

بررسی ارتباط بین آتونی رحم و سطح کلسیم توتال به دنبال زایمان واژینال در زنان باردار: یک مطالعه کوهورت آینده‌نگر

دکتر عزت‌السادات حاجی سید جوادی^۱، دکتر فریده موحد^{۱*}، دکتر یاسمن عبادی^۲، سیمین دخت مولوردیخانی^۳، زهرا محمدی^۴

۱. دانشیار گروه زنان و مامایی، واحد توسعه و تحقیقات بالینی کوثر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
۲. متخصص زنان و مامایی، واحد توسعه و تحقیقات بالینی کوثر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
۳. پژوهشگر، واحد توسعه و تحقیقات بالینی کوثر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.
۴. کارشناس آمار، واحد توسعه و تحقیقات بالینی کوثر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۲/۰۳ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۵/۰۶

خلاصه

مقدمه: خونریزی پس از زایمان، یکی از علل اصلی عوارض و مرگ‌ومیر مادران باردار در جهان و آتونی رحم، شایع‌ترین علت خونریزی زودرس پس از زایمان است. با توجه به تأثیر مثبت کلسیم در ایجاد انقباض رحم، ممکن است هیپوکلسمی در بروز آتونی رحم نقش داشته باشد، لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین سطح کلسیم توتال و آتونی رحم به دنبال زایمان واژینال انجام شد.

روش کار: این مطالعه کوهورت آینده‌نگر بر روی ۶۱۹ مادر باردار با حاملگی ترم تک‌قلو با نمایش سفالیک که در سال ۱۴۰۱ جهت ختم بارداری به بیمارستان کوثر قزوین مراجعه کرده بودند، انجام شد. از تمام مادران ۵ سی‌سی نمونه خون جهت تعیین میزان کلسیم توتال گرفته شد. پس از زایمان مادران دچار آتونی و غیرآتونی از نظر سطح کلسیم مورد ارزیابی قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۴) و آزمون‌های تی تست مستقل، کای اسکور و دقیق فیشر انجام شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۴۵ زن (۷/۳٪) دچار آتونی رحم شدند. میانگین سطح کلسیم مادران دچار آتونی رحم $۸/۲ \pm ۰/۳۷$ و مادران غیرآتونی $۸/۹ \pm ۰/۳۷$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود ($p < ۰/۰۰۱$). همچنین ۳۹ نفر (۸۶/۷٪) از مادران دچار آتونی، هیپوکلسمی (سطح کلسیم کمتر از ۸/۵) داشتند، در حالی که این میزان در مادران غیرآتونی ۹/۹٪ بود که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < ۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه سطح کلسیم در مادران دچار آتونی رحم کمتر از مادران غیرآتونی بود، بنابراین اندازه‌گیری سطح کلسیم می‌تواند برای پیش‌بینی آتونی رحم مفید باشد.

کلمات کلیدی: آتونی رحم، خونریزی پس از زایمان، زایمان، کلسیم

* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر فریده موحد؛ واحد توسعه و تحقیقات بالینی کوثر، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران. تلفن: ۰۲۸-۳۳۲۳۶۲۷۵؛ پست الکترونیک: drmovahed@yahoo.com

مقدمه

خونریزی پس از زایمان (PPH)¹ یکی از علل مهم مورتالیتی و موربیدیتی مادر می‌باشد (۱). خونریزی بعد از زایمان به نوع اولیه و ثانویه تقسیم می‌شود؛ نوع اولیه در ۲۴ ساعت اول پس از زایمان و ثانویه بعد از ۲۴ ساعت رخ می‌دهد (۲). شیوع PPH با توجه به تفاوت در معیارهای تشخیصی در نقاط مختلف جهان متفاوت است. به‌طور کلی شیوع خونریزی بعد از زایمان ۵-۱٪ تخمین زده می‌شود (۳). بنابر مطالعه‌ای که در طی سال‌های ۲۰۱۲ تا ۲۰۱۳ در کشور آمریکا انجام شد، شیوع PPH حدود ۳٪ بوده، این در حالی است که در برخی از مطالعات این میزان به ۱۰٪ نیز می‌رسد که مقدار بسیار قابل توجهی است (۳). بر اساس یک تحلیل سیستماتیک، ۳۴٪ از ۲۷۵۰۰۰ مرگ جهانی مادران در سال ۲۰۱۵ ناشی از خونریزی بعد از زایمان بوده است؛ این بدان معناست که بیش از ۱۰ مرگ مادر در هر ساعت در سراسر جهان ناشی از PPH می‌باشد، که اکثریت آن‌ها در کشورهای کم‌تر توسعه یافته اتفاق می‌افتد (۴). عوامل مختلفی از جمله آتونی رحم، پارگی‌های مجرای زایمان، باقی ماندن جفت و اختلال انعقادی، سبب PPH می‌شوند (۵). آتونی رحم، شایع‌ترین علت PPH است و یکی از ۵ علل اصلی مرگ‌ومیر مادران می‌باشد (۶). از ریسک فاکتورهای آتونی می‌توان به چندقلویی، ماکروزومی، سابقه قبلی آتونی، پلی‌هیدروآمنیوس، کوریوآمینیوت، القای لیبر، زایمان متوقف شده و زایمان سریع اشاره کرد (۲). البته بیش از ۵۰٪ از زنانی که دچار PPH می‌شوند، هیچ ریسک فاکتوری ندارند (۲).

