ارزیابی سطح اَلفافیتوپروتئین و اَلکالن فسفاتاز سرم مادر جهت پیشگویی وقوع زایمان زودرس

دکتر خندان زرندینژاد**

دكتر فاطمه لالوها*

Evaluation of α -fetoprotein and alkaline phosphatase levels in prediction of preterm labor

F Lalooha

K Zarandinegad

دریافت : ۸۴/۴/۱۱ یذیرش : ۸۵/۶/۲۸

*Abstract

Background: Preterm labor is one of the complications of pregnancy affecting 7% of cases. **Objective:** To determine variations of AFP & ALP as a predictive index of preterm labor.

Methods: A case-control study was performed on 210 patients in Kosar hospital, Qazvin. The case group composed of 70 pregnant women between 28-37 weeks who had their deliveries in labor ward and diagnosed as preterm labor. The first control group included 70 pregnant women between 28-37 wks who were followed until 37th week of pregnancy and the mentioned parameters were measured in their serum. The second control group consisted of 70 women who had term delivery and evaluated for the effect of labor on the level of predicting markers. The data derived from questionnaires were used as primary information. The analysis of data was performed based on parametric test (t-test) using SPSS 4 (confidence interval of 95%).

Findings: The mean of AFP in preterm labor group was 167.61 IU/ml followed by 77.5 and 70.5 IU/mL in first and second control groups, respectively. There was a significant difference (up to 2-205 times of mean value) between preterm labor group and the first control group (p<0.05). The mean of ALP in preterm labor group was 320 IU/mL followed by 284.1 and 280.1 IU/mL in first and second control groups, respectively. Regarding ALP levels, no significant difference was found between two control groups.

Conclusion: The serum level of AFP was increased in preterm labor whereas no variation in the level of ALP was observed.

Keywords: Alpha Feto Protein, Alkaline Phosphatase, Preterm Labor

* چکیده

زمینه : زایمان زودرس یکی از عوارض بارداری است که در ۷ درصد بارداریها مشاهده میشود.

هدف : مطالعه به منظور تعیین تغییرات آلکالنفسفاتاز و آلفافیتوپروتئین به عنوان شاخص پیشگویی کننده زایمان زودرس انحام شد.

مواد و روشها: این مطالعه مورد_شاهدی در سال ۱۳۸۳ بر روی ۲۱۰ بیمار در بیمارستان کوثر قزوین انجام شد. گروه مورد ۷۰ نفر از مادران مبتلا به زایمان زودرس ۲۸ تا ۳۷ هفته بارداری بودند. گروه شاهد اول ۷۰ خانم با همان سن بارداری بدون علائم زایمانی بودند که تا هفته ۳۷ بارداری پی گیری شدند. گروه شاهد دوم از ۷۰ خانم بستری که زایمان به موقع داشتند برای بررسی تأثیر فرآیند زایمان بر روی آلفافیتوپروتئین و آلکالن فسفاتاز سرم مادر انتخاب شدند. اطلاعات با استفاده از پرسش نامه جمع آوری و با آزمون آماری تی تجزیه و تحلیل شدند.

یافتهها : میانگین سطح آلفافیتوپروتئین در گروه مورد ۱۶۷/۶، در گروه شاهد ۷۷/۵ و در گروه زایمان به موقع $V^{1/2}$ واحد بر میلی لیتر و اختلاف بین گروه مورد و شاهد از نظر آماری معنی دار بود($p< \cdot \cdot \cdot \cdot 0$)، ولی بین دو گروه شاهد اختلاف معنی داری نداشت. میانگین سطح آلکالن فسفاتاز در گروه مورد $V^{1/2}$ ، در گروه شاهد اول $V^{1/2}$ و در گروه شاهد دوم $V^{1/2}$ واحد بر میلی لیتر بود که بین سه گروه اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت.

نتیجه گیری: در زایمان زودرس سطوح افزایش یافته آلفافیتوپروتئین در سرم مادر وجود دارد، ولی تغییرات آلکالنفسفاتاز دیده نمی شود.

كليدواژهها: اَلفافيتوپروتئين، اَلكالن فسفاتاز، زايمان زودرس

** دستیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی قزوین

* استادیار زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی قزوین آدرس مکاتبه : قزوین، بیمارستان کوثر، تلفن ۲۲۳۶۳۸۰

E.mail: lalooha.yahoo.com

* مقدمه:

در سالهای اخیر به دلایل مختلف بروز زایمان زودرس افزایش یافته و به حدود ۷ درصد رسیده است. میزان بقای مورد انتظار نوزادان به شدت تحت تأثیر سن بارداری است. (۱)

