

مقایسه تأثیر ال آرژنین و مایع درمانی در مادران باردار مبتلا به الیگوهایدرآمینوس

شهلا نصرالهی^۱، مریم فرزانه مهر^۲، محمد فریادرس^{۳*}

گروه زنان و زایمان، مرکز تحقیقات آندومتر و آندومتریوزیس بیمارستان فاطمیه، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران، آگروه زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران، آگروه اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی همدان، همدان، ایران

تاریخ وصول: ۱۴۰۰/۰۴/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۰۱

شماره ثبت در مرکز کارآزمایی های بالینی ایران: IRCT20160523028008N5

چکیده

زمینه و هدف: الیگوهایدرآمینوس (کاهش مایع آمنیوتیک) یک مشکل شایع در بارداری می باشد که با عوارض متعددی همراه می باشد. در این بیماری، علاوه بر مدیریت علت زمینه ای، اقدامات درمانی برای کاهش پیامدهای آن ضروری می باشد. هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه تأثیر ال آرژنین و مایع درمانی در مادران باردار مبتلا به الیگوهایدرآمینوس بود.

روش بررسی: در این مطالعه کارآزمایی بالینی که در سال ۱۳۹۹ در بیمارستان فاطمیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد، ۵۰ زن باردار با سن حاملگی ۲۸ تا ۳۶ هفته، با بارداری تک قلوبی با Amniotic Fluid Index (AFI) کمتر از ۸ سانتی متر به طور تصادفی و مساوی، به دو گروه مداخله، ال آرژنین به میزان ۳ گرم دو بار در روز همراه با مایع درمانی (۳ لیتر رینگر لاکتات در ۲۴ ساعت) و گروه کنترل مایع درمانی به تنهایی بین ۱ تا ۴ هفته بر اساس سن حاملگی و میزان AFI داده شد. تغییرات حجم مایعات آمنیوتیک قبل و بعد از مداخله و پیامدهای بارداری در دو گروه بررسی و مقایسه شد. داده ها با استفاده از آزمون های آماری تی مستقل، تی زوجی و کای اسکور تجزیه و تحلیل شدند.

یافته ها: پس از مداخله میانگین AFI در گروه کنترل $5/44 \pm 0/86$ و در گروه مداخله $8/28 \pm 1/51$ سانتی متر افزایش پیدا کرد ($p=0/001$). میانگین AFI در هر دو گروه نسبت به قبل مداخله افزایش معنی داری نشان دارد، اما در گروه مداخله بیشتر بود. میانگین سن حاملگی در گروه مداخله در پایان مطالعه نسبت به گروه مایع درمانی افزایش معنی داری پیدا کرد ($35/24 \pm 0/71$) در برابر $36/72 \pm 0/59$). میانگین آپگار در دقیقه نخست و دقیقه پنجم در گروه مداخله با اختلاف معنی داری بیشتر بود. سایر پیامدهای بارداری در دو گروه قابل مقایسه بود.

نتیجه گیری: در زنان مبتلا به الیگوهایدرآمینوس مصرف ال آرژنین همراه با مایع درمانی تزریقی با افزایش حجم مایع آمنیوتیک می تواند با پیامد بهتری همراه باشد.

واژه های کلیدی: الیگوهایدرآمینوس، مایع درمانی، ال آرژنین

* نویسنده مسئول: محمد فریادرس، همدان، دانشگاه علوم پزشکی همدان، گروه اپیدمیولوژی و آمار

Email: feryadresmohammad@gmail.com

مقدمه

مایع آمنیوتیک در جنین عملکردهای مختلفی از جمله؛ رشد مناسب، مچوریته ریه و جلوگیری از آسیب‌های فیزیکی را هنگام حاملگی به عهده دارد(۱). مایع آمنیوتیک به‌طور طبیعی در هفته ۳۲ تا ۳۴ حاملگی افزایش یافته و به حدود یک لیتر می‌رسد، اما سپس کاهش یافته و در زمان زایمان به حدود ۴۰۰ سی‌سی می‌رسد(۲). تعیین مقدار دقیق مایع آمنیوتیک به آسانی میسر نیست، با این حال استفاده از شاخص مایع آمنیوتیک^(۱)، به وسیله سونوگرافی با محاسبه مجموع عمق عمودی بزرگ‌ترین بسته مایع آمنیون در هر یک از چهار ربع رحم بهتر از سایر روش‌های اندازه‌گیری می‌باشد(۴ و ۳). الیگوهیدرآمینوس به کمتر بودن حجم مایع آمنیوتیک نسبت به سن حاملگی گفته می‌شود. الیگوهیدرآمینوس می‌تواند باعث ایجاد دفورمیتی در جنین، دیسترس جنینی، پرزانتاسیون غیرطبیعی، سزارین، تحت فشار قرار گرفتن بندناف و در موارد شدید باعث مرگ جنین شود(۵). بر اساس منابع موجود AFI هشت و بالاتر نرمال، بین ۵ تا ۸ مرزی و کمتر از ۵ به‌عنوان الیگوهیدرآمینوس در نظر گرفته می‌شود(۲). تشخیص درست و به هنگام الیگوهیدرآمینوس و مدیریت درمان آن با پیامد بهتر بیماران همراه می‌باشد(۷ و ۶). شیوع الیگوهیدرآمینوس به دلیل تفاوت در معیارهای تشخیصی، جمعیت مورد مطالعه(کم‌خطر، پرخطر، غربالگری) و سن حاملگی متفاوت می‌باشد(۸). اتیولوژی الیگوهیدرآمینوس بر اساس سه ماه

بارداری متفاوت می‌باشد. در سه ماه سوم بیشتر پارگی زودرس کیسه آب، ناهنجاری کلیه جنین و نارسایی جفت که موجب محدودیت رشد داخل رحمی می‌شود، از علل اصلی آن است(۹).

