

# بررسی ارتباط بین دیسمنوره اولیه و ابتلا به پره ترم لیبر

فریده اخلاقی<sup>۱\*</sup>، حبیب الله اسماعیلی<sup>۲</sup>، فرنوش محمودی<sup>۳</sup>

۱. دانشیار گروه زنان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه آمار زیستی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۰/۵/۲۳

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۲/۴

## خلاصه

**مقدمه:** با توجه به این که مکانیسم و علل بیوشیمیایی پره ترم لیبر به خوبی مشخص نشده است و از طرفی برخی داروها که در درمان پره ترم لیبر به کار می روند در درمان دیسمنوره اولیه نیز مفید می باشند، هدف از این مطالعه ارزیابی رابطه بین دیسمنوره اولیه و پره ترم لیبر است که در صورت وجود ارتباط معنی دار، دیسمنوره اولیه در زنان باردار به عنوان عامل خطر پره ترم لیبر در نظر گرفته شود.

**روش کار:** در این مطالعه مورد-شاهدی که در سال ۱۳۸۷ در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شد، ۱۶۰ نفر با ترم لیبر به عنوان گروه شاهد و ۱۶۰ نفر گروه مورد با پره ترم لیبر ایدیوپاتیک وارد مطالعه شدند که هر دو گروه سالم، تک قلو، بدون بیماری زمینه ای و بدون مشکل مایمی بودند. پرسشنامه ای حاوی اطلاعات جمعیت شناختی، سابقه دیسمنوره اولیه و سابقه پره ترم لیبر تکمیل و اطلاعات جمع آوری شده با استفاده از آزمونهای آماری تی، کای دو، من ویتنی و رگرسیون لجستیک و نرم افزار آماری SPSS (نسخه ۱۵) مورد تجزیه تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** توزیع فراوانی سابقه دیسمنوره اولیه در زنان با پره ترم لیبر نسبت به گروه کنترل، به طور معنی داری بالاتر بود ( $p=0/003$ ). زنان حامله با سابقه دیسمنوره اولیه  $3/5$  برابر نسبت به زنان بدون سابقه دیسمنوره اولیه شانس بیشتری برای پره ترم لیبر داشتند ( $p=0/005$ ). همچنین بررسی زیرگروهها نشان داد که زنان حامله با سابقه دیسمنوره اولیه شدید  $5/5$  برابر شانس پره ترم لیبر ( $p=0/000$ ) و زنان حامله با سابقه دیسمنوره متوسط  $2/6$  برابر شانس پره ترم لیبر دارند. ( $p=0/001$ ).

**نتیجه گیری:** دیسمنوره اولیه همراه با افزایش خطر زایمان پره ترم است و ممکن است یک مسیر پاتوفیزیولوژیک مشترک بین این دو اختلال وجود داشته باشد.

**کلمات کلیدی:** دیسمنوره اولیه، زایمان پره ترم، زایمان ترم

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فریده اخلاقی؛ بیمارستان ام البنین (س)، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۰۵۱۱-۲۲۳۱۴۴۴

پست الکترونیک: Akhlaghif@mums.ac.ir

## مقدمه

کلمه دیسمنوره<sup>۱</sup> که برای دردهای مربوط به قاعدگی به کار برده می شود به دو دسته اولیه و ثانویه تقسیم می شود. دیسمنوره اولیه<sup>۲</sup> به دردی گفته می شود که در طول قاعدگی بدون هیچ علتی احساس می شود، در حالی که در دیسمنوره ثانویه یک علت خاص ثانوی جهت ایجاد درد وجود دارد. علت دیسمنوره اولیه به خوبی مشخص نشده است، به هر حال ممکن است پروستاگلاندین<sup>۳</sup> نقش مهمی در این زمینه داشته باشد (۱-۳). افزایش سطوح پروستاگلاندین در مایعات اندومتریال<sup>۴</sup> زنان با دیسمنوره، با سطوح شدت درد به خوبی رابطه دارد (۴-۵). از طرفی تحقیقات نشان داده است که زنان مبتلا به دیسمنوره با سطوح بالایی از پروستاگلاندین، به درمان با داروهای آنتی انفلاماتوار غیراستروئیدی به خوبی پاسخ می دهند (۶). زایمان پره ترم<sup>۵</sup> بیشترین علت زایمان های با عاقبت بد در ایالات متحده و بسیاری از کشورهای توسعه یافته می باشد (۷-۸). همچنین تحقیقات نشان داده است که تقریباً ۷۰٪ از مرگ و میرهای نوزادان و نزدیک به نیمی از مشکلات ناتوانی حرکتی نورولوژیک، در زایمان های پره ترم اتفاق می افتد (۹). شیوع زایمان پره ترم در طول ۲۰ تا ۳۰ سال گذشته علی رغم استفاده از داروهای توکولیتیک<sup>۶</sup> کاهش نداشته است (۱۰). در عوض به نظر می رسد در سالهای اخیر شیوع تولد پره ترم افزایش یافته باشد. فاکتورهای خطر مختلفی برای تولد پره ترم در مقالات بررسی شده اند. اعتقاد بر این است که در حدود ۵۰٪ از تولدهای نارس عامل شناخته شده ای وجود ندارد (۱۱). دو عامل خطر مهم و قوی برای تولد پره ترم ایدئوپاتیک<sup>۷</sup>، سطح اجتماعی اقتصادی پایین و سابقه زایمان پره ترم قبلی می باشد (۱۲). سایر عوامل خطر را شامل بی کفایتی سرویکس، پلی هیدرآمنیوس، عفونتها، کندیگی جفت، جفت سر راهی و

