



جامعة دمشق

كلية الطب البشري

**التنبؤ بأوزان الولادة للأجنة كبيرة الحجم نسبة للعمر الحملي
(LGA) عند الأمهات المصابات بالسكري بالاعتماد على التصوير
بالإيكوغرافي في وقت مبكر من الثلث الثالث للحمل**

بمحبة أمد لنيل درجة شهادة الدراسات العليا التخصصية في التوليد وأمراض النساء

برئاسة

إشراف

الأستاذ الدكتور

الأستاذ الدكتور

كنعان السقا

عزام أبو طوق

إعداد الدكتورة

ورود محرم

بسم الله الرحمن الرحيم

شكرو تقدير

إن شكر أصحاب الفضل واجب عليّ، هو لن يوفيهم حقهم، ولكنه
امتنان مني لهم على فضلهم.....

الشكر للأستاذ الدكتور عزام أبو طوق الذي أشرف على هذه الدراسة وخصّها
برعايته ووقته لتظهر على الشكل الحالي.....

تقديري وامتناني للسادة الأساتذة أعضاء الهيئة التدريسية في قسم التوليد
وأعراض النساء برئاسة الأستاذ الدكتور كنعان السقا على جهودهم المبذولة مع
طلاب الدراسات.....

شكري لأهلي على دعمهم ومساندتهم لي.....
اعتزازي واقتخاري بنساء وطني وأمهاته..... فشكراً هن

من قلبي.. شكراً لكم

ورود

الفهرس

قائمة محتويات الدراسة

رقم الصفحة	
6	<u>القسم النظري</u>
7	البحث الأول-الداء السكري
8	السكري الحملي
11	السكري قبل الحمل
16	البحث الثاني - النمو الجنيني
22	البحث الثالث - تقييم وزن الولادة
22	التقييم الباكر لوزن الولادة
23	دور التصوير الإيكوغرافي في تقييم وزن الولادة
28	<u>القسم العملي</u>
29	البحث الأول- منهج الدراسة
29	عنوان الدراسة
29	أهمية الدراسة
29	خلفية الدراسة
30	هدف الدراسة
31	المواد والطرائق
36	البحث الثاني - نتائج الدراسة
49	المناقشة
52	التوصيات
53	<u>الملاحق</u>
58	<u>المراجع</u>

القسم النظري

البحث الأول

الداء السكري

ازداد الداء السكري المشخص في الفترة الأخيرة بشكل مضطرد، فقد ازداد لدى البالغين الأمريكيين بنسبة 40% في العشر سنوات الأخيرة، وازدادت نسبته من 4.5% عام 1990 إلى 6.9% عام 1999 ومايزال مستمر هذا الارتفاع [34]. وبشكل مقلق فإنه من المقدر أن هذا الارتفاع سوف يصل إلى 165% مع حلول عام 2050م [13]. يعود ذلك أساساً إلى النمط الثاني من السكري [17]، قاد ازدياد النمط II من السكري في العموم وفي الشباب على الأخص إلى ازدياد عدد الحمل المختلطة بالسكري [16]، وإن العديد من السيدات مع سكري حملي هن حقيقة مريضات سكري نمط II ولكن غير مشخص سابقاً، فازداد عدد الحمل المختلطة بالسكري 40% بين 1989-2004م [18] .

إن الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين [1] لم تعد تستخدم تصنيف وايت لتقييم الداء السكري أثناء الحمل، وعوضاً عن ذلك فإن التركيز الآن على تقييم فيما إذا كان السكري مشخص لأول مرة أثناء الحمل أم قبل ذلك.

السكري الحمل:

ويعرّف بأنه عدم تحمل السكريات بشدة مختلفة مع بدء أو التشخيص لأول مرة أثناء الحمل. وعلى الرغم من الكم الهائل من الأبحاث فإن الطريقة المثلى لمسح الداء السكري الحمل غير متفق عليها. وأيضاً لا يوجد اتفاق دولي حول اختبار تحمل الجلوكوز المثالي لتحديد السكري الحمل. نصحت منظمة الصحة العالمية WHO باختبار تحمل الجلوكوز الفموي لمدة ساعتين بعد إعطاء 75 غ من السكر، والذي يستخدم عادة في أوروبا، أما في الولايات المتحدة فإن اختبار تحمل الجلوكوز الفموي لمدة 3 ساعات بعد إعطاء 100 غ من السكر، والذي يجري بعد صيام ليلي يبقى هو الاختبار المعياري المنصوح به من قبل الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين [1].

التأثيرات السلبية:

هناك اختلاف في التأثيرات السلبية متعلقة بالسكري الحمل؛ إذ أنه وبشكل مغاير للسكري الصريح فإن التشوهات الجنينية لا تزداد، وبينما تعاني السيدات مع سكري صريح من ارتفاع خطر الوفيات الجنينية فإن هذا الخطر ليس واضح التأثير في السيدات مع سكري حملي مضبوط [40].

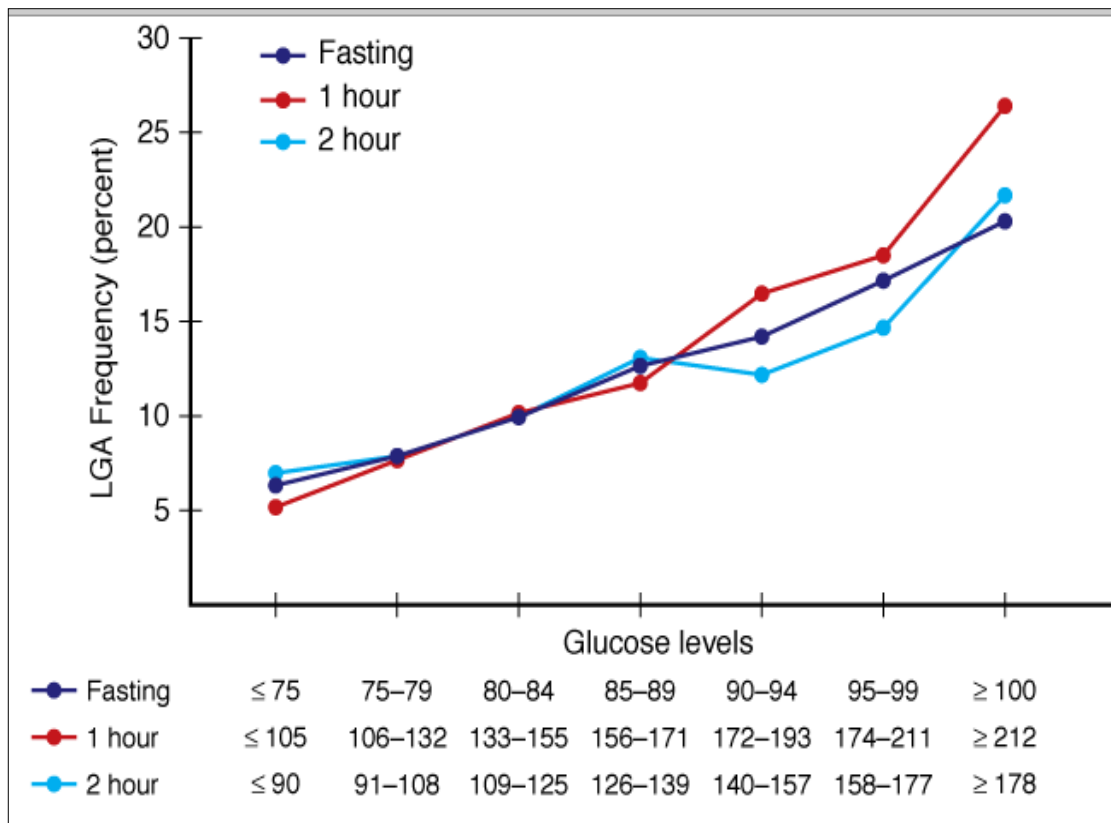
وبشكل معاكس، فإن السيدات مع مستويات جلوكوز دم مرتفعة لديهن معدلات أعلى للإملاصات غير المفسرة بشكل مشابه للسيدات مع سكري قبل الحمل، وبشكل نوعي فإن الجمعية الأمريكية للسكري استنتجت أن فرط سكر دم صيامي أعلى من 105 مغ/دل يمكن أن تترافق مع ازدياد خطر موت الجنين خلال آخر 4-8 أسابيع من الحمل [4].

تتضمن التأثيرات الوالدية السلبية ازدياد معدلات فرط التوتر الشرياني، والولادة القيصرية.

دراسة فرط جلوكوز الدم والناتج الحمل السيئ (HAPO study):

وهي دراسة وبائية دولية امتدت لسبع سنوات واشتملت 23325 سيدة حامل في 15 مركز عبر 9 دول، وكان الباحثون يدرسون ترافق المستويات المختلفة من عدم تحمل الجلوكوز خلال الثلث

الثالث مع النواتج الوليدية السيئة في السيدات مع سكري حملي. بين الأسبوعين الحملين 24-32، تم إخضاع جمهرة السيدات لاختبار تحمل الغلوكوز - 75 غ، وتقسيمها وفق نتائج الاختبار إلى 7 فئات، وتم تحليلها من أجل وزن ولادة < الخط 90 المئوي (LGA) " موضحة في المخطط التالي ، وقد دعمت موجودات الدراسة بالإجمال أن ازدياد مستويات غلوكوز المصل تترافق مع ازدياد النواتج الحملية السيئة" (ولادة قيصرية بدئية، نقص سكر الوليد سريريا) إلا أن الدراسة توصلت إلى عدم فائدة إجراء أي تغيير في معايير التشخيص والعلاج من أجل خفض هذه التأثيرات السلبية بانتظار إثبات وجود فائدة من ذلك بواسطة دراسات سريرية [22].



العرطلة الجنينية:

يشكل فرط حجم الجنين مشكلة، ويتم تعريف العرطلة الجنينية بأشكال مختلفة حسب المؤلفين، عرّفت الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين [2] الأجنة العرطلة بأنها ذات وزن ولادة يفوق 4500 غرام. وتقريباً ثلث السيدات اللاتي لديهن مثل هذه الأجنة يلدن مثلها في الحمل اللاحق [80]. إن الهدف قبل الولادة هو تجنب اختلاطات الولادة المرافقة للعرطلة، وعلى رأسها الرض أثناء الولادة بسبب انعضال الكتفين.

يحدث فرط غلوكوز الدم الوالدي فرط أنسولين الدم لدى الجنين، وخاصة خلال النصف الثاني من الحمل، والذي بدوره يحدث فرط نمو جسمي وبالتالي العرطلة. يوجد دليل واضح أن عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين I,II (IGF-I, II) تلعب دوراً أيضاً في تنظيم النمو الجنيني، إن هذه العوامل الشبيهة بنيوياً بطليعة الأنسولين، والتي تفرز من قبل كل الأعضاء الجنينية تقريباً، تملك مقدرة منبهة للتمايز والانقسام الخلوي. ومن العوامل الأخرى التي تتداخل على النمو الخلوي: عامل النمو البشري، الليبتين.

إن البدانة الوالدية هي عامل مستقل والأكثر أهمية لتطور أجنة عرطلة في السيدات مع سكري حملي أكثر من عدم تحمل الغلوكوز [15].

التدبير:

الحمية:

ذكرت عدة دراسات فوائد الاستشارة التغذوية لمريضات السكري الحملي [26]. كما ذكرت فائدة التمارين الرياضية في خفض الحاجة للأنسولين.

الأنسولين:

إن إعطاء الأنسولين بهدف إنقاص معدلات حدوث العرطلة ما تزال مجال خلاف. وإن الدراسات المعشاة أظهرت أن العلاج المكثف لا يملك إلا تأثير قليل على وزن الولادة، ورض الولادة، والولادة المساعدة، والاختلاطات الوليدية [25].

خافضات سكر الدم الفموية:

لم تتصح الكلية الامريكية للمولدين والنسائيين [1] باستخدام هذه العوامل أثناء الحمل. ولكن هناك دعم متزايد لاستخدام غليبوريد Glyburide كبديل للأنسولين في تدبير السكري الحولي [14]، ولم يسجل تحليل بعدي metaanalysis ازدياد في المخاطر حول الولادة باستخدام الغليبوريد، ونصح بإجراء دراسات معشاة أشمل [33].

أما بالنسبة للميتفورمين فقد وجد Rowan ورفاقه [38] أن الميتفورمين لا يترافق بازدياد اختلاطات حول الولادة، مع تفضيل السيدات له على الأنسولين.

التدبير الولادي:

إن أحد أهم الاعتبارات هو إجراء القيصرية الانتخابية لتجنب أذية الضفيرة العضدية في الأجنة العرطلة. اقترحت الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين [1] أن الولادة القيصرية يجب أن تؤخذ بالاعتبار عند السيدات مع وزن ولادة لجنين مقدر صدوياً بأكثر من 4500 غرام. وإن سياسة تحريض المخاض الانتقائي لمنع انعضال الكتفين في السيدات مع تشخيص صدوي للعرطلة الجنينية خففت من معدل انعضال الكتفين عند تطبيقها، إلا أن الاشتباه الصدوي بالعرطلة الجنينية غير دقيق.

السكري قبل الحمل:

إن تأثير الداء السكري قبل الحمل - الصريح على ناتج الحمل ليس موضع للتساؤل. إذ تعاني كل من المضغة، والجنين، والأم من اختلاطات جدية وشائعة وترتبط مباشرة بالداء السكري.

التأثيرات الجنينية

أنقصت المناطرة الجنينية الجيدة، والرعاية الوليدية المشددة، والضبط الاستقلابي للأم من وفيات حول الولادة من 22% عام 1960 الى 1% عام 1990 حسب دراسات متعددة .

الإسقاط:

أظهرت العديد من الدراسات ترافق الإسقاط الباكر مع الضبط السيئ للسكري.

الولادة الباكرة:

إن الداء السكري هو عامل خطر مسلّم به للولادة الباكرة. سجّل Sibai ورفاقه [41] أن 9% من السيدات السكريات حدث لديهن ولادة باكراً عفوية قبل الأسبوع 35 حملي مقارنة بـ 4.5% لدى السيدات غير السكريات، مع وجود 7% أخرى تعرضت لولادة باكراً محرّضة مقارنة بـ 2% في غير السكريات.

التشوهات:

إن معدل حدوث التشوهات الكبيرة لدى السيدات مع داء سكري نمط I يبلغ 5% تقريباً [40]. وهي مسؤولة عن نصف الوفيات حول الولادة تقريباً في الحمل السكري. ويُلخص الجدول (1) أهم التشوهات المرتبطة بالداء السكري. مع ذكر أن الداء السكري لا يترافق مع ازدياد خطر الشذوذات الصبغية لدى الجنين.