پیش‌آگهی الیگوهیدرآمینوس به علل متفاوتی مانند؛ اتیولوژی، شدت، سن حاملگی، طول مدتی که مادر دچار الیگوهیدرآمینوس شده بستگی دارد(۱۰). پژوهش‌های انجام شده نشان داده‌اند که این بیماران پروگنوز خوبی در مقایسه با گروه کنترل ندارند(۹). امروزه با توجه به روش‌های تشخیصی مناسب، تشخیص الیگوهیدرآمینوس آسان‌تر شده است، اما هنوز یک روش درمانی که کارایی قابل قبولی داشته باشد و از نظر هزینه - فایده و در دسترس بودن در اختیار باشد، وجود ندارد. روش‌های درمانی مختلفی برای درمان الیگوهیدرآمینوس پیشنهاد شده است که یکی از این روش‌ها مایع درمانی می‌باشد(۱۱). مکانیسم مایع درمانی از طریق کاهش اسمولالایته پلاسمای مادر است که باعث افزایش شاخص مایع آمنیوتیک می‌گردد. یکی از روش‌های درمانی دیگر که اخیر در این بیماران معرفی شده است، تجویز آل آرژنین می‌باشد که در این باره می‌توان به مطالعه هبار و همکاران و مطالعه انجام شده به وسیله سریده‌اران و همکاران اشاره کرد(۱۳ و ۱۲). آل آرژنین اسید آمینه‌ای نیمه ضروری است که به وسیله همه سلول‌های بدن استفاده می‌شوند. آل آرژنین پیش‌ساز اکسید نیتریک، به‌عنوان گشادکننده

1-Amniotic Fluid Index

عروق شناخته شده است. ال آرژنین پرفیوژن جفت را تنظیم می‌کند. این اسید آمینه هم‌چنین جریان شریان نافی را افزایش می‌دهد که باعث القاء فشارخون و محدودیت رشد جنین می‌شود (۱۴). با توجه به کافی نبودن اطلاعات پژوهشی کشوری در این زمینه، هدف از انجام این مطالعه هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه تأثیر ال آرژنین و مایع درمانی در مادران باردار مبتلا به الیگو هیدرامینوس بود.

روش بررسی

در این مطالعه کار آزمایی بالینی که در سال ۱۳۹۹ در بیمارستان فاطمیه وابسته به دانشگاه علوم پزشکی همدان انجام شد. در ابتدا ۶۴ بیمار جهت ورود به مطالعه بررسی شدند که نحوه انتخاب و پیگیری بیماران در نمودار ۱ نشان داده شده است. ۵۰ زنان باردار مراجعه‌کننده به کلینیک زنان و زایمان با سن حاملگی بین ۲۸ تا ۳۶ هفته که بر اساس یافته‌های سونوگرافی و معاینات بالینی الیگو هیدرو آمینوس داشتند، وارد مطالعه شدند. قبل از ورود به مطالعه از شرکت‌کنندگان رضایت آگاهانه کتبی گرفته شد.

معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از سن حاملگی بین ۲۸ تا ۳۶ هفته، حاملگی تک قلوبی، کیسه آب سالم، AFI کمتر از ۸ سانتی‌متر. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل؛ حاملگی همراه با آنومالی، دیابت، نارسایی (کلیوی، قلبی و ریوی مادر)

پراکلامپسی شدید، لوپوس و پارگی زودرس کیسه آب قبل از زایمان بود.

در گروه مداخله ال آرژنین (ساخت شرکت ابوریحان) به میزان ۳ گرم دو بار در روز همراه با مایع درمانی به صورت خوراکی و یا در صورت امکان (مبتلا نبودن به فشارخون حاملگی) رینگر لاکتات تزریقی به میزان ۳ لیتر در ۲۴ ساعت با توجه به سن حاملگی و میزان AFI داده شد. در گروه کنترل، مایع درمانی به صورت خوراکی ۲ لیتر در ۲ ساعت و یا رینگر لاکتات تزریقی به میزان ۳ لیتر در ۲۴ ساعت با توجه به سن حاملگی و میزان AFI داده شد.

