

مقایسه اثر 17- آلفا هیدروکسی پروژسترون کاپروات در جلوگیری از زایمان پیش از موعد در دو قلوبی ها

نوشین باباپور، بنفشه اولادان، مرضیه مهاجری

چکیده:

مقدمه و هدف: در برخی موارد تجویز پروفیلاکتیک 17- آلفا هیدروکسی پروژسترون کاپروات (17 آلفا- C-OHP) می تواند در درمان خانم های در خطر زایمان زودرس مفید باشد. از آنجا که بارداری دوقلویی با خطر بالای زایمان زودرس همراه است، هدف این مطالعه ارزیابی تاثیر 17 آلفا- C-OHP در پیشگیری از زایمان زودرس در بارداری های دوقلو می باشد.

روش انجام پژوهش: 66 خانم با بارداری دوقلو (33 نفر در گروه کنترل و 33 نفر در گروه مورد) وارد مطالعه شدند. 33 خانم با سن بارداری 16-20 هفته به طور تصادفی هفته ای یک تزریق عضلانی 250 mg OHPC- 17 تا هفته 30 بارداری دریافت کردند. خانم های گروه شاهد هیچگونه دارویی دریافت نکردند. دو گروه از نظر سن مادر و سابقه بارداریهای قبلی مشابه بودند.

نتایج: میانگین سنی خانم ها در گروه کنترل و دریافت کننده پروژسترون به ترتیب $27/4 \pm 3/9$ و $26/5 \pm 4/4$ سال بود. هیچگونه تفاوت معنی داری بین دو گروه از نظر سن بارداری، بستری نوزاد در بخش مراقبت های ویژه نوزادان (NICU)، پرزانتاسیون جنین، وزن تولد نوزاد و درد و خونریزی مادر وجود نداشت. تجویز 17 آلفا هیدروکسی پروژسترون کاپروات منجر به کاهش معنی داری در زایمان زودرس (PTL) نشد.

اگرچه هیچگونه تفاوت معنی داری در آپگار نوزادی دقیقه 5 بین دو گروه وجود نداشت، آپگار دقیقه 1 تولد در گروه مورد به طور معنی داری بالاتر بود ($P=0/011$)

نتیجه گیری: به نظر میرسد تجویز 17- آلفا- C-OHP در پیشگیری از بروز زایمان زودرس مرتبط با بارداری دوقلویی موثر نمی باشد.

واژگان کلیدی: بارداری دوقلویی- زایمان زودرس- 17 آلفا هیدروکسی پروژسترون

زایمان پره ترم به مواردی اطلاق می شود که در آنها نوزادان قبل از تکمیل شدن هفته 37 حاملگی به دنیا آیند. از آنجا که مرگ و میر نوزادی که شاخصی از سیستمهای مراقبت بهداشتی در نظر گرفته می شود، در زایمان های پره ترم بیشتر است، بحث جلوگیری از زایمان پیش از موعد اهمیت زیادی پیدا میکند. (1) ضمن اینکه مراقبت از نوزادان پره ترم متولد شده هزینه های زیادی می برد و کیفیت زندگی نوزادان نارس می تواند به علت ضعف های جسمی و عقلانی پایین آید. زایمان پیش از موعد باعث افزایش موربیدیتی و مورتالیتی دوران نوزادی می شود. (1, 2)

در مورد اینکه چگونه می توان از شروع دردهای زایمانی پیش از موعد جلوگیری کرد تحقیقات زیادی صورت گرفته است. تصور می شود که پروژسترون در حفظ مرحله صفر زایمان دخالت دارد. پروژسترون می تواند تجزیه گیرنده اکسی توسین را افزایش دهد و مانع افزایش گیرنده های اکسی توسین در میومتر شود. چنین به نظر می رسد که استروژن و پروژسترون به عنوان اجزای سیستم بیو مولکولی که مرحله صفر حاملگی را تکمیل می کند عمل می کنند. (1, 2)