الجدول (1) يبين أهم التشوهات المرافقة للداء السكري

Ratios of Incidence	Anomaly
252	Caudal regression
84	Situs inversus
2	Spina bifida, hydrocephaly, or other central nervous system defects
3	Anencephaly
4	Cardiac anomalies
3	Anal/rectal atresia
5	Renal anomalies
4	Agenesis
4	Cystic kidney
23	Duplex ureter

إن آلية الشذوذات متعددة العوامل، ويرتبط بعضها بالشدة التأكسدية المحرّضة بفرط غلوكوز الدم. أجرى Ray وآخرون (2001) تحليل تلوي لسبع دراسات تابعت الرعاية قبل الإلقاء، واستنتجوا أن هذه الرعاية ترافقت مع خطر أخفض للشذوذات الخلقية، وهذا يرتبط بقيم أخفض للخصاب الغلوكوزي قبل الإلقاء.

تبدل النمو الجنيني:

يرتفع معدل حدوث العرطلة الجنينية بشكل هام عندما تتجاوز تراكيز غلوكوز الدم 130 مغ/دل. أجري تحليل للمقاييساتالصدوية بين 29-34 أسبوع حملي ووجد أن تسارع النمو الجنيني كان أكثر وضوحاً مع الضبط السيئ للسكر [6].

موت الجنين غير المفسر:

وهي ظاهرة ترتبط فقط بالحمول المختلطة بالداء السكري. وهي "غير مفسرة" بسبب عدم وجود قصور مشيمة واضح، أو انفكاك، أو تحدّد نمو جنيني، أو قلة سائل واضحة. وتكون هذه الأجنة عادة كبيرة الحجم نسبة لعمر الحمل وتموت قبل بدء المخاض، عادة في الأسبوع 35 أو بعد. وقد افترضت دراسات المراقبة أن وذمة الزغاباتالحولية تؤدي لاضطراب نقل الأوكسيجين الجنيني، مع وجود دليل مجهرى على سوء وظيفة المشيمة لدى هذه الأجنة. وقد تم ربطها مع الداء السكري المتقدم والاختلاطات الوعائية المرافقة له، وكذلك يمكن للحمض الخلوني أن يسبب وفاة الجنين.

الاستسقاء الأمنيوسي:

على الرغم من أن الداء السكري يختلط عادة بالاستسقاء الأمنيوسي إلا أن السبب الحقيقي غير واضح. وأحد التفسيرات الواردة هي أن فرط سكر الدم لدى الجنين يؤدي إلى بوال جنيني. وقد وجد أن مشعر السائل الأمنيوسي توازي قيمة الغلوكوز في السائل الأمنيوسي.

الوفيات والمرضة الوليدية:

على الرغم من أن الرعاية أثناء الحمل خفضت من معدلات الوفيات الوليدية، إلا أن المراضة ما تزال مرتفعة؛ ويرتبط بعضها بشكل مخصوص بالداء السكري. ومن هذه التأثيرات:

- متلازمة العسرة التنفسية.
- نقص سكر الدم.
- نقص الكلس في الدم.

- فرط بيليروبين الدم وكثرة الحمر.
- اعتلال العضلة القلبية.

التأثيرات الوالدية:

إن التأثيرات بعيدة الأمد للسكري لا تتأثر بالحمل، باستثناء اعتلال الشبكية السكري. وعلى الرغم من أن الوفيات الوالدية غير شائعة؛ إلا أنها ما تزال لدى المريضات السكريات عشر أضعاف المعدل العام. وتكون عادة بسبب الحمض الكيتوني، وارتفاع الضغط، وما قبل الإرجاج، والتهاب الحويضة والكلية. وخاصة في حالة الداء القلبي الإقفاري.

وجد McElvy ورفاقه [31] في دراستهم على 201 سيدة مع اعتلال شبكية سكري، أن 30% منهن عانين من ترقى للآفة خلال الحمل على الرغم من ضبط السكر الصارم. ووجدوا أن ترقى الآفة ترافق مع نقص نمو الجنين.

ما قبل الإرجاج:

إن ارتفاع الضغط المحرض أو المتفقم بالحمل هو أشيع سبب للولادة المبكرة في الحمل المختلطة بالسكري. ويزداد معدل الوفيات حول الولادة 20 ضعف في حالة ترافق ما قبل الإرجاج مع الداء السكري مقارنة مع السيدات مع ضغط طبيعي. وتتضمن عوامل الخطورة لتطور ما قبل إرجاج لدى المريضات السكريات: الأذيات الوعائية، وبيلة بروتينية قبل الحمل مع أو بدون ارتفاع ضغط مزمن. وجد Temple ورفاقه [44] أن تطور ما قبل الإرجاج يرتبط مع ضبط السكر.

الحمض الخلوني السكري:

على الرغم من أنه يصيب 1% فقط من الحمل السكري، إلا أنه ما يزال واحد من أكثر الاختلالات خطورة. وهو يرتبط بالنمط الأول من السكر، ويمكن أن يتطور بسبب الإقياءات الحملية، أو إعطاء مشابهات بيتا كموقفات للمخاض، أو الخمج، أو إعطاء الستيروئيدات القشرية. يبلغ معدل فقد الجنين في حالة الحمض الخلوني 20% تقريباً. ويحدث الحمض الخلوني لدى الحوامل مع قيم سكر أخفض من غير الحوامل [20].

الأخماج:

بشكل عام كل أنواع الأخماج تزداد أثناء الحمل. وتتضمن الأخماج الشائعة: التهاب المهبل والفرج بالمبيضات، الأخماج البولية، أخماج الطريق التنفسي، أخماج الحوض النفاسية. تتطور التهاب الحويضة والكلية أثناء الحمل في 4% من السيدات السكريات نمط أول مقارنة مع 1% لدى غير السكريات. يترافق السكري الصريح مع ازدياد خطر اختلاطات جرح القيصرية 2-3 أضعاف مقارنة بغير السكريات [43].

التدبير:

الأنسولين:

يستخدم الأنسولين لمعالجة الحوامل السكريات، وعلى الرغم من أن خافضات السكر الفموية تستخدم بشكل ناجح في ضبط السكري الحولي إلا أن استخدامها للسكري الصريح غير منصوص به حالياً إلا لأغراض بحثية [3]. ويمكن ضبط سكر الدم الوالدي بعدة حقن يومية من الأنسولين، وتعديل الوارد الغذائي. ويمكن استخدام مضخة تسريب الانسولين تحت الجلد. مع النصح بمراقبة ذاتية للسكر من قبل السيدة، ويوضح الجدول أهداف العلاج أثناء الحمل.

الجدول (2) الأرقام الهدفية لعلاج الداء السكري أثناء الحمل

Level (mg/dL)	Specimen
95	Fasting
100	Premeal
140	1-hr postprandial
120	2-hr postprandial
60	0200-0600
100	Mean (average)
6	Hb A1c

يتم إنهاء الحمل بالولادة القيصرية عادة لتجنب الولادة الراضة أو خوفاً من موت الجنين غير المفسر، ويبلغ معدل الولادة القيصرية 50-80%.

البحث الثاني

النمو الجنيني

قسم النمو الجنيني إلى ثلاث مراحل متتالية من النمو الخلوي:

تحدث المرحلة الأولية للتضخم الكمي (فرط التصنع Hyper plasia) أثناء الأسابيع الأولى الـ 16 من الحمل، وتتميز بالزيادة السريعة في عدد الخلايا.

تمتد المرحلة الثانية حتى الأسبوع 32 حملي، وتتضمن كلاً من فرط التصنع والتضخم الخلوي Hypertrophy.

يتميز الطور الثالث الذي يبدأ بعد الأسبوع 32 من الحمل بالتضخم الخلوي فقط، ويتركز معظم المخازن الجنينية من الغلوكوجين والدهون.

تختلف معدلات النمو الجنينية أثناء هذه المراحل الثلاثة من النمو الخلوي من 5 غ/يوم في الأسبوع الحملي 15، إلى 15-20 غ/يوم في الأسبوع الـ 24 من الحمل، وترتفع لتصل إلى 30-35 غ/يوم في الأسبوع 34 من الحمل. وبالنسبة فإن ثلثي النمو الجنيني تحدث في الثلث الثالث، ويزداد وزن الجنين بين 1000-3400 غرام [10].

يكون المورث الجنيني هو محدّد النمو الرئيسي في الحياة الجنينية المبكرة، بينما تصبح العوامل البيئية والهرمونية والمغذية الجنينية هي المؤثرات الأساسية على نمو الجنين في النصف الثاني من الحمل.

تملك عوامل النمو شبيهة الأنسولين القدرة على تحريض التقسم الخلوي والتمايز، لكن يرتبط الـ IGF-I بشكل أفضل وأدق مع الوزن الجنيني عند الولادة، بينما يتعلق الأنسولين بفرط النمو الجنيني والعرجلة بشكل رئيسي. يزداد الليبتين أثناء الثلثين الأولين من الحمل، ويرتبط هذا الارتفاع مع الوزن الولادي مباشرة.

من الثابت أيضاً العلاقة بين النمو الجنيني والتزويد الوالدي الكافي من المواد المغذية، وفي هذا السياق دُرس نقل الجلوكوز أثناء الحمل على نطاق واسع كنتيجة للاهتمام بالداء السكري.

تغذية الجنين:

تتألف المضغة أثناء الشهرين الأولين من الحمل من الماء بشكل كلي، لكن تضاف لاحقاً خلال التطور الجنيني كمية أكبر من المكونات الحيوية الصلبة.

يعتمد نمو الجنين منذ المرحلة البكرة جداً من التطور على المواد المغذية التي يحصل عليها من الأم الحامل، وتأتي تغذية الخلايا الأرومية في الأيام الأولى من التعشيش من السائل الخلالي لبطانة الرحم المحيط، وتتشكل المسافات البدئية بين الزغابية خلال الأسبوع التالي على شكل فجوات بسيطة ممتلئة بالدم الوالدي، كما تظهر أثناء الأسبوع الثالث بعد الإخصاب الأوعية الدموية الجنينية ضمن الزغابات المشيمية، ومن ثم يتأسس الدوران الجنيني.

يوفر النظام الغذائي للأم كل المواد المغذية للجنين، ويلعب الأنسولين لدى الأم دور هرمون الخزن الأساسي أثناء الحمل بالإضافة لتورطه في استقلاب المواد المغذية الممتصة من المعى الوالدي. يفرز الأنسولين الوالدي كاستجابة لمركبات مختلفة يتم تحريرها أثناء عملية الهضم والامتصاص، وتتم المحافظة على إفراز ثابت من الأنسولين من خلال المستويات المصلية المتزايدة من الجلوكوز والأحماض الأمينية.

إن التأثيرات الأساسية للأنسولين أثناء الحمل:

- خزن الجلوكوز على شكل غلوكوجين في الكبد والعضلات.
- الاحتفاظ ببعض الأحماض الأمينية على شكل بروتين.
- تخزين الفائض الغذائي على شكل شحوم، حيث يبلغ تخزين الشحم الوالدي الذروة في الثلث الثاني من الحمل، وبعد ذلك يهبط مع زيادة المتطلبات الجنينية في نهاية الحمل.

الغلوكوز والنمو الجنيني:

لا يحظى الجنين بتزويد ثابت من الغلوكوز دائماً، حيث تختلف المستويات المصلية الوالدية بنسبة قد تصل إلى 75%، ولذلك وعلى الرغم من أن الجنين معتمد بشكل كامل على المغذيات الوالدية، إلا أنه ليس طفلياً سلبياً بل يشارك بشكل نشط في تزويد نفسه بالمغذيات. يصبح تركيز الغلوكوز الجنيني في منتصف الحمل مستقلاً عن مستويات السكر الوالدية، وقد يتجاوزها خاصة وأن الغلوكوز يعد المغذي الرئيسي للجنين. ويقوم اللاكتوجين المشيمي (hPL) بتحديد استعمال الغلوكوز الوالدي ليوفره للجنين، إذ يقوم بمنع القبط المحيطي واستعمال الغلوكوز الوالدي، بينما يعزز بوضوح من استعمال الحموض الدسمة الحرة من قبل الأنسجة الوالدية.

يتم نقل الغلوكوز عبر الأغشية الخلوية بواسطة عملية انتشار مسهل غير معتمدة على التركيز، ومتوسطة بحامل ناقل. ويعتقد حالياً أن حجم الجنين يتعلق بكفاءة نقل المغذيات الوالدية إلى الجنين، وتوفر المغذيات، وعدد من العوامل المساعدة.

لا تعد كل الأحداث الجزيئية الحيوية الدقيقة للفيزيولوجيا المرضية للعرطلة الجنينية واضحة بعد. لكن يبدو أن ارتفاع مستوى الأنسولين المصلي الجنيني الارتكاسي هو السبب الأهم وراء العرطلة. كما تشترك في هذه الآلية كل من عوامل النمو الشبيهة للأنسولين وخاصة من النمط الأول (IGF-I)، وعامل النمو الأرومي الليفى (FGF-2)، ويعتبر فرط أنسولين الدم الوالدي أشد هذه العوامل ارتباطاً مع الوزن الجنيني الزائد.

يمكن أن يلعب البروتين الرابط لعامل النمو الشبيه بالأنسولين دوراً مثبطاً للنمو الجنيني، حيث تتخفض بوضوح المستويات المصلية من عامل النمو الشبيه بالأنسولين-1 عند السيدات مع أجنة محددة النمو داخل الرحم [10].

العوامل الوالدية المؤثرة في النمو الجنيني:

تتداخل عدة عوامل في تباينات النمو، وهي تتضمن عوامل إثنية وجغرافية واجتماعية-اقتصادية، يظهر التنوع في المجموعات الإثنية في اختلاف وزن الولادة في كون ولدان السيدات الآسيويات والإفريقيات أكبر من ولدان السيدات القوقازيات. وبالنسبة للموضوع الجغرافي فإن المرتفعات تتوافق مع انخفاض وزن الولادة مقارنة بالمناطق المنخفضة، وإن انخفاض توتر الأوكسجين في المرتفعات هو التفسير الأشيع. وأخيراً فإن المستوى الاجتماعي والاقتصادي المنخفض ترافق مع أوزان ولادة أقل.

كان لظروف السيدة خلال الحمل تأثير على نمو الجنين داخل الرحم، وكان هناك ترافق قوي بين طول ووزن السيدة ونمو الجنين، وبشكل عام فإن السيدات الأطول والأثقل وزناً قبل الإلقاح لديهن وزن وليد أعلى عند الولادة، وهذه العلاقة أكثر قوة في الخروسات مقارنة بالولودات. وهناك أيضاً زيادة هامة في وزن الولادة مرتبطة بوزن الأم المكتسب خلال الحمل. وحسب الدراسات فإن السيدات النحيفات بحاجة لكسب وزن أكبر خلال الحمل من أجل ولدان مع وزن طبيعي؛ بينما السيدات البدينات يمكن أن يملكن أجنة كبيرة حتى مع كسب وزن قليل أو بدون كسب وزن.

يؤثر عدد الولادات السابقة لدى السيدة على نمو الجنين، إذ أن ازدياد عدد الولادات يؤدي لزيادة في وزن الولادة بمقدار 100 غرام كل حمل سابق ناجح، وهذا يعود إلى ازدياد حبس الوزن الوالدي المكتسب خلال كل حمل [10].

بالنسبة للعوامل الأبوية، فإن العوامل المتعلقة بالقياسات البشرية ذات تأثير محدود على نمو الجنين [23]، واقترحت الدراسة أن التنظيم الأموي أكثر أهمية في تحديد النمو داخل الرحم من العوامل الأبوية.