آتونی رحم در مطالعات مختلف تعاریف متغیری دارد و به‌طور کلی می‌توان آن را این‌گونه تعریف کرد: عدم کفایت و انقباض ناکافی سلول‌های میومتر رحمی پس از خروج جفت در پاسخ به اکسی‌توسین درون‌زایی که در طول زایمان آزاد می‌شود و سبب ادامه خونریزی می‌شود (۷). به‌طور کلی انقباض کافی میومتر و وجود فاکتورهای هموستاتیک لوکال، سبب جلوگیری از آتونی بعد از زایمان می‌شود (۸).

در درمان آتونی رحم می‌توان از داروهایی نظیر اکسی-توسین و یا خط دوم داروهای یوتروتونیک مانند متیل ارگونوین، کاربوپرست یا میزوپروستول استفاده کرد (۹). اکسی‌توسین، اولین دارویی است که در پیشگیری و درمان آتونی استفاده می‌شود. با اتصال اکسی‌توسین به سلول‌های میومتر و افزایش کلسیم داخل سلولی، رحم منقبض می‌شود، لذا کلسیم نقش فیزیولوژیک اساسی در انقباض میومتر رحم دارد (۱۰). ترشح کلسیم داخل سلولی از شبکه سارکوپلاسمی صورت می‌گیرد. با این حال انقباض میومتر، بیشتر وابسته به کلسیم خارج سلولی (سرمی) می‌باشد (۱۱). چندین مطالعه نشان داده‌اند که اثر اکسی‌توسین در القای انقباض میومتر در شرایطی که سطح کلسیم خارج سلولی کم باشد، کاهش می‌یابد (۱۴-۱۲). پروستاگلاندین‌ها نیز با افزایش سطح کلسیم داخل سلولی سبب انقباض میومتر می‌شوند. بنابراین سطح مناسب کلسیم برای انقباض میومتر، بسیار مهم است و کاهش سطح آن منجر به کاهش انقباض عضلات صاف میومتر می‌شود (۱۵). در مطالعه کوهورتی که بین سال‌های ۲۰۰۹ تا ۲۰۲۰ در اسرائیل انجام شد، سطح کلسیم در ۴۳۶ زن باردار که به‌دنبال زایمان طبیعی دچار خونریزی ناشی از آتونی رحم شده بودند، اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که هیپوکلسمی در بین زنانی که PPH شدیدتری را تجربه کردند، در مقایسه با زنان دچار PPH خفیف شایع‌تر بود (۵۱/۵٪ در مقابل ۱۰/۶٪) (۱۶). علاوه بر نقش کلسیم در ایجاد انقباض رحم، مطالعاتی نیز در زمینه تأثیر هیپوکلسمی بر دیستوشی و طولانی شدن لیبر انجام شده است. نتایج تجویز کلسیم گلوکونات در حوالی زمان کامل شدن دیلاتاسیون سرویکس نشان داد که در زمان crowning سر جنین، احتمال خونریزی پس از زایمان در مادرانی که سطح کلسیم بالاتر داشتند، کمتر بود (۱۷)، لذا با توجه به اینکه پیشگیری از خونریزی بعد از زایمان و آتونی رحم نقش بسیار مهمی در کاهش موربیدیتی و مورتالیتی مادران دارد (۱۸) و نیز با توجه به نقش مثبت کلسیم در ایجاد انقباض میومتر،

¹ Postpartum Hemorrhage

مطالعه حاضر با هدف بررسی سطح کلسیم در مادران دچار آتونی رحم انجام شد.

روش کار

این مطالعه کوهورت آینده‌نگر بر روی ۶۶۰ مادر بارداری که در سال ۱۴۰۱ جهت ختم بارداری به بیمارستان آموزشی درمانی کوثر وابسته به دانشگاه علوم پزشکی قزوین مراجعه کرده بودند، انجام شد. پروتکل مطالعه قبل از شروع نمونه‌گیری در سامانه اخلاق ثبت گردید و کد اخلاق دریافت شد (IR.QUMS.REC.1400.355). معیارهای ورود به مطالعه شامل: حاملگی ترم با نمایش سفالیک و معیارهای خروج از مطالعه شامل: عدم رضایت جهت شرکت در مطالعه، چندقلویی، جفت سرراهی، کوریوآمینیونیت، پره‌کلامپسی، ماکروزومی و پلی‌هیدروآمیونیوس بود.

نمونه‌گیری به صورت در دسترس از میان زنان باردار دارای شرایط ورود به مطالعه در بیمارستان کوثر قزوین انجام شد. همچنین حجم نمونه با توجه به مطالعه پره ملاتا و همکار (۲۰۱۶) و فرمول حداقل حجم نمونه کوکران، با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ ، $Z_{1-\alpha/2}=1/96$ ، $p=0/12/5$ و $d=0/025$ ، حداقل حجم نمونه ۶۰۰ نفر محاسبه گردید که با توجه به حدود ۱۰٪ ریزش، ۶۶۰ نفر وارد مطالعه شدند.