با استفاده از سونوگرافی شاخص مایع آمنیوتیک، رحم از روی ناف به ۴ قسمت تقسیم شده و بزرگ‌ترین بسته عمودی مایع در هر منطقه اندازه‌گیری شد و باهم جمع شد. این شاخص به صورت سانتی‌متر بیان می‌گردد که شاخص کمتر از ۵ سانتی‌متر الیگو هیدرو آمینوس، بین ۵ تا ۸ مرزی و بیشتر از ۸ نرمال در نظر گرفته شد. در زمان مایع درمانی تزریقی بیماران از نظر علایم افزایش حجم عروقی تحت نظر قرار گرفتند. هم‌چنین انجام مایع درمانی تزریقی تحت نظارت پرستار بخش حاملگی‌های پرخطر انجام شد. در طول زمان تزریق علایم حیاتی چک شد. بیماران هفته‌ای یک‌بار تا زایمان از نظر تغییرات AFI به وسیله سونوگرافی شدند. سونوگرافی‌ها به وسیله یک نفر که از اختصاص بیماران به گروه مداخله و کنترل مطلع نبود،

برگردانده شد و مجدداً عمل فوق برای چهار بیمار بعدی تا رسیدن به حجم نمونه مورد نظر ادامه داده شد. با توجه به انجام مداخله امکان کورسازی در مطالعه حاضر برای محققین فراهم نشد، اما فرد آنالیز کننده آماری از تخصیص بیماران به گروه مداخله و کنترل مطلع نبود، بنابراین مطالعه به صورت یک سویه کور انجام شد.

داده جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری کولموگروف-اسمیرنف، متغیرهای کمی بررسی شدند که نشان داده شده مجذور کای، دقیق فیشر و تی تست تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

اطلاعات دموگرافیک، مشخصات بالینی و مامایی بیماران در جدول ۱ نشان داده شده است. میانگین سنی مادران در گروه کنترل $25/80 \pm 7/08$ سال و در گروه مداخله برابر $27/32 \pm 5/60$ سال بود که اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند ($p=0/402$). همچنین یافته‌ها نشان داد که میانگین سن حاملگی قبل از شروع مداخله در گروه کنترل $32/55 \pm 1/98$ هفته و در گروه مداخله برابر $32/49 \pm 1/33$ هفته بود ($p=0/900$). در گروه کنترل نفر ۱۴ (۵۶ درصد) و در گروه مداخله ۱۶ نفر (۶۴ درصد) از زنان بارداری اول را تجربه می‌کردند که از نظر آماری باهم اختلاف آماری معنی‌داری نداشتند ($p=0/564$).

انجام شد. پیگیری بیماران نیز به وسیله دستیار زنان که از تخصیص بیماران اطلاعی نداشت انجام شد.

در مطالعه حاضر تغییرات حجم مایعات آمینوتیک قبل و بعد از مداخله و تأثیر آن روی سن حاملگی به عنوان پیامد اولیه در نظر گرفته شد. همچنین آپگار (دقیقه اول و پنجم پس از تولد)، وزن هنگام تولد، سن بارداری هنگام زایمان، روش انجام زایمان (طبیعی، سزارین)، کوچک برای سن حاملگی (Small for Gestational Age) وزن زیر صدک ۱۰ برای سن حاملگی و پوزیشن غیرسفالیک (پرزانتاسیون غیر طبیعی) به عنوان پیامدهای ثانویه در نظر گرفته شدند. حجم نمونه بر اساس نتایج مطالعه ایکبل و همکاران (۱۵) با توان ۹۰ درصد و خطای الفای برابر با یک صدم با توجه به احتمال ریزش بیماران در طول مطالعه برابر ۲۵ نفر در هر گروه و در مجموع ۵۰ بیمار وارد مطالعه شدند.