کشیدن سیگار است (۱۳،۱۴). از طرفی بررسی نقش پروستاگلاندین ها در شروع زایمان نشان می دهد که بین غلظت بیشتر پروستاگلاندین های مایع آمنیوتیک و شروع زایمان ارتباط معنی داری وجود دارد (۱۵). از دیدگاه بیوشیمیایی، مکانیسم های شروع زایمان پره ترم و دیسمنوره اولیه مشترک است. در بسیاری از تحقیقات نقش هورمون اکسی توسین و وازوپرسین در پاتوفیزیولوژی زایمان پره ترم و دیسمنوره اولیه بررسی شده است (۱۶-۱۷). اهمیت اکسی توسین و وازوپرسین در مکانیسم زایمان پره ترم به وسیله اثرات درمانی عوامل بلوک کننده رسپتورهای این دو هورمون به اثبات رسیده است، همچنین نشان داده شده که این عوامل بلوک کننده در درمان درد قاعدگی موثر می باشند (۱۸) که در نتیجه دیسمنوره اولیه و زایمان پره ترم مکانیسم های بیوشیمیایی مشترکی دارند. در میان مطالعات و بررسی های گسترده ای که در مورد علل زایمان پره ترم انجام شده تنها چند مطالعه به بررسی ارتباط بین دیسمنوره اولیه و تولد پره ترم پرداخته اند. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین دیسمنوره اولیه و زایمان پره ترم انجام گرفته است.

## روش کار

مطالعه حاضر یک مطالعه مورد-شاهدی است که بر روی ۳۲۰ زن مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان امام رضا (ع) در طی ۱۳۸۷ انجام شده است. روش نمونه برداری آن ساده و ۱۶۰ نفر گروه مورد شامل تمام زنانی که به علت پره ترم لیبر در بخش زنان بیمارستان امام رضا (ع) بستری می شدند و ۱۶۰ نفر گروه شاهد شامل زنانی که جهت زایمان و با حاملگی ترم مراجعه کردند. حداقل حجم نمونه برای انجام مطالعه با توجه به مقاله که در گروه مورد دیسمنوره شدید ۱۷٪ و در گروه شاهد دیسمنوره شدید ۷٪ داشتند و در نظر گرفتن  $\alpha = 0/0$  و  $\beta = 0/2$  حجم نمونه انتخاب شدند. پس از کسب رضایت از بیماران، پرسشنامه ای حاوی اطلاعات فردی و سوالات مربوط به سابقه وجود دیسمنوره اولیه و شدت آن قبل از بارداری و سابقه پره ترم لیبر در مورد هر یک از آنان تکمیل شد، شدت دیسمنوره اولیه در این بیماران با استفاده از خط کش درد که از ۰ تا ۱۰ شماره

1 - dysmenorrheal

2 - primary dysmenorrheal

3 - prostaglandin

4 - endometrial

5 - preterm labor

6 - tocolytic

7 - idiopathic

تاریخ جلوتر مد نظر قرار می گرفت و در صورت اختلاف بیش از ۱۴ روز، تاریخ سونوگرافی در نظر گرفته می شد. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل داشتن سابقه خونریزی، آبریزش، جراحی، ضربه و یا بیماری عفونی در طی بارداری، عفونت ادراری در زمان مراجعه، چند قلبی، نداشتن اطلاع دقیق از سن حاملگی، سابقه استعمال دخانیات، وجود مشکلات آناتومیکی رحم از قبیل آنومالیهای رحمی، فیبروم رحم یا نارسایی سرویکس، وجود بیماری زمینه ای مادر، پره اکلامپسی، دیابت بارداری و دیسمنوره ثانویه بودند.