در مطالعات زیادی استفاده از پروژسترون در خانمهای حامله تک قلو با سابقه زایمان پیش از موعد از بروز مجدد زایمان پره ترم جلوگیری کرده است. (3, 4) یکی از علل بروز زایمان پیش از موعد، حاملگی های چند قلوئی (به خصوص حاملگی های دو قلوئی) می باشد. تحقیقات زیادی به منظور یافتن راهی برای غربالگری یا پیشگیری از وقوع زایمان پیش از موعد در دو قلوئی ها صورت گرفته است. (5, 6, 7)

از آنجا که دو قلوئی یک فاکتور خطر برای بروز زایمان پیش از موعد است بر آن شدیم تا اثر پروژسترون را در جلوگیری از بروز زایمان پره ترم در دو قلوئی مورد بررسی قرار دهیم و در این مطالعه از پروژسترون تزریقی 17-آلفا هیدروکسی پروژسترون کاپروات (17- α -OHP-C) استفاده کرده ایم.

روش تحقیق

این تحقیق یک مطالعه کارآزمایی بالینی بر روی تعدادی از خانم های حامله دو قلو مراجعه کننده به بیمارستان آریا و 22 بهمن دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد در سال های 1390 تا 1391 بود. خانم هایی که از نظر طبی سالم بوده و فاکتور خطر دیگری (مانند سقط مکرر، نارسایی سرویکس، آنومالی رحمی، سابقه زایمان پیش از موعد) برای زایمان پیش از موعد نداشتند وارد مطالعه شدند. گروهی به طور تصادفی و به صورت

هفتگی تحت تزریق عضلانی 250 میلی گرم 17-آلفا هیدروکسی پروژسترون کاپروات قرار گرفتند که این تزریق بین هفته های 16 تا 20 حاملگی شروع و تا هفته 30 حاملگی ادامه یافت. گروهی نیز به عنوان شاهد در نظر گرفته شده و تحت هیچ گونه تزریقی قرار نگرفتند. بین دو گروه از نظر سن مادران و تعداد حاملگی های قبلی آنها همسان سازی صورت گرفت. پیامد مادری و نوزادی حاملگی در هر دو گروه مورد مطالعه بررسی شد.

در تحلیل داده ها ابتدا نرمال بودن داده ها بررسی گردید که در صورت نرمال بودن از آزمون استیودنت (**T-test**) و در صورت نرمال نبودن از **mann-whitney** استفاده شد. برای بررسی داده های کیفی از آزمون کایدو و در صورت لزوم از آزمون دقیق فیشر استفاده شد. در صورت لزوم جهت کنترل متغیر مخدوش کننده از مدل های خطی چند متغیره استفاده شد، نرم افزار مورد استفاده در این آنالیز **IBM SPSS V.20** بود و سطح معنی داری آزمون ها کمتر از 5٪ در نظر گرفته شد.

نتایج

در این مطالعه تعداد 66 خانم حامله دو قلو مراجعه کننده به بیمارستان آریا و 22 بهمن دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد در سال های 1390 تا 1391 در دو گروه دریافت کننده پروژسترون و شاهد بررسی شده اند که نتایج بدست آمده به شرح ذیل است.

میانگین سنی شرکت کنندگان در مطالعه 27 سال (35-18) با انحراف معیار 4/1 بوده است که بین دو گروه از نظر سن مشاهده نمی شود یعنی دو گروه از نظر سن مشابه هستند (**P-Value=0/427**)

از نظر جنس 73 نفر از شرکت کنندگان دختر و 59 نفر از شرکت کنندگان پسر بوده اند که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر جنسیت مشاهده نمی شود یعنی دو گروه مشابه هستند (**P-Value=0/599**).

میانگین سن حاملگی در خانم های حامله دو قلو 36/8 سال (39-31) با انحراف معیار 1/6 بوده است که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر سن حاملگی مشاهده نمی شود. (**P-Value=0/111**).

میزان پره ترم بودن در خانم های حامله دو قلو، 47 نفر نرمال و 19 نفر پره ترم بوده اند که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر پره ترم بودن مشاهده نمی شود (**P-Value=0/415**).

میانگین پاریتی خانم های حامله دو قلو 0/6 (3-0) با انحراف معیار 0/8 بوده است که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر پاریتی مشاهده نمی شود (**P-Value=0/229**).