العوامل الوراثية المرافقة للنمو الجنيني:

إن 25% تقريباً من النمو الجنيني يفترض ارتباطه بالعوامل الوراثية. وأكثر مثال واضح هو زيادة وزن الولدان الذكور أكثر من الإناث بـ 150 غرام تقريباً.

سجل Hattlesley ورفاقه [23] عدة أنماط ظاهرية لطليعة طفرات تترافق مع طفرات في مورثة واحدة هي مورثة الغلوكوكيناز. يقوم الغلوكوكيناز بفسفرة الغلوكوز إلى غلوكوز 6-فوسفات في البنكرياس والكبد. تؤدي الطفرة المتغايرة إلى فرط غلوكوز الدم، وعادة مع ارتفاع معتدل في السكر الصيامي واختبار تحمل السكر الفموي الشاذ وهذا يعود إلى عيب في الحساسية للسكر من قبل خلايا بيتا مما يؤدي لنقص إفراز الأنسولين ولدرجة أقل من تصنيع الغليكوجين الكبدي.

إذا وجدت طفرة متغايرة في الجنين فإن تبدل حساسية الغلوكوز من قبل بنكرياس الجنين سوف تؤدي لنقص إفراز الأنسولين، وبما أن أنسولين الجنين هو الحاث الأول للنمو فإن أي عيب في إفرازه سوف يؤدي إلى نقص نمو الجنين وتحدّد نمو محتمل.

لذلك واعتماداً على العيب المورثي لدى الأم والجنين أو كليهما فإن النمط الظاهري للطفل يتراوح من IUGR إلى نمو طبيعي إلى عرطلة.

معايير وزن الولادة للنمو الجنيني السوي:

إن معايير النمو الجنيني السوي نوعية للمجتمع. وتصنفها معظم الدراسات حسب الخطوط المثوية، وعادة فإن تحت الخط 10 المئوي تصنف: صغير الحجم بالنسبة للعمر الحلي (SGA)، وبين الخطين 10-90 مئويين ملائم لسن الحمل (AGA)، وفوق الخط 90 المئوي: كبير الحجم بالنسبة لعمر الحمل (LGA).

حصل انخفاض في SGA (11-27%)، وزيادة في LGA في تمام الحمل (5-24%) في الولايات المتحدة وكندا [5]، وهذه الزيادة كانت موجودة في مجتمعات أخرى [42].

تركيب الجسم في تقييم نمو الجنين:

في إطار محاولة فهم نمو الجنين تم التركيز على تركيب الجسم، أي الدسم والدهن والحرارة أو مؤشر كتلة الجسم النحيل Lean body mass index. حيث يملك الجنين البشري في تمام الحمل أعلى نسبة شحوم في الجسم عند الولادة (12-14%) مقارنة بالثدييات الأخرى.

أجنة السيدات مع سكري حملي:

إن نسبة الأجنة مع وزن طبيعي لدى السكريات يعد ناتج حملي جيد ويقاس ضبط الجلوكوز والتدبير التوليدي.

أظهر تحليل تركيب الجسم ازدياداً في كتلة الدسم في الأجنة السكرية وازدياد تركيزها في الذراع والأطراف العلوية، وهو ما قد يؤدي لآثار توليدية سيئة كانهضال الكتفين.

ذكرت الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين أن العرطلة الناتجة عن عدم تحمل سكر والدي تختلف عن التي تترافق مع العوامل المؤهبة الأخرى. ويبين الجدول (3) نتائج مقارنة تركيب جسم الوليد والقياسات البشرية في أجنة الأمهات مع سكري حملي والسيدات مع اختبار تحمل جلوكوز سوي.

الجدول (3) يبين مقارنة بين تركيب جسم الوليد والقياسات البشرية لأطفال السيدات مع سكري حملي (GDM) أو تحمل جلوكوز سوي (NGT).

	GDM (n = 195)	NGT (n = 220)	P-value
Weight (g)	3398 ± 550	3337 ± 549	0.26
Fat free mass (g)	2962 ± 405	2975 ± 408	0.74
Fat mass (g)	436 ± 206	362 ± 198	0.0002
Body fat (%)	12.4 ± 4.6	10.4 ± 4.6	0.0001
Tricep (mm)	4.7 ± 1.1	4.2 ± 1.0	0.0001
Subscapular (mm)	5.4 ± 1.4	4.6 ± 1.2	0.0001
Flank (mm)	4.2 ± 1.2	3.8 ± 1.0	0.0001
Thigh (mm)	6.0 ± 1.4	5.4 ± 1.5	0.0001
Abdomen (mm)	3.5 ± 0.9	3.0 ± 0.8	0.0001

البحث الثالث

تقييم وزن الولادة

التقييم الباكر لوزن الولادة:

إن ما يحفز الاهتمام حول هذا الموضوع هو التساؤلات الكبرى التي ما تزال مطروحة حوله، وإلى أي حد نحن بحاجة لتحري باكر لفرط النمو الجنيني. هل فقط من أجل اتخاذ قرار إنهاء الحمل ومن ثم المراقبة اللصيقة للوليد، ومن جهة ثانية هل التحري الباكر يمكن أن يعطي فرصة لتعديل معدل النمو الشاذ؟، وهل يمكن أو يجب تصحيح معدل النمو بالتدخل على نمط علاج السكري.

أجريت الدراسات المختلفة حول الفترة من الحمل التي يجب محاولة تحري فرط النمو فيها، وماهي حدود قدرتنا على ذلك. وللإجابة حول التساؤل فيما إذا بالإمكان تعديل ذلك النمو أو أن البرمجة الحيوية الفيزيولوجية سوف تأخذ مسارها.

توصلت دراسة Holcomb ورفاقه [24] إلى أن التصوير الصدوي بعمر حملي بين 28-32 أسبوع يملك تنبؤ سلبي جيد لوزن الولادة فوق الخط 90 مئوي.

إن التحري الباكر لفرط النمو الجنيني أثار التساؤل حول تغيير العلاج حسب نتائجه لتحقيق ضبط أفضل للسكر. وهل تحسين الضبط سوف يعدّل الناتج حول الولادي السيئ الذي نحاول تجنبه.

بشكل عام فإن عدم العلاج ليس خياراً مطروحاً وخاصة عند وجود فرط نمو شاذ، حيث سجّل تحليل حشدي راجع كبير (2775 مريضة) لسكري غير مضبوط مقابل سكري مضبوط جيداً مقابل مريضات غير سكريات لتحري الناتج الولادي، فكان هناك فارق أعلى بشكل هام لكل من: العرطة الجنينية (17% مقابل 7% مقابل 8% بالترتيب)، و LGA (29% مقابل 11% مقابل

11% بالترتيب)، وانعضال الكتفين (2.5% مقابل 0.9% مقابل 0.6% بالترتيب)، والإملاص (1000/5.4 مقابل 1000/3.6 مقابل 1000/1.8 بالترتيب). وعند إجراء حساب إحصائي لخطر كل النواتج الحملية السيئة، وجد أنه يحدث ناتج سلبي واحد على الأقل في 59% من السيدات السكريات غير المعالجات، مقابل 18% من السيدات السكريات المعالجات، و 11% من السيدات غير السكريات [27]. ووجدت دراسة معشاة مضبوطة تأكيد لهذه البيانات الراجعة، وعند مقارنة مجموعة التداخل مع "الرعاية الروتينية" أو مجموعة "عدم العلاج"، فإنه وجدت معدلات أعلى بشكل هام للعطلة (21% مقابل 10%)، و LGA (22% مقابل 13%) وانعضال الكتفين (3% مقابل 1%)، ومن الواضح أن العلاج ساهم في منع فرط نمو الجنين في الحمل المختلطة بالداء السكري [12].

هل التقييم الإيكوغرافي أفضل من الإدراك السريري:

اعتماداً على الكلية الأمريكية للمولدين والنسائيين فإن الطرق التي تساعد الطبيب في تحري أو التنبؤ بالعطلة تتضمن تقييم عوامل الخطر الوالدية، والمقايضة الصدوية، والتقييم السريري من قبل الطبيب والأم. في مراجعة لتشخيص العطلة بالإيكو مقارنة بالطرق السريرية وجد أن دقة المقايستين متقاربة، وذات موثوقية مع تحديد سريري لـ 67%، وصدوي لـ 66% من حالات الوزن ضمن مجال 10% عن الوزن الحقيقي [36].

دور التصوير الإيكوغرافي في تقييم وزن الولادة

تعد الدراسات الصدوية مفيدة لتقييم وزن الولادة، ولكن ما يزال التفاوت في درجة أهميتها ودقتها. حيث لم يثبت أنها أكثر دقة من مناورات ليوبولد، ويعتبر التصوير بالإيكوغرافي طريقة غير مؤلمة وغير غازية، غير مكلفة، ولم يثبت أذاها، بالإضافة لسهولة وسرعة الحصول على النتيجة. ولكن وعلى الرغم من أهميتها في تقدير وزن الجنين إلا أن هناك بعض العوائق التي تعترض هذه التقنية: بدانة الأم، والتوضعا للأمومي للمشيمة، وشح السائل الأمنيوسي. يبلغ معدل الخطأ الوسطي أثناء تقييم وزن الجنين صدوياً 300-550 غرام. ويبين الجدول (4) النتائج المسجلة مع متغيرات جنينية مختلفة لتقييم دور الإيكوغرافي في التنبؤ بالعطلة الجنينية لدى الأمهات السكريات.

الجدول (4) معايير الإيكوغرافي في التنبؤ بالعرطلة الجنينية.

Sonographic criteria	Number scanned	Inclusion criteria	PPV (%)	Sensitivity (%)
AC, FL ⁶⁵	3512	Nondiabetic	15	94
AC, FL ⁶⁹	150	37+ weeks	52	54
AC, FL ⁶⁶	223	35-42 weeks	67	62
AC, FL, BPD ⁷⁸	479	40 4/7 weeks, nondiabetic	67	56
BPD, OFD, ALD, ASD, FL ⁷⁹	498	22-50	67	67
Abdominal sub-cutaneous tissue ⁷³	133	37-42 weeks	59	70
Humeral soft tissue ⁷⁴	95	Term, prior macrosomia; diabetic	81	88
	519	≥41 weeks	64	56
	472	≥41 weeks	70	61
AC, FL ⁸⁰		Nondiabetic		
AC, FL ⁸¹	406	36+ weeks	51	50
	86	36+ weeks	67	100

سجلت دراسة Holcomb ورفاقه [24] أول تقييم لزيادة محيط البطن AC كمؤشر للنمو الجسمي المتسارع في الحمل السكرية، وكمبنى لزيادة وزن الولادة، إذ تم باستخدام تصوير صدوي وحيد في العمر الحلي 28-32 أسبوع إجراء مقارنة بين قياس AC لوحده مع حساب وزن الجنين المقدر صدوياً (EFW) للتنبؤ بوزن الولادة فوق الخط 90 مئوي في كل جمهرة المريضات السكريات (السكري الحلي المضبوط بالحمية إلى السكري الصريح المعالج بالأنسولين). ووجد أنه بإجراء AC أو EFW فإن التصوير الصدوي لتحديد فرط النمو الجنيني يملك تنبؤ سلبي أفضل من التنبؤ الإيجابي (نتائج كلية: حساسية 89%، نوعية 76%، قيمة تنبؤية إيجابية 50%، قيمة تنبؤية سلبية 96%).

قام Chauhan ورفاقه [11] بمراجعة للمقالات المنشورة حول دقة التصوير بالإيكوغرافي في تحري العرطلة، ووجدوا أنه لدى السكريات بلغت العرطلة 19-26% مع حساسية 33-69% ونوعية 77-98%.

إن دور التحري الصدوي في توجيه معالجة السكري أقل وضوحاً، إذ أن معدلات العرطلة في السكريات تكون أعلى من غير السكريات على الرغم من الضبط الممتاز لسكر الدم، وذلك بسبب الترافقات الأخرى. وأيضاً فإن ضبط السكر الصارم في منتصف إلى نهاية الحمل قد يؤدي إلى

نقص نمو. ووجد دليل على أن ازدياد محيط البطن بشكل متسارع قبل الأسبوع 24 من الحمل يقترح عرطلة على الرغم من الضبط الجيد للسكري، ولا فارق في الناتج من حيث ضبط السكري الجيد أو لا [39].

خلال 30 سنة الماضية حاول العديد من الباحثين استنباط معادلات باستخدام مقايساتصدوية للأعضاء الجنينية لتقدير وزن الجنين. وهناك عدة معادلات تختلف بالدقة والمتغيرات المقيسة. وتوجد هذه المعادلات آلياً في الأجهزة الصدوية وفق عدة مقاييس، وأهمها:

المقياس الأوروبي 1 (Hansmann) Europe I formula:

يستخدم في هذا المقياس متغيرين جنينيين هما: القطر بين الجداريين (BPD)، والقطر المعترض للذرع (TTD).

المقياس الأوروبي 2 (Campbell) Europe II formula:

يستخدم هذا المقياس محيط البطن (AC) كمتغير جنيني، ويعتبر محيط البطن مميزاً لأنه لا يحدّد فقط أنسجة النمو، بل وأيضاً المخزون الغذائي كالشحم تحت الجلد، وغلوكوجين الكبد. ويعتبر محيط البطن القياس الأكثر أهمية في تقييم وزن الجنين حيث يشير إلى احتمال كبير لوجود العرطلة الجنينية عندما يكون أكبر بانحرافين معياريين فوق الوسطي حتى إذا كان تقييم وزن الجنين يتوافق مع حجم أصغر، كما يمكن أن يكون قياس ثخانة النسيج الشحمي الجنيني تحت الجلد مفيداً في تقييم حجمه، لأن معظم الأجنة المصابة بالعرطلة الجنينية تمتلك سماكة شحمية تحت الجلد تزيد عن 10 مم على الجدار الأمامي للبطن أما إذا كانت هذه السماكة أقل من 6 مم فنادرًا ما تتواجد العرطلة.

يتم قياس محيط البطن إما مباشرة بواسطة الإيكو أو بحساب القطر الأمامي الخلفي (APD) والقطر المعترض (TD) لمقطع البطن وتعويضهم في المعادلة: $AC = (APD + TD) \times 1.57$

المقياس الأمريكي American formula:

يضم هذا المقياس ما يلي:

HADLOCK-I: الذي يستخدم متغيرين جنينيين هما: محيط البطن (AC)، وطول عظم الفخذ (FL).

HADLOCK-II: يستخدم 3 متغيرات جنينية وهي: محيط البطن (AC)، ومحيط الرأس (HC)، وطول عظم الفخذ (FL).

HADLOCK-III: يستخدم 3 متغيرات جنينية وهي: محيط البطن (AC)، والقطر بين الجداريين (BPD)، وطول عظم الفخذ (FL) وهو المقياس المتبع في دراستنا .