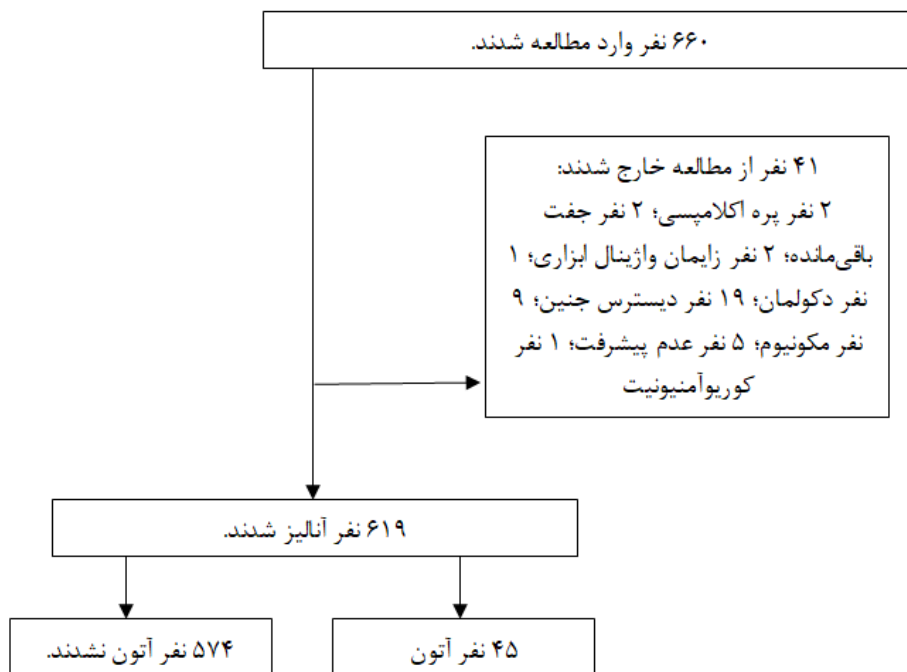
در ابتدا پس از اخذ رضایت آگاهانه کتبی، مشخصات دموگرافیک شامل: سن مادر، سن بارداری، گراوید، BMI و سابقه سقط ثبت گردید. از تمام مادران در بدو بستری، ۵ میلی‌لیتر نمونه خون جهت تعیین میزان کلسیم توتال (به روش اسپکتروفتومتری) و هماتوکریت گرفته و کلسیم کمتر از ۸/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، هیپوکلسمی در نظر گرفته شد. مواردی که نیاز به القاء لیبر داشتند، ثبت گردید. در صورتی که مادر حین مراحل زایمان به هر علتی نظیر دیسترس جنین، دکولمان، مکونیوم و یا سایر علل کاندید سزارین بود و

یا نیاز به زایمان ابزاری پیدا کرد، از مطالعه خارج می‌شد (نمودار ۱). پس از خروج نوزاد و ثبت وزن، مرحله سوم زایمان به صورت اکتیو اداره شد. بر اساس پروتکل ویلیامز پس از خروج جفت، ۲۰ واحد اکسی-توسین در ۱۰۰۰ سی‌سی سرم کریستالوئید وریدی و با سرعت ۱۰ میلی‌لیتر در دقیقه به صورت پروفیلاکسی به همه مادران تزریق گردید. در صورتی که با این میزان اکسی‌توسین به همراه ماساژ ۲ دستی رحمی، کماکان آتونی وجود داشت، اقدامات درمانی لازم انجام شد. افرادی که نیاز به ترانسفیوژن خون داشتند، ثبت شدند. نمونه خون جهت بررسی میزان افت هماتوکریت پس از ۲۴ ساعت برای همه موارد آتونی گرفته شد. سپس اطلاعات جمع‌آوری شده تحت آنالیز آماری قرار گرفت و سطح کلسیم توتال در دو گروه بدون آتونی و دچار آتونی مقایسه شد.

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS (نسخه ۲۴) انجام شد. متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی و درصد فراوانی محاسبه شدند. برای بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده شد. سپس برای آنالیز آماری داده‌ها از آزمون تی تست مستقل برای بررسی ارتباط متغیرهای کمی و از آزمون کای اسکوئر و آزمون دقیق فیشر برای بررسی ارتباط متغیرهای کیفی با یکدیگر استفاده شد. همچنین شاخص‌های حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی و دقت تشخیصی تست کمبود کلسیم برای تشخیص موارد آتونی رحم در مادران باردار محاسبه و گزارش شد. میزان p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۶۶۰ زن باردار جهت زایمان طبیعی مراجعه کردند و ۶۱۹ نفر وارد مطالعه شدند (نمودار ۱).



