

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه علوم پزشکی و
خدمات بهداشتی درمانی استان اردبیل

پایان نامه جهت دریافت درجه دکتری حرفه‌ای

عنوان:

ارتباط سطح سرمی β -hCG مادر با IUGR جنینی و پره‌اکلامپسی
در مادران باردار

استاد راهنما:

دکتر شهلا فرضی پور

استاد مشاور:

دکتر حامد زندیان

دانشجو:

ماریا سلطانی

پاییز ۱۳۹۸

شماره پایان نامه: ۷۷۹-۰

فهرست مطالب

۲	فصل اول: طرح تحقیق.....
۳	۱-۱- بیان مساله.....
۴	۱-۲- تعریف واژه‌ها.....
۵	۱-۳- اهداف بررسی.....
۵	۱-۳-۱- هدف کلی.....
۵	۱-۳-۲- اهداف اختصاصی.....
۶	۱-۴- سوالات و فرضیات تحقیق.....
۶	۱-۵- هدف کاربردی.....
۷	فصل دوم: بررسی متون.....
۸	۲-۱- محدودیت رشد داخل رحمی.....
۸	۲-۱-۱- طبقه‌بندی.....
۸	۲-۱-۲- اپیدمیولوژی.....
۹	۲-۱-۳- اتیولوژی.....
۱۱	۲-۱-۴- مبنای اندوکرین.....
۱۴	۲-۱-۵- مدیریت.....
۱۴	۲-۱-۶- پیشگیری.....
۱۶	۲-۲- پره‌اکلامپسی.....
۱۶	۲-۲-۱- تعریف.....
۱۷	۲-۲-۲- اپیدمیولوژی و ریسک فاکتورها.....
۱۹	۲-۲-۳- پاتوژنز.....
۲۰	۲-۲-۴- مدیریت.....
۲۱	۲-۲-۵- پیشگیری.....
۲۲	۲-۳- گنادوتروپین کوریونیک انسانی.....
۲۴	۲-۴- مروری بر مطالعات گذشته.....
۲۸	فصل سوم: شیوه اجرای تحقیق.....
۲۹	۳-۱- نوع مطالعه.....
۲۹	۳-۲- جمعیت مورد مطالعه.....
۲۹	۳-۳- حجم نمونه و روش نمونه‌گیری.....

۳۰	۳-۴- معیارهای ورود و خروج مطالعه.....
۳۰	۳-۵- روش اجرای مطالعه.....
۳۰	۳-۶- روش تجزیه و تحلیل داده‌ها و بررسی آماری.....
۳۱	۳-۷- ملاحظات اخلاقی.....
۳۱	۳-۸- متغیرهای مطالعه.....
۳۲	فصل چهارم: نتایج.....
۳۳	۴-۱- یافته‌های توصیفی.....
۳۳	۴-۱-۱- مشخصات دموگرافیک و پایه زنان باردار شرکت کننده در مطالعه.....
۳۷	۴-۱-۲- میانگین MOM β -hcg در شرکت کنندگان در مطالعه.....
۳۸	۴-۲- یافته‌های تحلیلی.....
۳۸	۴-۲-۱- بررسی نرمال بودن MOM β -hcg.....
۳۹	۴-۲-۲- ارتباط بین MOM β -hcg با عوارض بارداری IUGR و پره‌اکلامپسی.....
۴۱	۴-۲-۳- ارتباط بین MOM β -hcg با شدت پره‌اکلامپسی.....
۴۴	۴-۲-۴- مدل رگرسیون ارتباط بین MOM β -hcg با عوارض بارداری IUGR و پره‌اکلامپسی.....
۴۵	۴-۲-۵- تحلیل منحنی ROC.....
۴۶	فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری.....
۴۷	۵-۱- بحث.....
۵۱	۵-۲- محدودیت‌های مطالعه.....
۵۲	۵-۳- نتیجه‌گیری نهایی.....
۵۳	۵-۴- پیشنهادات.....
۵۴	فهرست منابع و مراجع.....