### یافته ها

در این مطالعه از ۱۶۰ نفر مورد بررسی در هر گروه، با توجه به اینکه بین متغیرهای محل زندگی (شهری/روستایی)، سطح تحصیلی، محدوده سنی مادران، تعداد دفعات حاملگی، تعداد زایمان، تعداد سقط، سابقه قبلی پره ترم لیبر، در دو گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری وجود نداشت، هر دو گروه با هم همگن بودند (جدول ۱، ۲).

گذاری شده بود بررسی و به ۴ گروه شامل: بدون دیسمنوره اولیه (شماره ۰)، دارای دیسمنوره اولیه خفیف (شماره ۱ تا ۳)، دیسمنوره اولیه متوسط (شماره ۳ تا ۷) و دیسمنوره اولیه شدید (شماره ۷ تا ۱۰) تقسیم شدند. اطلاعات به دست آمده جمع آوری شد و برای توصیف داده ها از جداول فراوانی و نمودار و شاخصهای میانگین و انحراف معیار و برای یافتن ارتباط بین متغیرها از آزمون تی ۱، کای دو، من-ویتنی ۳ و همچنین از رگرسیون لجستیک برای کنترل متغیرهای مداخله گر و تعیین خطر نسبی استفاده شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۵) استفاده شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل سن حاملگی در گروه مورد بین ۲۶ تا ۳۷ هفته و در گروه شاهد بین ۳۷ تا ۴۱ هفته و ۶ روز، زایمان زودرس ایدیوپاتیک، حاملگی تک قلو، عدم وجود تب، خونریزی، آبریزش و یا مشکل مامایی در زمان مراجعه و عدم وجود بیماری زمینه ای در مادر بود. البته سن حاملگی بیماران با توجه به آخرین عادت ماهیانه و سونوگرافی تخمین زده می شد. در صورت مشخص بودن آخرین عادت ماهیانه و سونوگرافی و وجود اختلاف کمتر از ۱۴ روز بین این دو،

جدول ۱- توزیع فراوانی مشخصات فردی در دو گروه ترم لیبر و پره ترم لیبر در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان

بیمارستان  
امام رضا (ع) مشهد

نتیجه آزمون کای دو	گروهها				متغیرهای فردی
	پره ترم		ترم		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
p=۰/۷۰۶	۷۳/۸	۱۱۸	۷۱/۹	۱۱۵	شهری
	۲۶/۳	۴۲	۲۸/۱	۴۵	روستایی
p=۰/۰۰۹	۹۵/۶	۱۵۳	۸۷/۵	۱۴۰	خانه دار
	۴/۴	۷	۱۲/۵	۲۰	شاغل
p=۰/۰۶۴	۳۳/۱	۵۳	۳۳/۱	۵۳	پایین (بیسواد یا ابتدایی)
	۶۵	۱۰۴	۶۳/۱	۱۰۱	متوسط (سیکل یا دیپلم)
	۱/۹	۳	۳/۸	۶	بالا (فوق دیپلم یا لیسانس)
p=۰/۱۳۰	۱۹/۴	۳۱	۱۳/۸	۲۰	کمتر از ۲۰ سال
	۷۱/۹	۱۱۵	۸۱/۲	۱۳۰	۲۰ تا ۳۵ سال
	۸/۸	۱۴	۵	۸	بیش از ۳۵ سال

- 1- t- student  
 2- Chi square test  
 3- Mann- Whitney test

جدول ۲- توزیع فراوانی سابقه سقط در ۲ گروه ترم لیبر و پره ترم لیبر در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

نتیجه آزمون کای دو	گروهها				سابقه سقط
	ترم		پره ترم		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
p=۰/۰۵۸	۸۴/۴	۱۳۵	۹۰	۱۴۴	ندارد
	۱۲/۵	۲۰	۱۰	۱۶	یک مورد
	۳/۱	۵	۰	۰	دو مورد