زایمان زودرس به طور معمول زمانی تشخیص داده می شود که انقباضهای رحمی شروع شدهاند و در این زمان اقدام جهت متوقف کردن انقباضها و مداخله برای افزایش توانایی نوزاد برای تطابق با محیط خارج بدن بسیار دیر هنگام است و اثربخشی آنها تأیید نشده است. (۱) امروزه سعی می شود در افراد با خطر بالای زایمان زودرس، احتمال بروز زایمان زودرس از طریق ارزیابیهای آزمایشگاهی سه ماهه دوم پیشگویی شود تا امکان مداخله زودهنگام و مؤثر فراهم گردد. (۱۳۶۳)

مطالعههایی در زمینه تغییرات آلفافیتوپروتئین سرم مادر و مایع گردن رحم در زایمان انجام شده که بعضی نتایج مثبت و بعضی نتایج منفی داشتهاند. ((۱۹۳۳) محققین دیگر در زمینه سایر شاخصها مثل آلکالنفسفاتاز و هورمون ترشح کننده کورتیکوتروپین (CRH) بررسیهایی را انجام دادهاند که نتایج مثبتی داشتهاند. (۱۳) این مطالعه با هدف تعیین ارزش تشخیصی سطوح آلفافیتوپروتئین و آلکالنفسفاتاز سرم مادر در پیشگویی احتمال وقوع زایمان زودرس انجام شد تا شاید بتوان امکان مداخله به موقع و مؤثر را فراهم کرد و از عوارض تولد نوزادان نارس و هزینههای بالای مراقبت از آنها کاست.

* مواد و روشها:

این مطالعه مورد_شاهدی از مرداد تا بهمن ماه ۱۳۸۳ بر روی ۲۱۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستان کوثر قزوین انجام شد.

گروه مورد شامل ۷۰ خانم باردار بود که به دلیل درد زایمان یا پارگی کیسه آب در محدوده سن بارداری ۲۸ تا ۳۷ هفته زایمان کرده بودند. گروه شاهد اول از ۷۰ خانم با همان سن بارداری ولی بدون علائم زایمانی که جهت کنترل حاملگی به درمانگاه مراجعه کرده بودند، انتخاب شدند. این گروه از نظر بروز زایمان زودرس یا هرگونه پیامد نامطلوب بارداری تا هفته ۳۷ حاملگی پی گیری

شدند. در این گروه، ۱۲۲ نمونه اولیه وجود داشت که به دلیل عدم مراجعه یا بروز زایمان زودرس از مطالعه خارج شدند.

گروه شاهد دوم از ۷۰ خانم بستری که زایمان به موقع داشتند، برای بررسی هرگونه اثر احتمالی فرآیند زایمان بر روی مقادیر آلفافیتوپروتئین و آلکالن فسفاتاز انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: خانههایی با حاملگی تک قل، با جنین زنده، با تعداد حاملگی کمتر از ۴، دارای سن بین ۱۸ تا ۳۵ سال، بدون آنومالی واضح در سونوگرافی، بدون اختلال حجم مایع آمینون (پلی هیدرآمینوس)، بدون هیچ گونه اختلال رشد جنینی (ماکروزومی یا کاهش رشد داخل رحمی)، نداشتن سابقه دیابت یا بیماریهای دیگر و عدم مصرف دخانیات. در صورتی که بعد از تولد در نوزاد آنومالی کشف می شد یا افراد گروه شاهد جهت پی گیری مراجعه نمی کردند یا دچار پیامد نامطلوب بارداری و زایمان زودرس می شدند، از مطالعه خارج می شدند.

بعد از اخذ رضایتنامه کتبی از تمام افراد شرکت کننده در این تحقیق یک شرح حال طبی و مامایی دقیق گرفته میشد. سپس یک سونوگرافی دقیق از خانمهای باردار انجام و از هر سه گروه بیماران ۳سیسی خون گرفته و سانتریفوژ میشد. نمونه خون سانتریفوژ شده، منجمد میشد.

نمونهها جهت اندازه گیری آلفافیتوپروتئین و آلکالنفسفاتاز به صورت گروهی به یک آزمایشگاه ارسال و آلفافیتوپروتئین به روش رادیو ایمونواسی و آلکالنفسفاتاز به روش کلریمتریک اندازه گیری شدند. دادهها توسط نرمافزار SPSS با استفاده آزمون آماری تی تجزیه و تحلیل شدند(سطح معنی داری ۰/۰۵ در نظر گرفته شد).

* يافتهها:

متوسط سن افراد هر سه گروه ۲۴ سال و میانگین تعداد بارداریها در هر سه گروه ۲ بود.

سطح آلفافیتوپروتئین در گروه مورد (زایمان زودرس) بین $187/8 \pm 1.77$ واحد بر

میلی لیتر بود که در مقایسه با گروههای شاهد اول و شاهد دوم اختلاف معنی داری را نشان داد (جدول شماره ۱).