مقياس شيبارد: Shepard formula:

يستخدم متغيرين جنينيين هما: محيط البطن (AC)، والقطر بين الجداريين (BPD)، ويعتمد هذا المقياس على المعادلة التالية:

$$FW (g) = 10 \exp(0.046 AC - 0.002646 BPD \times AC + 0.166 BPD + 1.2508)$$

مشعر أوساكا: Osaka formula:

يستخدم هذا المشعر 3 مقاييس جنينية، وهي: القطر بين الجداريين (BPD)، وطول عظم الفخذ (FL)، والمقطع المعترض لجذع الجنين (FTA). ومعادلة هذا المشعر كالتالي:

$$FW (g) = 1.25647 \times (BPD)^2 + 3.50665 \times FTA \times FL + 6.3$$

فيما بعد وللبحث عن مقاييس ذات دقة أكبر تم دراسة علامات صدوية بديلة للعرطلة الجنينية كترافق تواضع الشحم تحت الجلد مع وزن الولادة، وذلك بقياس حجم الطرف العلوي للجنين بالايكو ثلاثي الأبعاد (Lee Wet al., 2001)، أو قياس صدر الجنين، وثخانة النسيج الرخو البطني والعضدي، والقطر بين الخدين (CCD)، وتقييم ضخامة الحاجز بين البطينات القلبية [7].

درست ثخانة النسيج الرخوة العضدية كوسيلة تقييم، ووجد أنها يمكن أن تفرق بين الأجنة LGA مع توزع جسدي شاذ وخطورة أذية ولادية عالية وبين الأجنة الكبيرة المتناظرة [9]، وحددت دراسة إيطالية قيم مرجعية لثخانة النسيج تحت الجلد الجنيني خلال الحمل لجمهرة سليمة مقابل جمهرة GDM جيد الضبط وذلك في أربع مواقع: منتصف الذراع، ومنتصف الفخذ، والبطن، وتحت

الكتف حيث وجدت فوارق هامة في قيم كتلة الشحم الجنينية في المواقع الأربعة قرب نهاية الحمل حتى في حالة السكري المضبوط [28].

والياً لا يوجد قياس صدوي قادر على التمييز الحاسم بين LGA و AGA للأمهات السكريات. وتترافق موجودات محيط بطن فوق خط 90 مئوي خلال الثلث الثاني أو الثالث إيجابياً مع العرطلة الجنينية. ولكن ما يزال التداخل موجوداً بين الأجنة المتوقع أنها عرطلة والأجنة AGA من حيث الوزن الحقيقي عند الولادة [32].

القسم العملي

البحث الأول

منهج الدراسة

عنوان الدراسة:

التنبؤ بأوزان الولادة للأجنة كبيرة الحجم نسبة للعمر الحملي (LGA) عند الأمهات المصابات بالسكري بالاعتماد على التصوير بالإيكوغرافي في وقت مبكر من الثلث الثالث للحمل

Prediction of large for gestational age (LGA) birth weights in diabetic mothers based on early third-trimester sonography.

أهمية الدراسة:

تأتي أهمية هذه الدراسة في كشف المواليد LGA باكراً؛ حيث أن دراسات سابقة أظهرت أن تسارع نمو الولدان الذين يولدون LGA تبدأ في الثلث الثاني وتستمر خلال الثلث الثالث [21]، وعلاوة على ذلك فإن التداخلات التي وضعت خلال الثلث الثالث يمكن أن تغير معدل نمو الجنين [19]. وارتباط انخفاض مستويات السكر في الدم مع انخفاض وزن الجنين بصورة مستمرة والتدخلات لخفض سكر الدم الوالدي ينتج عنها أجنة أصغر حجماً [46] .

يتوقع من هذه الدراسة أن استخدام الإيكوغرافي باكراً في الثلث الثالث للحمل مفيد لتوجيه وإرشاد علاج الداء السكري أثناء الحمل، وبالتالي الوقاية من كبر حجم الجنين.

خلفية الدراسة:

ارتفع معدل انتشار البدانة بشكل ملحوظ لدى النساء في سن الإنجاب ونتيجة لذلك ارتفعت أعداد حالات الحمل المختلطة بالداء السكري الحملي وغير الحملي، ومن المرجح أن يستمر بالارتفاع في السنوات المقبلة.

يرتبط الداء السكري بدوره مع زيادة خطر فرط نمو الجنين وزيادة وزن الجنين نسبة لعمر الحمل مترافقاً مع زيادة إمراضية الأم والجنين أثناء الولادة مثل تطاول فترة الولادة المهبليّة وحوادث أذيّات أثناء الولادة وزيادة معدل الولادات القيصرية.

بالإضافة لذلك فإنّ الولدان LGA هم أكثر عرضة لزيادة الوزن في وقت لاحق في الحياة ويكون لديهم مشاكل صحية مثل الداء السكري والمتلازمة الاستقلابية. وبالتالي فإنّ الوقاية المحتملة من فرط نمو الجنين لها آثار هامة على الصحة [8].

من المعروف أنّ تحسين ضبط نسبة السكر في الدم يمكن أن تعزز النتائج عند النساء الحوامل اللاتي يعانين من الداء السكري لهذا السبب فإنّ التدبير المستمر لضبط السكر يركّز على حد كبير على مراقبة نسبة السكر في دم الأم واقترح البعض أن قياسات الجنين في الثلث الثالث من الحمل قد يكون مفيداً في توجيه العلاج لدى النساء المصابات بالداء السكري الحُملي [19].

في هذا النهج فإنّ وجود جنين مفرط النمو يكون دليل إضافي على أنّ هناك حاجة إلى مزيد من التحسين من ضبط سكر الدم، ومع ذلك فإنّ معقولة هذا النهج تعتمد على دقة التصوير بالأموّاج فوق الصوتية على القياس والتنبؤ. على سبيل المثال؛ إذا كان التصوير بالأموّاج فوق الصوتية في الثلث الثالث من الحمل لا يمكنه التمييز الدقيق للأجنة التي ستكون (LGA) عند الولادة فإنّ التغيرات في التدابير قبل الولادة والمعتمدة على الإيكو لن يكون لها معنى يذكر.

وهكذا كان الهدف من هذه الدراسة لتحديد ما إذا كان الوزن المقدّر للجنين بواسطة التصوير بالأموّاج فوق الصوتية في سن الحمل 28-32 أسبوعاً له قدرة تنبؤية بوزن مواليد LGA بتمام الحمل.

هدف الدراسة:

تقييم قدرة التصوير فوق الصوتي المجري باكراً في الثلث الحُملي الثالث على التنبؤ بأوزان الولادة للمواليد كبيرة الحجم نسبة لعمر الحمل عند الأمهات المصابات بالداء السكري.

المواد والطرائق:

تصميم الدراسة:

هذه الدراسة هي دراسة مستقبلية Prospective study

مكان الدراسة:

عيادة الحوامل وقسمي المخاض والحوامل - مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي - كلية الطب البشري - جامعة دمشق.

مدة الدراسة:

الفترة بين 2012/8/1 وحتى 2013/6/30

عينة الدراسة:

تم اختيار المشاركات في الدراسة من قاعدة بيانات تتكون من المريضات اللاتي يخضعن للفحص الإيكوغرافي التوليدي في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق وأدرجت السيدة في الدراسة إذا كان لديها داء سكري حملي أو غير حملي، مع حمل مفرد، وأجري لها تصوير بالإيكوغرافي لتقدير نمو الجنين في سن حملي بين 28 أسبوع و 32 أسبوع و 6 أيام، وتمت متابعتهم وولادتهم في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي بدمشق، ولم يشترط أن تكون المريضة متابعة منذ بداية الحمل.

استخدمت القياسات التي تم الحصول عليها لتحديد مجموعة الدراسة؛ وتم تقسيم المجموعتين كالتالي:

مجموعة التعرض Exposed: وضمت المريضات اللاتي كان وزن الجنين لديهن فوق الخط المئوي 75% نسبة لعمر الحمل، أي وجود دليل على وجود فرط نمو الجنين.

مجموعة الشاهد Unexposed: ضمت المريضات اللاتي كان وزن الجنين لديهن أقل من الخط المئوي 75% نسبة لعمر الحمل، أي لا يوجد دليل على فرط نمو الجنين.

تم تحديد متغير الدراسة وهو وزن الولادة للجنين كبير الحجم نسبة لعمر الحمل (LGA) بأنه وزن الولادة أكبر من الخط المئوي 90% بالنسبة لعمر الحمل.

معايير الاستبعاد:

تم استبعاد الحمل المتعددة، والحمل المختلط بموت الجنين داخل الرحم، أو بتشوهات هيكلية أو صبغية.

طريقة العمل

- I. أخذت الموافقات التسلسلية اللازمة للبدء بالدراسة من مجلس قسم التوليد وأمراض النساء، وكلية الطب البشري، وجامعة دمشق.
- II. أخذ موافقة السيدة الطوعية للدخول في الدراسة.
- III. تم ملء الاستبيان المخصص للدراسة لكل مريضة من قبل الطبيبة الدارسة، بالاعتماد على المقابلة الشفوية مع المريضة.
- IV. استكمال جمع المعلومات والبيانات المطلوبة للدراسة بعد إجراء التصوير الصدوي اللازم، ومتابعة المريضة حتى الولادة وتسجيل النتائج.
- V. تحليل البيانات واستخلاص النتائج.

طريقة الدراسة:

إن جميع المريضات مشخّص لديهن داء سكري، سواء كان من النمط الأول أو الثاني، أو سكري حملي.

تم علاج جميع السيدات اللاتي فشلت الحمية لديهن بالأنسولين وفق متابعة من قبل طبيب الغدد الصم، وطبيب التوليد.

أجري التصوير بالأشعة فوق الصوتية باستخدام المجس البطني المحدب - 3.5 MHz باستخدام جهاز الايكو المتوفر في عيادة الحوامل في مشفى التوليد الجامعي، وكان التصوير يجري من قبل الطبيبة الدارسة، وبعد استبعاد التشوهات الجنينية الكبرى، والتأكد من الفعالية القلبية، كان يتم قياس متباينات الجنين وتقدير عمر الحمل ووزن الجنين وذلك باستخدام المقياس الأمريكي المعتمد على ثلاث متغيرات (BPD-FL-AC)، والذي كان وفق دراسة محلية سابقة الأقرب للقياسات السورية (د. محمد الحسوني، 2001). ومن ثم كان يتم وضع المريضة في المجموعة المناسبة لها.

تمت متابعة السيدات حتى وقت الولادة وتسجيل نتيجة وزن الولادة.

طريقة التصوير:

قياس محيط البطن (AC): كان يتم قياس الـ AC في مقطع معترض دائري عمودي على المحور الطويل للجذع. وتضمنت العلامات البارزة في هذا المقطع:

- مقطع دائري للبطن تكون فيه الحدود الخارجية للبطن دائرية قدر الإمكان ويظهر في كل جانب صدى لضلع قصير غير منكسر ومتساويا القياس، ويتوضعان بشكل متناظر للتأكد من أن المقطع ليس مائلاً.
- مقطع عرضي لفقرة واحدة تظهر كمثلث من ثلاث بقع بيضاء.
- الجزء المتوسط من الوريد السري ذو توضع مركزي بين الجدر البطنية الجانبية وفي ثلث المسافة المتوسط على طول خط وهمي مرسوم من جدار البطن الأمامي إلى العمود الفقري الجنبيني.
- تظهر المعدة عادة كمجموعة ناقصة الصدى في الجانب الأيسر من البطن.
- ثم قياس الـ AC بطريقة القطع الناقص، حيث توضع المؤشرات على الحواف الخارجية للبطن، وبالتحكم الملائم بالجهاز يتشكل قطع ناقص بيضوي جاهز بين المؤشرين حتى ينطبق على الحدود الخارجية لبطن الجنين، ويسجل قياس محيط البطن بعد الحصول على التطابق الملائم.

قياس القطر بين الجداريين (BPD): وتم قياسه باستخدام مقطع البطيئات الجانبية. والذي تضمن النقاط العلام التالية:

- شكل الجمجمة بيضوي على هيئة كرة الركبي، مدورة في القفا وأكثر تدبياً في الأمام.
- خط المنتصف (مشول المخ) طويل، ذو توضع مركزي، ومتساوي البعد عن حافة الجمجمة، بحيث تكون كل نصف كرة مخية مرآة للآخرى.
- جوف الحاجز الشفاف: يقطع صدى خط المنتصف المستمر لمنجل المخ في ثلث المسافة بين القذال والهامة.
- توضع القرنان الأماميان للبطيئات الجانبية بشكل متناظر حول خط المنتصف.
- توضع كل أو جزء من القرون الخلفية للبطيئات الجانبية بشكل متناظر حول خط المنتصف، مع رؤية الضفيرة المشيمية ضمنه.
- تم قياس القطر بطريقة "من الخارج إلى الداخل" والتي اشتملت سماكة عظم جداري واحد فقط، ويكون القياس من اللوحة الخارجية للجمجمة الأدنى إلى اللوحة الداخلية للجمجمة الأعلى.

قياس محيط الرأس (HC): تم قياسه بنفس المقطع المستخدم لقياس القطر بين الجداريين، وفق طريقة القطع الناقص؛ باستخدام مؤشرات جهاز التصوير، حيث يوضع المؤشر الأول على الصفيحة الخارجية للجمجمة عند القفا، ويوضع المؤشر الثاني على الصفيحة الخارجية للجمجمة عند الهامة، وبالتحكم الملائم بالجهاز. ينتقل قطع ناقص بيضوي جاهز مشكّل من النقاط بين المؤشرين حتى ينطبق على الحدود الخارجية لجمجمة الجنين ويسجل القياس بعد الحصول على التطابق الملائم.

قياس طول الفخذ (FL): كان يتم القياس وفق التالي؛ بعد الحصول على مقطع عرضي لأحد العظمين الفخذيين، ثم يدور المجس ببطء إلى أن يظهر الطول الكامل لعظم الفخذ الأمامي، ويكون المقطع صحيحاً برؤية النسج الرخوة خلف نهايتي عظم الفخذ، ويجب أن لا يظهر العظم متداخل مع الجلد في أي نقطة، أو مغطى بظل الأجزاء العظمية المجاورة. وكان القياس يتم بوضع أفقي قدر الإمكان، وإن الجزء الذي يقاس هو الجزء المتعظم من الجدل العظمي ويجب

أن يعطي جسم الفخذ ظلاً للتأكد من أننا نقيس الطول الكامل للفخذ مع ظهور النهايتين الكليتين للفخذ.

تحليل البيانات

بعد جمع البيانات تم ترميزها وإدخالها إلى الحاسب باستخدام لوحة جدولية من البرنامج المكتبي مايكروسوفت إكسل _ إصدار 2007 (Microsoft Office Excel 2007).

افترض أن وتيرة تكرار الولادات LGA في مجموعة التعرض أعلى من مجموعة الشاهد.

أجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS، الإصدار 15، USA، IL، Chicago)، باستخدام الاختبارات المناسبة.

الاعتبارات الأخلاقية

تم أخذ الموافقة المستنيرة من المريضات في الدراسة، مع التعهد بالحفاظ على سرية المعلومات الشخصية للمريضة. راجع الملحق.