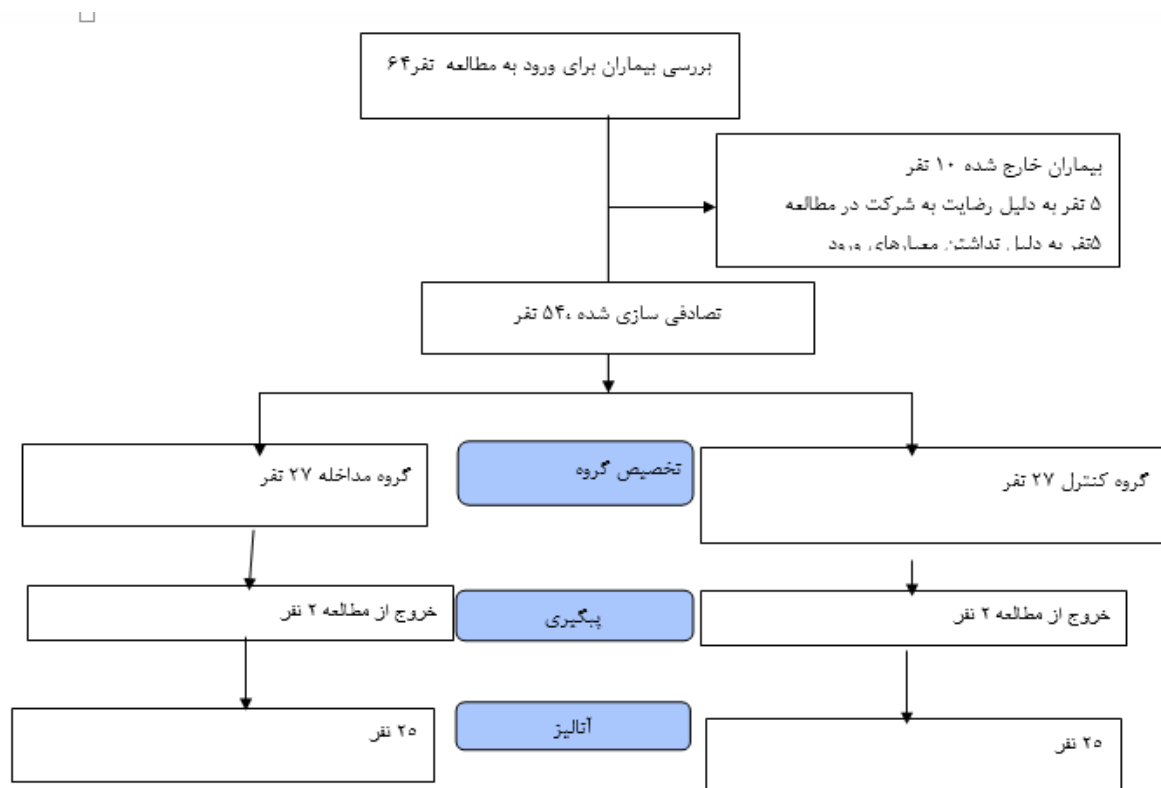
برای این منظور از روش بلوک‌های تصادفی (Block Randomization) چهارتایی استفاده شد و برای این منظور، چهار برگه کاغذی تهیه شد. بر روی دو برگه حرف A (گروه مداخله) و بر روی دو برگه دیگر حرف B (گروه کنترل) نوشته شد. ترتیب برگه‌ها به هم ریخته و در کشو میز قرار داده شدند. با مراجعه هر یک از بیماران واجد شرایط، یکی از برگه‌ها به صورت تصادفی بیرون کشیده می‌شد و بر اساس این که برگه بیرون کشیده شده A یا B باشد، به یکی از دو گروه مداخله و کنترل اختصاص داده شد. پس از بیرون کشیده شدن هر چهار برگه مجدداً همه برگه‌ها به کشو

معنی‌دار و بیشتر بود ($p=0/001$). سن حاملگی در هنگام زایمان در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل ۱/۵ هفته بیشتر بود که از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار بود ($p=0/001$). میانگین وزن هنگام تولد در دو گروه تفاوت آماری معنی‌داری نشان نداد (جدول ۳).

فراوانی انجام زایمان به روش سزارین، پوزیشن نامناسب جنین (غیر سفالیک) و کوچک برای سن حاملگی (SGA) در گروه کنترل بیشتر از گروه مداخله بود، اما اختلاف مشاهده شده با گروه مداخله از نظر آماری معنی‌دار نبود (جدول ۴).

شاخص مایع آمیونوتیک قبل از مداخله در گروه کنترل برابر $4/70 \pm 0/61$ سانتی‌متر و در گروه مداخله $5/10 \pm 1/48$ سانتی‌متر بود که اختلاف آماری معنی‌داری هر دو گروه باهم نداشتند ($p=0/219$). پس از مداخله شاخص مایع آمیونوتیک در هر دو گروه افزایش معنی‌داری پیدا کرد که این افزایش در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل بیشتر و معنی‌داری بود ($p=0/001$). همچنین آزمون تی زوجی نشان داد که در هر دو گروه نسبت به قبل از مداخله افزایش مایع آمیونوتیک از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($p=0/001$) (جدول ۲).

میانگین اپگار در دقیقه نخست و دقیقه ۵ در گروه مداخله نسبت به گروه کنترل از نظر آماری



نمودار ۱: نمودار یک نحوه ورود و پیگیری بیماران

جدول ۱: مقایسه متغیرهای پایه و مامایی در دو گروه مطالعه

متغیر	گروه کنترل (تعداد=۲۵)	گروه مداخله (تعداد=۲۵)	سطح معنی داری
سن (سال) میانگین± انحراف معیار	۲۵/۸۰±۷/۰۸	۲۷/۳۲±۵/۶۰	۰/۴۰۲
سن حاملگی (هفته) میانگین± انحراف معیار	۳۲/۵۵±۱/۹۸	۳۲/۴۹±۱/۳۳	۰/۹۰۰
بارداری نخست، تعداد(درصد)	۱۴ (۵۶/۰)	۱۶ (۶۴/۰)	۰/۵۶۴

جدول ۲: مقایسه شاخص مایع آمینوتیک قبل و پس از مداخله در دو گروه

AFI	گروه کنترل انحراف معیار± میانگین	گروه مداخله انحراف معیار± میانگین	سطح معنی داری*
قبل از مداخله	۴/۷۰±۰/۶۱	۵/۱۰±۱/۴۸	۰/۲۱۹
پس از مداخله	۵/۴۴±۰/۸۶	۸/۲۸±۱/۵۱	۰/۰۰۱
سطح معنی داری**	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱	