جدول ۱- مقایسه میانگین سطح آلفافیتوپروتئین سرم مادر در گروه زایمان زودرس با گروههای شاهد ۱ و ۲

سطح معنیداری	فاصله اطمینان ۹۵ درصد	میانگین	گروه
	144/4-124/+	18Y/8±1.4/Y	مورد
*/***	٧١/٩-٨٣/٢	۷۷/۵±۲۳/۴	شاهد ۱
•/•••	۶۳/۶ – ۷۷۵+	۷٠/۵±۲٩/٣	شاهد ۲

میانگین آلکالنفسفاتاز در گروه زایمان زودرس ۱۵۸ شد ۳۲۰ واحد بر لیتر بود که با گروههای شاهد اول و دوم هیچگونه اختلاف معنیدار آماری نشان نداد(جدول شماره ۲).

جدول ۲- مقایسه میانگین سطح اَلکالن فسفاتاز سرم مادر در گروه زایمان زودرس با گروه شاهد ۱ و ۲

سطح	فاصله اطمينان	میانگین	=
معنیداری	۹۵ درصد	میانخین	گروه
	7XY/٣-٣۵Y/۶	77+±121	مورد
*N.S	701/4-41-40	714/1 1 1/1/4	شاهد ۱
N.S	788/4-4.4V	YX+/1±1・۴/Y	شاهد ۲

^{*} اختلاف معنى دار نيست.

* بحث و نتیجه گیری:

این مطالعه نشان داد که اَلفافیتوپروتئین سرم در موارد زایمان زودرس حدود ۲ تا ۲/۵ برابر میانگین افزایش می یابد که این یافته منطبق با مطالعههای تورسن، والر و آتف است. (۲و۴و۵)

اختلاف واضح مقادیر آلفافیتوپروتئین سرم گروه شاهد دوم با گروه زایمان زودرس هرگونه اثر احتمالی فرایند زایمان روی این مقدار را منتفی کرد. لذا می توان مشابه بررسی آتف نتیجه گرفت که آلفافیتوپروتئین به عنوان نشان گر زیستشیمیایی با ارزش برای زایمان زودرس قابل استفاده است.

در این بررسی میانگین آلکالنفسفاتاز گروه مورد و هر دو گروه شاهد اختلاف آماری معنیدار نداشت. بنابراین به نظر میرسد آلکالنفسفاتاز برای زایمان زودرس ارزش پیش گویی کننده ندارد. اگرچه آتف در بررسی خود برای آلکالنفسفاتاز بهخصوص در پیش گویی زایمان زودرس قبل از ۳۲ هفته ارزش زیادی قائل است. (۲)

در این بررسی به دلیل امکانات اجرایی، نمونهها بعد از زایمان از بیماران گرفته میشد. با توجه به منشأ جنینی آلفافیتوپروتئین که در هفته ۱۲ در سرم مادر ظاهر و تا هفته ۲۰ به حداکثر میرسد و انتظار نمیرود تغییرات قابل توجه آلفافیتوپروتئین تا آخر بارداری مشاهده شود، این مطالعه سطوح افزایش یافته بعد از زایمان را به سطوح بالای آن در سه ماهه دوم حاملگی نسبت میدهد که با توجه به مکانیسم تولید و متابولیسم آلفافیتوپروتئین قابل توجیه است.

اگـر چـه ایـن مطالعـه ارزش پـیشگـویی کننـده آلف افیتوپروتئین را نیشان داد، ولی امکانات آزمایـشگاهی و هزینـه آن اجـازه اسـتفاده معمـول از این آزمایش را در بررسیهای دوران بارداری نمی دهد. به نظر می رسد که انجام مطالعه هایی مانند مطالعـه أتـف بـا اخـذ نمونـههـا در هفتـه ۲۴ تـا ۲۸ بارداری و پی گیری بیماران در طول بارداری ارزش پیش گویی کننده دقیق تری داشته باشد. در بررسی أتف ارتباط قوىبين سطوح افزايش يافته آلكالن فــسفاتاز، آلفافيتويروتئين، CRH و زايمان زودرس اثبات شده است. (۲) شاید مطالعههای گسترده تر برای بررسی ارتباط بین نشان گرهای زيـستشـيميايي ديگـر بـه خـصوص ألكـالنفـسفاتاز و زایمان زودرس لازم باشد؛ زیرا امکان آزمایـشگاهی برای آلکالن فسفاتاز با هزینه کمتر و همگانی تر در دسترس است.

* مراجع:

- preterm birth. Am J Obstet Gynecol 2002 May; 186: 990-5
- 3. Thorsen P. Identification of biological & biochemical markers for preterm delivery. Pediat Prenatal Epidemiol, Supplement 2001 July; 2: 90-103
- 4. Cunningham F. Gary- Williams obstetrics. 21st ed, Mc Graw Hill Co, 2001, 689-729
- 5. Waller D K. The association between maternal serum AFP & preterm birth, SGA-preeclampsia. Elsevier Obstet Gynecol 1996; 88: 816-22

- 1. Einer C P. High risk pregnecy, managment option. 2nd ed, London, WB Sanders, 1999, 153-71, 999-1051
- 2. Atef H M. The value of serum αfp , Alkph, CRH, for the prediction of spontaneous