لیبر ۹ مورد (۵/۶٪) وجود داشت. در زنان با پره ترم لیبر سن حاملگی در ۱۹ نفر (۱۱/۹٪) کمتر از ۳۰ هفته بود. در ۳۱ نفر (۱۹/۴٪) بین ۳۰ تا ۳۳ هفته بود و در ۱۱۰ نفر (۶۸/۸٪) بیشتر از ۳۳ هفته بود. میانگین سن حاملگی و انحراف معیار در گروه پره ترم لیبر ۳۳/۶±۲/۷۴ هفته و در گروه ترم ۳۹/۵۴±۱/۱۱ هفته بود. از نظر روش زایمان قبلی در گروه پره ترم لیبر ۵۱ نفر (۳۲/۱٪) و در گروه ترم لیبر ۶۳ نفر (۳۹/۶٪) سابقه زایمان طبیعی داشتند. ۷ نفر (۴/۴٪) در گروه پره ترم لیبر و در گروه ترم لیبر ۱۵ نفر (۹/۴٪) سابقه زایمان سزارین داشتند بقیه نیز اولین حاملگی را طی می کردند. در این مطالعه ارتباط بین سابقه شدت دیسمنوره اولیه و پره ترم لیبر معنی دار بود به طوری که هر چه شدت درجه دیسمنوره از خفیف به سمت شدید تغییر می یافت میزان بروز پره ترم لیبر بیشتر می شد (p<۰/۰۰۱) (جدول ۳).

میانگین سنی و انحراف معیار در گروه ترم ۲۴/۹۵±۵/۲۲ سال و در گروه پره ترم ۲۴/۹۰±۶/۰۶ سال و از این نظر تفاوت معنی داری وجود نداشت. میانگین تعداد حاملگی در گروه ترم دو بار و در گروه پره ترم یک بار بود. میانگین تعداد زایمان هم در گروه ترم یک بار و در گروه پره ترم صفر بود همچنین از نظر سابقه قبلی پره ترم لیبر در گروه پره ترم در ۲ نفر (۱/۲٪) و در گروه ترم در ۱ نفر (۰/۶٪) دیده شد. از نظر وضعیت سابقه قاعدگی نیز در ۸۲٪ منظم و در ۲۸٪ نامنظم و هر دو گروه مشابه بودند، سابقه نازایی در گروه ترم در ۴ نفر (۲/۵٪) و در گروه پره ترم در ۸ نفر (۵٪) وجود داشت. بیشترین راه جلوگیری در گروه پره ترم و ترم به صورت طبیعی بوده است که به ترتیب ۳۶/۳٪ (۵۸ مورد) و ۴۵/۶٪ (۷۳ مورد) بود همچنین ۴۳٪ از گروه پره ترم و ۲۵٪ گروه ترم روش جلوگیری از بارداری نداشتند. سابقه کورتاژ در گروه ترم ۱۴ نفر (۸/۷٪) و در گروه پره ترم

جدول ۳- جدول توزیع فراوانی شدت دیسمنوره اولیه به تفکیک ترم لیبر و پره ترم لیبر در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان

بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

نتیجه آزمون کای دو	گروهها				دیسمنوره
	پره ترم		ترم		
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
p<۰/۰۰۱	۴,۴	۷	۱۳,۸	۲۲	ندارد
	۲۸,۱	۴۵	۴۲,۱	۶۷	خفیف
	۳۳,۱	۵۳	۲۴,۵	۳۹	متوسط
	۳۴,۴	۵۵	۱۹,۵	۳۱	شدید
	۱۰۰	۱۶۰	۱۰۰	۱۵۹	کل

همچنین بین سابقه وجود دیسمنوره اولیه و وقوع پره ترم لیبر ارتباط معنی داری بود ( $p=0/003$ ) (جدول ۴).

جدول ۴- جدول توزیع فراوانی وجود سابقه دیسمنوره اولیه به تفکیک ترم لیبر و پره ترم لیبر در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

نتیجه	ترم		پره ترم		دیسمنوره	اولیه
	تعداد	درصد	تعداد	درصد		
آزمون کای دو	۱۳۷	۸۶/۲	۱۵۳	۹۵/۶	دارد	
$p=0/003$	۲۲	۱۳/۸	۷	۴/۴	ندارد	
	۱۶۰	۱۰۰	۱۶۰	۱۰۰	کل	

برای محاسبه  $OR^1$  و نحوه تاثیرگذاری متغیر دیسمنوره اولیه روی متغیر پره ترم لیبر از رگرسیون لجستیک استفاده گردید و مشخص شد در افرادی که دارای دیسمنوره اولیه بودند خطر زایمان پره ترم  $3/5$  برابر کسانی بود که دیسمنوره اولیه نداشتند. ( $p=0/005$ ) (جدول ۵).