الفوائد والمخاطر:

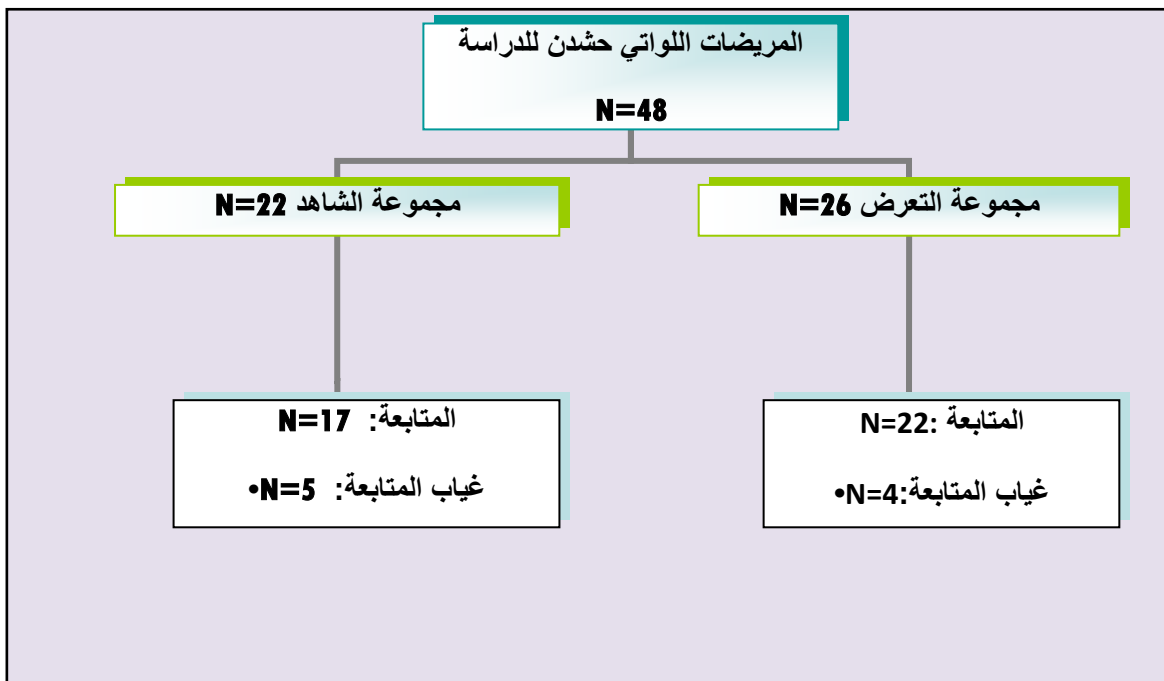
- إن المعلومات والبيانات المأخوذة من المريضة هي معلومات سرية لا يطلع عليها أحد سوى القائمين على الدراسة.
- الإجراءات المتخذة غير راضية وغير غازية.
- لا تشكل الدراسة أي خطر على المريضة أو على الجنين.

البحث الثاني

نتائج الدراسة

وصف عينة الدراسة:

تم خلال فترة الدراسة إجراء التصوير الصدوي لـ 48 سيدة حامل مصابة بالداء السكري وتحقق شروط الدراسة، ويبين المخطط الهيكلي التالي حالات التسرب من الدراسة.



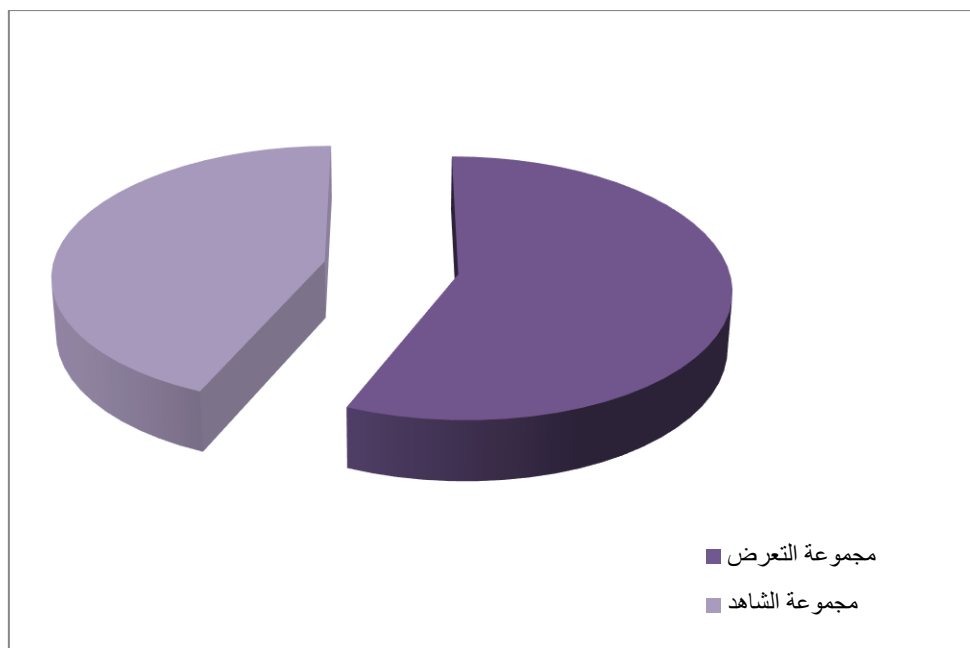
تألفت عينة الدراسة - في النهاية- من 39 سيدة حامل تراوحت أعمارهن بين 23 و40 عاماً وكنّ مقسمات إلى مجموعتين رئيسيتين اثنتين وفقاً لقياس وزن الجنين المقدر صدوياً (مجموعة السيدات اللاتي كان وزن الجنين لديهن فوق الخط المئوي 75% نسبة لعمر الحمل (مجموعة التعرض)، ومجموعة السيدات اللاتي كان وزن الجنين لديهن أقل من الخط المئوي 75% نسبة

لعمر الحمل (مجموعة الشاهد)، وقد كان توزيع عينة الدراسة وفقاً للمتغيرات المستقلة المختلفة كما يلي:

توزيع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة:

جدول رقم (5) يبين توزيع عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.

النسبة المئوية	عدد الحوامل	المجموعة المدروسة
56.41%	22	مجموعة التعرض
43.59%	17	المجموعة الشاهدة
100%	39	المجموع



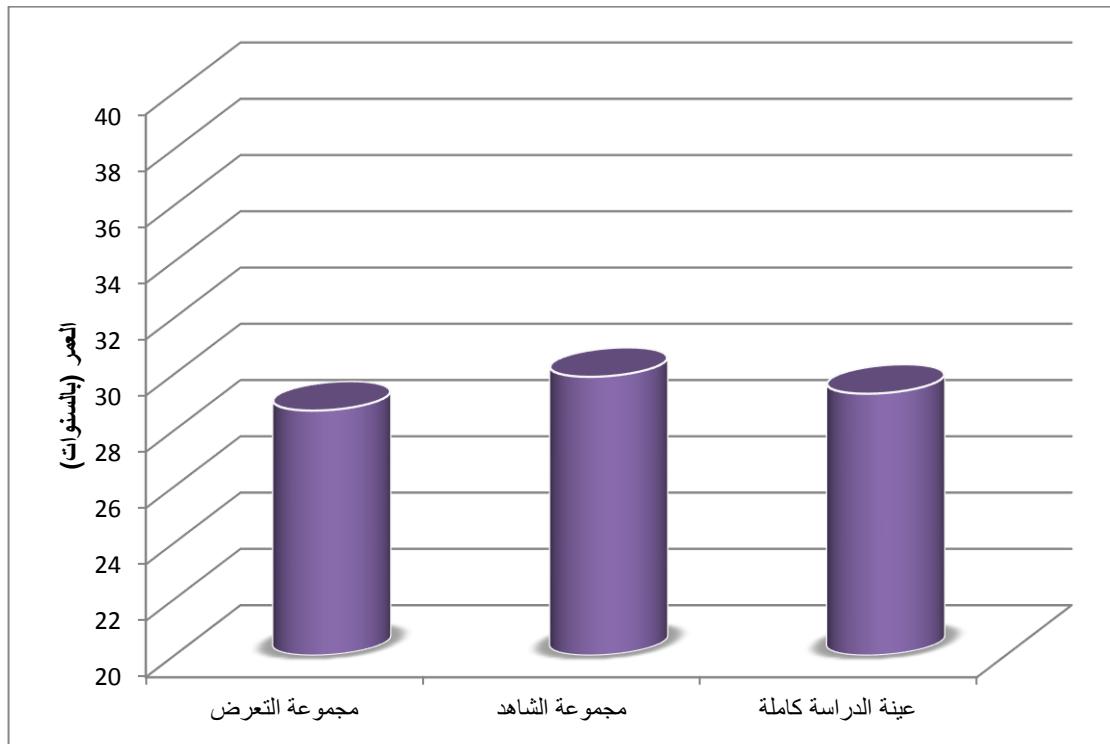
مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية لتوزيع عينة الدراسة وفقاً للمجموعتين المدروستين.

المتوسط الحسابي لأعمار السيدات (بالسنوات) في عينة الدراسة:

بلغ المتوسط الحسابي لأعمار السيدات في مجموعة التعرض 4.7 ± 28.7 سنة، أما في المجموعة الشاهد فقد كان 5.2 ± 29.9 سنة. وتظهر النتائج في الجدول رقم (6) وبيئها المخطط رقم (2).

جدول رقم (6) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار السيدات (بالسنوات).

المتغير المدروس	المجموعة المدروسة	عدد الحوامل	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر السيدة (بالسنوات)	مجموعة التعرض	22	23	39	28.7	4.7
	المجموعة الشاهدة	17	25	40	29.9	5.2
	عينة الدراسة كاملة	39	23	40	29.3	5.0



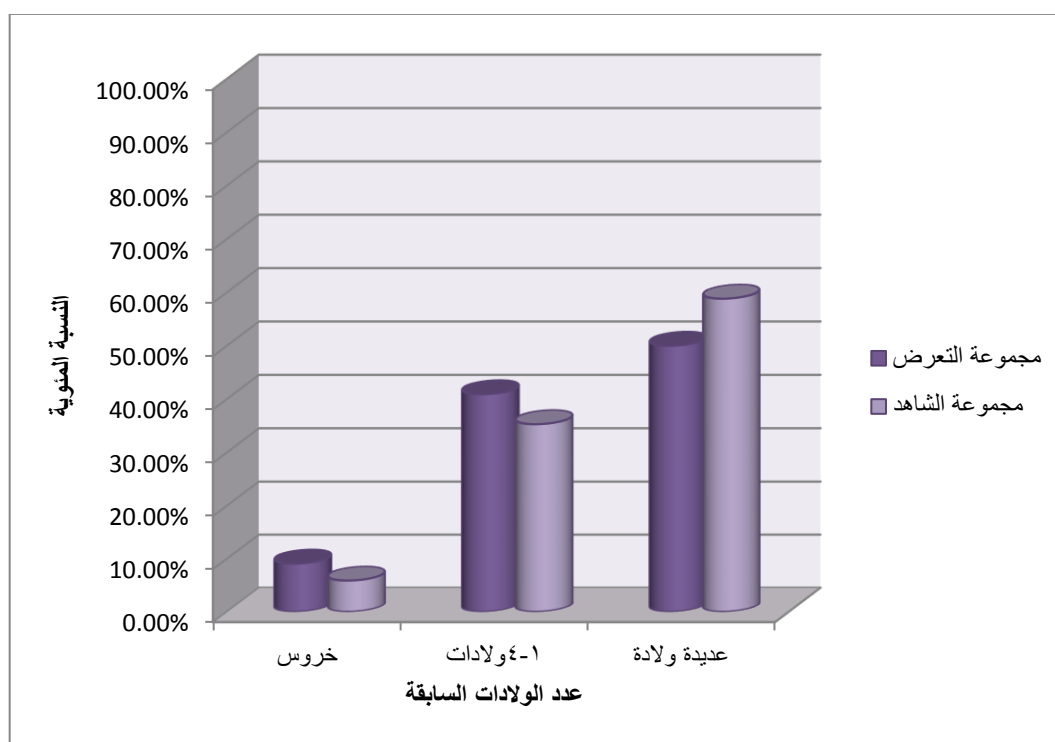
مخطط رقم (2) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار الحوامل (بالسنوات) في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.

نتيجة الاستقصاء عن عدد الولادات السابقة لدى السيدات في

عينة الدراسة:

الجدول (7) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب عدد الولادات السابقة

عدد الولادات السابقة	مجموعة التعرض		مجموعة الشاهد	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
خروس	2	%9.09	1	%5.88
1-4 ولادات	9	%40.91	6	%35.30
عديدة ولادة	11	%50.00	10	%58.82
المجموع	22	%100	17	%100



المخطط (3) يبين النسب المئوية لعدد الولادات في عينة الدراسة حسب المجموعات

ولدراسة أهمية الفروق في التكرارات في عدد الولادات السابقة بين المجموعتين أجري تحليل إحصائي فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05، وبالتالي فإن هذه الفروق ليست ذات أهمية عند مجال موثوقية 95%.

نتيجة الاستقصاء عن قيمة مؤشر كتلة الجسم (BMI) لدى السيدات في عينة الدراسة:

يعد مؤشر كتلة الجسم (BMI) Body mass index هو أكثر مؤشر موضوعية واستخداماً لتقييم البدانة، ويتم حسابه بقسمة وزن الجسم مقدراً بالكيلوغرام على مربع طول الجسم المقدر بالمتري المربع. ويتم تقسيم النتائج وفق منظمة الصحة العالمية كالتالي:

$BMI > 18.5$ كغ/م² منخفضة الوزن.

$BMI = 18.5$ كغ/م²، وحتى $BMI > 25$ كغ/م² وزن طبيعي.

$BMI = 25$ كغ/م²، وحتى $BMI > 30$ كغ/م² زائدة الوزن.

$BMI \leq 30$ كغ/م² بدانة، مع درجات فرعية لها.

يبين الجدول (8) والمخطط المرافق النتائج المسجلة في الدراسة، وتم الاعتماد في الدراسة على قيمة مؤشر كتلة الجسم عند القبول للولادة.

جدول (8) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب قيمة مؤشر كتلة الجسم

مجموعة التعرض		مجموعة الشاهد		قيمة BMI
العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
1	4.54%	1	5.88%	منخفض الوزن
5	22.73%	4	23.53%	وزن طبيعي
9	40.91%	8	47.06%	زائدة الوزن
7	31.82%	4	23.53%	بدانة

ولدراسة أهمية الفروق في تكرارات قيم مؤشر كتلة الجسم بين المجموعتين؛ أجري تحليل إحصائي فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05، وبالتالي فإن الفروق في تكرار كل قيمة ليس ذات أهمية عند مجال موثوقية 95%.