میانگین گراویتی خانمهای حامله دو قلو 1/7 (1-6) با انحراف معیار 1/1 بوده است که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر گراویتی مشاهده نمی شود (P-Value=0/648).

انواع پرزانتاسیون جنین خانمهای حامله دو قلو، شامل 90 نفر سفالیک، 36 نفر بریج و 6 نفر عرضی بوده است که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر پرزانتاسیون جنین مشاهده نمی شود (P-Value=0/640).

از نظر بستری و سزارین الکتیو خانمهای حامله دو قلو، 16 نفر از بیماران فاقد بستری و سزارین و 50 نفر دارای بستری و سزارین بوده اند که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر بستری و سزارین الکتیو مشاهده نمی شود (P-Value=0/566).

از نظر درد در د درد خانمهای حامله دو قلو تعداد 55 نفر فاقد درد و 11 نفر دارای درد بودند که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر درد مشاهده نمی شود (P-Value=0/741).

از نظر خونریزی خانمهای حامله دو قلو، 63 نفر از خانم ها فاقد خونریزی بوده و 3 نفر از آنها دارای خون ریزی بوده اند که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر خونریزی مشاهده نمی شود (P-Value=0/999).

از نظر نیاز به NICU 110 نفر از نوزادان نیازی نداشتند ولی 22 نفر از نوزادان نیاز به استفاده از NICU داشتند که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر نیاز به NICU مشاهده نمی شود یعنی دو گروه مشابه هستند (P-Value=1/00).

از نظر پارگی زودرس کیسه آب خانمهای حامله دو قلو، تعداد 54 نفر فاقد پارگی زودرس و 12 نفر دارای پارگی زودرس بودند که اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر پارگی زودرس کیسه آب مشاهده نمی شود (P-Value=0/523).

جدول 1 - توزیع نمره آپگار دقیقه 1 و 5 خانمهای حامله دو قلو مراجعه کننده به بیمارستان آریا و 22 بهمن دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد در سال های 1390 تا 1391

آماره آزمون (مقدار احتمال)	انحراف معیار	میانگین	بیشترین	کمترین	زمان / گروه	
Mann-Whitney U =- 2/55 P-Value=0/011*	0/7	8/6	10/0	6/0	شاهد	دقیقه 1
	0/6	8/9	10/0	7/0	پروژسترون	
	0/7	8/8	10/0	6/0	کل	
Mann-Whitney U =- 0/526	0/6	9/5	10/0	8/0	شاهد	دقیقه 5

P-Value=0/599	0/7	9/6	10/0	8/0	پروژسترون
	0/6	9/6	10/0	8/0	کل

نتایج جدول فوق نشان می دهد که در دقیقه یک اختلاف آماری معنی داری در نمره اپگار

مشاهده می شود اما این اختلاف در دقیقه پنج از نظر آماری معنی دار نیست ($P\text{-Value}>0/05$)

میانگین وزن جنین 2462/4 گرم (3900-1050) با انحراف معیار 508/3 بوده است که اختلاف معنی

داری بین دو گروه از نظر وزن جنین مشاهده نمی شود ($P\text{-Value}=0/845$).

بحث:

زایمان زودرس 12٪ کل زایمان ها را در بر می گیرد و احتمال عود آن در حاملگی های بعدی 8-6٪ می باشد. مراقبت از نوزادان پره ترم متولد شده هزینه های زیادی در بر دارد و کیفیت زندگی نوزادان نارس می تواند به علت ضعف های جسمانی و عقلانی پایین آید. زایمان پیش از موعد باعث افزایش موربیدیتی و مورتالیتی دوران نوزادی می شود. در مطالعات زیادی استفاده از پروژسترون در خانم های حامله تک قلو با سابقه زایمان پیش از موعد از بروز مجدد زایمان پره ترم جلوگیری کرده است. (3 و 4) یکی از علل بروز زایمان پیش از موعد حاملگی های چند قلو (بخصوص دو قلو) می باشد. تحقیقات زیادی به منظور یافتن راهی برای غربالگری یا پیشگیری از وقوع زایمان پیش از موعد در دوقلویی ها صورت گرفته است. از آنجائیکه دو قلوئی یک فاکتور خطر برای بروز زایمان پیش از موعد است، در این مطالعه اثر پروژسترون را در جلوگیری از بروز زایمان پره ترم در حاملگی دو قلوئی مورد بررسی قرار دادیم.