جدول ۵- جدول نسبت شانس وقوع پره ترم لیبر با توجه به سابقه دیسمنوره اولیه در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

متغیر	ضریب مدل	سطح معنی داری	نسبت شانس	فاصله اطمینان %۹۵
دیسمنوره	۱/۲۵	۰/۰۰۵	۳/۵	(۱/۴۵، ۸/۴۷)
اولیه	ندارد: a	-----	-----	-----

A: گروه مرجع

بررسی زیرگروهها نیز نشان داد که زنان حامله با دیسمنوره اولیه شدید در حدود  $5/5$  برابر ، زنان با دیسمنوره متوسط  $2/6$  برابر بیشتر و زنان با دیسمنوره خفیف  $1/3$  برابر در معرض خطر پره ترم لیبر خودبخودی بودند. ((جدول ۶).

جدول ۶- جدول نسبت شانس پره ترم لیبر در زنان با دیسمنوره اولیه به تفکیک شدت آن در بیماران مراجعه کننده به درمانگاه زنان بیمارستان امام رضا (ع) مشهد

متغیر	ضریب مدل	سطح معنی داری	نسبت شانس	فاصله اطمینان %۹۵
خفیف	۰/۲۶	۰/۳۸۷	۱/۳	(۰/۷۱۴ تا ۲/۳۸۸)
دیسمنوره متوسط	۰/۹۷	۰/۰۰۱	۲/۶	(۱/۴۷ تا ۴/۷۱۴)
اولیه	۱/۷۱	۰/۰۰۰	۵/۵	(۲/۱۴ تا ۱۴/۵۲)
ندارد: a	-----	-----	-----	-----

A: گروه مرجع

داری بین دو گروه ترم لیبر و پره ترم لیبر وجود داشت ( $p=0/009$ ).

از نظر وضعیت شغلی در گروه پره ترم لیبر ۲۰ نفر ( $12/5\%$ ) و در گروه ترم لیبر ۷ مورد ( $4/4\%$ ) شاغل و بقیه خانه دار بودند. که از این نظر نیز تفاوت معنی

## بحث

این مطالعه که جهت بررسی ارتباط بین دیسمنوره اولیه و پره ترم لیبر انجام شد نشان می دهد که بین سابقه دیسمنوره اولیه و پره ترم لیبر ارتباط معنی داری وجود دارد. توزیع فراوانی سابقه دیسمنوره اولیه در زنان با پره ترم لیبر نسبت به گروه کنترل، به طور معنی داری بالاتر بود و زنان حامله با سابقه دیسمنوره اولیه ۳/۵ برابر نسبت به زنان بدون سابقه دیسمنوره اولیه (p=۰/۰۰۱) پره ترم لیبر داشتند. نشان داده شد که زنان حامله با دیسمنوره اولیه شدید در حدود ۵/۵ برابر و زنان با دیسمنوره متوسط ۲/۶ برابر بیشتر در معرض خطر پره ترم لیبر خودبخودی بودند. از دیدگاه بیوشیمیایی پره ترم لیبر و دیسمنوره اولیه مکانیسم های شروع مشترکی دارند. نقش هورمون اکسی توسین و وازوپرسین در پاتوفیزیولوژی پره ترم لیبر و دیسمنوره اولیه در تحقیقات زیادی بررسی شده است. در میان مطالعات و بررسی های گسترده ای که در مورد علل پره ترم لیبر انجام شده تنها چند مطالعه به بررسی ارتباط بین دیسمنوره اولیه و پره ترم لیبر پرداخته اند. در سال ۲۰۰۷ در تایوان مطالعه ای در زمینه ارتباط دیسمنوره اولیه و پره ترم لیبر انجام شد (۱۹). در این مطالعه تلاش شد تا رابطه بین تولد پره ترم و دیسمنوره اولیه از یک چشم انداز اپیدمیولوژیک<sup>۱</sup> بررسی شود. در این مطالعه که به صورت موردی-شاهدی انجام شد، ۳۲۹ زن با پره ترم لیبر به عنوان گروه مورد و ۳۲۹ زن با تولد ترم به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند که در کل زنان با سابقه دیسمنوره اولیه ۱/۰۹ برابر افزایش خطر زایمان پره ترم را نشان دادند. ولی در بررسی زیر گروهها زنان با دیسمنوره اولیه شدید ۲،۱۹ برابر شانس بیشتری برای زایمان پره ترم داشتند که از نظر آماری معنی دار بود (p=۰/۰۱). در مقابل زنان با دیسمنوره خفیف یا متوسط از نظر آماری افزایشی را برای زایمان پره ترم نشان نمی دادند (p=۰/۶۳) (۱۷). در مطالعه حاضر در دو گروه ۱۶۰ نفری انتخاب شده که با توجه به جدول توزیع فراوانی دیسمنوره اولیه به تفکیک ترم لیبر و پره ترم لیبر نشان