نمودار ۱- فلوجارت ورود بیماران به مطالعه

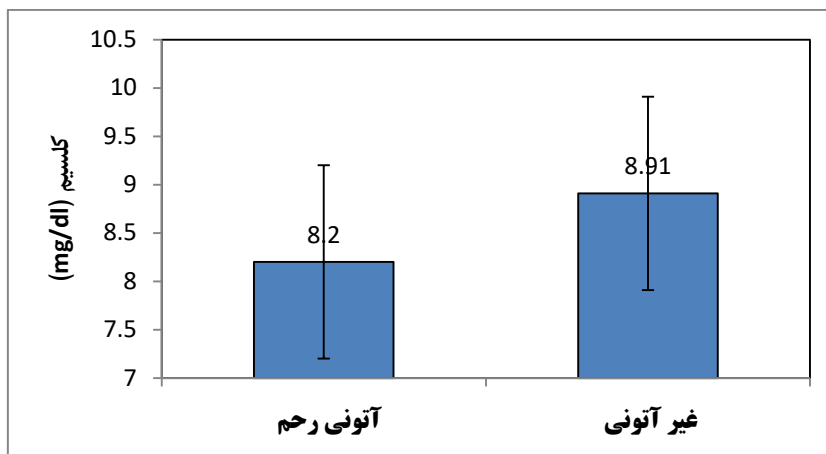
از این میان ۴۵ نفر (۷/۳٪) دچار آتونی رحم شدند. میانگین سن زنان $29/18 \pm 5/49$ سال و میانگین شاخص توده بدنی در هنگام بارداری آنها $26/87 \pm 3/56$ کیلوگرم بر مترمربع بود. همچنین میانگین سن حاملگی مادران هنگام زایمان $39/10 \pm 1/23$ هفته و میانگین گراوید مادران $1/84 \pm 0/63$ بود. میانگین سطح کلسیم زنان نیز $8/86 \pm 0/42$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر گزارش شد و ۵۲۳ نفر (۸۴/۵٪) دارای سطح کلسیم نرمال و ۹۶ نفر (۱۵/۵٪) دارای سطح کلسیم پایین (کمتر از ۸/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بودند. در مقایسه مشخصات دموگرافیک در زنان دچار آتونی رحم و غیرآتونی، میانگین سن و شاخص توده بدنی در زنان دچار آتونی رحم بالاتر بود ($p < 0/01$)، ولی سن حاملگی، گراوید، سابقه سقط و وزن نوزاد تفاوت معنی‌داری نداشت ($p > 0/05$). (جدول ۱). در مقایسه سطح کلسیم، زنان دچار آتونی رحم میانگین کلسیم پایین‌تری داشتند ($p < 0/001$). (نمودار ۲).

از این میان ۴۵ نفر (۷/۳٪) دچار آتونی رحم شدند. میانگین سن زنان $29/18 \pm 5/49$ سال و میانگین شاخص توده بدنی در هنگام بارداری آنها $26/87 \pm 3/56$ کیلوگرم بر مترمربع بود. همچنین میانگین سن حاملگی مادران هنگام زایمان $39/10 \pm 1/23$ هفته و میانگین گراوید مادران $1/84 \pm 0/63$ بود. میانگین سطح کلسیم زنان نیز $8/86 \pm 0/42$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر گزارش شد و ۵۲۳ نفر (۸۴/۵٪) دارای سطح کلسیم نرمال و ۹۶ نفر (۱۵/۵٪) دارای سطح کلسیم پایین (کمتر از ۸/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) بودند. در مقایسه مشخصات دموگرافیک در زنان دچار آتونی رحم و غیرآتونی، میانگین سن و شاخص توده بدنی در زنان دچار آتونی رحم بالاتر بود ($p < 0/01$)، ولی سن حاملگی، گراوید، سابقه سقط و وزن نوزاد تفاوت معنی‌داری نداشت ($p > 0/05$). (جدول ۱). در مقایسه سطح کلسیم، زنان دچار آتونی رحم میانگین کلسیم پایین‌تری داشتند ($p < 0/001$). (نمودار ۲).

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک در زنان دچار آتونی رحم و غیرآتونی

متغیر	آتونی رحم انحراف معیار \pm میانگین	غیر آتونی رحم انحراف معیار \pm میانگین	سطح معنی‌داری*
سن (سال)	$31/97 \pm 4/92$	$28/96 \pm 5/47$	$< 0/001$
شاخص توده بدنی (کیلوگرم/متر مربع)	$28/26 \pm 3/55$	$26/76 \pm 3/54$	$0/007$
سن حاملگی (سال)	$38/97 \pm 1/02$	$39/05 \pm 1/27$	$0/921$
گراوید	$1/88 \pm 0/57$	$1/83 \pm 0/64$	$0/581$
سابقه سقط فراوانی (درصد)	۱۸ (۴۰/۰)	۱۹۶ (۳۴/۱)	$0/421^{**}$
وزن نوزاد (گرم)	$3429/88 \pm 420/31$	$3370/03 \pm 404/82$	$0/341$

* آزمون تی تست، ** آزمون کای اسکوتر



نمودار ۲- مقایسه سطح کلسیم در زنان دچار آتونی رحم و زنان غیرآتونی

بر اساس نتایج، ۳۹ نفر (۸۶/۷٪) از زنان دچار آتونی رحم، کمبود کلسیم داشتند؛ ولی در زنان غیرآتونی فقط ۵۷ نفر (۹/۹٪) کمبود کلسیم داشتند ($p < 0.001$). همچنین القای لیبر در زنان دچار آتونی رحم و غیرآتونی تفاوت معنی‌داری نداشت ($p > 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۲- بررسی القای لیبر و کمبود کلسیم در زنان دچار آتونی رحم و غیرآتونی

سطح معنی‌داری*	کل (درصد) فراوانی	غیرآتونی رحم (درصد) فراوانی	آتونی رحم (درصد) فراوانی	القای لیبر
0.107	423 (68/3)	391 (68/1)	32 (71/1)	
<0.001	523 (84/5)	517 (90/1)	6 (13/3)	≥8/5
	96 (15/53)	57 (9/9)	39 (86/7)	<8/5

*آزمون کای اسکوئر

میزان افت هماتوکریت در زنان هیپوکلسمی دچار آتونی بیشتر از زنان با کلسیم نرمال دچار آتونی بود ($p < 0.05$). همچنین از ۴۵ مادر دچار آتونی، ۷ نفر (۱۵/۶٪) یک واحد پکسل و ۳ نفر (۶/۷٪) دو واحد پکسل گرفتند و ۳۵ نفر (۷۷/۸٪) نیازی به ترانسفوزیون خون نداشتند. تمام ۱۰ نفری که نیاز به ترانسفوزیون خون داشتند، دچار هیپوکلسمی بودند ($p > 0.05$) (جدول ۳).