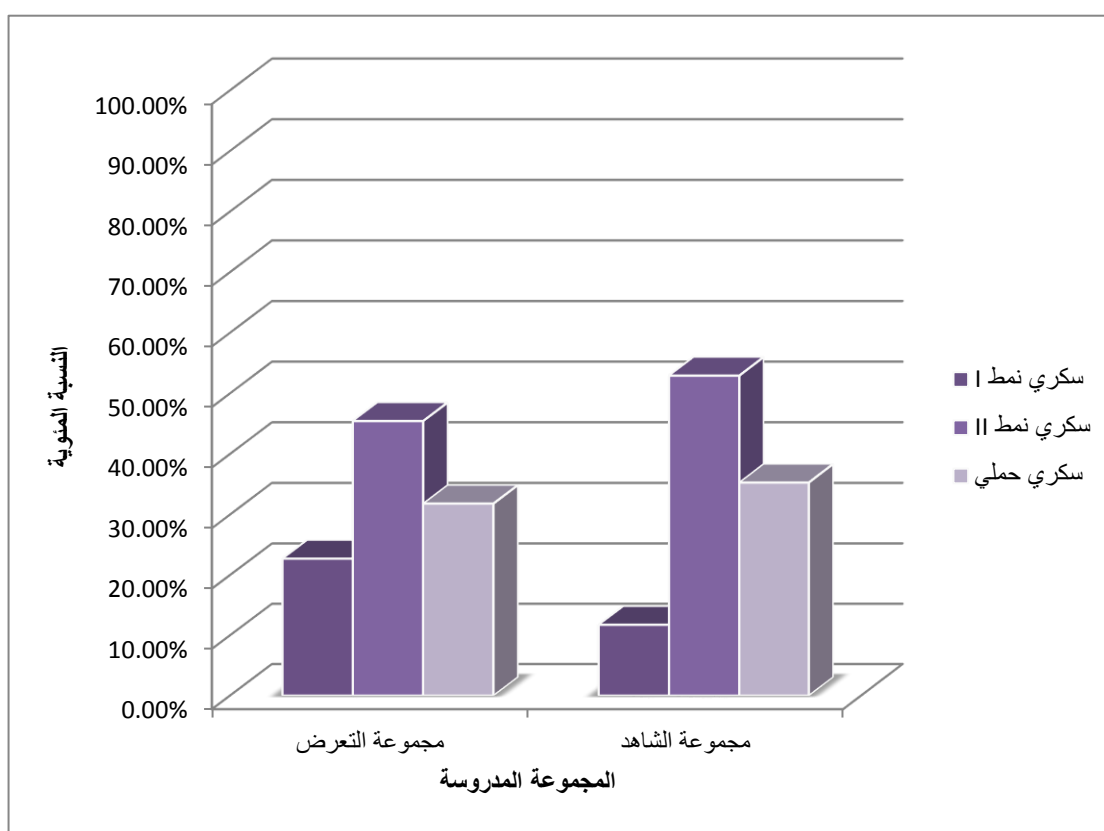
مخطط (4) توزع السيدات في عينة الدراسة حسب قيمة BMI

توزيع السيدات في عينة الدراسة حسب نمط الداء السكري:

جدول (9) يبين توزيع السيدات في عينة الدراسة حسب نمط الداء السكري

نمط الداء السكري		مجموعة التعرض		مجموعة الشاهد	
		العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
سكرى قبل الحمل	النمط I	5	%22.73	2	%11.76
	النمط II	10	%45.45	9	%52.94
سكرى حملي		7	%31.82	6	%35.30
المجموع		22	%100	17	%100

ولدراسة أهمية الفروق في تكرارات نمط الداء السكري بين المجموعتين؛ أجري تحليل إحصائي لكل نمط فكانت قيم مستوى الدلالة أكبر من 0.05، وبالتالي فإن الفروق في تكرار كل نمط ليس لها أهمية عند مجال موثوقية 95%، على الرغم من أن جدول التكرارات يظهر أن النمط الأول من الداء السكري أعلى في مجموعة التعرض بنسبة الضعف تقريباً.

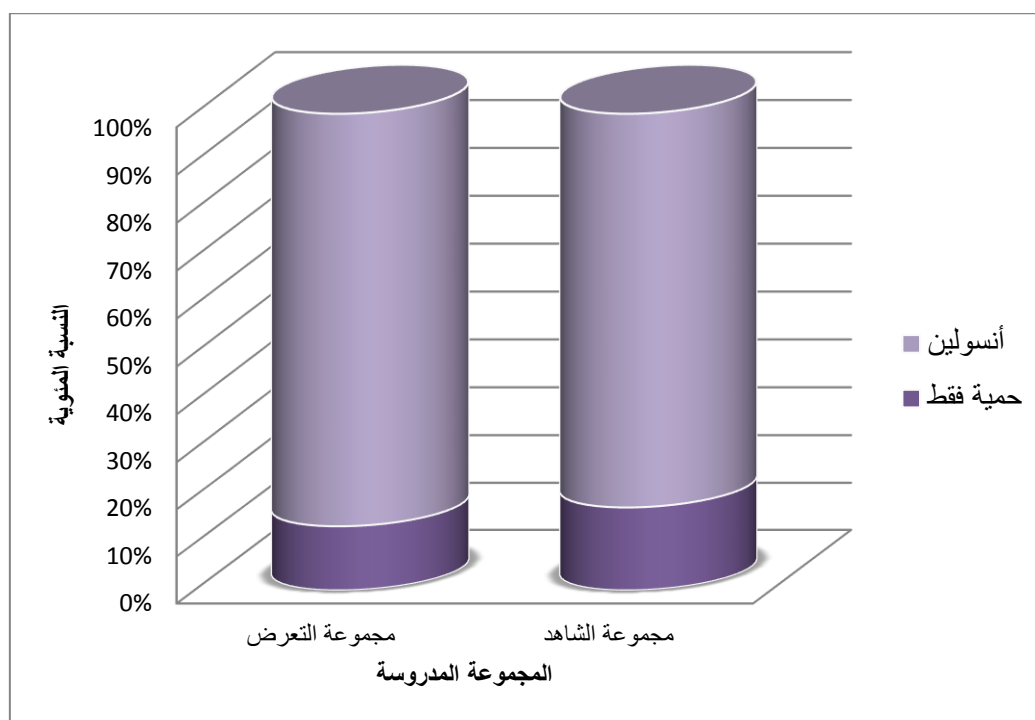


المخطط (6) توزيع السيدات في عينة الدراسة حسب نمط الداء السكري.

وعند الاستقصاء عن نمط الداء السكري تم تسجيل العلاج الذي تخضع له السيدة، وأعيد السؤال عند القبول للولادة، وكان الجدول (11) الذي يوضح النتائج.

الجدول (10) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب علاج الداء السكري لديها

مجموعة التعرض		مجموعة الشاهد		
العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	
3	%13.64	3	%17.65	حمية فقط
19	%86.36	14	%82.35	أنسولين
22	%100	17	%100	المجموع



المخطط (6) النسب المئوية لتوزع السيدات في عينة الدراسة حسب علاج الداء السكري

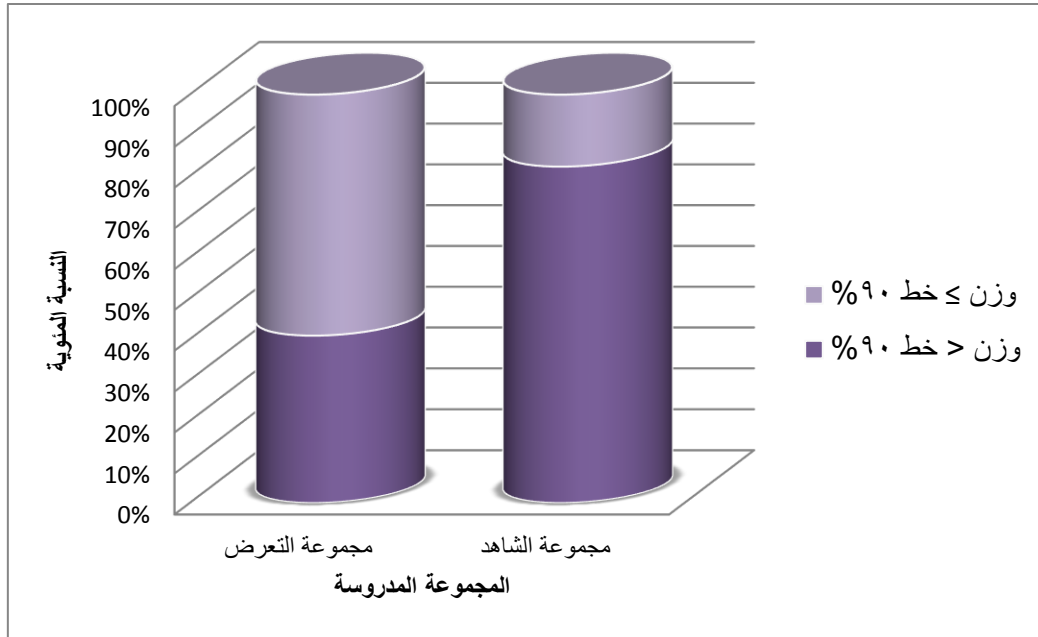
بالتحليل الإحصائي لأهمية الفروق في التكرارات؛ كانت قيمة مستوى الدلالة الموافقة أكبر من 0.05 عند مستوى موثوقية 95% وبالتالي لا أهمية لهذه الفروق.

نتيجة الاستقصاء عن وزن الولدان عند الولادة:

كان يتم قياس وزن الولدان عند الولادة مباشرة، وتحديد الخط المئوي لها حسب العمر الحولي، ويبين الجدول (12) توزع السيدات في عينة الدراسة حسب وزن الولادة، مع اعتبار أن الخط 90 مئوي هو الخط الفاصل.

الجدول (12) يبين توزع المريضات في عينة الدراسة حسب وزن الوليد عند الولادة

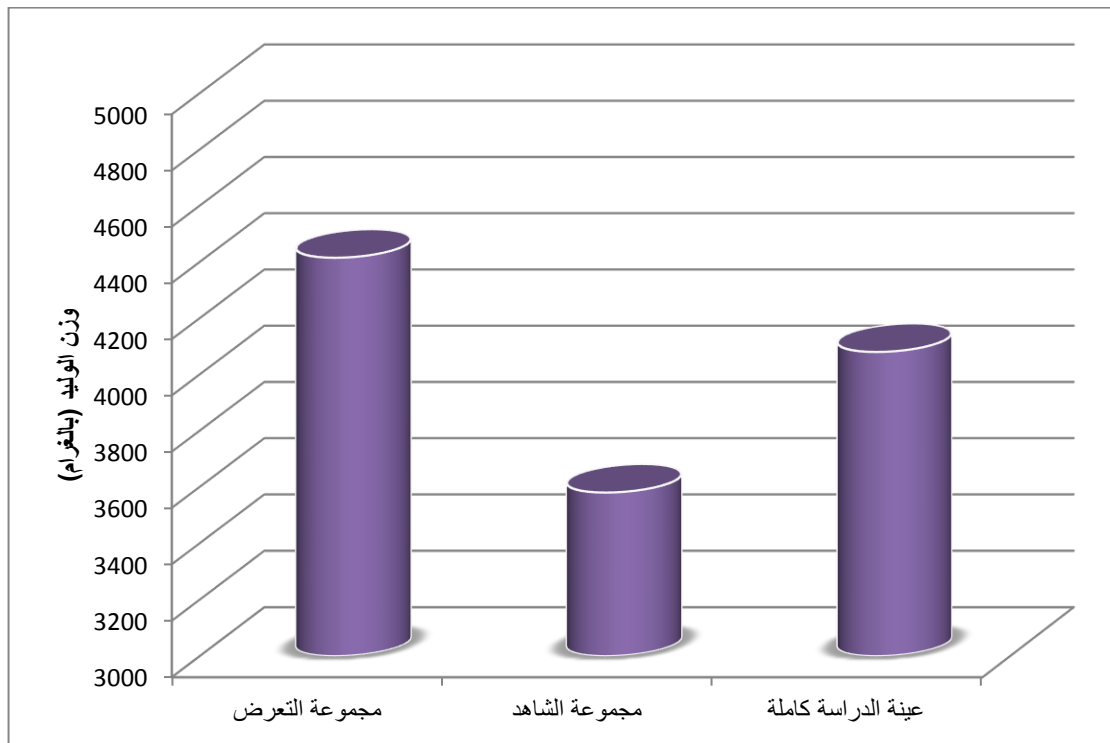
مجموعة الشاهد		مجموعة التعرض		
النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	
82.35%	14	40.91%	9	وزن > خط 90%
17.65%	3	59.09%	13	وزن ≤ خط 90%
100%	17	100%	22	المجموع



المخطط (8) النسب المئوية لتوزع المريضات في عينة الدراسة حسب وزن الوليد عند الولادة

جدول رقم (13) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لوزن الولادة (بالغرام)

المتغير المدروس	المجموعة المدروسة	عدد السيدات	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
وزن الوليد (بالغرام)	مجموعة التعرض	22	3400	5250	4415	516
	المجموعة الشاهدة	17	3150	4800	3580	492
	عينة الدراسة كاملة	39	3150	5250	4080	502



مخطط رقم (8) يمثل المتوسط الحسابي لوزن الولدان في عينة الدراسة وفقاً للمجموعة المدروسة.

ولتحديد أهمية هذه الفروق في تكرارات أوزان الولدان فوق خط 90 مئوي، أجري التحليل الإحصائي؛ وكانت قيمة مستوى الدلالة أصغر من 0.05، وبالتالي فإنه عند مستوى موثوقية 95% توجد أهمية لهذه الفروق في عينة الدراسة. ومن جدول التكرارات نجد أن وزن الوليد فوق خط 90 مئوي كان أعلى في مجموعة التعرض.

وأيضاً بالتحليل الإحصائي للفارق بين المتوسطات نجد أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من 0.05 وبالتالي فإن الفرق بين متوسطي وزن الولادة له أهمية.

بما أن التقسيم إلى مجموعتي التعرض والشاهد كان وفقاً للتقييم الصدوي، فإنه لا بد من تحديد دور قيمة وزن الجنين المقدر بالتصوير الصدوي المجرى في بداية الثلث الثالث من الحمل للتنبؤ بوزن الولادة، ولذلك تم اللجوء للتحليل الإحصائي بتعيين عدة تعابير إحصائية لها معاني محددة حول الفائدة السريرية للإجراء المدروس، وهذه التعابير هي:

♦ الحساسية Sensitivity: وهي الحصول على الجواب الصحيح من الذين يعانون من العرض، أي تعبر عن مدى ترجيح أن النتيجة السلبية تدل على أن الإصابة غير موجودة.

♦ النوعية Specificity: وهي الحصول على الجواب الصحيح السلبي من الذين لا يعانون من الإصابة.

♦ القيمة التنبؤية الإيجابية Positive predictive value: وهي تمثل احتمالية أن تكون السيدة التي لديها العرض إيجابي مصابة بشكل أكيد.

♦ القيمة التنبؤية السلبية Negative predictive value: وهي تمثل احتمالية أن تكون السيدة التي لديها عرض سلبي غير مصابة بشكل أكيد.

وعند تطبيق هذه التعابير على الإجراء المدروس نجد أن حساسية الإجراء كانت 81.25%، بينما بلغت النوعية 60.87%.