داده شد که بین دیسمنوره اولیه و پره ترم لیبر ارتباط معنی داری وجود دارد (p<۰/۰۰۱) و با محاسبه OR و نحوه تاثیرگذاری متغیر دیسمنوره اولیه روی متغیر پره ترم لیبر با استفاده از رگرسیون لجستیک مشخص شد در افرادی که دارای دیسمنوره اولیه هستند خطر زایمان پره ترم ۳،۵ برابر کسانی است که دیسمنوره اولیه ندارند. همچنین شانس پره ترم لیبر در زنان با دیسمنوره اولیه شدید و متوسط نسبت به گروهی که دیسمنوره اولیه نداشتند به ترتیب ۲/۶، ۵/۵ برابر بود (p<۰/۰۰۱)، ارزش بالینی این مطالعه در این است بیمارانی که با سابقه دیسمنوره اولیه حامله می شوند در خطر زایمان پره ترم قرار دارند. در مطالعه ای در تایوان میانگین سنی و انحراف معیار در گروه ترم ۳۱/۴۰±۵/۴۰ سال و در گروه پره ترم ۳۰/۲۰±۵/۹۰ سال بود و (p=۰،۳۹) که اختلاف معنی داری با هم نداشتند (۲۰). همچنین در این مطالعه نیز میانگین سنی و انحراف معیار در گروه ترم ۲۴/۹۵±۵/۲۲ سال و در گروه پره ترم ۲۴/۹۰±۶/۰۶ سال و (p=۰/۹۵۴) که تفاوت معنی داری نداشتند. میانه تعداد حاملگی در مطالعه تایوان در گروه ترم ۲ و در گروه پره ترم نیز ۲ بود (p=۰،۹۳) (۲۰) و به طور مشابه نیز در این مطالعه میانه تعداد حاملگی در گروه ترم ۲ حاملگی و در گروه پره ترم ۱ و اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (p=۰/۱۵۵). میانه تعداد زایمان در مطالعه مشابه در گروه ترم ۱/۵ و در گروه پره ترم ۱ بود، در حالی که در این مطالعه میانه تعداد زایمان در گروه ترم ۱ و در گروه پره ترم صفر بود و اختلاف معنی داری نبود (p=۰/۱۱۹) در گروه ترم ۲٪ ۵/۲ افراد زیر ۲۰ سال و ۱۵/۵٪ بالای ۳۵ سال بودند و در گروه پره ترم ۳/۶٪ زیر ۲۰ سال و ۱۳/۷٪ بالای ۳۵ سال بودند که اختلاف معنی داری وجود نداشت (p=۰/۴۷) (۲۰). در مطالعه حاضر در گروه ترم ۱۳/۸٪ زیر ۲۰ سال و ۵٪ بالای ۳۵ سال بودند و در حالی که در گروه پره ترم ۱۹/۴٪ زیر ۲۰ سال و ۸/۸٪ بالای ۳۵ سال بودند که با توجه به آزمون کای دو بین سن و زایمان پره ترم ارتباطی وجود نداشت (p=۰/۱۳۰).

<sup>1</sup> - epidemiologic

برای بررسی بهتر رابطه بین این شرایط که هر دو به پروستاگلاندین مرتبط اند یا خیر، شیوع دیسمنوره در

و معمولا در شروع زایمان پره ترم افزایش قابلیت انقباض پذیری میومتر، افزایش تدریجی فشار داخل رحمی و افسامان سرویکس وجود دارد که در نهایت منجر به پره ترم لیبر می شود. بنابراین به نظر می رسد که افزایش فشار داخل رحمی علامتی است که هم در زایمان پره ترم و هم در دیسمنوره اولیه دیده می شود (۲۴).

پروستاگلاندین از عوامل مهم دیگری است که به نظر می رسد در دیسمنوره اولیه و زایمان پره ترم نقش داشته باشد که به طور قابل ملاحظه ای در زنان با دیسمنوره اولیه بالاست و سطح آن با شدت درد ارتباط مستقیمی دارد همچنین ثابت شده است که با داروهای مهار کننده پروستاگلاندین می توان دیسمنوره اولیه را به طور چشمگیری درمان کرد. در مطالعه ای در سال ۱۹۸۷ فشار داخل رحمی در بیماران با دیسمنوره اولیه با استفاده از ایبوپروفن<sup>۲</sup> به طور چشمگیری کاهش یافت (۲۵).