در این مطالعه در مجموع 66 خانم با بارداری دو قلو مراجعه کننده به بیمارستان های آریا و 22 بهمن در دو گروه دریافت کننده پروژسترون و شاهد مورد بررسی قرار گرفتند.

میانگین سنی خانم های مورد بررسی در گروه شاهد و دریافت کننده پروژسترون به ترتیب (21-34) و (27/4±3/9 سال و (18-35) 26/5±4/4 سال بود. بین دو گروه از نظر سنی اختلاف معنی داری مشاهده نشد. یعنی دو گروه از نظر سنی مشابهند ($P=0/427$).

اما در بررسی توزیع جنسی 53٪ از گروه شاهد و 57/6٪ از گروه دریافت کننده پروژسترون را نوزادان دختر تشکیل می دادند و بقیه پسر بودند. دو گروه از نظر جنسیت نوزادان تفاوت معنی داری نشان ندادند ($P=0/599$).

سن بارداری در گروه شاهد $36/9 \pm 1/8$ و در گروه مورد $36/6 \pm 1/3$ هفته بود. دو گروه از نظر سن بارداری تفاوت معنی داری نشان ندادند. ($P=0/111$).

اما سن بارداری در مطالعه «سنات» 24 تا (+6) 31 هفته (13) «گرايمن» 22-16 هفته (14)، در مطالعه «تن» 35-22 هفته (15) بود. میانگین سن حاملگی در مطالعه «ثقفی» در گروه دریافت کننده پروژسترون 36 هفته و در گروه کنترل 32 هفته بود. (25)

24/2٪ از زایمان های گروه شاهد و 33/3٪ از زایمان های گروه دریافت کننده پروژسترون در مطالعه، پره ترم بودند که دو گروه تفاوت معنی داری از این بابت نشان ندادند. ($P=0/665$).

«سنات» هم در مطالعه ای که در سال 2013 در کشور فرانسه انجام داد، مشابه ما چنین نتیجه گیری کرد که درمان با 17 آلفاهیدروکسی پروژسترون کاپروات تغییر معنی داری در میزان زایمان پره ترم ایجاد نمی کند. (13)

در مطالعه «گرايمن» که در سال 2012 در ایالات متحده آمریکا انجام شد، هم مشابه مطالعه ما میزان زایمان پره ترم بین گروه های 17-OHP و پلاسبو تفاوت معنی داری نشان نداد. (14)

«تن» نیز در مطالعه خود که در سال 2012 در مالزی انجام داد، چنین نتیجه گیری کرد که تک دوز 17-OHPC در ترکیب با توکولیتیک نیفیدیپین جهت تهدید به زایمان پره ترم تک قلو، زایمان را به تأخیر نمی اندازد. (15)

«کاریتیس» هم در مطالعه ای که در سال 2012 در پیتس بورگ روی 217 خانم با بارداری دوقلو انجام شد، گفت 17-OHPC ممکن است تأثیر معکوس بر سن بارداری در زمان زایمان در خانمهای باردار دو قلو بگذارد. (16)

بر خلاف مطالعه ما و سایر مطالعات مشابه «گونزالز» در مطالعه خود که در سال 2010 در ایالات متحده آمریکا روی خانم های با بارداری تک قلو و سابقه یک نوبت یا بیشتر زایمان زودرس خود به خودی انجام داد، چنین نتیجه گیری کرد که 17-OHPC جهت پیشگیری از زایمان زودرس خودبخودی بدون توجه به سن بارداری در زودترین زایمان زودرس خودبخودی موثر است. (18)

آقای «کومبز» هم در مطالعه خود که در سال 2011 در فلوریدای آمریکا روی 240 خانم باردار دوقلو انجام داد، گفت سن بارداری اصلی تحت تأثیر 17 هیدروکسی پروژسترون قرار ندارد. (19)