جدول ۳- افت هماتوکریت و نیاز به ترانسفوزیون خون در زنان با کلسیم نرمال و هیپوکلسمی دچار آتونی

سطح معنی‌داری	هیپوکلسمی انحراف معیار ± میانگین	کلسیم نرمال انحراف معیار ± میانگین	افت هماتوکریت (درصد)
0.037*	2/41 ± 1/35	1/33 ± 0/51	
0.312**	10 (25/6)	0	نیاز به ترانسفوزیون خون

*آزمون من ویتنی، **تست دقیق فیشر

داشت. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که هیپوکلسمی در بروز آتونی رحم نقش مهمی دارد. همچنین این مطالعه پیشنهاد کرد که برای مادران باردار قبل از شروع مراحل زایمان، سطح کلسیم اندازه‌گیری و در صورت داشتن کلسیم کمتر از ۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، کلسیم گلوکونات وریدی قبل زایمان تزریق شود. هرچند معیار ورود بر اساس نوع زایمان (طبیعی و سزارین) با مطالعه حاضر تفاوت داشت (در مطالعه حاضر همه افراد تحت زایمان طبیعی قرار گرفتند)، اما نتایج هر دو مطالعه مؤید نقش هیپوکلسمی در بروز آتونی رحم بود (۱۹).

عبدلگاید و همکاران (۲۰۲۳) در یک مطالعه مقطعی به بررسی ارتباط بین سطح کلسیم سرم و خونریزی پس از زایمان ناشی از آتونی رحم پرداختند. سطح کلسیم در فاز فعال زایمان یا یک ساعت پس از انجام سزارین در ۱۸۰ زن باردار اندازه‌گیری شد. ۴۰ نفر (۲۲/۲٪) دچار خونریزی خفیف پس از زایمان و ۱۰ نفر (۵/۶٪) دچار خونریزی شدید پس از زایمان شدند. نتایج نشان داد که سطح کلسیم در زنانی که دچار PPH شدند، به‌طور معنی‌داری پایین‌تر از زنانی بود که خونریزی پس از زایمان نداشتند. همچنین در زنانی که PPH شدید را تجربه کردند، سطح کلسیم کاهش بیشتری در مقایسه با زنانی که دچار PPH خفیف شدند، داشت. میزان متوسط کلسیم در زنانی که آتونی رحم را تجربه نکردند $8/6 \pm 0/187$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر، در موارد خونریزی PPH خفیف $7/77 \pm 0/01$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در موارد PPH شدید $6/66 \pm 0/55$ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود ($p=0/001$). این محققین نتیجه‌گیری کردند که پایین آمدن سطح کلسیم، یک فاکتور خطر برای ایجاد PPH می‌باشد و پیشنهاد کردند که در تمام مادران بارداری که برای انجام زایمان پذیرش می‌شوند، سطح کلسیم اندازه‌گیری شده و در صورتی که سطح کلسیم زیر ۸ بود، گلوکونات کلسیم در طی فاز دوم لیبر یا قبل از برش هیستروتومی تجویز شود. این محققین همچنین به بررسی پیامدهای نوزادی پرداختند که بر اساس نتایج حاصل، نمره آپگار ($p=0/001$) و میزان پذیرش نوزاد در NICU ($p=0/023$) در مواردی که مادر دچار

میزان حساسیت و ویژگی تست کمبود کلسیم (کمتر از ۸/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر) برای تشخیص موارد آتونی رحم در مادران باردار به ترتیب ۸۶/۶۶ و ۹۰/۰۱ درصد و ارزش اخباری مثبت و منفی ۴۰/۶۲ و ۹۸/۸۵ درصد محاسبه شد. دقت تشخیصی نیز ۸۹/۸۲٪ گزارش شد.

بحث

به‌طور کلی در مطالعه حاضر سطح کلسیم در مادران دچار آتونی رحم کمتر از مادران غیرآتونی بود. با توجه به بالا بودن مقادیر شاخص‌های حساسیت و ویژگی، کمبود کلسیم، شاخص مناسبی برای پیش‌بینی آتونی رحم می‌باشد. همچنین سطح کلسیم نرمال می‌تواند شاخص مناسبی برای پیش‌بینی عدم ابتلاء به آتونی رحم باشد. در یک مطالعه کوهورت، اوکوکا و همکاران (۲۰۱۹)، به بررسی سطح کلسیم سرمی در PPH در ۱۴۰ زن باردار پرداختند. سطح سرمی کلسیم قبل زایمان اندازه‌گیری شد. ۹۷ نفر تحت زایمان طبیعی، ۲۵ نفر تحت زایمان ابزاری و ۱۸ نفر تحت زایمان سزارین قرار گرفتند. بعد از خروج جفت ۰، (واحد اکسی‌توسین به‌صورت عضلانی به همه مادران تزریق شد. آتونی رحم در ۱۶ نفر (۱۱/۴٪) طی ۲۴ ساعت اول بعد از زایمان رخ داد. سطح سرمی کلسیم یونیزه در افرادی که آتونی رحم را تجربه کردند، به‌طور معناداری پایین‌تر از سایر مادران بود ($p<0/05$). محققان در این مطالعه نتیجه گرفتند که هیپوکلسمی می‌تواند در خونریزی بعد زایمان ناشی از آتونی مؤثر باشد (۱۷). با توجه به یکسان بودن روش هر دو مطالعه و علی‌رغم بالا بودن حجم نمونه در مطالعه حاضر، نتایج این مطالعه با مطالعه حاضر همسو بود.