فهرست جداول

- جدول ۱-۲: مشخصه‌های IUGR متقارن و نامتقارن..... ۹
- جدول ۲-۲: علل مادری محدودیت رشد داخل رحمی ۱۰
- جدول ۲-۳: علل جفتی محدودیت رشد داخل رحمی..... ۱۱
- جدول ۲-۴: فاکتورهای جنینی برای محدودیت رشد داخل رحمی ۱۳
- جدول ۲-۵: مقایسه علائم و نشانگان هیپرتانسیون بارداری، پره‌اکلامپسی خفیف و پره‌اکلامپسی شدید..... ۱۷
- جدول ۲-۶: ریسک فاکتورهای ابتلا به پره‌اکلامپسی..... ۱۸
- جدول ۳-۱: متغیرهای مطالعه..... ۳۱
- جدول ۴-۱: مشخصات دموگرافیک و پایه‌ای شرکت کنندگان در مطالعه..... ۳۴
- جدول ۴-۲: میانگین β -hcg MOM در سه گروه مورد بررسی..... ۳۷
- جدول ۴-۳: نتیجه آزمون کروسکال-والیس در بررسی ارتباط بین β -hcg MOM با عوارض بارداری ۴۰
- جدول ۴-۴: نتایج آزمون تعقیبی من-ویتنی با اعمال تصحیح بونفرونی..... ۴۱
- جدول ۴-۵: نتیجه آزمون کروسکال-والیس در بررسی ارتباط بین β -hcg MOM با شدت پره‌اکلامپسی .. ۴۲
- جدول ۴-۶: نتایج آزمون تعقیبی من-ویتنی با اعمال تصحیح بونفرونی..... ۴۳
- جدول ۴-۶: نتایج برازش رگرسیون لجستیک برای تعیین ارتباط بین β -hcg MOM با عوارض بارداری
- IUGR و پره‌اکلامپسی..... ۴۴

فهرست شکل‌ها

- شکل ۴-۱: توزیع فراوانی شرکت کنندگان در سه گروه مورد بررسی از لحاظ محل زندگی..... ۳۵
- شکل ۴-۲: توزیع فراوانی شرکت کنندگان در سه گروه مورد بررسی از لحاظ پاریته..... ۳۶
- شکل ۴-۳: توزیع فراوانی شرکت کنندگان در سه گروه مورد بررسی از لحاظ جنسیت نوزادان..... ۳۶
- شکل ۴-۴: توزیع فراوانی شدت پره‌اکلامپسی در گروه مبتلا به پره‌اکلامپسی..... ۳۷
- شکل ۴-۵: میانگین β -hcg MOM در سه گروه مورد بررسی..... ۳۸
- شکل ۴-۶: نمودار هیستوگرام β -hcg MOM در زنان شرکت کننده در مطالعه..... ۳۹
- شکل ۴-۷: نمودار جعبه‌ای آزمون کروسکال-والیس در بررسی ارتباط بین β -hcg MOM با عوارض بارداری..... ۴۰
- شکل ۴-۸: نمودار جعبه‌ای آزمون کروسکال-والیس در بررسی ارتباط بین β -hcg MOM با شدت پره‌اکلامپسی..... ۴۲
- شکل ۴-۹: میانگین β -hcg MOM در گروه‌های کنترل، پره‌اکلامپسی خفیف، و پره‌اکلامپسی شدید..... ۴۳
- شکل ۴-۱۰: منحنی ROC برای پیش‌بینی ریسک ابتلا به پره‌اکلامپسی بر حسب β -hCG MOM..... ۴۶