در مطالعه «درن والد» نیز که در سال 2010 در اوهایوی آمریکا روی خانم های با حاملگی دوقلو انجام شد، بازهم مشابه مطالعه ما تولد پیش از موعد بین دو گروه دریافت کننده 17 هیدروکسی پروژسترون و پلاسبو اختلاف معنی داری نشان نداد. (4)

در مطالعه «بریری» هم که در سال 2009 در آمریکا روی 30 خانم با حاملگی دوقلو انجام شد، اختلاف معنی داری بین دو گروه شاهد و دریافت کننده پروژسترون در میزان تولد پیش از موعد مشاهده نشد. (3)

بازهم مشابه سایر مطالعات و نتایج بدست آمده در مطالعه ما «رز» در پژوهش خود که در سال 2007 در بیرمنگهام آمریکا روی 661 خانم باردار با حاملگی دوقلو انجام داد، نشان داد که تجویز 17 هیدروکسی پروژسترون نمی تواند میزان پره ترم را در دوقلویی کاهش دهد. (6)

«هارتی کینین سوری» همچنین در مطالعه اش که در سال 1980 روی 77 خانم با بارداری دوقلو انجام شد، نتیجه گیری کرد که تجویز 17-OHPC در پیشگیری از ریسک های نارسی مرتبط با بارداری دوقلو به نظر غیر موثر می آید. (7)

«سالاری» هم در مطالعه مشابهی که در سال 1391 در کشور ایران بر روی 100 زن باردار با علایم زایمان زودرس انجام داد، تفاوت معنی داری بین دو گروه دریافت کننده پروژسترون و ایزوکسوپرین در میزان زایمان زودرس مشاهده نکرد. (20)

اما این بار برخلاف نتایج بدست آمده در مطالعه ما «ثقفی» در پژوهش خود که در سال 1390 در کشور ایران روی 100 خانم باردار با سابقه زایمان زودرس انجام داد، چنین نتیجه گیری کرد که تزریق هفتگی آمپول 17 هیدروکسی پروژسترون کاپروات به خانم های بارداری دارای سابقه زایمان زودرس باعث کاهش میزان زایمان زودرس می شود. (21)

در مطالعه «اکبری» هم که در سال 1388 در کشور ایران بر روی 150 خانم حامله تک قلو، بدون علایم و نشانه های زایمان زودرس که در خطر بالا برای زایمان زودرس بودند انجام شد، زایمان زودرس در کمتر از 37 هفته حاملگی در 31/9٪ خانم های گروه کنترل و در 11/6٪ گروه دریافت کننده پروژسترون دیده شد. (22)

بهداری هم در مطالعه خود که در سال 1387 در کشور ایران روی زنان بارداری که با علایم تهدید به زایمان زودرس انجام داد، گفت استفاده از شیاف پروژسترون زایمان زودرس را مهار می کند. (23)

دو گروه مورد مطالعه ما از نظر نوبت پاریتی مورد بررسی قرار گرفتند که میانگین آن در گروه مورد $0/7 \pm 0/9$ و در گروه شاهد $0/5 \pm 0/7$ بود و تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد. ($P = 0/229$). همچنین اختلاف معنی داری بین دو گروه از نظر گراویتی مشاهده نمی شود ($p = 0/648$). تجویز پروژسترون ارتباط معنی داری با پرزانتاسیون جنین نشان نداد. بطوریکه دو گروه تفاوت معنی داری از این لحاظ نشان ندادند. ($P = 0/64$)

در مطالعه ما زایمان در $78/8\%$ خانم های گروه شاهد و $72/7\%$ گروه دریافت کننده پروژسترون الکتیو بود. دو گروه از این نظر تفاوت معنی داری نشان ندادند ($P = 0/566$).

$18/2\%$ از مادران گروه شاهد و $15/2\%$ از گروه مورد، درد را گزارش کردند، در این مورد هم تفاوت معنی دار نبود ($P = 0/741$).