پراملاهااتا و همکار (۲۰۱۶) در یک مطالعه مورد-شاهدی به بررسی ارتباط بین آتونی رحم و سطح کلسیم پرداختند. ۲۰۰ زن باردار که روش ختم بارداری آنها طبیعی یا سزارین بود، وارد مطالعه شدند. میزان کلسیم سرمی قبل از سزارین و یا در مرحله اول یا دوم لیبر چک شد. سطح کلسیم در ۱۰۰ نفر کمتر از ۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و در ۱۰۰ نفر بالای ۸ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بود. در مجموع ۲۵ نفر دچار آتونی رحم شدند که ۲۴ نفر کلسیم کمتر از ۸ و فقط ۱ نفر کلسیم بالای ۸

هیپوکلسمی بود، اختلاف معنی‌داری داشت، ولی از نظر وزن نوزاد، سندرم دیسترس تنفسی و خونریزی داخل بطنی، تفاوت معنی‌داری یافت نشد. نتایج این مطالعه همانند مطالعه حاضر نشان داد که پایین بودن سطح کلسیم، فاکتور خطری برای آتونی رحم می‌باشد (۲۰).

برخی مطالعات با هدف بررسی تأثیر تجویز کلسیم به‌عنوان یک عامل پیشگیری‌کننده در بروز آتونی رحم انجام شده است. سامی و همکاران (۲۰۱۷) در یک کارآزمایی بالینی به بررسی تأثیر داروهای مترژن، میزوپروستول و کلسیم در اداره آتونی رحم پرداختند. ۳۰۰ زن باردار که به‌دنبال زایمان طبیعی و سزارین دچار آتونی شده بودند، وارد مطالعه شدند. سطح هموگلوبین همه افراد اندازه‌گیری و به‌طور پروفیلاکتیک ۵ واحد اکسی‌توسین پس از خروج جفت دریافت شد. سپس به ۳ گروه ۱۰۰ نفره تقسیم شدند. برای گروه اول ۰/۲ میلی‌گرم مترژن وریدی، برای گروه دوم ۴۰۰ میلی‌گرم میزوپروستول رکتال و برای گروه سوم ۱۰۰ میلی‌گرم کلسیم تجویز گردید. میزان هموگلوبین ۲۴ ساعت بعد از زایمان مجدد اندازه‌گیری شد. از نظر میزان افت هموگلوبین بین سه گروه تفاوت چندانی وجود نداشت، ولی مترژن در مقایسه با دو داروی دیگر در درمان آتونی رحم مؤثرتر بود ($P < 0.05$) (۲۱). این مطالعه نشان داد در مواردی که مصرف مترژن کونتراندیکاسیون دارد، می‌توان از کلسیم به‌عنوان الترناتیو مناسب استفاده کرد. با توجه به متفاوت بودن روش کار این مطالعه با مطالعه حاضر، همچنان می‌توان به مؤثر بودن کلسیم در درمان آتونی رحم اشاره کرد.

فاریب و همکاران (۲۰۱۵) در یک کارآزمایی بالینی دوسوکور به بررسی تأثیر تجویز همزمان کلرید کلسیم داخل وریدی و اکسی‌توسین بر همودینامیک مادر و تون رحمی پس از زایمان سزارین پرداختند. ۶۰ زن باردار با سطح کلسیم نرمال که تحت سزارین با بیهوشی اسپینال قرار گرفتند، وارد مطالعه شدند. پس از کلامپ بند ناف به گروه اول ۵ واحد اکسی‌توسین وریدی به علاوه پلاسبو (گروه کنترل) و به گروه دوم ۵ واحد اکسی‌توسین به علاوه ۲۰۰ میلی‌گرم کلرید کلسیم وریدی و به گروه سوم ۵ واحد اکسی‌توسین و ۴۰۰ میلی‌گرم کلسیم

کلرید وریدی داده شد. سپس با نمره مقیاس عددی کلامی^۱ تون رحم در دقیقه‌های صفر، ۵، ۱۰ و ۱۵ بعد خروج جفت بررسی شد. نتایج نشان داد که هرچند غلظت پلاسمایی کلسیم در هر دو گروه در مقایسه با دارونما افزایش یافت ($P = 0.01$)، اما هیچ‌گونه تفاوتی از نظر تون رحم در میان سه گروه مشاهده نشد. محققان در این مطالعه به این نتیجه رسیدند که در مواردی که سطح کلسیم نرمال باشد، تجویز کلسیم کلرید در افزایش تون رحم هیچ‌گونه تأثیری ندارد ($P > 0.05$) (۲۲).