پره ترم لیبر به عنوان یک عامل اصلی برای مرگ و میر و عوارض حوالی زایمان باقی مانده است و بدلیل درک کمی که از مکانیسم زایمان در زنان داریم، تلاشها برای جلوگیری از این مسئله تقریبا ناموفق بوده است. مشخص نیست که آیا پره ترم لیبر بدلیل تسریع مکانیسمهای فیزیولوژیکی که منجر به زایمان در زمان ترم می شود ایجاد می شود یا بدلیل مکانیسمهای فیزیوپاتولوژیک متفاوتی که ایجاد می شود. در مورد عوامل دخیل در فعالسازی رحم و تغییرات سرویکس، نیاز به تحقیقات بیشتری وجود دارد. همچنین به بیومارکرهای بهتری جهت پیش بینی زمان لیبر نیاز است (۲۶).

### نتیجه گیری

با توجه به وجود ارتباط بین دیسمنوره و پره ترم لیبر، در افراد مبتلا به دیسمنوره اولیه باید احتمال بروز پره ترم لیبر پیش بینی و از بروز آن تا حد امکان پیشگیری کرد.

در مطالعه دیگری در سال ۱۹۸۱، تحت عنوان افزایش میزان دیسمنوره اولیه در زنان با پره ترم لیبر، عنوان شد که پروستاگلاندین مسبب دیسمنوره اولیه است و ممکن است باعث شروع زایمان پره ترم و یا ترم نیز شود (۲۱).

بین ۱۷۷ زن پرایمی گراو با پره ترم لیبردرمان شده، با ۱۷۷ زن پرایمی گراو که دچار انقباضات پیش از موعد رحمی نشده بودند مقایسه شد، دیسمنوره حدود ۲ برابر در زنان با زایمان زودرس (درمان شده یا استقرار یافته) نسبت به گروه کنترل بیشتر بود. این مطالعه ذکر کرد که چنانچه این یافته ها توسط مطالعات آینده نگر تایید شود، دیسمنوره باید به عنوان یک عامل زمینه ساز برای پره ترم لیبر در نظر گرفته شود (۲۱).

این مطالعه مطالعات بیوشیمیایی قبلی را که به مطالعه نقش کلیدی اکسی توسین و وازوپرسین در شروع دیسمنوره اولیه و زایمان پره ترم پرداخته بودند، تایید می کند. از جمله این مطالعات: مطالعه ای در سال ۲۰۰۶ در سوئد به نقش بلوک کننده های گیرنده های اکسی توسین پرداخت و ذکر کرد اکسی توسین با عمل بر روی گیرنده هایش در رحم منجر به افزایش انقباضات رحم و ایجاد زایمان پره ترم و دیسمنوره می شود و در این راه وازوپرسین باعث تسهیل این عمل می شود (۲۲). در مطالعه دیگری در سال ۲۰۰۲ در سوئد نقش اکسی توسین و وازو پرسین به عنوان یکی از علل پاتوژن در زایمان پره ترم و دیسمنوره اولیه بررسی شد. اهمیت اکسی توسین و وازوپرسین در مکانیسم زایمان پره ترم با اثرات درمانهای آنالوگ های<sup>۱</sup> بلوک کننده اکسی توسین به اثبات رسیده است. در این مطالعه اشاره شده است که در زنان با دیسمنوره اولیه نیز سطح وازوپرسین سرم افزایش داشته است (۲۳).

از دیدگاه پیشگیری به نظر می رسد که این بیماران از مزایای درمانهایی که مکانیسم های بیوشیمیایی شروع پره ترم لیبر و دیسمنوره اولیه را مهار می کنند سود ببرند.

در توضیح ارتباط بین زایمان پره ترم و دیسمنوره اولیه در زمینه فشار داخل رحمی در مطالعه ای در سال ۱۹۸۵ نشان داده شد که فشار داخل رحمی در بیماران با دیسمنوره در مقایسه با بیماران بدون دیسمنوره، بالا بوده

<sup>2</sup> - ibuprofen

<sup>1</sup> - Analog

## تشکر و قدردانی

در بخش زایشگاه و مامایی بیمارستان امام رضا (ع) در انجام این مطالعه صمیمانه همکاری کردند نهایت تشکر و قدردانی را می نماید.