تنها یکی از خانم های گروه شاهد و 2 نفر در گروه دریافت کننده پروژسترون با شکایت خونریزی مراجعه داشتند که باز هم دو گروه تفاوت معنی داری نشان ندادند ($P = 0/999$)

نیاز به بخش مراقبت های ویژه نوزادان در $83/3\%$ نوزادان هر یک از دو گروه کنترل و پروژسترون مشاهده نشد اما در $16/7\%$ ($n = 11$ نوزاد) نیاز به بستری در NICU دیده شد که دو گروه کاملاً مشابه بودند و تفاوت معنی داری دیده نشد ($P = 1$). البته با توجه به مشابه بودن میزان زایمان زودرس در دو گروه این نیاز به بستری مشابه هم تا حد زیادی قابل انتظار بود.

$21/2\%$ از افراد گروه شاهد و $15/2\%$ از گروه دریافت کننده پروژسترون با شکایت پارگی زودرس کیسه آب مراجعه کردند که تفاوت دو گروه مورد مطالعه معنی دار نبود ($P = 0/523$)

تفاوت آپگار دقیقه یک بین دو گروه معنی دار بود ($8/6 \pm 0/7$ در گروه شاهد و $8/9 \pm 0/6$ در گروه پروژسترون ($P = 0/011$)). اگر چه تفاوت آپگار دقیقه پنجم معنی دار نبود ($9/5 \pm 0/6$ در گروه شاهد و $9/6 \pm 0/7$ در گروه پروژسترون ($P = 0/599$) وزن نوزاد نیز بین دو گروه مورد مقایسه واقع شد که دو گروه مورد ($2449/5 \pm 488/6$ گرم) و شاهد ($2475/3 \pm 530/8$ gr) اختلاف معنی داری نشان ندادند ($P = 0/845$)

(p)

در مطالعه «گرابمن» هم تفاوت معنی داری در عوارض نوزادی بین دو گروه مورد مطالعه مشاهده نشد (7٪ در مقابل 9/1٪) (14) در مطالعه تن هم همانند مطالعه ما نتایج نوزادی مشابه بود (15). در مطالعه انجام شده توسط «هارتی کینن سوری» باز هم مشابه نتایج بدست آمده در مطالعه ما وزن تولد و نتایج نوزادی در هر دو گروه دریافت کننده پروژسترون و پلاسبو مشابه بود (7). در مطالعه «سالاری» هم مشابه مطالعه ما دو گروه از لحاظ متوسط فاز نهفته تا زایمان، متوسط سن حاملگی زمان زایمان، عود زایمان زودرس، وزن زمان تولد نوزاد، بستری نوزادان در بخش مراقبت های ویژه نوزادان و زردی نوزادی یکسان بودند. (20)

اما بر خلاف نتایج بدست آمده در مطالعه ما و اغلب مطالعات مشابه در بررسی انجام شده توسط «ثقفی» وزن نوزادان به دنیا آمده در گروه کنترل 2299 گرم و در گروه دریافت کننده پروژسترون 2695 گرم بود که از نظر سن حاملگی و وزن زمان تولد بین دو گروه اختلاف معنی داری وجود داشت ($p < 0/05$) (21). شاید علت این تفاوت نتیجه گیری مدت طولانی تر تجویز پروژسترون در مطالعه ثقفی باشد (در مطالعه ما هفته 12-30 و در مطالعه وی 16-37).

«اکبری» نیز با «ثقفی» موافق بود و طبق نتایج بدست آمده در مطالعه وی سندرم زجر تنفسی، وزن کم زمان تولد، نیاز به دستگاه مکانیکی، نیاز به بستری در NICU، نیاز به اکسیژن حمایتی و آپگار نوزاد هنگام تولد به طور معنی داری بین دو گروه متفاوت بود ($p < 0/01$) (22). در مطالعه «بهادری» هم سندرم زجر تنفسی، وزن کم زمان تولد به طور معنی داری بین دو گروه متفاوت بود، اما هیچگونه تفاوتی در بستری در NICU و عفونت های نوزادی بین گروه دریافت کننده پروژسترون و گروه کنترل وجود نداشت. (23)

و اما اختلاف نتیجه گیری ها با «اکبری» و «بهادری» می تواند در روش تجویز دارو باشد که در آن مطالعات به صورت شیاف و روزانه در مطالعه ما تزریقی و هفتگی تجویز شده بود.