انصاری و همکاران (۲۰۲۲) در یک کارآزمایی تصادفی کنترل شده به بررسی تأثیر تجویز کلسیم کلرید وریدی برای پیشگیری از آتونی رحم بعد از سزارین پرداختند. ۴۰ زن باردار با حداقل ۲ عامل خطر برای آتونی رحم به دو گروه ۲۰ نفره تقسیم شدند. برای گروه مورد یک گرم کلسیم کلرید وریدی قبل از شروع سزارین به همراه اکسی‌توسین بعد از کلامپ بند ناف و برای گروه شاهد، پلاسبو قبل از عمل و اکسی‌توسین بعد کلامپ بند ناف تجویز شد. بر اساس نتایج، بروز آتونی در زنانی که کلسیم کلرید دریافت کردند، ۲۰٪ و در گروه شاهد ۵۰٪ بود. غلظت کلسیم یونیزه در تمام بیماران دریافت‌کننده کلسیم کلرید از سطح پایه ۱/۰۸ میلی‌مول در دسی‌لیتر به حداکثر سطوح ۱/۶ میلی‌مول در دسی‌لیتر افزایش یافت. هیچ‌گونه عارضه جانبی در گروه مورد مشاهده نشد. محققان دریافتند که کلسیم کلرید داخل وریدی می‌تواند در پیشگیری از آتونی رحم مؤثر باشد (۲۳). با توجه به متفاوت بودن روش کار این مطالعه، نتیجه با مطالعه حاضر هم‌سو بود. اگرچه این یافته‌ها دلگرم‌کننده است، ولی برای اثبات نقش کلسیم در جلوگیری از آتونی رحم، نیاز به مطالعات وسیع‌تر می‌باشد.

از نقاط قوت این مطالعه می‌توان به حجم نمونه بالا اشاره کرد. در این پژوهش تنها به بررسی موارد آتونی رحم به‌دنبال زایمان طبیعی پرداخته شد و موارد سزارین مورد بررسی قرار نگرفت. همچنین پیامدهای نوزادی در دو گروه مقایسه نشد که این موارد، از نقاط ضعف مطالعه به حساب می‌آید. از محدودیت‌های مطالعه می‌توان به بالا

¹ verbal numerical scale score

همکاران و واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان قدس تشکر و قدردانی می‌گردد.

تضاد منافع

هیچگونه تعارض منافع بین نویسندگان وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه به تصویب کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قزوین رسیده است (IR.QUMS.REC.1400.355).

حمایت مالی

برای انجام مطالعه هیچ‌گونه حمایت مالی صورت نگرفته است.

مشارکت نویسندگان

تمام نویسندگان مقاله در نگارش و انجام امور مربوط به مقاله مشارکت داشته‌اند.

بودن هزینه آزمایش کلسیم اشاره کرد. همچنین در آینده انجام مطالعات با حجم نمونه بالاتر، بررسی پیامد-های نوزادی و تجویز کلسیم به‌صورت پروفیلاکسی در مادران بارداری که در معرض خطر آتونوی هستند، پیشنهاد می‌شود.

نتیجه‌گیری

سطح کلسیم نرمال، شاخص مناسبی برای پیش‌بینی عدم ابتلاء به آتونوی رحم می‌باشد. در مواردی که سطح کلسیم در مادران باردار کمتر از ۸/۵ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر باشد، احتمال خونریزی پس از زایمان ناشی از آتونوی رحم افزایش می‌یابد. بنابراین با اندازه‌گیری سطح کلسیم به‌عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده، می‌توان آمادگی لازم جهت مدیریت سریع و به‌موقع آتونوی رحم را فراهم کرد.

تشکر و قدردانی

این پژوهش حاصل پایان‌نامه رزیدنتی تخصص زنان و زایمان دکتر یاسمن عبادی می‌باشد. بدین‌وسیله از تمام

منابع

1. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. World Health Organization; 2012.
2. Borovac-Pinheiro A, Pacagnella RC, Cecatti JG, Miller S, El Ayadi AM, Souza JP, et al. Postpartum hemorrhage: new insights for definition and diagnosis. American journal of obstetrics and gynecology 2018; 219(2):162-8.
3. Evensen A, Anderson JM, Fontaine P. Postpartum hemorrhage: prevention and treatment. American family physician 2017; 95(7):442-9.
4. Haslinger C, Korte W. Postpartum Hemorrhage: A Rising Problem Requiring to Think Out of the Box. Transfusion Medicine and Hemotherapy 2023; 50(1):1-.
5. Kayem G, Deneux-Tharoux C. Invasive therapies for primary post-partum haemorrhage as missed opportunities for medical prevention. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2017; 29(2):66-70.
6. Kassebaum NJ, Barber RM, Bhutta ZA, Dandona L, Gething PW, Hay SI, et al. Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. The lancet 2016; 388(10053):1775-812.
7. Madan S, Sangwan N, Nanda S, Sirohiwal D, Dahiya P, Singhal S, et al. Trends in postpartum Haemorrhage in a limited resource country: A review of 6 years in a tertiary care Centre of India. International Journal of Clinical Obstetrics and Gynaecology 2020; 4(5):9-15.
8. Gustiani R, Kartini F. Factors Affecting Postpartum Haemorrhage on Postpartum Mother. Placenta: Jurnal Ilmiah Kesehatan dan Aplikasinya 2023; 11(1):13-22.
9. Ramani S, Vijaya B. Prevalence and outcome of primary postpartum haemorrhage in a tertiary care hospital: a hospital record based study. The New Indian Journal of OBGYN 2023; 9(2):308-13.
10. Marshall AL, Durani U, Bartley A, Hagen CE, Ashrani A, Rose C, et al. The impact of postpartum hemorrhage on hospital length of stay and inpatient mortality: a National Inpatient Sample-based analysis. American journal of obstetrics and gynecology 2017; 217(3):344-e1.
11. Martone S, Centini G, Exacoustos C, Zupi E, Afors K, Zullo F, et al. Pathophysiologic mechanisms by which adenomyosis predisposes to postpartum haemorrhage and other obstetric complications. Medical hypotheses 2020; 143:109833.