این پژوهش حاصل پایان نامه پزشکی عمومی در دانشگاه علوم پزشکی مشهد بوده و از کلیه کسانی که

## منابع

1. Latthe PM, Champaneria R, Khan KS. Dysmenorrhoea. Clin Evid (Online). 2011 Feb 21;2011. pii: 0813.
2. Chan WY, Hill JC. Determination of menstrual prostaglandin levels in nondysmenorrheic and dysmenorrheic subjects prostaglandin. 1978;36(2):365-375
3. Creatsas G, Deligeorgiou E, Zachari A, et al. Prostaglandins: PGF2 alpha, PGE2, 6-keto-PGF1 alpha and TXB2 serum levels in dysmenorrheic adolescents before, during and after treatment with oral contraceptives. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1990;36(4):292-298
4. Abu JI, Konje JC. Leukotrienes in gynaecology: the hypothetical value of anti-Leukotrienes therapy in dysmenorrheal and endometriosis. Hum Reprod Update 2000;6(1):200-205
5. Biegmayer C, Hofer G, Kaniz C, Reinthaller A, Kopp B, Janisch H. Concentrations of various arachidonic acid metabolites in menstrual fluid are associated with menstrual pain and are influenced by hormonal contraceptives. Gynecol Endocrinol 1995;9(3):307-312
6. Marjoribanks J, Proctor M, Farquhar C, Derks RS. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD001751.
7. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. N Engl Med 1985;312(5):82-90
8. Goldenberg RL, Rouse DJ. The prevention of preterm birth. N Engl Med 1998;339(4):313-320
9. Hack M, Fanaroff AA. Outcome of children of extremely low birth weight and gestational age in the 1990s. Early Hum Dev 1999;53(2):193-218
10. Challis JRG. Mechanism of parturition and preterm labor. Obstet Gynecol Surv 2000;55(3):650-660
11. Challis JR. Understanding preterm birth. Clin Invest Med 2001;24(2):60-67
12. Byrne B, Morrison J. Preterm birth. Clin Evid 2002;7(2):1310-1324
13. Kjell H, Jan HS, Anne LW. Preterm delivery, an overview. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82(3):687-704
14. Maseva A, Dimitrov A, Altankova I, Koycheva E, Nikolov A, Dukovski A, et al. Finding a developing intrauterine infection in preterm birth by using classic and modern infection indices. Akush Ginekol (Sofia). 2010;49(7):21-6.
15. Menon R, Fortunato SJ, Milne GL, Brou L, Carnevale C, Sanchez SC, et al. Amniotic fluid eicosanoids in preterm and term births: effects of risk factors for spontaneous preterm labor. Obstet Gynecol. 2011 Jul;118(1):121-34.
16. Akerlund M. Can primary dysmenorrhea be elevated by a vasopressin antagonist? Acta Obstet Gynecol Scand 1987;66:459-461
17. Akerlund M, Bossmar T, Brouard R, et al. Receptor binding of oxytocin and vasopressin antagonists and inhibitory effects on isolated myometrium from preterm and term pregnant women. BJOG 1999;106:1047-1053
18. Bossmar T, Akerlund M, Fantoni G, Maggi M, Szamatowicz J, Laudanski T. Receptor-mediated uterine effects of oxytocin and vasopressin in non-pregnant women. BJOG 1995;102:907-912
19. Akerlund M, Stromberg P, Forsling ML. Primary dysmenorrhea and vasopressin. BJOG 1979;86:484-487
20. Brouard R, Bossmar T, Fournie-Lloret D, Chassard D, Akerlund M. Effect of SR49059, an orally active V1a vasopressin receptor antagonist, in the prevention of dysmenorrhea. BJOG 2000;107:614-619
21. Juang C, Chou P, et al. Primary dysmenorrhea and risk of preterm delivery. Am J Perinatol 2007;24(1):11-16
22. Ylikorkala O, Kujansuu E. Increased rate of primary dysmenorrhea in women with spontaneous premature labor. Prostaglandins Med 1981;6(1):213-216
- 19- Akerlund M. Targeting the oxytocin receptor to relax the myometrium. Expert Opin Ther Targets. 2006 Jun;10(3):423-7
23. Akerlund M. Involvement of oxytocin and vasopressin in the pathophysiology of preterm labor and primary dysmenorrhea. Prog Brain Res. 2002;139:359-65.
24. Lumsden MA, Baird DT. Intrauterine pressure in dysmenorrhea. Acta Obstet Gynecol Scand 1985;6(2):213-216
25. Smith RP, Powell JR. Simultaneous and subjective evaluation of meclozamine sodium in treatment of primary dysmenorrhea. Am J Obstet Gynecol 1987;157(5):611-618
26. Felice P, Jerome F, Strass III, Steven G, Gabbe, Gerson Weiss. Preterm birth Mechanism, Mediators, Prediction, Prevention and Interventions 1<sup>st</sup> ed; 2007. p.174