كانت القيمة التنبؤية الإيجابية 59.09%، والقيمة التنبؤية السلبية 82.35%.

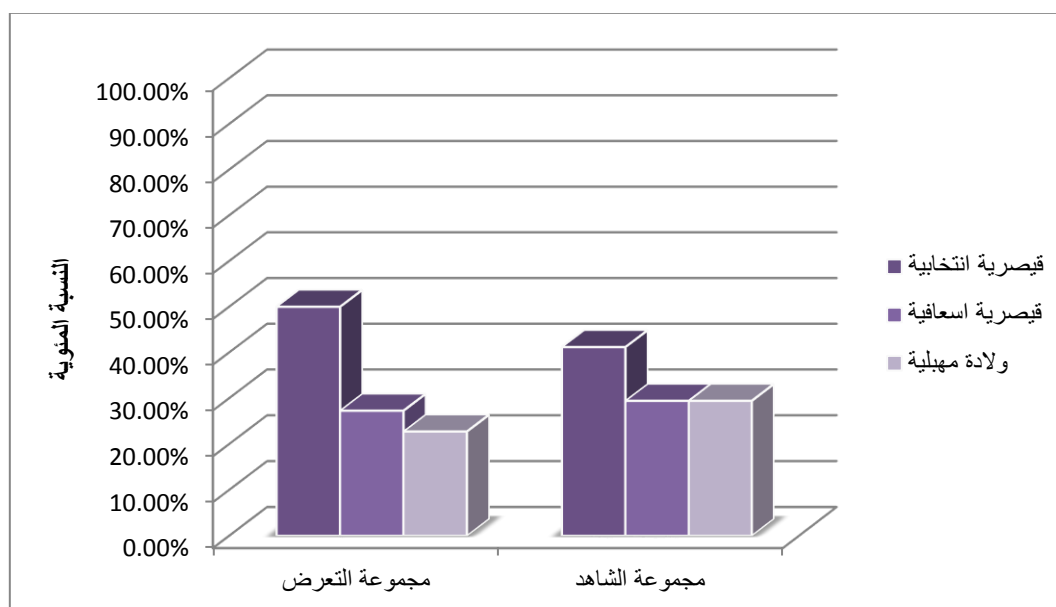
نتيجة الاستقصاء عن طريقة إنهاء الحمل في عينة الدراسة:

عند استقصاء طريقة إنهاء الحمل كانت إما بإجراء قيصرية انتخابية أو إخضاع السيدة لتجربة المخاض والتي كانت تنتهي أحياناً بالولادة القيصرية. ويبين الجدول (14) طريقة إنهاء الحمل لدى السيدات في عينة الدراسة.

جدول (13) يبين توزع السيدات في عينة الدراسة حسب طريقة إنهاء الحمل

طريقة الإنهاء	مجموعة التعرض		مجموعة الشاهد	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
قيصرية انتخابية	11	50.00%	7	41.18%
قيصرية اسعافية	6	27.27%	5	29.41%
ولادة مهبلية	5	22.73%	5	29.41%
المجموع	22	100%	17	100%

إن القيصرية الانتخابية كانت تستطب لاستطببات مطلقة كسوابق قيصرات، وأحياناً كانت تجرى بسبب العرطة الجنينية أو الخوف من موت الجنين غير المفسر . أما القيصرية الإسعافية فقد كان شذوذ المخاض هو السبب الأرجح لها. ولدراسة أهمية الفروق في تكرارات إنهاء الحمل بالولادة القيصرية بين المجموعتين؛ أجري تحليل إحصائي فكانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من 0.05، وبالتالي فإن الفروق في التكرارات ليس ذات أهمية عند مجال موثوقية 95%.



المخطط (10) توزع السيدات في عينة الدراسة حسب طريقة إنهاء الحمل

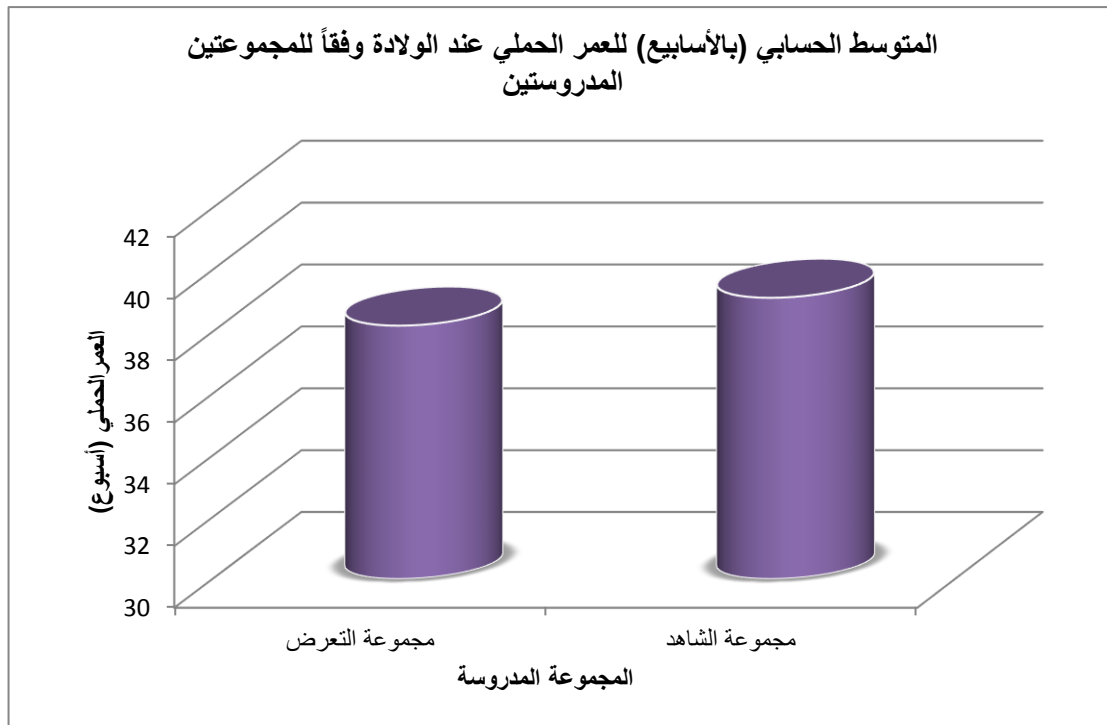
نتيجة الاستقصاء عن العمر الحملي (بالأسابيع) عند الولادة:

كان يتم حساب العمر الحملي وفقاً لتاريخ آخر دورة طمثية أو تحديده بالتصوير الصدوي في المراحل الباكرة من الحمل.

كان متوسط العمر الحملي في مجموعة التعرض يبلغ 38.2 أسبوعاً حملياً، أما مجموعة الشاهد فقد بلغ المتوسط العمر الحملي 39.1 أسبوعاً حملياً. ويبين الجدول (15) خصائص العمر الحملي عند الولادة بين المجموعتين المدروستين. ولم يكن هناك فرق هام بين متوسطات العمر الحملي بين المجموعتين ($P>0.05$).

جدول رقم (14) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري للعمر الحملي (بالأسابيع) في عينة الدراسة عند الولادة

المتغير المدروس	المجموعة	عدد السيدات	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
العمر الحملي (بالأسابيع)	مجموعة التعرض	22	33	40.2	38.2	0.6
	مجموعة الشاهد	17	34.2	40.5	39.1	1.0



مخطط رقم (11) يمثل المتوسط الحسابي للعمر الحملي (بالأسابيع) عند الولادة وفقاً للمجموعتين المدروستين.

المناقشة

يشكّل الداء السكري أحد أهم المشاكل الطبية التي تعترض السيدة الحامل، ومع ازدياد انتشاره وخاصة بين اليافعات ازدادت نسبة الحمل المختلطة به [16]. ويترافق مع مراضة هامة ومتنوعة لكل من الأم والجنين. واحدة من هذه المراضات فرط نمو الجنين.

توجهت الأبحاث إلى التحري الباكر عن فرط نمو الجنين، وبالتالي التنبؤ بالأجنة التي سوف تكون LGA عند الولادة، وذلك من أجل اتخاذ قرار إنهاء الحمل وكيفيته، بالإضافة إلى أن التحري الباكر يمكن أن يعطي فرصة لتعديل معدل النمو الشاذ [9].

أجريت هذه الدراسة المحلية في مشفى التوليد وأمراض النساء الجامعي، على عينة من السيدات السكريات المراجعات بزيارة روتينية لرعاية الحمل في بداية الثلث الثالث من الحمل وحققّت شروط الدراسة والقدرة على المتابعة.

بلغ حجم العينة المدروسة 39 سيدة، 56.41% منها هي مجموعة التعرض. وبلغ المتوسط الحسابي لعمر السيدات في الدراسة 29.3 ± 5.0 سنة.

تم ضبط المجموعتين المدروستين من أجل عدة عوامل تتداخل في النمو الجنيني كما ورد في القسم النظري، فكانت المجموعتان مضبوطتين من أجل العمر، وعدد الولادات السابقة، ومشعر كتلة الجسم، والعمر الحولي عند إنهاء الحمل ($P\text{-value} > 0.05$).

نلاحظ من الدراسة أن وزن الأم فوق الطبيعي بلغت نسبته 72.73% في مجموعة التعرض، و70.59% في مجموعة الشاهد. هذا الارتفاع في الوزن يعود إلى ترافقه مع كل من السكري الحولي والداء النمط الثاني من السكري، وقد سجلته دراسات سابقة ذات تصميم مماثل: سجلت دراسة Nelson وزميلها (2011) متوسط BMI عند الولادة يبلغ 35 كغ/م² في مجموعة التعرض، مقابل 35.4 كغ/م² في مجموعة الشاهد.

كانت المجموعتان مضبوطتين من حيث أنماط الداء السكري ($P\text{-value} > 0.05$)، وكان السكري الحولي يشكّل 31.82% من السيدات في مجموعة التعرض، و 35.3% من السيدات في

مجموعة الشاهد. ولم يكن هناك فارق في العلاج المتبع بين المجموعتين. بينما دراسة Nelson وزميلها (2011) فقد كان السكري الحملي 40% في مجموعة التعرض، و 39% في مجموعة الشاهد.

بلغ المتوسط الحسابي لوزن الولادة في مجموعة التعرض 516 ± 4415 غرام، مقابل 492 ± 3580 غرام في مجموعة الشاهد، وكان الفارق هام ($P < 0.05$). بينما كان 491 ± 4145 غرام مقابل 472 ± 3338 غرام في دراسة سابقة (Nelson LT et al., 2011). وعند استقصاء القيم فوق خط 90 مئوي؛ نجد أن النسبة المئوية لها بلغت 59.09% في مجموعة التعرض مقابل 17.65% في مجموعة الشاهد ($P < 0.05$)، أي أن السيدات مع جنين فوق الخط 75 مئوي على الإيكوغرافي كانت أكثر احتمالية وبشكل هام لأن تلد وليد LGA من السيدات بدون هذه الموجودة، وتتوافق هذه النتيجة مع نتيجة الدراسة السابقة: 65% لمجموعة التعرض مقابل 15% لمجموعة الشاهد (Nelson LT et al., 2011).

أجري تعيين لميزات الاختبار حول أهمية وجود وزن جنين مقدّر فوق الخط 75 مئوي في التنبؤ بوزن ولادة فوق خط 90 مئوي، واستعرضت النتائج في الجدول (16) مع مقارنتها بدراسة Nelson وزميلها (2011) السابقة، ودراسة Holcomb ورفاقه (2000).

جدول (16) مقارنة خصائص التصوير الإيكوغرافي في تحديد LGA بين دراستين

الميزة	الدراسة الحالية (2013)	دراسة Nelson (2011)	دراسة Holcomb (2000)
حجم عينة الدراسة	39 سيدة	86 سيدة	84 سيدة
الحساسية	81.25%	79%	89%
النوعية	60.87%	74%	76%
القيمة التنبؤية الإيجابية	59.09%	65%	50%
القيمة التنبؤية السلبية	82.35%	85%	96%

نجد من الجدول أن النتائج بين الدراسة الحالية ودراسة Nelson متقاربة، ولكن نتائج Holcomb كانت أفضل والتي اعتمد فيها على قياس محيط البطن، لكن مع عدم وجود فوارق

ذات دلالة هامة بين النتائج، وإن النتائج السابقة كلها تشير إلى أفضلية التصوير الإيكوغرافي في التنبؤ السلبي أكثر من التنبؤ الإيجابي.

أما بالنسبة لطريقة إنهاء الحمل وعلى الرغم من ارتفاع نسبة الولادة القيصرية بين المجموعتين (77.27% في مجموعة التعرض مقابل 70.59% في مجموعة الشاهد) ولكن لم يكن هناك فارق هام بينهما.

أظهرت الدراسة أن وزن الجنين المقدّر صدوياً في الأعمار الحملية بين الأسبوع 28 حملي و32.6 أسبوع حملي هو منبئ معقول لولادة جنين LGA في تمام الحمل، وبشكل نوعي فإن الأجنة فوق الخط 75 مئوي كانت أكثر ترجيحاً وبشكل هام من نظيرتها تحت الخط 75 مئوي لأن تملك وزن ولادة LGA.

أظهرت الدراسات السابقة أن تسارع نمو الجنين للولدان الذين يولدوا LGA يبدأ في الثلث الثاني ويستمر خلال الثلث الثالث [19]-[45] وأكثر من ذلك فقد تم ذكر أن التداخلات خلال الثلث الثالث يمكن أن تعدل من معدل النمو الجنيني [8]، فقد اقترحت دراسة HAPO [21] أن خفض مستويات سكر الدم يترافق مع وزن جنيني أقل.

بشكل تراكمي؛ فإن نتيجة هذه الدراسة مع الدراسات السابقة تقترح أنه يجب على أطباء التوليد أن يكونوا أكثر حساسية لإمكانية ولادة أجنة LGA عند السيدات مع فرط نمو جنيني مقدّر في بداية الثلث الثالث، مع إمكانية اللجوء لضبط سكر الدم بشكل صارم وخفض مستويات غلوكوز الدم لتعديل هذا النمو الشاذ، والوصول لأوزان سوية عند الولادة مما قد يسهم في خفض نسبة الولادات القيصرية المرتفعة لدى السكريات حسب ما ظهر في الدراسة. وقد وجد Bonomo ورفاقه [8] أن استخدام التصوير الإيكوغرافي لتوجيه علاج الداء السكري الحملي ترافق مع تحسن النتائج الحملي.

إن هذه الدراسة يحدّ من نتائجها عدم معرفة دور فعالية ضبط العلاج السكري بين وقت المسح الإيكوغرافي ووقت الولادة، بالإضافة لحجم العينة الصغير (39 سيدة).

تشكل هذه الدراسة نقطة بداية وتحفيز لدراسات أخرى محلية مستقبلية حول التحري الباكر عن ولدان LGA بالتصوير الإيكوغرافي، واللجوء لتغيير العلاج لتعديل نمط النمو.

التوصيات

❖ استخدام التصوير الإيكوغرافي في بداية الثلث الثالث من الحمل للتنبؤ بالولدان LGA عند الأمهات السكريات بالاعتماد على المقياس الأمريكي الذي استخدم في دراستنا .