*: independent t- test

**: Paired Samples Test

جدول ۳: مقایسه پیامد بارداری در دو گروه مطالعه

متغیر	گروه کنترل انحراف معیار± میانگین	گروه مداخله انحراف معیار± میانگین	سطح معنی داری (تی تست)
آپگار دقیقه اول	۷/۸۰±۰/۴۰	۸/۵۶±۰/۵۰	۰/۰۰۱
آپگار دقیقه پنجم	۸/۸±۰/۴۰	۹/۵۶±۰/۵۰	۰/۰۰۱
وزن هنگام تولد(گرم)	۲۵۲۵/۲۰±۰/۰۳	۲۷۲۶±۰/۹۳	۰/۱۹۸
سن حاملگی (هفته)	۳۵/۲۴±۰/۷۱	۳۶/۷۲±۰/۵۹	۰/۰۰۱

جدول ۴: مقایسه عوارض بارداری در دو گروه

پیامد	گروه کنترل فراوانی(درصد)	گروه مداخله فراوانی(درصد)	سطح معنی داری (مجدور کای)
سزارین	۱۳ (۵۲/۰)	۹ (۱۶/۰)	۰/۲۵۴
زایمان طبیعی	۱۲ (۴۸/۰)	۱۶ (۶۴/۰)	
پوزیشن غیر طبیعی جنین	۱۰ (۴۰/۰)	۵ (۲۰/۰)	۰/۱۲۳
خیر	۱۵ (۶۰/۰)	۲۰ (۸۰/۰)	
کوچک برای سن	۱۰ (۴۰/۰)	۷ (۲۸/۰)	۰/۳۷۰
حاملگی(SGA)	۱۵ (۶۰/۰)	۱۸ (۷۲/۰)	
خیر			

بحث

روش‌ها مایع درمانی همراه با دارو درمانی می‌باشد
(۱۱)، لذا هدف از این مطالعه تعیین و مقایسه تأثیر

روش‌های درمانی متفاوتی برای درمان
الیگو هیدرامنیوس پیشنهاد شده است که یکی از این

ال آرژنین همراه با مایع درمانی و مایع درمانی به تنهایی در بیماران الیگو هیدر آمینوس بود. بر اساس جستجو از منابع موجود و دانش نویسندگان این مطالعه اولین مطالعه منتشر شده کشوری در ارتباط مقایسه ال آرژنین با مایع درمانی در زنان باردار با تشخیص الیگو هیدر آمینوس می باشد.

یافته های مطالعه حاضر نشان داد که ال آرژنین همراه با مایع درمانی و مایع درمانی به تنهایی در زنان باردار با کاهش مایع آمنیوتیک، با افزایش حجم مایع آمنیوتیک می تواند اثربخشی خوبی داشته باشد و از عوارض متعاقب این عارضه بارداری بکاهد. با این حال ال آرژنین همراه با مایع درمانی با افزایش بیشتر میانگین AFI و کاهش عوارض حاملگی نسبت به گروه مایع درمانی به تنهایی می تواند انتخاب بهتری برای این بیماران باشد.

امروز با استفاده از سونوگرافی تشخیص الیگو هیدر آمینوس آسان تر از قبل شده است، بنابراین می توان به راحتی و سریع تر کاهش حجم مایع آمنیوتیک را تشخیص داد و تدابیر لازم را برای بیماران انجام داد. مدالیت های مختلفی برای بیماران الیگو هیدر آمینوس پیشنهاد شده است که از جمله آنها می توان هیدراتاسیون مادر، مکمل های آنتی اکسیدانی و اسید آمینه های ضروری اشاره کرد (۷). استفاده از روش های غیرتهاجمی بدون نیاز به بستری و عوارض کمتر امروز بیشتر مورد توجه می باشد.

یکی از ساده ترین راهها برای بهبود الیگو هیدر آمینوس مایع درمانی یا هیدراتاسیون مادر

می باشد (۱۶-۱۸). بنابر اصول فیزیولوژیک انتقال آب بین مادر و جنین به وسیله نیروهای اسمزی تنظیم می شود. با توجه به غلظت بیشتر الکترولیت ها در جنین باعث انتقال مایع بیشتری به جنین می شود. نتایج مطالعه انجام شده نیز نشان می دهد که مایع درمانی می تواند منجر به افزایش حجم مایع آمنیوتیک در این بیماران گردد. نتایج مطالعه لرزاده و همکاران (۱۱) نشان داد که مایع درمانی مادر با مایعات هیپوتونیک و ایزوتونیک داخل وریدی و مایعات خوراکی بر روی مادران با اولیگو هیدر آمینوس، سبب افزایش شاخص مایع آمنیوتیک می گردد که در این میان آب درمانی افزایش بیشتر بر روی AFI نشان داد. با توجه به این که آب درمانی یک روش ساده، ارزان و بدون عارضه جانبی می باشد، این روش می تواند ارزشمند باشد. نتایج مطالعه انجام شده در مصر به وسیله عبدل فتاح و همکاران (۱۹) بر روی ۴۵ زن باردار با تشخیص الیگو هیدر آمینوس که در ۳ گروه ۱۵ نفره، مایع تزریقی ایزوتونیک، هایپوتونیک و آب درمانی قرار گرفتند، نشان داد افزایش مایع آمنیوتیک در گروه مایع درمانی نسبت به روش تزریقی بیشتر می باشد، هر چند تفاوتی آماری معنی داری از نظر عوارض بارداری بین سه گروه پیدا نشد. با این حال در یک مطالعه که به وسیله جوادیان و همکاران (۲۰) در سال بر روی ۶۰ زن حامله در ۲۸-۳۵ هفته حاملگی با شاخص مایع آمنیوتیک ۱۰-۵ سانتی متر، که در سه گروه؛ مایع خوراکی (۲ لیتر آب در ۲ ساعت) و مایع تزریقی ایزوتونیک (رینگر) به صورت ۲ لیتر در ۲ ساعت دریافت کردند و گروه