نتیجه گیری:

در مطالعه ما در نهایت تجویز 17 هیدروکسی پروژسترون کاپرووات منجر به کاهش معنی دار زایمان زودرس در خانم های با بارداری دوقلو در مقایسه با خانم های گروه کنترل نشد. همچنین دو گروه تفاوت معنی داری در سن حاملگی بستری نوزادان در بخش مراقبت های ویژه نوزادان، پوزانتاسیون جنین، وزن تولد نوزاد درد و خونریزی مادر نشان ندادند. تنها آپگار نوزادان گروه دریافت کننده پروژسترون در دقیقه اول به طور معنی

داری بالاتر از گروه کنترل بود ($P = 0/011$) و این در حالی بود که آپگار دقیقه 5 نوزادان دو گروه تفاوت معنی داری نشان نداد.

References:

1. Labor. In: Cunningham F.G, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, editors. Williams obstetrics 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 804-841.
2. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauve R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. JAMA. 2000 Aug 16;284(7):843-9.
3. Briery CM, Veillon EW, Klauser CK, Martin RW, Chauhan SP, Magann EF, Morrison JC. Progesterone does not prevent preterm births in women with twins. South Med J. 2009 Sep;102(9):900-4.
4. Durnwald CP, Momirova V, Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, Sciscione A, et al. Second trimester cervical length and risk of preterm birth in women with twin gestations treated with 17- α ± hydroxyprogesterone caproate. J Matern Fetal Neonatal Med. 2010 Dec;23(12):1360-4.
5. Bornstein E, Proudfit CL, Keeler SM. Prematurity in twin pregnancies. Minerva Ginecol. 2009 Apr;61(2):113-26.
6. Rouse DJ, Caritis SN, Peaceman AM, Sciscione A, Thom EA, Spong CY, et al. A trial of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in twins. N Engl J Med. 2007 Aug 2;357(5):454-61.
7. Hartikainen-Sorri AL, Kauppila A, Tuimala R. Inefficacy of 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate in the prevention of prematurity in twin pregnancy. Obstet Gynecol. 1980 Dec;56(6):692-5.
8. Gibbs R S, Karlan BY, Haney A F, Nygard I. Danforth's Obstetrics and Gynecology. 10th edition. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. 165-180.
9. Berek JS. Berek and Novak's Gynecology. 14th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007. p. 885-910.
10. Dudás I, Gidai J, Czeizel AE. Population-based case-control teratogenic study of hydroxyprogesterone treatment during pregnancy. Congenit Anom (Kyoto) 2006; 46: 194-8.
11. شهرآز سعید، غازیانی طاهره. درسنامه جامع داروهای رسمی ایران. ایران فارما. چاپ سوم. تهران: موسسه انتشاراتی تیمورزاده (نشر طبیب); 1384. ص. 363.
12. Meis PJ, Klebanoff M, Thom E. prevention of recurrent preterm delivery by 17 alphahydroxyprogesterone caproate. N Engl Med. 2003; 384(11): 2379- 2385.
13. Senat MV, Porcher R, Winer N, Vayssière C, Deruelle P, Capelle M, Bretelle F, Perrotin F, Laurent Y, Connan L, Langer B, Mantel A, Azimi S, Rozenberg P; Groupe de Recherche en Obstétrique et Gynécologie. Prevention of preterm delivery by 17 alpha-

hydroxyprogesterone caproate in asymptomatic twin pregnancies with a short cervix: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2013 Mar;208(3):194-8.

14. Grobman WA, Thom EA, Spong CY, Iams JD, Saade GR, Mercer BM, Tita AT, Rouse DJ, Sorokin Y, Wapner RJ, Leveno KJ, Blackwell S, Esplin MS, Tolosa JE, Thorp JM Jr, Caritis SN, Van Dorsten JP; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units (MFMU) Network. 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate to prevent prematurity in nulliparas with cervical length less than 30 mm. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Nov;207(5):390-8.

15. Tan PC, King AS, Vallikkannu N, Omar SZ. Single dose 17 alpha-hydroxyprogesterone caproate in preterm labor: a randomized trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Mar;285(3):585-90.