❖ التنبؤ الباكر يمكن ان ينبه الطاقم التوليدي حول امكانية ولادة جنين عرطل وخطر حدوث انعضال كتفين .

❖ إجراء دراسات مستقبلية واسعة حول دور التصوير الصدوي في تحديد الأجنة LGA وفي تعديل علاج الداء السكري لضبط النمو الجنيني.

الملاحق

الملحق الأول

الموافقة المستنيرة

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم التوليد وأمراض النساء

موافقة على الدخول في دراسة بعنوان

(التنبؤ بأوزان الولادة للأجنة كبيرة الحجم نسبة للعمر الحلي عند الأمهات المصابات بالسكري بالاعتماد على التصوير الإيكوغرافي في وقت مبكر من الثلث الثالث للحمل)

- بعد الاطلاع على تفاصيل البحث العلمي، وبعد أن تم شرح مبررات الدراسة والفوائد المتوقعة منها، والإجابة على كل أسئلتني واستفساراتني حول الموضوع، فإنني أوافق على المشاركة في الدراسة وفق الطريقة المقررة.
- أدرك أن طريقة الدراسة المتبعة لا تسبب لي أضراراً، ولا تؤثر عكسياً على حالتي الصحية.
- أدرك أن البيانات المعطاة من قبلي تتمتع بالسرية التامة، وأنه لن يتم استخدام اسمي أو ما يدل على هويتي بأي شكل كان.
- إن الطبيبة الدارسة مستعدة للإجابة على أي تساؤل أو استفسار ترغبين به.

اسم السيدة وتوقيعها

وشكراً لمشاركتكم

د.ورود محرم

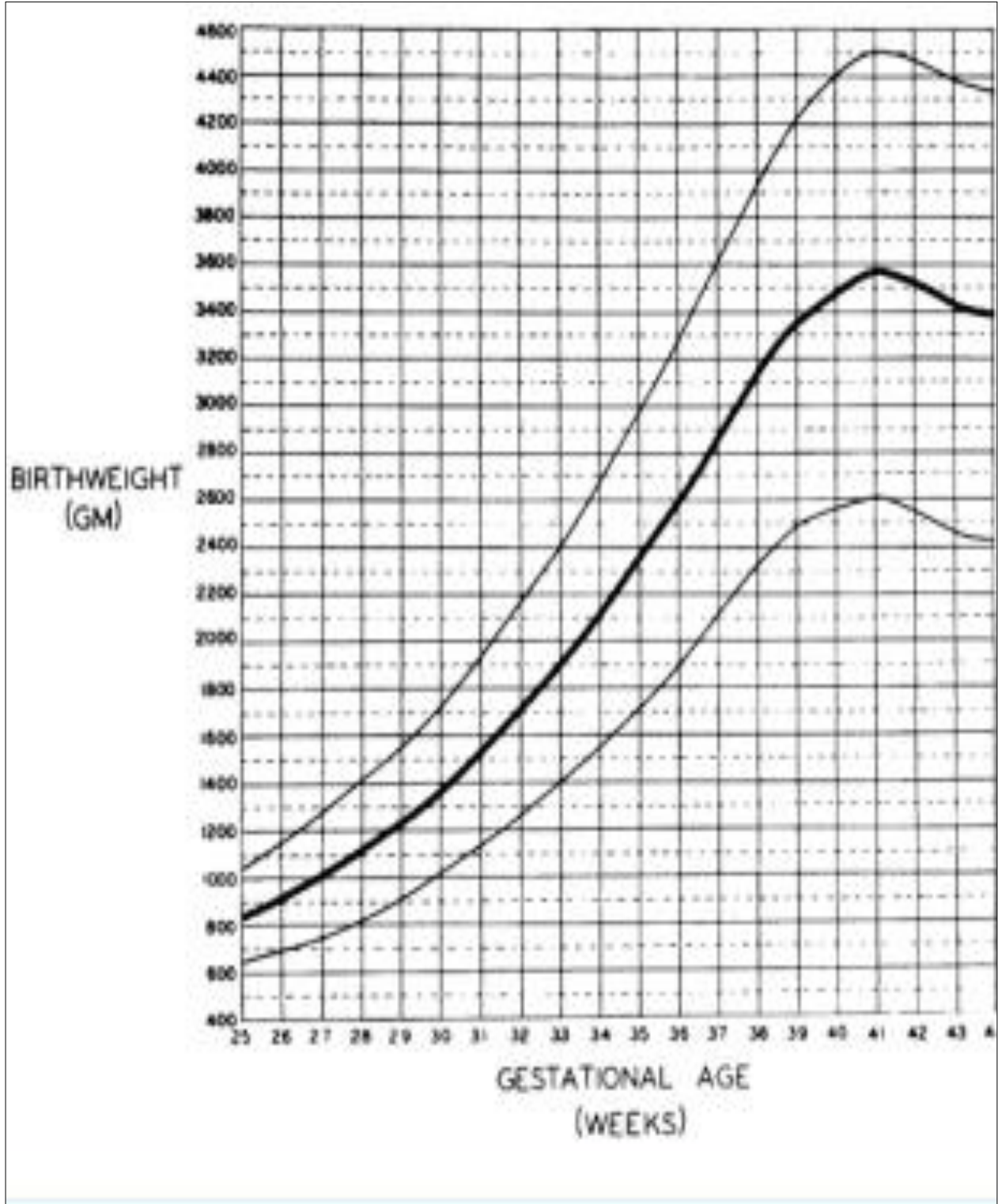
الملحق الثاني

استبيان الدراسة

رقم السيدة:	مجموعة التعرض ()	مجموعة الشاهد ()
اسم السيدة:		
العمر:	عدد الولادات السابقة:	
الطول:	الوزن:	
نمط الداء السكري:	طريقة العلاج:	
<u>التصوير الإيكوغرافي:</u>		
BPD	FL	
AC	HC	
	EFW	
ملاحظات:		
<u>عند القبول للولادة:</u>		
الوزن:	BMI:	
العمر الحولي:		
طريقة الولادة:		
وزن الولادة:		

الملحق الثالث

مخطط وزن الولادة مقارنة بالعمر الحلي



الملحق الرابع: الاختصارات

AC : abdominal circumference

AGA :appropriate for gestational age

ALD: abdominal longest diametre

APD: anterior posterior diameter

ASD: abdominal shortest diameter

BMI : body mass index

BPD :biparietal diameter

EFW: estimated fetal weight

FL : femur length

GMD: gestational diabetes mellitus

HC: head circumference

IGF : insulin like growth factor

NGT: normal glucose tolerance

SGA : small for gestational age

المراجع

المراجع العربية:

د.محمد الحسواني. (2001) دراسة محيط وأقطار بطن الجنين ووزنه في القطر العربي السوري(في مدينة ومحافظة دمشق). مجلة جامعة دمشق. المجلد السابع عشر-العدد الأول. الصفحة 65-85

المراجع الأجنبية:

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2001) ACOG practice bulletin NO.30: gestational diabetes. Obstet Gynecol;98:525-38.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2000) Fetal macrosomia. Practice Bulletin No. 22, November 2000
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. (2005)Pregestational diabetes mellitus. Practice Bulletin No. 60, March 2005
4. American Diabetes Association. (2004) Gestational diabetes mellitus. Diabetes Care;27(Suppl 1): S88-90.
5. Ananth CV, Wen SW. (2002) Trends in fetal growth among singleton gestations in the United States and Canada, 1985 through 1998. Sem-inPerinatol; 26: 260-267.
6. Ben-Haroush A, Chen R, Hadar E, et al. (2007) Accuracy of a single fetal weight estimation at 29-34 weeks in diabetic pregnancies: Can it predict large-for-gestational-age infants at term? Am J ObstetGynecol 197:497,
7. Bethune M, Bell R. (2003) Evaluation of the measurement of the fetal fat layer, interventricular septum and abdominal circumference percentile in the prediction of macrosomia in pregnancies affected by gestational diabetes. Ultrasound Obstet Gynecol;22:586-90.
8. Bonomo M, Cetin I, Pisoni MP, et al. (2004) Flexible treatment of gestational diabetes modulated on ultrasound evaluation of intrauterine growth: a controlled randomized clinical trial. Diabetes Metab; 30:237-244.
9. Campaigne AL, Conway DL. (2007) Detection and prevention of macrosomia. ObstetGynecolClin N Am 34: 309-322
10. Catalano PM.(2008) Fetal growth in normal and diabetic pregnancies. In: Hod M, Jovanovic L, Di Renzo GC, De Liva A, Langer O (eds): *textbook of diabetes and pregnancy*. 2nd ed. pp. 79-85. Informa health care. UK.
11. Chauhan SP, Grobman WA, Gherman RA, et al. (2005) Suspicion and treatment of the macrosomic fetus: a review. Am J Obstet Gynecol;193:332-346.

12. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, et al. (2005) Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 352:2477-2486
13. Cunningham FG, Leveno KL, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY (eds). (2010) Diabetes. In: *Williams obstetrics* 23th ed. New York: McGraw Hill.
14. Durnwald C, Landon MB: Glyburide. (2005) The new alternative for treating gestational diabetes? *Am J ObstetGynecol* 193:1,
15. Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. (2004) The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J ObstetGynecol* 191: 964.
16. Ferrara A, Kahn HS, Quesenberry CP, et al. (2004) An increase in the incidence of gestational diabetes mellitus: Northern California, 1991–2000. *ObstetGynecol* 103:526.
17. Gale EAM. (2003) Is there really an epidemic of type 2 diabetes? *Lancet* 362:503.
18. Getahun D, Nath C, Ananth CV, et al. (2008) Gestational diabetes in the United States: Temporal trends 1989 through 2004. *Am J ObstetGynecol* 198: 525.e1
19. Greco P, Vimercati A, Scioscia M, Rossi AC, Giorgino F, Selvaggi L. (2003) Timing of fetal growth acceleration in women with insulin-dependent diabetes. *Fetal DiagnTher*; 18:437–441.
20. Guo RX, Yang LZ, Li LX, et al. (2008) Diabetic ketoacidosis in pregnancy tends to occur at lower blood glucose levels: Case-control study and a case report of euglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. *J ObstetGynaecol Res* 34(3):324
21. HAPO Study Cooperative Research Group. (2009) Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome (HAPO) Study: associations with neonatal anthropometrics. *Diabetes*; 58:453–459.
22. HAPO Study Cooperative Research Group. (2008) Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 358:2061
23. Hattersley AT, Beards F, Ballantyne E, et al. (1998) Mutations in the glucokinase gene of the fetus result in reduced birth weight. *Nature Genetics*; 19: 268–270.
24. Holcomb WL, Mostello DJ, Gray DL. (2000) Abdominal circumference vs. estimated weight to predict large for gestational age birth weight in diabetic pregnancy. *Clin Imaging*;24:1–7.
25. Kjos SL, Schaefer-Grae U, Sardesi S, et al. (2001) A randomized controlled trial using glycemic plus fetal ultrasound parameters versus gly-

- cemic parameters to determine insulin therapy in gestational diabetes with fasting hyperglycemia. *Diabetes Care* 24:1904
26. Landon MB, Spong CY, Thom E, et al. (2009) A Multicenter Randomized Treatment Trial of Mild Gestational Diabetes. *New Engl J Med*, 2009
 27. Langer O, Yogev Y, Most O, et al. (2005) Gestational diabetes: the consequences of not treating. *Am J ObstetGynecol*;192:989–997.
 28. Larciprete G, Valensise H, Vasapollo B, et al. (2003) Fetal subcutaneous tissue thickness (SCTT) in healthy and gestational diabetic pregnancies. *Ultrasound ObstetGynecol*;22:591–597.
 29. Lee W, Deter RL, Ebersole JD, et al. (2001) Birth weight prediction by three-dimensional ultrasonography: fractional limb volume. *J Ultrasound Med*;20:1283–1292.
 30. Mahony R, Walsh C, Foley ME, et al. (2006) Outcome of second delivery after prior macrosomic infant in women with normal glucose tolerance. *ObstetGynecol* 107:857
 31. McElvy SS, Demarini S, Miodovnik M, et al. (2001) Fetal weight and progression of diabetic retinopathy. *ObstetGynecol* 97:587
 32. Meizner I, Mashiach R. (2008) Sonography in diabetic pregnancies. In: Hod M, Jovanovic L, Di Renzo GC, De Liva A, Langer O (eds): *text-book of diabetes and pregnancy*. 2nd ed. pp. 253-258. Informa health care. UK.
 33. Moretti ME, Rezvani M, Koren G. (2008) Safety of glyburide for gestational diabetes: A meta-analysis of pregnancy outcomes. *Ann Pharmacother* 42:483
 34. Narayan KM, Boyle JP, Thompson TJ, et al. (2003) Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States. *JAMA* 290:1884
 35. Nelson LT, Wharton B, Grobman WA. (2011) Prediction of Large for Gestational Age birth weights in diabetic mothers based on early third-trimester sonography. *J Ultrasound Med*; 30:1625–1628
 36. O'Reilly-Green C, Divon M. (2000) Sonographic and clinical methods in the diagnosis of macrosomia. *ClinObstetGynecol*;43:309–320.
 37. Ray JG, O'Brien TE, Chan WS. (2001) Preconception care and the risk of congenital anomalies in the offspring of women with diabetes mellitus: A meta-analysis. *Q J Med* 94:435
 38. Rowan JA, Hague WM, Wanzhen G, et al. (2008) Metformin versus insulin for the treatment of gestational diabetes. *N Engl J Med* 358:2003
 39. Schaefer-Graf UM, Kjos SL, Fauzan OH, et al. (2004) A randomized trial evaluating a predominantly fetal growth-based strategy to guide

- management of gestational diabetes in Caucasian women. *Diabetes Care*;27:297–302.
40. Sheffield JS, Butler-Koster EL, Casey BM, et al. (2002) Maternal diabetes mellitus and infant malformations. *ObstetGynecol* 100:925
 41. Sibai BM, Caritis S, Hauth J, et al. (2000) Risks of preeclampsia and adverse neonatal outcomes among women with pregestational diabetes mellitus. *Am J ObstetGynecol* 182:364
 42. Surkan PJ, Hsieh C-C, Johansson A LU, Dickman PW, Cnattingius S. (2004) Reasons for increasing trends in large for gestational age births. *ObstetGynecol*; 104: 720–726.
 43. Takoudes TC, Weitzen S, Slocum J, et al. (2004) Risk of cesarean wound complications in diabetic gestations. *Am J ObstetGynecol* 191:958
 44. Temple RC, Aldridge V, Stanley K, et al. (2006) Glycaemic control throughout pregnancy and risk of pre-eclampsia in women with type 1 diabetes. *BJOG* 113:1329
 45. Wong SF, Chan FY, Oats JJ, McIntyre DH. (2002) Fetal growth spurt and pregestational diabetic pregnancy. *Diabetes Care*; 25:1681–1684.
 46. Yoge Y, Metzger BE, Hod M. (2009) Establishing diagnosis of gestational diabetes mellitus: impact of the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study. *Semin Fetal Neonatal Med*; 14:94–100.