ساخته شده است. آل آرژنین پیش‌ساز اکسید نیتریک، به‌عنوان گشادکننده عروق شناخته شده است. اکسید نیتریک تنظیم هورمون‌های گنادوتروپین، بلوغ تخمک، تخمک‌گذاری، حرکات لوله رحم، انقباضات رحم طی زایمان، ظرفیت‌یابی اسپرم، نعوظ و انزال از جمله عملکردهای این مولکول در سیستم تناسلی آل آرژنین پرفیوژن جفت را تنظیم می‌کند. اکسید نیتریک به سلول‌های عضلات صاف عروق نفوذ می‌کند و به واسطه تثبیت پلاکت با یک پروسه وابسته به GMP اتساع عروق را باعث می‌گردد (۲۲ و ۲۱).

همسو با یافته‌های مطالعه حاضر، در یک مطالعه کار آزمایی بالینی آینده‌نگر که به وسیله نیتین و همکاران در هندوستان، ۱۰۰ زن حامله با تشخیص الیگوهیدرامینوس در دو گروه ۵۰ نفر با آرژنین به میزان ۵ میلی‌گرم ۲ بار در روز و گروه دیگر اسیدآمینوهای ضروری به میزان ۲۰۰ میلی که در نیم‌لیتر دکستروز ۱۰ درصد، مشاهده شد که میانگین اندکس مایع آمینوتیک در گروه آل آرژنین بیشتر از گروه کنترل افزایش پیدا کرد، اما اختلاف معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد ($0/18 \pm 2/50$ در مقابل $0/39 \pm 2/42$). یافته‌های این مطالعه نشان داد که هر دو روش درمانی کارایی خوبی دارد، اما آرژنین به دلیل غیرتهاجمی بودن و عدم نیاز به بستری هزینه اثربخشی بهتری دارد (۱۵). مطالعه کار آزمایی بالینی به وسیله شارما و همکاران (۱۴) نیز نشان داد که تجویز آل آرژنین به میزان سه روزانه میزان AFI از $5/3$ سانتی‌متر به $8/5$ افزایش می‌دهد. سونی و

کنترل که مداخله‌ای صورت نپذیرفت؛ قبل و یک ساعت بعد از درمان با سونوگرافی شاخص مایع آمینوتیک اندازه‌گیری شد. در گروه مایع درمانی خوراکی، تفاوت میانگین شاخص مایع آمینوتیک قبل از درمان و پس از درمان $1/82 \pm 1/32$ - سانتی‌متر و در گروه تزریقی تفاوت میانگین شاخص مایع آمینوتیک قبل از درمان و پس از درمان $1/85 \pm 1/85$ - سانتی‌متر بود، اما در گروه کنترل تغییر مایع آمینوتیک معنی‌دار نبود. روند تغییرات در شاخص مایع آمینوتیک در هر دو گروه مداخله معنی‌دار بود که این افزایش در گروهی که مایع درمانی تزریقی شده بودند، بیشتر بود. در مطالعه انجام شده به وسیله نادا، یافته‌ها این مطالعه نشان داد که مایع درمانی خوراکی (۲ لیتر آب در ۲ ساعت) در زنان با الیگوهیدرامینوس با افزایش $1/5$ سانتی‌متری و در گروه مایع درمانی تزریقی (۲ لیتر محلول نرمال سالین در ۲ ساعت) $2/6$ سانتی‌متری همراه می‌باشد؛ با این حال ۲ روز پس از مداخله $64/7$ درصد بیماران گروه مایع درمانی خوراکی و $58/8$ درصد در گروه تزریقی AFI آنها کمتر از ۶ سانتی‌متر شد که نشان می‌دهد هیدراتاسیون برای این زنان باردار حداکثر یک هفته اثربخشی دارد و ضرورت دارد که هیدراتاسیون تا زایمان ادامه داشته باشد.

آل آرژنین اسیدآمینوای نیمه ضروری است که به‌وسیله همه سلول‌های بدن استفاده می‌شود. آل آرژنین از یک گروه α -آمینو، یک گروه α -کربوکسیلیک اسید و یک زنجیره کناری متشکل از یک زنجیره مستقیم آلیفاتیک سه کربنی در گروه گوانیدین

همکاران (۲۳) نیز نشان دادند که ال آرژنین باعث افزایش ۳/۳ سانتی AFI و طولانی شدن زمان بارداری به میزان ۲/۴ هفته در بیماران الیگوهایدرآمیوس خواهد شد. سریده‌ها و همکاران (۱۳) و هبار و همکاران (۱۲) نیز مشاهده کردند که درمان با ال آرژنین اثربخشی خوبی در این بیماران دارد و با یافته مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه حاضر حاضر عارضه جانبی مهمی در بیماران دریافت‌کننده ال آرژنین مشاهده نشد. پژوهش‌های انجام شده نیز نشان داده‌اند که این روش درمانی در زنان باردار یک روش ایمن می‌باشد، بنابراین به نظر می‌رسد که هیدراتاسیون مادر همراه با این روش درمانی یک روش ایمن و اثربخش می‌باشد (۱۴-۱۲).