فهرست علائم اختصاری

AREDF: Absent OR Reversed End-Diastolic Flow

EFW: Estimated Fetus Weight

FSH: Follicle-Stimulating Hormone

HCG: Human Chorionic Gonadotropin

IGF: Insulin-Like Growth Factor

IUGR: Intrauterine Growth Restriction

LBW: Low Birth Weight

LH: Luteinizing Hormone

MoM: Multiple of Median

TSH: Thyroid -Stimulating Hormone

uNK: uterine Natural Killers

VEGF: Vascular Endotelial Growth Factor

ارتباط سطح سرمی β -hCG مادر با IUGR جنینی و پره‌اکلامپسی در مادران باردار

چکیده

سابقه و هدف: پره‌اکلامپسی و محدودیت رشد داخل رحمی از عوامل مهم دخیل در مرگ و میر و عوارض پری‌ناتال هستند به طوری که پیش‌بینی و پیشگیری از آنها به عنوان یک چالش قابل توجه در حیطه زنان و زایمان مطرح است.

مواد و روش‌ها: از بین زنان دچار عوارض بارداری مراجعه کننده به بیمارستان علوی در بازه زمانی فروردین تا شهریور ۱۳۹۸، ۳۶ نفر مبتلا به IUGR و ۳۶ نفر مبتلا به پره‌اکلامپسی وارد مطالعه شدند. همچنین ۴۰ زن باردار سالم بدون هیچگونه عارضه مرتبط با بارداری و یا بیماری زمینه‌ای شناخته شده به عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. میزان β -hcg در سه ماهه اول (هفته ۱۱ تا ۱۳) اندازه‌گیری شد. مقادیر سرمی β -hcg به منظور استانداردسازی به صورت Multiple of Median (MoM) گزارش شد.

یافته‌ها: میانگین β -hcg MOM در گروه کنترل 1.074 ± 0.064 ، IUGR 1.48 ± 0.39 و پره‌اکلامپسی 2.39 ± 1.01 بود. بین β -hcg MOM مادری با IUGR ارتباط آماری معناداری وجود نداشت ($P=0.374$) ولی بین آن با پره‌اکلامپسی ارتباط آماری معنادار وجود داشت ($P=0.023$) که این ارتباط هم در پره‌اکلامپسی خفیف ($P=0.033$) و هم شدید ($P=0.001$) وجود داشت. نتایج رگرسیون لجستیک نشان داد که مقادیر بالای β -hcg MOM با افزایش ریسک پره‌اکلامپسی ارتباط قابل توجهی دارد ($OR=2.678$, 95% CI: 1.420-5.051, Sig.=0.002) ولی این ارتباط با IUGR معنادار نبود ($OR=0.415$, 95% CI: 0.167-). بهترین نقطه‌ی cut-off برای β -hCG MOM به منظور پیش‌بینی پره‌اکلامپسی مقدار $2/28$ بدست آمد (با حساسیت $58/3\%$ و ویژگی $72/5\%$) به طوری که داشتن مقادیر β -hCG MOM بزرگتر مساوی $2/28$ در سه ماهه اول، ریسک پره‌اکلامپسی در جمعیت مورد بررسی را $3/18$ برابر بیشتر می‌کرد ($OR=3.18$, 95% CI: 1.16-8.69, $P=0.024$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های مطالعه‌ی حاضر نشان داد که مقادیر بالاتر β -hCG در سه ماهه اول بارداری ارتباط قابل توجهی با افزایش ریسک پره‌اکلامپسی دارد. بنابراین به نظر می‌رسد که احتمالاً این فاکتور با ابتلا به پره‌اکلامپسی دارای ارتباط می‌باشد و احتمالاً بتوان از آن به عنوان ابزاری برای پیش‌بینی و غربالگری ابتلا به پره‌اکلامپسی استفاده کرد البته برای اثبات این امکان و تایید اعتبار این یافته برای استفاده در بالین، حتماً نیاز به انجام مطالعات بیشتر با حجم نمونه بالا می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: هورمون گنادوتروپین جفتی انسان، محدودیت رشد داخل رحمی، پره‌اکلامپسی.