

مقایسه تأثیر دو روش انسولین درمانی بر عارضه

ماکرووزومی جنین در زنان دیابتیک باردار

محبوبه فرامرزی^۱، نوشاژ میرحقیق^۲، دکتر سعید 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 (ماکرووزومی) است. کنترل مناسب قند خون می تواند بسیاری از عوارض دیابت از جمله ماکرووزومی 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 ماکرووزومی جنین مقایسه می شوند تا روش مناسب توصیه گردد.

مواد و روشها: جمعیت مورد مطالعه ۲۰۰ زن باردار زیر ۲۲ 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) اندازه گیری قند خون ۶ بار در روز انجام شده که با چهار الگوی تجویز انسولین به اجرا گذاشته شد. در روش (۲) اندازه گیری قند خون ۲ بار روزانه و استفاده از تجویز انسولین بصورت $\frac{1}{2}$ انسولین NPH و $\frac{1}{2}$ 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. یافته ها: میزان ماکرووزومی و میانگین وزن در گروه (۱) بترتیب $15/2\%$ (2528 ± 588 گرم) و در گروه (۲) $17/2\%$ (2562 ± 267 گرم) بود که از این نظر بین دو گروه اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت. از نظر عوارض دیابت بر مادر و جنین و نوزاد اختلاف معنی داری در دو گروه مشاهده نشد. در مورد میزان سزارین نیز در دو گروه اختلاف واضحی دیده نشد.

نتیجه گیری: بنابر یافته ها دو روش انسولین درمانی (۱) و (۲) از نظر کنترل عوارض دیابت بخصوص ماکرووزومی یکسان بوده ولی روش (۲) بدلیل اینکه اندازه گیری قند خون روزانه در آن ۲ بار کمتر از روش (۱) است، پذیرش بهتری دارد. واژه های کلیدی: دیابت قبل از بارداری، ماکرووزومی، عوارض بارداری، انسولین.

مقدمه

امروزه دیابت یکی از شایعترین اختلالات غدد درون ریز است که بر بارداری اثرات سوء می گذارد. 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 پره اکلامپسی، عفونت، پلی تیدر آمنیوس، سزارین در زنان باردار و ناهنجاریهای مادرزادی، سندرم دیسترس تنفسی، هیپوگلیسمی، مرگ داخل رحمی بر جنین و نوزاد است که یکی از عوارض شایع ماکرووزومی جنین (افزایش وزن تولد بیش از ۴ kg)

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 ۱۰۵ mg/dl (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 قرار گرفتند 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 می‌شد 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.

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 هیپوگلیسمی 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 و ۱۶۰ mg/dl و ۳۵٪ مواردی که قند خون ۱۶۰ mg/dl بود، ماکروزومی رخ داده بود (۴۵). 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 را کنترل نماید به جهت اینکه روزانه ۳ بار اندازه‌گیری قندخون در بیمار را

جدول ۱. فراوانی افراد گروه ۱ و ۲ به تفکیک وزن هنگام تولد جنین در مراکز آموزشی درمانی الزهرا (س)

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

۲ کلاس A دیابت بوده‌اند. نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که دو گروه (۱) و (۲) از نظر عواملی چون سن مادر، تحصیلات، شغل، تعداد زایمان، سن حاملگی

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

عوارض	گروه ۱	گروه ۲	تفاوت
زجر جنین	٪۳	٪۲	NS
مرگ داخل رحمی	٪۱	٪۰/۵	NS
تاخیر رشد داخل رحمی	٪۱	۰	NS
پره اکلامپسی	٪۴	٪۷/۵	NS
پارگی زودرس کیسه آب	٪۳	٪۲	NS
زایمان زودرس	٪۵	٪۶	NS
عقوت ادراری	٪۲	٪۳/۵	NS
پلی نیدر آمنیوس	٪۲	٪۲/۵	NS
سزارین	٪۱۸	٪۱۹	NS
شکستگی ترقوه	٪۶	٪۱	NS
تشنج	٪۶	٪۱	NS
سندرم دیسترس تنفسی	٪۴	٪۵	NS
ایکتروزادی	٪۲/۵	٪۳	NS
هیپوگلیسمی	٪۱/۶	٪۳	NS
آنومالیهای مازور	٪۰/۵	٪۰/۵	NS

NS: not-significant

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

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

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

۲ ساعت پس از غذا ۱۲۰ mg/dl

ساعت ۶-۲ صبح >۶۰ mg/dl.

در روش درمانی (۲) اندازه‌گیری قند خون ۳ بار (قبل از صبحانه، بعد از ناهار، بعد از شام) انجام می‌شد و تجویز انسولین بصورت ۲/۳ انسولین NPH و ۱/۳ کریستال صورت می‌گرفت و بر اساس میزان قند خون دو ساعت پس از خوردن گلوکز (۲pp) 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 ۲pp غیر طبیعی مشاهده می‌شد، ۵-۱۰ 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.

یافته‌ها

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 ۱-۴ حاملگی بودند و ۳۹٪/گروه ۱ و ۳۸٪/گروه

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 دیترس تنفسی، ایکتروزادی، هیپوگلیسمی و آنومالیهای مازور، آزمونهای آماری اختلافی را بین دو گروه نشان نمی دهند. بنابراین مطابق نتایج بدست آمده دو روش انسولین درمانی (۱) و (۲) از نظر احتمال بروز عوارض جنینی، مادری، نوزادی یکسان می باشند و از نظر موفقیت در تنظیم قند خون که با احتمال وقوع افزایش وزن جنین سنجیده شد نیز یکسان می باشند. اما بدلیل آنکه روش (۲) حدود ۳ بار روزانه نیاز به اندازه گیری کمتر قند خون نسبت به روش (۱) دارد بنابراین، از نظر اقتصادی و همچنین کاهش اذیت و آزار بیمار، جهت خونگیریهای مکرر پیشنهاد می شود روش انسولین درمانی (۲) جایگزین روش انسولین درمانی (۱) گردد. ضمناً انجام تحقیقات پیرامون تنظیم خون در دیابت تیپ ۸ از پیشنهادات دیگر می باشد.

آن است که میزان ماکروزومی در گروه (۱) ۱۵/۳٪ و گروه (۲) ۱۷/۲٪ و میانگین وزن هنگام تولد در گروه (۱) 3528 ± 588 گرم و در گروه (۲) 3563 ± 467 گرم بوده است. زجر جنین، مرگ داخل رحمی، تأخیر رشد داخل رحمی به ترتیب درصد در گروه (۱) ۱،۱،۳ و در گروه (۲) به ترتیب ۲، ۵/۵، 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) 3528 ± 588 گرم و گروه (۲) 3563 ± 467 گرم بود که با آزمون آماری اختلاف معنی داری بین دو گروه وجود ندارد. در مطالعه ای 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 (۵/۰). $p < 0.05$ در این بررسی، از نظر سایر عوارض دیابت بر حاملگی در بین دو گروه اختلافی دیده نشد. از نظر میزان

References

1. Cunningham 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

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.