مایع آمینوتیک عملکرد متعددی دارد، مهم‌ترین نقش آن این می‌باشد که باعث رشد و بهبود عملکرد ریه با دو مکانیسم حرکت مایع به داخل برونش‌هایها و الیگوهایدرآمیوس شدید اولیه باعث هایپوپلازی ریه در نوزاد می‌شود. مایع آمینوتیک اجازه حرکت آزاد به جنین می‌دهد و باعث جلوگیری از انقباضات اندام‌ها می‌شود. مایع آمینوتیک باعث جلوگیری از چسبندگی جنین به پرده آمیون می‌شود، بنابراین از آسیب مکانیکی جلوگیری می‌کند. کاهش مایع آمینوتیک در هنگام زایمان باعث انقباض بندناف و هایپوکسی جنینی می‌شود. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین نمره آپگار در گروه دریافت‌کننده ال آرژنین بیشتر از گروه مایع درمانی می‌باشد که ممکن است به

دلیل حجم بیشتر مایع آمینوتیک در این بیماران باشد. از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان به اندازه‌گیری نکردن سطح سرمی ال آرژنین به منظور اطمینان از compliance دارویی، پیگیری نکردن دراز مدت بیماران از نظر عوارض و مرگ و میر و عدم تعمیم‌پذیری نتایج به دلیل این که تنها بیماران با الیگوهایدرآمیوس ایدوپاتیک در سه ماه سوم اشاره کرد و پیشنهاد می‌شود انجام مطالعه با حجم نمونه بزرگ‌تر و با دوزهای متفاوت ال آرژنین صورت گیرد.

نتیجه‌گیری

یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که در زنان باردار با کاهش حجم مایع آمینوتیک مصرف ال آرژنین همراه با مایع درمانی تزریقی با افزایش حجم مایع آمینوتیک می‌تواند با پیامد بهتری همراه باشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله بر گرفته از پایان‌نامه دوره دستیاری زنان و زایمان دانشگاه علوم پزشکی همدان با کد اخلاق IR.UMSHA.REC.1399.149 می‌باشد که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد. نویسندگان بر خود لازم می‌دانند از حمایت‌های مادی و معنوی معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه و بیماران ارجمندی که در انجام این پژوهش همکاری کردند، تشکر و قدردانی کنند.

REFERENCES

1. Mulvihill SJ, Stone MM, Debas HT, Fonkalsrud EW. The role of amniotic fluid in fetal nutrition. *Journal of Pediatric Surgery* 1985; 20(6): 668-72.
2. Magann EF, Sandlin AT, Ounpraseuth ST. Amniotic fluid and the clinical relevance of the sonographically estimated amniotic fluid volume: oligohydramnios. *Journal of Ultrasound in Medicine: Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2011; 30(11): 1573-85.
3. Griffin C. Re: The effectiveness of exercise for the prevention and treatment of antenatal depression: systematic review with meta-analysis; Association and prediction of amniotic fluid measurements for adverse pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis; Does induction of labour increase the risk of caesarean section?. A systematic review and meta analysis of trials in women with intact membranes. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2015; 122(4): 590-1.
4. Morris RK, Meller CH, Tamblyn J, Malin GM, Riley RD, Kilby MD, et al. Association and prediction of amniotic fluid measurements for adverse pregnancy outcome: systematic review and meta-analysis. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2014; 121(6): 686-99.
5. Leibovitch L, Kuint J, Rosenfeld E, Schushan-Eisen I, Weissmann-Brenner A, Maayan-Metzger A. Short-term outcome among term singleton infants with intrapartum oligohydramnios. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)* 2012; 101(7): 727-30.
6. Kozinszky Z, Pasztor N, Vanya M, Sikovanyecz J, Pal A. Management of severe idiopathic oligohydramnios: is antepartum transabdominal amnioinfusion really a treatment option? *The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine: the official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet* 2013; 26(4): 383-7.
7. Munn MB. Management of oligohydramnios in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* 2011; 38(2): 387-95.
8. Shipp TD, Bromley B, Pauker S, Frigoletto FD Jr, Benacerraf BR. Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydramnios in the second and third trimesters. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology : the official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology* 1996; 7(2): 108-13.
9. McLean MT. Oligohydramnios. *Midwifery Today with International Midwife* 2014; 112: 8.
10. Rabie N, Magann E, Steelman S, Ounpraseuth S. Oligohydramnios in complicated and uncomplicated pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology.* 2017;49(4):442-9.
11. Lorzadeh N, Kazemirad S, Lorzadeh M, Najafi S. Comparison of the Effect of Oral and Intravenous Fluid Therapy on Women with Oligohydramnios. *Res J Obstet Gynecol* 2008; 10 (1):61-8
12. Hebbar S, Rai L, Adiga P. Maternal hydration and L-arginine supplementation improves liquor volume in patients with decreased liquor and prolongs pregnancy. *Med J DY Patil Univ* 2014; 7(4): 429-3.
13. Sreedharan R, Jajoo S. Effect of L-arginine on amniotic fluid index in oligohydramnios. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2013; 2(1): 80-2.
14. Sharma A, Dashora S, Sharma R. To Study The Effect of L-Arginine in Oligohydramnios To Improve Perinatal Outcome. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences(IOSR-JDMS)* 2017; 16(4): 16-9.
15. Iqbal S, Malik AM, Kaurani H, Chauhan D. Effect of oral L- arginine versus intravenous hydration on maternal and fetal outcome in idiopathic oligohydramnios. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol* 2021; 10: 1943-7.

