS

NS: not-significant

در زمان بستری، میزان قند خون قبل از درمان، سابقه بیماری، گروه دیابت، سابقه ماکروزومی که می‌توانند بر نتایج تحقیق اثر بگذارد مشابه بوده‌اند نتایج حاصله بیانگر

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.7.8]

آن است که میزان ماکروزومی در گروه (۱) ۱۵/۳٪ و گروه(۲) ۱۷/۲٪ و میانگین وزن هنگام تولد در گروه (۱) ۵۸۸±۳۵۳۸ گرم و در گروه (۲) ۴۶۷±۳۵۶۳ گرم بوده است. زجر جنین، مرگ داخل رحمی، تأخیر رشد داخل رحمی به ترتیب درصد در گروه (۱) ۳،۱،۱ ودر گروه (۲) بترتیب ۲، ۰/۵، ۰ بوده است.

بحث

بر اساس نتایج تحقیق میزان ماکروزومی در گروه (۱) ۱۵/۳٪ در گروه (۲) ۱۷/۲٪ و میانگین وزن هنگام تولد در گروه (۱) ۵۸۸±۳۵۳۸ گرم و گروه (۲) ۴۶۷±۳۵۶۳ گرم بود که با آزمون آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود ندارد. در مطالعه‌ای با کنترل دقیق قند خون میزان شیوع ماکروزومی را در دو گروه ۱۵٪ و ۱۰٪ بیان کردند که اختلاف معنی داری در دو گروه مشاهده نشد (۷). در بررسی دیگری مطابق انسولین درمانی گروه (۱) و (۲) به ترتیب شیوع ماکروزومی ۲۰٪ و ۳۰٪ بود که بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود داشت (۰/۰۵ >p)(۸).در این بررسی، از نظر سایر عوارض دیابت بر حاملگی در بین دو گروه اختلافی دیده نشد. از نظر میزان بروز سزارین نیز در گروه مورد مطالعه اختلاف معنی داری وجود نداشت. از جنبه عوارض جنینی یعنی زجر جنین، مرگ داخل رحمی، تأخیر رشد داخل رحمی بین دو روش انسولین درمانی (۱) و (۲) اختلافی مشاهده نشد. از نظر عوارض نوزادی شیوع مشکلاتی از قبیل شکستگی استخوان ترقوه، تشنج، سندرم دیسترس تنفسی، ایکتر نوزادی، هیپوگلیسمی و آنومالیهای ماژور، آزمونهای آماری اختلافی را بین دو گروه نشان نمی‌دهند. بنابراین مطابق نتایج بدست آمده دو روش انسولین درمانی (۱) و (۲) از نظر احتمال بروز عوارض جنینی، مادری، نوزادی یکسان می‌باشند و از نظر موفقیت در تنظیم قند خون که با احتمال وقوع افزایش وزن جنین سنجیده شد نیز یکسان می‌باشند. اما بدلیل آنکه روش (۲) حدود ۳ بار روزانه نیاز به اندازه‌گیری کمتر قندخون نسبت به روش (۱) دارد بنابراین، از نظر اقتصادی و همچنین کاهش اذیت و آزار بیمار، جهت خونگیریهای مکرر پیشنهاد می‌شود روش انسولین درمانی (۲) جایگزین روش انسولین درمانی (۱) گردد. ضمناً انجام تحقیقات پیرامون تنظیم خون در دیابت تیپ A از پیشنهادات دیگر می‌باشد.

****

References

1. Cunnigham MG. Diabetes mellitus, in: Williams obstetrics, 19 th ed. 1993; chapter 53, 1201-1210.

2. Rick W. Matrin, Diabetes mellitus associated with pregnancy; manual of clinical problems in obstetrics and gynecology, 4th ed. 1994.

3. Langer Brustman et al. The significance of one abnormal glucose tolerance test value on adverse outcome in pregnancy, A J Obstet Gyn 1987; 15: 758-63.

4. Thomas R M. Diabetes in pregnancy, maternal fetal medicine, 3 th ed. 1995; chapter 54: 935.

5. Robert S et al. Hyperinsulinemia and macrosomia in the fetus of the diabetic mother, Diabetes Care 1994; 17: 7.

6. Zuniga- Gonazalez SA. Diabetes and pregnancy, Gynecol Obs Max 1998; 66: 221-6

7. Neutoun H. Hyperinsulinism, neonatal obesity and placental immaturity in infant born to women with one

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.7.8]

abnormey glucose tolerance test value. J Perinale Med 1998; 26 (1): 27-37.

8. Ma-Y; Zhu-D: Zhang-W. The effect of gestational impaired glucose tolerances on fetus and newborns, Beijining obstetrics and Gynecology Hospital, Ehung- Hua-Fa-chan-Ko- tsa- chih 1997; 32(7): 422-4.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1378.1.4.7.8]