12. Newsome J, Martin JG, Bercu Z, Shah J, Shekhani H, Peters G. Postpartum hemorrhage. Techniques in vascular and interventional radiology 2017; 20(4):266-73.
13. Nyfløt LT, Sandven I, Stray-Pedersen B, Pettersen S, Al-Zirqi I, Rosenberg M, et al. Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. BMC pregnancy and childbirth 2017; 17:1-9.
14. LI X, Liu Q, Cui Z, Zhang W, Wang Y, Cui H. The treatment effect of modified strap uterine suture combined with calcium for uterine atony postpartum hemorrhage. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy 2012: 3216-7.
15. Phillips JM, van den Anker JN, Ahmadzia HK. Next generation medical management of postpartum hemorrhage. Current pharmaceutical design 2019; 25(5):549-55.
16. Epstein D, Solomon N, Korytny A, Marcusohn E, Freund Y, Avrahami R, et al. Association between ionised calcium and severity of postpartum haemorrhage: a retrospective cohort study. British Journal of Anaesthesia 2021; 126(5):1022-8.
17. Oguaka VN, Adinma JI, Okafor CI, Udigwe GO, Adinma ON, Edet MM. Serum calcium in primary postpartum haemorrhage. European journal of pharmaceutical and medical research 2019; 6(10):53-8.
18. Tasneem F, Sirsam S, Shanbhag V. Clinical study of post partum haemorrhage from a teaching hospital in Maharashtra, India. Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol 2017; 6(6):2366-9.
19. Premalahta HL, Krishnegowda R. Prospective study of association of uterine atonicity and serum calcium levels. International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology 2016; 5(7):2221-4.
20. Abdelgayed SM, Bakry AM, Faheem AS. The Relation between serum calcium levels and Atonic postpartum Hemorrhage. Egyptian Journal of Medical Research 2023; 4(4):50-62.
21. Abd El-Samie M, Abd El-Hamid A, El-Ashmawy A, Ahmed B. Calcium in the Management of Atonic Postpartum Hemorrhage. The Egyptian Journal of Hospital Medicine 2017; 68(2):1162-8.
22. Farber MK, Schultz R, Lugo L, Liu X, Huang C, Tsen LC. The effect of co-administration of intravenous calcium chloride and oxytocin on maternal hemodynamics and uterine tone following cesarean delivery: a double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. International Journal of Obstetric Anesthesia 2015; 24(3):217-24.
23. Ansari JR, Kalariya N, Carvalho B, Flood P, Guo N, Riley E. Calcium chloride for the prevention of uterine atony during cesarean delivery: a pilot randomized controlled trial and pharmacokinetic study. Journal of Clinical Anesthesia 2022; 80:110796.

The relationship between total calcium level and uterine atony following vaginal delivery in pregnant women: a prospective cohort study

Ezzatalsadat Haji-Seid-Javadi¹, Farideh Movahed^{1*}, Yasaman Ebadi², Simindokht Molaverdikhani³, Zahra Mohammadi⁴

1. Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Kowsar Clinical Research Development Unit, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.
2. Gynecologist, Department of Obstetrics and Gynecology, Kowsar Clinical Research Development Unit, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.
3. Researcher, Kowsar Clinical Research Development Unit, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.
4. Statistician, Kowsar Development and Clinical Research Unit, Faculty of Medicine, Qazvin University of Medical Sciences, Qazvin, Iran.

Received: Apr 22, 2024 Accepted: Jul 27, 2024

Abstract

Introduction: Postpartum hemorrhage is one of the main causes of morbidity and mortality in pregnant mothers in the world. Uterine atony is the most common cause of early postpartum hemorrhage. Considering the positive effect of calcium on uterine contraction, hypocalcemia may play a role in uterine atony. This study was conducted with aim to investigate the relationship between total calcium level and uterine atony following vaginal delivery.

Methods: This prospective cohort study was conducted on 619 pregnant mothers with full-term singleton pregnancy with cephalic presentations that had referred to Qazvin Kowsar Hospital in 2022 for termination of pregnancy. 5 cc blood samples were taken from all mothers to determine total calcium levels. After delivery, atonic and non-atonic mothers were evaluated in terms of calcium levels. Data analysis was done using SPSS statistical software (version 24). $P < 0.05$ was considered significant.

Results: In this study, 45 women (7.3%) had uterine atony. The mean calcium level of mothers with uterine atony was 8.2 ± 0.37 and non-atony mothers was 8.9 ± 0.37 mg/dL ($p < 0.001$). Also, 39 person (86.7%) of mothers with uterine atony had hypocalcemia (calcium level less than 8.5), while this rate was 9.9% in non-atony mothers and this difference was significant ($p < 0.001$).

Conclusion: In the present study, the calcium level of mothers with uterine atony was lower than non-atony mothers. Therefore, measuring calcium levels can be useful for predicting uterine atony.

Keywords: Calcium, Childbirth, Postpartum hemorrhage, Uterine atony

► Please cite this article as:

Haji-Seid-Javadi E, Movahed F, Ebadi Y, Molaverdikhani S, Mohammadi Z. The relationship between total calcium level and uterine atony following vaginal delivery in pregnant women: a prospective cohort study. *Iran J Obstet Gynecol Infertil* 2024; 27(5):10-19. DOI: 10.22038/ijogi.2024.79185.6061