- 16.Ülker K. Maternal hydration therapy improves the quantity of amniotic fluid and the pregnancy outcome in third-trimester isolated oligohydramnios. *Journal of Ultrasound in Medicine: official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2014; 33(5): 922.
- 17.Patrelli TS, Gizzo S, Cosmi E, Carpano MG, Di Gangi S, Pedrazzi G, et al. Maternal hydration therapy improves the quantity of amniotic fluid and the pregnancy outcome in third-trimester isolated oligohydramnios: a controlled randomized institutional trial. *Journal of Ultrasound in Medicine : Official Journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine* 2012; 31(2): 239-44.
- 18.Akter MD, Kabir N, Shah MS, Islam F, Tasnim S. Effect of maternal oral hydration therapy in oligohydramnios. *Mymensingh Med J* 2012; 21(4): 723-8.
- 19.Ali H, Ahmed S. The effect of oral versus intravenous fluid therapy on maternal and neonatal outcomes for women with oligohydramnios. *Egyptian Nursing Journal* 2018; 15(3): 228-35.
- 20.Javadian M. Effect of oral and intravenous maternal liquid treatment in Oligohydramnios. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences* 2011; 3(3): 15-20.
- 21.Zullino S, Buzzella F, Simoncini T. Nitric oxide and the biology of pregnancy. *Vascul Pharmacol* 2018; 110: 71-4.
- 22.de Pace V, Chiossi G, Facchinetti F. Clinical use of nitric oxide donors and L-arginine in obstetrics. *The journal of maternal-fetal & neonatal medicine: the official journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstet* 2007; 20(8): 569-79.
- 23.Sonia A, Garg S, Patel K, Patel Z. Role of l-arginine in oligohydramnios. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* 2016; 66(S1): S279-83.

Comparison of the Effect of L-arginine and Fluid Therapy in Pregnant Women with Oligohydramnios

Nasrollahi SH¹, Farzan Meher M², Faryadras M^{3*}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine Endometrium and Endometriosis Research Center, Fatimah Hospital Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran ²Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medicine, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran, ³Department of Epidemiology, Farshchian(Sina) Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran

Received: 12 Jul 2020 Accepted: 23 Aug 2021

Registration number in Iran Clinical Trials Center: IRCT20160523028008N5

Abstract:

Background & aim: Oligohydramnios (amniotic fluid depletion) is a common problem in pregnancy that is associated with several complications. In addition to managing the underlying cause, treatment measures are necessary to reduce its consequences. The aim of the present clinical trial study was to compare the effect of L-arginine and fluid therapy alone on oligohydramnios.

Methods: In the present clinical trial study conducted in Fatemeh Hospital affiliated to Hamadan University of Medical Sciences in 2020, fifty pregnant women with 28 to 36 weeks gestation, with singleton pregnancy with Amniotic Fluid Index (AFI) less than 8 cm evenly were selected and randomly divided into two intervention groups, L-arginine at a dose of 3 g twice daily with fluid therapy (3 liters of lactated ringer in 24 hours) and the control group given fluid therapy alone between 1 to 4 weeks based on gestational age and AFI. Changes in amniotic fluid volume before and after the intervention and pregnancy outcomes were assessed and compared in the two groups. Data were analyzed using independent t-test, paired t-test and chi-square.

Results: After the intervention, the mean AFI increased to 5.44 ± 0.86 in the control group and 85.28 ± 1.51 in the interventional group ($P=0.001$). The mean AFI in both groups showed a significant increase compared to the previous intervention. The mean gestational age in the interventional group at the end of the study compared to the fluid therapy group indicated a significant increase (35.24 ± 0.71 vs. 36.72 ± 0.59 cm). The mean Apgar score in the first minute and 5 in the interventional group was significantly higher. Other outcomes were comparable in the two groups.

Conclusion: In women with oligohydramnios, the use of L-arginine in combination with injectable fluid therapy with increased volume of amniotic fluid can be associated with better outcomes.

Keywords: Oligohydramnios, Fluid Therapy, L- arginine.

*Corresponding author: Faryadras M, Department of Epidemiology, Farshchian(Sina) Hospital, Hamadan University of Medical Sciences, Hamadan, Iran.

Email: feryadresmohammad@gmail.com

Please cite this article as follows:

Nasrollahi SH, Farzan Meher M, Faryadras M. Comparison of the Effect of L-arginine and Fluid Therapy in Pregnant Women with Oligohydramnios. Armaghane-danesh 2021; 26(4): 452-463.