16. Caritis SN, Simhan HN, Zhao Y, Rouse DJ, Peaceman AM, Sciscione A, Spong CY, Varner MW, Malone FD, Iams JD, Mercer BM, Thorp JM Jr, Sorokin Y, Carpenter M, Lo J, Ramin SM, Harper M; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Relationship between 17-hydroxyprogesterone caproate concentrations and gestational age at delivery in twin gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Nov;207(5):396-8.

17. Caritis SN, Sharma S, Venkataramanan R, Rouse DJ, Peaceman AM, Sciscione A, Spong CY, Varner MW, Malone FD, Iams JD, Mercer BM, Thorp JM Jr, Sorokin Y, Carpenter M, Lo J, Ramin S, Harper M; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Pharmacokinetics of 17-hydroxyprogesterone caproate in multifetal gestation. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Jul;205(1):40.e1-8.

18. González-Quintero VH, de la Torre L, Rhea DJ, Tudela CM, Vazquez-Vera E, Desch C, Istwan NB. Impact of prior gestational age at preterm delivery on effectiveness of 17-alpha-hydroxyprogesterone caproate in practice. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Sep;203(3):257-262.

19. Combs CA, Garite T, Maurel K, Das A, Porto M. 17-hydroxyprogesterone caproate for twin pregnancy: a double-blind, randomized clinical trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Mar;204(3):2211-8.

20. سالاری زهره، میرزایی سکینه، راوری علی، میرزایی طیبه. مقایسه شیاف واژینال پروژسترون و قرص

ایزوکسوپرین خوراکی در افزایش زمان نهفته پس از کنترل زایمان زودرس. *مجله دانشگاه علوم پزشکی*

رفسنجان. مهر و آبان 1391; 11(4):301-312.

21. ثقفی نفیسه، خادم نیره، مهاجری ترانه، شاکری محمدتقی، امینی مرجان. بررسی اثر 17 α -هیدروکسی

پروژسترون کاپروات در پیشگیری از زایمان زودرس. *مجله زنان مامایی و نازایی ایران*. خرداد و تیر

1390; 14(2):28-33.

22. اکبری سهیلا، بیرجندی مهدی، محتشم ندا. بررسی اثر شیاف پروژسترون در جلوگیری از زایمان

زودرس و عوارض آن. *مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان*. پاییز 1388; 14(3):11-19.

23. بهادری فاطمه، برنا صدیقه، شکویی نژاد مراغه صفورا، صحابی نوشین. اثر پروژسترون در افزایش زمان نهفته بعد از کنترل زایمان زودرس. مجله دانشکده پزشکی. خرداد 1387; 66(3):208-213.

Comparison of the effect of 17 α - Hydroxy Progesterone caproate in prevention of preterm labor in twin pregnancies

Abstract

Background and objective: There are indications that prophylactic administration of 17 alpha- hydroxyprogesterone caproate (17 alpha- OHP-C) could be beneficial in the treatment of women at risk for preterm delivery. Since twin pregnancy is commonly associated with prematurity the aim of this study was to evaluate the effect of 17 α - Hydroxy Progesterone caproate in prevention of preterm labor in twin pregnancies.

Methods: 66 women with twin pregnancy (33 in control and 33 in case group) were enrolled. 33 women with 16 to 20 weeks' gestation were scheduled to receive randomly a single intramuscular injection of 250 mg of 17- OHPC every week until 30 weeks of gestation. Women in control group received no drugs. Two groups were similar considering maternal age and number of past pregnancies.

Results: Mean age of women in control and progesterone groups were 27.4 \pm 3.9 and 26.5 \pm 4.4 years. There was no significant differences between two groups in gestational age, admission in neonatal intensive care unit (NICU), presentation of fetus, birth weight of neonatal and maternal pain and bleeding. Administration of 17 α - OHP-C caused no significant decrease in preterm labor (PTL). Although there was no significant differences in neonatal Apgar at 5 minutes of birth, Apgar at 1 minute of birth was significantly higher in case group (P=0.011).

Conclusion: The administration of 17- alpha- OHP-C thus seems ineffective in the prevention of prematurity risks associated with twin pregnancy.

Key words: Twin pregnancy- Preterm labor- 17.alpha- hydroxyprogesterone.

